

复心汤对大鼠原代心肌细胞 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路的影响*

薛一涛¹ 陈瑞雪² 高翔宇² 孙德² 焦华琛¹

(1.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250000;2.山东中医药大学,山东 济南 250000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0001-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.001

【摘要】目的 研究用复心汤含药血清培养的大鼠原代心肌细胞中 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路的表达情况,并与缬沙坦干预后的心肌细胞模型进行比较,观察复心汤对心肌细胞的干预效果,进一步探讨复心汤抗心衰的作用靶点及机制,为临床及科研提供一条新思路。**方法** 健康成年的雄性 Wistar 大鼠 50 只,随机分为空白对照组、复心汤低剂量组、复心汤中剂量、复心汤高剂量组、西药(缬沙坦)组,分别给予生理盐水、低、中、高剂量复心汤及缬沙坦每天 1 次灌胃 1 周,末次灌胃后腹主动脉采血并分离血清,血清经灭活、滤菌。含药血清干预原代心肌细胞后分别采用 Elisa、激光共聚焦成像技术、Western blot 法检测心肌中 IP3、Ca²⁺、CaM 及 CaN 的表达情况及定量分析。**结果** 复心汤高剂量组及西药组 IP3 表达量较空白组明显降低,有显著统计学意义($P < 0.01$);复心汤中、高剂量及西药组 CaM、CaN 表达量明显降低,差异有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);与西药组相比,复心汤高剂量组 IP3、CaM、CaN 表达量差异无显著统计学意义($P > 0.05$);Ca²⁺荧光探针荧光强度由高到低依次是空白组,复心汤低、中、高剂量组,西药组。表明高剂量复心汤治疗心衰的效果与缬沙坦相当。**结论** 复心汤治疗心衰可能与 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路有关。

【关键词】 复心汤 心衰 IP3 Ca²⁺ CaM CaN

Effects of Fuxin Decotion on the Expression of IP3-Ca²⁺/CaM-CaN Pathway in the Generation of Rat Myocardial Cells XUE Yitao, CHEN Ruixue, GAO Xiangyu, et al. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250000, China

【Abstract】Objective: To study Fuxin Decotion medicated serum on the expression of IP3-Ca²⁺/CaM-CaN pathway in the generation of rat myocardial cells, and to study the action mechanism of Fuxin Decotion on the effect of cardiac muscle in heart failure. **Methods:** 50 healthy adult male Wistar rats were randomly divided into blank control group, Fuxin Decotion low-dose group, Fuxin Decotion middle-dose group, Fuxin Decotion high-dose group, valsartan group. Each group was lavaged by saline, Fuxin Decotion low, medium and high dose, and valsartan, every day last a week. At the end of the lavage, collect abdominal aortic blood and separate the serum. The serum was inactivated and filtered from bacteria. The original generation of myocardial cell was intervened by medicated serum in detection of myocardial IP3, Ca²⁺, CaM, and CaN expression and quantitative analysis respectively by Elisa, laser confocal imaging technology, Western blot method. **Results:** IP3 expression of Fuxin Decotion high-dose group and valsartan group was obviously lower and it had a significant statistical significance ($P < 0.01$); CaM, CaN positive expression area of Fuxin Decotion middle-dose group, Fuxin Decotion high-dose group and valsartan group was obviously lower and it had a statistical significance ($P < 0.01$ or $P < 0.05$); Compared with the valsartan group, IP3, CaM and CaN positive expression area of Fuxin Decotion high-dose group have no statistically significant differences ($P > 0.05$); The fluorescence intensity of Ca²⁺ fluorescent probe from high to low in turn is the blank group, Fuxin Decotion low-dose group, Fuxin Decotion middle-dose group, Fuxin Decotion high-dose group, valsartan group. It Shows that "Fuxin Decotion" high-dose group has the effect of valsartan treatment of heart failure. **Conclusion:** Fuxin Decotion in treating heart failure is related to IP3-Ca²⁺/CaM-CaN pathway.

【Key words】 Fuxin Decotion; Heart failure; IP3; Ca²⁺; CaM; CaN

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81273703)

慢性充血性心力衰竭 (CHF) 是各种心脏疾病导致心脏收缩和(或)舒张功能障碍,心排血量不足而引起的一组综合征,是各种心脏病的严重阶段,在人群中发病率较高^[1],心室重构是其生理病理基础^[2]。本实验依托于国家自然科学基金课题“复心汤提取物干预心衰左室重构的靶向治疗研究”(项目编号:81273703),为该项目第 2 部分内容,即复心汤含药血清对原代小鼠心肌细胞钙离子及钙调素依赖的钙调神经磷酸酶通路的影响,通过测定心肌细胞中 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路的表达,并与缬沙坦干预后的心肌细胞模型进行比较,观察复心汤对心肌细胞的干预效果,进一步探讨复心汤抗心衰的作用靶点及机制,为临床及科研提供一条新思路。

1 材料与方 法

1.1 试药与仪器 复心汤组成:制附子 30 g,淫羊藿 30 g,泽泻 20 g,葶苈子 30 g,当归 15 g,黄柏 15 g。由山东中医药大学附属医院药剂科提供,配制批号:20150409,规格:250 mL/瓶。缬沙坦(规格 80 mg×7 片,北京诺华制药股份有限公司,批号:H20040217)。α-Actin,山羊血清封闭液(c-0005),IP3 酶联免疫试剂盒,Fluo 4-AM,Pluronic F-127,CaM 抗体,CaNA 抗体,GAPDH 抗体,山羊抗兔 IgG,DAPI 染液,RNA 酶抑制剂,M-MLV 逆转录酶,DMEM 培养基,青链霉素混合液,D-Hank's 液,胎牛血清,胰蛋白酶,II 型胶原蛋白酶等。

1.2 含药血清的制备 1)含药血清制备:将 50 只体质量(200±20) g 的雄性 Wistar 大鼠随机分为空白组、复心汤低剂量组、复心汤中剂量组、复心汤高剂量组、西药组,每组 10 只。实验开始后取 Wistar 大鼠分别称体质量,参照《药理实验方法学》,人和大鼠间按体表面积折算的等效剂量比值(1:0.018)计算,大鼠的药物等效剂量为 5.94 g/(kg·d)。分别给予低、中、高剂量复心汤及缬沙坦,每天 1 次灌胃 1 周,末次给药 2 h 后水合氯醛麻醉大鼠,无菌条件下腹主动脉取血,取血后立即注入真空采血管,室温静置 20 min 后 3000 r/min 离心 10 min,分离出的血清即为含药血清。同组血清混合后,置于 55 ℃水浴箱中灭活 30 min,0.22 μm 微孔滤膜过滤除菌,分装,置于-80 ℃冰箱中保存备用。2)空白血清制备:空白组灌服 0.6 mL 生理盐水,每天 1 次灌胃 1 周,按照含药血清制备方法,相同处理制备空白血清保存备用。

1.3 原代心肌细胞的分离与纯化 取出生 1~3 d Wistar 大鼠的乳鼠若干用于实验,超净台下进行以下操作:乳鼠经 75%酒精消毒后使用眼科剪与眼科镊开胸取出心脏,将心室部分剪下放入 D-Hank's 液中冲洗 3 次左右。将心肌组织转移至离心管中,将心室肌部分用眼科剪剪成 1 mm³ 的组织块,然后加入 0.25%

胰蛋白酶溶液及 0.5% II 型胶原酶按 1:1 比例混合 3 mL 加入已剪碎的心肌组织中,吸管吹打,置于 CO₂ 培养箱(37 ℃,5% CO₂,95%空气)中消化 5 min,弃去上层混悬液。再次加入消化酶 3 mL 消化 5 min,收集上清液,并加入培养液终止消化。重复消化 3 次并收集上清液(若心肌组织未消化彻底,可增加消化次数,消化总时间应尽可能小于 30 min)。将细胞混悬液经 200 目孔径不锈钢滤网过滤,离心机离心后,得到心肌细胞,接种于培养瓶中,然后置于 CO₂ 培养箱中,差速贴壁 1 h。取差速贴壁后细胞悬液用台盼蓝染色计算细胞存活率为 91%,倒置显微镜下观察细胞状态后放入 CO₂ 培养箱中培养,隔天换培养液,每天观察并记录细胞状态。

1.4 原代心肌细胞的纯度鉴定 α-SA 标记心肌肌动蛋白,心肌细胞 α-SA 抗原表达阳性,呈棕黄色,位于胞浆中,可见细胞核分裂象,表明心肌细胞增殖旺盛。而非心肌细胞呈阴性,计算心肌细胞纯度为 90%。见图 1。

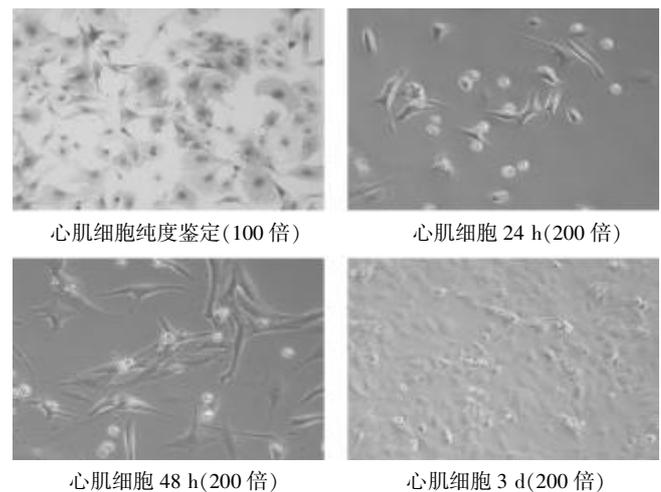


图 1 心肌细胞形态学观察

1.5 心肌细胞形态学观察 倒置显微镜下观察细胞:经分离提取下来的心肌细胞呈圆形或椭圆形,2~4 h 后细胞开始贴壁生长,培养 24 h 大部分心肌细胞已经贴壁,少量心肌细胞出现微弱的搏动现象,其频率和节律不同。培养 48 h 可见贴壁细胞伸出伪足,呈梭形、三角形或多角形,细胞成簇生长,折光性好,大部分细胞出现搏动现象,搏动频率在每分钟 20~100 次不等。72 h 后多个相邻细胞搏动出现同步化,以每分钟 40~60 次多见。见图 1。第 7~10 天观察有的细胞搏动频率可达每分钟 120 次,细胞紧密接触,连成一片。同一个细胞团可能有多个搏动中心,成团心肌细胞的搏动较单个细胞搏动规则。待细胞培养至状态良好时,用含有 15%含药血清的培养液进行换液,干预时间为 24 h。

1.6 ELisa 法检测 IP3 的表达 根据 Elisa 试剂盒说

说明书,分别进行配液备用,加样,加酶标抗体,加底物液显色,终止反应,最后进行检测。

1.7 激光共聚焦技术检测心肌细胞内 Ca²⁺的表达

心肌细胞预先接种在六孔板中,每孔放有细胞爬片,细胞培养至第4天用含药血清干预,24 h后进行如下操作:1)Fluo4-AM 工作液的配制:用 91.2 μL DMSO 溶解 100 μg Fluo4-AM 粉末配制成 1 mmol/L 的母液,13 mL PBS 液稀释 65 μL 母液配制成 5 μmol/L 工作液。为加强 Fluo4-AM 进入细胞的效果,再加入 13 μL 20% Pluronic F127 至其终浓度为 0.02%(工作液即配即用,4℃避光保存);2)取出六孔板,将培养液弃去,然后用 PBS 液洗涤细胞 3 次;3)加入 Fluo4-AM 工作液覆盖细胞,37℃避光孵育 30 min;4)PBS 洗涤细胞 3 次后加入 PBS 溶液覆盖细胞,再次孵育 20 min,以确保 AM 体在细胞内完全去酯化作用。5)加入 DAPI 溶液以覆盖细胞为准,37℃避光孵育 10 min,PBS 溶液洗涤 1 次。取出细胞爬片,封片并上机检测。激发波长和发射波长分别为 488 nm 和 526 nm。

1.8 Western blot 法检测心肌细胞中 CaM、CaN 蛋白的表达

取出标本,加入 RIPA 蛋白裂解液后冰浴混匀,冰浴静置 30 min。离心:12000 g,30 min。蛋白离心结束后,计算蛋白浓度,转膜(17 kD 转膜 60 min,62 kD 转膜 90 min)。先后加入一抗、二抗,分别孵育,并用 PBST 洗涤。分析各条带灰度值以 GAPDH 为内参照,计算目的蛋白与同步 GAPDH 灰度值比值作为相对表达量。

1.9 统计学处理

应用 SPSS17.0 软件处理及分析。数值资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 Elisa 法检测 IP3 的表达量

见表 1。与空白组相比,复心汤低、中、高剂量组及西药组 IP3 表达量明显降低,有显著统计学差异($P < 0.01$);与复心汤低剂量组相比,高剂量组及西药组 IP3 表达量明显降低,有显著统计学差异($P < 0.01$),而中剂量组无明显差异($P > 0.05$),无统计学意义;与复心汤中剂量组相比,高剂量组及西药组 IP3 表达量降低,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与复心汤高剂量组相比,西药组 IP3 表达量降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 各组 IP3 表达量及心肌细胞 CaM、CaN 灰度值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IP3	CaM/GAPDH	CaN/GAPDH
复心汤低剂量组	46.06±4.15	1.595±0.015	1.019±0.007
复心汤中剂量组	14.20±6.03	1.548±0.018	0.939±0.001
复心汤高剂量组	36.57±14.14	1.215±0.105	0.778±0.257
西药组	7.47±1.17	1.110±0.002	0.553±0.005
空白组	271.25±95.62	1.589±0.008	1.020±0.005

2.2 激光共聚焦成像技术检测 Ca²⁺的表达

如图 2 所示,左侧绿色荧光由钙离子荧光指示剂所激发,中间蓝色荧光为细胞核染料所激发,右侧为绿色荧光与蓝色荧光叠加。图 3 分别为空白组,复心汤低、中、高剂量组及西药组负载荧光指示剂和细胞核染料后检测到的图像,可见各组绿色荧光强度逐渐减弱。



图 2 空白组(400倍)

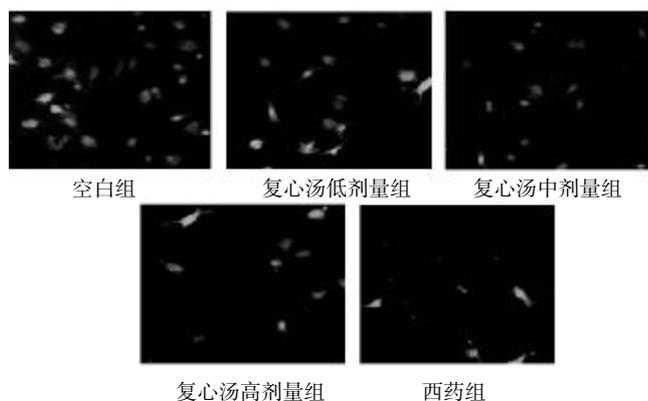
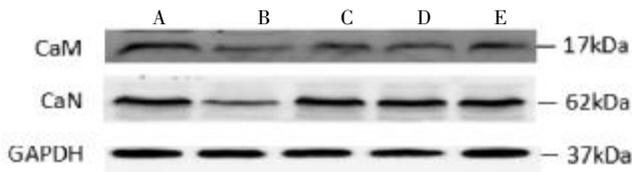


图 3 各负载荧光指示剂和细胞核染料后 Ca²⁺的表达(200倍)

2.3 Western blot 法测乳鼠心肌细胞 CaM、CaN 蛋白表达情况

与空白组相比,复心汤低剂量组与复心汤中剂量组 CaM 表达量均无统计学差异($P > 0.05$),复心汤高剂量组与西药组 CaM 表达量明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与复心汤低剂量组相比,复心汤中剂量组 CaM 表达量减少,无统计学差异($P > 0.05$),复心汤高剂量组与西药组 CaM 表达量明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与中剂量组相比,复心汤高剂量组与西药组 CaM 表达量明显减少,有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);与高剂量组相比,西药组 CaM 表达量减少,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1,图 4。与空白组相比,复心汤低剂量组 CaN 表达量减少,差异无统计学意义($P > 0.05$),中、高剂量组及西药组 CaN 表达量明显减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);与复心汤低剂量组相比,复心汤高剂量组 CaN 表达量减少,差异无统计学意义($P > 0.05$),复心汤中剂量组与西药组 CaN 表达量明显减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);与复心汤中剂量组相比,高剂量组 CaN 表达量减少,差异无统计学意义($P > 0.05$),西药组 CaN 表达量明显减少,有显著统计学差异($P < 0.01$);与复心汤高剂量组相比,西药组 CaN 表达量减少,无统计学差异($P > 0.05$)。



A. 复心汤低剂量组; B. 复心汤中剂量组; C. 复心汤高剂量组; D. 西药组; E. 空白组。

图 4 各组 CaM、CaN 蛋白电泳图

3 讨论

复心汤方中附子为君药,其性浮而不沉,其用走而不息,上温心阳以通脉,中暖脾胃以健运,下补命门而救阳虚。阳气不足,水运不化,膀胱气化失常,附子温肾阳以逐寒气,化水湿;淫羊藿、葶苈子为臣,淫羊藿补肾阳,强筋骨,祛风湿,本证型心肾阳虚型,肾阳虚可损及肾阴,淫羊藿与附子配伍,可增强附子温补肾阳之功效。葶苈子泻肺降气,祛痰平喘,利水消肿,配伍附子温化痰饮,涤痰定喘。泽泻、当归、黄柏为佐使。纵观全方,附子、淫羊藿温阳补肾,心肾阳气旺盛,心气鼓动有力,则痰饮瘀血得以温化,葶苈子、泽泻利水消肿平喘,四药合用,两补两泻,以补助泻,加之当归补血活血,黄柏燥湿以健脾,使瘀血去,痰饮化,水湿利。

IP3 受体是肌浆网上的一种通道蛋白,与 IP3 结合后其化学构象改变,使 Ca²⁺通道开放,Ca²⁺被释放入胞浆中,进而开启细胞内钙信号系统。研究表明^[13],心肌细胞发生肥大的一个重要原因是细胞内 Ca²⁺浓度升高。当 Ca²⁺升高时(如收缩期),CaM 与 Ca²⁺结合,使得 CaM 的空间构象发生改变而具有活性,从而激活某些酶类和调节通道的功能。CaN 活性是目前发现的唯一受 Ca²⁺/CaM 调节的丝/苏氨酸蛋白磷酸酶,在心脏中表达较高^[14],Ca²⁺与 CnN 结合使之具有磷酸酶活性,激活下游传导系统,对心脏中心钠素、脑钠素、α-肌球蛋白重链等基因的特异性表达起调节作用^[15],导致心肌细胞肥大,基因表达及蛋白合成增多,最终发生病理重构。

本实验采用含药血清干预大鼠原代心肌细胞的方法,观察心肌细胞 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路的表达。复心汤高剂量组及西药组 IP3 表达量明显降低,有显著统计学意义(P<0.01);复心汤中、高剂量及西药组 CaM、CaN 表达量明显降低,有统计学差异(P<0.01 或 P<0.05);与西药组相比,复心汤高剂量组 IP3、CaM、CaN 表达量无显著统计学差异(P>0.05);Ca²⁺荧光探针荧光强度由高到低依次是空白组,复心汤低、中、高剂量组,西药组。表明高剂量的复心汤治疗心衰的效果与缬沙坦相当。综上,复心汤治疗心衰与 IP3-Ca²⁺/CaM-CaN 通路有关。

近些年西医治疗慢性心力衰竭的药物没有明显进

展,心衰的高住院率、高死亡率一直是困扰整个社会的难题。中医药对心衰的研究越来越多,而且取得了不错的成绩。本课题通过研究复心汤对心衰通路的影响,研究复心汤的作用机制,为复心汤在临床上的应用提供更加有力的证据。为研制出进一步降低心衰住院率、死亡率的药物奠定了基础,从而为广大心衰患者带来福音,同时也对挖掘中医药宝库,促进中医药的现代化研究贡献一份力量。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管杂志, 2007, 12(35): 1076-1095.
- [2] 戴闰柱. 慢性心力衰竭治疗的现代概念[J]. 中华心血管病杂志, 2000, 2(1): 75-78.
- [3] Clapham DE, Sneyd J. Intracellular calcium waves[J]. Adv Second Messenger Phosphoprotein Res, 1995, 30: 1-24.
- [4] Honda Z, Nakamura M, Miki I, et al. Cloning by functional expression of platelet activating factor receptor from guinea-pig lung[J]. Nature, 1991, 349(6307): 342-346.
- [5] 古雅丽, 石四箴. 细胞内离子分析[J]. 同济大学学报: 医学版, 2001, 22(6): 54-56.
- [6] Hongo K, White E, Gannier F, et al. Effect of stretch on contraction and the transient ferret ventricular muscles during hypoxia and acidosis[J]. Am J Physiol, 1995, 269: C690-697.
- [7] Bers DM, Guo T. Calcium signaling in cardiac ventricular myocytes[J]. Ann N Y Acad Sci, 2005, 1047: 86-98.
- [8] Maier LS, Bers DM. Calcium, calmodulin, and calcium-calmodulin kinase II: heartbeat to heartbeat and beyond[J]. J Mol Cell.
- [9] Schulz RA, Yutzey KE. Calcineurin signaling and NFAT activation in cardiovascular and skeletal muscle development[J]. Dev Bio, 2004(1): 1-16.
- [10] Xiaomei S, Juyan Z, Bei C. Construction of rat calcineurin A-cDNA recombinant adenovirus vector and its identification[J]. J Huazhong University Sci Technol, 2006, 26(1): 9-12.
- [11] Karatas A, Hegner B, deWindt LJ, et al. Deoxycorticosterone acetate-saltmice exhibit blood pressure-independent sexual dimorphism[J]. Hypertension, 2008, 51: 1177-1183.
- [12] Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Lavoie J, et al. Prenisone prevents atrial fibrillation promotion by atrial tachycardia remodeling in dogs[J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(4): 865.
- [13] Hongo K, White E, Gannier F, et al. Effect of stretch on contraction and the transient ferret ventricular muscles during hypoxia and acidosis[J]. Am J Physiol, 1995, 269: 690-697.
- [14] Schulz RA, Yutzey KE. Calcineurin signaling and NFAT activation in cardiovascular and skeletal muscle development[J]. Dev Bio, 2004(1): 1-16.
- [15] Shiroshita-Takeshita A, Brundel BJ, Lavoie J, et al. Prenisone prevents atrial fibrillation promotion by atrial tachycardia remodeling in dogs[J]. Cardiovasc Res, 2006, 69(4): 865.

(收稿日期 2016-02-19)

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¹ 林崇泽¹ 孙晗¹ 李志宇¹ 王新昌^{2△}

(1.浙江中医药大学,浙江 杭州 310053;2.浙江省新华医院,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0005-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.002

【摘要】目的 观察益气养阴祛瘀方含药血清对干燥综合征(SS)患者颌下腺细胞 AQP5 及 M3R 表达的影响。**方法** 制备不同剂量 SD 大鼠益气养阴祛瘀方含药血清,再分别给予以下处理:空白组(仅含 RPMI1640 培养液),空白血清组(10%空白血清+RPMI1640 培养液),分别予含 5%、10%、15%、20%不同浓度的含药血清+RPMI1640 培养液组,共 6 组。培养细胞 24 h 后,分别以倒置相差显微镜、激光共聚焦显微镜观察细胞,Western blot 检测细胞中 AQP5 及 M3R 蛋白表达水平。**结果** 益气养阴祛瘀方含药血清作用后,激光共聚焦显微镜观察抗体标记细胞的荧光强度明显增强。Western blot 检测 AQP5 与 M3R 的蛋白表达均有上调。含药血清组中的 AQP5 及 M3R 蛋白的表达明显高于空白血清组,且 10%、15%含药血清组高于 5%含药血清组($P < 0.05$),但与 20%相差不大($P > 0.05$)。**结论** 益气养阴祛瘀方可以上调颌下腺细胞中 AQP5 及 M3R 蛋白的表达,而且与之成一定的剂量依赖关系。

【关键词】 干燥综合征 益气养阴祛瘀方 含药血清 水通道蛋白 AQP5 M3R

Study on the Influence of Yiqiyangyin Quyu Formulae on AQP5 and M3R Expression of Sjogren's Syndrome Submandibular Gland Cells QIN Yuan, LIN Chongze, SUN Han, et al. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】Objective: To investigate Yiqiyangyin Quyu Formulae contained serum's influence on AQP5 and M3R expression in submandibular gland cells of the patients with Sjogren's syndrome. **Methods:** Different doses of SD rats Yiqiyangyin Quyu Formulae contained serum were prepared, and then given the following treatment: blank group (only contained RPMI1640 culture), blank serum + 10% RPMI1640 group, medicated serum with 5%, 10%, 15% and 20% different concentrations + RPMI1640 culture groups, a total of six groups. After 24 hours of cell cultivation, cells were observed respectively by inverted phase contrast microscope and laser confocal microscope. AQP5 and M3R protein expression levels in cells were detected by Western blot. **Results:** With the effect of Yiqiyangyin Quyu Formulae contained serum, fluorescence intensity of antibody-labeled cells was significantly enhanced observed with the laser scanning confocal microscopy. AQP5 and M3R protein expression were up-regulated detected by Western blot. AQP5 and M3R protein expression in serum contained group was significantly higher than that of the blank serum group, and the value of 10%, 15% groups was higher than that of 5% dosing group ($P < 0.05$), with no statistically significant difference with 20% dosing group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yiqiyangyin Quyu Formulae can up-regulate the expression of AQP5 and M3R protein in submandibular gland cells in a certain dose-dependent manner.

【Key words】 Sjogren's syndrome; Yiqiyangyin Quyu Formulae; Containing serum; Aquaporin AQP5; M3R

干燥综合征(SS)是一种以淋巴细胞大量侵犯人体的外分泌腺,尤以唾液腺及泪腺为主,导致其分泌功能降低的自身免疫性疾病。患者主要表现为眼干、口干等症状,同时伴有内脏多系统损害,临床表现多种多样,

目前该病的发病机制尚不十分明确。临床治疗多依赖于激素,治疗初期效果尚可,但是长期运用效用下降,最主要的是用药带来的副作用令人担忧。本课题组一直致力于益气养阴祛瘀方对 SS 治疗作用的研究,我们前期的工作表明,该方不仅能很好的整体调节了 SS 患者和自发性 SS 动物模型 NOD 小鼠的免疫功能,而且对 SS 患者口、眼干燥的临床症状和对 NOD 小鼠的唾

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81473646)

△通信作者(电子邮箱:ossani@126.com)

液分泌量、颌下腺损伤指数以及局部免疫炎症微环境也有明显的改善作用^[1-3]。本实验主要采用血清药理学方法,探讨益气养阴祛瘀方对患者颌下腺细胞中AQP5及M3R的表达作用,对于深入研究中药方剂对外分泌腺腺体分泌功能的作用机制,以及寻求SS治疗方法方面具有重要意义。现报告如下。

1 材料与方方法

1.1 实验动物 雌性SD大鼠共16只,SPF级,体重190~200g,由浙江中医药大学实验动物中心提供,生产许可证号:SCXK(沪)2012-0002,饲养环境:温度(23±2)℃,相对湿度(55±10)%。

1.2 试药与仪器 益气养阴祛瘀方:生地黄24g,玄参15g,麦冬15g,石斛12g,白芍12g,黄芪24g,丹参30g,益母草15g。由浙江中医药大学附属新华医院药剂科制备浓缩煎剂。颌下腺细胞由大连中科院提供。RPMI1640培养液(美国Gibco公司),FBS胎牛血清(美国Gibco公司),青霉素-链霉素溶液(100X碧云天),PBS缓冲液(杭州诺森德生物技术有限公司),0.25%胰酶(含0.02%的EDTA),一抗兔抗人AQP5抗体(abcam公司),一抗兔抗人M3R抗体(美国Santa Cruz公司),二抗羊抗兔IgG抗体(美国Santa Cruz公司),二抗羊抗兔IgG抗体FITC(美国Santa Cruz公司),SDS-PAGE凝胶配置试剂盒(碧云天),RIPA快速裂解液、PMSF(碧云天),预染蛋白分子量标准(碧云天),戊巴比妥钠(浙江中医药大学动物实验中心提供)。二氧化碳培养箱(Thermo Fisher),离心机(Thermo Fisher),荧光倒置显微镜(OLYMPUS),激光共聚焦显微镜(OLYMPUS),SW-CJ-2F型双人双面超净化工作台(苏州净化设备有限公司),液氮罐(美国),SDS-PAGE电泳仪(美国BioRad)。

1.3 中药含药血清制备 SD大鼠适应性喂养1周后,随机分为正常组和益气养阴祛瘀方组,每组8只。正常组以同等量的生理盐水灌胃,中药组以益气养阴祛瘀方灌胃,连续7d。每天观察小鼠的生长情况。动物给药量为益气养阴祛瘀方9.2g/kg。在最后一次给药2h后,10%戊巴比妥腹腔注射麻醉,腹主动脉取血(取血前禁食不禁水12h),室温下静置2h后4000r/min离心10min,分离血清至EP管中,56℃水浴灭活30min,0.22μm微孔滤膜过滤,分装后-20℃保存备用。

1.4 颌下腺细胞的培养和含药血清处理 HSG细胞常规培养于含10%胎牛血清和抗生素的RPMI1640培养液中。1~2d更换培养液,以倒置相差显微镜观察细胞形态,覆盖瓶壁面积达70%~80%时,以0.25%胰酶消化,制成细胞悬液,分瓶继续培养,每周传代1~2次。HSG细胞经常规接种后,24h待细胞贴壁并生长良好,换用含0.5%胎牛血清的RPMI1640完全培养

基饥饿24h使细胞同步化于静止期。分别给予以下处理:空白组(仅含RPMI1640培养液),空白血清组(含10%的空白血清+RPMI1640培养液),分别予5%、10%、15%、20%浓度含药血清+RPMI1640培养液培养细胞,共6组。以倒置显微镜观察细胞生长状况,培养24h后收集细胞。

1.5 标本采集与检测 1)激光共聚焦观察细胞。收集细胞,以含1%BSA的PBS缓冲液清洗细胞,4%的多聚甲醛(PFA)固定细胞1h后,用含1%BSA的PBS缓冲液清洗细胞3次,每次5min,以去除多余的PFA溶液,一抗4℃孵育过夜,同样方法清洗细胞3次后,加入荧光二抗标记,室温下1h。以PBS清洗后,将其置于激光共聚焦下观察。2)Western Blot法检测颌下腺细胞中AQP5及M3R蛋白含量表达。收集细胞,以PBS缓冲液清洗细胞3次,加入含PMSF的RIPA细胞快速裂解液,置于冰上裂解30min,轻轻将裂解好的细胞用细胞刮刮至一边,并将其移入EP管中,4℃下10000r/min离心10min,收集上清液,以BCA法检测上清液中蛋白浓度;每管按4:1比例加入5×SDS上样缓冲液,100℃煮沸5min变性;10%聚丙烯酰胺凝胶电泳,转膜;5%脱脂奶粉室温封闭90min,加入一抗AQP5、M3R抗体(均为1:1000)孵育过夜,膜以TBST清洗3次,然后加入羊抗兔IgG(1:10000)孵育2h,再次洗膜后获取图像并做分析。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞形态学观察 见图1。HSG细胞边界外廓清楚,呈梭形、多边形、薄椭圆形,形态不一,胞质丰富,视野下有少量空泡颗粒,细胞之间相互融合,呈现“铺石路样”形态。进入对数生长期后,增殖速度加快,排列紧

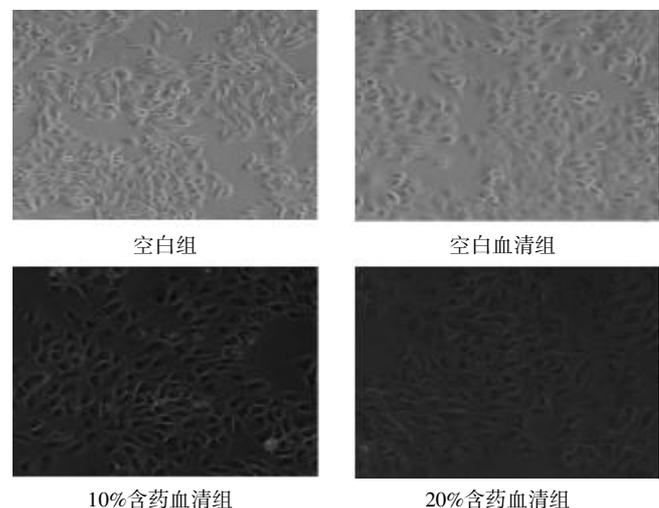


图1 HSG细胞形态学观察(100倍)

密。含药血清干预后细胞形态无明显改变,相对清晰,细胞量稍微减少,空泡颗粒减少,随着含药血清浓度的增加细胞表面在一定程度上有少量磨砂样改变。

2.2 激光共聚焦显微镜观察结果 见图2。含药血清干预细胞后,以激光共聚焦显微镜进行观察,细胞内AQP5、M3R荧光强度明显增强,10%含药血清组所标记的明显高于空白血清组。

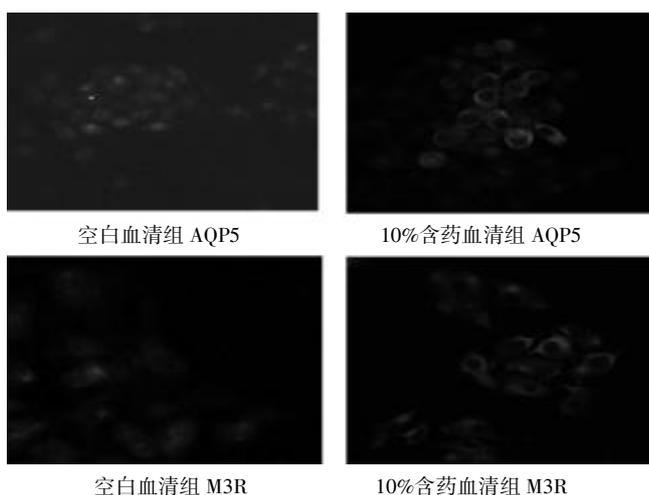


图2 HSG细胞激光共聚焦显微镜观察结果 (FITC免疫荧光染色,200倍)

2.3 HSG细胞AQP5及M3R蛋白表达 见表1,图3。用Western blot法测定益气养阴祛瘀药诱导下的HSG细胞AQP5及M3R蛋白表达情况。AQP5蛋白表达5%含药血清组高于空白组,10%含药血清组高于5%血清组,15%含药血清组高于空白组,并且高于5%、10%含药血清组($P < 0.05$);同样M3R蛋白表达趋势与AQP5一致,15%含药血清组分别高于10%、5%含药血清组和空白血清组($P < 0.05$)。

表1 各组AQP5、M3R蛋白表达水平比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	AQP5	M3R
空白组		0.805±0.049	1.519±0.099
空白血清组		0.855±0.001	1.526±0.075
5%含药血清组		0.927±0.094*	1.729±0.067* [△]
10%含药血清组		1.104±0.149* [△]	1.778±0.109* [△]
15%含药血清组		1.165±0.056* [△] *	1.898±0.094* [△] *
20%含药血清组		1.144±0.154* [△] *	1.887±0.082* [△] *

与空白组比较,* $P < 0.05$;与空白血清组比较,[△] $P < 0.05$;与5%含药血清组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

本次实验采取血清药理学方法,以益气养阴祛瘀方为依托,干预SS患者颌下腺细胞,观察AQP5和M3R的表达情况。血清药理学方法是由日本学者田代真一最早提出的,经过数十年的验证和不断完善,目前

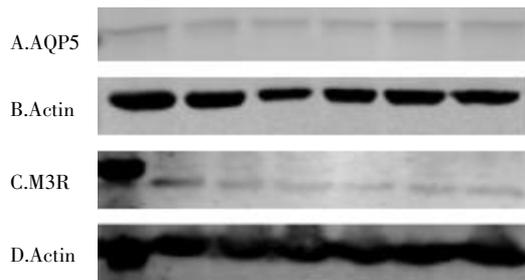


图3 AQP5、M3R蛋白表达

已被广泛的运用。但是口服给药剂量的多少仍然是比较棘手的问题,因为含药血清在体外环境中,浓度已被稀释,反应体系浓度达不到在机体内条件下的药物浓度,在这种情况下,很可能会出现假阴性。另中药成分很复杂,配伍更是千变万化,除了有效成分外,还有很多杂质,如鞣质,电解质等,加上药物的酸碱度也有可能对体外的细胞、器官或组织等产生一些的影响,制约着体外研究的进行^[4],这是此次实验中也应当考虑的问题,为此本研究设置了多组对照,期望尽量减少外来因素干扰实验。

水通道蛋白(AQP)是广泛存在于原核和真核细胞膜上转运水的特异孔道,是主体内在蛋白(MIP)家族的成员,到目前为止,发现的哺乳动物AQP家族已有13个成员(AQP0~AQP12),且广泛表达于各个器官,它们功能上有着微妙的差异,但是在蛋白质序列上又有着同源性^[5]。AQP的分布具有特异性,它参与人体多种生理功能的调节,对维持人体正常生理状态具有重要作用^[6]。AQP5是最早被确定分布在唾液腺泡细胞的一种蛋白,分布于腺泡腔的顶膜、侧膜、闰管和导管上皮细胞中,构成涎腺唾液分泌的主要通道,与其他亚型一样具有水转运的特性^[7]。有人研究^[8]发现AQP5在腺泡顶膜表达减少,而基侧膜表达则增强,这种表达部位的“易向”可能是AQP5将水分子从腺泡细胞顶膜向基侧膜逆向转运的结果,使唾液分泌减少。本研究观察经中药干预细胞前后,激光共聚焦显微镜下细胞内标记表达AQP5的荧光强度有所增加,结合免疫印迹实验证实的AQP5蛋白表达有明显上调,说明该方对AQP5通道的调节确实是有效的,但是否像上述所说是存在AQP5蛋白的移位,尚待进一步研究。李菁等^[9]发现,SS患者唇腺中AQP5蛋白在腺泡细胞腔面的分布下调,表明腺泡细胞腔面AQP5的表达与唾液流率存在正相关,腺泡细胞腔面AQP5的表达与淋巴细胞浸润灶评分呈负相关,提示在唇腺中浸润的淋巴细胞分泌的炎性因子所形成的微环境,可能是导致腺泡细胞腔面AQP5表达减少的原因之一,这和我们之前推测各种炎性因子与SS之间存在的紧密联系相印证,在之后的实验中我们将进行具体验证。SS患者唾液腺中已发现诸多影响唾液流率降低因素,包括有促进炎症

进展细胞因子 IL、TNF、基质金属蛋白酶(MMP)、凋亡抑制因子(Survivin)、巨噬细胞炎症蛋白趋化因子(MIP)等。目前证实,在 SS 患者受累外分泌腺的淋巴细胞浸润灶中高表达细胞因子可最终导致腺泡破坏,由此目前也陆续有一些针对这类细胞因子的拮抗剂被尝试用来治疗 SS^[10]。

此次的研究我们猜想 SS 与 M3R 也存在不可分割的联系,这源于有人发现 M3R 抗体是存在于 SS 患者血清中的一种自身抗体,它可以阻断乙酰胆碱能神经信号的有效传递,引起腺上皮细胞的分泌功能低下。当腺体受到刺激时,就会释放乙酰胆碱和神经肽等物质,结合并激活 M3R,从而引起颌下腺的损伤、血流反应变慢和唾液输出量的减少,同时亦可阻断腺泡内 AQP5 的正常分布,导致涎腺分泌减少,同时还可激活磷脂酶 C 信号传导通路,增加腺体局部 NO 水平,破坏涎腺组织结构^[11-13]。M3R 属于 G 蛋白偶联受体超家族,是由 460~590 个氨基酸组成的一种单链跨膜糖蛋白,该家族目前有 M1R~5R 5 个成员,在体内主要参与肌肉收缩调节、呼吸、运动、体温调节、学习、记忆等重要的生理功能,是体内重要的受体之一^[14]。目前诸多研究表明,M3R 在外分泌腺腺体功能中有着举足轻重的地位,其在外分泌腺如唾液腺和泪腺中表达,能调节唾液腺和泪腺的副交感神经活动,从而影响外分泌腺体的分泌功能。本研究发现,益气养阴祛瘀方药可以调节 M3R 通道,抑制腺体激发过程中乙酰胆碱的分泌,从而有效保护腺体损伤,防止 SS 的发生。

总的说来,M3R 和 AQP5 可调节水分子转运,主要维持外分泌腺腺体的正常分泌与输出,当 SS 导致唾液腺严重破坏时,M3R 和 AQP5 在各个部位分布情况亦会随之发生改变,导致机体水转运失代偿,从而引起唾液分泌与输出减少。有实验研究也表明,使用 M3 毒蕈碱乙酰胆碱受体的激动剂西维美林处理腺体组织或细胞后,可以促使 AQP5 与脂质筏从胞内囊泡转移至细胞顶膜(管腔侧细胞膜)^[15],通过增加膜上蛋白的数量而快速调节对水的通透^[16]。本次实验发现了益气养阴祛瘀方可以调节 AQP5、M3R 通道的作用,从而改善腺体的水分分布,维持其正常的生理功能。至于中药方剂如何具体作用于通道,以及治疗 SS 机制如何,将进一步研究。

参 考 文 献

[1] 王新昌,谢志军,范永升,等. 益气养阴祛瘀法治疗原发性 SS 的疗效观察[J]. 中国基层医学,2009,16(1):92-95.
[2] 王新昌,温成平,范永升,等. 益气养阴祛瘀药对 SS 患者性激素水平影响的研究[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33

(1):48-50.

- [3] 王新昌,范永升,曹灵勇,等. 益气养阴祛瘀中药对 SS 自发性模型非肥胖糖尿病小鼠的治疗作用及机制[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(2):171-174.
[4] 黄臣虎,陆茵,严令耕,等. 中药血清药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):266-271.
[5] Itoh T,Rai T,Kuwahara M,et al. Identification of a novel aquaporin,AQP12,expressed in pancreatic acinar cells [J]. Biochem Biophys Res Commun,2005,330:832-838.
[6] Mitsias I,Tzioufas G,Veiopoulou C,et al. The Th1、Th2 cytokine balance changes with the progress of the immunopathological lesion of Sjogren's syndrome [J]. Clinical and Experimental Immunology,2002,128:562.
[7] Moore M,Ma T,Yang B,et al. Tear secretion by lacrimal glands in transgenic mice lacking water channels AQP1,AQP3,AQP4 and AQP5 [J]. Eye Res,2002,70(5):557.
[8] 肖林,胡静,杨军,等. AQP5 在 SS 患者唇腺中表达的实验研究[J]. 临床口腔医学杂志,2004,20(8):457-460.
[9] 李菁,赵岩,杜德顺,等. 水分子通道蛋白-5 在 SS 唇腺中的异常表达[J]. 中华风湿病学杂志,2005,9(8):453-456.
[10] Sankar V,Brennan MT,Kok MR,et al. Etanercept in Sjogren's syndrome:a twelve-week randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial [J]. Arthritis Rheum,2004,50(7):2240-2245.
[11] Berggreen E,Nylkken K,Delaleu N,et al. Impaired vascular responses to parasympathetic nerve stimulation and muscarinic receptor activation in the submandibular gland in nonobese diabetic mice [J]. Arthritis Resther,2009,11(1):1-12.
[12] Nguyen KH,Brayer J,Cha S,et al. Evidence for antimuscarinic acetylcholine receptor antibody-mediated secretory dysfunction in nod mice [J]. Arthritis Rheum,2000,43(10):2297-2306.
[13] Bacman S,Berra A,Sterin-Borda L,et al. Muscarinic acetylcholine receptor antibodies as a new marker of dry eye Sjogren's syndrome [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2001,42(2):321-327.
[14] Salomonsson S,Jonsson MV,Skarstein K,et al. Cellular basis of ectopic germinal center formation and autoantibody. Production in the target organ of patients with Sjogren's syndrome [J]. Arthritis Rheum,2003,48:3187-201.
[15] 王岷,秦臻,周党侠,等. M3 受体激动剂诱导大鼠腮腺细胞内 AQP5 和脂质筏的核转位 [J]. 基础医学与临床,2015,35(2):237-239.
[16] Wang D,Yuan Z,Inoue N,et al. Abnormal subcellular localization of AQP5 and downregulated AQP5 protein in parotid glands of streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Biochim Biophys Acta,2011,1810:543-554.

(收稿日期 2016-05-05)

清火通络汤治疗缺血性中风的临床研究*

高磊 指导 李莉

(山东中医药大学附属日照市中医医院, 山东 日照 276800)

中图分类号: R255.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0009-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.003

【摘要】目的 观察清火通络汤早期治疗缺血性中风的临床疗效。**方法** 将80例符合标准的缺血性中风患者随机分为治疗组和对照组各40例,均给予西医常规治疗,治疗组在西医常规治疗的基础上合用清火通络汤口服,疗程为28d,观察治疗前后临床疗效及中医证候疗效。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和卒中后日常生活能力(Barthel指数)进行神经功能缺损评分,并观察不良反应。**结果** 治疗组临床疗效、中医证候疗效明显优于对照组($P < 0.05$),NIHSS积分的降低和Barthel指数的提高治疗组均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 清火通络汤早期治疗缺血性中风,具有较好的临床疗效,有效促进神经功能的恢复,能更好改善患者神经功能缺损的症状,提高日常生活能力。

【关键词】 清火通络汤 缺血性中风 临床疗效

Clinical Research on Qinghuo Tongluo Decoction in the Treatment of Ischemic Stroke GAO Lei, LI Li.

Affiliated Rizhao Hospital of TCM of Shandong University of TCM, Shandong, Rizhao 276800, China.

【Abstract】Objective: To explore the clinical curative effect of Qinghuo Tongluo Decoction treating ischemic stroke. **Methods:** 80 cases of ischemic stroke were randomly divided into treatment group and control group with 40 cases in each group. Both of them were given conventional western medicine treatment, while the treatment group was also given Qinghuo Tongluo Decoction. The course of treatment was 28 days. The clinical curative effect and TCM syndrome before and after the treatment were observed. Neurological functional deficit score was achieved with the national institutes of health stroke scale (NIHSS) and daily living ability after stroke (Barthel index), and the adverse reactions were observed. **Results:** After treatment, the clinical efficacy, the improvement on TCM syndrome, the drop of NIHSS score, and the improvement of Barthel index were better than that of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Qinghuo Tongluo Decoction has better clinical curative effect on ischemic stroke. It promotes the nerve function to restore effectively, improves the neural function defect symptoms, and the ability of daily life of patients.

【Key words】 Qinghuo Tongluo Decoction; Ischemic stroke; Clinical curative effect

缺血性中风是临床常见急性脑血管病,多发于中老年人,近年来又有年轻化趋势,该病发病率高、病死率高、致残率高、复发率高,对患者个人、家庭及社会危害极大。因此,有效防控及治疗缺血性中风意义重大。笔者在跟随全国第五批老中医药专家学术继承指导老师李莉主任医师学习期间,在发病早期使用导师经验方清火通络汤治疗缺血性中风,疗效满意。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2005年《中国

脑血管病防治指南》^[1]对急性脑梗死的诊断标准。2) 中医诊断标准:符合中医缺血性中风中经络之风火内扰、痰瘀阻络型,参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]中“中药新药治疗中风病的临床研究指导原则”制定基本诊断标准。3) 纳入标准:发病时间 ≤ 72 h;性别不限,年龄45~80岁;美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 6 分且 ≤ 21 分;格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≥ 7 分;首次发病或有脑卒中史但无严重残疾,既往脑卒中发生时改良 Rankin Scale 评分 ≤ 1 分;签署知情同意书。4) 排除标准:经CT或MRI扫描发现有颅内出血;所发生的肢体偏瘫、语言障碍和(或)其他神经功能障碍等症是由于脑外伤、脑肿瘤、脑寄生虫病或脑血管畸形等导致者;明确为心源性栓子脱落所致脑卒中者;入院时已形成脑疝;有溶栓指征及已行溶栓者;伴有出血性

* 基金项目:全国第五批老中医药专家学术经验继承工作项目李莉名中医工作室;“十一五”国家级重点专科;山东省重点学科;山东省优势重点专科

疾病或出血倾向;伴有严重心、肝、肺、肾、血液系统等疾病,风湿免疫系统疾病如各种血管炎者,神经系统感染性疾病如神经梅毒者,有已知遗传病家族史者;恶性肿瘤患者;近期发生外伤者,既往已有残疾及精神病或智障患者等不利于观察神经功能变化及临床资料收集者。5)中止标准:临床试验过程中出现严重不良反应(肝肾及血液系统损害、药物过敏等)应中止试验者;出现严重并发症或病情迅速恶化必须中止试验者。6)剔除标准:纳入后发现不符合纳入标准或没按设定方案规定用药的病例;发生严重不良事件以及出现各种并发症不宜继续接受该试验方案病例,盲法试验中被破盲了的病例及自行退出的病例,为完成整个疗程而影响疗效或影响安全性判断的病例。

1.2 临床资料 采用平行对照、随机单盲的设计方法,考虑脱落率不超过 20%,选择 2013 年 10 月至 2015 年 3 月在日照市中医医院脑病科门诊及住院以及李莉工作室门诊符合以上条件的缺血性中风患者 80 例,采用随机表法分为治疗组与对照组各 40 例,两组应该完成观察例数均不低于 32 例,如一组脱落超过 8 例,可采取随机方法给予补充。年龄 45~80 岁,起病 72 h 以内。治疗期间治疗组脱落 1 例,实际进入统计人数 39 例,男性 21 例,女性 18 例;年龄 45~80 岁,平均(68.11±13.83)岁;病程 12~72 h,平均(32.75±9.73) h;其中基底节区梗死 25 例,脑叶梗死 6 例,小脑梗死 3 例,脑干梗死 5 例;伴高血压病 31 例,冠心病 16 例,糖尿病 11 例。对照组脱落 2 例,实际进入统计人数 38 例,男性 19 例,女性 19 例;年龄 45~80 岁,平均(67.97±13.89)岁;病程 12~72 h,平均(32.76±9.77) h;其中基底节区梗死 24 例,脑叶梗死 7 例,小脑梗死 2 例,脑干梗死 5 例;伴高血压病 17 例,冠心病 13 例,糖尿病 9 例。两组患者性别、年龄、病程、症状以及吸烟、酗酒史、家族史等资料经统计学分析具有可比性($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均使用抗血小板聚集、降血脂稳定斑块、改善循环、营养神经、脑保护的药物治疗,并对原有基础疾病和并发症予以对症治疗,根据病情需要给予甘露醇和(或)甘油果糖静滴减轻脑水肿。治疗组在基础治疗的基础上给予李莉主任医师经验方清火通络汤:金银花 20 g,菊花 15 g,胆南星 12 g,天竺黄 12 g,全蝎 5 g,蜈蚣 5 g,地龙 10 g,水蛭 3 g,生牡蛎 30 g(先煎),僵蚕 9 g,丹参 15 g,莪术 9 g,酒大黄 6 g,豨莶草 12 g,香附 9 g。上药冷水浸泡后,水煎 2 次,共取药汁 400 mL,分早晚 2 次服,每日 1 剂,连续服用 28 d,对比两组疗效,并观察、记录药物的副作用。

1.4 观察指标 1)对临床疗效及中医证候学的观察。包括肢体瘫痪或麻木、言语、头痛、头晕、口干、大便、舌象、脉象等;治疗前后分别检查脑 CT 或 MRI。2)神经

功能缺损评分。采用 NIHSS 评分和卒中后日常生活能力(Barthel 指数),分别对患者治疗前及治疗后 28 d 的神经功能进行评分。3)安全性检查。血、尿、大便三大常规;肝、肾功能等血生化检查及心电图等。

1.5 疗效标准 1)临床疗效。参照 1996 年国家中医药管理局脑病急症协作组《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[3]进行疗效评价,用尼莫地平评分表示:[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%,以百分数表示。基本痊愈:评分减少≥81%。显著进步:评分减少≥56%且<81%。进步:评分减少≥11%且<56%。无变化:评分减少<11%。恶化(包括死亡):评分减少为负值。2)中医证候疗效。参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定。临床痊愈:证候积分减少≥95%。显效:证候积分减少≥70%且<95%。有效:证候积分减少≥30%且<70%。无效:证候积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计数资料用率表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,先进行正态分布检验,如符合正态分布者,两组间比较采用独立 t 检验;不符合正态分布者需进行数据转化使其符合正态分布或采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组愈显率及总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化或恶化	愈显率(%)	总有效(%)
治疗组	39	6	18	13	2	24(61.54) ^Δ	37(94.87) ^Δ
对照组	38	2	11	16	9	13(34.21)	29(76.32)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表 2。治疗组愈显率及总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	愈显率(%)	总有效(%)
治疗组	39	7	18	10	4	25(64.10) ^Δ	35(89.74) ^Δ
对照组	38	3	9	20	6	12(31.58)	32(84.21)

2.3 两组治疗前后 NIHSS 积分及 Barthel 指数比较 见表 3。两组治疗后 NIHSS 积分及 Barthel 指数均明显改善($P < 0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$)。

2.4 不良反应 两组治疗中未发现安全检测指标不正常及出现药物过敏者,未出现因不良反应而退出试验的情况。

表3 两组治疗前后NIHSS积分及Barthel指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NIHSS积分(分)	Barthel指数
治疗组 (n=39)	治疗前	12.23±3.96	47.24±10.64
	治疗后	5.56±3.43* [△]	71.05±14.80* [△]
对照组 (n=38)	治疗前	12.16±3.96	47.24±10.62
	治疗后	8.03±3.99*	63.03±14.07*

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

缺血性中风亦即西医学缺血性脑卒中,为临床常见脑血管急症,从西医理论分析,多在脑动脉粥样硬化、狭窄以及颈动脉粥样硬化斑块形成等基础上,形成血栓或斑块脱落堵塞脑动脉,致脑组织缺血、缺氧坏死而发病。动脉粥样硬化以及斑块形成,现代研究者多认为是血管内生瘤聚积,名之为“脉积”,认为其基本病机为痰瘀互结于血脉^[4]。从临床观察看,该病多发于中老年人,有糖尿病、高血压、高脂血症等基础疾病以及嗜烟酒等人发病率尤高。该类患者由于脏腑积损,功能失调,阴阳气血逆乱,痰瘀内生,胶结为患,日久郁而化火生风,风火暴起,扰动痰瘀上干于脑,风火痰瘀痹阻脑脉,并进一步酿生热毒,使气血不能畅行充养脑髓,脑髓损伤,脑神失常,发生缺血性中风病,出现突然神志异常、半身不遂、口舌歪斜、失语或不能吞咽等症状。因此,风火痰瘀诸邪交互为患为缺血性中风急性期的基本病机改变。所以,针对这种情况,缺血性中风急性期的治疗,当以清火息风、活血化瘀通络基本治则。因为缺血性中风患者多有痰瘀互结胶着成为“脉积”的基础疾病,所以在活血化瘀通络的治疗之中,又要适当加强软坚消积之力。

清火通络汤中,金银花、菊花均有清热解毒之效。《重庆堂随笔》谓金银花“清络中风火湿热……息肝胆浮越风阳,治痉厥癫痫诸症”,《神农本草经》谓菊花治“诸风头眩肿痛……利血气”,因此重用金银花、菊花以清火息风为先,并有助于活血通脉、祛湿通络,且二药为甘寒之品,又无苦寒败胃之弊。胆南星、天竺黄共奏清热化痰、息风开窍之功。全蝎、蜈蚣、地龙、僵蚕、水蛭共奏清热息风、活血化瘀、软坚散结、消积通络的作用。因为缺血性中风多有动脉硬化的病理基础,属长期痰瘀互结凝结于血脉,符合久病入络的特点,且缺血性中风发病后,局部脑脉完全痹阻不通,“邪留经络,须以搜剔动药”,故“借虫蚁搜剔以攻通邪结”(《临证指南医案》)。丹参、莪术、牡蛎合用,以助活血化瘀、软坚散结、消积通络之力,而且莪术又能行气条畅气机,牡蛎镇肝潜阳,性寒又能清热,增强清火息风之力。加酒大黄清热导滞行瘀,使邪有去路。豨莶草祛风除湿通络。香附条畅气机,以助痰瘀诸邪的消弭,使风火无所依附。全方诸药联用,共起清火热、息风阳、活血化瘀、软坚通络

之效,以治火热动风、痰瘀阻脉之缺血性中风急症。

现代中药药理研究也发现,金银花^[5-6]能降血脂、血糖及抗血小板凝集,对抗脑缺血再灌注损伤。菊花能改善脑细胞活性,干预脑血管病变^[7],降血脂、抗动脉粥样硬化,抗氧化自由基^[8],抗急性脑缺血造成的脑损伤^[9]。全蝎能保护血管内皮^[10],抗凝、抗血栓、促纤溶^[11]。蜈蚣能调节脂代谢、改善血液流变学,修复受损血管内皮细胞,抗动脉粥样硬化^[12]。僵蚕能抗凝、抗血栓、促进微循环^[13]。地龙能调节血液循环系统,可降压、抗血栓,减轻血栓的长度,抗氧化^[14]。水蛭能抗血小板的聚集、抗凝、促纤溶、降低血液黏稠度以及降血脂^[15]。丹参提高血液的携氧能力,增强脑组织的耐缺氧能力,降低缺氧引起的脑损伤程度,激发修复与再生功能^[16]。莪术能保护血管内皮,抗血小板聚集、抗血栓形成以及降脂与抗氧化^[17]。豨莶草可降低血液黏度,改善血液流变学^[18]。香附能降低血糖、血脂、抗氧化和细胞凋亡^[19],抑制血小板聚集^[20]。由此可见,清火通络汤方中诸药,共同起到了抗血小板凝集、降低血液黏稠度、抗氧化自由基、保护血管内皮、舒张血管、改善血流变及循环的作用,同时对血脂、血糖也有调整作用,发挥较好的抗血栓及脑保护作用,从西医学角度来看,这些功效显然对于治疗缺血性中风是有益的。

本研究结果显示,合用清火通络汤的治疗组,治疗28d后,其临床疗效、中医证候疗效,以及NIHSS积分的降低和Barthel指数的提高均优于对照组($P<0.05$)。说明早期使用清火通络汤治疗缺血性中风有理想的效果,能更好地提高疗效,有助于促进患者神经功能的恢复并提高日常活动能力,且无明显不良反应,安全性高,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 饶明利.《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J].中神经疾病杂志,2006,23(1):4-8.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:28-31,99-102.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J].北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56,99-102.
- [4] 韩景辉.动脉粥样硬化疾病的中医新认识[J].中医研究2010,23(5):11-13.
- [5] 庄丽,张超,阿里穆斯.金银花的药理作用与临床应用研究进展[J].辽宁中医杂志,2013,40(2):379.
- [6] 景恒翠,翟庆梅,曹倩.金银花的药用成分及药理分析[J].河南中医,2014,34(9):1839-1840.
- [7] 刁燕春.试论菊花在中药试剂中的临床药理应用[J].中国现代药物应用,2014,8(16):220.
- [8] 姜保平,许利嘉,王秋玲,等.菊花的传统使用及化学成分和药理活性研究进展[J].中国现代中药,2013,15(6):526-527.

(下转第18页)

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¹ 谢洪武^{2△} 赵梅梅¹ 周凡媛¹ 陈日新²

(1. 江西中医药大学灸学院, 江西 南昌 330006; 2. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006)

中图分类号: R245.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0012-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.004

【摘要】目的 观察热敏灸治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀型)患者的临床疗效及其对血液流变学和血脂水平的影响。**方法** 选用符合诊断标准的冠心病心绞痛(气虚血瘀型)患者80例为研究对象,按照完全随机数字法分为热敏灸配合常规西药治疗组(简称治疗组)与常规西药治疗对照组(简称对照组)各40例,8周为总疗程。治疗后评价临床疗效,并检测治疗前后两组患者血液流变学和血脂水平。**结果** 8周总疗程后治疗组和对照组均有效($P < 0.05$),但治疗组的显效、好转及总有效率均高于对照组($P < 0.05$);两组患者血液流变学的全血黏度高切、全血黏度低切、刚性指数、聚集指数、血浆纤维蛋白原指标和血脂水平中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇各项指标较前均改善($P < 0.05$),但治疗组改善更明显($P < 0.05$)。**结论** 热敏灸治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀型)的临床疗效确切,能更好地辅助改善患者血液流变学和血脂水平,降低其危险因素。

【关键词】 热敏灸 心绞痛 疗效 血液流变学 血脂

Clinical Observation on Heat Sensitive Moxibustion Combined with Conventional Drugs in the Treatment of Qi Deficiency and Blood Stasis Type of Angina Pectoris and Its Influence on Blood Rheology and Blood Lipid Level LIU Fushui, XIE Hongwu, ZHAO Meimei, et al. School of Moxibustion, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi, Nanchang 330006, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of heat sensitive moxibustion on the blood rheology and blood lipid levels in patients with coronary heart disease with qi deficiency and blood stasis type. **Methods:** 80 patients were selected in line with the diagnostic criteria of qi deficiency and blood stasis type of angina pectoris of coronary heart disease as the research objects. According to the completely random number method, they were divided into heat sensitive moxibustion combined with conventional western medicine treatment group (referred to as the treatment group) and conventional western medicine treatment control group (control group), 40 cases in each group and 8 weeks as a total course. After the total course of treatment, overall clinical curative effect evaluation standard was taken to evaluate the clinical efficacy. The two groups of patients were evaluated on blood rheology and blood lipid level before and after a total course of treatment. **Results:** After 8 weeks, the treatments were effective ($P < 0.05$) in both the treatment group and the control group, and the symptoms were markedly improved in the treatment group and the total effective rate was higher than that of the control group ($P < 0.05$); The high shear whole blood viscosity, whole blood viscosity at low shear, rigid index, aggregation index, plasma fibrin original indices in blood rheology, and total cholesterol, glycerin three fat, low density lipoprotein cholesterol index in lipid levels in both groups were improved after the treatment ($P < 0.05$), and the treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** It is effective to use heat sensitive moxibustion in the treatment of angina pectoris of qi deficiency and blood stasis type of coronary heart disease. It can improve the blood rheology and blood lipid level, and reduce the risk factors of coronary heart disease.

【Key words】 Heat sensitive moxibustion; Angina pectoris; Curative effect; Hemorheology; Blood lipid

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2015CB554503); 江西中医药大学校级课题(2014ZR048)
△通信作者(电子邮箱: 408827469@qq.com)

冠心病心绞痛是冠状动脉供血绝对或相对不足,心肌急剧短暂性缺血缺氧所引发的以发作性胸痛或胸部不适为主要表现的临床综合征^[1]。冠心病心绞痛发病率较高,并呈逐年上升趋势,死亡率高,危险因素多(如血液流变学、血脂水平等),严重地危害人们的生命健康^[2]。防治冠心病心绞痛日益成为医学界重要的研究课题,中医药疗法应用于冠心病的相关研究也引起业界的广泛关注^[3]。根据“疾病的体表反应点就是最佳治疗点”与“不同表现形式的反应点有其相对特异的适宜刺激方式”的针灸学普遍规律及既往临床研究结果^[4-6],我院创新研制的热敏灸疗法治疗冠心病心绞痛的临床疗效确切,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2015年1月至2016年3月在江西中医药大学附属医院冠心病心绞痛(气虚血瘀型)患者80例。纳入标准:年龄40~70岁;西医诊断为冠心病心绞痛;中医诊断为胸痹,气虚血瘀证;签署知情同意书。排除标准:经检查证实为急性心肌梗死、重度心绞痛以及其他心脏疾病患者;伴发其他严重并发症,例如慢性阻塞性肺疾病(COPD)、过敏性哮喘等;伴有严重心律失常的患者,如房室传导阻滞(Ⅱ度2型、Ⅲ度房室传导阻滞)、心动过速、心动过缓、病态窦房结综合征等。按照完全随机数字分法分为治疗组与对照组,各40例。其中治疗组男性22例,女性18例,年龄42~68岁;平均(52.30±1.70)岁;病程4~35个月,平均(12.40±2.70)个月。对照组男性24例,女性16例;年龄41~68岁,平均(52.90±1.30)岁;病程5~36个月,平均(12.60±2.80)个月。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组发布的《缺血性心脏病的命名及诊断标准》拟定,以稳定型劳力性心绞痛^[1-2]为研究对象。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》拟定^[7]。辨证标准参照1990年中西医结合心血管学会修订的“冠心病中医辨证标准”拟定^[8]。气虚血瘀证,主症:胸闷胸痛;兼证:心悸气短,神倦乏力,面色紫暗,舌淡紫,脉弱而沉。

1.3 治疗方法 对照组^[2]:给予西药常规治疗,包括单硝酸异山梨酯缓释片40 mg,每日1次;美托洛尔片6.25~25 mg,每日2次,依据心率调节剂量;阿司匹林片100 mg,每日1次。共治疗8周。治疗组:在西医常规治疗基础上行热敏灸辅助治疗。热敏灸具体操作方法^[4-6]如下。1)探感定位以确定热敏腧穴:选取心俞、厥阴俞、膻中、内关、膈俞、足三里为热敏高发腧穴区予探查,用点燃的艾条以上述穴区为中心、3 cm为半径的范围内,距离皮肤3~5 cm处施行往返、回旋、雀啄和

温和灸四步法,当患者感受到艾热发生透热、扩热、传热、局部不热远部热、表面不热深部热或其他非热感觉等(如酸、胀、压、重等)感传现象时,此即是所谓腧穴热敏,选择重复上述步骤,直至以上所述部位所有的热敏腧穴被探查出来,然后再选择此5个敏感腧穴进行灸疗。2)灸量:每次以施灸时间每穴25 min为1次成功的热敏腧穴治疗剂量,每日1次,连续6 d为1个小疗程,小疗程间隔1 d,总疗程为8个小疗程即8周时间。

1.4 疗效标准 1)临床疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]的相关内容拟定。显效:症状与体征消失,心电图异常恢复正常;好转:症状或体征明显减轻或消失,异常心电图有改善;无效:症状及体征均无改善;加重:心电图等主要症状与心电图较前加重。2)心电图疗效判定标准^[1]:静息时心电图在正常范围内的患者可考虑进行动态心电图记录和(或)心脏负荷试验。显效:心电图恢复至“大致正常”或达到“正常心电图”;有效:ST段的降低,治疗后回升0.05 mV以上,但未达正常水平,在主要导联倒置T波改变变浅(达25%以上者),或T波由平坦变为直立,房室或室内传导阻滞改善者;无效:心电图基本与治疗前相同;加重:治疗后ST段降低加重,T波加深或T波由平坦变为倒置。总有效例数=显效例数+好转例数,在综合疗效判断时,若心绞痛等主要症状与心电图疗效两者不一致,应以疗效低的结果为综合疗效。

1.5 观察项目 两组患者治疗前后各取1次血(取血前的2周禁用对血流变和血脂有影响的药物和输血等),空腹采静脉血6 mL置于含0.3 mL肝素溶液的干燥瓶中混匀,恒温37℃于下进行血液流变学和血脂水平的检测。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,先进行方差齐性检验,方差齐则组内采用配对比较的 t 检验,组间采用二样本比较的 t 检验,等级分组资料采用Ridit分析。有关检验给出的检验统计量及其对应的 P 值,采用双侧检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床总体疗效比较 见表1。治疗组与对照组的显效、好转及总有效率相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)

表1 两组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	显效	好转	无效	加重	总有效率
治疗组	40	7(17.50) [△]	26(65.00) [△]	5(12.50)	2(5.00)	82.50 [△]
对照组	40	5(12.50)	23(57.50)	7(17.50)	5(12.50)	70.00

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

见表 2。治疗后,两组患者全血黏度高切、全血黏度低切、刚性指数、聚集指数、血浆纤维蛋白原指标均较本组治疗前降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗后各指标改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	高切(mPa/s)	低切(mPa/s)	刚性指数	聚集指数	纤维蛋白原(g/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	10.31±2.03	4.72±1.37	4.14±0.37	4.27±0.62	4.26±0.79
	治疗后	8.91±1.24 [△]	4.15±1.23 [△]	3.81±0.62 [△]	3.84±0.69 [△]	3.88±0.32 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	10.36±2.04	4.76±1.42	4.15±0.38	4.31±0.64	4.27±0.81
	治疗后	10.03±1.07*	4.37±1.41*	4.07±0.53*	4.16±0.57*	4.14±0.46*

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

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较 见表 3。两组患者治疗后,总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平均较本组治疗前降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组治疗后各指标改善优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白胆固醇
治疗组 (n=40)	治疗前	7.28±2.19	3.63±1.13	5.13±1.82
	治疗后	6.32±2.16 [△]	2.27±0.47 [△]	4.26±0.46 [△]
对照组 (n=40)	治疗前	7.23±2.23	3.60±1.17	5.16±1.86
	治疗后	6.71±1.79*	3.23±0.72*	4.85±1.07*

3 讨论

根据世界卫生组织发布的《2015 年世界卫生统计报告》显示,我国冠心病死亡人数已高居世界第 2 位,严重威胁着人民生命健康安全,给家庭和社会带来沉重经济和精神负担^[1-2]。冠心病心绞痛属中医学“胸痹”范畴,《黄帝内经》中记载胸痹疼痛部位“心病者,胸中疼痛,胁下痛,肋支满……两臂内痛”,分析其病机为本虚标实,本虚多因年老体弱、劳倦内伤、久病脾虚,气血生化乏源,运血统血无力,血脉凝滞,诸阳不振而发。气虚血瘀证是冠心病心绞痛的最常见证型,因气虚而致瘀血、痰浊内生,阻于脉中,又加重气虚,而使瘀血、痰浊益甚。临床中对其治疗主要有介入治疗、内科药物治疗、外科手术治疗等;虽然这些治疗手段对心绞痛发生机率降低效果较好,但均存在一些危险因素,比如对血液流变学和血脂水平等的影响^[10-12]。冠状动脉粥样硬化病变是导致心肌供血障碍的决定性因素,而血脂异常、血黏度增加、纤维蛋白原增加、血小板聚集炎症反应等因素可导致内膜损伤、斑块破裂、血管痉挛及血栓形成,促使供血障碍^[13]。中医药治疗冠心病心绞痛系整体性的辩证思维,具有标本同治、多靶点、多途径、多环节干预的特点^[14-16]。

本研究中热敏灸配合常规西药治疗组在总疗程后对比常规西药治疗对照组,结果表明治疗组显效、好转及总有效率更优($P < 0.05$),两组患者血液流变学的全血黏度高切、全血黏度低切、刚性指数、聚集指数、血浆纤维蛋白原指标和血脂水平中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇各项指标均改善($P < 0.05$),但治疗组改善更明显($P < 0.05$)。分析原因可能是热敏灸能辅助改善血液循环,减少并修复心肌损伤,改善患者缺血缺氧状态,有效纠正患者心绞痛的症状,有效地调节血液流变水平和血脂代谢,防止动脉脂质增加,并抑制血小板聚集及血栓形成,降低血液黏度,进而提高冠心病心绞痛的治疗效果。

本课题研究旨在增加有效防治冠心病心绞痛的新途径,拓展中医药防治冠心病的新方法,为热敏灸治疗冠心病心绞痛提供确实的临床证据。“凡病药之不及,针之不到,必须灸之”,艾灸具有宣通经脉、补虚散寒的作用,正契合气虚血瘀型胸痹的病机特点,灸其穴,补气而心阳宣达,使气得温而行,气为血之帅,气行则血行,血行以化瘀,心血运行通畅,则胸痹心痛得缓。本临床研究选用的热敏灸,全称“腧穴热敏化悬灸疗法”,该法以经络理论为指导,采用点燃的艾材悬灸热敏穴位,激发透热、扩热、传热、局部不(微)热远部热、表面不(微)热深部热、非热觉等热敏灸感和经气传导,并施以个体化的饱和消敏灸量,动态地激发腧穴经络感传现象,实现腧穴“小刺激大反应”,从而提高艾灸疗效^[17-18]。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 1647-1655.
- [2] Papaharalambus CA, Griendling KK. Basic mechanisms of oxidative stress and reactive Oxygen species in cardiovascular injury[J]. Trends Cardiovasc Med, 2007, 17(2): 48-54.
- [3] 刘浩, 武刚, 翟雪芹, 等. 早发冠心病急性心肌梗死的危险因素及临床特点分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(11): 1205-1208.
- [4] 陈日新, 康明非. 腧穴热敏化艾灸新疗法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 163.
- [5] 陈日新, 康明非. 灸之要, 气至而有效[J]. 中国针灸, 2008, 28(1): 44-46.
- [6] 陈日新, 陈明人, 康明非. 热敏灸实用读本[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 12.
- [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.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社, 2007: 71-76.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 54-57.
- [10] 费中海, 李君安, 唐中. 血流变在临床中的应用[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(16): 3793-3794.

(下转第 22 页)

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¹ 周爱民² 杜旭勤¹ 刘明怀² 杨德钱² 赵凤林^{2Δ} 陆进¹

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

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0015-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.005

【摘要】目的 观察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 水平的影响。**方法** 100 例患者随机分为对照组和治疗组各 50 例。对照组予以西医内科常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用真武汤合血府逐瘀汤,2 周为 1 个疗程,2 个疗程后,观察患者临床疗效、中医证候积分、左室射血分数(LVEF)、左室收缩期末容积(LVESV)、左室舒张期末容积(LVEDV)以及血浆 NT-proBNP 水平的变化。**结果** 治疗 2 个疗程后治疗组总有效率 92.00% 优于对照组的 78.00% ($P < 0.05$),治疗后两组 LVEF、LVESV、LVEDV 较治疗前均明显改善 ($P < 0.05$),且治疗组 LVEF、LVESV 改善优于对照组 ($P < 0.05$),但治疗组 LVEDV 改善较对照组无明显差异 ($P > 0.05$);治疗组中医证候疗效总有效率 86.00% 优于对照组的 64.00% ($P < 0.05$);两组治疗后血浆 NT-proBNP 水平较治疗前均明显改善(均 $P < 0.01$),且治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 真武汤合血府逐瘀汤治疗冠心病心力衰竭,可改善患者临床症状、体征,改善心功能,且能降低血浆 NT-proBNP 水平。

【关键词】 冠心病 心力衰竭 真武汤 血府逐瘀汤 心功能 血浆 N 末端 B 型脑钠肽

Influence of Zhenwu Decoction and Xuefu Zhuyu Decoction on Cardiac Function and Plasma NT-proBNP in Patients with Heart Failure Induced by Coronary Heart Disease SHI Lipeng, ZHOU Aimin, DU Xuqin, et al. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Zhenwu decoction and Xuefu Zhuyu decoction on cardiac function and plasma NT-proBNP in patients with heart failure induced by coronary heart disease. **Methods:** A total of 100 patients were randomly divided into treatment group and control group, 50 cases in each group. Both groups received standard therapy, the treatment group was treated with Zhenwu decoction and Xuefu Zhuyu decoction at the same time. One course of treatment was 2 weeks, and the two groups were treated for 2 courses. The clinical efficacy, symptoms score, LVEF, LVESV, LVEDV and plasma levels of NT-proBNP were compared before and after treatment. **Results:** After a 2-course treatment, the total effective rate was 92.00% in the treatment group which was better than 78.00% in the control group ($P < 0.05$). The LVEF, LVESV, LVEDV were obviously improved in both groups after treatment ($P < 0.05$), and the improvement of LVEF and LVESV in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$), but there was no significant difference on LVEDV ($P > 0.05$). The total effective rate on TCM syndrome was 86.00% in the treatment group which was better than 64.00% in the control group ($P < 0.05$). Plasma NT-proBNP was obviously reduced in both groups (all $P < 0.01$), lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhenwu decoction and Xuefu Zhuyu decoction can not only improve the clinical symptoms and signs of patients with heart failure induced by coronary heart disease, and improve cardiac function, but also can decrease the level of plasma NT-proBNP.

【Key words】 Coronary heart disease; Heart failure; Zhenwu decoction; Xuefu Zhuyu decoction; Cardiac function; Plasma NT-proBNP

* 基金项目: 国家科技惠民计划项目(2013GS500101-02); 全国基层名老中医专家传承工作室项目支持(国中医药办人教发[2015]25号); 重庆市卫生局和计划生育委员会项目(ZY20132129)

Δ 通信作者(电子邮箱: zfl95f50d03@163.com)

慢性心力衰竭(CHF)是多种心血管疾病的严重和终末阶段,是全球慢性心血管疾病防治的重要内容^[1]。近30年来,冠心病已经替代风湿性心脏病成为心力衰竭的主要原因^[2]。笔者所在医院在西医内科常规用药的基础上,应用真武汤合血府逐瘀汤治疗冠心病心力衰竭,观察其对冠心病心力衰竭患者的临床疗效及中医证候积分、心功能及NT-proBNP水平的变化,评价其有效性,取得了满意的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 冠心病心力衰竭诊断依据 Framingham 心力衰竭诊断标准且心功能在 II~IV 级,引起心衰原发疾病为冠心病^[3]。心功能分级参照 NYHA 分级方法, I 级:患者患有心脏病,但日常活动量不受限制,一般活动不会引起疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。II 级:心脏病患者的体力活动受到轻度限制,休息时无自觉症状,但平时一般活动可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。III 级:心脏病患者体力活动明显受到限制,小于平时一般活动即引起上述的症状。IV 级:心脏病患者不能从事任何体力活动,休息状态下也出现心衰的症状,体力活动后加重。2) 中医辨证分型诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》制定^[4]。主症:心悸、喘促、乏力。次症:浮肿、咳嗽、咯痰、尿少、畏寒肢冷、口唇青紫。舌体胖大,舌质紫暗,苔白。脉沉细或结代。在证候诊断时,具有主症 1 项,次症兼具 2 项及以上者,结合舌象、脉象,即可诊断。3) 排除标准:因肝、肾等重要脏器功能衰竭继发心力衰竭者;存在心源性休克、严重室性心律失常、完全房室传导阻滞、肺栓塞、有明显感染者以及没有控制的高血压患者;合并有肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;妊娠或哺乳期妇女及对药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 10 月至 2016 年 5 月重庆市垫江县中医院心内科住院的冠心病心力衰竭患者 100 例,根据患者住院号采取随机数字表法分为对照组和治疗组各 50 例。对照组男性 28 例,女性 22 例;年龄 56~81 岁,平均(62.10±8.78)岁;病程(5.56±1.4)年;心功能分级(NYHA) II 级 18 例, III 级 24 例, IV 级 8 例;急性心肌梗死 12 例,缺血性心肌病 38 例。治疗组男性 26 例,女性 24 例;年龄 54~82 岁,平均(60.27±9.26)岁;病程(5.60±1.20)年;心功能分级(NYHA) II 级 17 例, III 级 26 例, IV 级 7 例;急性心肌梗死 16 例,缺血性心肌病 34 例。两组患者的性别、年龄、病程等临床资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予以西医内科规范治疗方案:参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》^[5],规范予以洋地黄、利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)或血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、β 受体阻滞剂、他汀

类降脂药物、抗凝药物。治疗组在西医内科规范治疗方案的基础上给予真武汤合血府逐瘀汤:茯苓 9 g,芍药 9 g,白术 15 g,生姜 9 g,制附子 9 g,当归 9 g,生地黄 9 g,桃仁 12 g,红花 9 g,枳壳 6 g,赤芍 6 g,柴胡 3 g,桔梗 6 g,川芎 15 g,牛膝 9 g,甘草 6 g。水煎服,每次 150 mL,每天 2 次。两组均以 2 周为 1 个疗程,2 个疗程后评价临床疗效。

1.4 观察指标 1) 临床疗效及证候疗效:依据患者相关症状并判断心功能分级变化(NYHA 分级法)评价临床疗效;依据《中药新药临床研究指导原则》^[4]进行证候疗效评定,并予以症状分级量化。症状分级量化分为无、轻、中、重 4 级,主症分别计 0、2、4、6 分,次症计 0、1、2、3 分。2) 心功能指标:依据美国纽约心脏病学会(NYHA)分级评定心功能,采用 Philips IE33 心脏彩色超声仪测定左室功能指标。通过测定左室收缩末容积(LVESV)、左室舒张末容积(LVEDV),计算左室射血分数(LVEF)。3) 血浆 NT-proBNP 水平:采取清晨空腹肘静脉血 2 mL,注入 EDTA-2K 抗凝试管以 3500 r/min 离心 15 min,分离血浆置于 -20 °C 冰冻保存,采用酶联免疫吸附法测定患者血浆 NT-proBNP 水平。4) 安全性指标:心率、血压等生命体征;三大常规、肝肾功能、电解质及不良反应等。

1.5 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》制定^[4]。显效:心功能达到 I 级或心功能提高 2 级以上,临床症状基本消失或完全消失,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:心功能提高 1 级,但未达到 2 级,临床症状明显好转,证候积分减少 30%~70%。无效:心功能提高不足 1 级或恶化,临床症状无明显好转或恶化,证候积分减少 $\leq 30\%$ 或超过治疗前。总有效为显效加有效。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 22.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间均数比较采用独立样本 t 检验,组内均数治疗比较采用配对 t 检验,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验,计数资料采用率(%)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 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,治疗 2 个疗程后治疗组总有效率优于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	12	35	3	47(92.00) [△]
对照组	50	7	32	11	39(78.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组心功能疗效比较 见表 2。治疗 2 个疗程后,两组 LVEF、LVESV、LVEDV 较治疗前均明显改善($P < 0.05$),且治疗组 LVEF、LVESV 改善优于对照组($P <$

0.05), 但治疗组 LVEDV 改善较对照组无明显差异 ($P > 0.05$)。

表2 两组心功能疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	LVESV(mm)	LVEDV(mm)
治疗组 (n=50)	治疗前	36.42±6.31	57.62±8.35	65.61±7.64
	治疗后	53.71±6.42* [△]	42.81±8.05* [△]	58.42±7.52*
对照组 (n=50)	治疗前	36.25±6.12	57.54±8.12	65.32±7.90
	治疗后	40.65±6.03*	53.22±8.11*	61.71±7.73*

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

2.3 两组中医证候疗效比较 见表3。治疗2个疗程后, 治疗组中医证候疗效总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。

表3 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	50	25	18	7	43(86.00) [△]
对照组	50	16	16	18	32(64.00)

2.4 两组血浆 NT-proBNP 水平比较 见表4。治疗2个疗程后, 两组治疗后血浆 NT-proBNP 水平较治疗前均明显改善(均 $P < 0.01$), 且治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表4 两组血浆 NT-proBNP 水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	50	1056.87±212.30	478.56±102.31** [△]
对照组	50	998.96±196.86	612.57±99.64**

3 讨论

心力衰竭(HF)是指各种心脏结构性或功能性疾病引起心室充盈和射血功能受损, 最终导致心室泵血功能低下, 组织灌注不足, 以呼吸困难、乏力和液体潴留为主要表现的一组临床综合征。而 CHF 是心血管疾病的最终转归, 亦是心血管疾病最主要的死因。研究表明^[6], 血流动力学异常是冠心病心力衰竭症状的病理生理基础, 神经内分泌系统过度激活等导致的心室重构是心衰发生发展的关键。因此, 纠正神经内分泌系统的异常激活, 延缓和逆转心室重构是治疗 CHF 的关键。临床实践中^[7], 常联用 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB、醛固酮受体拮抗剂抑制神经内分泌系统的过度激活, 延缓和逆转心室重构, 从而达到降低 CHF 患者再入院率和病死率的目的。

古代医家对 CHF 认识散见于“惊悸”“喘证”“痰饮”“心水”等疾病的记载中,《中医内科学》根据其发病的主症、病机及转归预后将其规范命名为“心衰”^[8]。其

基本病机为心肾阳虚、血瘀水停, 病位在心, 与肺、脾、肾相关。是由于心脏自身病变或他脏病变累及于心肾, 导致心肾阳气亏虚, 温运无力, 血瘀水停, 而水、瘀等病理产物又进一步损及心肾之阳, 形成恶性循环。“寒者凝, 温者行”“益火之源, 以消阴翳”, 故在治疗上多主行“温补寓通, 补通兼施, 以补为主, 以通为辅”的治疗原则^[9]。

真武汤出自张仲景《伤寒论》, 为温阳利水之代表方, 方中以附子峻补元阳, “益火之源, 以消阴翳”, 正如《本草求真》所言“附子……为补先天名门真火第一要剂。凡一切沉寒痼冷之症, 用此无不奏效。”茯苓、白术可行益气健脾祛湿之功, 使水湿从小便而去。生姜辛温, 走而不守, 既能助附子化气, 又能温中健脾, 还可直接温散溢于肌表之水湿, 相辅为用。方中白芍,《神农本草经》谓其能“利小便”, 可助苓、术祛水湿; 再者, 本品可防附子燥热伤阴血。在补阳利水药中佐以酸敛护阴之品, 乃阴阳互根之意, 使阴生阳长。研究表明, 采用真武汤加减配合西医常规治疗慢性心衰竭, 可改善患者症状和心功能, 明显提高临床疗效^[10-12]。现代药理研究表明^[13], 真武汤可通过纠正下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴, 提高神经内分泌细胞的阈值, 而达到温阳利水的作用; 同时可降低血浆内皮素、抑制心肌细胞凋亡, 从而减轻 CHF 患者症状, 延缓 CHF 进程。

血府逐瘀汤出自王清任《医林改错》, 为治疗“胸中血府血瘀”之常用方, 方中以当归、川芎、赤芍、桃仁、红花活血化瘀。牛膝祛瘀血, 通心脉, 并引瘀血下行, 桔梗开宣肺气, 载药上行, 合枳壳, 一升一降, 宽胸行气, 使气行则血行。生地黄凉血清热, 合当归又能养血润燥, 使瘀去新生。甘草调和诸药。研究表明^[14], 血府逐瘀汤不但能够抑制心脏间质成纤维细胞增殖, 改善心脏顺应性, 延缓心室重构, 而且能够有效抑制心肌细胞坏死及凋亡, 减轻心肌细胞损伤, 对缺血心肌有保护作用。于月明等研究证实加味血府逐瘀汤治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰可改善心脏指数、每搏指数、射血分数, 疗效显著^[15]。杨元庆等在西药基础上加服加味血府逐瘀汤治疗慢性充血性心力衰竭较单纯应用西药, 能明显增加心肌收缩力, 增加每搏输出量及 EF 值, 改善心功能效果显著^[16]。真武汤合血府逐瘀汤可达到水、血、气同治, 以温阳利水为主, 活血化瘀为辅, 条畅气机为用。

研究发现, 血浆 NT-proBNP 是由心室肌合成和分泌的多肽类激素, 已被推荐为 HF 诊断的重要指标, 其在 HF 早期诊断及严重程度判定价值已被肯定, 其释放与心室容积和压力呈正相关, 与左心室功能异常密切相关。因此, 血浆 NT-proBNP 水平检测不仅用于指导 CHF 的诊断和危险分层, 还可作为 CHF 的疗效评价及预后评估^[17-18]。

本研究结果显示,在西医内科常规治疗的基础上,加用真武汤合血府逐瘀汤治疗,能够明显降低患者血浆 NT-proBNP 水平,提高左心室射血分数,改善心功能,其机制可能为通过阻断神经内分泌系统过度激活,改善血流动力学异常,从而延缓或逆转心室重构,抑制心肌细胞坏死及凋亡,减轻心肌缺血,从而有效控制心力衰竭。

参 考 文 献

[1] 周京敏,崔晓通,葛均波. 中国心力衰竭的流行病学概况[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(12):1018-1021.

[2] 国家心血管中心. 中国心血管病报告 2014[M]. 北京:中国大百科全书出版社,2015.

[3] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):675-690.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:77-85.

[5] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(2):675-690.

[6] 韩额尔德木图,马月宏,王海燕,等. 慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(12):1349-1352.

[7] 张骞,刘小慧,董建增. 慢性心力衰竭药物治疗进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(4):272-276.

[8] 吴伟,刘勇,赵英强. 心衰作为心力衰竭的中医病名探究[J]. 中医杂志,2013,54(10):891-892.

[9] 李松柏,伍良知. 真武汤加减治疗慢性心力衰竭 56 例临床观察[J]. 中国现代药物应用,2007,1(9):45.

[10] 罗玉环,邬效铸. 真武汤加减方治疗慢性心衰 60 例[J]. 安徽中医学院学报,2008,27(3):14-16.

[11] 贾进辉,封丽华. 真武汤加减配合西药治疗充血性心力衰竭临床分析[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(20):3235-3236.

[12] 杨颖. 加味真武汤治疗充血性心力衰竭 48 例疗效观察[J]. 中医药信息,2012,29(4):101-102.

[13] 鞠静,杜武勋. 真武汤药效物质基础及温阳利水机制研究[J]. 吉林中医药,2016,36(7):719-723.

[14] 吴剑宏,陈幸谊. 血府逐瘀汤方剂的现代药理研究进展[J]. 中成药,2013,35(5):1054-1058.

[15] 于月明,林晓生,李彤. 加味血府逐瘀汤治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰 43 例临床观察[J]. 新中医,2009,41(4):47.

[16] 杨元庆,陈玲. 加味血府逐瘀汤合并西药治疗慢性充血性心力衰竭 60 例临床观察[J]. 中医杂志,2011,52(1):39-41.

[17] 阴淑莹,韩伟,魏芳晶. 心力衰竭患者 NT-proBNP、CTnT、hs-CRP 水平变化及临床意义[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6):809-810.

[18] Boerrigter G, Costello-Boerrigter LC, Burnett Jr JC. Natriuretic peptides in the diagnosis and management of chronic heart failure[J]. Heart Failure Clinics, 2009,5(4):501-514.

(收稿日期 2016-10-10)

(上接第 11 页)

[9] 林茵绿,李新兰,陈苡靖,等. 补肾护脑方对急性脑梗死患者血清过氧化物歧化酶、丙二醛的影响及中医证候疗效观察[J]. 中国中医急症,2011,20(2):188.

[10] 石雕,吴萍,黄莺,等. 全蝎纯化液对大鼠静脉血栓形成 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):705-706.

[11] 史磊,张天锡,杜聪颖,等. 中药全蝎活性成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(4):90.

[12] 陈武忠,曹海燕. 中药蜈蚣的研究进展[J]. 中国现代中药,2011,13(7):55.

[13] 徐冲,商思阳,刘梅,等. 僵蚕化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国药房,2014,25(39):3733.

[14] 祝未名. 中药地龙的活性成分与药理作用研究[J]. 海峡药学,2013,25(4):26.

[15] 曹静,赵文静,旺建伟,等. 中医药信息[J]. 2015,32(4):123.

[16] 罗彩莲. 丹参的药理作用与临床应用[J]. 中国当代医药,2012,19(12):11-12.

[17] 崔源源,刘剑刚,赵福海,等. 莜术主要化学成分预防支架后再狭窄药理作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(7):1231-1233.

[18] 朱兰镇,李伟. 豨莶草胶囊对大鼠血液流变学及凝血功能影响的研究[J]. 黑龙江医药,2010,23(2):191-192.

[19] 曹玫,张洪,张晓燕,等. 香附的药理活性作用研究进展[J]. 药物流行病学杂志,2010,19(2):112.

[20] Seo EJ, Lee DU, Kwak JH, et al. Antiplatelet effects of *Cyperus rotundus* and its component (+)-nootkatone[J]. J Ethnopharmacol, 2011,135(1):48-54.

(收稿日期 2016-06-30)

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¹ 范吉平^{2△} 苏芮² 徐志男¹ 狄波² 杜新亮²

(1.中国中医科学院眼科医院,北京 100040;2.中国中医科学院,北京 100700)

中图分类号:R249 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0019-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.006

【摘要】目的 探讨孟河医派治疗湿热性温病的中医用药特点及规律。**方法** 收集孟河医派治疗湿热性温病的中医证治资料,提取医案的中医处方,经过数据标准化处理并建立数据库,运用中医传承辅助系统挖掘其用药规律。**结果** 共纳入处方 115 例。核心药物为茯苓、枳实、半夏、竹茹、荷梗、通草、大豆黄卷,核心组合 6 个,并推演出候选新处方 3 个。**结论** 孟河医派治疗湿热性温病选药清灵,主张“轻以去实”,治疗上重视调理中焦脾胃,温通湿痰,为临床治疗提供依据和指导。

【关键词】 孟河医派 湿热性温病 数据挖掘 关联规则 聚类算法

Analysis on Medication Rule of MengHe Medicine in the Treatment of Wetness-Heat Seasonal Febrile Diseases Based on Data Mining Technology WANG Yizhan, FAN Jiping, SU Rui, et al. Eye Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China.

【Abstract】Objective: To explore the Medication rule of MengHe Medicine in treating wetness-heat seasonal febrile diseases. **Methods:** Chinese medical literatures of MengHe Medicine in treating wetness-heat seasonal febrile diseases were collected and TCM prescriptions of medical cases were extracted. TCM database was formed after standardization. TCM inheritance support system was used to make statistics analysis. **Results:** 115 medical cases were included in the research. The core herbs were Poria cocos, Fructus Aurantii Immaturus, Pinellia ternate, caulis bambusae in taeniam, lotus stem, ricepaperplant pith and semen sojae germinatum. 6 core combinations and 3 new prescriptions were mined from the database. **Conclusion:** MengHe Medicine treating wetness-heat seasonal febrile diseases attaches importance to moderation, regulating spleen and stomach and warm drugs for phlegm-dampness. This research can provide a basis and guidance for clinical treatment.

【Key words】 MengHe Medicine; Wetness-heat seasonal Febrile diseases; Data mining; Association rules; Clustering algorithm

孟河医派是近代中医药颇有影响力的一大医学流派^[1]。起源于江苏常州孟河地区,孟河医派作为著名医派之一,其形成可追溯至东汉三国时期,可谓为葛洪医药余绪^[2]。以费伯雄、马培之、巢崇山、丁甘仁四大医家为主要代表,其学术造诣高深,临床经验丰富,治疗效果显著,名医名家传承众多,历数百年而长盛不衰^[3]。孟河医派精通内外各科,尤对治疗温病有独特的见解,留下了诸多的有效方药^[4]。湿热性温病是温病的重要类型,其发病率高,病程缠绵难愈^[5],给患者和社会带来很大的危害。本研究拟收集《孟河四家医集》中治疗湿热性温病的医案信息,借助“中医传承辅助系统”,对用药规律进行探讨,以期对湿热性温病的中医药临床

治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 处方资料来源 本研究以《孟河四家医集》^[6]为依据,该著作是一部总结孟河医派之代表费、马、巢、丁四大家医学理论与临床经验的大型医集,医案医话十分丰富,较为全面的包含了孟河医派的学术思想之精华,是本研究处方资料的可靠来源。

1.2 纳入标准 1)疾病纳入标准。主要依据新世纪全国高等中医药院校规划教材《温病学》^[7]关于湿热性温病诊断的阐述;本病病因以兼夹湿邪,且以湿邪为主或湿热俱重为主要判定标准,主要包括湿温、暑温、伏暑等病种。2)医案纳入标准。(1)文字表述类型为医案且符合上述纳入标准;(2)医案的中医症状与用药信息完备;(3)医案信息要求真实、可靠,疗效确切;(4)若多次

*基金项目:“十二五”国家科技重大专项资助项目(2012ZX10004301-001)
△通信作者(电子邮箱:fanjipingcn@126.com)

复诊的医案, 录入起效明显或起主要疗效作用诊次的临床信息。

1.3 排除标准 1) 不能明确判断为湿热类温病的医案; 2) 属于湿热类温病的医案但临床四诊信息不完整者; 3) 医案疗效结局为无效或误诊、误治者。

1.4 数据标准化 医案信息多为医疗实践的原始记录, 对中药名称及炮制的表述各具特色, 缺乏统一的整理及规范。因此, 本研究主要参考《中华人民共和国药典》^[8]、高等中医药院校全国统编教材《中药学》^[9]对中药进行标准化。

1.5 分析软件 “中医传承辅助平台(V2.5)”软件, 由中国中医科学院中药研究所提供。

1.6 处方录入与核对 将处方录入系统, 录入内容主要包括患者基本信息、中医四诊信息等。由双人独立、交叉核对录入数据的准确性。

1.7 数据分析 通过“中医传承辅助系统”中“数据分析”模块的“方剂分析”功能, 进行数据的提取及分析。分别点击按钮“药物频次统计”“组方分析”“新方分析”, 得出常用药物、药物之间的关联规律、新的组合及候选处方。

2 结果

2.1 用药频次 见表1。经筛选及交叉核对后, 本研究共纳入湿热类温病处方 115 首。对纳入的医案处方的药物频数进行统计, 共使用中药种类 152 种, 其中用药频数较高的中药为茯苓、枳实、半夏、竹茹等。

表1 处方高频中药表(>20%)

中药名称	出现频度	中药名称	出现频度
茯苓	71	佩兰	29
枳实	51	大豆黄卷	28
半夏	44	薄荷	27
竹茹	40	桔梗	26
通草	39	连翘	26
荷梗	38	栀子	26
贝母	37	淡豆豉	25
滑石	34	郁金	25
甘草	32	藿香	23
杏仁	31		

2.2 基于关联规则的方剂组方规律 见表2。应用软件“方剂分析”选项下“组方规律”条目, 调整支持度个数 17(支持度>15%)、置信度为 0.7。药物组合频次由高到低排序, 频次较高的有“茯苓, 通草”“茯苓, 半夏”“茯苓, 枳实”等。

2.3 中药之间的关联规则 见表3、图1。居于网络图中心区域的中药为茯苓、枳实、半夏、竹茹、荷梗、通草、大豆黄卷。

表2 处方中支持度>15%条件下药物组合频次表

药物模式	出现频度	药物模式	出现频度
茯苓, 通草	34	枳实, 荷梗	21
茯苓, 半夏	33	通草, 荷梗	21
茯苓, 枳实	29	半夏, 佩兰	20
茯苓, 荷梗	29	枳实, 桔梗	20
茯苓, 竹茹	26	通草, 茯苓, 荷梗	20
茯苓, 贝母	25	通草, 枳实	19
茯苓, 大豆黄卷	24	大豆黄卷, 枳实	18
半夏, 竹茹	23	茯苓, 杏仁	18
茯苓, 甘草	23	枳实, 杏仁	18
竹茹, 枳实	22	半夏, 大豆黄卷	17
半夏, 枳实	21	茯苓, 泽泻	17
茯苓, 滑石	21	茯苓, 黄芩	17
茯苓, 佩兰	21		

表3 处方中药物组合的关联规则(置信度>0.6)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	通草, 荷梗→茯苓	0.952381	6	桔梗→枳实	0.769231
2	泽泻→茯苓	0.944444	7	荷梗→茯苓	0.763158
3	通草→茯苓	0.871795	8	半夏→茯苓	0.75
4	大豆黄卷→茯苓	0.857143	9	佩兰→茯苓	0.724138
5	黄芩→茯苓	0.809524	10	甘草→茯苓	0.71875



图1 中药之间关联网络图

2.4 基于熵聚类的方剂组方规律

2.4.1 基于改进的互信息法的药物间关联度 见表4。考虑纳入处方数量并结合经验, 对不同参数下预处理结果进行综合判定, 设置相关度为 5, 惩罚度为 2, 进行聚类分析, 将关联系数 0.035 以上的药对列表。

2.4.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合 见表5。以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础, 基于复杂系统熵聚类, 推演出 3~5 味药物核心组合。

2.4.3 基于无监督熵层次聚类的新处方 见表6。在用药核心组合提取的基础上, 运用无监督熵层次聚类

表4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
茯苓-栀子	0.044548	贝母-天花粉	0.03714
连翘-贝母	0.041354	贝母-白薇	0.036878
泽泻-大腹皮	0.039181	大豆黄卷-天竺黄	0.036605
半夏-生姜	0.039168	连翘-生地黄	0.035469
连翘-陈皮	0.038828	佩兰-天花粉	0.035214
半夏-藿香	0.037539		

表5 基于复杂系统熵聚类的治疗乙脑急性期的药物核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	淡豆豉-槟榔-茯苓	4	石菖蒲-郁金-茯苓
2	党参-附子-白术	5	砂仁-附子-白术
3	胆南星-朱砂-天竺黄	6	水牛角-胆南星-石菖蒲-天竺黄

表6 基于无监督熵层次聚类的新处方

序列号	新方组合
1	淡豆豉-槟榔-茯苓-石菖蒲-郁金
2	党参-附子-白术-砂仁
3	胆南星-朱砂-天竺黄-水牛角-石菖蒲

算法得到新处方。

3 讨论

3.1 孟河医派治疗湿热性温病的用药频数分析 湿热性温病,顾名思义,其致病的主因即为湿热病邪,是兼具湿与热两重特性的一种外感邪气^[8]。湿属阴邪,弥漫于天地之间,流布于四时之内^[9];江南乃水网地带,水多湿重,天暑下逼,地湿上腾,湿热交蒸时极易滋生湿热病邪,陈平伯即言“东南地卑水湿,湿热之伤人独甚”^[10]。故本病极易流行于江南地区。孟河医家治疗本病根据体质、地域特点及病程不同的发展阶段综合考量、辨证论治。本研究的高频中药表(如表1)中,按功效划分,可分为利水渗湿药(如茯苓、通草等)、理气化痰药(如枳实、半夏等)、止咳平喘药(杏仁)、化湿药(佩兰、藿香)、疏散风热药(如薄荷、连翘等)、清热泻火药(栀子)等。提示孟河医派认为本病的主要病性证候要素为湿、痰、气滞、风、火(热)等;病位证候要素主要涉及脾胃、肺、肾,尤以脾胃为关键。脾胃同属中土,而湿为土之气,与脾胃同气相求,同类相召,所以湿热病邪从外感受,侵犯人体,多阳明、太阴受病;加之长夏时节人体脾胃功能多呆滞,“太阴内伤”,容易感受湿热病邪而发病,叶天士所谓“外邪入里,里湿为合”^[11];另外,湿性重浊黏腻,难以骤化,与热相合,蕴蒸胶着,缠绵难解,传变较慢,病邪在中焦逗留的时间也较长。故孟河医派治疗本病的重心在于调理中焦脾胃,依据症状厘定病性证候要素,辨证论治,选药组方。

3.2 基于关联规则的组方规律分析 药物组合频次统计结果显示,茯苓与其他药味的组合出现的频数最高,加之茯苓的用药频数也是单味药中最高的,提示孟河医派治疗湿热性温病重视茯苓的配伍运用。茯苓甘补淡渗,功擅利水渗湿,通调水道,导湿下行而不伤正,令湿有外出去路。《素问病机气宜保命集》即有“治湿之法,不利小便非其治”一说。湿热性温病主因“湿”“热”为患,孟河医派辨治本病,重祛湿,以茯苓为主药;而轻清热,药物组合频次表中只有最末位药对包含苦寒之黄芩,高频中药表中也仅一味栀子,何故?孟河医派认为本病,湿属阴邪,黏腻淹滞,与阳热之邪相搏,则胶着难解,此时若妄用清解气分法往往只能“扬扬止沸”,必须去其所依附的有形实邪才能解除邪热,“渗湿于热下,不与热相搏,势必孤矣”;且病程初期,湿中蕴热,湿象偏重,故以祛湿为要,不可早投寒凉之剂,以免气机郁闭,湿浊难化。

基于关联规则的方剂组方规律网络图很直观的显示,居于中央的药物分别是茯苓、枳实、半夏、竹茹、荷梗、通草、大豆黄卷,这是孟河医派治疗湿热性温病的核心药物。半夏、竹茹、茯苓、枳实组成温胆汤的基本结构,半夏燥脾湿而祛痰涎;竹茹化痰浊而清郁热;茯苓渗水湿而通水道,脾运健而湿痰去;枳实苦泄下气,气机畅则津行无阻。本方直中湿温病邪郁闭三焦,阳为湿遏,气不升降的核心病机。全方以温性药物为主,亦体现了其“温通”的学术思想;合以荷梗芳化宣透,通草助茯苓淡渗利湿,共奏开源节流之功。

其中,值得注意的是大豆黄卷的应用。大豆黄卷为豆科植物大豆的成熟种子湿润发芽,晒干而成。历代医家对本品功效的认识,以清热利湿为主^[12]。《本草纲目》云“除胃中积热,消水肿胀满”。孟河医派治疗湿热性温病,善用本药,取其轻清泄化,除与热毒相合之湿邪;味甘性平,且传统谷物类药物最与人脾胃之性相合,奏效显著。这充分展现了孟河医派临床用药主张轻清灵动、“轻以去实”的治疗观。

3.3 基于熵聚类算法的组方规律分析 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合1中,茯苓利水渗湿,淡豆豉辛甘微苦、宣散邪热,佐以槟榔增强行气利水之力,皆是湿热性温病祛邪的常用药物。核心组合4中,石菖蒲辛开苦燥温通、化湿豁痰、芳香辟秽,郁金辛散苦泄,二者合用长于开蔽醒神。而基于无监督熵层次聚类的新处方1即是二者的组合,共奏利水渗湿、豁痰开窍之功,可用于湿热性温病窍闭神昏轻证、湿浊偏盛而热势不著者;新处方3中,石菖蒲、胆南星、天竺黄化痰开窍,朱砂镇心安神,水牛角功擅凉血解毒,诸药合用,尤适用于痰热蕴毒,蒙蔽心包,邪热炽盛之湿热性温病病情极期。二者皆是治疗湿热性温病伴神昏的有效方剂,临床上应依据湿、热邪气之偏盛辨证选用。

另外,新处方 2,全方一派温补之剂,似与本病之湿热为患的病机相悖,但湿热性温病后期,往往湿从寒化,寒湿损伤脾肾阳气,发生湿胜阳微的病理变化,出现身冷、舌淡、脉细缓诸证,即吴鞠通言“伤脾胃之阳者,十常八九”。本方党参、附子补气温阳,以扶脾肾阳气之虚衰;白术、砂仁健脾助运,以化内阻之水湿,对于改善预后尤有较高的临床应用价值。

4 结 论

本研究通过中医传承辅助平台系统,实现多层次、多维度数据的关联与融合^[13-15],探讨孟河医派治疗湿热性温病的中医用药规律:选药清灵,主张“轻以去实”,治疗上尤重视调理中焦脾胃,温通湿痰;茯苓、枳实、半夏、竹茹、荷梗、通草、大豆黄卷,是治疗本病的核心药物。充分总结、传承孟河医家辨治湿热性温病的经验,对丰富中医温病学内涵、发挥中医药治疗现代传染病的优势有积极作用。

参 考 文 献

[1] 单德成,赵小平. 孟河医派的形成和发展探讨[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(5):364-366.
 [2] 张琪,曹震,周奇峰. 孟河医派传承特色探析[J]. 江苏中医药,2010,42(12):1-4.
 [3] 钟远. 孟河医派学术思想探讨[D]. 南京:南京中医药大学,2013:52.
 [4] 李友白,刘跃光,郭胜伟,等. 孟河医派传承模式研究及对

中医教育的启发[J]. 中医杂志,2012,53(7):544-546.
 [5] 许家松. 《温病条辨》湿热类温病证治[J]. 中医杂志,2013,54(6):522-525.
 [6] 朱雄华,蔡忠新,李夏亭,等. 孟河四家医集[M]. 南京:东南大学出版社,2006:42.
 [7] 中华人民共和国卫生行业标准 WS214-2008,中华人民共和国卫生部. 流行性乙型脑炎诊断标准[S]. 北京:人民卫生出版社,2008:333-336.
 [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(第一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:15.
 [9] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007.
 [10] 徐昕. 常用谷物类中药功用探析[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(3):638-640.
 [11] 唐仕欢,申丹,卢朋,等. 中医传承辅助平台应用评述[J]. 中华中医药杂志,2015,30(2):329-331.
 [12] 胡华,黄政德,谢雪姣,等. 数据挖掘技术在名老中医经验总结中的运用[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(11):2144-2147.
 [13] 翟瑶瑶. 基于中医传承辅助平台系统挖掘治疗原发性高血压的组方规律研究[D]. 北京中医药大学,2016:56.
 [14] 沈晓东,张晓瑜,王梓淞,等. 基于中医传承辅助平台王庆国教授治疗类风湿性关节炎用药规律研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(8):74-78.
 [15] 黄小婉. 基于中医传承辅助平台“培土生金”法治哮喘的数据挖掘研究[D]. 广州:广州中医药大学,2015:78.

(收稿日期 2016-09-03)

(上接第 14 页)

[11] 邓新桃,石桂良,王如兴,等. B 型利钠肽水平对慢性心力衰竭患者预后的影响[J]. 中华心血管病杂志,2012,40(6):462-466.
 [12] 葛继勇,纪元,王芳芳,等. 高血压患者血清内脂素水平变化与动脉硬化的关系[J]. 山东医药,2015,55(25):31-32.
 [13] 陈在嘉,高润霖. 冠心病[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:795-796.
 [14] 刘新胜. 心绞痛的临床药物治疗效果观察[J]. 中国医药指南,2012,10(20):495-496.
 [15] 詹艳,邱春,任金梅,等. 丹参注射液结合针刺治疗冠心病

心绞痛 48 例[J]. 中国中医急症,2011,20(11):1854.
 [16] 刘松山,韩瑚,杨仁旭. 基于中药新药临床研究指导原则的 ITP 临床评价思路[J]. 中国新药杂志,2011,20(3):204-207.
 [17] 陈日新,康明非. 腧穴热敏化及其临床意义[J]. 中医杂志,2006,47(12):905-906.
 [18] 陈日新,康明非. 腧穴热敏化的临床应用[J]. 中国针灸,2007,27(3):199-201.

(收稿日期 2016-09-19)

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¹ 王新征² 王俊宏¹ 孙 婷¹ 康珈宁³

(1.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;2.北京市朝阳区常营社区卫生服务中心,北京 100024;3.河南省南阳市中医院,河南 南阳 473003)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0023-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.007

【摘要】目的 观察熄风静宁颗粒对 Tourette 综合征(TS)模型大鼠脑纹状体多巴胺 D2 受体(DRD2)和多巴胺转运蛋白(DAT)mRNA 表达的影响。**方法** Wistar 雄性大鼠 36 只随机分为空白对照组、模型组、氟哌啶醇组、熄风静宁颗粒低剂量组、中剂量组、高剂量组,采用亚氨基二丙腈(IDPN)腹腔注射建立 TS 大鼠模型,造模后连续给药 6 周,采用 RT-PCR 法检测大鼠脑纹状体中 DRD2 和 DAT mRNA 表达的情况。**结果** IDPN 诱导的模型大鼠的体质量显著低于正常大鼠($P < 0.01$),给药前后熄风静宁颗粒中剂量组 TS 模型大鼠体质量增长与正常大鼠体质量的增长无差异;TS 模型大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 与正常组比较呈现高表达($P < 0.01$);熄风静宁颗粒中、高剂量组和氟哌啶醇可降低 TS 模型大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 的表达($P < 0.05$);TS 模型大鼠脑纹状体 DAT mRNA 表达与正常组比较显著增高($P < 0.01$);中药颗粒高剂量组能够降低 TS 模型大鼠脑纹状体 DAT mRNA 的表达,但氟哌啶醇作用更明显($P < 0.05$)。**结论** 熄风静宁颗粒尚具有部分调节机体状态的作用;Tourette 综合征存在多巴胺功能的亢进,熄风静宁颗粒能够通过降 DRD2 受体的敏感性,抑制多巴系统系统功能的亢进而发挥药物治疗的作用。

【关键词】 熄风静宁颗粒 Tourette 综合征 多巴胺 D2 受体 多巴胺转运蛋白

Effects of Xifeng Jingning Granule on Dopamine Receptor D2 and Dopamine Transporter mRNA Expression in Striatum of Tourette Syndrome Rat LI Yan, WANG Xinzhen, WANG Junhong, et al. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

【Abstract】Objective: To investigate the mRNA expression of dopamine receptor D2 (DRD2) and dopamine transporter(DAT) in rat brain striatum of tourette syndrome model. **Methods:** Male Wistar rats($n = 36$) were randomly divided into 6 groups: control group, model group, haloperidol group, low-dose of Xifeng Jingning granule group, middle-dose of Xifeng Jingning granule group and high-dose of Xifeng Jingning granule group. The tourette syndrome model was established in rats by intraperitoneal injection of iminodipropionitrile (IDPN). After modeling the rats were given medicines for 6 weeks. The mRNA expression of dopamine receptor D2(DRD2) and dopamine transporter(DAT) in rat brain striatum of Tourette Syndrome model were investigated by using real-time quantitative polymerase chain reaction(RT-PCR). **Results:** The weight of tourette syndrome rats by intraperitoneal injection of iminodipropionitrile was significantly lower than normal rats ($P < 0.01$). There was no difference on rat weight gain between middle-dose of Xifeng Jingning granule group and control group ($P > 0.05$). Compared with control group, dopamine receptor D2 mRNA in striatum of tourette syndrome rats showed higher expression ($P < 0.01$). Middle-dose, high-dose of Xifeng Jingning granule group and haloperidol group could reduce the expression of dopamine receptor D2 mRNA in tourette syndrome rat striatum ($P < 0.05$). Compared with control group, dopamine transporter mRNA in tourette syndrome rat striatum showed higher expression ($P < 0.01$). Dopamine transporter mRNA expression in tourette syndrome rat striatum in high-dose of Xifeng Jingning granule group and haloperidol group could get reduced, but more obviously in haloperidol group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Xifeng Jingning granule has a partial role in regulating body state; Tourette syndrome may induce overactivity of

* 基金项目:高等学校博士学科点专项科研基金项目(20120013120011)

dopamine system. The therapeutic effect of *Xifeng Jingning granule* can be implemented regulating the sensitivity of postsynaptic dopamine receptors, and then reducing overactivity of dopamine system.

