

# 924例冠心病介入术后患者中医证候分布调查\*

孙春霞<sup>1,2</sup> 胡晓贞<sup>2</sup> 陈丽娟<sup>3</sup> 王俊丽<sup>4</sup> 任芳<sup>5</sup> 指导 颜麒麟<sup>3</sup>

(1.同济大学中医研究所,上海 200092;2.同济大学附属同济医院分院,上海 200092;3.同济大学附属上海市第十人民医院,上海 200072;4.同济大学电子与信息工程学院,上海 200092;5.同济大学附属东方医院,上海 200120)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0189-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.001

**【摘要】目的** 观察冠心病介入术后患者中医证候分布情况。**方法** 对924例冠心病介入术后患者临床数据及中医证候学数据进行前瞻性、回顾性调查。**结果** 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后患者中医证候调查分析可见,实证中以心血瘀滞证最多,虚证中以阳虚证最多。标实证中与PCI手术患者病变血管数目相关性最强的是心血瘀滞,本虚证中与PCI手术患者病变血管数目相关性最强的是阳虚。**结论** 阳虚血瘀为冠心病介入术后的基本病机。

**【关键词】** 冠心病介入术后 中医证候 阳虚血瘀 基本病机 颜德馨

## Research of the distribution of TCM syndromes in 924 Cases after Percutaneous Coronary Intervention

SUN Chunxia, HU Xiaozhen, CHEN Lijuan, et al. Institute of TCM, Tongji University, Shanghai 200092, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the distribution of TCM syndromes in patients after percutaneous coronary intervention. **Methods:** Totally 924 cases of PCI patients were investigated in prospective and retrospective methods of clinical data and TCM syndromes. **Results:** The investigation of TCM syndromes after PCI showed that stasis of heart blood was the most in sthenia-syndrome and yang-deficiency was the most in inasthenia-syndrome, stasis of heart blood had most relevance to the number of pathological blood vessels in sthenia-syndrome and yang-deficiency had most relevance to the number of pathological blood vessels in inasthenia-syndrome. **Conclusion:** Yang-deficiency and blood stasis was the basic pathogenesis of percutaneous coronary intervention.

**【Key words】** After PCI; TCM syndromes; Yang-deficiency and blood stasis; Basic pathogenesis; Yan Dexin

经皮冠状动脉介入治疗术(PCI)是目前治疗冠心病的主要手段之一,即刻成功率高达90%~95%以上。然而,PCI术患者约有25%~50%在术后3~6个月内发生再狭窄(RS)<sup>[1]</sup>。中医学无“冠心病介入术后再狭窄”这一病名,据其临床表现及发病特点应属于“胸痹”“心痛”“真心痛”“厥心痛”等范畴<sup>[2]</sup>。近年来,科研人员对中医药防治PCI术后再狭窄进行了大量研究,国内报道有从瘀血论治<sup>[3-4]</sup>,有从正虚论治<sup>[5-6]</sup>,有从痰浊论治<sup>[7]</sup>,有从痰瘀论治<sup>[8]</sup>等。海派中医“颜氏内科”近年致

力于中医药防治心脑血管病的研究,对PCI术后再狭窄从流行病学、临证经验、动物实验到临床试验,均取得一定成果<sup>[9-11]</sup>。国医大师颜德馨教授近年提出“阳虚血瘀乃PCI术后再狭窄的基本病机”的假说<sup>[12-13]</sup>,为该病的中医药防治开辟了一条新的思路。在当今大数据时代的背景下,本课题组于2008年8月至2016年3月对924例PCI术后患者中医证候学方面的数据进行调查、分析,旨在掌握该病证患者的中医证候分布情况,明确中医学基本证型,验证颜德馨教授提出的这一假说,进一步为中医药干预冠心病介入术后再狭窄奠定理论基础及数据支持。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 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报告《缺血性心脏病的命名及诊断标准》<sup>[14]</sup>,以及WHO制定的符合PCI术适应症标准<sup>[15]</sup>。中医辨证标准参照中国中西医结合学会心血管病学会1990年制定的《冠

\*基金项目:国家重点基础研究计划(973计划)项目中医专项:气血学说继承与创新的研究(2006CB504810);中央高校基本科研业务费专项资金(同济大学);基于大数据的颜氏内科中医药图谱研究;国家中医药管理局课题:颜德馨全国名老中医药专家传承工作室;国家中医药管理局课题:颜麒麟全国名老中医药专家传承工作室;国家中医药管理局“十二五”中医药重点学科:中医心病学;海派中医流派传承研究基地;颜氏内科基地(ZYSNXD-CC-HPGC-JD-007);上海市卫生局中医药科研基金:颜氏气血学说理论探讨与总结及临证经验(2012L013A)

心病中医辨证标准》<sup>[16]</sup>。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:1)中医诊断经2名主治医师分别进行辨证,并意见一致;2)自愿配合调查;3)年龄60~80岁。排除标准:1)神志不清、痴呆、各种精神病患者及不愿意合作者;2)合并严重感染者;3)资料数据严重缺失者。

1.3 一般资料 924例调查对象均来源于(2008年8月至2016年3月)同济大学附属医院:第十人民医院(405例)、同济医院(302例)及东方医院(217例)心内科的PCI术后患者,包括前瞻性病例(412例)及回顾性病例(512例),其中前瞻性病例为术后2~3d的患者,回顾性病例为术后15~20d的患者。前瞻性病例均为住院患者,回顾性病例均为门诊随访患者。

1.4 调查方法 1)一般情况调查。包括姓名、性别、年龄、体质量、地址、工作单位、职业、婚姻状况、饮食爱好、发病诱因、西医诊断类型、实验室检查等。既往史:心血管系统、脑血管系统、呼吸系统、消化系统、泌尿系统、内分泌系统、外科系统及其它情况。个人史:吸烟、嗜酒、工作性质等。冠脉造影情况分级(Abrams分级)为0级:4支血管均无重要性病变。I级:1支血管有重要性病变。II级:2支血管有重要性病变。III级:3支血管有重要性病变。IV级:4支血管有重要性病变。2)中医证候调查。包括胸痛、胸闷、乏力、气短、心悸、身寒、肢冷、腰膝酸软、健忘耳鸣、头晕目眩、夜尿频数、五心烦热、口干等,以及舌象、脉象等,具体见《冠心病中医辨证标准》<sup>[16]</sup>。3)调查方法。调研前,对所有参与研究者进行统一的有关知识培训。每份资料的收集均由2名研究者共同填写、核对并完成。确定中医证候类型时以2人诊断达成一致后填入表格。对前瞻性调查病例,采用现场调查、后期随访的方式;对于回顾性调查病例,进行定期随访,了解患者情况。

1.5 统计学处理 应用Epidata3.1软件建立数据库及数据录入,采用SPSS14.0软件进行统计分析(表3中的有序多分类logistic回归分析采用SAS软件进行分析)。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用频数表示。对影响PCI术患者血管病变数目的可能危险因素进行单因素logistic回归分析,再将具有统计学意义的危险因素作为协变量选入有序多分类Logistic回归模型分析影响PCI术患者血管病变数目的危险因素。中医证候与PCI术患者病变血管数目的相互关系采用秩相关分析方法。因讨论的变量均为有序多分类变量,故选用Kendall's tau\_b相关系数。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 PCI术后患者一般情况 收集到完整资料的PCI术后患者病例数为924例,平均年龄( $67.40 \pm 10.70$ )

岁。女性284例,占30.73%;男性640例,占69.26%。各证型在不同年龄阶段的分布差异无统计学意义( $P > 0.05$ );各证型在不同性别的分布差异亦无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 PCI术患者一般情况表

变量	总计(n=924)
女性 n(%)	284(30.72)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	67.44±10.75
高血压史 n(%)	673(72.84)
血脂异常史 n(%)	88(9.55)
心肌梗死史 n(%)	30(3.22)
糖尿病史 n(%)	181(19.62)
脑力劳动 n(%)	215(23.34)
体力劳动 n(%)	377(40.84)
素食 n(%)	53(5.75)
油腻 n(%)	294(31.84)
情志 n(%)	44(4.87)
饱食 n(%)	37(4.01)
劳累 n(%)	414(44.80)
睡眠 n(%)	32(3.54)
其他诱因 n(%)	317(34.34)
吸烟史 n(%)	351(38.01)
饮酒史 n(%)	85(9.21)
空腹血糖(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	6.31±2.50
血胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	4.47±1.28
血三酰甘油(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.84±1.44
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	1.25±0.64
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.81±0.95

2.2 PCI术患者入院诊断 稳定型心绞痛者38例(占4.11%),不稳定型心绞痛者300例(占32.47%),急性心梗者361例(占39.07%),陈旧性心梗者98例(占10.61%),稳定型心绞痛合并陈旧性心梗者13例(占1.41%),不稳定型心绞痛合并陈旧性心梗者47例(占5.09%);其他诊断者67例(占7.25%)。

2.3 PCI术患者血管病变情况 4支血管均无病变者13例(占1.41%),1支血管有病变者222例(占24.03%),2支血管有病变者362例(占39.18%),3支血管有病变者288例(占31.17%),4支血管有病变者39例(占4.22%)。

2.4 PCI术后患者中医证候情况 标实证者633例,占68.51%。其中,心血瘀滞者437例,占47.29%;痰浊壅滞者333例,占36.04%;气机郁滞者401例,占43.4%;阴寒凝滞者22例,占2.38%(详见表2)。本虚证者568例,占61.48%。气虚者347例,占37.55%。其

中,心气虚者69例,占7.47%;脾气虚者29例,占3.13%;肾气虚者55例,占5.95%。阳虚者383例,占41.45%。其中,心阳虚者230例,占24.89%;肾阳虚者27例,占2.92%。阴虚者73例,占7.90%。其中,心阴虚者1例,占0.10%;肝肾阴虚者12例,占1.30%。阳脱者7例,占0.76%(详见表2)。

表2 影响PCI手术患者血管病变的因素有序多分类logistic回归分析

变量	Estimate	SE	Wald statistics	P value	Odd Ratio(95%CI)
男性	-0.33	0.15	5.14	0.023	0.72(0.54~0.96)
年龄	0.03	0.01	26.97	<0.001	1.03(1.02~1.05)
肥胖	0.79	0.33	5.65	0.017	2.21(1.15~4.24)
糖尿病	0.63	0.17	13.69	<0.001	1.87(1.34~2.60)

2.5 影响PCI术患者血管病变的危险因素 见表2。对影响PCI手术患者血管病变的可能危险因素进行有序多分类Logistic回归模型分析提示:男性相对于女性是PCI手术患者血管病变的保护因素;而年龄增长、肥胖及糖尿病是PCI手术患者血管病变的危险因素。其中,男性PCI手术患者血管病变的风险是女性的0.72倍( $P=0.023$ );年龄每增加1岁,PCI手术患者血管病变的风险提高1.03倍( $P<0.001$ );肥胖PCI手术患者血管病变的风险是非肥胖者的2.21倍( $P=0.017$ );合并糖尿病PCI手术患者血管病变的风险是非糖尿病患者的1.87倍( $P<0.001$ )。

2.6 与PCI手术患者病变血管数目相关的中医证候 见表3。标实证和本虚证与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数分别为0.128、0.072。标实证中与PCI手术患者病变血管数目相关性最强的是心血瘀滞,相关系数为0.132( $P<0.001$ );气机郁滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.076( $P=0.013$ );阴寒凝滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.060( $P=0.049$ )。本虚证中与PCI手术患者病变血管数目相关性最强的是阳虚,相关系数为0.088( $P=0.004$ );肝肾阴虚与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.084( $P=0.006$ )。兼证中,阳虚合并阴寒凝滞及心血瘀滞与PCI手术患者病变血管数目的相关性最强,相关系数为0.139( $P<0.001$ );阳虚合并心血瘀滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.136( $P<0.001$ );心阳虚合并心血瘀滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.119( $P<0.001$ );心气虚合并心阳虚及心血瘀滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.105( $P=0.001$ );气虚合并阳虚及心血瘀滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.117( $P<$

0.001);气虚合并阳虚与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.083( $P=0.007$ );阳虚合并阴寒凝滞与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.095( $P=0.002$ );阳虚合并阴寒凝滞、心血瘀滞及气虚与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.122( $P<0.001$ );阳虚合并阴寒凝滞及气虚与PCI手术患者病变血管数目有正相关关系,相关系数为0.087( $P=0.005$ )。

表3 与PCI手术患者病变血管数目相关的中医证候

证候	Kendall's tau_b 相关数	P 值
标实证	0.128	<0.001
心血瘀滞	0.132	<0.001
痰浊壅滞	0.023	0.455
气机郁滞	0.076	0.013
阴寒凝滞	0.060	0.049
本虚证	0.072	0.018
气虚	0.019	0.544
心气虚	-0.009	0.762
脾气虚	-0.003	0.921
肾气虚	-0.002	0.956
阳虚	0.088	0.004
心阳虚	0.018	0.55
肾阳虚	0.006	0.843
阴虚	0.027	0.376
心阴虚	-0.006	0.855
肝肾阴虚	0.084	0.006
阳脱	0.003	0.917
阳虚+心血瘀滞	0.136	<0.001
心阳虚+心血瘀滞	0.119	<0.001
心气虚+心阳虚+心血瘀滞	0.105	0.001
气虚+阳虚+心血瘀滞	0.117	<0.001
气虚+阳虚	0.083	0.007
阳虚+阴寒凝滞	0.095	0.002
阳虚+阴寒凝滞+心血瘀滞	0.139	<0.001
阳虚+阴寒凝滞+心血瘀滞+气虚	0.122	<0.001
阳虚+阴寒凝滞+气虚	0.087	0.005

### 3 讨论

根据对924例PCI术后患者中医证型分布的统计结果,可以得出以下结论:1)PCI术后病机复杂,虚实并见。我们可以看到阳虚、气虚、阴虚各证型与寒凝、痰浊、血瘀同时存在,兼挟并存的比例高于单纯各病理因素存在的比例,表明本病的发病特点是病机复杂,虚实并见。这与临床实际情况非常一致。2)实证中以心血瘀

# 基于 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 TLR4、MCP-1、ICAM-1 表达探讨首参颗粒干预动脉粥样硬化的效应机制\*

申定珠<sup>△</sup> 邢三丽 陈川<sup>△</sup> 吴蓓玲 迟惠英 陈久林  
(上海市中医老年医学研究所,上海 200031)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0192-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.002

**【摘要】目的** 观察首参颗粒对 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 Toll 样受体 4(TLR4)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的影响。**方法** 采用高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠复制动脉粥样硬化(AS)模型,并给予首参颗粒、阿托伐他汀干预 15 周,采用 Western blotting 法检测小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达,ELISA 法检测血清 MCP-1、ICAM-1 表达,结合血脂及组织病理学检测。**结果** 与正常组比较,高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠可致明显的 AS 病变,TLR4、MCP-1、ICAM-1 表达上调及 TC、LDL-C 含量升高;经首参颗粒干预,AS 斑块面积显著减小,TLR4、MCP-1、ICAM-1 表达下调,TC、LDL-C 含量降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。**结论** 首参颗粒可通过下调 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达与血清 MCP-1、ICAM-1 水平进而有效干预治疗 AS。

**【关键词】** 动脉粥样硬化 TLR4 MCP-1 ICAM-1 首参颗粒

**Intervention Effect Mechanism of Shoushen Granule on Atherosclerosis Based on the Expression of TLR4, MCP-1 and ICAM-1 in ApoE<sup>-/-</sup> mice** SHEN Dingzhu, XING Sanli, CHEN Chuan, et al. Shanghai Geriatric Institute of Chinese Medicine, Shanghai 200031, China.

**【Abstract】Objective:** To investigate the effect of Shoushen Granule on the Toll like receptor 4 (TLR4), serum monocyte chemokine-1 (MCP-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) of ApoE<sup>-/-</sup> mice. **Methods:** Animal model of atherosclerosis was made with ApoE<sup>-/-</sup> mice fed with high fat diet, and intervened with Shoushen Granule and atorvastatin for 15 weeks respectively. Expression of TLR4 protein in mice aorta was detected with Western blotting method, and expression of serum MCP-1 and ICAM-1 was detected with ELISA method in combination with serum lipid and tissue pathology. **Results:** Compared with the normal group, high fat diet fed ApoE<sup>-/-</sup> mice could induce significant AS lesions and the expression of TLR4, MCP-1, ICAM-1, TC and LDL-C increased significantly. After intervention of Shoushen Granule, AS patch area decreased significantly, and the expression of TLR4, MCP-1, ICAM-1, LDL-C and TC decreased evidently ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shoushen Granule can down regulate the expression of TLR4 protein, in mice aorta and serum MCP-1 and ICAM-1, and then can effectively intervene the treatment of AS.

**【Key words】** Atherosclerosis; TLR4; MCP-1; ICAM-1; Shoushen Granule

动脉粥样硬化(AS)主要发生于中老年人,与增龄、衰老进程密切相关<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化的加剧,AS 导致的心脑血管疾病的发病率和死亡率呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>。我们前期研究提示,补肾中药复方首参颗粒可有效干预治疗 AS<sup>[3-5]</sup>。国内外研究表明,Toll 样受体(TLRs)尤其是 Toll 样受体 4(TLR4)与 AS 关系紧密,在 AS 进程中起重要作用<sup>[6]</sup>。本研究以 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠模

型为研究对象,应用 Western blotting 法分析小鼠主动脉 Toll 样受体 4(TLR4)的蛋白表达,ELISA 法检测小鼠血清单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)表达,结合主动脉组织病理学观测及血脂检测,以期进一步揭示首参颗粒干预治疗 AS 的作用机制,为从补肾治疗 AS 相关疾病提供更加客观的实验依据。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 雄性 12 周龄 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠,SPF 级,体重(20±5) g,购自上海南方模式生物研究中心,许可证号为 SCXK (沪)2009-0023; 同品系、同周龄雌性

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81202731,81373706);  
上海市自然科学基金项目(16ZR1433900);上海市卫计委  
科研项目(201640217)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:13818279131@163.com, ch9453@126.com)

C57BL/6J 小鼠,体质量(20±5) g,SPF 级,北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证号:SCXX(京)2012-0001。于上海中医药大学实验动物中心 SPF 级动物房单笼喂饲、造模及观察。

1.2 药物与试剂 首参颗粒由制首乌 15 g, 枸杞子 15 g, 生山楂 10 g, 参三七 3 g 组成,为颗粒剂型(6.2 g/袋,江阴天江药业有限公司生产);阿托伐他汀片(10 mg/片,辉瑞制药有限公司生产)。主要试剂:小鼠抗 TLR4 单克隆抗体购自 Acris 公司;小鼠抗 GAPDH 购自上海康成生物工程公司;BCA 蛋白浓度测定试剂盒为上海碧云天生物技术有限公司产品;ELISA 试剂盒(MCP-1、ICAM-1)为 Abcam 公司产品。总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.3 造模与分组 12 周龄雄性 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 36 只,予普通小鼠饲料适应性喂养 1 周后,随机分为 3 组:ApoE<sup>-/-</sup>小鼠+高脂饮食模型对照组(模型组, n = 12)、ApoE<sup>-/-</sup>小鼠+高脂饮食+中药组(中药组, n = 12)、ApoE<sup>-/-</sup>小鼠+高脂饮食+西药组(西药组, n = 12);同周龄、同品系 C57BL/6J 小鼠作为正常对照组(正常组, n = 12)。高脂饮食配方为 21%脂肪+0.5%胆固醇+小鼠常规基础饲料。中药组、西药组分别予首参颗粒、阿托伐他汀灌胃(60 kg 成人体质量的等效剂量),正常组灌胃等体积 0.9%氯化钠注射液,每日 1 次,用药至 15 周末。

1.4 检测指标 HE 染色观测小鼠主动脉组织病理形态。于 10%甲醛固定的主动脉,切取距主动脉根部 0.5 cm 处的主动脉弓,常规脱水,石蜡包埋,从主动脉根部起始连续切片(5 μm),行 HE 染色,光学显微镜下观察其病理形态。血脂检测 TC、TG、HDL-C、LDL-C,按照试剂盒说明书操作。ELISA 法检测小鼠血清 MCP-1、ICAM-1 表达。小鼠摘眼球取血,静置 4~6 h,3000 r/min 离心 30 min,小心吸取上层血清。按 ELISA 试剂盒方法操作,即刻测量标本 OD<sub>450</sub> 值,根据说明书绘制标准曲线,并根据标准曲线查找对应的浓度范围。Western blotting 法检测小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达。主动脉总蛋白提取,BCA 法蛋白定量→12.5% SDS 聚丙烯酰胺凝胶电泳分离→PVDF 转膜→牛血清白蛋白封闭→加入一抗工作液(TLR4 1:1000)→4 °C 孵育过夜→洗膜→加入辣根过氧化物酶 HRP 标记二抗→化学发光法显影,拍照分析。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组小鼠主动脉组织病理形态学观察 见图 1。

结果显示,高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 15 周后,主动脉根部观察到大面积 AS 斑块;较之模型组,中药组、西药组 AS 斑块面积显著减小(P < 0.05);中药组、西药组 AS 斑块面积组间比较差异无统计学意义(P > 0.05)。

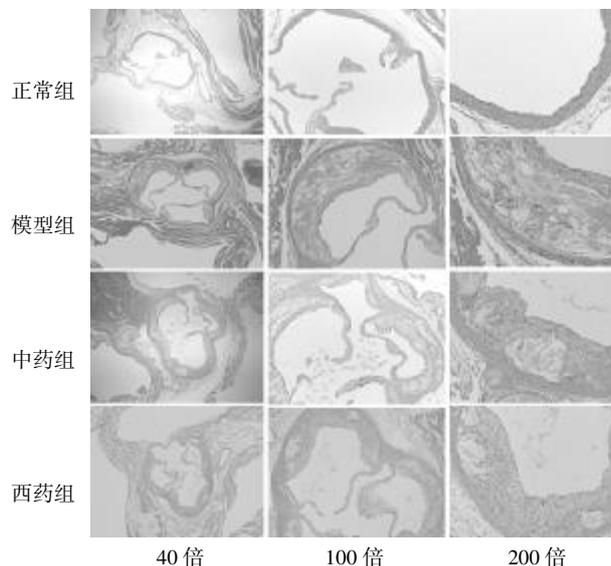


图 1 各组小鼠主动脉 HE 染色结果

2.2 各组小鼠血脂检测结果 见表 1。结果显示,高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 15 周后,血清 TC、LDL-C 含量明显升高(P < 0.01);较之模型组,中药组、西药组 TC、LDL-C 含量明显降低(P < 0.05);中药组、西药组 TC、LDL-C 组间比较差异均无统计学意义(P > 0.05)。

表 1 两组血脂检测结果比较(mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TC	TG	HDL-C	LDL-C
正常组	6	2.47±0.16	0.49±0.15	1.63±0.17	0.38±0.95
模型组	6	31.58±0.91 <sup>△△</sup>	0.30±0.14	1.53±0.36	18.89±1.78 <sup>△△</sup>
中药组	6	25.71±2.54 <sup>*△△</sup>	0.31±0.20	1.68±0.41	14.54±2.03 <sup>*△△</sup>
西药组	6	25.89±4.60 <sup>*△△</sup>	0.29±0.06	1.21±0.20	13.54±2.25 <sup>*△△</sup>

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。

2.3 ELISA 法检测各组小鼠血清 MCP-1、ICAM-1 表达 见表 2 和图 2。结果显示,高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 15 周后,血清 MCP-1、ICAM-1 表达显著升高(P < 0.01);较之模型组,中药组、西药组 MCP-1、ICAM-1 表达显著降低(P < 0.05 或 P < 0.01),中药组、西药组 MCP-1、ICAM-1 组间比较差异均无统计学意义(P > 0.05)。

2.4 Western blotting 法检测各组小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达 见图 3。结果显示,高脂饮食喂饲 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 15 周后,主动脉 TLR4 蛋白表达增高;较之模型组,中药组、西药组小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达降低。

表2 两组 ELISA 法检测 MCP-1、ICAM-1 表达比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MCP-1	ICAM-1
正常组	6	18.95±6.23	7.53±1.62
模型组	6	40.06±7.25 <sup>△△</sup>	16.35±3.49 <sup>△△</sup>
中药组	6	26.69±7.02*	10.32±2.91*
西药组	6	24.37±10.56**	11.66±2.65*

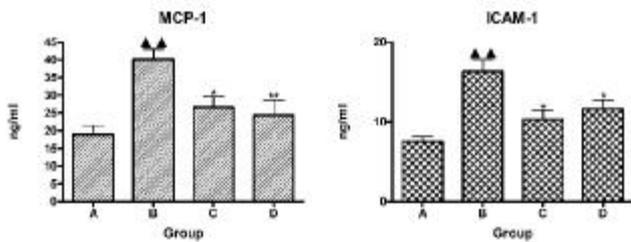


图2 ELISA 法检测 MCP-1、ICAM-1 表达柱状图



图3 Western blotting 法检测小鼠主动脉 TLR4 蛋白表达

### 3 讨论

ApoE 基因敲除小鼠是应用胚胎干细胞基因敲除技术培育而成<sup>[7]</sup>。因其具有自然发生、渐进发展、病理形态典型的特点,发病过程最接近自然状态下人体 AS 发病情况,被公认是目前研究 AS 病理过程及药物干预的理想模型。即使在普通饮食喂养条件下该模型仍可自发形成高胆固醇血症和 AS<sup>[8]</sup>,但由于其周期较长往往不便于实验,而高脂饮食会加速小鼠 AS 形成。因此,本实验采用高脂饲料喂饲雄性 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 15 周的方式建立 AS 动物模型,主动脉病理提示形成典型的 AS 斑块,血脂检测提示血清 TC、LDL-C 含量明显升高。

AS 是心、脑血管事件发生的共同病理基础,伴有免疫反应的炎症过程贯穿于 AS 始终<sup>[9]</sup>。TLRs 作为介导天然免疫与炎症反应的主要模式识别受体,在 AS 中所发挥的作用愈发受到重视<sup>[10]</sup>。目前已知人类 TLRs 家族成员 12 名,其中以 TLR4 与 AS 关系最为紧密。TLR4 表达于 AS 血管内皮细胞、平滑肌细胞、巨噬细胞、外膜成纤维细胞及树突状细胞,尤其在血管内皮细胞与 AS 斑块中高表达<sup>[11]</sup>。既往研究表明,ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 TLR4 通路相关基因表达及 AS 的发生率、发生程度明显高于同品系 C57BL/6J 小鼠<sup>[12]</sup>。TLR4 活化在免疫、炎症信号转导中扮演重要角色,它可通过 MyD88 依赖性信号转导途径激活转录因子 NF- $\kappa$ B,启动 AS 血管平滑肌、内皮细胞、斑块中 MCP-1、ICAM-1 等多种炎症

因子的转录和合成<sup>[13]</sup>;TLR4 活化还可促进巨噬细胞向泡沫细胞的分化<sup>[14]</sup>,阻断巨噬细胞和动脉组织中肝 X 受体途径而抑制巨噬细胞中胆固醇的外流,促进 AS 斑块发生<sup>[15]</sup>。笔者采用 Western blotting 法检测了小鼠主动脉 TLR4 的蛋白表达,发现高脂饮食可诱导 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠主动脉 TLR4 的蛋白表达。

MCP-1 又称“前炎症因子”,由单核细胞或巨噬细胞分泌,并对单核巨噬细胞有趋化、激活作用,可使各种炎症细胞特别是单核细胞向病变部位聚集,并对炎症因子的刺激做出应答。同时,它还能活化白细胞并介导其产生炎症介质,诱导斑块处内皮细胞移行、平滑肌细胞分裂、增生及血栓斑块形成<sup>[16]</sup>。ICAM-1 为免疫球蛋白超家族一员,是黏附分子家族的重要成员,主要表达于血管内皮细胞、上皮细胞及白细胞。ICAM-1 在活性内皮细胞上的表达是循环白细胞聚集浸润引起一定部位组织损伤和炎症反应的关键,抑制 ICAM-1 的表达可减少 AS 形成过程中炎症细胞的聚集及其炎症细胞与内皮细胞的黏附,延缓 AS 的进程<sup>[17]</sup>。笔者采用 ELISA 法检测了血清 MCP-1、ICAM-1 的表达,实验结果表明,高脂饮食可诱导 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠血清 MCP-1、ICAM-1 的表达显著升高。

基于 AS 本虚标实的病机特点,课题组自上世纪 80 年代以来,将 AS 与衰老及衰老相关退行性疾病的发生发展有机联系,通过对补肾中药治疗 AS 的系统研究发现,补肾中药复方在明显改善衰老症状、功能的同时还具有显著的抗 AS 作用<sup>[18]</sup>。为此,我们从补肾立论,创立了补肾中药复方首参颗粒,该方由制首乌、枸杞子、生山楂、参三七组成,诸药合用,共奏补肾益精、活血通络之功。前期动物实验表明,首参颗粒对 AS 模型大鼠整体状况、主动脉组织学均有显著的干预治疗作用,可降低血脂对内皮的损伤、减少炎症因子攻击、抗氧化应激损伤,延缓血管老化,从而抑制 AS 的发生和发展<sup>[19]</sup>。在此基础上,进一步临床试验提示首参颗粒可降低颈动脉粥样硬化(CAS)患者 TC、LDL-C 含量,降低白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)表达<sup>[3-4]</sup>,降低臂踝脉搏波传导速度(baPWV)及颈动脉内中膜厚度(CIMT),增强颈动脉血管弹性<sup>[5]</sup>。

本文研究结果表明,高脂饮食可成功诱导 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠主动脉 AS 形成及高脂血症。首参颗粒可明显减轻高脂饮食诱导的 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 AS 病变,降低 TC、LDL-C 含量,下调 TLR4、MCP-1、ICAM-1 表达。由此提示,首参颗粒可有效抑制 TLR4 的蛋白表达,降低炎症因子 MCP-1、ICAM-1 表达,降低血脂含量,调控免疫及炎症反应,减少内皮损伤和泡沫细胞形成,这可能是其抗 AS 的关键作用机制之一。后续研究重点会关注首参颗粒对 TLR4 相关通路的深入研究,以进一步明确其作用靶点。

(下转第 232 页)

# 电针预防铂类化疗药物所致恶心呕吐的研究\*

闫江华 文谦 易成 宫友陵 李宁<sup>△</sup>

(四川大学华西医院,四川 成都 610041)

中图分类号:R245.9\*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0195-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.003

**【摘要】目的** 探寻电针在预防铂类化疗药物引起的恶心呕吐不适症状的疗效规律。**方法** 60例患者接受顺铂方案化疗,按随机数字表法分为电针组与对照组各30例。两组化疗方案均由肿瘤医师制定,电针组除接受基础治疗外,在化疗开始前1d及化疗3d期间加用断续波电针刺刺激足三里、内关、中脘穴。评估两组化疗结束次日及第4日“恶心呕吐干呕”量表评分,并对电针组和肿瘤医师疗效满意度评分。**结果** 电针组患者化疗结束次日在恶心次数、恶心持续时间和呕吐程度改善方面优于对照组(均 $P<0.05$ ),在化疗结束第4日,恶心程度改善优于对照组( $P<0.05$ );90%的患者及66.7%的肿瘤医师对提前针灸治疗化疗后恶心呕吐(CINV)不适症状疗效认可。**结论** 提前电针刺刺激足三里、中脘、内关穴,对铂类化疗患者恶心次数、恶心持续时间及恶心呕吐程度评分具有积极的临床意义。

**【关键词】** 化疗 电针 恶心呕吐

**Curative Effect Observation of Electroacupuncture on Platinum Based Chemotherapeutic Drugs-induced Nausea and Vomiting** YAN Jianghua, WEN Qian, YI Cheng, et al. West China Hospital, Sichuan University, Sichuan, Chengdu 610041, China.

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical curative effects of electroacupuncture on the prevention of nausea and vomiting caused by platinum based chemotherapy drugs. **Methods:** Randomized controlled trial design was applied in this study. Sixty patients who met the inclusive criteria were randomly divided into the electroacupuncture group (EG 30 cases) and the control group (CG 30 cases). The chemotherapy regimen of patients in the two groups was formulated by oncologist. In addition to basic treatment, EG were stimulated by electroacupuncture at Zusanli (ST36), neiguan (P6) and Zhongwan (CV12) from the day before chemotherapy to the third day during chemotherapy. "Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching" scale score changes of the two groups patients was observed at the first day and the fourth day after chemotherapy. And the satisfaction was assessed in EG patients and oncologist on the efficacy. **Results:** Compared with CG, EG had a better score in the symptoms of the time and duration of nausea, and the degree of vomiting at the first day after chemotherapy ( $P<0.05$ ). On the fourth day after chemotherapy, the degree of nausea score improvement in EG was better than that in the CG ( $P<0.05$ ). About 90% of patients in EG and 66.7% of oncologist were satisfied with the efficacy of electroacupuncture in the treatment of CINV. **Conclusion:** Using electroacupuncture to stimulate Zusanli, Neiguan and Zhongwan before chemotherapy has positive clinical significance to ameliorate the time of nausea, the duration of nausea, and the degree of nausea and vomiting in patients.

**【Key words】** Electroacupuncture; Chemotherapeutic; Nausea and vomiting

恶性肿瘤严重威胁着人类健康,化疗是目前治疗恶性肿瘤的主要手段之一。尽管近年来许多化疗药物已能在提高患者生存率的基础上减少化疗药物的副反应,但化疗药物对患者造成的胃肠功能障碍仍困扰着临床医生,尤其是化疗后引发的恶心呕吐导致患者不能进食而营养不良<sup>[1]</sup>,部分患者甚至因为剧烈呕吐对

化疗产生恐惧感而拒绝继续治疗,这严重影响患者治疗信心,并降低其生活质量<sup>[2-4]</sup>。20世纪80年代的随机对照试验研究显示,针灸疗法能缓解化疗药所致消化道副反应<sup>[5]</sup>。近5年国内各级中医类杂志先后发表了相关临床研究报告60余篇<sup>[6-8]</sup>,表明针灸对改善化疗后恶心呕吐症状的疗效显著<sup>[9-10]</sup>。有学者提出针灸是缓解化疗所致胃肠道副反应症状的优势疗法<sup>[11]</sup>。在前期研究基础上,笔者认为进一步探讨针灸对化疗后恶心呕吐(CINV)作用的规律特点,如穴位组合、介入

\*基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2014CB543201)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:183611393@qq.com)

时机等,为针灸治疗CINV提供高质量研究证据将成为临床研究重点。因此,本研究拟回答“提前电针介入治疗对化疗后恶心呕吐症状的预防意义及患者与医生对电针疗法的认知与满意度情况”。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:经X线、CT、细胞学、病理学等确诊恶性肿瘤;已接受多次化疗,且上次化疗有恶心呕吐不适症状出现,并需再次接受化疗;化疗方案均为含顺铂类(顺铂≥70 mg/m<sup>2</sup>);患者年龄18~70周岁,且KPS评分>70分,有正常沟通交流能力,能理解并配合完成问卷调查;签署知情同意书,自愿参加本研究并服从随机分组。2)排除标准:放疗、化疗并用患者;消化系统恶性肿瘤者;安装有心脏起搏器等体内植入型医用电子器械者;操作穴位处有炎症、瘢痕或外伤者;使用阿片类药物或代谢失衡引起呕吐者;有精神疾病病史,语言沟通障碍者;机械或手术因素引起者;患者出现肿瘤脑转移或颅内压增高症状者。

1.2 临床资料 选取2015年11月至2016年2月四川大学华西医院肿瘤专科病房接受顺铂化疗的患者60例,利用SPSS统计软件设计研究用随机分组数字表,将患者随机分为电针组与对照组,各30例。电针组男性17例,女性13例;平均年龄(56.20±10.95)岁;体质量(61.80±6.50) kg;KPS评分(90.00±6.46)分。对照组男性18例,女性12例;平均年龄(54.92±10.70)岁;体质量(57.44±8.43) kg;KPS评分(87.20±6.14)分。两组年龄、性别、体质量、化疗前KPS评分比较,差异均无统计学意义(均P>0.05)。

1.3 治疗方法 常规对照治疗组仅采用基础治疗方案。基础治疗方案:纳入患者化疗方案均由肿瘤医师根据肿瘤临床实践指南<sup>[12]</sup>制定,包括:化疗期间使用保护胃膜药物(如韦迪20 mg,入液静滴,每日1次;硫糖铝10 mL,口服,每日3次),地塞米松15 mg,口服,每日1次;托烷司琼5 mg,入液静滴,每日1次。电针治疗组,取足三里(双)、内关(双)、中脘。穴位定位依据《针灸经穴定位国家标准》(GB12346-90)。电针操作方法:患者取仰卧位,所选穴位均常规消毒,采用0.25 mm×40 mm 佳健牌一次性针灸针(无锡佳健医疗器械有限公司生产),均直刺快速破皮至针身长20~30 mm处;均取提插捻转手法,操作以患者感舒适耐受为度,同侧肢体“足三里”与“内关”穴分别连接佳健电子针疗仪[江苏医用设备厂生产的华佗牌SDZ-V电针仪,注册证号为苏食药监械(准)字2008第2270497号]输出导线,选断续波,调整电流强度至肌肉有规律收缩、以患者耐受为度,留针30 min。治疗结束后快速出针并用消毒棉球按压针孔数秒时间。首次电针操作时间为患者接受化疗前1 d进行,此后连续3 d的化疗期间每

天上午电针治疗1次,连续治疗4次。两组均连续治疗4 d,随访3 d,总观察天数为7 d。

1.4 观察指标 1)主要疗效指标。恶心呕吐干呕量表(R-INVR):包括8个条目,对“恶心、呕吐与干呕”3个维度实行5个量化标准以评估肿瘤化疗患者过去12 h内恶心、呕吐和干呕3个症状发生的频率,经历时间和发生时的严重程度。量表中的8个条目均采用Likert 0~4的5级评分表示。0为完全没有。1为有一些。2为中等程度。3为十分明显。4为非常严重、难以忍受。量表记分时累加,分值越高,表示患者CINV越严重<sup>[13]</sup>。2)次要疗效指标。(1)患者对电针疗法的满意度,分5级。0级:很满意,下个疗程也希望使用,并愿意推荐该疗法。1级:较为满意,可以在下个疗程中使用。2级:满意,下个疗程是否使用希望得到肿瘤医师的意见。3级:一般,下个疗程用不用均可。4级:不满意,希望不再使用。(2)肿瘤医师对电针疗法认可度,分3级。1级:怀疑疗效。2级:一般。3级:认可,希望深度合作。3)疗效观察时点。由肿瘤医师及针灸医师对患者进行筛选纳入,并由研究助理完成。化疗前对入组患者基本情况收集,化疗结束次日及化疗结束第4日进行R-INVR量表评分以评估疗效;治疗结束后第4日,对电针组患者及肿瘤医师进行电针疗效满意度调查。

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,采用t检验,如资料不符合正态分布采用Willcoxon检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组化疗结束次日R-INVR量表评分情况比较 见表1。结果示,化疗结束次日,电针组在恶心次数、恶心时间及呕吐程度指标改善均优于常规对照组(均P<0.05)。

表1 两组化疗结束次日R-INVR量表评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	恶心			呕吐			干呕		
	恶心次数	恶心时间	恶心程度	呕吐次数	呕吐量	呕吐程度	干呕次数	干呕程度	
电针组	30	1.46±1.48 <sup>a</sup>	1.62±1.58 <sup>a</sup>	1.31±0.97	0.62±0.98	0.58±0.90	0.54±0.91 <sup>a</sup>	0.81±1.39	0.58±0.86
对照组	30	2.23±1.15	2.36±1.25	1.64±0.76	1.00±1.00	0.88±0.88	1.04±1.06	0.92±1.15	0.84±0.94

与对照组比较,<sup>a</sup>P<0.05。下同。

2.2 两组化疗结束第4日R-INVR量表评分情况比较 见表2。结果示,化疗结束第4日,电针组在恶心程度指标改善优于对照组(P<0.05),提示电针干预对化疗患者恶心程度改善具有治疗后续效应作用。

2.3 电针组患者对疗效认可满意度情况 见表3。结果示,疗效认可满意度处于(2,3级)居多,其中90%的患者对提前针灸治疗CINV效果认可。

表2 两组化疗结束第4天R-INVNR量表评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	恶心			呕吐			干呕	
		恶心次数	恶心时间	恶心程度	呕吐次数	呕吐量	呕吐程度	干呕次数	干呕程度
电针组	30	0.73±1.04	0.85±1.19	0.62±0.75 <sup>d</sup>	0.42±0.95	0.42±0.90	0.31±0.74	0.35±0.74	0.31±0.55
对照组	30	1.16±1.07	1.08±1.12	1.04±0.89	0.56±0.87	0.40±0.71	0.56±0.87	0.40±0.71	0.52±0.72

表3 电针组患者对疗效认可满意度情况 n(%)

n	0级	1级	2级	3级	4级
电针组 30	1(3.33)	2(6.67)	24(80.00)	3(10.00)	0(0.00)

2.4 电针组肿瘤医师对电针介入治疗方案认可度分级情况 见表4。结果显示,66.7%(5位)肿瘤医师认为提前针灸预防化疗后胃肠道反应具有一定临床意义。

表4 电针组肿瘤医师对电针介入治疗方案认可情况 n(%)

	1级	2级	3级
管床医师 6位	2(33.3)	3(50.00)	1(16.7)

### 3 讨论

化疗药物所致患者恶心呕吐症状发生机制比较复杂,多数学者认为与中枢及外周神经系统有关<sup>[14]</sup>,目前尚无明确定论。临床中仍有42%~52%患者存在化疗后不适感<sup>[15]</sup>,部分患者因此完成不了多周期的化疗,从而影响患者疗效和生存期<sup>[1,16-17]</sup>。针对化疗引发的多种药物副反应,多项临床研究表明基于经络腧穴理论下的针灸治疗能对化疗起到减毒增效作用,尤其可以改善CINV不适症状<sup>[7,18-20]</sup>。但由于现有研究多针对化疗后已发生CINV症状进行处理,对是否具有一定预防意义尚无明确报道。故本研究进一步探讨提前针灸对CINV症状影响的规律。

本研究处方穴选足三里(双)、内关(双)、中脘,这3个穴位是目前文献报道在治疗化疗后胃肠功能障碍中的首选刺激腧穴。You Q等对上述3穴缓解化疗引起的胃肠道反应的相关临床研究发现,这3穴均具有促使胃肠蠕动有力而规律、提高多种消化酶活力、增进食欲和帮助消化的作用<sup>[21]</sup>。

“恶心与呕吐”症状改善是目前针灸治疗化疗副反应的主要疗效评价指标,但该疗效指标不能更好地展示针灸治疗的规律。因此,本研究选取了“R-INVNR”量表作为疗效评价指标,该量表在2002年被中国北京癌症研究所和中国医学科学院的专家翻译成中文,并进行中文版R-INVNR量表的信效度的测定,证明中文版R-INVNR量表适用于中国癌症患者<sup>[22]</sup>。国内外多项研究提示,该量表内容拥有很高的信效度,是目前国外化疗药物副反应临床研究的主要疗效评价指标之一<sup>[23-24]</sup>。本研究表明,化疗结束后第4日,考虑到药物已基本代谢,两组患者应无不适症状,但数据表明不适感仍存

在,且电针组在恶心程度评分改善优于对照组,这说明电针刺刺激具有治疗效应作用,能有效改善患者恶心不适感,在一定程度上提高了患者生活质量。

本研究还针对认可度不很高的10%患者和33.3%的肿瘤医师作访谈了解发现,影响其下一步选择针灸防治的因素多集中于认为电针没有表现出比药物治疗更好的疗效,尽管在“恶心”症状指标方面有效;电针操作(保持体位困难,至少30 min平卧)不方便;化疗患者在化疗期间多情绪不稳,对疼痛敏感,电针也使患者感到某种程度不适,甚至恐惧。故对于针刺本身特点,如何缩短不适时间和减轻疼痛不适感,在某种程度上也体现了某种临床实际情况的变革思想。

综上所述,提前1 d电针足三里、内关、中脘穴干预方案对防治化疗期间药物所致“恶心次数、恶心时间及呕吐程度”及化疗结束后“恶心程度”具有临床治疗意义。本研究结果显示,提前针灸治疗CINV 90%的患者及66.7%的肿瘤医师效果认可。进一步研究与变革也是今后研究所关注,但相对于已被大量临床试验证实的短时间强刺激的针刺疗法,尚需大量临床证据。

### 参 考 文 献

- [1] Jordan K, Schmoll HJ, Aapro MS. Comparative activity of antiemetic drugs[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2007, 61(2): 162-175.
- [2] Roila F, Herrstedt JR, Aapro M, et al. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the perugia consensus conference[J]. Ann Oncol, 2010, 21(5): 232-243.
- [3] Bloechl-Daum B, Deuson R R, Mavros P, et al. Delayed nausea and vomiting continue to reduce patients' quality of life after highly and moderately emetogenic chemotherapy despite antiemetic treatment[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(27): 4472-4478.
- [4] Molassiotis A. Managing nausea and vomiting after cancer treatments: patients still suffer unnecessarily[J]. Eur J Oncol Nurs, 2005, 9(1): 4-5.
- [5] Dundee J, Ghaly R, Fitzpatrick K, et al. Acupuncture to prevent cisplatin-associated vomiting[J]. The Lancet, 1987, 329(8541): 1083-1083.
- [6] 刘志丹, 曹妮达, 慕晓艳, 等. 针灸改善癌症患者抗肿瘤治疗副反应的研究进展[J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 151-155.
- [7] 周晓红, 钟娟, 宋芬芬, 等. 针灸治疗恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐研究进展[J]. 中医研究, 2014, 27(9): 78-78.
- [8] 邢金云, 李学, 任秀梅. 腹针防治含顺铂方案化疗所致恶心、呕吐疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(12): 1046-1048.
- [9] 张兴, 范一宏. 电针对化疗所致恶心呕吐的效应及其作用机制[J]. 中国针灸, 2014, 34(11): 1061-1064.

# 电针对急性脑卒中后抑郁症患者神经功能影响的研究\*

谭峰<sup>△</sup> 蒙迪 梁艳桂 谭玖清  
(广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

中图分类号: R245.9\*7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0198-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.004

**【摘要】目的** 观察电针对急性脑卒中后抑郁症(PSD)患者神经功能、抑郁程度、临床疗效的影响。**方法** 将确诊为 PSD 的肝气郁结证患者用随机数字表法分为电针组 35 例(基础治疗+电针)与对照组 34 例(基础治疗);两组治疗前、治疗后第 7、14 日分别采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评定神经功能及抑郁症状的变化。**结果** 治疗第 7、14 日后,两组 NIHSS 评分、HAMD 评分均低于同组治疗前 ( $P < 0.05$ ),电针组 NIHSS 评分、HAMD 评分均低于同期对照组 ( $P < 0.05$ );电针组总有效率为 88.57%,明显高于对照组的 67.65% ( $P < 0.05$ )。**结论** 电针促进肝气郁结证 PSD 患者神经功能恢复可能与减轻抑郁症状等机制有关。

**【关键词】** 脑卒中 抑郁症 电针 功能康复

**Effect of Electroacupuncture on Neural Function in Patients with Post Stroke Depression** TAN Feng, MENG Di, LIANG Yangui, et al. Department of Neurology, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Foshan 528000, China.

**【Abstract】Objective:** To explore the effects of electroacupuncture (EA) on improving neural function and depression in patients with post stroke depression (PSD). **Methods:** Patients diagnosed as PSD with stagnation of liver qi were assigned into EA group ( $n=35$ ) and the control group ( $n=34$ ), according to random number label. The patients in EA group were given EA and conventional treatment, while the patients in the control group only received conventional treatment. Before and after treatment, on 7th and 14th day, the neural function and depressive symptoms were respectively assessed by NIH stroke scale (NIHSS) and HAMD. **Results:** After treatment, on 7th and 14th day, NIHSS scores and HAMD scores of both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Additionally, NIHSS scores and HAMD scores in the EA group were lower than those of the same time in the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of EA group was up to 88.57%, while the total effective rate of the control group was only 67.65%; there was significantly difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** EA can promote the recovery of neural function and also reduce the depressive symptoms in patients with PSD of stagnation of liver qi.

**【Key words】** Stroke; Depression; Electroacupuncture; Function rehabilitation

脑卒中后抑郁症(PSD)严重影响急性脑梗死(ACI)患者神经功能的恢复和生存质量,给患者家庭与社会带来沉重的精神压力和经济负担<sup>[1-6]</sup>。电针是促进 PSD 神经功能恢复的有效方法,但其作用机制尚未完全清楚,国内外亦未见翔实的文献报道。本研究采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)等评定方法,观察电针对肝气郁结型 PSD

患者神经功能、运动功能、抑郁症状及疗效的影响,为电针防治 PSD 提供临床依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 西医标准符合《各类脑血管疾病诊断要点》中“脑卒中”的诊断标准,抑郁自评量表(SDS)标准分  $\geq 50$  分(标准分为总分乘以 1.25 后所得的整数部分)且 HAMD-17  $\geq 17$  分;中医符合《中医病证诊断疗效标准》中“郁病”与“肝气郁结”的诊断标准。纳入标准:临床符合上述诊断标准;卒中首次发病 72 h 内;年龄 35~80 岁;患者至少有一侧肢体偏瘫,NIHSS  $> 4$  分;患者及家属签署知情同意书。排除标准:脑出血或蛛

\*基金项目:国家自然科学基金课题资助项目(81473470,81072947);  
广东省自然科学基金重点项目(8152800007000001,2014A030311033,  
2012B031800321)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:tanfeng8208@163.com)

网膜下腔出血;严重失语、意识障碍等不能配合检查者;服用精神活性物质及成瘾物质或患其他精神病患者;合并严重心肝肾肺功能损害者;发病前有影响功能恢复的神经或肌肉骨骼疾病;电针过敏者;其他原因所致不能配合治疗评估者。剔除与脱落标准:未按规定用药及针灸治疗,或资料不全等影响疗效判定者予剔除;研究中出现严重不良反应或需采取紧急措施不宜继续进行而中止研究者为退出病例;受试者中途退出研究,中止观察者为脱落病例。

1.2 临床资料 选取佛山市中医院脑病科 2013 年 1 月至 2016 年 6 月缺血性脑卒中住院患者 71 例,均经头颅 CT 或 MRI 证实,其中 1 例因继发严重肺感染转 ICU 治疗,1 例提前自动出院脱失,实际纳入病例 69 例。采用随机数字表法分为电针组 35 例与对照组 34 例。电针组男性 16 例,女性 19 例;年龄 35~80 岁,平均(63.27±8.97)岁。对照组男性 14 例,女性 20 例;年龄 35~80 岁,平均(61.35±9.43)岁。既往高血压病病史 27 例,糖尿病病史 11 例,高脂血症病史 15 例,合并上述 2 种或以上疾病 8 例,吸烟、饮酒史 19 例。梗死体积按 Pullicino 公式计算。抑郁程度分布:治疗组为轻度 17 例,中度 15 例,重度 3 例;对照组为轻度 19 例,中度 13 例,重度 2 例。脑梗死体积大小的分布:治疗组为大体积梗死灶 4 例,中体积梗死灶 15 例,小体积梗死灶 16 例;对照组为大体积梗死灶 3 例,中体积梗死灶 14 例,小体积梗死灶 17 例。两组年龄、性别、梗死体积、抑郁程度等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组给予 ACI 基础治疗,包括 0.9%氯化钠注射液 250 mL 加灯盏细辛注射液 40 mL,每日静脉滴注 1 次;拜阿司匹林,每次 0.1 g 口服(如有禁忌可改用氯比格雷,每次 50 mg 或氯比格雷,每次 75 mg),每日 1 次;阿托伐他汀钙,每次 20 mg 口服,每晚 1 次。如合并其他症状则给予对症支持治疗,如控制血压、调控血糖、调节水/电解质平衡、康复治疗等对症治疗。连续 14 d 为 1 个疗程,1 个疗程后观察结果。电针组在对照组基础上加用电针治疗,取穴百会、印堂、神庭、四神聪,采用毫针(环球牌无菌针灸针,0.25 mm×10 mm,苏州针灸用品有限公司),在上述穴位处进针 0.5~0.8 寸,快速进针,左右旋转针柄,得气后接 66805-II 型电针治疗仪,频率为 40 Hz,4 伏,断续波,强度以患者耐受为度,每日 1 次,留针 30 min,连续治疗 6 d,休息 1 d,14 d 为 1 个疗程,共 1 个疗程。

1.4 观察指标 抑郁状态评定:在治疗前采用 SDS 量表、HAMD-17 量表筛查 PSD 患者,SDS 标准分≥50 分且 HAMD-17≥17 分为符合要求者,再于治疗前、治疗 7 d 及 14 d 后分别采用 HAMD 评定患者抑郁情况,HAMD 分值越高提示抑郁程度越严重。神经功能缺损评定:于治疗前、治疗 7 d 及 14 d 后分别采用 NIHSS

评定患者神经功能缺损程度:轻型为 NIHSS≤4 分;4 分<中型<20 分;20 分<重型。以上指标均由熟悉神经功能评分与神经心理学评估并经系统培训的专业人员于各时间点进行评定。疗效指标:参照文献[11],采用治疗前后 HAMD 评分减分率评定疗效。减分率=[(治疗前总分-治疗后总分)]/治疗前总分×100%。临床治愈:减分率≥75%。显效:减分率≥50%。进步:减分率≥25%。无效:减分率<25%。安全性指标:全身反应,血、尿、便常规,心电图,心、肝、肾功能。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较用独立样本  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  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 HAMD 评分比较 见表 1。两组治疗前 HAMD 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),同组间治疗前后 HAMD 评分比较差异均有统计学差异( $P<0.05$ );治疗第 7、14 日后电针组 HAMD 评分低于对照组同期( $P<0.05$ )。

表 1 两组治疗前后 HAMD 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
电针组	35	23.16±3.94	13.63±3.87 <sup>△</sup>	10.14±4.25 <sup>△</sup>
对照组	34	22.45±3.57	18.49±3.64 <sup>*</sup>	16.27±3.96 <sup>*</sup>

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

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 见表 2。两组治疗前 NIHSS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),同组间治疗前后 NIHSS 评分比较差异均有统计学差异( $P<0.05$ );治疗第 7、14 日后电针组 HAMD 评分低于对照组同期( $P<0.05$ )。

表 2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
电针组	35	6.49±2.64	3.99±1.22 <sup>△</sup>	2.86±1.59 <sup>△</sup>
对照组	34	5.97±3.23	4.87±1.65 <sup>*</sup>	4.37±1.43 <sup>*</sup>

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。经 14 d 的治疗后,电针组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组临床总有效率比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	进步	无效	总有效(%)
电针组	35	9	12	10	4	31(88.57) <sup>△</sup>
对照组	34	6	8	9	11	23(67.65)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.4 安全性评估 本研究在试验的过程中未见明显不良反应。

### 3 讨论

PSD 抑郁心境引起的情感障碍、失眠、焦虑、恐惧,以及中风偏瘫、失语、认知功能障碍、吞咽困难等神经功能缺损,严重影响了患者的工作能力和生活质量。如何减轻 PSD 残疾,是医学亟待解决的难题。目前,现代医学治疗 PSD 主要是通过药物治疗以及非药物治疗。处于临床早期的 PSD,主要运用三环类抗抑郁药进行治疗,如阿米替林、多虑平、丙咪嗪、氯丙咪嗪等,然而此类药物常引起直立性低血压、心律失常等,以及停药后易复发等弊端,现代此类药物已不再是 PSD 的临床一线药。单胺氧化酶抑制剂(MAOI)如溴法罗明、苯乙肼、托洛沙酮、苯环丙胺等药与许多药合用时会产生严重的毒副作用,甚者可引起肝坏死、高血压危象等严重毒性反应,应值得临床高度警惕。选择性 5-HT 再摄取抑制剂(SSRIs)具有良好的抗抑郁作用,在改善患者抑郁症状的同时,可促进神经功能的恢复,并且耐受性较好,毒副作用小,无明显的心脏毒性。但由于 SSRIs 的作用靶点较为单一,起效慢,老年的 PSD 患者对其耐受性较差,使得此类药物其毒副作用难以避免。非药物治疗包含电惊厥治疗、高压氧治疗、心理治疗、经颅磁刺激等,对 PSD 患者的抑郁症状有一定程度的缓解作用,然而其确切疗效有待更进一步地深入 RCT 探讨。

PSD 属中医学“郁证”的范畴。《内经》首论“忧愁者,气闭塞不通”,《证治汇补·郁证》指出“郁证虽多,皆因气不周流”。肝气郁结是 PSD 的核心病机,肝脏失于疏泄,心脏失其所养,脏腑功能失常,阴阳气血失调,病位主要在脑与肝,旁涉心、肾以及脾胃。《内经》曰“欲以微针,通其经脉,调其气血”。百会和神庭属督脉穴,百会是督脉、手少阳三焦经、足太阳膀胱经、足厥阴肝经、足少阳胆经五条经脉的交会处,古称“三阳五会”,针刺百会穴,能疏通脑络,祛除瘀阻,培本扶正,宣阳通督,醒神开窍,改善中风瘀血阻塞脑络之病理;神庭穴有清头散风,镇静安神作用,配百会有醒脑开窍,调和阴阳功效。印堂与四神聪属奇穴,有明目通窍、宁心安神、理头风目眩等功用。大量的临床和实验表明,电针是治疗 ACI 和促进脑卒中神经功能恢复的有效方法<sup>[7-9]</sup>。我们前期研究表明,电针治疗 ACI 效果显著的机制与减轻皮质脊髓束与远隔损害,阻遏中枢神经抑制因子表达等作用有关<sup>[10]</sup>。目前,电针治疗 PSD 的研究已取得一些积极成果,其有效性、安全性受到广泛的肯定<sup>[11-16]</sup>。本研究显示,电针组抑郁症状临床疗效评价总有效率明显高于对照组;治疗第 7、14 日后两组 HAMD 评分、NIHSS 评分均明显低于同组治疗前,且呈逐渐下降趋势。经治疗 7、14 d 后电针组 HAMD 评分、NIHSS 评分均明显低于同期对照组,此表明电针组抑郁症状、神经

功能改善程度明显优于对照组,电针促进 PSD 患者神经功能恢复的机制与其改善 PSD 患者抑郁症状等作用密切相关。本课题研究过程中,电针组未见明显不良反应,提示电针防治 PSD 安全可靠,疗效确切,电针防治 PSD 的中医适宜技术值得基层医院推广。但其确切机有待于大样本、多中心 RCT 进一步地深入研究。

### 参 考 文 献

- [1] 赵伟, 闫长青. 脑梗死后抑郁与神经功能恢复的相关性研究[J]. 中国全科医生, 2011, 14(8): 2600-2601.
- [2] 宋昭赫, 王东. 脑卒中致抑郁的研究现状[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(1): 15-16.
- [3] Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression For low-lag stroke: a randomized controlled trial[J]. Stroke, 2003, 34(1): 111.
- [4] 黄涛, 谭峰. 卒中后抑郁的治疗[J]. 神经病与精神病学, 2005, 13(2): 129-131.
- [5] 郑姣琳, 肖兴军, 王维治. 早期抗抑郁治疗对急性脑梗死并发抑郁患者神经功能恢复的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2011, 45(2): 163-164, 167.
- [6] 蒋亚斌, 李国成. 脑卒中后抑郁及抗抑郁治疗对患者神经功能恢复影响的 Meta 分析[J]. 中国临床康复, 2004, 8(31): 6829-6831.
- [7] 谭峰, 陈杰, 梁艳桂, 等. 电针对高血压大鼠脑梗死延髓 Rho-A 表达的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 193-196.
- [8] 梁艳桂, 谭峰, 陈杰, 等. 电针对脑缺血再灌注大鼠脑皮层超微结构及 Nogo-A 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 209-213.
- [9] Tan Feng, Wang Xuewen, Li HQ, et al. A Randomized controlled pilot study of the triple stimulation technique in the assessment of electroacupuncture for motor function recovery in patients with acute ischemic stroke[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013, 2013(2): 431986.
- [10] 董建萍, 孙伟义, 王顺, 等. 头部电针透穴治疗脑卒中后抑郁症临床观察[J]. 中国针灸, 2007, 27(4): 241-245.
- [11] 聂斌, 聂涛. 电针治疗中风后抑郁症的临床研究[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(9): 6-8.
- [12] Peng Hui-yuan, He Xi-jun, Zhao Ming-hua. Clinical observation on combined acupuncture and medicine in treating post-stroke depression[J]. Journal of Acupuncture and Tuina Science, 2012, 10(1): 18-21.
- [13] 江红, 温新义, 史庭慧, 等. 电针刺激治疗腔隙性脑梗死后抑郁状态的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 22(12): 807-810.
- [14] 孙兆庆, 祝英禄, 杜宏群, 等. 氟西汀合并电针治疗抑郁症的效果分析[J]. 中国临床康复, 2005, 9(4): 212.
- [15] 徐萍. 电针“调督任”为主治疗中风后抑郁的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [16] 罗澍韩, 刘石梅, 李耀东, 等. 电针、药物及两种方法联合治疗抑郁症的效果分析[J]. 当代医学, 2012, 18(22): 42-43.

(收稿日期 2016-11-01)

# 三叉神经痛的证治方药规律探析\*

吴萍<sup>1</sup> 徐洋洋<sup>1</sup> 徐智强<sup>1</sup> 黄伟<sup>1</sup> 周仲瑜<sup>2</sup> 丁德光<sup>2Δ</sup>

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

中图分类号:R745.1+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0201-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.005

**【摘要】目的** 初步探讨中药治疗三叉神经痛的证候及方药规律。**方法** 检索近10年来中药治疗三叉神经痛的临床研究,纳入符合标准的文献,对收集的证候、方剂、单味中药规范化处理后录入Excel,运用频度分析法统计数据。**结果** 纳入研究37篇,病例数2440例,共涉及7种证候,33首方剂,132味中药。证候以风邪侵袭、阴虚阳亢、瘀血阻络为主;方剂以自拟方为多;中药位居前3位依次为白芷、川芎、防风,药性以苦辛甘为主,药性以寒温多见,病变主要涉及脾、肝两脏。**结论** 中药治疗三叉神经痛当从风火痰论治,以通络止痛为原则,多选用风药、活血化瘀药,重视虫类药,性味以苦寒为主,多入脾、肝经。

**【关键词】** 三叉神经痛 中药 辨证 方药规律

**The Study of Syndrome and Treatment Regularity of Traditional Chinese Medicine Interventions in Trigeminal Neuralgia** WU Ping, XU Yangyang, XU Zhiqiang, et al. Hubei University of Chinese Medicine College, Hubei, Wuhan 430061, China.

**【Abstract】Objective:** To explore Chinese medicine regularity for trigeminal neuralgia. **Methods:** The clinical studies was searched last ten years; Chinese herbs standardized of congruous literature were classified; database was established by using Excel, and the statistical method was applied to describe the data. **Results:** There were totally 37 articles including 2440 patients, involving in 7 syndrome types, 33 prescriptions, and 132 herbs. It showed that the most syndrome were wind-pathogen invasion syndrome, Yang hyperactivity and Yin deficiency syndrome and blood stasis. The types of prescriptions were mostly centralized in decoctions; the most frequently used herbs were angelica, chuanxiong and fangfeng. Properties of medicines ranked in cold and warm; attributive channels of medicines ranked in spleen and liver. **Conclusion:** The treatment of TCM for trigeminal neuralgia was associated to wind, fire, sputum stasis, with relieving the pain and pass Qi through meridian and collaterals principle, using wind medicine, and promoting blood circulation drugs and attention to insect drugs.

**【Key words】** Trigeminal neuralgia; Traditional Chinese medicine; Syndrome differentiation; The laws of medicines

三叉神经痛(TN)以三叉神经分布区内局限性短暂剧痛为特征,发作持续数秒至几分钟,疼痛呈闪电、刀割、针刺、烧灼样。初起疼痛时间较短,发作间歇长;日久发作频繁,疼痛加剧。右侧发病居多,多累及上、下颌支,好发于中老年人,女性略多于男性<sup>[1-2]</sup>。近年来TN患病率持续上升,且趋向低龄化<sup>[3]</sup>。现代医学尚未明确其发病机制,主要采用口服药物、射频热凝、半月节球囊压迫、微血管减压术等,大多具有反复性,且不适合老年人,缺乏特效疗法。中医学对本病的认识历史悠久,积累了丰富的临床经验,研究显示中药相比西药更为安全有效<sup>[4-5]</sup>。但目前中药辨证处方众多,研究样本量小,参考价值有限,因此有必要进行系统总结。

本研究基于近10年来中药治疗TN的临床研究,探讨其证治方药规律,以期为临床治疗提供参考。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索 计算机检索2006~2015年中药治疗TN的文献。以“主题/题名或关键词(中药 OR 中医药 OR 中草药 OR 汤药 OR 中药疗法 OR 中医药疗法) AND 主题/题名或关键词(三叉神经痛)”组合在中国生物医学文献数据库CBM、中国知网CNKI、万方WF、维普VIP进行系统检索。

1.2 文献筛选 利用文献管理软件剔除重复后,阅读标题与摘要排除明显无关文献,下载全文后进一步筛选。纳入标准:单纯中药内服治疗TN的临床研究(包括随机对照和病例观察);具有明确的证候分类,标明完整方药组成;病例数≥30例。排除标准:重复发表,

\* 基金项目: 国家中医药管理局中医药标准化项目-面痛病

中医临床诊疗指南制订(SATCM-2015-BZ[151])

Δ通信作者(电子邮箱:2280124400@qq.com)

取质量较高者;综述、动物试验、个案报道;中药内服联合其他疗法;继发性三叉神经痛或合并其他疾病;药物不完整、数据错误者。

1.3 数据预处理 参考中医临床诊疗术语-证候、“十一五”全国高等中医药院校规划教材《方剂学》《中药学》对收集的证候、方剂、中药进行规范化,即将多个内容相同或相近证候者、方药异名者,取同一名称。

1.4 建立数据库 对纳入文献编号排序,提取信息。将作者、年份、研究类型、辨证分类、方剂名称、主方组成、随证(症)加减、样本量,采用双人交叉核对方式录入 Excel。

1.5 统计学处理 运用 Excel 查找功能进行证候、方剂、中药分类汇总,应用 SUM 函数、降序等对表内数据进行统计分析,并采用直条图、圆图描述。

### 2 结果

共获得 613 篇临床研究,重复 286 篇,最终纳入 37 篇,其中 20 篇为随机对照研究,共收治 TN 患者 2440 例。将证型规范化处理合并后主要分为 7 种,以风邪侵袭、阴虚阳亢、瘀血阻络证常见,病理因素主要为风火痰瘀;共涉及方剂 33 首,24 首为自拟方,9 首为经方加减;中药 132 味,其中主方中中药 94 味,随证(症)加减 101 味,两者相同 63 味;对中药治疗 TN 的 132 味中药的药性、药味、归经、类别进行分类频次统计,使用频次≥15 的药物有 14 味,排在前 3 位依次为白芷、川芎、防风。药性以苦,辛,甘为主,药味多为寒,温;归经以入脾肝为多;药物分类以解表药、清热药、平

肝息风药、活血化瘀药、补虚药为主。见图 1,图 2;表 1,表 2。

表 1 中药治疗 TN 高频药物(频次≥15 次)

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	白芷	32	8	蜈蚣	20
2	川芎	28	9	石膏	19
3	防风	24	10	僵蚕	18
4	全蝎	23	11	黄芩	18
5	细辛	22	12	生地黄	18
6	白芍	21	13	当归	17
7	甘草	20	14	羌活	16

表 2 中药治疗 TN 药物性味与归经

序号	药性	频次	药味	频次	归经	频次
1	苦	67	寒	50	脾	99
2	辛	62	温	44	肝	85
3	甘	60	平	25	肺	60
4	咸	16	热	6	心	49
5	酸	6	凉	6	肾	42

### 3 讨论

三叉神经痛属中医学“头痛”“面痛”范畴。病位在头面部,与肝胆脾胃脏腑关系密切,病理因素主要为“风、火、痰、瘀”<sup>[6-7]</sup>。初期以实证居多,后期病久入络,多以虚实夹杂,总病机为面部气血痹阻,不通则痛,日久则耗伤气血,不荣则痛。

3.1 用药特点 由表 1 可知,本病用药具有以下特点。1)必用风药,选用引经药。取其辛行宣达之性,载药上行,直达病所,通达经络而止痛,正如汪昂《医方集解》云“羌活治太阳头痛,白芷治阳明头痛……以巅顶之上,惟风可达也”<sup>[8]</sup>。2)活血化瘀药重用川芎。川芎为血中之气药,可上达头目,祛风止痛,下行血海,活血行气,旁通经脉<sup>[9]</sup>,喻有“治风先治血,血行风自灭”之意。3)常用虫类药。具有“搜逐血络、疏络剔邪、通经活络”的作用,切合叶天士提出的“久痛入络”以及“痛则不通”之意<sup>[10]</sup>。4)重视苦寒药。本病火热者致病为多,当以苦寒清热降泄,且风药多辛温香燥,配伍苦寒以调平衡,苦以监其升散太过,寒以治热<sup>[11]</sup>。5)适当配伍补虚药。“其用参芪归芍者,正符合若欲通之必先冲之”<sup>[12]</sup>,达到“通则不痛”的治疗目的。

3.2 用药性味归经 从表 2 可知,药性以苦,辛,甘为主,累计频率可达 89.6%,苦“能泄”,具有清泄火热、通泄大便等作用,取其泄热之功,使邪有所出路;辛“能散、能行”,具有发散、行气行血的作用,可畅达气机,通行气血,“火郁发之”;甘“能补、能和、能缓”,具有补益、

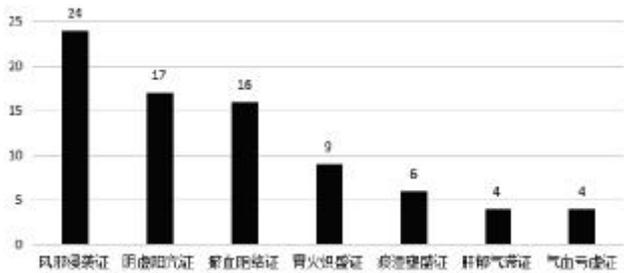


图 1 常见证候分类汇总结果



图 2 中药分类百分图

和中、调和药性、缓急止痛之功,切合本病病机,扶正祛邪,标本兼治。辛甘配伍,使“补中有行,补中有散”,辛苦相合,一通一降,一开一泄<sup>[13]</sup>,共奏祛风清热止痛之功。药味以寒、温为主,累计频率 71.8%,《素问·至真要大论》云“寒者热之,热者寒之”,《金匱要略》云“病痰饮者,当以温药和之”。这与本病病因病机认识相吻合,《张氏医通》言“面痛皆因于火”,《丹溪心法》言“头痛多主于痰,痛甚者火多”。寒温配伍,可适当调整寒热药比例,防其凝滞、伤阴,以求“阴平阳秘”<sup>[13]</sup>。药物归经以脾、肝为主,累计可达 54.9%。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾主升清,五脏六腑气血精华皆有赖于脾的运输,若脾失健运,痰浊内生,气机瘀滞,清阳不升,发为面痛<sup>[14]</sup>;肝主藏血,开窍于目,肝经入脑上颠顶,其支者,从目系,下颊里,环唇内,肝阴不足,阴不制阳,肝阳上亢,虚风内动,上扰头面,亦可发为本病<sup>[15-16]</sup>。

3.3 用药分类 从图 2 可见,治疗 TN 的中药复杂众多,范围极广,以解表药、清热药、平肝息风药、活血化瘀药、补虚药运用较多,累计频率高达 85%,由“方药测证”的原则推算出本病证属正虚邪实,证候以风邪侵袭、阴虚阳亢、瘀血阻络证为主,与图 1 结论相一致。

综上所述,通过对中药治疗 TN 证治方药规律的探析,笔者发现临床中药治疗 TN 以辨证候结合辨脏腑经络,当从风火痰瘀论治,必用风药,选用引经药,重视活血化瘀药和虫类药,配伍补虚药,性味以苦寒为主,多入脾肝经。但在总结过程中也发现一些不足,主要表现在以下几方面:1) 中药治疗 TN 文献质量级别较低,样本量较小,随机方法简单,随访不清楚,缺乏大样本、多中心的随机对照研究;2) 涉及预防调摄的文献较少;本病可受日常动作、情绪等诸多因素诱发,当以重视调摄,体现中医“治未病”的特色;3) TN 辨证分型的标准尚不统一,用药规律仅停留在数字总结的层面,脱离了历代名医家的经验,缺乏更深入的挖掘。有待临床研究进一步完善。

## 参 考 文 献

- [1] 贾建平. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:338.
- [2] Yang JX, Zhang JP, Yu JC, et al. Clinical research of primary trigeminal neuralgia treated with electroacupuncture at qi streets acupoints combined with spinal regulation therapy[J]. Zhongguo Zhen Jiu, 2014, 34(8): 763-768.
- [3] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组,中国医师协会神经外科医师,分会功能神经外科专家委员会,等. 三叉神经痛诊疗中国专家共识[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(9): 657-664.
- [4] 张茜,孙忠人. 穴位注射治疗三叉神经痛进展[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1920-1921.
- [5] 魏巍,马居飞,李若葆. 中医中药与西药卡马西平治疗原发性三叉神经痛的系统评价[J]. 中医药导报, 2015, 21(7): 80-86.
- [6] 赵哲,丁玉洁,孙西庆,等. 孙西庆教授从湿热论治三叉神经痛[J]. 中医药学报, 2013, 41(5): 42-43.
- [7] 裘涛,裘昌林. 裘昌林辨证论治三叉神经痛经验举要[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(9): 638-639.
- [8] 王中琳. 三叉神经痛从阳明论治[J]. 光明中医, 2009, 24(4): 605-606.
- [9] 陈治林. 滋养肝肾祛风止痛法治疗原发性三叉神经痛 52 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(9): 1175.
- [10] 尚迎辉. 虫类中药联合卡马西平片治疗原发性三叉神经痛 30 例[J]. 中医研究, 2015, 28(5): 18-19.
- [11] 卢琪. 中医中药治疗紧张性头痛用药规律近况[J]. 四川中医, 2011, 29(12): 32-33.
- [12] 郭迎解. 疏肝益气汤治疗紧张性头痛 68 例[J]. 湖南中医杂志, 2006, 13(1): 29.
- [13] 陈云鹤. 中药性味配伍规律的探析[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(6): 82.
- [14] 周三凤. 涂晋文治疗原发性三叉神经痛经验[J]. 河南中医, 2013, 33(2): 292-294.
- [15] 李婷婷,过伟峰,孙蓉蓉,等. 从风痰瘀阻、寒凝热郁论治三叉神经痛体会[J]. 中医杂志, 2013, 54(11): 970-971.
- [16] 万文蓉,谢怡琳. 从肝论治三叉神经痛[J]. 光明中医, 2011, 26(8): 1675-1676.

(收稿日期 2016-09-09)

# 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 射干麻黄汤对哮喘小鼠气道重塑及 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞的影响及机制研究\*

隋博文<sup>1</sup> 王 达<sup>2</sup> 翟平平<sup>2</sup> 李明虎<sup>2</sup> 王 浩<sup>2</sup>

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

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0204-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.006

**【摘要】目的** 探讨射干麻黄汤干预哮喘小鼠后 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞(CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg),TGF-β1 蛋白表达的变化及其与气道重塑之间的关系。**方法** 24 只 Balb/c 小鼠随机分为 3 组,空白组(A 组)、模型组(B 组)、射干麻黄汤组(C 组),每组 8 只。建立慢性哮喘小鼠模型后,分别给予不同干预方式,观察雾化 8 周后肺组织气道重塑程度并检测 TGF-β1 蛋白表达、Th17 细胞及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup> T 细胞百分比。**结果** B、C 组激发 8 周小鼠支气管管壁厚度、平滑肌厚度均较 A 组厚( $P<0.05$ ),但 C 组较 B 组薄( $P<0.05$ )。B、C 组相较于 A 组,Th17 细胞占 CD4<sup>+</sup> T 细胞的百分比增高,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup> T 细胞的百分比降低( $P<0.05$ );C 组较 B 组 Th17 细胞占 CD4<sup>+</sup> T 细胞的百分比增高程度减少 ( $P<0.05$ ),CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup> T 细胞百分比降低程度减小( $P<0.05$ )。B 组 TGF-β1 蛋白表达与 A 组比较均增加( $P<0.05$ ),而 C 组 TGF-β1 蛋白表达与 A 组比较差别无统计学意义( $P>0.05$ )。C 组 TGF-β1 蛋白表达较 B 组 TGF-β1 蛋白降低( $P<0.01$ )。**结论** 射干麻黄汤可能通过抑制 TGF-β1 蛋白表达,减少哮喘小鼠 Th17 细胞数,增加 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞数,进而调节 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 的免疫紊乱从而延缓气道重塑。

**【关键词】** 射干麻黄汤 哮喘小鼠 气道重塑 Th17 细胞/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞 TGF-β1

**The Research of Influence and Mechanism of Shegan Mahuang Decoction on Intervention of Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg Cell in Airway Remodeling in Asthmatic Mice** SUI Bowen, WANG Da, ZHAI Pingping, et al.

The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of TCM, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

**【Abstract】Objective:** To discuss protein variation of Th17 cells/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>regulatory T cells, TGF-β1 and the relationship between it and airway remodeling after Shegan Mahuang decoction intervention in asthmatic mice. **Methods:** 24 Balb/c mice were randomly divided into three groups (8 per group), the blank group (group A), asthma group (group B), and Shegan Mahuang decoction group (group C). The mice models of asthma underwent with different therapy after establishment. The airway remodeling was observed; the expression of TGF-β1 protein was measured and the percentage of Th17, CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>regulatory T cells in CD4<sup>+</sup>T cells was detected after atomization for 8 weeks. **Results:** Compared with group A, the thickness of bronchial wall and smooth muscle, the number of Th17 cells and the expression of TGF-β1 protein were higher in group B and C ( $P<0.05$ ), while the number of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg cells was lower in group B and C ( $P<0.05$ ). The change in group C was less than that of group B ( $P<0.05$ ). The change of TGF-β1 protein was particularly significant in group B ( $P<0.05$ ), but was not significant in group C ( $P>0.05$ ), and lower than that of group B ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Shegan Mahuang decoction can reduce the expression of TGF-β1 protein and the number of Th17 cells, increase the number of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg cells, and improve the immunologic derangement of Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg in asthmatic mice, so it can delay the occurrence of airway remodeling.

**【Key words】** Shegan Mahuang decoction; Asthma mice; Airway remodeling; Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> cells regularoty T cells; TGF-β1

哮喘主要表现为不同程度的喘息、气急、胸闷、咳嗽等<sup>[1]</sup>。近年来随着家庭装修等过敏原越来越多,哮喘

发病率越来越高,在许多地区近 10~20 年哮喘患病率增高了 1 倍<sup>[2]</sup>,并且不同国家和地区间的哮喘流行差异极大。而有研究表明近 10 年来,我国哮喘发病率呈现逐渐上升态势<sup>[3]</sup>。哮喘是由于免疫异常所导致的一

\* 基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(H201317)

种变态反应性疾病,气道重塑是炎症反复作用的结果,是哮喘难治的根本原因<sup>[4]</sup>。Th17 细胞和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 的相互作用成为气道重塑过程研究的热点。射干麻黄汤出自《金匱要略》,是目前中医临床治疗冷哮的常用方剂,能在一定程度上抑制气道重塑<sup>[5]</sup>。本研究旨在观察射干麻黄汤干预哮喘小鼠气道重塑的变化过程中, Th17 细胞和 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞及 TGF-β1 蛋白表达变化,并进行相关性分析,研究射干麻黄汤治疗后,哮喘小鼠气道重塑变化过程中上述指标的相互关系,为揭示射干麻黄汤治疗哮喘的机制提供新的思路和方法。现报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 实验动物 24 只 Balb/c 雌性小鼠。由黑龙江中医药大学动物实验中心提供,生产许可证号:SCXK(黑)2013-004。4~6 周龄,体质量(15±2) g,SPF 级环境,以不含过敏原的无菌食物及专用动物饮水喂养。

1.2 药物组成 射干、麻黄、生姜、法半夏各 9 g,紫菀、款冬花各 6 g,五味子、细辛各 3 g,大枣 3 枚。由黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室提供。

1.3 主要试剂及仪器 兔抗鼠 TGF-β1 多克隆抗体(产品编号 sc-146)购自美国 Santa Cruz Biotechnology 公司;二步法免疫组化检测试剂及浓缩型 DAB 试剂盒均购自北京中杉金桥生物技术有限公司;鸡卵清蛋白(OVA, V 级)产于美国 Sigma 公司;RP-MI-1640 为美国 Gibco 公司产品;抗小鼠单克隆抗体 anti-CD4-FITC、anti-CD25-PE 为美国 BD/Pharmin-gen 公司产品;IL-17 单克隆抗体(PE 标记)购自美国 Biolegend 公司。超声雾化吸入器 BSW-2A 由鞍山贝尔思科技有限公司生产;自制玻璃雾化箱:60 cm×50 cm×40 cm。Leica DM 3000 自动化正置显微镜图像采集系统德国 Leica Microsystems 公司提供。光学显微镜:OLYMPUS U-LBD-2,日本生产。电子天平:Bs110 型,Sartorius 公司产品。FC500 流式细胞仪为美国 Beckman 公司产品。电热恒温干燥箱,201-0A,天津市泰斯特仪器有限公司生产。

1.4 造模与给药 24 只 Balb/c 雌性小鼠按照随机数字表法随机分为 3 组:空白组(A 组)、模型组(B 组)和射干麻黄汤组(C 组),每组 8 只。参照夏振炜的方法制备哮喘模型<sup>[6]</sup>:在实验的第 0、14 日,B、C 组每只小鼠腹腔注射致敏混悬液 0.2 mL(含 20 μg OVA 和 100 μg 氢氧化铝)致敏,A 组等量 0.9%氯化钠注射液腹腔注射。激发:第 21 日开始 B、C 组给 2.5% OVA 雾化吸入激发,约 30 min,隔天 1 次,A 组予等量 0.9%氯化钠注射液雾化。灌胃:C 组每次雾化前给射干麻黄汤(4.1 g/mL)灌胃,A、B 组等量 0.9%氯化钠注射液灌胃。射干麻黄汤灌胃剂量,以患者用量为基础,根据人单位体表面积

用量换算出小鼠单位体表面积用量,参照《实验动物学》一书中“人与动物及各类动物间药物剂量的换算方法”计算。

1.5 标本采集与检测 每组在雾化 8 周后颈部脱臼处死,取肺组织及脾脏进行实验检测。1)小鼠支气管管壁、平滑肌厚度测量。常规石蜡包埋肺组织,HE 染色制成病理切片来观察、测量支气管基底周径(Pbm)、总管壁厚度(Wat)及平滑肌厚度(Wam),以 Image-pro6.0 图像分析系统分析测定。2)Th17 细胞/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例检测。将取下的脾脏组织入 PRMI1640 培养液冲洗,剪碎,研磨,过滤,加分离液,制成单核细胞悬液,流式细胞仪检测各组 Th17 细胞、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的比例。3)TGF-β1 检测。以免疫组化 PV 二步法染色检测,肺组织切片常规脱蜡到水,PBS 冲洗,微波修复,滴加一抗,PBS 冲洗。滴加二抗,37℃孵育,PBS 冲洗。DAB 显色,蒸馏水充分冲洗,苏木素复染,脱水透明,封片,显微镜下观察。组织切片中染成棕黄色者为阳性。每张切片于 200 倍光镜下采集 5 个具有代表性的互不重叠视野,应用上述图像分析软件测量每个视野的光密度(OD),以 OD 数值大小反映 TGF-β1 相对表达的多少。

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,数据均进行正态性检验和方差齐性检验。Pearson 直线相关性对双变量间进行相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各组小鼠支气管管壁、平滑肌厚度比较 见表 1。结果显示,B、C 组激发 8 周小鼠支气管管壁厚度、平滑肌厚度均较 A 组厚( $P < 0.05$ );但 C 组较 B 组薄( $P < 0.05$ )。

表 1 各组小鼠支气管管壁、平滑肌厚度比较( $\mu\text{m}, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	支气管管壁	平滑肌
A 组	8	45.35±6.64	5.58±0.91
B 组	6	99.57±7.16*	10.26±1.80*
C 组	7	55.59±7.31* <sup>△</sup>	7.96±0.42*

与 A 组比较,\* $P < 0.05$ ;与 B 组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组小鼠脾组织中 Th17 细胞/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的百分比比较 见表 2。结果显示,B、C 组相较于 A 组,Th17 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的百分比增高,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的百分比降低( $P < 0.05$ );C 组较 B 组 Th17 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞的百分比增高程度减少( $P < 0.05$ );CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Treg 细胞占 CD4<sup>+</sup>T 细胞百分比降低程度减小( $P < 0.05$ )。

2.3 各组小鼠肺组织中 TGF-β1 蛋白表达的密度值水平比较 见表 3。结果显示,B 组 TGF-β1 蛋白表达与 A 组比较均增加 ( $P < 0.05$ ),C 组 TGF-β1 蛋白表达较