[Key words] *Xifeng Jingning granule*; Tourette Syndrome; Dopamine receptor D2; Dopamine Transporter

Tourette 综合征(TS)又称多发性抽动症,或抽动-秽语综合征,是一种儿童时期起病,以头面部、肢体或躯干的多发性肌肉抽动和(或)发声性抽动为特征的精神障碍性疾病。目前 TS 研究发现,发病机制与多巴胺 D2 受体(DRD2)密切相关^[1-3]。TS 患者存在 DA 释放和摄取调节的异常^[4-5],而多巴胺转运蛋白(DAT)是起调节作用的关键因素。临床上熄风静宁颗粒治疗 TS 具有疗效显著、副作用少的优势。探讨熄风静宁颗粒对 TS 模型大鼠脑纹状体 DRD2 和 DAT mRNA 的影响,明确其作用机制,对以后的临床应用具有重要的指导意义。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 Wistar 大鼠 36 只,清洁级,雄性,4 周龄,体质量 80~100 g。购自北京维通利华实验动物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(京)2007-0001。分笼喂养,自由摄食饮水,温度(22±2)℃,湿度 50%~70%,通风。

1.2 试药与仪器 氟哌定喘片,2 mg/片,宁波大红鹰药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H33020585,生产批号:131003。熄风静宁中药配方颗粒(辛夷花 10 g,苍耳子 3 g,元参 10 g,板蓝根 10 g,木瓜 10 g,清半夏 10 g,伸筋草 20 g,钩藤 15 g,菊花 15 g,白芍 15 g,全蝎 3 g,珍珠母 30 g,酸枣仁 30 g,炙甘草 10 g),由北京康仁堂药业有限公司制备。亚氨基二丙腈(IDPN)购自美国 Sigma 公司;超纯 RNA 提取试剂盒,批号 CW0581;HiFi-MMLV cDNA 第一链合成试剂盒,批号 CW0744;SYBR Green PCR Mixtur,批号 CW0957;Dnase 1,批号 CW2090,以上均购自北京康为世纪生物有限公司。荧光定量 PCR 仪,ABI7500;高速冷冻离心机,Hettich 德国;电泳仪,北京六一仪器厂;电泳槽,北京六一仪器厂;凝胶成像仪,Tanon-6600 天能公司;分光光度计,UV-2000 上海尤尼柯公司;移液器(不同量程),Eppendorf。

1.3 分组与造模 大鼠适应性喂养 1 周后,采用随机数字法分为空白对照组、模型组、氟哌定醇组、熄风静宁颗粒低、中、高剂量组,每组 6 只。除空白对照组外,其余 5 组小鼠腹腔注射 IDPN,150 mg/kg,空白对照组腹腔注射等体积 0.9%氯化钠溶液,每日 1 次,连续 7 d。注射 IDPN 及干预治疗 15 min 后开始观察大鼠行为活动,包括:嗅、咬、舔(不包含理毛)、迅速移位、挖洞、急速跳跃等。由熟练掌握大鼠刻板行为并能准确评分但不熟悉组别的实验人员每天观察动物行为并评分。评分 ≥1 分可判定造模成功。评分标准参考 Napier

and Istre 报道^[6]。

1.4 干预措施 造模 7 d 后,正常对照组与模型组灌胃蒸馏水 10 mL/kg,熄风静宁颗粒低、中、高剂量组分别按 1.2、2.4、4.8 g/kg 体质量给予熄风静宁颗粒混悬液,氟哌定醇组按 0.5 mg/kg 体质量给予氟哌定醇混悬液,每天 1 次,各组均连续灌胃 6 周。

1.5 标本采集与检测 1)体质量测定。于实验开始第 1 天,及以后每 7 天为 1 个周期,测定大鼠的体质量并记录。2)标本采集。处死前 1 天禁食,不禁水。末次给药 60 min 后,3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉,快速断头取脑,冰上剥离纹状体,液氮速冻后迅速转移至于-80℃冰箱冻存(参照 Paxinos 和 Watson 鼠脑立体定位图谱及李耀宇成年大鼠纹状体三维结构定位纹状体)^[7-8]。3)样本检测。引物设计:按 NCBI primer-blast 和 primer5.0 进行设计。目的基因 RT-PCR 检测引物,引物序列见表 1。总 RNA 提取:用超纯 RNA 提取试剂盒提取脑组织样本中总 RNA,实验操作按产品说明书进行,并进行浓度测定,总 RNA -80℃保存,防止降解。反转录:每样本抽取 2 μg 的总 RNA,用 HiFi-MMLVcDNA 第一链合成试剂盒进行反转录,实验操作按产品说明书进行,合成的 cDNA 于-80℃冰箱保存。使用 SYBR Green PCR Mixtur 试剂盒,应用 ABI7500 型实时检测扩增仪,通过两步法 PCR 反应程序实现对 mRNA 的定量表达。反应条件为:95℃预变性 10 min,59℃复性和延伸 60 s,95℃变性 10 s,共 45 个循环。确认溶解曲线和扩增曲线,记录每个基因的 Ct 值。运用 2^{-ΔΔCt} 方法进行相对定量分析,ΔΔCt=(Ct 目的基因-Ct 管家基因)实验组-(Ct 目的基因-Ct 管家基因)对照组。实验至少重复 3 次。

表 1 实时荧光定量 PCR 检测中 DAT、DRD2 引物序列

引物名称	引物序列(5' to 3')	扩增产物大小(bp)
DAT F	TGGCCATGGTGCCCATTTAT	177
DAT R	GCAGCTGTCTCCTTCCACTT	
DRD2 F	TCAGGGGCAGCTCATAGAGT	99
DRD2 R	CTAGAGCCCCAGAGGAAGG	
GAPDH F	GCATCTTCTTGTGCACTGCC	74
GAPDH R	TACGGCCAAATCCGTTTACA	

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件包,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,正态分布。组间比较,采用单因素方差分析,方差齐,LSD 检验;方差不齐,Games-Howell 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠不同时期的体质量比较 见表2。造模后初期与后期, 各组 TS 模型大鼠体质量与正常大鼠体质量存在显著差异($P < 0.01$), 随着时间的推移这种现象不变。熄风静宁颗粒中剂量组大鼠体质量的增长与正常组体质量的增长差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 各组大鼠不同时期的体质量及增长值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	初始	造模后	给药6周后	体质量增长值
正常组	6	113.00±9.63	175.33±13.11	394.00±42.09	218.67±31.23
模型组	6	118.00±6.57	137.00±9.96*	324.33±24.37*	187.33±26.39*
氟哌啶醇组	6	124.17±5.85	129.83±8.70*	312.50±22.65**	182.67±20.10*
熄风静宁颗粒低剂量组	6	120.33±2.88	131.00±14.94*	320.00±30.36**	189.00±16.16*
熄风静宁颗粒中剂量组	6	125.17±3.76	133.33±8.55**	327.83±33.21**	194.50±26.88
熄风静宁颗粒高剂量组	6	117.00±6.66	117.17±8.09**	303.17±19.04**	186.00±20.22*

与正常组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 表达比较 见表3。模型组大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 较正常组表达显著增加($P < 0.01$); 熄风静宁颗粒中、高剂量, 和氟哌啶醇可降低 DRD2 mRNA 的表达, 具有统计学差异($P < 0.05$)。

表3 各组大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DRD2 mRNA	DAT mRNA
正常组	6	0.93±0.05	0.83±0.11
模型组	6	1.28±0.11**	2.30±0.33**
氟哌啶醇组	6	1.08±0.08 Δ	1.25±0.12** $\Delta\Delta$
熄风静宁颗粒低剂量组	6	1.25±0.17*	2.50±0.69**
熄风静宁颗粒中剂量组	6	1.08±0.10 Δ	1.79±0.25**
熄风静宁颗粒高剂量组	6	1.07±0.26 Δ	1.67±0.18** $\Delta\Delta$

与模型组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。与氟哌啶醇组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 各组大鼠脑纹状体 DAT mRNA 表达的影响 见表3。造模后各组 TS 模型大鼠 DAT mRNA 表达均较正常组增高(均 $P < 0.01$)。熄风静宁颗粒高剂量组能够降低 TS 模型大鼠脑纹状体 DAT mRNA 的表达, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但氟哌啶醇作用更明显($P < 0.01$), 两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

TS 是儿童期常见的一种神经精神障碍性疾病, 男女发病比例为 5:1, 国外学者报道^[9]患病率为 0.05%~3.0%不等。近年来, 研究显示 TS 有增多的趋势, 长时间的抽动发作可给患儿带来严重的压力及疲劳感, 影响患儿的学习及生活, 且部分患儿的病情可延续至成年, 甚者还有部分患者抽动症状可以持续一生, 严重影响患者就业、生存等社会行为。TS 发病机制研究普遍

认为与多巴胺系统的过度活跃有关, 但是其确切的机制尚不清楚。

熄风静宁颗粒是我国著名中医儿科专家刘弼臣教授治疗 TS 的经验方, 主要由辛夷花、苍耳子、玄参、板蓝根、木瓜、法半夏、伸筋草、天麻、钩藤、白芍、蝉蜕、僵蚕、全蝎等药物组成。前期研究证实其具有改善 TS 模型大鼠刻板行为活动及调节脑纹状体多巴胺 DA 含量的作用。本实验在对大鼠体质量观察中发现, IDPN 作为神经毒素, 可以影响大鼠体质量的增长。但是熄风静宁颗粒(中剂量)在发挥治疗作用的同时, 可以对抗这种毒副作用。这与前期研究, 熄风静宁颗粒具有免疫调节的药效学具有一致性^[10], 推测熄风静宁颗粒尚具有部分调节机体的状态的作用, 有利于疾病的治疗。这需要以后更深入的研究证实。

TS 患者纹状体内多巴胺神经过度支配或突触后 DRD2 超敏感是目前公认的 TS 发病的神经生物化学因素。DA 分别与纹状体内神经元上的 DRD1 和 DRD2 结合, 最终使大脑皮质运动区兴奋或去抑制, 而产生运动^[11]。目前多项研究证实 TS 患者脑内 DRD2 受体的表达较正常人增高, 如 Yoon 等^[12]通过研究发现 TS 患儿额部大脑皮层 DRD2 密度分布较正常儿童增高, Minzer 等^[13]也发现 TS 患者的前额皮质 DRD2 的分布密度增加是正常对照组的 1.4 倍。本实验结果显示, IDPN 诱导 TS 模型大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 表达较正常组显著增加, 与上述研究结论一致, 提示 TS 模型大鼠脑内存在 DRD2 数目上调, 呈现 DRD2 超敏感状态, 与目前认为的 TS 病理生理改变一致。IDPN 是一种中枢神经毒素, 抽动的造模机制主要是通过破坏了锥体外系的 DA 系统, 产生持久的降低 DA 浓度的效应, 使动物在生长发育过程中出现 DA 受体超敏现象, 导致动物出现刻板行为^[14], 这一诱导机制在本实验中得到验证。氟哌啶醇是一种 DRD2 拮抗剂, 是治疗 TS 的代表性药物, 通过作用于 DRD2 受体, 使 DA 不能与 DRD2 结合, 从而降低 DA 神经元的活性而抑制大脑皮质运动区的兴奋性, 缓解抽动症状。本实验中氟哌啶醇和熄风静宁颗粒中、高剂量可降低 TS 模型大鼠脑纹状体 DRD2 mRNA 的表达, 证明了熄风静宁颗粒具有类似氟哌啶醇 DRD2 拮抗剂的作用, 通过降低 DRD2 受体的敏感性, 进而调节多巴胺系统的功能, 达到临床治疗的目的。

DAT 是多巴胺神经元末梢突触前膜的膜蛋白, 其功能是多巴胺神经元发放神经冲动后, 再摄取突触间隙的 DA, 终止细胞间的信息传导。DA 总量的 80% 经 DAT 转运进入细胞内, 然后再释放利用。DAT 专一定位于多巴胺合成神经元, 被认为是多巴胺能神经元的独特标志, DAT 的变化可以在一定程度上反映多巴胺

(下转第 55 页)

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^{1,2} 李景^{1△} 解欣然³ 周旭升¹ 李江敏子¹ 谷玉红¹ 易京红^{1△}

(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.北京市房山区韩村河镇社区卫生服务中心,北京 102423;3.北京市中医研究所,北京 100010)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0026-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.008

【摘要】目的 观察糖心宁对糖尿病心肌病大鼠心肌组织 ROCK、JNK 及 P38MAPK 蛋白表达的影响,探讨其对 ROCK-MAPK 信号通路的作用机制。**方法** 采用链脲佐菌素制备糖尿病心肌病大鼠模型,40 只雄性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组各 8 只。空白组及模型组灌服等量清洁饮用水,法舒地尔组给予法舒地尔腹腔注射,糖心宁组灌服中药糖心宁。给药 8 周后处死大鼠,计算左心室肥厚指数,检测血糖、血脂水平;HE 染色观察心肌细胞形态学变化;免疫组化法检测心肌组织 ROCK、JNK、P38MAPK 蛋白表达情况。**结果** 给药 8 周末,模型组大鼠空腹血糖、甘油三酯明显高于空白组(均 $P < 0.05$);与模型组比较,法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组甘油三酯水平明显降低(均 $P < 0.05$),但空腹血糖未见明显变化(均 $P > 0.05$)。模型组大鼠心肌肥厚指数明显高于空白组($P < 0.05$);与模型组比较,法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组心肌肥厚指数均低于模型组($P < 0.05$)。HE 染色光镜下观察,空白组大鼠心肌细胞肌节完整,肌丝、线粒体排列比较整齐。模型组大鼠心肌细胞肿胀,肌丝排列稀疏,肌丝断裂、溶解,心肌出现大面积玻璃样变性及坏死。糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组、法舒地尔组大鼠心肌细胞肿胀,肌丝排列均较模型组有明显好转。与空白组大鼠比较,模型组大鼠的 ROCK1 蛋白表达显著增加($P < 0.05$),而 ROCK2 蛋白表达未见明显增加($P > 0.05$)。与模型组大鼠比较,法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组的 ROCK1 蛋白表达受到显著抑制($P < 0.05$),ROCK2 蛋白表达未见明显改变($P > 0.05$)。与法舒地尔组比较,糖心宁高剂量组明显抑制 ROCK1 蛋白表达($P < 0.05$),而糖心宁等效剂量组则并不明显($P > 0.05$)。与空白组大鼠比较,模型组大鼠的 JNK、P38MAPK 蛋白表达均显著增加($P < 0.05$),与模型组大鼠比较,法舒地尔组、糖心宁高、等效剂量组大鼠 JNK、P38MAPK 蛋白表达均明显受到抑制($P < 0.05$)。**结论** 糖心宁能减轻糖尿病心肌病大鼠的心室重构,其机制可能与抑制 ROCK-MAPK 信号通路有关。

【关键词】 糖尿病心肌病 心室重构 糖心宁 ROCK-MAPK 信号通路

Mechanism Research on the Effect of Tangxinning on Diabetic Cardiomyopathy Based on ROCK-MAPK Signal Pathway YUE Gaiying, LI Jing, XIE Xinran, et al. Affiliated Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine of Capital Medical University, Beijing 100010, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effect of Tangxinning on the expression of ROCK, JNK and P38MAPK protein in myocardium of diabetic rats with cardiomyopathy, and to explore its mechanism of ROCK-MAPK signal pathway. **Methods:** Diabetic cardiomyopathy rats were induced by streptozotocin. The rats were randomly divided into blank group, model group, fasudil group, Tangxinning high dose group and Tangxinning equivalent dose group with 8 cases in each group. The blank control group and the model group were given the same amount of clean drinking water. The fasudil group was given intraperitoneal injection of fasudil, the Tangxinning group was given Chinese medicine Tangxinning. After 8 weeks, the rats were sacrificed and the left ventricular hypertrophy index was calculated and the levels of blood glucose and lipid were measured. The morphological changes of myocardium were observed by HE staining. The expression of ROCK, JNK and P38MAPK protein in myocardium was detected by immunohistochemistry. **Results:** Compared with the model group, the left ventricular hypertrophy was

* 基金项目:首都中医药研究专项一般项目(15ZY15);首都医科大学附属北京中医医院“育苗计划”

院级课题(2014YM-07)

△通信作者(电子邮箱:kycyh@sina.com)

significantly decreased in the fasudil group, the *Tangxinning* high-dose group and the *Tangxinning* equivalent-dose group ($P < 0.05$). The improvement on the swelling of the cardiomyocytes was significant ($P < 0.05$), and the expression of ROCK1, JNK and P38MAPK was decreased significantly, but no significant changes in ROCK2 protein expression. **Conclusion:** *Tangxinning* can reduce the ventricular remodeling in rats with diabetic cardiomyopathy, and its mechanism may be related to inhibition of ROCK-MAPK signaling pathway.

【Key words】 Diabetic cardiomyopathy; Ventricular remodeling; *Tangxinning*; ROCK-MAPK signal pathway

糖尿病心肌病(DCM)是糖尿病状态下排除其他引起心脏异常的因素后,出现的一系列心脏结构异常,并最终导致心肌重构的病理改变^[1],是一种独特的心肌病理状态,心肌肥大、心肌灶性坏死、广泛纤维化和心肌内小动脉内膜及内膜下增厚是糖尿病心肌病的特征性病理表现^[2],现代医学认为多个信号传导通路参与了心室重构过程,目前认识到的介导心室重构的信号通路主要包括蛋白激酶 C(PKC)通路、钙调神经磷酸酶(CaN)通路和丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)通路等。本实验通过给予 ROCK 通路阻滞剂法舒地尔作为对照药,探讨糖心宁对 ROCK-MAPK 信号通路的影响及其减轻心室重构的作用机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 动物 雄性 SD 大鼠 44 只,SPF 级,体质量 180~220 g,于 SPF 级动物房饲养,饲养条件为恒温 20~24 ℃,相对湿度 40~70 ℃,明暗交替 12 h/12 h,普通饲料,自由进食水。由中国食品药品检定研究院提供,动物合格证号:SCXK(京)2014-0013。

1.2 试药与仪器 糖心宁(太子参、麦冬、五味子、丹参、川芎、香附、香橼、佛手、牡丹皮、赤芍、黄连),由北京中医医院中药房提供。糖心宁制备成水煎剂,等效剂量为成人正常剂量按体表面积系数折算乘以 7,高剂量为等效剂量的 2 倍。盐酸法舒地尔注射液(依立卢,旭化成制药株式会社,批准文号:H20100282)。链脲佐菌素(STZ,货号:S0130, Sigma 生产)、兔抗大鼠 MMP-2 单克隆抗体(货号:BA0569,武汉博士德生物公司生产)、兔抗大鼠 MMP-9 单克隆抗体(货号:PB0710,武汉博士德生物公司生产)、兔抗大鼠 TIMP-1 多克隆抗体(货号:BA0575,武汉博士德生物公司生产)、兔抗大鼠 TIMP-2 多克隆抗体等(货号:BA0576,武汉博士德生物公司生产)、脱水机、包埋机(Leica 公司提供,EG1140C)、石蜡切片机(Leica 公司提供, RM2135),生物图像分析软件 AON-STUDIO 2012 等。

1.3 造模与给药 采用链脲佐菌素(STZ)腹腔注射制作糖尿病大鼠模型^[3-4]。普通饲料适应性喂养 1 周后,禁食 12 h,期间自由饮水,造模组 35 只大鼠按 55 mg/kg 剂量单次腹腔内注射 STZ,空白组 9 只大鼠腹腔内注射等体积柠檬酸缓冲液,分别于 72 h、1 周后,采用葡萄糖氧化酶法尾静脉取血测定空腹血糖,两次空腹血糖均 ≥ 11.1 mmol/L,定义为糖尿病大鼠造模成功。第 5

周(STZ 注射后第 4 周),空白组随机抽取 1 只大鼠、造模组随机抽取 3 只大鼠取材,HE 染色,观察空白组及造模组的心肌组织,若造模组表现为心肌细胞肿胀,肌丝排列稀疏,肌丝断裂、溶解,心肌出现大面积玻璃样变性,可认为 DCM 大鼠造模成功。空白组大鼠 8 只,模型组大鼠 32 只,将模型组随机分为 4 组,分别为模型组、法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组。空白组、模型组予等量清洁饮用水灌胃,每日 1 次,按 1 mL/100 g 计算,法舒地尔组给予法舒地尔 10 mg/(kg·d)腹腔注射,糖心宁高剂量组给予糖心宁 9 g/(kg·d)灌胃,等效剂量组给予 4.5 g/(kg·d)灌胃,每日 1 次,共给药 8 周。

1.4 标本采集与检测 1)一般情况:平时记录大鼠活动状态、毛色、精神状态、饮食、二便情况。每周测血糖和称体质量。2)心肌肥厚指数(LVHI):给药 8 周结束后,腹腔注射戊巴比妥钠(40 mg/kg)将大鼠麻醉,腹主动脉取血,3000 r/min 离心 15 min,分离血清,处死动物,迅速取出心脏,称取动物全心质量(CW)、左心室游离壁湿质量(LVW),计算 LVHI, $LVHI = LVW / CW$ 。心脏保存于 10%甲醛溶液。3)心肌组织形态学观察:HE 染色光镜下观察大鼠心肌细胞肿胀程度,肌丝、肌纤维排列情况。4)免疫组化法检测心肌组织 ROCK、JNK、P38MAPK 蛋白表达:采用免疫组化方法石蜡切片常规脱蜡至水,过梯度酒精, PBS 清洗后甩干,内源性过氧化物酶封闭消除背景染色, PBS 清洗,浸入柠檬酸盐溶液,水浴锅加热法修复抗原,冷却至常温,正常山羊血清封闭非特异性抗原, PBS 清洗甩干,滴加一抗小鼠一抗,4 ℃过夜。PBS 泡洗、甩干,加入羊抗小鼠二抗, PBS 洗片, DAB 显色,封片,在 400 倍镜下拍片,每张片选 10 个视野。应用生物图像分析软件 AON-STUDIO 2012 对 ROCK、JNK、P38MAPK (细胞质中棕褐色颗粒为阳性)表达进行图像分析,测量阳性物质的面积百分比(Percent)和积分光密度(IOD),结果用质量评分公式 $Q = P / I$ (Q:Quality, P:Percent 阳性物质表达面积, I:IOD 值)来评价蛋白表达情况。

1.5 统计学处理 应用 Sigmasat 4.0 软件。进行方差分析,各组间两两差异比较采用 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组大鼠血糖、血脂水平比较 见表 1。结果显

示, 模型组大鼠空腹血糖、甘油三酯明显高于空白组 (均 $P < 0.05$); 与模型组比较, 法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组甘油三酯水平明显降低 (均 $P < 0.05$), 但空腹血糖未见明显变化 (均 $P > 0.05$)。

表 1 各组大鼠血糖、血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血糖(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)
空白组	8	5.68±0.53	1.73±0.69
模型组	8	24.77±3.22*	11.29±6.31*
法舒地尔组	8	25.69±2.92	4.01±2.06 [△]
糖心宁高剂量组	8	26.18±5.03	5.38±3.29 [△]
糖心宁等效剂量组	8	25.20±4.76	2.18±1.43 [△]

与空白组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠 LVHI 比较 见表 2。模型组大鼠 LVHI 明显高于空白组 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组心肌肥厚指数均低于模型组 ($P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠 LVHI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CW(g)	LVW(g)	LVHI
空白组	8	1.28±0.19	0.93±0.12	0.64±0.02
模型组	8	1.77±0.18	1.13±0.09	0.73±0.08*
法舒地尔组	8	0.99±0.08	0.65±0.09	0.65±0.06 [△]
糖心宁高剂量组	8	1.03±0.18	0.67±0.09	0.64±0.06 [△]
糖心宁等效剂量组	8	1.08±0.19	0.69±0.12	0.65±0.06 [△]

2.3 各组大鼠心肌组织病理学变化比较 见图 1。HE 染色光镜下观察, 空白组大鼠心肌细胞肌节完整, 肌丝、线粒体排列比较整齐。模型组大鼠心肌细胞肿胀, 肌丝排列稀疏, 肌丝断裂、溶解, 心肌出现大面积玻璃样变性坏死。糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组、法舒地尔组大鼠心肌细胞肿胀, 肌丝排列均较模型组有明显好转。

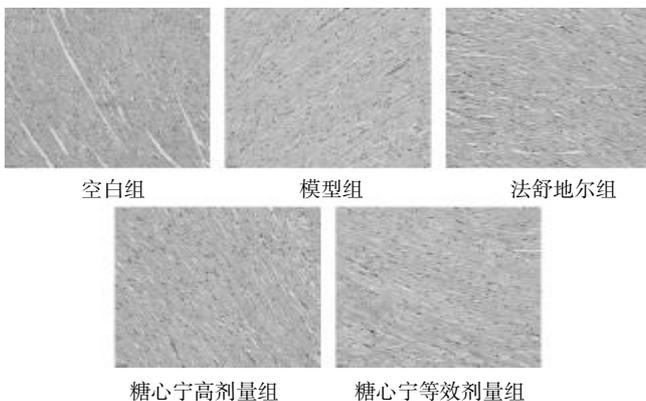


图 1 各组糖尿病心肌病大鼠心肌组织(HE 染色, 200 倍)

2.4 各组大鼠心肌组织 ROCK1、ROCK2 蛋白表达比

较 见表 3。与空白组大鼠比较, 模型组大鼠的 ROCK1 蛋白表达显著增加 ($P < 0.05$), 而 ROCK2 蛋白表达未见明显增加 ($P > 0.05$)。与模型组大鼠比较, 法舒地尔组、糖心宁高剂量组、糖心宁等效剂量组的 ROCK1 蛋白表达受到显著抑制 ($P < 0.05$), ROCK2 蛋白表达未见明显改变 ($P > 0.05$)。与法舒地尔组比较, 糖心宁高剂量组明显抑制 ROCK1 蛋白表达 ($P < 0.05$), 而糖心宁等效剂量组则并不明显 ($P > 0.05$)。

表 3 各组大鼠 ROCK1、ROCK2 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ROCK1	ROCK2
空白组	8	146.17±10.54	50.99±10.79
模型组	8	187.21±8.87*	64.51±11.74
法舒地尔组	8	89.14±11.00 [△]	61.61±6.78
糖心宁高剂量组	8	96.62±14.28 ^{△#}	57.28±10.79
糖心宁等效剂量组	8	102.13±8.54 [△]	56.97±7.01

与法舒地尔组比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 各组大鼠心肌组织 JNK、P38MAPK 蛋白表达比较 见表 4。与空白组大鼠比较, 模型组大鼠的 JNK、P38MAPK 蛋白表达均显著增加 ($P < 0.05$), 与模型组大鼠比较, 法舒地尔组、糖心宁高、等效剂量组大鼠 JNK、P38MAPK 蛋白表达均明显受到抑制 ($P < 0.05$)。

表 4 各组大鼠 JNK、P38MAPK 蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	JNK	P38MAPK
空白组	8	62.88±14.87	64.99±11.42
模型组	8	157.19±22.25*	117.82±12.70*
法舒地尔组	8	129.36±17.10 [△]	45.56±7.99 [△]
糖心宁高剂量组	8	95.91±13.94 [△]	51.63±10.21 [△]
糖心宁等效剂量组	8	126.60±14.23 [△]	52.94±7.44 [△]

3 讨论

心室重构是心脏对损伤、负荷、神经体液激素等病理性刺激的代偿性、适应性变化, 但是长期的病理性刺激会导致适应不良, 产生心肌肥大、心肌细胞凋亡及间质纤维化等结构性改变, 使心肌相对缺血、缺氧, 进而发展成为心力衰竭, 是糖尿病心肌病的特征性病理表现。

Rho 相关卷曲螺旋形成蛋白激酶(ROCK)信号通路是机体各组织中普遍存在的一条信号传导通路, ROCK 与其下游效应分子是细胞内信号传导通路的重要成分。目前多种心室重构动物模型中均发现 ROCK 通路的活化, 包括压力负荷、损伤、激素(Ang II、醛固酮及异丙肾上腺素等)及糖尿病诱导的大鼠模型^[5-9]。ROCK 主要包括两种亚型: ROCK1 和 ROCK2。ROCK1 定位于第 18 号染色体, 包含 1354 个氨基酸。ROCK2 定位于第 2 号染色体, 包含 1388 个氨基酸。两者具有

65%的氨基酸同源性和92%的催化结构域同源性。有研究显示 ROCK 在糖尿病心肌病的心肌重构中发挥了作用,心脏局限的 ROCK1 高表达能促使心肌纤维化和细胞凋亡,加速心室重构成为心力衰竭^[10-11],而 ROCK1 基因剔除能抑制心肌纤维化和细胞凋亡,完全防止小鼠死亡,并阻止心室重构进展成为心力衰竭^[10]。而 ROCK2^[12]能抑制心肌肌钙蛋白 T/I,故 ROCK2 可能参与调解细胞的收缩功能。

MAPK 是一组能被不同的细胞外刺激,如细胞因子、神经递质、激素、细胞应激及细胞粘附等激活的有丝分裂原活化蛋白激酶,主要包括3个亚族:ERK、JNK、p38MAPK。Zhang L 等^[13]研究发现抑制 P38MAPK 磷酸化后可减少心肌纤维化,减轻心室重构。Li CJ 等^[14]研究表明通过抑制 JNK 和 P38MAPK 的激活后可减轻 DCM 大鼠的心室重构。MAPK 作为 ROCK 的下游通道,通过抑制 ROCK 通路,进而使 MAPK 通路的 JNK、P38MAPK 等蛋白表达受到抑制,能够减轻 DCM 大鼠的心肌重构。Fierro C 等^[15]研究也发现,在左心室和主动脉壁中法舒地尔能降低 MYPT-1、ERM 及 P38MAPK 的磷酸化水平。本实验中法舒地尔组通过抑制 ROCK 进而抑制 JNK、P38MAPK 蛋白表达,进而减轻心室重构,与既往研究也是基本一致的。同时本实验研究显示 DCM 大鼠 ROCK1 蛋白表达显著增加,ROCK2 蛋白表达未见明显变化,说明主要通过激活 DCM 大鼠的 ROCK1 进而激活了 ROCK-MAPK 通路参与了心室重构。

糖心宁是我院国家级名老中医魏执真教授多年临床实践形成的经验方剂。方以太子参、麦冬、五味子益气养心,以香附、香橼、佛手宽胸理气,配以丹参、川芎活血通脉,牡丹皮、赤芍凉血清热,黄连厚肠止泻,诸药相伍,共奏益气养心、理气通脉、凉血清热之功。既往实验研究结果^[16]显示,糖心宁能够改善实验性 DCM 大鼠的心肌、微血管和冠状动脉病变;对 DCM 心肌超微结构变化病理改变具有明显改善作用,从而起到对心脏的保护作用,延缓心室重构。本实验中,与法舒地尔组比较,糖心宁高剂量组、等效剂量组也通过抑制 ROCK 进而抑制 JNK、P38MAPK 蛋白表达,说明糖心宁可能通过与法舒地尔相同的机制即抑制 ROCK-MAPK 从而减轻 DCM 的心室重构。

综上所述,本实验研究通过给予 ROCK 通路阻滞剂法舒地尔作为对照药,研究糖心宁减轻糖尿病心肌病大鼠心室重构的信号转导通路,初步发现糖心宁高剂量组、等效剂量组抑制 ROCK1、JNK、P38MAPK 蛋白表达与法舒地尔组基本一致,其改善实验性糖尿病心脏病大鼠心肌病变,延缓心室重构可能是通过 ROCK-MAPK 信号通路实现。实验设计针对 ROCK-MAPK 通路中 MAPK3 个亚族中的 JNK、P38MAPK 进行了研

究,但对 ERK 这一支通路尚未涉及;研究中还发现 ROCK2 蛋白表达未见明显变化,其在 DCM 大鼠心室重构中的作用有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Hamby RI, Zoneraich S, Sherman L, et al. Diabetic cardiomyopathy[J]. JAMA, 1974, 229(13): 1749-1754.
- [2] 衡先培. 糖尿病微血管病辨证论治[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007: 378-495.
- [3] 张春虹, 臧伟进, 徐静, 等. 建立糖尿病心肌病动物模型方法的实验研究[J]. 卫生研究, 2006, 35(6): 707-711.
- [4] Liu Wen-qi, Dai Hong-yan, Xing Ming-qing, et al. Establishment of animal models of diabetic cardiomyopathy [J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2015, 19(27): 4265-4270.
- [5] LI Q, XU Y, LI X, et al. Inhibition of Rho-kinase ameliorates myocardial remodeling and fibrosis in pressure overload and myocardial infarction; role of TGF-beta1-TAK1 [J]. Toxicol Lett, 2012, 211(2): 91-97.
- [6] GUO P, WUC, Masaki T, et al. Subdose of fasudil suppresses myocardial fibrosis in aldosterone-salt-treated uninephrectomized rats [J]. Pharmazie, 2011, 66(9): 716-719.
- [7] WANG N, GUAN P, ZHANG JP, et al. Fasudil hydrochloride hydrate, a Rho-kinase inhibitor, suppresses isoproterenol-induced heart failure in rats via JNK and ERK1/2 pathways [J]. J Cell Biochem, 2011, 112(7): 1920-1929.
- [8] Takeshima H, Kobayashi N, Koguchi W, et al. Cardioprotective effect of a combination of Rho-kinase inhibitor and p38 MAPK inhibitor on cardiovascular remodeling and oxidative stress in dahl rats [J]. J Atheroscler Thromb, 2012, 19(4): 326-336.
- [9] ZHOU H, LI YJ, WANG M, et al. Involvement of RhoA/ROCK in myocardial fibrosis in a rat model of type 2 diabetes [J]. Acta Pharmaeol Sin, 2011, 32(8): 999-1008.
- [10] SHI J, ZHANG YW, YANG Y, et al. ROCK1 plays an essential role in the transition from cardiac hypertrophy to failure in mice [J]. J Mol Cell Cardiol, 2010, 49(5): 819-828.
- [11] YANG X, LI Q, LIN X, et al. Mechanism of fibrotic cardiomyopathy in mice expressing truncated Rho-associated coiled-coil protein kinase 1 [J]. FASEB J, 2012, 26(5): 2105-2116.
- [12] Vahebi S, Kobayashi T, Warren CM, et al. Functional effects of rho-kinase-dependent phosphorylation of specific sites on cardiac troponin [J]. Circ Res, 2005, 96(7): 740-747.
- [13] Zhang L, Ding WY, Wang ZH, et al. Early administration of trimetazidine attenuates diabetic cardiomyopathy in rats by alleviating fibrosis, reducing apoptosis and enhancing autophagy [J]. J Transl Med, 2016, 14: 109.
- [14] Li CJ, Lv L, Li H, et al. Cardiac fibrosis and dysfunction in experimental diabetic cardiomyopathy are ameliorated by alpha-lipoic acid [J]. Cardiovasc Diabetol, 2012, 11: 73.

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¹ 范金茹^{2△} 周斐然² 陈 彤² 谢荣苑¹ 王建湘² 廖建萍²

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

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0030-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.009

【摘要】目的 通过观察心痛方对急性心肌梗死大鼠 SERCA2a mRNA 表达及心律失常的影响,探讨心痛方防治急性心肌梗死后心律失常的疗效机制。**方法** 40 只 SD 大鼠分为假手术组、模型组、心痛方组、硫氮革酮组。采用结扎法制备心肌梗死模型,运用 RT-PCR 法测定 SERCA2a mRNA 表达,结扎后心电图检测心律失常。**结果** 心痛方组能显著增加 SERCA2a mRNA 表达($P<0.05$),降低心律失常发生率($P<0.05$)。**结论** 心痛方对急性心肌梗死大鼠具有保护作用,其作用机制可能与增加 SERCA2a mRNA 的表达,从而降低心律失常发生有关。

【关键词】 心痛方 急性心肌梗死 并发症 钙稳态 SERCA2a mRNA

Effect of Xintongfang on the Expression of SERCA2a mRNA and Arrhythmia in Acute Myocardial Infarction Rats OUYANG Guo, FAN Jinru, ZHOU Feiran, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Xintongfang on the expression of SERCA2a mRNA and arrhythmia in acute myocardial infarction rats to explore the therapeutic mechanism of Xintongfang on arrhythmia after acute myocardial infarction. **Methods:** 40 SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, Xintongfang group and diltiazem control group. Acute myocardial infarction model was established by coronary artery ligation method. Expression of SERCA2a mRNA was observed by RT-PCR method and arrhythmia was detected by ECG. **Results:** The expression of SERCA2a mRNA was obviously increased in Xintongfang group ($P<0.05$); and also the incidence of arrhythmia was decreased ($P<0.05$). **Conclusion:** Xintongfang has a protective effect on acute myocardial infarction in rats. The mechanism of the effect may be related to its increasing of expression of SERCA2a mRNA in rat, which can help decrease the incidence of arrhythmia.

【Key words】 Xintongfang; Acute myocardial infarction; Complication; Calcium homeostasis; SERCA2a mRNA

最新报告,2014 年中国急性心肌梗死死亡率:城市 55.32/10 万,农村 68.60/10 万^[1],严重危害人类健康。其中,急性心肌梗死后发生的恶性心律失常是致死的重要并发症之一^[2]。因此,寻求能防治心肌梗死后心律失常的有效药物,成为科研工作者面临的重要课题。心痛方的前期临床及实验研究证实对冠心病疗效确切,为进一步揭示其防治急性心肌梗死后心律失常的疗效机制,本课题从钙稳态调节着手,对 Ca²⁺通道相关基因 SERCA2a mRNA 进行了研究。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级 SD 雄性大鼠 40 只,体质量

200~250 g,鼠龄 8~10 周,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,许可证号:SCXK(湘)2011-003。

1.2 仪器与试剂 生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司,BL-420F);动物人工呼吸机(浙江医科大学仪器实验厂,DH-140);荧光定量 PCR 仪(厂家 ABI, Step One Plus);台式高速冷冻离心机(Heal Force, Neofuge 15R);PCR 试剂盒、PCR 引物(武汉谷歌生物试剂有限公司提供)。

1.3 实验药物 心痛方中药超微颗粒(柴胡、瓜蒌、川芎、桃仁、蒲黄、白芥子、郁金、九香虫、甘草)购于湖南中医药大学第一附属医院中药房,批号:681211。硫氮革酮,湖南中达鹭马制药有限责任公司生产,国药准字号:H20065734。

1.4 分组与造模 SD 大鼠 40 只按体质量分层后,再按随机表随机分组,分为假手术组、模型组、心痛方组、

* 基金项目:湖南省自然科学基金项目(13jj5031);湖南省教育厅科学研究项目(16A159)

△ 通信作者(电子邮箱:fanjr218@sina.com)

硫氮草酮组,每组 10 只。以结扎冠状动脉前降支建立大鼠急性心肌梗死模型^[3-4]。穿线或结扎后即刻记录心电图,以左室前壁呈紫绀或 II 导联 S-T 段弓背向上抬高大于 0.1 mV 并持续 0.5 h 以上,并于结扎点下心肌颜色改变为结扎成功标志(S-T 段无改变者淘汰)。假手术组仅开胸,不结扎。40 只大鼠,手术中模型组死亡 1 只,造模后用药前假手术组、硫氮草酮组、心痛方组各死亡 1 只,每组纳入实验大鼠为 9 只。造模用药后假手术组大鼠未出现心律失常及死亡;模型组 7 只发生心律失常(其中 5 例室性早搏,1 例室速,1 例室颤),3 只大鼠死亡;硫氮草酮组 6 只发生心律失常(其中 2 例室性早搏,2 例房性心律失常,1 例传导阻滞,1 例室速),2 只大鼠死亡;心痛方组 1 只发生心律失常(室速),1 只大鼠死亡,其中死亡大鼠均发生了心律失常。

1.5 给药方法 手术后给药 7 d(前 3 d 给药同时予青霉素钠肌注抗感染),均采用灌胃法给药,以 60 kg 人为标准,参照剂量-体表面积换算方法计算大鼠给药量,药物剂量按大鼠 1 mL/100 g 灌胃容量配制,心痛方组采用中药超微颗粒冲调成汤剂,浓缩后以 1.08 g/kg 的剂量给药,硫氮草酮组以 2.61 mg/kg 的剂量配好药液灌胃,模型组和假手术组均予以等量生理盐水灌服,每天 1 次,连续 7 d,于第 7 天灌胃 30 min 后处死大鼠。

1.6 标本采集与检测 1)RT-PCR 法测定 SERCA2a mRNA 表达。取左心室心肌(结扎缺血及坏死区域)约 50 mg,将其剪碎,放入 1 mL 的 Trizo 液中,用 1% DE-PC 水浸泡过的电动匀浆器匀浆,Trizo 法提取 RNA,参考 AMV 逆转录酶说明书进行逆转录。根据基因库基因序列,以 Primer5 软件进行设计 SERCA2a mRNA 和 β -actin 引物;SERCA2a 引物,上游 5'-AGATAGCGGCATACTG-3', 下游 5'-TCTATCGCCCGTATGAC-3', 扩增片段长 592 bps; β -actin 引物,上游 5'-CACTATCGCAATGAGCG-3', 下游 5'-GTGATAGCCGTTACTCGC-3', 扩增片段长 223 bps。通过凝胶图像分析仪实行吸光度扫描来观察条带的灰度强弱,SERCA2a mRNA 吸光度值同 GAPDH 吸光度的比值来表示结果。2)大鼠心律失常、死亡的发生。观察大鼠心律失常、死亡的发生:常规记录在第 1 次在造模(或假手术)成功后给药前;第 2 次在给药后第 7 天,大鼠处死前。并根据实际情况随时记录。

1.7 统计学处理 应采用 SPSS17.0 统计软件处理。所有实验数据以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较用单因素方差分析,率的比较采用 χ^2 检验,两者相关关系分析采用秩相关 Kendall 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心痛方对急性心肌梗死大鼠心肌内 SERCA2a mRNA 表达的影响 见表 1。与假手术组比较,模型组、硫

氮草酮组、心痛方组 ERCA2a mRNA 表达均减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与模型组比较,硫氮草酮组、心痛方组 ERCA2a mRNA 表达增加($P<0.01$),与硫氮草酮组比较,心痛方组 ERCA2a mRNA 表达增高($P<0.05$)。30 只大鼠 SERCA2a mRNA PCR 扩增曲线见图 1。

表 1 心痛方对大鼠急性心肌梗死大鼠 SERCA2a mRNA 表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SERCA2a mRNA
假手术组	9	1.56±0.23
模型组	6	0.69±0.14 ^{△△}
硫氮草酮组	7	1.07±0.16 ^{△△*}
心痛方组	8	1.32±0.17 ^{△**#}

与假手术组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与模型组比较,^{*} $P<0.05$,^{**} $P<0.01$;与硫氮草酮组比较,[#] $P<0.05$ 。下同。

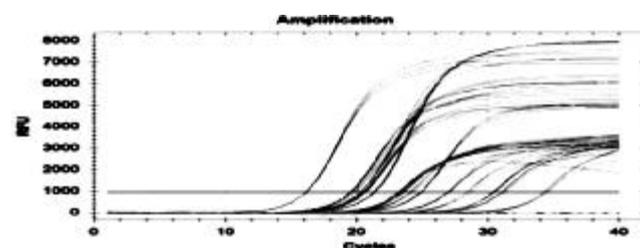


图 1 各组大鼠 SERCA2a mRNA PCR 扩增曲线

2.2 心痛方对急性心肌梗死大鼠并发心律失常、死亡的影响 见表 2。与假手术组比较,模型组及硫氮草酮组心律失常发生率明显增高($P<0.01$),心痛方组心律失常发生率无明显差异($P>0.05$)。与模型组比较,心痛方组心律失常发生率明显降低($P<0.05$),硫氮草酮组差异无统计学意义($P>0.05$)。与硫氮草酮组比较,心痛方组心律失常发生率明显降低($P<0.05$)。各组死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 心痛方对大鼠急性心肌梗死大鼠并发死亡、心律失常的影响 n(%)

组别	n	死亡	心律失常
假手术组	9	0	0
模型组	9	3(33.33)	7(77.78) ^{△△}
硫氮草酮组	9	2(22.22)	6(66.67) ^{△△}
心痛方组	9	1(11.11)	1(11.11) [#]

2.3 急性心肌梗死大鼠 SERCA2a mRNA 表达与心律失常相关性分析 未发生心律失常大鼠 SERCA2a mRNA 基因表达为(1.37±0.28)高于心律失常组的(0.79±0.20)($P<0.05$),心律失常与 SERCA2a mRNA 基因表达呈负相关($P<0.01$)。

3 讨论

冠心病属中医“胸痹心痛”范畴,病机为本虚标实,

虚实夹杂。急性心肌梗死时以邪盛标实(痰瘀)为主,后期发展多因实致虚,虚实夹杂,痰饮瘀血交阻常常引发心悸。研究发现^[5-7],中药能有效防治急性心肌梗死后心律失常发生。

心律失常是急性心肌梗死常见的并发症之一^[8-9],具有较高的死亡率。研究提示,其发病的过程可能是钙稳态失衡,Na²⁺-Ca²⁺交换诱导细胞产生动作电位,而引起心脏的异常电信号传导或收缩^[10]。心肌 Ca²⁺浓度增加可能是急性心肌缺血早期室性心律失常的主要机制^[11]。SERCA 是心肌肌浆网 Ca²⁺-ATP 酶,主要保持细胞内 Ca²⁺浓度的稳定,当 SERCA2a 表达增强时,钙超载减少,因而对心肌具有明显的保护作用^[12]。本研究提示,大鼠心肌梗死后发生了 SERCA2a 活性变化,硫氮草酮组及心痛方组可增加 SERCA2a 活性。心律失常组大鼠 SERCA2a mRNA 表达明显低于未发生心律失常组,提示心律失常发生与 SERCA2a 活性密切相关,两者关系呈负直线相关。此外,与模型组比较,心痛方组能减少大鼠心律失常发生率。综上可知,心痛方组能通过增加 SERCA2a 活性,从而减少心律失常发生。

心痛方是临床上治疗不稳定型心绞痛的有效验方,临床疗效确切,前期动物实验从炎症反应通路证实心痛方能缩小大鼠心肌梗死面积,抑制 PLT-WBC 相互反应,从而对受损心肌有保护作用^[13-15]。方中以柴胡、栝蒌为君药,柴胡遵“木郁达之”之旨,疏肝解郁,栝蒌清热化痰,宽胸散结,二药相合,一以治肝兼治痰瘀,一以治痰散结兼以疏肝,共奏肝心并治之功;川芎、桃仁、蒲黄为臣,川芎搜肝气、补肝血、润肝燥;桃仁活血,生血,缓肝也;蒲黄导瘀结而治气血凝滞之痛,三者并用活血化瘀通络止痛;白芥子、郁金为佐药辅佐君药及臣药,白芥子能利气豁痰、除寒暖中,郁金能行气解郁、泄血破瘀;九香虫为使药,一者取其引经搜剔之功,二者取其活血不碍脾胃之妙;甘草调和诸药。全方共奏理气化瘀、豁痰通络止痛之功效。综上所述,心痛方的疏肝豁痰祛瘀法可能改变了心肌梗死后冠脉的微环境,通过提高 SERCA2a 活性,调节钙稳态,从而降低心肌梗死后心律失常发生,减少死亡。

参 考 文 献

[1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志,2016,31(6):521-528.
[2] 肖丽婷,王小康. 中医辨证联合利多卡因治疗急性心肌梗

死心律失常患者的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(12):2615-2617.

[3] 黄绍湘,路超,李峰,等. 大鼠心肌梗死模型的建立[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(3):586-588.
[4] 陈学娟,范金茹,廖建萍,等. 冠脉结扎法大鼠心肌梗死模型的改进[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1806-1807.
[5] 刘建和,杨成龙,苏联军,等. 柴胡三参胶囊对缺血性心律失常大鼠模型心肌细胞 HERG K⁺通道蛋白的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(6):16-19.
[6] 刘锦霞,刘建和. 柴胡三参胶囊治疗室性期前收缩 35 例临床观察[J]. 中医药导报,2015,21(9):63-65.
[7] 赵梅,郭振丰,李天时,等. 丹参酮 II A 对大鼠实验性心肌梗死心律失常机制研究[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(17):1452-1455.
[8] Mani S, Kristian DT, Magnus AJ, et al. Beta-Adrenoceptor stimulation reveals Ca²⁺ waves and sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ depletion in left ventricular cardiomyocytes from post-infarction rats with and without heart failure[J]. Plos One, 2016, 11(4):e0153887.
[9] Aurora AB, Mahmoud AI, Luo X, et al. MicroRNA-214 protects the mouse heart from ischemic injury by controlling Ca²⁺ overload and cell death[J]. Journal of Clinical Investigation, 2012, 122(4):1222-1232.
[10] Bourgonje Vincent JA, Vos Marc A, Ozdemir Semir, et al. Combined Na (+)/Ca (2+) exchanger and L-type calcium channel block as a potential strategy to suppress arrhythmias and maintain ventricular function[J]. Circulation Arrhythmia and electrophysiology, 2013, 62.
[11] 铭慧,尹永强,康毅,等. 牛磺酸镁对缺氧/复氧致大鼠心肌细胞钙离子通道异常的影响[J]. 中国药理学通报,2014, 30(10):1367-1372.
[12] 徐曼,逯星竹,毕学苑,等. 肌浆网/内质网钙调控在心血管病中的研究进展[J]. 心脏杂志,2015, 27(2):216-220.
[13] 熊杜,范金茹,陈彤,等. 心痛方对急性心肌梗死大鼠血浆 ICAM-1、VCAM-1 的影响[J]. 中医药通报,2015, 14(6):66-68.
[14] 范金茹,那奕文,刘小瓊,等. PS/PSGL-1 在冠心病合并动脉粥样斑块痰瘀互阻证中的作用[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1):104-107.
[15] 范金茹,汪艳娟,陈彤,等. 从黏附分子层面探究心痛方治疗急性心肌梗死痰瘀互结气郁证的机制[J]. 中国中医急症,2015, 24(10):1710-1712.

(收稿日期 2016-10-17)

(上接第 29 页)

[15] Fierro C, Novoa U, Gonzalez V, et al. Simultaneous Rho Kinase inhibition in circulating leukocytes and in cardiovascular tissue in rats with high angiotensin converting enzyme levels[J]. Int J Cardiol, 2016, 215:309-17.

[16] 魏执真. 糖心宁治疗糖尿病性心脏病的临床及实验研究[J]. 北京中医, 1998, 17(4):59-60.

(收稿日期 2016-10-13)

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¹ 傅延龄² 陈文强¹ 黄小波^{1△}

(1.首都医科大学宣武医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0033-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.010

【摘要】目的 建立葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤分类模型,为三方合理选用提供客观参考依据。**方法** 以明代至今三方的临床个案医案为研究对象,纳入符合标准医案共605例,其中葛根芩连汤医案310例,黄芩汤医案64例,白头翁汤医案231例,将医案信息录入Excel数据表并进行规范化及数字化预处理,选取决策树算法建立模型。**结果** 得到三方分类规则9条,所得决策树分类模型的正确分类率达61.57%。**结论** 决策树分类模型具有一定的临床实践意义,可为中医师对三方的临床选用提供直观、有效的参考依据。

【关键词】 葛根芩连汤 黄芩汤 白头翁汤 分类 决策树

Research on the Classification of *Gegen Qinlian Decoction*, *Huangqin Decoction* and *Baitouweng Decoction* Based on the Three Prescriptions' Medical Literature WANG Qian, FU Yanling, CHEN Wenqiang, et al. Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China.

【Abstract】Objective: To establish the classification model of *Gegen Qinlian decoction*, *Huangqin decoction* and *Baitouweng decoction* in order to provide objective reference for the three prescriptions' reasonable usage. **Methods:** Clinical medical cases of the three prescriptions which were recorded from Ming dynasty to June 2014 were taken as the research objects. According to the criteria, 605 cases were brought into this research in all, with 310 cases of *Gegen Qinlian decoction*, 64 cases of *Huangqin decoction*, and 231 cases of *Baitouweng decoction* which were put into an EXCEL database that was built in advance. Then these data were pre-processed and decision-making tree was selected to build the model. **Results:** 9 classification rules were obtained and the correct classification rate was 61.57%. **Conclusion:** The decision-making tree classification model has clinical practice significance, which can provide direct and useful reference for the clinical identification of the three prescriptions.

【Key words】 *Gegen Qinlian decoction*; *Huangqin decoction*; *Baitouweng decoction*; Classification; Decision-making tree

作为《伤寒论》治疗热性下利的主要方剂,葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤三方在主治范围、处方组成及常用加味药等方面均存在部分交集,并常常在临床中相兼为用,难以截然区分,为中医临床医师,特别是初学者对三方的临床合理选用带来了困扰。针对此问题,本文将三方临床医案文献作为研究对象,采用机器学习的方法对其中所蕴含的应用规律进行提炼,并尝试建立三方分类模型,从而为中医师对三方的合理选用提供客观的参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究目的 基于纳入医案,建立葛根芩连汤、黄

芩汤、白头翁汤分类模型,提炼三方各自临床使用规则与规律,为三方的合理选用提供客观的参考依据。

1.2 研究对象 1)医案纳入标准:经文献研究,由于临床中仅用原方者甚少,为避免数据量过小所致的分析误差,通过讨论与专家咨询,拟定医案纳入标准如下。(1)明言以《伤寒论》热利三方之一,即葛根芩连汤、黄芩汤或白头翁汤为主方,或含有三方之一至少3味组成药物,且全方总药味不超过8味。(2)对于处方非原方者,需结合具体医案所载四诊信息,其中符合三方证型诊断标准者方予录入。(3)以“下利”为主症或主症之一。(4)给药方式为口服。(5)个案医案。(6)选取的医案年代跨度:基于文献研究与课题组对《伤寒论》Top50各药味历代用量流域的统计结果,笔者看到历代医家在方药用量上存在很大差异,自明代开始逐渐

* 基金项目:北京市卫生系统高层次人才专项(2013-2-31);

北京市中西医结合老年疾病研究所项目(2012-191)

△通信作者(电子邮箱:huangxiaobo@xwh.ccmu.edu.cn)

趋于平稳。为避免由年代间用量起伏所带来的分析误差,故以明代为截点,选取自明代至今这一历史时期作为纳入文献的时间跨度。其中,数据文献检索部分的发表时间选定在 1949 至 2014 年 6 月(本文文献检索截止时间),并手工检索了建国初期的部分期刊文献。2) 医案排除标准:(1)医案类别中医案处方未明言以《伤寒论》热利三方之一为主方,所含三方之一的组成药味少于 3 味,或虽含 3 味以上的三方之一组成药味,但全方药味大于 8 味,或处方非原方,且医案所载四诊信息不符合三方证型诊断标准;无“下利”症状;给药方式为外用;文献类型为临床观察、实验研究等非个案医案者。(2)医案年代为明代以前的各个朝代者。(3)医案疗效为原文中明确注明为无效或恶化者。

1.3 研究方法 数据来源:1)中华医典(索引),其收录了新中国成立以前的历代中医古籍 1000 部,基本涵盖了至民国为止的主要中医著作与中医文化建设的主要成就,为本文明代至建国前医案的主要来源。对于自《中华医典》索引所得的文献出处,选择相应专著纸质版本进行数据校对以确认数据准确性。2)已发行的医案集选:如《二续名医类案》,古今名医内科医案赏析,中华名医医案集成,近代名老中医经验集,国医大师临床经验实录,中医临床家系列丛书,伤寒六经病证治验选录,世医临证笔录秘验集,继承发挥临证录,新安医学名医医案精华,龙华名医临证录,重庆名医证治心悟,江苏省中医院中医临床家,程门雪医案,经方实验录等汇编及单本医案。3)文献数据检索平台:中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊数据库、中国生物医学文献数据库,以“葛根芩连汤”“葛根黄芩黄连汤”“葛根连芩汤”“黄芩汤”“白头翁汤”为关键词进行检索。同时配合手工检索以尽可能地弥补上述文献数据库在起始年代上的限制,手工检索部分在北京中医药大学图书馆期刊阅览室(过刊)完成。

1.4 数据收集与录入 通过《中华医典》、已发行医案集选与数据检索平台,按照数据纳入与排除标准,对医案进行检索、筛选,并对重复的医案予以剔除,最终纳入符合标准者共 605 例,其中葛根芩连汤医案 310 例,黄芩汤医案 64 例,白头翁汤医案 231 例,将所纳入的医案信息依次录入预先设计的 Microsoft Excel 2007 数据表。

1.5 数据预处理 1) 名词术语的规范化处理:参照《中医学名词》^[1]《中医症状鉴别诊断学》^[2]《中医诊断学》^[3]《中医内科学》^[4]对相关术语用语进行规范化处理,包括中医病名、症状、舌脉象等。2) 语言描述性信息的数字化处理:年龄参照中国现行年龄划分标准,并结合目前临床儿科接诊年龄限制对“儿童”年龄段进行划分,将医案所载患者年龄进行分段,儿童(≤14 岁),青少年(15~40 岁),中年(41~65 岁),老年(>65 岁)。性

别 1 为男,2 为女。发病时间按照医案所载发病时间归入相应季节,1 春(3~5 月),2 夏(6~8 月),3 秋(9~11 月),4 冬(12~2 月)。病程参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]《中医内科学》^[4]《内科学》^[6]对泄泻、痢疾病程的划分,将医案所载患病时间归入相应病程阶段,<2 周为 1,2 周~2 月为 2,2 月~1 年为 3,>1 年为 4。以上信息医案中无记载者均记为“0”。3) 症状的数字化处理:采用 2 种方法处理。一按“有”与“无”处理,医案中有某一症状,则赋值为 1,反之为 0。二按照严重程度分级处理,参照《中医量化诊断》^[7]《中药新药临床研究指导原则》^[5],及由中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会于 2003 年公布,2010 年修订的“胃肠疾病中医症状评分表”^[8],结合具体研究,改制完成症状分级量化表,用于医案所载各症状的轻重分级与赋值,如表 1 所示。表中以 1、2、3 分别代表症状的轻、中、重,若无该症状,则赋值为 0。考虑到医案语言信息的模糊性特点,表中共采用了 5 种方法来进行衡量分级,(1)计数标准,如“发热”项,体温 37.1~37.9℃为轻度,38.0~38.5℃为中度,38.6℃以上为重度。(2)比拟标准,如“面赤”项,面色略红为轻度,面色潮红如出热浴为中度,面红如火为重度。(3)病情标准,如“肛门灼热”项,灼热感较轻为轻度,灼热感可忍为中度,灼热感难忍为重度。(4)习语标准,即采用医者惯用的描述性语言作为衡量的标准,如“舌红”项,舌色红为轻度,舌色赤为中度,舌色绛为重度。(5)互参标准,即对同时可能出现的伴随症状予以描述,如轻度发热可有头身微痛、面微赤、脉微数等症,中度发热多有头身痛、面热赤、口渴、脉数等症,重度发热可有面赤气粗、头痛烦渴、脉洪数或滑数等症。对于难以分级的症状或体征,如脉象,则以 0、1 分别代表症状或体征的“无”“有”。本部分由 2 人独立完成,对于其中存在争议的内容,由 2 人共同讨论商定,仍难以达成一致者,由第 3 人进行裁定。

1.6 数据分析 采用 K-miner 软件系统。结合本研究数据特点及研究目的,通过对多种数据分析方法进行评估与对比,最终选取决策树算法^[9]用于本研究的数据处理与建模。决策树是一种很直观的分类模式表示形式,可以很方便地转化为分类规则。其在学习过程中不需要了解许多领域知识,只要训练例子能够用属性-结论的方式表达出来即可。但在构造决策树时,由于许多分枝可能反映的是训练数据中的异常,如噪声或孤立点,因此就需要进行剪枝,通常采用统计度量的方法剪去最不可靠的分枝。通过检测和剪枝,可较快分类,提高该树独立于测试数据的正确分类率,保证未知数据上分类的准确性^[9]。1) 数据处理:基于方剂的选用不仅与不同的症状集合有关,同时也受症状严重程度的影响,所以在建立决策树分类模型时,选择症状的字符型(取值 0、1 化)和数值型(将 0、1、2、3 等作为数值

表1 症状分级数字化标识表(部分)

症状	轻(1)	中(2)	重(3)
发热	微热;体温略高,在37.1~37.9℃。可有头身微痛、面微赤等症,可见脉微数。	发热;体温明显增高,在38~38.5℃。多有头身疼痛、面赤热、口渴等症,可见脉数。	壮热;烘热;体温增剧,体温在38.6℃以上,触诊肌肤灼热。多有头身酸痛难忍、面赤、气粗、烦渴等症,可见脉洪数或滑数。
腹痛	微痛;腹痛多为隐痛,程度轻微,或为偶发。	腹痛;腹痛多为隐痛或胀痛,疼痛明显但可忍受,每日发作数次,发作时可伴面色、脉象改变。	痛甚;持续剧烈腹痛或绞痛,难以忍受,需服药后才能缓解,反复发作,可伴面色苍白、肢冷、汗出等症,脉可见结或沉伏。
下利	微利;每天3~4次,精神、体力如常,对工作及生活基本无影响。	下利;每天5~10次,可见轻度脱水症状,可伴精神疲乏、体力下降,影响正常工作及生活。	下利无度;每天>10次,可见中至重度脱水症状,可伴明显神倦、乏力,对工作及生活有显著影响。
便脓	少量;便中夹有少量脓液,或为偶见,或便常规见脓细胞(+).	颇多;便中脓液较多,或为时见,或便常规见脓细胞(++).	甚多;大便全呈脓样,或为频见,或便常规见脓细胞(+++)或满视野。
便血	少量;大便下血或带血,或为偶见,或便常规见红细胞(+).无全身失血症状。	颇多;大便下血或带血,或为时见,或便常规见红细胞(++).可见全身失血症状。	甚多;下血甚多,甚或全为血便,或为频见,或便常规见红细胞(+++)或满视野。多见全身失血症状。
肛门灼热	微热;肛门灼热感较轻,时作时止。	灼热;肛门灼热感明显但可忍受,持续不止。	灼痛;肛门灼热感甚剧难忍,可伴有疼痛,坐卧不宁。
里急后重	偶感;偶有里急后重,便意略急,排便不尽感,不影响情绪和生活。	时感;时有里急后重,便意较急、较频,排便不畅,肛门坠胀,轻度影响情绪和生活。	甚重;持续里急后重,便意急迫,排便不畅明显,肛门坠胀难忍,严重影响情绪和生活。
舌红	略红;舌色偏红,略甚于常人,颜色较为鲜明。	红赤;舌色红赤,色红如血,状如新鲜猪肝,色泽鲜明。	红绛;舌色赤绛,深红微紫。
苔黄	微黄;舌苔略黄,或黄白相间,白多黄少。	黄;舌苔黄而较为鲜明。	深黄,老黄;舌苔深黄、老黄,或呈赭黄色。
苔厚/腻	微厚/腻;苔微厚或薄腻。	厚/腻;舌苔较厚或黏腻,不易刮去。	甚厚/腻;舌苔厚而甚为黏腻、垢腻,满布舌面。

字段处理,即 3>2>1>0全部字段及相关信息字段(患者年龄、性别,发病季节,病程)作为分析字段来预测方剂(目标字段)。其中字符型字段可体现症状群的不同类别,即不同的症状集合,数值型字段可体现症状的数值型关系即 3>2>1>0,即症状的严重程度。设葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤分别为方名1,方名2,方名3。2)参数设置:选取60%的数据作为训练数据,40%的数据作为模型评估数据,建立决策树分类模型及评估任务。算法参数设置如下图所示,选择二叉树结果,以置信边界法进行剪枝。



图1 算法参数设置图

2 研究结果

2.1 模型结果 见图2。如图所示,决策树分类算法可用树状结构直观展示相关信息及症状与方剂选用之间的关系。1)规则解释:上图绿色枝线显示的规则可解释为:咽干咽痒症状=0,2,3,且恶心呕吐症状=0,1,2,且

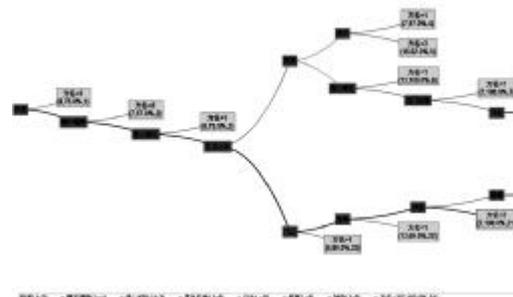


图2 方剂分类鉴别预测结果的决策树展示

里急后重症状=1,2,3,且汗出症状=0,且恶寒症状=0,且神昏症状=1,2,3,则方名=3,满足该规则的记录数有7条,该规则的置信度为100%,该规则为经由模型得到的规则集之中的第21条规则(规则21)。2)规则中的置信度体现规则的可靠度。置信度越高,说明规则越可靠。经决策树模型得出的部分置信度较高的规则如下。(1)规则6:咽干咽痒=0,2,3,且腹痛=0,2,3,且恶心呕吐=1,且里急后重=0,则方名=1,满足该规则的记录数为13条,该规则的置信度为100%。(2)规则19:发病季节=4,0,3,1,且性别=2,0,且恶寒=0,且汗出=0,且神昏=0,且咽干咽痒=0,2,3,且腹痛=0,2,1,且恶心呕吐=0,2,1,且便血=2,且里急后重=2,1,3,则方名=2,满足该规则的记录数为6,该规则的置信度为100%。(3)规则17:发病季节=2,且恶寒=0,且汗出=0,且神昏=0,且咽干咽痒=0,2,3,且腹痛=0,2,1,且恶心呕吐=0,2,1,且便血=2,且里急后重=2,1,3,且舌红=2,1,3,则方名=3,满足该规则的记录数为7,该规

则的置信度为 100%。(4)规则 7:咽干咽痒=0,2,3,且腹痛=0,2,3,且恶心呕吐=0,2,且肛门灼热=2,且里急后重=0,则方名=1,满足该规则的记录数为 7,该规则的置信度为 100%。(5)规则 21:恶寒=0,且汗出=0,且神昏=3,1,2,且咽干咽痒=0,2,3,且恶心呕吐=0,2,1,且里急后重=2,1,3,则方名=3,满足该规则的记录数为 7,该规则的置信度为 100%。(6)规则 14:汗出=3,2,1,且咽干咽痒=0,2,3,且腹痛=0,2,3,且恶心呕吐=0,2,且肛门灼热=0,1,3,且里急后重=0,则方名=1,满足该规则的记录数为 18,该规则的置信度为 94.44%。(7)规则 13:汗出=0,且咽干咽痒=0,2,3,且咳嗽=3,2,1,且腹痛=0,2,3,且恶心呕吐=0,2,且肛门灼热=0,1,3,且里急后重=0,则方名=1,满足该规则的记录数为 14,该规则的置信度为 85.71%。(8)规则 23 汗出=3,2,1,且咽干咽痒=0,2,3,且恶心呕吐=0,2,1,且里急后重=2,1,3,则方名=1,满足该规则的记录数为 5,该规则的置信度为 80%。3)决策树算法能够直观地显示规则数据的特点,且易于解释和理解。通过对上述规则进行简化与转换,得到表 2。结合决策树算法规则与中医临床理论,表 2 所示可解释为:若患者在下利同时,见有汗出、咳嗽等表证表现,恶心呕吐等里热失和之象,及肛门灼热等热性下利之征,则推荐选用葛根芩连汤;若见里急后重,则不推荐本方,或需合用他药。若下利并见便中带血,并有里急后重表现,则黄芩汤与白头翁汤均可能选用,需结合他症进行鉴别,如有神昏者,则推荐选用白头翁汤。另外,若症见恶寒、汗出等表证者,黄芩汤与白头翁汤均不宜选用。由此可见,决策树所得规则与三方方义相符。葛根芩连汤除热性下利,还可用治兼有表证、表里同病者,其药味组成均偏属于气分,故罕有便血者^[11]。黄芩汤中白芍有敛阴凉血之效,白头翁汤中白头翁有苦寒清热,凉血止痢之用,二者均入血分,故可用治下利便血者^[12-14]。另外,黄芩汤证病在少阳,白头翁汤证病在厥阴^[15-16],肝胆互为表里,均以气机郁滞为病,故临证亦多见里急后重症状。而由于肝为风木刚脏,其性暴急,倘若肝风肝阳挟

表 2 热利三方与决策树算法规则关系

方剂名称	规则	肯定项	否定项	置信度
葛根芩连汤 (方名 1)	规则 6	轻度恶心呕吐	里急后重	100%
	规则 7	肛门灼热	里急后重	100%
	规则 14	汗出	里急后重	94.44%
	规则 13	咳嗽	里急后重,汗出	85.71%
黄芩汤 (方名 2)	规则 23	汗出,里急后重	—	80%
	规则 19	便血,里急后重	恶寒,汗出,神昏	100%
白头翁汤 (方名 3)	规则 17	里急后重,便血,夏季,舌红	恶寒,汗出,神昏	100%
	规则 21	里急后重,神昏	恶寒,汗出	100%

火热之邪上攻于脑,则可导致神昏见症,此时需要在白头翁汤原方基础之上,适当加用平肝熄风,通窍醒神之品。此外,以规则 23 为例,里急后重一症本非葛根芩连汤证所有,但回看所录医案,以本方用治里急后重,或便脓便血者亦不罕见,而这则是与加味药乃至合方而治的普遍使用密切相关的。4)又以 40%的测试数据对模型的评估结果。见表 3~表 5。结果显示,决策树分类模型的正确分类率达到了 61.57%,表明其对于临床实践具有一定的参考意义。

表 3 40%的测试数据对模型的评估结果——总体评估指标

总体评估指标	
正确分类率	61.57%
Kappa 统计量	0.2756
总代价	93.0000
平均代价	0.3843
代价矩阵	显示计算代价

表 4 40%的测试数据对模型的评估结果——各个目标评估指标(%)

各个目标评估指标			
测试数据类别名称	准确率	覆盖率	F 测度
1	70.00	72.59	71.27
3	54.26	56.67	55.43
2	0.00	0.00	0.00

表 5 40%的测试数据对模型的评估结果——混淆矩阵

混淆矩阵				
真实值/预测值	1	3	2	合计
1	98	33	4	135
3	35	51	4	90
2	7	10	0	17
合计	140	94	8	242

2.2 模型应用 通过模型评估,判断该模型可为《伤寒论》热利三方葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤的临床鉴别选用提供参考依据。现以病案一则测试模型性能。病案信息:1)中年女性。2)急性起病。3)就诊时间 2014 年 7 月。4)就诊时症状发热,体温 38.2℃,口略干,小便短少、色黄,大便每日 6~8 次。5)舌红,苔薄黄,舌面略干,脉数。选择已建立模型,输入各字段取值。信息录入及结果,如表 6、7 所示,根据模型分析结果所示,表明三方之中选用方名=1(葛根芩连汤)的概率最高,此结果与病案的实际辨治结论相符。

3 讨论

葛根芩连汤、黄芩汤、白头翁汤同中有异,目前既有的三方鉴别方法多为语言描述性的信息,具有经验

表6 模型应用的病案信息录入表

字段名称	字段类型	输入值	字段名称	字段类型	输入值
恶寒数值	数值型	0	恶寒	字符型	0
发热数值	数值型	2	发热	字符型	1
口干渴数值	数值型	1	口干渴	字符型	1
汗出数值	数值型	0	汗出	字符型	0
神疲乏力数值	数值型	3	神疲乏力	字符型	1
小便短赤数值	数值型	2	小便短赤	字符型	1
下利数值	数值型	2	下利	字符型	1
便脓数值	数值型	0	便脓	字符型	0
便血数值	数值型	0	便血	字符型	0
肛门灼热数值	数值型	0	肛门灼热	字符型	0
里急后重数值	数值型	0	里急后重	字符型	0
舌红数值	数值型	2	舌红	字符型	1
苔黄数值	数值型	1	苔黄	字符型	1
苔厚腻数值	数值型	0	苔厚腻	字符型	0
舌苔干燥少苔数值	数值型	1	舌苔干燥少苔	字符型	1
脉数数值	数值型	2	脉数	字符型	1
脉滑数值	数值型	0	脉滑	字符型	0
年龄数值	数值型	3	年龄	字符型	1
性别数值	数值型	2	性别	字符型	1
季节数值	数值型	2	季节	字符型	1
病程数值	数值型	1	病程	字符型	1

表6 模型应用的预测结果

预测结果	
判定类别	方名=1
方名=1 的概率	0.7832
方名=3 的概率	0.1417
方名=2 的概率	0.0751

性、模糊性等特点,而缺乏客观量化的标准。本研究以此为立足点及出发点,采用决策树的方法,通过对三方已有的验案、效案进行分析、归类,得到了具有一定客观性和直观性的三方分类模型,可作为中医师,特别是缺乏经验的年轻医师临床诊疗工作的补充。

本文在研究过程中,针对中医医案文献的特点,如模糊性、非线性等,对数据挖掘的众多方法进行了筛选与评估,并择优锁定了彼此最为匹配的决策树算法,所得到的研究结果也具有一定的合理性与实践应用价

值。但另一方面,由于本研究所存在的一些问题。1)数据总量与比例方面:纳入研究医案仅605例,且由于检索过程所存在的随机性而致三方医案的纳入比例存在较为悬殊的差距;2)医案文献质量方面:纳入医案时间跨度大,医案记载详略不一;3)研究方法与研究方面:研究者对于分级量化标准掌握的主观性,对于算法选用的片面性等,均会降低模型精度进而影响研究结果及其实践意义。基于上述,在今后的研究当中,需要在数据采集与数据处理等多方面进行改进,并通过研究者培训,多领域合作等方式,提高研究的精确性与有效性,从而为临床选方用药提供更为全面、科学、客观的参考依据。

参 考 文 献

[1] 中医药学名词审定委员会. 中医药学名词(内科学, 妇科学, 儿科学)(2010)[M]. 北京: 科学出版社, 2011.

[2] 姚乃礼. 中医症状鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.

[3] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.

[4] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.

[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.

[6] 王世成. 内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000.

[7] 徐迪华, 徐剑秋. 中医量化诊断[M]. 江苏: 江苏科学技术出版社, 1997.

[8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医症状评分表[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.

[9] 朱明. 数据挖掘[M]. 中国科学技术大学出版社, 2008: 86-99.

[10] 郭翠翠. 基于神经网络的数据挖掘方法研究[D]. 武汉: 武汉理工大学, 2007.

[11] 陈焯文, 陈一江. 张仲景辨治“下利”证浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(1): 15-17.

[12] 朱明民. 《伤寒论》下利证治浅析[J]. 中国中医急症, 2004, 13(3): 171-172.

[13] 齐卫东, 白洁丽, 倪美琴. 《伤寒论》治热痢4方分析[J]. 临床合理用药, 2014, 7(2A): 68.

[14] 章浩军. 探寻张仲景下利证治规律兼谈应用体会[J]. 中医药通报, 2012, 11(6): 18-20.

[15] 冯标婵. 《伤寒论》对下利的辨治及其对后世的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012: 6.

[16] 王富梅. 《伤寒论》下利证的辨析体会[J]. 光明中医, 2010, 25(2): 186-187.

(收稿日期 2016-09-13)

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¹ 陈秀娟¹ 姜亚军^{1,2Δ}

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0038-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.011

【摘要】目的 系统评价养血清脑颗粒治疗中风后抑郁的疗效及安全性,为临床药物治疗提供循证依据。**方法** 利用计算机检索 CNKI、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库、维普期刊数据库 (VIP)、PubMed、Cochrane Library 等数据库,搜集养血清脑颗粒治疗中风后抑郁的随机对照试验,检索时限为从建库至 2016 年 4 月 10 日。指定 2 名评价员分别筛选文献并对所纳入研究进行方法学质量评价,然后提取数据并利用 RevMan5.3 软件完成 Meta 分析。**结果** 最终 10 项随机对照试验纳入本 Meta 分析,包含 1035 例患者。养血清脑颗粒联合抗抑郁药治疗中风后抑郁≥28 d 后,有效率、降低 HAMD 评分及 NIHSS 评分的疗效均高于对照组(单独应用抗抑郁药)($P < 0.05$);而不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。养血清脑颗粒单独用药组的有效率、降低 HAMD 评分的疗效及不良反应发生率与对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 养血清脑颗粒能够有效改善中风后抑郁症状,且治疗效果与临床上常用的抗抑郁药基本相当,并具有良好的安全性。但还需要设计上更严谨的多中心、大样本、随机对照试验来进一步证实此结论。

【关键词】 中风后抑郁 养血清脑颗粒 抗抑郁药 Meta 分析

Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Yangxue Qingnao Granule in the Treatment of Post-stroke Depression WANG Shuya, CHEN Xiujuan, JIANG Yajun. Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To systematically assess the efficacy and safety of Yangxue Qingnao Granule with or without antidepressants for post-stroke depression (PSD). **Methods:** CNKI, Wanfang Data, VIP, CBM, PubMed, and Cochrane Library were searched for randomized controlled trials (RCT) of Yangxue Qingnao Granule in treating post-stroke depression from the time that the database was built to April 10, 2016. Two researchers screened out the eligible studies and evaluated the quality of the included studies, then extracted data and made a Meta-analysis by RevMan5.3 software. **Results:** 10 RCTs involving 1035 patients entered the inclusion criteria. The Meta-analysis showed that: compared with the control group (treated with antidepressants), the treatment group (treated with Yangxue Qingnao Granule with antidepressants for at least 28 days) had higher efficiency, less HAMD and NIHSS scores (all $P < 0.05$). There was no statistical difference in terms of the occurrences of adverse effects between the control group and treatment group ($P > 0.05$). However, there was no statistical difference on efficiency, HAMD scores and occurrences of side effects between Yangxue Qingnao Granule and antidepressants (all $P > 0.05$). **Conclusion:** On improving the symptoms of post-stroke depression, Yangxue Qingnao Granule is efficient and safe. Additionally, it has the similar effects as antidepressants. However, this conclusion needs to be confirmed by more randomized controlled trials of multi-center and large sample study.

【Key words】 Post-stroke depression; Yangxue Qingnao Granule; Antidepressants; Meta-analysis

中风后抑郁(PSD)是脑中风并发症中常见的一种继发性疾病^[1],其总体发病率高至 50%^[2]。现阶段较为

认可的 PSD 发病机制是脑组织内五羟色胺及去甲肾上腺素等单胺类神经递质功能不足^[3]。故选择性抑制神经元对五羟色胺再摄取类药物帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、西酞普兰等及新型抗抑郁药如黛力新等在其治疗中应用普遍,传统的三环类抗抑郁药如多塞平亦有极少使用,但以上药物均有较为明显的不良反应。中

* 基金项目:江苏省优势学科中西医结合专项基金;江苏省中医局基金资助项目(BE2016808);2016 江苏省省级名老中医专家传承工作室建设

Δ 通信作者(电子邮箱:yajun1962@163.com)

医学中无 PSD 这一病名,遵循辨病辨证相结合的原则,其大致归属于“中风”“郁证”范畴,郁证是中风所发生的变证,即《景岳全书》所阐述的“因病而郁”^[4]。风、火、痰、瘀为主的病理因素在中风这一原发病的基础上相互胶结产生气机郁滞、瘀血内阻等病机变化;“气有余便是火”^[5],肝为刚阳之脏,属木应风,同时瘀血内阻而新血生化乏源,久之则形成血虚肝旺的病机特点。养血清脑颗粒主要成分是补血调血之四物汤(熟地黄、白芍、当归、川芎)配伍鸡血藤及行气活血之要药延胡索;平肝清肝药珍珠母、钩藤、夏枯草、决明子及疏经通络止痛之细辛等数中药的浓缩提取物,具有养血平肝、活血通络的功效,切合中风后抑郁的病机。以往其多用于头痛的治疗,近 10 余年来逐渐用以改善 PSD 的症状,但相关报道大多为简单的临床观察,确切疗效及安全性尚需进一步证实。本文通过 Meta 分析的方法评估养血清脑颗粒单独或联合抗抑郁药治疗 PSD 的随机临床对照试验,为临床治疗提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择 1) 纳入标准:(1)研究类型为临床随机对照试验,中英文不限。(2)研究对象符合全国第 4 届脑血管病学术会议提出的脑血管疾病诊断标准^[6],CT/MRI 影像检查明确为脑出血或脑梗死;符合第 3 版《中国精神障碍分类与诊断标准》(CCMD-3)抑郁症有关诊断标准^[7];抑郁发生于脑中风后且与脑中风相关,汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17/HAMD-24)评分 8 分以上;意识水平正常,不存在痴呆、精神症状,既往无抑郁症、精神类疾病病史,心、肝、肾、内分泌及甲状腺功能无异常;病程中常规脑中风治疗;性别、年龄、发病时间不限。(3)干预措施治疗组为养血清脑颗粒或养血清脑颗粒联合常用抗抑郁药,对照组为常用抗抑郁药,同一研究中治疗组与对照组所应用的抗抑郁药种类、品名、规格及剂量、用药周期相同;疗程 ≥ 28 d。(4)结局指标主要有有效率(HAMD 评分减分率 $\geq 25\%$)、HAMD 评分、NIHSS 评分、不良反应发生率。2) 排除标准:非临床随机对照试验;研究对象基线资料存在差异性;基础药理实验、个案、经验类文献;结局指标非本研究所关注的文献;多次发表、数据不准确及无法提取的文献;总样本量 ≤ 60 例;应用干预措施之外的其他抗抑郁药及中药制剂。

1.2 文献检索方法 利用计算机检索 CNKI、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、维普期刊数据库(VIP)、PubMed、Cochrane Library 等数据库,根据需要以手工检索为辅助,由 2 名检索人员独立进行。检索词为“养血清脑颗粒”“中风后抑郁”“中风后抑郁”“中风”“中风”“抑郁”“Yangxue Qingnao Granule”“Post Stroke Depression”“PSD”“Stroke”“Depression”,检索采

用自由词与主题词相结合的方式。检索时限自各数据库建库至 2016 年 4 月 10 日。

1.3 文献筛选和质量评价 根据所制定的纳入与排除标准,2 名评价员分别筛选所检出的文献,存在分歧时,进行讨论且由第 3 位评价员裁定是否纳入。先依次阅读文献标题、摘要,删除非临床随机对照试验,随后阅读所保留文献的全文,对照纳入标准判断是否入选。根据 Jadad 量表(改良版)所提供的评价方法,评定所纳入文献的质量,评价要点包含:随机序列的产生方法;是否进行随机化隐藏;是否使用盲法;撤/退出情况。总分为 7 分,最终总评分 ≤ 3 分为低质量, ≥ 4 分则为高质量^[8]。

1.4 资料信息提取 用办公软件 Excel 创建数据提取表以提取研究资料。包括以下几点:1) 基本信息,具体为第一作者、发表时间(年)、纳入研究对象的特征、样本含量。2) 干预措施,即所用药物、疗程。3) 观察指标及数据。

1.5 统计学处理 利用 Cochrane 协作网的 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。以比值比(OR)或相对危险度(RR)作为二分类变量的效应量,而连续型变量的则为标准化均差(SMD)。以 $\alpha=0.05$ 、95%可信区间(CI)设定为显著性标准。当参与系统评价的各研究间无统计学异质性时($I^2 < 50\%$),选取固定效应模型分析;当有统计学异质性时($I^2 \geq 50\%$),则选择使用随机效应模型,以森林图显示分析结果。

2 结果

2.1 文献检索 检索数据库共获文献 662 篇,包括中文 819 篇(CNKI 786 篇、万方 33 篇),英文 0 篇,弃去重复后余 572 篇,通过阅读文献题目及摘要初步筛选出 52 篇,进一步阅读所筛后文献的全文并参照纳入/排除标准最终确定纳入 10 篇。

2.2 纳入研究的基本情况与质量评价 见表 1。最终确定纳入研究共 10 项,总样本量 1035 例,包含治疗组与对照组患者例数分别为 534 例、501 例。据 Jadad 量表(改良版)评价方法,所纳入研究的方法学质量评价均为低质量。

2.3 Meta 分析结果 1) 养血清脑颗粒联合或不联合抗抑郁药治疗中风后抑郁的疗效分析:(1)有效率。设定 HAMD 评分减分率 $\geq 25\%$ 为有效,有效率即有效例数/总例数(%)。纳入文献中有 7 篇^[9-10,12-16]观察并统计了有效率,共 717 例,其中治疗组 360 例,对照组 357 例。养血清脑颗粒联合或不联合抗抑郁药组有效率为 88.33%,对照组为 83.19%;当治疗组为养血清脑颗粒联合抗抑郁药时,与对照组 78.90%的有效率对比,治疗组则是 88.03%。参与评价的各项研究间无统计学异质性($P > 0.05$, $I^2 = 22\%$),使用固定效应模型。Meta 分析

表1 纳入研究的基本情况和质量评价

作者和年份	n		年龄(岁)		男女(n)		干预措施		疗程 (d)	观察指标		Jadad 评分 (分)
	T	C	T	C	T	C	T	C		疗效 指标	安全性 指标	
慕英 2014 ^[9]	48	48	65.2±5.8	65.3±6.1	22/26	20/28	M+A	A	30	①②③	④	2
周勇 2014 ^[10]	30/30	30	56.49±12.99 56.49±12.99	54.22±11.39	11/19 10/20	13/17	M M+B	B	42	①②	④	3
张哲林 2012 ^[11]	55	55	40-76(57)	40-78(58)	24/31	28/27	M+A	A	28	②③	未提及	2
黄晓红 2012 ^[12]	50	50	61.5±7.8	58.4±5.2	27/23	28/22	M+C1	C1	56	①②	④	2
曹振东 2008 ^[13]	34	34	62.4±6.31		27/41		M+D	D	56	①②	④	3
潘东 2014 ^[14]	38	41	69.8±6.6	70.4±7.0	19/19	21/20	M+C2	C2	56	①②	④	3
于文亚 2010 ^[15]	96	90	67.2±7.4		123/63		M	E	42	①②	④	2
曾照富 2013 ^[16]	34	34	41-75	40-74	15/19	18/16	M+D	D	56	①②	④	3
赵铎 2011 ^[7]	56	56	42-85(54.8)	42-85(56.4)	32/24	35/21	M	D	28	①②	④	2
曹捷 2012 ^[18]	63	63	58.6±9.2	55.8±10.1	38/25	39/24	M+F	F	28	①②	未提及	2

T为试验组;C为对照组;M为养血清脑颗粒4g,每日3次;A为帕罗西汀20mg,每早1次;B为西酞普兰10-20mg,每日1次;C1为舍曲林75mg,每早1次;C2为舍曲林50mg,每日1次;D为氟西汀20mg,每日1次;E为黛力新1片,每日2次;F为多塞平25mg,每日2-3次;①疗效;②HAMD评分;③NIHSS评分;④不良反应。

结果表明:治疗组养血清脑颗粒联合抗抑郁药的有效率高于对照组[RR=1.12,95%CI(1.03,1.21),P<0.05];治疗组养血清脑颗粒的有效率与对照组比较差异无统计学意义[RR=0.97,95%CI(0.89,1.05),P>0.05]。见图1。(2)HAMD评分。所纳入研究中有9篇^[10-18]文献报道了HAMD评分,共969例患者,治疗组与对照组分别包含患者486例、483例。各项研究之间统计学异质性较明显(P<0.00001,I²=92%),使用随机效应模型。Meta分析结果表明,养血清脑颗粒联合/不联合抗抑郁药降低HAMD评分的疗效优于对照组[SMD=-0.54,95%CI(-1.01,-0.07),P<0.05]。当治疗组为养血清脑颗粒联合抗抑郁药时,降低HAMD评分的疗效优于对照组[SMD=-0.72,95%CI(-1.43,-0.02),P<0.05];而当治疗组为养血清脑颗粒时,降低HAMD评分的疗效与对照组相比差异无统计学意义[SMD=-0.18,95%CI(-0.46,0.11),P>0.05]。见图2。(3)NIHSS评分。所纳入研究中有2篇^[9,11]文献报道了NIHSS评分,共206例,治疗组与对照组各103例。各项研究之间具备统计学同质性(P>0.05,I²=0%),故选取固定效应模型分析。Meta分析结果示,养血清脑颗粒联合抗抑郁药改善NIHSS评分的疗效优于对照组[SMD=-0.87,95%CI(-1.15,-0.58),P<0.00001]。见图3。(2)不良反应:所纳入研究中有4篇^[10,15-17]文献报道不良反应的发生,共486例,其中治疗组246例,对照组240例。养血清脑颗粒联合或不联合抗抑郁药组不良反应的发生率为6.91%,对照组为17.92%;当治疗组为养血清脑颗粒联合抗抑郁药时,不良反应发生率是12.50%,而对照组是18.75%;当治疗组为养血清脑颗粒时,不良反应的

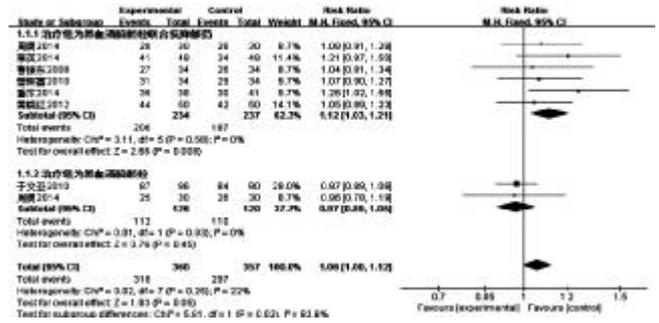


图1 两组有效率比较的Meta分析

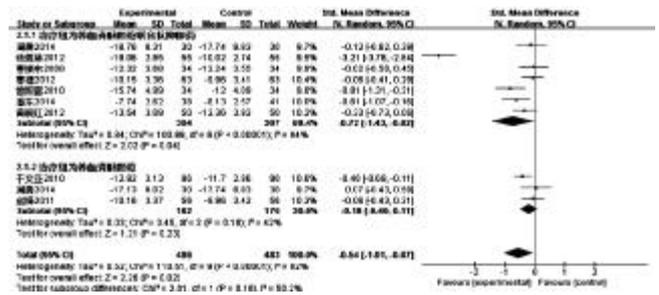


图2 两组HAMD评分标准化均差比较的Meta分析

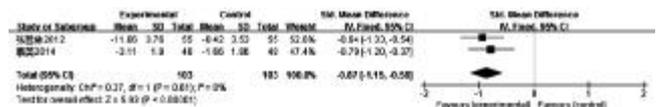


图3 两组NIHSS评分标准化均差比较的Meta分析

发生率为4.95%,对照组则是17.61%。纳入评价的各项研究之间有统计学异质性存在(P<0.05,I²=61%),使用随机效应模型。Meta分析结果表明,养血清脑颗粒联合/不联合抗抑郁药组不良反应的发生率与对照组比较差异无统计学意义[OR=0.31,95%CI(0.09,1.04),P>0.05];当治疗组为养血清脑颗粒联合抗抑郁药时,其不良反应发生率与对照组相比较差异无统计学意义[OR=0.47,95%CI(0.05,4.20),P>0.05];而治疗组是养血清脑颗粒时,与对照组相比,二者在不良反应发生率上差异无统计学意义[OR=0.21,95%CI(0.03,1.28),P>0.05]。见图4。

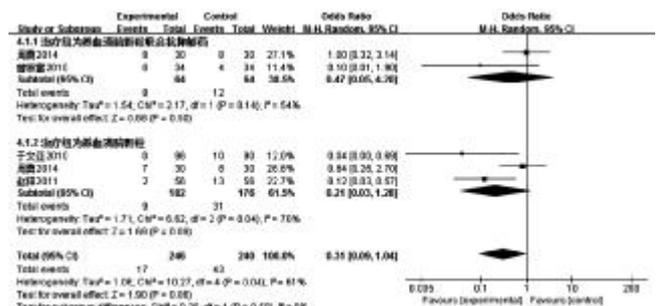


图4 两组不良反应发生率比较的Meta分析

3 讨论

PSD是脑中风患者预后不良的重要原因。与无抑

郁者相比,其神经功能恢复差,具体表现为更为低下的日常生活能力、更为严重的认知障碍及更高的死亡率^[19],因此早期、综合、高效的治疗至关重要。近年来,心理康复、针灸及物理治疗发展良好,但药物治疗始终不可替代。其中抗抑郁药物是重要的治疗手段^[20],然该类药物通常需2~4周以上方能充分显效,且不良反应较明显,患者依从性差^[21]。而中药综合治疗、安全性好的特点展现出了独特的优势。

Meta分析结果提示养血清脑颗粒联合抗抑郁药治疗 PSD \geq 28 d 后有效率、降低 HAMD 评分的疗效均优于单独应用抗抑郁药;且能显著降低 NIHSS 评分,促进神经功能恢复。养血清脑颗粒单用时其有效率、降低 HAMD 评分与单独应用抗抑郁药疗效相当。此外,养血清脑颗粒联合或不联合抗抑郁药的不良反应发生率低于单独应用抗抑郁药,但差异无统计学意义。养血清脑颗粒应用于治疗 PSD 历时较短,具体药理机制尚不明确,与其所具备的改善微循环、促进神经功能恢复等作用可能有较大的相关性。孟冰辉等^[22]认为养血清脑颗粒能抗血小板聚集、改善脑组织血供从而发挥抗抑郁的作用。明确的药理机制尚需更多的研究去探索验证。

本研究选择疗程 \geq 28 d 相关因素分析,有较大局限性,有药物疗效未充分体现可能性。美国医师协会指南推荐抗抑郁药应持续4个月^[23],但报道 \geq 2个月疗程的文献少,无法进行系统评价。此外,本 Meta 分析所纳入的10项研究方法学质量均较低,样本量选择偏小,研究设计欠严谨,未采用盲法不能排除主观意向性分析,没有提及研究对象的失访/退出情况,绝大多数未提及明确的随机方法,以上因素导致检验效能较低,证据强度有限。因此,养血清脑颗粒治疗 PSD 的远期疗效及安全性尚无定论。

综上所述,养血清脑颗粒治疗 PSD 临床有效,且其安全性优于常规抗抑郁药,然而该药能否在临床中广泛应用还需要设计上更严谨的多中心、大样本、随机对照试验来进一步证实。

参 考 文 献

[1] 梁妮,何青,刘泰. 中医药治疗中风后抑郁研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(15):1741-1744.
[2] Kotila M, Numminen H, Waltimo O, et al. Depression after stroke: results of the finnstroke study [J]. Stroke, 1998, 29: 368-372.
[3] 陈华. 中风后抑郁症的研究治疗进展[J]. 中国中医急症,

2007, 16(1): 89-91.

[4] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.
[5] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 北京:中国中医药出版社,2008.
[6] 全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点及脑中风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):379-383.
[7] 中华医学会精神科分会. 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 3版. 济南:山东科学技术出版社,2001:87.
[8] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
[9] 慕英. 帕罗西汀联合养血清脑颗粒治疗中风后抑郁的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(20):109-110.
[10] 周勇,龙明,冉宏. 西酞普兰联合养血清脑颗粒治疗脑中风后抑郁的临床观察[J]. 中国药房,2014,25(12):1105-1107.
[11] 张哲林,赵世刚. 养血清脑颗粒联合帕罗西汀治疗中风后抑郁的疗效观察[J]. 内蒙古医学院学报,2012,34(3):298-300.
[12] 黄晓红. 养血清脑颗粒联合舍曲林治疗脑中风后抑郁50例[J]. 中国药业,2012,21(18):91-92.
[13] 曹振东,董佳容,周阿高,等. 养血清脑颗粒联合盐酸氟西汀治疗中风后抑郁的临床研究[J]. 中华脑血管病杂志:电子版,2008,2(3):154-156.
[14] 潘东,甘井山. 养血清脑颗粒联合盐酸舍曲林治疗脑中风后抑郁的临床观察[J]. 中国药房,2014,25(20):1848-1849.
[15] 于文亚,吴海燕,赵立新. 养血清脑颗粒与黛力新治疗脑中风后抑郁症临床研究[J]. 陕西中医,2010,31(10):1316-1317.
[16] 曾照富,赵敏. 养血清脑颗粒治疗脑中风后抑郁34例[J]. 中医临床研究,2013,5(7):27-28.
[17] 赵铎. 养血清脑颗粒治疗脑中风后抑郁疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2011,14(13):71-72.
[18] 曹捷,胡静菊. 养血清脑颗粒治疗脑中风后抑郁效果观察[J]. 宁夏医科大学学报,2013,35(4):470-472.
[19] Sergio E Starkstein †, Romina Mizrahi, Brian D Power. Antidepressant therapy in post-stroke depression. Expert Opin[J]. Pharmacother, 2008, 9(8): 1291-1298.
[20] 马强,杨小敏. 中西医结合治疗中风后抑郁研究进展[J]. 现代中医药,2012,32(5):86.
[21] 刘建兵,马芳菲,解燕昭,等. 中风后抑郁研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(36):4093-4096.
[22] 孟冰辉,王宗绍,李惠云. 盐酸多塞平联合养血清脑颗粒治疗紧张性头痛[J]. 新乡医学学报,2011,28(4):513-514.
[23] Hackett ML, Anderson CS, House AO, et al. Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies[J]. Stroke, 2005, 36(5): 1092-1097.

(收稿日期 2016-09-03)

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¹ 刘璐佳² 田春馨² 陶翠玲³ 景伟超¹
施国善² 刘志伟² 谭杰军¹ 曲婉莹² 李志军^{1△}

(1.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;3.黑龙江省哈尔滨市传染病院,黑龙江 哈尔滨 150030)

中图分类号:R512.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0042-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.012

【摘要】目的 探讨黑龙江地区小儿手足口病中医证候特征及证候演变规律,同时对小儿手足口病不同病原的流行情况进行分析。**方法** 采用前瞻性横断面临床流行病学调查方法,通过采集手足口病患者临床资料,跟踪观察患儿入院当天(基线点)、治疗后第3、5、7、10天的临床表现,填写临床观察表,建立数据库,应用证候演变概率法对手足口病患者中医证候在不同观察点的证候演变规律进行系统分析,并进一步探讨手足口病患者不同病原的流行情况。**结果** 对手足口病患者各中医证候分布情况进行统计,邪犯肺卫证192例(62.54%),显著高于其他证候。从基线点到第3天,邪犯肺卫证和肺胃热证持续存在概率分别为67.44%、58.73%,第3~5天,邪犯肺卫证及肺胃热证发病人数仍较多,且湿热交阻、心脾积热两证转移概率较高,第5~7天,向肺胃阴伤证演变的病例逐渐增多,第7~10天,大部分患儿向愈,但仍存在向阴虚的转移概率。纳入的307例手足口病患者病原学检测,共测得肠道病毒通用型RNA阳性176例(57.33%);肠道病毒71型阳性90例(29.32%);柯萨奇病毒A16型阳性27例(8.79%)。3种病原在各中医证候间的分布无显著性差异,但在基线点观察3种病原均以邪犯肺卫证和肺胃热证较为多见。**结论** 手足口病患者在不同观察点有着不同的演变规律。各证候中,邪犯肺卫证出现率最高。本地区手足口病患者中EV71和CoxA16均有感染,但其中以EV71为主。在基线点观察3种病原均以邪犯肺卫证和肺胃热证较为多见。

【关键词】 手足口病 证候 证候特征 病原学 演变规律

Case Study on the Evolution Characteristics and Syndromes of 310 Children with Hand-Foot-and-Mouth Disease WANG Youpeng, LIU Lujia, TIAN Chunxin, et al. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang, Haerbin 150001, China.

【Abstract】Objective: To investigate the syndrome characteristic and evolution of Hand-Foot-and-Mouth Disease (HFMD) in children at Heilongjiang area, meanwhile to analyze the prevalence of HFMD in children of different pathogens. **Methods:** With a prospective cross-sectional clinical epidemiology method and by collecting clinical data of patients with HFMD children, follow-up observations were made on children admitted to hospital the same day (baseline points), at the 3rd, 5th, 7th, 10th days after the first clinical manifestation, clinical observation table was filled out to establish a database. System analysis was applied by using syndrome evolution probabilistic methods for child patients with HFMD syndromes observed at different observation points, and the prevalence of HFMD children of different pathogens was further explored. **Results:** The distribution statistics of Chinese medicine syndrome of patient with HFMD showed that lung evil syndrome covered 192 cases (62.54%) which was significantly higher than other syndromes. From baseline point to the first three days, the lung evil syndrome and lung and stomach heat syndrome persistent probability was 67.44%, 58.73%. In the first three to five days, there were more incidences of lung evil syndrome and lung and stomach heat syndrome cases, and the transfer to cross-resistance with wet and heat, heart and spleen heat were higher in probability. In the first five to seven days, the cases with evolution to lung and stomach Yin injury gradually increased. In the first seven to ten days, most children tended to return to normal, but the probability of transfer to the deficiency still existed. In the

*基金项目:黑龙江省中医药管理局中医药中青年科技攻关项目(ZQG-043)

△通信作者(电子邮箱:tangtang98a26@sina.com)

307 cases of HFMD children included whose pathogen detection were measured, the universal enterovirus RNA positive covered 176 cases (57.33%); enterovirus 71 (EV71) positive covered 90 cases (29.32%); coxsackie virus A16 positive covered 27 cases (8.79%). Three pathogens had no significant difference in the distribution of TCM syndromes, but on the baseline point, in the three kinds of pathogens, evil invading lung and lung and stomach heat syndrome were more common. **Conclusion:** HFMD children at different observation points have different evolution. Among the various syndromes, the evil invading lung syndrome enjoys the highest occurrence rate. Children with HFMD in this region are infected with EV71 and CoxA16, but mainly with EV71. On the baseline observation point, in the three kinds of pathogens, lung evil and spleen-stomach heat are more common.

[Key words] Hand-Foot-and-Mouth Disease; Syndrome; Syndrome characteristics; Etiology; Evolution

手足口病是由多种肠道病毒引起的急性传染病。患儿肠道病毒常见病毒类型为肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A 组 16 型^[1-2]。因有较强的传染性并能引起流行,自 2008 年 5 月 2 日起,纳入丙类传染病管理。该病为全国高发传染病之一,传变迅速,发病范围广。近年来,中医治疗手足口病优势独特,前景广阔。为进一步客观研究手足口病中医证候特征及演变规律,笔者采用临床流行病学研究方法,调查手足口病患者主要证候及其不同性别、年龄、季节、病期和病程等方面的证候分布及演变规律,进一步探讨本病不同病原的流行情况,以期更深入地认识疾病本质,提高临床辨证水平,为临床预防和治疗本病提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 9 月至 2015 年 9 月在哈尔滨市传染病院传染科住院及门诊患者 310 例。其中 3 例患儿家长终止在院的治疗,未能追踪病程,故排除。实际进入统计分析 307 例,其中男性 197 例,女性 110 例;年龄 3 个月至 9 岁,平均(2.7±1.4)岁;其中男性平均(2.8±1.4)岁;女性平均(2.5±1.2)岁;病程 3~20 d,平均(8.5±2.1) d。

1.2 病例选择 1) 西医诊断标准:参照卫生部《手足口病诊疗指南(2010 年版)》诊断标准^[3]和《肠道病毒(EV71)感染诊疗指南》^[4]。2) 中医辨证分型:根据《中医儿科常见病诊疗指南》(2012)^[5],并参照国内防治手足口病最新研究成果^[6]及相关文献^[7-9]和著作^[10-11],结合笔者临床经验,首次提出轻重两型八证论治小儿手足口病^[12]。3) 纳入标准:(1)符合小儿手足口病诊断标准;(2)年龄在 14 岁以下,性别不限;(3)病历资料完整;(4)知情同意,配合医生调研。4) 排除标准:(1)伴有心、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病,以及精神病患者;(2)目前有明显的非本病之临床症状和体征而影响证候确定者。

1.3 研究方法

1.3.1 调查表设计 查阅资料,对相关行业标准^[3-6]、专著^[10]、规范教材^[11]、论文^[7-9]等文献中手足口病的证候信息进行采集,集中整理归纳,根据研究目的,确定病例观察的项目和指标,由研究者共同协商设计出调

查表的初稿,同时征询专业临床儿科医师、流行病学专家及证候学专家的意见,修改调查表,最终形成正式的《手足口病中医证候调查表》。调查表内容包括一般人口与社会学资料、现症、体征、实验室及影像学检查结果、治疗方案等相关内容。

1.3.2 临床调查方法 采用前瞻性横断面临床流行病学调查方法。要求临床研究人员为儿科临床医师,有中医临床工作经验,并由项目负责人对所有参加研究的人员进行流行病学调查、辨证分型方法及调查表正确填写的统一培训,保证纳入数据的真实性和一致性。患儿入院后或首次门诊时即进行调查,要求直接收集患儿望、闻、问、切的四诊资料及相关查体信息,由研究人员如实填入调查表中。中医辨证分型要由 2 名研究人员确认,保证辨证的准确性。调查过程中仔细检查有无错漏项目,保证纳入研究患儿信息的完整性。收集数据期间要求研究人员向患儿家长解释清楚本次研究的目的,以取得家长最大程度的配合。

1.4 观察指标 将入院当天(基线点)、治疗后第 3、5、7、10 天作为观察点,根据病情轻、重及出现频率,将临床各单项证候按等级积分,分别记为 6 分、4 分、2 分及 0 分,判定各观察点中医证候分型,记录各观察点的中医证型分布特点并统计不同观察点证候演变概率。疾病痊愈患儿则终止研究。主症包括发热,手、足、臀部及其他部位斑丘疹或疱疹,口腔疱疹;次症包括咳嗽、流涕、咽红疼痛、口渴、恶心呕吐、烦躁、汗出、神昏、抽搐、大便秘结、舌质、舌苔、脉象和指纹等。检测手足口病患者咽拭子标本中肠道病毒通用型 RNA、肠道病毒 71 型和柯萨奇病毒 A16 型。

1.5 证候演变概率法 包括证候的持续存在概率和证候的转移概率两项指标:证候的持续存在概率指原有该证候进入下一时间点时该证候仍然存在的百分比;证候的转移概率指原无该证候,进入下一时间点时新发生该证候的百分比。

1.6 统计学处理 全部资料经项目负责人复查合格后,由研究人员统一录入数据库。数据应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。以频数、百分率做描述性统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,若频数有大于 20% 的单元格频率,则采用 Fisher 精确检验方

法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手足口病各中医证候分布情况 见表1。在307例手足口病患儿中,邪犯肺卫证192例(62.54%)出现率最高,显著高于其他证候,其次为肺胃热炽证120例(39.08%),肺胃阴伤证116例(37.79%),而湿热交阻及心脾积热证出现率相当。

表1 手足口病各中医证候分布

证型	例数(n)	出现率(%)
邪犯肺卫	192	62.54
肺胃热炽	120	39.08
气营两燔	13	4.23
湿热交阻	76	24.76
心脾积热	72	23.45
肺胃阴伤	116	37.79
邪陷厥阴	4	1.30
心阳虚衰	0	0

2.2 手足口病各证候分布与性别的关系 见表2。调查的307例手足口病患儿结果显示,各证候在不同性别之间的分布,无统计学差异(P>0.05)。

表2 手足口病各证候分布与性别的关系[n(%)]

性别	n	邪犯肺卫	肺胃热炽	气营两燔	湿热交阻	心脾积热	肺胃阴伤	邪陷厥阴	心阳虚衰
男性	197	120(60.91)	76(38.58)	9(4.57)	47(23.86)	48(24.37)	72(36.55)	3(1.52)	0(0)
女性	110	72(65.45)	44(40.00)	4(3.64)	29(26.36)	24(21.82)	44(40.00)	1(0.91)	0(0)

2.3 手足口病各证候在不同年龄中的出现率 见表3。将纳入病例分成8个年龄段,统计分析各证候在不同年龄段的分布情况,发现各证型在不同年龄段间的分布均无统计学差异(P>0.05)。

表3 手足口病各证候在不同年龄中的出现率[n(%)]

证型	<1岁	1岁~	2岁~	3岁~	4岁~	5岁~	6岁~	≥7岁
邪犯肺卫	10(76.92)	31(62.00)	54(61.36)	53(69.73)	35(61.40)	6(35.29)	0(0.0)	3(75.00)
肺胃热炽	5(38.46)	23(46.00)	37(42.04)	23(30.26)	24(42.10)	7(41.17)	1(50.00)	0(0.0)
气营两燔	0(0.0)	3(6.00)	5(5.68)	2(2.63)	2(3.50)	1(5.88)	0(0.0)	0(0.0)
湿热交阻	4(30.76)	13(26.00)	17(19.31)	18(23.68)	16(28.07)	6(35.29)	2(100.00)	0(0.0)
心脾积热	3(23.07)	8(16.00)	21(23.86)	14(18.42)	22(38.59)	2(11.76)	1(50.00)	1(25.00)
肺胃阴伤	3(23.07)	24(48.00)	36(40.90)	27(35.52)	19(33.33)	6(35.29)	0(0.0)	1(25.00)
邪陷厥阴	0(0.0)	1(2.00)	1(1.13)	1(1.31)	0(0.0)	1(5.88)	0(0.0)	0(0.0)
心阳虚衰	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

2.4 手足口病不同时间段观察点中医证候演变规律 见表4。将纳入病例在入院当天(基线点)、治疗后第3、5、7、10天作为观察点,记录中医证型,统计不同观察

表4 手足口病不同时间段观察点中医证候演变规律[n(%)]

证型演变	0~3 d	~5 d	~7 d	~10 d
邪-邪	116(67.44)*	68(53.54)*	15(19.23)*	1(6.25)*
邪-肺	27(15.69)	13(10.23)	5(6.41)	0(0)
邪-气	2(1.16)	0(0)	0(0)	0(0)
邪-湿	10(5.81)	5(3.93)	4(5.12)	0(0)
邪-心	12(6.97)	8(6.29)	7(8.97)	0(0)
邪-阴	3(1.74)	6(4.72)	10(12.82)	3(18.75)
邪-厥	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
邪-正	2(1.16)	27(21.25)	37(47.43)	12(75.00)
肺-邪	7(11.11)	3(3.94)	0(0)	0(0)
肺-肺	37(58.73)*	31(40.78)*	5(11.36)*	0(0)*
肺-气	4(6.34)	0(0)	0(0)	0(0)
肺-湿	5(7.93)	6(7.89)	0(0)	0(0)
肺-心	8(12.69)	3(3.94)	0(0)	0(0)
肺-阴	1(1.58)	24(31.57)	19(43.18)	1(10.00)
肺-厥	1(1.58)	0(0)	0(0)	0(0)
肺-正	0(0)	9(11.84)	20(45.45)	9(90.00)
气-邪	1(16.66)	0(0)	0(0)	0(0)
气-肺	3(50.00)	0(0)	0(0)	0(0)
气-气	2(33.33)*	1(11.11)*	0(0)*	0(0)*
气-湿	0(0)	1(11.11)	0(0)	0(0)
气-心	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
气-阴	0(0)	7(77.77)	1(100.00)	0(0)
气-厥	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
气-正	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
湿-邪	3(7.89)	5(12.82)	0(0)	0(0)
湿-肺	5(13.15)	0(0)	0(0)	0(0)
湿-气	1(2.63)	0(0)	0(0)	0(0)
湿-湿	17(44.73)*	21(53.84)*	8(23.52)*	0(0)*
湿-心	7(18.42)	1(2.56)	0(0)	0(0)
湿-阴	4(10.52)	7(17.94)	4(11.76)	3(25.00)
湿-厥	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
湿-正	1(2.63)	5(12.82)	22(64.70)	9(75.00)
心-邪	0(0)	2(5.26)	0(0)	0(0)
心-肺	3(11.53)	0(0)	0(0)	0(0)
心-气	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
心-湿	7(26.92)	1(2.63)	0(0)	0(0)
心-心	11(42.30)*	18(47.36)*	7(23.33)*	1(7.14)*
心-阴	3(11.53)	13(34.21)	4(13.33)	1(7.14)
心-厥	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
心-正	2(7.69)	4(10.52)	19(63.33)	12(85.71)
阴-邪	0(0)	0(0)	1(1.56)	0(0)
阴-肺	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
阴-气	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

续表

证型演变	0~3 d	~5 d	~7 d	~10 d
阴-湿	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
阴-心	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
阴-阴	0(0)*	5(45.45)*	18(28.12)*	3(5.35)*
阴-厥	0(0)	1(9.09)	0(0)	0(0)
阴-正	0(0)	5(45.45)	45(70.31)	53(94.64)
厥-邪	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
厥-肺	1(50.00)	0(0)	0(0)	0(0)
厥-气	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
厥-湿	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
厥-心	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
厥-阴	0(0)	2(100.00)	0(0)	0(0)
厥-厥	1(50.00)*	0(0)*	1(100.00)*	0(0)*
厥-正	0(0)	0(0)	0(0)	1(100.00)

注:表中括号内为各证候演变概率,其中带*标志的为证候的持续存在概率,其他为证候的转移概率;邪即邪犯肺卫证,肺即肺胃热炽证,气即气营两燔证,湿即湿热交阻证,心即心脾积热证,阴即肺胃阴伤证,厥即邪陷厥阴证,正即正常。

点证候演变规律。

2.5 病原学检测 纳入的307例手足口病患儿病原学标本类型为咽拭子标本,共测得肠道病毒通用型RNA(EV)阳性176例,阳性率为57.33%;肠道病毒71型(EV71)阳性90例,阳性率为29.32%;柯萨奇病毒A16型(CoxA16)阳性27例,阳性率为8.79%。对病原检测结果为阳性的病例从年龄、中医证候分布的角度进行统计,结果如下。

2.5.1 手足口病不同年龄段肠道病毒检测的分布情况见表5。将纳入病例中肠道病毒检测阳性的患儿分成8个年龄段,统计各病原在不同年龄段的分布情况,发现其在不同年龄段间均无统计学差异($P>0.05$)。

表5 手足口病不同年龄段肠道病毒检测的分布情况[n(%)]

证型	<1岁	1岁~	2岁~	3岁~	4岁~	5岁~	6岁~	≥7岁
EV	4(30.76)	28(56.00)	54(61.36)	46(60.52)	34(59.64)	6(35.29)	0(0.0)	4(100.00)
EV71	2(15.38)	14(28.00)	31(35.22)	22(28.94)	15(26.31)	6(35.29)	0(0.0)	0(0.0)
COXA16	0(0.0)	2(4.00)	5(5.68)	7(9.21)	9(15.78)	3(17.64)	0(0.0)	1(25.00)

2.5.2 手足口病肠道病毒检测结果与中医证候分布情况 见表6。在基线点观察肠道病毒通用型RNA、EV71和CoxA16 3种病原,结果显示:在基线点观察各病原均以邪犯肺卫证和肺胃热炽证为多见,EV71在不同证候间的分布差异有统计学意义($P<0.05$),而病原EV和CoxA16在不同证候间的分布无统计学差异($P>0.05$)。

表6 手足口病肠道病毒检测结果与中医证候分布情况[n(%)]

证型	EV	EV71	CoxA16
邪犯肺卫	96(54.54)	35(38.88)	16(59.25)
肺胃热炽	34(19.31)	24(26.66)	5(18.51)
气营两燔	5(2.84)	5(5.55)	0(0)
湿热交阻	24(13.63)	14(15.55)	3(11.11)
心脾积热	17(9.65)	12(13.33)	3(11.11)
肺胃阴伤	0(0)	0(0)	0(0)
邪陷厥阴	0(0)	0(0)	0(0)
心阳虚衰	0(0)	0(0)	0(0)
合计	176(100)	90(100)	27(100)

3 讨论

手足口病是全球性传染病,世界大部分地区均有此病的报道^[13]。儿童中普遍易感,且传染性高,其发病率呈逐年上升趋势^[14]。本课题结合中医辨证论治小儿手足口病的优势和特色,探讨其动态演变规律及病原学调查结果的关系,具有重要的临床指导意义。

3.1 手足口病各中医证候分布情况 结果显示邪犯肺卫证出现率最高,显著高于其他证候,这与笔者提出的疫毒时邪由口鼻而入,内侵肺脾,卫表被遏,肺气失宣而致发病的手足口病的病因病机相一致。

3.2 手足口病各中医证候与性别的关系 由表2可见,不同性别之间的分布比较差异无统计学意义。但观察纳入手足口病患儿性别发现,男女性别比例为1.79:1,可见男孩患病率高于女孩。查阅相关文献,国内已有文献提及类似结论^[15-16],考虑原因可能与男孩性格多动,接触传染源的机会较女孩多有关。

3.3 手足口病各中医证候与年龄的关系 调查结果显示,1~4岁年龄组为手足口病的高发年龄段,临床考虑推荐此年龄段患儿为接种疫苗的重点对象。在此年龄段内,以邪犯肺卫证及肺胃热炽证出现率较高。随着年龄的增长,各证候出现率显著降低。考虑其原因为低龄儿童免疫系统发育不完善,机体抵抗力较低,随年龄增长,儿童自身免疫力增强,患病率降低。

3.4 手足口病不同时间段观察点中医证候演变规律 从基线点到第3天,邪犯肺卫证持续存在概率为67.44%,肺胃热炽证持续存在概率为58.73%,故手足口病初期,笔者提倡以辛凉透表、清热解毒为治疗原则,改善临床症状。第3~5天,邪犯肺卫证及肺胃热炽证发病人数仍较多,且湿热交阻、心脾积热两证转移率较高,其与地域相关,本地区小儿多嗜食肥甘浓咸,内热久蕴,加之小儿脾常不足,运化不及,易于蕴生湿热,在辨证准确的基础上给予利湿化浊、清心泻脾,可缩短患儿病程。此外,调查发现已有部分患儿向愈。第

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^{1△} 戴玉微¹ 崔玉晖¹ 毛娅男¹ 陈研焰² 艾碧琛¹ 肖碧跃¹ 何宜荣¹

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南中医药高等专科学校,湖南长沙 410208)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0046-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.013

【摘要】目的 从微生态与心血管损伤关系探讨清热解毒化浊片对心与动脉的影响。**方法** 70 只 SD 大鼠随机分为正常组和造模组,造模组采用高脂、酒精复合因素干预 12 周建立肠源性内毒素血症(IETM)大鼠模型。造模成功后,按随机数列表法分为模型组、清热解毒化浊片组。经过 4 周治疗后采血检测内毒素(LPS)水平,观察心肌及主动脉组织病理变化,免疫组化法测定组织型纤溶酶原激活物(tPA)、纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)在心肌及主动脉组织中的表达。**结果** 1)与正常组比较,模型组血浆 LPS 明显升高($P < 0.01$);心肌及主动脉组织 PAI-1 表达明显升高($P < 0.01$),tPA 明显减低($P < 0.01$);2)与模型组比较,清热解毒化浊片组,血浆 LPS 明显降低($P < 0.01$);心肌组织 tPA 表达升高($P < 0.05$),PAI-1 表达明显降低($P < 0.01$);主动脉组织 tPA 表达明显升高($P < 0.01$),PAI-1 表达降低($P < 0.05$);光镜下观察,清热解毒化浊片组大鼠心肌及主动脉炎性浸润情况明显改善。**结论** 清热解毒化浊片可通过降低血浆 LPS,协调 tPA 与 PAI-1 的平衡,保护肠道菌群失调导致的心与动脉损伤。

【关键词】 清热解毒化浊片 微生态 IETM 心血管 tPA PAI-1

Discussion on the Influence of Tablet Qingrejieduhuazhuo on tPA and PAI-1 in Rats with IETM from the Relation between Micro-ecology and Cardiovascular Damage ZHAO Guorong, DAI Yuwei, CUI Yuhui, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To discuss the influence of Tablet Qingrejieduhuazhuo on heart and arteries from the relation between micro-ecology and cardiovascular damage. **Methods:** 70 SD rats were randomly divided into the normal group and the model group. Intestinal endotoxemia (IETM) rat models were established by intervention with high fat and alcohol composite factors for 12 weeks in the model group. The successful rat models were randomly divided into the model group and the Tablet Qingrejieduhuazhuo group. After 4 weeks of treatment, the endotoxin level was tested through blood sampling, the pathological changes in myocardium and aorta tissues were observed, the expression of tissue-type plasminogen activator (tPA) and plasminogen activator inhibitor (PAI) in myocardium and aorta tissues were measured by immunohistochemistry. **Results:** 1) Compared with the normal group, plasma LPS increased significantly ($P < 0.01$) in the model group; expression of PAI-1 increased significantly ($P < 0.01$), and that of tPA decreased significantly ($P < 0.01$), in myocardium and aortic tissues; compared with the model group, plasma LPS decreased significantly ($P < 0.01$) in the Tablet Qingrejieduhuazhuo group; expression of tPA increased ($P < 0.05$), and that of PAI-1 decreased significantly ($P < 0.01$) in myocardial tissues; expression of tPA increased significantly ($P < 0.01$), and that of PAI-1 decreased ($P < 0.05$) in aortic tissues; 2) The inflammatory invasion of myocardium and arteries in rats of the Tablet Qingrejieduhuazhuo improved significantly, observed under the light microscope. **Conclusion:** This study shows that Tablet Qingrejieduhuazhuo can protect myocardium and arteries damaged by flora disequilibrium in intestinal canal, by reducing plasma LPS and balancing tPA and PAI-1.