表2 各组小鼠 Th17 细胞/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 占 CD4<sup>+</sup> T 细胞百分比细胞的表达百分比比较(%,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Th17 细胞/CD4 <sup>+</sup> T 细胞	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 细胞/CD4 <sup>+</sup> T 细胞
A 组	8	0.51±0.08	14.72±0.10
B 组	6	2.37±0.08*	7.09±0.09*
C 组	7	1.29±0.05* <sup>Δ</sup>	10.02±0.19* <sup>Δ</sup>

表3 各组小鼠肺组织中 TGF-β1 蛋白表达的密度值水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TGF-β1 蛋白表达的密度值
A 组	8	0.1410±0.0109
B 组	6	0.1691±0.0150*
C 组	7	0.1524±0.0084 <sup>ΔΔ</sup>

B 组 TGF-β1 降低( $P < 0.05$ )。

#### 2.4 射干麻黄汤组中各检测指标间的相关性分析

见表4,表5。结果显示,组织悬液中 Th17 细胞数与肺组织中 TGF-β1 蛋白表达呈正相关,而 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞数与肺组织中 TGF-β1 蛋白表达呈负相关。

表4 Th17 细胞、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞、TGF-β1 蛋白表达与气道形态学改变的相关性分析

检测指标	R	P
Th17 细胞与管壁厚度	0.875	0.002
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 细胞与管壁厚度	-0.628	0.034
TGF-β1 蛋白与总管壁厚度	0.753	0.011
Th17 细胞与平滑肌厚度	0.811	0.006
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 细胞与平滑肌厚度	-0.613	0.037
TGF-β1 蛋白与平滑肌厚度	0.770	0.009

表5 Th17 细胞、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 与 TGF-β1 蛋白的相关性分析

检测指标	R	P
Th17 细胞与 TGF-β1 蛋白	0.766	0.010
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> Treg 细胞与 TGF-β1 蛋白	-0.906	0.001

### 3 讨论

哮喘是一种变态反应性疾病,涉及多种炎症细胞及介质参与,其中 T 细胞在哮喘的炎症损伤中发挥着重要作用<sup>[7-8]</sup>。近年研究者发现 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞的免疫紊乱在哮喘发生发展和疾病过程中起着重要作用,会导致气道壁增厚,上皮纤维化等。TGF-β1 蛋白是哮喘发病过程中重要细胞因子之一。研究认为 TGF-β1 蛋白是气道重塑的主要媒介之一,其可通过影响气道周围血管增生、上皮纤维化等不同方式参与气道重塑的发生<sup>[9]</sup>。另有学者发现 TGF-β1 蛋白可直接诱导 Treg 细胞上 Foxp3<sup>+</sup> 的表达促进 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞转化从而调节肺黏膜的免疫应答<sup>[10]</sup>。射干麻黄汤出自《金匱要略》,常用来治疗哮证急性发作期冷

哮,临床疗效确切。有研究表明射干麻黄汤不仅能够有效缓解哮喘症状,且有减轻气道炎症,降低气道高反应性的作用<sup>[11-12]</sup>。有学者研究显示射干麻黄汤应用后可抑制炎症反应,阻止气道结构细胞增生及抑制上皮纤维化,有效抑制气道重塑<sup>[13]</sup>。还有学者发现用射干麻黄汤干预哮喘小鼠后,其哮喘的症状有所改善,平滑肌增生面积均低于模型组<sup>[14]</sup>。以上研究结果表明射干麻黄汤确实能够改善哮喘模型小鼠气道重塑情况。张丽等研究显示在使用射干麻黄汤 2 周后肺组织小气道周围炎性细胞浸润较模型组减少,在使用 8 周后明显减少<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,射干麻黄汤组小鼠脾组织悬液中 Th17 细胞数、TGF-β1 蛋白与气道管壁厚度以及气道平滑肌厚度呈正相关。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞与气道管壁厚度以及气道平滑肌厚度呈负相关。脾组织悬液中 Th17 细胞数与肺组织中 TGF-β1 蛋白表达呈正相关,而 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞数与肺组织中 TGF-β1 蛋白表达呈负相关,提示给予射干麻黄汤干预哮喘小鼠后体内 TGF-β1 的变化可影响 Th17 以及 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞的表达变化。结果表明使用射干麻黄汤 8 周后哮喘小鼠气道总管壁厚度和平滑肌细胞厚度较模型组明显减轻,与之前研究结果一致,表明射干麻黄汤能够抑制哮喘小鼠气道重塑。故推测射干麻黄汤可能通过抑制 TGF-β1 表达来减少哮喘小鼠 Th17 细胞数,增加 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞数,进而调节 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 的免疫紊乱从而延缓哮喘小鼠模型气道重塑。

因此,射干麻黄汤可能通过抑制 TGF-β1 的表达来调节 Th17/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞的免疫平衡紊乱,来延缓哮喘小鼠气道重塑,但其具体作用机制错综复杂,有待进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 单世民,毛毅敏. Th17 细胞在支气管哮喘小鼠发病机制中的作用研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(25):21.
- [2] 杨昆,黄绍光. 支气管哮喘流行变化趋势分析[J]. 中华结合和呼吸杂志,2001,24(3): 181-183.
- [3] 杨华,赖富煌. 孟鲁司特钠联合普米克在咳嗽变异性哮喘中的临床应用[J]. 中国现代医药杂志,2015,17(7):59.
- [4] 白敏,刁晓源. 支气管哮喘发病机制研究进展[J]. 医学综述,2009,15(15):2294-2295.
- [5] 金华良,罗清莉. 哮喘小鼠 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>调节 T 细胞和 Foxp3 蛋白的变化及淫羊藿苷干预作用[J]. 中国免疫学杂志,2012,28:894-898.
- [6] Xia Z.W. et al. Heme oxygenase-1-mediated CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> regulatory T cells suppress allergic airway inflammation[J]. J Immunol,177(9):5936-5945.
- [7] 赵辉,张丽. 射干麻黄汤加味对哮喘小鼠 TGF-β1 的影响[J]. 成都中医药大学学报,2014,37(3):26-27.
- [8] 张琳,梁庆红. CD4<sup>+</sup> T 细胞亚群在支气管哮喘病理机制中

- 作用的新认识[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(1): 100-102.
- [9] 李丽, 李敏. 白三烯受体拮抗剂对哮喘气道重塑及 Th17 细胞/CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性 T 细胞表达的影响[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(8): 789-791.
- [10] 杨影, 罗英. IL-23/Th17 轴在变应性哮喘中的研究进展[J]. 生命科学, 2011, 23(3): 286-289.
- [11] 赵欣欣, 万力生. 基于 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路中医药防治哮喘气道重塑研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 161-163.
- [12] 赵红, 王长海. 射干麻黄汤对哮喘大鼠气道炎症及外周血 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3): 466-468.
- [13] 曹琿. 射干麻黄汤对哮喘大鼠气道重塑及 TNF- $\alpha$ 、IL-17 的影响[J]. 吉林中医药, 2013, 33(12): 1258-1259.
- [14] 刘鑫, 邹中兰. 射干麻黄汤对慢性哮喘大鼠缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 、血管内皮生长因子表达及气道重塑的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 190-194.
- [15] 张丽, 刘建秋. 射干麻黄汤对慢性哮喘小鼠气道重塑和 TGF- $\beta$  的影响[J]. 吉林中医药, 2010, 30(2): 533-535.

(收稿日期 2016-10-10)

(上接第 191 页)

滞证最多 437 例, 占 47.29%; 虚证中以阳虚证最多 383 例, 占 41.45%。然而, 痰为阴邪, 久病伤阳, 必然导致阳虚; 气行血行, 气滞则血瘀, 气虚运血乏力亦可致血瘀, 故气滞、气虚、痰浊、阴寒凝滞、气滞血瘀等必然进一步发展为阳虚血瘀。结果提示 PCI 术后病机以阳虚血瘀最为普遍, 这与颜德馨教授提出的假说不谋而合, 从中医证候学数据分析角度证明了颜德馨教授对冠心病介入术后患者中医证候学认识的正确性。3) 从患者合并症及生活情况分析, 基础疾病以高血压病为多, 饮食以油腻为主, 生活嗜好以抽烟居多, 诱因以劳累为主。然而, 工作性质上体力劳动和脑力劳动发病差异不显著。4) 影响 PCI 手术患者血管病变的危险因素: 本研究提示, 男性 PCI 手术患者血管病变的风险小于女性; 年龄的增长、肥胖以及合并糖尿病等可致 PCI 手术患者血管病变的风险增高。5) 与 PCI 手术患者病变血管数目相关的中医证候: 本研究提示, 标实证中与 PCI 手术患者病变血管数目相关性最强的是心血瘀滞, 本虚证中与 PCI 手术患者病变血管数目相关性最强的是阳虚。兼证中, 阳虚合并阴寒凝滞及心血瘀滞与 PCI 手术患者病变血管数目的相关性最强, 相关系数为 0.139; 阳虚合并心血瘀滞与 PCI 手术患者病变血管数目有正相关关系, 相关系数为 0.136。结果提示阳虚血瘀与 PCI 手术患者血管病变数目有强相关性。

本课题组通过对 924 例冠心病介入术患者的中医证候学数据进行调查分析, 可以看出阳虚血瘀证为本病的主要证型, 阳虚血瘀证与患者血管病变数目有正相关关系, 且相关系数较大, 验证了颜德馨教授关于“阳虚血瘀乃冠心病介入术后再狭窄的基本病机”这一假说的正确性, 为进一步运用中药复方临床干预该病提供中医证候学数据支持。

## 参 考 文 献

- [1] Landzberg BR, Frishman WH, Lerrick K. Pathophysiology and pharmacological approaches for prevention of coronary artery restenosis following coronary artery balloon angioplasty and related procedures[J]. Prog Cardiovasc Dis, 1997, 39(4): 361.
- [2] 孙春霞, 颜乾麟. 冠心病介入术后再狭窄辨证分型的研究[J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1076-1077.
- [3] 于蓓, 陈可冀, 毛节明, 等. 血府逐瘀浓缩丸防治 43 例冠心病冠脉内支架植入术后再狭窄的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(10): 585-589.
- [4] 徐浩, 史大卓, 陈可冀, 等. 芍药胶囊预防冠状动脉介入治疗后再狭窄的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7): 494-497.
- [5] 顾宁. 从补虚扶正角度防治经皮冠脉介入术后再狭窄思路探微[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10(10): 6-7.
- [6] 乔志强, 张敏州, 张翔炜, 等. 通冠胶囊改善冠心病介入术后病人生命质量的随机双盲及安慰剂对照研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006, 4(1): 4-5.
- [7] 丁邦哈, 陈方, 张敏州, 等. 冠心病介入治疗后冠状动脉再狭窄的中医证候特点[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(2): 110-111.
- [8] 李松, 张敏州, 邹旭, 等. 辨证分型治疗对冠心病介入术后患者血浆 FIB 及血脂的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(2): 89-92.
- [9] 孙春霞. 颜乾麟治疗冠脉介入术后再狭窄经验[J]. 中医杂志, 2005, 46(8): 583-584.
- [10] 湛心芬, 黄书慧, 薛金贵, 等. 温阳活血方防治冠心病 PCI 术后再狭窄的临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2009, 4(23): 25-28.
- [11] 孙春霞, 颜乾麟, 黄书慧, 等. 1001 例冠心病介入术后患者中医证候调查[J]. 中医杂志, 2010, 9(51): 827-830.
- [12] 颜乾麟. 颜德馨中医心脑病诊治精粹[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 52-56.
- [13] 颜琼枝, 颜乾麟. 颜德馨对冠脉介入术后再狭窄的病机认识[J]. 中国中医急症, 2010, 1(19): 85-86.
- [14] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 310-312.
- [15] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 302.
- [16] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(5): 257.

(收稿日期 2016-08-29)

# 益气活血通络方对博莱霉素致肺纤维化大鼠 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路的作用机制研究\*

周薇涂艳<sup>△</sup>

(华中科技大学同济医学院附属梨园医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0208-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.007

**【摘要】目的** 观察益气活血通络方对博莱霉素诱导的大鼠肺纤维化影响及作用机制。**方法** 将60只大鼠按体重随机分为空白组、模型组、激素组、中药组。除空白组外,其余各组采用博来霉素5 mg/kg行气管注射复制肺纤维化模型。造模后,激素组和中药组给予相应药物灌胃,空白组和模型组以0.9%氯化钠注射液灌胃,每日1次。28 d后处死大鼠,Masson染色观察肺组织病理学,称量肺质量并计算肺系数,Jamall法测定肺组织中羟脯氨酸(HYP)的含量,Western blot法检测大鼠肺组织TGF- $\beta$ 1,Smad2,Smad7蛋白表达。**结果** 与模型组比较,激素组肺系数、HYP下降( $P<0.05$ ),中药组肺系数、HYP显著下降( $P<0.01$ );与空白组大鼠比较,模型组大鼠的肺组织中TGF- $\beta$ 1和Smad2蛋白表达水平升高( $P<0.01$ ),Smad7蛋白表达水平降低( $P<0.01$ );与模型组大鼠比较,激素组、中药药能显著下调肺纤维化大鼠的肺组织中TGF- $\beta$ 1蛋白的表达水平( $P<0.01$ ),激素组能够下调肺纤维化大鼠的肺组织中Smad2蛋白的表达水平( $P<0.05$ )、上调Smad7蛋白的表达水平( $P<0.05$ ),中药组能够显著下调肺纤维化大鼠的肺组织中Smad2蛋白的表达水平( $P<0.01$ )、上调Smad7蛋白的表达水平( $P<0.01$ )。**结论** 益气活血通络方可以逆转博莱霉素诱导的大鼠肺组织纤维化情况,调控TGF- $\beta$ 1/Smads信号通路相关因子表达。

**【关键词】** 益气活血通络方 肺纤维化 博莱霉素 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路

**The Mechanism of Yiqi Huoxue Tongluo Decoction on TGF- $\beta$ 1/Smads Signaling Pathway in Rats with Pulmonary Fibrosis by Bleomycin** ZHOU Wei, TU Yan. Liyuan Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430000, China.

**【Abstract】Objective:** To investigate the mechanism of Yiqi Huoxue Tongluo decoction on pulmonary fibrosis rats induced by bleomycin. **Methods:** 60 rats were randomly divided into the blank group, the model group, hormone group and TCM group. Except the blank group, the other three groups were established into the pulmonary fibrosis model induced by injecting with 5 mg/kg bleomycin. After modeling, the hormone group and TCM group were given corresponding drugs by gavage; the blank group and the model group were treated with 0.9% NaCl solution orally, once a day. 28 days later, the rats were killed and Masson staining was used to observe the pathological changes of lung tissue, weigh lung weight and calculate the lung coefficient and determination of hydroxyproline in lung tissue by Jamall and to detect the expression level of TGF- $\beta$ 1, Smad2 and Smad7 in rats with pulmonary fibrosis by Western blot. **Results:** Compared with the model group, the lung coefficient and HYP decreased in the hormone group ( $P<0.05$ ). Lung coefficient and HYP decreased significantly in TCM group ( $P<0.01$ ). Compared with the blank group, the expression of TGF- $\beta$ 1 and Smad2 in the lung tissue of the model group increased ( $P<0.01$ ) and the expression of Smad7 protein decreased ( $P<0.01$ ). Compared with the model group, the hormone group and TCM group could significantly reduce the expression of TGF- $\beta$ 1 protein ( $P<0.01$ ); the hormone group could decrease the expression of Smad2 protein ( $P<0.05$ ), and increased the expression of Smad7 protein ( $P<0.05$ ). TCM group could significantly reduce the expression of Smad2 protein ( $P<0.01$ ), and TCM group could significantly up-regulated expression of Smad7 protein ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Tongluo decoction can obviously reverse pulmonary fibrosis induced by bleomycin in rats.

**【Key words】** Yiqi Huoxue Tongluo decoction; Pulmonary fibrosis; Bleomycin; TGF- $\beta$ 1/Smads signaling pathway

\*基金项目:湖北省卫生厅项目(WJ2015MB079)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:37849209@qq.com)

肺(间质)纤维化(PF)是以多种原因导致的以“弥漫性肺泡炎症、成纤维细胞形成以及细胞外基质的修复与过度沉积”为主要病理特征的呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。其临床主要表现为进行性加重的呼吸困难,患者疾病后期肺功能严重受损,发生呼吸衰竭而死亡<sup>[2]</sup>。目前该病的发病机制未明,尚缺乏有效防治措施<sup>[3]</sup>。转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)作为公认的最重要的致纤维化因子,可依赖于 Smads 蛋白家族介导信号通路,直接或间接调控上述机制,减轻肺组织 ECM 的生成和沉积<sup>[4]</sup>。我院以气络失和为其中医病机,采用益气活血、化痰通络之法,创立益气活血通络方治疗 PF,临床获得较好疗效。本实验以博莱霉素诱导肺纤维化模型,观察益气活血通络方对肺组织病理学及 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路中关键因子表达的影响,来探究本方对大鼠 PF 的作用及相关机制。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 动物 SPF 级 SD 雄性大鼠 60 只,3 月龄,体质量(200±20)g,购自华中科技大学同济医学院实验动物中心[SCXK(鄂)2008-0005],在华中科技大学同济医学院实验动物中心饲养,饲养环境:屏障动物实验室,温度 21~26℃,相对湿度 50%~70%,人工 12 h 昼夜循环照明的环境中,分笼饲养。每日定时清洗笼舍,大鼠自由摄食及饮水。

1.2 药物 酸博莱霉素(日本化药株式会社;批号 130621,规格 15 mg/支);地塞米松片(广东华南药业集团有限公司;批号 H44024469;规格 0.75 mg×100 片);益气活血通络方汤,由华中科技大学同济医学院附属梨园医院中药药房提供,组方:黄芪 30 g,太子参 20 g,麦冬 20 g,五味子 15 g,丹参 10 g,地龙 10 g,水蛭 10 g,川贝母 6 g,灵芝 3 g,甘草 6 g。以上药物由华中科技大学同济医学院附属梨园医院药剂室制备并浓缩。具体方法:制备前将药材浸泡 2 h,武火煮沸后用微火煎煮 40 min,过滤、收集药液,原药渣加水武火煮沸、微火煎煮 20 min 后得第 2 煎,将 2 煎液混合,于恒温器浓缩至每毫升含生药 2 g,高压灭菌后,-20℃保存,灌胃使用前 1:1 超纯水稀释,置于 37℃水浴预热。

1.3 试剂与仪器 Masson 染色试剂盒;HYP 试剂盒(南京建成生物科技有限公司);水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司);BCA 蛋白含量测定试剂盒(上海碧云天公司);一抗为 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad7 单克隆抗体(英国 Abcam 公司);小鼠抗  $\beta$ -actin 单克隆抗体、辣根过氧化物酶标记羊抗兔 IgG 二抗(上海碧云天公司);光学显微镜(德国 Leica 公司);超低温冰箱(德国 Jouan 公司);高速离心机(德国 Sigma 公司);YY-III 28A 型电泳仪、DYY-III 40B 电泳槽(北京六一仪器厂);凝胶成像系统(美国 UVP 公司)。

1.4 分组与造模 将 60 只大鼠按体质量随机分为空白组、模型组、激素组、中药组,每组 15 只,3.5%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉后,取仰卧位,进行常规颈部消毒,切开皮肤,钝性分离组织,充分暴露气管,于气管环状软骨间隙穿刺,灌注博莱霉素(5 mg/kg),注射完毕后变换大鼠体位,使博莱霉素均匀分布于肺部组织,最后逐层缝合。空白组气管注入同等剂量无菌 0.9%氯化钠注射液。空白组大鼠皮毛光泽,反应灵敏,活动自如,饮食及大便正常。共造模 45 只大鼠,均出现不同程度的精神倦怠,消瘦食少,模型组死亡 4 只,激素组死亡 2 只,中药组死亡 1 只。

1.5 给药方法 于造模次日,各组开始药物干预,激素组地塞米松灌胃(地塞米松片溶于蒸馏水,每日剂量 3 mg/kg 体质量,给药体积 10 mL/kg),中药组益气活血通络方灌胃(每日剂量 12 g/kg,给药体积 10 mL/kg),空白组和模型组予等量 0.9%氯化钠注射液灌胃。

1.6 标本处理 连续给药 28 d 后,禁食不禁水 12 h,3.5%水合氯醛麻醉后解剖分离肺组织,冰生理盐水冲洗,滤纸滤干后称质量。然后右肺置于 4%多聚甲醛固定后制备 4  $\mu$ m 石蜡切片供病理学检查。

1.7 指标检测 1)肺组织 Masson 染色。切片行常规 Masson 染色后,光镜下观察肺组织病理变化。2)肺系数。按公式“肺系数=肺湿重/体质量”计算肺系数。3)组织 HYP 含量测定。参照 Jamall 氏法<sup>[5]</sup>,测定肺组织中 HYP 的含量,根据标准曲线计算样本 HYP 质量分数,用肺组织湿重校正,HYP 质量分数以  $\mu$ g/mg 表示。4)Western blot 法检测各组大鼠肺组织 TGF- $\beta$ 1、Smad2 及 Smad7 蛋白表达水平,取各组大鼠相同部位肺组织,用组织裂解液提取大鼠肺组织中的总蛋白,BCA 法测定其浓度,调整上样量,与缓冲液混匀备用。制备 SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳,转 PVDF 膜,一抗和二抗孵育,ECL 显色,采用凝胶成像系统对胶片进行扫描并计算其灰度值,根据目的蛋白的灰度值除以内参  $\beta$ -actin 的灰度值,得出目的蛋白相对含量。

1.8 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件分析。各组计量数据均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析法考查显著性,组间两两比较采用 LSD 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肺组织病理改变 见图 1。Masson 染色结果显示,空白组肺间质可见少许正常蓝染胶原纤维沉积;模型组可见大量蓝染胶原纤维沉积于肺泡腔,肺泡结构改变;激素组的胶原纤维多见于肺血管壁与支气管壁肌层下,肺泡间隔较模型组显著减少;中药组肺组织蓝染胶原纤维表较模型组、激素组显著减少。

2.2 肺系数及肺组织中 HYP 的测定 见表 1。与空白

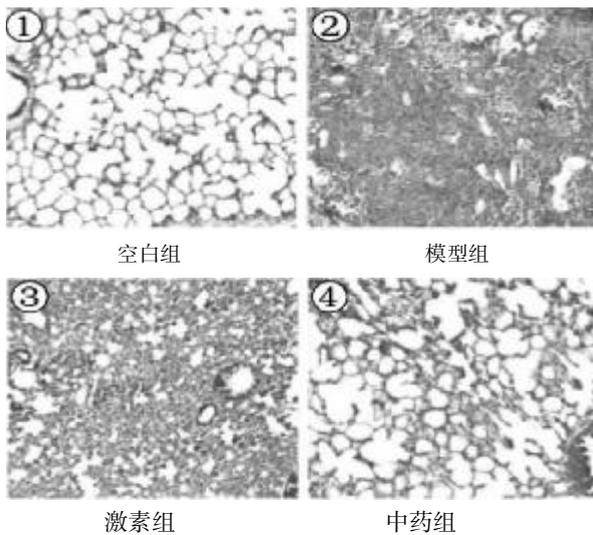


图1 各组大鼠肺组织胶原沉积(Masson 染色, 100倍)

组比较,模型组肺系数、HYP 显著升高( $P < 0.01$ ),与模型组比较,激素组肺系数、Hyp 下降( $P < 0.05$ ),中药组肺系数、Hyp 显著下降( $P < 0.01$ )。

表1 各组大鼠肺系数和 Hyp 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	肺系数(mg/g)	HYP( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )
空白组	15	5.82±0.43	0.66±0.06
模型组	11	11.26±1.52**	1.82±0.45**
激素组	13	8.12±0.94 <sup>△</sup>	1.47±0.33 <sup>△</sup>
中药组	14	6.95±0.61 <sup>△△</sup>	0.91±0.18 <sup>△△</sup>

与空白组比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ ,<sup>△△</sup> $P < 0.01$ 。下同。

2.3 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad7 蛋白水平的比较 见表2、图2。Western blot 检测结果显示,与空白组大鼠比较,模型组大鼠的肺组织中 TGF- $\beta$ 1 及 Smad2 蛋白表达水平明显升高( $P < 0.01$ ),Smad7 蛋白表达水平则明显降低( $P < 0.01$ );与模型组大鼠比较,激素组、中药药能显著下调肺纤维化大鼠的肺组织中 TGF- $\beta$ 1 蛋白的表达水平( $P < 0.01$ ),激素组能够下调肺纤维化大鼠的肺组织中 Smad2 蛋白的表达水平( $P < 0.05$ )、上调 Smad7 蛋白的表达水平( $P < 0.05$ ),中药组能够显著下调肺纤维化大鼠的肺组织中 Smad2 蛋白的表达水平( $P < 0.01$ )、上调 Smad7 蛋白的表达水平( $P < 0.01$ )。

表2 各组大鼠肺组织 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad7 蛋白表达水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	TGF- $\beta$ 1	Smad2	Smad7
空白组	15	0.23±0.02	0.11±0.01	0.35±0.08
模型组	11	1.16±0.03**	0.19±0.01**	0.12±0.06**
激素组	13	0.47±0.02 <sup>△△</sup>	0.14±0.01 <sup>△</sup>	0.16±0.07 <sup>△</sup>
中药组	14	0.15±0.01 <sup>△△</sup>	0.06±0.01 <sup>△△</sup>	0.24±0.04 <sup>△△</sup>

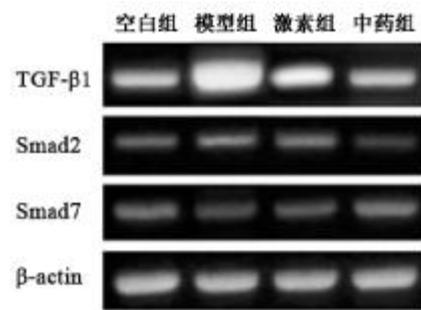


图2 各组大鼠肺组织 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad7 蛋白表达的比较

### 3 讨论

PF 是一组进行性、不可逆性的致命性异质性肺疾病的统称,其病理特点为弥漫性的肺泡炎、肺实质炎症和同质纤维化<sup>[6]</sup>。FB 发病机制主要是大量细胞外基质成分(如胶原蛋白、弹性蛋白等)过度沉积,使原来正常有序的生理结构与功能遭到破坏,引起肺间质纤维化的发生。而 HYP 是机体胶原蛋白主要成分之一,约占其氨基酸总量的 13%,因此,HYP 含有量是衡量肺间质纤维化严重程度的重要指标<sup>[1]</sup>。在 PF 发生进程中,TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路通过肺成纤维细胞(FB)等细胞的作用、对多种炎症因子生成的调控以及促进转录因子活化等机制来调节纤维化发生和发展过程中的作用已引起医学界的广泛关注,阻断 TGF- $\beta$ 1 信号转导或抑制 TGF- $\beta$ 1 表达有可能防止 PF 的形成。TGF- $\beta$ 1 具有调节细胞生长、改变结构性细胞(支气管上皮细胞、成纤维细胞和平滑肌细胞等)的功能<sup>[7]</sup>,亦可促进 FB 过度增殖、分化,继而促进包括胶原蛋白等细胞外基质(ECM)在组织内过度聚集,导致 PF 的发生与发展。动物实验研究发现,激活的 TGF- $\beta$ 1 在小鼠肺间质中过度表达,大量胶原沉积,细胞外基质蛋白、纤维结合素、弹力蛋白聚集,最终导致间质及胸膜纤维化<sup>[8]</sup>。TGF- $\beta$ 1 结合受体,可致 Smad2 和 Smad3 蛋白磷酸化,从而结合 Smad4 蛋白形成三聚体,转入细胞核内调节靶基因的转录<sup>[9]</sup>。Smad7 是 TGF- $\beta$ 1 信号转导途径中重要的抑制性调控蛋白,竞争 TGF- $\beta$ 1 受体以阻止 Smad2 等蛋白磷酸化,从而终止 TGF- $\beta$ 1 的信号传导,影响 FB 的形成与发展<sup>[10]</sup>。

肺移植是目前疗效最为确切的治疗 PF 方法,但因配型难度大,费用高等原因无法推广应用,各国临床治疗仍以糖皮质激素和免疫抑制剂为主,这些药物抑制免疫反应,减轻肺泡炎症,延缓 PF 的进程。但长期大剂量服用副作用较大,且禁忌证较多,甚至对部分群体毫无作用<sup>[11]</sup>。PF 属于中医理论中“肺痿”“肺痹”等范畴。本病多由外邪入侵,留滞损肺,致脾肺气虚、肺肾阴虚、痰浊瘀血阻络。结合吴以龄教授提出的“气络-NEI”理论,即气络与神经-内分泌-免疫系统存在统一性,多种神经递质、细胞因子是气络的分子生物学基

础,气络失和导致 PF 与 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路激活所致的 PF 高度相似<sup>[12]</sup>。我院以气络失和为其中医病机,采用益气活血,化痰通络之法,创立益气活血通络方治疗。方中黄芪益气补肺为君,实验证明高剂量黄芪甲苷能明显抑制博莱霉素诱导的小鼠氧化应激状态,延缓 PF 进程<sup>[13]</sup>。太子参补肺气,固肌表,麦冬养阴润肺,五味子益气敛肺为臣,《本草纲目》载“五味子,入补药熟用,入嗽药生用。五味子酸咸入肝而补肾,辛苦入心而补肺,甘入中宫益脾胃”。实验发现五味子素具有兴奋小鼠呼吸作用,减少小鼠气管腺中性粘多糖和酸性粘多糖,并增强支气管上皮细胞功能,麦冬煎剂能显著增加肺纤维化模型大鼠肺组织中 SOD 的活性<sup>[14-15]</sup>。丹参活血化瘀、地龙活血通络、水蛭破血逐瘀、川贝润肺化痰、灵芝止咳益肺为佐药,实验表明丹参酮 II A 通过调节 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号传导通路,缓解 FB 纤维化进程,从而起到防治 PF 作用<sup>[16]</sup>。甘草平肺止咳,调和诸药为使药。全方补肺敛肺,益气养阴,活血化瘀,使得气旺血行,肺泡组织得以恢复及重建。

造模后除空白组外,均出现不同程度的精神倦怠,消瘦食少;Masson 染色结果显示模型组可见大量蓝染胶原纤维沉积于肺泡腔,肺泡结构改变,激素组的胶原纤维多见于肺血管壁与支气管壁肌层下,肺泡间隔较模型组显著减少,中药组肺组织蓝染胶原纤维表较模型组、激素组显著减少;与模型组比较,中药组治疗后肺系数、Hyp 显著下降,而且中药组能显著下调肺纤维化大鼠的肺组织中 TGF- $\beta$ 1、Smad2 蛋白的表达水平上调 Smad7 蛋白的表达水平。

综上所述,益气活血通络方可以通过 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路抑制博莱霉素诱导的大鼠肺纤维化过程,为用现代医学手段诠释中药方剂的治疗机制提供新的思路,值得临床应用及进一步探讨。

#### 参 考 文 献

[1] 安方玉,刘永琦,骆亚莉,等.泻肺汤对肺纤维化大鼠肺组织及血清自由基代谢的影响[J].中成药,2016,39(3):665-668.

[2] Costabel U. The changing treatment landscape in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. European Respiratory Review, 2015, 24(135):65-68.

[3] 黄成亮,李艳艳,范贤明,等.丹参联合川芎嗪对肺纤维化大鼠血清、支气管肺泡灌洗液中 TNF- $\alpha$  和 TGF- $\beta$ 1 水平

的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2013,29(7):673-676.

[4] 赵仲雪,庞立健,滑振,等. IPF 中医病机“气络失和”与 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号传导通路活化的相关性探讨[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(17):204-207.

[5] Jamall IS, Finelli VN, Hee SSQ. A simple method to determine nanogram levels of 4-hydroxyproline in biological tissues[J]. Analytical Biochemistry, 1981, 112(1):70-75.

[6] Lepp?ranta O, Sens C, Salmenkivi K, et al. Regulation of TGF- $\beta$  storage and activation in the human idiopathic pulmonary fibrosis lung[J]. Cell & Tissue Research, 2012, 348(3):709-717.

[7] Ito I, Fixman ED, Asai K, et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor- $\beta$  modulate the expression of matrix metalloproteinases and migratory function of human airway smooth muscle cells[J]. Clinical & Experimental Allergy, 2009, 39(9):1370-1380.

[8] 柴立民,刘涓,王珍,等.补肾益肺消癥方干预肺纤维化大鼠 TGF $\beta$  信号通路的作用机制[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(9):778-780.

[9] 王红阳,刘晨,王雁,等.人脐带血干细胞抑制大鼠肺纤维化及肺巨噬细胞 TGF- $\beta$ 1 的表达[J].细胞与分子免疫学杂志,2013,29(1):31-33.

[10] Shaohui Du, Hui Li, Yinghai Cui, et al. Houttuynia cordata, inhibits lipopolysaccharide-induced rapid pulmonary fibrosis by up-regulating IFN- $\gamma$  and inhibiting the TGF- $\beta$ 1/Smad pathway[J]. International Immunopharmacology, 2012, 13(3):331-340.

[11] 杨晗,王飞,王全林,等.补阳还五汤对肺纤维化大鼠肺组织 TGF- $\beta$ 1/Smad3 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(24):240-244.

[12] 吴以岭.气络-NEI 网络相关性探析[J].中医杂志,2005,46(10):723-726.

[13] 刘建,刘燕梅,王玉光.黄芪甲苷对博莱霉素诱导小鼠肺纤维化的干预作用[J].北京中医药,2015,65(6):484-488.

[14] 周海燕,孟昭阳.浅析五味子的临床效用[J].光明中医,2015,31(3):642-643.

[15] 王作刚,甘卉.麦门冬、丹参对肺纤维化大鼠肺组织 SOD、MDA、Hyp 的影响[J].中国误诊学杂志,2009,9(34):8347-8347.

[16] 邵笑,祝骥,赵峻峰,等.丹参酮 II A 对大鼠肺纤维化细胞 TGF- $\beta$ 1/Smads 信号通路的影响[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(5):414-417.

(收稿日期 2016-10-15)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 眼针对脑缺血再灌注损伤大鼠 PI3K/Akt 通路影响的实验研究\*

宓丹 王德成 陈雪

(辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁 沈阳 110036)

中图分类号: R245.32\*9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0212-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.008

**【摘要】目的** 通过观察眼针治疗对磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)通路的调控作用,探寻眼针治疗缺血性脑血管病的机制。**方法** 将 64 只 SPF 级 Wistar 大鼠分为空白组、假手术组、模型组(3 h、24 h、72 h)、眼针组(3 h、24 h、72 h)。采用改良线栓法制备脑缺血再灌注损伤大鼠模型,通过眼针刺刺激对脑缺血再灌注损伤大鼠模型进行干预。观察眼针干预后大鼠神经功能缺损程度评分,并对各组大鼠缺血侧大脑皮层 PI3K、Akt 蛋白表达水平进行检测。**结果** 与空白组及假手术组比,模型组与眼针组大鼠出现不同程度的神经功能缺损;与模型组比眼针组 24 h、72 h 大鼠神经功能评分显著下降( $P < 0.05$ );与空白组及假手术组比,模型组与眼针组各时间点 PI3K、Akt 蛋白表达增加,其中眼针组与模型组各时间点比增加更显著( $P < 0.05$ )。**结论** 眼针治疗能够激活 PI3K、Akt 信号通路,促进 Akt 磷酸化,发挥神经保护作用。

**【关键词】** 脑缺血再灌注 眼针 PI3K Akt

**Effects of Eye Acupuncture on PI3K/Akt Signaling Path after Cerebral Ischemia-reperfusion Injury in Rats** MI Dan, WANG Decheng CHEN Xue. The Second Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Liaoning, Shenyang 110036, China.

**【Abstract】Objective:** To explore the mechanism of eye acupuncture on cerebral ischemia-reperfusion rats by observing its effects on PI3K/Akt signaling path. **Methods:** 62 SPF grade Wistar rats were divided into 8 groups: the blank group, Sham operation group, the model groups with 3 h, 24 h and 72 h, the eye acupuncture groups with 3 h, 24 h and 72 h. Improved suture-occluded method was adopted to establish cerebral ischemia-reperfusion model, and eye acupuncture was applied to observe nerve function defect score and to detect the level of PI3K, Akt protein expression in ischemic cortex of rats in specific time point. **Results:** Compared with the blank group and sham operation group, model groups and eye acupuncture groups had different degrees of nerve function defect. Compared with the model group, nerve function defect score of the eye acupuncture 24 h and 72 h groups decreased obviously ( $P < 0.05$ ). Compared with the blank group and sham operation group, the level of PI3K and Akt p53 protein expression of model groups and eye acupuncture groups increased. Compared with the model group, the expressions of PI3K and AK of eye acupuncture group also markedly increased at each point ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Eye acupuncture has neuro-protective effect on cerebral ischemia-reperfusion injury through the activation of PI3K/Akt signaling pathway and can promote the phosphorylation of Akt.

**【Key words】** Cerebral ischemia-reperfusion; Eye acupuncture; PI3K; Akt

急性脑血管病以高发病率、高致残率、高死亡率成为危害人类健康的三大杀手之一。其中缺血性脑血管病占急性脑血管病的 80%,如何防治缺血性脑血管病一直是医学界亟待解决的问题。缺血性脑血管病的治疗主要以血管再通和神经保护为主要治疗方法。溶栓治疗虽然能使闭塞的血管再通,但因其治疗窗为症状发生后的 4.5 h,仅有 2%~3%的人能从中获益<sup>[1]</sup>。近年来

的血管内取栓虽然延迟了治疗窗的时间,但研究显示临床结局并未优于标准内科治疗<sup>[2]</sup>。因而神经保护治疗日益受到重视,2013 年美国心脏学会/美国卒中学会(AHA/ASA)联合颁布了急性缺血性卒中早期管理指南,首次积极地推荐了神经保护治疗,将神经保护剂的研究推向高潮。眼针是一种有效的治疗脑梗死的微针技术,通过刺激经络,从多方面、多靶点阻断脑缺血后的级联反应,发挥内源性神经保护作用,但其治疗机制尚未完全明确。本文通过眼针治疗对脑缺血再灌注

\* 基金项目:辽宁省科技厅研究项目(2014020162)

损伤大鼠磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt) 信号传导通路的调控作用, 探讨眼针治疗缺血性脑血管病的部分机制。现报告如下。

### 1 材料与方 法

1.1 实验动物 SPF 级 Wistar 大白鼠 64 只, 雌雄不限, 体质量(200±20) g, 购自辽宁长生生物技术有限公司, 实验动物合格证号: SCXK2010-0001。大鼠购入后, 适应性饲养 1 周, 动物室保持室温(20±2) °C, 相对湿度 45%, 12 h 昼夜节律, 自由饮水, 常规颗粒饲料喂养, 隔天更换一次垫料。实验设计及实施过程中严格遵循动物实验的 3R 原则<sup>[3]</sup>。

1.2 试剂与仪器 兔抗大鼠 PI3K、Akt 多克隆抗体(均购自 abcam 公司); HRP 标记的羊抗兔二抗(北京中杉金桥生物技术有限公司)。电泳仪(北京六一仪器设备厂); 凝胶成像分析系统, 天能公司, 4200SF 型。

1.3 分组与造模 模型制备采用改良线栓法复制大鼠大脑中动脉缺血再灌注损伤模型<sup>[4]</sup>。将大鼠用 10% 水合氯醛麻醉后, 分离颈部肌肉与血管, 暴露颈内动脉, 将鱼线插入颈内动脉 2 cm 处, 2 h 后将鱼线拔出。模型制备成功标准: 大鼠出现对侧前爪不能完全伸展, 缺血对侧眼部出现 Honer 征。参照 Longa 评分标准<sup>[5]</sup>对脑缺血再灌注模型制备成功的大鼠进行神经功能评分: 1 分为不能完全伸展对侧前爪; 2 分为向对侧转圈; 3 分为向对侧倾倒; 4 分为不能自发行走, 意识丧失。评分为 1~3 分者纳入实验组, 未达标准者或实验过程中大鼠死亡的剔除, 并依次补充。假手术组大鼠术式同模型制备方式相同, 区别在于鱼线插入深度为 0.5~1 cm。空白组未做任何处理。将大鼠按随机数字表法分为空白组、假手术组、模型 3 h 组、模型 24 h 组、模型 72 h 组、眼针 3 h 组、眼针 24 h 组、眼针 72 h 组, 共 8 组, 每组 8 只。干预方法, 眼针组: 用 31 号 13 mm 毫针, 于肝区、上焦区、下焦区、肾区, 进行针刺, 定位参照人体取穴方法<sup>[6]</sup>。手法: 平刺, 进针 3 mm。留针 20 min, 留针期间捻转行针 1 次, 每次 1 min。治疗时机: 眼针组于脑缺血 2 h 再灌注后即刻进行治疗, 存活期间每 12 小时 1 次; 眼针 3 h 组于取材前 30 min 再进行眼针治疗 1 次。模型组与假手术组, 每 12 小时抓拿大鼠 1 次。空白组不做任何处置。

1.4 观察指标 按照规定的时间点对大鼠进行神经功能缺损评分, 采用 Western-blot 法检测各组大鼠缺血侧大脑皮层 PI3K、Akt 蛋白表达水平, 方法如下: 在规定的时 间点, 将大鼠断头处死, 小心去除颅骨, 剥离脑组织, 将缺血侧大脑皮层组织分离收集于同一个 EP 管中(作为一份检测样本), 按组织净重与裂解液 1:10 的比例加入含蛋白酶抑制剂的裂解液中, 用高速电动匀浆器在冰上将大脑皮层组织制备成匀浆, 于冰上静

置 20 min 后, 14000 r/min, 离心 15 min, 收集上清液, 即为缺血侧大脑组织总蛋白。采用考马斯亮蓝法进行蛋白定量, 以每孔上样 20 μg 总蛋白的上样量调整蛋白浓度及上样体积, 进行垂直电泳, 采用湿转法将蛋白由凝胶中转至 PVDF 膜, 一抗(1:500)4 °C 孵育过夜、二抗(1:2000)37 °C 孵育 2 h, 充分洗膜后, 加 ECL 发光液 1 mL, 于凝胶成像分析系统中采集照片, 用凝胶成像系统自带软件测定目的蛋白条带和内参蛋白条带的灰度值, 以目的蛋白/内参蛋白的比值作为该样本蛋白表达水平进行统计分析。

1.5 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件分析。计量资料均以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 大鼠神经功能缺损评分, PI3K、Akt 蛋白的表达水平采用单因素方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结 果

2.1 各组大鼠神经功能缺损程度评分比较 见表 1。空白组与假手术组大鼠无神经功能障碍表现。模型和眼针各组大鼠均出现不同程度的神经功能障碍, 模型 24 h 组大鼠神经功能障碍评分最高, 模型 72 h 组大鼠神经功能障碍评分降低, 但仍高于模型 3 h 组。眼针 24 h 组大鼠神经功能障碍评分最高, 眼针 72 h 组大鼠神经功能障碍评分降低, 低于眼针 3 h 组。与模型组同时 间点相比, 眼针 24 h、72 h 组大鼠神经功能缺损程度评分降低(P<0.05)

表 1 各组大鼠神经功能缺损程度评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	3 h	24 h	72 h
模型组	8	2.0±0.89	3.16±0.41	2.16±0.75 <sup>*</sup>
眼针组	8	2.0±0.63	2.5±0.54 <sup>△</sup>	1±0.63 <sup>△</sup>

与本组 3 h 时比较, \*P<0.05; 与模型组同时时间点比较, <sup>△</sup>P<0.05。

2.2 各组大鼠 PI3K、Akt 蛋白的表达 见表 2、图 1 和图 2。实验结果显示: 与空白组和假手术组比, 模型组与眼针组 PI3K、Akt 蛋白表达水平显著升高。其中模型组脑缺血再灌注 3 h 后即出现 PI3K、Akt 蛋白表达水平升高, 持续到 24 h、72 h 后 PI3K、Akt 蛋白升高趋势并没有进一步增加。眼针组 PI3K、Akt 蛋白表达水平在缺血 3 h 后开始升高, 随着眼针治疗时间的延长

表 2 各组大鼠缺血侧大脑皮层 PI3K、Akt 蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	n	PI3K			Akt		
		3 h	24 h	72 h	3 h	24 h	72 h
空白组	6	0.24±0.044	-	-	0.24±0.043	-	-
假手术组	6	0.23±0.047	-	-	0.23±0.041	-	-
眼针组	6	0.56±0.061 <sup>△</sup>	0.64±0.068 <sup>△</sup>	0.65±0.087 <sup>△</sup>	0.52±0.087 <sup>△</sup>	0.60±0.099 <sup>△</sup>	0.64±0.099 <sup>△</sup>
模型组	6	0.46±0.053 <sup>*</sup>	0.57±0.057 <sup>*</sup>	0.51±0.067 <sup>*</sup>	0.43±0.096 <sup>*</sup>	0.50±0.075 <sup>*</sup>	0.48±0.049 <sup>*</sup>

与空白组比较, \*P<0.05; 与模型组较, <sup>△</sup>P<0.05。

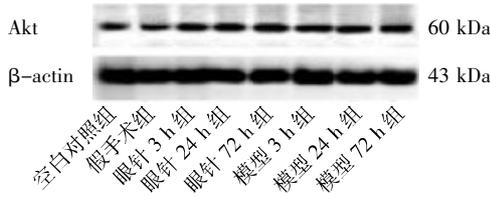


图1 各组大鼠缺血侧大脑皮层 Akt 蛋白表达

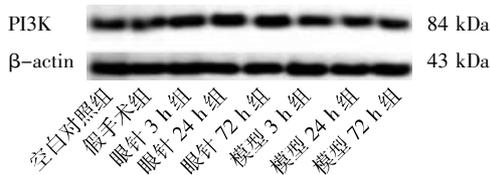


图2 各组大鼠缺血侧大脑皮层 PI3k 蛋白表达

PI3K、Akt 蛋白表达水平进一步升高。与模型组比,眼针各时间点 PI3K、Akt 蛋白表达水平均高于模型组(均  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

神经保护治疗是指通过拮抗、阻滞或减慢卒中发病过程中,引起不可逆缺血性脑损伤的生物化学和分子生物学物质水平的改变,来改善疾病的预后。最初神经保护治疗并不受重视,然而研究发现溶栓后仍有迟发性神经元凋亡的发生,使神经保护剂的研究成为脑卒中治疗的热点。然而既往 100 多项的神经保护剂的临床实验研究均以失败告终,使神经保护治疗陷入尴尬地位。2013 年美国心脏学会/美国卒中学会(AHA/ASA)联合颁布了急性缺血性卒中早期管理指南,首次积极地推荐了神经保护治疗,将神经保护剂的研究推向高潮。眼针是一种微针技术,眼针治疗通过刺激“肝区”“肾区”“上焦”“下焦”穴位,调整脏腑功能,有效地治疗缺血性脑血管病<sup>[7]</sup>。实验表明眼针治疗可以抑制炎症反应,保护血管内皮,改善脑血流等多方面打断脑缺血后的缺血瀑布的级联反应,发挥内源性神经保护作用<sup>[8-9]</sup>。但眼针治疗缺血性脑血管病的机制尚未完全明确。

PI3K/Akt 是一条促进细胞存活和抑制细胞凋亡的信号传导通路<sup>[10]</sup>。PI3K 是细胞内重要的信号转导分子,可被生长因子、细胞因子、激素等细胞外信号激活,活化的 PI3K 转位到细胞膜表面,使膜上的磷酸肌醇磷酸化,生成磷脂酰肌醇-3-磷酸(PBP)、磷脂酰肌醇-3,4-二磷酸(PI-3,4-P2)和磷脂酰肌醇-3,4,5-三磷酸(PI-3,4,5)发挥第二信使作用。Akt 是 PI3K/Akt 信号传导通路的关键物质,静息状态下位于细胞质内,其活性主要通过 PDK 正性调节,是 PI3K 的重要下游效应分子,激活的 Akt 可以通过磷酸化作用激活或抑制其下游靶蛋白从而调节细胞的增殖、分化、凋亡,促进细胞存活<sup>[11]</sup>。Noshita 等研究发现,小鼠大脑中动脉闭

塞 1 h 再灌注 4 h 后梗死灶周围磷酸化的 Akt 明显增加。而应用 PI3K 抑制剂能降低 Akt 磷酸化水平,增大梗死体积,提示信号转导通路参与了脑缺血的病理学过程<sup>[12]</sup>。雷军等研究发现白藜芦醇能促进 p-Akt 的表达,降低 MPO 活性和 TNF- $\alpha$  含量,减轻脑梗死体积,注射 PI3K 抑制剂后,降低白藜芦醇对脑缺血再灌注损伤的保护作用<sup>[13]</sup>。汤葐等用反复 3 次关闭颈总动脉的方法复制缺血后适应模型,观察到经缺血后适应的大鼠活化水平增高 Akt,神经元亚细胞结构损伤降低,同时发现神经元损伤的程度与 Akt 活化水平呈负相关关系<sup>[14]</sup>。以上研究证实 PI3K/Akt 信号传导通路在脑缺血再灌注损伤中发挥神经保护作用。PI3K/Akt 通路主要通过以下途径发挥神经保护作用。1)细胞凋亡:激活的 Akt 通过过磷酸化 Bad、Caspase-9、Forkhead、NF- $\kappa$ B 等基因的表达,从而发挥抑制细胞凋亡作用<sup>[15]</sup>。王晓天等研究发现脑缺血复灌后 Bad 与 Akt 结合减少,注射 PI3K/Akt 信号传导通路激活剂后 Bad 与 Akt 结合增多,同时 Bad 与 Bcl-X1 结合和神经元凋亡明显减少,认为激活 PI3K/Akt 通路可以减少 Bad 转位到线粒体诱导神经元凋亡,发挥神经保护作用<sup>[16]</sup>。2)促进血管新生:研究表明活化的 Akt 能使血管内皮细胞的 eNOS 的丝氨酸残基 Ser1177 发生磷酸化并激活其酶活性,促进血管内皮生长因子诱导的内皮细胞增殖和迁移<sup>[17]</sup>。Akt 磷酸化后还能促进 HIF-1 $\alpha$  的表达和活性增加,增加其转录活性,促进血管新生作用<sup>[18]</sup>。

本研究表明,脑缺血再灌注 3 h 后 PI3k 蛋白开始表达,同时 Akt 蛋白表达也增高,说明缺血、缺氧损伤可以激活 PI3k/Akt 通路,发挥内源性保护机制。PI3k、Akt 蛋白表达在脑缺血再灌注损伤 24 h 达到高峰,之后开始下降,提示 PI3k/Akt 通路的激活只是脑缺血后的应激反应,不能减轻脑缺血再灌注损伤。经眼针治疗后 PI3k、Akt 蛋白表达明显增加增加,各时间点与模型组比两组之间差异显著。随眼针治疗时间延长 PI3k、Akt 蛋白表达进一步增加,同时观察到大鼠神经功能缺损明显减轻。由此我们可以推断眼针可以激活 PI3k/Akt 通路,促进 Akt 磷酸化,减少脑缺血再灌注损伤引起的细胞凋亡,发挥神经保护作用。

### 参 考 文 献

- [1] Goldstein LB. Acute ischemic stroke treatment in 2007 [J]. Circulation, 2007, 116(13): 1504-1514.
- [2] 毕齐. 血管再通与神经保护研究——挑战与希望并存. <http://news.medlive.cn/neuro/info-progress/show-61938-100.html>
- [3] 瞿叶清, 哈惠馨, 郭玉琴. 3R 原则在医学动物实验工作中的应用[J]. 实验动物科学, 2010, 27(6): 84-85.
- [4] 马贤德, 孙宏伟. 线栓法制备大鼠脑缺血再灌注模型的方法研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1200-1201.

- [5] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [6] 彭静山. 眼针疗法[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1990: 11.
- [7] 周鸿飞, 黄春元, 鞠庆波, 等. 眼针与头针对脑梗塞进行分期治疗[J]. *针灸临床杂志*, 2006, 22(4): 3-5.
- [8] 张威, 马贤德, 王健. 眼针对脑缺血再灌注模型大鼠 COX-2、PGE、IL-1 $\beta$  表达影响的实验研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(12): 2484-2486.
- [9] 宓丹, 马贤德, 王健. 眼针对脑缺血再灌注损伤大鼠模型 VEGF/VEGFR 系统表达的影响[J]. *山东大学学报: 医学版*, 2013, 58(2): 21-26.
- [10] 胡志明, 刘金霞, 陶胜忠. 脑及治疗 ATM 及 PI3K 的表达及意义[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2015, 20(1): 31-33.
- [11] Wu DN, Pei Ds, Wang Q, et al. Doxycycline inhibits Akt activation via PI3-K/Akt during cerebral ischemia in rat hippocampus [J]. *Neurosci Lett*, 2006, 404: 98-102.
- [12] Noshita N, Lewen A, Sugawara T, et al. Evidence of phosphorylation of Akt and neuronal survival after transient focal cerebral ischemia in mice [J]. *Cereb Blood Flow Metab*, 2001, 21: 1442-1450.
- [13] 雷军, 荣涂献坤, 张华斌, 等. 白藜芦醇通过激活 PI3K/Akt 信号通路减轻大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2016, 21(7): 425-429.
- [14] 汤葐, 李树清, 李凡. 缺血后适应对树突海马 CA1 区神经元 Akt 信号转导调控的机制研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2011, 27(3): 560-565.
- [15] 潘蓉蓉, 金永喜, 朱文宗. PI3K/AKT 信号通路介导的细胞凋亡机制研究进展[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(1): 70-71.
- [16] 王晓天, 刘晓梅, 尤红娟, 等. PI3K/Akt 通路在脑缺血 Bad 线粒体转位中的神经保护作用[J]. *徐州医学学报*, 2014, 34(11): 715-719.
- [17] Zhou Y, Fathali N, Lekic T, et al. Remote limb ischemic preconditioning protects against neonatal hypoxic-ischemic brain injury in rat pups by the opioid receptor/AKT pathway [J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 439-444.
- [18] 李丽华, 屈艺, 毛萌, 等. 新生鼠缺氧缺血性脑损伤时三磷酸肌醇激酶信号通路与缺氧诱导因子-1 $\alpha$  的调节[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2008, 22(9): 1102-1107.

(收稿日期 2016-11-08)

(上接第 197 页)

- [10] 杨焱, 张越, 景年才, 等. 电针足三里穴治疗恶性肿瘤化疗所致恶心呕吐: 多中心随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2009, 29(12): 955-958.
- [11] Larson M J, Good D. National Institutes of Health (NIH)M [J]. Springer New York, 2011, 60(1): 1712-1714.
- [12] Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, et al. Antiemetics; American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(31): 4189-4198.
- [13] 郑亚萍, 傅圆圆, 徐晶. 穴位按压缓解胃肠道肿瘤化疗患者恶心呕吐的效果观察[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(2): 118-119.
- [14] Rojas C, Slusher BS. Pharmacological mechanisms of 5-HT 3 and tachykinin NK 1 receptor antagonism to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. *Eur J Pharmacol*, 2012, 684(1): 1-7.
- [15] Glaus A, Knipping C, Morant R, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in routine practice: a european perspective [J]. *Support Care Cancer*, 2004, 12(10): 708-715.
- [16] Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting [J]. *N Engl J Med*, 2008, 358(23): 2482-2494.
- [17] Ettinger DS, Armstrong DK, Barbour S, et al. Antiemesis. Clinical practice guidelines in oncology [J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network Jncn*, 2009, 7(5): 572-595.
- [18] 陈敏, 李胜涛, 郑晖. 针灸治疗术后恶心呕吐的国外研究进展[J]. *中国临床康复*, 2006, 10(47): 112-114.
- [19] 智明, 由德辉. 针灸防治肿瘤化疗后恶心、呕吐 138 例 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(23): 83-83.
- [20] 高音, 冯利. 浅谈针灸在治疗肿瘤化疗副作用中的应用 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2012, 7(11): 1008-1009.
- [21] You Q, Yu H, Wu D, et al. Vitamin B6 points PC6 injection during acupuncture can relieve nausea and vomiting in patients with ovarian cancer [J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2009, 19(4): 567-571.
- [22] Fu MR, Rhodes V, XU B. The Chinese translation of the index of nausea, vomiting, and retching [J]. *Cancer Nurs*, 2002, 25(2): 134-140.
- [23] 朱洁明, 陈加云. 内关穴按压联合生姜敷贴缓解妇科恶性肿瘤化疗患者恶心呕吐症状的效果 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2015, 7(7): 32-36.
- [24] Rhodes VA, McDaniel RW. The index of nausea, vomiting, and retching: a new format of the Index of nausea and vomiting C [J]. *Oncology Nursing Forum*, 1999, 26(5): 889-894.

(收稿日期 2016-10-17)

# 基于痛性相关神经肽 CGRP、SP 及其受体 NK-1 探讨腧穴电针防治急性发作期偏头痛机制\*

唐美霞 杜若桑 耿俊龙 沈诗彦 崔海 郭彩霞 郑淑美<sup>△</sup>  
(首都医科大学,北京 100069)

中图分类号:R245.9\*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0216-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.009

**【摘要】目的** 观察腧穴电针对发作期偏头痛大鼠中脑 P 物质(SP)、神经激肽(NK-1)的分布与表达,及血浆降钙素基因相关肽(CGRP)浓度的影响,探讨腧穴电针防治发作期偏头痛相关机制的可行性依据。**方法** (250±50) g 健康 Wistar 雄性大鼠 40 只,按随机数字表法分 4 组:空白对照组(A),模型对照组(B),模型+腧穴电针组(C),模型+伪电针组(D),每组 10 只。A 组皮下注射 0.9%氯化钠注射液;B 组皮下注射硝酸甘油制备偏头痛大鼠模型;C、D 组电针干预 7 d 后,皮下注射硝酸甘油制备偏头痛大鼠模型,造模成功后 30 min,对两组进行相应的电针干预治疗。采用酶联免疫法(ELISA)测定血浆中 CGRP 的含量及免疫组化检测中脑导水管周围灰质区 SP、NK-1 阳性细胞数。**结果** CGRP、SP 结果显示:B 组、D 组均明显高于 A 组、C 组 ( $P < 0.05$ );且 A 组与 C 组,B 组与 D 组组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。NK-1 结果显示:B、C、D 组均明显高于 A 组( $P < 0.05$ ),B、C、D 组各组间有下降趋势,但均无明显变化( $P > 0.05$ )。**结论** 腧穴电针通过下调发作期偏头痛大鼠痛性相关神经肽 CGRP、SP 表达量,发挥防治偏头痛的作用。

**【关键词】** 电针 偏头痛 CGRP SP NK-1

**Exploration on Application of Neuropeptides CGRP, SP and Receptor Neurokinin-1 to Explain the Mechanism of Acupoint Electroacupuncture for Acute Migraine in Rats** TANG Meixia, DU Ruosang, GENG Junlong, et al. Capital Medical University, Beijing 100069, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of electroacupuncture (EA) on the expression of substance P(SP) and its receptor Neurokinin-1 in the Mesencephalon and plasma concentrations of CGRP in rats with acute migraine. **Methods:** 40 adult male Wistar rats (250±50) g were equally randomized into 4 groups: the control group (group A), the model group (group B), acupoints electroacupuncture group (group C), and non-acupoints electroacupuncture group (group D). In group A, rats were injected with isotonic saline. In group B, rats were injected subcutaneously with 10 mg/kg nitroglycerin to set up the model of migraine. The group C and D were treated by EA for seven days, then using nitroglycerin method to replicate experimental rat model with migraine, using EA treating these rats after modeled for 30 min. The expression of CGRP was detected with ELISA; SP and receptor Neurokinin-1 (NK-1) were analyzed by immunohistochemical staining. **Results:** The expression of CGRP and SP in group B and D were higher than that in group A and C; there were statistically significant difference (0.05), while no significant difference was found between groups A and C, B and D ( $P > 0.05$ ). The expression of NK-1 increased in groups B, C and D, compared with the group A ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference between group B and C and D ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Electroacupuncture can efficiently prevent and treat acute migraine headache by down-regulating expression level of neuropeptides CGRP and SP.

**【Key words】** Acupoint electroacupuncture; Migraine; CGRP; Substance P; NK-1

偏头痛是一种常见致残性神经系统疾病<sup>[1]</sup>。近年,大量电针临床应用观察发现电针能有效地预防治疗急性发作期偏头痛,减轻其疼痛程度及复发次数,且成本低、安全性高,但其作用机制尚不清楚<sup>[2]</sup>。随着研究不

断精细化发展,大量实验研究已表明偏头痛发作与痛性神经相关肽关系密切<sup>[3-4]</sup>。其中尤以痛性神经相关肽 P 物质(SP)和降钙素基因相关肽(CGRP)作用越来越引起人们的关注。大量实验研究显示,CGRP 作为一种神经递质,引起颅内外血管扩张,神经源性炎症反应,导致偏头痛<sup>[5-6]</sup>。研究发现 CGRP、SP 及其神经激肽受

\* 基金项目:首都中医药研究专项(15ZY21)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:shumei79@126.com)

体(NK-1)含量的变化,可引起偏头痛发作<sup>[7]</sup>。本实验以痛性相关神经肽 CGRP、SP 及其受体NK-1 为基础,通过动物实验探讨电针是否通过调节 CGRP、SP 及其受体 NK-1 达到防治偏头痛疗效。现报告如下。

### 1 材料与方 法

1.1 动物与分组 SPF 级雄性 Wistar 大鼠 40 只,6~8 周龄,体质量(250±50) g,购于首都医科大学实验动物部(许可证 AEEI-2015-077)。

1.2 分组与造模 按随机数字表法分为空白对照组(A),模型对照组(B),模型+腧穴电针组(C),模型+伪电针组(D)4 组,每组 10 只。适应性饲养 7 d。除 A 组外,其余各组均参照文献<sup>[10]</sup>偏头痛大鼠模型制备方法,采用皮下注射硝酸甘油 10 mg/kg(1 mL:5 mg),复制其模型。A 组皮下注射等体积 0.9%氯化钠注射液(2 mL/kg)。观察造模后的行为学症状并记录,以出现往返运动、挠头、爬笼、咬尾次数增多,认为偏头痛模型造模成功。

1.3 试剂与仪器 硝酸甘油(北京益民药业有限公司,20150702,规格 1 mL:5 mg);降钙素基因相关肽(CGRP)ELISA 试剂盒(美国 Cloud-Clone Corp 公司,CEA876Ra 96T Tests);SP 抗体(博奥森,bs-0065R);NK-1 抗体(博奥森,bs-0064R);二抗试剂盒(北京中杉金桥公司,PV-9001);DAB 染色液(北京中杉金桥公司,ZLI-9018);一次性无菌针(中国苏州医疗用品厂有限公司,2140080);华佗牌电针仪(中国苏州医疗用品厂有限公司,G-6805-2);光学显微镜(北京锐驰恒业仪器有限公司,CX23);Eclipse 生物显微镜(Nikon,NIS-ElementsBasic Research 图像采集分析系统);多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司,SpectraMax M5)等。

1.4 干预方法 A、B 组不做任何处理,正常饲养 7 d;C、D 组分别行腧穴电针与伪电针防治 7 d,第 8 天两组于造模成功后 30 min,行电针干预治疗,留针 20 min。腧穴电针组参照针灸临床治疗偏头痛经验穴,选取太阳、风池为主穴;再根据针灸远近配穴法选取太冲、足临泣为配穴;本实验沿用杨旭光等<sup>[8]</sup>、唐美霞等<sup>[9]</sup>实验选择 4 个非穴位点作为伪电针针刺点,非穴位点 1:臂内前缘三角肌与肱二头肌交界处。非穴位点 2:肱骨内上髁与尺骨腕部的中点,尺侧缘。非穴位点 3:足三里水平旁开非穴位点,胫骨外侧缘处。非穴位点 4:肘内侧,肘尖与腋窝连线中点。腧穴电针组与伪电针组均依据华兴邦等<sup>[9]</sup>制作的大鼠穴位图谱进行定位。

1.5 标本采集及检测 于第 8 天造模 4 h 后,麻醉后,打开胸腔,暴露心脏,取心尖血 5~10 mL 于抗凝剂为 10% EDTA-Na<sub>2</sub> 的采血管中,离心(4 ℃,3000 r/min,10 min),分离血浆,于低温冰箱中-20 ℃储存备用。取

血后,用剪刀剪开右心耳,从左心室插管用生理盐水进行灌流,之后缓慢注入 10%的甲醛 100 mL 固定,断头取脑。将完整的鼠脑放入 4%多聚甲醛中固定,常规脱水透明,低温石蜡包埋切片。采用 ELISA 方法,按试剂盒说明要求,测定血浆 CGRP 浓度;采用免疫组织化学染色法,测定中脑切片 SP、NK-1 的阳性表达及分布。

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;各组间差异性比较采用 One-way ANOVA 分析。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 2 结 果

2.1 电针对偏头痛大鼠血浆 CGRP 浓度的影响 见表 1。如表示,与 A 组比较,B、D 血浆 CGRP 浓度均明显升高( $P<0.05$ ),C 组有降低趋势( $P>0.05$ );与 B 组比较,C 组浓度明显降低( $P<0.05$ ),D 组浓度有降低趋势( $P>0.05$ );与 D 组相比较,C 组浓度明显降低( $P<0.05$ )。提示腧穴电针能显著降低急性发作期偏头痛大鼠血浆中 CGRP 浓度,其疗效明显优于伪电针治疗。

表 1 各组大鼠血浆 CGRP 浓度比较( $\bar{x}\pm s$ )

组 别	n	血浆 CGRP
A 组	10	2.011±0.249
B 组	10	2.468±0.301*
C 组	10	2.001±0.051 <sup>△</sup>
D 组	10	2.449±0.052*

与 A 组比较,\* $P<0.05$ ;与 B 组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与 D 组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠中脑导水管周围灰质区 SP 及其受体 NK-1 阳性细胞数 见表 2。SP 阳性细胞数表达:与 A 组比较,B 组、D 组血浆 CGRP 浓度均明显升高 ( $P<0.05$ ),C 组有降低趋势( $P>0.05$ );与 B 组比较,C 组浓度明显降低 ( $P<0.05$ ),D 组浓度有降低趋势 ( $P>0.05$ );与 D 组相比较,C 组浓度明显降低 ( $P<0.05$ )。NK-1 阳性细胞数表达:与 A 组比较,B、C、D 组均明显升高,且差异有统计学意义( $P<0.05$ );B、C、D 3 组间各自比较均无明显差异( $P>0.05$ )。提示,腧穴电针能显著降低急性发作期偏头痛大鼠中脑 SP 的阳性分布及表达,其疗效明显优于伪电针治疗;对于 NK-1 阳性表达及分布的影响有降低趋势,但无明显变化。

表 2 各组大鼠中脑导水管周围灰质区 SP 及其受体 NK-1 阳性细胞数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组 别	n	SP	NK-1
A 组	10	1972.5±1076.6	1566±825.1
B 组	10	5318.6±2373.2*	3060.8±494.6*
C 组	10	3751.4±1430.4 <sup>△</sup>	2522.8±465.5*
D 组	10	1972.5±1076.6*	2663.1±579.8*

### 3 讨论

偏头痛的发病机制尚未明确,其主流三叉神经血管学说逐渐成为大多学者的研究点。研究发现其疼痛机制多与血管神经肽类物质关系密切,且三叉神经血管受到刺激后,可引起 CGRP、SP 及其他神经肽释放增加,尤以 CGRP、SP 作用最显著<sup>[11]</sup>。CGRP 是内源性舒血管神经肽,在三叉神经-脑血管系统内浓度较高,与脊髓水平的痛觉形成,疼痛刺激可引起脊髓背角神经元兴奋,传递痛觉信息,参生致痛作用<sup>[12]</sup>。研究发现,偏头痛患者发作时,其血浆中的 CGRP 明显升高,CGRP 拮抗剂治疗后疼痛程度得到缓解,检测血中 CGRP 降低至正常水平<sup>[13]</sup>。SP 主要分布于中脑导水管周围灰质区,通过 NK 受体介导传递,主要有 NK-1、NK-2、NK-3 3 种,SP 与其受体结合无特异选择性,其中与 NK-1 结合能力最强<sup>[14]</sup>。SP 是第一级伤害性神经递质,通过其受体参与痛觉传递,与疼痛产生密切相关<sup>[15]</sup>。本实验研究表明,偏头痛大鼠血中 CGRP 含量明显增高,说明偏头痛发作与 CGRP 含量变化密切相关;偏头痛大鼠中脑组织内 SP、NK-1 阳性表达明显增多,说明偏头痛与 SP、NK-1 阳性表达关系密切。因此,测定 CGRP 浓度变化及 SP 阳性表达,对研究电针治疗偏头痛机制有重要意义。

针灸治疗偏头痛的疗效得到了国内、外广大学者的认可。而电针结合了传统针刺与现代医学的新治疗方法,在疾病治疗方面也得到了中外大多数学者的认同,尤以对偏头痛的治疗效果显著,以经济成本低、无副作用、对人体损伤性较小的优势,占据偏头痛患者治疗的临床治疗重要位置<sup>[16]</sup>。本实验选取风池、太阳、太冲、足临泣为治疗偏头痛经验穴,通过疏泄肝胆、通经止痛、祛风等治法达到疏通脑络,缓解疼痛。已有研究表明电针可通过影响神经传导递质的释放<sup>[17]</sup>,对偏头痛有积极防治作用<sup>[18]</sup>。本实验中,腧穴电针组与模型组相比较,其血浆中 CGRP 含量及大鼠中脑组织内 SP 表达量均显著降低,提示电针可通过下调 CGRP 及 SP 表达来实现对急性发作偏头痛防治作用。

本实验以痛性神经相关肽 CGRP、SP 及其受体作为偏头痛研究点,从蛋白水平及基因水平对电针治疗偏头痛机制进行探究。结果表明,偏头痛大鼠痛性神经相关肽 CGRP 浓度升高及 SP、NK-1 阳性表达增多,而电针治疗后 CGRP、SP 均降低,NK-1 在基因水平明显降低,但在蛋白水平有降低趋势,无明显变化,说明电针对急性发作期偏头痛的防治作用可通过下调痛性神经相关肽 CGRP、SP 实现。但电针下调 SP 阳性表达是否通过 NK-1 受体介导及不同时期的 NK-1 的表达在偏头痛过程中的作用,尚需进一步研究。

### 参 考 文 献

[1] Thornton E, Vink R. Substance P and its tachykinin NK1 re-

ceptor: a novel neuroprotective target for parkinson's disease[J]. *Neural Regen Res*, 2015, 10(9): 1403-1405.

[2] 邹胜. 针灸治疗偏头痛 50 例临床疗效观察[J]. *中国民族民间医药*, 2014, 23(12): 51-52.

[3] 郑苏, 彭力, 穆敬平, 等. 针灸治疗偏头痛的神经生物学机制研究[J]. *上海针灸杂志*, 2012, 31(3): 207-209.

[4] 赵国敏, 尹金淑. P 物质及其受体神经激肽 1 受体与疼痛的相关性研究[J]. *医学综述*, 2015, 22(16): 2890-2893.

[5] 姜艳艳, 金永华. CGRP 及其受体在偏头痛发病机制中的研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29(5): 479-480.

[6] Nassimi R, Materazzi S, Benemei S, et al. The TRPA1 channel in inflammatory and neuropathic pain and migraine[J]. *Rev Physiol Biochem Pharmacol*, 2014, 167: 1-43.

[7] Del FM, Quartu M, Boi M, et al. TRPV1, CGRP and SP in scalp arteries of patients suffering from chronic migraine[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015, 86(4): 393-397.

[8] 杨旭光. 循经取穴针刺治疗偏头痛的临床随机对照研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.

[9] 唐美霞, 王茜, 耿俊隆, 等. 腧穴针刺对急性期偏头痛大鼠中脑组织 SP 及其受体 NK-1 的影响[J]. *中国中医急症*, 2016, 24(8): 1474-1476.

[10] 孟宪慧, 张治国, 向丽华. 远近配穴法针刺对偏头痛模型大鼠血浆 CGRP 及 ET-1 的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(5): 664-665.

[11] 张慧, 李冬霞, 栗志勇, 等. 芎芷石膏汤对硝酸甘油致偏头痛大鼠血浆 NO, NOS, CGRP 及脑中 5-HT, 5-HIAA 含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(17): 175-180.

[12] Lee SE, Kim J. Involvement of substance P and calcitonin gene-related peptide in development and maintenance of neuropathic pain from spinal nerve injury model of rat[J]. *Neuroscience Research*, 2007, 58(3): 245-249.

[13] Romero-Reyes M, Pardi V, Akerman S. A potent and selective calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonist, MK-8825, inhibits responses to nociceptive trigeminal activation: Role of CGRP in orofacial pain[J]. *Exp Neurol*, 2015, 271: 95-103.

[14] Munoz M, Covenas R. Involvement of substance P and the NK-1 receptor in human pathology[J]. *Amino Acids*, 2014, 46(7): 1727-1750.

[15] Jonsson A, Lind A L, Hallberg M, et al. Cerebrospinal fluid levels of substance P (SP) N-terminal fragment SP1-7 in patients with neuropathic pain[J]. *Scandinavian Journal of Pain*, 2015, 8: 51.

[16] 郑淑美, 陈玉静, 崔海. 基于大鼠中脑 SP 及其受体变化探讨针刺治疗偏头痛作用机制[J]. *世界中医药*, 2014, 9(7): 961-964.

[17] 曹丽翠, 蒋敏之, 王磊, 等. 针灸治疗偏头痛的机理研究进展[J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(2): 227-230.

[18] 高玉杰. 针刺少阳经特定穴对偏头痛患者脑功能动态影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.

(收稿日期 2016-10-18)

# “平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血液流变学指标及血浆 ET、CGRP 的影响\*

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

中图分类号:R244.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0219-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.010

**【摘要】目的** 观察“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋模型血液流变学指标及血浆内皮素(ET)和降钙素基因相关肽(CGRP)的影响,探讨其治疗颈源性突发性耳聋的可能作用机制。**方法** 将40只大耳兔随机分为空白对照组、模型组、普通手法组和正骨手法组,每组10只。采用硬化剂注射法进行造模,造成颈源性突发性耳聋模型。空白对照组和模型组不予治疗,普通手法组与正骨手法组均予地塞米松0.47 mg/kg 静滴,每日1次,3 d后减至0.23 mg/kg,再3 d停药,维生素 B<sub>1</sub> 4.67 mg/kg、维生素 B<sub>12</sub> 0.02 mg/kg 肌注,每日1次,在此基础上普通手法组予常规手法治疗,正骨手法组予平衡复位正骨推拿手法治疗,每日1次,连续干预14 d。采用全自动血流变测试仪测定全血黏度、血浆黏度、红细胞压积及血沉,并检测血浆 ET、CGRP 含量。**结果** 与空白对照组比较,模型组全血黏度、血浆黏度、血沉及血浆 ET 含量均升高,血浆 CGRP 含量下降( $P < 0.05$ );与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的全血黏度、血浆黏度、血沉及血浆 ET 含量均下降,血浆 CGRP 含量均升高( $P < 0.05$ ),正骨手法组对血浆 ET、CGRP 的改善优于普通手法组( $P < 0.05$ ),而对血液流变学各指标的改善与普通手法组效果相当( $P > 0.05$ )。**结论** 平衡复位正骨推拿法能改善血液黏稠状态,增加血流量,调节血管舒缩功能,促进听力恢复。

**【关键词】** 耳聋/颈源性/突发性 平衡复位正骨推拿法 血液流变学 血浆内皮素 血浆降钙素基因相关肽

**Effects of Bone-setting Manipulation on Hemorheology, ET and CGRP of Cervicogenic Sudden Hearing Loss in Model Rabbits** ZHOU Xiang, HE Jiaying, GAO Ting, et al. Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310007, China.

**【Abstract】 Objective:** To observe the effects of bone-setting manipulation on hemorheology, ET and CGRP of cervicogenic sudden hearing loss in model rabbits and explore its possible mechanism. **Methods:** Forty big ear rabbits were randomly divided into the control group, the model group, common massage group and bone-setting manipulation group, ten rabbits in each. Cervicogenic sudden hearing loss model was duplicated with sclerosing agent injection. Rabbits in the control group and the model group received no treatment; rabbits in common massage group and bone-setting manipulation group were treated with dexamethasone intravenous drip of 0.47 mg/kg once a day, and 3 days later, decreased to 0.23 mg/kg once a day, and after 3 days, only with vitamin B<sub>1</sub> and vitamin B<sub>12</sub> intramuscular injection of 4.67 mg/kg and 0.02 mg/kg once a day. Based on this, the common massage group was treated with conventional massage and the bone-setting manipulation group was treated with bone-setting manipulation continuously for 14 days. Whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and ESR were detected with automatic blood rheometer, and the content of ET and CGRP in plasma was detected, too. **Results:** Compared with the control group, whole blood viscosity, plasma viscosity, ESR and the content of ET all increased in the model group, while the content of CGRP dropped ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, whole blood viscosity, plasma viscosity, ESR and the content of ET all dropped in common massage group and bone-setting manipulation group, while the content of CGRP increased ( $P < 0.05$ ). The improvement of ET and CGRP in bone-setting manipulation group was better than that of common massage group ( $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the improvement of hemorheology indexes between them ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The bone-setting manipulation can resist vascular spasm and improve microcirculation and the conduction of the brainstem cochlear path, which can promote hearing recovery.

**【Key words】** Epicophosis/cervicogenic/sudden; Bone-setting manipulation; Hemorheology; ET; CGRP

\* 基金项目:杭州市科技发展计划项目(No.20150733Q55)

突发性耳聋(SHL)指数分钟、数小时或3 d内突然发生,原因不明的感音神经性听力损失,至少在相连的2个频率听力下降20 dB以上<sup>[1]</sup>。本病目前尚无公认的特效药物及治疗方法。内耳供血障碍是其主要发病机制之一,各种原因引起的耳蜗微循环功能障碍都可以造成听觉器官功能损害,引起听力下降<sup>[2]</sup>。研究指出,因颈椎急慢性损伤引起椎体解剖位置改变,可刺激颈交感神经或椎动脉,发生椎-基底动脉供血不足或迷路动脉管反射性痉挛,导致内耳血循环的急慢性障碍<sup>[3]</sup>。近年,研究发现推拿可有效改变血液流变学指标,刺激肌肉从而调节血管改善微循环,提高内耳神经传导,有效调节免疫。课题组前期临床研究发现,正骨手法能提高颈源性突发性耳聋患者平均听阈,降低NPQ评分,改善听力下降,提高总体有效率。本研究旨在观察“平衡复位正骨推拿法”对兔颈源性突发性耳聋平均血液流变学指标及血浆内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)的影响,探讨其部分作用机制,为“平衡复位正骨推拿法”的临床运用提供实验依据。现报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物** 选取健康新西兰大耳兔40只,体质量(2.6±0.3) kg,雌雄各半,购自中国科学院上海实验动物中心,由浙江中医药大学动物实验中心提供及饲养。饲养期间给予动物标准颗粒饲养及自由饮水。取10只作为空白对照组,剩余大耳兔制成椎动脉型颈椎病所致突发性耳聋动物模型。

**1.2 试剂与仪器** 消痔灵注射液(吉林省集安益盛药业股份有限公司生产,产品批号15030601。规格0.4 g×5支),氯化钠注射液(天津金耀集团湖北天药药业股份有限公司生产,产品批号15021615。规格90 mg×5支),地塞米松注射液(天津药业焦作有限公司生产,产品批号15031012。规格2 mg×10支),维生素B<sub>1</sub>注射液[上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,产品批号14021311。规格0.1 g×10支],维生素B<sub>12</sub>注射液(天津药业焦作有限公司生产,产品批号15030731。规格0.5 mg×10支)。ZTC-1智能推拿手法参数测定系统,由上海康谊医学教学仪器设备有限公司提供;ZL6000自动血流变测试仪,由北京众驰伟业科技发展有限公司提供;ET、CGRP试剂盒,由上海雅吉生物科技有限公司提供。

**1.3 分组与造模** 模型制作,按照朱明双实验方法<sup>[4]</sup>采用注射硬化剂法,制成椎动脉型颈椎病所致突发性耳聋动物模型。将消痔灵注射液10 mL注射于大耳朵兔左侧第2~6颈椎横突附近软组织,深度约1~1.5 cm,并于第2、3周各重复1次。造模前及造模后进行TCD检测,然后随机处死4~6只大耳兔进行病理组织检

测,如左右椎动脉及基底动脉的V<sub>m</sub>下降,RI、PI增加,注射区域的颈部组织出现广泛的瘢痕化及挛缩,则证明造模成功。动物分组及干预方法,模型制备成功的30只大耳兔随机分为模型组、普通手法组和正骨手法组,每组10只。1)空白对照组。注射氯化钠注射液10 mL,方法同模型制作,之后常规饲养,不予干预。2)模型组。造模成功后常规饲养,不予干预。3)普通手法组。造模成功后第4周给予地塞米松0.47 mg/kg静滴,每日1次,3 d后减至0.23 mg/kg,再3 d停药,连续干预6 d;维生素B<sub>1</sub> 4.67 mg/kg、维生素B<sub>12</sub> 0.02 mg/kg肌注,每日1次,连续干预14 d。同时开始运用普通手法进行治疗,指按法用拇指按压,沿耳上及耳后胆经循行的部位顺序按压,反复进行,每次3 min。点穴法以拇指指尖固定在穴位上,运用腕力和指劲下压,用力强度较大,局部多选用听宫、风池、听会、耳门及百会等穴位。4)正骨手法组。造模成功后给予与普通手法组相同的基础治疗。同时开始运用配合平衡复位正骨推拿手法进行治疗。(1)放松手法:双手在大耳兔颈后外侧作四指揉法5 min。(2)正骨手法:术者左手托大耳兔枕部,右手托下颌部,将大耳兔头仰位、向右仰旋重复活动2~3下,当右转达最大限度时,术者右手加有限度的右转“闪动力”,如法向左方重做一次,复位时,多有“咯得”响声,约3 min。(3)强壮手法:提拿双颈肩部斜方肌、冈上肌,约3 min。(4)痛区手法:按摩额头,分5条线指揉兔头部,点穴取风池、天门(风府)、听宫等穴,约7 min。腧穴定位标准参照《实验针灸学》<sup>[5]</sup>制定。推拿手法均按操作要求,包括手法方向、强度、频率的控制。由专人在推拿手法参数测定系统上培训,反复练习后,再在实验大耳兔上操作。以上治疗时间均为每日1次,连续干预14 d。

**1.4 观察指标** 血液流变学指标检测于第6周治疗干预结束后24 h采用全自动血流变测试仪测定全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血沉。血浆ET、CGRP含量测定于第6周治疗干预结束后24 h采用放射免疫法检测血浆ET、CGRP含量,严格按试剂盒说明书的要求进行操作。

**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;数据统计采用单因素方差分析。组间析因分析,方差齐性时用LSD检验,方差不齐时用Dunnnett-T<sup>3</sup>检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组兔血液流变学指标的比较** 见表1。与空白对照组比较,模型组全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度及血沉均升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,普通手法组及正骨手法组的全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度及血沉均下降( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无

统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 各组兔血液流变学指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	全血黏度(mPa·s)			血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	血沉(mm/h)
		高切	中切	低切			
空白对照组	10	3.58±0.34	5.14±0.47	8.77±1.58	1.32±0.28	0.35±0.04	1.11±0.24
模型组	10	4.71±0.53 <sup>Δ</sup>	6.65±0.71 <sup>Δ</sup>	10.73±1.42 <sup>Δ</sup>	1.58±0.61 <sup>Δ</sup>	0.41±0.03	2.23±0.56 <sup>Δ</sup>
普通手法组	10	3.79±0.31 <sup>†</sup>	5.43±0.51 <sup>†</sup>	9.25±1.34 <sup>†</sup>	1.41±0.47 <sup>†</sup>	0.36±0.01	1.24±0.49 <sup>†</sup>
正骨手法组	10	3.74±0.32 <sup>†</sup>	5.32±0.39 <sup>†</sup>	9.07±1.48 <sup>†</sup>	1.39±0.48 <sup>†</sup>	0.35±0.05	1.15±0.41 <sup>†</sup>

与模型组比较, \* $P<0.05$ ; 与空白对照组比较, <sup>Δ</sup> $P<0.05$ 。

2.2 各组兔血浆 ET、CGRP 含量的比较 见表2。与空白对照组比较, 模型组血浆 ET 含量升高, 血浆 CGRP 含量下降( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 普通手法组及正骨手法组的血浆 ET 含量均下降, 血浆 CGRP 含量均升高( $P<0.05$ ); 与普通手法组比较, 正骨手法组血浆 ET 含量下降, 血浆 CGRP 含量升高( $P<0.05$ )。

表2 各组兔血浆 ET、CGRP 含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	ET(ng/L)	CGRP(ng/mL)
空白对照组	10	127.58±3.47	441.56±143.75
模型组	10	179.32±2.83 <sup>Δ</sup>	276.51±101.64 <sup>Δ</sup>
普通手法组	10	165.51±4.17 <sup>†</sup>	354.39±114.73 <sup>†</sup>
正骨手法组	10	146.57±3.36 <sup>†*</sup>	416.61±137.54 <sup>†*</sup>

与模型组比较, \* $P<0.05$ ; 与普通手法组比较, <sup>†</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

突发性耳聋, 可归属于中医学“暴聋”范畴。其病机是外邪侵袭, 气滞血瘀, 闭阻耳窍, 或气虚不能行血, 耳窍失养所致, 而气血瘀阻是耳聋发病的重要病机。故治疗当以疏通经络、活血通窍为大法。《医心方》云“清旦初起, 以两手叉两耳, 极上下之, 二七之, 令人耳不聋”, 说明运用推拿治疗耳聋的方法古代早有记载。推拿具有疏经通络、行气活血、扶正祛邪、调和阴阳等作用, 是防病治病的重要手段。临床研究表明, 推拿联合西药或电针能缓解突发性耳聋的临床症状、体征, 改善椎-基底动脉血流速度及血液流变学指标<sup>[6-7]</sup>。《针灸大成·治证总要》曰“耳聋气闭, 听宫、听会、翳风”, 指出采用经络腧穴治疗本病早有证实。临床报道指出, 针刺或电针耳门、听宫、听会、翳风、风池等穴对突发性耳聋有较好的治疗作用<sup>[8-9]</sup>。而本次正骨手法中选择的听宫能够疏通耳络、活血通窍, 风池、风府散风息风、通关开窍, 诸穴合用, 有活血通络、开窍启闭的功效, 能加强平衡复位正骨推拿法的临床疗效。

突发性耳聋的病因病机尚未十分明确, 其发病与遗传、病毒、噪声、变态反应、内耳微循环障碍等因素有关, 其中内耳微循环障碍越来越受到学者们的认可和

重视。内耳血供主要来自椎-基底动脉-迷路动脉系统, 由于其分支细小且侧支代偿差, 在颈椎病变、椎动脉受压及大脑动脉环代偿低下等诱因下, 易发生内耳、脑干的缺血缺氧, 诱发产生大量自由基, 当自由基超过抗氧化酶清除作用时, 内耳毛细胞发生坏死退变, 产生听觉损害<sup>[10]</sup>。正骨手法能够纠正“骨错缝”, 恢复脊柱的内外力学失衡, 调整由于力学失衡导致的颈椎关节移位, 解除其对周围神经血管组织的卡压及刺激, 并能缓解肌肉的痉挛状态, 促进局部血液循环, 有助于炎症水肿的吸收和消除<sup>[11]</sup>。

突发性耳聋与血液流变学有着密切的联系, 随着听力损失程度的加重, 血液流变学异常更为明显, 易引起耳蜗局部组织血流减慢或瘀滞, 容易形成微血栓, 引起微循环障碍, 出现听力下降或伴耳鸣<sup>[12]</sup>。突发性患者血液流变指标均高于正常对照组, 血液流变学指标的升高造成血流缓慢, 降低了红细胞的变形能力, 而红细胞变形能力是保证小血管微循环灌注的主要条件, 因此易导致突发性耳聋的发病, 并使治愈困难<sup>[13]</sup>。本研究表明, 普通手法与平衡复位正骨手法均能改善局部微循环, 促进炎症水肿的吸, 为神经功能的恢复提供物质基础。血浆 ET 具有收缩血管的作用, 其含量的增加能够造成迷路动脉强烈收缩而致内耳循环障碍, 引起内耳毛细胞变性坏死, 导致本病的发生<sup>[14]</sup>。张莉等研究指出, 突发性耳聋患者血浆 ET 含量高于正常健康人, 且随着耳聋程度的加重, 血浆 ET 含量随之升高<sup>[15]</sup>。CGRP 是已知最强的扩血管物质, 与 ET 拮抗, 且具有浓度低、起效快、作用强、时间久等特点。研究指出, CGRP 可能在感受双耳声刺激强度差异及辨别声源位置和方向中起一定作用, 还可能参与耳蜗神经刺激诱导的内皮依赖性血管扩张作用<sup>[16-17]</sup>。临床研究指出, 突聋患者血清 CGRP 水平明显低于健康对照组, 说明 CGRP 可能参与了耳聋的发病<sup>[18-19]</sup>。本研究表明, 普通手法与平衡复位正骨手法均能降低血浆 ET 含量, 升高血浆 CGRP 含量, 调节血管舒缩功能, 以拮抗 ET 对耳蜗的损害, 进而起到保护内耳, 促进听力恢复的作用, 平衡复位正骨手法的疗效优于普通手法。

平衡复位正骨推拿法能改善血液黏稠状态, 增加血流量, 调节血管舒缩功能, 保护内耳, 促进听力恢复, 是行之有效的治疗手段。

### 参 考 文 献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569.  
 [2] Greco A, Fusconi M, Gallo A, et al. Sudden sensorineural hearing loss: an autoimmune disease[J]. Autoimmun Rev, 2011, 10(12): 756-761.