【Key words】 Tablet Qingrejieduhuazhuo; Micro-ecology; IETM; Cardiovascular; tPA; PAI-1

* 基金项目:湖南省教育厅重点项目资助(12A101);湖南中医药大学中医药临床基础重点学科资助
△ 通信作者(电子邮箱:zhaogurong1116@sina.com)

人体存在大量微生物群,它们散布在胃肠道、口腔、皮肤、泌尿道等部位,与其生存的微环境共同组成人体的微生态系统,而肠道是人体最主要和复杂的微生态系统。通过环境条件的相互作用,从物质代谢、免疫调节、营养吸收和屏障作用等多方面影响人体。正常情况下,肠道菌群在肠道屏障和肝脏代谢下维持动态平衡,当肝脏受损使得肠道微生态发生失调,肠道菌种的改变会激活肠道的免疫系统,促进肠道的炎症反应,改变肠道黏膜的通透性,而菌群的代谢物,如致病菌的内毒素进入血循环,对机体产生广泛损伤。这种肠道菌群结构的改变和失衡对心血管疾病的发生发展密切相关。清热解毒化浊片为赵国荣教授创立,投入临床多年证实治疗病毒性免疫性肝损伤疗效确切^[1-3],并且前期实验表明^[3-6]清热解毒化浊片可以降低血浆内毒素水平,调节肝细胞脂质代谢,终止肝损伤的恶性循环,在对 IETM 肝肺损伤大鼠模型复制中也证实^[6]其对肺脏也起到可保护作用。而清热解毒化浊片是否对肠道菌群失调导致的心肌与主动脉损伤也有保护作用尚未可知,因此本实验以 IETM 大鼠为研究对象,观察清热解毒化浊片对大鼠心肌及主动脉 tPA、PAI-1 的表达及病理改变。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF 级 SD 大鼠 70 只,体质量为(200±10) g,由湖南中医药大学实验动物中心提供。许可证号:SYXK(湘)2013-0005,合格证号:43004700007002。

1.2 试剂与仪器 清热解毒化浊片由湖南中医药大学第一附属医院提供(批号:20140605),52°红星二锅头由北京红星股份有限公司提供(批号:20140128),大鼠普通饲料及高脂饲料由湖南斯莱克景达实验动物公司提供。高脂饲料配比^[8]:77.5%基础饲料+2%胆固醇+10%猪油+0.5%胆盐+8%蛋黄粉+2%白糖。萤试剂由上海润成生物科技有限公司提供;tPA、PAI-1 鼠抗体均由武汉博士德生物工程有限公司提供;通用型 PV-9000 试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供;罗氏全自动分析仪, Motic B5 显微成像系统,石蜡切片、摊片机。

1.3 模型制备 70 只 SD 大鼠,随机分为空白组 10 只和造模组 60 只。根据文献^[9-10]予高脂饲料喂养大鼠,同时每天按 10 mL/kg 剂量予 52°二锅头灌胃 1 次,并每周称大鼠体质量,按照体质量调整白酒剂量。以血液内毒素(LPS)、心肌及主动脉组织病理切片判断造模成功与否。

1.4 分组及给药 将造模成功后的大鼠按随机数字表法分为模型组(10 只)清热解毒化浊片组(10 只),清热解毒化浊片组按 0.081 g/mL 灌胃,模型组及正常组给予等容积蒸馏水灌胃,每组动物灌胃量均为 1 mL/

100 (g·d),持续时间为 4 周。

1.5 标本采集与检测 末次给药结束后,禁食不禁水 12 h,麻醉后腹主动脉采血,取血浆检测 LPS 含量。同时,迅速摘取心肌及主动脉组织,用 10%甲醛固定,石蜡包埋,切片,用 HE 染色,光镜下观察心肌及主动脉组织病理学改变;用免疫组化法检测心肌及主动脉中 tPA、PAI-1 的表达。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,满足正态性者,组间比较采用单因素方差分析;不满足正态性时选用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠心肌及主动脉组织病理形态学比较

见图 1~图 2。心肌组织光镜可见:正常组大鼠心肌组织结构正常,未见变性、坏死炎细胞浸润;模型组大鼠心肌细胞肥大、排列紊乱,出现炎性细胞浸润、水肿;清热解毒化浊片组大鼠心肌细胞排列较整齐,组织结构较完整,炎性细胞浸润不明显。主动脉组织光镜可见:正常组大鼠主动脉内皮细胞完整,动脉壁内膜光滑无增生,未见炎性细胞浸润。模型组大鼠主动脉壁内膜粗糙、增厚,内皮细胞增生突出,出现炎性细胞浸润。清热解毒化浊片组主动脉壁内略显粗糙,炎性细胞浸润不明显。

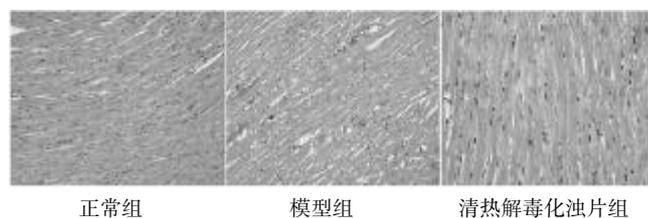


图 1 各组心肌组织(HE 染色,400 倍)

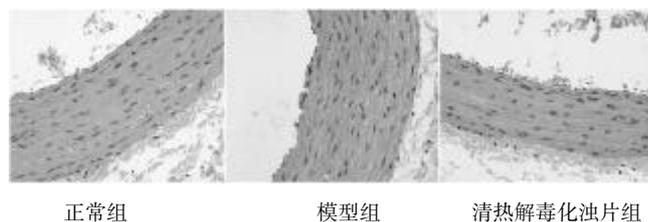


图 2 各组主动脉组织(HE 染色,400 倍)

2.2 各组大鼠血浆 LPS 水平比较 见表 1。LPS 的检测可以提示模型是否成功。从结果可知,与正常组比较,模型组具有显著性差异($P < 0.01$)。

2.3 各组大鼠 tPA、PAI-1 的表达比较 见表 2,图 3~6。与正常组比较,模型组大鼠心肌、主动脉组织 tPA、PAI-1 表达存在显著性差异($P < 0.01$)。经过治疗后,与模型组比较,清热解毒化浊片组心肌组织 tPA 表达升高($P < 0.05$),PAI-1 表达明显降低($P < 0.01$);主动

表 1 各组大鼠 LPS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	LPS(EU/mL)
正常组	10	0.033±0.006
模型组	10	0.045±0.006 [△]
化浊片组	10	0.035±0.009 ^{**}

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

脉组织 tPA 表达明显升高 (P<0.01), PAI-1 表达降低 (P<0.05)。

表 2 各组大鼠心肌、主动脉组织 tPA、PAI-1 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	tPA	PAI-1
正常组	心肌	0.329±0.025	0.242±0.016
(n=10)	主动脉	0.293±0.029	0.032±0.006
模型组	心肌	0.270±0.021 ^{△△}	0.315±0.037 ^{△△}
(n=10)	主动脉	0.361±0.019 ^{△△}	0.045±0.006 ^{△△}
化浊片组	心肌	0.309±0.022 [*]	0.253±0.033 ^{**}
(n=10)	主动脉	0.302±0.031 ^{**}	0.035±0.009 [*]

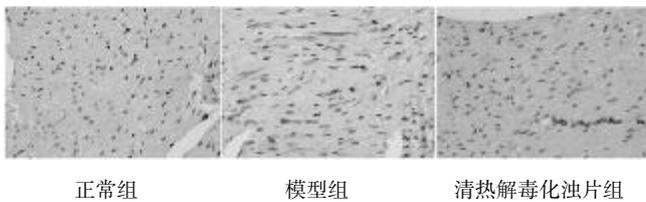


图 3 各组大鼠心肌组织 PAI-1 阳性表达观察(免疫组化,400 倍)

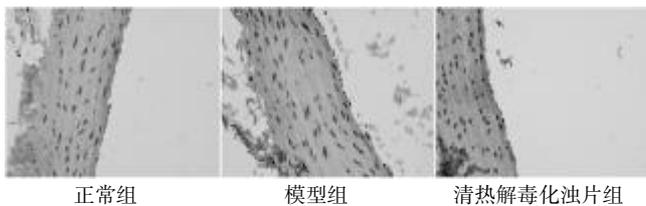


图 4 各组大鼠主动脉组织 PAI-1 阳性表达观察(免疫组化,400 倍)

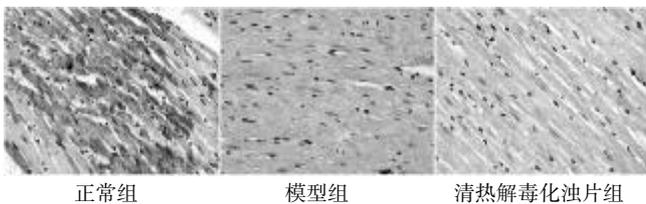


图 5 各组大鼠心肌组织 tPA 阳性表达观察(免疫组化,400 倍)

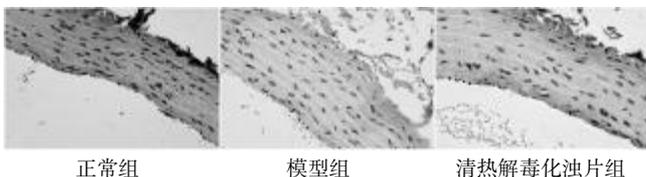


图 6 各组大鼠主动脉组织 tPA 阳性表达观察(免疫组化,400倍)

3 讨论

3.1 中医心脾与西医心肠生理上的关系 在现代研究中, 中医的脾胃功能与肠道菌群有着密不可分的关系。脾胃为气血生化之源, 胃主受纳食物, 脾主运化将水谷化为精微, 把食物的消化吸收及精微的输布全身, 使得脏腑组织得到营养。正常的肠道菌群能够参与胆汁酸的肝肠循环, 帮助食物的消化吸收, 起到营养作用, 这即同于脾胃腐熟水谷并散精的功能。而且中医的“脾胃”还包括大小肠功能, 小肠主受盛化物和泌别清浊, 大肠主传化糟粕, 大小肠的正常的运行需依靠脾胃脏腑气机升降之枢纽。因此, 大小肠是脾胃功能的进一步延伸, 故肠道菌群虽部位在肠, 功能属脾胃。

关于中医的心与西医的心的认识, 心是主血脉, 全身的血, 都在脉中运行, 依靠心气推动输送全身发挥濡养作用; 这与现代医学的心脏认识有一致之处, 心脏是血液循环的动力器官, 在生命活动中, 向器官、组织提供充足的血流量, 以供氧和供能来维持细胞的正常代谢和功能。但中医的心还包括主神志, 也与心主血脉生理功能密切相关的, 血液是神志活动的物质基础, 如《灵枢·营卫生会》说“血者, 神气也”。因此, 可知中医心的功能包含于西医的心的功能。

中医整体观里, 人体是一个互相联系的整体, 各脏腑之间关系紧密, 生理上互相依赖, 病理上互相影响。脾胃属于中焦, 心脏居于上焦, 二者以隔为界, 因经脉相连, 经气互通, 并且脾胃属土, 心属火, 心为脾之母, 脾为心之子, 心与脾为母子关系, 心病可传脾, 脾胃失调也可影响心, 母病及子, 子病及母。心主血主脉, 脾主运化主统血, 运化水谷输布精微营养五脏, 并能生血统血维持气血的正常运行。由此可知, 心脉气血与脾的盛衰息息相关。

3.2 高脂、酒精饮食是 IETM 形成的物质基础 研究表明^[11], 肠道菌群参加了宿主体内糖、脂、蛋白质等多种营养物的代谢, 益于肠道消化, 能够调节宿主能量代谢及维护肠黏膜正常功能等。而宿主的生活方式、饮食结构等因素的变化可以引发肠道菌群的结构改变, 使肠道内毒素水平升高, 并且长期食用高脂、酒精饮食会导致原发性肝脏损伤。因此, 肠源性内毒素在原发性肝损伤基础上进入体循环形成 IETM, 引起促炎因子瀑布式释放, 在全身形成炎症反应, 从而使心、肝、肺重要脏器均受损害。

3.3 IETM 引发的全身炎症反应对心血管的影响 目前观点认为^[12-13], 动脉粥样硬化是一种炎症性疾病, 高脂饮食及伴随的内毒素血症和血管内免疫是重要的始动和影响因素之一。肠道菌群紊乱后肠道内的内毒素过多损伤肠黏膜屏障, 并可能通过激活 Toll 样受体信号传导通路, 产生 TNF- α , IL-6 等炎症细胞因子, 减少

内皮细胞产生 tPA, 增加 PAI-1 的生成, 形成内皮功能障碍, 从而影响动脉粥样硬化的发生。另一方面, 高脂肪、高胆固醇食物中富含卵磷脂、胆碱、肉碱等营养素, 在通过对血浆心血管疾病相关因子筛查中发现^[14], 与卵磷脂代谢相关的 3 种代谢产物胆碱、甜菜碱、氧化三甲胺(TMAO)与心血管疾病发生有密切联系。组织纤溶酶原激活物 tPA 及其负调控因子 PAI-1 是人体的纤溶系统的重要构成部分, 二者之间的生理平衡对血流通畅起着重要调节作用。PAI-1 水平的升高, 能够促进巨噬细胞释放并且使得纤维蛋白在体内沉积与低密度脂蛋白结合, 刺激血管平滑肌细胞增生, 这些都能促进动脉粥样硬化斑块形成。而导致受损的内皮细胞中 PAI-1 过度表达与内毒素和血脂升高密切相关。

3.4 清热解毒化浊片通过降低内毒素水平从而减轻心与动脉损伤 西医学认为肠道菌群失调引发的内毒素血症与宿主的饮食结构、生活方式等密切相关, 而中医学同样认为, 长期肥甘厚味或者贪杯饮酒, 使得中焦脾胃运化失调, 湿浊壅遏, 蕴久生热, 热积为毒。笔者前期研究^[15-16]发现, 中医的“毒”和西医的“内毒素”之间存在着密切相关性。西医的“内毒素”在人体泛滥可以引起全身炎症反应综合征, 而中医的湿热浊毒的病变中心虽然在脾胃, 但由于热蒸湿动, 湿热邪气出现蒸蒙上焦、郁阻中焦、流注下焦, 使其病变范围广泛而病情复杂。对于湿热浊毒证, 中医选用甘露消毒丹, 治疗以分消湿热, 清热解毒。清热解毒化浊片是从甘露消毒丹化裁而来, 方中连翘轻清透达, 黄芩苦寒清泄, 两者共清上焦热毒; 茵陈清利肝脾湿热, 石菖蒲、藿香、白豆蔻行气化湿, 悦脾和中, 令气畅湿行, 四药合而清畅中焦湿热; 滑石、木通利湿化浊, 使邪从小便而解。全方合清上、畅中、渗下三法, 共奏清热解毒, 利湿化浊之功, 使上中下三焦之邪得以分消。并且我们在前期研究^[7]中发现, 清热解毒化浊片可以通过降低内毒素水平, 减轻 IETM 导致的肝肺损伤, 再次佐证清热解毒化浊片可以清除上中下三焦湿热毒浊。

综上所述, 本实验结果显示清热解毒化浊片能够降低内毒素水平, 促进 tPA 的表达, 降低 PAI-1 的表达。清热解毒化浊片治疗肠道菌群所致的心肌及主动脉损伤的机制可能与降低内毒素, 协调纤溶系统 tPA/PAI-1 之间动态平衡有关。

参 考 文 献

- [1] 肖碧跃, 赵国荣, 艾碧琛, 等. 清热解毒化浊片对病毒性肝炎肝损害疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(7): 49-50.
- [2] 赵国荣, 曹军连, 谢静, 等. 不同剂量清热解毒化浊片对大鼠免疫性肝损伤治疗作用的对比研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2004, 10(1): 23-25.
- [3] 谢静, 赵国荣, 熊焰, 等. 清热解毒化浊片对慢性病毒性肝炎湿热内蕴证、肝郁脾虚证疗效的研究[J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(6): 33-35.
- [4] 赵国荣, 陈研焰, 何宜荣, 等. 基于肝脾理论探讨肠源性内毒素血症致继发性肝损伤[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(1): 44-46.
- [5] 毛娅男, 赵国荣, 连俊凯, 等. 清热解毒化浊片对肠源性内毒素血症大鼠肝肺促炎因子 IL-8 和抗炎因子 IL-10 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(6): 17-24.
- [6] 何宜荣, 赵国荣, 陈研焰, 等. 清热解毒化浊片对内毒素血症兔血浆内毒素、血常规及 Toll 样受体 4 核因子- κ B 表达的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2016, 26(5): 284-286.
- [7] 毛娅男, 赵国荣, 陈研焰, 等. 清热解毒化浊片对脂肪性肝病大鼠脂肪因子 ADP 及炎症因子 TNF- α 、IL-10 的影响[J]. 中国肝病杂志, 2016, 8(1): 67-71.
- [8] 谢超敏, 谭巧燕, 饶子亮, 等. 结合高脂饲料建立酒精性肝损伤大鼠模型的研究[J]. 实验动物科学, 2009, 26(3): 11-13.
- [9] 张军会, 王永辉, 周然, 等. 酒精性脂肪肝大鼠肠源性内毒素血症模型的建立[J]. 实用肝脏杂志, 2014, 17(1): 15-17.
- [10] 刘庆丰, 离中东, 施孝金, 等. 高脂血症非酒精性脂肪肝大鼠模型的建立[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 171-172.
- [11] 杨晓庆. 小鼠肠道菌群代谢产物与糖尿病的相关性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2010.
- [12] 刘小伟, 孙瑞娟, 董尔丹. 肠道稳态及相关疾病研究现状与趋势[J]. 生物科学进展, 2013, 44(3): 206-212.
- [13] 黄修宪, 李利华, 吴新华. 血管内皮细胞与动脉粥样硬化[J]. 医学综述, 2010, 16(18): 2727-2726.
- [14] 吴红, 解玉泉, 张亚臣. 肠道微生物代谢产物氧化三甲胺与心血管疾病研究进展[J]. 临床心血管杂志, 2016, 32(1): 86-90.
- [15] 艾碧琛, 赵国荣, 贺又舜, 等. 卫气营血阶段性与内毒素血症兔不同时相症状、体征的相关性研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2011, 31(3): 20-23.
- [16] 赵国荣, 艾碧琛, 贺又舜, 等. 内毒素血症兔不同时相症状、体征的相关性[C]. 全国温病学论坛暨辨治思路临床应用高级研修班论文集, 2012: 1994-214.

(收稿日期 2016-09-01)

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¹ 冉华阳² 张锦安^{1△}

(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.重庆市西南药业销售公司,重庆 400038)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0050-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.014

【摘要】目的 观察益母草对产后子宫内膜炎模型大鼠的影响,并对其作用机制作初步探索。**方法** 将大鼠按随机数字表法分为5组:正常对照组、模型组、益母草浸膏低剂量组、益母草浸膏高剂量组和三七总皂苷对照组。采用大肠埃希菌进行阴道灌注建立感染模型,采用ELISA法对各组大鼠SOD、MDA以及TNF-α、IL-1β、IL-6的含量进行检测;采用放免药盒测试法测定6-K-PGF1α和TXB2的含量;蛋白免疫印迹法测定Bcl-2、Bax蛋白的表达。**结果** 与模型组相比,益母草浸膏可以明显地使产后子宫内膜炎大鼠血清中的MDA、IL-1β、IL-6和TNF-α含量降低,SOD含量提高;减弱6-K-PGF1α,增强TXB2的表达;上调Bcl-2蛋白、下调Bax蛋白的表达($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而益母草高、低剂量组和三七总皂苷组之间;益母草浸膏高剂量组和低剂量组之间各指标无显著差异($P>0.05$)。**结论** 益母草可以抑制炎症因子的表达,降低氧自由基损伤,降低子宫内膜的细胞凋亡,还能够降低6-K-PGF1α的表达,升高TXB2的表达,促进其动态平衡,使止血但不留淤,通过以上的可能调节机制,促进子宫内膜的增生、修复,对产后子宫内膜炎起到保护和改善作用,从而起到促进产后子宫复原的功效。

【关键词】 产后子宫内膜炎 益母草 实验研究

Experimental Study on the Effect of Motherwort Concrete on Postpartum Endometritis CHEN Xiaoyan, RAN Huayang, ZHANG Jinan. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of motherwort concrete on rats with postpartum endometritis and investigate its possible mechanism. **Methods:** According to random number table method, rats were randomly divided into five groups: control group, model group, motherwort concrete administration group (including motherwort concrete low dose group and high dose group) and a positive control group of PNS. Escherichia coli was used to establish infection models. SOD, MDA and IL-1β, IL-6 and TNF-α were tested by ELISA. 6-K-PGF1α and TXB2 were tested by RIA kit test method. Bcl-2, Bax were tested by WB. **Results:** Compared with the model group, motherwort concrete reduced the content of MDA and IL-1β, IL-6 and TNF-α, increased the content of SOD, reduced the expression of 6-K-PGF1α, and increased the expression of TXB2, up-regulated Bcl-2 level and down-regulated Bax level. There was no significant difference on the indexes between the motherwort concrete administration group and the positive control group of PNS ($P>0.05$). **Conclusion:** Motherwort concrete can inhibit the expression of inflammatory factors, reduce the oxygen free radical damage, apoptosis of the endometrium, the expression of 6-K-PGF1α and increase the expression of TXB2, thereby adjusting the ratio between PGI2/TXA2, promoting its dynamic equilibrium, stopping the bleeding without leaving silt, By the adjustment mechanism above, it promotes endometrial hyperplasia repair, protects and improves endometrium function against postpartum endometritis, thus contributing to the postpartum uterine involution.

【Key words】 Postpartum endometritis; Motherwort concrete; Experimental study

近年来,产后子宫复旧不全^[1]的发生率呈上升趋势,严重影响着妇女的身心健康,影响妇女的生活质

量。在临床上主要表现为:血性恶露的量增多、持续时间延长、浑浊、伴有恶臭,甚至会导致宫腔内分泌出脓性液体;腰部、下腹部胀疼等。导致这种情况的原因较复杂,而产后感染所导致的子宫内膜炎是造成产后子宫复旧不全的常见原因之一^[2]。子宫内膜炎作为妇科的常见疾病,炎症、氧化、凋亡是其非常重要的因素。益

* 基金项目:重庆市中医特色诊疗工程技术研究中心能力提升项目(cstc2014pt-gc10003)

△通信作者(电子邮箱:1307198425@qq.com)

母草因其能够活血化瘀、收缩子宫等,被誉为“妇科经产药”,大量研究表明,益母草还具有很好的抗炎、抗氧化作用。本实验研究通过基础动物实验初步探索益母草浸膏对产后子宫内膜炎模型大鼠的影响及其可能机制。

1 材料与方

1.1 实验动物 实验采用健康雌性大鼠 50 只,2 月龄,体质量 185~215 g,雄性大鼠 25 只,体质量 190~290 g,SPF 级。均由重庆医科大学提供[合格证号为:SCXK(渝)2012-0001]。

1.2 试药与仪器 益母草浸膏:由重庆医科大学中药学院提供,进行消毒并灭菌后,4℃保存、备用。三七总皂苷:其提取物由重庆医科大学中药学院提供,进行消毒并灭菌后,4℃保存、备用。大肠埃希菌的标准菌株 ATCC25921 于细菌室内培养,定期进行活化。超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)试剂盒(批号:20150312)均购买于南京建成生物工程研究所;肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素(IL)-1β、IL-6 的 ELISA 试剂盒(批号:201300305248)均购买于上海森雄科技实业有限公司;6-酮-前列腺素 F1A(6-K-PGF1A)、血栓素 B2(TXB2)放射免疫试剂盒(批号:20130621)购买于北京华英生物技术研究;Bcl-2 和 Bax 抗体购于美国 Sigma 公司。紫外分光光度计(754 型)购买于上海精密科学仪器有限责任公司;MK3 型酶标分析仪购买于上海的热电仪器有限公司。

1.3 分组与造模 50 只大鼠按照随机数字表法随机分为以下 5 个小组:正常对照组、模型组、益母草浸膏高剂量组、益母草浸膏低剂量组和三七总皂苷组。将其按照雌雄 2:1 的比例^[3]进行同笼饲养。本实验以赵红琼等^[4-5]研究报道中建立此模型的方法为借鉴,并进行改进。估算大鼠的预产期,除正常对照组大鼠外,其余大鼠全在产后的第 1 天,将其麻醉后进行消毒、铺巾,将大肠埃希菌(3×10⁸ cfu/mL)用阴道灌注针对其进行接种细菌,建立产后子宫内膜炎的大鼠模型。待接种后第 4 日,大鼠阴道流出恶臭分泌物,造模成功。造模期间无大鼠死亡。

1.4 干预措施 正常对照组和模型组,于产后第 1 天开始,用蒸馏水进行灌胃,每日 1 次。用蒸馏水将益母草浸膏按 1:125 体积比进行溶解,从产后第 1 日开始,以 15 mL/kg 和 5 mL/kg 的剂量对益母草高、低剂量组分别进行灌胃给药,每日 1 次。将三七总皂苷按 1:150 体积比溶于蒸馏水中。将其按照正常人的常用量进行换算(0.12 g/kg),从产后第 1 天开始,以 10 mL/kg 对三七皂苷阳性对照组进行灌胃给药,每日 1 次。每组连续给予对应药物或 0.9%氯化钠溶液 7 d 后,大鼠断头处死,对其相应指标进行鉴定。

1.5 指标检测 1)SOD 和 MDA 的含量测定:在 7 d

后,将大鼠进行处死,采取大鼠颈动脉的血,再利用比色法对所含的 SOD 及 MDA 进行测定。2)TNF-α、IL-1β、IL-6 的含量测定:采大鼠颈动脉血,再利用 ELISA 试剂盒对血清中 TNF-α、IL-1β、IL-6 的含量进行检测。3)放免药盒测试法对 6-K-PGF1α、TXB2 的检测:将大鼠子宫组织取出后,用眼科剪剪碎,加入生理盐水及无水乙醇(9:1),1500 r/min 研磨 8 min,再进行离心,取其上清液于-20℃备用,再根据放免药盒测试相应指标。4)蛋白免疫印迹法对 Bcl-2、Bax 的检测:取出子宫组织,加入液氮后研碎,再加入细胞裂解液抽提蛋白,BCA 法定量蛋白。组织匀浆经生理盐水稀释至 2000 μg/mL,加入 4×上样缓冲液,沸水浴 5 min,于-40℃保存;取 10 μL 蛋白 80 V 下进行 SDS-PAGE 电泳,30 min,换至 120 V,于 200 mA 下转膜 1 h,室温下封闭液封闭 PVDF 膜,过夜。剪下 PVDF 膜,加入 1:1000 的 Bcl-2、Bax 一抗,4℃下孵育 48 h,TBST 漂洗 3 次;加入 1:2500 的二抗,室温下孵育 2 h,TBST 漂洗 3 次;经 ECL 显色,采用聚丙烯酰胺凝胶电泳,进行曝光处理后得图片,利用 imagelab 软件对条带进行分析,检测待测蛋白表达。

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,并对其进行处理、分析。采用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组产后子宫内膜炎大鼠 MDA、SOD 含量比较 见表 1。与正常对照组相比,模型组中 MDA 升高,而 SOD 降低(*P* < 0.01);益母草浸膏高、低剂量组和三七总皂苷组则可改善模型组这种情况,使 MDA 降低,SOD 升高。而益母草浸膏高、低剂量组和三七总皂苷组之间,益母草浸膏高、低剂量组之间无明显差异(*P* > 0.05)。

表 1 各组产后子宫内膜炎大鼠 MDA、SOD、TNF-α、IL-1β、IL-6 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	IL-1β(ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(ng/L)
正常对照组	10	156.13±25.31	33.82±4.49	147.56±17.99	54.08±3.83	67.71±15.23
模型组	10	62.11±11.42 ^{△△}	86.98±9.80 ^{△△}	311.02±54.21 ^{△△}	98.21±10.13 ^{△△}	168.23±25.33 ^{△△}
益母草浸膏低剂量组	10	109.01±33.51 [*]	51.72±5.94 [*]	208.23±25.33 [*]	67.90±14.71 ^{**}	101.71±23.31 [*]
益母草浸膏高剂量组	10	137.98±32.10 ^{**}	35.01±8.78 ^{**}	181.67±37.31 ^{**}	60.14±15.11 ^{**}	88.76±21.09 ^{**}
三七总皂苷组	10	138.91±17.98 ^{**}	38.28±8.08 ^{**}	194.55±22.01 ^{**}	68.21±23.11 ^{**}	94.32±35.21 ^{**}

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

2.2 各组产后子宫内膜炎大鼠 TNF-α、IL-1β、IL-6 含量比较 见表 1。与正常对照组相比,在模型组中 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 升高(*P* < 0.01);与模型组比较,益母草浸膏高、低剂量组和三七总皂苷组使 TNF-α、IL-1β、IL-6 降低,其中高剂量组最为明显(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),而益母草浸膏高、低剂量组和三七总皂苷组,

益母草浸膏高、低剂量组之间无明显差异($P>0.05$)。

2.3 各组产后子宫内膜炎大鼠 6-K-PGF1 α 、TXB2 含量比较 见表 2。与正常对照组相比,模型组 6-K-PGF1 α 升高,而 TXB2 呈现降低($P<0.01$);与模型组比较,益母草浸膏高、低剂量组和三七总皂苷组使 6-K-PGF1 α 降低, TXB2 升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而益母草给药组和三七总皂苷组,益母草浸膏高、低剂量组之间无明显差异($P>0.05$)。

表 2 各组产后子宫内膜炎大鼠 6-K-PGF1 α 、TXB2、Bcl-2、Bax 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	6-K-PGF1 α (pg/mL)	TXB2(pg/mL)	Bcl-2	Bax
正常对照组	10	303.78 \pm 15.14	125.32 \pm 4.47	0.74 \pm 0.04	0.47 \pm 0.07
模型组	10	379.92 \pm 13.21 $\Delta\Delta$	88.92 \pm 9.13 $\Delta\Delta$	0.29 \pm 0.03 $\Delta\Delta$	1.56 \pm 0.13 $\Delta\Delta$
益母草浸膏低剂量组	10	325.12 \pm 35.07 **	91.34 \pm 5.64 †	0.55 \pm 0.17 †	0.97 \pm 0.05 †
益母草浸膏高剂量组	10	298.99 \pm 34.11 **	102.7 \pm 8.73 **	0.69 \pm 0.11 **	0.83 \pm 0.13 **
三七总皂苷组	10	329.71 \pm 19.28 *	109.23 \pm 5.84 **	0.58 \pm 0.08 *	0.91 \pm 0.11 **

2.4 各组产后子宫内膜炎大鼠 Bcl-2、Bax 比较 见表 2,图 1。与正常对照组相比,模型组 Bax 升高,而 Bcl-2 呈现降低($P<0.01$);益母草高、低剂量组和三七总皂苷组则可改善模型组这种情况,使 Bax 降低, Bcl-2 升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而益母草高、低剂量组和三七总皂苷组之间,益母草浸膏高、低剂量组之间无明显差异($P>0.05$)。

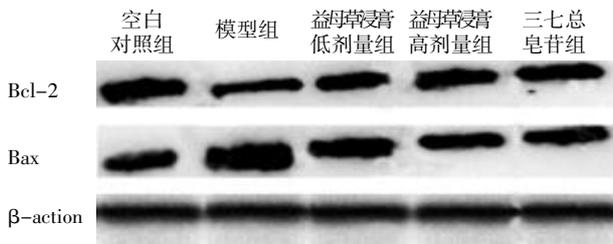


图 1 各组产后子宫内膜炎大鼠 Bcl-2、Bax 含量比较

3 讨论

产妇在进行分娩后,通过子宫内膜的再生,胎盘剥离面发生修复,一般情况下,经过 5~6 周,子宫会渐渐地恢复到妊娠之前的状态。如果在胎盘分娩后 6 周,子宫仍不能恢复到之前的状态,则为产后子宫复旧不全^[6]。其最主要的临床表现为,血性恶露的量增多、时间有所延长、浑浊、恶臭;腰部、下腹部疼痛等。据统计数据表明,在我国,每年有 2000 万左右的产妇,但有 70% 的产妇在生产后的自然恢复过程中,存在不同程度的子宫收缩不良的现象^[7]。有报道称,这种情况呈现逐年上升趋势^[8]。导致其的原因多而复杂,其中产后子宫内膜炎是较为重要的方面,是导致产后子宫复旧不全最重要、最常见的一个原因^[9]。产后子宫内膜炎是细

菌经过胎盘的剥离面入侵从而导致的感染,其严重威胁产妇身心健康,造成严重的后果,影响患者生活质量。按照中医理论来说,产妇往往失血耗气、正气亏损、脾虚、气虚,营阴耗损导致阴虚内热,使得血脉凝结致瘀^[10];或者由于产妇受到风寒,血运不畅而致瘀^[11];或产妇情志抑制,气机郁结而致瘀^[12]。总而言之,中医认为多虚多瘀是产后子宫内膜炎的主要发病机制,其病因以气虚血瘀最为多见^[13]。

子宫内膜发生炎症的时候,细菌合成的脂多糖会诱导子宫的内膜上皮细胞、间质细胞、粒细胞等,启动细胞内信号的传导程序,使核因子 κB 被激活,从而使 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子转录增加,同时这些因子又进一步促进核因子 κB 的激活,使大量炎症因子发生聚集,并最终导致炎症因子超量地被释放出来^[14],浸润组织,这又进一步诱导,使子宫内膜的诱导型一氧化氮合酶增多,从而催化产生很多一氧化氮,导致血流增加,促进水肿和渗出,并与前列腺素发生作用,6-K-PGF1 α 的含量增加, TXB2 的含量降低,使 PGI2/TXA2 的比例发生失调,导致溶酶体的膜通透性变大,致使血量增加^[15]。细胞凋亡作为一种存在于生命发展各个时期的生理过程,在子宫内膜的变化中也不例外,对于子宫内膜,其能否维持功能的稳定以及周期性的变化,细胞凋亡的调控起到关键的作用^[16]。干预、调控子宫内膜细胞内的凋亡相关蛋白 Bcl-2、Bax,对产后子宫内膜炎有着重要的作用,能够促进产后子宫的复旧。MDA 是一种氧化应激的标志物,拥有极强的细胞毒性,它可用以衡量细胞的损伤程度。与之相对的为 SOD,其对机体具有一定的保护效应。

三七为伞形目五加科植物,具有散瘀止血,消肿定痛之功效,主治咯血,吐血,衄血,便血,崩漏等,对恶露不绝也具有很好的治疗作用^[17]。而益母草具有利尿消肿、收缩子宫的作用,是历来治疗妇科病的重要药物^[18]。通过实验发现,三七组和益母草浸膏各组之间数据没有显著差异,说明两者对产后子宫内膜炎作用功效相似;而与模型组相比,益母草浸膏可以明显降低产后子宫内膜炎大鼠血清中的 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 含量,从而抑制炎症因子的表达,减轻炎症损伤;降低 MDA、提高 SOD 含量,降低氧自由基损伤;上调 Bcl-2 蛋白、下调 Bax 蛋白的表达,降低子宫内膜的细胞凋亡;减弱 6-K-PGF1 α ,增强 TXB2 的表达,促进其动态平衡,使血止但不留瘀,通过以上的可能调节机制,促进子宫内膜的增生、修复,对产后子宫内膜炎起到保护和改善作用,从而起到促进产后子宫复原的功效。

参考文献

[1] 杜惠兰. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:87-89.

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^{1,2} 钟小雪^{1,2} 指导 何庆勇^{1△}

(1.中国中医科学院广安门医院,北京 100053;2.北京中医药大学,北京 100029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0053-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.015

【摘要】 经方组方严谨,药少力专,能起沉痾。本文主要叙述了何庆勇副教授运用经方黄芪桂枝五物汤治疗疑难杂病的临床经验。何师指出黄芪桂枝五物汤的主要方证为局部肌肤麻木不仁,其取效关键在于重剂生姜,一般生姜用至60~90g,并指出唯生姜一味可引药达表,宣通阳气,若生姜用量不足,则空补内脏虚损,不治肌表麻木。临床应用时还应当注重经方叠用。何师立足方证辨证,活用经方,屡获佳效。

【关键词】 何庆勇 黄芪桂枝五物汤 方证辨证 重剂生姜 经方叠用

黄芪桂枝五物汤出自《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,该方遵循《灵枢·邪气脏腑病形》所说“阴阳形气俱不足,勿取以针而调以甘药也”,由桂枝汤以生黄芪易炙甘草,倍用生姜而成,用于治疗“阴阳俱微”之血痹,有调和营卫、通阳行痹之功。现代临床中多用于糖尿病周围神经病变、脑梗死后遗症、神经根型颈椎病、腕管综合征、雷诺氏综合征等。中国中医科学院广安门医院副主任医师何庆勇笃尊仲景,活用经方,擅辨方证^[1-3],以黄芪桂枝五物汤活用于临床内科疑难杂病症见肌肤麻木不仁者,屡获奇效。

1 黄芪桂枝五物汤

《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》说“夫尊荣人骨弱肌肤盛,重因疲劳汗出,卧不时动摇,加被微风,遂得之。但以脉自微涩,在寸口、关上小紧,宜针引阳气,令脉和紧去则愈。血痹阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁,如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之”。尊荣人即养尊处优之人,多食肥甘厚味,不事劳作,安闲度日,致筋骨不强,体质虚弱,风寒邪气趁虚而入。若脉象寸口关上小紧,则邪气不深,以针刺调动阳气则愈。若脉象寸口关上微,尺中小紧,则为邪气已深,当以汤药治之。清·尤在泾注曰“阳气者,卫外而固也。乃因疲劳汗出,而阳气一伤,卧不时动摇,而阳气再伤,于是风气虽微,得以直入血中而为痹”^[4]。可见尤氏认为血痹的病机为阳气虚损,卫外不固,风邪直入血中。

清·陈修园在《金匱要略浅注》中说“一见脉微,则知其阳之不足;一见脉涩,则知其阴之多阻……今诊其关上之寸口而小紧,紧为邪征,又合各部之微涩,可知阳伤,而邪因以阻其阴,必得气通,而血方可循其度”。可见陈氏认为血痹病机为阳气不足,邪气阻于阴,卫气不行,血流失度。何师认为风寒邪气因卫阳衰弱而入,与血相搏结,致营血虚滞,肌肤腠理失于灌溉,发为血痹。若其人气血微弱,营卫败坏,虽无外邪,血脉亦不能通畅,也可发为血痹。其人症见局部肢体肌肤麻木,感觉迟钝,皮温减低,其病在表不在里,当调和营卫,益气通阳以治之^[5]。

2 运用黄芪桂枝五物汤的学术思想

2.1 黄芪桂枝五物汤的方证是肌肤麻木不仁 医圣张仲景首创病下系证,证下系方,方随证出的辨证论治体系^[6],临床应用经方时,亦当遵循仲圣辨证思路,有是证用是方,证以方名,方随证立^[7]。关于黄芪桂枝五物汤的方证,各医家多有论述。李士懋等认为黄芪桂枝五物汤可用于营卫虚而风气入致痹者,无外邪而痹不仁者,亦可用于非痹不仁,属阴阳两虚,气血不足而见心悸、气短等症者^[8]。全小林认为黄芪桂枝五物汤的方证为以下肢的凉、麻、痛等感觉异常为主症,又或合并有下肢乏力,或怕风,或小腿肿胀,或抽搐,或皮肤黧黑等症^[9]。刘方柏认为黄芪桂枝五物汤的主要方证是:局部(尤多上肢)肌肤麻木伴轻度疼痛,以新发现为多见,不伴局部肿胀等形态改变,脉多微涩,苔多薄白润滑^[10]。何师认为,黄芪桂枝五物汤的方证是:局部肌肤麻木不仁,气短,心悸,乏力,舌暗淡,苔薄黄,脉微涩或沉紧。其主要方证是局部肌肤麻木不仁。具体临床运用黄芪

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81202803);中央公益性科研院所基金科研业务费专项资金资助项目(ZZ0908023)

△通信作者(电子邮箱:heqingyong@163.com)

桂枝五物汤时,不必局限是新发还是久病,也不必局限西医何种疾病,无论是糖尿病周围神经病变、脑梗死后遗症、颈椎病,还是腕管综合征、雷诺氏综合征等,只要出现局部肌肤麻木不仁方证者,均可用之。

2.2 取效的关键是重剂生姜 《金匱要略》载黄芪桂枝五物汤方为“黄芪三两,芍药三两,桂枝三两,生姜六两,大枣十二枚”。其组方以桂枝汤为根基,唯用生黄芪替代炙甘草,生姜的剂量增加 1 倍。黄芪桂枝五物汤取桂枝汤辛甘化阳、酸甘化阴之意,调和营卫,既鼓动阳气辛散外邪,又滋养营阴通畅血行,其不同之处,在于用黄芪之甘代替甘草之甘,黄芪益气补虚,气行则血行,配合生姜发表通阳,使药力走表,卫气得复,肌肤气血流行复健,则肌肤麻木不仁自除。从配伍来看,黄芪桂枝五物汤取效的关键在于黄芪与生姜的应用。清代医家张锡纯在《医学衷中参西录》中论述黄芪的祛风作用说“《本经》谓主大风者,以其与发表药同用,能祛外风”^[11]。清·唐容川《金匱要略浅注补正卷三》按曰“更妙倍用生姜以宣发其气,气行则血不滞而痹除”^[12]。生姜与黄芪相配合,共奏通阳益气,祛邪除痹之功。何师运用黄芪桂枝五物汤的技巧为:1)生姜宜用重剂。刘渡舟说“桂枝汤中倍用生姜,取其外散走表,载芪、桂之力而行于外”^[13]。何师亦认为生姜能引药力达表、达肢体末端,唯遵循仲圣原意重用之,才能治疗肌表及肢体末端的麻木症状。原方生姜剂量为 6 两,仲景时期 1 两相当于 13.8 g 左右^[14],折合现代剂量为 82.8 g。何师临床常用剂量为 60~90 g。生姜是药食同源的药物,2002 年卫生部将其列入《既是食品又是药品的物品名单》,故可以放心大量使用。2)黄芪原方用量为 3 两,即 41 g 左右,何师临床应用时遵循仲圣原方剂量,用至 30~50 g。且黄芪当生用,而非炙用,因炙黄芪大量应用则温燥太过,易损伤津液,而生用虽量大却无此弊端。

2.3 经方叠用 经方叠用源于仲景《伤寒杂病论》,上承《黄帝内经》“奇之不去则偶之,是谓重方”之理,按照“随证治之”的原则,叠数方而合一方来治疗合病、并病^[15]。两证并见则两方叠用,经方叠用是活用经方的具体方法。若患者症见上肢肌肤麻木、疼痛,波及手指,上肢酸软无力,肩颈酸痛、僵硬,项部恶风、多汗,舌淡红,苔薄黄,脉微涩或弦紧,当以黄芪桂枝五物汤合桂枝加葛根汤。若患者症见心悸,短气,乏力,眩晕,腰膝酸软,畏寒肢冷,水肿,夜尿频,纳差,便溏,苔薄白,脉沉细或尺脉无力,当以黄芪桂枝五物汤合金匱肾气丸。若患者症见肢体偏废麻木,言语謇涩,语声低微,口角流涎,神疲乏力,体质量下降,肌肤甲错,两目黯黑,大便干,舌暗有瘀斑,苔薄白,脉弦细无力,当以黄芪桂枝五物汤合大黄蛰虫丸。若患者症见全身关节疼痛,肢体麻木,口渴,汗出恶风,乏力,下肢水肿,小便不利,大便稀溏,舌胖大,边有齿痕,苔薄白,脉细无力或浮涩,

当以黄芪桂枝五物汤合五苓散。若患者症见肘膝关节以下麻木发凉,遇冷加重,皮色变紫,舌暗紫湿润,脉沉紧或沉细,当以黄芪桂枝五物汤合当归四逆汤。

3 典型医案

患某,女性,81 岁,初诊时间:2016 年 4 月 15 日。主诉:右手麻木半个月。现病史:患者半个月前于输液后出现右手麻木,自觉发凉,右手关节处凉感尤甚。刻下症:整个右手麻木伴发凉,腕关节及指间关节处凉感尤甚,全身乏力,全身畏寒。大便每日 1 次,成形。小便频,夜尿 4 次。查体:舌暗红,苔薄黄,脉沉细。头颅 CT 示:脑梗死后遗症期。中医诊断:血痹,气血不足,寒凝血脉证。西医诊断:脑梗死后遗症。方用黄芪桂枝五物汤:生黄芪 45 g,桂枝 12 g,白芍 12 g,大枣 12 g,生姜 90 g。7 剂,水煎服,分 3 次早、中、晚温服。患者诉汤药味道稍辣,服用后胃肠无不适。服药 7 剂后右手麻木凉感症状好转 80%,仅余手指末端两节麻木,指尖及指间关节处有凉感。全身乏力减轻。服药 14 剂后,右手麻木已痊愈;服药 21 剂后,右手凉感好转 90%,仅手指指尖发凉。随访 2 周末复发。按语:本案患者年事已高,久病虚损,气血本虚,行输液治疗,寒邪直入脉中,损伤阳气,并与血搏而得痹。营卫不通,阳气不行,右手麻木不仁,自觉凉感,全身畏寒,舌暗红,脉沉细,四诊合参,符合黄芪桂枝五物汤的方证。清·尤在泾《金匱要略心典》说“脉微为阳微,涩为血滞,紧则邪之征也。血中之邪,始以阳气伤而得入,终必得阳气通而后出……以是知血分受痹,不当独治其血矣”。血痹为病,以营血虚滞为标,以阳气衰微为本,阳气不足,外不能助卫固表,内不足化气行血,当以黄芪桂枝五物汤通阳气、行血滞、祛邪气。方中生姜用至 90 g,因其外症在皮肤,唯生姜一味可以引药达表,宣通阳气,行血脉之滞,使皮肤腠理麻木尽去。若生姜用量不足,则空补内脏虚损,不治肌表麻木。

参 考 文 献

- [1] 杨韬,钟小雪,何庆勇. 何庆勇副教授应用薏苡附子散治疗胸痹心痛的思想初探[J]. 中国中医急症, 2016, 25(5): 821-825.
- [2] 刘旭东,赵桂芳,何庆勇. 何庆勇运用大柴胡汤经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(3): 316-318.
- [3] 何庆勇. 栀子大黄汤治疗心系重症经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(7): 740-741.
- [4] 尤怡. 伤寒贯珠集[M]. 北京:中国古籍出版社, 1998.
- [5] 陈修园. 金匱要略浅注[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1958.
- [6] 赵桂芳,何庆勇. 何庆勇运用甘麦大枣汤的经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(1): 7-12.
- [7] 王阶,熊兴江,何庆勇,等. 方证对应内涵及原则探讨[J]. 中医杂志, 2009, 50(3): 197-199.
- [8] 李士懋,田淑霄. 平脉辨证经方时方案解[M]. 北京:中国

中医药出版社,2012;51.

- [9] 周强,彭智平,赵锡艳,等. 全小林基于“络病”理论运用黄芪桂枝五物汤治疗糖尿病周围神经病变经验[J]. 安徽中医学院学报,2013,32(2):44-46.
- [10] 刘方柏. 刘方柏临证百方大解密[M]. 北京:中国中医药出版社,2013;9.
- [11] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009.
- [12] 唐容川. 金匱要略浅注补正[M]. 天津:天津科学技术出版社,2010.
- [13] 刘渡舟. 经方临证指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2013;17-18.
- [14] 何庆勇. 伤寒论经方[M]. 北京:人民军医出版社,2015;8-15.
- [15] 何庆勇. 经方叠用[M]. 北京:人民军医出版社,2014;2-3.

(收稿日期 2016-09-12)

(上接第 25 页)

系统的功能。Yoon^[11]、Minzer^[13]发现 TS 患者脑内DRD2增高的同时,也存在 DAT 的增高。本研究发现造模后 TS 模型大鼠脑纹状体 DAT mRNA 表达显著增加,与上述研究结果一致,推测 DAT 表达增加的原因可能与 TS 患者体内存在多巴胺系统功能的亢进,引起突触前膜多巴胺转运体代偿性升高有关。这一结果,支持 TS 多巴胺系统功能亢进的发病理论。目前有研究发现氟哌啶醇能抑制纹状体 DAT 基因表达^[15-16],在本实验中也得到证实,氟哌啶醇和高剂量熄风静宁颗粒降低了 DAT mRNA 的表达,而且氟哌啶醇作用更显著。这种降低趋势说明了两者在一定程度上抑制了 TS 多巴胺系统功能的亢进,支持临床疗效的显著性。

综上所述,熄风静宁颗粒能够通过降 DRD2 受体的敏感性,进而抑制多巴胺系统功能的亢进,发挥药物的治疗作用,为以后更广泛的临床应用和开发研究提供了依据。而且熄风静宁颗粒还尚具有部分调节机体状态的作用,这有待以后更进一步的研究证实。

参 考 文 献

- [1] Herzberg I, Valencia-Duarte AV, Kay VA, et al. Association of DRD2 variants and Gilles de la Tourette syndrome in a family-based sample from a South American population isolate[J]. Psychiatr Genet, 2010, 20(4): 179-183.
- [2] Taylor JL, Rajbhandari AK, Berridge KC, et al. Dopamine receptor modulation of repetitive grooming actions in the rat. Potential relevance for Tourette syndrome[J]. Brain Res, 2010, 31(1322): 92-101.
- [3] Nikolaus S, Antke C, Muller HW. In vivo imaging of synaptic function in the central nervous system; II. Mental and affective disorders[J]. Behav Brain Res, 2009, 204(1): 32-66.
- [4] Liu H, Dang F, Meng Z, et al. Evaluation of Tourette's syndrome by (99m)Tc-TRODAT-1 SPECT/CT imaging[J]. Ann Nucl Med, 2010, 24(7): 515-521.
- [5] Li JJ, Li ZW, Li AY, et al. Abnormal expression of dopamine and serotonin transporters associated with the pathophysiological mechanism of Tourette syndrome[J]. Neurol India, 2010, 58(4): 523-529.
- [6] Napier TC, Istre ED. Methamphetamine-Induced sensitization includes a functional upregulation of ventral pallidal 5-HT_{2A/2C} receptors[J]. Synapse, 2008, 62: 14-21.
- [7] Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates[M]. London: Academic Press, 1996: 1104.
- [8] 李耀宇,舒斯云,包新民,等. 成年大鼠纹状体、边缘区和苍白球的计算机三维结构重建[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2000, 9(4): 361-364.
- [9] Church AJ, Dale RC, Lees AJ, et al. Tourette's syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(5): 602-607.
- [10] 李燕,徐荣谦,王俊宏,等. 熄风静宁汤对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 198-201.
- [11] Singer HS, Minzer K. Neurobiology of Tourette's syndrome: concepts of neuroanatomic localization and neurochemical abnormalities[J]. Brain Dev, 2003, 25(S): 70-84.
- [12] Yoon DY, Gause CD, Leckman JF, et al. Frontal dopaminergic abnormality in Tourette syndrome: a postmortem analysis[J]. J Neurol Sci, 2007, 255(1-2): 50-56.
- [13] Minzer K, Lee O, Hong JJ, et al. Increased prefrontal D2 protein in Tourette syndrome: a postmortem analysis of frontal cortex and striatum[J]. J Neurol Sci, 2004, 219(1-2): 55-61.
- [14] Diamond BI, Reyes MG, Borison R. A new animal model for Tourette syndrome[J]. Adv Neural, 1982, 35: 221-225.
- [15] Roselei F, Jardel GV, Caroline W, et al. Valeriana officinalis does not alter the facial dyskinesia induced by haloperidol in rats: Role of dopamine transporter[J]. Neuro-Psychopharmacology & Bio Psychiatry, 2007, 31: 1478-1486.
- [16] Saldana M, Bonastre M, Aguilar E, et al. Differential nigral expression of Bcl-2 protein family in chronically haloperidol and clozapine-treated rats: Role in neurotoxicity and stereotyped behavior[J]. Exp Neurol, 2007, 203: 302-308.

(收稿日期 2016-10-10)

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 符子艺 指导 老昌辉
(广东省中西医结合医院,广东 佛山 528200)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0056-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.016

【摘要】慢性阻塞性肺疾病患者多为本虚标实之证,尤其是疾病稳定期更为突出。肺脾肾三脏虚损谓之本虚,六淫之邪、痰瘀阻络谓之标实。慢性阻塞性肺疾病急性加重期,老昌辉教授主张以“清、透、宣”为主,并自创宣肺化痰方,临床疗效显著;而针对本病缓解期,则重在辨别证候虚实,调和气血阴阳,主张治以“化、降、固”为主,自创补肾培元方应用于临床治疗,取得良好的疗效。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病 经验 老昌辉

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以进行性加重的气流阻塞为主要特点的一类疾病,属呼吸系统常见病、多发病,且患病率及死亡率呈逐年升高趋势^[1]。老昌辉教授主张急性期以清透宣肺、化痰平喘为主,而缓解期则采用补肾培元固本为法,善于运用肺、脾、肾相关理论,在积极防治 COPD、减轻症状、阻止病情发展、缓解肺功能下降、改善患者活动能力、提高生活质量等方面取得了良好的临床疗效,兹总结如下。

1 病因、病机、病位的认识

COPD 可分为急性加重期及稳定期,急性期以标实为主,六淫外邪、痰热交阻为多见;稳定期患者则以本虚较为显著,其中尤以肺、脾、肾三脏虚损较著。本病病位首先在肺,继而影响脾肾,后期亦可累及心肝等脏腑。

1.1 痰热是急性发作期主要表现 痰瘀内阻贯穿病程始终,感染是 COPD 急性发作的重要因素^[2]。气道炎症侵袭、痰液分泌增加,使得大小气道阻塞,进而导致进行性通气功能下降。临床所见,急性加重期患者往往痰黄黏稠难咯,加之激素等西药运用,痰热内伏,阴津亏虚更甚,故临证多见痰热蕴肺或痰热伤阴之候,可见痰热内蕴是 COPD 反复急性发作的重要内因。COPD 缓解期由于病程较长,气道内慢性炎症长期存在,导致疾病迁延不愈,久病必致肺、脾、肾三脏俱损。加之患者多为老年,久病伤正,正虚血行无力而化瘀,再者肺、脾、肾三脏虚损,尤其肾阳亏虚之时,无法温煦血脉而形成瘀血,故而血瘀也是病程中的必然病理^[3]。

1.2 六淫是导致 COPD 发生和发展的主要外因 COPD 的发生和发展与六淫外邪关系密切。其人正气

虚衰,肺卫不固,肺失宣降,上逆而为咳,升降失常则为喘,而致 COPD 病情加重^[4],若脏腑亏虚,抗邪无力,更易感受外邪,形成恶性循环。

1.3 虚是 COPD 发生和发展的内在条件 经曰“精气夺则虚”“邪之所凑,其气必虚”。COPD 之所以反复急性发作,重要原因之一就是机体衰弱,抵抗力低下。“虚”,尤其是肺、脾、肾三脏之虚成为 COPD 反复发作的重要内因^[5]。肺气虚是本病发病的首要条件。肺虚不固,易感受外邪而发,宣降失司,津液停聚而化痰,常引发咳喘之证。脾气亏损,致水湿内停,聚而为痰,故有“脾为生痰之源”之说;此外,脾为后天之本,脾气不足,受纳、运化水谷无常,气血不足更易反复感邪,很多患者在疾病后期常常表现为消瘦、乏力,与脾虚关系密切。肾为人身之本,先天不足或后天消耗过度,易致肾气不足,肾不纳气,动则发为喘促,且肾精不足,亦可引起肺虚而喘咳。肺、脾、肾三脏功能失调在本病的发病过程中有一定的规律:发病初期以肺虚为主,随着病情进展则以肺脾两虚为著,但在疾病后期,往往肾虚之候凸显,即所谓“久病必虚”。

1.4 多脏腑功能失调、正虚邪恋是 COPD 病情发展的始终 COPD 患者肺、脾、肾三脏俱虚损,尤其疾病后期,甚至出现多脏腑功能失调的现象。肾为先天之本,寓元阴元阳,肺肾同源,肺主降气而肾主纳气,肾气盛衰也必然影响肺气盛衰。脾为后天之本,脾气散津,上输于肺,故而脾失健运,肺之生理亦受波及。心主行血,而肺司呼吸,气血调和因而循环无阻;当肺病日久,气虚无力行血,致心血瘀阻,而心血瘀阻又使肺通调水道功能失司,输布津液无常,血液生化乏源。

2 “清、透、宣、化、降、固”乃治疗总纲

2.1 “清、透、宣”是急性期祛邪的重中之重 老昌辉

* 基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目
(广东省)-老昌辉老中医药专家传承工作室建设项目

教授认为,COPD急性加重期患者多为本虚标实之证,标实以痰、瘀、热多见,而本虚则为肺肾阴虚或气阴亏虚。治疗上强调“清、透、宣、化、降”,即以清热、透邪、宣肺、化痰、降气平喘为主,认为急性加重期时患者表现为咳嗽、咯黄色黏稠痰均为有形之痰贮于肺脏,痰热互结而致病情缠绵反复。清热在COPD的治疗中占有重要地位,在急性加重期积极有效地清除邪热,不仅可以早期减轻症状,也可防止变证出现。用药方面,老昌辉教授认为肺为娇脏,寒热不耐,尤不耐寒,用药不宜过于寒凉,寒凉太过,则阻遏肺脏升降之机,疾病反而难愈。故临证每用鱼腥草、地龙、桑白皮等甘、寒之品清热,避免使用大苦大寒之品。COPD急性期多见肺气郁闭,宣肃失常,故而常伴见咳嗽、咯黄痰等证候,老昌辉教授认为散邪对疾病防治具有重要作用,邪去正安,仅仅对症止咳而不消除致咳因素,则收效不爽,反致闭门留寇,延长病程。故而非常看重透邪诸法的应用,认为透邪总不离宣气散热、透热转气、芳香透泄及开窍宣闭等诸法,在甘寒清热之余,配伍透邪外达之品,使邪热有外透之机,以顾护阴液,条畅气机,总以恢复肺气宣肃起降功效为主要治疗目的。肺之生理,乃主宣发肃降,肺体清虚,喜宣通而恶壅塞,如外邪遏表,肺气郁闭。则升降受阻,肺气停滞,肺之宣通畅达之权受碍,故而上逆作咳。临证多喜用炙麻黄、杏仁、连翘类。针对本病急性加重期特点,老昌辉教授自创经验方宣肺化痰方进行治疗,疗效甚佳,全方药味由甘草、橘红、地龙、麻黄、桑白皮、枳壳、鱼腥草、法半夏、浙贝母、瓜蒌皮、冬瓜仁、苦杏仁组成,方中麻黄、杏仁上宣下降;橘红、法半夏化痰透邪;佐以鱼腥草、浙贝母清热养阴;瓜蒌皮、冬瓜仁畅达肺络;地龙、枳壳降逆而止咳平喘;甘草调和诸药。全方共奏清热透表、宣肺祛邪之功。

2.2 “化、降、固”是稳定期治本之要 虚是COPD发生和发展的内在条件,尤其是肺、脾、肾三脏之虚成为本病反复发作的重要内因。老昌辉教授善于运用“治病必求其本”,重视稳定期扶正固本培元,以培补肾元兼以益气养阴为治。研究认为COPD缓解期患者存在的阻塞性通气障碍变化在肾阳虚和脾阳虚患者中更为明显,表明COPD缓解期是以肺、脾、肾三脏气虚、阳虚为主,伴有血瘀、痰热等本虚标实之象,而以虚证为主的病期^[6]。现代医学研究显示,中老年人脏腑辨证为肾虚者可高达80%,可谓久病及肾,而肺胀兼肾虚者更甚,故肺胀治疗中一定要重视补肾^[7]。COPD患者病程较长,痰瘀伏肺、气道壅塞、痰浊阻肺是稳定期的常态病机,临床上患者血液流变学结果多可见血液高黏改变,而《血证论》中指出“血瘀既久,亦能化为痰水”,而国医大师邓铁涛也认为“痰是瘀的初期阶段,瘀是痰浊的进一步发展”,可见痰瘀互结在COPD发生发展中起到不可忽视的作用。老昌辉教授认为,COPD稳定期亦存在

气机失宜、痰瘀内伏,治痰先治气,故多选用三子、枳壳、陈皮、法半夏等利气之品。另外在化痰之余,常加用通络化痰之品,以利肺之生理,盖气为血之帅,气行则血行,气滞则血瘀,用药喜以丹参、桃仁、三七、赤芍、红花等为主。本病患者迁延至后期,肺、脾、肾俱虚,肾阳虚则不能温煦,畏寒肢冷,老昌辉教授主张以培补先天,温肾填精为法,认为此时正气虚衰,服药亦非一朝一夕有效,常选用蛤蚧、金樱子、干姜、五味子、核桃肉、肉苁蓉等,以图缓补。针对本病缓解期,老昌辉教授亦提出,培补肾元之时,切莫忽略对脾脏的调理,脾为后天之本,土能生金,故不忘健脾益气,不过多选用平和之药,喜用太子参、党参、生地黄、麦冬、玄参、天冬、沙参、玉竹、阿胶等,其提出只有正气内存,才能避免外感六淫之邪,减少发作次数,并以此为基础创制出补肾培元胶囊,由熟地黄、肉苁蓉、核桃仁、冬虫夏草、党参、菟丝子共6味中药组成,具有温阳补肾、固本培元等功效。通过对63例COPD稳定期患者的临床观察显示,补肾培元胶囊具有改善临床症状、降低感染加重次数及改善肺功能等作用^[8]。

3 食养结合、药食同治

老昌辉教授尤其重视患者在缓解期的身心调养及药食同调,认为食疗有着与中医药地位相同的治疗作用,而无毒副作用。临证中每每指导患者进行自我食疗,增强疗效^[9-10]。譬如痰热咳嗽的后期,经抗感染治疗后,正气未复,宜采用食疗助之,每用蜂蜜炖咸金柑善后,效果极佳^[11]。其他疾病如支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、恶性肿瘤等慢性病,亦将其一一细分为肺脾气虚、肺阴亏虚、肺肾气虚、肾阳亏虚等证型,并针对不同的证型,分别采用健脾益肺、补肾纳气、益肺养阴等治法,常用人参、黄芪、核桃、灵芝、胡椒、干姜、黑豆、沙参、栗子、麦冬等,配伍牛肉、鸡肉、鹌鹑、鸽肉、鹿肉、猪肺、羊胎盘、雪蛤、牛胎盘、羊骨、海马、海参、鹿茸、麻雀、蛤蚧、鲤鱼等血肉有情之品,制成不同的食疗方,达到治养结合的目的,临床收效显著^[12-15]。

综上所述,老昌辉教授认为,COPD急性加重期的治疗重点在清、在透、在宣,当以甘寒清热、透邪外达、宣肃肺气为主;对缓解期患者,宜化、宜降、宜固,临证当注重化痰化痰、补肾纳气、固本扶正为要。简言之,临证仍当权衡其虚实程度,予以气血阴阳、脏腑功能的中医药微调节,根据患者不同的体质特点,施予辨证论治,结合药食调理,方可收效。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

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[△]
(首都医科大学,北京 100069)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0058-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.017

【摘要】李世增教授为第五批全国老中医药专家学术经验继承工作及学位指导老师,在治疗胸痹时重视心、肺与血脉的关系,以益肺养心、通阳化痰为基本治则,取得较好疗效。本研究采用数据挖掘方法,应用中医传承辅助系统软件,分析李世增教授治疗胸痹的用药经验。共收集李世增教授治疗胸痹的首诊病案 189 例,应用频数分析、熵层次聚类数据挖掘方法,确定处方中各种药物的使用频次,药物之间的关联规则,演化得到新处方 11 个,以挖掘李世增教授对胸痹的证治经验。

【关键词】李世增 胸痹 数据挖掘

李世增教授为第五批全国老中医药专家学术经验继承工作及学位指导老师,博士研究生导师,擅长治疗内科杂病,尤其是心肺及脾胃系疾病的治疗^[1],其基于“心主血脉”“肺朝百脉”的理论,重视心肺与血脉的关系,以益肺养心、通阳化痰为基本治则,以加味生脉散合瓜蒌薤白汤为基础方进行治疗,取得较好疗效。本研究应用中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发的“中医传承辅助系统”软件^[2-3],总结分析李世增教授治疗胸痹的方剂用药规律特点,为挖掘总结名老中医学术经验提供借鉴^[4-5]。现总结分析如下。

1 资料与方法

1.1 处方来源 2012年1月至2015年12月期间,李世增教授亲自接诊的患者中诊断为胸痹的首诊处方,共计 189 张。

1.2 处方的录入与核对 将上述处方的方剂录入“中医传承辅助系统”。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在完成录入后,由双人负责数据的审核。

1.3 数据分析 通过“中医传承辅助系统”中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,进行组方规律分析^[6-7]。在“中医疾病”项中输入“胸痹”,提取出治疗胸痹的 189 首方剂;将所有方剂中每味药物的出现频次从大到小进行排序;“规则分析”分析所得组合的规则^[8];选择

“新方分析”功能,进行聚类分析^[9],并“提取组合”以展示新组方^[10-11]。

2 结果

2.1 用药频次分析 见表 1~表 2。189 首治疗胸痹的方剂中共包含中药 105 味,按药物使用频次从高到低

表 1 胸痹方剂中频次 20 次以上的药物统计

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	甘草	185	22	黄芪	42
2	丹参	180	24	豆蔻	42
3	麦冬	171	24	首乌藤	42
4	半夏	159	25	桑白皮	39
5	五味子	159	26	黄芩	39
6	瓜蒌	153	27	枸杞子	36
7	薤白	150	28	合欢皮	36
8	三七	138	29	阿胶珠	36
9	丝瓜络	135	30	桂枝	36
10	陈皮	135	31	佛手	36
11	郁金	120	32	川芎	33
12	枳壳	117	33	百合	33
13	太子参	114	34	北沙参	33
14	延胡索	99	35	川楝子	30
15	紫苏梗	84	36	白芍	24
16	茯苓	60	37	菟丝子	24
17	连翘	60	38	菊花	24
18	党参	57	39	川贝母	21
19	白术	51	40	藿香	21
20	鸡血藤	51	41	浙贝母	21
21	天麻	45	42	钩藤	21

* 基金项目:北京中医药薪火传承“3+3”工程二室一站建设项目(2012-SZ-C-42);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目(CIT&TCD201504097);中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会 2016 年医学教育研究立项课题(2016B-ZY002)

[△]通信作者(电子邮箱:liurenhui995@163.com)

进行排序,使用频次在 20 以上的药物有 42 味。按中药功效进行分类,有补虚药 23 味,化痰止咳平喘药 13 味,理气药 12 味,清热药、解表药及安神药各 8 味,活血药 6 味等,提示对胸痹用药的集中性。

表 2 药物分类及处方统计

药物分类	药味	药物分类	药味
补虚药	23	消食药	4
化痰止咳平喘药	13	利水渗湿药	4
理气药	12	化湿药	4
清热药	8	收涩药	3
解表药	8	止血药	2
安神药	8	温里药	2
活血化瘀药	6	祛风湿药	2
平肝息风药	5	泻下药	1

2.2 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 见表 3。以改进的互信息法的药物间关联度分析结果为基础,按照相关系数与惩罚系数的约束,基于复杂系统熵聚

表 3 基于复杂系统熵聚类的治疗胸痹的核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	五味子 白芍 芦根	25	菟丝子 枸杞子 连翘
2	五味子 白芍 柴胡	26	白芍 北沙参 菊花
3	五味子 白芍 三七	27	白芍 菊花 夏枯草
4	五味子 白芍 夏枯草	28	白芍 柴胡 麦冬
5	薤白 浙贝母 三七	29	白芍 麦冬 夏枯草
6	薤白 半夏 女贞子	30	桂枝 党参 葛根
7	薤白 桂枝 党参	31	桂枝 党参 鸡血藤
8	薤白 川贝母 三七	32	桂枝 连翘 鸡血藤
9	浙贝母 黄芩 延胡索	33	茯苓 郁金 白术
10	浙贝母 黄芩 苦杏仁	34	北沙参 菊花 羚羊粉
11	黄芩 桑白皮 合欢皮	35	川芎 佛手 鸡血藤
12	黄芩 桑白皮 延胡索	36	川芎 党参 葛根
13	黄芩 桑白皮 苦杏仁	37	川芎 黄芪 葛根
14	黄芩 桑白皮 黄芪	38	太子参 党参 鸡内金
15	黄芩 桑白皮 川贝母	39	太子参 阿胶珠 鸡内金
16	黄精 茯苓 连翘	40	藿香 佩兰 麦芽
17	丝瓜络 菟丝子 荆芥	41	藿香 佩兰 神曲
18	丝瓜络 荆芥 陈皮	42	藿香 佩兰 山楂
19	丝瓜络 防风 陈皮	43	桑白皮 路路通 杜仲
20	丝瓜络 路路通 陈皮	44	阿胶珠 鸡内金 山楂
21	丹参 川贝母 三七	45	丝瓜络 菟丝子 枸杞子 防风
22	天麻 杜仲 钩藤	46	丝瓜络 菟丝子 枸杞子 路路通
23	半夏 女贞子 瓜蒌	47	菟丝子 路路通 杜仲 香附
24	川楝子 阿胶珠 豆蔻	48	川芎 太子参 党参 鸡血藤

类,演化出 3~5 味药的核心组合,共计 48 个。

2.3 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析 见表 4~表 5。通过无监督的熵层次聚类算法,有 11 个核心组合,并进一步聚类,得到 11 个新处方。

表 4 用于新方聚类的核心组合

序号	核心组合 1	核心组合 2
1	五味子 白芍 丹参	五味子 白芍 三七
2	五味子 白芍 柴胡	五味子 白芍 夏枯草
3	薤白 半夏 女贞子	半夏 瓜蒌 女贞子
4	黄芩 延胡索 浙贝母	黄芩 延胡索 川贝母
5	茯苓 黄精 连翘	茯苓 首乌藤 合欢皮
6	丝瓜络 荆芥 陈皮	丝瓜络 菟丝子 枸杞子 防风
7	丝瓜络 路路通 陈皮	丝瓜络 菟丝子 枸杞子 路路通
8	北沙参 党参 菊花	北沙参 菊花 夏枯草
9	麦冬 白芍 柴胡	麦冬 白芍 夏枯草
10	党参 桂枝 鸡血藤	党参 鸡血藤 连翘
11	太子参 党参 鸡内金	太子参 党参 鸡血藤 川芎

表 5 基于熵层次聚类的治疗胸痹的新处方

序号	候选新处方
1	五味子 白芍 丹参 三七
2	五味子 白芍 柴胡 夏枯草
3	薤白 半夏 瓜蒌 女贞子
4	黄芩 延胡索 浙贝母 川贝母
5	茯苓 黄精 连翘 首乌藤 合欢皮
6	丝瓜络 荆芥 陈皮 菟丝子 枸杞子 防风
7	丝瓜络 路路通 陈皮 菟丝子 枸杞子
8	北沙参 党参 菊花 夏枯草
9	麦冬 白芍 柴胡 夏枯草
10	党参 桂枝 鸡血藤 连翘
11	太子参 党参 鸡内金 川芎 鸡血藤

3 讨论

结合李世增教授的临床用药经验及频次为核心的显性经验分析,总结出李世增教授治疗胸痹常用的药物包括甘草、丹参、麦冬、半夏、五味子、瓜蒌、薤白、三七、丝瓜络、陈皮、郁金、枳壳、太子参、延胡索等,这些药物分别具有益气养阴、理气化痰通阳、活血通络等功效,其中太子参、麦冬、五味子、丹参、半夏、瓜蒌、薤白、三七、生甘草是李老常用治疗胸痹的基础方——加味生脉散合瓜蒌薤白半夏汤,合而养心益肺,通阳化痰,显示出其治疗胸痹用药的集中性。

进一步分析李世增教授所用药物的性味归经。结果显示温性药物占 40.24%,平性药物占 26.28%,凉性(微寒)占 18.70%,寒性药物占 14.78%,其所用药物以

温平为主。符合李老临证对胸痹的辨识——以气、阳不足为主,部分患者见阴虚之象。药味统计以苦、甘、辛为主,其中苦味占 36.68%,甘味 34.78%,辛味 19.24%。归经统计以归心肺、脾胃、肝经为主,其中归肺经占 24.80%,胃经 16.91%,脾经 14.84%,肝经 14.58%,心经 14.47%。性味归经相合,符合李老对胸痹的病机认识。

胸痹的主要病机为心脉痹阻,病位主要在心,“心主血脉”,心脉痹阻的根本原因在于心气不足,推动血脉无力;而“肺朝百脉”,肺具有助心行血之功能,肺气不足,亦影响心气及血脉。故李老对于本病的治疗采取的基本治则为益肺养心、通阳化痰,组方为加味生脉散和瓜蒌薤白半夏汤。加味生脉散即为生脉散合丹参、三七,并根据患者正虚之偏倚,多将峻补之人参易以他参,如以气虚为主者,多用党参、生黄芪类;若患者虽气虚,但有内热,不宜温补,多以太子参易之,如气阴两虚,多以北沙参、太子参合用。现代临床应用生脉饮治疗冠心病及心肌梗死,观察其具有强心,改善周围血液循环等作用,并调节和促进机体活动能力,增强新陈代谢的功能^[12-13]。心主血脉,瘀血阻滞,心脉不通,方发心痛,故活血化瘀之法在胸痹治疗中,亦为必选之药,李老必用丹参,常合用三七、丝瓜络。另年老之人,心中阴阳俱不足,治疗宜阴阳双补,以阳生阴长,故以阿胶珠、枸杞子、黄精等滋养心肾之阴;淫羊藿、桂枝类温通心肾之阳。本病多并兼肝肾阴虚、肝阳上亢之高血压病,或兼肝郁、肝火之证,多用天麻、钩藤、蒺藜,或菊花、白芍、夏枯草以平肝息风,疏肝清肝;心主神志,若心神失养,兼心悸、眠差者,可以酸枣仁、柏子仁、合欢皮、首乌藤、茯苓类滋养心肝阴血,健脾养心安神。

喻昌曰“胸中阳气如离照当空,设地气一上,则窒塞有加”,故胸痹之证,总由诸多原因而最终伤及胸阳,而致阳气不能用事。治法上,《黄帝内经》早有“心病食薤”的记载;《金匱要略》则以宣痹通阳为主,创瓜蒌薤白白酒汤诸方。李世增教授治疗胸痹,常用瓜蒌伍薤白以宣通胸中阳气而通心痹;若兼痰浊瘀阻者,合半夏而成瓜蒌薤白半夏汤,常伍用紫苏梗以调畅胸中之气机以助宣通心阳。现代研究发现,瓜蒌薤白合用主要有扩张血管,抗缺氧,抑制心脏,保护缺血心肌,抑制血小板聚集,降低血液黏度,改善脂质代谢及环核苷酸代谢平衡等作用,对冠心病心绞痛的作用明显^[14-15]。

运用数据挖掘方法中的复杂系统的熵方法,进行以关联为核心的隐性经验分析,得到李老治疗胸痹的新方核心组合 11 个,新处方重在隐性经验分析,结合频次分析为核心的显性经验分析,及李老治疗胸痹的基本立法处方,可得出以下结论。1)方 1、2、9,标本并治,兼顾心肝;五味子伍白芍养心敛阴、气阴双补,麦冬合白芍重在养阴、益阴敛阴。丹参合三七活血通心络,

而柴胡合夏枯草疏肝清肝,气血兼顾。李老认为,胸痹之发病与肝之疏泄失调而导致的气血运行不畅有密切的关系,临床相当一部分患者会出现情绪失常,当以疏肝清肝调肝以治之,并注重补肝体以助肝用。2)方 8、10、11,以党参为君药;臣以北沙参或太子参益肺养心、气阴双补,或以桂枝益气通络,并宣发肺气以助“肺朝百脉”之功。佐以菊花合夏枯草以清肝调肝,或连翘合鸡血藤清心通络,或川芎、鸡血藤及鸡内金活血通络,兼以消食。3)方 3、4、6、7,重在化痰通络:主药以薤白、瓜蒌合半夏化痰理气、宣通胸阳,或以丝瓜络(方 7 加路路通)合陈皮理气化痰、通心肺脉络,或以川贝母并用清肺化痰。佐以女贞子,或合用菟丝子补肝肾,益肾水以养心阴;方 7 另佐以荆防以宣通肺气,加强通络之力;方 4 伍黄芩以加强清肺之功,延胡索活血行气止痛。临床胸痹患者,若感束外邪,首先犯肺致肺气不宣,痰浊内生,影响肺络通畅,心脉瘀阻往往加重,故应用荆防、川浙贝等心肺并治,方能奏效。4)方 5,注重养心神:首乌藤配伍合欢皮以养心安神,合茯苓加强安神之功,并可健脾利水湿;黄精合连翘清心养阴,心神不宁者多有内热扰心,清补并用可助安神。综上诸方,符合李世增教授对胸痹心痛的认识:本病总属本虚标实之证,心脉瘀阻不通为标,瘀之产生于实,无外乎寒、热、气、血、痰、食、湿等,而尤宜气血为要,故治疗重视调畅气血,兼顾清心、通阳、化痰、消食、利水湿等;而瘀之产生得根本,在于气阴不足,补气重在心肺,养阴当以心阴为主,兼顾肝肾。

参 考 文 献

[1] 刘仁慧,杨铮,李慧安.李世增治疗痤疮的证治体会[J].辽宁中医杂志,2015,42(3):481-482.
 [2] 卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
 [3] 李健,卢朋,唐仕欢,等.基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
 [4] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等.基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(9):706-708.
 [5] 田琳,阎英杰,朱建贵,等.数据挖掘及其在中医药领域中的应用[J].中国中医基础医学杂志,2005,11(9):710-712.
 [6] 唐仕欢,卢朋,李健,等.《中药方剂大辞典》中治疗哮喘方剂组方规律分析[J].中医杂志,2012,53(14):1230.
 [7] 卢笑晖,单崎玮.基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头痛病用药经验[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):5-9.
 [8] 刘仁慧,杨铮,李慧安.基于中医传承辅助系统分析李世增教授治疗痤疮用药经验[J].中医学报,2015,30(3):366-370.
 [9] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等.基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J].世界科学技术-中医药现

代化,2009,11(2):225-227.

- [10] 刘仁慧,康学,杨铮,等.基于中医传承辅助系统分析李世增教授治疗咳嗽用药规律[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(12):253-257.
- [11] Hongjun Yang, Jianxin Chen, Shihuan Tang, et al. New drug R&D of traditional Chinese medicine—role of data mining approaches[J]. Journal of Biological Systems, 2009, 17(3): 329-330.
- [12] 沈烈行,冯晓,高秀芝.生脉饮药理作用与临床应用[J].医

药导报,2003,22(9):634-635.

- [13] 彭明勇,李艳.生脉散的临床应用及药理研究[J].中国医药指南,2012,10(1):224-226.
- [14] 严标文,韩林涛,黄芳,等.瓜蒌-薤白对慢性心肌缺血的保护作用[J].中药药理与临床,2013,29(2):129-132.
- [15] 孙晓业,吴红华,张鹏.瓜蒌薤白类方的化学成分及药理性研究进展[J].中国药房,2013,24(11):1044-1046.

(收稿日期 2016-08-23)

(上接第 45 页)

5~7天,向肺胃阴伤证演变的病例逐渐增多,故临床上兼顾养阴清肺之法,可提高疗效。第7~10天,疾病末期,大部分患儿向愈,但仍存在向阴虚的转移概率,家长应加强防护。本病按其发病特点,可归属于湿温病范畴,发病初期以邪犯肺卫证居多,但观察本研究的证候转移概率,发现邪犯肺卫证向肺胃热炽证、气营两燔证、湿热交阻证、心脾积热证转移的概率也较高,说明手足口病患儿演变规律符合卫分向气分转变的规律,重者可向营分传变,但之后并未向血分传变,而至恢复期,小儿之体本娇嫩,易虚易实,故更多的是出现转阴而愈。

3.5 病原分布与年龄的关系 调查发现,1~4岁患儿肠道病毒阳性率较高。本地区手足口病患儿中EV71和CoxA16均有感染,其中以EV71为主。此外,有4例患儿标本同时检出EV71和CoxA16,表明存在这两种病毒的混合感染。有82例患儿标本EV阳性而EV71和CoxA16均为阴性,表明本地区还存在除EV71和CoxA16以外的肠道病毒感染,但究竟为何种肠道病毒有待于进一步研究。

3.6 病原分布与中医证候的关系 在本次研究中我们对手足口病肠道病毒通用型RNA、肠道病毒71型、柯萨奇病毒A16型在不同中医证候间的分布进行了统计,结果是3种病原在各中医证候间的分布无显著性差异,但在基线点观察3种病原均以邪犯肺卫证和肺胃热炽证较为多见。

本研究分析了黑龙江地区小儿手足口病不同病原的流行情况及中医证候分布特点和规律,为临床预防和治疗本病提供参考,更好的发挥中医药治疗优势。但本项研究存在地域局限问题,若要拓展研究结果的适用范围,需展开南北方多中心临床调查,对不同地域手足口病患儿进行规律性研究。

参 考 文 献

- [1] Song J, Hu Y. Global gene expression analysis of peripheral blood mononuclear cells in rhesus monkey infants with CA16 infection-induced HFMD[J]. Virus Res, 2016, 21(4): 1-10.

- [2] Mao QY, Wang Y, Bian L. EV71 vaccine, a new tool to control outbreaks of hand, foot and mouth disease (HFMD)[J]. Expert Rev Vaccines, 2016, 14(6): 1-8.
- [3] 中华人民共和国卫生部.手足口病诊疗指南(2010年版)[J].国际呼吸杂志,2010,30(12):1473-1475.
- [4] 中华人民共和国卫生部.肠道病毒(EV71)感染诊疗指南(2008年版)[J].临床儿科杂志,2008,26(6):551-552.
- [5] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [6] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组.小儿手足口病中药新药临床试验设计与评价技术指南[J].药物评价研究,2015,38(5):465-471.
- [7] 洪可,聂凡,聂广,等.手足口病2024例病因病机和分期辨证研究[J].环球中医药,2012,5(5):332-336.
- [8] 聂广,洪可,聂凡.手足口病“皮肤-经脉-脏腑”传变假说[J].环球中医药,2011,4(5):354-357.
- [9] 董莉莉,张国梁,李泽庚,等.手足口病临床辨证治疗研究进展[J].中医药临床杂志,2010,22(7):571-574.
- [10] 王庆文,马融.今日中医儿科[M].北京:人民卫生出版社,2011:579.
- [11] 汪受传.中医儿科学[M].北京:中国中医药出版社,2002:202.
- [12] 王有鹏,李志军,王富春,等.小儿手足口病中医分型论治初探[J].中国中西医结合儿科学,2009,1(4):366-367.
- [13] Chan LG, Parashar UD, Lye MS, et al. Deaths of children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in sarawak, malaysia: clinical and pathological characteristics of the disease. For the Outbreak Study Group[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(3): 678-683.
- [14] Wang J, Xiao Y. Modelling the effects of contaminated environments on HFMD infections in mainland China[J]. Biosystems, 2015, 29(14): 1-7.
- [15] 张进,史永林,吴家兵,等.安徽省2008-2012年手足口病流行病学及病原学特征分析[J].中华疾病控制杂志,2014,18(6):487-500.
- [16] 陈莹,陈维进.2010至2013年黄石市手足口病的流行特征及病原学分析[J].中华实验和临床感染病杂志,2016,10(1):73-77.

(收稿日期 2016-09-14)

张秋娟教授治疗周围性面瘫的经验

祖拉叶提·玉素甫 指导 张秋娟[△]
(上海中医药大学附属岳阳医院,上海 200000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0062-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.018

【摘要】介绍张秋娟教授治疗周围性面瘫的临床经验。张秋娟教授临证以中医理论为基础,以辨证为指导,同时结合现代医学对其病因、病理的分析,治疗以祛风通络、益气活血为总则,临床上获得显著的效果。

【关键词】周围性面瘫 张秋娟 临床经验

周围性面瘫是为茎乳孔内面神经的非特异性炎症引起的周围性面肌瘫痪,又称 Bell 麻痹或面神经炎^[1]。临床上主要表现为额纹消失,眼闭合不全、鼻唇沟不对称、鼓腮漏气,部分患者可伴有味觉丧失、唾液减少、听觉过敏,患侧乳突部疼痛,耳廓和外耳道感觉减退等^[2]。可发生于任何年龄,无明显的季节性,是一种常见病,多发病,严重影响患者身心健康^[3]。目前对面瘫的治疗主要包括手术、药物、红外线照射治疗 3 种。而外科整容手术治疗的风险性,药物治疗的依赖性及副作用是制约此病达到完全治愈的主要因素。由于面瘫病程绵延反复,西医治疗效果不显,副作用较大,带有一定的风险,不少患者逐步转向中医治疗^[4]。

面瘫根据其临床表现可归属为中医学“口僻”“歪嘴风”“吊线风”等范畴^[5]。上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院张秋娟教授长期从事神经内科临床和科研工作,擅长面瘫的中西医结合治疗对面瘫的中医发病特点,辨证施治思路和遣方用药特色等具有自己独特的见解,在临床取得良好的疗效,并先后承担国家“十一五”支持项目、国家自然科学基金、国家中医药管理局项目等多项科研项目,取得丰硕成果。笔者有幸师从学习,亲聆教诲,获益良多,现将张秋娟教授临床诊治面瘫的临床经验报告如下。

1 首问病因,审查病机

张秋娟教授认为此病为本虚标实,多由于机体正气不足,络脉空虚,卫外不固,风邪入侵面部经络,致气血运行不畅,经脉失养以致肌肉弛缓不收所致。正如《诸病源候论》云“体虚受风,风入于颊口之筋也”。张秋娟教授以中医整体观念为指导,从病位表里方面来研究此病的病因病机。

1.1 在里以气虚血瘀为主 《素问·调经论》有谓“五

脏之道皆出于经隧,以行血气,血气不和,百病乃变化而生”。百病应属气血之功能失调所致。南宋时期《仁斋直指方》中载“气为血之帅、血为气之母”的理论学说。“气为血之帅,气行则血行,气止则血止”“气者,血之帅也,气行血行,气温则血滑,气寒则血凝,气有一息之不通,则血有一息之不行”,认为气是推动血液运行的动力,脉中血的运行,赖于气的统帅和推动。又如《诸病源候论》指出“血之在身,随气而行,常无停积”。故张秋娟教授认为气血变化是疾病发生的基础。此病在里以气虚血瘀为主,气是人体内活力很强,具有推动,温煦等作用,维持人体生命活动动态平衡的精微物质。血是以水谷精微为物质基础化为营气和津液,具有营养、滋润等作用,流布于全身,以滋养脏腑、经脉、官窍,环周不休。血液的正常运行,亦有赖于气的推动和激发。同时气血之间相互资生,气统血在脉络内运行,血在气的统摄下环流不息,周而复始,顺行于脉管中而不溢出脉外。若元气亏虚,气的固涩推动作用失职,使血液运行减慢,血液因会失去约束而溢出脉外,致瘀血,此为因虚致瘀。此外,癖血日久堵塞脉络,血行不畅,脉络无以营养,必然影响新血生成,久而产生虚。张秋娟教授指出气虚是导致瘀血形成的重要因素,且以气虚为本,瘀血为标。张秋娟教授认为临床上患者久病,正气亏虚,气血运行不畅,瘀血内阻面部经络,故出现面部麻木扳指,厚重感,从口唇,舌苔,脉象也可见血瘀之象,因此益气活血,祛瘀生新,舒筋通络为治疗重点。张争昌等^[6-7]也将本病病机归为脾失健运,气血生化乏源,运化无力,瘀血内停,治疗上提倡扶正固本。更有现代医学研究表明^[8],血管内高凝状态是引起周围性面瘫的主要原因。尤其在气虚血瘀证患者血浆中 NPY、ET、CGRP 等血管活性物质的水平升高,使血管内血流速度减慢,血细胞聚集,血液灌流量减少,组织缺血缺氧,引起面神经微循环功能障碍,从而继发周围性面瘫。

[△]通信作者(电子邮箱:qiujuanzhang@163.com)

1.2 在表以风邪为主 《金匱要略·中风历节病脉证并治》指出“脉络空虚,贼邪不泻,或左或右,邪气反缓,正气即急,正气引邪,喎僻不遂”^[9]。认为邪之所凑,其气必虚,右盛则左病,左盛则右病^[10]。《素问·风论》指出“夫风者,百病之长也”,而《诸病源候论·中风候》“中风者,风气中于人也,风是四时之气,分布八方……其为病者,藏于皮肤之间,内不得通,外不得泄,其入经络,行于五藏者,各随藏府而生病焉”。说明风既能长养万物,又可入经络脏腑而致病。故张教授认为,新发疾病常属正气不足、脉络空虚、风邪入中、气流畅通痹阻,筋肉失于濡养,故而发为口眼歪斜。同时,指出面瘫病位在面部,盖头面属阳位,是阳经经气汇聚之处,而风为阳邪,其性开泄,易袭阳位,而头面为诸阳之会,同气相求之理,八风不正之邪,在人体正气不足、腠理不密之时,易侵入面部诸阳经络,阳邪与阳气相搏,遂引起症状。因此“面瘫”多为外风所至。现代医学^[11]已证实,由于面部受冷风吹袭,营养面神经的微血管痉挛,引起神经组织缺血缺氧,水肿,受压迫而致病。由此可见,面瘫与受风的关系十分密切。

2 治疗以祛风通络、益气活血为总则

张秋娟教授指出万病之根归于阴阳失衡,正气不足,津血运行无力,瘀血内停,加之外邪入侵,使经络气血受阻失去平衡。张秋娟教授认为治疗此病即治本又治标,以“内调外疏”为治疗原则,即益气活血,祛风通络使运行受阻的面部经络气血疏通,面部肌肉得其濡养,消除面瘫的症状。

张秋娟教授认为此病的主要矛盾以正气亏虚,气虚血瘀,以益气活血为切入点,正如《类证治裁》言“口眼歪斜,血液衰涸,不能荣润筋脉”。故而治疗上以培补气血,通经活络为原则^[12]。张秋娟教授多以补阳还五汤为加减,重用补气药与少量活血药相伍,使气旺血行以治本,祛瘀通络以治标,标本兼顾;且补气而不壅滞,活血又不伤正,补中有行,破中有补。此方出自王清任的《医林改错》“此方治口眼歪斜,语言蹇涩,口角流涎”,王清任认为“人身之阳气有十成,左右各得其半,若阳气亏五成,十去其五则气亏,归并一侧则发生半身不遂,此方可使气行血旺,祛瘀通络,从而促其所亏之五成还复而十全”,因此名为“补阳还五汤”^[13]。本方重用生黄芪,补益元气,益气固表,使气旺脉实,力专而性走,周行全身,意在气旺则血行,祛瘀不伤正,是为君药。当归尾补血佳品,活血通络而不伤血之功,为臣药。川芎、赤芍、桃仁、红花协同当归尾以活血祛瘀,通利血脉。地龙通经活络,力专走窜,周行全身,以行药力,亦为佐药。现代药理研究^[14-15]已证实,补阳还五汤能扩张局部血管,调节血液分布,改善血液流变学,抗血小板聚集,改善患部气血运行,解除血管痉挛,促进

周围神经细胞的修复与再生,恢复患部表情肌的正常生理功能。

此外,张秋娟教授习惯加用具有辛温,性善走窜,通达内外,蜈蚣,全蝎配合原方地龙以加强搜风通络止痉作用,可针对络脉痹阻标实之症,起急则治标的作用。张秋娟教授认为蜈蚣通络散结效佳,全蝎走窜之力迅速,能走窜四肢、搜尽一身之风邪,亦可逐瘀通络,二者常相须配伍,既外达经络,又内走筋骨,能祛风通络,逐瘀定痛。正如张锡纯《医学衷中参西录》言其“走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处皆能开之”。同时,通过阅读大量文献,结合临床实践,张教授发现全蝎所含有的蝎毒素-A,能够抑制受损神经变形的速度,达到促进周围神经的修复与再生,配伍蜈蚣应用可有效提高疗效,习惯用量为6g。张秋娟教授认为临床治疗上不能拘泥于原方,诊治疾病首先要抓住疾病的本质,正如《素问·阴阳应象大论》载“治病必求其本”,针对疾病的本质进行辨证论治,随证加减,如气虚甚者重用黄芪;血瘀甚者重用当归,可加丹参、茺蔚子以活血调经。

3 病案举隅

患某,女性,22岁,以“右眼睑闭合不全,口角低垂7d”为主诉于2015年12月3日就诊。患者7d前晨起漱口时发现口角歪向左侧,右口角低垂,口角漏水,遂于当地医院就诊。经口服维生素、抗生素、抗病毒等治疗后,病情无明显改善来诊。刻诊:神疲乏力,面色苍白,少气懒言,右眼闭合不全,口角向左歪斜,右鼻唇沟变浅,鼓腮时漏气,伴恶风,鼻塞,流清涕,关节肌肉酸楚,舌淡暗,苔白,脉细。西医诊断:周围性面神经麻痹;中医诊断:面瘫,气虚血瘀、风寒入络型。治则:益气活血,疏风活络。以补阳还五汤加减表里双解,攻补兼施。处方:黄芪20g,当归12g,川芎9g,地龙12g,生丹参15g,生白芍15g,白茯苓12g,炒车前子15g,红花9g,桃仁9g,防风9g,葛根15g,桂枝6g。14剂水煎服,每日1剂,日2次口服。二诊(2015年12月17日):患者病情明显好转,右侧鼻唇沟出现,右眼闭合不全,口角仍轻度低垂,面部麻木时作,舌暗红,苔薄白,脉细。继服上方,加赤芍12g,全蝎6g,蜈蚣2条。7剂水煎服,每日1剂,日2次口服。三诊(2015年12月26日):眼睛能全闭合,口角低垂的症状较前改善,两侧鼻唇沟加深。处方:原方加制香附9g,枳壳9g,淫羊藿12g,枸杞子12g。7剂水煎服,每日1剂,日2次口服。第4次复诊(2016年1月2日):眼睛全闭合,右侧鼻唇沟出现,两侧鼻唇沟对称,舌淡红,苔薄白脉细。原方去全蝎,蜈蚣加柴胡15g,板蓝根15g,灵芝18g。又服7剂,诸症皆消,随访半年。

按:该例患者为青年女性,症见身体偏瘦,神疲乏

力,面色晄白,少气懒言,右眼闭合不全,口角向左歪斜,右侧鼻唇沟变浅,鼓腮时漏气,伴恶风,鼻塞,流清涕,关节肌肉酸楚,舌淡暗,苔白,脉细。证属面瘫(气虚血瘀,风寒入络证),张教授认为面瘫病的病理基础为风,瘀相互搏结,邪毒积聚,究其根本在于正气亏虚面部经筋失养,故见口眼歪斜。其基本病因、病理为络脉空虚,风邪乘入脉络而治病。因此,病因可归纳为风邪入络为主的外因与气血亏虚为主的内因。临床上多以正气亏虚为本,风、瘀阻络为标。

参 考 文 献

[1] 侯玉鲁,秦元珠. 补阳还五汤临床研究概况[J]. 中国中医药信息杂志,2003,9(10):42.
 [2] 刘叶辉,刘芳,石学慧,等. 王净净教授治疗面瘫经验[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(9):39-41.
 [3] 覃乔静,李荣亨. 气虚血瘀证血浆 NPY、ET、CGRP 的改变及相关性研究[J]. 重庆医科大学学报,2003,28(2):202-204.
 [4] 刘森亭,吴淑珍,黄丽萍,等. 面瘫的发生及病因病机研究概况[J]. 陕西中医,1997,18(11):525-526.
 [5] 刘美玉,钱纬,陈平,等. 补阳还五汤对小白鼠额叶皮质神经细胞超微结构的影响[J]. 中国医学物理学杂志,1994,

11(3):6-8.
 [6] 张莉君,王颖,张争昌. 张争昌主任医师治疗顽固性面瘫经验[J]. 陕西中医,2014,9(35):63.
 [7] 孙宣,马勇. 补阳还五汤治疗周围神经损伤的研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(6):64-66.
 [8] 田华,耿宝剑. 补阳还五汤治疗周围性面瘫疗效观察中医药临床杂志[J]. 2010,12(22):42.
 [9] 熊英琼,程绍民,刘端勇,等. 全蝎蜈蚣在痹病治疗中的应用思路[J]. 辽宁中医杂志,2011,4(38):43.
 [10] 侯从岭. 刘群霞教授治疗周围性面瘫经验[J]. 光明中医,2011,26(1):31-32.
 [11] 熊英琼,程绍民,刘端勇,等. 全蝎蜈蚣在痹病治疗中的应用思路[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(4):793-795.
 [12] 吴昊. 陈全新教授治疗面瘫经验[J]. 中国针灸,2011,31(5):429-431.
 [13] 吴起浩,张喜奎. 张喜奎教授治疗面瘫经验总结[J]. 新中医,2014,46(10):17-19.
 [14] 李华章,何天有. 何天有教授治疗面瘫经验撷萃[J]. 甘肃中医,2007,20(7):76-77.
 [15] 吴向农,李帆冰,王光鼎. 王光鼎教授治疗面瘫临床经验总结[J]. 中国民族民间医药,2015,24(12):33-34.

(收稿日期 2016-05-07)

(上接第 52 页)

[2] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2005:886-887.
 [3] 季勇,张梅英. 雌雄不同配比 Wista 大鼠受孕率的比较[J]. 中国实验动物学杂志,2002,12(5):270-280.
 [4] 赵红琼,简子健,姚刚,等. 建立大鼠实验性子官内膜炎模型的探讨[J]. 新疆农业大学学报,2008,31(3):5-8.
 [5] 翀翼,武瑞,李利,等. 大鼠子宫内膜炎模型复制及其中西药复方乳剂治疗[J]. 中国实验动物学报,2008,16(3):214-216.
 [6] 王宝菊. 中西医结合对产后子宫复旧不全的防治研究进展[J]. 内蒙古中医药,2015,6(2):114-115.
 [7] 刘亚琴. 浅谈《金匿要略》对妇人产后病证治的论述[J]. 黑龙江中医药,2008,7(3):58-59.
 [8] 张立峰,孙建峰. 叶天士从奇经八脉论治产后病经验探析[J]. 山西中医,2005,21(5):60-61.
 [9] 翟瑶. 缩宫素联合养血复宫方用于产后子宫复旧不全疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(20):690-691.
 [10] 唐亚辉,彭凤娣,李朝平. 中医药治疗产后恶露不绝概况[J].

湖南中医杂志,2012,28(1):124-125.
 [11] 周姣桃,江一样. 加味生化汤治疗产后并发症的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(2):504-506.
 [12] 胡俊攀,薛晓丹,杨琦. 傅金英教授治疗产后恶露不绝经验介绍[J]. 中医临床研究,2015,7(1):196-197.
 [13] 默秀婷. 生化汤加减治疗产后恶露不绝 49 例临床观察[J]. 湖北中医杂志,2015,37(3):53-53.
 [14] 张铭. 滋阴清热凉血法治疗产后恶露不绝 70 例[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(9):1372-1373.
 [15] 吴明妹. 中药阶梯治疗产后恶露不绝 50 例[J]. 医学理论与实践,2009,22(10):1236-1237.
 [16] 王桂云. 新生化颗粒治疗产后恶露不绝 128 例分析[J]. 医药世界,2009,11(4):93-93.
 [17] 孙凤志,孙明江,吕旭潇. 中药三七止血活血作用的研究进展[J]. 医学研究杂志,2013,42(9):24-26.
 [18] 郑丽君. 安宫黄体酮片联合益母草膏治疗药物流产后阴道出血 30 例疗效观察[J]. 中国全科医学,2004,7(13):1005.

(收稿日期 2016-08-26)

余俊文教授运用中医辨证治疗尿道综合征的经验

梁建亮^{1,2} 王 实¹

(1.广州中医药大学附属佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广州中医药大学,广东 广州 510000)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0065-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.019

【摘要】目的 总结余俊文教授运用中医辨证治疗尿道综合征的临床经验。方法 通过收集和整理病历资料,从病因病机、临床表现、方药、随证加减,并附典型病例,阐述其治疗尿道综合征的临床体会和学术观点。结果 尿道综合征的发生与膀胱湿热、肝胆郁结、脾胃虚弱、肾元亏虚密切相关,根据病因病机和不同临床证候灵活辨证,采用清热利湿、疏肝行气、健脾益气、补肾固涩治法,疗效显著。结论 余俊文教授运用中医辨证治疗尿道综合征的临床疗效显著,为治疗尿道综合征提供了新的思路和方法,值得临床推广。

【关键词】 尿道综合征 淋证 中医辨证论治 经验总结

尿道综合征是指有尿频、尿急、排尿不畅和少腹坠胀等下尿路刺激症状,而无膀胱、尿道器质性病变及尿路感染的一类疾病^[1]。尿道综合征以女性多见,目前发病原因尚不完全清楚,可能与精神因素、慢性炎症刺激、过敏、性激素水平失调、生活行为、神经功能等相关^[2-3]。现代医学治疗尿道综合征的药物常为抗生素、谷维素、安定、雌激素等,但往往无法取得令人满意效果,其病情反复、缠绵难愈,给患者生活、精神带来巨大痛苦,进一步加重尿频、尿急等症状,形成恶性循环^[4-5]。而中医药在控制病情、改善症状等方面较西药具有较大优势。余俊文教授从事中西医结合防治肾脏疾病30多年,运用中医辨证治疗尿道综合征积累了丰富的经验,根据病因病机和不同临床证候灵活辨证,采用清热利湿、疏肝行气、健脾益气、补肾固涩治法,在治疗尿道综合征中收到了显著的疗效。笔者有幸随师临诊,获益匪浅,现将余师对尿道综合征的病因病机、临床表现、方药、临证加减的临床经验总结介绍如下。

1 对尿道综合征的中医辨证论治再认识

1.1 膀胱湿热,下注成淋 本证多见于过食辛热肥甘之品或嗜酒过多、下阴不洁,秽浊之邪的患者,酿成湿热,下注膀胱,发而为淋。其中,《景岳全书·淋浊》谓“淋之初病,则无不由乎热剧”。金元四大家之一刘完素在《素问玄机原病式》曰“淋,小便涩痛也。热客膀胱,郁结不能渗泄故也”。膀胱乃津液之府,热则津液内溢而流于尿,则见小便数;膀胱热则气化不利,水下则涩。数而且涩,则淋漓不宣。其证候主要表现为:小便短数,灼热

刺痛,尿色黄赤,少腹拘急胀痛,腰痛拒按,寒热起伏,常伴有口渴,心烦,口舌生疮,大便秘结,舌红苔黄腻,脉滑数。

余教授对于这类病证治疗常采用清热泻火,利湿通淋之法,予四妙散。若热盛明显,加山栀子等清热药,在《丹溪心法》说道“淋有五,皆属乎热。解热利小便,山栀子之类”。若热盛损络,迫血妄行,溢出脉外,小便涩痛有血,则为血淋,治疗上加予小蓟、白茅根等凉血止血中药;若湿热蕴结,尿液受其煎熬,日夜累积,尿中杂质结为砂石,则为石淋,常加用排石三金——金钱草、海金沙、鸡内金。余教授经长期临床观察,发现属于该证型的尿道综合征患者较其他证型明显偏少,而在尿路感染中较常见。

1.2 肝胆郁结,气滞成淋 本证多见于情绪抑郁、焦虑的患者,尤其是处于绝经前后女性。其实,古代医家已经意识到情志因素对淋证的诱发很重要。《医学入门·淋》云“内因七情,心肾气郁,小肠膀胱不利,或忿怒房劳忍溺……初则热淋血淋,久则火烁为砂石淋”。着重强调了怒而化火伤肝这一病因。《金匱要略》曰“淋之为病,小便如粟状,少腹弦急,痛引脐中”。认为淋证主要脏腑在肝、脾。因淋证所出之道在溺窍,故淋之为病,溺孔艰涩,如粟粒梗阻而不利也。肝木郁陷,故少腹弦急,肝气乘脾,故痛引脐中。《辨证录·淋浊》言“胆气受惊则收摄过多,而十二经之气皆不敢外泄。精亦阻住而不得流,遂蓄积于膀胱阴器之间。而胆气不伸自愿未遑,何能为十二经决断耶,所以精变为淋,壅塞而难于出也”。说明胆气内郁成淋的机理。《证治要诀》曰“气

淋,气郁所致”。其证候主要表现为气淋实证:脐腹胀满,小腹胀甚尿后余沥不尽,小腹拘急、小便涩痛、或痛及少腹、脐中,善叹息,情志不舒,胸胁苦闷或痛,烦躁不宁,失眠,烘热汗出。舌质淡苔薄白或薄黄,脉沉弦。余教授对于这类病证治疗常采用疏肝利胆,行气通淋之法,予逍遥散。在临床上治疗该类病证的患者,余俊文教授注重加大行气药物用量,体现重视调气的治疗特色,正如《谢映庐医案》曰“小便之痛与不通,全在气之化与不化”。若患者明显表现出郁而化火,常在逍遥散的基础上,添加丹皮、栀子以清热泻火,即是来源于《内科摘要》丹栀逍遥散。现代药理学表明丹栀逍遥散能减少患者夜尿次数,这可能与其镇静催眠作用相关^[6]。同时,余教授重视询问患者睡眠情况,因睡眠质量差会影响,甚至加重患者症状,故对失眠或梦多患者,使用酸枣仁、远志、琥珀等安神药物。在中药治疗的同时,余教授经常积极调节患者情绪,认为情绪的波动是该疾病发生发展关键因素,也是该疾病所导致一种表现,心理治疗显得尤为重要。现代医学认为,当精神情绪的变化持久或强烈时,易致高级中枢的功能紊乱,出现膀胱、尿道括约肌功能协调障碍而产生本病^[7-8]。黄俭等^[9]在研究中也发现,尿道综合征患者 SCL-90 各因子分均高于全国常模,其中躯体化、人际关系敏感、抑郁、焦虑、精神病性等因子分显著高于全国常模,提示尿道综合征患者心理健康状况较差。故对有焦虑、抑郁等不良情绪患者,要进行疏导,解除心理阴影,增强其治愈信心,与中医辨证治疗有机配合,方能达标本兼治、事半功倍之效。

1.3 脾胃虚弱,气陷成淋 本证多见于病久不愈,或过用苦寒舒利之品,耗伤中气的患者。《灵枢·口问》认为淋证发病与中气不足密切相关,“中气不足,溲便为之变也”。《医学正传·淋闭》云“脾土受害乏力,不能运化精微,清浊相混,故使肺金无助,而水道不清,渐成淋闭之候”。阐述了中气不足,气虚下陷,可引发淋证机理。其证候主要表现为尿余沥不止,少腹坠胀,面色晄白,神疲无力,少气懒言,或伴有腹胀便溏,肢困乏力,纳差,舌质淡,舌体胖大,或有齿痕,脉虚细无力。余教授对于这类病证治疗常采用健脾益气之法,予补中益气汤。在临床上,余教授治疗该病证患者非常强调重用黄芪、党参,黄芪用量常超过 30 g,正如《医宗粹言·淋闭》所言“若气虚则渗泄之气不行,必须参芪补气”。

1.4 肾元亏虚,失固成淋 本证多见于年老、久病体弱,以及劳累过度,房事不节,或久淋不愈,湿热之邪耗损正气的患者。《素问·灵兰秘典论》云“膀胱者,州都之官,津液藏焉,气化则能出焉”。唐代王焘的《外台秘要》曰“肾府有虚,则心肺俱热,使小便赤而涩也。或肾气虚热,膀胱不足,加之渴饮,即小便淋涩,皆系藏虚不能主其府而涩也”。即是认为本病病因以肾虚为主。其证

候主要表现为肾阴不足:小便余沥不爽,尿频,夜尿多,腰痛酸软,五心烦热,头晕耳鸣,舌红少津,脉细数。肾阳不足:小便淋漓不尽,腰膝酸软,形寒肢冷,畏寒喜暖,小便清长,或伴下肢水肿沉重,晨起减轻,舌淡苔白,脉沉细。

余教授对于这类病证治疗常采用补肾固涩之法,若肾阴虚,则使用六味地黄汤。若肾阳虚,予金匮肾气汤。张景岳曰“熟地、山药、牛膝以养阴中之水也,茯苓、泽泻、车前子以利阴中之滞也,能使气化于精,即所以治肺也,补火生土,即所以治脾也,壮水通窍,即所以治肾也,补而不滞,利而不伐”。若肾虚火症状明显,加予知母、黄柏等清热类中药,但这类中药用量不宜过大。余教授通过长期临床经验积累,认为肾阳虚者单纯使用金匮肾气汤,补肾阳的力度往往不足,常会添加杜仲、巴戟天、黄精、肉苁蓉等壮肾阳药物。经长期的临床观察,余俊文教授提出血瘀是大部分淋证患者病变发展的重要环节,中医认为“久病伤肾,久病夹瘀”,其中叶天士说到“久病必入络,其所谓病久气血推行不利,血络之中必有瘀凝,故致病气缠绵不去,必疏其络而病气可尽也”。《轩歧救正论》云“夫淋虽由热生湿,湿生则水液混浊,凝结为患”。同时,日本学者研究认为,女性尿道综合征与血瘀密切相关,特别是盆腔内血流的缓慢,局部体液的郁积均可导致本病的发生^[10],故治疗用药中当佐以延胡索、郁金等活血化瘀之品,以下 2 个病例中可以充分体现这一点。

2 典型案例

2.1 肝郁气滞证 患某,女性,52岁,2016年3月21日初诊,因“尿频、尿急、尿痛1个月”就诊。患者1个月前出现出现尿频、尿急、尿痛,外院多次查尿常规、中段尿培养及泌尿系B超未见异常,并予口服可乐必妥抗生素治疗,但症状未见好转,就诊时患者诉尿频、尿急、尿痛,情绪激动时尤甚,伴腹胀、烦躁、易汗出,月经量少,自觉发热、口渴,间有胸胁痛,失眠,纳可,大便硬,舌淡红苔薄黄,脉弦。西医诊断:尿道综合征。中医诊断:淋证(肝郁气滞证)。予逍遥散加减:柴胡 15 g,白芍 20 g,当归 10 g,茯苓 20 g,白术 10 g,炙甘草 5 g,薄荷 5 g,牡丹皮 10 g,栀子 15 g,远志 15 g,酸枣仁 10 g,枳壳 15 g,郁金 10 g,麦冬 15 g。共 7 剂,每日 1 剂,水煎内服,早晚分服。2016年3月28日复诊时诉尿频、尿急、尿急症状明显改善,无口渴,上方减去麦冬,继服 7 剂,嘱患者服完中药后,若仍有尿频、尿急等症状,返院复诊,2016年4月5日再复诊,患者诉已无尿频、尿急、尿痛症状。

按:在长期临床观察中发现,更年期的妇女,其尿道综合征的发病率较同龄男性明显升高,可能与体内雌激素水平下降存在相关性^[11]。相关研究也表明^[12-13]:

女性膀胱三角区、尿道等处黏膜的细胞或细胞核上存在雌激素受体,经膀胱镜检查,雌激素一旦缺乏,会引起该部位黏膜脱落、充血、浅溃疡形成。中医学将尿道综合征归属“淋证”范畴,淋之名称,始见于《内经》,《素问·六元正纪大论》曰“阳明司天之证……初之气……小便黄赤,甚则淋”。并在文中称为“淋闷”。《备急千金要方》将淋证分为热淋、气淋、血淋、石淋、膏淋、劳淋。《简明医彙·淋证》曰“小腹胀急,痛引脐下,小便频少,解时滴沥涩痛,叫喊难忍为淋”。是对淋证临床表现的描述。本例患者处于更年期,情绪焦虑、烦躁,肝失条达,气机郁结,膀胱气化不利,水液运行障碍,故见尿频、尿急、尿痛;气郁化火,则见发热、口渴、大便硬。综合舌脉象,故中医诊断:淋证,肝郁气滞证。故用逍遥散配合牡丹皮、栀子、远志、酸枣仁、枳壳、郁金、麦冬以共奏疏肝清热、行气活血、滋阴安神、缓急止痛之功。其中柴胡疏肝解郁,为君药;当归、白芍养血柔肝,与柴胡同用,补肝体助肝用,使血和则肝和,血充则肝柔,为臣药。从现代药理学上看,白芍中白芍药苷有较好解痉作用,能抑制大鼠胃肠、子宫平滑肌,有一定镇静和扩张血管作用,当归中抗乙酰胆碱、组胺等可使平滑肌痉挛收缩,有明显解痉作用,可改善焦虑精神状态,缓解尿频、尿急等症^[14-15]。

2.2 肾阴亏虚证 患某,女性,75岁。2016年2月29日初诊,因“尿频、尿急2个月”就诊。2个月前患者出现出现尿频、尿急,无尿痛,查尿常规、中段尿培养及泌尿系B超未见异常,间断抗生素、谷维素等西药治疗,症状未见好转并加重,刻症见:尿频、尿急,夜尿4~5次,无尿痛,小便余沥不爽,尿道口灼热,腰痛酸软,体弱神疲,气短,五心烦热,盗汗颧红,睡眠差,舌暗红少津苔黄,脉细数。西医诊断:尿道综合征。中医诊断:淋证,肾阴亏虚证。予六味地黄汤加减:熟地黄25g,山茱萸肉15g,山药20g,茯苓20g,泽泻10g,知母10g,黄柏10g,黄芪30g,延胡索10g,酸枣仁10g,制远志15g,琥珀5g,甘草5g。共7剂,每日1剂,水煎内服,早晚分服。2016年3月7日复诊时诉无尿频、尿急、排尿困难,夜尿0~2次,睡眠质量明显改善。

按:肾藏精,为先天之本,主生殖与气化。中医学认为尿道综合征与肾虚有密切的关系。《诸病源候论》对淋证的病因进行概括“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”。正如《素问·上古天真论》中曰“女子七岁,肾气盛,齿更发长,二七而天葵至……七七,任脉虚,太冲脉衰少,天葵竭,地道不通”。意为女性至七七开始出现肾虚,则

膀胱气化功能开始减退,出现尿频、尿急、尿不尽等症状。本例患者年近八旬,脏腑渐衰,肾阴亏虚,膀胱气化不利,水道失司,故有尿频、尿急;阴虚阳亢,虚热内生,故见尿道口灼热、盗汗颧红。热扰心神,则五心烦热,睡眠差。故方选六味地黄汤加减。方中重用熟地黄、黄芪,熟地黄具有滋阴补肾,填精益髓之功,为君药;黄芪以补益脾气,古人言“脾胃为后天之本,肾为先天之本,先天赖后天以养”。

(本文作者梁建亮为广州中医药大学2014级硕士研究生)

参 考 文 献

- [1] 蔡浙毅. 42例尿道综合征中医辨证分型治疗疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(10): 126-127.
- [2] 刘霞, 宗武. 女性尿道综合征诊治进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2009, 14(1): 77-80.
- [3] 韩为琨. 治疗老年性尿道综合征经验[J]. 中国中医急症, 2006, 15(4): 399-401.
- [4] 李玉婷, 蔡红凯. 中医药治疗非感染性尿道综合征的进展[J]. 光明中医, 2006, 21(9): 44-46.
- [5] 郝飞, 焦安钦. 中医药治疗尿道综合征的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(18): 32-33.
- [6] 王文竹, 徐志伟, 苏俊芳. 丹栀逍遥散及其提取物镇静催眠作用研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(20): 85-86.
- [7] 张新志, 刘琨, 沈冰, 等. 丹栀逍遥散加减治疗肝气郁结型尿道综合征32例[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(5): 17-19.
- [8] 韩永刚. 尿道综合征的综合诊治[J]. 青海医药杂志, 2004, 34(8): 56-58.
- [9] 黄俭, 张芬. 尿道综合征患者的心理健康状况调查与分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(18): 3019-3020.
- [10] 黄树纲, 卢子杰, 徐彦. 补肾活血汤治疗女性尿道综合征60例[J]. 中华实用中西医杂志, 1999, 12(4): 615.
- [11] 石君华. 涂晋文教授论治尿道综合征[J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13(5): 67-68.
- [12] 张殿延, 刘珍, 刘晓丽. 尼尔雌醇对绝经后妇女膀胱黏膜的影响[J]. 中国城乡企业卫生, 2001, 16(1): 30.
- [13] 陈敏, 肖传国. 女性泌尿外科病分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(10): 712.
- [14] 成爱军. 中西医结合治疗女性尿道综合征22例体会[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(4): 149-150.
- [15] 鲍隆梅, 刘俊. 女性尿道综合征患者行药物膀胱灌注的护理及疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(34): 3863-3864.