# 青藤碱对肝细胞癌模型大鼠肝移植术后免疫应答的影响\*

王欣玲<sup>1</sup> 罗霞<sup>1</sup> 孙建琴<sup>1</sup> 邹艳<sup>1</sup> 陈德森<sup>2Δ</sup>

(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.湖北医药学院机能实验室,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0222-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.011

**【摘要】目的** 建立大鼠肝细胞癌(HCC)模型,观察青藤碱对肝细胞癌大鼠肝移植术后免疫应答的影响。**方法** 将60只雄性Lewis大鼠用二乙基亚硝胺灌胃14周的方法建立大鼠肝细胞癌模型,成模后将用DA大鼠作为供体进行肝脏移植,术后随机分为模型组、青藤碱组。青藤碱组用青藤碱[2.0 mg/(kg·d)]灌胃,模型组灌等体积0.9%氯化钠注射液。采用ELISA法检测第1、2、3、4周肝脏组织中白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、转化生长因子-β1(TGF-β1)及趋化因子-10(IP-10);采用流式细胞仪检测静脉血T细胞(Treg)、CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T等占T淋巴细胞的百分比。**结果** 青藤碱组在第3周和第4周时,肝脏组织中IL-2、IL-6,静脉血Treg%、CD4<sup>+</sup>T%明显降低,第4周时TNF-α、TGF-β1和IP-10明显降低,与模型组比较( $P < 0.05$ ),且以上各指标在4周时的检测值与同组1、2、3周时比较,差异有统计意义( $P < 0.05$ )。**结论** 青藤碱可抑制肝细胞癌大鼠肝移植术后细胞免疫。

**【关键词】** 大鼠 青藤碱 肝细胞癌 肝脏移植 细胞免疫 免疫应答

**Effect of Sinomenine on the Immune Response in the Rat Model of Hepatocellular Carcinoma after Liver Transplantation** WANG Xinglin, LUO Xia, SUN Jianqin, et al. Taihe Hospital, Hubei University of Medical, Hubei, Shiyan 442000, China.

**【Abstract】Objective:** To establish the rat model with hepatocellular carcinoma(HCC), and to observe the effect of sinomenine on immune response in rats after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. **Methods:** 60 male Lewis rats were made into the rat model with hepatocellular carcinoma with two diethylnitrosamine gastric irrigation method for 14 weeks. After modeling, DA rats after the operation of liver transplantation were randomly divided into the model group and sinomenine group. Sinomenine group received sinomenine gavage [2.0 mg/(kg·d)], while the model group were given normal saline. ELISA was used to detect interleukin-2 (IL-2), IL-6, IL-10, tumor necrosis factor (TNF-α), transforming growth factor beta 1 (TGF-β1) and chemokine IP-10 in the liver tissue in 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 4<sup>th</sup> week; flow cytometry was used to detect the percentage of T blood cells (Treg), CD4<sup>+</sup>T, CD8<sup>+</sup>T in T lymphocytes. **Results:** In third week and the fourth week, IL-2, IL-6, Treg% and CD4<sup>+</sup>T% in venous blood of liver tissue decreased significantly in sinomenine group. In the fourth week, TNF-α, TGF-β1 and IP-10 decreased significantly, compared with the model group ( $P < 0.05$ ). And there was significant difference in the detection values of indicators above in 4th weeks in the same group, compared with those in 1st, 2nd and 3rd week ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Sinomenine can inhibit cellular immunity in rats with hepatocellular carcinoma after liver transplantation.

**【Key words】** Rat; Sinomenine; Hepatocellular carcinoma; Liver transplantation; Cellular immunity; Immune response

肝细胞癌占原发性肝癌的75%~80%<sup>[1]</sup>。WHO统计显示,这各病理类型的肝癌患者死亡率高、预后差,占有恶性肿瘤死亡率的第2位,且一半以上的肝癌

发生在我国<sup>[2]</sup>。由于肝细胞癌发病率呈逐年上升趋势,且传统抗癌药治疗疗效不佳,而肝脏移植是中晚期肝细胞癌5年生存率最高的治疗方法,但器官移植后免疫反应常造成器官排斥,如何降低排斥反应、提高移植成功率、提高5年生存率成为当前治疗至关重要的研究内容。中医中药在抗癌方面往往发挥着重要作用,如

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

青藤碱,目前体外实验均显示其具有抗肿瘤的药理活性<sup>[3]</sup>。青藤碱是中草药防己科植物青风藤的根茎提取而成的生物碱单体,具有镇痛、抗炎、免疫调节等药理作用,国内已有盐酸青藤碱注射液、盐酸青藤碱片等制剂,用于治疗急性关节炎、类风湿性关节炎、白血病、前列腺癌、肺癌、肝细胞癌及宫颈癌等,均有一定的抗肿瘤作用<sup>[4]</sup>。笔者在本移植实验中,系统观察了青藤碱对肝细胞癌肝移植术后大鼠细胞免疫功能的影响,为临床肝脏移植提供可靠的实验及理论依据。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 动物 雄性 Lewis 大鼠(受体)和雄性 DA 大鼠(供体)各 60 只,9~10 周龄,体质量 180~200 g,十堰市太和医院科研中心从上海购进[许可证 SYXK(鄂)2014-0031]。

1.2 药物与试剂 盐酸青藤碱肠溶片(烟台鲁银药业有限公司,批号 H37023717,规格 20 mg);二乙基亚硝酸胺(上海恒远生物科技有限公司,批号 H20160211);戊巴比妥钠(上海哈灵生物科技有限公司,批号 H0160527);大鼠白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)ELISA 试剂盒(上海恒远生物科技有限公司,批号 0160524,0160528,0160526)。大鼠转化生长因子-β1(TGF-β1)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、趋化因子-10(IP-10)ELISA 试剂盒(上海恒远生物科技有限公司,批号 XF160420,XF160422,XF160426)。

1.3 造模方法 将 60 只受体 Lewis 大鼠,用 0.2%二乙基亚硝酸胺,按 10.0 mg/(kg·d)的剂量灌胃,每周 5 次,连续灌胃 14 周的方法诱导与人类相似的肝细胞癌动物模型<sup>[5]</sup>。灌胃建模方法剂量较准确、动物死亡率低,可稳定建立与人肝细胞癌类似的大鼠肝细胞癌模型,其诱癌率达 100%,在本建模过程中,死亡 Lewis 大鼠 6 只,存活率 90%。

1.4 移植方法与分组 成模后,选择相同数量的雄性 DA 大鼠(供体),将供体肝脏移植于存活的 54 只 Lewis 大鼠。手术方法与步骤:术前供体、受体大鼠均应禁食 10 h 以上,不禁水。在肝脏移植手术前,肌肉注射 0.04 mg 阿托品注射液,用 3%戊巴比妥钠尾静脉注射麻醉大鼠。本手术供、受体手术同时进行,动物麻醉后固定,剃去上腹部皮肤上的鼠毛,消毒,开腹,取供体大鼠肝脏,用 4℃台氏液中冲洗。同时切除受体 Lewis 大鼠肝脏,采用改良双袖套法,将供肝移植于受体动物<sup>[6]</sup>。术后将受体大鼠随机分为模型组和青藤碱组。移植术后统计两组大鼠第 1、2、3、4 周存活只数。

1.5 给药方法 用碾钵将盐酸青藤碱肠溶片碾碎,用 0.9%氯化钠注射液稀释成 10%的混悬液,术后青藤碱组按 2.0 mg/(kg·d)的剂量灌胃,模型组灌等量 0.9%氯化钠注射液,两组均灌胃治疗 4 周。

1.6 标本采集与检测 在第 1、2、3 周时,模型组和青藤碱组各取大鼠 8 只,第 4 周取所剩大鼠,尾静脉取血 0.5 mL,流式细胞仪检测 CD8<sup>+</sup>T、Treg 和 CD4<sup>+</sup>T 细胞数,并计算以上指标所占 T 淋巴细胞比例(用%表示)<sup>[7]</sup>。然后断头处死,迅速取肝,采用 ELISA 法检测肝 IL-2、IL-6、IL-10、TNF-α、IP-10、TGF-β1<sup>[8]</sup>。

1.7 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件分析。实验数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间第 1、2、3、4 周比较采用两样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 Lsd-*t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 大鼠存活情况 经统计,模型组第 1、2、3、4 周分别存活 35、24、15、6 只,青藤碱组第 1、2、3、4 周分别存活 46、30、20、11 只。青藤碱大鼠存活数量明显高于模型组。

2.2 青藤碱对 Treg、CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 比值的影响 见表 1。第 1、2、3、4 周对两组血液样中 Treg、CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 进行了检测,结果模型组以上指标保持较高水平,且 4 周内无明显升高或降低;青藤碱组在治疗 3、4 周时 Treg、CD4<sup>+</sup>T 明显降低,与模型组比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。且 4 周时检测值与同组 1、2、3 周时比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 两组大鼠 Treg、CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 比较(%)

组别	时间	Treg	CD4 <sup>+</sup> T	CD8 <sup>+</sup> T
模型组 (n=8)	1 周	39.45	33.37	30.73
	2 周	36.78	34.19	32.08
	3 周	35.37	32.76	31.64
	4 周	37.24	33.39	30.52
青藤碱组 (n=8)	1 周	36.26	32.82	28.87
	2 周	35.90	30.77	27.26
	3 周	27.98 <sup>**△</sup>	22.05 <sup>**△</sup>	26.22
	4 周	20.43 <sup>**△◇</sup>	16.48 <sup>**△◇</sup>	16.87

与模型组比较,\**P* < 0.05;与同组 1 周比较,<sup>\*</sup>*P* < 0.05;与同组 2 周比较,<sup>△</sup>*P* < 0.05;与同组 3 周比较,<sup>◇</sup>*P* < 0.05。下同。

2.3 青藤碱对 IL-2、IL-6 和 IL-10 的影响 见表 2。第 1、2、3、4 周时两组标本 IL-2、IL-6 和 IL-10 检测结果:模型组均无明显升高或降低;青藤碱组 3、4 周 IL-2、IL-6 明显降低,与模型组比较(*P* < 0.05),4 周时 IL-2、IL-6 检测值与同组 1、2、3 周时比较(*P* < 0.05)。

2.4 青藤碱对 TGF-β1、TNF-α 和 IP-10 的影响 见表 3。模型组在第 1、2、3、4 周时 TGF-β1、TNF-α 和 IP-10 保持较高水平,且 4 周内无明显升高或降低;青藤碱组治疗 4 周时 TGF-β1、TNF-α 和 IP-10 均明显降低,与模型组比较(*P* < 0.05),且 4 周时检测值与同组 1、2、3 周时比较(*P* < 0.05)。

表2 两组大鼠肝组织 IL-2、IL-6、IL-10 比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-2	IL-6	IL-10
模型组 (n=8)	1周	9.95±1.72	7.69±0.87	11.96±1.72
	2周	10.05±1.10	8.89±1.09	12.41±2.04
	3周	11.27±0.97	8.67±0.97	11.26±1.96
	4周	10.84±1.92	7.91±0.53	12.42±1.03
青藤碱组 (n=8)	1周	10.45±1.48	8.90±1.12	10.72±1.76
	2周	9.03±1.52	7.14±0.83	9.87±1.22
	3周	5.75±0.82 <sup>*△</sup>	4.02±0.57 <sup>*△</sup>	9.02±1.27
	4周	1.55±0.43 <sup>*△◇</sup>	1.42±0.28 <sup>*△◇</sup>	9.71±0.94

表3 两组大鼠 TGF-β1、TNF-α 和 IP-10比较(pg/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TGF-β1	TNF-α	IP-10
模型组 (n=8)	1周	91.07±10.18	3.27±0.16	143.17±14.65
	2周	93.82±12.57	3.01±0.12	135.25±12.38
	3周	90.65±10.48	2.97±0.17	129.47±13.80
	4周	91.49±9.97	3.34±0.09	134.71±14.76
青藤碱组 (n=8)	1周	89.07±10.52	2.79±0.14	135.81±17.32
	2周	90.51±9.27	2.96±0.24	129.27±15.02
	3周	86.71±9.72	2.09±0.15	125.81±17.32
	4周	62.44±9.05 <sup>*△◇</sup>	1.43±0.10 <sup>*△◇</sup>	92.27±14.49 <sup>*△◇</sup>

### 3 讨论

病毒性肝炎、肝硬化是肝细胞癌的主要致病因素,肝细胞癌的演变过程大致如下:肝细胞炎症坏死-纤维化-硬化-再生结节-不典型增生结节-癌变<sup>[9]</sup>。目前对于肝细胞癌的研究很大程度上依赖肝细胞癌动物模型,本实验以 Lewis 大鼠为受体,采用二乙基亚硝胺灌胃的方法建肝细胞癌动物模型,成模后再用 DA 大鼠为供体进行肝移植,用以研究中药提取物青藤碱对肝细胞癌移植术后免疫应答的影响。

研究表明,因子 IL-2、IL-6 和 IL-10 等具有很强的生物学活性,是机体调控免疫应答的重要因子,它们正常情况下保持一定的水平,刺激淋巴细胞,并使之活化,参与调节机体的免疫应答。在炎症、肿瘤活动期,因子 IL-2、IL-6 和 IL-10 受炎症因子、肿瘤因子调控而大量合成,特别是因子 IL-2,可刺激淋巴细胞向炎症、肿瘤部位集聚,此时大量 Treg 细胞开始加剧分化,活化的 Treg 又会进一步诱导 T、B 细胞增殖,IL-2、IL-6 和 IL-10 激发的免疫效应器细胞又会产生如 TGF-β1、TNF-α 和 IP-10 等各种细胞因子参与免疫应答<sup>[10]</sup>。免疫应答有利于机体消除疾病如炎症、肿瘤的病因,但免疫排斥反应也会造成不利于病变组织的修复,特别是肿瘤器官移植,免疫排斥反应会导致移植体失活等严重后果,故在肿瘤器官移植时需要抑制这种过度的免疫排斥反应。实验证实,肿瘤器官移植时均会伴有严

重的免疫排斥反应,此时 IL-2、IL-6 和 IL-10 等因子高表达。故在器官移植后,通过不同方法抑制 IL-2、IL-6 和 IL-10 等基因表达可阻断抗原递呈作用而减轻免疫排斥反应<sup>[11]</sup>。在本实验中,我们分别在使用青藤碱治疗 1、2、3、4 周时检测了 IL-2、IL-6 和 IL-10 含量,发现青藤碱组在第 3 周和第 4 周时,肝脏组织中 IL-2、IL-6 明显降低,静脉血中 Treg%、CD4<sup>+</sup>T% 明显降低,第 4 周时 TNF-α、TGF-β1 和 IP-10 明显降低,且这些指标在 4 周时的检测值均低于 1、2、3 周,这提示青藤碱对肝细胞癌移植术后免疫应答(细胞免疫)有明显的抑制作用。对于青藤碱在器官移植方面的免疫抑制作用,多数学者均认为青藤碱可能主要通过抑制受体大鼠 CD4<sup>+</sup>T 细胞增殖通道,下调 TNF-α 的表达而发挥免疫抑制作用<sup>[12]</sup>。研究表明,T 细胞的活化与钙调蛋白依赖的蛋白磷酸酶活性密切相关<sup>[13]</sup>。在本研究中,青藤碱组在治疗第 3 周和第 4 周时,肝脏组织中 IL-2、IL-6 明显降低,这一结果是否与青藤碱通过抑制蛋白磷酸酶活性,抑制 Treg 细胞增殖,进而达到抑制 IL-2、IL-6 等因子表达来发挥免疫抑制作用还需要进一步研究。另有研究表明,CD4<sup>+</sup>T 可识别由抗原细胞递呈的移植抗原,启动移植器官的免疫应答,CD4<sup>+</sup>T 能通过增加 IL-2、TNF-α 等造成用移植器官免疫损伤<sup>[14]</sup>。在 IL-2、IL-6 等因子中,IL-2 可激活免疫效应器细胞,产生 TNF-α、TGF-β1 等各种继发的细胞因子,这些因子又会诱导和增强细胞毒作用,并刺激 T 细胞生长而加剧移植器官损伤。且初始 CD4<sup>+</sup>T 细胞在 IL-6 的诱导下分化为 Th17 细胞,在 TGF-β1 诱导下分化为 Treg 细胞,参与免疫调节;并在 TGF-β1 和 IL-6 的共同诱导下,分化为 Th17,参与炎症反应和自身免疫调控<sup>[15-16]</sup>。青藤碱可能在这一过程中阻断 IL-6 的产生,从而终止 Th17 细胞的分化<sup>[17-18]</sup>。另外,高表达的 IP-10 可诱导大量效应性 T 淋巴细胞集聚至移植的肝脏肝细胞,导致炎症反应扩大而加剧肝细胞损伤<sup>[19]</sup>。在本实验中,第 4 周时 TNF-α、TGF-β1 和 IP-10 明显降低,提示青藤碱也参与了这类因子的调控,通过下调 TNF-α、TGF-β1 和 IP-10,调控 IL-2、IL-6 等细胞因子,抑制 Treg 细胞增殖,降低 CD4<sup>+</sup>T 细胞分化来达到抑制细胞免疫的目的。

### 参 考 文 献

- [1] 董笑,李琦. 转录因子 KIFs 家族影响肝细胞癌发生发展的机制研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(8):348-351.
- [2] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CAC Ance J Clin, 2015, 65(2):87-108.
- [3] 张俊, 卢桂芳, 任牡丹, 等. 盐酸青藤碱诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡及其死亡受体 DR4、DR5 表达的变化[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(8):873-876.
- [4] 陈伟毅, 秦春宏, 银晓刚, 等. 青藤碱抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国药师, 2013, 16(10):1902-1903.

- [5] 王金娥, 姜慧杰. 二乙基亚硝胺诱导的大鼠实验性原发性肝细胞癌模型建立及应用[J]. 癌症进展, 2011, 19(6): 683-687.
- [6] 李铸, 李立, 冉江华, 等. DA 至 Lewis 大鼠肝移植急性排斥反应模型的建立: 技术改良分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(7): 1179-1184.
- [7] 周林, 索龙龙, 宋继勇, 等. 以西罗莫司为基础三联抗肿瘤疗法对大鼠肝癌肝移植复发模型 T 淋巴细胞的影响[J]. 器官移植, 2014, 5(6): 368-373.
- [8] 牛坚, 刘斌, 张业伟, 等. 白介素-10 基因修饰骨髓间充质干细胞调控大鼠异种原位肝移植免疫耐受机制的研究[J]. 器官移植, 2010, 1(5): 264-268.
- [9] Block TM, Mehta AS, Fimmel J, et al. Molecular viral oncology of hepatocellular carcinoma [J]. *Oncogene*, 2003, 22: 5093-5107.
- [10] 郑顺利, 杨庆生, 马小红, 等. FK 506 对弓形虫感染后小鼠 TNF- $\alpha$ 、IL-2 和肝虫负荷的影响[J]. 中国人兽共患病学报, 2006, 22(9): 864-866.
- [11] Liao W, Zeng F, Kang K, et al. Lipoxin A4 attenuates acute rejection via shifting Th1/Th2 cytokine balance in rat liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(6): 2451-2454.
- [12] 王毅, 陈正, 熊烈, 等. 青藤碱对肾移植大鼠急性排斥反应及 T 细胞增殖的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2004, 21(5): 573-574.
- [13] Scott LJ, McKeage K, Keam SJ, et al. Tacrolimus: a further update of its use in the management of organ transplantation [J]. *Drugs*, 2003, 63(12): 1247-1297.
- [14] 李勇, 胡维显, 赫建帅, 等. 不同免疫状态肝移植受者外周血 T 淋巴细胞亚群及共刺激分子的表达及意义[J]. 器官移植, 2010, 1(6): 363.
- [15] 张咏赞, 张翠欣, 窦剑, 等. 他克莫司对不同生存期肝移植患者肝脏和细胞免疫功能的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(14): 1940-1941.
- [16] 赵丽波, 张健莉, 付宏娟, 等. 他克莫司对 EA E 鼠血清 IL-10 和 IFN- $\alpha$  的影响及其与髓鞘碱性蛋白相关性的研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 23-25.
- [17] 张欣悦, 高永翔. 青藤碱的免疫抑制和抗炎活性研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(3): 193-194.
- [18] Yan LC, Bi EG, Lou YT, et al. Novel sinomenine derivative 1032 improves immune suppression in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 391(1): 1093-1098.
- [19] Kpolat N, Yahsis S, Godekmerdan A, et al. Relationship between serum cytokine levels and histopathological changes of liver in patients with hepatitis B [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 21(11): 3260-3263.

(收稿日期 2016-10-16)

(上接第 221 页)

- [3] 李慧, 余永强. 突发性耳聋的发病机制及 MR 的应用[J]. 安徽医药, 2013, 17(5): 863-865.
- [4] 朱明双, 郑重, 黄勇, 等. 注射硬化剂法制作家兔颈椎椎动脉型模型-脑干听觉诱发电位实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(3): 42-44.
- [5] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 314-319.
- [6] 徐秋娥. 针刺推拿联合西药治疗突发性耳聋随机对照研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(3): 227-228.
- [7] 李种泰. 颈椎推拿加电针联合治疗 38 例突发性耳聋临床观察[J]. 延边大学医学学报, 2014, 37(3): 65-69.
- [8] 王岳玲, 高其芳. 以耳门、听官、听会为治疗突发性耳聋 25 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 1159.
- [9] 魏国威, 谯凤英. 电针治疗突发性耳聋 25 例临床观察[J]. 国医论坛, 2012, 27(4): 25.
- [10] 刘清华, 潘曙明, 盛颖, 等. 高压氧用于兔椎动脉型颈椎病致感音神经性耳聋治疗的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(4): 330-333.
- [11] 张明才, 石印玉, 黄仕荣, 等. “骨错缝筋出槽”与颈椎病发病关系的临床研究[J]. 中国骨伤, 2013, 26(7): 557-560.
- [12] 肖家翔. 突发性聋的血液流变学检测及中药治疗[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2002, 10(1): 27-28.
- [13] Shi X. Physiopathology of the cochlear microcirculation [J]. *Hear Res*, 2011, 282(1-2): 10-24.
- [14] 王树辉, 任基浩, 卢永德, 等. 突聋患者血浆内皮素和血清一氧化氮的测定[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(4): 449-451.
- [15] 张莉, 秦淑贤. 突发性聋患者血浆内皮素的含量与临床意义[J]. 内蒙古医学院学报, 2000, 22(1): 15-17.
- [16] 孙菲, 李旭, 刘顺利, 等. SP 和 CGRP 阳性神经元在大鼠上橄榄复合体中的分布[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(5): 428-432.
- [17] Szilvassy J, Jancso G, Ferdinandy P. Mechanism of vasodilation by cochlear nerve stimulation. Role of calcitonin gene-related peptide [J]. *Pharmacol Res*, 1999, 39(3): 217-220.
- [18] 施典羽, 杨凯, 敬光怀, 等. 特发性突聋患者外周血 ET、CGRP 和 NO 的检测分析[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2012, 20(4): 246-248.
- [19] 王星宇, 艾厚喜. 突发性聋患者血浆内皮素-1 和降钙素基因相关肽改变的观察[J]. 首都医科大学学报, 1998, 19(2): 168-170.

(收稿日期 2016-08-09)

# 土家族药三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤血清 SOD 与 MDA 水平的影响\*

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

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0226-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.012

**【摘要】目的** 观察血清超氧化物歧化酶(SOD)与丙二醛(MDA)变化,探寻三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤的保护作用机制。**方法** 66只SD大鼠随机分为对照组、缺血再灌注组和三百棒提取物干预组。对照组动物不给药物,缺血-再灌注组于缺血前12h、缺血时和再灌注时各给予0.9%氯化钠注射液1mL灌胃;三百棒提取物干预组于缺血前12h、缺血时和再灌注时各给予三百棒提取物1mL灌胃,分别于相应时间点麻醉下抽取各组动物下腔静脉血,测量血清中SOD和MDA的含量。**结果** 与缺血-再灌注组相比,三百棒提取物干预组各时间点大鼠血清SOD水平明显上升,而MDA水平明显下降( $P < 0.05$ )。**结论** 三百棒提取物能增加SOD信号通路表达,减少MDA通路启动,对大鼠肢体缺血再灌注损伤具有保护作用。

**【关键词】** 提取物 三百棒 缺血再灌注损伤 肢体 SOD MDA

**The Influence of Toddalia Asiatic Extract in Tujia Medicine on the Level of Serum SOD and MDA in Rats with Limb Ischemia Reperfusion Injury** LU Weizhong, ZHOU Jie, JIANG Renjian, et al. *Traditional Chinese Medical Hospital of Chongqing, Chongqing 400021, China.*

**【Abstract】Objective:** To investigate the protection of Toddalia asiatic extract in Tujia medicine in rats with limb ischemia reperfusion injury by observing the changes of serum SOD and MDA. **Methods:** 66 SD rats were randomly divided into the control group, ischemia-reperfusion group and Toddalia asiatic extract intervention group. The control group were not given drug, and ischemia-reperfusion group were gavaged with 1 mL 0.9% NS, in the first 12 h prior to ischemia and ischemia and reperfusion; the Toddalia asiatic extract intervention group in the first 12 h, ischemia and reperfusion were given 1 mL of Toddalia asiatic extracts. Inferior vena venous blood was extracted respectively in the corresponding time points in anesthesia to measure the contents of serum SOD and MDA. **Results:** Compared with ischemia-reperfusion group, serum SOD level in Toddalia asiatic extract intervention group increased at each time point, while the MDA level significantly decreased ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** Tujia medicine Toddalia asiatic extract can increase signal path expression of SOD, reduce pathways start of MDA with a protective effect on limb ischemia reperfusion injury in rats.

**【Key words】** Toddalia asiatica extract; Ischemic-Reperfusion Injury; SOD; MDA

肢体缺血再灌注损伤(IR)<sup>[1]</sup>指缺血肢体在恢复血液供给后,微观细胞结构遭破坏,组织器官损伤加重的现象广泛存在于组织损伤恢复过程中。IR的发病机理尚不完全明确,目前有研究认为其损伤严重程度与三磷酸腺苷(ATP)减少、自由基增多、细胞器破坏相关;而超氧化物歧化酶(SOD)为内源性抗氧化因子,来源于线粒体及过氧化物酶体,广泛存在于细胞浆中,具有消耗自由基的作用,减少细胞损害,能有效保护再灌注

损伤之组织;丙二醛(MDA)通过影响线粒体呼吸链的正常工作,从而加重IR严重程度<sup>[2]</sup>。因此,SOD及MDA水平是预测IR严重程度的重要指标<sup>[3]</sup>。土家族药三百棒,又名飞龙掌血,为芸香科植物飞龙掌血的根,具有散瘀、止血等功效,既往研究证实其具有改善循环<sup>[4]</sup>、抗炎镇痛<sup>[5]</sup>作用,能有效改善肢体缺血再灌注损伤,其作用机制可能与SOD及MDA表达相关。本研究通过建立IR大鼠模型,观察三百棒提取物对其IR大鼠血清SOD和MDA的影响,探讨三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤的保护作用机制。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 动物及分组 66只SPF级健康雄性SD大鼠,体

\* 基金项目:重庆市科委科研院所基本科研业务费计划项目 (cstc2015jbyky330025007)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:luweizhong1967@163.com)

质量(250±50) g,批号 SYXK(渝)2016-0001,购自重庆医科大学实验动物中心。按照随机数字法分为对照组、缺血再灌注组(IR组)和三百棒提取物干预组(T-IR组)。其中对照组6只;IR组30只,分为再灌注后0 h、2 h、4 h、8 h、16 h组,每组各6只;T-IR组30只,分为再灌注后0 h、2 h、4 h、8 h、16 h组,每组各6只。

1.2 三百棒提取物制备 三百棒提取物由重庆市中医院制剂室制备,具体方法为<sup>[6]</sup>:将10 kg三百棒原药加入适量蒸馏水[料液比1:20(g/mL)],煎煮20 min后去渣,取3000 mL煎煮液在70℃下浓缩,得粉末状提取物0.5 kg,装瓶备用,使用时采用1:1与蒸馏水混合。

1.3 试验材料 SOD测定试剂盒(购自武汉博士德生物工程有限公司),MDA测定试剂盒(购自武汉博士德生物工程有限公司),10%水合氯醛(购自中南大学湘雅二医院制药厂),无水乙醇(购自湖南师范大学化学试剂厂,分析纯),蒸馏水、旋涡混匀器、低温冰箱、离心沉淀器、微量式移液器(200 μL,1 mL)、普通手术器械均由重庆市中医院动物实验室提供。

1.4 动物模型建立 对照组大鼠用橡皮筋松弛环绕右后肢,不阻断血流;IR组和T-IR组按姜仁建<sup>[7]</sup>报道的方法复制SD大鼠后肢缺血-再灌注模型:用橡皮筋环绕在一直径2~3 cm的硬塑料管上备用,将缠绕了橡皮筋的塑料管套入麻醉后的大鼠右后肢并尽量推向大腿根部,然后将橡皮筋从管上退下。由于橡皮筋的回缩力,便可紧紧地结扎于后肢根部,压迫股动脉而阻断后肢的血流(此时大鼠足趾苍白表现为缺血状,而非青紫瘀血)。当大鼠后肢缺血4 h后,用手术刀片割断橡皮筋,并轻揉结扎处以利血液流通,此时大鼠足趾渐渐转为红润。

1.5 给药方法 对照组动物不给药物;IR组于缺血前12 h、缺血时和再灌注时各给予1 mL 0.9%氯化钠注射液灌胃;T-IR组于缺血前12 h、缺血时和再灌注开始时各给予1 mL三百棒提取物灌胃。

1.6 标本采集 各组动物于相应时间点行水合氯醛(5 mg/kg)腹腔内注射麻醉,麻醉成功后仰卧位固定于自制鼠手术台。剪去相应腹部区域毛发,络合碘消毒,然后沿腹部中线切开,行下腔静脉穿刺,抽出静脉血,分离血清放低温冰箱保存备用。

1.7 血清SOD及MDA水平测量 具体操作方法严格按照产品使用说明书执行。

1.8 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,用*t*检验进行组间比较;重复测量计量资料采用重复测量资料的方差分析。

## 2 结果

2.1 各组大鼠血清中SOD水平比较 见表1。与对照组比较,IR组和T-IR组在再灌注后4 h、8 h、16 h大

鼠血清SOD水平明显下降( $P < 0.05$ )。与IR组比较,T-IR组在再灌注后4 h、8 h、16 h大鼠血清SOD水平明显上升( $P < 0.05$ )。

表1 各大鼠血清中SOD水平比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	0 h	2 h	4 h	8 h	16 h
对照组	6	6.87±0.62	6.87±0.62	6.87±0.62	6.87±0.62	6.87±0.62
IR组	6	6.66±0.59	5.47±1.02	3.42±0.46 <sup>△</sup>	2.80±0.56 <sup>△</sup>	2.79±0.56 <sup>△</sup>
T-IR组	6	6.59±1.62	5.81±0.55	4.82±1.04 <sup>*△</sup>	4.80±0.56 <sup>*△</sup>	4.68±0.72 <sup>*△</sup>

与IR组比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各大鼠血清中MDA水平比较 见表2。与对照组比较,IR组和T-IR组在再灌注后4 h、8 h、16 h大鼠血清MDA水平明显升高( $P < 0.05$ )。与IR组比较,T-IR组在再灌注后4 h、8 h、16 h大鼠血清MDA水平明显下降( $P < 0.05$ )。

表2 各大鼠血清中MDA水平比较(ng/mL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	0 h	2 h	4 h	8 h	16 h
对照组	6	41.22±0.50	41.22±0.50	41.22±0.50	41.22±0.50	41.22±0.50
IR组	6	41.19±0.60	42.87±0.63	61.28±0.81 <sup>△</sup>	68.52±0.56 <sup>△</sup>	66.24±0.62 <sup>△</sup>
T-IR组	6	41.81±0.58	42.66±0.50	54.92±0.24 <sup>*△</sup>	56.36±0.56 <sup>*△</sup>	53.80±0.50 <sup>*△</sup>

## 3 讨论

长时间缺血和缺血后再灌注可造成细胞和组织的损伤,缺血再灌注时氧衍生的自由基主要通过脂质过氧化反应引起细胞损伤。在生理状态下细胞内同时存在以SOD介导的氧自由基反应和MDA介导的脂质过氧化反应,对机体新陈代谢起着重要作用。正常情况下两者处于协调与动态平衡状态,维持着体内许多生理生化反应和免疫反应<sup>[8]</sup>。SOD是一种含有金属元素的活性蛋白酶,能催化氧自由基转变成过氧化氢与氧气,清除再灌注过程中产生的氧自由基,保护肢体,因此SOD是重要的氧自由基清除剂,其活性强弱反映自由基的清除水平<sup>[9]</sup>。MDA是自由基引起的脂质过氧化终末代谢产物,如果自由基作用于脂质发生氧化反应便可产生具有细胞毒性的MDA,MDA的浓度可反映细胞脂质过氧化的程度,并间接反映自由基的多少,还可间接了解肢体缺血再灌注损伤程度,作为评价防治措施效果的重要指标<sup>[10-11]</sup>。MDA在体内通过影响线粒体呼吸链复合物及线粒体内关键酶活性,从而影响ATP的生成。当肢体发生缺血再灌注损伤时,机体通过黄嘌呤氧化酶系统、中性粒细胞氧化酶系统、线粒体电子传递系统,产生大量化学性质非常活泼的氧自由基,若这些氧自由基得不到SOD的及时中和,便产生大量MDA,会导致组织细胞功能、结构受损,且这种反应为持续性链式反应,容易形成恶性循环<sup>[12]</sup>。因此,通

过增强 SOD 信号通路的表达或减少 MDA 信号通路启动的药物可弱化缺血再灌注损伤细胞的自我消灭,有利于度过再灌注过程中能量瓶颈,从而对缺血再灌注损伤细胞和组织起到保护作用。

土家族药三百棒,作为土家族治疗软组织损伤、骨折的传统药物,其疗效显著、历史悠久。现代研究发现三百棒富含香豆素类、生物碱、甾醇、树脂及挥发油等物质<sup>[13]</sup>,具有抗凝、扩血管、改善毛细血管通透性等作用<sup>[14-16]</sup>,可改善机体气血瘀滞状态,有利于机体抵抗缺血再灌注损伤。

本研究将三百棒提取物用于防治大鼠肢体缺血再灌注损伤,观察三百棒提取物对大鼠肢体缺血再灌注损伤后血清 MDA 和 SOD 水平的影响。结果表明,在给予三百棒提取物作用后,大鼠肢体缺血再灌注损伤后血清 MDA 水平明显下降,而 SOD 水平升高。本研究提示三百棒提取物可增加 SOD 信号通路的表达,减少 MDA 通路的启动,有利于细胞线粒体适应缺氧状态,提高能量转化与供应,减少组织破坏,促进损伤后组织功能恢复,对大鼠肢体缺血再灌注损伤起到明显的保护作用。

#### 参 考 文 献

- [1] Zhang jia qiang, Wang Qiang, et al. Ischemic preconditioning produces more powerful anti-inflammatory and cardioprotective effects than limb remote ischemic postconditioning in rats with myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Chinese Medical Journal, 2013, 126(20): 3949-3955.
- [2] Dmitry Shvartsman, Hannah Storrie-White, et al. Sustained delivery of vegf maintains innervation and promotes reperfusion in ischemic skeletal muscles via ngfgdnf signaling [J]. The American Society of Gene and Cell Therapy, 2014, 22(7): 1243-1253.
- [3] 朱付平,周钰龙,等.桃红四物液对肢体缺血再灌注损伤大鼠血清 SOD 与 MDA 的影响[J].中医药导报,2015,3(21): 19-21.
- [4] 任先达.飞龙掌血水提物的扩血管作用及原理初探讨[J].暨南大学学报:自然科学与医学版,1990,11(2):30-33.
- [5] 郝小燕,彭琳.飞龙掌血生物总碱抗炎镇痛作用的研究[J].中西医结合学报,2004,2(6):450-452.
- [6] 田春莲,吴文滔,等.飞龙掌血多糖提取工艺研究[J].中药材,2010,33(3):462-464.
- [7] 朱付平,姜仁建,等.复灌 I 号注射液对大鼠肢体缺血-再灌注损伤骨骼肌钙调蛋白表达的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2012,2(6):8-10.
- [8] 许朝龙,苗志钊,等.小檗碱对梗阻性黄疸大鼠肝细胞线粒体能量代谢的保护作用[J].武汉大学学报,2016,37(2): 183-186.
- [9] Smith JK, Grisham MB, Granger DN, et al. Free radical defense mechanisms and neutrophil infiltration in postischemic skeletal muscle [J]. Am J Physiol, 1989, 256(4): H789.
- [10] Novelli GP, Adembri C, Gandini E, et al. Vitamin E protects human skeletal muscle from damage during surgical ischemia reperfusion [J]. Am J Surg, 1997, 173(3): 206-209.
- [11] Feng F. Biochemical metabolism and oxygen free radical changes following ischemic and reperfused injured limbs: an experimental study [J]. Chung Hua Wai Ko Tsa Chih, 1990, 28(11): 693-704.
- [12] 张劲均,罗文颖,等.黄芪注射液对大鼠缺血再灌注损伤小肠黏膜氧化损伤的影响[J].中山大学学报:医学科学版,2008,29(6):716-719.
- [13] 房士明,徐尧,等.飞龙掌血化学成分的研究进展[J].国际药学研究杂志,2016,43(2):239-248.
- [14] 刘志刚,王翔宇,等.飞龙掌血的止血活性及其机制的研究[J].华西医学杂志,2016,31(2):157-159.
- [15] 司书毅,生田安喜良,等.芸香科植物飞龙掌血愈伤组织细胞培养物生物碱成分的研究[J].中草药,2000,31(8): 573-574.
- [16] Heyuan Qiu, Xiaohua Xiao, et al. Separation and purification of furanocoumarins from *Toddalia asiatica* (L.) Lam. using microwave-assisted extraction coupled with high-speed counter-current chromatography [J]. Journal of separation science, 2012, 35(7): 901-906.

(收稿日期 2016-11-14)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 傅萍教授治疗胚胎移植术后先兆流产经验\*

马 娴 指导 傅 萍

(浙江中医药大学附属广兴医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0229-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.013

**【摘要】**介绍傅萍教授治疗胚胎移植术后先兆流产经验,并分析其辨证思路及遣方用药特点。傅师认为胚胎移植术后先兆流产多责之肾虚血热及肾虚血瘀,以“滋肾清热安胎、益肾祛瘀安胎”为基本治则,临证时严格掌握基本方的要点,知常达变,随证加减;并深研配伍,知药善用,善用对药。采用中药干预能提高胚胎移植术后先兆流产患者的保胎成功率。

**【关键词】** 胚胎移植术 先兆流产 名医经验 傅萍

傅萍,女,主任医师,全国第5批老中医药专家学术经验继承工作指导老师。浙江省名中医,为何氏女科外姓传人。现为国家卫生部临床重点专科项目负责人、国家中医药管理局重点学科带头人、浙江省中医妇科重点学科带头人。从事中医妇科临床、教学、科研40余载,治学严谨,学验俱丰,擅长治疗滑胎、不孕症、癥瘕等妇科疑难杂症。

随着不孕症患病率的升高,辅助生殖技术突飞猛进,体外受精-胚胎移植术(IVF-ET)是新的助孕措施中最基本的技术。虽然超促排卵方案的改进,分子生物学技术的进步使IVF-ET的妊娠率有所提高,但妊娠率始终徘徊在30~40%左右,且易产生不同程度的合并症<sup>[1]</sup>。IVF-ET最常见的合并症为流产,流产率远远高于自然妊娠者<sup>[2]</sup>。70%~80%的自然流产发生在妊娠早期,故重视IVF-ET术后先兆流产的防治,减少妊娠丢失有着重要的临床意义。傅萍教授对先兆流产尤其是胚胎移植术后先兆流产的临床诊治独具心得:审证求因,辨证施治,随证化裁,知药善用,善用对药。现将傅师治疗胚胎移植术后先兆流产的经验介绍如下。

## 1 审证求因——肾虚血热、肾虚血瘀多见

先兆流产有停经史和早孕反应,临床见阴道出血,伴有小腹疼痛或腰酸胀痛,属中医学“胎漏”“胎动不安”的范畴。先兆流产的主要病机是冲任损伤,胎元不固,多责之肾虚型及脾肾两虚证<sup>[3]</sup>。傅师结合多年临床实践认为,胚胎移植术后先兆流产者多责之肾虚血热及肾虚血瘀。中医学认为“肾主生殖”“胞脉系于肾”。傅

师认为,肾藏精,肾精直接参与生殖孕胎活动,故在肾气旺盛、肝血充足之时,胞有所养、胎有所系不易发生胎漏、胎动不安。

先兆流产患者多由于素体肾虚或者堕胎后肾气更亏,胚胎移植患者年龄相对较大,先天之本肾精原本不足;而胚胎移植过程中应用大量的促性腺激素,易肾精耗损,导致阴阳偏颇,脏腑功能失常,气血失衡;孕后阴血下聚养胎,阴血更虚,虚火内炎,热迫冲任,扰动胎元,胎元不固出现阴道流血、腰酸腹痛等诸证。故《傅青主女科》亦云“大凡妇人之怀妊也,赖肾水以荫胎,水源不足,则火易沸腾……水火两病,胎不能固而堕矣”。临床见停经后阴道少量流血,色鲜红或深红,腰痛或小腹下坠,口干咽燥。舌质红,苔黄或苔薄,脉滑数或脉滑细数者。

胚胎移植术患者多因“管性因素”,既往多有盆腔粘连、子宫内膜异位症或异位妊娠等手术史;胎移植术得子不易,情绪易紧张焦虑,肝失调达则冲任不畅,瘀血内阻;患者术前的宫腔镜检查、宫腔探查及术中的胚胎移植术等诸多宫腔操作,易导致胞络受损,胞脉瘀滞,则新血不生,胎元不固导致胎漏、胎动不安。故《傅青主女科》亦云“凡人内无他症,胎元坚固,即或跌扑闪挫,依然无恙。惟内之气血素亏,故略有闪挫,胎便不安”。临床见停经后阴道少量出血,色暗红,腰痛,或有妊娠外伤史。舌暗红,苔薄白,脉涩或细滑者。若见胚胎移植后反复阴道漏红用一般安胎药不效者,或B超见宫内液性暗区,或子宫动脉血流偏高者,皆从瘀论。

## 2 辨证施治——“滋肾清热安胎、益肾祛瘀安胎”为基本治法

傅师基于胚胎移植术后先兆流产患者特殊的病因病机,提出以“滋肾清热安胎、益肾祛瘀安胎”为基本治

\*基金项目:全国名老中医药专家傅萍传承工作室建设项目国中医药人教发[2014]20号;浙江省名老中医专家傅萍传承工作室研究项目(GZS2012023)

△通信作者(电子邮箱:hymaxian@163.com)

法。肾虚血热者方以寿胎丸合清海丸加减:菟丝子 20 g, 桑寄生 15 g, 川续断 15 g, 阿胶珠 10 g, 熟地黄 12 g, 生白芍 12 g, 桑叶 10 g, 牡丹皮 9 g, 北沙参 10 g, 石斛 10 g, 山药 15 g, 山茱萸肉 10 g, 龙骨 15 g。寿胎丸中菟丝子、桑寄生、川续断补肾益精安胎, 肾旺自能荫阴; 阿胶珠补血养血。傅师喜用阿胶珠, 为阿胶以蛤粉烫炒成珠用加强补血止血之功, 《神农本草经》亦曰“主心腹内崩, 劳极洒洒如症状, 腰腹痛, 女子下血, 安胎”, 为补血安胎之佳品。清海丸出自《傅青主女科》, 补益肝肾, 清热固冲<sup>[4]</sup>。本方原用于治疗肝肾阴虚之崩漏, 傅师用于治疗肾虚血热证之胚胎移植术后先兆流产, 滋肾清热安胎, 补阴而无浮动之虑, 缩血而无寒冷之苦, 胞宫清凉而血海自固, 胎元自安。方中熟地黄、生白芍益血敛阴, 北沙参、石斛滋阴清热, 再加牡丹皮、桑叶于补肾诸药之中, 意在“壮水之主以制阳光”。山药、山茱萸肉补肾固冲, 龙骨收敛以固肾气。傅师认为生白芍, 功偏养血柔肝敛阴, 使得火去而阴不伤; 桑叶功偏清热凉血止血, 使得热清而胎自安。全方合用, 共奏滋肾清热安胎之功。

肾虚血瘀者傅师以寿胎丸合当归散加减: 菟丝子 20 g, 桑寄生 15 g, 川续断 15 g, 阿胶珠 10 g, 当归 10 g, 川芎 9 g, 黄芩 10 g, 白术 10 g, 炒白芍 15 g。当归散源自《金匮要略·妇人妊娠病脉证并治》, 仲景曰“妇人妊娠, 宜常服当归散主之”“妊娠常服即易产, 胎无苦疾, 产后百病悉主之”。本经方原用于治疗血虚湿热之胎动不安, 傅师用于治疗肾虚血瘀证之胚胎移植术后先兆流产, 益肾祛瘀安胎, 瘀去络通, 冲任调达, 则胎有所养, 胎自安之。方中当归、川芎为君药, 养血活血安胎; 白术、黄芩自古为“安胎之圣药”, 白术补气健脾、燥湿安胎; 黄芩凉血止血、清热安胎; 肾虚血瘀者傅师喜用炒白芍, 长于养血和肝、柔肝缓急。全方合用, 共奏益肾祛瘀安胎之功, 使肾中精气充盛, 冲任气血调畅、胎元得固。

傅师临证时严格掌握基本方的要点, 知常达变, 随证加减, 效若桴鼓。兼伴阴道出血者酌加仙鹤草、藕节、龙骨等止血安胎; 腰酸胀痛者酌加杜仲、狗脊等补益肝肾; 血虚腹痛加用熟地黄、枸杞子等补血养血; 血瘀腹痛加用丹参、赤芍等养血活血止痛; 恶心呕吐者酌加用紫苏叶、炒竹茹等疏肝和胃; 气虚乏力者酌加党参、黄芪、太子参等补气健脾。

### 3 知药善用——深研配伍, 善用对药

傅师曾云“布方如布阵, 用药如用兵”。傅师深研配伍, 知药善用, 善用对药。临证常能于纷乱复杂的方剂中, 将对药的某一种独特功效发挥到最大, 配伍时更有诸多变化。

3.1 紫河车配蛤士蟆 紫河车, 甘咸温, 归心肺肾经。

温肾补精, 益气养血。《本草图经》曰“主男女虚损劳极, 不能生育, 下元衰惫”。蛤士蟆, 甘咸平, 归肺肾经。补肾益精, 养阴润肺。《本草纲目》曰“解虚劳发热, 利水消肿, 补虚损。尤益产妇”。傅师认为紫河车、蛤士蟆均属于血肉有情之品, 能补精添髓, 非一般草木能比。对于肾虚证先兆流产, 使用血肉有情之品补肾益精更有其独到之处。现代药理认为, 紫河车、蛤士蟆均富含多种抗体、多种维生素、多种激素等, 能增强机体免疫力, 促进生殖器官的发育。傅师临证中用于雌激素水平偏低者先兆流产, 两者相得益彰, 使得精血得长, 毓麟有望, 胎得长养。

3.2 白及粉配三七粉 白及粉, 苦甘涩寒, 归肺胃肝经。收敛止血, 消肿生肌, 为收敛止血之要药。《本草汇言》曰“白及, 敛气、渗痰、止血、消痈之药也”。三七粉, 甘, 微苦, 温, 归肝胃经。化瘀止血、活血定痛。《医学衷中参西录》曰“三七, 善化瘀血, 又善止血妄行……化瘀血而不伤新血, 允为理血妙品”。傅师认为三七止血不留瘀, 化瘀而不伤正, 擅入血分化其血瘀, 与白及粉联合使用消散先兆流产患者宫内暗区效果尤佳。对于宫腔大暗区的患者, 傅师多予白及粉、三七粉 3:1 或 2:1 联用活血化瘀止血, 疗效显著。

3.3 桑叶配牡丹皮 桑叶, 苦甘寒, 归肺肝经。滋阴降火、凉血止血。《本草从新》“滋燥, 凉血, 止血”。《本草新编》曰“桑叶之功, 更佳于桑皮, 最善补骨中之髓, 滋肾中之精……种子安胎, 调和血脉”。傅师喜用桑叶源于《傅青主女科》的清海丸, 原方用大剂量的桑叶治疗子宫血海过热引起的崩漏, 此处用于安胎使得胞宫清凉而血海自固。牡丹皮, 苦辛微寒, 归心肝肾经。清热凉血、活血散瘀。《本草正》曰“(牡丹皮)能和血、凉血、生血, 除烦热, 善行血滞。滞去而郁热自解, 故亦退热”。值得一提的是, 自古有“妊娠慎用丹皮”之说, 认为牡丹皮能凉血活血。傅师则认为, 牡丹皮能清热凉血止血, 对于妊 2 个月以上, 阴道出血时间较长的先兆流产患者, 可酌加牡丹皮。傅师参合应用两者治疗肾虚血热证先兆流产疗效确切。

3.4 白头翁配椿白皮 白头翁, 苦寒, 归大肠经。清热解毒, 凉血止痢。《本草汇言》曰“凉血, 消瘀, 解湿毒”。现代药理认为, 白头翁有增强免疫功能、抗炎作用。椿白皮, 苦涩寒, 归大肠肝经, 清热燥湿、收敛止血。朱丹溪云“椿根白皮, 性凉而能涩血”。傅师喜用白头翁合椿白皮清热化湿、止血安胎, 对于妊 2 个月以上患者, 反复漏红兼有黄带赤带者尤宜。

3.5 丹参配赤芍 丹参味苦微寒, 归心肝经。活血调经, 凉血消痈。《重庆堂随笔》曰“丹参, 降而行血, 血热而滞者宜之, 故为调经产后要药”。赤芍味苦微寒, 归肝经。清热凉血, 散瘀止痛。《本草备要》曰“尤能泻肝火, 散恶血……能行血中之滞”。现代药理研究表明丹参、

赤芍均有增加血管流量、抗血小板聚集和抗血栓形成作用<sup>[5]</sup>。对于肾虚血瘀证先兆流产,若患者兼有阴道出血者,不宜加用丹参、赤芍,并酌减芎归剂量;对于妊2个月以上若无阴道出血者,可酌加丹参、赤芍之品养血活血。有医者唯恐丹参、赤芍等药的应用有动胎坠胎之弊,弃而不用,效多不佳。傅师认为,若血瘀是导致难免流产的根本原因,当务之急是养血活血化瘀,则胎孕自安,有故无殒,亦无殒也。

#### 4 验案举例

病案1:患某,女性,33岁,已婚。患者2013年6月4日因“胚胎移植术后34d,阴道断续出血19d,量多伴腹痛腰酸2d”入住我院。2011年因“右侧输卵管妊娠”行腹腔镜下右侧输卵管切除术+左侧输卵管成形术。2013年因“管性因素、男方弱精症”行IVF-ET。末次月经2013年4月15日,5月2日植入冻胚2枚。5月13日查血绒毛膜促性腺素(HCG)78.43 IU/L。5月16日起阴道少量出血,色黯,予黄体酮针、地屈孕酮片保胎治疗后阴道出血未止。6月3日晚劳累后阴道出血增多,色鲜红,伴腹痛、腰酸,口苦咽干,舌红苔薄,脉细滑数。查血HCG 88288.8 IU/L,雌二醇(E<sub>2</sub>)531.46 pg/mL,孕酮(P)77.53 nmol/L,B超提示:宫内早孕,宫腔积液(宫腔内见一大小约23.1 mm×9.2 mm的孕囊样结构,胚芽长6.4 mm,可见心搏,孕囊旁可见液性暗区范围约22.6 mm×7.6 mm)。入院中医诊断:胎动不安,肾虚血热。西医诊断:先兆流产,IVF-ET术后。中医治疗宜以滋肾清热安胎。方药:菟丝子20g,覆盆子15g,桑寄生20g,川续断15g,阿胶珠10g,熟地黄12g,生白芍12g,桑叶10g,石斛10g,山药15g,山茱萸肉10g,龙骨15g,仙鹤草24g,生甘草5g,白及粉3g(吞),紫河车3g(吞)。西医治疗予“黄体酮针40mg,每日2次,肌肉注射,地屈孕酮片10mg,每日2次,口服”。1周后阴道出血止,6月11日复查血HCG 122919.1 IU/L,E<sub>2</sub> 677.10 pg/mL,P 132.25 nmol/L。中药方调整如下:上方去白及粉,仙鹤草,嘱其自服蛤士蟆补肾益精。6月18日无明显诱因下阴道再次流血,量似月经,色鲜质稠,偶感小腹胀痛,仍感口干,伴手足心热。复查血HCG 183741 IU/L,E<sub>2</sub> 1502 pg/mL,P 145.04 nmol/L。B超提示:先兆流产(宫腔内可见形态光整胚囊,囊内可见长径约22 mm胚芽,原心搏动可见,孕囊前方可见条形液性暗区范围约75 mm×43 mm×20 mm)。中药调整如下:前方去紫河车粉,加用白及粉9g(吞),三七粉3g(吞)活血化瘀止血,北沙参15g,牡丹皮9g,清热凉血止血,改生白芍20g,养血柔肝敛阴。7月2日复查血HCG 191664 IU/L,E<sub>2</sub> 2437 pg/mL,P 139.58 nmol/L,白细胞计数10.5×10<sup>9</sup>/L,血沉(ESR)22 mm/H,C反应蛋白(CRP)0.55 MG/DL;B

超提示:先兆流产(腔内可见形态光整胚囊,囊内可见顶臀径约4.1 cm的胎儿,胎心搏动正常,孕囊下方液性暗区范围约33 mm×20 mm×12 mm,孕囊上方液性暗区范围约28 mm×15 mm×6 mm)。患者偶有褐色分泌物,口苦咽干明显缓解,前方去牡丹皮、藕节,加用白头翁10g,椿白皮12g清热化湿,止血安胎。7月19日患者阴道无出血复查白细胞计数9.6×10<sup>9</sup>/L,ESR 19 mm/H,CRP 0.51 MG/DL,B超:单活胎,中孕,宫腔积液(宫内胎儿位置正常,顶臀径6.8 cm,胎动可见,宫腔内液性暗区20 mm×18 mm×9 mm)。患者7月20日出院后以前方再进滋肾清热安胎治疗,2周后复查B超宫腔积液全消,2014年1月16日顺利分娩一子。

病案2:患某,女性,36岁。既往1次难免流产史,1次异位妊娠史,2010年10孕2月难免流产清宫,2013年行腹腔镜下左侧卵巢巧克力囊肿剥除术,2014年行IVF-ET。末次月经2014年5月6日,5月24日植入冻胚2枚,术后即予黄体酮针、地屈孕酮片支持治疗。6月8日查血HCG 619.3 IU/L。6月9日起无明显诱因下出现下腹疼痛,于外院口服中药治疗后腹痛无明显缓解。6月23日仍感腹痛下坠,面色黯,舌紫黯,有瘀斑,脉弦滑,查血HCG 36871 IU/L,E<sub>2</sub> 454 pg/mL,P 136 nmol/L。B超提示:宫内早孕(宫腔中段可见形态光整的胚囊,囊内可见卵黄囊大小约3 mm,囊内可见长径约4 mm的胚芽,原心搏动可见)。子宫动脉血流监测示右侧RI 0.91,S/D 12.6;左侧舒张期呈反向血流。患者堕胎加之腹腔镜手术、胚胎移植手术致冲任失调,孕后则胞脉阻滞,气血运行不畅,不通则痛。拟诊肾虚血瘀型胎动不安,中医治疗宜以益肾祛瘀安胎,瘀去络通,冲任调达,胞脉畅通则腹痛自除。中药以寿胎丸合当归散加减:桑寄生15g,菟丝子20g,川续断15g,阿胶珠10g,当归10g,川芎9g,黄芩10g,冬术10g,炒白芍15g,丹参6g,赤芍10g,党参30g,升麻9g,桔梗6g。西医治疗予黄体酮针60mg,每日1次,肌肉注射;地屈孕酮片10mg,每日2次,口服治疗。1周后患者腹部下坠明显缓解,仍感腹部冷痛,前方加用艾叶炭3g暖宫止痛,养血安胎。半月后腹痛不显,略感腰酸,7月7日复查血HCG 180604 IU/L,E<sub>2</sub> 1256 pg/mL,P >190.80 nmol/L。B超提示:宫内早孕(宫腔内可见形态光整胚囊大小约36 mm×35 mm×26 mm,囊内可见18 mm胚芽,原心搏动可见),子宫动脉血流监测示右侧RI 0.84,S/D 6.1;左侧RI 0.88,S/D 8.6。孕囊位置已正常,宗前意去升麻、桔梗,加用杜仲15g补肾调冲安胎。孕3月听胎心可及,复查血流已属正常范围。

#### 参 考 文 献

- [1] De Mouzon J,Goossens V,Bhattacharya S,et al. Assisted reproductive technology in europe,2006:re sults generated

from european redisters by ESHRE[J]. Hum Reprod, 2010, 25(8):1851-1862.

[2] 曹泽毅. 中华妇产科学(下册)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:2626-2628.

[3] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:

211.

[4] 肖进顺. 傅青主女科新解[M]. 北京:学苑出版社, 2007:49.

[5] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 2001:205.

(收稿日期 2015-08-23)

(上接第 194 页)

参 考 文 献

[1] 申定珠,陈川,迟惠英,等. 从血管老化角度探讨动脉粥样硬化中医防治策略[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(2): 287-289.

[2] Jacobs AK, Anderson JL, Halperin JL, et al. The evolution and future of ACC/AHA clinical practice guidelines; a 30-year journey; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. Circulation, 2014, 130(14): 1208-1217.

[3] 申定珠,赵红彬,邢三丽,等. 首参颗粒对颈动脉粥样硬化患者临床疗效的初步评价 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(10):1559-1561.

[4] 申定珠,陈川,陈久林,等. 首参颗粒对颈动脉粥样硬化患者血脂及炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(1):22-24.

[5] Dingzhu Shen, Sanli Xing, Chuan Chen, et al. Effect of Shoushen granule on arterial elasticity in patients with carotid atherosclerosis: a clinical randomized controlled trial [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 35 (4):389-395.

[6] Tedgui A, Owens AP 3rd, Mackman N. 2011 Nobel Prize in Physiology or Medicine: Toll-like receptors, dendritic cells, and their roles in atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(12):2767-2768.

[7] Phump AS, Smith JD, Hayek T, et al. Severe hypercholesterolemia and atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice created by homologous recombination in ES cells [J]. Cell, 1992, 71(10):343-353.

[8] Falk E, Schwartz SM, Galis ZS, et al. Putative murine models of plaque rupture[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2007, 27(4):969-972.

[9] Libby P. Inflammation in atherosclerosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(9):2045-2051.

[10] Seneviratne AN, Monaco C. Role of inflammatory cells and

toll-like receptors in atherosclerosis [J]. Curr Vasc Pharmacol, 2015, 13(2):146-160.

[11] Edfeldt K, Swedenborg J, Hansson GK, et al. Expression of toll-like receptors in human atherosclerotic lesions: a possible pathway for plaque activation [J]. Circulation, 2002, 105(10):1158-1161.

[12] Gu H, Tang C, Peng K, et al. Effects of chronic mild stress on the development of atherosclerosis and expression of toll-like receptor 4 signaling pathway in adolescent apolipoprotein E knockout mice [J]. J Biomed Biotechnol, 2009:613879.

[13] Guo J, Liang W, Li J, et al. Knockdown of FSTL1 inhibits oxLDL-induced inflammation responses through the TLR4/MyD88/NF-κB and MAPK pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 478(4):1528-1533.

[14] Howell KW, Meng X, Fullerton DA, et al. Toll-like receptor 4 mediates oxidized LDL-induced macrophage differentiation to foam cells [J]. J Surg Res, 2011, 171(1):e27-31.

[15] Naiki Y, Sorrentino R, Wong MH, et al. TLR/MyD88 and liver X receptor alpha signaling pathways reciprocally control chlamydia pneumoniae induced acceleration of atherosclerosis [J]. J Immunol, 2008, 181(10):7176-7185.

[16] Lin J, Kakkar V, Lu X. Impact of MCP-1 in atherosclerosis [J]. Curr Pharm Des, 2014, 20(28):4580-4588.

[17] Kitagawa K, Matsumoto M, Sasaki T, et al. Involvement of I-CAM-1 in the progression of atherosclerosis in APOE-knockout mice [J]. Atherosclerosis, 2002, 160(2):305-310.

[18] 徐品初, 林水淼, 陈方敏, 等. 补肾益气方对氧化低密度脂蛋白损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2004, 20(3):25-26.

[19] 陈川, 迟惠英, 郁志华, 等. 首参颗粒对动脉粥样硬化大鼠血管病理及氧化应激的影响 [J]. 上海中医药学报, 2012, 26(3):75-77.

(收稿日期 2016-11-03)

# 顾维超主任基于大气学说论治胸部急症经验撷菁\*

陶方泽<sup>1,2</sup> 周小敏<sup>2</sup> 方跃坤<sup>1</sup> 郑军状<sup>1</sup> 杜宝昕<sup>1</sup> 刘冰<sup>1</sup>  
黄敬南<sup>1</sup> 徐文丽<sup>1</sup> 朱尔春<sup>3</sup> 顾润环<sup>3Δ</sup> 指导 顾维超<sup>3</sup>

(1.浙江中医药大学第三临床医学院,浙江 杭州 315053;2.江苏省淮安市妇幼保健院,江苏 淮安 223002;3.江苏省淮安市第二人民医院,江苏 淮安 223002)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0233-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.014

**【摘要】**顾维超主任学验俱丰,对张锡纯学术经验极有心得,尤其对张氏大气学说多有发挥,在张氏升陷汤全方基础上衍生出经验方加味升陷饮以加强升陷汤益气升陷、强心固脱、补肾培元、醒神除疲之功。通过学习心包积液、气胸2则验案,笔者体会到胸部疾病处在危急重症阶段,易出现大气下陷证,运用张氏大气学说理论指导,以顾师的加味升陷饮治疗,能取得良好的临床疗效,充分体现了中医异病同治的治疗理念,也完全符合顾师一贯坚持辨病与辨证、扶补与祛邪相结合的辨治思路。

**【关键词】**顾维超 大气下陷 加味升陷饮 胸部急症 名医经验

顾维超主任中医师为江苏省首批名中医、第5批全国老中医药专家学术经验继承指导老师、南京中医药大学博士生导师、江苏省名老中医药专家传承工作室指导老师,其业医50余载,学验俱丰。数十年来,顾师对张锡纯学术经验积有心得,著有《医学衷中参西录研究》<sup>[1]</sup>学术专著一部,尤其对张氏大气学说有所发挥,对大气下陷证的诊治见解独到。笔者有幸跟师学习,获益良多,现将顾师基于大气学说从大气下陷病机论治胸部急症经验择要介绍如下。

## 1 大气学说发展源流及内涵

大气一词,首见于《黄帝内经》。大气这个概念在现行各教材中所论不多,历代医家主要有2位对其引起了重视<sup>[2]</sup>,一位是明末清初的著名医家喻昌他将之系统化后形成了别具一格的“大气论”,并用之于临床取得了很好的疗效;另一位是清末民初著名医家张锡纯,张氏所倡导的大气为胸中的阳气,是主持诸气、支持全身活动的基本动力,主要病变是虚而陷,劳力过度、久病或误药等原因易致大气亏虚,胸中阳气失统,张氏针对大气虚之病因病机,创制升陷汤及其系列方以治疗大气下陷证<sup>[3]</sup>,补前人之未备,充分说明了其对胸中大气下陷危险性的认识<sup>[4]</sup>,至今仍有很高的临床价值。

\*基金项目:第五批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2012]123号);江苏省中医药局科技项目(No.YB2015127);第二批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2016]6号)

Δ通信作者(电子邮箱:1059365063@qq.com)

## 2 大气下陷与胸部急症发病密切相关

胸部危急重症,病位或在心或在肺,缘由心、肺病变致心肺功能受损,宗气虚衰,心气亏虚无力鼓动脉,则心动不安;肺脏受损,肺虚不能充分摄取自然界之清气以充养大气,则呼吸不利。或因胸部外科手术耗伤气血致正气更虚,大气失养,以致大气升举无力而下陷。临床主要表现为气少、呼吸无力或不足以息,或心悸怔忡、或胸前下坠感、或胸中憋闷、脉象沉、迟、微、弱,关前尤甚,或寸脉不及,或叁伍不调,甚则神昏、猝死等大气不足证候,在内伤久病虚损和外感急重病证过程中颇为常见。此时若不及时治疗,将发展为大气下陷或欲脱,患者就会出现“呼吸停顿,昏然罔觉”的险象,甚至发生“猝死”的严重后果。这些急症在多种急慢性心肺疾患后期或重症衰竭患者身上不难看到。

## 3 大气下陷是胸部急症的重要病机

顾师认为大气具有走息道司呼吸和贯心脉行气血等功能,是心肺功能的动力,故心肺急慢性病的发生发展与大气强弱密切相关。如心脏瓣膜置换术后并发心包积液,为“心包切开术后综合征(PPS)<sup>[5]</sup>”之一种,一般轻症可在20d左右自行消退,也有持续较久或反复发作。中医学认为本病属“支饮”范畴。患者既往或有慢性心脏病史,又因手术损心、伤气、耗血,更使气虚运血力弱,心脉瘀滞,血不利则为水,血水相混,积于心包,挤压心肺,心肺功能受损,宗气虚衰,宗气无力而斡旋于胸中以行心脉,胸中大气下陷,则作胸闷气短、胸

痛、心悸等症。又如青少年男性是自发性气胸高发人群之一,临床中遇到体型瘦长、扁平胸患者要特别留意自发性气胸的发生<sup>[6]</sup>。顾师认为体型瘦长、扁平胸患者实乃先天禀赋不足,胸中大气不够充盈,剧烈活动又易耗损胸中大气,故自发性气胸复发率高,文献报道原发性自发性气胸(PSP)的复发率为20%~60%<sup>[7-8]</sup>。临证常见PSP虽经治愈,仍频繁复发,肺功能受损,复因胸部外科手术耗损大气,肺失所养则呼吸不利,不能充分摄取自然界清气以养大气,大气则难以为继,终致虚陷,则作胸闷胀痛,呼吸急促,少气不足以息等症。

#### 4 加味升陷饮是治疗胸部急症的重要方药

大气即宗气,其生成以先天元气为根基,依赖于肺呼吸的自然界清气和脾胃运化的水谷之气共同培养,储藏于胸中,总同一身之气化。顾师认为胸部急症常见症状可归属于大气下陷理论中的宗气下陷证和中气下陷证,治疗非单纯补气可奏效。临证中,顾师以养宗气、补中气、醒脾气、强心气、固元气之法,调补大气。

顾师基于张氏大气学说,从大气下陷病机论治,经过多年临床探索,在张氏升陷汤基础上衍生出自己的经验方加味升陷饮<sup>[9]</sup>,但随着对大气下陷证现代研究的不断进展和顾师治疗大气下陷证经验的不断积累,加味升陷饮的方药组成亦略有变化<sup>[9-11]</sup>。现在顾师临床运用加味升陷饮的方药由生黄芪、知母、升麻、柴胡、桔梗、红景天、仙鹤草、桑寄生、山茱萸肉、甘松、炙甘草等11味药组成,该方以张氏所创升陷汤为基础方,方中用黄芪为主药,也是治疗大气下陷的主药既能补气又善升气,唯其性温偏热,故以知母凉润以制之,柴胡、升麻皆可引下陷之大气上升,桔梗载诸药上达胸中,故用之以为向导。顾师治疗胸部急症出现大气下陷时,认为单服补气升陷药不够,更需收敛之品,以收敛元气,防其脱失,加山茱萸肉“收敛元气”“固涩滑脱”。张氏认为山茱萸“救脱之功,较参、术、芪更胜”。顾师谙熟药性,选药精妙,他认为,在大队补气收敛之药中,加入甘松不但能振奋心阳,尚能理气开郁醒脾畅胃,以防补气药导致气机壅滞。《神农本草经》桑寄生能治腰疼、坚齿发、长须眉,为补肝肾之药,寄生根不着土,寄生树上,最善吸空中之气,以自滋生,故其所含之气化,实与胸中大气为同类,故胸中大气虚者可以用其补<sup>[12]</sup>;桑寄生与黄芪相配既能升压又能降压<sup>[13]</sup>。另仙鹤草补虚强心、红景天健脾益气活血增强血运以抗疲劳抗缺氧,炙甘草益心气,桑寄生与黄芪相配既能升压又能稳压,诸药合用,共奏益气升陷、强心固脱、补肾培元、醒神除疲之效。全方用药层次分明,配伍严密,切中病机,力专效捷,有其独到之秘,从而灵活运用于临床解决胸部危急重症。

#### 5 验案举隅

5.1 心包积液案 患某,男性,32岁,农民工。2013年

4月20日初诊。患者原有“风心”病史10余年。今年2月初在本市某医院行心脏瓣膜置换术,术后并发心包积液,即行心包置管引流,每日可引出积液500~1000 mL。在来诊前的2个月内,置入的引流管数次脱落,脱后再置,反复5次,实属无奈且不便,遂自动出院来我科治疗。来诊时仍见其胸前置一引流袋,内积暗红色液体,约300 mL左右。诊见患者形瘦,面色少华。自觉左侧胸前区闷痛,心慌、气短,稍喘,身倦乏力,动则易汗出,下肢酸沉稍作肿。舌质暗红,苔薄白。脉沉细弱。测血压112/76 mmHg。心率102次/min,房颤律,心音遥远。此因血水不利内聚心包,心包体积增大,导致肺组织受压,心脏压塞,宗气虚衰,胸中大气下陷,治当益气升陷,蠲液强心,以治支饮“心水”,用加味升陷饮加减:黄芪30 g,白参8 g,柴胡6 g,升麻6 g,知母15 g,桔梗6 g,刺五加30 g,五爪龙30 g,甘松12 g,仙鹤草30 g,红景天20 g,鹿衔草30 g,葶苈子15 g(包),车前子30 g(包),泽兰、泽泻各30 g,参三七4 g(冲),炙甘草10 g。5剂,每日1剂,水煎,分5次服用,每服100 mL。4月26日二诊:药后自觉心胸宽适,心痛少作,胸闷气短、心慌皆得减轻。每日引流液已减至200 mL左右。患者主动要求续服上方,又取5剂,煎、服法同初诊。4月30日三诊:患者来诊时诉,昨晚不慎引流管再次脱出,自觉稍作胸闷气急。今用初诊方去参三七,加生薏苡仁30 g。10剂续服,并嘱若出现明显胸闷气急,立即去医院急诊。5月12日四诊:患者诉近日未出现胸闷气急,也无明显不适症状,两下肢水肿亦已消退。今日心脏彩超检查提示心包已无积液。观其舌质淡红,苔薄白。脉沉细略数。遂调整处方:生黄芪20 g,白参6 g,刺五加30 g,五爪龙20 g,仙鹤草30 g,红景天20 g,桔梗8 g,山茱萸肉20 g,桂枝10 g,丹参10 g,酸枣仁、柏子仁各15 g,鹿含草15 g,白术15 g,车前子20 g(包),干姜6 g,大枣15 g,炙甘草10 g。10剂,煎服法同前,善后调治,并观远效。2个月后,患者介绍亲戚来就诊时告知病已愈已外出打工。

按语:患者行心脏瓣膜置换术后并发心包积液,中医认为本病属“支饮”范畴,西医病属心包切开术后综合征(PPS),因积液渗出较多而行心包引流,而引流管又多次脱落复行引流术,心包积液迁不愈,呈现大气下陷危急症候,治当益气升陷,通阳利水,活血止痛,故取加味升陷饮加减。本案用升陷汤配白参、五爪龙、刺五加、红景天、仙鹤草、鹿含草、炙甘草补气升陷强心;用参三七配合仙鹤草、葶苈子、泽兰、泽泻、车前子活血化痰、止痛、泻心水。有临床研究表明<sup>[8]</sup>红景天红景天能够抑制机体术后PPS反应,促进术后健康恢复。初诊即获效,增强了患者继续中医药治疗信心,主动要求续服初诊方。第三诊时虽引流管已脱出,但嘱告患者若无特殊,仍续服中药,遂于原方去具有活血之性的参三

七,增加生薏苡仁健脾利水湿。迨至四诊时,经心脏彩超复查心包已无积液,亦无明显自觉症状,遂改用益气强心、通心阳、活血脉、利水湿方药善后调理。

5.2 自发性气胸案 患某,男性,19岁,某市体育学院篮球队员。2012年11月5日初诊。患者于1年前的某日下午打球激烈运动后,晚间突发胸闷、气急,呼吸困难,时太息。在某市医院急诊,经X线检查为右胸自发性气胸,致右肺压缩40%。随即又经CT检查证实由右肺肺大泡破裂引起,而患者否认既往有肺结核病史,当即经胸穿排气治疗,症状渐得缓解。半年后又继发肺大泡破裂,仍用前法而愈。近日再发气胸,因症势急重,即行开胸手术治疗,但术后1周仍觉胸闷气短,呼吸急促较著,遂由家人带来就诊。自诉胸中窒闷,呼吸不畅,气短,有时呼吸觉右侧胸部胀痛而致呼吸停顿。听诊右肺呼吸音明显较左侧弱,右胸叩诊呈鼓音。诊见患者身高修长、体瘦,其喉气管略为左移。舌质淡红,苔薄白。脉细数较弱。辨属外气挤压胸中大气,且因开胸手术耗伤胸中大气而下陷,治宜补气升陷、宣肺畅气,用加味升陷饮加减:黄芪30g,太子参20g,知母15g,柴胡6g,升麻5g,桔梗8g,仙鹤草30g,刺五加10g,红景天15g,山茱萸肉15g,甘松10g,枳壳10g,延胡索15g,炙甘草10g。取15剂,每日1剂,水煎,日服3次,每服200mL。嘱其注意休息,暂停剧烈运动。11月21日二诊:近日胸闷、气促、呼吸困难均已明显减轻,仍用初诊方取15剂,煎、服法同上。12月10日三诊:近来已无明显不适症状,为巩固疗效,用初诊方去枳壳、甘松、延胡索,取15剂。至2013年元旦期间诸症已失,再经胸透亦无异常。

按语:张锡纯先生谓“肺司呼吸……而谓肺之所以能呼吸者,实赖胸中大气……迨临证细心体验,始确知于肺气呼吸之外,别有气储于胸中,以司肺之呼吸。而此气,且能撑持全身……此气一虚,呼吸即觉不利……若其气虚而且陷,或下陷过甚者,其人即呼吸顿停”<sup>[9]</sup>。本例患者因于激烈运动之后导致原发性自发性气胸(PSP)虽经治愈,仍频繁复发,肺功能受损,宗气虚衰,胸中大气下陷,且因胸部外科手术耗损大气,以致大气虚陷,则作胸闷胀痛,呼吸急促,少气不足以息等症,故一、二诊中皆取加味升陷饮加减治之。方中用黄芪、太子参、炙甘草增补胸中大气;知母抑燥、滋阴润肺、强心;柴胡、升麻、桔梗载气升举胸中;仙鹤草、刺五加、红景天以治气虚而乏力易倦;山茱萸肉能收敛已陷之大气;桔梗与枳壳相配,一升一降,调畅气机;再用甘松宣畅心胸;配延胡索活血止痛。三诊时已无明显症状,故在所服方中去调气止痛药枳壳、甘松、延胡索。纵观本案方药与病证合拍,疗效满意。

## 6 结 语

笔者体会到心肺疾病若出现大气下陷证,多处于

危急重症阶段,基于张氏大气学说理论运用顾师的加味升陷饮治疗,能取得良好的临床疗效。顾师加味升陷饮,与升陷汤相比除益气升陷之功外尚有强心固脱、调理气机、醒神除痰之效,药专力宏效捷,验之于临床有改善患者全身功能的疗效,扩大了张氏升陷汤的应用范围,临床辨证凡是符合大气下陷者皆可用之,不必拘泥于病种,充分体现了中医异病同治的治疗理念,也完全符合顾师一贯坚持辨病与辨证、扶补与祛邪相结合的辨治思路。加味升陷饮的推广应用为胸部危急重症患者术后康复,提高生活质量,提供新的思路 and 有效方剂。理论继承是发展的关键,灵活运用大气学说在临床可以干预多种疾病,值得深入探讨<sup>[1]</sup>及倡导。

## 参 考 文 献

- [1] 顾维超.《医学衷中参西录》研究[M].呼和浩特:远方出版社,1998.
- [2] 周忠志,李勇华.浅谈大气论[J].甘肃中医 2005,18(1):10-11.
- [3] 贾建义,周维顺.张锡纯论大气下陷[J].浙江中医药大学学报,2013,37(6):677-679.
- [4] 高新彦.“胸”字小医议[J].陕西中医函授 1989(3):9.
- [5] Alraies MC, AL Jaroudi W, Shabrang C, et al. Clinical features associated with adverse events in patients with post-pericardiotomy syndrome following cardiac surgery [J]. Am J Cardiol, 2014, 114(9):1426-1430.
- [6] 王高明,胡健,申翼,等.青少年自发性气胸患者的体型特征分析[J].医学研究生学报 2011,24(9):952-954.
- [7] Hirai S, Hamanaka Y, Mitsui N, et al. Therapeutic strategy for spontaneous pneumothorax [J]. Kyobu Geka, 2007, 60(3):175-179.
- [8] Chiu CY, Chen TP, Wang CJ, et al. Factors associated with proceeding to surgical intervention and recurrence of primary spontaneous pneumothorax in adolescent patients [J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(11):1483-1490.
- [9] 陶方泽,周小敏,顾润环,等.顾维超基于大气学说论治老年男性小便不利经验拾萃[J].上海中医药杂志,2016,50(9):28-30.
- [10] 周兴武,顾润环.加味升陷饮[N].中国中医药报,2000-09-13(003).
- [11] 顾润环,周兴武,陶方泽,等.杏林耕耘录[M].北京:人民军医出版社,2013:16,287-290.
- [12] 严序之.《医学衷中参西录》大气下陷用药初探[J].现代中西医结合杂志 2009,18(15):1734.
- [13] 顾维超.脑动脉硬化症的辨治体会[J].吉林中医药,1988,10(3):10.
- [14] 魏福岭,张向华,陈翔,等.红景天对先天性心脏病术后心包切开综合征的作用[J].西南国防医药,2009,19(12):1202-1203.
- [15] 张锡纯.医学衷中参西录[M].第1册.石家庄:河北人民出版社,1957:144.