(收稿日期 2016-05-11)

高永祥教授辨治过敏性紫癜临床经验

贾维刚 宋博 徐庆 杜玉 武鑫茹
(黑龙江省中医药科学院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0068-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.020

【摘要】高永祥教授审症求因,提出过敏性紫癜为“风”“毒”“湿”“瘀”之证。初期急期多为热毒致病,缠绵难愈与间夹湿邪有关,瘀血内阻贯穿本病的全程。采用“辨病-辨证-分期”相结合方法进行辨治,注重祛风与活血,在消风散的基础上化裁具有清热、祛风、除湿、散血之功的自拟化斑汤加减治疗过敏性紫癜,能有效改善症状,缩短病程,疗效颇佳。

【关键词】过敏性紫癜 自拟化斑汤 高永祥

过敏性紫癜是临床上常见且极易复发的出血性毛细血管变态反应性疾病,属于中医学“血证”“紫斑”范畴^[1]。本病多数预后良好,但部分反复发作,病程可达数年。少数并发肠道出血穿孔、中枢神经系统病变或急性肾功能衰竭而导致不良预后^[2]。高永祥教授是黑龙江省著名老中医,擅用经方化裁,常起重痼顽疾。临床实践中,注重病证结合,审症求因,在消风散的基础上自拟化斑汤加减治疗过敏性紫癜效果颇佳。笔者有幸伺诊,窥见一斑。现将高老对过敏性紫癜诊疗经验总结如下。

1 对过敏性紫癜病因病机的认识

过敏性紫癜原因很难确定,可能与感染、药物、食物、寒冷、花粉吸入等因素引起自身免疫反应有关。其免疫复合物损害小血管,发生广泛的毛细血管炎^[3],造成血管壁通透性和脆性增高,导致皮下组织、黏膜及内脏器官发生出血性水肿。高老认为,过敏性紫癜总的病机为“风”“毒”“湿”“瘀”。为风热湿毒灼伤脉络、迫血妄行所致,瘀血内阻则贯穿整个病程^[4]。

1.1 初期急期多为热毒致病 “斑为阳明热毒,疹为太阴风热”^[5]。高老认为,紫癜急期发病,首责“毒邪”。“阳明者……其血气盛”^[6]。风邪从阳化热后,酿成热毒,逼迫营血从肌肤外发,这是引起紫斑的主要原因;或素体阴虚血热,复感风热,邪热与气血相搏结,壅盛成毒。毒伤血络,迫血妄行,也可外溢肌肤则为紫癜;内舍肠胃、阻遏气机、损伤肠络则腹痛便血;毒邪深入下焦,灼伤肾络,血渗溺中而出现尿血;毒扰肾关,肾失封藏,精微外泄则发生蛋白尿;毒滞于经络则关节疼痛。如果久治不愈,可发展成阴虚血热、气不摄血等类型。因此时多为实热证表现,治以祛邪为主。高老指出,需用消风散化裁下的具有祛风清热、除湿散血作用的自

拟化斑汤加减治疗。

1.2 缠绵难愈与间夹湿邪有关 明·吴昆《医方考》云“无热不癩,无湿不疹”^[7]。高老以症求证,认为本病发病,常间夹湿邪。“湿症之发,必挟寒挟热”^[8]“其熏袭乎人,多有不觉”^[9]。皮肤瘙痒者,多为风热挟湿;腹痛便血者,多为湿热郁蒸肠道,血络受伤;关节肿痛者,多为湿热流注关节。舌象也以苔腻者居多。由于“湿无定形,复杂多变”,无热邪清之可除,风邪散之可去,寒邪温之可消的特点^[10],导致本病间夹湿邪者症状缠绵、病程迁延。故叶天士感叹“湿热混处血络之中,搜逐甚难”^[11]。湿邪黏滞,阻滞气机及脏腑功能,遏阻正气推陈祛垢,郁滞久积则蕴腐为浊、湿瘀交阻而病更难愈。吴瑭《温病条辨》云“秽湿着里……气机不宣”^[12]“三焦湿郁,升降失司”^[13]。所以,临床上单纯使用清热凉血法治疗,效果往往不理想,多需服散风祛湿药后,方可提高疗效。

1.3 瘀血内阻贯穿本病的全程 过敏性紫癜是出血性疾病,血热内瘀为其核心病理。《血证论》“既是离经之血,虽清血鲜血亦是瘀血”“瘀血在中焦则腹痛胁痛、腰脐间刺痛着滞”“瘀血在下焦则季肋少腹胀满刺痛,大便色黑”^[14]的论述,与过敏性紫癜的病证相当一致。紫癜发病即为血热搏结,若失治迁延,更致血热内瘀。瘀血内阻致气机阻遏、新血不生、血液外溢,此时,离经之血或瘀滞于肌肤、或内渗于里、或迫于肠胃、或滞留关节、或内舍肾系而变证丛生。再加“瘀湿”互为因果,终致气虚不摄、阴虚血热而致病机复杂,迁延持续,不易痊愈。高老指出,紫癜尽管病机复杂,但因均由血管溢出血液、凝聚皮下而成,故“瘀血内阻”为其核心病理,贯于始终。活血止血为其主要治疗方法。

2 诊疗模式与辨治特色

2.1 诊疗模式 依据多年经验,高老总结出“辨病-辨

证-分期”相结合的三位一体式诊疗模式,在过敏性紫癜的诊疗实践中具有重要的指导意义和较强的可操作性,十分符合现代中医或中西医结合的诊疗思维。运用现代科技手段和诊疗技术,明确过敏性紫癜的诊断和分型后,再在“以病统证”的基础上分期分型、辨证施治。使得病证结合,以病统证;再分期分型,谨守病机。以改善症状、顾护血脉、防治复发、预防恶变为治疗重点。力求加强过敏性紫癜的规范诊疗,提高诊疗效率和治疗效果。思路简明,重点突出,有效地发挥了中医药治疗过敏性紫癜求本防变、不用激素、减少复发的优势作用。笔者对其“过敏性紫癜性肾炎是伴有皮肤改变的IgA肾病,IgA肾病是没有皮肤改变的紫癜性肾炎”观点的感悟十分深刻。

2.2 辨证特色 根据临床表现主要分成单纯皮肤型、关节型、腹型、肾型和混合型5型。混合型为前4型中有两种以上合并存在者。中医辨证以单纯皮肤型为基础进行。分为风热搏结、湿热交阻、血热妄行、脾虚失统、肝肾阴虚等型,其中以血热妄行者为多,瘀血内阻则贯穿始终。大部分紫癜患者均可能在1周至2月内出现肾脏改变,但肾脏改变者不能等同于过敏性紫癜性肾炎。

2.3 方药特色 高老治疗过敏性紫癜,基本治法为:注重祛风与活血,基于活血止血上的祛风清热除湿散血法。用消风散化裁下的自拟化斑汤(苦参、知母、牡丹皮、生石膏、荆芥、防风、生地黄、苍术、白鲜皮、地肤子、白蒺藜、当归、赤芍、三七、槐花、甘草)进行加减。高老用此法治疗过敏性紫癜已30余年,是首先提出将加味消风散应用于本病临床的专家。基本思想为:消风散治疗过敏性皮肤病疗效肯定。曾用此法治疗喘症、喘息性支气管炎等效果颇丰。过敏性紫癜亦由过敏引起,容易合并肾炎而治疗困难。这几种病是各不相同的病证,虽然表现不一致,但都由过敏引起,故可“异病同治”。临床应用后,效果较好。继而加强清热祛风除湿法对过敏性紫癜的临床观察与实验研究^[15],取得了良好成果。

方中苦参为君,攻专清热解毒,燥湿止痒。知母、牡丹皮、生地黄,助苦参清热,又凉血止血,亦有治风先治血,血行风自灭之意。苍术、白鲜皮、地肤子、白蒺藜,燥湿利湿,助苦参祛湿邪,给湿邪以出路,又祛风止痒。荆芥、防风,疏风止痒,功能胜湿止痛。生石膏凉血,槐花、当归、赤芍、三七,凉血止血、祛瘀止痛,活血而不伤血,共为佐药,与赤芍、生地黄等相合,含四物凉血活血之法,复以大量生甘草,调和诸药,清热解毒,又和中护胃,兼佐使之用。与诸药相合,尚含芍药甘草汤缓急止痛之旨。诸药相合,苦参、地肤子利小便,槐花、当归并走大肠,荆芥、防风等行肌表;如此,祛风、清热、燥湿而止痒,凉血、止血、解毒而消斑,和中、化瘀、缓急而止痛,药味广而功效专。故用此法治风、热、湿、瘀之过敏

性紫癜可收良效。

临证时,伴有发热者,可加双花、薄荷、苏叶等;咽痛明显加牛蒡子、桔梗、北豆根;口干者加芦根。阴虚内热、复感外邪者,重用生地黄,加水牛角、侧柏叶、墨旱莲等。腹痛者,加元胡、橘核、乌药、乳香、没药或合用失笑散等;若偏于寒证可加用桂枝。呕吐者,加竹茹、橘红;便血者,加地榆炭、槐角。腹痛、便血剧烈者,为湿热蕴结胃肠、灼伤脉络所致,重用白蒺藜,可加卷柏、侧柏叶等清热利湿。关节肿痛者,加怀牛膝、土茯苓、木瓜、伸筋草等。合并紫癜肾炎以蛋白尿为主者,加石韦、生山药、芡实、女贞子、墨旱莲等。以血尿为主者,加茅根、小蓟、黄柏、仙鹤草、茜草等;血尿日久不消、反复不愈者,加蒲黄炭、棕榈炭、血余炭等。同时,要分期与分型相结合,使证型简化,以求速效。

2.4 调护特色 总结高老用药过程中的调护调理,主要有两方面:重除湿和慎虫类。

重除湿。“湿热两感之病,必先通利气机,俾气水两畅,则湿从水化,热从气化,庶几湿热无所凝结”(《柳宝诒医案》)^[16]。高老指出,治疗过敏性紫癜时,当重视宣畅湿热。药用杏仁、桔梗、藿香等,并适当佐以行气之品,如枳壳、陈皮、腹皮等,以增强理气化湿之力,使湿热之邪从上中下三焦分消。饮食中以精质蛋白为主,避免辛辣厚味之品,生活上则要劳欲有度,注意顾护脾胃功能。

慎虫类。过敏性紫癜治疗过程中,要注意有些中药再次过敏的问题。尤其是一些动物性质的中药,如蝉衣、水蛭、地龙、土虫、九香虫等。高老认为,这些药物都含有动物蛋白,易致过敏而使病情加重。尤其是在伴有痒、肿、甚至荨麻疹改变期间。若考虑病因是风热毒所致而应用此类虫药,可能使病情加重。高老曾遇一例过敏性紫癜住院患者,病情已稳定,多日未见紫癜。却因在散风清热药中加入蝉衣后使皮疹再次出现、尿内红细胞增加,导致病情复发。故应用此类药要特别注意。

3 典型病例

病例1:患某,男性,19岁,学生。2015年6月11日初诊。主诉:突发下肢密集丘疹样出血点20d。色鲜量多,压之不褪色,痒剧。曾服地塞米松片每日7.5mg,连服10d,紫癜消失,但减至4.5mg时,紫癜复发。并见上肢皮肤亦出现丘疹样出血点。为求中医治疗而来。查:尿Pr(-),BLD(+)。血WBC 8.7×10⁹/L,HGb 15.6g/L,PLT 17.3×10⁹/L。出凝血时间正常。舌淡红、边尖红,苔白腻,脉沉滑数。中医诊断:血证,紫斑,风热夹湿证。西医诊断:过敏性紫癜(单纯皮肤型)。治则:清热凉血,祛风除湿。方药:自拟化斑汤加减。槐花20g,茜草15g,生地黄20g,三七5g(冲服),牡丹皮15g,紫草20g,连翘20g,双花20g,板蓝根20g,苍术15g,苦参

15 g, 知母 15 g, 荆芥 15 g, 防风 15 g, 当归 15 g, 生石膏 25 g, 甘草 20 g, 白鲜皮 20 g, 白蒺藜 20 g。5 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 早晚温服。2015 年 6 月 16 日二诊: 诸症基本消失。舌质淡红, 苔薄白, 脉沉滑。效不更方, 继服前方 5 剂, 诸症悉除。

按: 据上述, 反复出现出血点, 皮肤有风团样改变, 且痒, 疹高于皮肤, 病属风湿热邪壅于皮肤所致。出血为风热搏结, 热迫血行, 致血溢于肌肤。故治以清热凉血, 祛风除湿之法。此例为单纯型过敏性紫癜, 未合并肾及关节损害, 故治疗较容易。一诊知, 二诊已。

病例 2: 患某, 男性, 22 岁。2015 年 10 月 24 日初诊。主诉: 双膝以下皮肤密集鲜红斑点 10 d。服中药 5~6 d 反有增多之势, 原因不清。出血点高出皮肤, 其底部发红, 皮肤轻痒, 无破溃。关节疼痛轻, 无关节红肿。有时腹痛, 以脐周痛为主, 呈持续性。无尿血及便血。血细胞分析: 血小板 $160 \times 10^9/L$, 出凝血时正常。舌质淡红, 苔薄黄腻, 脉沉弦缓。西医诊断: 过敏性紫癜。依据上证, 此病为风热挟湿邪窜于肌肤, 灼伤血络, 血溢于肌肤而致紫癜, 流注关节、内舍于腹, 气机失畅故出现关节痛、腹痛。中医诊断: 血证, 紫斑风热夹湿证。治则: 祛风清热除湿。方药: 自拟化斑汤加减。黄芪 50 g, 槐花 20 g, 茜草 15 g, 苍术 15 g, 苦参 15 g, 知母 15 g, 白芍 25 g, 荆芥 15 g, 防风 15 g, 当归 20 g, 元胡 20 g, 生石膏 20 g, 甘草 20 g, 地肤子 15 g, 白鲜皮 15 g, 白蒺藜 30 g, 牛膝 15 g, 白茅根 15 g, 墨旱莲 20 g, 三七 5 g (冲服)。5 剂, 水煎服。每日 1 剂, 早晚温服。2015 年 10 月 30 日二诊。皮肤紫癜散在, 颜色转淡, 不突出皮肤表面, 不痒。关节疼痛消失。腹痛轻。舌质淡红, 苔薄白, 脉沉缓。处方: 黄芪 50 g, 槐花 20 g, 茜草 15 g, 苍术 15 g, 苦参 15 g, 知母 15 g, 荆芥 15 g, 防风 15 g, 当归 10 g, 生石膏 10 g, 甘草 10 g, 白蒺藜 20 g, 白茅根 15 g, 墨旱莲 20 g, 三七 5 g (冲服)。水煎服。患者继续巩固调理 14 剂后, 皮下出血完全吸收, 诸症悉除。嘱咐患者注意休息, 精质蛋白饮食, 避免辛辣刺激食物。而后随访未见复发。

按语: 与前介绍本病方剂不同之处。此方加入黄芪 50 g, 是因为虽然下肢多处紫癜, 但患者脉象沉缓, 舌质淡。可以看出, 患者除风热湿之外, 尚有正气不足之表现。正气不足, 表气失固。风热湿之邪才得以窜入。虽然邪气较盛, 但正气不足之象亦需关注。本方黄芪、防风、甘草相配伍具有固表祛风之效果。黄芪、甘草得防风, 固表而不留邪; 防风得黄芪, 祛邪而不伤正。两两相畏又相使。固表药放于祛风解表之中, 使得补中有散, 散中寓补。故其效果较佳。如果外邪较重, 固表药注意不用。

病例 3: 患某, 女性, 14 岁。2010 年 11 月 13 日初诊。主诉: 下肢紫癜反复发作 2 年余。因宿舍较冷, 外

感 2 次后, 出现下肢紫癜。虽治疗后消失, 但以后又反复、成批出现。曾因伴有腹痛、关节疼痛而在某医院住院 2 次。下肢紫癜仍有。最近出现腰痛。尿液分析见: 红细胞 10~15 个/HP, 尿蛋白 (+)~(++), 血细胞分析: 血小板计数 $200 \times 10^9/L$ 。因反复发作, 患者来要求中药治疗。现患者表现双下肢散在小的出血点, 稍突出皮肤, 痒剧。关节痛, 局部冷、凉。偶有腹部疼痛。舌质淡红, 苔薄白, 脉沉滑。中医诊断: 血证, 紫斑湿热交阻型。西医诊断: 过敏性紫癜(混合型)。治法: 祛风清热除湿, 佐以益气。方药: 自拟化斑汤加减。苍术 15 g, 苦参 15 g, 知母 15 g, 荆芥 10 g, 防风 15 g, 当归 15 g, 半夏 10 g, 生石膏 20 g, 甘草 20 g, 胡麻仁 15 g, 生地黄 15 g, 槐花 20 g, 茜草 15 g, 地肤子 15 g, 白鲜皮 15 g, 黄芪 30 g, 墨旱莲 15 g, 三七 5 g (冲服)。6 剂, 水煎服, 每日 1 剂, 早晚温服。2010 年 11 月 19 日二诊。服 6 剂后, 下肢紫癜消失, 虽偶有 1~2 个血点出现, 但影响较小。效不更方, 再进 10 余剂, 以冀奏效。2010 年 11 月 29 日三诊。紫癜完全消失, 关节痛亦好转, 偶有腰痛。但肾损害改善较小, 尿内仍有红细胞 10~15 个/HP, 尿蛋白 (+)~(++). 偶有管型。舌质淡红, 脉沉数。诊断: 过敏性紫癜性肾炎。因迁延 2 年余, 故治疗较为困难。结合上述舌脉症, 辨证为气阴两虚型。治以益气滋阴法。处方: 黄芪 50 g, 女贞子 20 g, 墨旱莲 20 g, 白茅根 30 g, 生地黄 20 g, 桔梗 15 g, 云故纸 10 g, 党参 15 g, 甘草 10 g, 生地榆 15 g, 小蓟 15 g。水煎服, 早晚温服。连服 20 剂后, 尿中红细胞 0~2 个/HP, PR(±), 管型消失。而后加减调理半年余症状消失, 2 年后紫癜治愈。随访未见复发。

按语: 本例患者兼见脾虚失统, 与病久湿盛、正气受损有关, 故佐用黄芪益气, 使脾气恢复调畅气机功能而祛湿外达。紫癜与肾炎可同时出现。若紫癜不断形于外表, 说明病情尚未稳定, 其内在损害亦未停止。故治疗时应先治其紫癜, 当紫癜停止后, 再辨证治其肾脏的改变。不主张表里同治, 忌其涉及较广、用药多杂之故, 易忽略主要矛盾而致效微。

4 结 语

过敏性紫癜属中医“血证”范畴, 为风、热、湿、毒灼伤脉络、迫血妄行所致, 瘀血内阻则贯穿整个病程。急性期热毒较盛, 故治应清热解毒凉血; 采用除湿法可以缩短病程。若病久则耗气伤阴, 故恢复期多用滋阴清热、益气健脾之法。因瘀血内阻贯穿疾病整个病程, 故应全程活血化瘀。高永祥教授采用“辨病-辨证-分期”相结合的三位一体式诊疗模式和基于活血止血上的祛风清热除湿散血的治疗方法, 多年来取得了良好的治疗效果。名老中医学术经验对过敏性紫癜的诊疗实践有着重要指导作用, 对其进行进一步的挖掘和继承, 有

助于提高中医治疗过敏性紫癜的临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:281.
- [2] 贾维刚, 曲颖. 过敏性紫癜急性期患者中西医结合治疗前后血清 hs-CRP 和血小板参数变化的临床观察[J]. 中国微循环,2009,6(12):627-628.
- [3] Zhang Y, Xia L, Zhang Y, et al. Analysis of adverse events following the treatment of antitlogous cytokine-induced killer cells for adoptive immunotherapy in malignant tumor sufferers[J]. Expert Opin Biol Ther, 2015, 15(4):481-493.
- [4] 韩冰红, 金基成, 赵丹阳, 等. 化斑颗粒剂防治过敏性紫癜肾损伤的实验研究[J]. 中国中医药科技,2001,8(6):377-379.
- [5] 清·陆廷珍. 六因条辨[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:82.
- [6] 王庆其. 内经选读 [M]. 北京:中国中医药出版社,2009:122.
- [7] 明·吴昆. 医方考[M]. 江苏:江苏科学技术出版社,1985:87.
- [8] 清·李用粹. 证治汇补[M]. 上海:科技出版社,1959:41.
- [9] 清·沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 上海:科技出版社,1962:414.
- [10] 伍炳彩, 伍建光. 试析《金匱要略》对血分湿热的论述及与气分湿热之异同[J]. 江西中医药,2000,31(6):54-55.
- [11] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 上海:上海人民出版社,1976:537.
- [12] 清·吴瑭. 温病条辨[M]. 北京:中国书店出版社,1994:116.
- [13] 清·吴瑭. 温病条辨[M]. 北京:中国书店出版社,1994:118.
- [14] 清·唐宗海. 血证论[M]. 北京:人民卫生出版社,1990:68-69.
- [15] 韩冰红, 刘璞, 赵丹云, 等. 关于麦胶蛋白 IgA 肾病模型在过敏性紫癜研究中应用的探讨[J]. 中国中医药科技,2001,8(6):379-381.
- [16] 清·柳宝诒. 柳宝诒医案[M]. 北京:人民卫生出版社,1965:38.

(收稿日期 2016-05-13)

(上接第 57 页)

- [2] 章匀, 孙建. 浅谈慢性阻塞性肺疾病从风痰瘀虚论治[J]. 光明中医,2009,24(8):1552-1553.
- [3] 单丽囡, 刘小虹, 李兰铮, 等. 从痰瘀论治慢性阻塞性肺疾病体会[J]. 湖南中医杂志,2005,21(2):92.
- [4] 郑洁. “治肺不远温”在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 江西中医药,2000,31(6):20-22.
- [5] 陈明静. COPD 中医病因病机及辨证分型研究进展[J]. 光明中医,2009,24(1):168-169.
- [6] 陈瑾. COPD 患者中医辨证分型与有关指标相关性分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2006,8(4):7-8.
- [7] 曹昌霞. 浅谈肺胀的中医治疗[J]. 青海医药杂志,1999,29(11):8.
- [8] 梁可云. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 63 例疗效观察[J]. 中国现代医药杂志,2005,7(4):65-66.
- [9] 中国营养学会. 中国居民膳食指南[M]. 拉萨:西藏人民出版社,2010:1-11.
- [10] 廖岩红. 中医食疗的辨证施食[J]. 中国民族民间医药,2011,13(1):134.
- [11] 邹如政, 李青. 张仲景饮食疗法探讨[J]. 光明中医,2004,19(4):14-15.
- [12] 乔靖, 林亮. 中医药治疗支气管哮喘的研究概述[J]. 环球中医药,2013,6(10):769-772.
- [13] 赵晓燕, 郭新薇. 哮喘患者中医膳食调护[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(18):101-102.
- [14] 彭万枫, 翟朝霞, 胡永东. 中医饮食疗养原则探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(30):3388-3390.
- [15] 孙晓生, 陈鸿霓, 林龙. 初探中医食疗在恶性肿瘤康复中的运用[J]. 中国医药指南,2012,10(28):240-241.

(收稿日期 2016-07-08)

从络病理论论治膝骨关节炎*

刘 源¹ 郭艳幸^{2Δ} 郭珈宜² 陈利国² 李 峰²

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450000;2.河南省洛阳正骨医院 河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

中图分类号:R684.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0072-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.021

【摘要】本文以络病理论及膝骨关节炎的病变特点的相关性为切入点,通过检索相关文献,根据络病的治疗原则探析膝骨关节炎从络病辨证论治的治则及治法,对临床膝骨关节炎的诊治具有重要指导意义。

【关键词】膝 骨性关节炎 络病理论 辨证论治

Treatment of Osteoarthritis of the Knee with the Theory of Collateral Pathology LIU Yuan, GUO Yanxing, GUO Jiayi, et al. Henan TCM University, Henan, Zhengzhou 450000, China.

【Abstract】 This paper is going to take the correlation between the pathological characteristics of collateral disease theory of knee osteoarthritis as the starting point, through the search of the relevant literature to discuss the treatment of knee osteoarthritis according to the treatment principle of collateral disease. It has important guiding significance to the clinical diagnosis and treatment of knee osteoarthritis

【Key words】 Knee; Osteoarthritis; The theory of collateral disease; Treatment based on syndrome differentiation

骨性关节炎是一种严重危害中老年人身心健康的进行性关节疾病,其最主要好发部位就是膝关节^[1]。临床表现为膝关节疼痛可伴有肿胀、活动受限,后期甚则肌肉萎缩,关节畸形,严重影响正常生活^[2]。本病“痹证”范畴。“痹者闭也,经络闭塞……故名曰痹”。广义来说凡闭阻不通者可谓之痹^[3]。本文根据络病理论与膝骨关节相关性,来探析膝骨关节炎从络病辨证论治的治则及治法。

1 络病理论的概况

1.1 络病、络脉的特点 络病是指各种原因导致络脉受损的一系列病证,络脉瘀阻为其主要特征,脏腑功能障碍为其主要临床表现。“络”的概念首见于中医经典《黄帝内经》中,张仲景首次论述络病与痹证的相关性,清代叶天士深化古文经典,较为系统的提出络病理论^[4]。络脉为经脉之分支,为气血流注之所,以通为顺,具有贯通营卫,运行气血津液的功能。经络、脉络之络广义来说均属络病理论之络。络脉既分气血,又分阴阳,气、血之分根于络脉之功能,阴阳之分源于脉络分布部位。

气络、血络运行相伴,共同运行气血;阴络、阳络分别运行脏腑,肌表,阳络护卫、温煦皮肤,阴络参与五脏六腑之功能的发挥。由于络脉具有双向流动气血的功能,以及分布的广泛,多层次等特点,决定了其发病病因的复杂性,病位的多层次性,以及易于阻滞的病理特点^[5-7]。

1.2 络病的病因病机 络病的成因有多种,外邪侵入络脉可产生,经脉之病或脏腑之病传变均可产生络病。风、寒、湿、热等外邪蕴结络脉;情志、劳倦、跌仆等损伤络脉;久病入络导致络中气滞、血瘀、津凝;络脉本身受损,观其发病因素均具有气滞血瘀或痰阻的病机^[8]。络病发病之病理过程可分为4个阶段,分别为:络脉自病或气机瘀滞、血行瘀滞、津液凝聚、痰饮内毒生成^[4]。临床表现可概括为病程长且缠绵,疼痛且痛处固定不移,临床表现多样化等特点。

1.3 治则与治法 “络以通为用”“通络”为治疗总则,正如《素问》所言“经病者治其经,孙络病者治其孙络血……上实下虚,切而从之,索其结络脉,刺出其血,以见通之”^[5]。根据络病成因复杂性,清代叶天士曾提出辛润、辛香、辛温通络法以及虫蚁、扶正通络法。可见治疗以通为贵^[9]。

2 膝骨关节炎与络病理论相关性

2.1 病因病机 膝骨关节炎属“痹”证范畴,“痹者,闭也”。风寒湿邪浸入经络,致血气不行而为痹。《景岳全书》曰“盖痹者闭也,以气血为邪所闭,不得通行而病

* 基金项目:国家中医药管理局“平乐郭氏正骨流派传承工作室”建设项目([2012]228);河南省科技厅“国家非物质文化遗产—平乐郭氏正骨术的系统研究与开发”项目(112102310008);河南省中医管理局“河南省中医临床学科领军人才培养计划”项目(HNZYLJ201301009);河南省中医药科学研究专项课题(2015ZY02069)

Δ通信作者(电子邮箱:lysgyx@gmail.com)

也”。清代医家王清任在也提出“痹有瘀血”一说。现代医家丁铎教授总结膝骨关节炎的病机特点，特别强调风、寒、湿邪阻遏局部，而导致气血瘀阻，经络闭塞，不通则痛^[10]。可见痹证之病因病机多因经络闭阻不通。现代医学诸多研究也可佐证这一观点，如唐昆^[11]通过探讨血瘀证与骨内高压、氧自由基的内在联系得出结论：引起膝骨关节炎的发病原因均与瘀血阻络有关。综上所述，可见膝骨关节炎与络病在病因病机上具有相关性。

2.2 临床表现 膝骨关节炎临床表现以膝关节肿痛、活动受限、肌肉萎缩以及关节畸形为主。膝骨关节炎在证候学上有络病多瘀，多伴疼痛，病程长且缠绵，临床表现多样的特点。膝骨关节炎病机之“标实”为外感六淫、气滞、痰凝、血瘀等瘀阻经络^[10]。膝骨关节炎病机之“本虚”表现在气血阴阳，脏腑等方面，且病处关节处，具有反复发作，延久不愈的特点；膝骨关节炎临床分型为4型，风寒湿热邪、瘀、痰为标，发病与虚、邪、瘀密切相关，且具有相兼性，肝肾阴虚，脾肾阳虚具有脏腑虚证候表现，气滞血瘀，风寒湿痹具有标实证候表现。可见膝骨关节炎具有病程长，多瘀滞，疾病表现多样化的络病理理论特点。综上所述，无论从病因病机，还是临床表现来探析，膝骨关节炎与络病理理论都具有紧密相关性。

3 从络病指导膝骨关节炎治则、治法

3.1 治则 根据膝骨关节炎“本虚标实”的病机及络病的生理病理特点，治疗过程中应当遵循“络以通为用”的治疗原则。

3.2 治法 在临床应用中根据络病“络以通为用”的治疗原则。结合膝骨关节炎临床分型，概括补肝肾益气血、活血化瘀、温经散寒法而通达络脉。1)补肝肾益气血通络法。代表方独活寄生汤，用于治疗肝肾阴虚、脾肾阳虚证型之膝骨关节炎。人至中年，随着气血亏虚，肝肾精气渐渐不足，致使筋骨失养，则外邪易侵袭脉络，络脉闭阻则气血运行不畅，故而出现膝部肿痛、活动受限。治当益肝肾，补气血，扶正祛邪以止痹痛^[12]。方中当归、川芎温经通络；防风、秦艽、细辛祛风解痉；白芍敛阴柔肝；牛膝、杜仲、桑寄生、当归、地黄、甘草补肝肾，益气养血；诸药合用，共奏补益肝肾，益气通络之功效^[13-14]。2)活血化瘀通络法。代表方血府逐瘀汤，用于治疗气滞血瘀型之膝骨关节炎，气滞、血瘀、痰凝、外感六淫等经络闭塞，不通则痛。血府逐瘀汤出自《医林改错》，是治疗瘀血诸症的代表方，本方由桃红四物汤合四逆散加桔梗、牛膝而成。桃红四物汤活血化瘀而养血；四逆散疏肝行气和血，桔梗载药上行，牛膝通利血脉引血下行；诸药合用共奏化痰活血之功效^[15]。3)温经散寒通络法。代表方黄芪桂枝五物汤，用于治疗风

寒湿痹型之膝骨关节，该型多因素体阳虚，外感风寒湿邪而致。方中黄芪益气利水；芍药理血和营；生姜助桂枝通阳行痹，与大枣合用调和营卫；诸药合用共奏益气通阳合营通痹之效^[16]。

上述治法皆根据自身发病特点结合络病理理论的治则与治法，选用适当治法、方药，以祛除病因，达到通达络脉的目的。

4 结语

综上所述，络病理理论与膝骨关节炎在病因病机、以及临床表现方面均具有紧密相关性，故以络病理理论来指导膝骨关节炎的诊治是切合实际的，随着科学技术的发展，络病理理论研究的不断深入，相信络病理理论在对膝骨关节炎诊治中起到会起到更为重要的作用，更好的为临床服务。

参 考 文 献

- [1] Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, et al. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(6): 1697-1707.
- [2] 杨豪, 王衍全. 中医骨关节疾病学[M]. 1版. 北京: 人民军医出版社, 2006: 33.
- [3] 庞坚, 罗明江, 曹月龙, 等. 论膝骨关节炎“本痿标痹, 痹痿并存”[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(3): 25-26.
- [4] 徐光福. 络病的内涵及其外延释义[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 96-98.
- [5] 刘敏, 王庆国. 络病理理论现状及展望[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(6): 1200-1202.
- [6] 冯玮, 陈志刚. 络病学说的历程及现状[J]. 北京中医药, 2009, 28(8): 603-606.
- [7] 周水平, 仝小林, 徐远. 络病的基本概念与病理特点探析[J]. 中医药学刊, 2002, 20(6): 724-726.
- [8] 朱慧志, 韩明向. 慢性阻塞性肺疾病络病病机演变探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(6): 456-459.
- [9] 张晓哲, 方朝义. 从《临证指南医案》探析叶天士对络病的认识及治法[J]. 天津中医药, 2014, 31(5): 284-285.
- [10] 唐昆, 谌曦, 刘健, 等. 丁铎教授论治膝骨关节炎的学术特点[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(5): 628-629.
- [11] 黄肖华, 喻辉. 膝骨关节炎病机与中药专方治疗发展概况[J]. 贵阳中医学院学报, 2014, 36(5): 51-52.
- [12] 沈晓桦, 崔屹. 膝骨关节炎的中西医治疗和护理研究进展[J]. 全科护理, 2015, 13(16): 1497-1499.
- [13] 余建华, 张衡. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 215-217.
- [14] 李西海, 张翼, 叶蕪芝, 等. 独活寄生汤治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的机制[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 68-71.
- [15] 李刚, 吴岩, 何广富. 血府逐瘀汤加减治疗骨性关节炎53例[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(6): 58.
- [16] 张志华, 徐爱霞. 黄芪桂枝五物汤治疗风湿寒性关节痛观察[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(7): 51.

(收稿日期 2016-09-19)

傣医外治法治疗急性风湿类疾病的特色探析*

潘立文^{1△} 王晓明² 杨先振² 李光富²

(1. 楚雄医药高等专科学校药物研究所, 云南 楚雄 675000; 2. 楚雄医药高等专科学校, 云南 楚雄 675000)

中图分类号: R29 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0074-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.022

【摘要】 通过查阅文献、跟师学习等方法, 分析、总结傣医外治法治疗急性风湿类疾病的特色。傣医外治法对于急性风湿类疾病特别是对急性风湿性关节炎急性痛性关节炎有较好的疗效。傣医外治法治疗急性风湿类疾病安全低毒、起效迅速、绿色天然, 但需在对疾病的傣医学病因病机有准确的把握、对患者所患疾病和傣医证型能做出完整、正确的诊断的基础上, 根据疾病的病因病机与证型的不同, 采用对应的傣药进行外治治疗方能收到较好的疗效。

【关键词】 傣医 外治法 急性 风湿类疾病 特色探析

Exploration and Analysis of the Features of the External Treatment of Dai Medicine for Treating Acute Rheumatism Diseases PAN Liwen, WANG Xiaoming, YANG Xianzhen, et al. Chuxiong Medical College, Yunnan, Chuxiong 675000, China.

【Abstract】 By reviewing documents and learning from the Dai Medicine teachers directly etc, the features of Dai Medicine on external treatment for acute rheumatism diseases are concluded and analyzed. The external treatment of Dai Medicine has good curative effect on acute rheumatism diseases especially on acute arthritis and acute gout arthritis. The external treatment of Dai Medicine has some features like safety, low toxicity, and rapid onset of action, greenness and naturality while treating the acute rheumatism diseases. However, only if treating those acute rheumatism diseases with the external treatment of Dai Medicine based on the accurate recognition for the etiology and pathogenesis of those diseases of Dai Medicine and entire and right Dai Medicine diagnosis of the patients, the doctors can see good curative effect on those patients after adopting the fitable Dai herb based on the different etiology pathogenesis and patterns of each patient.

【Key words】 Dai medicine; External treatment; Acute; Rheumatism diseases; Features exploration and analysis

傣医药学是中医学的重要组成部分, 历来受到党和政府的高度重视。早在上世纪 80 年代初, 傣医学即已被定为中国四大民族医学(藏、维、蒙、傣)医之一。傣医学以其理论体系完整、诊断方法独特、治疗手段多样且疗效显著而享誉海内外, 尤其在我国西南边疆地区以及周边的东南亚国家群众中倍受欢迎。傣医学蕴涵着极为丰富而宝贵的诊疗经验, 尤其在诊治风湿类疾病方面有着丰富的经验。傣族群众的聚居地西双版纳属热带、亚热带气候, 具有雨量充沛、高温、静风的特点, 年平均温度在 21℃ 以上。西双版纳地区土地肥沃, 森林茂盛, 草木葱茏, 四季不明, 加之傣族群众多居住在平坝地区, 其地势较低、湿气较重, 所以较易罹患风湿类疾病。虽然傣族群众现已预防性的居住在竹楼二

层, 但版纳地区风湿类疾病的发病率仍较高且顽固难愈。从历史上来看, 不论是傣历上古时期的名医龚麻腊别、雅当拿摩雅捌顿还是当代名老傣医康朗仑、康朗腊、康朗香、林艳芳等无不对包括急性风湿类疾病在内的风湿类疾病有较深入的研究, 在诊治急性风湿类疾病方面积累了丰富的经验, 对此类疾病的治疗也有较明显的疗效。在傣医治疗急性风湿类疾病的众多方法中, 外治法的特色显得更为明显, 治疗方法更为独特且疗效也十分显著突出。所以整理、总结傣医对急性风湿类疾病的外治经验, 对保护傣医药学的重要学术遗产、提升傣医药学的学术地位、提高临床治疗急性风湿类疾病的疗效、推广、宣传傣医药文化、扩大傣医药学的影响力都具有十分重要的作用与意义。本文将通过对傣医药经典文献、名老傣医治疗急性风湿类疾病的经验等研究, 力图发掘、整理傣医外治法治疗急性风湿类疾病的经验, 探讨、分析傣医采用外治法治疗急性风

* 基金项目: 楚雄医专科研基金资助项目(2014XBYJ11)

△ 通信作者(电子邮箱: astronomypan@163.com)

湿类疾病的特色,希望能为继承、保护傣医药这一重要的学术遗产,提高临床治疗急性风湿类疾病的疗效,促进傣中西医结合发挥一定的作用^[1]。

1 傣医外治法治疗急性风湿类疾病的有关理论

为使读者更好的理解傣医外治急性风湿类疾病的经验与特点,有必要先简单介绍一下傣医学的基本理论。傣医学基本理论的核心是四塔五蕴学说。受古印度上座部佛教的影响,傣医学理论认为人体与自然界的其他物质一样,都是由土、火、水、风四类物质所构成。傣医学将组成人体的土、火、水、风四大类物质称为塔都档细,即四塔。四塔又可分为土塔(塔拎,傣语名,下同)、火塔(塔菲)、水塔(塔喃)、风塔(塔拢)^[2]。人体内四塔功能必须平衡协调才能维持人的机体健康。同样的,五蕴(巴咱夯档哈)一词也是源自古印度上座部佛教。傣医学认为人体依照物质与精神的分类标准可划分为色蕴(鲁巴夯塔)与识蕴(维雅纳夯塔)两大部分。色蕴即人体的物质部分,而识蕴(维雅纳夯塔)即人体的精神部分。识蕴又可划分为受蕴(维达纳夯塔)、想蕴(先雅纳夯塔)、行蕴(山哈腊夯塔)、识蕴(维雅纳夯塔)四蕴。总之,傣医学认为人体的物质部分与精神部分必须协调平衡,才能使机体健康,免于疾病。从总体上来说,傣医学理论认为一切疾病的发生都是由体内的四塔五蕴失去平衡协调所导致的,而急性风湿类疾病的发病也是由此所导致的。

傣医治疗疾病有十大传统外治法,即熏蒸药疗法(烘雅)、睡药疗法(暖雅)、洗药疗法(阿雅)、坐药疗法(喃雅)、刺药疗法(沙雅)、封包药疗法(果雅)、拔罐疗法(过雅)、拖擦药疗法(咱雅)、搽药疗法(达雅)、推拿按摩疗法(闭雅)。而傣医治疗急性风湿类疾病常选用的外治法有熏蒸药疗法、睡药疗法、洗药疗法、刺药疗法、封包药疗法、拔罐疗法、拖擦药疗法、推拿按摩疗法等。一些老傣医专家认为“四塔五蕴”是傣医学理论的核心,人体是有机的整体,在诊治疾病时应首先考虑外治,从外而内的调节体内“四塔五蕴”的平衡协调,这样治疗显得更为安全而有效。在傣医优势病种风湿病、慢性胃肠炎的治疗规范中,傣医师在对患者做好一般体检项目检查、心电图、三大常规、心肝肾功能、抗“O”、血沉、类风湿因子等辅助检查后,应结合患者的临床症状、体征以及病史资料等,对患者所患疾病及证型做出明确诊断,再采集、调配傣药进行外治,并适当配合内服傣药进行综合治疗。经过一系列临床观察与研究,逐渐发现傣医外治法具有治疗特色明显、疗效确切、治疗方便、费用低廉等特点,深受广大患者的欢迎与好评。

2 傣医治疗急性风湿性关节炎的外治法

现代医学认为急性风湿性关节炎是风湿热在关节的表现,其典型症状为游走性、多发性大关节炎,常见

由一个关节转移至另一个关节,病变局部呈现红、肿、灼热、剧痛,部分患者也有几个关节同时发病。傣医学认为急性风湿性关节炎属于傣医“拢阿麻巴”的范畴,主要由风、火二邪偏盛并走注关节所引起,其主要证型为风火偏盛型。故其治疗应以清热解毒,除风止痛,调平四塔为主要目标,选用具有上述功效的傣药进行治疗。在临床上傣医常采用封包药、熏洗、搽药等外治法治疗此病。封包药疗法在傣语中称为果雅,是指傣医根据病情所需,配备相应的傣药(鲜品捣烂或干品碾细粉)包敷于患处的一种外治法。封包药疗法又可分为冷包和热包。冷包即按病情所需,取配备好的傣药加酒或淘米水拌匀(不需加热)直接包敷于患处。适宜于急性风湿热、痛风、类风湿病出现肢体关节肌肉红肿热痛或痉挛剧痛,疔疮肿痛,皮肤癌症等病症。傣医常用来做封包药治疗拢阿麻巴的的傣药多为红花丹叶(摆比比亮)、白花丹叶(摆比比蒿)、鸭嘴花(摆莫哈蒿)、小驳骨丹叶(摆莫哈郎爹)、蔓荆叶(摆管底)等。在治疗时将上述诸药的鲜品切碎捣烂,加少许白酒烧热或炒热外包患处进行治疗^[3]。每日外包治疗1次,包6~8h,5~7d为1个疗程。其中红花丹叶味麻、辣、微甜,性大热,入火、风、水塔,具有除风补火,通气血,消肿止痛,强身健体的功效。白花丹叶味辣、微甜,性热,小毒,入风、火塔,有除风,通血止痛,补火强身,接骨续筋消肿的功效。鸭嘴花味微苦,气腥,性平,入水、土塔,有清火利水,消肿止痛,续筋接骨的功效。小驳骨丹叶味苦,气微臭,性平,入土塔,有通气活血,接骨续筋的功效。蔓荆叶味微苦,气臭,性温,入风、水、土塔,有清火解毒,镇心安神,祛风散寒,消肿止痛的功效。上述傣药合用可达清热解毒、除风止痛、调平四塔的功效,将这些傣药通过包敷的办法作用于患处局部,可由外而内的调节患者体内的四塔水平,使患者病变关节的四塔功能得以恢复正常,从而促进局部症状、体征的消失^[4]。

而外洗、熏蒸则用野香橼花叶(摆帕揪)、毛叶巴豆叶(摆沙梗)、蔓荆叶(摆管底)、腊肠树叶(摆龙良)、艾纳香叶(摆娜龙)、白花臭牡丹叶(摆宾蒿)等傣药各适量,加水浸泡1h,煎煮30min后熏洗、浸浴患处进行治疗。处方中野香橼花叶味苦,性寒,入风、水塔,有清火解毒,除风止痛的功效;毛叶巴豆叶^[5]味辣、微酸,性热,有小毒,入风、火塔,有除风止痛,退热镇惊,通气活血的功效。蔓荆叶味微苦,气臭,性温,入风、水、土塔,有清火解毒,镇心安神,祛风散寒,消肿止痛的功效。腊肠树叶味苦、涩,性凉,入风、水塔,有清火解毒,利水化石,消肿止痛,除风通血的功效。艾纳香叶味微苦,气臭,性凉,入风塔,有除风解毒止痒,通气止痛之功。白花臭牡丹味苦、微甜,性凉,入风、水二塔,具有清火解毒,消肿止痛,通乳下乳,止咳化痰,行气消胀之功。将上述各种傣药取等量,煮水外洗或熏蒸患处,可以在病

灶局部起到清热解毒、除风止痛、调平四塔的功效,从而有助于调节病灶局部的四塔功能,使之逐步恢复平衡、正常的状态。由于患处局部的四塔功能逐渐恢复正常、平衡,病灶局部的症状、体征也会随之而消失。

傣医的洗药疗法是傣医根据病情所需,配伍相应的傣药,在煎煮之后,取药液倒入洗药桶或盆内,待温度适宜后,嘱患者浸泡周身或患处的一种外治法。常用于治疗风寒感冒、中风偏瘫后遗症、风湿病、月子病、荨麻疹、皮肤疔疮疥癣、二阴湿痒、烧烫伤等病症。也用于妇女产后保健预防月子病,机体保健,风疹、麻疹、水痘后之解毒洁肤等。而傣医熏蒸疗法,则是傣医按病情所需,配备相应的傣药,将傣药置熏蒸锅内煎煮,利用傣药蒸气熏蒸周身或患处。常用于治疗风湿病、中风偏瘫后遗症、痛经、闭经、月子病、麻疹、(水痘)透发不顺、风寒感冒、黄疸病、水肿病、饮酒过度等。也用于产后保健,预防月子病,亚健康群体周身困乏不适,肌肉酸痛,机体保健等。对急性风湿性关节炎的患者采用上述方药外洗、熏蒸,可以在病灶局部起到清热解毒、除风止痛、调平四塔的作用,从而有助于急性风湿性关节炎患者缓解肢体关节局部灼热红肿,疼痛剧烈的症状,对减轻患者病情,促进患者康复有一定的帮助。

3 傣医治疗急性痛风性关节炎的外治法

急性痛风性关节炎主要是由尿酸盐结晶在小关节尤其是第一跖趾关节的过度析出所导致的。患者往往因尿酸盐结晶所具有的强烈的刺激作用而引起关节周围的肌肉肌腱、关节囊、滑膜囊等组织出现以红肿热痛及活动功能障碍等为主的急性关节炎表现^[6]。现在运用中医药治疗急性痛风性关节炎的相关报道较多^[7],但运用傣医傣药治疗此病的有关报道尚较少见。

傣医学认为急性痛风性关节炎属于“拢沙喉”范畴^[8]。主要是由于患者长期偏嗜过食肥甘厚味之品,以致体内蓄积热毒、食毒,加上外感风热邪气,内外合邪,在风邪的鼓动下,过关走节、走注关节,影响关节局部的四塔功能,从而引起此病的典型临床表现。在临床上,此病患者的主要证型为风热偏盛型。根据傣医辨证而治的原则,对此病的治疗当以祛风清热,调平四塔止痛为主要治法。对此病傣医常采用外治法中的封包药疗法进行治疗。常采用姜黄(豪命)、黄姜(补累)、青牛胆(嘿柯罗)、宽筋藤(竹扎令)、除风草(芽沙板)等傣药鲜品捣烂,加少许白酒搅拌均匀后,炒热包敷于关节患处^[9]。每日1次,每次包6~8h,5~7d为1个疗程。上述处方中的姜黄气臭,味苦、微辣,性温,入土、水、风塔,具有清火解毒、活血止痛、行气破瘀、止痒的功效。黄姜性平,味淡,入土、水、风塔,具有清火解毒、止咳平喘、祛风祛湿止痛的功效;青牛胆味苦,性凉,入风、火、

水塔,具有利水消肿、除风止痛、舒筋活血的功效。宽筋藤味苦,性凉,入水、风塔,具有调补气血,镇心安神,舒筋活络的功效。除风草味甘淡,气臭,性平,具有祛风除湿,活血散瘀,味苦微辣的功效。木胡椒叶气臭,入土、水、风塔,具有清火解毒、活血止痛、行气破瘀、除风止痛的功效。上述诸药合用做封包药治疗,炒热后外包于患处,可在病灶局部收到祛风清热,调平四塔止痛的功效,因其切合急性痛风性关节炎的发病机理,故在临床上每能收到良好疗效^[10]。

4 讨论与结语

傣医学是一门有着数千年传承历史的传统医学,是傣族群众数千年来与疾病作斗争的宝贵经验总结,具有系统、完备的理论体系,丰富、实用的临床诊疗方法。西双版纳地区位于北回归线以南的热带北部,常年高温、高湿,使得风湿类疾病的发病率较高,因此傣医学也便逐步的积累了较为丰富的诊治风湿类疾病的经验^[11-13]。在急性风湿类疾病中,傣医药特别对急性风湿性关节炎、急性痛风性关节炎等有较好的疗效。傣医治疗急性风湿类疾病注重内外同治,尤其偏好使用外治法。傣医外治法具有直接作用患处,祛邪气而调补四塔,安全、有效的调整病灶局部的四塔功能的特点,能使病灶局部的四塔功能得以较快的恢复正常、平衡的状态,从而迅速消除局部症状、体征,促进疾病的康复。在傣医学界,许多名老傣医特别推崇傣医外治特色疗法。他们认为傣医学的外治法可由外而内、安全有效地调节“四塔、五蕴”功能,增强新陈代谢,激活神经系统,整体调节体内风、火、水、土四塔及色、识、受、想、行五蕴的动态平衡关系而使疾病痊愈。对于急性风湿类疾病这种以关节、关节周围软组织、肌肉、骨等急性疼痛为主要临床表现的疾病,在局部病灶处采用傣医外治法如熏蒸、外洗、封包药、睡药、刺药等方法进行治疗,往往能收到较好的清热祛风,消肿止痛,调平四塔的作用^[14-15]。对于许多病情较轻的患者,单独采用外治法治疗就能收到较好的疗效,而对于病情较复杂、严重的患者,结合傣医内治法或傣西医结合治疗也能取得较好的疗效。虽然傣医外治法对急性风湿性疾病的疗效较好,但在具体临床治疗过程中,还必须要求医师首先对疾病的傣医学病因病机有准确的把握,对患者所患病种和傣医证型能做出完整、正确的诊断,然后在此基础上根据疾病的病因病机与证型的不同,采用对应的傣药做外治治疗方能收到较好的疗效,也必须在辨证治疗的基础上进行外治,才能对急性风湿类疾病收到较好的治疗效果。正如本文中所论及的急性风湿性关节炎一样,由于急性风湿性关节炎由风、火二邪偏盛并走注关节所引起,而其证型为风火偏盛型,故其

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 指导 罗云坚

(广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510120)

中图分类号: R241.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0077-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.023

【摘要】 卫气营血辨证是清代医家叶天士提出的温热病诊治纲领,能提示温热病的进展规律及疾病严重程度,但长期以来诸多医家视其为邪气病位的变易,而忽视疾病发展过程中的正邪相争。岭南名医岑鹤龄认为营、血之证临床表现及治法多有重复,均与病邪入血有关,同时他参考疾病发展过程中的正邪变化,提出犯卫、在气、入血、伤阴、亡阳的温热病辨证纲领,一定程度上弥补卫气营血辨证之临证不足,有一定的临床指导意义。

【关键词】 卫气营血辨证 岑鹤龄 正邪相争

Discussion on the Clinical Insufficiency of Wei Qi Ying Xue Syndrome Differentiation by Reference to Cen Heling Warmed Disease Thought WANG Jinzhong, YANG Rongyuan, ZHONG Shijie, et al. Guangdong Province Hospital of TCM, The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510120, China.

【Abstract】 Wei Qi Ying Xue syndrome differentiation as warmed disease diagnosis and treatment guiding principle is raised by Qing Ye Tianshi, which could manifest disease's progress regularity and severity. But for a long time many doctors view this as disease-bit shift, while ignoring the struggle between vital energy and pathogenic factor during the disease development. Lingnan doctor Cen Heling believed there was a lot of clinical manifestation repetition between Ying and Xue, which was all related with pathogenic factor into blood. Then he proposed "invasive Wei" "in the Qi" "Into the Xue" "damage Yin" "Yang's death" as warmed disease syndrome differentiation guiding principle according to the changes between vital energy and pathogenic factor in disease development. This principle compensates Wei Qi Ying Xue clinical insufficiency, and has a certain clinical guiding significance.

【Key words】 Wei Qi Ying Xue syndrome differentiation; Cen Heling; Struggle between vital energy and pathogenic factor

岑鹤龄是广东省中医院已故名老中医,其临床经验丰富,中医辨证思路专一,尤其重视古方的搭配应用,在岭南温病、肝病以及中医保健养生等方面造诣颇深。岑老在温病方面结合临床实践,从正邪相争角度对叶天士卫气营血辨证提出异议,并建议将“犯卫”“在气”“入血”“伤阴”“亡阳”作为温病的辨证纲领。笔者结合近年来温热病的研究进展和温热病流行病学特点,发现岑老温病辨证方法贴近临床实际,能够有效指导临证治疗,具有较高的学术价值,现将该学术思想分享如下,请同道批评指正。

卫气营血辨证是清代温病大家叶天士提出的温热病辨证纲领。他在《外感温热篇》^[1]提出“大凡看法,卫

之后方言气,营之后方言血。在卫汗之可也,到气方可清气,入营犹可透热转气,如犀角、玄参、羚羊角等物,入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地黄、牡丹皮、阿胶、赤芍等物”,后世将此归纳称为卫气营血辨证,确立了温热病辨证论治之纲领,也是叶天士温病学术理论的核心内容。

卫气营血辨证揭示了温热病传变过程中病机变化的普遍规律,对指导临床诊治具有重要意义,为后世医家所推崇。虽然该辨证方法能一定程度上反映病位的深浅与病情的轻重,然而长期以来诸多医家视“卫气营血”为温热病传变的固定规律,误认为是病位的更易,如病邪由气入血,则与气分无关。认为卫气营血代表了疾病传变过程的不同病位,且这些病位固定不变,各自为营。但实际临证过程中相当一部分温病的发展过程及传变规律并非如此呆板,依照临床表现来看往往卫、

* 基金项目:广东省中医院岭南岑氏杂病流派传承工作室项目(E43602);广东省中医院青年中医人才研修项目(E45212)

气尚好分别,而到了营、血则互相重叠,分别并非那么明显。近年来,大范围流行的甲流、登革热等温病传变情况来看,大致可以印证。如何从新梳理卫气营血辨证的学术思想,在临床得以发挥是温热病诊治思想传承与发展的一个重要课题。岑老从温热病临床表现和正邪相争角度给予补充。

1 卫、气易分,营、血相杂,卫气营血的分类方式需要重新考虑

岑老^[2]认为,温病乃外感致病,病邪首先从肤表入犯,病侵卫分,即邪在肤表之意,属于表证,卫之与气,分为表里,辨证用药,没有异议。至于营之与血,一为血中之气,一为血中之血,其病位深浅关系不是很清晰,临床难以见到病邪只犯血中之气而不及血之本身的。如温病斑点隐隐则属营,斑疹显露则属血;神智方面,心神不安,烦躁不寝属营,而神昏谵语则属血,这均是程度的不同。叶天士曾言“入营尤可透热转气,如犀角、玄参、羚羊角等物,入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地、丹皮、阿胶、赤芍等物”,但仔细分析这些药物,透热转气所采用的犀角、玄参、羚羊角等除入气分之外,也入血分,提示与入血所用凉血散血之生地黄、丹皮、阿胶、赤芍等均具有清热凉血的功效。实际上可以判定入营、入血均需同样采用清热凉血的法则。故而营分与血分只提示病情的轻重不同,而无本质的区别,可把营分和血分合二为一,统称为“入血”。

关于营、血之辨,各医家大致均认为是温病伤阴导致病情的进一步恶化。但对病机实质的理解,意见不一。如刘景源^[3-4]认为,卫分证与气分证是人体功能障碍病变,而营分证与血分证则造成了脏腑器质性损伤,血分证“凉血散血”的本质是养血行血。这种观点与罗世伟^[5]对“凉血散血”的理解一致,提示营分、血分同属脏腑受损,而伤阴程度不同。通过动物实验或临床研究营分证、血分证的临床及生化特点又有新的发现,如徐应抒^[6]发现在卫气营血各个阶段均存在微循环障碍和血液流动性异常,同时血浆黏度也有不同程度升高。杨进^[7]通过动物实验发现营分、血分可归属于“瘀血倾向”与“瘀血形成”两种情况,有一定共同性。贺又舜等^[8]将大肠杆菌内毒素注入实验白兔体内,发现注入内毒素后白兔的症状、体征出现有规律的阶段性表现,2 h、2~6 h、6~36 h 分别与温病卫分证、气分证、营血分证相关。研究过程中验证了卫、气易分,而营、血相杂的特点。

近 10 年温病卫气营血辨证理论在病毒性疾病诊治中得到广泛应用^[9],在非典型肺炎治疗方面,夏洪生^[10]根据临床表现分为初期病邪在卫、中期在气、晚期入营血以及恢复期气阴两伤 4 个病变阶段,也提示营血辨证的重叠性。韩旭^[11]、周琛等^[12]治疗甲型 H1N1 流

感患者以及冯玉奇^[13]治疗流行性乙型脑炎等均将营血作为同一病情发展阶段及辨证阶段而与卫分、气分区别对待。此外文献报道 2013 年^[14]及 2014 年^[15]广州地区 257 例与 487 例登革热病情特征分析,均提示卫分证、气分证临床表现容易辨别,而营分、血分表现实际观察存在重叠性的特点。如彭胜权^[16]《温病学》所言血分证病机变化与营分证相类似,只是血分证比营分证更加严重。

病例举隅:患某,女性,35 岁,于 2013 年 10 月 7 日以“反复发热伴咳嗽 7 d,加重 1 d”入院。患者 10 月 2 日受凉后开始出现发热,咳嗽,曾于当地医院就诊,胸片提示“左下肺感染”,给予常规抗感染治疗发热反复,于 10 月 6 日至我院就诊。接诊患者体温 38.0℃,咳嗽,咯少量白痰,周身酸痛,疲倦乏力,无皮疹,二便调。血常规提示 WBC 1.71×10⁹/L,NEUT 22.1%,RBC 3.98×10¹²/L,PLT 104×10⁹/L。胸片提示左下肺感染。登革热抗体检查阳性。舌淡暗,苔黄白腻,脉滑略数。西医诊断登革热、肺部感染、脓毒症,次日入院治疗。中医四诊合参,辨证考虑湿热内蕴,卫分同病,予清热化湿治疗,辨证用药甘露消毒丹加减,并配合欣粒生升白治疗。入院次日患者热退,但口渴,烦躁,四肢及腹部出现米粒样斑疹,瘙痒难忍,兼有牙龈出血,复查血常规血小板进行性下降,以前方加用生地黄、水牛角、赤芍等药物治疗,3 d 后患者血小板、白细胞逐渐回升,好转出院。本患者属于登革热轻证,起初卫分、气分症状明显,不难诊断,考虑卫气同病。随着病情发展出现斑疹,同时伴有牙龈出血,则营分、血分证表现同在,并非按照营分、血分渐次传变,营血证并不完全分明,而 2013 年及 2014 年^[14-15]本地区的登革热大样本分析也均提示营血共见的情况普遍存在。

综上所述,卫气营血辨证中,卫分证、气分证容易鉴别,而营分、血分从动物实验以及临床特征来看,均有诸多相似甚至相同之处,病机本质并无不同,只是提示了病情的轻重,二者可以统归为“入血”。

2 温病演变不能忽略正邪相争,伤阴、亡阳同样需要重视

岑老认为卫气营血辨证主要反映温邪的肆虐与进展,但对病情发展期间的正气情况鲜有描述。任何一种疾病的发生发展均有正邪相争存在,而卫气营血辨证多反映了以邪气为主导的情况而未能述及正气受损的表现。到温病后期出现的伤阴、亡阳更是温邪入血后出现的一系列严重证候,直接关系到患者生死存亡。

诸多中医前辈对温病的论述鲜于涉及伤阳,长期以来产生“伤寒伤阳,温病伤阴”的误解。然而在温病危重症的救治中,亡阳也是疾病后期的主要表现。温病伤阳非独有阴竭可见,甚至在邪势嚣张时更可直伤人体

阳气。此外在温病治疗过程中过用寒凉之剂亦可导致人体阳气受伤;或出汗过度而心阳耗损,或因阴损及阳,阴液耗尽,孤阳外越,以上等等均会形成亡阳之证。此时需及时益气养阴、回阳救逆,非参附汤、回阳救逆汤、独参汤不可。因此岑老主张在温病救治中,必须重视“伤阴”“亡阳”的病证变化,如此温病的疗效可倍增。基于以上认识,岑鹤龄老先生以卫气营血辨证为理论基础,结合古今文献和反复的临床实践,提出应以“犯卫”“在气”“入血”“伤阴”“亡阳”作为温病的辨证纲领,开创了岭南岑氏温病学术思想。这种温病辨证思路在当前临床有一定指导意义,如彭胜权^[17]在探讨中医对传染性非典型肺炎的中医认识中,结合临床实践,特别强调后期出现的阳气暴脱、气阴两伤之证。实际上在各种病毒性传染性疾病的发展过程中病情进展到危重阶段均可导致伤阴或亡阳的出现,如病情没有得到控制则可导致死亡,病情控制后的恢复期阶段,同样伴有气阴两伤,治疗上需要扶正养阴。在现代传染病诊治方面,如2014年国家卫计委发表登革热诊疗指南^[18](2014年第2版)其中医诊疗部分将卫气同病作为急性发热期辨证,而扰营动血、暑湿伤阳作为极期,气阴两伤作为恢复期病机,这一辨证分型方式,一定程度上也体现了岑老的温病思想,这种学术观点具有较以往单纯卫气营血辨证更符合临床特点,能够统领并估计疾病发展的各个阶段。

病例举隅:患某,女性,59岁,因“发热3d,加重伴咳嗽1d”于2014年2月1日入院。患者1月28日下午出现发热,周身不适,次日高热不退,伴头痛,咳嗽,后至我院就诊,血常规提示WBC $3.26 \times 10^9/L$, NEUT 66.6%, RBC $4.57 \times 10^{12}/L$, PLT $134 \times 10^9/L$ 。胸部CT提示双下肺多发感染。舌红,苔微黄腻,脉弦滑。西医考虑肺部感染、脓毒症,收入病房进一步诊治。中医辨证考虑风热犯肺,以祛湿解表为法,方选银翘散加减。入院完善相关检查提示甲型流感病毒及乙型流感病毒阳性,进一步检查确诊为人感染H7N9禽流感。经中西医结合治疗后患者仍持续高热,入院3d后病情加重,出现气促,烦躁,大便不通,并呼吸衰竭,予以呼吸机辅助通气。辨证考虑痰热阻肺,腑有热结,改以清热解毒、宣肺通腑为法,方选宣白承气汤及安宫牛黄丸等,并加以西洋参汤口服扶正。后期患者病情继续恶化,病转少阴,欲寐,呈现内闭外脱,伤阴亡阳之证,经用白通汤、四逆汤等中药配合西医治疗无效死亡。回顾患者病程,符合卫气营血及中医六经辨证的疾病传变特点,早期邪气炽盛,病情恶化,直至最终出现伤阴、亡阳的表现。结合病例,其病情发展规律,说明了岑老注重正邪相争,建议温热病后期加入伤阴、亡阳作为辨证纲领的必要性。

3 结 语

总而言之,卫气营血体现的并不能简单的认为是疾病传变的病位,实际更代表了疾病发展的轻重程度,临床在考虑卫气营血辨证时且不可固定认为是病位的更易,而忽视疾病发展过程中正邪相争以及阴阳变化。从叶天士的诸多医案中我们也不难发现他并未以病位不同来治疗,更多的是以临床表现和其背后隐藏的阴阳表里虚实变化作为治疗的切入点,只是用药方面更多的考虑到了温热伤阴和温热需以清热辅以疏表或凉血等。卫气营血辨证有其独特方面,在温热病治疗中占据重要地位,但后世医家并未将其进一步发扬光大,其主要原因可能还是因为多数医者临证误解了卫气营血的病位意义,而忽视了其背后的病情发展与正邪相争,而后者才是治疗温热病的基本大法。而岑老提出“犯卫”“在气”“入血”“伤阴”“亡阳”作为温病的辨证纲领,贴近临床,具有一定指导意义,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 叶天士. 外感温热篇[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:2.
- [2] 岑鹤龄. 中医争鸣[M]. 香港:鹤庐医社,1991:7.
- [3] 屠燕捷,方肇勤,郭永洁,等. 叶天士生平及其温病学术理论研究30年回溯[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(3):356-360.
- [4] 刘景源. 叶天士《外感感温热篇》前十条阐释[J]. 中国中医药现代远程教育,2005,3(3):17-22.
- [5] 罗世伟. 浅析叶天士“凉血散血”中“散血”的内涵[J]. 中医杂志,2011,52(9):802.
- [6] 徐应抒;欧亚龙. 温病血瘀实质研究[J]. 上海中医药杂志,1989,23(5):31-34.
- [7] 杨进,孟澍江. 温病热瘀证治若干问题浅议[J]. 中医杂志,1994,35(7):392-394.
- [8] 贺又舜,艾碧琛,赵国荣,等. 内毒素血症兔白细胞计数、凝血功能动态变化与卫气营血辨证相关性研究[J]. 中国中医急症,2011,20(8):1246-1247.
- [9] 张颖,刘兰林. 近10年温病卫气营血辨治理论在病毒性疾病中的应用研究[J]. 安徽中医学院学报,2012,31(5):91-94.
- [10] 夏洪生. 浅谈非典的中医防治[J]. 深圳中西医结合杂志,2003,13(4):197-198.
- [11] 韩旭. 中西医结合治疗甲型H1N1流感的临床观察[J]. 四川中医,2012,30(2):72-74.
- [12] 周琛,韩旭. 中医介入治疗甲型H1N1流感临床应用举隅[J]. 四川中医,2010,28(6):86-87.
- [13] 冯玉奇. 中西医结合治疗流行性乙型脑炎16例[J]. 甘肃中医,2008,21(7):28-29.
- [14] 梁伟波,谢文源,刘云涛,等. 2013年广州地区257例登革热病例临床分析[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1659-1661.
- [15] 郭世俊,黄永莲,黄矩明,等. 2014年广州大学城登革热的临床特征分析[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(5):796-798.

(下转第90页)

论湿热与胃脘痛

唐瑜之¹ 李玖洪^{2Δ}

(1.重庆市巴南区人民医院,重庆 401320;2.重庆市开州区人民医院,重庆 405400)

中图分类号:R256.33 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0080-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.024

【摘要】 湿热是南方最常见的致病邪气,重庆湿热之气素重,加之人们喜食汤锅、火锅等辛辣之品,重伤脾胃,故湿热导致的胃脘痛尤其多见。湿热一旦形成,就容易壅塞中焦,湿邪困阻脾脏,热邪灼伤胃腑,湿热壅塞,胶结难解,尤其容易化腐伤胃,使胃黏膜受到严重破坏。许多学者的研究认为,湿热为患的胃炎,其胃黏膜的损伤较其他证型为重。湿热所致的胃脘痛,具有发病急、损伤大、症状重、易反复、治疗难的特点,并常伴有胃脘灼热,嘈杂泛酸,口苦黏腻,渴不多饮,身重肢倦,小便短黄,大便粘滞,舌苔厚腻,脉滑数等湿热征象。其治疗重在化湿,化湿又常宣上、畅中、渗下同时并举,以使三焦气机畅达,湿邪自散,热邪自清,疼痛自止。三仁汤最能体现上述法则,笔者常以其与香苏散合用并加减之,执简御繁,临床实用,疗效颇多。

【关键词】 胃脘痛 湿热 三仁汤

胃脘痛是以上腹近心窝处经常发生疼痛为主症的病证。现代医学中的各种胃炎、胃痉挛、胃黏膜脱垂、消化性溃疡等疾病,以疼痛为主要表现者,均属于胃脘痛的范畴。高校教材《中医内科学》^[1]将其分为寒邪客胃、饮食停滞、肝气犯胃、肝胃郁热、瘀血停滞、胃阴亏虚、脾胃虚寒 7 个证型。《实用中医内科学》^[2]将其分为寒凝气滞、饮食积滞、肝郁气滞、瘀血阻络、脾胃虚寒、脾胃阴虚 6 个证型。韩立民在对比分析古今有关文献后,最终认为现在已广泛采用的分型为胃气壅滞、肝胃气滞、胃中蕴热、肝胃郁热、瘀血阻滞、胃阴不足、脾胃虚寒 7 个证型^[3]。其中均无湿热证型,可见湿热所致的胃脘痛并没有引起足够的重视。然临床所见,湿热为患者并非少数。在此,笔者就湿热所致之胃脘痛做一初探。

1 南方多湿热

湿热是南方最常见的致病邪气,朱丹溪甚至说“六气之中,湿热为病,十居八九”^[4]。脾胃为气机升降之枢纽,水湿运化之关键。若脾胃失调,则湿邪内生,或招致湿邪侵袭,表现出湿邪对脾胃的特殊亲和性。《三因极一病证方论》在论及湿邪时说“在天为雨,在地为土,在人脏为脾,故湿喜归脾,脾虚喜中湿”。因其“湿土之气,同类相召”,故“湿热之邪,始虽外受,终归脾胃”,形成以脾胃为病变中心的湿热诸症,胃脘痛就是其引起的常见病之一。由于脾胃强弱有异,阳气盛衰有别,脾虚阳衰则寒湿,胃强阳盛则湿热。诚如薛生白所云“中气实则病在阳明,中气虚则病在太阴”。章虚谷也说“人身阳气旺,即随火化而归阳明;阳气虚即随湿化而归太

阴”。但重庆雨水多,气温高,湿热之气素重,加之人们喜食火锅、汤锅、烧烤等辛辣之品,即便是素体脾虚出现阳虚湿化,也常郁久化热而成为湿热之证。江南亦为湿热之地,故叶天士也深有同感地说^[5]“在阳旺之躯,胃湿恒多;在阴盛之体,脾湿亦不少,然其化热则一”。故湿热所致之胃脘痛尤其多见。

2 湿热易致胃黏膜损伤

湿热之邪,无论来源于外感或内生,一旦形成,就容易壅塞中焦,湿邪困阻脾脏,热邪灼伤胃腑,湿热壅塞,胶结难解,则尤其容易化腐伤胃,致使胃黏膜严重破坏出现较急而剧烈的疼痛,并且缠绵难愈而病程较长。武一曼等认为,胃脘痛之脾胃湿热证与炎症性疾病关系密切,尤其与活动性炎症有显著相关性。并应用免疫细胞化学方法,从幽门螺杆菌(HP)感染、核转录因子- κ B(NF- κ B)、转化生长因子- α (TGF- α)的表达探讨慢性胃炎脾胃湿热证、脾胃气虚证及正常对照组之间的差异。其研究显示,NF- κ B在正常人的胃黏膜内呈弱表达,而慢性胃炎患者胃黏膜上皮细胞、腺上皮细胞以及间质内皮炎症细胞表达增强,其中脾胃湿热组患者胃黏膜NF- κ B的表达高于脾胃气虚和正常对照组。显示出慢性胃炎脾胃湿热证患者不但有较高的HP感染率,而且NF- κ B与TGF- α 表达与脾胃气虚证患者比较有明显增强。且脾胃湿热证患者黏膜内上皮细胞、腺上皮细胞以及间质内皮细胞NF- κ B高表达时,同组患者的TGF- α 也呈高表达,两者呈正相关^[6]。韩子岩等在其研究中观察到:脾胃湿热型以红斑渗出性胃炎、出血性胃炎、平坦糜烂胃炎为主。胃黏膜多呈

Δ通信作者(电子邮箱:295622796@qq.com)

充血、渗出、糜烂等。HP感染活跃,密度值高,表明HP的定植因子作用强。显示胃炎持续活动或急性发作^[7]。夏小芳等在其研究中观察到,脾胃湿热证的胃黏膜有红肿及有炎性剥脱或粘液斑,局部或大片发生,可有小丘疹状隆起,或顶部有脐状凹陷,充血糜烂较多^[8]。李东灿等的研究显示:脾胃湿热型的胃炎,检测发现其胃黏膜细胞凋亡基因相关蛋白的表达显著增高^[9]。冯春霞等研究发现,胃炎湿热证在内窥镜下表现为黏膜充血、水肿,多有浅糜烂灶,或伴有黏膜下出血点,呈现出炎症的改变。同时,胃黏膜的病理组织学更进一步证实了上述结论,脾胃湿热证的病理炎症改变程度明显要高于脾虚组和正常组,且脾胃湿热证患者胃黏膜的病理组织学结果显示炎症细胞浸润深达大部分黏膜层,伴有黏膜上皮变性、坏死和胃小凹扩张变长等。镜下表现和病理组织学提示,脾胃湿热证患者的胃黏膜均存在活动性炎症改变^[10]。潘万瑞等还观察到:湿热型胃脘痛与胆汁反流性胃炎有明显相关性,尤其是伴有口苦症状的湿热型胃脘痛与胆汁反流性胃炎的关系更为密切,这给湿热型胃脘痛提供了一个现代病因学的诊断佐证^[11]。王长洪等认为,人类胃黏膜含有丰富的前列腺素(PGs),它既有细胞保护作用,又有抑制胃酸分泌的作用,PGs合成减少或比例失调,会导致胃黏膜糜烂及溃疡发生。故用放射免疫分析法测定胃黏膜合成PGE₂、PGI₂、PGF₁₀、TXA₂的含量。PGI₂和TXA₂分别以其稳定的代谢产物6-keto-PGF_{1α}与TXB₂为指标。其结果显示,湿热型TXB₂的含量较肝胃不和、脾虚型显著升高。这可能由于湿热型患者湿热之邪较盛,正邪交争,表现在胃黏膜局部炎性反应较重,刺激TXA₂生成,使PGI₂/TXA₂比例下降,造成胃黏膜损害,出现胃中灼热,舌苔黄腻等湿热表现。且在其研究的62例病例中,湿热型达39例,占62.9%^[12]。由此可见,湿热是严重损伤胃黏膜最常见、最基本的病因。诚如龚廷贤所说“胃脘痛者,多是纵姿口腹,喜好辛酸,恣饮热酒煎炒,复食寒凉生冷,朝伤暮损,日积月深,自郁成疾……故胃脘疼痛”^[13]。

3 湿热型胃脘痛的临床特征

湿热为患,一方面困阻脾胃,阻滞气机而食少纳呆,胃脘胀满疼痛;另一方面壅塞如发酵之状而产酸,灼伤胃腑而胃脘疼痛发病急骤而剧烈,并常伴嘈杂泛酸,口苦黏腻,渴不多饮,身重肢倦,小便短黄,大便黏滞,脉细数。值得特别强调的是,舌苔的变化,对于本病的辨识具有特殊意义。由于湿热多少不一,兼夹有异,其舌苔变化较大。严鸿志说“湿多者,湿重于热也,其病多发于太阴肺脾,其舌苔必白腻,或白滑而厚,或白苔带灰兼黏腻浮滑,或白带黑点而黏腻,甚或舌苔满布,厚如积粉,板贴不松……热多者,热重于湿也,其病

多发于阳明胃肠。热结在里,由中蒸上……其舌苔必黄腻,舌之边尖红紫欠津,或底白罩黄混浊不清,或纯黄少白,或黄色燥刺,或苔白底绛,或中带黑浮滑黏腻,或白苔渐黄而灰黑”^[14]。可见湿热为患的舌象表现复杂多样,但无论其千变万化,舌苔厚腻为其不易之主症,这是辨识湿热之关键。

4 湿热的治疗原则

湿热胃痛的治疗与其他证型的用药有较大的差异,切忌见痛止痛。因为止痛之药常辛香温燥,易助热伤津,痛反加重。其治疗应以清化湿热为主。热邪易清,湿浊难解,故治疗又当以化湿为主。湿邪以中焦脾胃为病变中心,常弥漫三焦,阻遏气机。化湿又常宣上、畅中、渗下同时并举。如是则三焦气机畅达,湿邪自散,热邪自清,疼痛自止。严鸿志就其治疗说:湿重于热者,其“治法以清开肺气为主。肺主一身之气,肺气化则脾湿自化,即有兼邪,亦与之俱化,宜用藿朴夏苓汤,体轻而味辛淡者治之,启上闸,开支河,导湿下行,以为出路,湿去气通”而疼痛自止。热重于湿者,“宜用枳实栀豉合小陷胸汤加连翘、茵陈之清芬,姜汁炒子芩、木通之苦辛,内外通达”而疼痛自消。

5 用药技巧

湿热郁阻中焦,变化较多,证候繁杂,常有湿重于热、热重于湿、湿热并重3种情况。但无论湿热孰轻孰重,其湿热形成的病机皆相似,故均当宣上、畅中、渗下同时并举,以使湿有出路,湿去热孤,则气机畅达而疼痛自止。三仁汤最能体现上述法则,故笔者常以其与香苏散合用并加减之。教科书对香苏散介绍较少,该方出自《太平惠民合剂局方》,由香附子、紫苏叶、陈皮、炙甘草组成,其本意在外散风寒,内理气机,用于外感风寒,内有气滞之证。费伯雄在《医方论》中谓其为“外疏风而内行气”。脾胃病名家唐旭东教授常将其用于肝胃不和之胃脘痛,认为^[15]“方中以紫苏为君”,不仅可以解表,更可以理气,诚如《本草正义》所说“紫苏开胸膈,醒脾胃……解郁结而利气滞”,《本草汇言》也说紫苏可治“气郁结而中满痞塞”之症,甚至谓其“乃治气之神药也”。配以“香附,通行十二经……解六郁而利三焦”(《本草分经》)为臣,陈皮理气燥湿,炙甘草健脾和中,并调和诸药,以成理气和胃剂”。笔者常以上述两方为治疗湿热胃脘痛的基础方。其湿重于热者,去滑石、竹叶,加苍术、藿香、茯苓;热重于湿者,去竹叶,加黄芩、黄连、栀子;胃脘胀甚者,加枳实、隔山消、八月札;灼热泛酸者,加黄连、吴茱萸、乌贼骨;痛甚者,加延胡索、川楝子、乌药。若热盛伤津而口渴多饮,则加用生津而不碍邪之品,如芦根、石斛、花粉等;若后期中阳受损,湿从寒化而胃脘胀痛不舒,食少厌油,大便稀溏,舌淡胖,苔白厚腻者,又当知常达变,改用温中运脾,化湿散寒

之法,可用香砂六君子汤加制附子、干姜、苍术、草果之类。如是提纲挈领,执简御繁,灵活加减,每多良效。

6 典型病例

患某,男性,46岁,以反复上腹灼热疼痛10余年,加重半月而于2012年8月15日收入住院(住院号:12082668)。初诊(2012年8月15日):患者10余年前开始出现上腹灼热疼痛,经间断治疗病情反复不已,半月前因吃火锅并饮酒后胃痛难忍,经院外给以泮托拉唑、阿托品及清热泻火,理气止痛之中药治疗半月无好转。就诊时患者上腹疼痛难忍,灼热泛酸,胀满不适,时欲干呕,口干黏腻,不欲多饮,食少纳差,身困乏力,小便短黄,大便不爽。舌质红,苔厚腻,中部微黄。脉弦滑数。无特殊病史。体温37.1℃,血压正常。心肺(-)。腹壁柔软,上腹压痛明显,无反跳痛,肝脏未扪及,胆囊点无压痛,莫菲氏征(-)。胃镜提示:糜烂性胃炎。B超提示:脂肪肝,胆囊未见异常。心电图:正常心电图。血分析:WBC $10.33 \times 10^9/L$; Gran 73.8%; RBC $4.97 \times 10^{12}/L$; HGB 144 g/L。血液淀粉酶 59 U/L; GLU 6.1 mmol/L。西医诊断:慢性糜烂性胃炎急性发作。中医诊断:胃脘痛,证属湿热中阻、气机郁滞证。当清化湿热、和中止痛为法,用三仁汤合香苏散、左金丸加减:杏仁 10 g,白蔻 6 g,薏苡仁 30 g,厚朴 12 g,法半夏 9 g,香附 12 g,紫苏 15 g,陈皮 12 g,茯苓 15 g,黄连 6 g,吴茱萸 1 g,延胡索 30 g,八月札 20 g。上药加水适量,武火煎 10 min,取汁 150 mL,三煎共取汁 450 mL,分 3 次口服,每日 1 剂。西药给予泮托拉唑、枸橼酸铋钾等。二诊(2012年8月18日):患者服用上方后,上腹疼痛明显减轻,灼热泛酸亦大为减轻,干呕消除,稍有胀满不适,略有口干黏腻,不欲多饮,食纳转佳,无明显身困乏力,精神明显好转,小便短黄,大便仍不爽。舌质红,苔厚腻,但较前转薄,中部微黄。脉弦滑稍数。上腹稍有压痛,其余查体正常。中药仍以上方加枳实 15 g。西药同前。三诊(2012年8月21日):患者服用上方后,上腹疼痛消除,无明显灼热泛酸,无干呕,无明显胀满不适,口干黏腻消除,食纳较好,无身困乏力,小便稍短黄,大便通调。舌质稍红,苔稍厚腻,中部微黄。脉弦滑稍数。上腹无压痛,其余查体亦正常。其胃脘痛已经消除,慢性糜烂性胃炎急性发作已临床治愈而出院。中药改用运脾化湿为法,以上方去法半夏、黄连、吴茱萸、延胡索、枳实,加党参、白术、黄芩以善其后。

按:患者素嗜辛辣,酿生湿热,损伤脾胃,故胃脘痛反复发作不已。半月前因吃火锅并饮酒而湿热陡增,胃膜大伤,气机郁滞而疼痛难忍。其灼热泛酸,口干黏腻,不欲多饮,食少纳差,身困乏力,大便不爽,舌质红,苔

黄厚腻等则为湿热为患,湿重于热之候。故用三仁汤合香苏散、左金丸加减以化湿清热、和中止痛。其方药看似简单,其实切中病机,故能取得较好的疗效。

综上所述,湿热是导致胃脘痛的主要病因,重庆犹然。湿热所致的胃脘痛,具有发病急、疼痛剧、损伤大、易反复、治疗难,并常伴有胃脘灼热,嘈杂泛酸,口苦黏腻,渴不多饮,身重肢倦,小便短黄,大便黏滞,脉滑数,舌苔厚腻等湿热征象。治疗重在化湿,化湿又常宣上、畅中、渗下同时并举,以使三焦气机畅达,湿邪自散,热邪自清,疼痛自止。三仁汤最能体现上述法则,故笔者常以其与香苏散合用并加减之,执简御繁,临床实用,取效良多。

参 考 文 献

- [1] 张伯臾. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985:10.
- [2] 方药中、邓铁涛. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985:6.
- [3] 韩立民. 胃脘痛中医辨证与相关指标研究文献述评[J]. 中国医药学刊, 2006, 24(5): 801-803.
- [4] 元·朱丹溪. 格致余论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008:7.
- [5] 清·叶桂. 温热论[M]. 上海:上海第二军医大学出版社, 2012:8.
- [6] 武一曼,任彦,葛振华,等. 脾胃湿热证慢性胃炎与HP感染率、NF- κ B、TGF- α 表达的相关性研究[J]. 中医杂志, 2005, 46(6): 449-453.
- [7] 韩子岩,韩松岩,韩树颖,等. 慢性胃炎中医辨证分型与悉尼内窥镜胃炎分类及HP感染相关性研究[J]. 中医杂志, 2001, 42(9): 556-557.
- [8] 夏小芳,徐珊. 不同证型慢性胃炎患者胃黏膜象的临床观察[J]. 江西中医药, 2005, 36(4): 23.
- [9] 李东灿,高碧珍,兰启防,等. 慢性胃炎脾胃湿热证患者胃黏膜细胞凋亡及相关蛋白的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(9): 667-669.
- [10] 冯春霞,劳绍贤,黄志新,等. 慢性浅表性胃炎脾胃湿热证胃黏膜病理、幽门螺杆菌感染及胃黏膜分泌特点[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(3): 187-190.
- [11] 潘万瑞,李榕萍,吴和木,等. 湿热型胃脘痛与胆汁反流性胃炎的相关性[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 69-71.
- [12] 王长洪,王艳红,周莹,等. 胃黏膜前列腺素含量与中医证型的关系[J]. 辽宁中医杂志, 1994, 21(1): 11-12.
- [13] 明·龚廷贤. 寿世保元[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:3.
- [14] 严鸿志. 感证辑要[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011: 1.
- [15] 唐瑜之. 唐旭东教授治疗胃肠病的方药特色[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10): 1599.

(收稿日期 2016-09-08)

风湿痹痛方治疗大鼠胶原性关节炎的实验研究*

梁卫¹ 梁涛² 张丽玲¹ 沈家敏² 孙楚楚² 陈晔¹ 纪永章^{1△}

(1.解放军第四五四医院,江苏南京 210002;2.南京中医药大学,江苏南京 210023)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0083-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.025

【摘要】目的 探讨风湿痹痛方对类风湿关节炎的治疗作用及其初步机制。**方法** 采用大鼠足部皮内注射牛Ⅱ型胶原乳化剂,建立胶原诱导的关节炎模型(CIA),造模成功后设空白对照组、模型对照组、雷公藤多苷组(7.5 mg/kg)及风湿痹痛方(9.5, 19, 38 g/kg)3个剂量组,连续给药14 d。观察风湿痹痛方对CIA大鼠足肿胀的治疗作用。ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、sFas、sFasL含量的变化;Western Blot法检测CIA大鼠滑膜组织TNF- α 、IL-1 β 、半胱氨酸蛋白酶-8(Caspase-8)和FLIP的表达。**结果** 造模14 d后,模型大鼠与正常对照组相比足肿胀明显,风湿痹痛方可明显减轻CIA大鼠的足肿胀度。与模型组相比,风湿痹痛方高剂量组大鼠血清中sFas、sFasL含量明显降低($P < 0.05$);大鼠滑膜组织Caspase-8表达含量显著升高($P < 0.05$)。**结论** 风湿痹痛方对类风湿关节炎具有免疫调节作用,其机制可能与提高Caspase-8的表达同时影响sFas/sFasL介导的滑膜细胞凋亡,促进细胞凋亡,减少关节损伤有关。

【关键词】 胶原性关节炎 风湿痹痛方 大鼠 细胞因子 凋亡

Study on Fengshi Bitong Prescription in the Treatment of Rats with Collagen-induced Arthritis LIANG Wei, LIANG Tao, ZHANG Liling, et al. The Department of Traditional Chinese Medicine of No.454 Hospital of PLA, Jiangsu, Nanjing 210002, China.

【Abstract】Objective: To discuss the therapeutic effects and preliminary mechanism of Fengshi Bitong (FSBT) prescription on treatment of rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** Rats were given foot intradermal injection of bovine type collagen emulsion to establish collagen-induced arthritis (CIA) model. After successful modelling, they were randomly divided into 6 groups: normal control group; CIA model group; tripterygium glycosides group (7.5 mg/kg); FSBT groups (9.5, 19, 38 g/kg), and were continuously administered for 14 days. The effect of FSBT on paw edema was observed. Serum levels of TNF- α , sFas, sFasL were detected by ELISA. Expression of TNF- α , IL-1 β , caspase-8 and FLIP of CIA rats' synovial tissue were detected by Western Blot. **Results:** In model group, the paw edema was significant compared with normal control group, and FSBT could significantly reduce the paw edema. The serum levels of sFas, sFasL in FSBT high dose group (38 g/kg) were significantly decreased ($P < 0.05$) compared with CIA model group. Expression of caspase-8 was significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** FSBT may have immune regulation effects on rheumatoid arthritis. Its mechanism may be related to increasing the expression of caspase-8 and affecting apoptosis of synovial cell, which is mediated by sFas/sFasL.

【Key words】 Collagen-induced arthritis; Fengshi Bitong prescription; Rats; Cytokine; Apoptosis

类风湿关节炎(RA)是一个以累及周围关节为主的多系统性、炎症性的自身免疫性疾病,表现为滑膜的炎性渗出、细胞浸润、滑膜增生肥厚、血管翳形成、软骨及骨组织的侵蚀,导致关节结构的破坏^[1]。目前临床治疗以非甾体类抗炎药、慢作用抗风湿药、免疫抑制剂为主^[2],虽有疗效,但存在毒副作用多、复发率高等问题,所以本病的治疗一直是困扰医学界的难题之一^[3]。中医、中西医结合治疗RA的优越之处已日益显现,研究

中医药对RA的作用机理日益受到关注。本研究通过建立牛Ⅱ型胶原诱导的关节炎大鼠模型(CIA),观察风湿痹痛方对胶原性关节炎大鼠的治疗作用,并初步探讨其可能机制,进一步为其临床应用提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性Wistar大鼠,体质量200~250 g,由扬州大学实验动物中心提供。合格证:SCXK(苏)2012-0004。

1.2 试剂与仪器 风湿痹痛方(南京中医药大学提供,批号201601);牛Ⅱ型胶原(Chondrex公司,批号20021);

*基金项目:解放军第四五四医院课题资助项目(12YY003)
△通信作者(电子邮箱:jyz454@sohu.com)

雷公藤多苷片(江苏美通制药有限公司,批号 150108);弗氏完全佐剂(美国 Sigma 公司,批号 SLBJ9001V);冰乙酸(南京化学试剂有限公司,批号 12011910106);大鼠 sFAS 配体酶联免疫分析试剂盒(上海源叶生物科技有限公司,批号 20160415);大鼠 sFAS 酶联免疫分析试剂盒(上海源叶生物科技有限公司,批号 20160415);大鼠 TNF- α 酶联免疫分析试剂盒(上海士锋生物科技有限公司,批号 20160105);甲醇(国药集团化学试剂有限公司,批号 20151216);Caspase-8 一抗(武汉博士德生物工程有限公司,批号 1731243);TNF- α 一抗(武汉博士德生物工程有限公司,批号 ZP333BP33);FLIP 一抗(北京博奥森生物技术有限公司,批号 20151228);IL-1 β 一抗(北京博奥森生物技术有限公司,批号 20151228)。离心机(上海卢湘仪仪器有限公司);电子天平(上海精科天美科学仪器有限公司);摇床(海门市其林贝尔仪器制造有限公司);酶标仪(美国 Bio-Tek 仪器有限公司);电泳仪(美国 Bio-Rad 公司);凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司)

1.3 模型制备^[4-5] 取适量牛 II 型胶原,加入 0.1 mol/L 的冰乙酸,4 $^{\circ}$ C 摇床震荡过夜,质量浓度为 8 mg/mL,再按 1:1 加入弗氏完全佐剂充分混合乳化,制成 II 型胶原蛋白乳化剂,最终质量浓度为 4 mg/mL,4 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用。取雄性 Wistar 大鼠,右后足拓皮内注射 0.1 mL 胶原蛋白乳化剂。同时,另设空白对照组,相同部位注射等量 0.9%氯化钠注射液。

1.4 分组及给药 取造模成功 Wistar 大鼠 50 只,随机分为 5 组:模型组、雷公藤多苷片组(7.5 mg/kg)、风湿痹痛方低、中、高剂量组(9.5, 19, 38 g/kg)各 10 只。取注射 0.9%氯化钠注射液大鼠 10 只,作为空白对照。致炎第 14 天开始,各组灌胃给予相应质量浓度药液,每天 1 次,连续给药 14 d。空白组和模型组给予等体积(10 mL/kg)0.9%氯化钠注射液。

1.5 标本采集与检测 1)足肿胀度测定^[6]。分别检测造模前和给药后各组大鼠左后足肿胀程度,求出足肿胀度(足肿胀度=给药后足周长-造模前足周长)。2)ELISA 法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、sFas、sFasL 的含量。末次给药后,各组大鼠 10%水合氯醛 3 mL/kg 麻醉,固定,腹主动脉取血,以 3000 r/min 离心 10 min,取血清,-20 $^{\circ}$ C 保存备用。采用 TNF- α 、sFas、sFasL 试剂盒测定其含量。3)Western Blot 法检测滑膜组织 TNF- α 、IL-1 β 、Caspase-8 和 FLIP 的表达^[7-8]。末次给药后,各组大鼠 10%水合氯醛 3 mL/kg 麻醉,取出滑膜组织,制备滑膜组织匀浆,提取组织蛋白。将蛋白进行 SDS-PAGE 转移至 PVDF 膜后,用 5%脱脂奶粉室温条件下摇床上摇动封闭 2 h。4 $^{\circ}$ C 孵育一抗过夜[IL-1 β 和 FLIP 以 1:500, TNF- α 按 1:1000、半胱氨酸蛋白酶-8(Caspase-8)按 1:400,加入 BCA 稀释],洗涤

3 次,每次 10 min,后将膜置于 1:10000 稀释的二抗稀释液中,室温振荡孵育 1~1.5 h。孵育结束后,漂洗滤膜 3 次,每次 15 min。将膜置于凝胶成像系统曝光体系中,均匀滴加 ECL 混合液,曝光。采用凝胶成像系统软件对显影结果进行分析,计算目的条带相对表达量(相对表达量=目的条带表达量/内参表达量)。

1.6 统计学处理 应用 EXCEL 软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,不同组间均数比较采用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 风湿痹痛方对 CIA 大鼠足肿胀度的影响 见表 1。末次给药后,检测风湿痹痛方对大鼠足肿胀度的影响。由表 1 可见,CIA 大鼠各组足肿胀度与模型组相比具有降低趋势,其中,风湿痹痛方高剂量组和雷公藤多苷片组与模型组相比存在显著性差异 (*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。提示风湿痹痛方能改善大鼠足肿胀度。

表 1 风湿痹痛方对 CIA 大鼠足肿胀度的影响(cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	肿胀度
空白组	10	0.14 \pm 0.05**
模型组	10	0.78 \pm 0.09
雷公藤多苷片组	10	0.38 \pm 0.19**
风湿痹痛方高剂量组	10	0.48 \pm 0.18*
风湿痹痛方中剂量组	10	0.60 \pm 0.14
风湿痹痛方低剂量组	10	0.63 \pm 0.24

与模型组比较,**P* < 0.05,***P* < 0.01。下同。

2.2 风湿痹痛方对 CIA 大鼠血清 TNF- α 、sFas、sFasL 含量的影响 见表 2。模型组大鼠血清中 sFas、sFasL 含量明显高于正常对照组 (*P* < 0.05),与模型组相比,雷公藤多苷片组和不同剂量风湿痹痛方组大鼠血清中的 sFas、sFasL 含量均有降低趋势,其中雷公藤多苷片组和风湿痹痛方高剂量组 sFas、sFasL 含量明显降低 (*P* < 0.05)。与模型组相比,雷公藤多苷片组和不同剂量风湿痹痛方组大鼠血清中的 TNF- α 均无统计学差异 (*P* > 0.05)。提示风湿痹痛方通过调节 sFas/sFasL 含量促进细胞凋亡,从而减轻关节炎症反应。

表 2 风湿痹痛方对 CIA 大鼠血清细胞因子的影响(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	sFas	sFasL	TNF- α
空白组	10	72.91 \pm 6.37*	66.71 \pm 10.87*	98.86 \pm 15.23
模型组	10	84.93 \pm 12.95	106.01 \pm 31.44	124.52 \pm 26.56
雷公藤多苷片组	10	65.41 \pm 1.87*	67.45 \pm 3.15*	102.64 \pm 19.62
风湿痹痛方高剂量组	10	64.61 \pm 3.81**	68.61 \pm 2.30*	122.30 \pm 16.34
风湿痹痛方中剂量组	10	78.32 \pm 13.16	81.87 \pm 14.22	125.61 \pm 21.47
风湿痹痛方低剂量组	10	81.17 \pm 11.36	93.61 \pm 27.27	122.95 \pm 21.19

2.3 风湿痹痛方对 CIA 大鼠滑膜组织 TNF- α 、IL-

1 β 、caspas-8、FLIP 表达的影响 见表 3。与模型组相比,各组 CIA 大鼠滑膜组织 TNF- α 、IL-1 β 和 FLIP 表达含量无明显差异 ($P>0.05$);Caspase-8 的表达呈上升趋势,其中风湿痹痛方高剂量组、雷公藤多苷片组大鼠滑膜组织 Caspase-8 的含量较模型组显著升高 ($P<0.05$)。提示风湿痹痛方能提高 Caspase-8 的表达,诱导细胞凋亡,减轻关节炎症反应。

表 3 各组大鼠滑膜组织 TNF- α 、IL-1 β 、Caspas-8、FLIP 表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Caspase-8	TNF- α	IL-1 β	FLIP
空白组	10	1.06 \pm 0.15*	1.29 \pm 0.17	0.58 \pm 0.24	0.72 \pm 0.14
模型组	10	0.24 \pm 0.18	1.30 \pm 0.93	0.63 \pm 0.22	0.82 \pm 0.29
雷公藤多苷片组	10	0.70 \pm 0.09*	1.15 \pm 0.30	1.74 \pm 0.85	0.79 \pm 0.14
风湿痹痛方高剂量组	10	0.83 \pm 0.20*	1.34 \pm 0.40	1.68 \pm 0.63	0.91 \pm 0.32
风湿痹痛方中剂量组	10	0.63 \pm 0.18	0.67 \pm 0.38	1.54 \pm 0.56	0.74 \pm 0.26
风湿痹痛方低剂量组	10	0.30 \pm 0.14	0.98 \pm 0.22	0.78 \pm 0.15	0.76 \pm 0.15

3 讨论

类风湿关节炎属于中医学“痹证”的范畴^[9],主要病机为肝肾亏虚、风寒湿邪外侵、化毒内郁、气滞血瘀、痰瘀阻络,我们针对这一病机特点拟制了风湿痹痛方,具有祛风散寒除湿、解毒化痰、行气止痛、祛瘀通络、补益肝肾的作用。前期临床观察发现风湿痹痛方治疗类风湿性关节炎有较好的疗效。

类风湿关节炎(RA)是以关节滑膜慢性炎症为主要表现的自身免疫性疾病,其显著的病变以滑膜组织炎性细胞浸润、滑膜细胞增生、关节软骨及软骨下骨质破坏为主要病理表现。目前已有多种动物模型用于 RA 的研究,但与 RA 免疫反应和病理改变等方面最为相近的是胶原诱导性关节炎(CIA)模型,此模型也是筛选和研究治疗 RA 药物的理想模型^[10]。故本试验采用了牛 II 型胶原诱导大鼠 CIA 模型来探讨风湿痹痛方治疗类风湿性关节炎的疗效和部分作用机制。大鼠造模 14 d 后,开始出现关节炎症状,表现为双侧后足跖部肿胀。实验结果表明,风湿痹痛方能明显降低 CIA 大鼠的足肿胀度,对大鼠胶原性关节炎具有明显抗炎消肿作用。

研究表明,滑膜组织滑膜细胞的持续活化和增生导致的关节损伤与 Fas/FasL 系统凋亡障碍有关^[11-12]。细胞凋亡是一个影响免疫细胞和靶细胞的多步骤的复杂过程,需要多种细胞内和细胞外信号及多种基因产物的相互作用^[13],其中最主要的是有关 Fas/FasL 凋亡系统的研究。sFas 与 FasL 有很高的亲和力,因其缺乏死亡区,不具备生物活性,可以通过与膜 Fas 竞争结合 FasL 而抑制 Fas 介导的细胞凋亡。sFasL 同样对 Fas 诱导的凋亡起抑制性调节^[14]。Fas 与 FasL 结

合,形成死亡诱导复合物,与 Caspase-8 酶原的死亡区域结合,进一步使 Caspase-8 前体蛋白活化为 Caspase-8,启动 Caspase 级联反应,激活下游 Caspase-6、Caspase-7、Caspase-3,最终导致细胞凋亡^[15]。实验结果表明,风湿痹痛方能上调 Caspase-8 的表达,明显降低 sFas、sFasL 水平,促进细胞凋亡,减少滑膜炎症,减轻关节损伤。

综上所述,风湿痹痛方对类风湿性关节炎具有免疫调节作用,其机制可能与提高 Caspase-8 表达的同时影响 sFas/sFasL 介导的滑膜细胞凋亡,促进细胞凋亡,减少关节损伤有关。

参 考 文 献

- [1] 罗试计,何复忠,文晓涛,等. 类风湿性关节炎综合疗法及其相关性研究概况[J]. 临床和实验医学杂志,2011,10(23): 1882-1884.
- [2] 冯芳. 类风湿性关节炎治疗最新进展[J]. 药物生物技术, 2005,12(1):58-61.
- [3] 陈廷生. 中西医结合治疗类风湿性关节炎 77 例[J]. 实用中医内科杂志,2009,23(2):63-64.
- [4] 李宝丽,唐方,庞晓东. II 型胶原诱导关节炎大鼠模型制备[J]. 中国免疫学杂志,2006,22(4):350.
- [5] 陈奇. 中药药理研究方法学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:347.
- [6] 胡晨霞,何嘉琪,刘戈,等. 姜黄对胶原诱导性关节炎大鼠抗炎作用的研究[J]. 中药新药与临床药理,2010,21(4): 363.
- [7] 陈镜宇,吴华勋,陈尹,等. 胶原性关节炎大鼠滑膜组织 G 蛋白偶联受体激酶的表达及白芍总苷对其的影响[J]. 中国药理学通报,2008,24(6):715-717.
- [8] 张玲玲,魏伟,汪庆童,等. 芍药苷对胶原性关节炎大鼠滑膜细胞 G 蛋白偶联信号的调节作用[J]. 中国药理学通报, 2008,24(3):330-335.
- [9] 孙建强,韩其茂,张飞宇,等. 类风湿性关节炎治疗概述[J]. 中医临床研究,2013,5(9):117-118.
- [10] 朱蕾,魏伟. 白芍总苷对大鼠胶原性关节炎及其免疫功能的影响[J]. 中国药理学杂志,2007,42(20):1547-1551.
- [11] Tebib JC. Apoptosis: relevance to rheumatology [J]. Rev Rheum Engl Ed, 1995, 62:618-626.
- [12] Osborne BA. Apoptosis and the maintenance of homeostasis in the immune system [J]. Curr Opin Immunol, 1996, 8:245-254.
- [13] Navratil JS, Liu CC, Ahearn JM. Apoptosis and autoimmunity [J]. Current Opinion in Immunology, 2005, 17(6):583-588.
- [14] Orlinick JR, Vaishnav AK, Elkon KB. Structure and function of Fas/Fas ligand [J]. Int Rev Immunol, 1999, 18:293-308.
- [15] Micheau O, Thome M, Schneider P, et al. The long form of FLIP is an activator of caspase-8 at the Fas death-inducing signaling complex [J]. Journal of Biological Chemistry, 2002, 277(47):45162-45171.

(收稿日期 2016-09-19)

浅析《伤寒杂病论》中附子的用法*

侯亚文 杨晶晶 曹卓青 马 静 陈燕清[△] 平卫燕
(山西中医学院,山西 太原 030024)

中图分类号:R222 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0086-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.026

【摘要】《伤寒杂病论》中附子的用法广泛,配伍、用量也十分巧妙,附子在本中有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛等疗效,并且根据附子炮制方法、剂量或占总药量比重的不同,其所发挥之疗效不同,理清附子在《伤寒杂病论》中的用法,对于临床用药有一定的指导作用。

【关键词】 附子 伤寒论 伤寒杂病论 用法

Analysis on the Use of Lateral Root in the Theory of Typhoid Miscellaneous Diseases HOU Yawen, YANG Jingjing, CAO Zhuoqing, et al. Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Taiyuan 030024, China.

【Abstract】 The use of lateral root in the theory of typhoid miscellaneous diseases is wide, whose compatibility and dosage is very clever. The lateral root has a lot of efficacy, such as restoring yang rescuing collapse, tonifying fire and helping yang, eliminating cold to stop pain, and so on. According to different processing methods, dosage of lateral root or proportion of the total quantity, the effect of the play is different. It plays a certain guiding role to sort out the use of lateral root in the theory of typhoid miscellaneous diseases

【Key words】 Lateral root; Typhoid fever theory; Typhoid miscellaneous disease theory; Usage

笔者从功效角度把《伤寒杂病论》中附子的用法进行简要分类。张仲景在《伤寒杂病论》中对附子的运用,是在《内经》的指导下,根据不同病证采用不同剂量、炮制方法,与不同药物配伍达到不同的治疗效果,并通过扶正祛邪,扶助心、肾、脾之阳,使机体阴阳调和。古今诸多医家喜用附子,但论善用附子者,当首推医圣张仲景^[1],在《伤寒杂病论》一书中,附子的用法极其广泛,配伍、用量也十分巧妙,附子的这些不同用法,对于现在临床辨证用药,仍具有重要指导意义,具体论述如下。

1 附子的性味、归经

早在《神农本草经》就有关于附子性味的记载“味辛,温”,《名医别录》中认为附子“甘,大热,有大毒”,《本草正》中曰“腌者大咸,性大热,有毒”。综合各家观点,对附子的药性的认识基本可以归纳为:辛、甘,大热,有毒。

附子的归经在《汤液本草》记载为“入三焦、命门”,在《本草经疏》中为“入手厥阴、命门、手少阳,兼入足少阴、太阴经,亦可入足太阳”,在《本草再新》中提到“入心、肝、肾三经”。历代医家还有诸多论述,这里不再一

一列举,虽然对附子的归经的认识有所相同,但多数都有共同点,就是都涉及到了心、脾、肾三经,不难得出附子主要归经于心、脾、肾经。

2 附子在《伤寒杂病论》中的用法

《中药大辞典》中记载,附子的煎汤内服剂量为 3~5 g^[2],2010 年版的《中华人民共和国药典》上提出,附子剂量为 3~15 g^[3]。临床使用时应从小剂量开始,逐渐增加使用量,并应控制在安全范围内^[4],对于发展中医学、保证临床安全有效用药有非常重要的意义^[5]。

在《伤寒杂病论》一书中,附子的使用剂量或比重是不同的,根据古今度量衡考证,以东汉一两相当于现在用量 15.625 g,约合 15 g^[6-7]。有学者对经方中附子的用量进行了实际测量,实测的结果即居中者约 15 g^[8],附子小者,约 10 g,大者约 20~30 g,特大者约 70 g^[9]。附子在本中使用频次较多,在《伤寒论》中的方剂配伍达 21 首,条文共有 33 条;在《金匱要略》前二十二篇载方 205 首中,用附子者 20 首,条文共有 15 条。现就《伤寒杂病论》中附子的用法做简单分析。

2.1 附子的炮制 据《本草纲目》中记载“附子熟用者,以水浸过,炮令发坼,去皮脐,乘热切片再炒,令内外俱黄,去火毒入药”。对于附子炮制的程度是以“尝不麻为适”,《雷公炮炙论》中曰“有附子生者勿用,然后于钵中研如粉,煎甘草汤浸一宿,倾上清甘草水尽,焙

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81202623);山西省自然科学基金项目(2013011051-3)

[△] 通信作者(电子邮箱:evidencebased@126.com)

干,任用”。现今研究表明,附子以川、滇产为佳,其主要化学成分是多种生物碱,其中以乌头碱、次乌头碱、中乌头碱为主,乌头碱不易溶于水,受热可分解,加热水解后可变为乌头原碱,毒性只有原来的千分之一,故经过煎煮可解毒^[10]。

大部分医家认为,使用一般剂量时,附子需先煎至少1 h以上,使用大剂量时,附子须先煎、久煎。也有医家认为,使用小剂量制附子时,不需先煎久煎,与他药同煎30 min左右即可,在临床应用过程中,尚未发现中毒现象,并且其疗效较好^[11]。对于附子的煎煮时间及其是否需要先煎的问题,在临床使用中,附子的煎煮时间与中毒发生与否,尚有待进一步探讨^[12]。

在《伤寒论》中,生附子的煎煮时间较炮附子的煎煮时间短,如干姜附子汤、通脉四逆汤等生用附子的方剂中,均以水3 L煮取1 L,其平均用水3.4 L,煮取药汁1.4 L,平均煎煮耗水2 L;如附子汤、真武汤等使用炮附子的方剂中,均以水8 L煮取3 L,平均用水6 L,煮取药汁2 L,煎煮耗水3.8 L。从平均用水、煮取药汁以及煎煮耗水这3个方面来看,不难得出,在煎煮时间上,生附子与炮附子比较,时间较短^[9]。

2.2 附子生用,取其回阳救逆之效 《伤寒论》中比《金匮要略》中附子生用的次数更多,且应用的病证程度变化较明晰^[13]。仲景遣方用药,凡与干姜配伍,附子皆以生用,附子为回阳救逆第一要药,附子生用,多取其回阳救逆之效,用于阳虚欲脱、阴盛格阳的急重症,与干姜同用以制附子之毒^[14],能最大效力地发挥附子之回阳救逆之效,两者合用能明显改善四肢厥冷、大汗淋漓、脉微欲绝等亡阳症状。例如四逆汤及其类方、白通汤、白通加猪胆汁汤等方。以上组方主治病症机理均是阳气衰微、阴寒内盛,总属阴胜阳衰,所以其治疗原则是调整阴阳、补其偏衰,故用附子以回阳救逆。后世学者大多数皆把重点放在其有毒而忽视其原本功效,但李可老先生重用生附子,每每救人于危急^[15]。

2.3 附子炮用,取其温阳散寒之效 生附子经过炮制后毒性降低,同时其功效偏于温经复阳,补火散寒,所以《伤寒论》中针对阳虚火衰之证用之。如21条的桂枝加附子汤用于太阳病发汗太过,汗出不止,恶风,小便难,四肢拘急等证,方中附子用量一枚,附子温阳散寒,通行十二经,桂枝辛温发散,通阳化气,两药相须为用,回阳固表,温通阳气;68条的芍药甘草附子汤用于体虚外感,发汗后病不解,反增恶寒之证,方中附子用量1枚(5~15g),附子辛热,刚燥辛散,性烈主动,芍药酸寒收敛,养血柔肝,两药合用,一寒一热,相反相成;302条的麻黄附子甘草汤用于治疗少阴病,见恶寒身疼,无汗,微发热,脉沉微等证,方中附子用量一枚(5~15g),附子辛热,温通经脉,麻黄辛温,发汗解表,宣通经络,散表寒。两药合用,可温通经脉,祛除寒凝。《金匮要略》

中取附子温里助阳散寒之功,如大黄附子汤温阳通便;薏苡附子败酱散中附子振奋阳气,治“肠痈已成”;附子汤温阳散寒安胎等。

2.4 炮附子用量不同,功效不同 1)轻用,治疗寒热错杂证。《伤寒论》对寒热错杂等证,附子用量较轻,仅以两计。如338条的乌梅丸、160条的附子泻心汤。乌梅丸主治寒热错杂之蛔厥、久痢,有乌梅、细辛、干姜、黄连、当归、附子、蜀椒、人参、黄柏、桂枝十味药,上十味与五升米相和,方可得之,《伤寒论》原文记载“丸如梧桐子大……服十丸,日三服”,本方中附子用量为6两(约90g),单就附子一味药用量来说不少,但其占总药量比重不足三分之一,故在此称之为“轻用”,其与干姜、桂枝同用,温脏祛寒。附子泻心汤主治热痞兼表阳虚证,本方中附子仅用1枚(10~15g),约占总药量的五分之一,有温经扶阳之功效,另外,“用麻沸汤,渍之须臾,绞去滓”,取其味薄气轻之意,使得热痞能够上开下泻。2)常用,治疗肾虚水停证。《伤寒论》第82条“太阳病,发汗,汗出不解,其人仍发热,心下悸,头眩,身动,振振欲僻地者,真武汤主之”。第316条“少阴病,二三日已,至四五日,腹痛,小便不利,四肢沉重疼痛,自下利者,此为有水气。其人或咳,或小便利,或下利,或呕者。真武汤主之”。本方用炮附子1枚(15g),辛热,用之温肾助阳,以化行水,兼暖脾土,以温运水湿,并与茯苓、白术、芍药、生姜合用,温肾助阳,使水有所主,以治阳虚水泛之证。另外,栝蒌瞿麦丸、麻黄附子汤等均是取附子温肾化气之功效。3)重用,治疗寒湿痹证。附子气雄性悍,走而不守,能温经通络,逐经络中风寒湿邪,故有很好的散寒止痛作用,尤善治寒痹痛剧者,常与桂枝、白术、甘草同用。《伤寒论》中180条的甘草附子汤,304条的附子汤等,附子用量多至2~3枚(今30~45g)。《金匮要略》中的桂枝附子汤、白术附子汤、桂枝芍药知母汤、薏苡附子散均是用附子散寒止痛。

3 总结

仲景的选方用药规律仍对现代中医具有指导作用,例如附子取其回阳救逆之效时,附子需生用;取其温阳散寒之效时,附子需炮用;炮附子根据剂量或占总药量比重不同,用途也就不同,分别是轻用、常用、重用,治疗寒热错杂证时,需轻用;治疗肾虚水停证,需常用;治疗寒湿痹证,需重用。

参 考 文 献

- [1] 李辉,李晶晶. 试谈《伤寒论》中附子的用法[J]. 吉林中医药,2010,30(4):277-278.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:1191-1194.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2012年版(一部)[M]. 中国医药科技出版社,2010:177-178.

(下转第97页)

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¹ 指导 陆李还²

(1.上海市针灸经络研究所,上海 200030;2.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0088-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.027

【摘要】 陆氏针灸是近代上海重要的针灸流派之一。丛书《陆瘦燕朱汝功针灸经验集成》为陆瘦燕、朱汝功两位针灸大师学术经验的集成之作。本文以其中的《陆瘦燕朱汝功针灸医案》为着眼点,结合跟随陆瘦燕先生之子陆李还老师的临证体会,试析陆氏针灸治疗各种痹病痛症的经验 and 特点。

【关键词】 陆氏针灸 陆瘦燕 陆李还 痛症 痹病 经验

Brief Analysis on Academic Experience of Lu's Acupuncture in Treating Pain Conditions BING Shoulan, LU Lihuan. Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai 200030, China

【Abstract】 Lu's acupuncture is one of the most influential schools of acupuncture and moxibustion in modern Shanghai. The book series "Integration of Acupuncture Experience for LU Shou-yan and ZHU Ru-gong" are the empirical essence of the two masters, LU Shou-yan and ZHU Ru-gong. Based on "Acupuncture Medical Cases of LU Shou-yan and ZHU Ru-gong" the article sorts out the clinical features of Lu's acupuncture experience in treating pain conditions, in combination with what the author learned from the teacher LU Li-huan, the son of LU Shou-yan, in clinical practice.

【Key words】 Lu's acupuncture; LU Shou-yan; LU Li-huan; Pain; Impediment disease; Experience

陆瘦燕(1909-1969年),江苏昆山人^[1],少随生父针灸名家李培卿先生习医,精读《内经》《难经》《针灸甲乙经》,旁涉诸家,学业日益精进,十八岁即悬壶济世,师古而不泥古,多有创新,德艺双馨,求治者接踵。1948年其与夫人朱汝功一同创办“新中国针灸学研究所”及针灸函授班,积极推动针灸教育的发展。历任上海中医学院针灸系主任、龙华医院针灸科主任、上海市针灸经络研究所所长等职。撰有《针灸正宗》《经络学图说》《腧穴学概论》《刺灸法汇论》《针灸腧穴图谱》等专著。一生致力于针灸学事业,为近现代著名的针灸家,上海陆氏针灸流派的重要代表人物。2011年陆氏针灸疗法被列入国家级非物质文化遗产项目。

《陆瘦燕朱汝功针灸医案》分为上下两篇,分别收录陆瘦燕、朱汝功两位大师的临证医案,系丛书《陆瘦燕朱汝功针灸集成》之一。丛书亦包括《经络》《腧穴》《刺灸》《针灸辨证论治》和《腧穴图谱》,为陆氏针灸学术思想和临证经验的集成之作。全书180多个案例,

遍涉内外妇儿各科,如心悸、失眠、眩晕、哮喘、胃痛、泄泻、癲狂、瘰气、水肿、小儿痿病、产后风湿及各种痹证等。又有针药并用案例。各案所用针刺手法、技法40余种,圆机活法,技艺精湛。

笔者有幸跟随陆瘦燕先生之子陆李还老师习金针之术,并研读陆氏针灸经验之精粹——《陆瘦燕朱汝功针灸集成》,理论与临床相得益彰,受益匪浅。《灵枢·九针十二原》有云“刺之要,气至而有效,效之信,若风之吹云,明乎若见苍天”^[2]。陆老临证以经络学说为主体,在辨证选穴基础上,运用爪切进针法,强调手法和得气,并适时配合温针,多以精湛之术,取桴鼓之效。本文仅以《陆瘦燕朱汝功针灸医案》(以下简称《医案》)为例,择选部分验案,参阅《陆瘦燕朱汝功论针灸辨证治疗》《陆瘦燕论针灸》等著作,并结合跟师心得,梳理陆氏针灸治疗各种痹病痛症的思路 and 特点。

1 首重辨证,审证求因

陆氏针灸强调针灸应突出中医诊疗方法的特色——整体观念和辨证论治^[3]。在治疗痛症时,陆老同样注重整体辨证,辨病在何经、何脏,审证求因,对证处方。如头痛一症,须辨外感内伤,本虚标实,有风、湿、

* 基金项目:上海市卫生局中医流派传承规律和模式研究,海派中医流派(陆氏针灸)传承研究基地建设项目(ZY3-CCCX-1-1007);上海市卫生局面上项目(20124055)

痰、郁、怒、伏暑、伤食之说,又有阳明、少阳、太阳、太阴、少阴、厥阴之分。论治常补泻兼施,标本兼治。如左偏头痛,肾水不足、相火亢盛案(头痛案二),取颌厌、风池、太阳以清泄相火,取复溜、肾俞、太溪滋补肾水,泻太冲、补足三里,抑木扶土。胃痛多与肝脾有关,又有寒、热、食、气、痰、瘀等诱因。陆老治疗胃痛重视辨木旺克土或土虚木乘病机,常选期门、肝俞、行间以疏肝理气,章门、脾俞、足三里、公孙以健脾和胃。咽痛则重在辨析病因病机,如风热壅闭肺卫、阴虚火旺、虚阳上浮等。

正如陈无择所言“凡学审证,须知外病自经络入,随六经所出”^[4]。陆李还老师得陆老亲炙,在治疗痛症过程中,亦注重审证求因,辨经论治。如陆老师治疗1例素体脾虚清阳不升,复被风袭的头痛患者,辨经属太阴、少阳,处方以百会、外关、合谷、阴陵泉、太冲,远道取穴为主。百会为诸阳之会,刺百会调理一身之阳气,升清以降浊。合谷配外关,疏风解表,疏泄少阳阳明经气。合谷配太冲,条畅气机,寓“开四关”之意。脾经合穴阴陵泉健脾利湿。诸穴相配扶正达邪,邪除则痛止,而非见痛止痛。

2 远近配穴,标本同治

《灵枢·终始》有“病在上者下取之,病在下者高取之”^[2],即治病远取之法。陆老临证在脏腑经络辨证基础上,运用局部取穴配合远道取穴,疏通经络气血,并不局限于痛处。如右面痛案,虚火内郁兼脾虚湿困,陆老近取右风池、太阳、迎香、颊车,捻转泻法,配左合谷宣通阳明经气,阴陵泉配足三里,利水渗湿,补中脘健运脾气,泻行间以平肝潜阳,标本兼治。肩痹多属冲任虚损、络空邪袭,陆老临证局部取穴以肩髃、肩髃、肩贞、臂臑为主,远端配曲池、合谷。笔者在跟诊过程中,也曾见陆李还老师治疗一肩臂痛的案例。患者年近花甲,因劳作不慎拉伤,肩臂痛不可忍,活动受限,关节并无错位。陆老师近取肩髃、肩髃,远取曲池、合谷,爪切进针,捻转补泻,施以温针。仅针1次,即收全功。

针灸临床以痛症多见,多属痹病论治范畴。陆老有“痹病的针灸治疗”^[5]专篇,详细梳理痹病沿革、病因病机、分类、舌脉以及针灸治疗等。其中列举了12种不同部位痹病的选穴,如颊车风取下关、颊车、角孙、内庭、合谷,腰痹取肾俞、腰阳关、上髎、次髎、委中;不同病因痹病的选穴,如祛风取外关、合谷、风池、风门,除寒取然骨、大椎、关元等。各种痹病多因正虚邪侵,经络阻滞,以虚为本。陆李还老师治疗本病也首重扶正,并以循经选穴为主。尤其在缓解期常取中脘、天枢、足三里等穴健运脾胃以治本,并区别病邪性质和疼痛部位进行远近配穴,标本同治。临证配穴方法,与陆老颇有相似之处。

3 喜用对穴,选穴精当

对穴配穴理论可上溯至《内经》。目前临床以本经配穴、表里经配穴、前后配穴、上下配穴等为主要形式,俞募配穴、俞原配穴、经验对穴等,则丰富了对穴理论。《百症赋》《玉龙赋》记载了许多对穴治疗的病症。细品《医案》,陆老精于对穴运用,如公孙配内关、阴陵泉配足三里、内关配足三里、阴陵泉配阳陵泉等等,多得事半功倍之效。如胃痛十一则医案中,有七则运用内关配胃腑合穴足三里,以宽胸理气、和胃健脾。久病虚证则多运用俞募配穴,如胃痛(案八),病久中虚、气机不畅,以脾俞配章门,胃俞配中脘,并用足三里配内关。《素问·阴阳应象大论》云“善用针者,从阴引阳,从阳引阴”^[6]。陆李还老师门诊疑难杂症较多,痛症往往伴随各种全身疾病,经辗转治疗,虚实夹杂,缠绵难愈。对于此类疾病,陆老师常运用前后配穴,调理阴阳,扶正祛邪,配合温针,可取事半功倍之力。如腹部常取中脘、气海、关元,背部则以肝俞、脾俞、肾俞为主,调理一身经气,重先后天之本,尤其适用于胃痛、腹痛等内脏疾病。对于一般痛症,陆老师主张循经取穴,取穴精炼,宁少勿多。

4 长于温针,温经通络

《陆瘦燕朱汝功论针灸辨证论治》中简要介绍了温针的起源和运用。温针为古之遗法,《灵枢》中记载的焮刺、燔刺与温针相似,温针适用于外感六淫所致疾病而无明显热象者,对瘫、痿、痲、痹四大重症,以及久病络空、营卫不调效果显著,对各种阴寒虚证尤益。陆老主张艾炷不宜过大,一般灸一壮如枣核大,取其温暖即可,这一点与艾灸的烧之灼热有所不同^[7]。陆老体会到温针不但有温经行气的功效,还有帮助加强手法的作用。常运用手法,配合温针治疗多种病症,如著痹、众痹、痿痹、肩痹、脾枢痛、腰痛、陈伤等各种痛症。用龙虎交战手法配合温针治疗痛痹,温通经络,逐寒行滞。《素问·举痛论》阐述了痛症病因时,讲到“经脉流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛”^[6]。即痛症主因归于寒邪,病在脉中,气血涩滞。因此痛症治疗过程中运用温针,患者自觉温热,疼痛多随即缓解。陆李还老师临证善用温针治疗痛症,对于症状较轻、辨证属寒者,常得捷效。

5 妙在手法,气行痛止

各种针刺手法作用于腧穴,其最终目的是调整经气,即经气、元气和营卫之气的虚实、有余或不足,从而达到治疗的目的^[8]。陆老认为补泻手法是针灸治病的基础,针灸治病除了辨证正确,处方取穴得当外,还要运用适当的手法。这如同内科治病,辨证、用药、剂量

缺一不可,相辅相成^[9]。严世芸教授在《医案》序中也提到,101 种案类,陆氏所运用针灸手法、技法多达 42 种。有学者认为,陆氏在当代针灸学术上有较多的贡献,其中最突出的贡献首推他对针刺手法的研究^[10]。针灸疗效与传承之难,莫过于针刺手法的运用,陆氏针灸以其精湛的技法、独特的疗效而自成一派。《灵枢·官能》曰“切而转之,其气乃行”^[2]。陆氏循此,对于痛症治疗,精于运用手法,调理气血,通络止痛,多有针到病除之妙。如胃痛(案十),寒食交阻,取双侧内关穴,针芒行气法,结合弩法。胃痛(案三),中阳不足,足三里穴施行烧山火法以扶胃阳。右偏头痛(案一),肝胆郁火化风,风池、颌厌提插捻转,太阳穴用龙虎交战法。陆李还老师临证选穴精准,运用爪切进针,指力深厚,患者多无痛感,却得气明显。如有一个案例,患者腰椎术后一侧下肢肌肉萎缩,自觉疼痛有冷感,行走无力。针后得气明显,夜间下肢外侧有热感传至足心,使近十年多未见起色的病痛,出现转机。治疗虚寒痛症,陆老师常选背俞穴,运用烧山火手法。笔者有幸体验陆老师的针刺手法,常规针刺合谷、足三里,若觉针下似有微弱的经气感传,而并非单纯的酸麻胀重时,常有微微汗出,疗效更为显著。

小结:陆老少承家学,18 岁悬壶海上,因屡起沉珂,求治者络绎不绝^[11]。其医名从较早的《申报》中即可见一斑。《申报》登载的许多中医名家出诊信息和致谢信,在一定程度上反映了当时的针灸诊疗特色,其中疑难杂症参与度较高^[12]。1934 年 5 月 29 日《申报》刊登“名医陆瘦燕针术之可钦”^[13]一文,讲述黄某关节疼痛不得眠,经陆老施针,豁然而愈的经历。1934 年 6 月 4 日《申报》载录“樊良伯敬谢针科陆瘦燕”^[14],患者久病右臂痛,举动呆滞案,遍请中西医、针科专家,终不见效。后请陆老诊治,数次见轻,逐渐痊愈,病家欣喜致谢。陆老治疗痛症,以经络学说为主体,专注于整体辨证,通经活络,扶正达邪,以恢复脏腑气血功能的平衡,而非单纯见痛治痛,着眼于局部。陆老尚有一些经验用穴亦值得研究,如肩痹常用穴肩俞穴(肩髃与云门中间)、肩内俞(肩俞下约一寸)。同时,临证也常配合中药,针药结合,知针知药,相辅相成。

“粗守形,上守神”^[2],陆氏以炉火纯青的娴熟针法

屡起沉珂,笔者难以望其项背,仅从痛症之一角,进行浅要的梳理,以期对临床治疗有所启发。“凡大医治病,必当安神定志,无欲无求,先发大慈恻隐之心,誓愿普救含灵之苦”^[15]。医乃仁术,陆氏针灸代代相传的既有精湛医术,也有大医精诚的仁德之心。笔者跟随陆李还老师学习过程中,接触到许多疑难杂症,有幸能够学以致用,体会一脉相承的陆氏针灸,理论和临床相互长养。陆老师耄耋之年,仍精神矍铄,全心投入临床。更虚心谦和,急病人之所难,对于顽固的肩背、腰骶疼痛,网球肘、膝关节痛等,常于局部阿是穴配合水针疗法,不断吸纳新的治疗方法,效果显著。

参 考 文 献

- [1] 周丹,王富春. 陆瘦燕的灸法经验[J]. 时珍国医国药,2014,25(6):1491.
- [2] 黄帝内经灵枢(影印本)[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:214,235,326,213.
- [3] 吴焕淦,口锁堂. 针灸学家陆瘦燕[J]. 中国针灸,2006,26(12):887.
- [4] 宋·陈言著,王咪咪整理. 三因极一病证方论[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:7.
- [5] 朱世增. 陆瘦燕论针灸[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2008:1219.
- [6] 黄帝内经素问(影印本)[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:21,81.
- [7] 陆瘦燕. 留针温针伏针伏灸[J]. 中医文献杂志,1994,1(3):38-39.
- [8] 梁繁荣,杨洁. 略论陆瘦燕针灸学术思想[J]. 上海针灸杂志,2010,29(9):560.
- [9] 朱汝功. 忆著名针灸学家陆瘦燕[J]. 山东中医杂志,1983,3(6):46.
- [10] 吴绍德,张时宜,陆炎垚. 陆瘦燕[J]. 中国医药学报,1987,2(2):56.
- [11] 裴健,陆炎垚,陈宇杰,等. 陆氏针灸源流及主要学术思想[J]. 上海针灸杂志,2016,35(4):388.
- [12] 邴守兰,任宏丽,纪军,等. 近代上海针灸发展的时代背景及特点述要[J]. 上海针灸杂志,2014,33(10):964.
- [13] 名医陆瘦燕针术之可钦[N]. 申报,1934-5-29(1).
- [14] 樊良伯敬谢针科陆瘦燕[N]. 申报,1934-6-4(1).
- [15] 唐·孙思邈著,焦振廉校注. 备急千金要方[M]. 北京:中国中医药科技出版社,2011:1.

(收稿日期 2016-06-23)

(上接第 79 页)

[16] 彭胜权. 温病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:9.
 [17] 彭胜权,刘亚敏. 中医对传染性非典型性肺炎的认识[J]. 浙江中医学院学报,2003,27(5):1-2.
 [18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗

指南 2014 年第 2 版[J]. 传染病信息,2014,27(5):262-265.