(收稿日期 2016-04-27)

# 张觉人教授运用“调养胃气,补消兼施”法治疗难治性胃痛经验\*

丁念<sup>1</sup> 卢丽君<sup>1△</sup> 夏鹏飞<sup>1</sup> 蔡昂<sup>1</sup> 王彩娣<sup>2</sup> 魏盼<sup>2</sup> 指导 张觉人<sup>1</sup>

(1.湖北省武汉市中医医院,湖北 武汉 30014;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430065)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0236-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.015

**【摘要】**张觉人教授治疗脾胃病有独到的学术思想以及临床经验。他提出“调养胃气,补消兼施”法治疗萎缩性胃炎、残胃炎、胃息肉、巨大胃溃疡等难治性胃痛,分别采用调养胃气、消食、消痰、消毒、消结、消瘀等治疗方法,收效颇丰。

**【关键词】**张觉人 难治性胃痛 名医经验 医案

张觉人教授是武汉市中医医院主任医师,教授,博士生导师,第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师。从事中医临床、教学工作40年。在老年病的治疗上遵循《内经》“年长则求之于腑”<sup>[1]</sup>,且提出“扶本顾标”及“反治”的学术主张。尤在《清代名医医案精华》诸名家经验中挖掘出老年病治疗原则:欲解时邪,务必注重正气;善治杂病,贵在着眼脾肾;不论攻补,均应顾护中州<sup>[2]</sup>。今总结其运用“调养胃气,补消兼施”法治疗难治性胃痛经验,以饷同道。

## 1 难治性胃痛

胃痛,是上腹胃脘部近心窝处经常发生疼痛为主证的一种病证,可伴有脘腹胀满、嘈杂、纳呆、暖气、反酸等其他不适症状<sup>[3]</sup>。现代西医学所指的急、慢性胃炎、胃食管反流病等疾病均属于此病范畴。难治性胃痛为现今临床疑难病症,其特点为疗效不佳且易于恶变,包括慢性萎缩性胃炎、残胃炎、胃息肉、巨大胃溃疡等,均是当今消化性疾病中西医研究的热点及难点<sup>[4-6]</sup>。张师认为上述难治性胃痛的病机在于脾胃气虚、气滞、湿阻、痰阻、毒结、瘀结等,分别采用调养胃气、消食、消痰、消毒、消结、消瘀等“调养胃气、补消兼施”的治疗方法,疗效显著。

## 2 从胃气着眼治胃痛,注重调养胃气

张教授在诊治胃脘痛疾病时,常注重从胃气着眼,大致可以概括为以下几个方面。

### 2.1 凡欲察病者,先察胃气

张师认为诊察胃气之盛衰,是中医诊病之大纲,有助于判断疾病的轻重缓急及其预后。《黄帝内经》中有关诊察胃气之论在望、闻、问、切四诊上都有<sup>[7]</sup>。如正常人面色为红白明润而透黄,黄为土色,明爽润泽者,是有胃气,若枯而不润,是少胃气。《素问·脉要精微论》说“夫精明五色者,气之华也,黄欲如罗裹雄黄,不欲如黄土”即是此意。《灵枢·天年》曰“失神者死,得神者生也”,是说胃气强则精气充,形神俱旺,目奕精采,虽有病多为轻浅,预后亦佳;反之,胃气衰则精气虚,体弱神疲,目无神采,有病多重。又如望舌苔察胃气,舌苔乃胃气所熏蒸,最能反映胃气之盛衰。再如问饮食察胃气,在疾病过程中,患者纳谷香否,纳谷量及纳后消化如何,是胃气盛衰的直接反映。若知饥欲食,食量不减,提示病轻,尚未损及胃气,预后较好;若食欲减退,食量渐减,表示胃气衰退,病情日趋严重,预后多差;若患者水浆不入,表示胃气衰败,预后多较凶险。

张师在脉诊上也十分注重胃气的诊查,《素问·平人氣象论》曰“春胃微弦曰平,弦多胃少曰肝病,但弦无胃曰死,夏胃微勾曰平,勾多胃少曰心病,但勾无胃曰死,长夏胃微软弱曰平,弱多胃少曰脾病,但弱无胃曰死,秋胃微毛曰平,毛多胃少曰肺病,但毛无胃曰死,冬胃微石曰平,石多胃少曰肾病,但石无胃曰死”。张师结合历代经典和自己数十年的临床经验,强调四时脉有胃气则正常,少胃气则病,无胃气即所谓真脏脉出现则气绝。

张师在脉诊上也十分注重胃气的诊查,《素问·平人氣象论》曰“春胃微弦曰平,弦多胃少曰肝病,但弦无胃曰死,夏胃微勾曰平,勾多胃少曰心病,但勾无胃曰死,长夏胃微软弱曰平,弱多胃少曰脾病,但弱无胃曰死,秋胃微毛曰平,毛多胃少曰肺病,但毛无胃曰死,冬胃微石曰平,石多胃少曰肾病,但石无胃曰死”。张师结合历代经典和自己数十年的临床经验,强调四时脉有胃气则正常,少胃气则病,无胃气即所谓真脏脉出现则气绝。

2.2 凡欲治病者,先养胃气 胃痛初起病因较为单一,病机也为简单,多由于感受外邪、饮食失节、情志不遂等所致,以寒邪客胃、饮食停滞、肝气犯胃、脾胃湿热、肝胃郁热等实证为常见证候。久病则机体正气虚损、由实可转为虚<sup>[8-9]</sup>。张师认为:难治性胃痛的特点是

\* 基金项目:武汉中青年医学骨干人才培养工程(武卫计[2013]35号);武汉市卫计委临床医学科研项目(WZ14B07)  
△通信作者(电子邮箱:1468153352@qq.com)

脾胃气虚,脾胃气虚则不能升清降浊,易聚湿成痰,痰阻导致毒结、瘀结,阻滞脾胃甚至一身气机而至胃痛迁延不愈。张师在临床上非常注重调养胃气,临证时常以香砂六君子汤合枳术丸为基本方加减。香砂六君子汤中:党参、茯苓、白术、甘草益气健脾调胃;半夏、陈皮、木香、砂仁理气和胃。枳术丸中之白术甘温,补脾胃之元气,其苦味除胃中之湿热,利腰脐间血,故先补脾胃之弱,过于枳实克化之药一倍,枳实味苦寒,泄心下痞闷,消导胃中之滞,是以补消兼施,健运脾胃而无滞泥之弊,与香砂六君子汤共奏调养胃气之功效。

**2.3 难治性胃痛需扶正祛邪,补消兼施** 张教授认为,胃痛多为脾胃亏虚,补法重在扶正,药偏补益,应根据病情,适当地使用。难治性胃痛常常以脾胃气虚、气滞、湿阻、痰阻、毒结、瘀结等,且虚实夹杂相互影响,不可一味蛮补,而产生“误补益疾”的后果。对病邪未清者,亦不可骤补,以免留邪,所谓“补而勿滞”。因此,在调养胃气的同时每每注重补消的平衡。张师认为消法是具有消坚散结、消积导滞作用的治法,概括而言包括两种含义:一是消导,有消化和导引之意,适用于食积和停滞之证;二是消散,有行消和散结之意,适用于气、血、痰、食、水等结成的病证,使之渐消渐缓<sup>[10-12]</sup>。张师结合难治性胃痛的病机,提出消食、消痰、消毒、消结、消瘀等治法。1)消食法。张师云:脾胃为仓廩之官,胃受纳腐熟水谷,传化物而不藏,脾运布水谷精微滋养周身。若饮食不节,损伤脾胃,纳运不及,遂致饮食停滞,表现为纳呆、腹胀、吞酸暖腐、胃痛拒按、大便不调、苔厚脉滑等,宜用消食导滞之法治疗。中焦食积,气机闭阻,当配以理气药行气宽中,如青皮、橘红、砂仁等;食积气阻,郁而化热,当配轻下之品泻热导滞,如黄芩、黄连、连翘、山栀等;若气阻湿化,浊阻中焦,当配以芳香化湿药燥湿醒脾,如藿香、佩兰、苍术、厚朴等;若兼寒象,当配干姜温中散寒之品散寒行滞<sup>[13-14]</sup>。2)消痰法。脾胃为生痰之源,通过健运脾气,以促进痰浊化解排除的治法。消痰法适用于脾失健运,痰浊内生之证,表现为头重昏蒙、眩晕、困倦嗜卧、纳呆等,张师常以六君子汤加减,方以参、术健脾益气,佐以祛痰之药,常用药物浙贝母、橘红、薏苡仁等,可使旧痰得去而新痰不生。3)消毒法。毒邪是指生物因素或物理化学因素以及内源性代谢产物作用于机体,使机体出现病理变化,脏腑功能失调,阴阳气血功能紊乱,导致疾病的发生发展,这些致病因素称之为毒邪。张师认为毒邪致病具有病情顽固迁延难愈的特点,感受毒邪后具有病情顽固,易于反复;常规辨证,难以奏效;病期沉长,病位深痼等证候特点。常加以蒲公英、紫花地丁、半枝莲、白花蛇舌草等消除毒邪。4)消结法。消结是指通过“消”与“散”的方法而祛除体内有形或有余之实邪,即《素问·至真要大论》所说“坚者削之,结者散之”。临床上用于软坚散结的药

又有不同的类型,张教授临床具体运用软坚散结作用的药物大致可以分为以下几类。热结——软坚散结,清热解毒:夏枯草、蒲公英、杭菊花、海浮石等。气结——软坚散结,理气解郁:香附、橘红、青皮、枳实、枳壳、木香、紫苏梗等。痰结——软坚散结,祛湿化痰:陈皮、瓜蒌、半夏、川贝母、浙贝母、牡蛎、鳖甲、龟甲等。湿结——软坚散结,祛湿化浊药:藿梗、茯苓、苍术、厚朴、葫芦等。5)消瘀法。胃痛日久不愈,痛处固定,如针刺感,按之痛甚,或有包块,食后痛甚,夜间加重,或有黑便吐血,可伴见纳少,乏力,四肢不温,舌质紫暗,或有瘀斑瘀点,脉涩<sup>[15]</sup>。张师认为,此证多因气虚日久,血行不畅,瘀停胃脘,致脉络壅滞而发病,可用调养胃气法以益气行血消瘀,使活血而不伤气,补气而不滞气。常加用三七、丹参等药物活血化瘀。

### 3 验案举隅

**3.1 慢性萎缩性胃炎** 患某,女性,62岁,因“间断胃脘隐痛不适2年,再发1周”就诊,患者2年来间断发作胃脘部隐痛不适,伴胀满、暖气反酸,无恶心呕吐,纳食欠佳,二便调,夜寐尚可。查体:腹平软,无压痛反跳痛。舌淡边有齿痕,苔薄白,脉细。门诊胃镜示:慢性萎缩性胃炎。病理示:慢性萎缩性胃炎(急性活动期)伴肠上皮化生。西医诊断:慢性萎缩性胃炎。中医诊断:胃痛(脾胃气虚毒结)。治拟益胃消毒法,处方:党参12g,白术9g,枳实9g,茯苓10g,生甘草8g,陈皮9g,姜半夏6g,广木香9g,砂仁9g,干姜3g,大枣5g,蒲公英15g,炒二芽各10g,白花蛇舌草15g,香橼皮9g。加水煎服,每日2次,共7剂。二诊,患者胃脘痛好转,无反酸暖气等不适,纳食有所好转,舌淡边有齿痕,苔薄白,脉细滑,治守原法,迭方14剂。三诊,胃脘痛明显减轻,纳食可。舌淡边有齿痕,苔薄白,脉沉细。治守原法,原方加紫花地丁15g,每日1剂,每煎服2次,继服5个月,再诊,胃脘痛未作,纳食可。舌淡边有齿痕,苔薄白,脉缓。复查胃镜示:慢性浅表性胃炎。病理示:(胃窦)粘膜组织呈轻度慢性炎症伴轻度肠上皮化生。继续予香砂六君汤调理脾胃善后。

**3.2 残胃炎** 患某,男性,54岁,患者因“间断性胃脘胀痛2年”就诊,患者2年来间断发作胃脘部胀痛,每次持续约30min,伴暖气反酸,偶有恶心,无呕吐,纳差,大便稀溏,无黑便,小便尚可,夜寐尚可。既往于2年前因胃癌行胃大部切除术。查体:腹平软,无压痛反跳痛,腹正中可见一手术瘢痕。舌淡紫,边有齿痕,苔白,舌下静脉瘀阻,脉沉细无力。门诊胃镜示:残胃炎,病理示:慢性残胃炎。中医诊断:胃痛(脾胃气虚瘀结)。西医诊断:残胃炎。治拟:益胃消瘀法。处方:党参15g,枳实9g,白术9g,茯苓10g,生甘草8g,陈皮9g,姜半夏6g,广木香9g,砂仁9g,干姜3g,大枣

5 g, 蒲公英 15 g, 鸡内金 8 g, 三七 9 g, 丹参 9 g, 炒二芽各 15 g。加水煎服, 每日 2 剂, 共 15 剂。二诊, 胃脘痛较前好转, 无恶心呕吐, 仍有反酸暖气, 舌淡, 边有齿痕, 苔白, 脉细, 治拟继续上方 30 剂。三诊, 胃脘痛消失, 无恶心呕吐, 偶感反酸暖气, 舌淡, 边有齿痕, 苔薄白, 脉缓, 治拟继续上方 30 剂。

3.3 胃息肉 患某, 男性, 54 岁, 因“胃脘胀痛不适 1 年”就诊, 患者 1 年来每因天气变化、情绪变化等会出现胃脘部胀痛不适, 于暖气、排气、排便后减轻, 伴暖气, 无反酸, 伴便溏, 每日 2 次, 纳食欠佳, 小便尚可, 夜寐可。体检: 腹平软, 无压痛反跳痛, 舌淡, 边有齿痕, 苔薄白, 脉沉细无力。门诊胃镜示: 胃体多发息肉。病理: (胃体) 增生性息肉伴灶状淋巴组织增生。中医诊断: 胃痛(脾胃气虚, 痰湿瘀结)。西医诊断: 胃体多发息肉。治拟: 健脾益胃、消痰消结为法。处方: 党参 12 g, 枳实 9 g, 白术 9 g, 茯苓 12 g, 生甘草 8 g, 橘红 9 g, 姜半夏 6 g, 广木香 9 g, 砂仁 9 g, 浙贝母 9 g, 玄参 9 g, 连翘 9 g, 生牡蛎 30 g, 薏苡仁 30 g, 蒲公英 9 g, 炒麦芽 10 g。加水煎服, 每日 2 次, 共 7 剂。二诊, 患者胃脘痛较前减轻, 无暖气, 便溏好转, 纳食较前好转, 舌淡, 苔薄白, 脉细, 治拟上方继续服用 30 剂。三诊患者胃脘痛较前减轻, 无暖气, 便溏好转, 纳食较前好转, 舌淡, 苔白, 脉缓, 治拟上方继服 4 个月后就诊, 患者胃脘痛消失, 无暖气等不适, 大便成形, 日 1 次, 纳可。复查胃镜示: 慢性浅表性胃炎, 继续予香砂六君子汤调理脾胃, 嘱患者注意饮食, 畅情志。

3.4 胃溃疡 患某, 男性, 54 岁, 患者因“胃脘痛 1 周”就诊, 患者 1 周前无明显诱因出现胃脘痛, 与饭后半小时开始疼痛, 持续 1 h 后可消失, 伴反酸暖气, 无恶心呕吐, 无发热, 纳食欠佳, 二便尚调, 夜寐可。既往患者有胃溃疡病史。查体: 腹平软, 剑突下压痛(+), 无反跳痛。舌淡, 边有齿痕, 苔薄白, 脉细。门诊胃镜示: 胃窦溃疡急性期。中医诊断: 胃脘痛(脾胃气虚、气滞食阻)。西医诊断: 胃窦溃疡急性期。治拟益胃消食为法, 处方: 党参 12 g, 枳实 9 g, 白术 9 g, 茯苓 10 g, 生甘草 8 g, 陈皮 9 g, 姜半夏 6 g, 广木香 9 g, 砂仁 9 g, 白及 9 g, 蒲公英 15 g, 浙贝母 9 g, 炒麦芽 10 g, 大枣 6 g。加水煎服, 每日 2 次, 共 14 剂。二诊: 胃脘痛减轻, 感胀满不适, 无反酸暖气, 舌淡, 边有齿痕, 苔白, 脉细。治拟上方加炒谷芽 10 g, 共 14 剂。三诊, 患者胃脘痛消失, 无反酸暖气等不适, 复查胃镜示慢性浅表性胃炎。继续予香

砂六君子汤调理脾胃, 嘱患者注意饮食, 畅情志以善后。

#### 4 结 语

难治性胃痛的患者平素体质较弱, 病程较长, 稍有饮食不慎或劳累即可使病情反复。治疗应注意缓图以功, 切不可急于求成, 往往欲速则不达。张师采用香砂六君子汤和枳术丸加减调养胃气, 分别加用消食、消痰、消毒、消结、消瘀等“调养胃气、补消兼施”的治疗方法, 疗效显著, 为中医治疗难治性胃病开辟了一条新途径。

#### 参 考 文 献

- [1] 张觉人. 从“年长求之于府”探讨治老年病一重要环节[J]. 福建中医药, 1983, 28(1): 8-9.
- [2] 张觉人. 老年病中医防治学术思想[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 1.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 186-187.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(3): 207-209.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
- [6] 危北海, 张万岱, 陈治水. 中西医结合消化病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 553-572.
- [7] 原先德, 林启光. 黄帝内经对胃的论述[J]. 新消化病杂志, 1994, 2(3): 169-170.
- [8] 海峡两岸医药卫生交流协会中医药专业委员会消化组. 胃痛中医诊疗专家共识意见[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 87-90.
- [9] 孙惠丽, 陆为民. 中医药治疗胃癌前病变的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 2(2): 76-78.
- [10] 吴晋兰. 222 例慢性胃炎患者中医证型分析研究[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(10): 2306-2308.
- [11] 周晓化. 消化性溃疡证型分布规律研究[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(10): 689-691.
- [12] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 126-128.
- [13] 房殿春. 胃黏膜癌前病变的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 87-90.
- [14] 沈映君. 中药药理学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 993.
- [15] 唐荣川. 血证论·脏腑病机论[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977: 8.

(收稿日期 2016-04-15)

# 尤可教授治疗老年肺炎经验浅探

赵晓霞<sup>△</sup> 阴永辉

(山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0239-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.016

【关键词】 老年肺炎 清热化痰 健脾和胃 活血化瘀 脏腑同治 名医经验

尤可教授系第3批全国中医药专家学术经验继承人,曾师从全国名老中医邵念方教授,硕士研究生导师,山东省五级师承带教老师,临证经验丰富,从医30余载,长期从事急危重症的中西医抢救工作,在治疗老年肺炎方面,尤教授积累了丰富的经验。笔者有幸跟随尤师学习,现将尤师治疗老年肺炎经验总结分析如下。

## 1 老年肺炎概况

老年肺炎指发生在60岁以上的老年人群中的肺炎,随着我国人口逐渐老龄化,老年肺炎的发病率越来越高,大部分需要住院治疗,其病情进展快,并发症多,病死率高<sup>[1]</sup>。我国每年肺炎患病率达250万例,其中老年人占70%,死亡率居老年人所有疾病死亡原因的4位,居老年感染性疾病死亡率的首位<sup>[2]</sup>。老年肺炎患者临床表现多不典型,预后差,是造成老年人死亡的重要原因<sup>[3]</sup>。临床表现常缺乏发热、胸痛、咳嗽、咯痰等典型肺炎症状,往往表现为意识状态下降、身体不适、嗜睡、食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、低热,甚至精神错乱,大小便失禁,原有基础疾病恶化,往往最早出现呼吸加快、心动过速,极易漏诊和延误诊断。

老年肺炎的发病率高与老人全身及呼吸系统的改变、免疫防御功能减退、咳嗽反射减弱、吞咽障碍、误吸等易感因素增多有关<sup>[4]</sup>。Kikuchi等对老年社区获得性肺炎进行研究,发现70%存在误吸,而正常人群仅10%。脑血栓和脑出血的患者,夜间无症状性吞咽障碍更为明显,发生吸入性肺炎是由于咳嗽反射减弱所致。另有研究表明胃食管反流是老年肺炎的重要发病机制,多无典型症状,80岁以上的老年患者肺炎的发生与胃食管反流关系更密切<sup>[5]</sup>。因此,尤师认为对于卒中或意识不清患者应及早预防,发现饮水进食呛咳时应置胃管鼻饲流质饮食,以防发生肺炎甚至误吸危及生命。

老年人脏器功能已有所下降,多伴有数种基础疾病,反射能力差,呼吸道保护功能减弱,抵抗力下降,免

疫功能低下,发生肺炎时低氧血症、内毒素血症等常常使病情进展,发展为呼吸衰竭,或合并心力衰竭、肺性脑病、感染性休克、多脏器功能衰竭,成为急危重症,抢救治疗十分困难<sup>[6]</sup>,尤师在治疗老年肺炎时常在抗生素治疗的同时联合中药治疗,效果较好,能缩短病程,延长生命,防止复发。

## 2 老年肺炎的中医认识

尤师认为老年肺炎属中医学“风温肺热病”“咳嗽”“喘证”“发热”等范畴,病机为本虚标实,气虚是根本,正气亏虚多表现为肺脾虚弱,且贯穿病程始终,痰瘀为标,邪实多表现为“热、毒、痰、瘀”“温邪上受,首先犯肺,逆传心包”,初期多以感受风热之邪,或风寒之邪,进而郁而化热,煎熬津液,聚津生痰,痰阻气滞,瘀血内生。病位在肺,与心肝脾肾关系密切,胃、大肠、膀胱在其病理过程中亦起重要作用。在诊治老年人肺炎过程中注重脏腑相关性,强调整体观念,辨证施治。

2.1 气虚是根本 《灵枢·天年》载“年过四十阴气自半,起居衰矣”“六十岁心气始衰,苦悲忧,血气懈惰,故好卧;七十岁脾气虚,皮肤枯。八十岁,肺气衰,魄离,故言善误。九十岁,肾气焦,四脏经脉空虚”。朱丹溪的《格致余论·养老》亦提到“人生至六十、七十以后,精血俱耗”。尤师指出老年人年老体衰,五脏皆虚,脏器功能渐衰,常伴有冠心病、心衰、高血压病、糖尿病、脑梗塞等基础疾病,老年肺炎以气虚多见,多为肺脾气虚,食减神倦,少气懒言,或长期卧床,久卧伤气。脾胃为后天之本,为气血生化之源,脾胃转输水谷精微之气,以达肺脏。老年肺炎患者营养不良率高,营养支持治疗是老年患者治疗中不可缺少的重要内容<sup>[7]</sup>。老年人常常正气不足,容易感邪,感邪之后,又加重正虚,正虚再酿生内邪<sup>[8]</sup>。肺主皮毛,肺气虚容易感受外邪,尤老师在治疗老年肺炎时注重补益肺气,顾护胃气,保护、改善患者脾胃功能,常选用党参、黄芪补益肺脾之气,焦三仙健脾和胃,常用方剂有四君子汤,以达培土生金、免生痰浊之效。肺旺则宣降有度,既能卫外,又能气降如常,

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:zhaoxiaoxia\_10@126.com)

津液得行,脾旺则后天之本得固,气血生化有源,中州枢机得运,清浊各行其道。尤师在治疗老年肺炎急危重症时常根据辨证予中成药静脉滴注,气阴两虚者用参麦注射液静滴,伴肺脾气虚者用参芪扶正注射液或黄芪注射液静滴,阳虚欲脱者用参附注射液静滴,常收到较好疗效。

2.2 痰瘀为标 尤师认为痰瘀是老年肺炎的病理因素。脾为肺之母,肺虚子盗母气则脾亦虚,脾虚不能化水谷精微,上输以养肺,则肺亦虚,终致肺脾同病,土不生金;“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,《景岳全书·杂证谟·痰饮》曰:五脏之病,虽俱能生痰,然无不由乎脾肾。盖脾主湿,湿动则为痰,肾主水,水泛亦为痰,故痰之化无不在脾。脾家之痰,有虚有实,湿滞太过,脾之实;土衰不能制水,脾之虚也。凡脾土湿盛,或饮食过度,别无虚证而生痰者,乃脾家本病,但去其湿滞而痰自清,宜二陈汤为主治,或为饮食所致,宜加山楂、麦芽、神曲、枳实之类。脾虚饮食不能消化作痰者,其变最多,但当调理脾胃,使其气强,自无食积之患,而痰饮即皆血气,治痰必先理气,气顺则痰消。尤师治疗老年肺炎常用的理气化痰药有陈皮,宣肺气药如麻黄、桔梗,降肺气药如苏子、杏仁、枇杷叶、桑白皮。

老年肺炎初期多感受风寒之邪,肺主皮毛,风寒外袭,风寒之痰,尤师常选二陈汤甚或小青龙汤。风热者多选银翘散,兼火邪或化热痰者加黄芩、桑白皮、石膏。气虚外感有参苏饮、人参败毒散等方。手太阴肺脉起于中焦,还循胃口,上膈属肺;故恣食生冷寒饮之食,伤犯于胃,寒饮之邪沿肺脉之走行犯于肺,常为肺脏疾患重要病因之一,脾气大虚或兼胃寒宜温胃饮、理中汤,正所谓“病痰饮者,当以温药和之”。尤师治疗老年肺炎常用的化痰药:陈皮、半夏、茯苓、甘草;寒痰用细辛、干姜、五味子;热痰用瓜蒌、浙贝母、黄芩、竹茹等。痰热阻肺证型尤师常选用中成药静脉制剂如痰热清注射液、醒脑静注射液等。

人之有生,虽有五行五志,五脏六腑之辨,而总惟血气为之用。血无气不行,血非气不化。肺朝百脉,又主一身之气。且与肝共调气机升降,“胸中为血府”,一旦肺受外邪所伤,气机不和则血行不畅而生瘀,损及络脉则血溢脉外而成瘀<sup>[9]</sup>。《寿世新编》云“肺主一身之气,肺气和,则血脉利;肺气病,则血脉瘀;血脉瘀,则肺病益甚,故肺病多夹瘀”。“痰瘀同源”以“津血同源”为生理基础,津液凝滞可成痰,血滞不行则成瘀。痰与血同属阴,二者易于胶结凝固,缠绵难解。“治痰要活,活血则痰化;治瘀要化痰,化痰则瘀消”<sup>[10]</sup>。老年人体质亦有多瘀的特点,往往因各种基础病本就存在血液高凝状态,尤老师治疗老年肺炎时不忘活血,常选活血化瘀药有当归、川芎、丹参、桃仁、红花等。中成药静脉制剂如丹参川芎嗪注射液、灯盏细辛注射液、血必净注射

液、丹红注射液等。

2.3 肺与膀胱 肺主宣发肃降,通调水道,对体内水液的输布、运行、排泄起着疏通和调节作用。肺主气,肾纳气,肺将体内的水液不断的向下输送,经肾、膀胱的气化而生成尿液排出体外。肺脏功能失常,常引起水液代谢紊乱,水液滞留体内,留于肺则喘,亦可导致尿失禁或尿潴留。尤师善用葶苈子大枣泻肺汤治肺水引起的喘证,以补中益气汤大补中气治疗尿失禁,以五苓散加减治疗尿潴留。

2.4 肺与大肠 中医学认为“肺与大肠相表里”“清肺需通腑,腑气通肺气宣”“急下存阴”。肺气的肃降与大肠传导功能相互影响。尤师治疗老年肺炎强调通腑是关键。若肠腑热结,腑气不通则肺气难以肃降,肺气上逆、咳喘愈甚。故治以通腑化痰,宣上通下,给邪以去路。脏腑同治,上宣肺气,下通腑实,使肺气通,积滞除,同时能使气血运行流畅。尤师常选用药:生石膏 30~45 g,生大黄 9 g,瓜蒌 15~30 g。生石膏清肺热、泻肺火;生大黄苦寒沉降、泻下攻积、兼清热泻火;瓜蒌润肺化痰,滑肠通便;腑实得下,则肺热易清;肺气清肃,则腑气易通。

### 3 经验方

尤师拟定了“贝母瓜蒌散合二陈汤”治疗老年肺炎,其组成为瓜蒌、浙贝母、平贝、炙枇杷叶、陈皮、半夏、黄芩、款冬花、桔梗、茯苓、白术、焦三仙、当归、川芎、炙甘草。本方具有清热化痰、健脾和胃、活血化瘀的功效。其中二陈汤具有镇咳祛痰的作用<sup>[11]</sup>。方中瓜蒌清热化痰通便,浙贝母清热化痰止咳;当归养阴润肺燥,配伍川芎活血化瘀,活血化瘀中药能降低毛细血管的通透性,促使感染过程终止,有利于组织的修复,促进炎症吸收;另外,尚具有抑制病原微生物生长、解毒消炎作用<sup>[12]</sup>。款冬花、枇杷叶下气、止咳化痰;陈皮、半夏理气行滞、燥湿化痰;白术、茯苓健脾渗湿,选用健脾化痰之药,白术、茯苓等品可以提高机体免疫功能,调节胃肠机能<sup>[13]</sup>;焦三仙辅助胃气,助消化,培土生金;桔梗宣利肺气,一则调畅气机,二则开提肺气、通调水道,三则以其为舟楫之药,载药上行。另外根据病情加用大黄、枳实、厚朴,大黄通腑泻热,枳实行气消痰、以通痞塞,厚朴下肺气、消痰涎、平咳喘;宣肺气药如麻黄、杏仁亦有助于宣发肃降肺气,起到提壶揭盖作用。阴虚者补胃津以润燥,使胃津上输以养肺,尤老师常用沙参、麦冬、石斛、天花粉养阴清肺、益胃生津。气虚者补脾气以温养肺体,常加用党参、黄芪、太子参。肝气郁滞者加郁金行气解郁,佛手舒肝理气、和中化痰。神志不清者加石菖蒲、远志开窍化痰。宣肺、化痰、活血之品合用,则可肺络宣达、气血畅行、痰浊而化,肺疾自愈。

# 桂枝在小儿疾病中的应用之诠释\*

高黎<sup>1</sup> 张恒<sup>1</sup> 刘晓芳<sup>2</sup> 陈自佳<sup>2</sup> 薛小娜<sup>2</sup> 王素梅<sup>2Δ</sup>

(1.北京中医药大学基础医学院,北京 100029;2.北京中医药大学东方医院,北京 100078)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0241-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.017

**【摘要】**王素梅教授通过多年的实践观察发现,在处方用药过程中适时适量地加入桂枝,往往能够提高临床疗效。王师灵活运用桂枝的病例颇多,在不同疾病中使用桂枝的意义也有所差异,其中的细微之处,用诠释学方法来解释说明则更易理解,本文对王素梅教授在小儿疾病中应用桂枝的不同机理进行了诠释。王师治疗低热时,运用桂枝固护阳气,调和营卫,以去热邪;治疗针眼时,运用桂枝温通经脉,清泻肝火,以消肿物;治疗腹泻时,运用桂枝温阳透腹,调和脾胃,以止泄泻。

**【关键词】**桂枝 小儿疾病 诠释 王素梅 应用经验

**Interpretation of Cassia Twig on Pediatric Diseases** GAO Li,ZHANG Heng,LIU Xiaofang,et al. School of Basic Medical Science,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 100029,China.

**【Abstract】**Through many years of practice,Professor Wang Sumei found that clinical efficacy can be improved if cassia twig was added into the prescription timely and appropriately. There were a lot of cases,in which professor Wang used cassia twig flexibly in different diseases. The significance of cassia twig was various in different situations. This paper discussed the flexible use of cassia twig by Professor Wang in three different conditions. For low-grade fever,cassia twig was used to protect yang energy,adjust ying and wei,and remove heat pathogen. For hordeolum,cassia twig was used to warm and dredge channels and vessels,clear liver fire,and reduce swelling. For diarrhea,cassia twig was used to warm abdomen,arouse spleen and stomach,and check diarrhea.

**【Key words】**Cassia twig;Pediatric diseases;Interpretation;Wang Sumei;Application experience

诠释学是指对于文本之意义的理解和解释的理论或哲学,是一门研究理解和诠释的系统理论<sup>[1]</sup>。它既可以指某种事态通过话语被诠释,又可以指被说的话通过解释被诠释,也可以指陌生语言通过翻译被诠释<sup>[2]</sup>。任何诠释都是特定情境中的诠释,而情境(语境、处境、状况、情景、境域、视域或脉络)是诠释的出发点。患者的病情(情境)各不相同,但是可以使用同一味或几味药物治疗,并获得满意疗效,这是因为每一味中药大多具有几种功效,而几种药物共同使用之后会有不同的化学反应,产生更多的作用,这些药物在不同情境或处方中所起的功效各有差异,其所治疗的疾病也就各不相同了。

桂枝为樟科植物肉桂的干燥嫩枝,是常用的中药之一,主产于广东、广西、云南等省<sup>[3]</sup>。桂枝性温,味辛甘,归心、肺、膀胱经,具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气等功效,治风寒感冒、痰饮蓄水、心悸等<sup>[3]</sup>。现代药理研究表明桂枝具有缓和肠胃刺激、强心、改善微循环、

抗炎、抗血小板聚集等多种生理活性<sup>[3]</sup>。桂枝中主要活性物质为挥发油类,其主要成分为桂皮醛,尚含有有机酸类、多糖类、香豆素类及鞣质类<sup>[3]</sup>。桂枝自汉代张仲景《伤寒论》以来,为历代医家所常用。据统计,桂枝在经方中的使用频率仅次于甘草,在《伤寒论》和《金匮要略》中多使用桂枝组方<sup>[4]</sup>。王素梅教授在临床实践过程中,适时适量地加入桂枝,常常能够提高疗效。诠释学是理解、解释与应用三位一体的科学,是中医药学中应用最广泛的学科之一<sup>[5]</sup>,本文对王教授在小儿疾病中应用桂枝的不同机理进行了诠释。

## 1 桂枝固护阳气,调和营卫,以去热邪

低热是指发热体温持续在 37.5~38.0℃左右,达 2 周以上者,一般起病较缓,病程较长,缠绵难愈<sup>[6]</sup>。小儿低热的病因很多,临床需要辨证施治。单纯的阳虚引起低热少见,因阳虚引起的发热,大多血分亦虚;相反,阴虚发热亦能促使阳气虚弱。所以虚证发热虽有阴虚和阳虚之别,但二者是不能截然分开的。长期低热多见于大病、久病、吐泻之后,脾胃虚弱,或热病、术后阴血亏损者。发热也与机体抵抗力低下易伴轻度感染有关。治

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81373770,81273799)

Δ通信作者(电子邮箱:18811502861@sina.cn)

疗时需振奋阳气、养阴清热、调和营卫。

王师强调小儿乃“稚阴稚阳”之体,因此小儿用药时,处方用药应掌握阴阳不可偏伤的原则,既要重视保护小儿之阳气,又要注意勿伤小儿之阴津,不应企图以重量或毒烈峻药以见奇功。小儿难以承受大热,也不能忍受大寒,稍有太过,病从而生。用药时把握小儿病情,在用寒凉药时,加少许温热药而不致于过偏,治疗低热患者往往加入桂枝,即是此意。况桂枝汤具有调和营卫,解肌发汗之功,对于发热患儿,加入桂枝以调营卫,则营卫和,汗自出,病即愈。

**2 桂枝温通经脉,清泻肝火,以消肿物**

麦粒肿又名睑板腺炎,是眼睑腺体感染而引起的一种急性化脓性炎症。中医学称之为“针眼”“眼丹”,多见于青少年,而多发性麦粒肿病程较长、病情反复,多见于儿童。该病初有痒感及微痛,睑缘出现局限性红肿硬结,继之红肿渐扩大,几日后硬结顶端出现黄色脓点,破溃后流脓,重者眼皮红肿,不能睁眼,伴有全身发热、耳前或颌下淋巴结肿大等症状。中医学认为,麦粒肿因外感风热,内有脾胃积热,上攻于目,使气血凝滞,热毒上攻,壅阻于胞睑皮肉经络之间发为本病<sup>[7]</sup>。故治疗以疏风清热、解毒消肿散结为主。

王师引用桂枝“入肝家而行血分,走经络而达荣郁。善解风邪,最调木气”<sup>[8]</sup>,又肝开窍于木,故加用桂枝以调肝祛风。现代药理学研究发现桂枝具有抑菌作用<sup>[9]</sup>,而引起麦粒肿的细菌多为金黄色葡萄球菌,所以麦粒肿桂枝对治疗麦粒肿有促进作用。王师运用桂枝不仅治疗麦粒肿,凡是有肿物者,如扁桃体肿大、淋巴结等,皆可用之。

**3 桂枝温阳透腹,调和脾胃,以止泄泻**

小儿生长发育尚未成熟,脏腑娇嫩,形气未充,内脏精气不足,卫外机能不固,外易为六淫之邪所侵,内易为饮食不节所伤。特别是幼儿具有“脾常不足”的生理特点,故稍有不慎,如护理失宜,寒温失调,喂养不当,乳食不节,则每易引起消化吸收功能障碍,导致胃肠疾病发生,例如呕吐、腹泻等。体质减弱,营卫不调,又易感受外邪。故治疗时需要通阳化气,调和营卫,固护脾胃。

王师以为食积之证,温之易通,寒则易结。若非蕴郁化热,则苦寒之品不宜轻投。倘若重用泄实,恣用苦寒,攻伐太过,不但邪气不得尽除,而且损伤幼儿稚阴稚阳之体,生生之气。令脾气益虚,邪气益实,病程延缓,正气难复。即或取效于一时,但常此以往,亦恐对小儿生长发育,贻害无穷。故临证治疗,不能图见小效于目前,致遗大害于日后。王师常用桂枝汤,以调和营卫,温通阳气,健脾和胃。

**4 验案举例**

病案1,患某,女性,8岁。2016年4月1日前来就诊,诉低热1周余,咳嗽,无汗。查体:心肺(-),咽红,舌尖红,舌苔白。诊断为低热(阴虚肺热证),处方如下:银柴胡6g,白薇10g,紫草10g,青蒿10g,桂枝8g,款冬花10g,白前10g,川芎6g,金荞麦15g,仙鹤草10g,制百部10g,浙贝母10g,白果6g,黄芩10g,生甘草6g,甜叶菊2g。3剂,每日1剂,水煎服,多次频服。2016年4月3日复诊,诉发热已退,咳嗽减轻。

按:王师以退虚热的清骨散为主方加减,在此基础上加入化痰止咳药,如款冬花、白前、制百部、浙贝母、白果等,易于理解,但是为何要加入辛温的桂枝?因为儿童的体质特点是“小儿稚阳未充,稚阴未长者也”<sup>[10]</sup>。所谓“稚阴”,指的是精血、津液以及脏腑、筋骨、脑髓、血脉、肌肤等有形之质,均未充实和发育完善;所谓“稚阳”,指的是各脏器组织的功能活动均属不足<sup>[11]</sup>。稚阴稚阳之说概括了小儿脏腑娇嫩,形气未充,抗病力弱的生理特点。小儿外易为六淫所侵,内易为饮食所伤,一旦患病,正气易于内亏,而导致阳衰阴竭。如果治疗失宜,药过病所,也易使病情向反面转化。故吴氏又说“其脏腑薄,藩篱疏,易于传变;肌肤嫩,神气怯,易于感触;其用药也,稍呆则滞,稍重则伤,稍不对症,则莫知其乡”<sup>[10]</sup>。因此王师在用寒凉药时,加少许温热药而不致于过偏,此患者加了桂枝正有此意。王好古亦言“仲景云,脏无他病,发热,自汗出,此卫气不和也。又云,自汗者为荣气和,荣气和则外不谐。卫气不与荣气相和谐也。荣气和则愈,故皆用桂枝汤调和荣卫。荣卫既和,则汗自出矣。风邪由此而解,非桂枝能开腠理,发出汗也。以其固闭荣血,卫气自和,邪无容地而出矣,其实则闭汗孔也”<sup>[12]</sup>。现代药理研究发现桂枝对汗腺具有双向调节作用,研究者用桂枝汤煎剂给大鼠灌胃,发现既能抑制因安痛定所致的汗腺分泌亢进,也能拮抗阿托品引起的汗腺分泌减少<sup>[13]</sup>。

病案2,患某,男性,4岁。2016年5月20日初诊,其母诉,左下眼睑麦粒肿2月余,大便干结,睡时磨牙。查体:左下眼睑红肿,有白色脓点,扁桃体2度肿大,咽红。母亲惧怕全麻手术,希望中医保守治疗。王老师诊断为针眼(肺胃积热证),处方如下:荆芥6g,柴胡6g,赤芍6g,桔梗6g,板蓝根10g,蒲公英6g,苦地丁3g,夏枯草6g,连翘10g,竹茹6g,木贼草10g,炒白蒺藜5g,炒蔓荆子6g,土茯苓10g,生大黄3g(另包),甜叶菊2g。7剂,每日1剂,水煎服,分2次服。1周后复诊,左下眼睑红肿明显减轻,白色脓点消失,睡眠不安,汗多,手心潮热,苔黄厚腻。处方如下:柴胡5g,桂枝6g,知母6g,生地黄6g,竹茹10g,黄连3g,桔梗6g,菊花10g,夏枯草6g,青箱子6g,蕤仁10g,苦地

丁 3 g,炒蔓荆子 5 g,金荞麦 10 g,甜叶菊 2 g。7 剂,每日 1 剂,水煎服,分 2 次服。

按:荆芥入肺、肝经,又《本草纲目》记载,荆芥能“散风热,清头目,消疮肿”,故为君药;肝开窍于目,故用归肝经的代表药物柴胡;赤芍苦,微寒,归肝经,可清热凉血,散瘀止痛;桔梗归肺经,可开宣肺气,祛痰排脓;板蓝根功能清热解毒,凉血利咽,桔梗与板蓝根同用,针对咽部红肿;蒲公英与苦地丁有五味消毒饮之意,即清热解毒,消散疔疮;夏枯草专入肝胆经,清热明目,散结消肿;连翘味苦性凉,入心经,可清心火,治疗患儿睡时磨牙,又入肝经,可清热去肝火,又能散结消肿;脓肿大多亦有痰结之因,故加竹茹以化痰消肿;木贼微苦平凉清疏,炒白蒺藜苦泄辛散平凉,炒蔓荆子辛散苦泄、寒清轻浮,均入肝经,相伍同用,善疏散风热、清利头目而明目退翳止痛;土茯苓归肝、胃经,可除湿解毒,治疗痈肿;因大便干结,故加大黄。二诊时,病情好转,又有汗多、手心潮热、苔黄厚腻之症,说明患儿还兼有卫弱阴虚证,故王师在前方基础上进行了加减。加桂枝是基于以下三方面:一者,《长沙药解》中有“桂枝……入肝家而行血分,走经络而达荣郁。善解风邪,最调木气。升清阳之脱陷,降浊阴之冲逆,舒筋脉之急挛,利关节之壅阻,入肝胆而散遏抑,极止痛楚,通经络而开痹涩,甚去湿寒,能止奔豚,更安惊悸”<sup>[8]</sup>;二者,《本草衍义补遗》中指出“卫有风寒,故病自汗,以桂枝发其邪,卫和则表密,汗自止,非桂枝能收汗而治之”<sup>[14]</sup>;三者,现代药理学研究发现桂枝具有抑菌作用,韩爱霞等对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、绿脓杆菌、变形杆菌、甲型链球菌、乙型链球菌抑菌作用进行了研究,结果表明桂枝在体外对以上细菌均有明显的抑菌作用<sup>[9]</sup>。

病案 3,患某,男性,5 岁。2016 年 5 月 27 日前来就诊,其母诉 4 d 前吃桑葚后呕吐、腹泻,纳差,咳嗽,多汗。查体:咽红,面黄,腹胀,舌尖红,苔白厚腻。诊断为泄泻(伤食泻),宜消食化滞,运脾和胃,调营和卫,化痰止咳,处方如下:炒神曲 10 g,炒莱菔子 6 g,防风 10 g,桂枝 6 g,白芍 6 g,茯苓 10 g,白前 10 g,竹茹 6 g,枇杷叶 10 g,炒鸡内金 10 g,佛手 6 g,炒稻芽 10 g,莲子肉 6 g,甜叶菊 2 g。7 剂,每日 1 剂,水煎服,分 2 次服。

按:王师以保和丸合桂枝汤为主方加减治疗此患儿,盖脾胃者,表里之脏也。食积于胃,必累及于脾,故方中以神曲、鸡内金消磨水谷,克化积食;莱菔子、佛手宽中除胀,化食消痰;茯苓、稻芽健脾渗湿,理气消食;

用防风、桂枝、白芍以温阳化气,调和营卫,固表止汗;莲子肉补脾止泻,养心安神;用白前、竹茹、枇杷叶化痰止咳。《幼幼集成》云“芽儿易虚易实。言虚者,正气易于虚也;言实者,邪气易于实也。然邪凑之时,必乘正气之虚,若不顾正气之虚,惟逐邪气之实,其有不败者几希”<sup>[15]</sup>。因此,治疗时不可使用大寒大热之品,而需要用调和营卫,温通阳气,健脾和胃的桂枝汤。现代药理学研究显示,桂枝汤可降低新斯的明性胃肠功能亢进大鼠的下丘脑、血液、胃窦、十二指肠和空肠胃泌素、胃动素、P 物质含量的升高;也可使阿托品性胃肠功能受抑大鼠的上述物质含量升高,并使之趋向正常,同时下丘脑和血液中的生长抑素含量变化,并使之趋向正常,对正常大鼠却无明显的影响<sup>[16]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] 邢玉瑞. 诠释学与《黄帝内经》的研究[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(02): 7-8.
- [2] 洪汉鼎. 诠释学与中国[J]. 文史哲, 2003, 53(1): 8-12.
- [3] 高学敏. 中药学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 53-55.
- [4] 叶进. 经方中桂枝的配伍规律[J]. 中医杂志, 2007, 48(11): 1043-1044.
- [5] 王永炎, 盖国忠, 张志强, 等. 浅谈中医科学诠释的理念、规范与路径[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(1): 1-2.
- [6] 周生花. 王立忠治疗低热经验[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2597-2599.
- [7] 沈钊雄. 中医治疗麦粒肿研究进展[J]. 中医研究, 2012, 25(5): 75-77.
- [8] 黄元御. 黄元御医学全书[M]. 1 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 941.
- [9] 韩爱霞, 綦跃花, 邱世翠, 等. 桂枝体外抑菌作用研究[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(11): 743.
- [10] 吴塘. 温病条辨[M]. 1 版. 福州: 福建科学技术出版社, 2010: 163.
- [11] 俞景茂, 玉伯岳. 小儿生理病理特点的各家学说及我见[J]. 山东中医学院学报, 1983, 7(2): 44-48.
- [12] 王好古. 王好古医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 128.
- [13] 杨丽. 论仲景桂枝汤双向调节之机理[J]. 中国中医急症, 2011, 20(9): 1451-1452.
- [14] 朱丹溪. 朱丹溪医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 57.
- [15] 陈复正. 幼幼集成[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 47.
- [16] 谭余庆, 霍海如, 郭淑英, 等. 桂枝汤对胃肠运动双向调节作用的实验研究 V. 对血管活性肠肽含量的影响[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(4): 2-4.