(收稿日期 2016-09-23)

狼疮脑病的临床治疗概述*

罗 靛 指导 何 英

(重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

中图分类号: R593.24*1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0091-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.028

【摘要】 狼疮脑病(NP-SLE)是系统性红斑狼疮(SLE)最严重的并发症之一,其表现多样,进展快速,预后极差。本文回顾性分析了近10年来相关文献中治疗该病的主要方法和取得的疗效,大量研究表明中西医结合治疗 NP-SLE 效果显著,中西医结合治疗或成为治疗 NP-SLE 的有效途径。

【关键字】 狼疮脑病 临床治疗 中西医结合 综述

系统性红斑狼疮(SLE)是一种病因尚未完全明确,可累及全身各脏器和组织的自身免疫性疾病,当SLE患者出现中枢神经系统的神经、精神症状时称为狼疮脑病(NP-SLE),常常危及患者生命。由于NP-SLE表现的多样性和隐匿性,至今仍无统一的诊断标准^[1],预后极差。2010年欧洲抗风湿联盟(EULAR)对NP-SLE治疗推荐,建议使用大剂量糖皮质激素和免疫抑制剂。目前西医治疗NP-SLE取得了一定效果,但是激素和免疫抑制剂的副作用较多,复发率较高。2014年国际系统性红斑狼疮工作组提出了SLE达标治疗的11条建议,强调尽可能减少或停用激素,减少SLE的脏器损伤,改善SLE的长期预后。中西医结合治疗有其独特的优势和特点,既能减轻单纯应用西药带来的副作用,又能提高疗效,近年来取得了较大进展。本文将近年来NP-SLE的临床治疗概述如下。

1 NP-SLE 的西医治疗

1.1 激素治疗 激素是治疗狼疮的首选药物,其具有强大的抗炎作用,不仅能帮助恢复血脑屏障功能,调节血液循环,还能促进脑水肿的消散^[2]。当SLE出现明显精神症状或各种狼疮危象时,必须使用大剂量糖皮质激素冲击治疗才能有效控制病情^[3]。郑一诚^[4]通过实验研究表明,糖皮质激素能够影响micro RNAs在脂多糖诱导的巨噬细胞炎症反应中的表达,在一定程度上抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理,进而发挥免疫抑制作用。及时给予大剂量激素冲击治疗才能挽救患者生命。

1.2 糖皮质激素联合免疫抑制剂 对于NP-SLE癫痫发作和出现明显精神症状等急性爆发性的危重狼疮,常采用大剂量激素联合免疫抑制剂控制病情。常

用于控制NP-SLE的免疫抑制剂主要有环磷酰胺、环孢素、霉酚酸酯等。Roccatello等^[5]通过观察随访7例NP-SLE患者服用激素和环磷酰胺后症状、体征、实验室指标的变化,发现通过12个月联合治疗,患者神经症状好转,狼疮活动性评分由治疗前平均17.3分降低为平均3.1分,血沉、抗双链DNA抗体水平明显降低,同时C3、C4明显升高,研究结果显示,糖皮质激素和免疫抑制剂联合使用可显著降低狼疮活动度评分及抗双链DNA抗体水平,改善狼疮精神症状,能较快的控制病情。

1.3 生物制剂 生物制剂可抑制补体与沉积、阻断T细胞活化、诱导T细胞耐受,从而抑制细胞因子产生、阻断T-B细胞的相互作用,有效抑制免疫反应。在疾病的缓解期,生物制剂常与免疫抑制剂联用。近年来常用生物制剂以利妥昔单抗为代表。Dal FEra等^[6]认为,利妥昔单抗(美罗华)能改善狼疮性脑病的病情,尤其是急性意识模糊状态,认知功能障碍,精神病和癫痫发作,且环磷酰胺和利妥昔单抗在SLE的治疗上具有协同作用。刘彦琴等^[7]采用利妥昔单抗联合甲泼尼龙、环孢素方案治疗NP-SLE患者,观察患者精神神经症状及血红蛋白、肌酐、抗核抗体、免疫球蛋白动态变化,发现治疗后患者精神症状较前明显改善,神经功能及上述实验室检查指标逐渐恢复正常,总有效率为100%(5/5),指出免疫抑制剂协同小剂量妥昔单抗在NP-SLE的治疗上取得满意疗效。但在临床治疗中,有部分患者出现皮疹、心悸、腹泻等副反应。

1.4 丙种球蛋白 免疫球蛋白(IVIG)中含有多种抗异型抗体,能够灭活参与免疫反应的多克隆性B淋巴细胞和活性T细胞,中和病理性抗体,减少血循环中自身抗体的滴度,抑制自身抗体产生。临床上常采用静脉注射大剂量丙种球蛋白联合激素等冲击治疗NP-

* 基金项目:重庆市卫生局中医药科技项目(2009-2-51)

SLE。陈京雁^[8]用激素联合丙种球蛋白及环磷酰胺治疗 NP-SLE 患者 40 例,在急性期用甲泼尼龙和丙种球蛋白冲击治疗,评估患者病情稳定后加予环磷酰胺,观察患者临床表现、免疫学、脑脊液、血尿常规、头颅 CT、MRI 及脑电图检查等变化情况,发现经上述方案治疗,大部分患者症状、体征较前好转,相关检查指标趋于正常,总体有效率达 92.50%(37/40)。近年的临床实践发现,丙种球蛋白联合糖皮质激素及环磷酰胺使用还能有效降低患者感染几率。

1.5 鞘内注射 曾卫东^[9]将 40 例 NP-SLE 患者随机平分为研究组与对照组,研究组在常规甲基泼尼松龙冲击治疗基础上行甲氨蝶呤-地塞米松鞘内注射,对照组采取甲基泼尼松龙联用环磷酰胺方案,结果显示研究组血沉、脑脊液压力、脑脊液蛋白、SLEDAI 指标较对照组均明显下降,临床疗效总有效率达 85.0%(17/20),上述观察指标及总有效率明显优于对照组($P < 0.05$),且无严重的不良反应。Wang 等^[10]对 36 例有神经精神症状的 SLE 患者和 36 例无神经精神症状的 SLE 患者,同时应用甲基强的松龙静滴联合甲氨蝶呤、地塞米松鞘内注射治疗,发现两组患者狼疮活动度评分、血沉、脑脊液压力、抗核抗体、抗双链 DNA 水平均有显著降低($P < 0.05$),有精神症状患者总有效率为 88.90%,对比无精神症状患者有效率,具有统计学差异($P < 0.05$),并发现上述治疗方案能特异性降低 NP-SLE 患者的 Anti-NR2 抗体水平,减缓及减少其通过破坏的血脑屏障进入脑内的速度和数量,从而改善患者认知功能障碍、记忆力减退等症状。Merrill 等^[11]研究也表明,对于不耐受糖皮质激素治疗的 CNS-SLE 患者,鞘内注射甲氨蝶呤效果显著。但是笔者在临床观察中发现,个别患者使用鞘内注射甲氨蝶呤后出现发热、头痛、恶心等副作用,对于这类患者,可单独鞘内注射地塞米松 10 mg。

1.6 血浆置换 血浆置换可以清除血浆中免疫球蛋白,循环免疫复合物,游离的抗体和补体成分,降低血浆抗体滴度,改善网状内皮系统吞噬功能,从而稳定病情。宋晓莉^[12]通过对 26 例难治性狼疮患者经血浆置换后症状及重要实验室检查的记录和观察发现,经血浆置换治疗后各患者在临床症状体征上均有不同程度好转,其中 6 例 NP-SLE 的患者癫痫样症状消失,停止抽搐。但由于基层医院相关医疗设施尚不完备,该项治疗难以进行大范围推广。

1.7 其他 在治疗 NPSLE 患者过程中,首先应明确并治疗相关诱发因素,如高血压、药物反应、代谢性异常或感染等。如无明显禁忌证,应考虑对症治疗,如抗癫痫、抗抑郁或抗精神疾病等^[13]。对传统免疫抑制剂,激素等治疗无效的危重患者可以采用人造血干细胞移植重塑造血系统和免疫系统以缓解病情。在临床实践

中,由于医院条件、患者经济原因等限制,现阶段接受人造血干细胞移植的患者仍占少数。

2 NP-SLE 的中西医结合治疗

2.1 病因病机 本病在中医学中没有专属的病名,但根据其焦虑、头痛、抑郁、癫痫等症状可将其归属于“癫症”“狂症”“痫症”“郁症”“头痛”“眩晕”等范畴。《难经·二十难》云“重阴者癫”“重阳者狂”。故本病表现为癫,狂症者,皆因阴阳失调,损及脏腑,进而产生气滞、痰结、瘀血、郁火等引起神志异常。陈无择《三因极一病方论·癫痫叙论》亦云“癫痫病,皆由惊动,使脏气不平,郁而生涎,闭塞诸经,厥而乃成”。强调多种因素导致脏气不平,阴阳失调,神乱而病。故本病表现为痫症者,其病因或可责之于脏腑失调而致痰浊阻滞,气机逆乱。《医学衷中参西录·人身神明论》曰“脑中为元神,心中为识神。元神者,藏于脑,无思无虑,自然虚灵也。识神者,发于心,有思有虑,灵而不虚也”。综上所述,笔者认为本病之因在于风、火、痰、瘀、气等病理因素客于元神之府,蒙蔽清窍,扰乱神明则心神不安,神明失守,发为精神错乱,狂躁不安,意识丧失,情志抑郁,行为异常等诸症。

2.2 中药制剂动物实验及应用研究 张春兵^[14]、王佳^[15]等通过研究中药制剂醒脑静对 SLE 小鼠继发 NP-SLE 进程的干预机制,发现醒脑静能改善模型小鼠脑部水肿、炎症、出血等症状,增强记忆能力;通过调控脑组织中 VCAM-1 蛋白的表达水平,干预 SLE 小鼠继发 NP-SLE 的进程。说明醒脑静或可在一定程度上阻断或延缓 SLE 继发 NP-SLE 的进程。尹园园等^[16]认为醒脑静注射液有行气活血、化瘀镇痛、开窍醒脑之效,对中枢神经系统起双向调节作用。但醒脑静的具体作用机制还有待进一步研究。

2.3 中医辨证分型治疗 边天羽^[18]以临床表现为依据将 NP-SLE 分为肝阳上亢、肝火痰热、气血炽热、肝郁气滞血瘀、阴阳俱虚 5 型,分别采用天麻钩藤饮加减、龙胆泻肝汤合涤痰汤加减、气血两燔方加减、狼疮 2 号方、地黄饮子治疗,并随症加减:有蛋白尿者加白茅根、金樱子、荠菜花;尿素氮升高者加六月雪、土茯苓、芒硝、大黄;有胸水的加葶苈子、紫苏子、白芥子;胁痛腹胀泛恶加姜半夏、陈皮、炒竹茹;关节痛者加秦艽、威灵仙、虎杖;伴腹水者加大腹皮、防己;夜眠不安加夜交藤、炒枣仁;头痛加菊花、藁本、白芷;口干唇燥可加沙参、石斛、白茅根;苔黄腻需加栀子、黄柏、蒲公英。牛明珍^[19]认为 NP-SLE 皆因热毒攻脑,阴阳气血逆乱,脏腑经络闭阻,而致脑髓受损,故治宜用清脑熄风法,予紫石英、磁石、僵蚕、远志、半夏、紫贝齿、桑叶、桑枝、生地、钩藤、桑葚子、菊花、石菖蒲、白蒺藜、地龙等药物,并随症加减以达其清脑熄风,豁痰开窍,养阴清热

之效。朱月玲等^[17]认为本病初期患病者多为肾虚、热毒、瘀血等交织,为虚实兼夹之证,辨为肾虚阴亏证,治疗宜用滋阴之法,方用青蒿鳖甲汤加减。而狼疮日久,肾虚阴亏,脏腑虚弱,则痰浊生,继而阴亏血少,肝风内动,风痰留滞脑窍,加之激素及免疫抑制剂作用,致肝主筋功能失司者,辨为风痰闭窍证,治疗宜用涤痰开窍法,方选天麻钩藤饮合牵正散加减。中医治疗既能扶正又能祛邪,一方面调理气血阴阳,改善内环境,减轻内脏损害,减少感染、胃肠道刺激等并发症,提升人体正气;一方面增强疗效,减少复发反弹,有效稳定病情。

3 中医药联合西药治疗

燕丽君等^[20]将 NP-SLE 患者 70 例随机分为两组,对照组给予甲泼尼龙琥珀酸钠+环磷酰胺静脉滴注;观察组患者在对照组治疗基础上加予注射用灯盏花素 50 mg 静脉滴注。结果显示两组患者治疗后 SLEDAI 评分、IL-6、IL-1 β 、IL-8、IFN- γ 较同组治疗前均明显降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的神经、精神症状发生例数少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。可得出灯盏花素联合双冲击疗法对 NP-SLE 疗效显著,可降低 SLEDAI 评分,改善神经、精神症状。罗东萍^[21]、李志来^[22]亦认为灯盏花素协同糖皮质激素在 NP-SLE 的治疗上具有显著的优越性,且副作用较单纯使用激素小。许冰等^[23]采用鞘内注射甲氨蝶呤,地塞米松协同激素,免疫抑制剂加之中医药治疗(包括:辨证使用中药方剂黄连温胆汤加减、星萎承气汤加减;中成药醒脑静、安宫牛黄丸;针刺水沟、合谷、太冲、丰隆、十二井、足三里、百会、四神聪等穴位)10 余例 NP-SLE 患者,总有效率为 100%。李彩林等^[24]将收集的 NP-SLE 所致头痛患者随机分为对照组和观察组,所有患者均给予甲强龙,甘油果糖注射液静滴,观察组加予头痛宁胶囊口服治疗。结果显示:在改善 NP-SLE 引起的头痛症状的治疗上,观察组的总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),且根据两组监测的血常规、肝肾功能可知,头痛宁未增加药物的副作用。

4 问题与展望

Wang 等^[25]对近年来 36 项关于狼疮流行病学的研究,超过 20000 例中国狼疮患者进行了统计分析,发现在 2179 例死亡患者中,感染、肾损伤、心血管损伤、NP-SLE 为死因的前 4 位,其中 NP-SLE 死亡率占统计狼疮死亡患者总数的 13.80%。NP-SLE 仍然是威胁患者生命的危重疾病。

目前西医治疗具有诊疗规范、针对性强、能快速有效控制病情的优点,但其药物副作用和耐药性却在极大程度上影响了疗效和患者生活质量。中医治疗虽然副作用小,但起效慢,各家治法各异、缺少统一的诊疗

规范成为制约中医广泛应用的因素。而中西医结合治疗能将两者优势互补,不但能快速改善症状、挽救生命,还能巩固疗效、减少副作用及并发症,最终延长缓解期时间,提高生活质量,降低死亡率。鉴于中西医结合在目前 NP-SLE 治疗上占据有利形势,或可成为治疗 NP-SLE 的有效途径。

然而,中西医结合治疗 NP-SLE 依旧存在很多问题:1)中医疗法讲求整体观念和辨证论治,对不同的个体,不同医者治法、用药难以统一。2)西医疗法长期应用易降低机体免疫力,诱发感染等,且撤减药物易致病情反复。3)中医疗法方式众多,其中中药剂型也呈多样化,但对于何种方式、剂型疗效较好,仍无相关动物实验及临床研究结果支持。针对以上问题,我们需要借助现代医学的研究手段,进行多角度(单药、复方)的临床药理研究,以期明晰中医药治疗 NP-SLE 的机制,同时制定统一的中西结合诊疗规范,在随机,多中心,双盲的大样本临床观察中检验疗效。

参 考 文 献

- [1] Tani C, Palagini L, Moraes Fontes MF, et al. Neuropsychiatric questionnaires in systemic lupus erythematosus[J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(5 Suppl 85):S59-64.
- [2] 矫皓博. 甲强龙冲击疗法治疗 NP-SLE 并支气管哮喘[J]. 中国中医药咨询, 2010, 2(1): 160.
- [3] 栗占国, 胡大一. 风湿免疫内科[M]. 北京:北京科学技术出版社, 2010:69-103.
- [4] 郑一诚. 糖皮质激素下调 microRNA-155 发挥抑炎作用的机制研究[D]. 上海:复旦大学, 2012.
- [5] Roccatello D1, Sciascia S, Rossi D, et al. Intensive shortterm treatment with rituximab, cyclophosphamide and methylprednisolone pulses induces remission in severe cases of SLE with nephritis and avoids further immunosuppressive maintenance therapy[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(12):3987-3992.
- [6] Dal FEra M, Wofsy D. Biologic therapy for systemic lupus erythematosus[J]. Discov Med, 2010, 9(44):20-23.
- [7] 刘彦琴, 马丛丛, 白颖, 等. 免疫抑制剂联合小剂量利妥昔单抗治疗系统性红斑狼疮的疗效分析[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(9):987-988.
- [8] 陈京雁. 系统性红斑狼疮性脑病 40 例临床观察[J]. 心脑血管病防治, 2015, 15(3):250-251.
- [9] 曾卫东. 神经精神狼疮采用鞘内注射甲氨蝶呤-地塞米松的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2014, 20(36):126-127.
- [10] Wang J, Zhao Y, Zhang J, et al. Impact analysis of autoantibody level and NR2 antibody level in neuropsychiatric SLE treated by methylprednisolone combined with MTX and DXM intrathecal injection[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(2):1005-1009.
- [11] Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III

systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial [J]. *Rthritis Rlieum*, 2010, 62:222-33.

[12] 宋晓莉. 血浆置换治疗系统性红斑狼疮 26 例的观察及护理[J]. *哈尔滨医药*, 2012, 32(1):66-67.

[13] Bertsias GK, Boumpas DT. Pathogenesis, diagnosis and management of neuropsychiatric SLE manifestations [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6:358-367.

[14] 张春兵, 高峰. 醒脑静干预 SLE 小鼠继发 NP-SLE 的实验研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2010, 26(5):362.

[15] 王佳. 醒脑静注射液对 MRL/lpr 狼疮模型小鼠继发 NP-SLE 的影响及相关机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2011.

[16] 尹园园, 郭昊睿, 马晨铭, 等. 醒脑静注射液治疗肝火上炎头痛的应用[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2016, 14(1):122-123.

[17] 朱月玲, 范永升. 滋阴涤痰开窍法治疗 NP-SLE 体会[J]. *山东中医杂志*, 2013, 32(9):642-643.

[18] 李正风, 丁素先, 王红梅. 边天羽治疗 SLE 脑病后遗症经验[J]. *山东中医杂志*, 2015, 34(4):298-299.

[19] 牛明珍. 清脑熄风法治疗狼疮性脑病验案举隅[J]. *甘肃中医*, 2009, 22(4):40-41.

[20] 燕丽君, 石哲群, 张鸽, 等. 灯盏花素联合双冲击疗法治疗 NP-SLE 的临床观察[J]. *中国药房*, 2015, 26(27):3779-3781.

[21] 罗东萍, 刘秀梅, 郝轶群, 等. 灯盏花素联合糖皮质激素治疗 NP-SLE 疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(3):373-374.

[22] 李志来. 灯盏花素协同糖皮质激素对 NP-SLE 的临床治疗[J]. *中外医疗*, 2015, 34(1):123-124.

[23] 许冰, 王玲玲, 王占奎. 鞘内注射结合中医疗法治疗 NP-SLE 2 例[J]. *四川中医*, 2012, 30(10):126-127.

[24] 李彩林, 周文远. 头痛宁胶囊治疗狼疮性脑病所致头痛临床观察[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(12):2028-2029.

[25] Wang Z, Wang Y, Zhu R, et al. Long-term survival and death causes of systemic lupus erythematosus in China: a systematic review of observational studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(17):794.

(收稿日期 2016-06-13)

(上接第 76 页)

治疗应以清热解毒, 除风止痛, 调平四塔为主要目标, 只有选用具有上述功效的傣药进行外治才能收到好的疗效。总之, 通过大量可靠的临床观察已经发现, 傣医外治法确能对急性风湿类疾病起到较好的疗效, 且傣医外治法具有安全低毒、起效迅速、绿色天然的特点, 如能在准确判断患者病种与主要傣医证型的基础上辨证治疗, 应当会收到较好的治疗效果, 所以傣医外治法治疗急性风湿类疾病实是一种优秀的传统治疗方法, 应加以挖掘, 深入探索研究并大力推广。

参 考 文 献

[1] 林艳芳, 依专, 玉腊波. 傣族医药学基础理论[M]. 云南: 云南民族出版社, 2003:100-101.

[2] 康朗伦. 竹楼医述[M]. 云南: 云南民族出版社, 2003:42.

[3] 黄勇, 岩罕金. 名傣医康朗香治疗风湿病的经验[J]. *中国民族医药杂志*, 2008, 10(10):20-21.

[4] 林艳芳, 玉腊波, 依专. 风病条辨译注[M]. 云南: 云南民族出版社, 2003:19.

[5] 林艳芳, 玉腊波, 段立刚. 傣医常用名词术语解释[M]. 云南: 云南民族出版社, 2008:222.

[6] 高培阳, 于白莉, 张静. 痛风颗粒治疗急性痛风性关节炎临

床疗效与安全性评估[J]. *成都中医药大学学报*, 2003, 26(4):6-7.

[7] 蔡辉. 宣痹三妙方治疗痛风性关节炎 60 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2008, 14(11):36-37.

[8] 贾金进. 四妙散加味与秋水仙碱治疗痛风疗效比较[J]. *中国中医急症*, 2010, 19(4):47-48.

[9] 林志荣, 邵黄河. 妙苓汤治疗急性痛风性关节炎 63 例疗效观察[J]. *广州医药*, 2009, 40(6):53-54.

[10] 洪时清, 洪小灵, 洪涛, 等. 四妙白虎汤治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. *中医正骨*, 2009, 21(2):55-56.

[11] 李跃, 武士芬. 五味消毒饮加减治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. *北京中医药*, 2008, 27(5):336-338.

[12] 侯立光, 及小双. 加味四妙汤治疗痛风性关节炎 42 例[J]. *陕西中医*, 2010, 31(2):192-193.

[13] 陈淇, 章立清, 段杨, 等. 龙胆泻肝汤治疗急性痛风性关节炎 65 例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2010, 45(2):123.

[14] 孟祥奇, 朱利民, 马奇翰, 等. 山黄胶囊治疗急性痛风性关节炎 30 例[J]. *中医研究*, 2006, 19(11):26-27.

[15] 王慧, 刘维. 解毒祛湿法治疗痛风 30 例疗效观察[J]. *天津中医药*, 2008, 25(6):375-376.

(收稿日期 2016-09-02)

理气法治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病研究进展

武文娇¹ 张蕴慧²

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0095-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.029

【摘要】冠心病为最常见的心血管疾病,其发病率逐年增高。中医学将其归属为“胸痹”范畴,历代医家以理气法治疗冠心病已积累了宝贵经验,近年来国内学者在继承精髓的基础上,于临床观察、实验研究等方面深入研究分析,进一步为理气法治疗冠心病的疗效提供依据。

【关键词】 冠心病 理气法 临床研究 基础研究

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血、缺氧而引起的心脏病,为动脉粥样硬化导致器官病变的最常见类型。历代医家将冠心病归属为“胸痹”“心痛”“真心痛”“厥心痛”^[1],并积累了宝贵经验,认为冠心病由情志内伤、外感寒邪、饮食失调、年老体衰等因素产生气滞、痰浊、寒凝、血瘀等病理变化,出现心绞痛甚则心肌梗死的病证。冠心病多从心血瘀阻论治,临床上应用活血化瘀法治疗冠心病,使“不通则痛”向“通则不痛”转化,取得良好疗效;大量实验研究已经证实,活血化瘀类中药具有扩血管、降低心肌耗氧量、调节血脂、改善血液流变学、血流动力学及改善微循环功能等作用^[2]。气为血之帅,气行则血行,气滞则血瘀,叶天士有云“初病在气,久病在血”,情志内伤导致气机不畅,郁怒伤肝、肝气郁滞,忧思伤心、心气郁结,饮食失调、损伤脾胃,进而气病及血,导致气滞血瘀,不通则痛;久病因实致虚,可致不荣则痛^[3]。《素问·举痛论》曰“百病生于气也”,理气法调理人体气机升降出入,近年来,国内学者运用现代科学技术方法,在理气法治疗冠心病方面有了新的突破,因此笔者将理气法治疗冠心病进行综述分析,概述如下。

1 临床研究

1.1 疏肝理气 肝胆为气机之枢,情志所伤、肝气郁滞为冠心病发病的主要病机,“气以通为贵”,故临床常用柴胡、炒枳实、香附、陈皮等以疏肝理气,行气止痛,使之达到气行则血行之功^[4-6]。周桃元^[7]以柴胡疏肝散为主方治疗冠心病心绞痛气滞心胸证,将148例冠心病心绞痛患者随机分为治疗组86例和对照组62例,分别给予柴胡疏肝散化裁,地奥心血康治疗,结果示治疗

组总有效率91.86%,显效率65.12%,心电图疗效总有效率81.39%,显效率36.05%,均优于对照组总有效率62.87%、显效率35.49%,心电图疗效总有效率62.87%,显效率30.61%(均 $P<0.05$),提示柴胡疏肝散治疗冠心病心绞痛气滞心胸有确切疗效。马影蕊^[8]将60例冠心病患者采用对照、随机的原则分为对照组和治疗组各30例,两组患者均应用西医常规治疗,治疗组同时给予加味道遥散,3周为1个疗程,结果示治疗后试验组在改善心绞痛、临床疗效方面优于对照组,可减轻心绞痛程度,减少心绞痛持续时间,以及改善胸痛、胸闷等临床症状,表明加味道遥散治疗冠心病心绞痛安全、有效。

1.2 理气活血 《素问·玉机真脏论》云“脉道不通,气不往来。”在冠心病心绞痛的整个发病过程中,气滞与血瘀既可交替出现,又可同时存在,随着对气滞血瘀病机认识的深入,理气活血被广泛用于治疗冠心病^[9]。孙雪青^[10]将72例冠心病患者随机分为对照组、治疗组各36例,两组患者均应用西医常规治疗,治疗组在西药常规治疗的基础上加用疏肝理气活血法中药治疗,疗程为30d,结果示治疗后两组患者全血黏度、血浆黏度及纤维蛋白原均较治疗前显著下降,两组治疗前后差异均有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后以上各指标比较,差异也均有统计学意义($P<0.05$),说明疏肝理气活血法中药能有效改善冠心病患者的血液流变性。郭长学等^[11]将冠心病心绞痛60例随机分为对照组、试验组各30例,分别给予复方丹参滴丸、理气活血通络中药。结果示试验组患者中医临床症状、缓解心绞痛发作次数、心电图、改善血液流变学方面较对照组有明显优势,说明理气活血通络加减对于冠心病稳定型心绞痛临床疗效显著。何巧平^[12]应用心可舒治疗冠心病86例,随机分为对照组、治疗组各43例,对照组予

口服血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、 β 受体阻滞剂、阿司匹林、调脂药物、异山梨酯及(或)钙拮抗剂酌情加用,心绞痛发作时含化硝酸甘油 0.5~1.0 mg;治疗组在对照组基础上加用心可舒,结果显示治疗组临床疗效及血脂、血液流变学及心电图等改变明显优于对照组,总有效率达 95.30%,疗效确切,治疗组 24 h 动态心电图显示在改善心肌供血指标上明显优于对照组,说明心可舒片能显著改善心肌供血。

1.3 理气化痰 气机不通,水液代谢失调则生痰浊,《丹溪心法》曰“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身之津液亦随气而顺亦”,可见理气化痰法在冠心病心绞痛治疗中作用显著^[13]。陈思法^[14]将 62 例冠心病心绞痛患者,随机分为治疗组 32 例和对照组 30 例,分别给予理气化痰法和复方丹参滴丸,4 周后心绞痛疗效治疗组总有效率为 93.75%,对照组总有效率为 76.67%;心电图疗效治疗组总有效率为 62.50%,对照组总有效率为 36.67%。两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明理气化痰法治疗冠心病心绞痛疗效显著。何银辉等^[15]学者将 110 例冠心病心绞痛患者分为治疗组 58 例和对照组 52 例,分别予以加味瓜蒌薤白半夏汤煎剂、消心痛口服,2 个疗程 30 d 后治疗组在综合疗效、硝酸甘油减少量、心电图疗效、调节血脂代谢方面,均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),表明加味瓜蒌薤白半夏汤治疗冠心病心绞痛有确切疗效。

2 基础研究

2.1 抗心肌缺血 心肌缺血是指因心脏血管管腔狭窄、阻塞或痉挛,冠脉血流量急剧减少,进而导致心肌缺血、缺氧、坏死,是心肌梗死、心绞痛的直接原因,也是导致死亡主要原因^[16-17]。张炳填等^[18]将 SD 大鼠 50 只随机分为假手术组、模型组、瓜蒌薤白半夏汤低剂量组和高剂量组,阳性对照组为地奥心血康,每组 10 只,雌雄各半,通过结扎大鼠冠状动脉左前降支造成心肌缺血模型,测定血浆内皮素(ET)-1 含量、血清一氧化氮(NO)含量及肌酸激酶、肌酸激酶同工酶,发现瓜蒌薤白半夏汤可显著降低血清 ET 含量,升高 NO 水平升高,说明瓜蒌薤白半夏汤保护血管内皮功能、抗心肌缺血的主要机制之一可能与逆转 ET 和 NO 分泌的失衡有关^[19],瓜蒌薤白半夏汤可以调节血管内皮细胞产生 NO 和 ET 平衡,防止心肌损伤。有学者^[20]用体外细胞培养方法,培养乳鼠心肌细胞,复制心肌细胞缺氧复氧模型,运用血清药理学方法,将心肌细胞与含药血清共培养,测定细胞活性、上清液中肌酸激酶活性(CK)、乳酸脱氢酶活性(LDH)、丙二醛(MDA)含量以及细胞超氧化物歧化酶(SOD)活性、 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} -ATP 酶活性,结果表明理气方冠心苏合丸(苏合香、冰片、乳香、檀香、青木香)可抑制缺氧复氧损伤所致心肌细胞 LDH 和 CK 的外漏,增强缺氧复氧损伤的

心肌细胞 SOD 活性,降低 MDA 含量,增强损伤的心肌细胞 Na^+ - K^+ -ATP 酶和 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶活性,具有抗心肌缺血的作用。

2.2 调节脂质代谢 血脂异常为冠心病发生的独立危险因素,心脏病患者的血脂程度异常越厉害,其冠状动脉病变程度亦越重,所以积极控制冠心病患者的血脂已被广泛认可^[21]。有研究^[22-23]以高胆固醇饲料喂养新西兰大白兔,建立兔动脉粥样硬化模型,并分为高脂组(8 只)、心可舒组(8 只)与正常对照组(8 只),经过 16 周喂养后,通过比较喂养前后血清总胆固醇水平、脂质斑块面积、巨噬细胞数值及植物血凝素样氧化修饰低密度脂蛋白受体,结果显示高脂饲养组血胆固醇的水平显著升高,而心可舒治疗后血脂下降,提示心可舒具有消退动脉粥样硬化及稳定斑块的作用。据现代药理研究^[24]表明,柴胡可以显著降低小鼠血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白;其作用程度优于已知的降脂药物,能抑制小鼠实验性高脂血症的形成,其有效成分为柴胡皂苷。

2.3 抗血栓和抗血小板聚集 抗凝与抗血小板药物联合应用,在急性冠脉综合征和经皮冠状动脉介入术的治疗中发挥不可或缺的作用^[25],可显著提高冠心病患者临床治疗效果,降低并发症、不良反应的发生^[26]。有研究发现在兔体外抗血栓实验中,枳壳水提液经乙醚萃取后的水相具有一定的抑制血栓形成作用。大鼠灌胃枳壳成分川陈皮素有抑制血小板聚集作用^[27]。经对瓜蒌皮 60%乙醇提取物的正丁醇萃取物追踪分离,发现 4-羟基-2-甲氧基苯甲酸、香叶木素-7-O- β -D-葡萄糖苷、腺苷抗血小板聚集作用均很强,以腺苷活性最强,提示腺苷是瓜蒌抗血小板聚集活性成分之一^[28],栝楼抑制血小板聚集,可用于防治心脑血管性疾患。张中华^[29]通过实验证明心脑宁片具有明显抗脑血栓形成的作用,其可延长凝血时间、提高凝血酶原浓度,其作用优于心脑血管胶囊和阿司匹林片。

3 讨论与展望

理气法突破了以往注重活血化瘀治疗冠心病的思维,越来越多的研究表明理气法不仅临床上有扩张冠脉,增加血流量,改善心肌细胞代谢,抑制血小板聚集和抗血栓形成的作用,可以达到明显缓解患者症状,改善生存质量的效果;且通过动物实验进一步验证了理气药抗心肌缺血、调节脂质代谢、抗血栓和抗血小板聚集的作用。然而,在临床应用中,应辨证施治,辅以活血、化痰等方法,不可拘泥于理气法单一方法^[13]。同时,目前尚缺乏理气法治疗冠心病安全有效的符合现代循证医学研究的证据,这在一定程度上使研究成果难以被业界及国际认可^[30]。理气法治疗冠心病临床研究仍局限于小样本及近期疗效,应通过各种途径,在加大样本量、加强随访、提高患者依从性基础上进行具有前瞻

性、规范性、客观性及多中心的临床研究,为冠心病患者使用中药提供依据。

(本文作者武文娇为山东中医药大学2014级硕士研究生)

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:1467.
- [2] 王远航,黄文权.活血化瘀法治疗冠心病研究进展[J].中国中医急症,2008,17(9):1277-1278.
- [3] 高洪春.周次清教授治疗冠心病的经验[J].山东中医学院学报,1994,18(2):116-118.
- [4] 周臻,司晓晨.疏肝理气活血法治疗胸痹[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):108-110.
- [5] 刘淑娟,夏棣其.疏肝法治疗冠心病探析[J].江西中医药,2002,33(1):58-59.
- [6] 胡世云,赵立诚,冼绍祥,等.胸痹从肝胆论治[J].河北中医,2002,24(5):354.
- [7] 周桃元.疏肝解郁法治疗冠心病心绞痛86例总结[J].中医药导报,2006,12(12):28-29.
- [8] 马影蕊.加味逍遥散治疗胸痹心痛临床观察[J].中华中医药学刊,2015,33(6):1486-1488.
- [9] 贾一青,韩涛,郭炜,等.理气活血方药在冠心病心绞痛治疗中的应用[J].山东中医杂志,2012,31(12):911-913.
- [10] 孙雪青.疏肝理气活血法对冠心病稳定型心绞痛患者血液流变学影响临床研究[J].新中医,2012,44(8):14-15.
- [11] 郭长学,李书霞,王剑英.理气活血通络法治疗冠心病心绞痛30例疗效观察[J].内蒙古中医药,2012,12(78):18-19.
- [12] 何巧平.心可舒治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(10):1170-1172.
- [13] 薛鹏,陈晓虎.理气法在冠心病心绞痛治疗中的运用[J].中医杂志,2015,56(11):919-921.
- [14] 陈思法.理气化痰法治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].中国医学创新,2011,8(29):46-47.
- [15] 何银辉,蔡奕,罗仕德.加味瓜蒌薤白半夏汤治疗冠心病心绞痛58例临床观察[J].中医药导报,2006,12(2):21-23.
- [16] Kloner RA. Natural and unnatural triggers of myocardial infarction[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2006(48):285-300.
- [17] Misra MK, Sarwat M, Bhakuni P, et al. Oxidative stress and ischemic myocardial syndromes[J]. Med Sci Monit, 2009(15):209-219.
- [18] 张炳填,李鑫辉.栝蒌薤白半夏汤对急性心肌缺血大鼠血管内皮细胞保护作用的实验研究[J].新中医,2007,39(3):104-106.
- [19] 李航,李建锋,赵启韬.瓜蒌薤白半夏汤的心肌保护机制研究进展[J].中医药导报,2014,20(15):39-41.
- [20] 张金艳,李贻奎,马堃,等.冠心苏合丸系列组方药物血清对心肌细胞缺氧复氧损伤的影响[J].中国新药杂志,2007,16(18):1481-1485.
- [21] 张玉美,韩雅玲,荆全民,等.冠心病患者血脂异常与冠状动脉病变的相关性分析[J].中国介入心脏病学杂志,2012,20(3):126-129.
- [22] 徐飞飞,徐慧,王楠,等.心可舒对兔动脉粥样硬化斑块的影响及其作用机制探讨[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(4):454-456.
- [23] 张惠,张京春,刘玥,等.从肝论治冠心病的治法与方药研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(11):1281-1286.
- [24] 邵淑丽,徐兴军,马德滨,等.柴胡、姜黄对小白鼠实验性高血脂血症的预防作用[J].中医药学报,2002,30(4):59-60.
- [25] 宋莹,袁晋青.冠心病抗凝治疗策略新进展[J].中国分子心脏病学杂志,2015,15(3):1428-1432.
- [26] 商亚娜.抗凝抗血小板药在冠心病治疗中的应用效果[J].临床医学,2015,35(12):52-53.
- [27] 章斌,金剑,金芝贵,等.枳壳的药理作用与临床应用进展[J].医药导报,2013,32(11):1462-1464.
- [28] 刘岱琳,曲戈霞,王乃利,等.瓜蒌的抗血小板聚集活性成分研究[J].中草药,2004,35(12):1334-1336.
- [29] 张中华,吕宏迪,郝少君,等.心脑宁片对大鼠血栓形成的影响[J].实用医药杂志,2013,30(1):55-56.
- [30] 孙龙飞,安冬青,郭龙龙.心力衰竭的中医药治疗优势与特色[J].中国中医急症,2016,25(3):452-456.

(收稿日期 2016-05-26)

(上接第87页)

- [4] 符黛玲.附子配伍用药规律的研究[D].北京中医药大学,2013.
- [5] 穆兰澄,高红.学习《伤寒论》中附子安全应用体会[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(12):107-109.
- [6] 杨慧.经方附子用量、炮制及量效关系的文献研究[D].太原:山西中医学院,2013.
- [7] 仝小林,穆兰澄,姬航宇,等.《伤寒论》药物剂量考[J].中医杂志,2009,50(4):368-372.
- [8] 刘敏,郭明章,李宇航,等.仲景方附子品种及用药剂量研究[J].时珍国医国药,2010,21(12):3249-3250.
- [9] 吴承洛.中国度量衡史[M].上海:商务印书馆,1957:73.
- [10] 吴韵敏.《伤寒论》运用附子的经验及特色之管见[J].云南中医中药杂志,2004,25(2):59-60.
- [11] 张存悌.附子为百药之长(上)—附子用法述略[J].辽宁中医杂志,2004,31(11):958-959.
- [12] 郭丽丽.《伤寒论》《金匮要略方论》中附子临床应用的规律研究[D].广州:广州中医药大学,2009.
- [13] 郭一多,刘静毅.《伤寒论》与《金匮要略》中附子运用比较[J].河南中医,2009,29(9):839-840.
- [14] 陈长勋,徐珊珊.甘草、干姜与附子配伍减毒的物质基础与作用环节研究进展[J].中药新药与临床药理,2006,17(6):472.
- [15] 李洪渊,严芳,李建西.中医治疗急危重症——李可老中医谈附子的应用[J].中国民间疗法,2008,16(4):3-4.

(收稿日期 2016-09-18)

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 张涵君
(苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州 215006)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0098-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.030

【摘要】目的 分析针刺疗法治疗脑卒中后顽固性呃逆的价值。**方法** 53例患者按随机数字表法分为治疗组29例,对照组24例。治疗组予针刺疗法,对照组予巴氯芬口服治疗。两组均以7d为1疗程。**结果** 治疗组总有效率为86.21%和对照组总有效率87.50%差别不大($P>0.05$)。治疗组在治疗前后,洼田饮水试验分级无明显变化($P>0.05$)。对照组经治疗后,洼田饮水试验分级明显增高($P<0.05$)。**结论** 针刺疗法治疗脑卒中后顽固性呃逆与巴氯芬疗效相似,且不影响患者吞咽功能。

【关键词】 顽固性呃逆 脑卒中 针刺疗法 吞咽障碍

The Value of Acupuncture Therapy in the Treatment of Post-stroke Intractable Hiccup ZHU Xinwei, ZHAO Shaofeng, He Huai, et al. The First Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu, Suzhou 215006, China.

【Abstract】Objective: To analysis the value of acupuncture therapy in the treatment of post-stroke intractable hiccup. **Methods:** 53 cases of patients were randomly divided into the treatment group with 29 cases and the control group with 24 cases. The treatment group received acupuncture therapy while the control group received oral baclofen treatment. Both of them took seven days as a course. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 86.21%, which of the control group was 87.50%, the difference between the groups was not statistically significant ($P>0.05$). In the treatment group, there was no significant change in the level of the drinking water test ($P>0.05$). In the control group, the level of the drinking water test was significantly higher after treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Acupuncture therapy in the treatment of post-stroke intractable hiccup gains similar effect with baclofen, without affecting swallowing function of the patients, which is worthy of clinical popularization.

【Key words】 Intractable hiccup; Cerebral apoplexy; Acupuncture; Dysphagia

顽固性呃逆系指膈肌持续痉挛超过48h而未停止者。本病多见于脑卒中患者^[1],尤其当损伤累及延髓内背侧或外侧^[2]时更容易出现。顽固性呃逆可使患者生活质量大幅下降;一方面由于夜间迷走神经兴奋性提高,导致夜间呃逆加重,轻者影响患者睡眠,重者引起昼夜节律颠倒^[3];另一方面因脑卒中患者长期处于卧床状态,胃排空能力不及常人,反复呃逆容易诱发胃内容物返流^[4],增加吸入性肺炎的发生率。此外,持续不解的呃逆还有可能诱发脑血管痉挛,加重脑部缺血缺氧^[5]。目前临床上针对脑卒中后顽固性呃逆的治疗,仍以药物治疗为主,大多应用肌松剂、抗胆碱类药、止吐药、多巴胺受体阻滞剂、钙离子拮抗剂等^[6]药物,其中以巴氯芬的使用更为普遍。然而,药物治疗尽管疗效

确切,却也带来了诸多不利因素。例如药物的毒副作用、对肝肾等器官的代谢负担等。为此,笔者所在的医疗团队希望能够通过物理治疗的手段来改变这一现状。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:脑卒中的诊断标准参照世界卫生组织(WHO)的Monica方案对脑卒中的定义。呃逆的诊断参照《中医内科学》中呃逆的诊断标准。2)纳入标准:符合上述脑卒中及呃逆诊断标准者;患者合并有吞咽功能障碍;患者知情同意,愿意接受相关治疗。3)排除标准:因胸腹腔手术所致膈肌痉挛者;因胃肠道疾病引起呃逆者;合并有严重的心、肺、肾等重要器官功能障碍者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2016年5月期间苏州大学附属第一医院康复医学科的住院患者共计53例,分为治疗组29例,对照组24例。

*基金项目:国家自然科学基金项目(81601966);江苏省临床医学科技专项基金(BL2014047)

[△]通信作者(电子邮箱:zhaosf@suda.edu.cn)

1.3 治疗方法 治疗组采用针刺疗法,主穴取内关、攒竹、足三里、太冲、中脘^[7];配穴取痰涎壅盛者加丰隆;肝气横逆者加期门;胃阴不足者加三阴交;中阳不振者加关元灸法^[8]。患者取侧卧位进针,足三里予平补平泻法,太冲、内关、攒竹、中脘皆用泻法,进针完毕后连接电针,选用高频连续波,治疗时间为20 min,每日1次,以7 d为1疗程。对照组予巴氯芬5 mg口服或鼻饲,每日3次,亦以7 d为1疗程。

1.4 观察指标 所有患者均由专人24 h陪护,记录其在治疗期间每日呃逆的发作次数及持续时间。所有患者在治疗前后均由同一名医生进行洼田饮水试验,评价患者的吞咽功能。方法如下:嘱患者咽下30 mL温开水。1级:能1次咽下,无呛咳。2级:分2次以上咽下,无呛咳。3级:能1次咽下,但有呛咳。4级:分2次以上咽下,但有呛咳。5级:频繁呛咳,无法咽下。2)呃逆的疗效标准参照《中华人民共和国中医药行业标准——中医内科病证诊断疗效标准》。治愈:呃逆停止,随访2周无复发。显效:呃逆基本停止,伴随症状明显减轻,偶有间断发作。有效:呃逆及伴随症状减轻,仍有间断发作。无效:呃逆及伴随症状无明显变化。

1.5 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本 t 检验,等级资料采用Mann-Whitney U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,两组总有效率差别不大($P > 0.05$)。

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	29	9	12	4	4	25(86.21)
对照组	24	5	7	9	3	21(87.50)

2.2 两组治疗前后洼田饮水试验分级比较 见表2。结果显示,治疗组在治疗前后,洼田饮水试验分级无明显变化($P > 0.05$)。对照组经治疗后,洼田饮水试验分级明显增高($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后洼田饮水试验分级比较(n)

组别	时间	1级	2级	3级	4级	5级
治疗组 (n=29)	治疗前	0	4	2	7	16
	治疗后	1	3	4	8	13
对照组 (n=24)	治疗前	0	3	4	10	7
	治疗后	0	1	1	8	14

3 讨论

现代研究认为呃逆反射具有独立的反射弧,其反射中枢主要位于脑干,参与该反射的神经递质主要为

γ -氨基丁酸和多巴胺。巴氯芬作为 γ -氨基丁酸的衍生物,可以通过刺激相关受体,有效地抑制兴奋性递质的释放,从而起到治疗呃逆的效果^[9]。然而,巴氯芬对骨骼肌的松弛作用,同时也会导致咀嚼肌、颊肌、咽肌等吞咽相关肌群出现乏力,进而使患者在口腔期、咽期、食管期等各期吞咽功能均受到影响。从表2可以看到,对照组经口服巴氯芬治疗1周后洼田饮水试验分级明显升高,表明患者的吞咽功能已受到影响。相关流行病学结果显示,脑干卒中的患者吞咽障碍的发生率为67%,远高于脑卒中患者的平均吞咽障碍发生率(约为40%~50%)。可见,笔者在治疗脑卒中后顽固性呃逆的过程中,同时兼顾患者吞咽功能十分必要。

中医学将呃逆的发生归结于胃失和降、气逆动膈^[10]。朱丹溪在《格致余论》中指出“呃,病气逆也”。呃逆病位在膈,但发病的关键却在于胃,《黄帝内经》有云“胃为气逆,为哕”。但凡脑卒中患者,大多素体阴阳失和、脏腑功能失调,骤遇外邪引动,则肝阳暴涨、气血逆乱、夹风夹痰、上冲头目^[11]。五行之中木能克土,肝木太盛必然克伐脾土,导致脾胃虚弱,脾失健运、胃失和降,胃气不降,反而上逆动膈,即可引起呃逆。中医治病讲究逆其证候而治,针对顽固性呃逆肝胃不和的病机,笔者以抑木扶土^[12]为主要治疗原则。内关系手厥阴心包经经穴,与手少阳三焦经相表里,可疏理三焦气机,治疗包括呃逆在内的胃腑病证。同时该穴也是治疗中风的要穴之一;足三里为胃之下合穴,且亦属足阳明胃经,具有健脾和胃、降逆止呃的功效;中脘为胃之募穴、八会穴之腑会,善治脾胃病证^[13];太冲为足厥阴肝经之俞穴,可以平息横逆之肝气、使肝胃气机和顺;攒竹属足太阳膀胱经,该经循行至头顶络脑。针刺攒竹穴不但可以调节气机,使上逆之胃气得以下降,同时还可以兼顾脑功能的恢复^[14]。取上述5穴作为主穴,再根据每位患者不同的证候特点随证配穴,最终达到条畅气机、缓解呃逆的目的。

从表1结果中可以看到,使用针刺疗法治疗脑卒中后顽固性呃逆可以取得与经典药物巴氯芬相类似的疗效。但由于两者作用机理上的差异,针刺疗法不会对吞咽肌群产生影响,避免因肌肉松弛加重患者吞咽障碍的程度^[15]。此外,运用针刺疗法还能减轻患者的服药负担,降低肝肾等重要脏器的代谢压力。

参 考 文 献

- [1] 杜和平,沈波,陈飞文. 重型颅脑损伤患者顽固性呃逆的治疗观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(1): 84-95.
- [2] 张晓霞,郑倩茹,赵凌. 针刺治疗中风后呃逆的穴位配伍[J]. 四川中医, 2013, 31(7): 172-174.
- [3] 杨洁,蔡文栋. 针灸治疗脑卒中后顽固性呃逆仍例[J]. 陕西中医, 2015, 36(3): 359-360.
- [4] 蔡少娜. 针刺联合谓胃承气汤合福皮竹茹汤治疗顽固性呃

- 逆随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(6): 148-149.
- [5] 陈志高, 伍少敏, 方忠坚, 等. 平衡针法联合旋覆代赭汤加减治疗脑卒中后顽固性呃逆的疗效观察[J]. 中医药导报, 2015, 21(10): 64-66.
- [6] 魏俊杰. 脑卒中后呃逆临床研究进展[J]. 人民军医, 2015, 58(5): 579-581.
- [7] 陈桂霞. 丁香柿蒂汤配合针刺治疗脑卒中后呃逆临床体会[J]. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1512.
- [8] 赵娟, 王继红. 针灸治疗顽固性呃逆选穴规律研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(9): 154-156.
- [9] 黄方, 方放, 张瑗, 等. 巴氯芬治疗高龄老人胃管相关性呃逆的临床研究[J]. 实用老年医学, 2013, 27(10): 876-878.
- [10] 周星娅. 针药并用治疗顽固性呃逆 1 例[J]. 吉林中医药, 2013, 8(33): 848.
- [11] 陈秋帆. 符文探针刺治疗呃逆经骚[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(3): 58-60.
- [12] 陈玉其, 尹真祯, 杜月蓉, 等. “疏肝健脾”针灸疗法治疗顽固性呃逆疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(7): 1503-1505.
- [13] 刘铭惠, 牛虹月. 针刺配合耳穴治疗脑卒中后呃逆 44 例临床观察[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2): 259.
- [14] 张志艳, 连学雷. 按压攒竹穴治疗中枢性顽固性呃逆 28 例分析[J]. 中医临床研究, 2014, 6(29): 40-42.
- [15] 姜淑芳. 穴位注射膈俞穴治疗呃逆 68 例[J]. 中国中医急症, 2007, 16(5): 565.

(收稿日期 2016-06-23)

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

(北京燕化医院, 北京 102500)

中图分类号: R244 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0100-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.031

【摘要】目的 观察刺络拔罐放血、针刺的方法治疗带状疱疹的疗效。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组用刺络放血皮损部位、三棱针点刺大骨空穴挤压出血、围刺皮损周围、针刺夹脊穴、辨证施针针刺相应穴位的方法治疗。对照组服用西药、半导体激光照射皮损局部的方法治疗。**结果** 治疗组总有效率为 86.67%，明显高于对照组的 56.67% ($P < 0.05$)；治疗组在视觉模拟量表(VAS)评分、止痛、结痂、脱痂时间上均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 刺络拔罐放血加针刺治疗带状疱疹有较好的疗效。

【关键词】 带状疱疹 刺络拔罐放血 围刺 电针针刺

带状疱疹是由原来感染过水痘-疱疹病毒而引起的急性炎症性皮肤病。疱疹病毒进入人体后潜伏，在特殊诱因下，则可引起该神经区的带状疱疹。多由肝气郁结、脾虚湿蕴、气滞血瘀所致^[1]。笔者通过刺络拔罐放血加针刺治疗带状疱疹。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准^[2]：皮损好发于肋间神经、颈神经、三叉神经及腰骶神经支配区域。发病前有轻度乏力、低热、纳差。患处先出现潮红斑，很快呈粟粒至黄豆大小丘疹，簇集分布不融和，继之变为水疱，疱壁紧张发亮，基底色红，水疱群间皮肤正常。皮损沿一周围神经呈带状分布排列，多在身体一侧，一般不超过中线。神经疼痛明显，可有难以忍受的剧痛或皮疹消退后遗疼痛。2) 辨证分型：肝经郁热证、脾虚湿蕴证、气滞血瘀证辨证标准均依照《中医病证诊断疗效标准》^[2]制定。3) 纳入标准：符合上述诊断及辨证标准，并排除由

于其他疾病所导致的疼痛；疱疹出现在 1~7 d 内，针对本病未采取其他相关治疗；年龄 18~70 岁；无严重心脑血管、肝、肾、造血系统等疾病，无恶性肿瘤及出血倾向者；能够配合坚持完成疗程的。4) 排除标准：伴严重心脑血管、肝肾损伤等脏器疾病者；凝血功能障碍或存在皮下出血者；哺乳、妊娠或准备怀孕的妇女；病变部位患有肿瘤或存在皮肤破损感染者。

1.2 临床资料 病例选自 2012 年 1 月至 2015 年 12 月患带状疱疹来北京燕化医院针灸科就诊，病程均在 7 d 以内的患者 60 例。年龄在 18~70 岁之间。按随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组 30 例，男性 9 例，女性 21 例；年龄 18~60 岁，中位年龄 44 岁；皮损分布为头颈面部 2 例，上肢腋下 4 例，胸背部 10 例，腰腹部 9 例，会阴部 1 例，下肢部 4 例；辨证分型为肝经郁热证 12 例，脾虚湿蕴证 7 例，气滞血瘀证 11 例。对照组 30 例，男性 11 例，女性 19 例；年龄 30~70 岁，中位年龄 49 岁；皮损分布为头颈面部 3 例，上肢腋下

部5例,胸背部10例,腰腹部9例,会阴部1例,下肢部2例;辨证分型为肝经郁热证9例,脾虚湿蕴证9例,气滞血瘀证12例。

1.3 治疗方法 治疗组予1)刺络放血。患者取卧位,暴露病患皮肤,用75%酒精消毒病患皮肤,待皮肤干燥后,用三棱针点刺疱疹水泡使之溃破,再在水泡四周皮肤进行点刺,使皮肤出血,然后迅速用火罐拔住点刺出血的皮肤,并同时拍打罐底,使点刺部皮肤出血量加大。待罐口部血液凝固后起罐(建议修改为:留罐时间3~5 min)。用碘伏擦拭点刺出血部和疱疹溃破处进行消毒。如果疱疹出在头面部、腋下、手足部、会阴部等不宜拔罐的部位,则用三棱针在患病皮肤周围点刺出血后戴无菌手套徒手挤压使之出血。完成疱疹皮损局部放血后,取患者两侧拇指背侧指间关节横纹中点处大骨空穴,点刺出血,2~3滴即可。2)针刺。患者取侧卧位,暴露疱疹部位,针刺华佗夹脊穴(根据疼痛及皮肤破损部位取同侧相应神经节段夹脊穴,颜面部皮损者取1~5节段夹脊穴)。再在疱疹皮肤周围阿是穴进行围刺。根据辨证选穴原则,肝经郁热证加阳陵泉、太冲、支沟、期门,以清热疏肝利胆;脾虚湿蕴证加足三里、三阴交、阴陵泉,以健脾利湿;气滞血瘀证加曲池、血海,以益气活血化瘀。随证配穴,根据病变部位,腿部加阳陵泉、足三里;臂阳部加曲池、支沟、外关;头颈部加风池、太阳;腿阴部加血海、三阴交、阴陵泉;手背部加合谷;足阴部加太冲、行间。同时取4~8个疼痛比较严重的阿是穴,接上海华谊G-6805电针仪4~8个输出,取连续波,频率50次/min,调节电针仪强度旋钮,刺激穴位,强度使患者感觉适宜为宜。然后用TDP神灯照射疱疹部位皮肤,距皮肤高度为30~40 cm。电针和TDP结合行针30 min。放血为隔日1次。针刺和围刺每日1次。嘱患者注意休息、保持心情舒畅,忌辛辣刺激性食物、海鲜、烟酒。对照组予口服泛昔洛韦片,每次0.25 g,每8小时1次,口服;甲钴胺胶囊,每次0.5 mg,每日3次,口服;维生素B₁,每次10 mg,每日3次,口服。半导体激光照射皮损部位,每日10 min。嘱患者注意休息、保持心情舒畅,忌辛辣刺激性食物、海鲜、烟酒。以上两组均1周为1疗程,1个疗程后统计疗效。

1.4 观察内容 1)临床疗效判定参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]。治愈:皮疹消退,临床阳性体征和疼痛消失。显效:皮疹大部分小腿,局部疼痛明显减轻。无效:皮疹消部分消退,疼痛无缓解。2)疼痛程度分级标准参照视觉模拟量表(VAS)法^[3]。3)疱疹评价。(1)止疱时间:从患者接受治疗开始至水疱停止增多所需时间。(2)结痂时间:从患者接受治疗开始至水疱干涸。结痂面积≥50%所需要时间。(3)脱痂时间:从患者接受治疗时开始至痂皮全部脱落所需要时间。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件分析。计数资料用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组的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	治愈	显效	无效	总有效(%)
治疗组	30	12	14	4	26(86.67) [△]
对照组	30	5	12	13	17(56.57)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后VAS评分比较 见表2。两组治疗前VAS比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后第3日和第7日治疗组VAS明显低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	第3天	第7天
治疗组	30	73.43±16.43	21.55±14.71 [△]	9.23±6.98 [△]
对照组	30	71.12±16.32	40.77±16.23	19.12±13.13

与对照组同时期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组止疱时间、结痂时间、脱痂时间的比较 见表3。治疗组止疱、结痂、脱痂的时间明显低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组止疱时间、结痂时间、脱痂时间比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	脱痂时间	结痂时间	止疱时间
治疗组	30	11.98±2.32 [△]	7.21±2.12 [△]	4.12±1.06 [△]
对照组	30	17.25±2.63	11.27±1.54	7.12±1.71

3 讨论

带状疱疹属于中医学“蛇串疮”“缠腰火毒”范畴。中医学认为,本病是由于情志内伤,肝气郁结化火;饮食失调,脾失健运生湿;气滞湿郁,郁而化热化火循经外发,湿热毒火外伤于肌肤所致。笔者认为风热湿毒通过肌肤进入人体,藏于脏腑深处,待患者情志不畅,肝气郁结,导致肝脾不和,脾虚湿滞时,患者的免疫力下降,抵抗不了病毒的活动而致病;或肝气郁结,气滞血瘀,郁而化火造成火毒炽盛,引发病毒的发作。治疗以清热解毒、活血化瘀、去湿止痛为主。

西医临床认为,带状疱疹神经损害的原因是水痘——带状疱疹病毒进入皮肤神经末梢,并长期潜伏于脊神经或颅神经的感觉神经元中。该病毒具有亲神经和皮肤的特性,故在某种诱因的作用下,病毒使受侵害的神经节发炎或坏死从而产生疼痛。炎症浸润导致侵犯神经节内的神经细胞受到破坏^[4-5]。人体经络与神

经系统有很密切的联系。皮部是十二经脉在皮肤的分区起着卫外抗邪的作用^[6]。刺络放血用三棱针点刺体表的疱疹疼痛部位加拔罐把病变部位血液拔出,瘀血热毒随着血液排除体外,达到祛邪热、活血化瘀的作用。郝鹏亮等认为刺络放血可祛瘀生新泻火、清热祛湿排毒,可令血出邪尽疏通瘀滞,通达气血,从而达到通则不痛之目的^[7]。近年来研究表明,放血疗法可改善局部微循环障碍状态^[8]。这就表明在疱疹局部放血可以快速的减轻皮肤神经痛,并促进病毒排出。同时配合拔罐以控制出血量,进一步提高清热排毒、活血化瘀,通络止痛之疗效。研究表明拔罐时所产生的强力吸附作用,可使皮肤局部的毒邪与恶血尽数裹挟而出,使受损皮肤得到充分的新鲜血液濡养而达到调整整体,止痛祛病的功效^[9-10]。奇穴,又称经外奇穴,这类腧穴的主治范围比较单纯,多数对某些病证有特殊的疗效^[11]。大骨空穴这个奇穴位于拇指背侧,手太阴之筋起始之处。《灵枢·经筋》“手太阴之筋,起于大拇指之上,循指上行”。肺主皮毛,疱疹病毒即风热湿毒侵袭肌肤藏于脏腑深处,经一定诱因而发,通过点刺大骨空穴出血,可以使手太阴之筋通达,肺经通畅,皮毛之气通条,继而使热毒从皮肤中外泄而出。

针刺疱疹相应神经节段分布区域的夹脊穴,一方面提高机体痛阈,另一方面影响交感神经末梢释放化学物质,从而达到镇痛的作用^[12]。为了防止邪气发散,采取围刺法以期固邪。围刺是根据《灵枢·官针》篇中十二刺之“扬刺”和五刺之“豹文刺”发展而来。“扬刺者,以治寒气之博大者也”,以达理气疏经、活血化瘀的作用^[13]。现代研究显示,电针能够进一步提高 β -内啡肽含量,从而达到提高痛阈的效果^[14]。所以在局部阿是穴加以电针刺激能起到行针的作用,达到更好的效果。皮肤表面的皮部孙络脉和经脉,联系着体内的各个脏腑,脏腑的失衡病变都会在相应的皮部上有所反应,疱疹累及的部位不同,说明发生病变的脏腑不同。配合不同证候不同部位选不同的穴位进行针刺治疗,使脏腑调和,阴阳平衡,使热毒湿邪排出体外。加上 TDP 辅助治疗,患者局部疼痛明显减轻,且疼痛时间缩短,这是由于局部的热效应,加快了局部血液循环,促进炎性渗出物的吸收,使破溃皮损迅速结痂,同时使外周白细胞

数量增加,提高了机体的免疫力^[15]。

总之,在带状疱疹的治疗当中,放血疗法清除体内的热毒湿邪,针刺夹脊穴的方法阻断痛觉神经的传导是必要的,围刺疱疹局部使邪不外散,辨证配穴针刺相应穴位调和脏腑平衡是缺一不可的。综合刺络拔罐放血加针刺的方法治疗带状疱疹,就能达到较好的疗效。

参 考 文 献

- [1] 黄琴峰. 针灸治疗带状疱疹临床规律探讨[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(7): 52-54.
- [2] 中医病证诊断疗效标准编审委员会. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 144.
- [3] 中华医学会. 临床技术操作规范·疼痛学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 145.
- [4] 杨国亮, 王侠生, 刘承煌, 等. 皮肤病学[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1992: 263-266.
- [5] 何伟新. 针灸与拔罐联合治疗带状疱疹 20 例临床观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(19): 185-186.
- [6] 黄学勇. 刺络拔罐加灸治疗带状疱疹后遗神经痛疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2009, 21(1): 31.
- [7] 郝蓬亮, 杨一玲, 关玲. 放血拔罐结合围刺治疗急性期带状疱疹例[J]. 中医外治杂志, 2015, 24(1): 36-37.
- [8] 吴峻, 沈小柔. 刺血疗法前后微循环变化 33 例对照观察[J]. 中国针灸, 2001, 21(9): 553.
- [9] 滕小慧, 陈慧君. 火针联合拔罐治疗带状疱疹疗效观[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(21): 2338-2340.
- [10] 杨杰, 李炜. 梅花针配合拔罐治疗带状疱疹 78 例[J]. 中国针灸, 2013, 33(S1): 94-95.
- [11] 叶明柱, 杨文彩. “经外奇穴”小议[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(2): 71.
- [12] 沈晓聪, 高宝娃, 左甲, 等. 杨远宽教授针灸治疗带状疱疹临床经验摘要[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(1): 34.
- [13] 张戈, 孟丽杰, 向丹黎, 等. 围刺火针配合穴位注射治疗带状疱疹神经痛 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(14): 31.
- [14] 梁繁宋, 刘雨星, 陈瑾, 等. 电针镇痛后效应与触干 5-HT、下丘脑 β -EP 含量的关系[J]. 上海针灸杂志, 2001, 20(3): 37-39.
- [15] 孙华堂. 针刺、拔罐配以 TDP 照射治疗带状疱疹[J]. 针灸临床杂志, 2001, 17(6): 29.

(收稿日期 2016-03-23)

七星针扣刺配合拔罐治疗急性腰扭伤疗效观察*

周 熙¹ 敖 虹^{2△} 毛 翔² 路 瑜²

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0103-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.032

【摘要】目的 采用七星针扣刺配合拔罐疗法治疗急性腰扭伤,并对比治疗前后腰扭伤患者红外热成像图的变化。**方法** 将52例急性腰扭伤患者按随机数字表法分为观察组与对照组各26例。观察组采七星针扣刺腰部足太阳膀胱经相应穴区,并配合拔罐放血,对照组给予常规针刺相同穴区。治疗结束后进行疗效评定,并对腰部进行红外热成像检查,对比分析治疗前后腰部疼痛区域图谱变化情况。**结果** 观察组总有效率高于对照组;腰部区域红外线热成像图比较,治疗前两组腰部疼痛部位表现为超高温或高温区,在治疗后两组腰部疼痛区温度降低,观察组治疗前后温度差为(2.12±0.3)℃,对照组温度差为(0.8±0.2)℃,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用七星针扣刺配合拔罐疗法总体疗效优于常规针刺组,红外热成像图的温度变化提示,七星针配合拔罐疗法具有较强的炎症抑制效应。

【关键词】 腰扭伤 七星针 拔罐 红外热成像

Clinical Research and Statistical Analysis on Infrared Seven Star Needle Thermography and Blood-Letting Therapy Treating Acute Lumbar Muscle Sprain ZHOU Xi, AO Hong, MAO Xiang, et al. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of infrared seven star needle thermography on acute lumbar sprain treated with acupuncture and cupping therapy, and to compare the infrared thermal imaging image changes before and after treatment in patients with lumbar sprain. **Methods:** 52 patients with acute lumbar muscle sprain were randomly divided into observation group and control group with 26 cases in each one. The observation group was treated with infrared seven star needle thermography and blood-letting therapy. The control group received routine acupuncture treatment. They took the infrared thermography and were observed before and after treatment. Comparative analysis was made on the change of lumbar pain area mapping. **Results:** The total effective rate in the observation group was superior to that in the control group. Infrared seven star needle thermography and blood-letting therapy was evident in curative effect for acute lumbar muscle sprain. Before treatment the lumbar pain area was characterized by ultra-high temperature or high temperature area, after treatment lumbar pain area showed significantly lower temperature with the contralateral narrow waist temperature difference. The temperature difference in the observation group was (2.12±0.3)℃ and it was (0.8±0.2)℃. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Infrared seven star needle thermography and blood-letting therapy is a rapid and effective conservative treatment for acute lumbar muscle sprain. Infrared thermography is accurate and instinct in reflecting temperature distribution on body surface of normal people and acute lumbar muscle sprain patients, which is acceptable as a functional index for acute lumbar muscle sprain diagnosis and assessment of curative effect.

【Key words】 Acute lumbar muscle sprain; Seven Star Needle; Blood-Letting therapy; Infrared thermography

急性腰扭伤是由于腰部肌肉、筋膜、韧带等软组织突然受到暴力而引起的急性撕裂伤,临床上以突然发病、腰部剧烈疼痛,痛有定处,活动受限为主症^[1],常发生于跌仆闪挫、搬抬重物、腰部姿势不当时。笔者在临床上采用七星针扣刺腰部膀胱经,配合拔罐放血治疗扭伤后疼痛,收到较好疗效,并通过医用红外热成像仪检查,直观地呈现该方法在急性炎症发展中的抑制

作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证疗效评定标准》^[2],均符合急性腰扭伤诊断。纳入标准:符合诊断标准,病程不超过3d;年龄20~65岁;进入本研究后放弃其他治疗方法;无重大心肺、肝肾等疾患;自愿加入本课题研究并签署知情同意书。排除标准:对疼痛不可耐受及体质过敏者;影像学检查发现有腰椎间盘突出者,或腰扭伤后出现椎体序列不稳,腰椎滑脱、骨折,髋关节病变及周围血管

* 基金项目:国家临床重点专科(中医专业)资助项目

△通信作者(电子邮箱:907349155@qq.com)

病变; 使用糖皮质激素或其他镇痛药物影响疗效评估者; 伴有身体重要部位如心、肺等急性感染, 伴有免疫系统疾病, 有出血倾向者; 孕妇; 不愿签署知情同意书者。中止与脱落标准: 治疗中出现严重并发症或有其他新发疾病者; 治疗中病情持续加重易导致潜在危险者; 患者因各种原因放弃治疗者; 自行接受其他治疗方式或服用其他药物以致无法进行疗效评定者。

1.2 临床资料 选择 2014 年 11 月至 2015 年 9 月在重庆市中医院就诊的门诊患者 52 例, 病程 3 h 至 2 d, 均表现为腰部一侧剧烈疼痛, 活动受限, 查体排除腰椎间盘突出体征, X 线片排除骨折及其他骨质损伤疾病。通过采用随机数字表抽签方法将 52 例患者随机分为观察组和对照组各 26 例。观察组男性 9 例, 女性 17 例; 平均年龄(41.27±8.76)岁; 平均病程(1.32±0.31) d; 对照组男性 12 例, 女性 14 例; 平均年龄(39.38±8.12)岁; 平均病程(1.64±0.62) d。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 观察组患者取俯卧位或侧卧位, 暴露背部区域, 使用碘伏对针刺区进行常规消毒。选择扣刺区域为 1) 足太阳膀胱经第一侧线肾俞-关元俞, 小肠俞-白环俞一线; 2) 第二侧线盲门-志室一线; 3) 足少阳胆经环跳-承扶一线, 在上述区域适采用七星针进行扣刺, 以局部微微出血为度。在疼痛明显的穴位处可酌情加大扣刺力度。施术者充分运用腕力施以均匀密集叩击, 叩打频率为 120 次/min。叩打结束后在出血部位拔罐放血, 留罐时间以 5 min 为宜, 此时可吸出大量泡沫状瘀血, 然后术区消毒结束本次治疗。隔日 1 次, 5 次 1 疗程(共 10 d)。嘱患者注意腰部保暖, 避免腰部承重。对照组采用常规针刺手法^[3]同穴区, 得气后采用平补平泻手法, 每次留针 30 min, 每日 1 次, 10 d 为 1 疗程观察疗效。

1.4 观察项目 1) 热谱分布图。采用 Fluke Ti30-非制冷型冷焦平面热像仪, 开启双视场红外光学系统模式, 控制空气流通, 室温在(25.0±0.5)℃, 湿度控制在(60±5)%。让患者进入密闭室内, 暴露腰部, 避免衣物对红外线场的干扰及吸收, 让患者站立于镜头前端, 平静 15 min 待机体代谢处于稳定状态后开始热成像采集。以腰部正中位置为原点, 向周围部位采集热成像信号, 由电脑对信号进行运算和处理, 显示机体各部温差图像。图像将高温到低温以“深红、红、浅红、黄、绿、浅蓝、深蓝和黑色”等不同颜色逐级辨识, 根据红外热成像图谱的色彩分布与形态比较分析患者的病变部位、病变范围及病情程度。观察组和对照组均在治疗前后治疗后采集热成像图谱以供疗效评定。2) 主观疼痛评分。采用视觉模拟量表(VAS)评分法^[4]。3) 腰脊部活动度评定。令患者腰部前倾, 测量脊柱线与垂直线的夹角, 夹角≥75°为 0 级, 得 1 分; 夹角≥50°, <75°为 1 级, 得 1

分; 夹角≥15°, <50°为 2 级, 得 2 分; 夹角<15°为 3 级, 得 3 分。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]、《上海市中医病证诊疗常规》^[5]、VAS 评分表的有关内容, 结合症状、体征等结果进行综合评分。将以上各项评分分别统计后进行合计, 得到总积分, 按照以下评级进行疗效确定。治愈: 腰部疼痛消失, 脊柱活动正常; 症状体征总积分改善>95%。好转: 腰部疼痛减轻, 脊柱活动基本正常; 症状体征总积分改善>30%, 但<95%。无效: 症状无改善; 症状体征总积分改善<30%。总积分改善计算公式: 积分改善度=(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 EXCEL 统计软件分析。数据结果以($\bar{x}\pm s$)表示, 不同组间均数比较采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 见表 1。观察组总有效率高于与对照组, 由于样本量限制, 未作统计学处理。

表 1 两组综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	26	15	9	2	24(92.30)
对照组	26	6	16	4	22(84.62)

2.2 两组红外线热成像图谱的比较 见表 2~表 4。检查前用记号笔在患者腰部疼痛部位进行轮廓勾化, 再与红外热像图谱进行比对, 发现所有患者在记号笔勾画轮廓区域均温度异常, 并且均表现为超高温或高温区。治疗后复查, 患者原疼痛部位温度均有所下降, 相对于对照组, 观察组患者疼痛部位超高温区均变为温区或低温区, 而对照组仍有 5 例处于高温区。两组平均下降幅度相比, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表 2 两组治疗前红外热成像图谱分析比较(n)

组别	n	超高温区	高温区	温区	凉区	低温区
观察组	26	13	13	0	0	0
对照组	26	15	11	0	0	0

表 3 两组治疗前红外热成像图谱分析比较(n)

组别	n	超高温区	高温区	温区	凉区	低温区	高温率(%)
观察组	26	0	1	12	10	3	3.85
对照组	26	2	3	12	6	3	19.23

表 4 两组治疗后平均下降温差比较(℃, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前平均温度	治疗后平均温度	降温
观察组	26	39.12±0.34	36.39±0.39	3.12±0.08 [△]
对照组	26	39.94±0.30	37.89±0.58	2.10±0.11

与对照组比较, [△]P<0.05。

3 讨论

急性腰扭伤属中医学“腰痛”范畴,病因为跌仆闪挫,瘀血内阻,血脉凝滞,不通则痛,正如《素问·刺腰痛》云“衡络之脉令人腰痛,不可以俯仰,仰则恐仆,得之举重伤腰,衡络绝,恶血归之”。采用七星针在人体疼痛部位进行扣刺放血,有意使循环不佳的病痛部位加强循环,从而达到化瘀通络止痛的作用。放血疗法治疗腰痛有悠久历史,正如《素问·刺腰痛》“刺解脉,在郄中结络如黍米,刺之血射以黑,见赤血而已”即是在委中穴进行放血治疗腰痛的记载。本研究中,正是遵从了经络理论中“以痛为腧”的选穴原则,采用一定的强刺激手法达到疏通经络,运行气血,化瘀通塞,畅通经气,最后求得通则不痛的治疗效果。拔罐具有较好的消瘀解痉、舒缓的作用;TDP照射能消除腰部扭伤及放血后局部组织水肿,具有消炎镇痛、活血化瘀、舒筋活络之效。此方法操作简便,效果理想,适宜临床操作。

红外热成像技术是一种方便、快捷、直观、无辐射、无损伤的功能影像检查方法(人的全身机能状态,尤其是血液循环,体液流动,细胞内部的生化反应,病理组织的炎性变化等都会使全身的温度分布呈现出不一样的阶梯变化,通过该技术就能将这样的阶梯变化形象而清晰地反应出来,可谓十分客观直辨),并检测和记录到这种变化,显示出异常高温或低温的部位,可据此判断病灶的部位和大小,对疾病的定位诊断具有重要意义。近年来逐渐在体检、亚健康检查等方面起着越来越重要的作用^[6-12]。

许多关节、肌肉组织疾病在处于炎症状态时,都会呈现出红肿热胀痛的现象或者酸重沉痛的感觉,就病理局部表现而言,炎性组织内部血液循环加速,新成代谢旺盛,病理物质排出量大,于是造成了局部的体温升高,腰扭伤从某种意义上来说,就是腰部软组织的一种急性、程度较重的炎症,在某种意义上,能够将温度之间的阶梯差值敏锐而直观地表现出来,将会对医务人员提供更加明晰地治疗靶向和定位,而本设备即红外热像仪能够达到准确扫描和辨析出差距仅在0.05℃的温差^[13-16],然后将相邻的温阶用不同的色彩表现出来,这样就可以大大地方便了查体效率,提升了病理定位的精确度。

在本研究当中,就可以看出,经过治疗后,观察组患者不仅在疼痛程度上有了明显幅度地改善,而且在红外热成像图谱上也可以直观地看到,疼痛区域普遍由红色高温向蓝色温区、低温区改变,说明了炎性反应产生的高温状态正在逐渐解除,炎性致病过程得到控制和消除,这也与主观疼痛症状的改善相呼应。除此之外,在临床研究当中,其可以作为治疗前后的验证手段加以对比,用以判断疗效的有无,是一种极具说服力

的指标参数。此外,由于人体细胞的新陈代谢活动不断将化学能转换成热能,在使用放血疗法之前,红外成像仪拍到的腰扭伤患者因为内炎症的发作,使腰部局部温度呈现了红色、橙色,在病灶的边缘呈现黄色,界限和病灶发展的范围基本吻合,可以通过色调的差异突显出炎症发展的剧烈程度。经过刺络放血疗法后,达到消炎,活血,降温的作用,局部组织炎性程度开始下降,组织出现恢复的迹象,在疼痛症状减轻的同时,红外热成像仪所采集到的图象也清晰地显示出颜色的衰减,红色、橙色区域逐渐转变为黄色,而黄色区域面积缩小,逐步向绿色、蓝色等冷色调转变,与病理恢复基本吻合。在显示局部组织炎性变化的作用面上,红外热成像仪要优于核磁共振,它既可以呈现程度的变化又能呈现范围的变化,而核磁显像相对迟缓,且对病灶的大小和密度有一定的成像要求,可读性也不如红热成像。

综上所述,七星针刺络放血疗法治疗急性腰扭伤是一种快捷、有效的保守疗法。红外热成像技术可客观地显示出病变及疼痛的部位、区域范围,在急性腰扭伤患者的辅助诊断中有重要价值,可以用作本病的一项客观检查及疗效判定指标。

参 考 文 献

- [1] 孙树椿,孙之镛. 临床骨伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:855.
- [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,1994:201.
- [3] 施杞,王和鸣. 伤科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1105.
- [4] 赵俊,张立生. 疼痛治疗学[M]. 北京:华夏出版社,1994:117.
- [5] 邱茂良,张善忱. 针灸学[M]. 北京:上海科学技术出版社,1998:173.
- [6] 汪崇森,吴耀持. 透刺配合手法治疗肩周炎临床观察[J]. 上海针灸杂志,2008,27(6):27-28.
- [7] 卢宇,李浩,苏少华,等. 红外热像图在腰椎间盘突出症疗效评定中的应用[J]. 中国伤残医学,2010,18(4):61-62.
- [8] 陈勇,安容姝,王鹰雷. 腰椎间盘突出症的远红外热像图观察辨证及推拿手法效应探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(22):2762.
- [9] 温俊,郑春兰,李顺英. 红外线在医学中的应用[J]. 国外医学,2004,10(5):237-240.
- [10] 俞雪如. 红外热成像技术在中医领域的应用[J]. 中西医结合杂志,1986,6(2):118-120.
- [11] 练毅刚,张文片,林欣潮,等. 红外热成像中医可视化研究进展[J]. 中医学报,2016,31(2):225-227.
- [12] 张斌青,张敏,郭会利,等. 红外热成像技术在腰背肌筋膜炎诊断中的应用[J]. 山东医药,2015(34):108-109.
- [13] 周敏华,陈钱. 医用红外热成像技术的进展[J]. 红外,2008,29(2):38-42.

[14] 王军, 邓方阁, 王刚, 等. 红外热成像在腰椎间盘突出症诊断中的地位[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(1): 133-135.

[15] 刘肖瑜, 周肃陵, 王正. 红外热图技术与腰椎间盘突出症中医证型的相关性研究[J]. 中国中医骨伤杂志, 2008, 16(5): 10-18.

[16] Pochaczewsky R, Wexler CE, Meyers PH, et al. Liquid crystal thermography of the spine and extremities [J]. J Neurosurg, 1982(56): 386-395.

(收稿日期 2016-05-09)

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

(广东省深圳市龙华新区人民医院, 广东 深圳 518109)

中图分类号: R245.32*1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0106-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.033

【摘要】目的 观察头针在脑外伤后认知障碍治疗中的应用效果。**方法** 将患者 100 例按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。两组患者均经盐酸多奈哌齐治疗和常规认知功能训练, 观察组患者在此基础上进行头针治疗, 共治疗 3 个月。对比治疗前后蒙特利尔认知量表(MoCA)评分、简易精神状态检查表(MMSE)评分、P300 潜伏期和 P300 振幅。**结果** 治疗后两组患者各项 MoCA 评分较治疗前均显著升高($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的视空间与执行功能、延迟记忆、语言、注意力、定向力、抽象思维评分均高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者的命名差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。治疗后观察组患者各项 MMSE 评分较治疗前均显著升高, 对照组患者除即刻记忆力的其他各项 MMSE 评分较治疗前均显著升高, 治疗后对照组患者各项 MMSE 评分均低于观察组患者($P < 0.05$)。治疗后两组患者的 P300 潜伏期较治疗前均显著缩短, P300 振幅较治疗前均显著升高, 且观察组患者的 P300 潜伏期短于对照组患者, P300 振幅高于对照组患者($P < 0.05$)。**结论** 在常规认知功能训练的基础上给予脑外伤后认知障碍患者头针治疗能够显著改善患者的 MoCA 评分和 MMSE 评分。

【关键词】 脑外伤 头针 认知障碍 认知功能训练

颅脑外伤是因暴力直接作用于头部而引发的损伤性疾病, 致残率和死亡率较高, 且通常会导致患者发生认知功能障碍、精神心理障碍和运动功能障碍能, 对患者的日常生活能力造成影响, 若不进行及时的康复和治疗, 对患者家庭及社会会产生一定危害^[1]。认知功能障碍不仅对患者的言语功能和肢体功能等功能的恢复产生影响, 而且会影响患者生活自理能力的恢复^[2]。临床上目前并没有研究明确指出使用何种药物治疗脑外伤后认知障碍患者可以取得较好的临床疗效, 临床多采用认知功能训练改善患者的认知障碍^[3]。头针作为针灸疗法的一种, 具有改善脑血流低灌注状态, 增强氧自由基清除, 提高过氧化氢酶抗氧化活性的功能^[4]。因而本研究的研究重点为头针在脑外伤后认知障碍治疗中的应用效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 年龄 ≥ 18 周岁; 经 MRI 或 CT 证实的脑外伤患者; 病程不超过 3 个月; 有记忆力下降、头晕、嗜睡、头痛、注意力下降等临床表现; 自愿参加本项研究并已经签署知情书。排除标准: 存在严重

的失语症状或意识障碍等对认知测评结果产生影响的患者; 存在痴呆史、明显智力减退、长期酗酒、长期吸毒的患者; 合并脑炎或其他颅内疾病的患者; 合并严重的心、肝、肾、肺功能障碍的患者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月期间我院收治的 100 例脑外伤后认知障碍患者为研究对象。采用随机数表法将研究对象分为对照组和观察组, 各 50 例。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料比较

分组	n	男/女	平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	认知障碍程度(n, %)		学历(n, %)		职业(n, %)	
					轻度	中度	高中及以下	高中以上	脑力劳动	体力劳动
观察组	50	29/21	48.93±9.86	2.73±1.49	24(48.00)	26(52.00)	36(72.00)	14(28.00)	19(38.00)	31(62.00)
对照组	50	28/22	46.38±10.35	2.87±1.36	23(46.00)	27(54.00)	37(74.00)	13(26.00)	20(40.00)	30(60.00)

1.3 治疗方法 对照组采用盐酸多奈哌齐治疗和常规认知功能训练。1) 盐酸多奈哌齐治疗: 患者每日每次口服 5 mg 盐酸多奈哌齐(江苏豪森药业股份有限公司生产, 国药准字 H20030472), 每天 1 次, 共服用 3 个

月。2)常规认知功能训练:由专业康复技师对其进行注意训练、记忆训练、计算训练、书法训练和思维训练,每天1次,每次训练20 min,每周训练6 d,共训练3个月。观察组在对照组的治疗基础上加用头针治疗。主穴:百会穴透太阳穴。配穴:肝俞穴、内关穴、心俞穴、合谷穴、命门穴、中腕穴、神门穴、足三里穴、气海穴、太冲穴、血海穴、太溪穴、三阴交穴。方法:选用规格为40 mm×0.25 mm的华佗牌针灸针,使用75%乙醇对其进行常规消毒。患者采取坐位,采用快速小捻转、快速进出针的间断平补平泻方法进行头穴透刺。垂直将毫针刺入皮下至帽状腱膜下方,然后沿着头皮将针刺以15°角的方向不捻转且快速的刺入30 mm,在太阳穴与百会穴的连线上接力式针4针,并以200 r/min的速度快速捻转2 min,每间隔8 min快速捻转1次,患者产生麻、酸、重、胀的感觉为宜,重复捻转3次,用时30 min,然后不捻转且快速出针。在肝俞穴、心俞穴和命门穴分别沿经向下平刺30 mm,缓和采取仰卧位,针刺腹部穴位和四肢穴位,使用捻转和提插相结合的手法,得气后使用平补平泻法,留针30 min后结束头针治疗。

1.4 观察指标 对比治疗前后蒙特利尔认知量表(MoCA)评分、简易精神状态检查表(MMSE)评分、

P300潜伏期和P300振幅。1)MoCA评分:量表功能包含7个领域,共11个子项目,总分为30分,分别为视空间与执行功能、延迟记忆、语言、注意力、定向力、抽象思维评分、命名。评分越高说明患者的认知功能越佳。2)MMSE评分:量表包括5个方面,共30个项目,总分为30分,分别为定向力、注意力及计算力、语言、即刻记忆力、回忆,操作正确或正确回答为1分,错误回答、拒绝回答或者“不会”为0分。评分越高说明患者的认知功能越佳。3)P300潜伏期和P300振幅:采用Medelec Synergy肌电诱发电位仪(牛津医疗系统有限公司)重复2次测量并计算P300潜伏期和P300振幅,取平均值。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。采用 χ^2 检验对计数资料进行检验,采用t检验对计量资料进行检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MoCA评分比较 见表2。治疗后两组患者各项MoCA评分较治疗前均显著升高($P < 0.05$)。治疗后观察组患者的视空间与执行功能、延迟记忆、语言、注意力、定向力、抽象思维评分均高于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者的命名差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组MoCA评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	视空间与执行功能	命名	延迟记忆	注意力	语言	抽象思维	定向力	总分
观察组 (n=50)	治疗前	3.29±0.24	2.16±0.43	3.62±0.64	4.36±0.43	1.89±0.46	1.29±0.36	4.28±0.58	16.87±0.72
	治疗后	4.69±0.37 [△]	2.98±0.40 [*]	4.76±0.63 ^{*△}	5.86±0.55 ^{*△}	2.84±0.37 ^{*△}	1.88±0.47 ^{*△}	5.92±0.34 ^{*△}	28.92±0.89 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	3.18±0.36	2.14±0.49	3.48±0.46	4.12±0.57	1.77±0.35	1.27±0.45	4.16±0.87	16.42±0.63
	治疗后	3.31±0.82 [*]	2.84±0.37 [*]	3.76±1.08 [*]	5.62±0.91 [*]	2.51±0.43 [*]	1.48±0.66 [*]	5.47±0.72 [*]	24.79±0.86 [*]

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MMSE评分比较 见表3。治疗后观察组患者各项MMSE评分较治疗前均显著升高,对照组患者除即刻记忆力外,其他各项MMSE评分较治疗前均显著升高,但治疗后对照组患者各项MMSE评分均低于观察组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组MMSE评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	定向力	即刻记忆力	注意力及计算力	回忆	语言	总分
观察组 (n=50)	治疗前	6.14±2.92	2.59±0.83	2.98±1.62	1.62±0.82	6.97±2.10	20.95±6.87
	治疗后	9.58±0.32 [△]	2.97±0.42 [△]	4.72±0.58 [△]	2.89±0.36 [△]	8.67±0.73 [△]	28.92±1.12 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	5.92±1.78	2.52±1.45	2.88±1.92	1.64±0.95	6.62±2.25	20.36±4.62
	治疗后	8.78±2.21 [*]	2.78±0.15	3.57±1.54 [*]	2.40±1.06 [*]	7.88±1.65 [*]	25.62±5.31 [*]

2.3 两组P300潜伏期和P300振幅比较 见表4。治疗后两组患者的P300潜伏期较治疗前均显著缩短,P300振幅较治疗前均显著升高,且观察组P300潜伏期短于对照组,P300振幅高于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组P300潜伏期和P300振幅比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	P300潜伏期(ms)	P300振幅(μV)
观察组 (n=50)	治疗前	397.73±31.24	5.79±2.72
	治疗后	357.20±23.79 ^{*△}	11.17±4.18 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	391.40±31.44	5.93±2.06
	治疗后	372.33±30.91 [*]	8.28±1.79 [*]

3 讨论

颅脑外伤是常见的外伤疾病,由于颅脑外伤患者的大脑高级皮质功能遭受不同程度的损害,因而患者除神经功能遭受损伤外,常常合并认知功能障碍,主要表现在患者接受和运用知识的能力受到影响,且在一段时间内注意力、记忆力、理解能力和逻辑思维能力等均会遭受不同程度的影响^[5-6]。有研究指出^[7],脑外伤患者的认知功能障碍主要表现为注意力、时空辨认、记忆能力、逻辑推理、语言交流能力和抽象思维能力等能力遭受损伤。近年来随着交通和建筑工业的不断发展,

脑外伤的发病率逐年升高,且 87.00%的脑外伤患者为青壮年,对患者的家庭和社会均会产生较大的影响^[8]。有文献指出^[9]针灸能够改善血管性认知障碍,帮助改善认知障碍。因此本研究对头针在脑外伤后认知障碍治疗中的应用效果进行了探究,以期能为后期临床治疗提供参考。

认知功能作为大脑最高级的功能,在临床中通过认知功能训练能够减少坏死的神经细胞,对濒死的神经细胞产生保护作用,增强神经系统的反应性和兴奋性,促进皮质神经细胞和突出结构恢复^[10-11]。但认知功能训练仅对轻度认知障碍患者疗效显著,对于中重度认知功能障碍患者的效果并不能令人满意。头针是针灸疗法的方式之一,不仅能够完整的将中医的观念体现出来,且较耳针和体针等疗法来说,头针的近治效果显著^[12]。本文研究结果显示,治疗后观察组患者的 MoCA 评分和 MMSE 评分较对照组患者均显著改善,且观察组患者的 P300 潜伏期短于对照组患者,P300 振幅高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这是由于本研究中头针疗法主要以益气养血、补肾填髓、涤痰通络为主要原则,以头穴针刺为主,前后配穴,同时调节阴阳、脏腑和气血。在中医学中,百会穴是足厥阴、足三阳和督脉等静脉交汇的重要穴位,具有填髓充脑、益气升阳、安神益智、息风开窍的功效^[13-14]。且有研究指出百会穴据欧增强记忆力的作用,对百会穴进行针刺能够显著改善脑外伤后认知障碍患者脑额叶、双侧豆状核区、健脑颞叶的葡萄糖代谢^[15-16]。因而本研究中通过百会穴透刺太阳穴能够显著增加脑外伤患者血清中血管内皮生长因子的含量,对脑组织产生保护作用,进而促进神经功能不断恢复。针刺中腕穴、足三里穴、气海穴、三阴交穴具有养血益气的功效,针刺肝俞穴、命门穴、太冲穴、太溪穴具有补益肝肾的功效。且针刺三阴交穴与百会穴能够调剂阴阳,针刺血海穴和气海穴能够调节气血。

综上所述,在常规认知功能训练的基础上给予脑外伤后认知障碍患者头针治疗能够显著改善患者的 MoCA 评分和 MMSE 评分,可以在临床上进一步推广和使用。

参 考 文 献

[1] Thomas AG, Hegde SV, Dineen RA, et al. Patterns of acci-

dental craniocerebral injury occurring in early childhood [J]. Archives of disease in childhood, 2013, 98(10):787-792.

- [2] Selyanina NV, Karakulova YV. Activation of repair processes in the acute period of craniocerebral trauma in conditions of neurotrophic treatment [J]. Neuroscience and behavioral physiology, 2013, 43(7):883-886.
- [3] 于建波,武效芬,杨晓梅,等.头针联合计算机辅助训练对脑损伤后认知障碍康复的临床观察[J].中国康复医学杂志,2013,28(1):36-39.
- [4] 方兴,严文康,郑欣,等.MRI对亚临床胆红素脑损伤诊断的价值[J].广州医科大学学报,2015,43(4):66-68.
- [5] 赵嘉勇,孟宏.针推康复并举治疗颅脑损伤术后偏瘫32例[J].国际中医中药杂志,2013,35(3):246-247.
- [6] 程海波.高压氧对颅脑外伤患者术后认知功能障碍的影响[J].中国现代医生,2014,52(6):140-141.
- [7] 李志强,戴新连,沈冬青,等.颅内压监测在142例颅脑损伤危重患者中的应用[J].山东大学学报:医学版,2013,51(2):75-78.
- [8] 周建伟,张安仁,邱玲,等.针灸康复综合治疗地震脑损伤认知功能障碍:随机对照研究[J].中国针灸,2014,34(2):105-109.
- [9] 黄芳.头针治疗颅脑损伤后认知障碍的临床观察[D].湖北中医药大学,2013.
- [10] 杜战锋.轻中度颅脑损伤合并认知障碍患者早期认知训练的疗效[J].神经损伤与功能重建,2015,10(6):567-568.
- [11] 刘浩,贾延兵,王旭豪,等.周围神经电刺激对脑卒中患者运动皮质兴奋性的影响[J].中国康复医学杂志,2016,31(8):878-883.
- [12] 王海明,蔡琛,张智芳,等.神经肌肉电刺激联合针灸及康复锻炼治疗颅脑损伤吞咽障碍患者的临床观察[J].南京中医药大学学报,2015,31(2):122-125.
- [13] 郭新荣,王瑞辉,李娜,等.针灸治疗颅脑损伤用穴规律的现代文献研究[J].时珍国医国药,2013,24(6):1433-1434.
- [14] 王鑫.头体针结合治疗中风后遗症152例[J].光明中医,2013,28(3):548-549.
- [15] 林志诚,陈立典,陶静,等.电针百会穴对脑梗死后认知障碍患者听觉P300的影响[J].上海针灸杂志,2014,33(1):14-17.
- [16] 李丹,周兆祥,刘志坚,等.针刺智三针和四神聪穴对脑外伤患者认知障碍的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(5):99-102.

(收稿日期 2016-03-31)

说 明

本刊 2016 年第 25 卷第 10 期所刊论文《中医外治为主治疗乳腺癌术后上肢水肿的思考与探索》,程思、彭爽为并列第一作者。

本刊编辑部

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¹ 张秋芳² 何华琼^{2Δ}

(1.湖北省十堰市太和医院 湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000;2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R544.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0109-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.034

【摘要】目的 观察百令胶囊对肾血管性高血压(RVH)患者 Klotho 基因和肾功能的影响。**方法** 142 例患者按入院先后顺序随机分为常规治疗组 72 例和联合治疗组 70 例。常规治疗组剔除介入和手术病例后进行保守治疗;联合治疗组在此基础上加服百令胶囊。两组均于治疗 21 d 时采血分析 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 表达,检测 Klotho 基因凋亡相关基因 p21 和 p53 表达,比较尿液中 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、尿微量白蛋白(mAlb)、尿白蛋白排泄率(UAER)、尿磷(UP)和静脉血尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、胱抑素 C(Cys C)等指标;同时监测收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率(HR)。**结果** 联合治疗组总有效率为 87.27%,优于常规治疗组的 69.49%($P < 0.05$)。两组治疗 21 d 后,SBP、DBP 和 HR 与治疗前均有不同程度的降低,但组间比较差别不大($P > 0.05$)。常规治疗组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 及凋亡相关基因 p21 和 p53 表达与治疗前比较无明显变化(均 $P > 0.05$)。联合治疗组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 与治疗前比较明显上调,p21 则下调,且优于常规治疗组(均 $P < 0.05$),p53 表达与治疗前比较变化不大($P > 0.05$)。两组治疗 21 d 后,SCr、BUN 和 Cys C 与治疗前比较均显著下降(均 $P < 0.05$),且联合治疗组 SCr、BUN 和 Cys C 与常规治疗组比较下降更多(均 $P < 0.05$)。两组治疗后 UAER、 β_2 -MG 和 mAlb 与治疗前比较均下降,而 UP 则增高(均 $P < 0.05$),且联合治疗组的 UAER、 β_2 -MG、mAlb 和 UP 改善均优于常规治疗组(均 $P < 0.05$)。**结论** 百令胶囊通过上调 K-mRNA 表达,抑制肾小管上皮细胞凋亡相关基因 p21 表达,降低肾小管上皮细胞凋亡率,提高 UP 排泄而达到保护肾脏的作用,可明显提高 RVH 的临床疗效。

【关键词】 肾血管性高血压 百令胶囊 Klotho 基因及凋亡相关基因 p21 肾功能

Mechanism Analysis of the Effect of Bailing Capsule on Klotho Gene and Renal Function in Patients with Renal Vascular Hypertension CHEN Shaoxiu,ZHANG Qiufang,HE Huaqiong. Shiyan Taihe Hospital,Affiliated Hospital of Hubei Medical College,Hubei,Shiyan 442000,China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of treating renal vascular hypertension (RVH), and to analyse the mechanism of the effect of *Bailing Capsule* on Klotho gene and renal function. **Methods:** 142 cases of RVH were randomly divided into routine treatment group and combined treatment group according to the order of admission. The conventional therapy group was treated with conservative treatment except for the cases that needed intervention and operation treatment. The combination therapy group was given *Bailing Capsule* on the basis of the conventional therapy group. In 21 days of treatment, blood analysis of Klotho protein, Klotho-mRNA expression, and apoptosis associated genes such as p21 and p53 expression were done. Urine beta 2 microspheres protein (β_2 -MG), urinary microalbumin (mAlb), urinary albumin excretion rate (UAER), urine phosphorus (UP), venous blood urea nitrogen (BUN), creatinine (SCR), Cystatin C (Cys C) and other indicators were compared. At the same time, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) were monitored. **Results:** After 21 days of treatment, the expression of Klotho protein and Klotho-mRNA was up regulated and the expression of p21 was down regulated in the combination treatment group. Compared with the conventional treatment group, the result was ($P < 0.05$). Urinary mAlb, beta 2-MG, UAER decreased, BUN, Cys C and SCr decreased significantly, UP increased, the total efficiency was significantly improved in the combination treatment group. Compared with the conventional treatment group, the result was ($P < 0.05$). The comparison result of the expression of SBP, DBP, HR and p53 between the two groups was ($P > 0.05$). **Conclusion:** By increasing K-mRNA expression, *Bailing Capsule* inhibits the expression of p21 gene related to apoptosis of renal tubular epithelial

* 基金项目:湖北省教育厅重点项目(D20122402)

Δ 通信作者(电子邮箱:ccssxcjob@163.com)

cells,decreases the rate of apoptosis of renal tubular epithelial cells,slightly increases excretion and reaches the kidney protective effect. It can significantly improve the RVH clinical curative effect.

[Key words] Renal vascular hypertension; *Bailing Capsule*; Klotho gene and apoptosis related gene p21; Renal function

肾血管性高血压(RVH)属于继发性高血压,占高血压的 3%~10%,死亡率高。RVH 病因与肾血流量减少和肾缺血密切相关,患者多因一侧和(或)双侧肾动脉狭窄造成肾血管阻塞并因此激活肾素血管紧张素醛固酮系统而诱发血压增高^[1]。RVH 患者肾间质组织和结缔组织增生,肾小球纤维化萎缩导致肾小球内囊压力升高,由于肾细小动脉狭窄引起肾脏血流灌注不足造成肾脏实质性损害^[2]。Klotho 基因是一种新型抗衰老和肾脏保护性因子,通过调节钙磷代谢和抗凋亡等保护肾脏^[3-4]。多项研究表明,Klotho 高表达可减缓肾脏损伤促进损伤肾小管内皮修复,对延缓人类衰老和调整机体磷代谢中也起到重要作用^[5]。p21 和 p53 是重要的抑癌和抗细胞凋亡基因,参与 RVH 肾小管上皮细胞衰老的发生和病理改变^[6]。由于 Klotho 主要在肾组织上表达,故 Klotho 表达下调也是肾损伤的标志。本研究试图通过应用百令胶囊治疗 RVH 来分析其对 RVH 患者 Klotho 基因和肾功能影响机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:RVH 诊断标准参照《内科学》^[7];无高血压家族史的突发高血压患者。均签署知情同意书,同意接受本研究各种疗法且无病例脱落。2)排除标准:诊断应首先排除肾外性疾病,并结合泌尿系统疾病常规检查,对不能确诊者可以肾动脉血管造影进行鉴别诊断和排除。排除由 RVH 引起的继发性高血压患者;患者有严重神经官能症、精神病等原因无法表达自己主诉的;患者依从性差或不适合入选的;有药瘾、哺乳期或孕期妇女者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院于 2015 年 1 月至 2016 年 2 月收治的 142 例 RVH 患者,按入院先后顺序随机分为常规治疗组 72 例和联合治疗组 70 例。常规治疗组剔除介入 6 例和手术 7 例,保守治疗 59 例。联合治疗组剔除介入 7 例,手术 8 例,保守治疗 55 例。常规治疗组 59 例,男性 28 例,女性 31 例;年龄(29.22±7.60)岁,确诊 RVH 时间(1.06±0.37)年。联合治疗组 55 例,男性 21 例,女性 34 例;年龄(33.67±6.32)岁,确诊 RVH 时间(0.95±0.69)年。两组 RVH 患者确诊病程、年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 常规治疗组 RVH 治疗应根据临床诊断开展相应手术措施根治,但无论是内科保守治疗或外科手术,其基础治疗均应护肾降压为主,饮食以低盐、低脂肪为主,禁烟酒。口服马来酸依那普利片降压,无尿者用速利尿尿。根据病情静脉滴注前列地尔护肾,

及时应用糖皮质激素抗炎。对于由患侧血流量明显减少或双侧肾动脉狭窄的患者可行肾动脉血运重建手术。肾动脉狭窄伴有狭窄后扩张者进行旁路手术,肾动脉开口、近端 1/3 动脉粥样硬化斑块、内膜增生病变者行动脉血栓内膜剥除术;左肾动脉狭窄性纤维肌肉增生病变者行脾、肾动脉吻合术;肾动脉狭窄超过 2 cm 病变者行病变组织切除及移植置换术;肾动脉狭窄大于 50%的顽固性高血压或不用降压药高血压达 III 级的采用支架术。联合治疗组在常规治疗组治疗基础上加服百令胶囊(杭州中美华东制药有限公司,规格 4 g/粒,批号:20150910036),每日 3 次,每次 3 粒,饭后口服。两组病例疗程均为 21 d。

1.4 疗效标准 入院第 21 日对所有患者进行评估。治愈:临床症状消失,尿素氮、肌酐等肾脏功能正常。显效:临床症状明显改善,肾脏功能尿素氮、肌酐下降 $>30\%$ 。有效:临床症状明显改善,肾脏功能尿素氮、肌酐下降 $>10\% \leq 30\%$ 。无效:临床症状无改善,肾脏功能尿素氮、肌酐上升或症状加重。总有效率=(治愈例数+显效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标及方法 参照文献^[8],常规检查肾功能,每日常规测量收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和心率(HR)并取均值,RT-PCR 法检测人血 Klotho 蛋白和 lotho-mRNA 表达及 Klotho 基因凋亡相关基因 p21 和 p53 表达。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间均数检验采用多因素方差分析,两组比较采用 LSD- t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验或双向方差 Cmh χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,联合治疗组疗效优于常规治疗组($P<0.05$)。

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(%)
联合治疗组	55	29	19	5	2	48(87.27) [△]
常规治疗组	59	24	17	13	5	41(69.49)

与常规治疗组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后心功能比较 见表 2。两组治疗 21 d 后,SBP、DBP 和 HR 与治疗前均有不同程度降低($P<0.05$),但组间比较差别不大($P>0.05$)。

2.3 两组治疗前后 Klotho 基因及凋亡相关基因 p21

表2 两组治疗前后心功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	HR(次/min)
联合治疗组 (n=55)	治疗前	182.63±22.37	119.81±19.26	10.79±10.76
	治疗后	138.22±10.27*	89.97±11.23*	83.19±9.75*
常规治疗组 (n=59)	治疗前	184.51±20.79	120.56±17.07	99.82±9.47
	治疗后	140.71±17.03*	101.22±10.65*	86.60±10.14*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与常规治疗组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

和 p53 表达水平比较 见表 3。结果示, 常规治疗组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 及凋亡相关基因 p21 和 p53 表达与治疗前比较无明显变化(均 $P>0.05$)。联合治疗组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 与治疗前比较明显上调,p21 则下调,且优于常规治疗组(均 $P<0.05$), p53 表达与治疗前比较变化不大($P>0.05$)。

表3 两组治疗前后 Klotho 基因及凋亡相关基因 p21 和 p53 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	p21 灰度值	p53 灰度值	Klotho 蛋白灰度值	Klotho-mRNA 灰度值
联合治疗组 (n=55)	治疗前	15.02±1.37	10.79±1.09	69.34±6.291	79.57±6.21
	治疗后	6.22±0.26 [△]	11.22±0.75	116.76±17.19 [△]	106.16±14.15 [△]
常规治疗组 (n=59)	治疗前	12.39±1.67	9.38±0.67	67.73±7.02	77.02±9.28
	治疗后	11.71±1.07	9.77±1.07	71.89±5.22	81.81±13.23

2.4 两组治疗前后肾功能比较 见表 4。两组治疗 21 d 后,肌酐(SCr)、尿素氮(BUN)和胱抑素 C(Cys C) 与治疗前比较均显著下降(均 $P<0.05$),且联合治疗组 SCr、BUN 和 Cys C 与常规治疗组比较下降更多(均 $P<0.05$)。

表4 两组治疗前后肾功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SCr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	Cys C(mg/L)
联合治疗组 (n=55)	治疗前	172.24±24.37	29.21±5.99	4.02±0.47
	治疗后	91.03±10.69 [△]	4.33±0.25 [△]	0.93±0.10 [△]
常规治疗组 (n=59)	治疗前	169.57±20.72	30.57±5.21	3.79±0.33
	治疗后	109.22±12.24*	7.01±0.39*	1.62±0.17*

2.5 两组治疗前后尿液检查结果比较 见表 5。两组治疗后 UAER、 β_2 -MG 和 mAlb 与治疗前比较均下降,而 UP 则增高(均 $P<0.05$),且联合治疗组的 UAER、

表5 两组治疗前后尿液检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	β_2 -MG(mg/L)	mAlb(mg/mmol·Cr)	UAER($\mu\text{g}/\text{min}$)	UP(g/24 h)
联合治疗组 (n=55)	治疗前	2.01±0.55	9.77±0.59	180.77±30.24	0.44±0.10
	治疗后	0.28±0.05 [△]	0.54±0.13 [△]	4.02±0.35 [△]	1.41±0.08 [△]
常规治疗组 (n=59)	治疗前	1.97±0.61	9.01±0.98	185.27±32.47	0.37±0.07
	治疗后	0.63±0.07*	1.32±0.52*	8.82±0.93*	0.90±0.05*

β_2 -MG、mAlb 和 UP 改善均优于常规治疗组(均 $P<0.05$)。

3 讨论

冬虫夏草具有“保肺益肾、止血化痰”之功效,含有多种氨基酸、多糖、核苷及甾醇类等化学成份,其中虫草多糖具有护肾、抗炎及增强免疫力等作用^[9-11]。临床使用的百令胶囊是冬虫夏草菌经发酵制成虫草菌粉,具有抗炎、抗脂质过氧和调节机体免疫功能作用,并且能改善衰竭肾功能、增加肾血流量而达到护肾养生的目的^[12]。

Klotho 基因是一种新型的肾脏保护性因子,具有抗衰老作用,高血压病致肾损害主要在肾小球,而肾小管上皮细胞凋亡在肾小管间质病变的发生发展中也起重要作用。p21 基因位于 p53 基因下游,是细胞周期素依赖性激酶抑制因子,它不仅对细胞有直接影响,且似乎控制着其他与衰老和疾病有关的若干基因,两者为抑癌基因,为抗凋亡因子^[13-14]。观察发现,联合治疗组 Klotho 蛋白和 Klotho-mRNA 表达上调,p21 表达下调,这说明百令胶囊对于抑制肾小管间质病变和肾小管上皮细胞凋亡具有一定的作用,且联合治疗组 UP 排泄明显提高,这对于保护肾功能起到至关重要的作用,因为 UP 主要从肾排泄,磷代谢紊乱也是肾脏疾病发病并造成肾功能损害的重要环节,UP 排泄提高可减少肾功能损害。联合治疗组 UAER、 β_2 -MG 和 mAlb 优于常规治疗组,显示百令胶囊在治疗 RVH 时可在基础治疗的基础上扩张肾动脉,在改善微循环,增加肾血流量及肾小球滤过率等方面具有肯定作用,这有利于降低肾小管对 SCr、BUN 的重吸收^[15]。Cys C 主要反应肾组织的炎症反应程度,在肾组织出现炎症反应时明显增高,Cys C 应与百令胶囊减少炎性递质产生,抑制肾小管横纹肌溶解,保护肾小管细胞膜结构和功能完整,以减轻肾脏实质的损害,降低蛋白尿进而改善肾功能有关^[16]。

综上所述,百令胶囊通过上调 Klotho 蛋白和 K-mRNA 表达,抑制肾小管上皮细胞凋亡相关基因 p21 表达,降低肾小管上皮细胞凋亡率而实现肾脏保护作用,可明显提高 RVH 的临床疗效。

参考文献

[1] 王磊,于芳,魏新伟,等. 肾血管性和原发性高血压患者动态血压和动态心电图的差异性分析[J]. 中国现代医生, 2015,53(35):26-28.

[2] 张远慧. 肾血管性高血压[J]. 新医学,2006,35(5):285-289.

[3] 蒋雄京. RVH 治疗新进展[J]. 中国实用内科杂志,2012, 32(1):12-13.

[4] 刘其锋,叶建明,李莎莎,等. Klotho 抑制内质网应激反应减轻 UUO 大鼠肾间质纤维化的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(3):203-206.

- [5] 赵洪刚, 张遵城. Klotho 在肾脏损伤疾病中的作用研究进展[J]. 重庆医学, 2015, 44(15): 2139-2212.
- [6] 李开龙, 何娅妮, 杜晓兰, 等. P53-P21-Rb 信号通路在缺血再灌注损伤后期肾小管上皮细胞衰老中的作用[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(12): 78-84.
- [7] 王海燕. 泌尿系统疾病[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2005: 198-192.
- [8] 林海仁, 麦振华, 梁国强, 等. 百令胶囊联合硝苯地平缓释片对高血压合并慢性肾功能不全患者血清胱抑素 C 及 24 h 尿蛋白定量水平的影响[J]. 四川医学, 2015, 36(6): 869-872.
- [9] 宋艳丽, 郭俐宏, 朱克刚, 等. 百令胶囊对大鼠急性肾缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 陕西医学杂志, 2012, 43(1): 25-27.
- [10] 周芳, 张梅, 李龙珠, 等. 冬虫夏草菌粉对大鼠实验性肾脏缺血/再灌注后 VEGF 及肾功能影响[J]. 浙江临床医学, 2015, 10(9): 1678-1680.
- [11] 李英, 陈德森, 李莉, 等. 阿托莫兰联合百令胶囊治疗糖尿病肾病合并高血压的临床研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(3): 311-315.
- [12] Juniku -Shkololli A, Manxhuka -Kerliu S, Ahmetaj H, et al. Expression of immunohistochemical markers of progression in pre-cancerous and cancerous human colon: correlation with serum vitamin D levels[J]. Anticancer Res, 2015, 35(3): 1513-1520.
- [13] 蔺昕燕, 贾玉红, 郭连英, 等. p53-p21 通路在动脉血管平滑肌细胞衰老中的作用研究[J]. 大连医科大学学报, 2015, 37(4): 339-344.
- [14] 肖云, 陶立坚, Damu Tang, 等. p21 和 p53 在肾间质纤维化大鼠中表达的研究[J]. 中国医师杂志, 2010, 12(2): 145-148.
- [15] 赵卫东. 百令胶囊减轻急性肾损伤的实验研究[J]. 吉林医学, 2011, 32(11): 2083-2085.
- [16] 唐塘, 陈德森, 彭吉霞, 等. 前列地尔联合百令胶囊治疗急性肾损伤 435 例临床研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(6): 754-758.

(收稿日期 2016-05-05)

三伏贴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察

李竹英¹ 王婷² 滕超^{2△}

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

中图分类号: R245.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0112-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.035

【摘要】目的 观察三伏贴对改善慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者临床症状、肺功能与生活质量方面的影响。**方法** 将符合纳入标准的患者随机分为治疗组与对照组, 对照组采用布地奈德粉吸入剂, 每次 1 吸, 日 1 次。治疗组在此基础上加用敷穴化痰散(三伏天内)。比较两组在肺功能、病情及生活质量等方面的差异。**结果** 两组肺功能较治疗前均有所好转($P < 0.01$); 在呼吸症状、活动能力、疾病影响方面治疗组较对照组有显著下降($P < 0.05$)。治疗组在感冒、COPD 发病次数、肺炎频率等方面较对照组明显减少($P < 0.05$)。**结论** 三伏贴穴位敷贴能够有效延缓肺功能下降进度, 提高患者生活质量, 减少 COPD 急性发作次数。

【关键词】 三伏贴 慢性阻塞性肺疾病稳定期

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组具有气流受限特征的肺部疾病, 气流受限不完全可逆, 呈进行性发展^[1], 其致残率、死亡率均较高, 预后差, 严重影响患者的劳动能力和日常生活质量^[2]。如何减轻 COPD 患者临床症状、改善患者肺功能、减少急性发病次数, 延缓病情发展是当前所需要攻克的难题。常规治疗 COPD 可以稳定患者病情, 但临床效果不佳, 穴位贴敷可以有效改善患者的微循环, 抑制血栓形成, 改善肺功能, 提高预后效果^[3]。我院在中医理论的指导下, 应用冬病夏治的治疗原则, 在三伏天采用敷穴化痰散进行穴位

敷贴已有 20 余年, 临床疗效明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]中 COPD 稳定期的诊断标准, 临床严重程度分级标准根据中华医学会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》确定。轻度: FEV₁/FVC(1 s 用力呼气容积/用力肺活量) < 70%, FEV₁ ≥ 80% 预计值, 有或无慢性咳嗽、咯痰症状。中度: FEV₁/FVC < 70%, 50% ≤ FEV₁ < 80% 预计值, 有或无慢性咳嗽、咯痰、呼吸困难症状。中医诊断标准根据《中医内科学》^[5]的“肺胀”标准确定; 中医证候诊断标准根据《中医诊断学》^[6]确定, 属寒痰阻肺证。纳入标准: 符合西医、中医诊断标准; 年龄 30~

△通信作者(电子邮箱: 121101856@qq.com)

70岁;冬季频繁发病或全年均有发作;临床严重程度分级为轻、中度的患者且病情稳定1个月以上;本研究通过黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会的批准,所有患者均知情同意并自愿参加。排除标准:不符合慢阻肺稳定期诊断标准者;排除既往接受过“三伏贴”治疗的患者;排除合并其他可引起通气障碍疾病的患者(如肺癌等);排除合并严重肝肾功能不全、以及孕妇。剔除标准:有过敏反应者(如贴敷后出现皮肤奇痒、发红或红肿、小水泡不能耐受者)。剔除依从性差、未按疗程贴敷的患者。

1.2 临床资料 于2014年“三伏天”(7~8月)共选择符合纳入标准的患者80例,均来源于黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科门诊就诊的COPD稳定期患者,共计80例,平均年龄30~70岁,按照随机数字表将患者随机分为治疗组和对照组40例,其中治疗组中1例因病情加重退出试验,实际完成39例,男性23例,女性16例;平均年龄(56.74±11.17)岁;3年以上吸烟史25例;病情严重程度分级属于轻度者22例,中度者17例。对照组中2例因病情加重退出试验,1例因无法耐受敷贴所致的皮肤损害退出试验,实际完成37例,其中男性20例,女性17例;平均年龄(54.84±9.03)岁;3年以上吸烟史24例,病情严重程度分级属于轻度者23例,中度者14例。两组患者在性别、年龄、吸烟史、生活质量、病情严重程度分级方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组使用布地奈德粉吸入剂(规格为100 μg/吸,200吸/支。商品名普米克都保,瑞典Astra Zeneca AB,进口药品注册证号H20080249),每次1吸,每日1次。给予安慰剂贴膏,组方主要为淀粉及甘草,贴敷的穴位与治疗组相同。治疗组在对照组基础上给予敷穴化痰散穴位贴敷[药物由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室制备,批准文号为黑卫药制字(1997)0069],将白芥子、细辛、甘遂、延胡索、生半夏、冰片、胆矾、生附子、花椒、樟脑研为细末,配鲜姜汁调成稠膏状,取5g的药膏均匀涂置药贴中心,中心直径为2.5cm,以中医经络理论为指导将每个药贴分别敷贴于天突、中府(双侧)、定喘(双侧)、肺俞(双侧),共贴敷7个穴位,分别于入伏、初伏、中伏、末伏第1日贴敷6~8h(依据皮肤耐受力适当增减时间),贴敷期间忌辛辣、海鲜、生冷油腻等食物^[7]。

1.4 观察指标 1)肺功能。分别在两组患者治疗前和治疗3个月后,采用德国耶格Master Screen肺功能检测仪测定肺功能,指标包括1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)、用力肺活量(FVC)和第1秒用力呼气量占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)。2)生活质量评价。分别在两组患者治疗前和治疗3个月后,采用“SGRQ评估中文软件”计算总得分及各项

(呼吸症状、活动能力、疾病影响)得分及总得分。COPD评估测试(CAT)问卷^[8]由Jones教授于2009年研发完成,主要用于COPD患者健康相关生活质量的评估^[9]。3)病情观察。1年后随访患者普通感冒次数、COPD急性发作次数及肺炎发生次数情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS15.0统计软件分析。数据以($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,计数资料采用 t 检验进行比较。均为双侧检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肺功能指标比较 见表1。与治疗前比较,两组FEV₁%和FEV₁/FVC均有所改善($P<0.05$);治疗组与对照组比较FEV₁%和FEV₁/FVC无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者治疗前后肺功能指标比较(%、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁	FEV ₁ /FVC
治疗组 (n=39)	治疗前	71.45±6.11	62.85±2.47
	治疗后	76.72±6.35* [△]	67.23±1.32* [△]
对照组 (n=37)	治疗前	73.45±6.72	64.94±3.30
	治疗后	76.67±6.42* [△]	66.42±2.20* [△]

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。

2.2 两组患者治疗前后生活质量评分比较 见表2。两组患者治疗3月后的呼吸症状、活动能力、对生活影响评分均显著低于治疗前($P<0.01$);治疗组3月后的呼吸症状、活动能力、疾病影响评分均显著低于对照组($P<0.01$)。

表2 两组患者治疗前后生活质量评分比较(分、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	呼吸症状	活动能力	疾病影响	总分
治疗组 (n=39)	治疗前	49.44±2.90	52.92±2.42	39.51±3.30	44.26±3.96
	治疗后	45.85±1.96* [△]	47.33±2.60* [△]	34.54±3.08* [△]	38.33±3.51* [△]
对照组 (n=37)	治疗前	49.95±2.87	49.46±2.64	38.82±4.44	44.46±4.19
	治疗后	47.95±2.10*	45.68±1.96*	36.57±4.46*	40.76±4.48*

2.3 两组患者治疗前后病情改善情况 见表3。治疗1年后随访,治疗组患者年普通感冒次数、肺炎发生次数、COPD急性发作次数较对照组显著减少($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后病情改善情况比较(n、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	普通感冒次数	肺炎次数	COPD急性发作次数
治疗组 (n=39)	治疗前	3.46±1.44	1.97±0.80*	1.97±0.78*
	治疗后	1.64±0.84* [△]	0.84±0.77* [△]	0.74±0.68* [△]
对照组 (n=37)	治疗前	3.24±1.38	2.02±0.78	2.05±0.69
	治疗后	2.02±1.06*	1.22±0.70*	1.38±0.67*

3 讨论

COPD是临床常见的呼吸系统慢性疾病,近年来

的发病率及病死率均出现逐年增高的趋势,也是导致患者住院、经济损失及死亡最常见的原因^[10]。现代临床研究表明,穴位贴敷疗法通过刺激人体穴位,可以起到调整机体免疫机能的作用,从而达到内病外治的目的^[11]。三伏贴又称冬病夏治穴位贴敷法,为传统中医特色外治疗法,《内经》云“夏三月,此谓蕃秀,天地气交,万物华实气,三伏天阳气最盛,人体腠理开泄”。利用三伏天气温高的有利时机,通过敷贴中药对穴位的刺激及循经感传作用,扶助人体正气,调节人体自身机能,提高机体免疫力,使一些冬季感寒后容易诱发的诸如 COPD 之类的疾病得以延缓发展,以期达到“缓则治其本”的目的^[12]。中药贴敷于皮肤,可刺激腧穴、经络传导,同时在局部形成一种汗水难以挥发的密闭状态,皮肤经水合作用可膨胀成多孔状态,利于药物渗透。药物不经过肝的“首过效应”与胃肠道的破坏而直接作用于人体,皮肤间层具有储存特性,使药物浓度曲线趋于平缓而持久,避免了口服或注射给药表现出的时间-血药浓度曲线的峰谷现象,并结合腧穴的特殊性能,发挥较强的药效作用,维持较长的药效时间,从而达到扶正祛邪的目的^[13]。我院自制的敷穴化痰散方中白芥子辛散燥湿化痰、温通利气,具有祛痰、镇咳平喘之效;甘遂性苦逐痰浊、疏通经络,调理气血,亦可增强机体免疫功能;延胡索味苦善行气血,宣肺气,促痰涎排出;细辛祛风散寒、温肺化饮,具有抗过敏,抗变态反应之功^[14];半夏温燥化湿、下气降逆,行燥湿化痰之功;胆矾涌吐痰涎、解毒化湿;冰片辛苦归肺经而开窍;生附子补火助阳、散寒止痛;花椒温里止痛;樟脑具有温散止痛而开窍之功。生姜汁促进药物渗透入皮肤,更添扶正之功^[15]。

治疗组患者在完成敷穴化痰散穴位贴敷后有 3 例因急性加重而进行治疗,其中 2 例经门诊治疗,症状缓解后继续参加临床试验,最终实际完成 39 例。对照组患者在完成安慰剂贴膏贴敷后有 5 例因急性加重而进行治疗,其中 3 例经门诊治疗,症状缓解后继续参加临床试验,1 例因无法耐受敷贴所致的皮肤损害退出试验,最终实际完成 37 例;经过试验数据发现,两组试验组内疗后与疗前比较,患者肺功能差异有统计学意义($P < 0.05$),组间比较没有统计学意义($P > 0.05$),因此提示敷穴化痰散穴位贴敷能有效改善 COPD 稳定期患者的活动受限程度。治疗 1 年后随访,治疗组患者年普通感冒次数、COPD 急性发作次数、肺炎发生次数相对

照组显著减少($P < 0.05$)。

综上所述,在常规治疗基础上加用三伏贴,可以有效治疗 COPD 稳定期,提高患者生活质量,减轻活动受限程度,减少感冒等次数,有效改善患者的肺功能,提高患者的免疫功能,缓解患者的临床症状,提高疾病的治疗效率,安全性较高。

参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:21-27.
- [2] 丁梅,张小玲. 劫敏汤配合三伏贴治疗过敏性鼻炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 4(15):475-484.
- [3] Makris D, Paraskakis E, Korakas P. Exhaled breath condensate 8-isoprostane, clinical parameters, radiological indices and airway inflammation in COPD[J]. Respiration, 2008, 75(2):154-155.
- [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] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:94-101.
- [6] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:184.
- [7] 舒志美. 冬病夏治三伏贴治疗支气管哮喘的临床观察与护理[J]. 中外医疗, 2012, 22:111-112.
- [8] Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (revised 2011). [EB/OL]. (2011-11)[2012-01-02]
- [9] Jones P W, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test[J]. Eur Respir J, 2009, 34(3):648-654.
- [10] 张清,代双福. 吸入剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的临床观察[J]. 北方药学, 2013, 10(2):48-49.
- [11] 黄岩松. 三伏天灸疗法的传统医学内涵[D]. 广州:广州中医药大学, 2007:21.
- [12] 李磊,张涛,张小梅. 三伏贴在肺系疾病中的应用进展[J]. 针灸临床杂志, 2012, 28(6):87-88.
- [13] 杨淑荃,章薇. 不同季节穴位贴敷对寒阻肺型慢性阻塞性肺病稳定期疗效观察[J]. 中国针灸, 2012, 32(2):117-122.
- [14] 陈志颜,段公. 冬病夏治“三伏贴”防治呼吸系统疾病复方制剂丹参川芎嗪治疗急性脑梗死患者对于血液流变学指标的影响研究[J]. 环球中医药, 2014, 6(1):97-98.
- [15] 刘佳,张春玲. “三伏贴”对慢性阻塞性肺病系统炎症的影响[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(21):4124-4126.

(收稿日期 2016-01-15)

刺血拔罐法治疗蝮蛇咬伤后肢体肿胀的临床观察*

潘变景¹ 韩宁林^{2△}

(1.安徽中医药大学,安徽 合肥 230031;2.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230038)

中图分类号:R646 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0115-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.036

【摘要】目的 观察刺血拔罐法对蝮蛇咬伤后患者肢体肿胀的治疗效果。**方法** 72例患者按随机数字表法分为两组,对照组给予局部清创处理和内科综合治疗,治疗组在对照组基础上配合刺血拔罐,每日1次。观察并记录两组患者治疗前、治疗第4天、第7天肢体肿胀程度、疼痛指数、治疗前、治疗第7天乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸肌酶(CK)、肌酸肌酶同工酶(CK-MB)的数值变化及住院时间。**结果** 两组治疗前肿胀程度比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后第4天、7天肿胀程度较治疗前均减轻(均 $P<0.01$),治疗组治疗第7天肿胀程度较咬伤第4天明显减轻($P<0.01$),对照组咬伤第7天与第4天比较也明显减轻($P<0.05$)。治疗组治疗第4天、第7天肿胀程度小于对照组同期($P<0.05$);两组治疗后第4、7天疼痛较治疗前均减轻(均 $P<0.01$),治疗组治疗第7天疼痛程度较咬伤第4天明显减轻($P<0.01$),对照组咬伤第7天与第4天疼痛比较也明显降低($P<0.05$)。治疗组治疗第4、7天疼痛指数小于对照组同期($P<0.05$),治疗组住院天数少于对照组($P<0.05$);两组治疗后CK、CK-MB、LDH均较治疗前有明显下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$),且治疗组CK、CK-MB、LDH水平优于对照组($P<0.01$)。**结论** 刺血拔罐法对蝮蛇咬伤后减轻肢体肿胀疗效显著,能够促进心肌酶早期恢复正常,能明显减轻患者疼痛,缩短住院天数,从而减少住院费用。

【关键词】 蝮蛇咬伤 肢体肿胀 刺血拔罐

Clinical Observation on the Thorn Blood Cupping Method Treating Patients with Limb Swelling after the Viper Bites PAN Bianjing, HAN Ninglin. *Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Hefei 230031, China.*

【Abstract】Objective: To observe thorn blood cupping method for the treatment of patients with limb swelling after the viper bites. **Methods:** 72 patients bitten by *agkistrodon halys* were randomly divided into two groups. The control group was given local debridement and internal medicine comprehensive treatment. The treatment group was given blood cupping therapy once a day on the basis of the control group. The limb swelling degree and pain index in the two groups before the treatment, on the 4th day and 7th day of the treatment were observed and recorded. The numerical change on LDH, CK, CK-MB before the treatment and on the 7th day of the treatment and the length of hospital stay were observed and recorded. **Results:** There was no significant difference on the limb swelling degree of the two groups before the treatment ($P>0.05$). The limb swelling degree was alleviated in the two groups on the 4th day and 7th day of the treatment (all $P<0.01$). The limb swelling degree was significantly better on the 7th day than it was on the 4th day in the treatment group ($P<0.01$). The limb swelling degree was significantly better on the 7th day than it was on the 4th day in the control group ($P<0.05$). The limb swelling degree on the 4th day and 7th day of the treatment in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). The pain index was lower in the two groups on the 4th day and 7th day of the treatment (all $P<0.01$). The pain index was significantly better on the 7th day than it was on the 4th day in the treatment group ($P<0.01$). The pain index was significantly better on the 7th day than it was on the 4th day in the control group ($P<0.05$). The pain index on the 4th day and 7th day of the treatment in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). The length of hospital stay in the treatment group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). LDH, CK, CK-MB levels were all decreased significantly in the two groups after the treatment (all $P<0.01$ or $P<0.05$). And LDH, CK, CK-MB levels in the treatment group were superior to those in the normal group ($P<0.01$). **Conclusion:** It has significant curative effect to use blood cupping method to alleviate limb swelling after the viper bites. It can help the myocardial enzyme return to normal at early stage, obviously relieve patients' pain and shorten the hospitalization days, thus reducing hospitalization expenses.

【Key words】 Viper bites; Limb swelling; Thorn blood cupping therapy

* 基金项目:安徽中医药大学青年科学研究基金(2014qn029)

蝮蛇咬伤后引起最明显的局部症状是肢体肿胀^[1], 肿胀常在咬伤后 2~3 d 最为明显, 如治疗不及时, 常可并发筋膜室综合征等并发症^[1], 严重威胁着广大劳动者的身体健康。每年就诊我院的毒蛇咬伤患者大多为蝮蛇咬伤, 肢体肿胀明显。笔者在常规治疗基础上配合刺血拔罐, 对消退肢体肿胀, 减轻疼痛, 取得满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均明确诊断为蝮蛇咬伤。排除标准: 咬伤部位为头面部、躯干者; 咬伤至就诊时间>24 h 者; 合并有出血倾向疾病者; 分型为危重型者, 肢体严重坏死, 需外科手术者; 严重器官功能障碍, 不能配合者。肿胀程度分度参照文献^[4]中的肿胀程度分度。轻度: 局部仅有轻度肿胀, 范围为上肢在肘关节以下, 下肢在膝关节以下。中度: 肿胀范围上肢达肩关节, 下肢达髓关节。重度: 肿胀范围上肢达颈或胸部, 下肢达腹部或肿胀已累及对侧肢体。

1.2 临床资料 选取 2015 年 4 月至 2015 年 9 月笔者所在医院急诊科住院的 72 例四肢蛇咬伤患者, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 36 例。治疗组男性 20 例, 女性 16 例; 年龄 26~70 岁, 平均(48.9±13.91) 岁; 咬伤上肢 8 例, 下肢 28 例; 咬伤至就诊时间平均(16±3.26) h; 依据毒蛇咬伤分型标准^[3]分型为轻型和重型者, 其中轻型 24 例, 重型 12 例。对照组男性 22 例, 女性 14 例; 年龄 15~67 岁, 平均(49.6±15.12) 岁; 咬伤上肢 14 例, 下肢 22 例; 咬伤至就诊时间平均(18±2.83) h; 轻型 20 例, 重型 16 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予 1) 常规治疗。局部伤口清创处理后, 并予以中成药季德胜蛇药片研末醋调后外敷于肿胀部位, 将伤口暴露, 外敷至肿胀部位以上约 4 cm, 用石膏棉包扎固定, 每日换药 1 次。2) 内科综合治疗。肌注破伤风抗毒素, 注射抗蝮蛇蛇毒血清, 应用抗生素抗感染治疗, 常规应用糖皮质激素(如地塞米松) 3 d, 减少细胞毒性保护细胞膜, 配合利尿消肿, 并减少蛇毒在体内的吸收, 保肝降酶营养心肌, 维持水/电解质平衡等; 血尿明显者用止血药, 头晕复视者加用营养神经药物; 口服季德胜蛇药片 10 片, 每 6 小时 1 次, 首次服用 20 片。并要求患者卧床休息, 患肢抬高。治疗组在对照组治疗基础上配合刺血拔罐: 在局部肿胀最明显处(避开血管、神经)用 75% 酒精棉球进行消毒后, 用 9 号针头点刺 3~10 次, 深度约 0.5~1 cm, 再用酒精闪火法将大小适宜的玻璃罐吸拔于点刺部位, 留罐 10~15 min 后除去火罐, 后用 0.9% 氯化钠溶液棉球将针刺局部皮肤清洗干净, 再用碘伏棉球消毒后以季德胜蛇药片研末醋调后外敷, 外敷方法同对照组, 每日 1 次, 每次可

选择 2~3 个肿胀部位进行点刺拔罐。如咬伤部位为指、趾处, 常选择手背、脚背处进行刺络拔罐。

1.4 观察方法 1) 肿胀值。应用同一皮尺每次测量患肢肿胀最明显处周径, 与同一水平健肢周径之差, 精确到 0.1 cm, 测量 2 遍, 取其平均值。2) 疼痛指数。采用视觉模拟评分法(VAS)^[5], 根据疼痛程度分为: 无(0 分)、轻度(1~3 分)、中度(4~6 分)、重度(7~10 分)。分别于治疗前、治疗第 4 天、第 7 天进行测量及评分。3) 观察两组患者治疗前、治疗第 7 天肌酸肌酶(CK)、肌酸肌酶同工酶(CK-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)数值变化。

1.5 疗效标准 参照文献^[6]。治愈: 患者肿痛全部消失, 肢体功能恢复。显效: 患处肿痛明显缓解, 患者肢体功能基本恢复。无效: 患者症状无减轻, 肢体功能无恢复。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计学软件。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 两组治疗前及治疗后第 4 天、第 7 天肿胀程度比较 见表 1。结果显示, 两组治疗前肿胀程度比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后第 4 天、7 天肿胀程度较治疗前均减轻(均 $P<0.01$), 治疗组治疗第 7 天肿胀程度较咬伤第 4 天明显减轻($P<0.01$), 对照组咬伤第 7 天与第 4 天比较也明显减轻($P<0.05$)。治疗组治疗第 4 天、第 7 天肿胀程度小于对照组同期($P<0.05$), 表明针刺拔罐有助于减轻患肢肿胀。

表 1 两组治疗前及治疗后第 4 天、第 7 天肿胀程度比较 (cm, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗第 4 天	治疗第 7 天
治疗组	36	4.56±0.63	1.63±0.35** [△]	0.34±0.14** ^{#△}
对照组	36	4.52±0.72	3.01±0.25**	1.58±0.18**

与本组治疗前比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与本组治疗第 4 天比较, [#] $P<0.05$; 与对照组同期比较, [△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前及治疗后第 4 天、第 7 天疼痛指数、住院天数比较 见表 2。两组治疗前疼痛指数比较差别不大($P>0.05$), 两组治疗后第 4 天、7 天疼痛较治疗前均减轻(均 $P<0.01$), 治疗组治疗第 7 天疼痛程度较咬伤第 4 天明显减轻($P<0.01$), 对照组咬伤第 7 天与第 4 天疼痛比较也明显降低($P<0.05$)。治疗组治疗第 4 天、第 7 天疼痛指数小于对照组同期($P<0.05$), 治疗组住院天数少于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前及治疗后 CK、CK-MB、LDH 比较 见表 3。两组心肌酶各指标在治疗前差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后 CK、CK-MB、LDH 均较治疗前

表2 两组治疗前及治疗后第4天、第7天疼痛指数、住院天数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗第4天(分)	治疗第7天(分)	住院天数(d)
治疗组	36	7.28±1.34	2.43±1.02** Δ	1.22±0.26** Δ	6.83±1.09 Δ
对照组	36	7.35±1.25	5.35±1.63**	4.25±1.15** $\#$	8.46±1.36

有明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组 CK、CK-MB、LDH 水平优于对照组($P<0.01$)。

表3 两组治疗前及后 CK、CK-MB、LDH 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CK(U/L)	CK-MB(U/L)	LDH(U/L)
治疗组 (n=36)	治疗前	893.69±561.33	54.88±18.22	407.83±183.06
	治疗后	215.84±171.36** $\Delta\Delta$	17.58±6.65** $\Delta\Delta$	136.11±79.87** $\Delta\Delta$
对照组 (n=36)	治疗前	709.77±625.98	45.37±26.31	398.93±201.86
	治疗后	439.02±150.18**	32.53±7.89*	250.59±106.22**

3 讨论

蛇毒按其作用性质可分为神经毒、血液毒、肌肉毒和混合毒^[7],而蝮蛇蛇毒属于混合毒,即可同时出现神经毒、血液毒、肌肉毒的临床表现,发病急,局部症状与全身症状均较明显。其局部症状常表现为伤口剧痛麻木,蛇毒迅速扩散至周围皮肤,引起肢体肿胀,肿胀原因与其蛇毒所含的酶类有关,蛋白质水解酶可以损害血管壁和溶解肌肉组织,增加血管壁的通透性,从而可导致蛇伤局部肌肉坏死、出血、水肿,严重则引起深部组织溃烂。而透明质酸酶则可以破坏结缔组织的完整性,促使其蛇毒向周围扩散、吸收^[8]。中医学认为,蝮蛇咬伤证属风火毒内侵,经络阻塞,气血瘀滞,“不通则痛”,故局部肿胀疼痛。

局部刺血拔罐则可以祛瘀行血、通经活络、散结排毒、开渠放血引流^[9],“通则不痛”,故能够减轻伤肢肿痛,改善局部循环,防止局部坏死。有研究表明,蝮蛇咬伤后肢体肿胀程度与心肌酶升高呈正相关^[10],被咬伤患者血清中 CK、CK-MB、LDH 水平升高^[11],CK、CK-MB、LDH 主要存在于骨骼肌和心肌细胞中,心肌和骨骼肌细胞关系密切,蝮蛇咬伤患者心肌酶的变化主要是反应骨骼肌的损害程度^[12]。本研究结果表明,两组患者 CK、CK-MB、LDH 较治疗前比较均有明显下降,且治疗组优于对照组,表明针刺拔罐可以早期促进心肌酶恢复正常。其机制可能由于局部刺血拔罐有助于排

毒,减少毒素吸收,从而减轻对骨骼肌的损害^[13];刺血拔罐可以加速脱落凋亡的上皮细胞,加速排除体内的毒素,增强了新陈代谢^[14]。另外,刺血拔罐可以带走炎性渗出物及致痛因子,减少或消除对神经末梢的刺激,消除肿胀和疼痛^[15]。

综上所述,针刺拔罐法能够有效减轻肢体肿胀程度,促进心肌酶恢复,减少疼痛,缩短住院时间,减轻患者经济负担,且临床应用安全,操作简便,无不良反应。

参 考 文 献

- [1] 袁丞达,寇霄,罗维丹. 中西医结合治疗蝮蛇咬伤肿胀疗效分析[J]. 浙江中医杂志,2010,45(12):914-915.
- [2] 周辉辉. 毒蛇咬伤致筋膜室综合征的急救与护理[J]. 蛇志,2015,27(4):448-449.
- [3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 蛇伤急救学组毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准[J]. 中国中西医结合急救杂志,2002,9(1):18.
- [4] 蓝海,陈远聪. 中国毒蛇及蛇伤救治[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:451-452,281-301.
- [5] 翟爱华. 中药箍围疗法治疗蝮蛇咬伤肢体肿痛的临床观察[J]. 护士进修杂志,2015,30(4):360-361.
- [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,1994:56.
- [7] 沈洪,刘中民. 急诊与灾难医学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2013:186.
- [8] 李乃卿. 中西医结合外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:8.
- [9] 何元凤. 刺络拔罐法治疗烙铁头蛇咬伤所致局部肿痛的效果观察及护理[J]. 中华护理杂志,2005,40(5):394-395.
- [10] 王琥,朱晋鸣,曹晖. 140例蝮蛇咬伤时间与心肌酶谱及肢体肿胀关系分析[J]. 中国医学创新,2014,5(13):1-4.
- [11] 洪菲,贺娟,戴强. 毒蛇咬伤患者肝肾功能与心肌酶谱的改变及其临床意义[J]. 检验医学,2009,24(5):367-369.
- [12] 宾文凯,贺华,沈严. 蝮蛇咬伤患者肌酸激酶和肌钙蛋白I的变化与心功能相关性研究[J]. 蛇志,2013,25(2):102-104.
- [13] 张艳冉,裴晓华,张双强. 刺络拔罐在中医外科中的临床应用[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(10):1465-1468.
- [14] 孟宪忠. 中华拔罐疗法大全[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:10.
- [15] 于志强. 针刺配合刺血拔罐治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(9):1732-1733.

(收稿日期 2016-04-26)

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¹ 吴永刚^{1△} 郭勇军² 吕子山²

(1.广东省深圳市中医院,广东 深圳 518033;2.广州中医药大学,广东 广州 510006)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)01-0118-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.037

【摘要】目的 观察巨刺法治疗偏头痛(肝阳上亢证)的临床疗效,及其对血浆一氧化氮(NO)、5-羟色胺(5-HT)的影响。**方法** 将60例偏头痛患者随机分为治疗组和对照组各30例,治疗组采用巨刺法,对照组采用常规针刺治疗,分别观察两组患者治疗前、后的视觉模拟评分(VAS)、偏头痛生活特异性量表评分(MSQ)、疼痛症状积分的变化,并测量其治疗前后血浆NO、5-HT的含量。**结果** 治疗组总有效率86.67%,明显高于对照组的63.33%($P<0.05$),两组均能下降偏头痛患者的VAS评分、疼痛症状积分,改善MSQ评分($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$)。两组均能降低发作期NO含量($P<0.05$),且治疗组优于对照组($P<0.05$);治疗组能升高发作期、降低间歇期5-HT含量($P<0.05$),而对照组对发作期及间歇期5-HT的改善均不明显($P>0.05$)。**结论** 巨刺法对肝阳上亢型偏头痛有明显的疗效,并能调节偏头痛患者血浆中NO、5-HT的含量,且优于常规针刺法。

【关键词】 巨刺法 偏头痛 肝阳上亢型 一氧化氮 5-羟色胺

Curative Effect of Macro-Needling Therapy on Liver Yang Exuberance Syndrome Migraine and Its Effect on NO and 5-HT WEI Yanfang, WU Yonggang, GUO Yongjun, et al. Shenzhen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Shenzhen 518033, China.

【Abstract】Objective: To observe the curative effect of macro-needling therapy on liver yang exuberance syndrome migraine and its effect on NO and 5-HT. **Methods:** 60 patients with migraine were randomly divided into treatment group and control group with 30 cases in each group. The treatment group received macro-needling therapy while the control group received routine acupuncture treatment. The VAS, MSQ, change on pain evaluation were observed, the NO and 5-HT content in blood plasma was detected before and after the treatment. **Results:** The total effective rate was 86.67% in the treatment group which was significantly higher than 63.33% in the control group ($P<0.05$). The VAS and pain evaluation were decreased and MSQ was improved in both groups. The result of treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). The NO content at the stage of attack was lowered in both groups ($P<0.05$) and the treatment group was better than the control group ($P<0.05$). The 5-HT content at the stage of attack was increased and it was decreased in the intermittent period in the treatment group ($P<0.05$). While the improvement on 5-HT content at the stage of attack and in the intermittent period was not significant in the control group ($P>0.05$). **Conclusion:** It has significant curative effect to treat liver yang exuberance syndrome migraine with macro-needling therapy. It can regulate NO and 5-HT content in blood plasma of the patients and is superior to routine acupuncture treatment.

【Key words】 Macro-needling therapy; Migraine; Liver yang exuberance syndrome; NO; 5-HT

偏头痛(migraine)特征是发作性、多为偏侧、中重度、搏动样疼痛,可持续4~72 h,严重者可伴有恶心、呕吐,甚至不能进行日常活动^[1]。目前,各国报道的年患病率,女性为3.30%~32.60%,男性为0.70%~16.10%,偏头痛对患者生活质量造成极大影响,甚至严重影响

生命健康^[2]。偏头痛的发病机制尚不明确,大量研究发现偏头痛发作时患者血浆中的一氧化氮(NO)升高、5-羟色胺(5-HT)下降,是偏头痛发作的两个关键因子^[3]。偏头痛在中医学属“雷头风”“偏头风”范畴,病位在头,多数患者发作时头痛搏动、胀而欲裂,情绪变化加重,临床中辨证属“肝阳上亢”型居多^[4]。近年来,笔者导师根据《素问·调经论》王冰注“巨刺者,刺经脉,左痛刺右,右痛刺左”的理论,采用巨刺法治疗该病,临床疗效显著,并发现其能调节血浆中NO、5-HT的含量。现报告如下。

* 基金项目:广东省中医药局科研资助项目(20141240);深圳市科技研发资金条件与平台建设计划重点实验室项目(CXB201111250113A)

△通信作者(电子邮箱:yonggang777@126.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准 参照《国际头痛疾病分类》2004年第2版^[5]。中医诊断参考《中药新药治疗头痛的临床研究指导原则》^[6] 中肝阳上亢证。纳入标准：符合偏头痛的西医诊断及中医肝阳上亢证的辨证分型；年龄在18~60岁；头痛处于急性发作期(24 h内)；24 h内未服用药物或服用药物无效；近3个月平均发作多于或等于1次；偏头痛病史1年以上；意识清醒，能配合检查、治疗；自愿参加本课题研究。排除标准：继发于其他疾病的头痛，如脑血管疾病、外伤、肿瘤及全身性疾病引起的等；合并有心血管、肝、肾、造血系统以及精神疾病等严重危及生命的原发性疾病；偏头痛发作，但已服用药物或其他方法且已缓解者；妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 临床病例均来自深圳市中医院2014年10月至2016年2月的针灸科门诊患者，最终选取符合标准的偏头痛患者60例。采用SPSS19.0软件产生60个随机数字，并将其分成治疗组和对照组各30例，装入60个信封，随机编号，按患者就诊顺序拆开相应编号信封，按信封内组别入组。治疗组男性12例，女性18例；年龄19~58岁，平均(40.93±08.83)岁；病程5个月至12年；病情判断轻度6例，中度18例，重度6例。对照组男性14例，女性16例；年龄18~58岁，平均(39.47±11.21)岁；病程6个月至14年；病情判断轻度8例，中度15例，重度7例。两组患者临床资料经统计学处理，差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采用巨刺法。穴位选取太冲、中渚、足临泣、丘墟、太溪，全部取患病对侧的穴位，如为双侧头痛则取双侧穴位。第一步，先取健侧太冲、中渚、足临泣、丘墟，局部皮肤常规消毒后，使用一次性28号毫针，直径0.38 mm，苏州环球针灸医疗器械有限公司产，采用双手进针，直刺，得气后，先采用快速捻转泻法。第二步，选取健侧太溪，局部皮肤常规消毒后，使用30 mm×40 mm毫针，采用双手进针法，直刺，采用重插轻提补法。第三步，施以手法后留针30 min。对照组采用常规针刺法，穴位及针刺方法根据上海科学技术出版社2006年版“十一五”教材《针灸学》^[7]处方：局部阿是穴、四神聪、翳风(患)、风池(患)、丝竹空(患)、率谷(患)、合谷(双)、列缺(双)。针刺方法：局部皮肤常规消毒后，采用单手进针，局部阿是穴、四神聪、丝竹空、率谷、列缺予平刺，施以捻转泻法；风池朝鼻尖方向斜刺，翳风、合谷予直刺，施以提插泻法；施以手法后留针30 min。均每日1次，7次为1疗程，共4个疗程。

1.4 观察指标 1) 偏头痛生活质量特异性量表(MSQ)^[8]。评价患者近1个月内偏头痛对其功能受限、功能障碍、情感3个领域的的生活质量影响。各个领域评

分相互独立，分值越高说明疼痛对生活的影 响越小，总分为100。2) 视觉模拟评分法(VAS)。用来测定疼痛强度，采用0~100 mm的直尺，两端分别代表无痛及强烈剧痛，分值为0~10分。3) 临床症状疼痛积分。用于总体评价疼痛症状，主要包括疼痛程度，疼痛发作频次，每次疼痛发作时间，头痛强度分级，疼痛伴随症状及中医证型症状。4) 血浆一氧化氮(NO)含量。采用硝酸还原酶法，NO测定试剂盒来源于南京建成生物工程研究所，批号201211170。5) 血浆5-羟色胺含量。采用荧光分光法，试剂盒来自Sigma-H9523。

1.5 疗效标准 治愈：头痛及伴随症状消失，停止治疗1个月无发病。显效：治疗后积分减少>50%，疼痛强度减轻2级，伴随症状减轻。有效：治疗后积分减少>20%且≤50%，疼痛强度减轻1级，发作频率、头痛持续时间、头痛程度及伴随症状至少有1项明显改善。无效：治疗后积分减少≤20%，疼痛强度减轻不足1级。

1.6 统计学处理 符合正态分布的计量资料，采用($\bar{x}\pm s$)描述，自身治疗前后比较采用配对样本 t 检验；组间比较采用独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料，采用中位数(25%位数，75%位数)描述，检验采用非参数秩和检验。计数资料，无序等级资料比较采用 χ^2 检验，有序等级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

2.1 两组综合疗效比较 见表1。治疗组总有效率、愈显率均明显高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组综合疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	愈显(%)	总有效(%)
治疗组	30	7	11	8	4	60.00 [△]	56(86.67) [△]
对照组	30	2	8	9	11	33.33	49(63.33)

与对照组比较，[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后VAS评分与疼痛症状积分比较 见表2。治疗后两组VAS评分与疼痛症状积分均较治疗前下降($P<0.05$)，且治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分与疼痛症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS评分	疼痛症状积分
治疗组 (n=30)	治疗前	6.03±1.77	16.07±2.75
	治疗后	2.27±1.84 ^{*△}	7.10±4.36 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	6.00±1.62	16.03±2.70
	治疗后	3.77±1.77 [*]	10.43±4.89 [*]

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

2.3 两组治疗前后MSQ评分比较 见表3。治疗后，两组MSQ评分均较前提高($P<0.05$)；治疗组功能受

限、功能障碍评分优于对照组($P < 0.05$),“情感”评分与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 MSQ 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	功能受限	功能障碍	情感
治疗组 (n=60)	治疗前	57.90±9.96	65.30±9.11	71.87±8.59
	治疗后	71.50±8.88 [△]	81.47±8.95 [△]	72.33±7.69*
对照组 (n=60)	治疗前	55.20±8.70	63.40±8.24	82.50±8.70
	治疗后	66.97±8.48*	75.87±8.23*	77.23±10.83*

2.4 两组治疗前后血浆 NO 含量比较 见表 4。治疗后,两组发作期 NO 均较前下降($P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗前后间歇期 NO 均无明显改善($P > 0.05$),且与正常组的(50.21±14.02) $\mu\text{mol/L}$ 无显著差异($P > 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血浆 NO 含量比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	发作期	间歇期
治疗组 (n=60)	治疗前	78.62±15.93	51.07±13.75
	治疗后	58.67±15.32 [△]	49.02±12.69
对照组 (n=60)	治疗前	77.47±14.98	49.86±14.89
	治疗后	67.52±14.40*	49.31±13.74

2.5 两组治疗前后血浆 5-HT 含量比较 见表 5。经治疗后,治疗组发作期 5-HT 较前升高($P < 0.05$),且高于对照组($P < 0.05$),间歇期 5-HT 含量较前下降($P < 0.05$),且低于对照组($P < 0.05$)。对照组 5-HT 含量在发作期及间歇期均较治疗前无明显变化($P > 0.05$)。

表 5 两组治疗前后血浆 5-HT 含量比较(ng/mL , $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	发作期	间歇期
治疗组 (n=60)	治疗前	84.95±14.78	131.20±24.08
	治疗后	98.24±15.79 [△]	115.71±22.31 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	83.80±15.79	90.17±15.10
	治疗后	130.98±24.01	128.55±24.74

3 讨论

偏头痛是一种反复发作的神经血管性疾病,至今发病机制尚不明确,目前认为其与血管学说、神经学说、三叉神经血管学说相关^[9],而血浆 NO、5-HT 含量的变化是其发病两个关键的生化因子。NO 既是一种神经递质,又是血管内皮舒张因子,其具有强烈的扩张血管作用及神经毒性作用^[10]。5-HT 是一种抑制性神经递质,又是一种血管收缩剂,是血管舒缩过程中的重要介导体,其代谢紊乱是偏头痛发生的重要物质基础^[11]。本研究结果表明,偏头痛患者较健康群体比较,发作期 NO 含量升高、5-HT 降低,而间歇期 NO 含量与正常

无明显差异,5-HT 含量高于健康群体,并与既往研究相符^[12]。

研究表明,偏头痛群体 5-HT 基础含量即较健康群体异常,其可能是偏头痛患者反复发作的一个关键因素。偏头痛发作前通常具有诱因,且对同一患者诱因较为明确及稳定,该诱因可能通过某种途径引起外周血小板大量释放 5-HT,引起血管收缩,继而 5-HT 大量耗竭,含量下降,引起血管反跳性地扩张而呈现搏动性头痛^[13]。同时,偏头痛发作前 5-HT 大量释放引起的血管强烈收缩,可致血管通透性增加,导致神经源性炎症反应^[14]。此反应可刺激血管周围的三叉神经末梢,继而引起血管活性肽类物质增加,其中包括 NO 合成酶,继而引起 NO 含量升高,血管强烈持续扩张,引起持续性头痛^[15]。此可能为偏头痛发作的机制,但至于这两者是如何相互作用,其含量变化的具体过程现研究尚未明确。

偏头痛在中医中属“雷头风”“偏头风”等范畴,病位在头,病因为风,《素问·太阴阳明论篇》云“伤于风者,上先受之”。《素问·至真要大论》曰“诸风掉眩,皆属于肝”,故《太平圣惠方》有云“风邪入于肝,而引目系急,故令头痛偏也”,晋·王叔和《脉经·头痛》中提到“足厥阴与少阳气逆,则头目痛”。由此可见,自古以来,偏头痛多认为其与肝相关,而在临床中,患者发病多在两侧,为胆经循行所过,肝胆相表里,头痛多为胀痛,甚则如爆,伴面红目赤,情绪波动则尤甚,辨证属肝阳上亢型的居多。肝为刚脏,体阴而用阳,其主疏泄,喜条达,在五行为木,五气为风。肝阳上亢者,或因本脏阳亢,性情暴躁易怒,引动肝阳化风,上冲于脑,则发为头痛;或因肝气郁结,失于条达,郁而化火,风挟上扰,发为头痛;或因肝肾阴虚,水不涵木,肝阳失去敛制,上亢于脑,亦可头痛。

“偏头痛”,顾名思义头痛为偏侧,据临床统计,单侧发病者占 60%^[2],据此我们根据中医经典理论采用“巨刺法”治疗该病。在《灵枢·官针篇》中指出巨刺法是“左取右,右取左”。而在《素问·调经论》中指出“病在于左……右脉病者……巨刺之”。明确指出巨刺法的运用原则,适用于一侧脉气病,而病发于对侧。本病病位在头,病性为肝阳上亢,而《素问·五常政大论》曰“气反者,病在上,取之下”,因此,我们在巨刺法的基础上,选穴以“上病下取”为原则,选取远端穴位太冲、中渚、足临泣、丘墟、太溪。太冲为足厥阴肝经原穴、输穴,运用泻法以疏泄肝气;肝胆相表里,足临泣为胆经之输穴,五行属“木”,丘墟为胆经原穴,泻此二穴可降胆气以协肝阳下潜;中渚为手少阳三焦经的输穴,具有疏泄少阳经气,调理三焦气机之效;太溪为足少阴肾经之原穴,肝肾同源,补太溪以滋肾水,肾水足则可涵肝木,潜肝阳。诸穴同用,可达到疏泄肝气,调理气机,滋阴潜阳之效。

本研究结果可见,巨刺法治疗偏头痛(肝阳上亢证)疗效肯定,且优于常规针刺法,并且巨刺法可以降低偏头痛患者发作期 NO 含量、减慢发作期 5-HT 的耗竭,下降间歇期 5-HT 的含量,此可能为巨刺法治疗偏头痛的作用机制。

参 考 文 献

- [1] 贾建平,陈生地,崔丽英,等. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:158.
- [2] 中华医学会疼痛学分会头痛学组. 中国偏头痛诊断治疗指南[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(2):65-86.
- [3] 赵维民,张波. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. 中医药临床杂志,2015,27(1):125-127.
- [4] 李世强. 偏头痛患者的症状分布特点和发病因素研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015:1.
- [5] 于生元. 最新偏头痛分类及诊断标准[J]. 中国医师进修杂志,2005,28(4):1-3.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:106-109.
- [7] 梁繁荣. 针灸学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:211.

- [8] 刘春梅,周俊山. 偏头痛的国际分类、诊断标准、发病机制与防治研究进展[J]. 疑难病杂志,2010,9(12):953-955.
- [9] 陈士源. 针药结合治疗肾虚型偏头痛的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012:48-52.
- [10] Bredt DS and Snyder SH. Nitric oxide, a novel neuronal messenger[J]. Neuron, 1992, 8: 3-11.
- [11] 谭亮,樊光辉. 偏头痛发病机制的研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2012,17(9):571-573.
- [12] 王宝祥,谢炜,董雪梅,等. 偏头痛患者血浆一氧化氮、内皮素、5-羟色胺含量检测及其意义[J]. 解放军医学杂志,1999,24(2):117-118.
- [13] 郭宇博. 不同配伍中药方剂对偏头痛大鼠血清和脑组织中 5-HT 含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(3):206-208.
- [14] 谢炜,陈宝田,朱成全. 无先兆偏头痛患者血单胺类递质变化研究[J]. 卒中与神经疾病,2001,8(1):35-37.
- [15] 王贺波,于生元. 偏头痛与一氧化氮[J]. 中国疼痛医学杂志,2001,7(3):169-172.

(收稿日期 2016-05-02)

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 刘永丽
(湖北省十堰市太和医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R245.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0121-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.038

【摘要】目的 观察电刺激疗法联合运动康复训练对急性脑梗死患者的临床疗效。**方法** 将急性脑梗死合并吞咽困难患者 94 例,随机分为研究组与对照组各 47 例,对照组采用药物治疗,针灸治疗与运动康复治疗,研究组在对照组治疗方案基础上联合电刺激疗法。**结果** 治疗后研究组基本治愈率 80.85%,对照组基本治愈率 51.06%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组、对照组治疗后评分分别为(1.64±0.85)、(2.45±0.82)分,分别低于对照组的(4.34±0.65)、(4.24±0.69)分,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组比较,研究组改善更加明显($P < 0.05$)。治疗前两组患者 Barthel 指数评价日常生活能力与 NIHSS 评分比较神经功能缺损程度均无统计学差异($P > 0.05$),治疗后两组患者 Barthel 指数均显著提升($P < 0.05$),NIHSS 评分均显著下降($P < 0.05$);且治疗后研究组患者 Barthel 指数显著高于对照组($P < 0.05$),NIHSS 评分显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 电刺激疗法联合运动康复训练方案操作简便,患者接受程度高,配合度高,可显著改善急性脑梗死患者的吞咽功能障碍。

【关键词】 电刺激疗法 康复训练 急性脑梗死 吞咽功能

随着社会老龄化的加剧,脑梗死的发病率也越来越高,有研究发现,37%~74%的急性脑梗死患者有吞咽障碍的发生^[1]。吞咽障碍是急性脑梗死的主要并发症之一,不及时进行治疗易导致吸入性肺炎、营养不良、电解质紊乱、窒息、脱水等不良反应的发生,长此以

往还可导致患者产生抑郁、焦虑等不良心理,严重影响患者的预后与生存质量^[2-3]。因此,寻找有效康复治疗手段对急性脑梗死患者进行吞咽功能康复训练,对提高患者日常生活能力,改善生活质量有重要意义。传统康复手段常利用针灸治疗联合运动康复训练对患者进行吞咽功能康复训练,虽有一定疗效但效果不甚理想,本研究旨在探讨低频电刺激联合运动康复训练对

[△]通信作者(电子邮箱:huzhaoxiong99@163.com)

急性脑梗死患者吞咽功能改善情况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断符合^[4],中医符合《中医病证诊断疗效标准》关于急性脑梗死的诊断。

1.2 临床资料 选取择 2011 年 1 月至 2013 年 1 月于本科室接受康复治疗的急性脑梗死合并吞咽困难患者 94 例,男性 50 例,女性 44 例,平均年龄(57.42±6.47)岁。入选患者均行 CT 或 MRI 检查确诊急性脑梗死,发病时间 2~7 d,生命体征平稳,洼田饮水试验均为Ⅲ~Ⅴ级,神志清楚,无严重认知功能障碍,能理解并施行指令。排除各种原因引起的真性球麻痹以及由多发性硬化或一氧化碳中毒等其他非脑血管疾病因素所致假性球麻痹;排除有严重心脏、肾脏、肝脏疾病以及造血功能障碍患者。94 例患者随机分为研究组与对照组各 47 例,两组患者的年龄、性别、发病时间、神经功能缺损程度等基本情况无统计学差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组进行抗血小板聚集、调血脂、降血压、控制血糖、改善脑循环、降颅压、活血化瘀等药物治疗。在药物治疗基础上开展运动康复训练以及针灸治疗与心理护理治疗手段。针灸治疗由针灸治疗师开展,主要选取风池、翼风、廉泉与解语等穴位进行针灸刺激^[5]。研究组在对照组治疗方法基础上进行低频电刺激。采用吞咽功能治疗仪(YS1001,常州雅思医疗器械有限公司)治疗,将电极沿颈正中中线置于患者舌骨上方,设置 80 Hz 低频脉冲,300 ms 持续时间,0~25 mA 电流。以患者有局部微刺痛感为宜。指导患者在感受到脉冲刺激时做空口吞咽动作,刺激时间 30 min/次,治疗结束后立即饮水或进食以加强吞咽训练效果。低频刺激,每天 2 次。两组均 10 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标 比较两组患者治疗前与治疗后吞咽功能,日常生活能力与神经功能缺损程度。Barthel 指数评价日常生活能力^[6],NIHSS 评分^[7]评定神经功能缺损程度,洼田饮水试验评定吞咽功能^[8]。洼田饮水试验操作办法:患者坐位饮温水 30 mL。Ⅰ级:5 s 内 1 次饮用 30 mL 且无呛咳无停顿计 1 分;Ⅱ级(可疑吞咽困难):1 次饮用时超过 5 s,或 2 次饮完且无呛咳无停顿计 2 分;Ⅲ级(轻度吞咽困难):1 次饮完有呛咳计 3 分;Ⅳ级(中度吞咽困难):2 次或 2 次以上饮完有呛咳计 4 分;Ⅴ级(重度吞咽困难):难以饮完,多次呛咳计 5 分。

1.5 疗效标准 根据文献^[8]制定疗效标准。基本痊愈:吞咽无困难,吞咽功能评定正常。显效:吞咽功能评分提高 2 级以上。有效:吞咽功能评分提高 1 级。无效:吞咽功能评分无变化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件处理。计

量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果示治疗后研究组基本治愈率 80.85%,对照组基本治愈率 51.06%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈(%)	显效	有效	无效
研究组	47	38(80.85) [△]	6	3	0
对照组	47	24(51.06)	8	11	4

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组吞咽功能评分、日常生活能力与神经功能缺损程度比较 见表 2。结果两组治疗后吞咽功能评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后比较,研究组改善更加明显($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后吞咽功能评分、日常生活能力与神经功能缺损程度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Barthel 指数	NIHSS 评分(分)	吞咽功能评分(分)
研究组 ($n=47$)	治疗前	17.03±6.78	22.42±9.01	4.34±0.65
	治疗后	61.79±11.21 ^{*△}	11.78±6.03 ^{*△}	1.64±0.85 ^{*△}
对照组 ($n=47$)	治疗前	17.24±6.97	22.79±9.34	4.24±0.69
	治疗后	54.78±10.45 [*]	14.97±6.21 [*]	2.45±0.82 [*]

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 两组治疗前后日常生活能力与神经功能缺损程度比较 见表 2。结果示治疗前两组患者 Barthel 指数评价日常生活能力与 NIHSS 评分比较神经功能缺损程度均无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗后两组患者 Barthel 指数均显著提升($P<0.05$),NIHSS 评分均显著下降($P<0.05$);且治疗后研究组患者 Barthel 指数显著高于对照组($P<0.05$),NIHSS 评分显著低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是由于动脉粥样硬化等因素导致脑部缺血缺氧而导致的局限性脑组织坏死或软化,若治疗不及时会对患者日常生活能力造成严重影响^[9]。吞咽功能障碍是急性脑梗死患者常见并发症,患者发生吞咽功能障碍程度不一,以饮食呛咳为主要表现,严重时还可引起吸入性肺炎导致患者病情加重^[10-11]。脑梗死所致吞咽功能障碍分为真性球麻痹与假性球麻痹,临床以假性球麻痹多见^[12],但缺乏有效康复治疗手段,目前主要以吞咽运动康复训练与针灸治疗为主要方法,虽然有一定疗效但临床效果仍不理想^[13]。电刺激是常用的康复治疗手段,<1000 Hz 的低频电有神经肌肉刺

激作用,通过电刺激募集健康肌纤维利用正常有功能的神经肌肉在病灶周围突触联系中形成新的神经传导通路,以刺激肌肉的收缩,指导肌肉的正常运动,加速对随意运动控制的恢复^[14-15]。康复治疗中,将电极置于患者喉颈部,通过对喉返神经、舌下神经、舌咽神经等吞咽功能相关神经进行电刺激,低频电流刺激神经进入肌腹处的细胞膜上动作电位的产生,引起吞咽肌群、构音肌群兴奋收缩,缓解神经麻痹状况,对吞咽反射弧的恢复有促进作用^[16]。本研究结果显示,患者进行3个疗程治疗后,两组患者吞咽功能均显著提升,且接受电刺激疗法联合运动康复训练治疗的研究组患者吞咽功能显著优于对照组。治疗后研究组基本治愈率80.85%,对照组基本治愈率51.06%,研究组临床疗效显著高于对照组,提示运动康复训练基础上联合电刺激疗法对患者吞咽功能有显著改善。

另一方面,急性脑梗死的发生突然,多数患者难以接受身体现状,常有焦虑、抑郁等负面心理^[17],治疗方案中利用治疗仪对患者进行脉冲刺激时,要求患者同步做空口吞咽动作,将物理疗法与意识法相结合,可对吞咽意识起到强化训练作用,促进患者构音能力的恢复与吞咽功能的恢复^[18]。在低频电刺激治疗结束后让患者立即饮水,可让患者明显感受到吞咽功能的改善情况,增强治疗信心^[19],同时在康复治疗期间,关注患者心理状况,对不良心理情绪及时进行疏导,可改善其心理状况,消除其抑郁焦虑以及恐惧等负面情绪,让患者主动积极配合治疗,提高康复效果^[20]。研究结果显示,3个疗程结束后两组患者 Barthel 指数均显著提升,提示患者日常生活能力较入院时有显著改善,NIHSS 评分均显著下降,提示患者神经功能缺损状况也显著减轻,治疗后研究组患者 Barthel 指数显著高于对照组,NIHSS 评分显著低于对照组,提示电刺激疗法联合运动康复训练可显著改善患者日常生活能力与神经功能缺损状况。

综上所述,电刺激疗法联合运动康复训练方案操作简便,患者接受程度高,配合度高,可显著改善急性脑梗死患者的吞咽功能障碍,提高患者日常生活能力,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Abe A, Haradaabe M, Takayama Y, et al. Excision of Zenker's diverticulum to treat dysphagia associated with acute-phase cerebral infarction [J]. *J Nippon Med Sch*, 2014, 81(3): 164-167.
- [2] Hong Z, Yi S, Junjian Z, et al. Dynamics of nutritional status in dying patients with acute cerebral infarction in central China: a preliminary study [J]. *Neurol Res*, 2011, 33(5): 503-507.
- [3] 刘辉武, 马柏生. 中西医结合治疗急性脑梗死 38 例临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2012, 21(4): 626-627.
- [4] Edward CJ, Jeffrey LS, Harold PA, 等. 急性缺血性卒中患者早期处理指南: 美国心脏协会/美国卒中协会对医疗专业人员的指南 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2013, 21(7): 481-516.
- [5] 中国脑梗死急性期康复专家共识组. 中国脑梗死急性期康复专家共识 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(1): 1-6.
- [6] Liu W, Unick J, Galik E, et al. Barthel Index of activities of daily living: item response theory analysis of ratings for long-term care residents [J]. *Nurs Res*, 2015, 64(2): 88-99.
- [7] Boone M, Chillon JM, Garcia PY, et al. NIHSS and acute complications after anterior and posterior circulation strokes [J]. *Ther ClinRisk Manag*, 2012, 8(3-4): 87-93.
- [8] 徐明馨, 王强, 孟萍萍, 等. 强化神经肌肉电刺激联合吞咽功能训练治疗卒中后吞咽功能障碍的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(4): 274-277.
- [9] Wang Y, Shen J, Wang XM, et al. Scalp acupuncture for acute ischemic stroke: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Evid-based Compl Alt*, 2012, 2012(6): 1325-1325.
- [10] 徐书雯, 罗姝旖, 王宝萍, 等. 老年人急性脑梗死合并医院内获得性肺炎的临床分析 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(6): 945-947.
- [11] Okubo PCMI, Fábio SRC, Domenis DR, et al. Using the National Institute of Health Stroke Scale to predict dysphagia in acute ischemic stroke [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33(6): 501-507.
- [12] Beavan J, Ellender S, Bath PM. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke [J]. *Cochrane Db Syst Rev*, 2012, 10(10): 279-281.
- [13] 王洪涛, 陈凡, 刘行高, 等. 针灸联合五虫通络汤治疗对急性脑梗死患者神经功能缺损和牛津残障评分影响的临床研究 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(1): 66-68.
- [14] 张华, 李灵真, 李娜, 等. 低频交变电磁疗法对血管性认知功能障碍的疗效 [J]. *中国康复*, 2010, 25(6): 434-436.
- [15] Sörös P, Al-Otaibi F, Wong SW, et al. Stuttered swallowing: Electric stimulation of the right insula interferes with water swallowing. A case report [J]. *Bmc Neurol*, 2011, 11(6): 1-4.
- [16] 廖春莲, 秦燕, 梁晓红, 等. 低频脉冲电刺激联合吞咽功能训练治疗脑卒中合并吞咽障碍临床观察 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(22): 2247-2248.
- [17] 叶迈蕴, 郑淑智, 张孝琴, 等. 早期心理护理干预对急性脑梗死患者抑郁情绪的影响 [J]. *中国实用护理杂志*, 2011, 27(3): 9-10.
- [18] 李利红, 党宇生, 叶天申, 等. 低频脉冲穴位电刺激配合康复训练对脑卒中患者吞咽功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(4): 275-278.
- [19] Yang SR, Hua P, Shang XY, et al. Predictors of early post ischemic stroke apathy and depression: a cross-sectional study [J]. *Bmc Psychiatry*, 2013, 13(12): 1-10.
- [20] 齐丽君. 心理护理干预对脑梗死患者遵医行为和生存质量的影响 [J]. *中国美容医学*, 2012, 21(10): 289-290.

(收稿日期 2016-04-11)

基于心率变异性影响的附芩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

(上海市嘉定区中医医院, 上海 201800)

中图分类号: R541.6+1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0124-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.039

【摘要】目的 观察附芩救心汤治疗慢性心功能不全的临床疗效, 基于对心率变异性影响, 判断其对预后改善情况。**方法** 104 例患者按随机数字表法分为治疗组 54 例和对照组 50 例。治疗组采用附芩救心汤联合西医常规治疗, 对照组采用单纯西医常规治疗, 治疗疗程 8 周。观察两组治疗前后主要症状积分、疗效指数、B 型钠尿肽 (BNP) 及心率变异性等指标。**结果** 治疗后各组症状总积分较治疗前均明显降低 (均 $P < 0.05$), 且治疗组症状总积分优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组疗效指数亦优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组总有效率 88.89% 优于对照组的 72.00% ($P < 0.05$)。治疗后各组 BNP 较治疗前明显减少 (均 $P < 0.05$)。两组治疗前心率变异性 3 个指标 SDNN-24 h、SDANN-24 h、RMSSD 比较差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较均改善 (均 $P < 0.05$), 且治疗组改善优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 附芩救心汤治疗慢性心功能不全疗效确切, 并可改善患者预后, 提高生活质量, 在临床症状缓解、预后改善方面疗效优于单纯西药常规治疗。

【关键词】 慢性心功能不全 心率变异性 附芩救心汤

Efficacy Observation and Prognosis Analysis of Fuli Jiuxin Decoction on Chronic Cardiac Insufficiency on the Basis of Heart Rate Variability Li Songyan, Li Liang, ZHENG Yan. TCM Hospital of Jiading District, Shanghai City, Shanghai 201800, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical efficacy of Fuli Jiuxin decoction in chronic cardiac insufficiency and to determine the improvement in the prognosis on the basis heart rate variability. **Methods:** The patients with chronic cardiac insufficiency were randomly divided into the treatment and the control group. The treatment group was given Fuli Jiuxin decoction and conventional therapy of western medicine. The control group was given conventional therapy of western medicine. The treatment course was 8 weeks. Before and after the treatment, the assessment score of major symptoms, efficacy index, b-type natriuretic peptide (BNP) and heart rate variability were investigated. **Results:** The assessment score of major symptoms in both groups were significantly decreased after the treatment ($P < 0.05$) and the score in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The efficacy index in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 88.89% in the treatment group, which was better than 72.00% in the control group ($P < 0.05$). The BNP level in both groups were significantly decreased after the treatment (all $P < 0.05$). There were no statistically significant differences on heart rate variability SDNN-24 h, SDANN-24 h, RMSSD indexes between the two groups before the treatment ($P > 0.05$). The heart rate variability SDNN-24 h, SDANN-24 h, RMSSD indexes in both groups were significantly improved after the treatment (all $P < 0.05$) and the improvement in the treatment group were better than that in the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Fuli Jiuxin decoction has a good therapeutic effect on chronic cardiac insufficiency, relieves clinical symptoms, and improves life quality and the prognosis of the patients. It is superior to simple western medicine treatment on improving the prognosis.

【Key words】 Chronic cardiac insufficiency; Heart rate variability; Fuli Jiuxin decoction

心率变异性 (HRV) 是指窦性心律在一定时间内周期性变化的现象, 是指逐次心跳间期之间微小的差异, 检测 HRV 可以明确交感神经活性与迷走神经活性及其平衡协调的关系, 了解其对心血管调节功能, 可以评估慢性心功能不全患者并发室性心动过速和心室

颤动等恶性心律失常的可能性, 了解疾病预后情况。近年来, 笔者应用附芩救心汤联合西医常规治疗 54 例慢性心功能不全病例, 并与单纯西药常规治疗 50 例对照观察, 通过评估其对 HRV 影响分析疾病预后情况。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准: 参照《实用内科学》^[1]、

* 基金项目: 上海市卫生局三年行动计划“杏林新星”基金项目

2012年欧洲心衰指南制定。有基础器质性心脏病的历史、症状及体征;呼吸困难、乏力和液体潴留(水肿)等症状;左心室增大、左心室收缩末期容量增加及左室射血分数(LVEF)<50%;B型钠尿肽(BNP)>300 pg/mL;符合中医阳虚水瘀交阻证的诊断标准;年龄18~85岁的患者。2)排除标准:对本药过敏者;精神疾病患者;合并有严重肝、肾和造血系统等原发性疾病患者;凡不符合纳入标准、未按规定服药、无法判定疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2015年5月上海市嘉定区中医医院内科门诊、病房慢性心功能不全患者104例,随机分为治疗组54例和对照组50例。治疗组54例,男性28例,女性26例;年龄(71.4±8.12)岁;对照组50例,男性26例,女性24例;年龄(70.7±7.98)岁。两组资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组根据2012年欧洲心衰指南采用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂等西医常规治疗,治疗组在对照组常规治疗基础上加予附蒴救心汤:淡附片10g,葶苈子20g,黄芪30g,桃仁10g,丹参30g,泽泻10g,制大黄6g。每日1剂,水煎2次取汁200mL,分早、晚2次口服。两组均治疗8周。

1.4 观察指标 1)临床症状(呼吸困难、神疲乏力、肢体水肿、胸闷头晕、心悸不适、小便量少)^[2]、BNP、心率变异性指标,通过血浆、24h动态心电图检测,治疗前后各检测1次。2)SDNN-24h:24h全部正常窦性心搏间期(NN)的标准差,参考值(141±39)ms。3)SDANN-24h:24h全程按5min分成连续的时间段,先计算每5分钟的NN间期平均值,再计算所有平均值的标准差,参考值(127±35)ms。4)RMSSD:全程相邻NN间期之差的均方根值,参考值(37±15)ms。

1.5 疗效标准 疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:原有症状、阳性体征基本消失,总积分减少≥90%。显效:原有症状、体征大部分消失或明显减轻,总积分减少≥70%且<90%。有效:原有症状、体征较治疗前减轻,总积分减少在≥30%且<70%。无效:原有症状、体征无好转,总积分减少<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,满足正态性及方差齐性时,采用t检验、方差分析进行比较,不满足正态性或方差齐性时,采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后主要症状积分及疗效指数比较

见表1。治疗后各组症状总积分较治疗前均明显降低(均 $P<0.05$),且治疗组症状总积分优于对照组($P<$

0.05)。治疗组疗效指数亦优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后主要症状总积分及疗效指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	症状总积分(分)		疗效指数
		治疗前	治疗后	
治疗组	54	12.92±1.70	3.94±1.49 [△]	69.50±12.38 [△]
对照组	50	13.07±1.57	7.38±1.62*	43.53±12.24

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

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	54	3	28	17	6	48(88.89) [△]
对照组	50	2	11	23	14	36(72.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后BNP水平比较 见表3。治疗后各组B型钠尿肽较治疗前明显减少(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗前后BNP水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	54	1642±1732	524±737*
对照组	50	1724±1697	579±756*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后HRV指标比较 见表4。两组HRV指标治疗后与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且治疗组改善优于对照组(均 $P<0.05$)。

表4 两组治疗前后HRV指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SDNN-24h(ms)	SDANN-24h(ms)	RMSSD(ms)
治疗组 (n=54)	治疗前	78.44±33.97	58.35±21.04	23.21±10.34
	治疗后	110.57±39.25 [△]	98.34±19.61 [△]	49.76±12.48 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	77.95±35.09	59.23±19.23	22.79±9.52
	治疗后	95.22±37.21*	81.19±20.17*	36.38±11.06*

3 讨论

HRV是指逐次心跳间期之间的微小差异,是评估心脏自主神经系统的定量性和独立评价指标^[3],它反映了个体神经体液因素对窦房结的调节影响,即迷走神经活性与交感神经活性及之间的协调平衡关系,是当今医学领域无创伤评估自主神经活动较新的方法之一^[4]。心脏窦房结内的迷走神经在数量上明显多于交感神经,所以窦房结细胞产生的迷走神经兴奋作用要明显快于对交感神经的影响,迷走神经功能正常,个体HVR会变大,迷走神经受到抑制损害,HRV会变小^[5],交感神经过度兴奋与器质性心脏病、心功能不全的发

生关系密切,它可一定程度抑制迷走神经功能。HRV 检测尤其是 SDNN-24h 在评估心脏自主神经系统功能中具有重要作用,对器质性心脏病、心功能不全患者的预后具有重要意义^[6],有研究显示^[7-8],HRV 指标数值越高,患者恶性心律失常诱发的心源性猝死发生率越低。因此,通过 HRV 评估慢性心功能不全患者的预后显得尤为重要^[9]。

中医学认为慢性心功能不全的基本病因病机为各种器质性心脏病久病体虚、年老体衰,气虚运化无力,痰饮、水湿、瘀血交阻,进一步损伤阳气,心气不足,心阳不振,水瘀内停,而成“喘病”“胸痹”“痰饮”之疾,这与现代医学心功能不全的神经内分泌机制(心功能不全-神经内分泌激活-心室重构-心功能不全加重)虽分属不同的理论体系,但在一定程度上有异曲同工之妙^[10]。因此,慢性心功能不全中医治疗应以补气温阳、活血祛瘀利水为主^[11]。慢性心功能不全使器质性心脏病患者的生活质量明显下降^[12],并发恶性心律失常、心源性猝死发生率明显提高。因此,如何改善慢性心功能不全患者生活质量、延长生存时间、减少并发恶性心律失常、心源性猝死发生几率,成为心血管临床研究日益严峻的问题。

本研究以 HRV 为着眼点,运用经验方附蒯救心汤(淡附片、葶苈子、黄芪、桃仁、丹参、泽泻、制大黄)治疗慢性心功能不全,在评估慢性心功能不全患者临床症状改善情况同时,明确附蒯救心汤对慢性心功能不全患者 HRV 的影响,现代药理研究表明,淡附片有清除氧自由基,改善微循环,提高肾灌流量,增加心肌收缩力作用;黄芪可抑制磷酸二酯酶及其激活剂调节蛋白的活性,减少 Camp 分解,增加 Ca²⁺内流和肌浆网 Ca²⁺释放,加强心肌细胞兴奋-收缩耦联,产生强心作用^[13];葶苈子具有强心利尿作用^[14];丹参对重要脏器缺血再灌注损伤有保护作用,减轻氧自由基的脂质过氧化,有效清除氧自由基,防止细胞缺血再灌注期的钙超载,保护细胞膜,抗凝扩张血管,改善微循环^[15]。泽泻、制大黄等可利尿通便消肿,明显减轻心脏负荷,有利于改善心功能。

研究表明附蒯救心汤可明显改善慢性心功能不全患者临床症状,疗效优于单纯西医常规治疗,亦证实附蒯救心汤可明显提升慢性心功能不全患者 HRV,维

持迷走神经功能,抑制交感神经过度兴奋,减少恶性心律失常、心源性猝死发生几率,改善患者预后。

参 考 文 献

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1361-1390.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:29-31,68-85.

[3] Francesco B, Mafia Grazia B, Emanuele G, et al. Linear and nonlinear heart rate variability indexes in clinical practice[J]. Comput Math Methods Med, 2012:219080.

[4] 宁来轩. 冠心病无症状心肌缺血患者心率变异性分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(7):51-52.

[5] 刘向阳, 范文茂, 李爱华, 等. 冠心病患者心率变异性与踝臂指数的相关性研究[J]. 海南医学, 2012, 23(9):13-14.

[6] Perkiomaki JS, Hamekoski S, Junttila MJ, et al. Predictors of longterm risk for heart failure hospitalization after acute myocardial infarction[J]. Ann Noninvasive Electrocardiol, 2010, 15(3):250-258.

[7] 杨琦, 吴尚勤, 姚青海. 急性 ST 段抬高型心肌梗死患者跨壁复极离散度变化及与室性心律失常的关系[J]. 天津医药, 2011, 39(2):130-132.

[8] 李洁芳, 万继荣, 方志松, 等. 113 例急性心肌梗死心率变异性与恶性心律失常相关性的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2012, 31(3):281-283.

[9] 李嵩岩, 李良. 204 例气质性心脏病后室性早搏患者不同中医证型心率变异性分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11):2005-2007.

[10] 刘莉, 樊蓉, 刘定辉. 细胞黏附因子与心力衰竭关系的相关研究进展[J]. 中医药信息, 2007, 24(2):11.

[11] 王虹, 朱贵明, 范海斌, 等. 步长冠心舒通治疗冠心病心绞痛阻型心功能不全的临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(8):43-45.

[12] 詹红, TSE Hung-fat, 曹晶茗, 等. 不同左心室射血分数老年充血性心力衰竭患者药物治疗的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4):210-215.

[13] 庞敏, 杨秀炜. 中西医结合治疗慢性心力衰竭 31 例疗效分析[J]. 实用中医内科杂志, 2005, 19(2):167.

[14] 王利霞. 中医对慢性充血性心力衰竭的认识及治疗进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(7):814-816.

[15] 李丹萍, 陈强, 易莉, 等. 益气活血法对充血性心力衰竭患者疗效和心功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(6):552.

(收稿日期 2016-05-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

益气宣化方治疗过敏性鼻炎的疗效评价*

廉海红^{1,2}

(1.首都医科大学附属北京同仁医院,北京 100730;2.北京市中西医结合耳鼻喉科研究所,北京 100730)

中图分类号:R765.21 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0127-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.040

【摘要】目的 观察益气宣化方治疗过敏性鼻炎(脾气虚证)的临床疗效。**方法** 80例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各40例。治疗组给予益气宣化方口服,对照组给与口服氯雷他定片,8周后观察临床疗效。**结果** 两组治疗8周后症状积分较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$);组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组体征积分治疗后较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组总有效率85.00%与对照组的87.50%差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗8周后血清IgE含量较治疗前均有明显改善(均 $P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 益气宣化方治疗过敏性鼻炎脾气虚证疗效确切。

【关键词】 过敏性鼻炎 益气宣化方 脾气虚证

Therapeutic Evaluation on Yiqi Xuanhua Decoction Treating Anaphylactic Rhinitis LIAN Haihong. 1. Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China. 2. Beijing Institute of Traditional Chinese and Western Medicine for Otolaryngology, Beijing 100730, China.

【Abstract】Objective: To observe the efficacy of Yiqi Xuanhua decoction on treating AR with insufficiency of spleen. **Methods:** 80 patients with AR were randomly divided into treatment group and control groups with 40 cases in each group respectively. Patients in treatment group were given Yiqi Xuanhua decoction while the patients in control group were given loratadine tablets. The clinical efficacy in 8 weeks was observed. **Results:** After 8 weeks of treatment, the symptom scores in both groups were improved significantly (all $P<0.05$) and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). The physical sign scores in both groups were improved significantly after the treatment (all $P<0.05$) and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). After 8 weeks of treatment, the total effective rate in the treatment group was 85.00% and it was 87.50% in the control group, so there was no statistical difference between the two groups on the curative effect ($P>0.05$). The total IgE concentration in serum in both groups was improved significantly after the treatment (all $P<0.05$) and there was no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Yiqi Xuanhua decoction is effective in the treatment of allergic rhinitis with insufficiency of spleen.

【Key words】 AR; Yiqi Xuanhua decoction; Insufficiency of spleen

过敏性鼻炎(AR)是发生在鼻黏膜的,由IgE介导I型超敏反应,其中有多种炎症介质的释放和免疫活性细胞及细胞因子参与,其主要症状有喷嚏、清涕、鼻塞。由于过敏原呈季节性的增减或持续存在,发病呈季节性或常年性^[1]。季节性过敏性鼻炎主要由室外过敏原引起,如花粉和霉菌。常年性过敏性鼻炎主要由室内过敏原引起,如尘螨、霉菌、昆虫、动物皮屑。AR现有的防治体系由以下几个环节构成:避免接触过敏原、药物治疗、特异性过敏原免疫治疗和患者教育^[2]。西医药物治疗能较快控制、消除体内炎性介质,从而缓解喷嚏、清涕、鼻塞、鼻痒等急性症状,但远期效果不佳。近年来在过敏性鼻炎的研究领域,中医治疗方法以其特有的优势逐渐受到重视,主要是中药能够通过调整肺、

脾、肾等脏腑的功能,平衡机体内的阴阳,来达到调节机体免疫功能,而且有良好的安全性。笔者应用自拟益气宣化方治疗过敏性鼻炎取得了较好的疗效。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2004年中华医学会耳鼻咽喉分会制定的《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》^[3]。中医证候诊断主要根据《中医耳鼻咽喉科学》^[4]制定。主症:鼻痒,喷嚏,流清涕,鼻塞。次症:乏力,食少,腹胀,便溏。舌象脉象:舌淡,苔白,脉弱。以上中医证候的主症、次症各满足其中2项以上(含2项)者,方可确诊为过敏性鼻炎脾气虚证。2)纳入标准:符合过敏性鼻炎的诊断,病程 ≥ 2 年;符合中医脾气虚辨证标准者;年龄 ≥ 18 岁且 ≤ 60 岁;皮肤点刺试验(室内变应原)阳性;至少有两个主要鼻部症

*基金项目:首都卫生发展科研专项(2014-2-2051)

状在中度以上(评分≥2分)。

1.2 临床资料 选取北京同仁医院 2015 年 10 月至 2016 年 1 月收治的过敏性鼻炎患者 80 例, 随机分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组男性 23 例, 女性 17 例; 平均年龄 38.20 岁; 病程 2~10 年。对照组男性 21 例, 女性 19 例; 平均年龄 40.10 岁; 病程 2~11 年。两组资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服氯雷他定片(先灵葆雅生产), 每次 10 mg, 每日 1 次, 服用 8 周。治疗组给予益气宣化方: 生麻黄 1 g, 黄芪 10 g, 法半夏 10 g, 九节菖蒲 10 g, 辛夷 6 g, 苍耳子 5 g, 茯苓皮 15 g, 淮山药 15 g, 郁金 10 g, 川芎 5 g。水煎服, 每日 1 剂, 每日 2 次。

1.4 疗效评价 1) 评价标准: 疗效评定标准(参照 2004 年中华医学会耳鼻咽喉科学会《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》制定)^[3]。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。显效: 疗效指数≥66%。有效: 疗效指数≥26%且<66%。无效: 疗效指数<26%。2) 评价方法: 主要症状量化分级标准(参照 2004 年中华医学会耳鼻咽喉科学会《变应性鼻炎的诊治原则和推荐方案》制定)^[3]。

1.5 统计学处理 采用 χ^2 检验及 t 检验, 两组疗效比较采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 见表 1。结果显示, 两组治疗 8 周后症状积分较治疗前均有明显改善(均 $P < 0.05$); 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	喷嚏	流涕	鼻塞	鼻痒
试验组 (n=40)	治疗前	2.58±0.51	2.46±0.42	2.42±0.33	2.47±0.32
	治疗后	0.60±0.15*	0.74±0.21*	0.82±0.24*	0.79±0.18*
对照组 (n=40)	治疗前	2.53±0.45	2.37±0.38	2.48±0.35	2.56±0.35
	治疗后	0.59±0.17*	0.68±0.19*	0.75±0.22*	0.85±0.20*

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后体征积分比较 见表 2。结果显示, 两组体征积分治疗后较治疗前均有明显改善(均 $P < 0.05$), 组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后体征积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	2.32±0.43	0.71±0.61*
对照组	40	2.43±0.50	0.68±0.52*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示, 两组治疗疗效相近($P > 0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	26	8	6	34(85.00)
对照组	40	27	8	5	35(87.50)

2.4 两组治疗前后血清 IgE 含量比较 见表 4。结果显示, 两组治疗 8 周后血清 IgE 含量较治疗前均有明显改善(均 $P < 0.05$), 两组治疗 8 周后血清 IgE 含量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血清 IgE 含量比较(IU/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	40	132±9.81	44.23±10.02*
对照组	40	134±10.07	43.14±9.86*

3 讨论

全球 AR 患者大约超过 5 亿^[5], 目前美国 AR 患病率为 5%~22%, 大约有超过 5 千万人被诊断为 AR。我国 11 个中心城市电话问卷调查显示 AR 患病率约为 11%^[6]。近年来, 全球过敏性疾病的发病率呈上升趋势。我国 AR 患病率近年来也有显著增加, 这与目前我国城市空气污染未得到有效控制有关。空气污染包括车辆尾气排放, 煤炭燃烧等造成挥发性有机化合物、吸入性颗粒物和刺激性气体等有毒有害物质浓度超标, 与该疾病的病发率不断上升有关。人们越来越重视过敏性疾病的危害, 因而研究出安全有效的治疗方法十分重要。

现代医学认为 AR 是体外环境中的过敏原作用于特异性个体后出现 IgE 介导的鼻腔黏膜 Th2 免疫反应占优的过敏性鼻炎^[7], 该病属中医学“鼻鼽”范畴, 中医认为此病本质为本虚标实, 即在肺、脾、肾三脏虚损基础上, 感受风寒异气, 鼻窍受邪所致。如《医方辨难大成·中集》有“鼻窍属肺, 鼻内属脾”。《灵枢·本神篇》云“肺气虚则鼻塞不利”, 《素问·宣明五气》曰“五气为病……肾为欠为嚏”。以脾肺气虚为本病的主要病机。肺气的充实有赖于脾气的输布, 脾气虚则肺气虚, 肺气虚弱, 卫表不固, 腠理疏松, 风寒之邪乘虚侵犯鼻窍, 风邪得以内侵而致病。

近年来, 中医治疗方法受到国内外医学界的重视。目前海外非常重视中药作为“补充或替代疗法”治疗过敏性鼻炎, 大多采用中医经典方剂, 采用疏风解表, 温肺散寒、益气固表等经典方剂。目前常用的中草药方剂: 辛夷清肺汤^[8]、辛夷散^[9]、苍耳子散^[10]、补中益气汤^[11]、玉屏风散^[12]、小柴胡汤^[13]。这些方剂固然有一定的作用, 但是不能体现现代中医治疗过敏性鼻炎的经验和进展。目前现代医学对于 AR 的药物治疗主要有: 口服或鼻用抗组胺药、鼻用减充血剂药、抗胆碱类药、

口服或鼻用皮质类固醇、肥大细胞膜稳定剂等,但其副作用大、远期疗效差,复发率高,如皮质类固醇被认为是目前治疗过敏性鼻炎最有效的药物,鼻用皮质类固醇避免了全身应用的副作用,但还是有其安全性问题,特别是长期应用对下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响和抑制儿童生长发育、鼻出血、鼻中隔穿孔和引起白内障、青光眼等眼部并发症。中医治疗主要是通过调节人体脏腑功能的失调,如脾虚的患者,通过健脾益气来达到对机体免疫功能的调整作用,而且有良好的安全性。

中医对过敏性鼻炎的治疗从整体观念入手,鼻部症状只是脏腑病变的外在表现。过敏性鼻炎因素体脾气虚或肝克脾土,或由于饮食不节或劳累过度造成脾气虚损。日久脾土不能生肺金,造成肺脾两虚。脾虚运化失司,水湿内停是导致本病的病理基础,湿邪阻于鼻窍而见打喷嚏,流清涕,鼻痒鼻塞。风邪乘虚外袭是导致本病的直接病因。治疗上应内外兼顾,标本兼治。在标治于肺卫,在本治在肝脾。由于风寒之邪侵袭肺卫,肺气失于宣发,故用辛温解表散寒之品,宣开肺气以治标;选用舒肝解郁,健脾祛湿之品以治脾虚湿盛之本;通过开宣肺气,运脾利湿,通利水道,肺气得宣,湿邪得化,鼻窍得通。其治疗方法益气与宣开并重,化湿通窍从之。益气是补益脾气以治本;宣开是宣发肺气,开启肺窍;化法是舒化肝气,运化水湿,活血化瘀,使壅滞于鼻窍的气、血、湿消散。

方中选用辛温之麻黄宣发肺气,开启肺窍,用量宜小。现代研究证实,麻黄水提物和醇提物对过敏介质的释放具有抑制作用,可对抗过敏反应,还可以兴奋 α -肾上腺素受体,使末梢血管收缩,减轻鼻黏膜肿胀的作用^[14]。黄芪、茯苓皮、淮山药、法半夏健脾祛湿。茯苓皮与茯苓相比祛湿作用强,同时也可以健脾。现代药理研究证实黄芪有提高免疫力的功效,且具有强壮作用^[15]。有研究表明黄芪有促进细胞因子IL-2和IL-4的分泌,提高机体免疫功能的作用^[16]。延光海等通过实验发现,苍耳子甲醇提取物具有抑制Compound 48/80,促进肥大细胞活化,使Ca²⁺的摄入减少,稳定和增加肥大细胞内cAMP,抑制肥大细胞脱颗粒,减少组胺的释放,从而减轻过敏反应^[17]。辛夷、苍耳子、九节菖蒲化湿通窍来温通鼻窍。现代研究表明,辛夷、苍耳子能对抗组胺的释放,抑制异常免疫反应^[18]。郁金疏肝理气,并制约生麻黄、黄芪之燥,川芎辛温通化气血瘀滞、引药上行。诸药配合补而不燥,健脾祛湿并重,宣肺通窍并用,鼻窍气血水湿同化,全方共奏益气宣化之功。

目前,中医药在对AR的防治研究已经取得了一定的进展,中药通过多方位,多靶向发挥作用,临床上有很大优势,安全性高,对免疫具有调节作用。今后还应利用现代药理技术手段,从分子、细胞水平,免疫调节方面进行深入广泛的研究,以期把中药方剂作用的

靶点,调节免疫的机制原理阐释清楚。

参 考 文 献

- [1] 刘志连,刘继文. 变应性鼻炎现状分析[J]. 新疆中医药,2011,29(5):89-92.
- [2] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen)[J]. Allergy, 2008, 86: 160.
- [3] 中华医学会耳鼻喉科分会. 变应性鼻炎的治疗原则和推荐方案[J]. 中华耳鼻喉科头颈外科杂志, 2005, 40(3): 166-167.
- [4] 熊大经. 中医耳鼻喉科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 101.
- [5] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA (2)LEN and AllerGen)[J]. Allergy, 2008, 86: 8-160.
- [6] Zhang L, Han D, Huang D, et al. Prevalence of self-reported allergic rhinitis in eleven major cities in China[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2009, 149: 47-57.
- [7] 张罗, 王成硕, 王向东. 过敏性鼻炎诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2): 86.
- [8] Yang SH, Hong CY, YU CL. Decreased serum IgE level, decreased IFN- γ and IL-5 but increased IL-10 production and suppressed cyclooxygenase 2 mRNA expressed in patients with perennial allergic rhinitis after treatment with a new mixed formula of Chinese herbs[J]. International immunopharmacology, 2001, 1(6): 1173-1182.
- [9] Yang SH, YU CL, Chen YL, et al. Traditional Chinese medicine Xin-Yi-San reduces nasal symptom of patients with perennial allergic rhinitis by its diverse Immunodulatory effects [J]. International immunopharmacology, 2010, 10(8): 951-958.
- [10] Kung YY, Chen YL, Hwang, et al. The prescriptions frequencies and patients of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan[J]. Allergic. 2006, 61(11): 1316-1318.
- [11] Yang SH, Yu CL. Anti-inflammatory effect of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang in patients with perennial allergic rhinitis[J]. J Ethnopharmacol, 2008, 115: 104-109.
- [12] Makino T. Pharmacological properties of Gyokuheifusan, a Traditional Kampo medical formula [J]. Chem Inform, 2005, (4): 349-354.
- [13] Mastuura K, Kawakita T, Nakai S, et al. Role Of B-lymphocytes in the immunopharmacological effects Of a traditional Chinese medicine Xiao-chai-hutang[J]. International immunopharmacology, 1993, 15: 237-243.
- [14] 王树鹏. 麻黄细辛附子汤对变应性鼻炎T淋巴细胞亚群的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2002, 29(9): 562-563.
- [15] 全欣. 黄芪主要活性成分的药理作用[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1246-1249.
- [16] 胡燕, 程卫东, 刘欣, 等. 红芪和黄芪水提物对小鼠免疫功能影响的差异[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(9): 626.

[17] 延光海,金光玉,李光昭,等. 苍耳子提取物抑制大鼠肥大细胞活化的机制研究[J]. 解剖科学进展, 2010, 16(2): 164-166.

[18] 屈静,段颖,马小丽,等. 鼻敏汤治疗变应性鼻炎湿热证临床研究[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8): 1227.

(收稿日期 2016-05-16)

参附注射液治疗慢性心力衰竭疗效观察

田 明

(辽宁省盘锦市中心医院, 辽宁 盘锦 124010)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0130-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.041

【摘要】目的 观察参附注射液对慢性心力衰竭患者的临床疗效。**方法** 选取 60 例心功能 NYHA III~IV 级的慢性心力衰竭的住院患者,随机分成对照组和治疗组,对照组给予常规治疗(强心、利尿、扩血管,疗程 15 d;治疗组在常规治疗的基础上给予参附注射液 60 mL 加入 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液 50 mL 中,每天 1 次静脉滴注,15 d 为 1 个疗程,观察两组患者治疗前后心功能、N 末端脑钠肽(NT-ProBNP)、同型半胱氨酸(HCY)的变化。**结果** 治疗组患者心功能的改善程度优于对照组($P < 0.05$),NT-ProBNP、HCY 的恢复程度也优于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义。**结论** 参附注射液可有效缓解慢性心力衰竭患者的临床症状,并明显改善其心脏功能。

【关键词】 慢性心力衰竭 参附注射液 N 末端脑钠肽前体 同型半胱氨酸

慢性心力衰竭(CHF)是由于多种原因导致心肌损伤,引起心肌结构和功能的变化,最后导致心室充盈和泵血异常的临床综合征。近年来,CHF 的发病率持续增高,其预后差,早期诊断、充分治疗对改善 CHF 的预后和减少死亡率有着重要意义。为更好的治疗心衰患者,笔者在常规治疗的基础上佐以参附注射液,旨在进一步观察参附注射液对 CHF 的治疗效果,探讨作用机理。

1 资料与方法

1.1 病例选择 选择 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在盘锦市中心医院心内科住院治疗的心功能 III~IV 级 CHF 患者共 60 例,其中男性 39 例,女性 21 例;年龄 42~78 岁,平均(53.2±12.8)岁。CHF 的诊断根据“美国心脏病协会(AHA)”的诊断标准,同时排除休克、严重肝肾功能障碍、慢性阻塞性肺部疾病、急性心肌梗死、脑血管意外、参附过敏患者,合并自身免疫疾病者,哮喘,恶性肿瘤,脓毒症,创伤,HIV 病毒感染者,以及有纤维增生性疾病,风心病风湿活动的患者。心功能分级按美国纽约心脏协会(NYHA)分级标准;Ⅲ级 26 例,Ⅳ级 34 例;冠心病 24 例,高心病 16 例,肺心病 10 例,风心病 7 例,扩张型心肌病 3 例;心衰病程:9 个月至 18 年,中位数为 5.6 年。将患者随机分为对照组与治疗组,各 30 例。两组患者在性别、年龄、原发病、NYHA 分级等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组给予去乙酰毛花苷 0.2 mg 呋塞米 20 mg、加入 0.9%氯化钠注射液中缓慢静脉推注,螺内酯 20 mg,每日 1 次口服;盐酸贝那普利 5 mg,

每日 1 次口服;硝酸酯类欣康(单硝酸异山梨酯注射液)以 6~8 滴/min,静脉滴注。有心律失常等并发症者给予纠正心律失常等对症处理,高血压、糖尿病患者分别给予常规降压、降糖等治疗。治疗组在常规治疗基础上采用参附注射液(雅安三九药业有限公司生产,国药准字 Z51020664)60 mL 加入 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液 50 mL 中,每天 1 次静脉滴注。两组疗程均为 15 d。

1.3 观察指标及方法 所有入选患者入院空腹采肘静脉血 5 mL,置于 EDTA2Na 抗凝管,30 min 内离心(5000 r/min,4)10 min,分离血浆,于-80 °C 冰箱保存备用。NT-ProBNP:采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测量 NT-ProBNP,检验试剂盒由美国 ADL 公司产品,血浆 HCY:标本收集齐后采用 CIA2YME 试剂盒,采用循环酶法,由日立 7170A 型全自动生化仪(日本 HITACHI 公司)检测,检测波长为 340 nm。同时检测患者血清电解质、尿酸、肝肾功能、血糖、血脂。

1.4 疗效标准^[1-2] 参照《中华心血管病杂志》评定标准。显效:心功能改善 II 级或心功能恢复 I 级;有效:心功能改善 I 级;无效:心功能无变化或恶化。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。统计指标均进行正态性检验,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间均数比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	22	5	3	90.00
对照组	30	15	6	9	70.00

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 NT-ProBNP 水平比较 见表2。两组患者治疗 15 d 后 NT-ProBNP 明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但治疗组 NT-ProBNP 改善情况优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后 NT-ProBNP 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	6237.11±10608.18	3011.28±7455.21 Δ
对照组	30	6256.43±10542.30	3187.72±7506.65*

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

2.3 两组治疗前后 HCY 水平比较 见表3。两组患者治疗后 HCY 明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但治疗组改善情况优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后 HCY 水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	19.08±5.28	12.32±5.10 Δ
对照组	30	19.16±4.12	15.03±4.37*

3 讨论

CHF 是临床常见疾病, 表现为心脏结构与心脏功能改变, 心肌能量代谢障碍, 心脏负荷加重, 常规标准药物治疗 CHF 的病死率仍然较高。参附注射液在临床、实验方面的研究广泛深入, 在增强疗效、改善心衰症状、控制病程发展、提高生存质量、避免不良反应等方面显示了独特的优势^[3]。现代药理研究表明, 参附注射液主要成分为人参皂苷和乌头类生物碱^[4]。人参皂苷具有促进前列腺素的释放和扩张冠状动脉作用, 可通过提高心肌组织 cAMP/cGMP 比值从而产生增强心肌收缩力^[5-6], 减慢心率, 增加冠脉血流和心输出量, 并可降低心肌耗氧量, 提高缺氧耐受能力。附子的主要成分去甲乌头碱有 β 受体兴奋作用, 可增加心肌细胞内 cAMP 水平, 提高心肌收缩力, 同时可兴奋 A 受体而扩张血管, 减轻心脏前后负荷^[7]; 可激动超氧化物歧化酶(SOD), 清除氧自由基, 减轻心肌细胞膜脂质过氧化程度, 保护心肌细胞。本文研究结果显示, 在常规治疗的基础上, 加用参附注射液治疗 CHF, 治疗 15 d 后,

总有效率为 90%, NT-ProBNP、HCY 的改善均优于常规治疗组。NT-ProBNP 升高程度与(NYHA)分级相对应, 可作为临床诊断心衰的主要的生化指标^[9-10], Vasana 等^[11]研究发现, 血浆 HCY 水平是心力衰竭发展的独立预测因子, 其与 NT-ProBNP 呈正相关, 与 LVEF 呈负相关, 与冠心病有着密切关系^[12], 是导致 CHF 的危险因素^[13]。

本研究结果能够证明加用参附注射液治疗 CHF 能提高临床疗效, 增强患者运动耐量, 阻止或逆转左室肥厚, 改善左心室舒张功能, 降低左室前负荷, 且不增加不良反应, 具有重要的临床价值, 值得推广。

参 考 文 献

- [1] 黄焕典, 叶裕良. 冠心病心力衰竭患者应用曲美他嗪的临床对照研究[J]. 中国实用医药, 2008, 3(36): 46-47.
- [2] 陈瑾, 王树岩, 王喆, 等. 曲美他嗪对慢性心力衰竭患者心脏功能及抑制凋亡的作用[J]. 中国医药导刊, 2008, 10(2): 11.
- [3] 朱俐俐. 参附注射液治疗老年慢性心力衰竭临床研究[J]. 华中医学杂志, 2006, 30(1): 52.
- [4] 李俊兰. 中医辨证论治慢性心力衰竭的研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(20): 3160-3168.
- [5] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 490-516.
- [6] 杨芳炬. 参附注射液对心肌缺血犬血流动力学和动物血压的影响[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(3): 259-261.
- [7] 贺泽龙, 袁卫玲. 参附注射液对充血性心力衰竭患者血流动力学的影响及机理探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(5): 386-387.
- [8] Yamada T, Node K. Long-term effect of atorvastatin on neurohumoral activation and cardiac function in patients with chronic heart failure: a prospective randomized controlled study[J]. Am Heart J, 2007, 153(6): 1055, e1-e8.
- [9] Arima H, Kubo M, Yonemoto K, et al. High sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama study [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(7): 1385-1391.
- [10] Vasana RS, Beiser A, D'Agostino RB, et al. Plasma homocysteine and risk for congestive heart failure in adults without prior myocardial infarction [J]. JAMA, 2003, 289(10): 251-257.
- [11] 李秀昌, 胡燕燕, 张运, 等. 血清半胱氨酸水平与冠心病严重程度相关性的探讨[J]. 山东医科大学学报, 2001, 39(4): 301-303.
- [12] Rader J. Folic acid fortification, folate status and plasma homocysteine[J]. Nutr, 2002, 132(8s): 2466-2470.

(收稿日期 2016-04-05)

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[△]

(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)01-0132-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.042

【摘要】目的 观察拖线垫棉疗法在治疗低位复杂性肛瘘中疗效和安全性指标。**方法** 选取符合纳入标准的住院手术患者 60 名,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 名。治疗组予拖线垫棉疗法,对照组予直接切开引流术,从疗效评价指标、安全性评价指标、卫生经济学指标及制作病例观察表等方面来进行对比分析,客观评价该疗法的有效性和安全性。**结果** 1)术后疼痛:两组之间手术当天,术后第 1、10、14 天时疼痛情况相当($P>0.05$),第 7 天时治疗组优于对照组($P<0.05$)。2)术后渗出物:两组之间手术当天,术后第 1 天时渗出物情况相当($P>0.05$),第 7、10、14 天时治疗组优于对照组($P<0.05$)。3)肛门功能评估:两组之间术后创面愈合时及创面愈合后 6 月的肛门功能评估情况均无统计学意义($P>0.05$)。4)卫生经济学指标:两组之间在总住院费用、住院天数及治愈时间上治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 拖线垫棉疗法治疗低位复杂性肛瘘在术后疼痛、术后渗出物量、总住院费用、住院天数及治愈时间方面优于切开法。拖线垫棉疗法治疗低位复杂性肛瘘具有有效、安全的优势,是临床上值得推荐使用的一种手术方法。

【关键词】 肛瘘 拖线 垫棉

A Clinical Study on the Effect of Thread-dragging and Pad-pressure Therapy in the Treatment of Low-complex Anal Fistula YU Ting, CAO Yongqing. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of thread-dragging and pad -pressure therapy in the treatment of low-complex anal fistula and safety of the therapy. **Methods:** With random and controlled clinical trials, 60 hospitalized patients who met the inclusive criteria were selected and randomly distributed to the treatment group and the control group. The treatment group which has 30 patients used thread-dragging and pad pressure therapy, meanwhile, the control group which has 30 patients used incision method. The outcome assessments indexes, the safety evaluation, health economics indexes and observation table were comparatively analyzed in order to objectively evaluate the efficacy and safety of the therapy. **Results:** 1) About the pain score after surgery: the scores on the day of surgery, and 1st, 10th, 14th day showed no statistical difference between the two groups, but the treatment group was better than the control group on the 7th day ($P<0.05$). 2) About the exudation score after surgery: the scores on the day of surgery, and the scores on the 1st day showed no statistical difference between the two groups, but the treatment group was better than the control group on the 7th, 10th, 14th day ($P<0.05$). 3) About the anal functional assessment score: the scores on wound healing time after surgery and in 6 months after wound healing all showed no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). 4) About the health economic indicators: the treatment group was better than the control group on the costs and the days in hospital and the treatment group was also better than the control group on the cure time ($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of thread-dragging and pad-pressure in the treatment of low-complex anal fistula is better than incision method in terms of pain, exudation, the costs and the days in hospital and the cure time after surgery. All in all, the therapy of thread-dragging and pad-pressure in the treatment of low-complex anal fistula is effective and safe. It is a surgical method which is worthy of recommendation.

【Key words】 Anal fistula; Thread-dragging; Pad pressure therapy

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照中华人民共和国中医

药行业标准《中医病证诊断疗效标准》^[1-2]中肛瘘的诊断标准。纳入标准:1)符合低位复杂性肛瘘诊断标准;2)年龄在 18~65 岁之间的患者,男女不限;3)完成知情同意及相关告知。排除标准:1)有 2 个内口,或内口高于齿线的复杂性肛瘘;2)原有肛门部手术或外伤史;3)患有急慢性腹泻或肛周湿疹等肛周皮肤病者;4)伴

* 基金项目:上海市市级医院适宜技术项目(SHDC12014239);隧道式拖线垫棉疗法治疗复杂性肛瘘推广应用研究(SHDC12014239)
[△]通信作者(电子邮箱:136304975@qq.com)

有精神病、糖尿病、严重心脑血管疾病、凝血功能障碍、孕妇、直肠阴道瘘以及因特异性感染(如克罗恩病、溃疡性结肠炎等)或因直肠肛管恶性肿瘤溃破而形成的肛瘘。

1.2 临床资料 选取上海中医药大学附属龙华医院2014年至2015年间肛肠科住院手术患者60例,均符合病例选择标准。采用随机、对照的临床实验方法,将患者分为治疗组和对照组两组,各30例。其中治疗组男性29例,女性1例;年龄18~63岁,平均(35.13±10.70)岁;肛瘘病程4~19个月,平均(7.82±1.97)个月。对照组男性27例,女性3例;年龄20~53岁,平均(32.80±7.86)岁;肛瘘病程5~18个月,平均(7.47±1.75)个月。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 手术方案:1)治疗组探明瘘管走行后,适当切开外口,刮勺搔刮瘘管内坏死组织,用球头银丝引入10股丝线于管道内,丝线两端打结,呈圆环状,丝线在管道内的长度以小于5cm为宜,若瘘管较长较深,可进行分段拖线,丝线保持松弛状态。2)对照组该术式是依靠肉芽填充来治疗肛瘘的经典传统术式。探针自外口探入内口后,沿瘘管走行将瘘管管道逐层切开,搔刮瘘管壁的坏死组织,敞开引流。术后处理:1)治疗组术后第1天开始熏洗换药,早晚各1次,大约10~14d后,管腔内没有明显的脓性分泌物溢出时,可采用将丝线拆除,并配合垫棉压迫使空腔闭合。2)对照组术后第1天开始熏洗换药,早晚各1次,依靠肉芽慢慢填充至创面闭合。

1.4 观察指标 分别于手术当天、术后第1、7天、10及术后第14天进行术后症状、体征评分。

1.5 疗效标准 术后疼痛评分:1)将视觉模拟量表(VAS)评分0~2分记为0分;2)将VAS评分3~5分记为1分;3)将VAS评分6~8分记为2分;4)将VAS评分>8分记为3分。术后渗出评分:1)无渗出记0分;2)少量,未浸透一块纱布记1分;3)中量,浸透一块纱布记2分;4)大量,浸透二块纱布或以上记3分。公共卫生经济效益指标,包括住院天数、总住院费用和治愈时间。

1.6 统计学处理 数据管理,首先将收集来的病情资料输入Microsoft Excel 2003工作表,进行初步整理。数据统计,导入SPSS19.0统计软件进行数据分析,统计过程中对计数资料采用行×列表 χ^2 检验,符合正态分布的计量资料采用 t 检验,不符合正态分布采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后各时间点疼痛评分情况 见表1。经正态性检验,所有的时间变量均不符合正态分布,故采用秩和检验分析两组之间的差异性。手术当天

(D0)、术后第1(D1)、10(D10)、14天(D14)平均疼痛评分经秩和检验,两组之间无统计学差异($P>0.05$)。术后第7天时平均疼痛评分经秩和检验,两组之间有统计学差异($P<0.05$)。

表1 两组患者术后各时间点疼痛评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D0	D1	D7	D10	D14
治疗组		1.63±0.89	1.63±0.76	1.63±0.49 ^{△△}	1.20±0.55	0.50±0.51
对照组		1.67±0.92	1.73±0.87	2.20±0.66	2.20±0.66	0.53±0.51

与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组患者术后疼痛变化趋势情况 见图1。对照组在手术当天疼痛开始呈明显的上升趋势,至第3个时间点(术后第7天)达最高峰,然后开始下降;而治疗组疼痛相对而言较为平缓,从手术当天开始至第3个时间点(术后第7天)疼痛较对照组较轻且较为平稳,术后第7天开始疼痛逐渐下降。

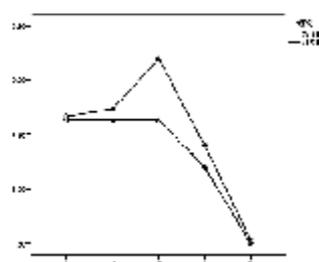


图1 疼痛总体变化趋势图

2.3 两组患者术后各时间点渗出评分情况 见表2。经正态性检验,所有的时间变量均有 $P<0.05$,不符合正态分布,故采用秩和检验分析两组之间的差异性。手术当天,术后第1天平均渗出评分经秩和检验,两组之间无统计学差异($P>0.05$)。第7、10、14天平均渗出评分经秩和检验,两组之间有统计学差异($P<0.05$)。

表2 两组患者术后各时间点渗出物评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	D0	D1	D7	D10	D14
治疗组		1.80±0.55	1.63±0.61	1.10±0.31 ^{△△}	1.00±0.00 ^{△△}	1.00±0.00 ^{△△}
对照组		1.77±0.43	1.60±0.50	1.47±0.51	1.33±0.48	1.30±0.47

2.4 两组患者术后渗出物变化情况 见图2。随着术后时间的推移,治疗组和对照组术后的渗出物一直呈下降趋势,与对照组相比,治疗组渗出物的下降更为迅速,在术后1~7d这段时间尤为明显,术后7~10d下降相对开始平缓,10~14d之后的变化无明显差异。

2.5 两组患者术后各时间点肛门功能评估分情况 见表3。经正态性检验,所有的时间变量均不符合正态分布,故采用秩和检验分析两组之间的差异性。两组之间术后创面愈合时及创面愈合后6个月的肛门功能评

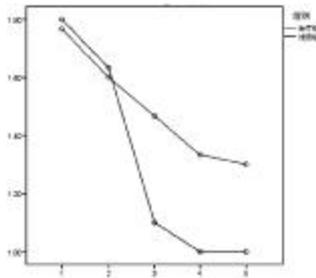


图 2 渗出物变化趋势图

表 3 两组患者术后各时间点肛门功能评估分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	创面愈合时	创面愈合后 6 个月
治疗组		0.33±0.66	0.20±0.41
对照组		0.57±0.82	0.37±0.56

估情况均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 两组患者术后肛门功能评估分变化趋势情况
见图 3。愈合时至愈合后 6 个月,治疗组和对照组患者的肛门功能评估分呈下降趋势且无统计学差异($P > 0.05$)。

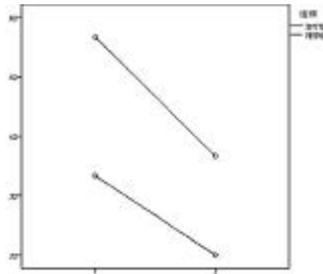


图 3 术后肛门功能评估分变化趋势图

2.7 住院总费用情况 经正态性检验,可以认为住院费用符合正态分布,故采用 t 检验分析两组之间的差异性是否具有统计学意义,两组对象住院费用经 t 检验,有统计学意义($t = -2.030, P < 0.05$),治疗组均值小于对照组均值,可以认为治疗组优于对照组。

2.8 住院天数情况 经正态性检验,可以认为住院天数符合正态分布,经方差齐性检验($P < 0.05$),可以认为方差不齐,故采用 t' 检验分析两组之间的差异性是否具有统计学意义。两组对象住院天数经 t' 检验,有统计学意义($t' = -2.939, P < 0.05$),在有统计学意义的基础上,治疗组均值小于对照组均值,可以认为治疗组优于对照组。

2.9 治愈时间情况 治愈时间为连续型定量变量,经正态性检验,治愈时间不符合正态分布,故采用秩和检验分析两组之间的差异性。经秩和检验,两组之间有统计学差异($P < 0.05$),可以认为治疗组优于对照组。

3 讨论

何谓肛瘻(漏),中医学认为肛漏系肛痈成脓自溃

或切开后所遗留的腔道,又称痔漏。有肛痈病史,病灶有外口、管道、内口可征。现代医学认为肛瘻是肛管直肠因肛门周围间隙感染、损伤、异物等病理因素形成的与肛门周围皮肤相通的一种异常通道^[3]。在临床上该病是极其常见的一种肛肠疾病,且复发率很高,在我国其发病率约占肛门直肠疾病的 1.67%~3.60%,国外为 8%~25%^[3]。肛瘻一般都是不能自愈的,尽管现阶段肛瘻的治疗方式层出不穷,但手术仍然是治疗肛瘻的根本方法。由于肛瘻瘻管的复杂性、以及发病部位的特殊性,大大增加了肛瘻的治疗难度,对肛肠科医师来说,无疑都是一种挑战。为了能够彻底治愈肛瘻,降低其复发率,提高患者的生活质量,肛肠科所有医师也是在不断探索之中。在“十一五”期间,复杂性肛瘻被列为肛肠科常见病进行重点研究。

近些年临床所采用的常见手术方式主要分两大类:括约肌切断手术以及括约肌保存手术,但由于临床上的肛瘻有的极其复杂,因此在选择手术的过程中,各种手术方式常常互相结合使用。科学的选择术式至关重要,在解决肛瘻这个疾病,维护好肛门的正常功能、形态的同时,减少术后疼痛、渗出物,缩短疗程是肛瘻治疗的一个焦点问题。

拖线垫棉疗法属于括约肌保存手术其中之一,因其不切开皮肤,也不会切除过多的肌肉组织,最大限度地避免了肛门功能的损伤,且在术后的疼痛和渗出方面会有很大的优势,是在临床中值得推荐的一种手术方式。术中准确查找内口及潜行分支,适当修剪内外口,搔刮瘻管内坏死组织,内外口用丝线充分引流,合理掌握好拖线的拆除时间,在 10~14 d 左右,前提是坏死组织及分泌物基本干净的情况下,拖线拆除后使用垫棉坐压压迫空腔,拆线后第 1 天建议沙袋坐压 6 h 左右,后续视创面的愈合情况决定坐压时间的减少程度^[4]。

综上所述,该疗法在很好地解决肛瘻的根治与保护肛门功能之间的矛盾^[5]。同时,术后能够明显减轻疼痛,减少渗出物。在临床经济效益方面,拖线垫棉疗法不仅在住院天数上明显少于传统方法,而且在住院总费用上也优于传统手术方法。

参 考 文 献

- [1] 董青军,郭修田,胡德昌,等.隧道式拖线术治疗低位复杂性肛瘻的多中心临床研究[J].上海中医药大学学报,2013,27(6):43-46.
- [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,1994:55-56.
- [3] 陆金根.中西医结合肛肠病学[M].北京:中国中医药出版社,2009:186-188.
- [4] 董青军,郭修田,胡德昌,等.隧道式拖线术治疗低位复杂性肛瘻的多中心临床研究[J].上海中医药大学学报,2013,

- 27(6):46.
- [5] 陈文平, 毛宽荣. 肛瘘手术进展及临床选择策略[J]. 结直肠肛门外科, 2011, 17(6):418-419.
- [6] 赵自星. 肛周脓肿发病规律及传变途径初探[J]. 中国肛肠病杂志, 1995, 15(3):17-19.
- [7] 赵宝明, 张书信. 大肠肛门病学[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2004:553.
- [8] 陆金根, 阚华发, 陈红风, 等. 拖线疗法治疗难愈性瘘管的优劣[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(10):992.
- [9] 陆金根, 曹永清, 何春梅, 等. 隧道式拖线术治疗单纯性肛瘘的临床研究[J]. 中西医结合学报, 2006, 4(2):140-146.
- [10] 祝斌, 戴洛. 重组人表皮生长因子促进复杂性肛瘘术后创面愈合临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(14):21-22.
- [11] 常文萍, 关靖. 生肌玉红膏与百克瑞联用治疗慢性骨髓炎临床体会[J]. 天津药学, 2008, 20(2):41-42.
- [12] McCourtney JS, Finlay IG. Setons in the surgical management of fistula in ano[J]. Br J Surg, 1995, 82:448-452.
- [13] 张东铭. 盆底肛直肠外科理论与临床[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011:463.
- [14] 史仁杰. 肛瘘挂线疗法的焦点问题[A]. 中华中医药学会第12次大肠肛门病学术会议:212-217.
- [15] 仲贵香. 隧道式拖线术治疗59例难治性肛瘘的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(23):3798-3800.
- [16] 曹永清, 王琛. 置管引流术治疗高位肛瘘21例临床分析及若干问题探索[J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(5):36-38.

(收稿日期 2016-07-15)

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¹ 吴志强¹ 卢毅^{2△}

(1.浙江省人民医院, 浙江 杭州 310018; 2.重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0135-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.043

【摘要】目的 探讨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研究。**方法** 101患者随机数字表法分为治疗组52例与对照组49例。对照组采用常规西医治疗,治疗组在对照组基础上结合自拟养阴泄热方直肠滴入辅助治疗。两组疗程均为10d。比较两组治疗疗效,腹痛、腹胀缓解时间,治疗前后血清炎症因子白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、血淀粉酶和尿淀粉酶水平变化及不良反应发生情况。**结果** 治疗组治疗总有效率90.38%高于对照组的73.47%($P < 0.05$)。腹痛、腹胀缓解时间治疗组均优于对照组(均 $P < 0.05$)。两组治疗前血清IL-6、IL-8水平比较差别均不大(均 $P > 0.05$)。血清IL-6、IL-8水平治疗后两组与治疗前比较均下降(均 $P < 0.05$),且治疗组血清IL-6、IL-8水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗前两组血淀粉酶、尿淀粉酶水平差别均不大(均 $P > 0.05$)。血淀粉酶、尿淀粉酶水平两组与治疗前比较均下降(均 $P < 0.05$),且治疗组血淀粉酶、尿淀粉酶水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组均未见明显严重不良反应。**结论** 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疗效显著,且安全可靠。

【关键词】 急性胰腺炎 自拟养阴泄热方 西医

急性胰腺炎(AP)是常见的一种临床疾病,其发病率呈不断上升趋势^[1]。目前,对于急性胰腺炎发病机制尚不十分明确,认为与十二指肠病变、甲状腺功能亢进、胆道疾病、胰管梗阻、药物急性传染病、暴饮暴食、酗酒以及手术外伤等相关^[2]。西医治疗AP效果并不十分理想。近年来,临床报道显示随着中医药的不断发展以及临床辨证论治AP患者取得了良好疗效^[3-4]。本研究旨在分析自拟养阴泄热方直肠滴入辅助西医治疗老年AP临床研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 均参照《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[5]中相关标准。纳入标准:临床表现主要为持续性和急性腹痛;均为首次发病,且发病至入院48h内者;签订知情同意书者。排除标准:外伤或者手术导致的急性胰腺炎者;合并肺、肾、肝、心等功能严重异常者;其他胰腺肿瘤患者;过敏体质者。

1.2 临床资料 选取选自2014年6月至2015年12月笔者所在医院收治的老年急性胰腺炎患者101例,其中男性69例,女性32例;年龄50~80岁,平均(67.42±8.31)岁;发病至入院时间1~47h,平均(19.68±4.16)h。依据随机数字表法将101例急性胰腺炎患者

△通信作者(电子邮箱:464186359@qq.com)

随机分为治疗组 52 例与对照组 49 例。治疗组男性 35 例, 女性 17 例; 平均年龄 (66.59±8.56) 岁; 平均病程 (19.32±3.98) h。对照组男性 34 例, 女性 15 例; 平均年龄 (67.91±8.04) 岁; 平均病程 (20.10±4.39) h。两组一般资料比较差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用常规西医治疗包括补液、胃肠减压、纠正水、营养支持以及电解质平衡紊乱等, 且静脉注射生长抑素 (由常州四药制药有限公司, 国药准字 H20043482) 0.25 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL, 每日 1 次。治疗组在对照组基础上结合自拟养阴泄热方: 生大黄 10 g, 黄连 10 g, 厚朴 10 g, 蒲公英 15 g, 玄参 10 g, 麦冬 10 g, 芦根 10 g, 黄芩 10 g, 黄连 6 g。上述诸药浓煎 100 mL, 直肠滴入, 插入直肠内 15 min, 滴入时间 ≥ 30 min, 每日 1 剂。两组疗程均为 10 d。

1.4 疗效标准^[6] 治愈: 患者症状、体征消失, 以及通过临床实验室检测患者血、尿淀粉酶恢复正常。显效: 患者症状、体征基本消失, 以及通过临床实验室检测患者血、尿淀粉酶基本恢复正常。有效: 患者症状、体征改善, 以及通过临床实验室检测患者血、尿淀粉酶明显改善。无效: 患者症状、体征及血、尿淀粉酶均无改善。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 观察指标 观察两组腹痛、腹胀缓解时间、血清炎症因子水平治疗前后变化; 两组均于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 装于不含抗凝剂的试管内, 室温下自然凝集 20~30 min, 离心, 分离血清, 置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待测; 两组血淀粉酶、尿淀粉酶水平治疗前后变化, 取上述血清标本检测, 同时采集患者治疗前后 24 h 尿液标本检测; 两组不良反应。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件。计数资料采用百分率表示, 采用 χ^2 检验。计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验组间计量资料、配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗总有效率治疗组 (90.38%) 高于对照组 (73.47%) ($P<0.05$)。

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	52	21	18	8	5	47(90.38) [△]
对照组	49	16	13	7	13	36(73.47)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组腹痛、腹胀缓解时间比较 见表 2。腹痛、腹胀缓解时间治疗组均优于对照组 (均 $P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表 3。血清 IL-6、IL-8 水平治疗前两组比较差别均不大 (均 $P>0.05$)。血清 IL-6、IL-8 水平治疗后两组与治疗前

表 2 两组腹痛、腹胀缓解时间比较 (d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹痛缓解时间	腹胀缓解时间
治疗组	52	3.29±0.97 [△]	2.67±0.65 [△]
对照组	49	5.67±1.43	4.73±1.07

表 3 两组治疗前后血清炎症因子水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-8
治疗组 (n=52)	治疗前	78.42±14.32	16.82±3.41
	治疗后	24.39±5.46 ^{*△}	5.42±1.34 ^{*△}
对照组 (n=49)	治疗前	79.15±12.78	17.35±3.76
	治疗后	43.19±7.89 [*]	10.87±2.17 [*]

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。

比较均下降 (均 $P<0.05$), 且治疗组血清 IL-6、IL-8 水平低于对照组 (均 $P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后血淀粉酶、尿淀粉酶水平比较 见表 4。治疗前两组血淀粉酶、尿淀粉酶水平差别均不大 (均 $P>0.05$)。血淀粉酶、尿淀粉酶水平两组与治疗前比较均下降 (均 $P<0.05$), 且治疗组血淀粉酶、尿淀粉酶水平低于对照组 (均 $P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后血淀粉酶、尿淀粉酶水平比较 (U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血淀粉酶	尿淀粉酶
治疗组 (n=52)	治疗前	465.29±57.29	2389.38±435.18
	治疗后	103.24±24.13 ^{*△}	418.79±39.87 ^{*△}
对照组 (n=49)	治疗前	471.39±65.82	2431.79±451.56
	治疗后	187.69±36.57 [*]	798.87±48.91 [*]

2.5 不良反应 两组均未见明显严重不良反应。

3 讨论

AP 是指多种病因引起的胰酶激活, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 重者可发生全身炎症反应综合征 (SIRS), 并可伴全身器官功能障碍, 是临床上常见急腹症之一, 发病率仅次于急性阑尾炎, 主要病理生理表现为胰酶在诱因作用下激活, 作用于胰腺组织导致自身消化、水肿、出血甚至坏死的急性炎症反应^[5,7]。AP 发病机制目前尚未完全阐明, 但 AP 局部和全身炎症均与炎症介质过度生成有关, 炎症介质在 AP 发病中起着至关重要的作用^[8-9]。目前, 对于急性胰腺炎的治疗西医尚无特效方法, 主要采取对患者禁食、禁水, 同时给肠胃减压, 进行营养支持, 对胆源性患者联合抗生素使用, 使用生长素抑制胰腺分泌, 平衡患者酸碱, 纠正水电解质紊乱^[10]。

中医学认为本病病因多为外邪入侵、情志不畅, 而致肝郁气滞血瘀, 脾胃失运化生湿热, 血瘀亦可化热, 致使湿、热、瘀交蒸, 有形之邪壅滞, 腑气不通^[11]; 或因饮食不节、暴饮暴食、酗酒, 酿生湿热, 蕴结于肝胆, 致

肝络瘀阻、生痰动火,热与湿邪或痰饮搏结,发为结胸;热化之后,随着体液大量丢失,从而发生阴液亏虚^[12-13]。故而临床应用养阴泄热治疗为主,方中生大黄清热凉血以滋养阴液;胡黄连清湿热、退虚热;厚朴行气消积、燥湿除;蒲公英清热解毒、消肿散结;玄参清热凉血、养阴生津;麦冬养阴生津、清心益胃;芦根清热生津、清利湿热,黄芩、黄连清热泻火。纵观全方,可奏养阴泄热功效。研究表明,大黄可抑制胰酶分泌,调控 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平,刺激肠蠕动,保护肠黏膜的完整性,尚可刺激 TGF- β_1 的表达,促进胰腺细胞修复和再塑^[14-15]。研究表明,大黄、厚朴、黄连、蒲公英等联合运用,治疗 AP 可缓解疼痛,提高疗效^[16-17]。

本研究结果表明,治疗组治疗总有效率高于对照组,提示自拟养阴泄热方直肠滴入辅助治疗可明显提高治疗疗效;治疗组腹痛、腹胀缓解时间均优于对照组,提示自拟养阴泄热方直肠滴入治疗可明显改善患者症状;两组血淀粉酶、尿淀粉酶水平治疗后明显下降,治疗组血淀粉酶、尿淀粉酶水平低于对照组,提示自拟养阴泄热方直肠滴入辅助治疗可通过降低血淀粉酶、尿淀粉酶水平改善症状、缓解病情。近年来研究显示炎症因子与 AP 关系密切^[18]。其中炎症因子 IL-6 可调节多种炎症因子转录,促使炎症,IL-6 参与急性胰腺炎急性期反应,导致胰腺坏死;炎症因子 IL-8 是在 IL-1 和脂多糖的诱导作用下,可促使释放多种活性物质,破坏组织,炎症因子 IL-6、IL-8 分泌增加可导致 AP 病情加重,甚至出现 SIRS 和多器官功能衰竭^[19]。本研究结果示,两组血清 IL-6、IL-8 水平治疗后明显下降,治疗组血清 IL-6、IL-8 水平低于对照组,提示自拟养阴泄热方直肠滴入辅助治疗可通过降低血清 IL-6、IL-8 水平,减轻微炎症状态。

综上所述,自拟养阴泄热方直肠滴入辅助西医治疗老年 AP 临床疗效显著,且安全可靠。

参 考 文 献

[1] 余贤恩. 急性胰腺炎流行病学及严重性预测评估研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(2): 234-237.
[2] 磨庆福. 重症急性胰腺炎的发病原因及发病机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 18(9): 1107-1110.
[3] 张杰伟, 曾仕平, 庄桂凤, 等. 复方丹参联合清胰汤、生长抑

素治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(17): 1751-1753.

[4] 田国华, 张国顺, 张爱新, 等. 乌司他丁联合清胰汤治疗急性重症胰腺炎大鼠的实验研究[J]. 中国综合临床, 2012, 28(8): 827-827.
[5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 浙江医学, 2015, 37(1): 7-10.
[6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243-252.
[7] Ning Yang, Dong-Lei Zhang, Jian-Yu Hao. Coagulopathy and the prognostic potential of D-dimer in hyperlipidemia-induced acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2015, 14(6): 633-641.
[8] 徐毅晖, 陈昱, 崔淑兰, 等. 促炎和抗炎因子在急性胰腺炎发病机制中的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(18): 1912-1918.
[9] 贺力坤, 戴倪记, 李英谊. 中西医结合治疗急性胰腺炎 48 例[J]. 现代中医药, 2006, 26(5): 38.
[10] 李冰沁. 中西医结合治疗急性胰腺炎 100 例临床研究[J]. 吉林医学, 2010, 1(4): 12.
[11] 王德秀. 中西医结合治疗重症胰腺炎疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(2): 61-62.
[12] 顾向东. 大承气汤颗粒剂治疗急性胰腺炎 44 例[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 63-63.
[13] 杨洪. 中西医结合治疗急性胰腺炎 45 例[J]. 河南中医, 2013, 33(8): 1297-1298.
[14] 周娟娟, 郑国荣. 大黄治疗急性胰腺炎作用机制的研究进展[J]. 中医药导报, 2014, 20(1): 105-106.
[15] 马林, 安翎, 张锐, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎 69 例临床观察[J]. 吉林医学, 2010, 31(36): 6806.
[16] 赵长普, 党中勤. 中医多途径给药治疗重症急性胰腺炎 58 例[J]. 光明中医, 2009, 24(10): 1879.
[17] 乔洪利, 连永红. 大黄牡丹汤灌肠治疗急性胰腺炎临床观察 23 例[J]. 中国中医急症, 2003, 12(4): 326.
[18] 李春燕, 廖东平, 李仕强, 等. 丙氨酰-谷氨酰胺对重症急性胰腺炎患者 IL-6、TNF- α 、D-二聚体的影响及临床意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(3): 351-353.
[19] Malleo G, Mazzone E, Siriwardena AK, et al. Role of tumor necrosis factor- α in acute pancreatitis: from biological basis to clinical evidence[J]. Shock, 2007, 28(2): 130-140.

(收稿日期 2016-05-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

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¹ 刘方铭^{2Δ} 王 轶¹ 吴文庆² 冯庆章³ 刘 超¹

(1.山东省济南市民族医院,山东 济南 250012;2.山东省千佛山医院,山东 济南 250014;3.山东省莱芜市钢城区颜庄中心卫生院,山东 莱芜 271103)

中图分类号:R245.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0138-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.044

【摘要】目的 观察针刀松解颈周腧穴治疗交感神经型颈椎病的临床疗效。**方法** 将交感神经型颈椎病患者 229 例按随机数字表法分为治疗组 113 例与对照组 116 例。治疗组采用针刀松解颈周特定腧穴配合颈曲灵治疗,对照组采用朱汉章氏针刀松解“痛点骨面”原则配合颈曲灵。两组均每 7 天治疗 1 次,3 次为 1 个疗程。**结果** 疗程结束后,两组患者特有症状评分较治疗前明显降低($P < 0.05$),颈椎曲度值与之前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组治疗后特有症状评分及颈椎曲度值,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束 3 个月随访,两组特有症状评分及颈椎曲度值较治疗前有明显改善($P < 0.05$),两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 针刀松解颈周特定腧穴治疗交感神经型颈椎病疗效确切,且大大降低了操作的风险和难度,易熟练掌握,安全性相对高,操作风险显著降低。

【关键词】 交感神经型颈椎病 针刀松解 颈周特定腧穴

Clinical Research on the New Program of Acupotomy Therapy on Specific Neck Acupoints to Treat Sympathetic Cervical Spondylosis WANG Shoulan, LIU Fangming, WANG Yi, et al. Jinan National Hospital of Shandong Province, Shandong, Jinan 250012, China.

【Abstract】Objective: To investigate and compare the efficacy differences between the two acupotomy treatment regimens on sympathetic cervical spondylosis. **Methods:** 229 sympathetic cervical spondylosis patients were randomly divided into a treatment group (debonding the specific neck acupoints by acupotomy and Jingquling) and a control group (debonding the local tenderness points of the facial bone and Jingquling), 113 cases in the treatment group and 116 cases in the control group. Both groups received the treatment every 7 days and 3 times consisted a treatment course. The effect was evaluated by peculiar symptoms score of sympathetic cervical spondylosis and changes of the physiologic curvatures of cervical spine. The effect after the treatment and in following-up 3 months was evaluated. **Results:** After the treatment, the peculiar symptoms score was significantly lower than that before the treatment ($P < 0.05$), there was no significant difference on the physiologic curvatures of cervical spine ($P > 0.05$). There was no significant difference between the treatment group and the control group on both the peculiar symptoms score and the physiologic curvatures of cervical spine after the treatment ($P > 0.05$). In following-up 3 months, there were significant differences on specific symptom scores and cervical curvature value than that before the treatment ($P < 0.05$), there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Debonding the specific neck acupoints by acupotomy has curative effect on sympathetic cervical spondylosis, and significantly reduces the risk and difficulty of operation, and is easy to be mastered.

【Key words】 Sympathetic cervical spondylosis; Acupotomy; Specific neck acupoints

交感神经型颈椎病是颈椎病当中一种特殊的类型,发病机制目前尚无统一认识,多发生在中老年人,颈部劳损、外伤或感受外邪,使颈椎间盘或颈椎骨关节退行改变,引起旋转移位,或颈部软组织慢性积累性劳损。直接或间接刺激、压迫颈部交感神经纤维末梢,而引起一系列交感神经反射性症状^[1]。目前以非手术治疗为主,如药物、针灸理疗、星状神经节阻滞等,但交感

神经型颈椎病牵扯症状繁杂,较难对症治疗,故临床效果不一,针刀疗法以纠正颈椎生理曲度为主治疗各型颈椎病,取得满意临床疗效,但传统针刀松解多在非直视的条件下进行直接在患椎上进行的闭合性松解术,操作风险较大,初学者难于掌握。2013 年以来,笔者采用针刀松解颈周特定腧穴治疗交感神经型颈椎病,疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例诊断标准参照文献 [2]制

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2013-268)
Δ 通信作者(电子邮箱:liufangming8431@163.com)

订。纳入标准:1)符合诊断标准;2)同意参加本研究,并签署知情同意书。排除标准:1)已接受其他有关治疗,可能影响本研究效应指标观测者,如已做过颈椎减压手术;2)合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病或重要脏器衰竭的、确诊为精神病患者;3)某些特征人群如年龄在18岁以下或70岁以上的患者、妊娠或哺乳期患者等;4)与颈椎病有关的其他需排除因素:如颈椎结核、肿瘤、骨髓炎等者。

1.2 临床资料 选取2013年10月至2015年2月于济南市民族医院针灸理疗科和山东省千佛山医院康复科住院的符合上述诊断、纳入及排除标准的交感神经型颈椎病患者229例。按随机数字表法将其分为治疗组113例与对照组116例。两组一般资料见表1,两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组患者性别、年龄、病程比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(年, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
治疗组	113	61	52	59.35±8.64	5.83±5.32
对照组	116	61	55	63.31±10.20	6.15±4.52

1.3 治疗方法 治疗组选穴:双侧脑空穴,双侧天宗穴和双侧曲垣穴,大椎穴和脑户穴。操作:嘱患者俯卧位于治疗床上,低头、下颌内收,令其下颌部和床头边缘齐平,充分暴露项背部,于上述穴位处做标记,于脑空、脑户穴处剪去少量头发,防止感染。于施术部位常规消毒,铺无菌洞巾,持I型4号针刀于上述穴位进行针刀松解,严格按针刀疗法的四部进针法,刀口线与松解部位肌肉神经走行相一致。垂直皮肤进针,直达骨面进行松解,在相应肌肉附着点进行松解,出针刀压迫按压止血3 min。无菌敷料贴敷,嘱其保持创口清洁干燥,防止感染。术后辅助使用颈曲灵(山东热敷品厂生产),颈曲灵为直径10 cm圆柱形硬物,将之枕于颈椎中段,使头部略后仰,调节颈椎生理曲度,每次30 min,每日2次。对照组定点:患椎上下棘间韧带和两侧后关节的关节囊,即采用朱汉章氏“痛点骨面”原则。操作:患者俯卧与治疗床上,充分暴露颈部。于上述标记点严格按四步八法进行针刀松解操作。术后配合使用颈曲灵,每次30 min,每日2次。两组均每7天治疗1次,3次为1个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗后近期和治疗3个月后临床疗效。观察两组治疗后临床症状积分及生理弯曲度改善情况。

1.5 疗效标准 参照文献[3]制定疗效标准。临床痊愈:改善率≥90%。显效:改善率≥75%且<90%。有效:改善率≥30%且<75%。无效:改善率<30%。总有效=(临床痊愈+显效+有效)/总例数。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0对数据进行分析。

计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床症状积分比较 见表2。疗程结束后,两组临床症状积分均较治疗前明显降低($P<0.05$);两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗结束3个月后随访,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组治疗前后临床症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗后3个月后
治疗组	113	10.68±1.27	21.07±3.83*	24.35±3.17*
对照组	116	10.77±1.39	20.53±3.85*	22.58±3.88*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后颈椎曲度值比较 见表3。结果为治疗后两组颈椎曲度值与之前无明显改善($P>0.05$),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗结束3个月后随访,两组颈椎曲度值较治疗前、治疗后差异明显($P<0.05$),两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组治疗前后颈椎曲度值比较(°, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	治疗后3个月
治疗组	113	6.1±1.87	6.8±1.56	10.23±1.66*
对照组	116	6.81±1.66	7.00±1.23	8.97±1.18*

2.3 两组临床近期疗效比较 见表4。结果显示两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 两组临床近期疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	113	41	45	17	10	103(91.15)
对照组	116	35	48	20	13	103(88.79)

2.4 两组临床远期疗效比较 见表5。两组总有效率及复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组临床远期疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率(%)	复发率(%)
治疗组	113	39	49	14	11	102(90.26)	1(2.56)
对照组	116	33	42	25	16	100(80.20)	3(9.09)

3 讨论

交感神经型颈椎病发病机制和临床分型一直饱受争议,多数临床工作者认为^[4-5]:交感神经型颈椎病所出现的交感神经症状是颈椎失稳,继发性出现颈椎骨质增生、椎间盘突出等病理变化,直接或间接刺激位于颈椎横突前方的颈交感神经链,进而出现一系列交感神经功能紊乱症状。也有研究人员通过实验证实^[6-7],颈椎交感神经链发出的末梢纤维广泛分布于包括后纵

韧带在内的椎管内及椎间孔周围组织,颈椎病继发生理曲度变直、炎性物质堆积等可直接刺激颈椎后纵韧带,从而引起交感神经兴奋症状。

对于交感神经型颈椎病的治疗,临床多以保守治疗为主,但因其临床症状冗杂,无法准确对症治疗而疗效欠佳,针刀医学抛开繁复的交感神经症状,究其病因认为最根本是颈椎生理曲度的改变。根据针刀网眼理论,颈椎生理曲度的改变会使已经定型的相邻和附着改变全部发生紊乱和错位,神经、血管、脊髓的走行与其相应切迹的形态方向等都需要重新适应,适应过程中机体代偿性出现增生、钙化等,从而刺激周围神经、血管、脊髓等,形成各型颈椎病。现代研究^[8-9]充分证实了这一观点的科学性。传统针刀治疗多采取直接松解颈椎棘间韧带和两侧后关节的关节囊。调整紧张的肌肉、韧带、关节囊,重整错位的结构,恢复颈椎的动静力平衡,缓解临床症状。由于针刀是在非直视的条件下进行的闭合性手术,直接在颈椎患椎上进行操作,尤其是初学者,存在有一定风险和难度。

而颈周特定腧穴(双侧脑空穴,双侧天宗穴和双侧曲垣穴,大椎穴和脑户穴)是根据中医“以痛为腧”和“以筋结为腧”理论,选取与颈椎活动相关的、容易受损的肌肉起止点,再结合中医传统经络理论“经脉所过,主治所在”提出了一组相关有效穴位。本实验研究表明:松解颈周腧穴可有效规避操作风险,安全性高,疗效显著与传统针刀松解并无明显差异,但降低复发率。

近年来,针刀松解颈周腧穴纠正颈椎生理曲度治疗各型颈椎病均取得确切疗效^[10-13]。中医学认为,交感神经型颈椎病属于中医学“项痹”“眩晕”“心悸”等范畴,病机属于机体正气不足,外侵风寒湿邪,阻滞项背部经络,“不通则痛”,引发疼痛症状,病程迁延日久酿邪为痰,痰气上蒙清窍则发为眩晕,痹阻心胸,则发为胸闷、心悸等症状,遵从中医“缓则治其本”理论,应用“针刀松解颈周腧穴”从根本上治疗本病,以纠正颈椎生理曲度,恢复了颈椎生物力学动静态平衡,达到内环境和谐;同时选穴分布颈背部,针刀刺激可通畅瘀阻的气机,疏通经络,调整电生理主干道,实现“通则不痛”的治疗理念。

实验研究也切实地证明了颈周腧穴的科学性,在颈椎病的发生发展过程中,颈椎病的发生除颈椎生物力学失衡外,椎间盘退变是其重要的发病内因^[14],而细胞外基质的变化是最终导致椎间盘退变的关键因素^[15]。研究表明^[16-17],针刀松解颈周腧穴不仅有效抑制细胞外基质胶原系统中 I、II 型胶原的转换,同时还可以调控细胞外基质酶系统活性,有效地延缓了椎间盘的退变。

本实验研究证实了针刀松解颈周腧穴治疗颈椎病的有效性,为治疗颈椎病提供了一个新的治疗方案和思

路,治疗效果与传统针刀无明显差异,但基于针刀为盲视操作,本方案可有效规避操作风险,简单易学、重复操作性强,基层工作者极易掌握,提高治愈率,降低复发率。

参 考 文 献

- [1] 燕欣秀,王全贵,林惜玉,等. 针刀治疗交感神经型颈椎病 120 例[J]. 中国针灸,2010,30(S1):58.
- [2] 中华人民共和国国家中医药管理局. GB 94-0080 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [3] Borden AGB,Rechtman AM,Gershon-Cohen J. The normal cervical lordosis[J]. Radiology,1960,74(5):806-809.
- [4] 于泽生,刘忠军,党耕町,等. 颈椎不稳定在交感型颈椎病发病中的作用[J]. 中华外科杂志,2002,41(12):881.
- [5] 张东云,宋海云. 夹脊电针配合星状神经节阻滞治疗交感型颈椎病疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2014,16(1):122-124.
- [6] Jonlan W,Decker M,Kamowski H,et al. Effects of cerebrovascular challenges on plasma endothelin[J]. Neurosci Res,2002,43(2):127-134.
- [7] 袁文,梁磊,王新伟. 对伴交感神经症状颈椎病的认识与治疗探讨[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2013,23(1):3-5.
- [8] He Qizhi,Hao Jisheng,Zhou Liming,et al. Treatment of cervical vertebra disease by correcting biophysical balance of cervical vertebra[J]. The Journal of the medical theory and practice,2004,17(1):20-21.
- [9] 韦坚,韦贵康. 颈椎曲度变化与退变关系的生物力学分析[J]. 中医正骨,1999,11(3):9-10.
- [10] 刘方铭,梁江久,王寿兰,等. 针刀松解颈周腧穴治疗神经根型颈椎病的临床研究[J]. 山东中医杂志,2009,28(2):106-107.
- [11] 孙绪国,张道平,刘方铭. 不同针刀方案治疗神经根型颈椎病临床疗效及电生理变化[J]. 新中医,2011,43(8):121-123.
- [12] 刘方铭,王寿兰,张燕,等. 针刀松解颈周腧穴治疗椎动脉型颈椎病新方案的临床研究[J]. 社区医学杂志,2014,12(13):24-27.
- [13] 刘玉宁,李春霖,朱秀娟,等. 针刀松解颈周腧穴及腰夹脊穴治疗颈腰综合征 52 例[J]. 实用中医药杂志,2014,30(10):959-960.
- [14] 王文德. 针刀治疗颈椎病[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:12.
- [15] Freemont AJ,Watkins A,Le Maitre C,et al. Current understanding of cellular and molecular events in intervertebral disc degeneration: implications for therapy[J]. J Pathol,2002,196(4):374-379.
- [16] 张丽瑾,朱中书,孙钦然,等. 针刀松解颈周腧穴对大鼠退变椎间盘细胞外基质金属蛋白酶-1、3 及其抑制因子-1 基因表达的影响与髓核超微结构观察[J]. 针刺研究,2015,40(5):352-357.
- [17] 孙钦然,张丽瑾,朱中书,等. 针刀松解颈周腧穴对大鼠退变椎间盘 I、II 型胶原及组织形态学的影响[J]. 针刺研究,2015,40(4):275-282.

(收稿日期 2016-05-24)

骨炎膏联合七叶皂苷钠治疗胫骨骨折 早期肿胀 55 例*

黄 勇¹ 周英杰^{2△} 罗金鑫¹ 杨晓姣²

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;2.河南省洛阳正骨医院 河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0141-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.045

【摘要】目的 观察骨炎膏治疗闭合性胫骨中上段骨折早期肿胀临床疗效。**方法** 将 113 例胫骨中上段骨折住院患者按随机数字表法分为骨炎膏外敷联合七叶皂苷钠静滴之治疗组 57 例和甘露醇联合七叶皂苷钠静滴之对照组 56 例。治疗 1、3、5 d 比较患侧小腿周径与健侧差值变化。**结果** 治疗 1 d,治疗组患侧小腿周径与健侧差值较治疗前无变化($P>0.05$),对照组差异有统计学意义($P<0.05$);治疗 3 d,两组较治疗前均改善明显($P<0.05$),组间无差异($P>0.05$);治疗 5 d,治疗组总有效率 94.55%,明显高于对照组的 88.89%($P<0.05$)。**结论** 骨炎膏配合七叶皂苷钠能快速减轻骨折所致肿胀,提高有效率。

【关键词】 骨炎膏 七叶皂苷钠 胫骨骨折 肿胀

Effect Observation of Guyan Ointment Combined with Sodium Aescinate Treatment on 55 Cases with Limb Early Swelling Resulting from Fracture of Tibia HUANG Yong,ZHOU Yingjie,LUO Jinxin,et al. Hunan University of Chinese Medicine,Hunan,Changsha 410208,China.

【Abstract】Objective: To investigate the use of Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province internal preparation Guyan Ointment in the treatment of limb early swelling resulting from fracture of tibia. **Methods:** 113 cases of patients were divided into Guyan Ointment combined with sodium aescinate intravenous treatment group of 57 cases and sodium aescinate combined with mannitol infusion control group of 56 cases according to the random number table method. After 1d,3d,5d of treatment,the ipsilateral and contralateral calf circumference difference change was compared. **Results:** The treatment of 1 d,no change in treatment group than before treatment ($P>0.05$),there was statistical meaning change in the control group ($P<0.05$);for the treatment of 3d,the 2 groups were significantly improved after the treatment($P<0.05$),no difference between the 2 groups($P>0.05$);5 d treatment,the effective rate in the treatment group was 94.5%,86.7% in the control group,the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Guyan Ointment combined with sodium aescinate can quickly relieve swelling caused by fracture,improve the efficiency of treatment of tibial fracture,has important clinical significance.

【Key words】 Guyan Ointment;Sodium aescinate;Fracture of tibia;Swelling

闭合性胫骨骨折在四肢骨折中比较常见,约占全身骨折的 8%~10%^[1]。骨折后软组织肿胀是骨折后主要并发症之一,肿胀严重者可导致骨筋膜间室综合征,给患者带来巨大痛苦,也为早期手术治疗带来巨大困扰。因此如何快速安全有效的消除骨折后肿胀成为临床医师不断探索的目标^[2-3]。笔者采用平乐正骨骨炎膏联合七叶皂苷钠治疗骨折术前肿胀,取得不错的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:受伤时间为 48 h 内新鲜闭合性胫骨骨折;年龄 9~70 岁,未合并有其他重大疾

病,药物治疗依从性好;未合并有其他骨折或血管神经损伤可能会影响临床疗效者。排除标准:合并有颅脑脏器损伤,神经损伤,重大血管、肌腱损伤宜行急诊手术者;双下肢彩超示深静脉血栓形成;骨筋膜间室综合征形成;对外用药过敏或拒绝接受该试验者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 3 月在河南省洛阳正骨医院就诊患者 113 例,均同意接受本试验治疗,并签署知情同意书。按照随机数字表法分为治疗组 57 例与对照组 56 例。治疗组男性 40 例,女性 17 例;年龄 29~57 岁;受伤至就诊时间 9.2~41.4 h。对照组男性 44 例,女性 12 例;年龄 21~55 岁;受伤至就诊时间 7.9~37.7 h。由于不良反应,实际参与本试验治疗组 55 例,对照组 45 例。两组患者的性别、年龄、病程,及治疗前患侧与健侧小腿周径差值比较差异无统

*基金项目:河南省重点中医学科学带头人基金培养项目(2100601)

△通信作者(电子邮箱:2285440985@qq.com)

计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均予基础治疗,包括患肢抬高,局部冰敷,根据骨折情况行小夹板或踝关节上方牵引制动,皮下注射低分子肝素钙(河北常山生化药业,国药准字 H20063901)4000 U,每日 1 次,治疗 5 d。治疗组予院内制剂骨炎膏(豫药制字 Z04030035)外敷,用法:先用酒精清洁患处,晾干后,将一瓶骨炎膏 150 g 搅拌成稠糊状,均匀平摊于小腿肿胀处,厚度约 3~4 mm,绷带加压包扎。每日更换 1 次,治疗 5 d;注射用七叶皂苷钠 10 mg/支(山东绿叶制药,国药准字 H20003204)溶于 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中静滴,40 滴/min,每日 1 次,治疗 5 d。对照组予 20%甘露醇注射液 125 mL(山东威高药业,国药准字 H20053865)静滴,90 滴/min,每日 2 次,治疗 5 d。七叶皂苷钠用量同治疗组。

1.4 观察指标 治疗前先用标记笔对肿胀最严重部位标记,并于治疗前及治疗后 1、3、5 d 测量其周径,同时测量同一水平测量健侧小腿周径。肿胀程度:Ⅰ度为皮肤较患侧皮肤较正常皮肤肿胀,但皮纹存在;Ⅱ度为患肢皮肤较正常皮肤紧张且皮纹消失,皮温较高,但无张力性水泡;Ⅲ度为患肢皮肤紧张发亮,皮纹消失且皮温明显增高。出现张力性水泡,但无骨筋膜室综合征。

1.5 疗效标准 根据参考文献[4]通过肿胀减轻程度评定临床疗效。显效:肿胀明显减轻,出现皮纹,治疗后同一患者两小腿周径差值(T) ≤ 0.3 cm。有效:肿胀明显减轻,出现皮纹,治疗后 $0.3 < T < 0.9$ cm。无效:肿胀未见明显减轻,治疗后 $T \geq 0.9$ cm。

1.6 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件分析。对治疗后 1、3、5 d 患者患侧与健侧小腿周径差值分别进行计量资料的 t 检验。治疗 5 d 疗效情况比较采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组患侧小腿周径与健侧差值比较 见表 1。治疗 1 d,治疗组与治疗前差异无统计学意义($P>0.05$),对照组较治疗前差值减小($P<0.05$);治疗 3 d,两组数值均较治疗前减小,差异具有统计学意义($P<0.05$);组间差异无统计学差异($P>0.05$);治疗 5 d,治疗组小腿周径差值优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患侧小腿周径与健侧差值比较(cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d
治疗组	55	1.9±0.5	1.8±0.6	0.7±0.7*	0.2±0.2 [△]
对照组	45	1.7±0.6	1.3±0.5*	0.6±0.4*	0.5±0.3*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组同时间比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组综合疗效比较 见表 2。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	55	25	27	3	52(94.55) [△]
对照组	45	18	22	5	40(88.89)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 不良反应 治疗组出现静滴七叶皂苷钠局部疼痛刺激 1 例,静脉炎 1 例;对照组出现局部疼痛刺激 5 例,静脉炎 4 例,过敏性水泡 2 例,立即停止用药或调整用药,及时处理,退出本试验。

3 讨论

西医学认为创伤后由于局部损伤及应激性反应,血管壁通透性增加,大量组织液在组织间隙聚集,肌肉体积增加筋膜间隙压力迅速增高。骨折后小血管及毛细血管的破损,血液循环障碍,内环境的改变,局部组织缺氧而损害加重^[5]。因此,有效消除或缓解肿胀在骨折早期显得尤为重要,缓解局部疼痛、尽早手术,缩短围手术期治疗时间,特别是加速伤口愈合具有非常重要的意义。

目前针对骨折肿胀的主要治疗手段为七叶皂苷钠单独使用或联合甘露醇使用,糖皮质激素如地塞米松使用较少。静脉输入七叶皂苷钠存在过敏反应、局部刺激疼痛、静脉炎、急性肝肾损害^[6-7]等不良反应,临床甚至有听力下降^[8]等病例的报道。甘露醇极易导致水/电解质紊乱、急性肾损伤^[9],过饱和溶液对温度、保存以及输液条件要求也为临床治疗带来不小的麻烦,临床应用受到一定限制。

骨折后肢体肿胀属中医“血瘀”“筋伤”范畴,由于创伤所致骨折及软组织损伤,使经络受损,血不循经,溢于脉外,血脉瘀滞,气机凝滞,经络阻塞,则水湿津液运化失调,停滞不行而外渗,停积于肌肤腠理之间,而发为肢体肿胀。其病机是损伤导致血瘀气滞、水瘀互结。清代陈士铎《辨症录》指出“内治之法,必须以活血化瘀为先,血不活则瘀不能去,瘀不去则骨不能接”。因此,治宜行气活血,利水祛瘀。

骨炎膏^[10-11]是根据平乐郭氏正骨第 6 代传人,著名中医骨伤科专家郭维淮经验方研制而成,由黄芪、土茯苓、紫草、红花、虎杖、大黄、当归、甘遂(醋炙)、大戟(醋炙)、白芷、黄芩、连翘等药物配比而成,是我院治疗慢性骨髓炎经验方。但在临床治疗中发现^[12],其对治疗多数软组织肿胀有明显效果。方中黄芪补气升阳,托疮生肌,排脓消肿;土茯苓、紫草可凉血、活血;当归、红花活血祛瘀,止痛消肿;甘遂、大戟苦寒,泻水散结;大黄、虎杖苦寒,清热解毒,活血祛瘀;连翘为“疮家圣药”,可散气血之凝聚,具有消痈散结之功;白芷疏风解毒,消肿排脓;全方具有益气活血、利水祛湿、凉血解毒之功效。现代药理研究表明^[13-15],全方具有抗炎、抑菌、增加

自体免疫力等作用,可以在早期抑制多种炎性介质及细胞因子的释放,抑制炎症的浸润和渗出,增加机体对炎症的耐受性,能增强血管的张力而减轻出血,进而降低毛细血管的通透性,从而达到减轻肢体局部肿胀的效果。但目前基于骨炎膏的研究少之又少,仍需要进一步药理学研究加以证实。

本次试验中,治疗1d,处于创伤后48h内炎症反应高峰期,外加骨炎膏外敷渗透缓慢及药量累积等因素,治疗组效果劣于对照组;治疗3d,试验组与对照组疗效相当,中医药优势逐渐体现出来;治疗5d,骨炎膏联合七叶皂苷钠消肿有效率明显高于甘露醇组。且治疗过程中出现不良反应较少,较甘露醇治疗具有明显的有效性及安全性。因此,骨炎膏联合七叶皂苷钠治疗骨折水肿具有安全可靠,使用方便,缩短围手术期时间等明显优势,显示了中医药在治疗急症方面的独特优势。

参 考 文 献

- [1] Sinha A, Weiss L. Poster 143: Peroneal nerve injury and foot drop following Tibia and Fibula fracture: A case report [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2007, 88(9): E49-E50.
- [2] Wei SJ, Cai XH, Wang HS, et al. A comparison of primary and delayed wound closure in severe open tibial fractures initially treated with internal fixation and vacuum-assisted wound coverage: a case-controlled study [J]. Int J Surg, 2014, 12(7): 688-694.
- [3] Walenga JM, Kaiser PC, Prechel MM, et al. Sustained release

of tissue factor following thrombosis of lower limb trauma [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2014, 20(7): 678-686.

- [4] 李世伟,李鹏,樊效鸿. 中药热熨治疗四肢骨折后肿胀的临床观察[J]. 现代中医药, 2013, 33(1): 37-38.
- [5] 过邦辅. 创伤后的病理生理反应[J]. 国外医学: 创伤与外科基本问题, 1980; 1: 1-4.
- [6] 尹丽华,汪利芬,李信炯. 七叶皂苷钠的合理应用[J]. 医药导报, 2010, 29(2): 260-261.
- [7] 李强, 王丽. 552例注射用七叶皂苷钠致不良反应/事件及说明书对比分析[J]. 中国药房, 2015, 32(6): 4515-4518.
- [8] 程明,宋海庆,丁建平,等. 静脉滴注七叶皂苷钠致听力下降[J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(4): 245-246.
- [9] 张静,刘杰. 甘露醇的不良反应研究进展[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(1): 106-107.
- [10] 李文霞. 骨炎膏加牵引治疗儿童髋关节滑膜炎 68例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(6): 60-61.
- [11] 刘晓红. 骨炎膏的制备及临床运用[J]. 中医正骨, 2010, 16(8): 15-16.
- [12] 施杞,李仪奎. 现代中医药应用与研究大系(第2卷)[M]. 上海:上海中医药大学出版社, 1995: 40-204.
- [13] 陈洪干,李红军,侯洪涛. 骨炎膏在清洁切口术后感染早期的临床应用[J]. 中医正骨, 2007, 19(6): 46.
- [14] 王新江,任国旗. 骨炎膏治疗手指感染疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 478-470.
- [15] 吕秉舒, 闻亚非. 中西医结合治疗小儿急性髓关节滑膜炎 15例[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(3): 38-39.

(收稿日期 2016-03-20)

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[△]

(陕西省中医医院, 陕西 西安 710003)

中图分类号: R684.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0143-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.046

【摘要】目的 探讨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。**方法** 100例患者通过随机数表法分为观察组和对照组各50例。对照组给予电磁理疗治疗,观察组在此基础上加用自拟补肾通络方的内服外敷使用。观察两组患者治疗前后膝关节功能评分(HSS评分)、关节活动度、疼痛感(VAS评分)的变化,比较治疗后临床疗效。**结果** 两组在治疗前HSS评分及关节活动度上差异不明显($P>0.05$)。治疗后两组HSS评分及关节活动度上与治疗前比较均得到升高,且观察组在HSS评分、关节活动度得分均优于对照组(均 $P<0.05$)。治疗前两组VAS评分差别不大($P>0.05$),治疗后观察组在VAS评分低于对照组($P>0.05$)。治疗后观察组总有效率96.00%明显优于对照组的74.00%($P<0.05$)。**结论** 在膝关节骨性关节炎患者中电磁理疗的基础上加用自拟补肾通络方效果显著。

【关键词】 膝关节骨性关节炎 补肾通络方 电磁理疗 膝关节功能

[△]通信作者(电子邮箱:46613975@qq.com)

膝关节骨性关节炎在临床上又有膝骨关节炎、膝关节炎增生性关节炎之称，属于一种十分常见的退行性关节软骨疾病，并且随着人口的逐渐老龄化，该病发病率呈上升趋势^[1-2]。在目前临床上对于该病的治疗方式众多，主要是以缓解症状为治疗目的，随着中医学的不断发展，膝关节骨性关节炎的发病机理和药物作用机制也取得较大的突破。有研究显示，在此类患者中给予中西医结合的治疗方式在改善关节功能上效果更为明显^[3-4]。此次研究在膝关节骨性关节炎患者中给予电磁理疗的基础上加用笔者所在医院自拟补肾通络方进行中西医结合治疗，收到令人满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准：符合《骨病中西医诊疗学中》^[5]有关膝关节骨性关节炎患者的诊断标准；膝关节疼痛、肿胀，行走功能存在不同程度的障碍；同意参与此次研究并签署知情同意书。排除标准：膝关节结核、肿瘤；伴有严重脏器功能障碍的患者；不能坚持参与此次研究，中途改用其他治疗方式。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我院接诊的膝关节骨性关节炎患者 100 例。通过随机数表法分为观察组和对照组，各 50 例。观察组男性 28 例，女性 22 例；年龄 45~72 岁，平均(58.63±3.96)岁；病程 1~24 个月，平均(12.74±2.01)个月；其中患肢在左侧的有 29 例，右侧的 21 例。对照组男性 26 例，女性 24 例；年龄 44~73 岁，平均(58.61±3.95)岁；病程 3 周至 30 个月，平均(12.85±1.94)个月；其中患肢在左侧的有 30 例，右侧的 20 例。本次研究已在我院伦理委员会批准下给予实施，两组患者在性别、年龄、病程、患肢上差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予电磁理疗的方式，使用电磁波(TDP)理疗器，型号为 CQ-BS8，每天理疗 2 次。观察组在对照组基础上加用自拟补肾通络方：威灵仙 20 g，红花 20 g，雷公藤 15 g，牛膝 15 g，川乌 10 g，细辛 10 g，乳香 10 g，没药 10 g。采用以内服外敷的方式，加水 500 mL 煎至 100 mL，分早晚两次服用，并将以上药物装入布袋中，隔水蒸后，在膝关节部位进行热敷，每次 15 min，每日 3 次。所有患者均连续治疗 2 个月。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后膝关节功能评分、关节活动度、疼痛感的变化，并对治疗后临床疗效进行比较。膝关节功能评分使用 HSS 评分量表^[6]，所得到的分数越高，表示患者的膝关节功能越佳。关节活动度测量结果取 3 次的平均值。疼痛评分使用视觉模拟评分法(VAS)^[7]评分进行判定，所得到的分数越低，表示患者所感动的疼痛感越弱。

1.5 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[8]

对临床疗效进行判定。治愈：症状体征完全消失。显效：症状体征基本消失，无肿胀表现，在活动时偶尔有疼痛感，行走时不感到疼痛，可正常工作及生活。好转：症状得到一定的改善，在行走时仍有轻微的疼痛感，活动稍有受限。无效：症状均未得到改善。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，并采用 t 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，等级资料的比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 HSS 评分及关节活动度比较 见表 1。两组在治疗前 HSS 评分及关节活动度上差异不明显($P>0.05$)。治疗后两组 HSS 评分及关节活动度上与治疗前比较均得到升高，且观察组在 HSS 评分、关节活动度得分均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 HSS 评分及关节活动度比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	HSS	关节活动度
观察组 (n=50)	治疗前	42.36±6.57	65.48±10.43
	治疗后	79.75±11.23* [△]	125.98±17.83* [△]
对照组 (n=50)	治疗前	43.41±6.52	64.98±10.56
	治疗后	60.73±8.74*	103.45±14.84*

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 VAS 评分比较 见表 2。治疗前，两组 VAS 评分差别不大 ($P>0.05$)，治疗后观察组在 VAS 评分低于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	50	7.03±0.53	3.09±0.13* [△]
对照组	50	7.12±0.46	5.73±0.24*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示，治疗后观察组总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。

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(%)
观察组	50	23	16	9	2	48(96.00) [△]
对照组	50	14	11	12	13	37(74.00)

与对照组比较，[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

膝关节骨性关节炎在中老年患者中发病率较高，研究显示该病在流行病学中发生率有 8.30% 之高^[9-10]。该病主要引起膝关节疼痛，临床症状表现为缓慢进展的关节疼痛、伴有触痛感、病变处有僵硬、肿大表现等，患者在活动时会有骨头摩擦声音，关节存在积液，活

动受限,对其日常生活能力造成严重影响。以往有研究对膝关节骨性关节炎的病理形态进行过研究,发现该病的病理形态的改变主要是由于关节软骨遭到破坏,以及关节边缘的骨聚所造成的,其内在因子主要是因为关节软骨本身发生改变,患者受到机械性外伤或者炎症等情况的时候,会对软骨造成破坏,致使软骨成分中的“隐蔽抗原”得到暴露,形成酶免疫反应,进一步进行继发性损伤^[11]。因此,在此类患者需进行及时有效治疗,改善其关节功能,提高其日常生活能力。目前临床上的西医的治疗中,电磁理疗的方式较为普遍,其治疗目的主要是对关节微循环进行改善,促进静脉回流,使炎症因子的代谢得到增加,从而降低增生骨质周围软组织中所发生的慢性炎症,缓解患者临床症状,恢复关节功能。有研究显示,在经过 TDP 的照射后,可以加强局部细胞活力及酶的活性,对滑膜内炎症因子的代谢起着一定的增强作用^[12]。但单独的进行电磁理疗所得到的治疗效果并不显著,在临床上通常与其他方式加以联合使用以对患者的关节功能进行最有效的改善^[13-14]。

膝关节骨性关节炎主要纳入中医学“膝痹”“骨痹”范畴,该病主要的发病机制是由于患者长期的慢性劳损,引起气血不足、肝肾亏虚,患者受到风寒外邪内侵,留于关节、筋骨处,致使气血流通不畅,津液、瘀血、痰湿在经络中阻滞,日渐久之,形成骨痹,导致疼痛。在此类患者中有较多中医治疗的方式,以往有研究在此类患者中给予中药热敷的方式,患者接受治疗后膝关节功能改善情况优异,效果显著^[15]。在笔者所在医院自拟补肾通络方中,威灵仙可利湿通络;红花具有活血化瘀之效;雷公藤可止痛祛风;牛膝可滋阴壮骨;川乌可通络散寒;细辛可祛风止痛;乳香可舒筋散瘀;没药活血定通,多种药物联合使用可散寒通络,活血壮骨。此次研究不仅给予患者口服,还给予外敷方式,在患处进行外敷可以使药物的有效成分抵达病患的部位,使局部药物浓度得到提高,内外共同作用,促进患者病情恢复。

本研究结果显示,加用自拟补肾通络方治疗后总有疗效高达 96.00%,并且膝关节功能、关节活动度的提升效果明显,效果比单独进行电磁理疗的患者要更为优异,显示出在电磁理疗的基础上加用自拟补肾通络方在改善膝关节骨性关节炎患者的关节功能上效果更加有效。此外,在中西医结合治疗的患者中,患者疼痛感也得到改善,可能是补肾通络方中的雷公藤、细辛等药物所起到的止痛作用有关。

综上所述,在膝关节骨性关节炎患者中给予电磁理疗治疗的基础上加用自拟补肾通络方的内服外敷可

对临床症状进行有效的缓解,在促进膝关节功能的恢复上效果显著,在临床上可进行推广应用。

参 考 文 献

- [1] 杨舫容. 中西医结合治疗膝关节骨性关节炎 86 例的临床研究[J]. 转化医学电子杂志, 2015, 2(701): 58-60.
- [2] Shang DC, Zhong SC, Zhang XZ, et al. Surgical treatment for osteoarthritis secondary to Crowe type IV developmental dysplasia of hip in adults[J]. Zhongguo Gu Shang, 2016, 29(2): 125-130.
- [3] 朱小虎, 邹季. 中医辨治膝关节骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(9): 1465-1466.
- [4] Miyagawa H, Ikemoto T, Honjo H, et al. One-year results of voluntary-based supervised exercise or treatment at orthopedic clinic for radiographic severe knee osteoarthritis [J]. J Phys Ther Sci, 2016, 28(3): 906-910.
- [5] 王少山. 骨病中西医结合诊疗学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 346-348.
- [6] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A comparison of four models of total knee-replacement prostheses[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58(6): 754-765.
- [7] 曹卉娟, 邢建民, 刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 130-133.
- [9] Sobal G, Velusamy K, Kosik S, et al. Preclinical evaluation of ^{99m}Tc labeled chondroitin sulfate for monitoring of cartilage degeneration in osteoarthritis [J]. Nucl Med Biol, 2016, 43(6): 339-346.
- [10] 刘卫. 急性膝骨性关节炎的中医药治疗进展[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 298-299.
- [11] 辛亮, 刘保健, 宋敏. 膝关节骨性关节炎的治疗进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(5): 83-86.
- [12] 张杨, 朱宏安, 张杰. 中药热奄包外敷联合 TDP 照射治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 151-153.
- [13] Park KK, Choi CH, Ha CW, et al. The Effects of Adherence to Non-steroidal Anti-inflammatory drugs and factors influencing drug adherence in patients with knee osteoarthritis [J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(5): 795-800.
- [14] 卢贺, 邵东旭. 新止骨增生丸+止痛散帖敷 TDP 照射+熏洗 1 号蒸汽浴+离子导入+玻璃酸钠关节腔注射治疗早期膝关节炎 90 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(12): 21-23.
- [15] 李向东, 陈雪林. 中药热熨治疗膝关节骨性关节炎 67 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6): 972.

(收稿日期 2016-05-09)

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

(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R541.7*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0146-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.047

【摘要】目的 观察温阳定悸法联合美托洛尔治疗室性早搏的临床疗效。方法 将 126 例室性早搏患者随机分为治疗组和对照组。对照组 63 例给予美托洛尔进行治疗,治疗组 63 例除服用美托洛尔外,加用温阳定悸法。观察两组患者的临床疗效。**结果** 治疗组动态心电图总有效率为 88.89%,高于对照组的 71.43%($P<0.05$);治疗组治疗后中医症状总积分数值明显下降($P<0.05$);综合疗效比较:治疗组总有效率为 90.48%,对照组总有效率为 74.60%,治疗组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 温阳定悸法联合美托洛尔治疗室性早搏能显著提高疗效,为中西医结合治疗心律失常室性早搏的良方。

【关键词】 室性早搏 温阳定悸法 美托洛尔

Wenyang Dingji Method with Metoprolol Therapy on 63 Cases of Premature Beat WANG Lanyu, DING Lin, HE Zhensheng. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Tangshan 063000, China.

【Abstract】 **Objective:** To study the effect of metoprolol combined with Wenyang Dingji decoction on ventricular premature beat. **Methods:** 126 patients with ventricular premature beats were divided into treatment group and control group randomly, 63 cases in each. The patients in control group were only given simple metoprolol for treatment, treatment group patients were given Wenyang Dingji decoction combined with metoprolol for treatment. **Results:** The treatment effect comparison of dynamic electrocardiogram: the total effective rate of treatment group was 88.89%, the total effective rate of control group was 71.43%, and the treatment group was superior to the control group ($P<0.05$). TCM syndrome integral comparison: TCM symptoms total integral value decreased obviously in treatment group after treatment ($P<0.05$); Comprehensive comparative effectiveness: the total effective rate of treatment group was 90.48%, the total effective rate of control group was 74.60%, and there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Wenyang Dingji method with metoprolol therapy can significantly improve the curative effect on premature beat, which is a good method in combination of TCM and western medicine for the treatment of premature beat.

【Key words】 Ventricular premature beat; Wenyang Dingji method; Metoprolol

室性早搏(VPB),又称室性期前收缩,是一种最常见的心律失常,常因心室异位起搏点兴奋性增强而发病,可引起心悸、胸闷、气短、失眠等症状,如治疗不及时极易发展成为室速或室颤,而危及生命。近年来,随着生活节奏的增快和人口老龄化的加剧,心脑血管疾病的发病率逐渐增加,本病的发病率亦日趋增加,目前临床上治疗心律失常室性早搏多单用西药,如美西律、普罗帕酮、胺碘酮等,虽有一定作用,但疗效不甚满意,不良反应频发,且本身亦有致心律失常的作用,存在潜在的危险性。因此,寻求毒副作用小、疗效确切、不良反应少的抗心律失常药物是目前临床研究的重点。为改善心律失常室性早搏的临床疗效,笔者采用温阳定悸法联合美托洛尔治疗室性早搏(心阳不振证)患者,临床疗效较佳。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合西医心律失常室性早搏诊断标准,24 h 动态心电图室性早搏总数>500 次;符合中医心悸诊断标准,辨证分型为心阳不振型。诊断标准:中医诊断标准参照国家中医药管理局 1994 年发布的《中医病证诊断疗效标准》^[1]心悸病的诊断标准;西医诊断标准参照第 5 版《临床心电图学》^[2],经 24 h 动态心电图与心电图明确诊断为室性早搏。中医证候计分标准参照《中医心病诊断疗效标准与用药规范》^[3]及《中医内科学》^[4]。排除标准:患者年龄<18 周岁或>72 周岁;合并急性心肌梗死、急性心力衰竭、重度贫血、严重电解质紊乱、洋地黄中毒等疾病;伴有严重的心律失常,如阵发性室速、恶性室性心律失常等;既往或现患有精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;对该药某些成分过敏者。中止、撤出标准:中途自动放弃治疗的患者;不能坚持定期复诊的患者;不愿进行相关检查的患者。患者在临床观察期间出现病情较前加重或较严重

* 基金项目:河北省中医药管理局课题(2014258)

[△]通信作者(电子邮箱:258272139@qq.com)

的其他系统疾病则转入相应科室进行治疗。

1.2 临床资料 选取唐山市中医医院确诊为室性早搏的患者126例,按随机数字表分为治疗组与对照组。治疗组63例,男性29例,女性34例;平均年龄54.3岁;病程1个月至18年;既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病病史者46例,扩张型心肌病2例,风湿性心脏瓣膜病1例。对照组63例,男性28例,女性35例;平均年龄55.6岁;病程2个月至19年;既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病病史者45例,扩张型心肌病3例,风湿性心脏瓣膜病1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 对照组基础疾病对症治疗的同时给予口服美托洛尔(阿斯利康制药有限公司,批准文号H32025391)治疗,每次12.5~25mg,每日2次;治疗组在对照组治疗基础上联合自拟温阳定悸法,组方:桂枝6~12g,炙甘草9g,生龙骨30g,生牡蛎30g,党参15g,茯神15g,丹参15g,远志15g,白芍10g,枣仁15g。心阳不足重者,以肉桂10g换桂枝;兼水饮内停者加泽泻10g,葶苈子10g;兼瘀血者,白芍改为赤芍15g。每日1剂,早晚温服。14d为1个疗程,各组患者均为2个疗程。

1.4 观察指标 观察治疗前后患者中医症状、体征、舌象、脉象,及24h动态心电图室性早搏数量的变化情况,评估疗效。

1.5 疗效标准 1)中医证候疗效。参照2002年《中药新药临床研究指导原则》^[5]证候疗效判定标准:显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。2)24h动态心电图疗效显效:24h动态心电图示早搏次数减少75%以上;有效:24h动态心电图示早搏次数减少50%~75%;无效:24h动态心电图示早搏减少 $<50\%$;加重:用药后过早搏动较前增加50%以上。3)综合疗效。显效:原有临床症状、体征明显改善,证候疗效、24h动态心电图疗效均达到显效标准。有效:原有临床症状、体征均明显好转,证候疗效、24h动态心电图疗效均达到有效标准。无效:原有临床症状、体征无明显改善,甚或较原来加重,24h动态心电图早搏减少 $<50\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS11.5统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,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24h动态心电图疗效比较 见表1。治疗组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表2。结果为治疗组

表1 两组24h动态心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	63	34	22	7	56(88.89) [△]
对照组	63	26	19	18	45(71.43)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

表2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	63	33	25	5	58(92.06) [△]
对照组	63	24	22	17	46(73.02)

的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后中医症状总积分比较 见表3。结果为治疗组治疗后中医症状总积分数值下降明显($P<0.05$);而对照组中医症状积分下降不明显($P>0.05$),说明治疗组优于对照组。

表3 两组治疗前后中医症状总积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	63	10.63 \pm 2.21	3.52 \pm 1.09 [△]
对照组	63	10.66 \pm 2.20	8.96 \pm 1.10

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

2.4 两组综合疗效比较 见表4。结果为治疗组的总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	63	32	25	6	57(90.48) [△]
对照组	63	23	24	16	47(74.60)

3 讨论

心律失常室性早搏在中医学属“心悸”“怔忡”等范畴,中医治疗本病有着悠久的历史和丰富的经验。早在《黄帝内经》中便有关于此类证候的描述,例如《素问·至真要大论》中云“心澹澹大动”“心如悬”等。至汉代医圣张仲景首次应用“心悸”之病名,认为“心悸”为里虚所致。

中医认为“阴阳者,天地之道也,万物之纲纪”。世间的一切事物及现象均分阴阳,人体的生理、病理皆可用阴阳学说来阐述,正如“人生有形,不离阴阳”,阴平阳秘,则精神乃至;阴阳失调,则百病自生也^[6]。五脏亦如此。《素问》中云“心者,生之本,神之变也,其华在面,其充在血脉,为阳中之太阳,通于夏气”。五脏中心肺属阳,而心为阳中之阳,为一身阳气之主也,心阳在心主血脉和心藏神两个方面亦起主导作用。《素问·生气通天论》中云“阳气者,精则养神”。阳气旺方可鼓动血行,促使血流畅通,气血调和,阴平阳秘。若心阳虚损,失于

濡养,致神气浮越,则病心悸不安。《伤寒贯珠集》认为“其人叉手自冒心者,里虚欲为外护也。悸,心动也;欲得按者,心中筑筑不宁,欲得按而止也,是以补助心阳为主”。可见温通心阳当为治疗室性早搏的根本法则。汉代医圣张仲景在《伤寒杂病论》中提出“火逆下之,因烧针烦躁者,桂枝甘草龙骨牡蛎汤主之”。其意为因烧针损伤心阳,心阳虚衰,心神失养,加之阴不敛阳,阳气外越,致心神浮越于外,而生心悸之疾^[7]。桂枝甘草龙骨牡蛎汤温振心阳,安神定悸,使心悸得平,烦躁不安之症自除。结合多年临床经验,辨证立法,因法立方,以张仲景之千古名方桂枝甘草龙骨牡蛎汤为基础,自拟温阳定悸法治疗室性早搏,可谓是标本兼顾,切中病机。方中以桂枝、炙甘草益气温阳,其中桂枝味辛、甘,性温,归心、肺、膀胱经,可助阳化气、温通经脉、发汗解肌;而炙甘草味甘,生用性平,炙用气温,可补三焦元气而散表寒,协调诸药而使诸药不争;桂枝与甘草合用辛甘化阳,使心阳复而心悸安,为治疗心阳虚之祖方^[8],共为君药。龙骨、牡蛎均可重镇安神、平肝潜阳、收敛固涩,且龙骨益阴之中能潜上越之浮阳,而牡蛎益阴之中能摄下陷之沉阳^[9]。两者合用可增强镇惊安神,潜阳敛阴之功。心阳不足,则运血无力,至血行瘀滞,方中丹参、党参,益气活血,使气行则血行,气血调和则运转不休。《丹溪心法》指出“人之所主者心,心之所养者血,心血一虚,神气不守,此惊悸之所肇端”。心神失守,必暗耗心血,故养心血安心神亦是治疗本病的重要环节^[10]。方中白芍、茯神、远志、枣仁可益气养血安神,其中白芍酸苦,养血敛阴,可增强龙骨、牡蛎敛阴之功,以收敛心阳;而茯神、远志、枣仁均归心经,可促诸药之力直达心经,使心阳得以恢复。心阳旺则可使心气充盛有力,心气有力则可推动血液运行,保证心血的正常搏出,使血液在脉管中正常运行,周流不息,营养全身^[11],则心悸不安、胸闷气短、少寐多梦、畏寒肢冷、面色苍白等症状自消。

近年来,中西医结合治疗心律失常室性早搏,效果显著^[12]。本研究采用中药温阳定悸法结合西药美托洛尔治疗室性早搏,其中,美托洛尔的半衰期较短,因此会联合其他药物治疗室性期前收缩^[13]。温阳定悸法源自仲景温阳定悸的学术思想,由桂枝、炙甘草、党参、龙骨、牡蛎、茯神、酸枣仁等中药组成,现代药理学认为桂枝所含有效成分桂皮醛,可促进传导,扩张血管,改善血液循环和心肌供血供氧,同时具有利尿作用^[14];炙甘草所含的效成分甘草次酸、甘草黄酮等均具有抗心律失常作用,可降低异位起搏点的兴奋性,改善心脏的传导功能,抗动脉粥样硬化,增强机体的应激能力^[15]。丹参

所含有效成分丹参酮亦具有抗心律失常,扩张血管及保护血管内皮细胞等作用^[16];酸枣仁对乌头碱、氯化钡所致心律失常具有非常好的治疗作用,同时可镇静、催眠^[17]。温阳定悸法与美托洛尔联合应用,共同发挥抗心律失常的作用。本次研究结果表明,温阳定悸法与美托洛尔联合应用治疗室性早搏能显著提高疗效,明显优于单纯用美托洛尔治疗。因此,中药与西药在临床中联合运用,可优势互补,相得益彰,最大程度地发挥效用,临床值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19.
- [2] 黄宛. 临床心电图学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 193.
- [3] 沈绍功. 中医心病诊断疗效标准与用药规范[M]. 12 版. 北京: 北京出版社, 2002: 106.
- [4] 张伯臾, 董建华. 中医内科学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1999: 103-107.
- [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: 364-366.
- [6] 赵双艳, 程晓昱. 程晓昱教授对心衰的系统认识[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(15): 27.
- [7] 丁艳, 顾武军. 略论《伤寒论》心病辨治规律[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(2): 75-76.
- [8] 李小慧. 《伤寒论》心悸证治[J]. 河南中医, 2013, 33(3): 320-321.
- [9] 崔静, 孙飞, 王海霞. 桂枝龙骨牡蛎汤的临床运用[J]. 内蒙古中医药, 2011, 21(9): 64.
- [10] 管淑娟, 祝晓丽. 心悸的辨证治疗经验[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(10): 53-54.
- [11] 杜安社. 室性早搏的中医病因病机探讨[J]. 中医临床研究, 2012, 4(2): 66-67.
- [12] 韦祥设. 美托洛尔联合稳心颗粒治疗室性早搏[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 107.
- [13] 易志强, 刘传垠, 万凤福, 等. 稳心颗粒对原发性高血压患者心律失常及心率变异性的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(2): 248-249.
- [14] 赵建一. 桂枝的药理研究及临床新用[J]. 光明中医, 2010, 25(8): 1546.
- [15] 麦丽莎, 陆智东. 炙甘草康复治疗冠心病心律失常 30 例[J]. 现代康复, 1997, 1(4): 304-305.
- [16] 何文凤, 吕湛, 张全波. 丹参酮在心血管保护中的药理作用机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2013, 10(29): 34-38.
- [17] 王海然. 通心络胶囊联合参松养心胶囊治疗冠心病合并室性早搏 89 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(2): 107-109.

(收稿日期 2016-04-05)

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

(广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0149-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.048

【摘要】目的 观察款冬花散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)患者的临床疗效。**方法** 68例患者使用Stata12.0软件随机分为治疗组与对照组各34例,每组各脱落1例,实际完成每组各33例。治疗组患者采用款冬花散联合常规西医治疗,对照组患者采用单纯西医治疗,比较两组患者的单项肺部证候积分、中医证候疗效、血气分析[动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)及氧合指数(PaO₂/FiO₂)]、肺功能(FEV₁占预计值%)及不良反应。**结果** 治疗组患者在单项肺部证候积分、中医证候疗效、血气分析(PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂)及肺功能(FEV₁占预计值%)改善方面要优于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。在试验过程中,未发现明显的不良反应。**结论** 在常规西医治疗基础上加用款冬花散治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)安全有效。

【关键词】 款冬花散 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 痰热郁肺证

Effect of Kuandonghua Formula on Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the Syndrome of Phlegm-heat Obstructing Lung ZHONG Yunqing. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Guangxi, Nanning 530023, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Kuandonghua formula* for the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with syndrome of phlegm-heat obstructing lung. **Methods:** A total of 68 patients were randomly divided into the trial group and control group with 34 cases in each group using Stata 12.0 software. One patient in each group was dropped out, respectively. The patients in the trial group received *Kuandonghua formula* combined with western medicine, while the patients in the control group only received conventional western medicine. Single lung syndrome score, curative effect on TCM syndrome, arterial blood gas analysis (partial pressure of oxygen, partial pressure of carbon dioxide, and oxygenation index), lung function (FEV₁% predicted), and adverse drug reactions were evaluated after treatment. **Results:** Compared with the control group, the trial group provided more benefits for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with syndrome of phlegm-heat obstructing lung ($P < 0.05$). No obvious drug related adverse reactions were found. **Conclusion:** There is encouraging evidence suggesting that *Kuandonghua formula* combined with conventional western medicine may be a safe and effective treatment option for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with the syndrome of phlegm-heat obstructing lung.

【Key words】 *Kuandonghua formula*; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Acute Exacerbations; Syndrome of Phlegm-heat Obstructing Lung

慢性阻塞性肺疾病(COPD)目前居全球死亡原因第4位,每年约发生0.5~3.5次急性加重^[1]。痰热郁肺证是COPD急性加重期常见中医证型^[2]。款冬花散源于《妇人大全良方》卷之十三妊娠咳嗽方论第七,具有清热化痰、平喘止咳作用,原用于妊娠心膈痰毒壅滞,肺气不顺咳嗽^[3]。但结合此方组成及功效,笔者用于肺病属痰热郁肺证者效果显著。本试验初步评价在西医标准治疗基础上,加用款冬花散治疗COPD急性加重期(痰热郁肺证)的有效性及其在临床上推

广使用提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医诊断标准:根据危险因素接触史、病史、症状、体征及实验室检查等综合分析确定。任何有慢性咳嗽、咯痰、气喘症状,有暴露危险因素病史的患者,存在持续的气流受限,除外其他疾病后可诊断为COPD。参照专家组制定的COPD急性加重诊治中国专家共识(2014年修订版)^[4]执行。2)中医诊断标准:参照中华中医药学会发布的《肺胀诊疗指南》中痰热郁肺证来制定^[5]。痰热郁肺证诊断标准:咳嗽痰多,

* 基金项目:广西自然科学基金项目(2015GXNSFBA139123)

色黄,黏稠难咯,喘急,身热,烦躁,口渴欲饮,尿黄,便干,舌红,苔黄腻,脉滑数。3)纳入标准:(1)符合 COPD 急性加重期西医诊断标准;(2)年龄在 50~80 岁之间(包括 50 岁及 80 岁);(3) $30\% \leq FEV_1$ 占预计值% $<50\%$;(4)符合肺胀痰热郁肺证中医诊断标准;(5)同意参加试验者;(6)此次发病时间小于 1 周,院外未予其他治疗者。4)排除标准:(1)合并哮喘、气胸、胸腔积液、肺结核、肺脓肿、弥漫性泛细支气管炎、尘肺者;(2)合并严重脑、心、肝、肾和血液系统疾病、免疫系统疾病、肿瘤性疾病者;(3)对多种药物过敏者;(4)曾行肺切除术史;(5)精神病、耳聋者。5)剔除标准:纳入后发现不符合纳入标准者。6)脱落标准:自行退出,无法判定疗效或未按时按试验要求服药或未完成整个疗程而影响疗效判定者。

1.2 临床资料 选择 2015 年 10 月至 2016 年 3 月广西中医药大学第一附属医院肺病科确诊的 COPD 急性加重期(痰热郁肺证)患者为研究对象。选择符合条件的病例 68 例,按简单随机化方法分组,使用 Stata12.0 软件,给定种子数 100,通过 uniform()函数为每个样本产生一个 0~1 之间的随机数字,再根据该数字排序,排序之后按 1:1 比例生成随机序列,随机分为治疗组与对照组各 34 例。治疗组中 1 例患者提前办理出院,对照组有 1 例未按规定服药者。符合研究要求的治疗组和对照组各 33 例。治疗组男性 17 例,女性 16 例;年龄 53~77 岁,平均(65.00±7.12)岁;病程 3~25 年,平均(12.91±5.68)年。对照组男性 15 例,女性 18 例;年龄 53~78 岁,平均(63.79±6.70)岁;病程 6~24 年,平均(14.48±5.59)年。两组患者治疗前性别、年龄、病程、证候指标、血气分析、肺功能的比较均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均参考 COPD 急性加重诊治中国专家共识(2014 年修订版)^[4] 给予常规西医治疗,包括控制性氧疗;经验性使用头孢哌酮他唑巴坦(商品名:新朗欧,海南通用三洋药业有限公司生产,批号 151219)2 g,每 8 小时静滴,后根据痰培养及药敏结果调整;注射用盐酸氨溴索(商品名:开顺,沈阳新马药业有限公司生产,批号 15103027)60 mg,每日 2 次;吸入用复方异丙托溴铵溶液(商品名:可必特,上海勃林格殷格翰药业有限公司生产,批号 5984020)2.5 mL,每日 3 次;吸入用布地奈德混悬液(商品名:普米克令舒,阿斯利康有限公司生产,批号 LOT319196)1 mL,每日 3 次;根据病情使用静脉激素、无创通气。治疗组在对照组基础上,服用款冬花散(款冬花 15 g,炙麻黄 10 g,浙贝母 10 g,桑白皮 10 g,生石膏 30 g,前胡 12 g,紫菀 10 g,旋覆花 10 g,白术 10 g,甘草 6 g),每日 1 剂,水煎 200 mL,早晚分服。两组观察时间为 14 d。

1.4 观察指标 1)中医证候疗效。根据《肺胀诊疗指

南》^[5]和《中药新药临床研究指导原则》(试行)^[6],证候指标包括咳嗽、痰量、痰色、痰质、喘息、身热、烦躁、口渴欲饮、尿黄、便干。按照线性量法,以 4 分制积分:未出现为 0 分,轻度记 1 分,中度记 2 分,重度记 3 分。患者用药前后的舌脉详细记录,不计分。临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候总积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状、体征均明显改善,证候总积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候总积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状、体征无改善,甚或加重,证候总积分减少不足 30%。2)血气分析。记录治疗前后动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)及氧合指数(PaO₂/FiO₂)。3)肺功能。以第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁占预计值%)评定,采用比利时麦迪肺功能仪测定,重复测定 3 次左右,取最佳值。4)安全性检测。包括血常规、肝肾功能检测,治疗前后各做 1 次。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用 Radit 分析。对于脱落病例采用意向性分析(ITT)方法统计处理^[7]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后单项肺部证候积分比较 见表 1。两组方案均可改善患者咳嗽、痰量、痰色、痰质及喘息症状,且治疗组较对照组更为明显,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后单项肺部证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	咳嗽	痰量	痰色	痰质	喘息
治疗组	治疗前	2.64±0.49	2.73±0.45	2.24±0.71	2.36±0.65	2.33±0.60
	治疗后	1.21±0.55 ^{*△}	1.33±0.65 ^{*△}	0.85±0.51 ^{*△}	0.97±0.59 ^{*△}	1.00±0.56 ^{*△}
对照组	治疗前	2.42±0.50	2.64±0.49	2.36±0.65	2.15±0.57	2.27±0.63
	治疗后	1.61±0.90 [*]	1.73±0.80 [*]	1.21±0.65 [*]	1.33±0.74 [*]	1.39±0.86 [*]

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 两组中医证候疗效比较 见表 2。治疗组总有效率高于对照组,两组疗效有统计学差异($P < 0.05$)。

表 2 两组中医证候疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	33	2	10	20	1	96.97 [△]
对照组	33	0	6	18	9	72.73

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血气分析比较 见表 3。两组治疗方案均可改善患者 PaO₂、PaCO₂、PaO₂/FiO₂ 指标,且治疗组较对照组改善更为明显,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组患者治疗前后血气、肺功能分析比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂	FEV ₁ 占预计值%
治疗组 (n=33)	治疗前	53.73±7.90	68.06±5.41	232.12±18.31	40.27±4.98
	治疗后	70.45±6.40 [△]	54.67±5.74 [△]	327.82±15.68 [△]	50.52±6.00 [△]
对照组 (n=33)	治疗前	56.61±6.99	65.39±6.05	238.67±19.16	40.67±5.39
	治疗后	63.09±5.32 [*]	59.64±4.61 [*]	305.79±11.13 [*]	45.85±4.80 [*]

2.4 两组患者治疗前后肺功能比较 见表3。治疗后治疗组 FEV₁ 占预计值%高于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 安全性分析 所有受试者观察前后的血常规、肝肾功能检测指标未见异常。

3 讨论

COPD 是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,反复的急性加重对患者的生活质量、社会经济负担产生严重的负面影响。急性加重期的治疗目标是 최소화急性加重的影响,在西医规范化治疗基础上,辨证使用中药治疗可望收到较好的治疗效果。

中医学中虽无 COPD 相应的病名,但根据其临床证候,可归属于“肺胀”范畴。痰热郁肺证是 COPD 急性加重期的常见中医证型,多因感受风热之邪,炼液成痰,或寒邪束表,郁而化热,热与痰结,或素体痰热内盛,外邪引动内饮,凑而发病。中医证候为咳嗽痰多,色黄,黏稠难咯,喘急,身热,烦躁,口渴欲饮,尿黄,便干,舌红,苔黄腻,脉滑数。根据“急则治其标”的治则,当以清热化痰、平喘止咳为法^[8]。

款冬花散由款冬花、炙麻黄、浙贝母、桑白皮、生石膏、前胡、紫菀、旋覆花、白术、甘草组成。款冬花归肺经,能润肺下气,止咳化痰;炙麻黄平喘;浙贝母性苦寒,长于清热化痰;桑白皮泻肺平喘;生石膏清热泻火,清泄肺热作用较强;前胡善于降气祛痰;紫菀化痰止咳;旋覆花消痰降气;脾为生痰之源,肺为贮痰之器,白术健脾燥湿;甘草止咳、调和诸药。诸药配伍,全方共奏清热化痰,平喘止咳之功^[3]。研究表明款冬花含有萜类、黄酮、生物碱等化学成分,具有止咳、祛痰、平喘、抗炎等药理活性^[9];麻黄碱对支气管平滑肌有松弛和解痉作用^[10];浙贝母有镇咳、祛痰、松弛平滑肌作用^[11];桑白皮有镇咳、平喘、抗炎作用^[12];生石膏通过降低下丘脑前列腺素 E₂ 含量而起抗炎作用^[13];前胡的挥发油成分对大肠杆菌、伤寒沙门菌等有一定的抗菌活性,有祛痰作用^[14];紫菀药理作用广泛,有抗菌、镇咳、祛痰、平喘等作用^[15];旋覆花对金葡菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌等有抗菌活性^[16]。

本研究结果表明,在西医常规治疗基础上,联用款冬花散能有助于改善 COPD 急性加重期痰热郁肺证患

者的证候,提高临床疗效,改善患者低氧血症、高碳酸血症、氧合指数及肺功能(FEV₁占预计值%),具有较好的协同作用,可能与款冬花散各成分的抗炎、祛痰、解痉平喘等作用相关。款冬花散原用于妊娠咳嗽,在研究过程中亦未发现血常规、肝肾功能指标损害,未发现任何不良反应。

综上所述,对于 COPD 急性加重期(痰热郁肺证)患者,在标准西医治疗的基础上配合款冬花散安全有效,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [2] 许光兰,李娇,韦艾凌,等.慢性阻塞性肺疾病中医证型相关文献统计分析[J].山东中医杂志,2012,31(1):11-12.
- [3] 宋·陈自明.妇人大全良方[M].北京:人民卫生出版社,1992:386.
- [4] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.
- [5] 中华中医药学会.肺胀诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(12):112-113.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:54-58.
- [7] 王家良.临床流行病学—临床科研与设计、衡量与评价[M].上海:上海科学技术出版社,2002:68-69.
- [8] 郁东伟,蔡宛如,马丹女,等.COPD急性加剧期痰热郁肺型与痰浊壅肺型比较分析[J].光明中医,2009,24(12):2237-2238.
- [9] 吴琪珍,张朝凤,许翔鸿,等.款冬花化学成分和药理活性研究进展[J].中国野生植物资源,2015,34(2):33-36.
- [10] 李佳莲,方磊,张永清,等.麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J].中国现代中药,2012,14(7):21-27.
- [11] 张明发,沈雅琴.浙贝母药理研究进展[J].上海医药,2007,28(10):459-461.
- [12] 景王慧,吴文进,燕茹,等.归肺经中药桑白皮的化学、药理与药代动力学研究进展[J].世界中医药,2014,9(1):109-116.
- [13] 周永学,李敏,唐志书,等.中药石膏及其主要成分解热抗炎作用及机制研究[J].陕西中医学院学报,2012,35(5):74-76.
- [14] 吴霞,毕赢,王一涛.前胡化学成分及药理作用的研究进展[J].食品与药品,2010,12(11):442-445.
- [15] 候海燕,陈立,董俊兴.紫菀化学成分及药理活性研究进展[J].中国药学杂志,2006,41(3):161-163.
- [16] 张婷,杜冠华,陈若芸.旋覆花属植物中倍半萜类成分及生物活性的研究进展[J].中国药学杂志,2010,45(24):1889-1894.

(收稿日期 2016-07-16)

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

(江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号: R681.5+5 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0152-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.049

【摘要】目的 观察三色散联合四指推法治疗颈椎病疼痛的疗效及护理方案。**方法** 将 60 例气滞血瘀型颈型颈椎病患者随机分为对照组及观察组, 各 30 例。两组患者均给予常规牵引治疗, 外敷三色散, 观察组在此基础上给予四指推法, 两组均 7 d 为 1 疗程, 治疗 2 个疗程, 同时两组患者均配合相应护理方案。**结果** 观察组总有效率 93.37%, 对照组总有效率为 80.00%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 疗程及治疗后, 对照组以及观察组与治疗前相比 PRI 情绪分、PRI 感觉分、PRI 总分、VAS 评分、PPI 评分均有所改善 ($P < 0.05$); 且观察组改善情况显著优于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 两组与治疗前相比肌电图信号均有所升高 ($P < 0.05$); 且观察组改善情况显著优于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者在治疗过程中仅出现个别局部皮肤红疹现象, 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$), 均给予对症处理, 不影响后续治疗。**结论** 三色散联合四指推法治疗颈型颈椎病患者临床疗效显著, 可以有效改善患者临床症状, 且无明显不良反应。

【关键词】 颈型颈椎病 三色散 四指推法 临床疗效 护理

Clinical Efficacy of Sansesan Dispersion Combined with Four Fingers Extrapolation on Cervical Spondylosis Pain LIU Baohua, WAN Xing. Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To observe the efficacy of Sansesan dispersion joint four fingers extrapolation in the treatment of cervical spondylosis pain and care programs. **Methods:** 60 cases of blood stasis type neck type cervical spondylosis received in June 2015 were randomly divided into control group and observation group, 30 cases in each group. Two groups of patients were given conventional traction therapy, and Sansesan dispersion. On the basis of it, the observation group was also treated with four fingers extrapolation, 7d as a course of treatment and 2 treatment in total, while patients in both groups were treated with the appropriate care program. Clinical efficacy was observed before treatment, and after a course of treatment. PRI emotion score, PRI sentiment score, PRI total score, VAS score, PPI score and EMG signals and adverse events were recorded. **Results:** The total efficiency was 80.00% in the control group, the total effective rate was 93.37% in the observation group which was significantly better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After a course of treatment and therapy, PRI emotion score, PRI sentiment score, PRI total score, VAS score, PPI score in the control group and the observation group were all improved ($P < 0.05$), and the improvement in the observation group was significantly better than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After a course of treatment and therapy, EMG signals were increased in both control group and observation group and the improvement in the observation group was significantly better than that in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was only individual local skin rash phenomenon in the course of treatment on the two groups of patients, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$), and they were given symptomatic treatment without affecting the follow-up treatment. **Conclusion:** In summary, it has significant clinical effect to apply Sansesan dispersion joint four fingers extrapolation in the treatment of cervical spondylosis. It can effectively improve the clinical symptoms, and there were no significant adverse reactions thus worthy of clinical application.

【Key words】 Cervical syndrome; Sansesan; Four fingers extrapolation; Clinical efficacy; Nursing

颈椎病^[1]又称颈椎综合征, 是一种以颈椎退行性

病理改变为基础的疾患, 主要由于颈椎长期劳损、骨质增生, 或椎间盘突出, 韧带增厚, 致使颈椎脊髓、神经根或椎动脉受压, 出现一系列功能障碍的临床综合征。其

* 基金项目: 江苏干部保健科研课题(DJ14009)

主要表现症状为颈部、肩部疼痛,头枕部或上肢痉挛,严重者可导致四肢瘫痪等^[2]。三色散^[3]是本院院内自制的方剂,具有活血化瘀,舒筋活络等功效,局部外用可改善患处功能障碍及疼痛。四指推法是邵铭熙教授主编的《实用推拿手册》^[4]中颈椎病治疗的一种推拿手法,通过局部推拿治疗可显著改善局部症状。本研究旨在分析采用外敷三色散联合四指推法并配合相应的护理方案治疗颈型颈椎病患者的临床疗效,为临床治疗提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断符合文献^[5],中医诊断标准符合文献^[6]。排除标准:1)非颈型颈椎病患者,既往颈椎外伤史,颈椎先天畸形患者,椎体或椎管内结核、肿瘤及严重骨质疏松患者,合并心肺肝肾血液或免疫系统等严重原发性疾病者;2)凝血功能异常者;3)处于妊娠或哺乳期的妇女;4)皮肤破损或患有严重皮肤病者;5)已接受颈椎病其他相关治疗,并可能影响本研究的临床效应指标者。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2015年6月收治的颈椎病患者120例,按随机数字表法将其分为对照组以及观察组,各60例。对照组男性23例,女性7例;年龄(34.49±2.14)岁;病程(7.32±0.33)年。对照组男性24例,女性6例;年龄(35.21±2.44)岁;病程(7.61±0.22)年。两组患者的年龄、性别、病程、等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规牵引治疗:采用日本进口PH-T5021型坐位牵引仪。牵引前评估患者的病情、疼痛评分、年龄、体质量、病变节段、X线检查等,选择合适的牵引角度和牵引质量、一般病变位于上颈段(C₂₋₃)时牵引角度为后伸5~10°,中段(C₄₋₅)时为0°,下段(C₅₋₆)时为前屈5~10°, (C₆₋₇)时为前屈15°。牵引质量一般为体质量的1/10~1/5,牵引方式选择间歇牵引,牵引时间为20 min左右,每日1次。同时给予三色散外敷治疗^[7]。其主要由蔓荆子、秦艽、羌活、川芎、木瓜、紫荆皮、丹参、片姜黄、天花粉、川牛膝、当归、赤芍、白芷、人参、黄芪等药物组成,将药剂研磨成粉按比例并用饴糖调和成糊状,采用30 cm方形大小的双层棉纸对疼痛处进行敷贴10~12 h,每天更换。1)治疗护理:包括提醒患者注意保持正确姿势,避免颈部剧烈运动以及长时间伏案工作,每隔0.5 h适当活动颈部或轻轻按摩颈部;夏季避免风扇空调直吹颈部;指导患者定期进行颈部锻炼和身体锻炼,如太极、气功等。并在牵引过程中密切观察患者的病情变化,若出现头晕、心慌、恶心等不适,立即停止牵引,采取相应措施。同时,可用棉垫或小毛巾保护牵引中受压部位的皮肤,以缓解压力和不适。牵引完毕,慢慢解除颈椎牵引带,嘱

患者静坐观察1~2 min。患者行三色散外敷时,在敷药前,将敷药的方法及注意事项对患者进行详细耐心的讲解,对药贴进行温热,敷药前清洁敷贴部位;敷药后,用纱布或者绷带进行固定,并注意绷带的松紧度,在不能脱落的情况下,注重患者的舒适度。2)心理护理:包括及时与患者进行沟通,明确患者心理需要,根据患者不同年龄、职业、文化层次、社会阅历以及疾病的严重程度,进行针对性的心理疏导,缓解患者的心理压力,增强其康复的信心。观察组在此基础上行四指推法治疗:嘱患者坐位,医者立于其后,施掌根揉法于颈部及上背部,操作2~3 min,施四指推法从风池穴起至颈根部,用拇指指腹与食、中、环指指腹对称用力拿捏颈项两旁的软组织由上而下操作10 min左右,于颈根部向肩胛部,操作10 min,配合拇指点按风池、风府、夹脊、曲池、天宗、肩中俞、肩外俞等穴,每穴点按5 s;施擦法于颈部及上背部,以局部透热为度。治疗时间为25 min。两组均7 d为1疗程,治疗2个疗程。四指推法在行三色散外敷前进行。

1.4 观察指标 观察两组患者临床疗效、治疗前,1个疗程后及治疗后的PRI情绪分、PRI感觉分、PRI总分、VAS评分、PPI评分及肌电图信号的变化情况的比较,记录不良反应发生情况。根据简化McGill疼痛问卷(MPQ)评价患者治疗前,治疗1个疗程及治疗后各评分变化,共3个部分组成,包括疼痛分级指数(PRI)、目测模拟疼痛评定法(VAS)、现有疼痛强度(PPI),分为6个等级,实行5分制,依次为无痛、轻度不适、不适、难受、疼痛。观察两组患者治疗前,治疗1个疗程及治疗后斜方肌激痛点的表面肌电图变化。记录治疗过程中不良反应的发生情况。

1.5 疗效标准 临床疗效评价标准参考文献^[6]的疗效评定标准。痊愈:症状消失,肌力正常,颈、肢体功能恢复至正常,可参加正常劳动和工作,且随访3个月未复发。好转:症状减轻,颈、肩背疼痛减轻,颈、上肢功能改善。无效:症状无改善甚至加重。总有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。结果为观察组总有效率93.37%,对照组总有效率为80.00%,两组比

表1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	30	12	16	2	28(93.33) [△]
对照组	30	10	14	6	24(80.00)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后 PRI 情绪分、PRI 感觉分、PRI 总分的比较 见表 2。结果为治疗前两组患者各项评分均无明显差异($P > 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 对照组以及观察组与治疗前相比各项评分均有所改善($P < 0.05$); 两组比较, 观察组改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组患者 PRI 情绪分、PRI 感觉分、PRI 总分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PRI 情绪评分	PRI 感觉评分	PRI 总分
观察组 (n=30)	治疗前	6.41±1.26	16.58±4.25	22.99±6.78
	1 个疗程后	4.02±1.00* [△]	11.23±2.98* [△]	15.25±3.98*
	治疗后	2.42±0.52* [△]	7.58±1.31* [△]	10.00±1.89* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	6.23±1.14	16.38±4.27	22.61±6.45
	1 个疗程后	4.56±1.03*	13.20±3.82*	17.76±4.45*
	治疗后	3.23±0.62*	8.92±2.21*	12.15±2.98* [△]

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

2.3 两组患者治疗前后 VAS、PPI 评分比较 见表 3。结果为治疗前两组患者 VAS、PPI 评分均无明显差异($P > 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 对照组以及观察组与治疗前相比各项评分均有所改善($P < 0.05$); 两组比较, 观察组改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 VAS 评分、PPI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS 评分	PPI 评分
观察组 (n=30)	治疗前	6.48±1.62	2.42±0.25
	1 个疗程后	3.78±1.02* [△]	1.90±0.16* [△]
	治疗后	2.52±0.57* [△]	1.43±0.12* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	6.42±1.57	2.38±0.27
	1 个疗程后	4.34±1.09*	2.02±0.18*
	治疗后	3.21±0.64*	1.86±0.14*

2.4 观察两组患者斜方肌激痛点的表面肌电图信号变化 见表 4。结果为治疗前两组患者肌电图信号比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 对照组以及观察组与治疗前相比肌电图信号均有所升高($P < 0.05$); 两组比较, 观察组改善情况显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组患者斜方肌激痛点的表面肌电图信号比较变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	1 个疗程后	治疗后
观察组	30	44.27±8.03	49.29±9.12* [△]	51.79±10.83* [△]
对照组	30	44.38±8.27	47.32±9.03*	48.95±10.13*

2.5 不良反应 对照组患者在治疗过程中出现 1 例局部皮肤红疹, 观察组出现 2 例局部皮肤而红疹, 未见发生其他不良反应, 两组患者不良反应发生情况相似,

差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 且均给予对症处理, 不影响后续治疗。

3 讨论

颈椎病发病率逐年呈升高趋势, 并且患者逐渐年轻化^[7]。既往关于颈型颈椎病发病机制的研究多局限于颈椎间盘的改变, 而近年临床多项研究发现^[8], 颈型颈椎病的发生发展与患者颈颈肌肉病变密切相关^[9]。由于颈项相关肌肉因为不良生活习惯或其他因素导致发生劳损后出现痉挛, 继而引发颈椎与周围其他组织的相对位置发生改变后引起一系列病理表现。针对颈项周围肌群在颈型颈椎病发病各环节均扮演了重要的角色, 因此, 目前临床治疗本病的关键是缓解局部颈项肌肉痉挛、缓解疼痛, 阻止病情进一步发展, 并逐渐通过理疗等方式恢复患者颈部软组织的功能^[10]。

颈椎病属中医学“痹证”范畴, 一般因为风寒湿邪侵袭而产生气血不和, 经络不畅, 迁延难愈^[11]。气滞血瘀型颈椎病的临床症状主要为颈肩局部固定性疼痛, 合并上肢麻木, 舌质暗紫, 脉涩^[12]。其治疗方法通常采用颈椎牵引疗法, 其治疗机理为扩大椎间盘及椎间孔, 缓冲椎间盘对周围组织的压力, 恢复颈椎正常曲度, 对于髓核及纤维环组织突出具有较好的恢复效果, 可从多环节、多途径、多水平治疗颈椎病, 效果显著^[13]。三色散为本院自制中药敷贴, 具有活血化瘀、行气消肿、舒筋通络、散寒止痛、祛风除湿等功能。通过药敷贴能够直接使药物作用于病变组织, 改善局部微循环, 加强炎症物质的分解及排泄, 从而使得症状得到缓解。三色散中的丹参、当归等具有活血化瘀的功效, 黄芪、人参等具有补气的作用。综观全方可针对于气滞血瘀型颈椎病患者局部气血不畅引发的疼痛及功能障碍进行治疗^[14]。四指推法采用局部推拿手法, 合并按揉祛风通络止痛的要穴达到行气活血, 舒经活络的作用, 推按范围局限于患者患处并以透热为度, 可使治疗效果立竿见影^[15]。

颈椎病的护理关系到疾病治疗的预后, 正确的认识和实施护理干预对于颈椎病的治疗和康复起到事半功倍的效果。本研究针对不同患者采取不同的针对性护理, 同时给予患者心理护理, 缓解患者的焦躁情绪, 显著增强患者康复的信心, 对患者具有积极影响。

本研究结果显示, 观察组总有效率 93.37%, 对照组总有效率为 80.00%, 观察组显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 个疗程及治疗后, 对照组以及观察组与治疗前相比 PRI 情绪分、PRI 感觉分、PRI 总分、VAS 评分、PPI 评分均有所改善, 且观察组改善情况显著优于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。肌电图信号可以在很大程度上反映肌肉活动水平和功能状态的改变, 因而表面电极肌电图在肌

肉运动负荷分析和疲劳评价等研究领域有较好应用价值。本研究结果显示,治疗1个疗程及治疗后,对照组以及观察组与治疗前相比心电图信号均有所升高,且观察组改善情况显著优于对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在治疗过程中仅出现个别局部皮肤红疹现象,差异不具有统计学意义($P > 0.05$),均给予对症处理,不影响后续治疗。

综上所述,三色散联合四指推法治疗颈型颈椎病患者,临床疗效显著,可以有效改善患者临床症状,且无明显不良反应发生,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 孙肖雷. 颈椎病研究进展[J]. 中国医药导报, 2008, 5(24): 26-28.
- [2] 苏赐明, 雷龙鸣. 推拿治疗颈椎病研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2013, 4(11): 242-243.
- [3] 杨光耀, 杜斌, 周临东, 等. 三色散外敷结合股内侧肌斜束训练治疗外侧高压综合征的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2008, 5(2): 53-54.
- [4] 许明珠, 崔韶阳, 赖新生, 等. 腹针治疗颈型颈椎病的疗效及对斜方肌表面肌电图的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(5): 9-12.
- [5] 葛均波, 徐永健. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 53.
- [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: 2.
- [7] 吴疇明. 经方葛根汤结合整脊手法内外合治颈椎病临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [8] 江惟明. 颈眩定汤治疗椎动脉型颈椎病眩晕 64 例[J]. 中国药业, 2012, 21(22): 87-88.
- [9] 黄永杰. 颈椎病发病相关因素临床分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [10] 张波, 任明山, 吴世蓉, 等. 颈夹脊穴水针治疗椎动脉型颈椎病 63 例[J]. 中国药业, 2000, 9(8): 39.
- [11] 王玖忠. 针灸治疗颈椎病疗效观察[J]. 当代医学, 2011, 36: 155-156.
- [12] 柯尊华, 王静怡. 颈椎病流行病学及发病机理研究进展[J]. 颈腰痛杂志, 2014, 35(1): 62-64.
- [13] 张明才, 石印玉, 王翔, 等. 颈椎生理曲度异常对颈椎病发病作用的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2010, 23(10): 746-749.
- [14] 鲁光钱, 黄建华, 陈圣华, 等. 中药颈枕治疗颈型颈椎病的疗效观察[J]. 中医正骨, 2008, 20(2): 16-17.
- [15] 王延平, 梁睿, 王剑威, 等. 碟脉灵注射液治疗椎动脉型颈椎病[J]. 中国新药与临床杂志, 2002, 21(1): 14-16.

(收稿日期 2016-07-08)

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

(重庆市大渡口区第二人民医院, 重庆 400084)

中图分类号: R563.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0155-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.050

【摘要】目的 观察自拟宣壅清肺汤辅助西医治疗重症肺炎(痰热壅肺证)临床疗效。**方法** 将患者 110 例以随机区组法分为对照组与治疗组, 各 55 例, 分别采用西医对症支持干预单用和在此基础上加用自拟宣壅清肺汤辅助治疗; 比较两组患者近期疗效, 治疗前后中医证候积分、CPIS 评分、Marshall 评分、免疫功能指标水平及随访死亡率等。**结果** 治疗组患者近期疗效显著优于对照组($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后 CPIS 评分和 Marshall 评分均显著低于对照组和本组治疗前($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后免疫功能指标水平均显著优于对照组和本组治疗前($P < 0.05$); 同时治疗组患者随访死亡率显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 自拟宣壅清肺汤辅助西医治疗重症肺炎(痰热壅肺证)可有效缓解肺部感染症状, 控制病情进展, 改善机体免疫功能, 且有助于降低死亡风险。

【关键词】 重症肺炎 痰热壅肺证 中医药 西医

重症肺炎是临床常见呼吸系统严重感染性疾病之一, 主要因机体免疫力下降, 呼吸道防御功能减退及口咽分泌物误吸, 导致多种病原体侵袭下呼吸道而发病。重症肺炎患者具有发病急, 病情变化快及死亡率高等特点, 常合并呼吸衰竭症状^[1-2]。以往西医治疗重症肺

炎多采用包括广谱抗感染药物应用在内对症支持干预, 但长期大量给药可导致耐药菌株形成, 菌群失调及严重药物不良反应出现, 治疗耐受性与依从性较差^[3]。近年来中医药开始被广泛用于重症肺炎临床治疗, 并取得令人满意的疗效。近年来笔者以收治的重症肺炎

(痰热壅肺证)患者 110 例作为研究对象,分别采用西医对症支持干预单用和在此基础上加用自拟宣壅清肺汤辅助治疗;比较两组患者近期疗效,治疗前后中医证候积分、CPIS 评分、Marshall 评分、免疫功能指标水平及随访死亡率等,探讨中西医结合治疗重症肺炎痰热壅肺证临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》(2006 年)西医诊断标准^[4];符合《中医病证诊断疗效标准》中医辨证分型诊断标准^[5];A-PACHE II 评分死亡风险为 20%~80%;研究方案经医院伦理委员会批准;患者或家属知情同意。排除标准:年龄>80 岁者;其他疾病导致发热者;有免疫系统疾病者;对研究药物过敏者;入组前 4 周应用糖皮质激素及免疫抑制类药物者;合并有肺结核、恶性肿瘤、血液系统疾病、精神系统疾病、临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取我院 2014 年 3 月至 2015 年 12 月收治重症肺炎痰热壅肺证患者共 110 例,以随机区组法分为对照组和治疗组,各 55 例。对照组男性 31 例,女性 24 例;年龄 51~78 岁,平均(62.75±5.42)岁;病程 2~10 d,平均(5.27±1.50) d;其中合并糖尿病 15 例,合并冠心病 28 例,合并慢性阻塞性肺疾病 21 例。治疗组男性 33 例,女性 22 例;年龄 53~79 岁,平均(62.90±5.48)岁;病程 2~11 d,平均(5.35±1.53) d;其中合并糖尿病 17 例,合并冠状动脉粥样硬化性心脏病 26 例,合并慢性阻塞性肺疾病 20 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者入院后立即给予包括持续氧疗、纠正水/电解质平衡紊乱、止咳平喘及营养支持在内对症干预;对照组患者加用联合抗生素静脉滴注,包括哌拉西林/他唑巴坦(深圳市海滨制药有限公司生产,国药准字 H19991078),每次 4.5,每日 3 次,阿奇霉素(Pfizer Ireland Pharmaceuticals 生产,国药准字 H20090771),每次 0.5 g,每日 1 次。治疗组患者则在此基础上加用自拟宣壅清肺汤:葶苈 20 g,薏苡仁 20 g,冬瓜仁 10 g,杏仁 10 g,瓜蒌 10 g,桃仁 10 g,加水 300 mL 煎至 150 mL,分 3 次口服,每日 1 剂。两组患者治疗时间均为 14 d。

1.4 观察指标 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]进行中医证候积分计算,包括咳嗽、痰量、痰性、喘息、发热、口渴、便秘及舌质舌苔等,每项分值 0~3 分,分值越高则提示病情越严重;CPIS 评分指标^[6]包括体温、白细胞计数、分泌物、氧合指数、胸片及痰培养,每项分值 0~2 分,分值越高则提示感染症状越严重;Marshall 评分指标^[6]包括 PaO₂/FiO₂,Cr,Bil,PLT,PAR 及 GCS 评分,每项分值 0~4 分,分值越高则提示脏器功能损伤越严

重。免疫功能指标包括 CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺及 CD4⁺/CD8⁺等,检测仪器采用美国贝克曼库尔特公司生产 Gallios 流式细胞仪。随访 3 个月,记录患者 1 个月和 3 个月死亡例数,计算百分比。

1.5 疗效标准 显效:症状体征基本消失或明显减轻,中医证候积分减分率>80%。有效:症状体征有所减轻,中医证候积分减分率 50%~80%。无效:未达上述标准^[5]。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示;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 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组患者临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	55	30	20	5	50(90.91) [△]
对照组	55	13	27	15	40(72.73)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。两组患者治疗后中医证候积分显著低于治疗前 ($P<0.05$),治疗后组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分、CPIS 评分及 Marshall 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	中医证候评分	CPIS 评分	Marshall 评分
治疗组 (n=55)	治疗前	20.60±3.51	7.58±1.35	7.69±1.68
	治疗后	6.43±1.12 ^{*△}	3.16±0.79 ^{*△}	3.71±0.58 ^{*△}
对照组 (n=55)	治疗前	20.67±3.55	7.70±1.41	7.63±1.66
	治疗后	10.11±1.87 [*]	4.62±1.25 [*]	4.83±0.75 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后 CPIS 评分和 Marshall 评分比较 见表 2。治疗组患者治疗后 CPIS 评分和 Marshall 评分均显著低于对照组和本组治疗前($P<0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较 见表 3。治疗组患者治疗后免疫功能指标水平均显著优于对照组和本组治疗前($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组 (n=55)	治疗前	52.65±3.71	25.31±3.67	34.10±4.19	0.81±0.18
	治疗后	68.70±6.81 ^{*△}	36.74±7.63 ^{*△}	27.24±2.18 ^{*△}	1.30±0.38 ^{*△}
对照组 (n=55)	治疗前	52.77±3.67	25.38±3.71	33.96±4.12	0.79±0.16
	治疗后	64.55±5.30 [*]	31.50±5.24 [*]	30.98±3.30 [*]	0.93±0.22 [*]

2.5 两组患者随访死亡率比较 见表4。治疗组患者随访死亡率显著低于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组患者随访死亡率比较 $n(\%)$

组别	n	1个月	3个月
治疗组	55	1(1.82) [△]	3(5.45) [△]
对照组	55	7(12.73)	13(23.64)

3 讨论

如何快速有效患者重症肺炎患者症状体征, 延缓病情进展及降低死亡风险已成为医学界关注的热点和难点之一^[7-9]。

中传统医学将重症肺炎归于“喘证”“肺胀”范畴, 病机为体虚染邪, 毒侵心包以致心阳暴脱, 发为喘昏、厥脱等症; 病患外邪、热毒及痰浊互搏, 邪犯伤正以致病发, 其中痰热壅肺为其常见证型^[10-11]; 故中医治疗应以清热除痰、排脓化痰为主。本次研究所用自拟宣壅清肺汤组分中葶苈清肺化痰、通腑生津, 为君药; 冬瓜仁清热宣壅, 薏苡仁清肺渗湿, 为臣药; 杏仁宣肺定喘; 瓜蒌定喘降气, 桃仁逐瘀消痈则为佐使, 诸药合用可共奏清热祛痰、通腑宣壅之功效, 且药性平和适于体虚不足者。现代药理研究显示^[12-14], 清热宣肺中药可有效抑杀呼吸道病原菌, 提高肺部通气功能; 葶苈具有刺激巨噬细胞吞噬功能, 抑制炎症细胞相关活性介质释放, 抑制内毒素吸收和炎症反应程度等作用; 瓜蒌对于多种革兰阴性菌及阳性菌具有高效抑杀作用; 而冬瓜仁在提高机体免疫功能方面作用亦被证实。

本次研究结果中, 治疗组患者近期疗效, 治疗后中医证候积分、CPIS评分及Marshall评分均显著优于对照组, 提示中药方剂辅助用于重症肺炎痰热壅肺证患者治疗有助于减轻临床症状体征, 避免病情进展形成重要脏器功能障碍; 治疗组患者治疗后免疫功能指标水平均显著优于对照组、治疗前, 说明自拟宣壅清肺汤辅助西医治疗重症肺炎痰热壅肺证在提高免疫系统功能, 增强机体抵抗力方面优势明显; 笔者认为这可能是中医药辅助应用具有更佳临床疗效关键机制; 已有研究证实^[14], 免疫功能异常与呼吸系统疾病发病关系密切; 而淋巴细胞亚群比例失调及网络平衡调节紊乱所致机体细胞免疫功能下降在诱发肺炎发生发展过程中具有重要作用; 同时治疗组患者随访死亡率显著低于对照组, 则证实中西医结合治疗重症肺炎痰热壅肺证可有效降低患者死亡率, 改善远期临床预后。

综上所述, 自拟宣壅清肺汤辅助西医治疗重症肺炎痰热壅肺证可有效缓解肺部感染症状, 控制病情进展, 改善机体免疫功能, 且有助于降低死亡风险。

参 考 文 献

- [1] Lismond A, Carbone S, Verhaegen J, et al. Antimicrobial susceptibility of streptococcus pneumoniae isolates from vaccinated and non-vaccinated patients with a clinically confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia in Belgium[J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 39(3): 208-216.
- [2] Fujita J, Niki Y, Kadota J, et al. Clinical and bacteriological efficacies of sitafloxacin against community-acquired pneumonia caused by streptococcus pneumoniae: nested cohort within a multicenter clinical trial[J]. J Infect Chemother, 2013, 19(3): 472-479.
- [3] 郭丽. 186例老年肺炎临床特点和治疗分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(2): 258-259.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 68.
- [6] Shanguan Z, Sun Q, Zhang M, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia in China[J]. J Infect Dev Ctries, 2014, 8(10): 1259-1266.
- [7] Kuzman I, Bezlepko A, Kondova Topuzovska I, et al. Efficacy and safety of moxifloxacin in community acquired pneumonia: a prospective, multicenter, observational study (CAPRIVI)[J]. BMC Pulm Med, 2014, 14(3): 105.
- [8] Sun T, Sun L, Wang R, et al. Clinical efficacy and safety of moxifloxacin versus levofloxacin plus metronidazole for community-acquired pneumonia with aspiration factors[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(7): 1201-1205.
- [9] 冯文媛, 冯兵. 3种临床用药方案治疗社区获得性肺炎的经济效果分析[J]. 重庆医学, 2011, 40(9): 888-890.
- [10] 李洁. 痰热清注射液治疗重症肺炎痰热壅肺证临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3): 182-184.
- [11] 孟繁磊. 宣白承气汤加减治疗痰热壅肺型重症肺炎疗效观察[J]. 河北中医, 2016, 38(1): 92-94.
- [12] 高学敏. 中药学[M]. 7版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 119-122.
- [13] 梅全喜. 简明实用中药药理手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 398.
- [14] 刘平, 黄湘, 牛娟娟, 等. 喜炎平注射液联合哌拉西林他唑巴坦治疗老年性肺炎临床观察[J]. 河北医药, 2014, 36(13): 2025-2026.

(收稿日期 2016-07-07)

腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服在全髋关节置换术围手术期镇痛的临床观察*

李文龙¹ 李阳阳¹ 张海龙¹ 毛晓艳¹ 王会超² 刘又文^{2△}

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450008;2.河南省洛阳正骨医院 河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

中图分类号:R246.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0158-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.051

【摘要】目的 观察腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服在全髋关节置换术 (THA) 围手术期镇痛的临床疗效。**方法** 73例单侧 THA 手术患者随机分为试验组(腕踝针联合低剂量塞来昔布组)35例和对照组(正常剂量塞来昔布组)38例两组。两组患者术前均进行疼痛知识宣教,术后均使用自控镇痛泵(PCA)镇痛 48 h。试验组给予口服塞来昔布联合腕踝针针刺治疗;对照组仅给予口服塞来昔布,两组均持续至术后第 4 天。采用视觉模拟评分(VAS)评估两组患者术后疼痛程度,Harris 评分评估患者髋关节功能,记录患者术后每 12 小时 PCA 使用剂量、术后 48 h 内总使用剂量及使用 PCA 期间不良反应发生情况。**结果** 两组 VAS 评分在术后不同时间点 VAS 疼痛评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组术后各时间段(0~12 h、12~24 h、24~36 h、36~48 h)镇痛药物用量比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗前、术后 2 周及术后 3 个月髋关节 Harris 评分差别不大(均 $P>0.05$)。两组术后 48 h 不良反应(恶心呕吐、尿潴留、眩晕嗜睡)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未行盐酸哌替啶肌注补救。**结论** 应用腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服在 THA 围手术期镇痛,能减轻术后疼痛、减少术后镇痛药物及围手术期塞来昔布用量,进而加快关节功能恢复并减轻患者经济负担。

【关键词】 关节成形术 围手术期 腕踝针 环氧化酶-2 抑制剂 疼痛

Clinical Study on Analgesia Effect of Wrist-Ankle Acupuncture Combined with Low Doses of Celecoxib Orally on Perioperative Period of Total Hip Arthroplasty LI Wenlong, LI Yangyang, ZHANG Hailong, et al. Henan University of Chinese Medicine, Henan, Zhengzhou 450008, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical analgesia effect of wrist-ankle acupuncture combined with low doses of celecoxib orally on perioperative period of total hip arthroplasty. **Methods:** Seventy-three patients treated with unilateral THA were randomly divided into experimental group (wrist-ankle acupuncture combined with low doses of celecoxib orally) and control group (normal dose of celecoxib orally). There were thirty-five cases in experimental group and thirty-eight cases in control group. The patients in the 2 groups were treated with pain knowledge education before the operation. All patients received patient controlled analgesia pump (PCA) for 48 hours after surgery. Moreover, the patients in experimental group were given wrist ankle acupuncture combined with low doses of celecoxib orally and the patients in control group were given normal dose of celecoxib orally. All treatments continued to the fourth day after surgery. VAS was used to evaluate the degree of pain; Harris score was used to evaluate the function of hip joint. The dosage of liquids of PCA every 12 hours after surgery, the total dosage of liquids of PCA during 48 hours after surgery and adverse reaction of PCA pump in different time were recorded. **Results:** There was no statistical difference on VAS scores between the 2 groups at different time points after surgery (4th h, 8th h, 12th h, 1st d, 2nd d, 3rd d, 4th d) (all $P>0.05$). There was no statistical difference on dosage of liquids between the 2 groups at different time points after the operation (0~12 h, 12~24 h, 24~36 h, 36~48 h) (all $P>0.05$). There was no statistical difference on Harris hip scores between the 2 groups in general before the treatment, in 2 weeks after surgery and in 3 months after surgery (all $P>0.05$). During the using of PCA, there was no significant difference between the 2 groups in 48 hours after surgery on nausea and vomiting, urinary retention, dizziness and drowsiness ($P>0.05$). Both groups were not treated with pethidine hydrochloride injection. **Conclusion:** Wrist-ankle acupuncture combined with low doses of celecoxib orally can reduce the dosage of celecoxib on perioperative period of total hip arthroplasty and ease the economic burden of patients. The effect of postoperative

* 基金项目:河南省研究生教育创新培养基地研究生创新项目(2015年度)

△ 通信作者(电子邮箱:liuyouwen543@sina.com)

analgesia and the recovery of hip function in the near future are better.

[Key words] Arthroplasty; Perioperative period; Wrist-ankle acupuncture; Cyclooxygenase 2 inhibitor; Pain

全髋关节置换术(THA)是目前临床治疗股骨颈骨折、股骨头缺血性坏死、髋关节骨性关节炎、强直性脊柱炎髋关节强直等疾病的有效方法^[1],术后及早进行功能锻炼不仅可以提高手术效果,还可以降低并发症发生率,而有效的疼痛控制是进行早期功能康复锻炼的前提。塞来昔布口服、腕踝针针刺分别针对疼痛的不同路径进行干预从而达到镇痛的效果,均已被证明安全、有效^[2-4]。本试验的设计是为了探究THA围手术期使用腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服能否减少术后镇痛药物及围手术期塞来昔布用量,减轻术后疼痛,进而加快关节功能恢复并减轻患者经济负担。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有病例均经临床确诊为具有接受单侧THA手术指征的患者。1)纳入标准:因单侧髋部病变接受THA治疗;初次接受THA治疗;美国麻醉医师协会分级(ASA)为I~Ⅲ级;年龄50~80岁;体质指数 $<30\text{ kg/m}^2$ ^[1];同意参与本研究,签署知情同意书。2)排除标准:术前服用止痛或镇痛药物者;阿片类药物成瘾者;对芬太尼、曲马多、盐酸哌替啶过敏者;合并精神、神经类疾病,无法理解疼痛等级者;合并凝血功能异常者;合并自身免疫性疾病者;合并严重心、肺、肝、肾功能异常者。

1.2 临床资料 选取2015年10月至2016年2月在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)纳入研究的患者共73例(73髋),均为接受单侧THA手术的患者。随机数字表法将纳入研究的患者分为试验组35例及对照组38例。试验组男性18例,女性17例;平均年龄 (63.80 ± 11.65) 岁;平均体质指数 $(23.99\pm 3.29)\text{ kg/m}^2$;股骨头缺血坏死15例,髋臼发育不良3例,髋关节骨性关节炎6例,股骨颈骨折11例。对照组男性24例,女性14例;平均年龄 (62.89 ± 12.44) 岁;平均体质指数 $(24.92\pm 3.49)\text{ kg/m}^2$;股骨头缺血坏死13例,髋臼发育不良7例,髋关节骨性关节炎8例,股骨颈骨折10例。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者手术均由同一组医师使用同一种人工髋关节假体完成,手术均采用静脉-吸入复合麻醉,手术入路均采用直接前侧入路。两组患者均常规进行程序化疼痛干预措施,规范疼痛评估的标准。主要包括:疼痛知识宣教,患者入院24h内及手术前后向患者讲解镇痛相关知识、疼痛评估方法、自控镇痛泵(PCA)使用方法及可能出现的不良反应,减轻其对疼痛的恐惧及焦虑情绪,使其主动参与镇痛治疗。术后均使用PCA镇痛48h。镇痛药配方为芬太尼1mg

加盐酸曲马多800mg加入0.9%氯化钠注射液配成400mL。PCA设置为基础输注量3mL/h,自控剂量4mL/30min。当患者疼痛视觉模拟评分^[5](VAS)超过6分且按压PCA无效时,可给予盐酸哌替啶50mg肌注补救。术后常规应用抗生素、低分子肝素钙及益气活血通络汤:生黄芪30g,当归15g,赤芍10g,红花6g,生地黄15g,党参30g,独活6g,续断6g,牛膝6g,柴胡10g,威灵仙9g,炙甘草6g。同时行规范术后康复锻炼,6周后开始完全负重行走。对照组自术前3d开始口服塞来昔布,每次200mg,每日2次,持续至术后第4日。试验组自术前3d开始口服塞来昔布(每次200mg,每日1次),联合腕踝针针刺(每日1次),持续至术后第4天。腕踝针操作按照国家标准针灸技术操作规范第19部分^[6]:术侧取下1、下4、下5区,先消毒皮肤,使用华佗牌0.25mm×25mm一次性无菌针灸针与皮肤呈30°角由远心端向近心端刺入皮下,紧贴皮肤向真皮推进,进针至1.5寸左右,患者未诉麻酸胀痛感,操作者针下有松软感为宜,给予胶布固定8h。

1.4 疗效标准 1)疼痛程度:术后4、8、12h及术后第1、2、3、4日的VAS评分。2)术后每12h PCA使用剂量及术后48h内总使用剂量。3)术后盐酸哌替啶的用量。4)术后48h内恶心呕吐、尿潴留、眩晕嗜睡等不良反应的发生例数。5)采用髋关节Harris评分量表^[7]评定术后2周及3月的髋关节功能。

1.5 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计数资料如两组性别、疾病种类、不良反应发生情况的组间比较采用 χ^2 检验。计量资料如年龄、体质指数的组间比较采用两独立样本 t 检验,两组术后VAS疼痛评分、各时间段镇痛药物用量、Harris评分的比较采用重复测量资料的方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后VAS评分比较 见表1。结果显示,两组在术后不同时间点VAS疼痛评分差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组术后不同时间点VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	4h	8h	12h	第1日	第2日	第3日	第4日
试验组	35	6.22±1.01	5.30±0.99	4.42±0.24	3.65±0.57	2.77±0.46	3.48±0.26	3.18±0.50
对照组	38	6.13±1.15	5.06±1.30	4.33±1.22	3.52±0.71	2.79±0.78	3.35±0.60	3.12±0.82

2.2 两组术后各时间段镇痛药物用量比较 见表2。结果显示,两组术后各时间段(0~12h、12~24h、24~36h、36~48h)镇痛药物用量比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2 两组术后各时间段镇痛药物用量比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	0~12 h	12~24 h	24~36 h	36~48 h
试验组	35	70.10±5.53	54.22±6.96	39.56±5.81	33.05±4.16
对照组	38	68.94±7.42	52.51±6.16	38.75±3.81	31.96±4.94

2.3 两组术前后髌关节 Harris 评分比较 见表 3。结果显示,两组治疗前、术后 2 周及术后 3 个月试验组髌关节 Harris 评分均相当(均 $P>0.05$)。

表 3 两组术前后髌关节 Harris 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后 2 周	术后 3 个月
试验组	35	44.47±5.53	79.74±4.87	89.20±3.24
对照组	38	43.57±4.08	80.76±4.88	90.20±2.82

2.4 两组不良反应发生情况比较 见表 4。结果显示,两组术后 48 h 不良反应(恶心呕吐、尿潴留、眩晕嗜睡)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未行盐酸哌替啶肌注补救。

表 4 两组不良反应发生情况比较(n)

组别	n	不良反应情况			合计(%)
		恶心呕吐	尿潴留	眩晕嗜睡	
试验组	35	6	3	4	13(37.14)
对照组	38	8	5	6	19(50.00)

3 讨论

THA 是有效改善老年患者髌部疾病终末期关节功能障碍的一种治疗手段。术后早期功能康复训练是恢复关节功能的重要条件,而 THA 术后重度疼痛是影响功能康复训练效果的主要原因。有效的疼痛管理不仅能减轻患者对疼痛的恐惧及焦虑情绪,还能促进其早期下床活动、积极主动配合物理治疗,降低术后长期卧床引起的下肢深静脉血栓及坠积性肺炎等并发症的发生率,促进髌关节功能恢复^[8]。

多模式镇痛是指通过多种途径或多种药物的联合应用,达到降低单药物用量、减少药物相关副作用的目的,从而起到更好的镇痛效果^[9]。通过疼痛知识宣教与患者进行交流沟通,可提高其对疼痛的认知,从而有效控制术后疼痛并避免疼痛对患者精神及生理上的影响^[10-11]。PCA 内主要镇痛药物为阿片类镇痛药,如芬太尼、曲马多、吗啡等,已广泛应用于临床术后镇痛,疗效较好^[12],然而其常常伴有不同程度的不良反应,如恶心呕吐、尿潴留、眩晕嗜睡、呼吸抑制、胃肠功能恢复缓慢等,且 PCA 使用时间一般不超过术后 48 h^[13]。腕踝针属中医镇痛方法之一,通过皮下浅刺达到缓解疼痛的目的,其镇痛原理是针刺信号激活机体自身的镇痛系统,引起机体神经内分泌变化,使镇痛类物质(如内源

性阿片样物质等)增多^[4,14],具有依赖性低、不良反应及生理干扰小、经济简便等特点。塞来昔布为非甾体类抗炎药,具有抗炎、镇痛等作用。作用机理是通过抑制环氧合酶-2(COX-2)来抑制外周前列腺素合酶(PGs)的活性,并减少前列腺素 E2(PGE2)、前列腺素 D2(PGD2)、前列环素(PGI2)及地诺前列素(PGF2)的生成;阻断初级疼痛刺激因子,减少第 2、3 阶段炎症反应因子活性,降低外周敏感受化及脊髓背根水平、中枢神经内的中枢敏感受化^[15];且塞来昔布能降低血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)的水平,而对具有内源性类阿片作用的血清白细胞-2(IL-2)抑制较少^[16]。故使用腕踝针针刺及塞来昔布口服在 THA 围手术期镇痛是有理可循的。

本研究中,两组术后均使用 PCA,术后 48 h 内 VAS 评分均逐渐下降,停用 PCA 后 VAS 评分有所升高后又逐渐下降,符合术后疼痛变化的一般规律。经术前疼痛知识宣教,两组患者均能规范使用 PCA,疼痛控制较满意。两组患者术后各时间段 VAS 评分基本相似,经统计分析处理差异均无统计学意义。术后镇痛药物用量及不良反应方面,恶心呕吐、尿潴留、眩晕嗜睡等主要由术后镇痛药物引起^[17],研究^[3]表明塞来昔布能减少术后镇痛药物用量且不会增加不良反应的发生率,本研究中两组患者术后各时间段镇痛药物用量及出现不良反应发生情况,经统计分析处理差异均无统计学意义。髌关节 Harris 评分方面,研究^[18]表明塞来昔布可改善 THA 术后近期髌关节的功能,本研究中两组术后 2 周髌关节 Harris 评分差别不大。以上研究结果表明 THA 围手术期行腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服能减轻术后疼痛、减少术后镇痛药物及围手术期塞来昔布用量,进而加快关节功能恢复并减轻患者经济负担。但由于本研究样本量偏小,如需推广腕踝针针刺联合低剂量塞来昔布口服在 THA 围手术期的镇痛仍需进行多中心、大样本、随机对照研究。

参 考 文 献

- [1] 李文龙,范亚楠,张蕾蕾,等.微创全髌关节置换术直接前侧入路与外侧小切口入路的对比研究[J].中医正骨,2016,28(3):24-29.
- [2] 孔令俊,李金鹏,邓强,等.塞来昔布超前镇痛在全膝关节置换术中的应用[J].中国中医骨伤科杂志,2013,21(9):28-30.
- [3] 沈彬,唐新,杨静,等.围手术期口服塞来昔布对全膝关节置换术后疼痛和功能康复的近期影响和安全性观察[J].中华外科杂志,2009,47(2):116-119.
- [4] 蔡亚红,叶富英.腕踝针镇痛作用研究进展[J].上海中医药杂志,2013,47(3):82-85.
- [5] Carmichael NM, Katz J, Clarke H, et al. An intensive perioperative regimen of pregabalin and celecoxib reduces pain and improves physical function scores six weeks after total hip arthroplasty: a prospective randomized controlled trial [J].

- Pain Res Manag, 2013, 18(3): 127-132.
- [6] 中华人民共和国国家标准. 针灸技术操作规范[M]. 北京: 中国标准出版社, 2011: 6-7.
- [7] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures; treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am, 1969, 51(4): 737-755.
- [8] 杨玉霞, 杨桦, 范茹, 等. 直接前入路微创全髋关节置换术的围手术期护理[J]. 中医正骨, 2016, 28(3): 77-78.
- [9] 王浩洋, 康鹏德, 裴福兴, 等. 全髋关节置换术后多模式镇痛的有效性及其安全性[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(10): 976-980.
- [10] Kearney M, Jennrich MK, Lyons S, et al. Effects of preoperative education on patient outcomes after joint replacement surgery[J]. Orthop Nurs, 2011, 30(6): 391-396.
- [11] 邱静芝, 田庆显. 围手术期疼痛教育对跟骨骨折患者疼痛认知及疼痛控制影响的效果分析[J]. 中国现代医生, 2015, 53(5): 121-124.
- [12] 张飞, 李奇, 林荔军, 等. 联合多模式镇痛在全髋关节置换术后的早期疗效[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2013, 7(3): 329-332.
- [13] 黄双英, 童培建, 吴蔚, 等. 腕踝针对老年全膝关节置换术后镇痛效果的疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(5): 1014-1016.
- [14] 冯涛, 杨洪建. 耳穴联合腕踝针对人工髋关节置换术后的镇痛作用[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(3): 576-579.
- [15] Parsa AA, Soon CW, Parsa FD. The use of celecoxib for reduction of pain after subpectoral breast augmentation [J]. Aesthetic Plast Surg, 2005, 29(6): 441-445.
- [16] Reuben SS, Ekman EF. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on analgesia and spinal fusion [J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(3): 536-542.
- [17] 王金法, 鲍航行, 蔡运火, 等. 耳针在全髋置换术围手术期镇痛应用的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2012, 25(3): 220-223.
- [18] 宋爽, 汪滋民. 关节外科围手术期镇痛进展[J]. 国际骨科学杂志, 2012, 33(5): 311-314.

(收稿日期 2016-06-20)

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

(浙江省景宁县人民医院, 浙江 景宁 323000)

中图分类号: R541.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0161-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.052

【摘要】目的 观察姜黄素胶囊对冠心病心绞痛的临床疗效及其对患者血清低氧诱导因子(HIF-1 α)和半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)水平的影响。**方法** 将纳入标准的冠心病心绞痛患者 113 例随机分为治疗组 59 例及对照组 54 例。治疗组在此基础上予以姜黄素姜黄治疗。**结果** 治疗 1 疗程后, 治疗组的临床疗效显著高于对照组, 心绞痛发作情况减轻明显, 硝酸甘油起效时间及用量均明显减少($P < 0.05$); 两组治疗后患者血清 HIF-1 α 水平较治疗前均降低($P < 0.05$), 且治疗组治疗后显著低于对照组($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者血清 Caspase-3 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$), 且显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 姜黄素胶囊对于冠心病心绞痛的治疗有较好的临床疗效, 且可以降低患者血清中 HIF-1 α 和 Caspase-3 的含量。

【关键词】 姜黄素 冠心病 心绞痛 低氧诱导因子 半胱氨酸蛋白酶

冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)是由于冠状动脉粥样硬化导致的心脏血管阻塞或者痉挛或冠状动脉功能发生改变而引起的心肌缺血缺氧、坏死而出现的疾病, 临床上常见的有心律失常、心肌梗死、心绞痛、无症状性心肌缺血、猝死及心力衰竭等类型, 其中以心绞痛最为常见^[1]。心绞痛是在冠状动脉狭窄的基础上, 心肌负荷增加引起心脏急剧的、暂时性的缺血缺氧的临床疾病, 常表现为胸骨后压榨性疼痛, 给患者带来较大的痛苦感觉。姜黄素是从中药姜黄中提取的一种物质, 中医认为姜黄具有通经活络止痛、破气行血的功效^[2]; 实验室的大量研究表明, 姜黄素具有抗肿瘤、抗炎、调节免疫、降血脂的作用^[3]。笔者采用姜黄素胶囊治疗冠心病心绞痛患者, 并检测其血清低氧诱导

因子(HIF-1 α)和半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)的表达, 取得了一定研究成果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合《慢性稳定性心绞痛诊疗指南》^[4]以及《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》^[5]中关于冠心病心绞痛的诊断标准。纳入标准: 1) 年龄 30~70 岁; 2) 同意参与本次临床试验并签署知情同意书。排除标准: 1) 急性心肌梗死且心电图伴有 ST 段抬高的患者; 2) 其他原因导致的胸痛患者; 3) 心功能为 3 级或 4 级者, 重度心率失常, 脑梗死等急性心脑血管疾病患者; 4) 伴有严重肝、肾及造血系统疾病患者; 5) 妊娠及哺乳期妇女; 6) 伴有精神异常的患者; 7)

有过敏体质的患者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 2 月于我院重症医学科治疗的冠心病心绞痛患者 113 例,采用随机数字表法将患者分为治疗组和对照组。治疗组 59 例,男性 31 例,女性 28 例;平均年龄(58.61±7.44)岁。对照组 54 例,男性 28 例,女性 26 例;平均年龄(59.43±8.52)岁。两组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均接受西医常规治疗,即:阿司匹林 100 mg 口服,每天 1 次;硝酸异山梨酯 10 mg 口服,每天 3 次;辛伐他汀 20 mg 口服,每天 1 次。在此基础上,治疗组患者予以姜黄素胶囊(陕西西大华特科技实业有限公司)100 mg 口服,每日 3 次;对照组患者予以外形相似的淀粉胶囊 100 mg 口服,每日 3 次。两组疗程均为 30 d。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效;比较治疗前和治疗 1 疗程后两组患者心绞痛发作情况,包括发作频率、持续时间和心绞痛积分^[6];分别于患者入院当天及治疗 1 疗程后检测两组患者血清中 HIF-1 α 和 Caspase-3 的表达变化。

1.5 疗效标准 根据文献^[6]制定疗效标准。显效:心绞痛发作次数或硝酸甘油的用量减少 $< 80\%$,心绞痛分级改善 2 级,且静息心电图基本正常。有效:心绞痛发作次数或硝酸甘油使用量减少 50%~80%,心绞痛分级改善 1 级,且静息心电图较前改善。无效:心绞痛的发作次数或硝酸甘油的用量降低 $> 50\%$,心电图无改善或恶化,心绞痛分级必变或恶化。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验。对计数资料用%表示,进行 χ^2 检验和秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率为 86.43%,对照组总有效率为 63.05%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组心绞痛疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	59	17	34	8	51(86.44) [△]
对照组	54	11	23	20	34(62.96)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后心绞痛发作情况比较 见表 2。结果示两组治疗后心绞痛发作频率、时间均较治疗前有所降低,心绞痛积分较治疗前下降($P < 0.05$);两组比较,治疗组的作用更为明显($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后硝酸甘油使用情况比较 见表 3。

表 2 两组治疗前后心绞痛发作情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	发作频率(次/周)	持续时间(min/次)	心绞痛积分(分)
治疗组 ($n=59$)	治疗前	16.74±3.14	8.73±3.47	17.84±4.64
	治疗后	6.44±3.55 [△]	3.14±1.65 [△]	8.51±2.92 [△]
对照组 ($n=54$)	治疗前	17.72±2.74	8.58±2.76	18.14±5.24
	治疗后	13.58±2.97 [*]	5.64±2.14 [*]	12.55±4.64 [*]

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。

结果示治疗前两组硝酸甘油起效时间及用量无差异($P > 0.05$),两组治疗后均显著降低硝酸甘油的缓解时间及用量($P < 0.05$);与治疗前对照组相比,治疗组服用硝酸甘油心绞痛的缓解时间和用量均明显减少($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后硝酸甘油使用情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	服用硝酸甘油心绞痛缓解时间(min)	硝酸甘油用量(mg)
治疗组 ($n=59$)	治疗前	8.24±2.45	7.49±3.07
	治疗后	2.77±1.64 [△]	1.09±1.13 [△]
对照组 ($n=54$)	治疗前	8.14±2.27	7.18±3.13
	治疗后	3.85±1.84 [*]	3.94±1.79 [*]

2.4 两组治疗前后血清 HIF-1 α 、Caspase-3 表达变化 见表 4。结果示两组患者血清 HIF-1 α 、Caspase-3 的水平在治疗 1 疗程之后均显著降低($P < 0.05$);治疗 1 疗程后,治疗组中 HIF-1 α 、Caspase-3 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血清 HIF-1 α 、Caspase-3 表达水平比较($\text{ng/mL}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	HIF-1 α	Caspase-3
治疗组 ($n=59$)	治疗前	967.67±273.46	12.33±3.57
	治疗后	524.97±221.37 [△]	9.57±3.64 [△]
对照组 ($n=54$)	治疗前	948.85±295.33	12.18±3.21
	治疗后	748.52±236.71 [△]	11.59±3.72

3 讨论

冠心病心绞痛是一类常见的临床病症,主要病因可归纳为冠状动脉粥样硬化、狭窄病变的基础上,因情绪激动、寒冷刺激、劳累或剧烈运动等导致心肌短暂性的缺血缺氧。感染和炎症反应是导致和促进冠状动脉粥样硬化斑块不稳定的重要原因^[7],而血清中的炎症因子、细胞因子、转录调节因子及蛋白酶等在病变的发展中起着非常重要的作用,这些指标升高是斑块不稳定、冠脉病变的表现。HIF-1 α 是一类无氧转录调节因子,当人体组织处于缺氧条件时,血清中 HIF-1 α 表达显著升高,是缺氧状态时人体维持内环境稳态的重要物质,该因子可加重缺血缺氧状态时的组织损伤^[8],在

动脉粥样硬化的发生和发展过程中都扮演着非常重要的角色;Caspase-3是导致细胞凋亡的关键蛋白酶,当人体组织细胞大量凋亡时,可活化Caspase-3裂解抑制凋亡的蛋白酶,从而进一步加速诱导凋亡^[9]。既往研究提示,冠心病患者血清HIF-1 α 及Caspase-3表达均显著提高,且抑制Caspase-3的活化对心肌缺血/再灌注损伤以及冠状动脉粥样硬化有一定保护作用,有益于冠心病的治疗^[10-11]。

冠心病心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”范畴。中医认为,心绞痛基本病机主要为“本虚标实”和“不通则”,素体阳虚是本病发病的基础,发病时脉络遇阻,寒凝瘀血阻滞,血脉不通,则导致心胸痹痛^[12]。本病的主要病理因素有气滞、血瘀、寒凝、痰阻,在治疗上着重运用行气活血化瘀的治疗方法。

中药姜黄具有行气活血、温阳散寒、通经活络止痛的功效,常与其他中药配伍用于治疗胸胁刺痛、癥瘕积聚、痛经闭经、风湿肩臂痹痛和外伤瘀血肿痛等病症^[13]。姜黄素是姜黄的主要成分,大量研究表明姜黄素具有抗炎、抗凝血、抗动脉粥样硬化等有利于血管功能改善的作用^[14-15]。本研究运用姜黄素胶囊治疗冠心病心绞痛患者,观察其对冠心病心绞痛的疗效,并着重观察其对患者血清中HIF-1 α 及Caspase-3表达的影响,发现姜黄素对冠心病心绞痛有较好的临床疗效,可改善心绞痛发作情况,并且能降低发作时硝酸甘油的使用量,且经过姜黄素治疗后,可以显著的降低患者血清中HIF-1 α 和Caspase-3的表达,提示姜黄素可以通过抑制HIF-1 α 表达减轻冠心病心绞痛患者炎症反应,改善心肌细胞功能状态;同时可通过抑制Caspase-3发挥抗心肌细胞凋亡的作用。

综上所述,姜黄素胶囊可以通过降低冠心病心绞痛患者血清HIF-1 α 和Caspase-3水平,提高冠心病心绞痛的疗效,可积极用于该疾病的治疗,值得临床应用及推广。

参 考 文 献

[1] 郑彩慧,王保和. 中西医对冠心病发病机制认识的相关性研究[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(3):218-219.

- [2] 张新华,韩立杰. 姜黄和片姜黄临床应用的甄别[J]. 光明中医,2011,26(9):1922-1923.
- [3] 李琦,金剑,许颖. 姜黄素的药理作用及其临床应用进展[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(12):1366-1368.
- [4] Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for management of patients with stable angina—a summary article[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(9): 159-168.
- [5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-410.
- [6] 王师菡,王阶,李霖,等. 丹蒞片治疗痰瘀互阻型冠心病心绞痛的疗效评价[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1051-1055.
- [7] 胡允兆,黄裕立,吴焱贤,等. 不同年龄阶段冠心病患者危险因素的对比如分析[J]. 实用医学杂志,2013,29(5):737-739.
- [8] 李雪. 醒脑开窍液对大鼠脑缺血再灌注损伤脑组织VEGF、HIF-1 α 表达影响随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(3):1-4.
- [9] 杨敏,封晓娟,吴超,等. 狼疮性肾炎肾小球中nestin和活化型Caspase3的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志,2016,32(2):203-206.
- [10] 付志彬,钟山,朱涛,等. 左西孟旦对冠心病心力衰竭患者血流动力学和HIF-1 α 活化水平的影响[J]. 西部医学,2015,27(11):1612-1614.
- [11] 李晓云,桂庆军. Caspase家族与冠心病研究现状及其进展[J]. 现代医药卫生,2015,31(1):70-72.
- [12] 杨阳,杨宝元,张磊,等. 从中医“治未病”思想谈冠心病的一、二级预防[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(1):113-114.
- [13] 吴宏伟,李洪梅,唐仕欢,等. 姜黄药效物质基础研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(2):104-106.
- [14] 黄小华,孙永,沈能,等. 双亲姜黄素衍生物减轻大鼠肝纤维化与抗炎抗氧化作用的研究[J]. 中国药理学通报,2015,31(4):470-475.
- [15] 宋露萍,廖端芳. 姜黄素治疗动脉粥样硬化性心血管疾病的研究进展[J]. 中南医学科学杂志,2013,41(4):417-421.

(收稿日期 2016-04-25)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

浮针疗法结合延续性护理对脑卒中后肩手综合症的疗效观察*

李彤 孙红伟

(哈尔滨医科大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R245.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0164-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.053

【摘要】目的 观察浮针疗法结合延续性护理对脑卒中后肩手综合症的治疗效果。**方法** 选取脑卒中后引发的肩手综合症患者 80 例,随机分为实验组和对照组,各 40 例,实验组患者给与浮针疗法及延续性护理的治疗,对照组给与常规治疗及常规护理,进行为期 8 周的治疗,记录患者治疗前后的症状体征变化、视觉模拟评分法(VAS)、上肢功能评定量表(DASH)得分以及上肢 Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)得分情况。**结果** 治疗后实验组的症状体征改善情况比对照组更为明显,两组 DASH、VAS、FMA 量表评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 浮针疗法结合延续性护理在治疗脑卒中后肩手综合症中具有明显的镇痛作用,对浮肿、关节活动障碍的关节功能改善有较好疗效,有较高的临床应用价值。

【关键词】 脑卒中 肩手综合症 浮针 针灸 延续性护理

Therapeutic Effect of Floating Needle Therapy Combined with Continuity of Care for Post-stroke Shoulder-hand Syndrome LI Tong, SUN Hongwei. *The First Affiliated Hospital of Haerbin Medical University, Heilongjiang, Haerbin 150001, China.*

【Abstract】Objective: To explore the clinical curative effect of floating needle therapy combined with transitional care for shoulder hand syndrome after stroke. **Methods:** 80 cases of shoulder hand syndrome after stroke patients admitted the inpatient department from January 2015 to January 2016 were selected as research subjects, who were randomly divided into treatment group and control group with 40 cases in each group. The former was treated with floating needle therapy combined with transitional care, while the latter with conventional therapy and conventional nursing for a period of 8 weeks of treatment. The symptoms and signs before and after the treatment were evaluated, the visual analogue scale (VAS) scores, the disabilities of arm shoulder and hand (DASH) score, the Fugl-Meyer motor functional assessment scale (FMA) were observed. The scores of treatment group and control group by using a statistical method analysis were compared to present an optimization and reliable treatment. **Results:** After 8 weeks of treatment, the symptoms and signs of the treatment group improved more obviously than the control group; the disabilities of arm shoulder and hand (DASH) score, visual analogue scale (VAS) scores and the Fugl-Meyer motor functional assessment scale (FMA) score were statistically significant ($P < 0.05$) between the two groups. **Conclusion:** The floating needle therapy combined with transitional care has a significant role in the analgesia and greatly improves joint function disorders in the shoulder hand syndrome after stroke, imposing high clinical practice significance.

【Key words】 Stroke; Shoulder-hand syndrome; Floating needle; Acupuncture; Transitional care

脑卒中后肩手综合症(SHS)是患者在中风后出现上肢浮肿疼痛,肩关节肘关节以及手腕关节发生严重肿胀疼痛,肌肉酸楚疼痛僵硬,甚至出现萎缩钙化,影响上肢功能,对脑卒中后康复带来极大困难。中医辨证认为,风善行数变,与肝相应,肝在体为筋,风主动,风动则筋脉拘急,因此患者上肢肌肉关节出现肿胀疼痛,患者长期处于制动状态,肌肉出现废用性萎缩,局部钙化,关节韧带粘连,上肢功能出现长期障碍^[1-2]。脑卒中后发生肩手综合症的患病率高达 74.10%^[3],合

并老年患者且有肩关节半脱位,肘关节损伤,腕管综合征患者以及肱骨骨折,桡骨远端骨折患者患病率更高,且有上升趋势。

浮针疗法是使用浮针在非病痛区域的浅筋膜(主要是皮下疏松结缔组织)进行针刺,结合补泻手法,对该区域进行扫散手法进行针刺。延续性护理是为了满足患者住院治疗后的实际需要,在不同健康服务系统或相同健康服务系统的不同条件下为患者提供的一种有序、协调、不间断的专业性与非正式的治疗与照护行为^[4]。它强调通过健康照顾者与服务对象之间的交流、协调和合作来避免照护行为的终止与中断^[5]。根据 2003

* 基金项目:哈尔滨应用技术研究与开发项目计划项目(2015RAQYJ097)

年美国老年学会对延续性护理的定义, 护理不仅仅是院内护理, 护理包括患者在不同的健康护理场所或者同一健康护理场所, 能够便捷的得到协调性和延续性相统一的照护。即患者在院前、院内、转院、出院、社区、养老和家庭照料时, 都能够得到合适的护理^[6]。笔者采用针疗法结合延续性护理治疗 SHS 患者, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2015 年 1 月至 2016 年 1 月哈尔滨医科大学附属第一医院因脑卒中后引发的肩手综合征患者 80 例。纳入标准: 1) 生命体征平稳; 2) 年龄 40~79 岁; 3) 病程小于 6 个月, 且为首次发病并伴有肩手综合征; 4) 肩手综合征分期为第 I 期^[7]。排除标准: 1) 有较严重的合并症; 2) 对针刺不能耐受的患者; 3) 存在癫痫, 服用药物的情况下尚未得到控制的患者; 4) 有出血倾向, 凝血功能差的患者; 5) 视、听觉及认知障碍, 影响康复测评的患者; 6) 肩周炎、关节肌肉病变、类风湿性关节炎所致的疼痛及肩关节活动受限者^[7]。随机分为对照组和实验组, 各 40 例, 两组的性别、年龄、病程、病变性质及文化水平相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	男女 (n)	平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	病变性质(n)		文化程度(n)		
					脑出血	脑梗死	初中及以下	高中及中专	大专及以上学历
实验组	40	25/15	65.73±11.24	78.36±14.95	12	28	10	14	16
对照组	40	26/14	66.12±10.73	72.34±12.33	14	26	11	14	15

1.2 治疗方法 对照组患者在生命体征得到控制之后, 采取溶栓、抗凝等改善脑循环, 降低颅内压, 神经保护, 采用常规西医治疗。每日进行常规护理: 包括基础护理, 心理护理, 体位护理。患者饮食以流食为主, 保证饮食低脂、低糖、低盐, 按具体情况可给予维生素膳食, 适当补充矿物质。尽量卧床休息, 定时帮助患者翻身, 促进血液循环, 刺激肌肉收缩, 避免废用性萎缩。实验组在对照组的基础上, 给予浮针疗法和延续性护治疗。1) 浮针疗法: 选择针刺肩贞、肩髃、肩髃、肩井、风池、合谷、内关等穴位, 根据患者脑卒中的病机及现有体征, 配合相应的穴位如气海、太冲、四神聪、百会穴等, 针刺过程遵守避开皮肤上的结节、开放性外伤所致皮肤破损、瘢痕、皮疹、肉刺、血管, 极度敏感者避开血管, 在针刺的部位用 75% 酒精棉球拭擦对局部进行消毒, 进针时肌肉保持放松, 采用浮针专用进针器, 单用右手, 沿皮下向前推进刺入皮下, 进针不宜过深, 未达肌层, 稍退至皮下, 进行扫散运针即以进针点为支点, 手握持针座, 使针尖扇形运动, 操作时以右手抵住患者皮肤, 将针座轻度脱离皮肤, 操作者微微平抬浮针, 将皮下的针体微微隆起于皮肤, 在这过程中动作应柔和有节律, 具

体操作时间、频率、次数视具体病情程度而定^[8]。2) 延续性护理: 患者在院外照护场所, 按照院内护理进行, 保证饮食低脂、低糖、低盐, 定时帮助患者翻身, 避免长期卧床导致的褥疮, 保持床单清洁干爽, 避免潮湿、摩擦和排泄物的浸渍, 对 SHS 所影响的局部肌肉进行按摩。给予心理安慰, 减少患者焦虑。

1.3 观察项目 观察两组治疗前后疼痛视觉模拟量表 (VAS)、上肢功能评定量表、上肢 Fugl-Meyer 运动功能评定量表 (FMA)。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 17.0 统计软件分析。计量资料经 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组均数比较用方差分析, 治疗前后比较用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 2。治疗前的疼痛程度评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者疼痛程度均有改善, 但实验组效果更为显著, 两组的评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后患者 VAS、DASH、FMA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	VAS	DASH	FMA
实验组 (n=40)	治疗前	7.02±0.42	87.22±0.42	55.22±0.45
	治疗后	3.65±0.34* [△]	33.55±10.45* [△]	20.55±8.54* [△]
对照组 (n=40)	治疗前	6.93±0.35	86.84±0.35	54.84±0.39
	治疗后	5.63±0.22*	75.33±12.62*	41.33±9.22*

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

2.2 两组患者治疗前后 DASH 评分比较 见表 2。对治疗前患者上肢功能的评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组上肢功能均有改善, 但实验组效果更为显著, 两组的评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后 FMA 评分比较 见表 2。对治疗前患者上肢综合运动功能评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组上肢综合运动功能均有改善, 但实验组效果更为显著, 两组的评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

SHS 是脑卒中后以肩部疼痛性运动障碍及手、腕疼痛以及肢体运动障碍为主要临床表现的综合征, 为脑卒中患者的常见并发症^[9]。中医认为, 肝风上动, 肝阳上亢, 均可致头晕目眩, 面红目赤, 发为厥逆, 猝然昏倒, 不省人事。后出现中风不语, 头眼歪斜, 半身不遂等症。“风、火、痰、瘀”皆可发生肝风内动。肝在体合筋, 肝风内动则肌肉瞤动, 或虚或实。致肢体无力, 动作失灵, 抽搐拘挛^[10]。对 SHS 的治疗, 在现代医学治疗过程中, 多采用口服止痛药, 神经阻断术, 理疗 (如水疗, 磁

疗,蜡疗,长波,红外线),甚者截肢。传统疗法包括有按摩推拿、电针、温针、艾灸、中药外敷疗法,配合五禽戏、八爪手、气功、太极等功能锻炼。

针灸在中医学的运用十分广泛,皇甫谧在《针灸甲乙经》就有关于 SHS 的肌肉萎缩的记载,“偏枯,臂腕发痛,时屈不能伸”“肩肘中痛,难屈伸……手不可举重,腕急”^[11]。浮针镇痛的机理方面,仍在不断完善和研究中,符仲华^[12]认为,皮下的疏松结缔组织是浮针疗法的主要靶组织,成为浮针获效的物质基础和特殊结构,皮下疏松结缔组织呈液晶状态,具有压电和反压电效应,当浮针进行扫散、牵拉等运动时,疏松的结缔组织空间构型会发生改变,电流被变成机体所需的化学能或者机械能,用来恢复细胞分子的生理作用,缓解疼痛^[12]。张亚平^[13]认为浮针疗法进针后即刻减轻疼痛,可能是局部组织产生了镇痛物质与消炎物质。笔者认为浮针疗法是运用浮针针刺肩贞、肩髃、肩髃、肩井、风池、合谷、内关等穴位,根据患者脑卒中的病机及现有体征,配合相应的穴位如气海、太冲、四神聪、百会穴等,均有利于改善静脉回流。延续性护理是指通过一系列的行动设计以确保患者在不同的健康照护场所(如从医院到家庭)及同一健康照护场(如医院的不同科室)受到不同水平的协调性与延续性的照护^[14]。虽然患者在住院期间大部分的健康问题都得到解决,但许多患者在出院后仍出现不同程度的健康问题,因此出院后的患者仍有很高的健康照护需求^[15]。本研究在入院时两组 VAS 评分比较、DASH 评分、FMA 评分比较差异均无统计学差异($P>0.05$),经过 8 周的不同治疗后,实验组的 VAS、DASH、FMA 量表的评分均优于对照组,差异有统计学差异($P<0.05$)。表明浮针疗法结合延续性护理具有明显的镇痛作用,能有效的缓解后肩手综合症的疼痛,对改善浮肿、关节活动障碍的关节功能有较好疗效。

综上所述,浮针疗法结合延续性护理其在减轻患者痛苦、改善患肢的功能、提高生活质量上有显著的效果。因此,在进行脑卒中后肩手综合征治疗时,将针灸

疗法和现代护理理念相结合,能取得更好的效果,为脑卒中后肩手综合征患者的康复提供新思维和方法,值得临床工作中推广应用。

参 考 文 献

- [1] 何小英. 对脑卒中后肩—手综合征分期评估与治疗方法的探讨[J]. 现代康复, 2001, 5(6): 30-31.
- [2] 曹凤, 狄振峰, 陆雪琴. 脑卒中后并发肩手综合征的研究进展[J]. 上海医药, 2015, 36(24): 3-6.
- [3] 李西忠. 脑卒中后肩—手综合征的中医药结合康复训练最新治疗进展[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 623-625.
- [4] King M, Jones L, Mc Carthy O, et al. Development and pilot evaluation of a complex intervention to improve experienced continuity of care in patients with cancer[J]. Br J Cancer, 2009, 100(2): 274-280.
- [5] 张兰凤, 叶赞, 刘敏杰. 延续性护理在癌症出院患者中的实践研究进展[J]. 中国护理管理, 2012, 12(11): 91-94.
- [6] 钱瑾, 刘菲, 尹小兵. 延续性护理的研究进展[J]. 护理研究, 2014, 28(3): 777-779.
- [7] 汪军. 浮刺合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征肩部疼痛疗效观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(4): 294-298.
- [8] 宋秀媛. 针灸治疗脑卒中后肩手综合征[J]. 光明中医, 2011, 26(8): 1636-1637.
- [9] Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I. Complication safter acute stroke[J]. Stroke, 1996, 27(3): 415-420.
- [10] 李西忠. 脑卒中后肩—手综合征的中医药结合康复训练最新治疗进展[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 623-625.
- [11] 贺青涛, 曾科学. 浮针疗法结合康复训练治疗脑卒中后肩痛 39 例[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(9): 56-57.
- [12] 符仲华. 浮针疗法治疗疼痛手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 25-26.
- [13] 张亚平. 浮针一种全新的针刺镇痛疗法[J]. 针灸临床杂志, 1998, 14(12): 36.
- [14] Coleman EA, Boult CE. Improving the quality of transitional-care for persons with complex care needs[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2003, 51(4): 556-557.
- [15] Chow SKY, Wang FKY, Chan T, et al. Community nursing services for post discharge chronically ill patients[J]. Journal of Clinical Nursing, 2008, 17(7b): 260-271.

(收稿日期 2016-05-29)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

感冒退热合剂治疗风热型感冒的疗效观察*

喻 灿¹ 王 凌² 李旭成^{1△} 张 栋¹ 张 军¹

(1.湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 430016;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430065)

中图分类号:R254.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0167-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.054

【摘要】目的 观察感冒退热合剂治疗风热型感冒的临床疗效并评价其安全性。**方法** 112例患者随机分为对照组和治疗组两组各56例。对照组采用连花清瘟颗粒治疗,治疗组采用感冒退热合剂治疗,比较两组的退热作用以及临床症状改善程度。**结果** 112例患者,其中8例因连续两次体温 $\geq 39.1^\circ\text{C}$,退出研究,2例在治疗过程中服用解热镇痛药物被剔除,2例因外地出差不能随访,最终共完成观察病例100例。其中治疗组50例,对照组50例,两组患者的性别、年龄、病程具有可比性。两组在治疗前(就诊时,0h)体温,差别不大($P>0.05$)。两组治疗后6、12、24、30、36、48、54、60h与0h(治疗前)比较,体温均明显降低(均 $P<0.05$);治疗组与对照组差别不大(均 $P>0.05$),60h时测量点两组体温均降至正常。两组即刻退热效果上治疗组起效时间短于对照组($P<0.05$)。全疗程退热时间比较,两组差别不大($P>0.05$)。两组治疗前症状总积分差别不大($P>0.05$)。两组治疗后的症状总积分差异差别不大($P>0.05$)。治疗组愈显率83.33%优于连花清瘟组的63.64%($P<0.05$)。本研究中,两组治疗前后肝、肾功能、心电图均较治疗前无明显变化,未出现明显严重不良反应。**结论** 感冒退热合剂治疗风热型感冒疗效显著,针对细菌感染患者疗效优于连花清瘟组。

【关键词】 感冒 感冒退热合剂 连花清瘟颗粒 临床疗效

Clinical Curative Effect Study of Cold- fever- treating Mixture on Wind-heat type Common Cold YU Can, WANG Ling, LI Xucheng, et al. Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430016, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of cold- fever- treating mixture on wind-heat type common cold and evaluate the safety of the drug. **Methods:** 112 patients were divided into blank group and treatment group in radios ($n=56$). Blank group were treated with *Lianhua Qingwen granule* while the treatment group were treated with cold- fever- treating mixture, the antifebrile effects of the two groups as well as the clinical symptoms improved were compared. **Results:** 112 patients, of which 8 cases withdrew from the study because of the temperature over 39.1°C at the two closed measuring times, 2 were eliminated because of taking analgesics, and 2 cases off from the research. The 100 cases left were divided into blank group and treatment group ($n=50$), in which the sex, age, course of disease have been statistically processed, the discrepancy was statistically meaningless ($P>0.05$) for counting but was comparable. There was little difference on the temperature between the two groups before treatment ($P>0.05$). The temperature on 6, 12, 24, 30, 36, 48, 54, 60 h after treatment in both groups decreased obviously compared with that on 0 h (all $P<0.05$) and there was no significant difference between the two groups (all $P>0.05$). The temperature on 60 h returned to normal in both groups. Each group had antifebrile effect, but the treatment group worked quicker than the blank group in the beginning ($P<0.05$). On the fever subsidence time during complete course of treatment, there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). There was little difference on total symptom score between the two groups before the treatment ($P>0.05$) and there was little difference on total symptom score between the two groups after the treatment ($P>0.05$). The total effective rate was 83.33% in the treatment group which was higher than 63.64% in the blank group ($P<0.05$). There was no significant change on liver and kidney function and ECG in both groups after treatment and there were no severe adverse effects in the two groups in the research. **Conclusion:** Cold- fever- treating mixture has a significant antipyretic effect and shorter treatment time, especially in the bacterial infected patients. It is a good prescription for treating wind-heat type common cold.

【Key words】 Wind-heat type common cold; Cold- fever- treating mixture; *Lianhua Qingwen granule*; Clinical curative effect

*基金项目:武汉市卫生计划委员会临床医学科研项目(WZ15C13);

武汉市中青年人才骨干项目(武卫生计生[2016-59])

△通信作者(电子邮箱:yucan.1010@163.com)

感冒是临床常见病和多发病之一,相当于现代医学急性上呼吸道感染、流行性感冒等,可诱发鼻窦炎、气管-支气管炎、肺炎等多种并发症,重者甚至死亡^[1]。现代医学临床治疗感冒多采用抗炎、抗病毒、大量使用抗生素等方法,然而随着抗生素滥用带来了一系列社会问题^[2-3]。中医药治疗感冒具有悠久历史和丰富经验,因其具有良好疗效及较高安全性而日渐受到社会关注,故研究高效、经济的中医方药符合当下形势,值得大力开发^[4]。笔者所在医院经过多年临床研究,研制了“感冒退热合剂”,其对风热感冒有良好疗效。本研究以中医标准化为研究思想和设计规范,将感冒退热合剂和连花清瘟颗粒剂作临床疗效对比研究,观察两者在主要症状、体征方面的统计学差异,并评价其临床安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:风热证中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》^[5](试行)制定。西医诊断标准参考文献^[6]。2)排除标准:伴疱疹性咽峡炎、支气管哮喘、肺炎等或其他严重疾病者;24 h内已使用抗炎、抗病毒、激素、解热镇痛类西药或其他治疗流感中药者;有严重心、肝、肾、血液系统等并发症或合并肺部其他原发性疾病,如肺结核,慢阻肺者;精神病患者;过敏者。3)排除标准:试验不能坚持者;出现严重不良反应或其他并发疾病者;症状发生变化须采取紧急措施者;主动要求退出试验者;自动中途换药或加用非规定范围内联合用药对试验药物影响较大者;受试者不接受用药及检测而失访者;年龄 18~65 岁;病程 48 h 内;治疗前未使用抗生素及退热药者;患者知情同意,自愿受试。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院 2014 年 9 月至 2015 年 9 月期间急诊医学科、发热门诊就诊且符合风热型感冒的患者 112 例,按随机数字表法随机分为治疗组和对照组,各 56 例。两组患者的性别、年龄、病程及并发症等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者第 1 天进行症状、体征评分,血常规、C 反应蛋白(CRP)、病原学检查、心电图、肝、肾功能等急查项目就诊时立即检查。于第 4 天早晨空腹复查上述所有检查项目。两组给予相同健康教育干预,嘱患者或家属体温正确测量方法和注意事项。采取家庭治疗方式者,嘱其按要求测体温,评定症状并做好记录,由家属监督。治疗组采用笔者所在医院感冒退热合剂(柴胡、黄芩、法半夏、连翘、荆芥、杏仁、牛蒡子、茯苓、玄参、蒲公英、生甘草、贯众、大青叶、板蓝根等)口服,1 次 60 mL,每日 3 次,对照组采用连花清瘟颗粒(北京以岭药业有限公司,国药准字 Z20100040)冲服,1 次 1 袋,每日 3 次。3 d 为 1 疗程。体温测量时

点,如连续两次体温 ≥ 39.1 °C则退出研究。治疗后 72 h 未来院复诊体温未复正常者,考虑继发感染,经患者同意适当调整方案继续治疗至痊愈;体温复常者停止治疗,随访 3 d,若停药出现体温增高或症状复燃,则重新治疗。

1.4 观察指标 1)体温:治疗第 1~3 天,每天 8:00、14:00、20:00 各测 1 次。于第 1 天服药后每间隔 1 h 测 1 次,共 4 次,以评定即刻退热效果。第 4~6 天如自感发热,则随时测量。2)症状:采取量化评分法。纳入时评定 1 次,此后每间隔 24 h 评定 1 次,共 3 次。由专业培训人员进行。症状体征分级量化标准如下^[5]。发热:依据实测体温记录。头痛:无 0 分,轻度(头痛轻微)1 分,中度(头痛阵作较重)2 分,重度(头痛持续,剧烈)3 分。身痛:无 0 分,轻度(身体不适)1 分,中度(部分身体酸楚)2 分,重度(全身酸痛)3 分。鼻塞:无 0 分,轻度(鼻塞不甚)1 分,中度(鼻塞而呼吸欠畅)2 分,重度(鼻塞不畅,有时需张口呼吸)3 分。流涕:无 0 分,轻度(偶有)1 分,中度(量较多)2 分,重度(量多,常有)3 分。咽痛:无 0 分,轻度(咽干痛,不影响吞咽)1 分,中度(咽干灼欲饮,吞咽痛)2 分,重度(灼痛欲冷饮,吞咽时剧痛,影响休息)3 分。咽黏膜充血:无 0 分,轻度(咽黏膜微红)1 分,中度(咽黏膜充血明显)2 分,重度(弥漫性充血,色鲜红)3 分。恶风寒:微恶风寒 0 分;恶风寒需加衣 1 分;恶风寒需加厚衣或加盖被褥 2 分;就诊时发生寒战 3 分。咳嗽:无 0 分;白天间断咳嗽,不影响生活和工作,1 分;昼夜时有咳嗽,有时影响睡眠 2 分;昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响工作和睡眠,3 分。

1.5 疗效标准 1)综合疗效评定标准^[5]。痊愈:治疗 3 天内体温恢复正常,感冒症状和体征积分下降 $\geq 90\%$ 。显效:治疗 3 d 内体温正常,感冒症状及体征积分下降 $\geq 70\%$,且 $<90\%$ 。有效:治疗 3 d 内体温较以前降低,感冒症状及体征积分下降 $\geq 30\%$ 、 $<70\%$ 。无效:治疗 3 d 内体温未降或升高,感冒症状及体征积分 $<30\%$ 。总有效率=显效+治愈/总例数 $\times 100\%$ 。2)退热起效时间判定标准^[5]。起效时间为首次服药至体温下降 0.5 °C或不足 0.5 °C但体温已正常者所需时间。退热时间为首次服药至体温下降至正常体温所需时间。痊愈时间为服药开始到证候体征恢复正常所需时间。3)安全性评价标准。1 级:安全,无任何不良反应。2 级:较安全,如有不良反应,不需做任何处理,可继续给药。3 级:有安全性问题,中等程度不良反应,处理后可继续给药。4 级:因不良反应而终止试验。4)安全性评价方法^[5]。观察治疗前后脉搏、血压、呼吸等生命体征变化,心电图、C 反应蛋白、血常规、肝、肾功能。可能出现的不良反应,包括其主要临床表现、严重程度、消除方法等。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 112例患者,其中8例因连续两次体温 $\geq 39.1\text{ }^{\circ}\text{C}$,退出研究,2例在治疗过程中服用解热镇痛药物被剔除,2例因外地出差不能随访,最终共完成观察病例100例。其中治疗组50例,对照组50例,两

组患者的性别、年龄、病程具有可比性。

2.2 两组治疗不同时间体温水平比较 见表1。结果显示,两组在治疗前(就诊时,0h)体温差别不大($P>0.05$)。两组治疗后6、12、24、30、36、48、54、60、72h与0h(治疗前)比较,体温均明显降低(均 $P<0.05$);治疗组与对照组差别不大(均 $P>0.05$),60h时测量点两组体温均降至正常。

表1 两组治疗不同时间患者体温水平比较($^{\circ}\text{C}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	0 h	6 h	12 h	24 h	30 h	36 h	48 h	54 h	60 h	72 h
治疗组	50	38.71±0.35	38.01±0.82*	37.80±0.85*	37.65±0.69*	37.35±0.66*	37.30±0.49*	37.20±0.41*	37.09±0.36*	36.48±0.31*	36.51±0.21*
对照组	50	38.63±0.32	38.15±0.60*	37.83±0.77*	37.73±0.50*	37.63±0.46*	37.59±0.46*	37.47±0.44*	37.36±0.35*	36.86±0.34*	36.54±0.33*

与本组0h比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组退热起效时间和退热时间比较 见表2。两组即刻退热效果上治疗组起效时间短于对照组($P<0.05$)。全疗程退热时间比较,两组差别不大($P>0.05$)。

表2 两组退热起效时间和退热时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	起效时间(h)	退热时间(d)
治疗组	50	2.84±0.85 [△]	2.19±0.61
对照组	50	3.12±0.72	2.13±0.86

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.4 两组治疗前后症状总积分比较 见表3。结果显示,两组治疗前症状总积分差别不大($P>0.05$)。两组治疗后的症状总积分差异差别不大($P>0.05$),提示两组总体疗效相当。

表3 两组治疗前后症状总积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	症状总积分	治疗前后症状总积分差值
治疗组 (n=50)	治疗前	16.46±3.53	14.03±3.41
	治疗后	2.43±2.53	
对照组 (n=50)	治疗前	15.93±4.18	13.42±3.30
	治疗后	2.51±3.18	

2.5 两组72h内血常规及CRP提示为细菌感染的疗效比较 见表4。结果显示,治疗组总有效率优于连花清瘟组($P<0.05$)。

表4 两组72h内血常规及CRP提示为细菌感染的疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)
治疗组	18	8	7	2	0	15(83.33) [△]
对照组	11	3	4	4	0	7(63.64)

2.6 不良反应比较 本研究中,两组治疗前后肝、肾功能、心电图均较治疗前无明显变化,对照组中出现腹泻2例,追踪病例发现,2例患者均属于气虚体质,考虑可能为连花清瘟颗粒寒凉太过导致患者脾阳受损,

故而出现腹泻、大便稀溏症状。后期予以联合温补脾阳之法症状好转。感冒退热合剂主“宣透、和解”之法,未出现中伤脾阳之虞。

3 讨论

临床上许多感冒发热患者常发病急骤,卫气营血传变过程迅速,多表现“卫气同病”^[7]“三阳合病”^[8]。外感发热邪气大多滞留在卫气之间、表里之间,而少阳居中,具疏利三焦,调达上下,和解表里,畅通气机之功能,因此,从和解立法而退热,往往效速而不易复发,且有截断传变之妙^[9]。在治疗外感发热时我们重视宣透和解法的应用,突出“邪有去路”的重要性,经过多年的临床经验积累,笔者所在医院总结出治疗风热型感冒的协定组方,并将其研制成院内合剂,其组方成分为柴胡、黄芩、法半夏、连翘、荆芥、杏仁、牛蒡子、茯苓、玄参、蒲公英、生甘草、贯众、大青叶、板蓝根等。该方以小柴胡汤为基础,表里和解宣透,方中柴胡、黄芩为君药和解半表半里,茯苓调和中焦脾胃,使湿无所生,热无所恋以渗湿于热下,不与热相搏,防湿遏热伏,又以法半夏燥湿化痰,使湿无所聚,痰无由生。加以杏仁宣降肺气而能止咳平喘,荆芥增强其疏散风邪之功,以解太阳之表;连翘、牛蒡子、板蓝根、大青叶、蒲公英、贯众相配伍既能清气分之实热,又能解血分之热毒,疏散风热,清利咽喉。加以泻火解毒力强又能防治热病阴伤之玄参、甘草调和诸药,清热解毒,与牛蒡子、板蓝根等药配伍,更可增强清热解毒利咽之效。现代药理研究证明柴胡和黄芩均可解热、镇痛、消炎、抗病毒、增强机体免疫功能,其抗病毒作用强,对病毒和细菌混合感染疗效较好^[10-13]。板蓝根、贯众能够明显抑制病毒以及部分革兰阳性菌、革兰阴性菌等^[14-15]。

本研究结果显示,在退热疗效方面,治疗组退热起效时间快于对照组,但在全程退热天数上两者无明显差异。治疗前后两组症状体征总积分均较前明显减少,总体比较两组间无统计学差异,疗效相当。纳入研究的

病例中,实验室检查为细菌感染的患者中,感冒退热合剂治疗组疗效优于莲花清瘟组。本研究结果表明,感冒退热合剂治疗风热型感冒,能较快有效降低患者体温、改善其症状,可及时截断病情变化、防其传变,其整体疗效与莲花清瘟颗粒相当。由于研究经费有限,本研究未进行流感病毒筛查及相关病原体检测,无法进行更进一步的对比研究,今后可增加病原学检测加以完善。

参 考 文 献

[1] WHO. Influenza (seasonal) [OL]. <http://www.who.int/Media-centre/factsheets/fs211/en/>. 2009-04.

[2] 胡燕,白继庚. 我国抗生素滥用现状、原因及对策探讨[J]. 中国社会医学杂志, 2013, 30(2): 128.

[3] 艾热提·艾山. 抗生素的不合理使用及相关原因分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(1): 284-285.

[4] 寇秋爱. 治疗感冒中药临床试验研究方案设计要点探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(3): 361.

[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] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 326-327.

[7] 王馨苑,黄夏冰,邓鑫. 蓝青强主任医师治疗外感发热经

验[J]. 广西中医药, 2012, 35(3): 45-46.

[8] 清·吴谦. 吴少祯,译. 医宗金鉴[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011: 668.

[9] 曾艳红,梁涛. 梁兵主任医师证治外感发热的经验[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(3): 5.

[10] 陈亚双,孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 630-633.

[11] Chinnam N, Dadi P K, Sabri S A, et al. Dietary bioflavonoids inhibit Escherichia coli ATP synthase in differential manner[J]. Int J Biolo Macromol, 2010, 46(5): 478-486.

[12] Dai BD, Cao YY, Huang S, et al. Baicalein induces programmed cell death in Candida albicans[J]. J Microbiol Biotechnol, 2009, 19(8): 803-809.

[13] 邝枣园,符林春,罗海燕,等. 从受体角度探讨黄芩苷对肺炎衣原体感染细胞的干预作用[J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(3): 210-213.

[14] 孙巍. 板蓝根的化学成分和药理作用综述[J]. 中国医药指南, 2014, 12(9): 35-36

[15] 穆丽莎,崔文,费婢,等. 紫黄贯众抗炎有效部位的研究[J]. 世界中医药, 2014, 49(3): 372-373.

(收稿日期 2016-10-07)

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

(北京市顺义区中医医院, 北京 101300)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0170-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.055

【摘要】目的 观察分析针灸与吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效。**方法** 将脑卒中恢复期的患者 90 例随机分为观察组和对照组,各 45 例。对照组在进行常规恢复的基础上给予吞咽训练,观察组进行常规恢复基础上加吞咽训练联合针灸治疗,比较两组治疗效果。**结果** 治疗前,两组患者吞咽功能评分差异没有统计学意义($P>0.05$)。经过治疗,观察组与对照组的吞咽功能评分分别为(9.29±1.90)、(6.37±2.13)分,分别高于治疗前的(3.96±2.12)、(3.68±2.05)分,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,观察组改善更加明显($P<0.05$)。两组临床疗效比较,经过治疗,观察组总有效率为 95.56%,对照组总有效率 68.89%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 针灸与吞咽训练相结合治疗脑卒中后吞咽障碍比单独的吞咽训练效果更好。

【关键词】 针灸与吞咽训练 脑卒中 吞咽障碍 临床疗效

脑血管疾病已经成为严重危害我国中老年人健康的主要疾病,其中脑卒中占据着重要比重^[1]。脑卒中是发病突然的脑血液循环功能障碍疾病,一般发病数分钟到数小时就会达到高峰^[2]。脑卒中可以分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,是一种比较严重的脑血管疾病。而在脑卒中患者中,又存在着大约 45% 的患者有吞咽障碍,严重甚至会导致肺炎或死亡^[3]。笔者以 90 例脑卒中恢复期患者为分析对象,采用针灸结合吞咽

训练治疗脑卒中后吞咽障碍,并对比疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断均符合脑卒中标准^[4]。中医诊断符合国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[5]。纳入标准:1)意识清醒,生命体征平稳;2)无其他脏器疾病;签署知情同意书,愿意配合治疗;3)存在吞咽障碍,伴饮食呛咳,发音困难,吞咽舌肌萎缩等。排除标准:1)有脑血管疾病既往史;精神疾病

史;2)老年痴呆患者;3)其他原因不能参与及配合者。

1.2 临床资料 选取2013年5月至2015年5月在我院就诊脑卒中处于恢复期的90例患者作为研究对象,所有患者按随机数字表法分为两组,观察组和对照组各45例。经过比较,观察组和对照组在年龄、性别、病情等差异无统计学意义($P>0.05$)。具体见表1。

表1 一般资料比较

组别	n	性别(n)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型(n)	
		男	女			脑梗死	脑出血
观察组	45	24	21	67±3.64	22±7	36	9
对照组	45	23	22	68±2.54	21±9	34	11

1.3 治疗方法 两组患者均实施常规药物治疗和肢体运动训练,此外,对照组采用吞咽训练,观察组在采用吞咽训练的基础上再加针灸治疗。吞咽训练:包括改善舌肌运动训练,吞咽反射训练(咽部冷刺激),声带内收训练(避免误吸),咽部收缩训练,呼吸训练,空吞咽训练,增强喉上抬能力,扩大咽部空间等。每次30~45 min,每天1次,每周6次,2周1疗程,共进行2个疗程。进食训练患者采用坐直或稍微偏向健侧区域一方,颈部朝脑卒区域方向稍作旋转,头部前倾45°。进食起初采用流质或半流质食物训练,后期过渡到固态食物。最开始训练进食的时候,每日3~5 mL,随着患者适应逐步增大到最适应的量,每天训练1次,每周6次,共进行4周。针灸:确定针灸穴位,包括风池(两边)、廉泉、夹廉泉(两边)、百劳(两边)、金津、玉液。廉泉、夹廉泉两穴位,采用3寸毫针向舌根方向刺入,1~1.5寸深即可,轻捻3~5次;百劳穴,用2寸毫针刺1寸深,平补平泻3~5次。以上针灸步骤需要接入通电25 min,采用6805 A型脉冲电针治疗仪。风池穴,2寸毫针,针尖指向鼻尖方向刺入1寸,有酸胀针感就可,持续25 min,平补平泻1次/10 min。金津、玉液两穴,采用1.5寸毫针在舌系带经脉处刺入0.5寸,得气之后加重手法捻转3~5次拔出。每周1次,每周6次,共进行4周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效及吞咽功能评分。

1.5 疗效标准 根据洼田饮水试验标准^[6]制定疗效标准。痊愈:洼田试验正常,吞咽障碍症状消失。有效:偶有呛咳,症状有所改善,洼田饮水试验评定已经达到2级水平。无效:经过治疗完全没有改善。总有效=显效+有效。两组患者均接受4周的治疗后比较吞咽功能及疗效。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组吞咽功能恢复情况比较 结果为在治疗前,两组吞咽功能评分差异没有统计学意义($P>0.05$)。经过治疗,观察组与对照组的吞咽功能评分分别为(9.29±1.90)、(6.37±2.13)分,分别高于治疗前的(3.96±2.12)、(3.68±2.05)分,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,观察组改善更加明显($P<0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果为经过治疗,观察组总有效率为95.56%,对照组总有效率68.89%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	45	25	18	2	43(95.56) [△]
对照组	45	16	15	14	31(68.89)

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨论

脑卒中是发病突然的脑血液循环功能障碍疾病,一般发病数分钟到数小时就会达到高峰^[7]。病因主要是各种原因引起患者颅内动脉硬化或者狭窄,导致血流动力学异常,从而造成脑血管闭塞或破裂,脑组织缺血缺氧造成功能性障碍^[8]。脑卒中可以分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,是一种比较严重的脑血管疾病。而在脑卒中患者中,又存在着大概45%的患者有吞咽障碍,严重甚至会导致肺炎或死亡^[9]。

3.1 吞咽训练分析 当前针对脑卒中后吞咽障碍,国外主要是采用吞咽训练法来治疗。这种治疗方法是根据人体神经发育原理而创造出来的,在本次研究中,对照组使用吞咽治疗的确有疗效,总有效率是68.89%。

吞咽训练中主要包括舌肌运动训练,吞咽反射训练(咽部冷刺激),声带内收训练(避免误吸),咽部收缩训练,呼吸训练,空吞咽训练。首先,吞咽反射训练法是运用温度刺激来刺激C感觉神经,从而提高感觉神经区域内的敏感度,促进吞咽器官感觉恢复,促进吞咽反射功能的恢复和增强^[10]。其次,舌肌运动训练中,开始时通过唇部、舌部和拒绝肌肉的运动训练来增强吞咽反射的灵活性,还能有效防止咽下肌群萎缩;后期通过舌部肌肉震动可以刺激α纤维,促进吞咽功能性恢复^[11]。而声带内收训练,指的是运用清嗓的动作训练声带内收功能,主要是防止误吸,呼吸训练也有防止误吸的作用,并且还能排除呼吸道异物,防止引起肺炎;空吞咽训练主要是在上述训练达到要求之后再进行的训练,通过吞咽技巧的训练来增加食物内压,促进半流质甚至固态的食物的吞咽。

3.2 针灸治疗分析 在本次研究中,观察组使用了吞咽训练加针灸治疗的方法,总有效率达95.56%,远超

对照组的总有效率。可见针灸治疗的方式配合吞咽训练对于治疗脑卒中后吞咽障碍有着极高的效果。

当今医学研究中, 针灸刺激能够促进人体内部产生红外辐射和微电子流等内源性药物因子, 可以有效增强人体线粒体的过氧化氢酶, 加快新陈代谢循环^[12]。中医理论中, 针灸对于治疗吞咽障碍原理是经络论^[13]。按照中医理论, 经过咽喉部位的经络主要有任脉、足太阴脾经、足阳明胃经、足少阴肾经、足厥阴肾经。除过这几条直接经过咽喉部位的经络, 还有许多间接联通这几条经脉的各种经络。而针灸采用针刺经络的方式来治疗, 其原理在于调阴和阳, 疏通经络。风池(两边)、廉泉、百劳(两边)等穴位大多位于咽喉部位或者靠近咽喉部位, 以金针渡穴之法对吞咽障碍有着更为突出的治疗作用, 这就是中医穴道之说中的“近治作用”^[14]。而夹廉泉(两边)、金津、玉液等穴位属于经外奇穴, 在中医理论与实践证明对吞咽障碍治疗有着较为特殊的治疗作用^[15]。在本次研究中, 针灸与吞咽训练相结合, 观察组的疗效明显优于对照组。这是由于针刺可以缩短食物通过咽部的时间, 促进吞咽, 还能减少误吸。

综上所述, 针灸与吞咽训练相结合治疗脑卒中后吞咽障碍比单独的吞咽训练效果更好, 值得临床应用与推广。

参 考 文 献

[1] 那尔布力·巴合提别克, 田利娟, 古力沙尔阿·吐尔逊, 等. 通窍醒脑针刺在中风后吞咽障碍患者治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1471-1473.

[2] 陈澈, 院立新, 张根明, 等. 针灸综合治疗方案对卒中后吞咽障碍的临床疗效研究[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(5): 9-12.

[3] 刘晨. 针灸联合吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观

察[J]. 医学综述, 2014, 20(11): 2095-2096.

[4] 罗菁, 古志林, 徐振华, 等. 调神利咽针刺法治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(12): 940-942.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 2.

[6] 常玲, 贺彭兰, 周振中, 等. 针刺结合功能性电刺激治疗急性脑卒中后吞咽困难疗效观察[J]. 中国针灸, 2014, 34(8): 737-740.

[7] 王忠兰, 杨恂, 张大伟, 等. 早期吞咽功能训练预防急性脑梗死吞咽障碍患者发生噎食的效果分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(20): 3566-3567.

[8] 王辉, 韩舰华. 中医治疗脑卒中后吞咽障碍的研究进展[J]. 中华针灸电子杂志, 2014, 3(2): 56-60.

[9] 冯卫星, 李沛, 闫咏梅, 等. 针刺治疗脑卒中后吞咽障碍 45 例[J]. 陕西中医, 2015, 36(1): 91-93.

[10] 祝飞虹, 吴赞杨, 郑娟芬, 等. 舌下三针联合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍的临床疗效观察[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(4): 586-587.

[11] 王琪. 通关利窍针刺法治疗脑卒中后吞咽障碍临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(8): 721-723.

[12] 周震, 张玉莲, 袁河, 等. 头体针结合治疗中风后吞咽障碍 60 例临床观察研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2160-2162.

[13] 徐飞, 李虹霖. 项针联合吞咽康复训练对脑梗死后假性延髓麻痹患者吞咽功能的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1270-1272.

[14] 丁里, 王拥军, 王少石, 等. 卒中患者吞咽障碍和营养管理的中国专家共识 (2013 版)[J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(12): 973-983.

[15] 马金娜, 熊杰, 宁丽娜, 等. 针刺结合吞咽障碍治疗仪治疗脑梗死后吞咽障碍[J]. 长春中医药大学学报, 2015, 31(2): 374-376.

(收稿日期 2016-04-05)

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 谭勇文 赵 静 王和银 麦明杰 陈树广
(广东省中医院珠海医院, 广东 珠海 519015)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0172-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.056

【摘要】目的 研究慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作期合并呼吸衰竭应用中益气活血化痰汤辅助治疗的临床效果。**方法** 82 例 COPD 急性发作期合并呼吸衰竭患者随机分为对照组和研究组两组各 41 例。对照组应用常规西医治疗, 研究组在对照组基础上应用中益气活血化痰汤治疗, 对比两组的临床疗效、症状体征积分、肺功能及血气指标变化、安全性指标。**结果** 治疗前两组症状积分和体征积分差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组症状积分和体征积分均明显降低, 且研究组低于对照组($P < 0.05$)。治疗前两组肺功能指标比较差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 FEV₁%pred、FEV₁/FVC、pH 及 PaO₂ 与治疗前比较均明显提高(均 $P < 0.05$), 而 PaCO₂ 均降低(均 $P < 0.05$)。治疗后两组 pH 比较差别不大($P > 0.05$), 其余指标 FEV₁%pred、

FEV₁/FVC、PaO₂及PaCO₂研究组均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。研究组的总有效率为95.12%高于对照组的82.93%($P<0.05$)。研究组的PCI出现时间、NPPV时间与住院时间均较对照组明显缩短(均 $P<0.05$)。两组治疗前后血尿便常规及肝肾功能检查均无明显异常。研究组1例(2.44%)出现轻度恶心,对照组无不良反应,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 益气活血化痰汤佐治 COPD 急性期呼吸衰竭可有效改善肺功能及血气指标,缩短住院时间,提高临床疗效。

【关键词】 呼吸衰竭 慢性阻塞性肺疾病 益气活血化痰汤

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的一种呼吸系统慢性疾病,主要特征为不完全可逆性、进行性发展气流受限^[1]。COPD 急性发作期常伴有呼吸衰竭,严重影响患者的肺功能及活动能力,甚至危及患者的生命安全。西医治疗本病主要是通过止咳、化痰、平喘、抗感染、应用糖皮质激素以及氧疗等,临床预后并不理想。中医对本病的病因病机认识深入,且具有丰富的经验。目前已有诸多研究资料证实中医药佐治 COPD 呼吸衰竭可起到标本兼治、提高疗效及安全性好等优点。COPD 急性发作呼吸衰竭属于中医学“喘证”“呼衰”等范畴,病因病机以气虚血瘀、痰瘀阻肺论述较多^[2]。因此,笔者对 COPD 急性期呼吸衰竭采用中药益气活血化痰汤佐治,并观察患者治疗前后肺功能、血气指标、症状与体征等的变化,旨在为本病的中医治疗提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: COPD 急性发作期西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2007 版)^[3]诊断分型标准,呼吸衰竭符合《内科学》^[4]中诊断标准。中医诊断符合《中医内科学》^[5]中痰瘀阻肺、气虚血瘀证型。主证:咳嗽,咯痰,痰多且色白稠或黄腻或泡沫状,喘促气短,胸部憋闷。次证:面色晦暗,肢软乏力,唇甲紫绀,动则喘甚。舌脉:舌质紫暗或淡紫,舌下伴有瘀斑、瘀筋增粗,舌苔浊腻,脉象滑数。2) 纳入标准:符合 COPD 急性发作期呼吸衰竭的诊断标准;中医辨证属于痰瘀阻肺、脾肺肾虚证型;年龄 40~80 岁,性别不限;患者知情且同意,且治疗依从性好。3) 排除标准:不符合中西医诊断标准以及纳入标准者;合并严重血液系统、心、脑、肝、肾等重要脏器原发疾病者;合并支气管扩张、肺结核、肺部肿瘤等其他具有咯痰、咳嗽症状的呼吸系统疾病者;合并消化性溃疡等严重消化系统疾病而无法经口服用中药者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 4 月期间笔者所在医院因 COPD 急性发作呼吸衰竭就诊患者 82 例,按单盲随机数字表法分为对照组和研究组两组各 41 例。研究组男性 24 例,女性 17 例;年龄 40~80 岁,平均(71.59±5.69)岁;病程 1~25 年,平均(6.41±2.32)年;呼吸衰竭 I 型 15 例,II 型 25 例;COPD 轻型 11 例,中型 22 例,重型 8 例。对照组男性 27 例,女性 14 例;年龄 42~80 岁,平均(72.18±5.93)岁;病程 2~21

年,平均(6.57±2.46)年;呼吸衰竭 18 例 I 型,23 例 II 型;COPD 轻型 12 例,中型 19 例,重型 10 例。两组患者的年龄、性别、病程、呼吸衰竭类型与病情严重程度等比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2007 版)中提出的诊疗规范予以西医常规药物治疗,1) 抗生素:选用哌拉西林/他唑巴坦静脉滴注,每次 6.75 g,每 12 h 滴注 1 次,并根据痰培养及药敏试验调整用药。2) 支气管扩张剂:选用多索茶碱或氨茶碱经静脉滴注,每次 0.25 g,每天 1 次;沙丁胺醇每次 0.03 mL/kg、异丙托溴铵每次 0.5 mL、布地奈德混悬液每次 0.5 mg 加入 0.9%氯化钠注射液稀释至 2 mL 雾化吸入,每天 3 次。3) 糖皮质激素:选用舒利迭(沙美特罗替卡松粉吸入剂)吸入,每次 1 喷,每天 2 次。4) 化痰药:选用盐酸氨溴索注射液静脉注射或静脉滴注,每次 30~60 mg,每天 3 次。5) 纠正酸碱及水电解质平衡。6) 对症治疗:酌情应用抗心律失常药物、利尿强心药物、血管活性药物、抗应激性溃疡药物等。药物治疗疗程为 10 d。病情严重者,同时予以 BIPAP 经鼻面罩实施无创正压通气(NPPV)治疗,模式选择为 S/T,初始吸气压(IPAP)为 4~8 cmH₂O,此后 30 min 内逐渐升高至 12~24 cmH₂O,氧流量设置为 4~8 L/min,呼气末正压(EPAP)设置为 2~6 cmH₂O,根据血气分析结果调整治疗参数。NPPV 治疗为每天 2~3 次,每 2~8 小时 1 次,病情好转逐渐将参数下调,延长停机时间并缩短 NPPV 时间,最终完全撤机。研究组在对照组基础上,加用中药益气活血化痰汤:黄芪 30 g,党参 20 g,川芎、丹参、桑白皮、法半夏、杏仁、白术、补骨脂及茯苓各 15 g,桔梗、陈皮各 10 g,甘草 6 g。每日 1 剂,水煎至 400~600 mL,早晚分服。两组疗程均为 10 d。

1.4 观察指标 分别于治疗前、治疗 10 d 后,评价以下指标。1) 中医症状积分:对中医主要症状和体征进行半定量评分,主要症状:咳嗽、咯痰、胸闷、气短,按无、轻、中、重度以 0、3、6、9 分计;主要体征:水肿以无、轻、中、重度以 0、3、6、9 分计,紫绀以无、轻、中、重度按 0、2、4、6 分计,神志以正常、兴奋、烦躁、嗜睡按 0、2、4、6 分计,哮鸣音和湿罗音均以无、肺底部、散在与满肺以 0、2、4、6 分计。2) 肺功能指标:测定第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%pred),计算 FEV₁/FVC。3) 血气分析:动脉血气

分析指标包括 pH、动脉血氧分压(PaO₂)及二氧化碳分压(PaCO₂)。4)治疗情况:记录肺部感染控制窗(PCI)出现时间,即 NIPPV 开始至肺部感染控制的时间。X 线片显示肺部感染灶吸收。痰量减少、颜色变白且黏度降低。体温降低至 38℃以下和(或)外周血白细胞计数降低幅度超过 2×10⁹/L 或降低至 ≤10×10⁹/L。NIPPV 参数降低。NIPPV 上机至撤机时间。住院时间。5)安全性评价:检测血尿便常规及肝肾功能,统计治疗期间用药不良反应发生情况。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]拟定综合疗效标准。临床控制:主要临床症状和体征完全消失或基本消失,症状体征积分降低率 ≥90%。显效:主要临床症状和体征大部分消失或显著改善,症状体征积分降低率为 70%~89%。有效:主要临床症状和体征均有所好转,症状体征积分降低率为 30%~69%。无效:各项临床症状和体征均无改善或者加重,症状体征积分降低率 <30%甚至增加。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数指标以率(%)表示,比较经 *t* 或 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状与体征积分比较 见表 1。结果显示,治疗前两组症状积分和体征积分差别不大(均 *P* > 0.05)。治疗后两组症状积分和体征积分均明显降低,且研究组低于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 两组治疗前后症状与体征积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	症状积分	体征积分
研究组 (<i>n</i> =41)	治疗前	30.71±4.44	20.81±2.27
	治疗后	11.91±2.18* [△]	3.59±1.12* [△]
对照组 (<i>n</i> =41)	治疗前	29.85±4.16	19.93±2.32
	治疗后	17.82±3.07*	6.42±1.55*

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 两组治疗前后肺功能指标比较 见表 2。结果显示,治疗前两组肺功能指标比较差别不大(均 *P* > 0.05)。治疗后两组 FEV₁%pred、FEV₁/FVC、pH 及 PaO₂ 与治疗前比较均明显提高(均 *P* < 0.05),而 PaCO₂ 均降低(均 *P* < 0.05)。治疗后两组 pH 比较差别不大(*P* > 0.05),其余指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC、PaO₂ 及 PaCO₂ 研究组均

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV ₁ %pred(%)	FEV ₁ /FVC(%)	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
研究组 (<i>n</i> =41)	治疗前	55.19±5.49	53.12±4.46	7.18±0.12	54.11±9.12	67.83±16.54
	治疗后	64.45±5.71* [△]	65.42±6.18* [△]	7.38±0.15*	85.43±10.26* [△]	48.11±7.92* [△]
对照组 (<i>n</i> =41)	治疗前	54.02±5.81	52.74±4.81	7.15±0.13	52.98±9.04	66.97±16.89
	治疗后	57.69±6.54*	58.29±5.64*	7.37±0.16*	80.03±9.84*	52.43±10.03*

明显优于对照组(均 *P* < 0.05)。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示,研究组治疗总有效率优于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	41	13	18	8	2	39(95.12) [△]
对照组	41	7	12	15	7	34(82.93)

与对照组比较,[△]*P* < 0.05。下同。

2.4 两组 PCI 出现时间、NPPV 时间与住院时间比较 见表 4。结果显示,研究组的 PCI 出现时间、NPPV 时间与住院时间均较对照组明显缩短(均 *P* < 0.05)。

表 4 两组 PCI 出现时间、NPPV 时间与住院时间比较(*d*, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PCI 出现时间	NPPV 时间	住院时间
研究组	41	5.01±2.74 [△]	7.92±3.41 [△]	15.32±4.31 [△]
对照组	41	7.29±4.15	10.23±4.09	18.49±5.55

2.5 两组安全性评价 两组治疗前后血尿便常规及肝肾功能检查均无明显异常。研究组 1 例(2.44%)出现轻度恶心,对照组无不良反应,组间比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

3 讨论

COPD 急性发作期呼吸衰竭属中医学“肺胀”“喘证”等范畴,病位在肺,继而累及脾肾,导致正气虚衰,继而发为久咳、久喘和久哮之证。病情迁延难愈,导致肺、脾、肾三脏虚损,气机紊乱而壅塞于胸、久滞于肺,胸肺胀满而致其敛降之功失司,遂可致肺胀。气为血之帅,正气虚衰则可致血行乏力、血脉滞涩;血乃气之母,血脉遇阻则气机紊乱、久病壅肺,气虚血瘀互结则加重病情^[2]。脾肾气虚可致水谷精微不化、津液亏虚、无以上输养肺,继而表现为痰浊内生、痰阻血瘀、肺气虚弱。早期为肺气虚,中期为脾肺两虚,晚期为脾肾肺俱虚,全程贯穿“瘀证”,气虚与血瘀为本病之根本^[7]。因此,认为本病为正虚、邪实相互作用而致病,属于本虚标实之症。本虚为脾肺肾虚,标实为水饮、痰浊、瘀血,多属气虚血瘀、痰瘀痹阻之证。根据中医“急则治其标,缓则治其本”的理论,认为治疗本病当注重活血化瘀、益气祛痰^[8]。《证治汇补·咳嗽》中有云,肺胀多气息急重、动则喘促或喘不得眠,病因多为痰夹瘀血,则有碍气行,当治以养血行气、祛痰活血之法^[9]。

基于上述认识,本研究拟用益气活血化痰汤佐治本病。方中黄芪与党参有补益脾肺之功效,为本方君药;法半夏、陈皮、茯苓具有祛痰燥湿之功效,川芎与丹参为活血化瘀良药,共为本方臣药;桔梗有宣肺化痰之功效,杏仁与桑白皮可止咳平喘,补骨脂可起到补肾纳

气之功效,四者为本方佐药;甘草可止咳化痰、补中益气并调和诸药,为本方之使。化痰、补气与活血药联用,可起到标本兼治的作用,补益正气、扶正固本,气足则可鼓动血行,气血条畅则痰瘀自消,共奏活血化瘀、益气祛痰之功。诸多药理学研究、动物研究与临床研究表明,活血化瘀类中药具有重要抗血栓、抗血小板聚集、改善微循环、调节免疫、抑制气道炎症及抗氧化等作用;益气、扶正固本类中药能够调节副交感神经功能、调节机体免疫、增强机体耐缺氧缺血能力、改善心肺功能,从而改善气促、咳嗽及气喘等症状^[10]。陆益民等^[11]研究表明,对 COPD 急性发作患者应用中西医结合治疗相较于单纯西医治疗能够更好地改善肺功能及血气分析指标,提高临床疗效(91.67% vs 78.00%),且其患者的 St George 呼吸问卷(SGRQ)改善更为显著,表明中西医结合疗法对于 COPD 治疗能够改善临床预后及患者的生活质量。彭磊等^[12]研究表明,益气活血法佐治 COPD 稳定器患者能够起到改善临床症状及血液高凝状态、控制炎症反应、延缓病情进展的作用,明显下调 D 二聚体(D-Di)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平。许庆等^[13]应用具有宣肺降气、清热涤痰功效的慢阻肺 I 号方佐治 AECOPD,不仅中医证候积分得以显著降低、临床疗效得以显著提高,且血清炎症指标(IL-8、IL-17)、白细胞计数与中性粒细胞计数明显降低,免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)明显提高,进一步证实益气活血化痰中药佐治 COPD 能够起到抗炎、调节免疫、改善血液循环的效果。本观察研究组患者的 PCI 出现时间、NIPPV 时间与住院时间均得以明显缩短,且患者的肺功能指标(FEV₁% pred、FEV₁/FVC)及血气指标(PaO₂、PaCO₂)均较治疗前与对照组明显改善,这与兰万成等^[14]报道相似。早期应用益气活血化痰汤佐治 COPD 急性发作期呼吸衰竭能够缩短脱机时间与住院时间,有利于降低脱机困难发生风险,改善患者的生活质量并降低医疗费用,可能是由于活血益气中药与西医配伍可改善呼吸肌功能、提高肺部顺应性、解除支气管痉挛等,从而缩短 NIPPV 时间、克服因呼吸肌疲劳所致脱机困难等问题^[15]。此外,研究组中医主要症状和体征积分均较治疗前与对照组明显降低,病情改善效果更为显著。同时,研究组综合疗效总有效率达 95.12%,高于对照组的 82.93%,这与狐启贵等^[16]报道基本一致。除研究组 1 例服药后轻度恶心外,未见其他副反应,安全性好。

综上所述,益气活血化痰方佐治 COPD 急性发作期呼吸衰竭能够通过整体调节、解除支气管痉挛、抑制

炎症因子释放并提高气道顺应性等作用而改善患者的肺功能,改善临床症状和体征,提早 PCI 窗出现时间、纠正呼吸衰竭,缩短 NIPPV 时间,且疗效确切,值得临床进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 吴峰,林伟明,陈钊成,等. 无创正压机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭失败的预测因素分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2011,4(5):393-397.
- [2] 叶宏波,金晓慧. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作并 II 型呼吸衰竭的疗效分析[J]. 中华中医药学刊,2015,33(11):2278-2780.
- [3] 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)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [4] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:62-68.
- [5] 周仲瑛,金实. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:460.
- [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,2002:392.
- [7] 谈欧. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭中医辨治[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(5):831-832.
- [8] 韦章进,万启南,王晓卓,等. 论气虚络损是慢性阻塞性肺疾病的基础病机[J]. 中国中医药信息杂志,2015,22(4):106-108.
- [9] 周丹,沈翠珍. 慢性阻塞性肺疾病的中医发病机理研究近况[J]. 浙江中医杂志,2011,46(3):231-233.
- [10] 林锦培,董竞成. 清热、活血及清热活血方药干预 COPD 的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(7):1003-1008.
- [11] 陆益民,奚肇庆,虞乐群,等. 中西医结合治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性发作期的疗效观察[J]. 中国老年学杂志,2013,33(2):296-298.
- [12] 彭磊,陈红英,陆剑豪,等. 益气活血法结合中医康复对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者炎症因子及肺功能的影响[J]. 陕西中医,2015,36(11):1453-1456.
- [13] 许庆. 慢阻肺 I 号方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(9):1619-1620.
- [14] 兰万成,曾靖,罗翌. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期呼吸衰竭的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(2):310-312.
- [15] 杨金星. 活血化瘀药对 COPD 气道重构作用机制的研究论述[J]. 江西中医药,2012,43(11):28-30.
- [16] 狐启贵,刘良丽. 益气活血化痰法联合无创辅助通气治疗慢阻肺急性加重期呼吸衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):303-306.

(收稿日期 2016-07-28)

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 杨治艺 郑卫琴
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R245.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0176-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.057

【摘要】目的 观察清平贴穴位贴敷在预防顺铂化疗后引起消化道反应的疗效。**方法** 选取顺铂化疗后消化道反应患者 60 例, 按照随机数字表分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组在给予常规应用止吐药、抑酸类药或小剂量糖皮质激素类药物的基础上加用以二术为君药的清平膏制成止吐贴, 贴敷双内关加足三里穴, 穴位贴敷每次 4 h, 7 d 为 1 疗程, 观察 2 疗程, 第 21 日进行回访; 对照组在常规应用止吐药、抑酸类药或小剂量糖皮质激素类药物的基础上加用以医用凡士林致成的穴位贴敷方法进行对照。**结果** 治疗组有效率 96.67%, 高于对照组 86.67% ($P < 0.05$)。**结论** 清平贴穴位贴敷治疗可有效预防顺铂所致消化道反应。

【关键词】 穴位贴敷 化疗后消化道反应 清平贴

Clinical Research of Qingping Acupoint Application's Effects on Relieving the Loss of Appetite Induced by Cisplatin LIU Ying, CHENG Jun, PENG Caoxia, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Qingping acupoint application on the loss of appetite induced by chemotherapy of cisplatin. **Methods:** Sixty patients with delayed gastrointestinal reaction after chemotherapy with cisplatin were randomly divided into treatment group ($n = 30$) and control group ($n = 30$). The treatment group was given remedy of conventional chemotherapy, antiemetic drug for inhibition of gastric acid, or small dose glucocorticoid drugs to release nausea and vomiting and were also stucked with Qingping acupoint application on Double Neiguan and Zusanli acupoint which had atracylodes and Chinese atracylodes being the monarch drug. acupoint application lasted for 4 hours each time and 7 days as a course of treatment. The treatment effect was observed for 2 courses of treatment and a return visit was made on the twenty-first day. The control group was only stucked with petroleum jelly for medical purposes acupoint application on the basis of chemotherapy and drug inhibition of gastric acid or small dose glucocorticoid drugs to release nausea and vomiting. **Results:** The effective rate of treatment group was 96.67%; the control group was 86.67%. The treatment group could relieve the loss of appetite better than control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The acupoint application sticking therapy contributes to reducing the digestive tract reactions and improving the patients' emesia.

【Key words】 Acupoint application; Gastrointestinal reaction after chemotherapy; Qingping acupoint application

目前化疗药物治疗恶性肿瘤已被公认为是治疗癌症的三大手段之一, 出现不同程度的毒副反应, 消化道反应是化疗最常见的毒副反应, 其中顺铂发生率极高, 致吐性强, 表现为食欲下降、恶心、腹泻、急性和(或)迟发性呕吐, 严重者将影响治疗的进展。现研究发现其机制主要是催吐感受器、呕吐中枢兴奋或铂类药物诱导肠中嗜铬细胞释放 5-HT 刺激迷走神经从而刺激延髓呕吐中枢的受体引起恶心、呕吐^[1]。目前临床已常规使用 HT₃ 拮抗剂+激素做 DDP 用前预防性药物, 极大地减轻了急性呕吐症状, 但对于迟发性胃肠反应及食欲

不振仍缺乏有效手段。本研究根据顺铂引起的迟发性胃肠道反应使患者食欲下降的临床表现, 在中医辨证论治的基础上, 应用本院肿瘤科经验方清平贴, 通过药物敷穴达以期病外治, 在减轻患者症状, 增进食欲取得了较好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 经病理组织学检查确诊为恶性肿瘤; 采用含有顺铂的化疗方案; 化疗后 3 d 仍有恶心呕吐; NRS2002 评分 ≥ 3 分, NCIC 胃肠道毒副反应(II~III)级。排除标准, 在此治疗前均排除非顺铂引起的胃肠道反应者; NRS2002 评分 3~4 分者, NCIC 胃肠道毒副反应(0~1)级者; 有严重胃肠道病变, 对清平贴皮肤过敏者。

* 基金项目: 重庆市院内课题项目(2209014346); 重庆市中医院肿瘤科国家重点专科
[△] 通信作者(电子邮箱: 132060759511@163.com)

1.2 临床资料 选取重庆市中医院 2015 年 1 月至 2016 年 3 月收治的患者 60 例,均符合病例选择标准。其中男性 38 例,女性 22 例;年龄 30~70 岁,平均 59.70 岁;其中肺癌 40 例,卵巢癌 5 例,胃癌 2 例,肠癌 1 例,子宫内膜癌 4 例,肝癌 1 例,食道癌 6 例,胰腺癌 1 例。按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 30 例。

1.3 治疗方法 中医临床上根据“直取其病,随证加减”,我科考虑脾气亏虚。治疗组:化疗开始常规使用 HT₃ 拮抗剂+激素做 DDP 用前预防性药物,在化疗后 48~72 h 仍有恶心呕吐的患者开始使用清平贴穴位贴敷,方剂包括:黄芪、党参、焦白术、茯苓、炙甘草、枇杷叶、竹茹、干姜、大枣、陈皮、砂仁、苍术、桔梗、枳壳、木香等,研末成散剂,每次 6 g 加凡士林调和成膏状辅以穴位专用贴片外敷穴位。上方在我院药剂科制成的院内制剂清平膏(院内制剂批准文号:201501)熬制而成,以穴位(双内关、双足三里)敷贴达到健脾开胃、和胃降逆的作用。使用时清洁患者局部皮肤,去掉清平贴保护膜贴敷患者双内关加足三里穴,穴位贴敷每次 4 h,7 d 为 1 个疗程,观察 2 疗程,第 21 日进行回访。对照组:化疗开始仍常规使用 HT₃ 拮抗剂+激素做 DDP 用前预防性药物,在化疗后 48~72 h 仍有恶心呕吐的患者使用医用凡士林制成的穴位贴进行空白对照,贴敷双内关加足三里穴,穴位贴敷每次 4 h,7 d 为 1 个疗程,观察 2 疗程,第 21 d 进行回访。

1.4 疗效标准 疗效标准根据 NCIC 常见毒性分级标准,消化道反应分为 0~IV 级。0 级:无恶心、呕吐。I 级:恶心不影响进食及正常生活。II 级:呕吐可自行控制,影响正常进食和生活。III 级:呕吐需要治疗,明显影响进食和生活。IV 级:难控制的呕吐不能进食,需卧床休息。恶心、呕吐控制在 0 级和 I 级为显效,II 级为有效;III 级、IV 为无效。有效率=(显效+有效)/例数×100%。实验室检查前白蛋白,参考正常值,同时将实验室检查前白蛋白水平为辅助指标反应患者消化道功能改善情况及近 1 周内患者的营养状况,还以生活质量评分的变化评估患者消化道反应所带来的影响。

1.5 统计学处理 以上观察指标的结果均以实际数值为参数,应用 SPSS13.0 统计软件处理。其中用 χ^2 检验对比计数资料,计量资料采用 *t* 检验,采用单侧检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 两组治疗后消化道反应分级比较 见表 1。两组患者经过顺铂化疗配合穴位贴敷后,治疗组消化道反应在 0~II 级例数明显高于对照组,III~IV 级消化道反应例数明显低于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗后消化道反应分级比较(n)

组别	n	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	30	14	7	8	1	0
对照组	30	10	9	7	2	2

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	21	8	1	29(96.67) [△]
对照组	30	19	9	4	26(86.67)

2.3 两组治疗前后前白蛋白水平比较 见表 3。两组患者治疗前前白蛋白水平比较无统计学差异($P < 0.05$);经过顺铂化疗配合穴位贴敷后,治疗组患者前白蛋白水平明显高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后前白蛋白水平、生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	白蛋白(mg/L)	生活质量评分(分)
治疗组 (n=30)	治疗前	136.76±4.53	40.64±10.17
	治疗后	118.41±5.12 [△]	36.64±9.35 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	135.84±3.68	44.16±11.25
	治疗后	104.47±3.47	30.32±10.18

与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后生活质量评分比较 见表 3。两组患者治疗前生活质量评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);经过顺铂化疗配合穴位贴敷后,治疗组患者生活质量评分明显高于观察组($P < 0.05$)。

2.5 不良反应 所有患者均完成穴位贴敷治疗,未出现脱组情况;临床上也未见明显毒副反应,治疗组中有 2 例轻度色素沉着,1 例轻度皮肤瘙痒。

3 讨论

目前,5-HT₃ 受体拮抗剂在治疗化疗后急性呕吐方面疗效明显,但对迟发性消化道反应确未见明显疗效,而且目前食欲不振的发生机制尚不清楚,相关学者认为迟发性消化道反应与食欲不振的发生因素与 5-HT₃ 关系不明显^[2-4]。王肇炎研究发现,化疗药物可直接刺激胃肠道黏膜和抑制其上皮细胞生长,为了修复黏膜保护功能,黏膜上皮细胞需要不断增殖更新,因此易受到化疗药物的损害,发生黏膜水肿和炎症反应,而且剧烈呕吐本身也会造成胃和食管黏膜的损伤。这些均可能导致迟发性消化道反应及食欲不振^[5]。常青等认为,迟发性胃肠道反应发生并非全部因 5-HT₃ 释放引起,顺铂类化疗药物对胃肠道黏膜的损伤不能得到及时修复可能是其主要原因^[6]。因此有待进一步研究迟发性胃肠道反应及食欲不振的机制。目前中医治疗化疗后的胃肠反应的报道很多,但主要集中在针刺以

及中药口服药物报道,其他外治法少见。文献研究显示目前中医治疗化疗后的胃肠反应,指出目前临床研究主要集中在针刺以及中药口服药物报道^[7-9]。陈鹏飞等^[10]临床观察发现,由于化疗后胃肠道反应患者难以服用中药,针刺存在疼痛等不舒适感受影响患者的接受,彭轶霞等临床研究亦证明这点,此外还存在迟发性胃肠反应及食欲不振,这与我科的临床观察一致^[11]。穴位贴敷具有痛苦小,患者易于接受的优点,闫雪静^[12]用穴位贴敷防治乳腺癌化疗所致恶心呕吐,临床有效。查阅文献,研究发现对化疗后食欲不振这类患者的诊治,中医研究几乎是一片空白,仅可见散在的临床报道,吴燕波曾报道采用参芪白术散加减口服治疗顺铂所致的迟发性胃肠反应,认为有效,但也提出中药口感不好患者接受度差的问题^[13]。

腧穴是人体脏腑经络之气输注于体表的特殊部位,既是疾病的反应点又是中医治疗的施术部位。联合选穴是通过腧穴近治作用、远治作用及特殊作用达到通其经脉、调其气血,使阴阳平衡、脏腑和调,扶正祛邪的目的。足三里是“足阳明胃经”的主要穴位之一,是胃经下合穴,是一个强壮身心的大穴,它具有调理脾胃、补中益气、通经活络、疏风化湿、扶正祛邪之功能。现代医学研究证实,刺激足三里穴,可使胃肠蠕动有力而规律,并能提高多种消化酶的活力,增进食欲,帮助消化。内关穴是手厥阴心包经的穴位之一,是络穴,八脉交会穴,通阴维脉。它具有疏导水湿、宁心安神、理气镇痛的作用。杨育林等研究发现针刺足三里配内关,有和胃降逆,宽中理气的作用,对原发性肝癌化疗后胃肠道反应有效^[14]。

根据临床及查阅文献提出了两个问题:第一,化疗后迟发性胃肠道反应的患者中医药诊治几乎未见;第二,要选择临床患者容易接受的诊治措施进行治疗。穴位贴敷疗法是在中医理论为基础,以整体观念和辨证论治为原则,根据人体经络促进气血运行,调整人体脏腑功能的一种外治方法,有着极为悠久的历史。中药穴位贴敷的作用机理为^[15]:1)药物贴敷与体表皮肤腧穴,可以直接吸收入血脉而起作用;2)通过药物对腧穴的刺激和经络传导,使中药发挥治疗相关脏腑疾病的作用;3)通过经络系统调节全身脏腑气血的功能。通过药物敷穴达到内病外治改善化疗后患者消化道反应。清平贴是由重庆市名老中医郑卫琴主任医师的经验方制作而成,方中焦白术、苍术为君药,以健脾开胃;砂仁、陈皮、干姜、大枣、枇杷叶、竹茹为臣药,砂仁、陈皮以醒脾开胃,干姜、大枣以和胃健脾,枇杷叶、竹茹以降逆止呕;黄芪、党参、桔梗、枳壳、木香为佐药,黄芪、党参以补益阴阳,桔梗、枳壳、木香以运化中枢气机;炙

甘草为使药,以调和诸药。上药研末制成膏剂后配以穴位(双内关、双足三里)敷贴达到健脾开胃、和胃降逆的作用。

经过此次临床观察发现,化疗 72 h 内患者的消化道反应分级在 II 级、III 级,采用清平贴穴位贴敷治疗化疗后消化道反应可以让绝大多数的患者得到有效缓解,消化道反应分级在 0~II 级,而且对患者的营养状况改善及生活质量也有一定的帮助作用。本项研究则是在前人基础上进一步研究讨论,总结临床经验,同时采用现代的观察手段客观的评价清平贴治疗化疗后消化道反应的疗效。中医药诊治历来以“简、效、便、廉”为特点,本疗法亦体现了这一中医特色,值得临床上进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] 王哲海. 5-羟色胺及其拮抗剂的研究进展[J]. 国外医药:合成药、生化药、制剂分册,1995,1(2):73-76.
- [2] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:955.
- [3] 陈泽莲,唐尧. 昂丹司琼治疗肿瘤化疗中,放疗所致呕吐的临床利用评价[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(6):246-247.
- [4] 张立红. 五羟色胺与肿瘤化疗中的呕吐[J]. 中华护理杂志,1997,32(4):246-247.
- [5] 王肇炎. 肿瘤药物治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:133.
- [6] 常青,毛小玲,潘素滢,等. 中西医结合防治顺铂所致急性胃肠反应的临床研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(5):990-991.
- [7] 张翔,张喜平,程琪辉. 中医防治化疗引起的恶心、呕吐研究进展[J]. 中华中医药学刊,2012,31(5):1093-1095.
- [8] 谢洁芸. 针刺防治铂类药物引起恶心呕吐的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2011.
- [9] 陈劲,孙利国. 中药治疗胃癌化疗后胃肠道反应临床观察[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(18):158.
- [10] 陈鹏飞,陈红侠. 丁沉透膈散治疗化疗延迟呕吐临床观察[J]. 世界中医药,2013,8(8):900-902.
- [11] 彭轶霞,张亚密,潘改燕. 足三里穴位注射防治化疗后消化道反应 30 例[J]. 陕西中医学院学报,2009,32(3):33-34.
- [12] 闫雪静. 穴位贴敷防治乳腺癌化疗所致恶心呕吐的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.
- [13] 彭轶霞. 中医药在治疗顺铂所致迟发性胃肠反应的应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(9):83-84.
- [14] 杨育林,施维群,杨法根. 足三里、内关穴针刺治疗原发性肝癌化疗后胃肠道反应的临床观察[C]. 中华中医药学会内科肝胆病学术会议.
- [15] 鲍海英,刘淑琴,张桂香,等. 降逆散穴位贴敷联合耳穴化疗引起的呕吐疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(12):260-262.

(收稿日期 2016-08-01)

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¹ 洪 琼¹ 程 盼² 张正冰^{3△}

(1.湖北省蕲春人民医院,湖北 蕲春 435000;2.上海景峰制药有限公司,上海 201908;3.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)01-0179-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.058

【摘要】目的 探讨自拟通元饮联合阿托伐他汀与氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 将急性脑梗死患者108例随机分成治疗组与对照组两组,各54例。两组患者均给予氯吡格雷联合阿托伐他汀治疗,治疗组在此基础上加用自拟通元饮。**结果** 两组治疗后胆固醇(TC)、高脂血症(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平均较治疗前有明显下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)有明显上升($P<0.05$);但治疗组各项血脂指标改善水平优于对照组($P<0.01$);两组治疗后神经功能缺损程度及生活质量均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,治疗组神经功能缺损程度及生活质量改善优于对照组($P<0.01$)。**结论** 自拟通元饮联合阿托伐他汀与氯吡格雷治疗急性脑梗死可取得更为显著的疗效,患者神经功能恢复更为明显,生活质量改善更为显著。**【关键词】** 急性脑梗死 自拟通元饮 阿托伐他汀 氯吡格雷

近年来,随着我国人口老龄化问题的严峻以及人们生活方式的改变,急性脑梗死的发病率明显上升^[1]。急性脑梗死是指脑血供突然中断后导致的脑组织坏死^[2]。通常主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成,使管腔狭窄甚至闭塞,导致局灶性急性脑供血不足而发病^[3];也有因异常物体固体、液体、气体沿血液循环进入脑动脉或供应脑血液循环的颈部动脉,造成血流阻断或血流量骤减而产生相应支配区域的脑组织软化、坏死^[4]。急性脑梗死的发病机制极为复杂,其病因可以是血管、血液、血液动力学的异常造成大脑动脉的狭窄和堵塞^[5]。主要危险因素有高血压病、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒、肥胖等。对该病患者采取积极、有效的治疗措施至关重要,目前临床以稳定动脉粥样斑块、改善血脂代谢、恢复急性缺血缺氧脑组织功能为主要治疗原则^[6]。氯吡格雷是常用的血小板聚集抑制剂,能对血栓形成起到选择性抑制作用。阿托伐他汀可发挥调节血脂代谢紊乱及抗动脉粥样硬化的作用。阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗急性脑梗死临床应用广泛^[7]。丹参注射液对于急性脑梗死也有较好临床疗效。对此,笔者对108例急性脑梗死患者采用丹参注射液联合阿托伐他汀与氯吡格雷治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合文献[8]制定的相关标准。排除严重心肺肾功能不全、血液性疾病、急性感染性疾病、恶性肿瘤、过敏体质、试验药物过敏、意识障

碍等。

1.2 临床资料 选取我院2014年1月至2016年5月的急性脑梗死患者108例,按随机数字表法将其分成治疗组与对照组两组,各54例。观察组男性35例,女性19例;年龄42~75岁,平均(64.62±8.43)岁;发病至入院时间2~25 h,平均(10.86±5.75) h。对照组男性32例,女性22例;年龄43~73岁,平均(63.94±8.03)岁;发病至入院时间1~22 h,平均(10.25±6.96) h。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予改善微循环、平衡水电解质、营养神经等常规治疗,并联合使用氯吡格雷,每次口服75 mg,每日1次。同时两组均给予常规剂量阿托伐他汀,每次口服20 mg,每日1次。观察组在此基础上加用自拟通元饮。组方:黄芪60 g,当归15 g,川芎15 g,红花10 g,桃仁10 g,丹参15 g,防风15 g。水煎服,每日2次。两组疗程均为14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后血脂水平变化情况,包括总胆固醇(TC)、高脂血症(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等;观察两组治疗前后神经功能缺损程度。缺损程度采取中国卒中量表(CSS)评分对两组患者治疗前后的神经功能缺损程度进行比较,包括意识、水平凝视、语言、面部瘫痪、手部肌力、下肢肌力、上肢肌力、步行能力8个方面,分值越高表明神经功能缺损越严重;观察两组生活质量改善情况。采取Barthel指数评分评估两组治疗前后生活质量水平,包括小便、大便、如厕、修饰、吃饭、活动、转移、上楼、洗澡、穿衣10个方面,得分越高表明生活质量越好。

△通信作者(电子邮箱:yabing_501@163.com)

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组样本均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血脂水平比较 见表 1。结果为两组治疗后 TC、TG、LDL-C 水平均较治疗前有明显下降, HDL-C 有明显上升($P<0.05$);治疗组各项血脂指标水平改善优于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组治疗前后血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组 (n=54)	治疗前	5.24±0.73	4.33±0.42	1.69±0.25	2.97±0.17
	治疗后	3.19±0.45* [△]	2.04±0.53* [△]	2.12±0.43* [△]	1.430.14* [△]
对照组 (n=54)	治疗前	5.19±0.66	4.28±0.52	1.70±0.32	2.96±0.22
	治疗后	4.23±0.82*	3.66±0.47*	1.85±0.35*	2.23±0.21*

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

2.2 两组治疗前后神经功能缺损程度及生活质量改善情况比较 见表 2。结果为两组治疗后神经功能缺损程度及生活质量均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较, 治疗组神经功能缺损程度及生活质量改善优于对照组($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后神经功能缺损程度及生活质量比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CSS 评分	Barthel 指数评分
治疗组 (n=54)	治疗前	24.52±5.24	35.63±6.86
	治疗后	7.20±2.68* [△]	81.35±9.38* [△]
对照组 (n=54)	治疗前	24.46±5.63	36.01±7.03
	治疗后	14.43±3.75* [△]	67.63±8.03* [△]

3 讨论

诱发急性脑梗死的原因很多, 其中血脂过高是重要的危险因素之一, 血脂过高可导致脑动脉粥样硬化, 使脑血液灌流量不足。陈玉芹等^[9]研究显示, 游离的胆固醇负荷与病变稳定性密切相关。故在急性脑梗死的治疗中, 需积极给予降血脂、抗血小板聚集及抗凝治疗。

他汀类药物可通过降低血脂水平, 进而使血脂和斑块内脂质平衡被打破, 促使斑块内脂肪向血浆中转移, 胆固醇碎片含量即可因此减少。他汀类药物除了具有降脂作用外, 还能抑制巨噬细胞及血小板活性, 改善血管内皮舒缩功能, 并对平滑肌细胞的迁移及增殖起到抑制作用。阿托伐他汀是最常应用于临床的他汀类药物, 在急性脑梗死的治疗中发挥了重要作用^[10]。在脑梗死的发病过程中, 血小板聚集性增高可起到重要作用, 故给予抗血小板治疗能预防及减少急性脑梗死的发生。氯吡格雷属噻吩吡啶衍生物, 是目前常用的

抗血小板药物, 可对血小板聚集形成不可逆抑制作用, 不良反应少, 对于高龄患者或合并有胃肠道疾病的患者同样适用。研究显示, 将阿托伐他汀与氯吡格雷联合使用可有效提高急性脑梗死的临床疗效。

急性脑梗死属于中医学“中风”范畴, 本病主要病机为气虚血瘀^[11]。《内经》认为中风为“内经邪中”, 因气虚腠理不密, 卫表不固, 外来风邪乘虚而入中经络而发生中风^[12]。中医学认为气行则血行, 气虚则血瘀, 因此正气亏虚, 无力推动血液流动, 血瘀脑脉而致脑梗死。因此治疗本病治则主要为补气行气, 活血化瘀。笔者自拟通元饮, 取脑为元神之府之意。本方由黄芪、当归、川芎、桃仁、红花、丹参、防风组成。由王清任补阳还五汤加丹参、防风组成。补阳还五汤为治疗中风及中风后遗症的重要处方^[13]。方中重用黄芪, 黄芪补气力强, 而且黄芪走而不守, 补而不滞, 《本草备要》“生用固表, 无汗能发, 有汗能止……解肌热”^[14]。当归活血补血, 川芎血中之气药, 具有行气活血止痛, 桃仁、红花活血化瘀。在此基础上加入丹参、防风。丹参活血补血, 所谓“一味丹参, 功同四物”, 加入防风, 祛风通络。且防风为风中润药, 祛风不伤血, 合黄芪为芪风散, 为临床治疗中风常用药对。全方补气行气, 活血养血, 祛风通络。因此取得了良好的效果。现代药理研究表明, 黄芪^[15]可以增强脑血流量, 保护血脑屏障, 抗氧自由基, 阻滞迟发性神经元坏死, 恢复受损神经细胞功能。桃仁、红花具有活血通络, 改善血液循环, 故恢复脑神经细胞功能的效果。丹参^[16]有效成分的药理试验证明, 其能明显改善微循环、抗血小板、抗凝、降低纤维蛋白原水平, 同时能够抗氧化反应、减轻炎症反应等发挥脑保护作用。

本研究通元饮联合阿托伐他汀与氯吡格雷治疗急性脑梗死可取得更为显著的疗效。观察组患者治疗后各项血脂指标改善效果均明显优于对照组, 神经功能缺损程度及生活质量改善效果也显著优于对照组。综上所述, 通元饮联合阿托伐他汀与氯吡格雷治疗急性脑梗死患者血脂水平下降更明显, 神经功能恢复及生活质量改善更为显著, 值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 马青峰, 贾建平, 薛素芳, 等. 急性脑梗死患者血管异常与 CT 灌注成像及临床预后关系的研究[J]. 首都医科大学学报, 2010, 31(2): 149-153.
- [2] 杨明秀, 陈红, 邱小鹰, 等. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 医学综述, 2008, 14(1): 103-105.
- [3] 廉全荣, 董华丽. 醒脑静注射液治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 15(8): 430-431.
- [4] 虞军. 氯吡格雷联合前列地尔治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 当代医学, 2012, 18(3): 138-139.
- [5] 邓敏玲. 康复护理对改善急性脑梗死患者肢体功能障碍的效果研究[J]. 当代医学, 2012, 18(8): 134-135.
- [6] 侯慧清, 苗军, 孙大宝, 等. 阿托伐他汀治疗急性脑梗死 39

- 例[J]. 医药导报, 2013, 32(8): 1033-1035.
- [7] 张长山. 大剂量阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(22): 36-37.
- [8] 中华医学会全国第4次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点与神经功能缺损评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [9] 陈玉芹, 陈建权, 刘春梅, 等. 糖尿病并发急性脑梗死患者他汀类药物依从性影响因素分析[J]. 中国药业, 2013, 22(18): 72-73.
- [10] 胡方方, 徐书雯, 谢静芳. 不同剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者高敏C反应蛋白及氧化低密度脂蛋白的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(16): 2476-2477.
- [11] 刘玉梅. 丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性观察[D]. 山东大学, 2014: 42.
- [12] 潘锐焕, 黄燕. 益气活血法在急性脑梗死溶栓后治疗中的应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(8): 1126-1129.
- [13] 马小董, 徐金华, 詹佩娟. 丹红注射液治疗急性脑梗死临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 17(3): 136-137.
- [14] 陈晓军, 方针, 罗高权, 等. 调和阴阳针刺法治疗急性脑梗死临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2009, 28(4): 210-212.
- [15] 周承. 中药黄芪药理作用及临床应用研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(22): 100-101.
- [16] 宋立群. 丹参药理作用研究进展[J]. 社区医学杂志, 2012, 17(3): 51-53.

(收稿日期 2016-07-27)

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 贇

(江苏省常熟市中医院, 江苏 常熟 215500)

中图分类号: R743.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0181-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.059

【摘要】目的 探讨丹参川芎嗪注射液配合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血液流变学及血浆血栓素 B₂ (TXB₂)和 6-酮-前列腺素 F_{1 α} (6-Keto-PGF_{1 α})含量的影响。**方法** 将 80 例急性脑梗死患者随机分为观察组与对照组, 各 40 例。对照组患者给予奥扎格雷钠治疗, 观察组患者在此基础上给予丹参川芎嗪注射液治疗。疗程均为 2 周。**结果** 观察组总有效率分别为 97.50%, 高于对照组的 70.00% ($P < 0.05$); 治疗前两组患者血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后两组患者血浆 TXB₂ 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 6-Keto-PGF_{1 α} 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 观察组患者变化的幅度高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗前两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容、血小板聚集率、纤维蛋白原水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后均显著降低 ($P < 0.05$), 观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合奥扎格雷钠可以有效提高急性脑梗死患者的治疗有效率, 降低血液流变学指标和血浆 TXB₂, 升高 6-Keto-PGF_{1 α} 水平。

【关键词】 急性脑梗死 丹参川芎嗪注射液 奥扎格雷钠 血液流变学 血栓素 B₂ 6-酮-前列腺素

急性脑梗死是神经内科最常见的疾病, 致残率与致死率极高, 仅次于心肌梗死和癌症, 位居第 4 位, 且有逐年上升的趋势, 严重威胁人们的生命安全^[1]。目前, 如何提高急性脑梗死患者的治疗效果, 已成为神经内科医生亟待解决的问题。急性脑梗死患者多存在不同程度的血液流变学的变化, 以及血浆血栓素 B₂ (TXB₂)和 6-酮-前列腺素 (6-Keto-PGF_{1 α})水平的变化, 推进病情的发展^[2]。目前, 对于急性脑梗死的治疗对采用药物治疗, 临床上较为常见的为丹参川芎嗪和奥扎格雷钠。有研究表明^[3], 丹参川芎嗪和奥扎格雷钠均可以有效的改善急性脑梗死患者的血液流变学及血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 水平。为了探讨丹参川芎嗪注射液联合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者血液流变学

及血浆 TXB₂、6-Keto-PGF_{1 α} 的水平影响, 选取我院 80 例患者进行进一步的研究, 旨在为急性脑梗死的临床治疗提供最佳的方案。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参照全国第 4 届脑血管病学术会议通过的脑血管病诊断要点^[4]。中医诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症科研协作组制定的中风病诊断标准。纳入标准: 1) 同时符合上述西医和中医诊断标准; 2) 年龄 ≥ 30 岁; 3) 发病时间 < 72 h; 4) 自愿签订知情同意书, 配合治疗。排除标准: 1) 年龄 > 80 岁; 2) 伴有脑出血、蛛网膜下腔出血等其他脑部疾病; 3) 合并有严重的心律不齐、心功能不全疾病; 4) 伴有严重的恶性肿瘤, 预期生存时间 < 3 个月; 5) 伴有难

以控制的高血压、高血糖。

1.2 临床资料 选取我院 2011 年 4 月至 2014 年 4 月收治的 80 例急性脑梗死患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组,各 40 例。其中对照组男性 24 例,女性 16 例;年龄 31~78 岁,平均(56.24±6.32)岁;病程 3~71 h,平均(15.32±1.03) h;合并糖尿病 9 例,合并高血压病 11 例,合并高脂血症 5 例。观察组男性 23 例,女性 17 例;年龄 32~79 岁,平均(56.38±6.21)岁;病程 3~70 h,平均(15.24±1.32) h;合并糖尿病 7 例,合并高血压病 13 例,合并高脂血症 6 例。两组患者的性别、年龄、病程、基础疾病等、差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规的改善脑细胞代谢和颅内降压治疗,针对伴发高血压、糖尿病、高血脂的患者进行适当的对症治疗,对照组给予奥扎格雷钠进行治疗,使用 80 mg 奥扎格雷钠(丹东医创药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H20093429)溶于 500 mL 0.9%氯化钠注射液,每天 2 次。观察组在对照组的基础上给予丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司,批准文号:国药准字 H52020959)10 mL 溶于 250 mL 0.9%氯化钠注射液,每天 1 次。两组疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 比较两组患者临床疗效,采用酶联放射免疫法测定两组患者治疗前后血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水平,比较治疗前后的变化。于治疗前后清晨抽取两组患者的空腹静脉血 5 mL,检测全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容、血小板聚集率、纤维蛋白原水平变化。

1.5 疗效标准^[5] 基本痊愈:神经功能缺损评分减少 $\geq 91\%$ 。显效:神经功能缺损评分减少 $\geq 46\%$,且 $<91\%$ 。有效:神经功能缺损评分减少 $\geq 18\%$,且 $<46\%$ 。无效:神经功能缺损评分减少 $<18\%$,甚至出现恶化。

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示观察组总有效率为 97.50%,对照组为 70.00%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	16	13	10	1	39(97.50) [△]
对照组	40	11	9	8	12	28(70.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水

平的比较 见表 2。结果显示治疗前两组患者血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者血浆 TXB2 水平均显著降低($P<0.05$),6-Keto-PGF1 α 水平均显著升高($P<0.05$),观察组患者变化的幅度高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TXB2	6-Keto-PGF1 α
观察组 ($n=40$)	治疗前	451.32±23.65	247.65±45.65
	治疗后	254.31±12.34*	401.35±15.64* [△]
对照组 ($n=40$)	治疗前	446.37±20.13	233.41±36.98
	治疗后	324.65±32.15*	327.46±26.54*

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

2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标的变化 见表 3。结果显示治疗前两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞比容、血小板聚集率、纤维蛋白原水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均显著降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血高切黏度 (mPa·s)	红细胞比容 (%)	纤维蛋白原水平 (g/L)	全血低切黏度 (mPa·s)	血小板聚集率 (%)
观察组 ($n=40$)	治疗前	6.84±1.11	44.94±6.35	7.12±1.34	43.65±9.54	3.84±0.65
	治疗后	5.87±0.32 [△]	10.54±2.31 [△]	65.94±12.34 [△]	37.54±4.13 [△]	2.64±0.31 [△]
对照组 ($n=40$)	治疗前	7.01±0.98	45.32±5.89	8.67±1.45	51.34±6.56	3.69±0.46
	治疗后	6.39±0.45*	10.64±2.42	65.42±11.34*	41.32±3.65*	3.12±0.35*

3 讨论

急性脑梗死是由于脑组织局部供血突然减少或停止导致的脑供血不足,形成脑组织坏死。该病的发病原因复杂,受多种因素的影响。研究表明^[5],吸烟、饮酒、糖尿病、肥胖为引起急性脑梗死的危险因素。急性脑梗死患者体内的血液流变学指标水平的变化在该病的发病机制中具有重要作用。血液黏稠是导致脑缺血的重要因素,血小板的聚集与凝血的终产物纤维蛋白原交联导致血栓形成,因此,血小板的聚集率升高,纤维蛋白原水平的升高均是脑梗死的危险因素^[6]。血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 为血小板的不稳定代谢产物分解,血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 在机体内较为稳定,可以有效的反映患者机体的病情。当机体处于正常状态时,机体内血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 呈平衡状态,当机体脑组织供血不足,血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 的水平会发生失衡,导致血浆 TXB2 水平升高,6-Keto-PGF1 α 水平降低^[7],正是由于这样的变化导致血小板的聚集,从而形成血栓,发生脑梗死。

急性脑梗死归属于中医学“中风”范畴。中医学对中风病的致病因素有一定的认识,并逐步发展形成一套完成的辨证论治理论^[8]。在《素问调经论》中记载“血之与气,并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复返则生,不反则死”。古代医者认为火盛致中风,“风本生于热,以热为本,以风为标”。过食肥甘厚味,湿热内盛,痰浊阻滞经络为中风发病的直接原因,痰瘀互阻,气机出入升降失常为中风病急症的主要发病机理^[9]。“卒中之症,肝阳上扰,气升火升,无不挟其胸中痰浊,陡然泛滥,壅塞气道,以致性灵蒙蔽,昏昏无知”强调痰阻络窍为中风病的发病原因。总之,中风病急性期是以“风”“火”“痰”“瘀”为标,以“痰”“瘀”作用更为显著,因此,治疗应以祛痰化瘀为原则。

目前,对于急性脑梗死的治疗多采用药物治疗,其中较为常见的西药为奥扎格雷钠,该药为血小板代谢产物合成酶抑制剂,可以有效的抑制血小板代谢产物的合成,进而使血浆 TXB2 水平下降,6-Keto-PGF1 α 水平升高,促进二者保持平衡^[10]。可以有效的改善患者脑缺血急性期的循环障碍,调整缺血时的能量代谢异常,抑制血小板的聚集,降低血液流变学黏稠度,从而预防血栓的形成,缓解症状。丹参川芎嗪注射液主要成分为丹参、盐酸川芎嗪。丹参性味苦,微寒,归心、肝经,具有活血通络,凉血消肿,养血安神之功效。主要用于活血散瘀、消肿止血、消炎止痛、扩张冠状动脉、改善心肌缺血状况^[11]。川芎嗪可以抑制血小板聚集,降低血液黏度,而且在保护红细胞变形能力方面有显著的疗效,改善血液流变学,保持血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 的平衡,避免血栓的形成^[12]。因此,丹参川芎嗪可以有效的改善微循环,抗血小板聚集,缓解患者心肌缺血症状,对患者血液流变学的变化和血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水平有重要影响。

研究表明^[13],丹参川芎嗪注射液联合奥扎格雷钠可以有效提高急性脑梗死的总有效率,减少不良发应。在本实验的研究结果中,观察组患者总有效率为 97.50% 显著高于对照组 70.00%。另有研究表明^[14],丹参川芎嗪注射液联合奥扎格雷钠可以保持急性脑梗死患者机体血液流变学的稳定以及血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 的平衡^[15],观察组治疗后血液流变学指标水平显著降低,与对照组差异具有统计学意义($P < 0.05$),血浆 TXB2、6-Keto-PGF1 α 水平的显著变化促进二者的平衡,与相关研究的结论是一致的。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死可以有效的提高总有效率,减少不良反应,降低血液流变学指标水平,促进血浆 TXB2、6-Ke-

to-PGF1 α 达到平衡。

参 考 文 献

- [1] 苏庆杰,陈琳,李鹏翔,等.海南省急性脑梗死患者溶栓治疗现状调查及其原因分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(10):1058-1060.
- [2] 郝洪军,金海强,刘冉,等.急性缺血性脑血管病患者 TXB2、6-keto-PGF1 α 、oxLDL 和 Lp(a)水平分析[J].临床检验杂志,2015,33(1):29-32.
- [3] 唐石磊,高园林.盐酸川芎嗪注射液联合补阳还五汤对气虚血瘀证急性脑梗死血液黏度及凝血因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,22(24):161-164.
- [4] 全国第4届脑血管病学术会议.各类脑血管病诊断要点[C].全国第4届脑血管病学术会议,1995:42.
- [5] 刘鹏,刘亚杰,贺雄军,等.脑梗死相关蛋白与 ACI 患者脑血管狭窄程度的多因素分析[J].热带医学杂志,2012,12(6):701-704.
- [6] Toshiyuki Okazaki, Yoko Yamamoto, Keishi Yoda. The ratio of d-dimer to brain natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection[J]. Journal of the Neurological Sciences (IF 2.243), 2014, 36(12): 123-126.
- [7] 白新平,韩造木,尹琬凌,等.丹参川芎嗪注射液联合小牛血清去蛋白注射液治疗急性脑梗死临床观察[J].中国生化药物杂志,2012,32(6):898-900.
- [8] 杨明秀,陈红,邱小鹰,等.急性脑梗死的治疗进展[J].医学综述,2008,1:103-105.
- [9] 郭华,陈灵,索冬卫.依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子、6-酮-前列腺素 F-(1 α)、血栓素 B2、血管内皮功能和肽素及 N 末端脑钠素原的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(4):77-80.
- [10] 杨辉,冯跃明.奥扎格雷钠联合阿魏酸钠对急性脑梗死患者 MDA、SOD、CAT 的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(18):5249-5250.
- [11] 万钧,杨晓炜,朱凌兰.丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者神经功能缺损程度及日常生活能力的影响[J].时珍国医国药,2015,26(3):659-660.
- [12] 林翔东,吴红星,邵爱民.丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者的治疗作用及血清 vasostatin-2、sICAM-1 水平的影响[J].中国卫生检验杂志,2014,24(21):3079-3081.
- [13] Tetsuya Nomura, Tetsuro Kusaba, Naotoshi Kodama. Clinical characteristics of silent myocardial ischemia diagnosed with adenosine stress 99m Tc-tetrofosmin myocardial scintigraphy in Japanese patients with acute cerebral infarction[J]. Heart and Vessels (IF 2.126), 2013, 28(1): 27-33.
- [14] 邓英璞.丹参川芎嗪注射液与复方丹参注射液治疗急性脑梗死成本效果观察[J].医学前沿,2012,2(14):78.
- [15] 郑昆,李艳玲,王金玉.中药,7(s1):91-92.

(收稿日期 2016-04-21)

参附注射液对脓毒症心肌损伤患者血浆 BNP 和炎性因子的影响

沈琪琦 张之龄[△]

(上海交通大学附属第九人民医院, 上海 200011)

中图分类号: R631 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)01-0184-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.060

【摘要】目的 观察参附注射液对脓毒症心肌损伤患者血浆脑钠肽(BNP)及炎性因子的影响。**方法** 脓毒症患者 60 例随机分为治疗组和对照组各 30 例, 对照组予常规治疗, 治疗组在常规疗法基础上加用参附注射液 80 mL 静滴, 每日 1 次, 疗程为 14 d。两组治疗前后分别进行 APACHE II 评分和 Marshall 评分, 评价其临床疗效并比较 28 d 病死率, 检测两组治疗前后血浆脑钠肽(BNP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果** 两组患者治疗前 APACHE II 评分和 Marshall 评分、BNP、TNF- α 、IL-6 含量比较无统计学差异, 治疗后两组患者 APACHE II 评分及 Marshall 评分均有下降($P < 0.05$), 但治疗组下降更明显($P < 0.05$)。治疗组和对照组的病死率分别为 23.33%(7/30)和 36.67%(11/30), 两组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组血浆 BNP 含量下降及 TNF- α 、IL-6 含量的降低程度均大于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 参附注射液可显著降低血浆 BNP 水平、抑制炎性因子 TNF- α 、IL-6 过量表达, 改善临床症状, 减少死亡率。

【关键词】 脓毒症 参附注射液 BNP TNF- α IL-6

脓毒症是指由于感染因素导致的全身炎症反应综合征(SIRS), 常发展为脓毒症休克、多脏器功能不全(MODS), 是 ICU 常见的死亡原因之一。在累及的多脏器中约 50% 的脓毒症患者出现不同程度的心肌损伤^[1]和心脏功能衰竭。因此, 如何干预疾病的进展, 成为研究的重点。参附注射液组方源自参附汤, 具有回阳救逆、扶阳固脱之功效, 能降低降钙素(PCT), 促进脓毒症多脏器功能不全患者的转归^[2]。临床上笔者应用参附注射液, 观察脓毒症心肌损伤患者治疗前后 APACHE II 评分^[3]、Marshall 评分^[4]的变化, 检测两组患者血浆脑钠肽(BNP)及炎性因子的变化。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择本院 2013 年 8 月至 2016 年 3 月期间急诊重症监护病房(EICU)脓毒症患者 60 例, 根据入院顺序编号随机分成治疗组和对照组各 30 例。纳入标准: 符合 2003 年 12 月美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)制定的诊断标准^[5], 且测定 BNP 均高于 300 pg/mL; 同时行床旁超声心动图检查心功能, 心肌损伤诊断标准参照文献^[6]。治疗组男性 18 例, 女性 12 例, 年龄 36~72 岁, 平均 51.50 岁。对照组男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 38~74 岁, 平均 54.50 岁。两组资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 对照组采用抗感染及对症支持等常规治疗方案。治疗组在常规疗法基础上加予参附注射

液(雅安三九药业有限公司生产, 国药准字 Z51020664) 80 mL, 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注, 每日 1 次, 两组均治疗 2 周。

1.3 病情评估 所有患者在治疗前、治疗后第 14 天进行 APACHE II 评分和 Mashall 评分。记录两组 28 d 病死率, 同时记录死亡患者生存时间。

1.4 血浆 BNP 水平、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平测定 所有患者均分别在治疗前及治疗后抽取静脉血, 加入抗凝试管, 离心 10 min, 3000 r/min, 留取血浆, 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测试剂盒进行测定, 试剂盒均购于 R&D 公司, 均严格按说明书操作。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 28 d 转归情况 以 28 d 为观察点, 治疗组死亡 7 例, 存活 23 例, 死亡率 23.33%; 对照组死亡 11 例, 存活 19 例, 死亡率 36.67%。两组死亡率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组死亡患者的平均生存时间为 16.12 d, 对照组为 12.30 d, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 APACHE II、Mashall 评分比较 见表 1。两组治疗前 APACHE II、Mashall 评分无明显差异($P > 0.05$)。治疗后两组患者的 APACHE II、Mashall 评分值均有不同程度的下降, 但治疗组下降更

[△]通信作者(电子邮箱: zhangzhiling1970@163.com)

表1 两组治疗前后 APACHE II、Mashall 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	APACHE II	Mashall
治疗组 (n=30)	治疗前	18.97±1.29	14.08±2.07
	治疗后	8.93±1.77*	4.37±0.93*
对照组 (n=30)	治疗前	19.45±1.82	13.97±2.10
	治疗后	13.82±2.01* [△]	7.33±1.19* [△]

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。

加明显, 两组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。

2.3 两组患者治疗前后 BNP 水平比较 见表2。两组患者治疗前BNP水平无明显差异(P>0.05), 治疗后两组患者BNP均有不同程度下降, 但参附治疗组下降幅度明显大于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 两组患者治疗前后 BNP 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	1110.55±218.42	321.99±108.20* [△]
对照组	30	1108.08±222.37	720.26±122.91*

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 见表3。两组患者治疗前 TNF- α 、IL-6 水平无明显差异(P>0.05), 在治疗后两组患者 TNF- α 、IL-6 均有下降, 但治疗组下降幅度明显大于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)。

表3 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α	IL-6
治疗组 (n=30)	治疗前	23.39±3.99	82.16±6.53
	治疗后	15.22±3.49* [△]	39.05±6.39* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	22.82±5.03	80.90±8.29
	治疗后	19.04±3.57*	51.27±5.48*

3 讨论

脓毒症是临床上的急危重症, 可导致多脏器功能衰竭, 其死亡率极高。其中心肌损伤是影响脓毒症转归的重要因素, 也是脓毒症的早期并发症, 目前认为是由心肌缺血、心肌细胞凋亡、微循环障碍、心肌线粒体受损、炎症因子作用及细菌毒素等多种因素导致^[7]。TNF- α 是由单核细胞、巨噬细胞及 T 细胞分泌的一类重要促炎因子、首发因子, 与其他多类炎性介质有协同作用, 刺激其他细胞因子如 IL-6 等生成, 直接或间接途径促使内皮细胞及其他器官组织的细胞凋亡或坏死, 激活细胞因子级联效应、引起过度炎症反应, 导致或加重 MODS 的发生、发展。而且 TNF- α 的血清质量浓度与病情的严重程度有密切关系^[8]。BNP 主要是由心室肌合成的神经激素, 具有强大的利钠、利尿、扩血管、抑制 RAAS 活性以及抗心肌纤维化的作用。BNP

可以反映早期或者轻微心脏功能的变化, 作为早期心功能损害的敏感标志物, 能够反映心肌损伤程度的指标^[9]。而且在治疗效果的评价、猝死危险性和预后判断等方面有重要价值^[10]。

参附注射液主要含人参皂苷和乌头类生物碱, 具有强心、改善循环作用^[11]。研究发现, 参附注射液可同时兴奋 α 及 β 受体, 增强心肌收缩力, 提高心脏射血分数和冠状动脉血流量, 改善组织缺氧^[12]。参附注射液可降低血清 IL-6 及 C 反应蛋白(CRP)水平, 提高单核细胞人类白细胞抗原 DR 位点(HLA-DR)及 T 淋巴细胞计数水平, 可促进促炎/抗炎平衡, 降低脓毒症患者全身炎症反应, 改善脓毒症的预后^[13]。研究还发现, 参附注射液有双相免疫调节功能^[14]。有研究发现^[15], 参附注射液可以通过抑制肺脏中 TNF- α 和 IL-6 的表达而减轻大鼠急性肺损伤。而且还可改善创伤失血性休克患者的凝血功能和炎性因子水平, 减少 MODS 的发生^[16]。可以通过抑制炎性因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 过量表达, 而改善其预后^[17]。

在本研究中应用参附注射液治疗脓毒症患者后血浆 BNP 水平明显下降, 提示中医治疗后心功能受损程度减低; 在治疗后第 14 天血浆炎症因子 TNF- α 、IL-6 明显降低, 优于对照组, APACHE II 和 Mashall 评分也明显降低, 说明参附注射液能有效通过抑制心肌损伤, 降低炎症因子的水平, 改善脓毒症患者临床症状, 延长其生存时间。

综上所述, 参附注射液能够降低 BNP 水平, 减轻脓毒症后的心肌损伤; 降低血清促炎介质水平, 起到调节脓毒症促炎与抗炎反应的失平衡状态, 减轻脓毒症全身性炎症反应, 值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Flierl MA, Rittirsch D, Huber-Lang MS, et al. Molecular events in the cardiomyopathy of sepsis[J]. Mol Med, 2008, 14(5-6):327-336.
- [2] 刘阳, 樊蕴辉. 参附注射液联合低剂量氢化可的松对脓毒症多脏器功能障碍综合征患者血浆 PCT 和 HLA-DR 水平的影响[J]. 天津医药, 2016, 44(4):501-504.
- [3] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 3(10):818-829.
- [4] Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10):1638-1652.
- [5] Dellinger RP, Cadet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3):858-873.
- [6] 胡雪珍, 卢中秋, 李志涛, 等. 黄芪注射液对脓毒症患者心肌损伤干预作用的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(6):346-348.

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

(广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510370)

中图分类号: R248.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)01-0186-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.061

【摘要】目的 探讨综合化急救护理在我院急诊科多发伤患者的应用经验和效果。**方法** 选取我院急诊科收治的多发伤患者共 40 例, 采用随机数字表方法分为对照组和观察组各 20 例, 对照组采用常规化护理, 观察组采用综合化护理, 分析比较两组之间的有效抢救时间、患者满意度及临床效果。**结果** 观察组急救成功率为 90.00%, 对照组为 60.00%; 观察组有效抢救时间(76.85±11.99) min, 低于对照组的(90.50±11.96) min; 救护车到达时间(19.65±1.90) min, 低于对照组的(14.85±1.04) min; 平均住院时间(16.70±1.38) d, 低于对照组的(14.3±1.17) d。均具有统计学差异($P < 0.05$)。观察组满意度为 85.00%, 对照组为 55.00%。**结论** 综合化急救护理可以提高患者的抢救成功率、缩短抢救时间、提高患者的满意度, 为后期治疗奠定一定的基础, 并可减少医患纠纷。

【关键词】 多发伤 急救 综合化护理 效果 满意度

多发伤是指在同一致伤因素作用下, 机体有 2 个或 2 个以上脏器或解剖部位同时或相继遭受损伤, 其中至少 1 处可能危及生命^[1]。随着社会经济的飞速发展, 创伤已成为危及人类生命和健康的主要原因^[2], 尤其是交通事故、高处坠落、暴力伤害、工业事故等高能量损伤, 多发伤发病率逐渐上升, 具有伤情重、变化快、并发症多、病死率高、易误诊漏诊、需紧急处理等特点, 常可危及生命^[3-4]。据 WHO 统计, 多发伤占外伤患者的 50%^[5]。因此, 这势必对护理提出了更高的要求, 而急诊护理是否对多发伤患者进行准确的病情评估, 并及时合理的对患者进行合理处理, 与患者的生存和预后有着直接关系。及时的抢救, 高质量的医护配合及综合化的急救护理是保证患者生命的关键^[6], 可为后续治疗提供条件。为探讨综合化急救护理在我院急诊科多发伤急救护理管理中的临床应用效果, 笔者选取 40 例多发伤急救患者进行护理干预, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 入选 2015 年 3 月至 2015 年 12 月我院急诊科收治的多发伤患者 40 例, 随机分为对照组和观察组各 20 例, 其中男性 21 例, 女性 19 例; 年龄 18~70 岁, 平均(41.05±11.21)岁; 致伤原因: 高处坠落伤 12 例, 交通伤 10 例, 砸伤 8 例, 刀伤 10 例; 致伤部位: 四肢骨折 10 例, 骨盆骨折 10 例, 头面部损伤 10 例, 胸、腹部多脏器损伤 7 例, 合并其他部位伤 3 例。两组患者之间年龄、性别比、致伤原因、严重程度等经分析无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准 符合急诊多发伤的诊断标准, AIS-ISS 评分 ≥ 16 分; 发生创伤时间至我院急诊科就诊时间 < 24 h;

1.3 排除标准 放弃进一步治疗患者; 伤情轻仅需门诊处理者; 医生到达出诊地点时已死亡者; 创伤前合并凝血功能障碍或血液系统疾病者。

1.4 护理方法 对照组采用常规的护理方法。接到呼救电话后详细记录伤情, 通知车队出发, 到达现场后采取监测生命体征、建立静脉通道、吸氧、遵医嘱用药包扎固定及应用铲式担架转运等常规救护措施, 此外及时通知医院急诊科做好接诊准备。观察组采用综合化的急救护理措施。主要程序如下。1) 出诊前: 接到 120 电话后简明扼要地问清楚受伤的原因、经过、病情、人数、联系方式等, 并填写在出诊通知单上, 急救人员在 5 min 内出诊; 出诊途中与现场随时保持电话联系, 交代注意事项, 掌握伤情变化, 必要时根据病情电话指导患者及现场人员进行紧急处理。2) 现场护理: 首先进行伤情评估, 按 ABCDE 方法检查: 气道(airway, A)有无阻塞; 呼吸(breathe, B)深度和频率; 循环(circulation, C)脉搏、血压及末梢循环; D(disability, D)对患者的神经损伤进行评估; E(exposure, E)全身检查。对患者依据顺序进行检查, 并记录^[7]; 其次马上建立静脉通道, 留取血液标本, 清理口鼻异物, 给予吸氧、心肺复苏等抢救措施, 可有效降低并发症的发生。3) 转运途中: 加强病情观察, 动态监测患者生命体征; 保持合适体位, 确保呼吸道通常和管道通常; 与相关科室进行协调, 保证到院后开通“绿色通道”, 缩短检查时间, 联系手术室

开始术前准备,如若病情复杂,提前通知会诊医生及时到位。4)急诊科急救:(1)再次进行伤情评估。经过院前初步抢救后,到达医院急诊科后及时配合医生完成伤情再次评估,利用ABCDE方法评估,兼顾解剖学与生理学两方面,以全面细致作为评估基本要求;(2)明确分工。分配专门人员负责循环系统、生命体征监测、联系其他科室、术前准备、抢救物品等,争取抢救时间;(3)保持呼吸道通常。保持呼吸道通常是急救创伤抢救成功的关键。再次确认呼吸道是否通常,密切观察呼吸频率、节律,有无反常呼吸运动、呼吸音情况、双侧胸廓呼吸运动是否对称。将头偏向一侧,及时清理口腔分泌物,给予鼻导管吸氧或面罩给氧,必要时呼吸机辅助通气或气管切开^[8],密切观察呼吸频率、节律,有无反常呼吸运动、呼吸音情况、双侧胸廓呼吸运动是否对称。(4)再次建立经脉通道。院前急救由于多原因限制,静脉通道一般不足,到达急诊科后应再次建立多条静脉通道。尽快恢复有效循环血量是急救成功的关键,重视10 min的白金抢救时间^[9]。严重多发伤患者一般常伴多发骨折及脏器或血管的出血,出血量大,易合并失血性休克,及时补液输血是最重要的措施。一般迅速建立2~4条静脉通道,优先选择颈内静脉、锁骨下静脉、上肢静脉等较大静脉,以便提高输液速度,从而及时补充足量血容量,确保输液用药通畅,维持有效血液循环。(5)及时控制出血。严重多发伤患者多伴出血,如果出血不控制,常合并失血性休克^[10],会导致脏器供血降低,预后不良。因此,对出血部位及时包扎,或清创缝合止血或急送手术室进行手术,可赢得抢救时间^[11-12]。(6)术前准备。如若病情严重,有紧急手术指征的患者,积极做好紧急术前准备,如采血、配血、备皮、皮试、插胃管、留置尿管等,预见性协调各科室做好相应准备工作,争取缩短手术时间。(7)心理护理。严重多发伤患者及家属易产生紧张、恐惧、焦虑等负性心理,导致医患配合差^[13],心理护理贯穿整个抢救过程^[14]。在抢救过程中,应该做好心理护理工作,交流过程中做到语言亲切、态度和蔼,稳定其情绪,消除心理障碍,使其积极配合急救工作,减少医患纠纷,提高急救质量。

1.5 观察指标及评判标准 1)急救成功率。急救成功:经抢救后,患者生命体征缓解,转入住院或手术等治疗;急救不成功:经抢救后,患者生命体征不平稳,需要持续观察或出现休克或死亡等。2)有效抢救时间。到达现场进行抢救至入院治疗的时间。3)救护车到达时间。接到120电话后到达现场事件。4)住院时间。5)护理满意率。患者对护理服务的满意率是通过让其填写我院急诊科自制的对护理服务满意率调查表获得的。该调查表共有非常满意、基本满意和不满意3个选项。总满意率=(非常满意例数+基本满意例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急救成功率比较 见表1。观察组急救成功18例,不成功2例,急救成功率90.00%,对照组急救成功率60.00%,因统计样本量过小,未进行率的比较。

表1 两组急救成功率比较(n)

组别	n	急救成功	急救不成功	急救成功率(%)
观察组	20	18	2	90.00
对照组	20	12	8	60.00

2.2 两组有效抢救时间、救护车到达时间、住院时间比较 见表2。本次研究中,治疗组有效抢救时间、救护车到达现场时间以及住院时间,显著短于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组有效抢救时间、救护车到达时间、住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	有效抢救时间(min)	救护车到达时间(min)	住院时间(d)
观察组	20	76.9±10.6 [△]	14.85±1.04 [△]	14.30±1.17 [△]
对照组	20	93.1±12.5	19.65±1.90	16.70±1.38

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组满意度比较 见表3。观察组满意率为85.00%,对照组为55.00%,因统计样本量过小,未进行率的比较。

表3 两组满意率比较(n)

组别	n	非常满意	比较满意	一般	不满意	满意率(%)
观察组	20	13	2	2	3	85.00
对照组	20	8	1	2	9	55.00

3 讨论

随着社会经济的快速发展,以及交通、建筑等行业的发展,多发伤已成为常见的危急重症之一。多发伤患者病情危重、紧急,病情变化快,伴有内脏或大血管的出血,常合并失血性休克,若未得到及时有效的治疗,随时有生命危险^[15]。创伤急救的主要目的是挽救患者生命以及最大限度地恢复患者的生理功能。伤后1 h是严重多发伤抢救的黄金时间段,因此,及时的高质量急救护理工作非常重要,科学、规范、有效的综合化急救护理对可以稳定病情,提高抢救率,为后续抢救奠定基础。研究表明,多发伤属于机体严重应激反应,患者由于各种原因导致无法配合救治等严重后果,而有效的心理护理工作可以缓解患者及家属情绪,提高医患配合效率,提高急救成功率。

广东省中医院芳村分院位处广州市荔湾区, 地理环境复杂, 车流量多, 居民结构复杂, 每年就诊的多发伤患者相对较多。因此, 高效、高质量的护理对本院急诊科开展多发伤患者护理管理异常重要。平时要加强规范化培训和演练^[16-17]。本研究显示, 综合化的急救护理可以提高多发伤患者的急救成功率, 缩短有效抢救时间, 提高医患配合度, 减少医患纠纷, 为抢救奠定了一定的基础。本院在接到 120 电话后推断是否为急诊多发伤患者, 应反应迅速, 立即准备抢救物品后出车, 途中跟患者家属或联系人反复沟通病情、了解现场情况, 故可以缩短救护车达到现场时间, 及时到达进行抢救。在院内采取一系列的综合措施, 包括反复多次的病情评估, 多名医护人员配合, 团队合作, 明确合作, 迅速、及时处理各种并发症及积极做好术前准备, 故可以缩短有效抢救时间。由于在院内抢救及时, 并发症少, 故患者住院时间短。因医护人员的抢救措施积极高效, 所以患者满意度相对较高。

综上所述, 多发伤患者给予综合化急救护理干预, 从出诊前、到达现场、转运过程、入院后、术前准备、心理干预等各个环节给予综合化的急救护理, 提高抢救成功率, 值得推广。

参 考 文 献

[1] 王一镗. 严重创伤救治的策略—损伤控制性手术[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(1): 32-35.
 [2] 王正国. 我国交通安全现状[J]. 中华医学信息导报, 2004, 19(6): 10.
 [3] 王正国. 发达社会疾病—创伤[J]. 中华外科杂志, 2004, 42

(1): 20-22.
 [4] 李力群, 蔡汝宾. 严重多发伤在加强医疗中的几个问题[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(8): 573-574.
 [5] 龙李莉. 严重多发伤急救护理探讨[J]. 局解手术学杂志, 2009, 5: 347.
 [6] 陈淑芳, 魏娜. 严重多发伤患者的急救护理体会[J]. 解放军护理杂志, 2000, 17(5): 51.
 [7] 聂明明, 华积德. 严重多发伤患者的急救[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(9): 647-648.
 [8] 李卿, 董英豪. 腹部创伤早期再手术 26 例原因分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(18): 4396-4397.
 [9] 岳茂兴. 重视和加强多发伤的基础研究和临床救治[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(9): 581-583.
 [10] 温保萍. 严重多发性创伤的急救护理[J]. 护理实践与研究, 2009, 6(24): 57-58.
 [11] 刘玉仁, 罗素琴, 吕传柱, 等. 严重多发伤急救一体化探讨[J]. 中国急救医学杂志, 2002, 22(7): 413.
 [12] 干建新, 陈毅军, 马岳峰, 等. 急诊科一期手术治疗多发伤探讨[J]. 中华创伤杂志, 1997, 13(4): 204-206.
 [13] 陈艳. 急救护理程序在严重多发伤患者急救中的应用[J]. 右江医学, 2012, 40(6): 851-852.
 [14] 葛宝丰. 骨科创伤的早期救治[J]. 中华创伤骨科杂志, 2002, 4(3): 161-163
 [15] 梁素荣. 多发伤急救的护理体会[J]. 安徽医药, 2013, 10(2): 339-340.
 [16] 谢健. 严重交通多发伤的急诊救治分析[J]. 当代医学, 2013, 19(1): 83-84.
 [17] 颜向红. 多发性创伤的急救护理[J]. 中国医药指南, 2011, 9(17): 155-156.

(收稿日期 2016-09-01)

(上接第 185 页)

[7] 余海洋, 俞风. 脓毒症性心功能不全的发生机制[J]. 中国急救医学, 2011, 31(2): 173-177.
 [8] Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, et al. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis[J]. Crit Care Med, 2003, 31(6): 1737-1741.
 [9] 林茂恩, 曾为伦. 参附注射液对脓毒症患者心肌保护作用的临床观察[J]. 现代实用医学, 2014, 26(12): 1546-1548.
 [10] Eindhoven JA, van den Bosch AE, Jansen PR, et al. The usefulness of brain natriuretic peptide in complex congenital heart disease: a systematic review[J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 60: 2140-2149.
 [11] 丁国娟, 吕铁. 血必净注射液联合参附注射液治疗脓毒症效果探讨[J]. 中国全科医学, 2015, 18(11): 1300-1303.
 [12] 戎光, 李晶, 陈姝. 参附注射液治疗慢性收缩性心力衰竭疗

效观察[J]. 河北医学, 2012, 18(2): 171-174.
 [13] 邱泽亮, 叶一萍, 张宁, 等. 参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 363-366.
 [14] 张国刚. 参附注射液治疗 30 例脓毒症患者的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1268-1270.
 [15] 郑悦亮, 蔡文伟. 参附注射液对“失血性休克-内毒素”二次打击急性肺损伤治疗作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2958-2960.
 [16] 徐冰. 参附注射液对创伤失血性休克患者凝血功能和炎症因子的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(2): 206-211.
 [17] 庄育刚. 参附注射液对脓毒症患者 TNF- α , IL-6, IL-8 水平的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 299-300.

(收稿日期 2016-05-30)