(收稿日期 2016-10-11)

## 浅述开窍醒脑中药作用机制\*

杨淑芬 杨艺娇 指导 王海颖<sup>△</sup>  
(上海中医药大学, 上海 201203)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0244-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.018

**【摘要】** 为了探究开窍醒脑中药的作用机制, 笔者从神昏窍闭症状的病机切入, 讨论开窍法的治疗, 通过文献检索的方式, 选取了7味具有代表性的芳香类中药: 白芷、石菖蒲、冰片、薄荷、肉桂、麝香、苏合香, 立足于诸味中药的现代药理研究、相应临床运用, 着重讨论中药药性共同点和睡眠-觉醒机制的干预。

**【关键词】** 开窍醒脑 芳香中药 寤寐

**Mechanism of Resuscitatory Chinese Herbal Medicine** YANG Shufeng, YANG Yijiao. *Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.*

**【Abstract】** To explore the mechanism of resuscitatory Chinese herbal medicine, the passage discusses how to cure the symptoms such as syncope by searching literatures and summarizing the modern pharmacological researches, as well as the corresponding clinical applications of seven representative resuscitatory Chinese herbal medicine: Angelica dahurica, Acorus gramineus, Borneol, Mint, Cinnamon, Musk and Styrax, which paid attention to discuss the common functions of Chinese herbal medicine and the effect on sleeping-awaking axis.

**【Key words】** Resuscitatory Chinese herbal medicine; Fragrant Chinese herbal medicine; Sleeping and awaking

开窍醒脑中药几乎都是芳香类药物。作为四大文明古国之一的古埃及, 于五千年前最早使用芳香疗法。国内对芳香类药物最早的文字记载是《山海经》, 其文曰“熏草, 配之可治病”。《素问·五脏别论》云“五气入鼻, 藏于心肺”。清代医家王清任认为“鼻通于脑, 所闻香臭皆归于脑”。芳香类药物辛香善走窜, 归于心肺两经, 心主神明, 肺司呼吸, 心窍通则神明有主, 神志清醒。故认为芳香类药物通过作用心、肺、脑等脏腑, 起醒脑开窍之功。现代研究认为芳香嗅鼻法, 主要是使药物气味中的有效成分通过鼻黏膜吸收, 进入血液, 透过血脑屏障发挥醒脑开窍功效和调节血脑屏障的通透性<sup>[1]</sup>。

### 1 神昏窍闭及开窍法

所谓“开窍法”, 是指运用具有醒神作用的药物治疗邪闭心窍, 神志不清, 或神志失常的治法。所开之窍多为“心窍”, 因心藏神, 心为君主之官, 人体的思虑、精神活动多与心有密切关系, 心受邪所蔽则蒙昧不清。开窍法始于张仲景《金匮要略》, 书中提出“勿令九窍闭”的观点, 因为窍是气机流通的通道, 窍闭则气机阻滞,

正不得入, 邪不得出, 危害人体。后开窍之法多用于清代的温病。在王孟英关于神昏的医案中, 神昏病案辨证分为气分热盛扰神、腑实热蒸、营热扰心、热闭心包、痰热蒙窍、痰浊蒙窍、胃浊上扰、亡阴、阳脱九个证型<sup>[2]</sup>, 其中热闭心包就以“开窍醒脑”为治法, 以犀角、石菖蒲等醒神药物治疗。

### 2 醒脑开窍中药的药理作用及临床应用

通过大量文献查阅发现, 现代实验室大多利用戊巴比妥钠注射小鼠, 比较其睡眠潜伏期和睡眠时间, 总结大部分芳香类中药发挥醒脑开窍作用的机制如下: 1) 能通过血脑屏障并大量蓄积; 2) 促进血脑屏障开放; 3) 对中枢神经系统有兴奋和抑制的双向作用; 4) 能影响神经递质如多巴胺、5-羟色胺含量。

开窍醒脑中药中, 冰片性辛苦, 味微寒。归心、脾、肺经。其临床应用以醒神开窍居多。关于其开窍醒神作用, 近年来有很多研究, 认为与其通过血脑屏障(BBB)有关。冰片对睡眠时相和睡眠时间影响做过实验, 发现冰片能够缩短戊巴比妥导致的睡眠时间, 延长睡眠潜伏期, 证明冰片具有中枢兴奋作用<sup>[3]</sup>。临床应用于帮助药物如中成药、抗生素、骨髓基质干细胞等药物进入血脑屏障<sup>[4]</sup>。

石菖蒲性辛, 味温, 归心、胃经。有实验发现石菖蒲明确有引药入脑的功效。石菖蒲对中枢神经系统有兴

\* 基金项目: 2016年上海中医药大学中药学院第八批创新实验项目(A1-K14040202)

<sup>△</sup> 通信作者(电子邮箱: wanghaiying\_7@hotmail.com)

奋、抑制的双向调节作用,既镇静安神(镇静、抗惊厥),又醒脑开窍(兴奋、抗抑郁),对脑组织和神经细胞有很好的保护作用<sup>[5]</sup>。有用于治疗癫痫、帕金森、老年痴呆的小鼠模型的相关实验室研究,但没有明确临床运用的文献<sup>[6]</sup>。白芷性辛,味温,归肺、胃经。其临床运用主要为治疗头痛,可能与其通于脑窍有关。李皋认为“白芷,疗风通用,其气芳香,能通九窍”,首提白芷通窍作用,自此沿用至今。彭梁发现白芷主要成分为香豆素和挥发油,香豆素(EOAD)在中枢能显著升高多巴胺、5-羟色胺含量,其作用部位可能在中枢<sup>[7]</sup>。因其“通窍”之功,临床多制成治疗头痛、牙痛、鼻炎的制剂<sup>[8]</sup>。薄荷性辛,味凉,归肝、肺经。《本草蒙筌》载“清六阳之会首,驱诸热生风”。现代药理认为其清利头目可能与其薄荷脑可以载药入脑有关<sup>[9]</sup>,临床用于治疗神经性头痛和萎缩性鼻炎<sup>[10]</sup>。

肉桂味辛,性大热,归心、脾、肝、肾经,主要有温经通脉,引火归元之功。肉桂作为温里药,具有醒神和安眠的双重作用,能够明显增加血液循环;兴奋中枢的药物,多数为温热性质,可增加神经传导,加强条件反射强度<sup>[11]</sup>。临床上肉桂常用于睡眠障碍的患者,其作用是双重的,既可使失眠得到缓解,又可使白天精气充足。麝香味辛,性温,归心脾二经。可镇心安神,有通诸窍,开经透骨之功。在《神农本草经》中列为上品药,是中医临床的名贵药材之一。现代研究认为麝香主要成分为麝香酮,对中枢神经系统有兴奋和抑制的双重作用<sup>[12]</sup>。临床上常被制成片剂用于血管性头痛和心绞痛等疾病<sup>[13]</sup>。苏合香味辛,性温,归心脾二经。可开窍止痛,芳香辟秽。《本草纲目》曰“苏合香气香窜,能通诸窍脏腑,故其功能辟一切不正之气”。临床制成苏合香丸治疗发作性睡病和脑梗死<sup>[14]</sup>。

### 3 开窍醒脑药物的药性共同点

3.1 四气五味 本文中所涉及中药全为芳香类药物,属辛味。取其辛散,走窜,擅通九窍之功。味多温热,而兴奋中枢的药物,多数为温热性质,可增加神经传导,加强条件反射强度。

3.2 归经 所选的7味药物有五味入心经。《内经》认为心藏神,心神、魂、魄与睡眠密切相关,心窍清不受蒙蔽,则会保持清醒状态。心藏神,五行属火,心神精明,火耀阳旺则精神饱满。寤-寐与心藏神密切相关,五版《中药学》教材的中药药物归经进行分类,统计与寤-寐相关的中药,结果发现独入心经者最多,有4味;主入心经亦最多,有29味。九窍中仍以心窍最为重要,心窍蒙蔽则人体正常生理受到影响。

然近代常有心脑同治法,心脑虽异病,实则同源。张锡纯在《医学衷中参西录·治癫狂方》载“人之神明,原在心与脑两处”,有“元神”与“识神”之别,“脑中为元

神,心中为识神”。何廉臣在《重订广温热论·第二卷》中云“盖以脑为元神之府,心为藏神之脏,心主神明,所得乎脑而虚灵不昧,开智识而省人事,具众理而应万机”。总而言之,芳香开窍药有“辛味-归心经-升浮趋向”的药性系统特点<sup>[15]</sup>,开窍药物的某些挥发性成分是其表达辛味的基础物质。芳香药物一般分子较小,可以较轻易透过血脑屏障,同时增加血脑屏障通透性,促使其他药物经过血脑屏障后在大脑蓄积。曾绘域认为芳香开窍药物可能通过改变血脑屏障的超微结构以及影响P-糖蛋白的功能,从而开放血脑屏障;或者调控某些神经递质如多巴胺、5-羟色胺含量来影响神经冲动;或者芳香药物浓度对中枢有兴奋或抑制的双重作用,从而实现开窍醒脑的功效<sup>[16]</sup>。

### 4 睡眠觉醒机制

禄颖认为《内经》从寤-寐与神、阴阳、营卫、脏腑等角度探索睡眠-觉醒机制,认为寤-寐是睡眠的自律性行为,“卫气昼行于阳,夜行于阴,气至阳则起(寤),至阴而止(寐)”。得神者生,失神者死,人的神机正常,能与天地变化之纪相应,则睡眠-觉醒有自律性。五脏不安亦可以影响到心神,心神为君主之官受扰,则寤-寐异常。故开窍醒神药物入心经,使心神镇定,五脏得安,寤寐以常<sup>[17]</sup>。

现代医学认为一次睡眠由觉醒、快眼动睡眠和非快眼动睡眠三者循环组成,在睡眠的整个过程中,睡眠时相呈周期性变换,每昼夜经历个循环周期。刘天雅通过研究发现中枢组胺能神经系统是睡眠-觉醒调节的重要成分,由此提出假说,下丘脑后部的结节乳头核(哺乳动物组胺能神经元胞体集中分布)活性处于优势,动物觉醒;反之,下丘脑腹外侧视前区活性处于优势,则动物睡眠。影响睡眠-觉醒部位在杏仁核、海马、腹外侧前区,相关物质为5-HT、NO、NT,免疫调节物质<sup>[18]</sup>。

芳香开窍药物如冰片、石菖蒲、薄荷等,能使得5-HT明显升高,具有促醒作用。而且麝香、冰片、苏合香易挥发,均能快速通过血脑屏障且对脑组织的损害性极小,对神经系统影响远超过其他非芳香类药物。所以芳香类药物有一定的促醒效果。吴雪等通过实验发现,芳香开窍药冰片及石菖蒲均可提红花的血脑屏障透过率<sup>[19]</sup>。推断芳香开窍药可作为红花的脑靶向载体引经入脑。实验表明<sup>[20]</sup>在睡眠时给予一定的嗅觉刺激,嗅觉物质通过嗅觉通路将神经信号传至脑部,可以影响梦的内容和梦的情绪。

### 5 小结

经过分析文献发现,现阶段国内外对于开窍醒脑中药的研究主要通过中药的成分分离和动物实验来探

# 运用表面肌电图指导针刺取穴治疗中风后 吞咽障碍的机理探讨\*

徐敏<sup>1</sup> 詹珠莲<sup>2</sup> 杨路<sup>2</sup> 王清枝<sup>2</sup> 罗梦<sup>1</sup> 周国平<sup>1△</sup>

(1. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410007; 2. 南方医科大学中西医结合医院, 广东广州 510310)

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0246-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.019

**【摘要】** 吞咽障碍是中风的常见并发症,严重影响患者康复,甚至可因窒息而危及生命。临床主要采用营养支持、康复治疗、外科手术等治疗,疗效均不确切。针刺治疗中风后吞咽障碍方法多样,但取穴不规范,疗效也有待提高。笔者利用现代医学技术与针刺的“阿是穴”理论、局部取穴的原则相结合,提出运用表面肌电图指导针刺取穴治疗中风后吞咽障碍,以期针刺治疗中风后吞咽障碍提供规范化的取穴治疗方案,为针刺取穴提供一种新的方法。

**【关键词】** 中风 吞咽障碍 表面肌电图 针刺 取穴方法

**The Mechanism of Using Surface Electromyography to Guide the Acupuncture Treatment of Dysphagia after Stroke** XU Min, ZHAN Zhulian, YANG Lu, et al. Hunan University of Chinese Medicine, College of acupuncture and massage, Hunan, Changsha 410007 China

**【Abstract】** dysphagia is a common complication of stroke, which can seriously affect the recovery of patients, and even endanger life due to suffocation. At present, there is no evidence of effective drug therapy for dysphagia after stroke. Clinical use of nutritional support, rehabilitation therapy, surgery and other treatment, but the effect is not exact. Acupuncture treatment of dysphagia after stroke is varied, but the points are not standardized, and the effect also needs to be improved. Basic the technology of modern medicine, the theory of “ashi” points, and the principle of local points, the author propose that using surface electromyography to guide the Acupuncture treatment of dysphagia after stroke. The aim is to provide a standardized Acupuncture method for the treatment of dysphagia after stroke, and provide a new method for the treatment of acupuncture points.

**【Key words】** Stroke; Dysphagia; Surface electromyography; Acupuncture; Point selection method

吞咽障碍是中风的常见并发症,51%~73%<sup>[1]</sup>的中风患者会发生不同程度的吞咽障碍,其可引起营养缺乏、电解质紊乱、抑郁、肺炎等,严重影响患者康复,甚至可因窒息而危及生命<sup>[2]</sup>。有研究表明<sup>[3]</sup>,吞咽障碍可独立影响中风患者的死亡率。因此,治疗吞咽障碍对提高中风患者的生活自理能力、改善其生活质量、缩短治疗时间、减轻医疗费用、降低中风病患者的肺部感染率及死亡率有重要意义。目前,尚无药物治疗中风后吞咽障碍有效的证据<sup>[4]</sup>。临床主要采用1)营养支持:静脉营养支持、胃管鼻饲、胃造瘘或空肠造瘘等,但此法易致患者营养不良、水/电解质紊乱等,且可致与吞咽相关肌群的废用性萎缩。2)康复治疗:包括吞咽康复训练和吞咽治疗仪等,此法需患者主动配合,且疗效不很满

意。3)外科手术:如气管或环咽肌切开术、喉部悬吊等,但外科手术患者痛苦,疗效尚不确切。据近年来文献报导,针刺治疗本病以其操作简便、费用低廉、副作用小等优势,受到越来越多国内外学者的重视,而针灸治疗中风后吞咽障碍已经被循证医学证实<sup>[5]</sup>,并且已经明确写入中风患者吞咽障碍和营养管理的中国专家共识中(2013版)<sup>[6]</sup>。针刺治疗中风后吞咽障碍方法多样,如体针<sup>[7]</sup>、头针<sup>[8]</sup>、电针<sup>[9]</sup>、项针<sup>[10]</sup>、舌针<sup>[11]</sup>、穴位放血<sup>[12]</sup>等,但多数学者对穴位的选择、针刺的方法极不一致,缺乏相对规范化、标准化的选穴治疗方案,临床疗效也有待提高。因此,寻找一种客观的、规范化的取穴方案,进一步提高临床疗效,是针刺治疗本病亟待解决的问题。笔者利用现代技术—表面肌电图(sEMG)与人体解剖学、针灸学的“阿是穴”理论、经络学说、局部取穴的原则相结合,提出运用表面肌电图指导针刺取穴治疗

\*基金项目:广东省科技厅项目(2013A032500014)

△通信作者(电子邮箱:doctorzgp@sina.com)

中风后吞咽障碍,经临床运用,取得了初步成效,现就这一新的取穴方法的机理进行探讨。

## 1 运用表面肌电图指导针刺取穴治疗中风后吞咽障碍的西医学理论依据

吞咽是指食物从口腔经咽、食管输送至胃的运动,是一系列由神经、肌肉、化学、物理活动互相协调进行的复杂的反射活动。吞咽是相当复杂的过程,脑卒中后吞咽障碍所涉及的神经结构和发生机制也相当复杂,现在的研究主要认为吞咽障碍的发生有以下五大机制<sup>[13]</sup>,1)大脑皮质受损:不能调节吞咽的强度和持续时间,面部肌肉、咀嚼肌、舌肌无法协调性相互运动,出现吞咽的延迟。2)皮质下行纤维受损:与吞咽相关的口腔、咽喉部肌肉的中枢性无力为患者的主要表现,有吞咽无力、饮水、吞咽食物出现呛咳、发音费力等。3)延髓吞咽中枢受损:双侧延髓吞咽中枢受损,若其与周围神经中断联系,则出现咽肌麻痹无力,咽部运动失常。4)脑神经受损:与吞咽相关的脑神经受损后,则出现相关肌肉无力,而影响吞咽的进行。如三叉神经运动核受损,则受其支配的下颌舌骨肌、二腹肌等口部肌肉出现麻痹,出现流涎、吞咽后口腔内有食物残留、食物咀嚼无力、食物易从患侧口角流出等表现。5)锥体外系受损:可能致与吞咽相关的肌肉出现肌张力障碍,使吞咽动作不灵活、不协调,从而使吞咽阶段的时间延长。

综上所述,患者中风后,不管是脑或神经结构中的哪一个部位受损所致的吞咽功能障碍,其最终表现都在于与吞咽相关肌群的运动无力或者运动不协调。那么,提高患者吞咽相关肌群的力量,或是改善相关肌群的运动协调能力,则能改善患者的吞咽功能。研究表明,针刺可以改善肌肉的功能、恢复肌力,并促进吞咽相关肌群的协调运动<sup>[14-15]</sup>,而且通过针刺的机械刺激,形成强化作用,将刺激转化为神经冲动,进入脑干,激活“延髓中枢模式发生器”,进一步实现反射性吞咽,使受损的反射弧重建,而达到改善吞咽功能的目的<sup>[16]</sup>。但是,想要运用针刺来提高患者吞咽相关肌群的力量,或是改善相关肌群的运动协调能力,则需要知道具体是哪块肌群运动无力或运动协调性功能低下所致。

## 2 运用 sEMG 指导针刺取穴治疗中风后吞咽障碍的具体操作方法

目前,临床对于吞咽障碍的诊断主要是床旁评估<sup>[17-19]</sup>和仪器检查<sup>[20-21]</sup>两类,但不管是床旁评估,还是仪器检查,都只能判断患者是否存在吞咽功能障碍,或是了解吞咽过程中口、舌、咽、喉的运动情况<sup>[21]</sup>,却不能准确的判断出具体是哪块肌肉的病变。而 sEMG 可以解决这一问题。sEMG 是一种无创、简便、价廉的体表肌肉功能检查手段,在运动医学及康复医学的领域有着较为广泛的应用,根据表面肌电信号,它可以很好的

评估患者的肌肉功能、激活时间和肌肉协调性,直观量化地表现出肌肉功能的变化情况。吞咽分为口腔期、食管期和咽期。有研究<sup>[22-23]</sup>表明,继发于中风后吞咽障碍主要集中在口腔期和咽期,而这两个时期参与的肌肉有:口轮匝肌、咬肌、颏下肌群(包括二腹肌前腹、下颌舌骨肌、颏舌肌)和舌骨下肌群(胸骨舌骨肌、甲状舌骨肌、肩胛舌骨肌)。目前,已有学者建立了一个与吞咽有关的 4 对表面肌肉的 sEMG 的正常值数据库<sup>[24-25]</sup>,并指出应用 sEMG 技术可发现患者吞咽障碍是具体发生在哪块肌肉<sup>[26]</sup>。

综上所述,运用 sEMG 对中风后吞咽障碍患者进行检测,可直观地知道该患者具体是因为哪些肌肉的病变所导致的吞咽障碍,直接在病变的肌肉处选取穴位进行针刺,以改善肌肉的功能、恢复肌力、促进吞咽相关肌群的协调运动、重建受损的吞咽反射弧,从而达到改善吞咽功能的目的。

2.1 肌肉选择和表面电极放置的位置 吞咽表面肌电图的表面电极放置的位置国内外没有统一的标准,根据继发于脑卒中后吞咽障碍所涉及的 4 对表面肌肉,故按国外学者 Vaiman 的电极片位置<sup>[26]</sup>:将地级片置于胸骨柄作为参考点;将记录电极分别贴于患者咬肌(颞弓下缘,距耳垂 3 cm 左右)、口轮匝肌(嘴角上下缘)、颏下肌群(舌骨上方 2 cm 颈正中线两侧)、舌骨下肌群(舌骨下方 2 cm 颈正中线两侧)肌腹表面。为避免相邻肌肉可能存在干扰,本检测分两次进行。第一次检测:左口轮匝肌、右咬肌、左颏下肌群舌、右骨下肌群。休息 10 min 左右,进行第二次检测:右口轮匝肌、左咬肌、右颏下肌群舌、左骨下肌群。

2.2 检查方法 检查环境安静,室温 20~24 ℃,患者取端坐位,两眼平视,暴露患者颈部以上皮肤,75%酒精擦拭需贴表面电极部位。连接好电极片后,选取标准程序进入,调整扫描速度至 2 s/D,波幅高度至 0.2 mV/D,嘱患者在安静情况下以最大力气快速将 15~20 mL 纯净水一次性吞咽下去,若出现呛咳不能顺利完成吞咽动作,停止动作,安静休息 20~30 min 后继续检查。(Vaiman 等<sup>[24]</sup>通过研究生理性吞咽发现,20 mL 左右液体的吞咽可以达到最大吞咽力度的效果),吞咽过程中屏幕上各通道图形波幅趋于稳定,抓取募集图形,手动测量各组肌肉大力收缩时产生的募集电位的总时程(吞咽时程)和最大振幅高度。

2.3 取穴方法 患者治疗前根据表面肌电图所采集的 8 块肌肉吞咽时的最大振幅和吞咽时程,与正常吞咽时表面肌电数据对比,量化的了解具体是哪块肌肉的损伤及损伤的严重程度,然后将十二经脉、任督二脉上的腧穴与肌肉解剖位置相结合<sup>[27]</sup>,在损伤的肌肉处选取穴位。具体穴位如下。1)左侧口轮匝肌:地仓穴(左)、口禾髎穴(左)、承浆穴。右侧口轮匝肌:地仓穴

(右)、口禾髎穴(右)、承浆穴。左侧咬肌:颊车穴(左)、下关穴(左)。右侧咬肌:颊车穴(右)、下关穴(右)。左侧颊下肌群:天容穴(左)、夹廉泉穴(左)、廉泉穴。右侧颊下肌群:天容穴(右)、夹廉泉穴(右)、廉泉穴。左侧舌骨下肌群:人迎(左)、水突穴(左)。右侧舌骨下肌群:人迎(右)、水突穴(右)。

### 3 运用表面肌电图指导针刺取穴治疗中风后吞咽障碍的中医理论依据

3.1 经络学说 根据经络学说的“经络所通,主治所及”“腧穴所在,主治所在”的理论,中风后吞咽障碍的病症在口唇、舌、咽喉,那么取口唇、咽喉部穴位,则可疏通经络,调畅气机,从而达到改善临床症状的目的。

3.2 “阿是穴”理论 “阿是穴”源于孙思邈的《备急千金要方》“有阿是之法,言人有病痛即令捏其上,若果当其处,不问孔穴,即得便快成(或)痛处,即云阿是,灸刺皆验,故曰阿是穴也”。即“阿是穴”的主要检出方法是切(触)诊,包括“按”和“捏”,以“快”和“痛”为判定标准<sup>[28]</sup>,即“按其处,应在中而痛解”(按压时疼痛,但按压后疼痛缓解或消失,即痛显或痛止现象)和“按之快然”(按压时患者不感觉疼痛反而感觉舒服,即痛舒现象)两种情形。但大多中风后患者会有躯体感觉障碍<sup>[29]</sup>,包括抑制性症状(主要是对痛觉、温觉、触觉等的减退或消失)和刺激性症状(包括感觉过敏、感觉过度、感觉异常等),所以,以“痛显”或“痛舒”来判断中风后吞咽障碍患者的“阿是穴”是难以实现的。而运用 sEMG 检测出病变的肌肉,在病变的肌肉处选取经穴,就相当于选取了“阿是穴”,而这种“阿是穴”的选取方法,与医者“按”“捏”患处和患者主观的“痛显”或“痛舒”感受相比,则更为客观、规范。

### 4 所选穴位的中西医学理论依据

本文提出的选穴方法中所选取的穴位,是在对大量的古今文献进行研究的基础上所筛选出来的,无论是在穴性、穴位的解剖上分析,还是穴位的现代研究,都是有坚实的理论基础。

4.1 口轮匝肌 1)地仓穴。足阳明胃经穴,是手足阳明经、阳跷脉交会穴。《千金》载“地仓主口缓不收不能言”。《针灸大成》“地仓,主偏风口喎……饮水不收,水浆漏落……”。从解剖位置看,地仓穴浅层即是口轮匝肌,布有三叉神经的颊支和眶下支。2)口禾髎穴。手阳明大肠经穴,主治口喎,口噤;其位于上唇部,皮下即为口轮匝肌,浅层有上颌神经的眶下神经分支,深层有面神经颊支。3)承浆穴。任脉的最后一个穴位,为足阳明、任脉两条经脉的交会穴。承浆穴名最早见于《甲乙经》,取其所当位置的器官口唇能受纳、存储水谷、浆液,以及本穴所具有的功效能加强器官受纳贮存水谷、浆液功能之意,故命名为承浆穴。针刺涉及到的局部组织

有局部的皮肤、皮下组织、口轮匝肌、面神经、颊神经等。故针刺地仓、口禾髎、承浆可刺激局部口轮匝肌,使口腔期食物在口腔内保持不渗漏,食物顺利向后以触发吞咽反射<sup>[30]</sup>。

4.2 咬肌 颊车穴、下关穴均为足阳明胃经经穴,有开关活络、止痛消肿、清喉利咽、理气化痰之功。从颊车穴和下关穴的局部解剖结构来看,针刺它们,由浅及深可经过以下几个与吞咽相关的神经及肌肉:皮肤,有三叉神经第三支(下颌神经)分布;皮下组织,内有下颌神经、舌神经、面神经颞眶支走行;腮腺,腮腺实质内有面神经丛穿过;咬肌,受下颌神经的分支支配。因此,针刺颊车穴、下关穴,可刺激咬肌、三叉神经、舌神经及面神经,使咀嚼有力、协调,有利于吞咽。

4.3 颊下肌群 1)天容穴。手太阳小肠经经穴,是手太阳经与手少阳经的交会穴,位于颈外侧部,当下颌角的后方,胸锁乳突肌的前缘凹陷中,当颊下肌群中的二腹肌处,深层布有舌下神经、迷走神经等重要结构,刺之可清热、利咽、散结。有资料表明针刺天容穴可使兴奋经神经元综合分析后形成冲动,传至效应器引起反应,从而使大脑皮质对皮质脑干束可以正常的调节<sup>[31]</sup>。

2)三廉泉穴。廉泉穴,位于前正中线上,结喉上方,当舌骨体上缘中点处,《甲乙经》“阴维、任脉之会穴”。《铜人腧穴针灸图经》指出可治“口噤,舌根急缩,下食难”,《针灸资生经》“廉泉主舌下肿难言,舌纵涎出……上气喘急,呕沫,口噤,舌根急缩,下食难”,故自古以来廉泉穴都为治吞咽障碍之要穴。夹廉泉在廉泉旁开约 0.8 寸处,左右各一,乃治疗吞咽障碍的经验用穴<sup>[32]</sup>。从解剖来看,三廉泉位于颊舌肌处,深层为舌根,有舌下神经及舌咽神经的分支。因此,针刺三廉泉,既可促进舌体血液循环,使舌肌得养而转动灵活,又可刺激舌下神经及舌咽神经分支,使兴奋传入上神经元,促使受损的上运动神经元功能恢复,从而使吞咽功能得到改善<sup>[11]</sup>。

4.4 舌骨下肌群 1)人迎穴。属足阳明胃经经穴,为足阳明、少阳交会穴,在颈部,喉结旁,当胸锁乳突肌的前缘,颈总动脉搏动处。局部解剖布有颈皮神经、面神经颈支、舌下神经、迷走神经,深层为咽缩肌。《铜人腧穴针灸图经》载人迎“治吐逆霍乱,胸满喘鸣不得息,项气闷肿,食不下”。人迎穴有调节机体阴阳平衡,疏通多条经脉气血功能<sup>[33]</sup>,针刺人迎穴刺激到此穴附近的舌下神经,可以达到治疗因舌下神经障碍而出现的吞咽障碍等疾病<sup>[34]</sup>。2)水突穴:足阳明胃经经穴,位于咽喉之要户,深层布有舌骨肌,针刺水突穴,可开咽利喉,疏通经气,调理脾胃,治疗咽喉肿痛,吞咽困难。

### 5 结语

随着中医药日益国际化以及现代科学技术的发展,越来越多的现代技术已融入到中医药的治疗过程

中,并已取得了很好的效果,如智能罐疗仪和灸疗仪、温热直流药物导入仪、经络检测仪等仪器都是现代科技与中医药结合的产物。本文系首次提出运用 sEMG 指导针刺取穴,在针刺取穴的方法上是一种新的尝试,还需大量的临床试验来证实其有效性及实用性,但根据其原理,该种取穴方法,不仅可以运用于中风后吞咽障碍,还可运用于中风后的其他与肌肉相关的并发症,如足下垂、四肢痉挛等,甚至可以用于其他与肌肉相关病症的取穴,如重症肌无力、腰肌劳损、腓肠肌痉挛等,这种取穴方法可以避免以往靠医者临床经验和患者感受选穴的主观性,使针刺取穴更具针对性,更加客观、规范,既能够提高临床疗效,又可提高针刺的可信度。

### 参 考 文 献

- [1] Rosemary M, Norine F, Sanjit B. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12):2756.
- [2] 马蓓艳,徐刚. 冷刺激治疗脑卒中后吞咽困难 70 例[J]. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17(33):5182
- [3] Neill PA. Swallowing and prevention of complication[J]. *Br Med Bull*, 2000, 56:457-465.
- [4] 王德敬,李春巧,申芳芳. 中西医结合康复个体化治疗脑卒中后吞咽困难[J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(7):1326.
- [5] Geeganagec C, Beavan J, Ellender S, et al. Interventions for dysphagia and nutritional support in acute and subacute stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 10:323.
- [6] 卒中患者吞咽障碍和营养管理中国专家组. 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.
- [7] 谭凤芝. 吞咽复系列穴组针灸治疗 120 例脑卒中后吞咽障碍效果观察[J]. *医学信息*, 2015, 29(26):224-225.
- [8] 王悦,柴学森,胡广东. 头针结合体针治疗脑卒中后假性延髓麻痹所致吞咽障碍[J]. *针灸临床杂志*, 2011, 27(9):22-23.
- [9] 粟漩,赖新生. 通督调神法电针治疗脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J]. *针灸临床杂志*, 2010, 26(6):5-6.
- [10] 李飞,程红亮. 舌三针为主配合舌肌训练治疗假性球麻痹疗效观察[J]. *中医药临床杂志*, 2012, 24(10):931-934.
- [11] 刘麒麟,邱厚道. 舌三针合金津玉液治疗脑卒中后吞咽障碍临床观察[J]. *中医临床研究*, 2014, 6(10):49-50.
- [12] 周思,周鸿飞. 运用项丛刺治疗中风后吞咽困难经验[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2007, 9(4):92.
- [13] 邓红琼,李宁. 脑卒中后吞咽障碍的发生机制研究进展[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(9):1000-1001.
- [14] 柳华,王毅,常履华. 针刺治疗缺血性脑卒中的神经生化研究[J]. *针刺研究*, 2004, 29(1):72-75.
- [15] 李滋平,符文彬,荣莉. 舌针治疗假性延髓麻痹 45 例疗效观察[J]. *中国针灸*, 2003, 23(9):50-51.
- [16] 李宝栋,白晶,刘涛,等. “皮层-咽部-舌根”序贯针刺法治疗脑出血后吞咽障碍临床分析与机理探讨[J]. *针灸临床杂志*, 2015, 32(2):46-48.
- [17] 藤岛一郎. 假性球麻痹对吞咽障碍的影响[M]. *神经内科学*, 1997, 47(1):32-39.
- [18] 伍少玲,马超,黄粉燕. 标准吞咽功能评定量表的临床应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 6(30):396-399.
- [19] R VII S S, SCHINDLER HJ, T Io JC, et al. Motor behavior of the jaw muscles during different clenching levels[J]. *Eur J Oral Sci*, 2008, 116(3):223-228.
- [20] Ceconi E, Di Piero V. Dysphagia-pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. *Front Neurol Neurosci*, 2012, 30:86-89.
- [21] 姚文昊,陈晓平,滕伟强,等. 脑卒中患者吞咽障碍功能检查与诊断评估[J]. *国际耳鼻喉与头颈外科杂志*, 2013, 9(37):266-270.
- [22] 汪进,丁袁,徐丽君. 脑卒中吞咽障碍的病理生理机制研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, (23)7:666-668.
- [23] Gordon C, Hewer RL, Wade DT. Dysphasia in acute stroke[J]. *British Medical Journal*, 1987, 295 (6595):411-414.
- [24] Vaiman M, Eviatar E, Segal S. Surface electromyographic studies of swallowing in normal subjects: a review of 440 adults. Report 1 Quantitative data: timing measures[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 131(4):548-555.
- [25] Michaef, Vaiman, Ephraim Eviatar. Surface electromyography as a screening method for evaluation of dysphagia andodynophagia[J]. *Head Face Med*, 2009, 20(5):9.
- [26] Vaiman M, Nahlieli O. Oral VS pharyngeal dysphagia: surface electromyography randomized study[J]. *BMC Ear Nose Throat Disord*, 2009, 21(9):3.
- [27] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2014:39-234.
- [28] 吴新贵. 阿是穴探释[J]. *四川中医*, 2007, 25(1):102-104.
- [29] 贾建平,陈生弟. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:83-84.
- [30] 王祖杰. 急性脑卒中致吞咽障碍的早期针刺康复研究[J]. *针灸临床杂志*, 2009, 25(9):19-20.
- [31] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1988:108.
- [32] 张盘德,姚红,周惠娥,等. 针灸与吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 22(11):982-989.
- [33] 富延萍. 浅谈人迎穴的应用[J]. *陕西中医*, 2002, 23(10):926-927.
- [34] 迟玉花,葛宝和. 人迎穴的针刺临床应用[J]. *针灸临床杂志*, 2007, 23(10):29-31.

(收稿日期 2016-10-15)

# 从“通”论治胸痹

孟媛<sup>1</sup> 毛秉豫<sup>2Δ</sup> 韦汉文<sup>1</sup>

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.南阳理工学院,河南 南阳 473004)

中图分类号:R256.22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0250-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.020

**【摘要】** 胸痹是指以胸部闷痛,甚则胸痛彻背,喘息不得卧为主症的一种疾病,其病机关键在于心胸气血阴阳痹阻不通,属于本虚标实之证。针对不同的病因病机,胸痹有多种不同治法,皆与“通”密切相关;寒凝心脉者温而通之,气滞心胸者行而通之,痰浊痹阻者豁痰而通之,瘀阻心脉者祛瘀而通之,阳虚者不在补而在通,气虚阴虚以补为通。

**【关键词】** 胸痹 祛邪通阳 以补为通

胸痹是指以胸部闷痛,甚则胸痛彻背,喘息不得卧为主症的一种疾病,轻者仅感胸闷如窒,呼吸欠畅,重者则有胸痛,严重者心痛彻背,背痛彻心,类似于西医学的冠状动脉粥样硬化性心脏病<sup>[1]</sup>。“痹”者,闭塞不通也,《素问·痹论》篇谓“心痹者,脉不通”“痹在于脉则血凝而不流”<sup>[2]</sup>“不通则痛,通则不痛”,故胸痹的治疗关键在于“通”。胸痹的病机有虚实两方面,实者为寒凝、气滞、痰浊、血瘀痹阻胸阳,其治法分别为通阳散寒、行气散结、化痰祛浊、活血化瘀,即通利祛邪之“通”法;虚者为阳虚、气虚、阴虚等所致的心脉失养、血行不畅,其治法为通阳宣痹之“通”法或益气养阴以补为“通”之法。胸痹的治法虽多样,但究其根本皆离不开一个“通”字。

## 1 通利祛邪之“通”法

**1.1 寒凝心脉者温而通之** 胸痹以凌晨及冬日好发者多以寒凝心脉为主。《素问·痹论》谓“痛者,寒气多也,有寒故痛也。凡痹之类,逢寒则急,逢热则纵”<sup>[2]</sup>。《素问·举痛论》云“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”<sup>[2]</sup>。《诸病源候论·心痛候》有云“心痛者,风冷邪气乘于心也”<sup>[3]</sup>。寒为阴邪,其性收引凝涩,易伤阳气,影响气血运行。寒邪内侵,痹阻胸阳,胸阳不振,则发为胸痹。治当温而通之,以温经散寒,通阳止痛为法。张仲景所创枳实薤白桂枝汤、栝楼薤白白酒汤,选用薤白、桂枝、白酒等辛温之品以散寒凝,目前仍是治疗胸痹的常用方剂。孙思邈在治疗胸痹时也重视温通之法,创制细辛散治疗背痛、短气,蜀椒散治疗胸痹达背等,所用细辛、蜀椒、干姜、桂心、附子等均为辛热

温通之品,寒凝散则心脉通,疼痛自止。

**1.2 气滞心胸者行而通之** 胸痹之气滞心胸证常见于青中年女性,尤其是围绝经期女性,常因情志不遂而诱发或加重。类似于西医的心脏神经官能症,西医辅助检查一般无心脏器质性病变,西药治疗以调节神经为主,但总体疗效不甚理想<sup>[4]</sup>。胸痹之气滞心胸证,其病因病机为忧思恼怒、情志抑郁,肝失疏泄,胸中气机不畅,气阻络痹,胸阳失展。“气滞血亦滞”,气能推动血液和津液正常运行而不致凝滞、停聚,气的功能紊乱,必然导致血的运行失常。《血证论·脏腑病机论》云“以肝属木,木气冲和条达,不致遏郁,则血脉得畅”<sup>[5]</sup>。《杂病证治准绳·诸气门》谓“气郁,胸胁痛,脉沉而涩,宜香附、苍术、抚芎”<sup>[6]</sup>。气滞心胸之胸痹当行而通之,以疏肝理气,宽胸散结为治法,通过条畅胸中气机,达到气血正常运行之目的。临床治疗以柴胡疏肝散加减应用较多,若气滞日久出现血瘀之象可合用失笑散以祛瘀止痛,若气郁化热则用丹栀逍遥散加减以疏肝清热。因本证与情志密切相关,故临床治疗亦应重视调畅情志。

**1.3 痰浊痹阻者豁痰而通之** 随着人们生活水平的提高,饮食结构的变化,因饮食不节、过食肥甘厚味而脾胃受损、痰浊内生的患者日益增多。痰浊之邪上逆心胸,痹阻胸阳,阳气不能通达则发为胸痹。《症因脉治》谓“胸痹之因,饮食不节,饥饱损伤,痰凝血滞,中焦混浊,则闷食闷痛之症作矣”<sup>[7]</sup>。邓铁涛老先生亦认为痰浊在胸痹的发生发展中起着重要作用,在胸痹的初期阶段以痰为先导,痰阻日久可致瘀<sup>[8]</sup>。痰浊痹阻胸阳治当通阳泄浊,豁痰开结。张仲景创制的栝楼薤白半夏汤是治疗痰浊痹阻型胸痹的祖方,方中选用瓜蒌、半夏、薤白、白酒四味药,药少而精,既能化痰除痞又可通阳散结,即温通豁痰,体现了“病痰饮者,当以温药和之”

Δ通信作者(电子邮箱:maobingyu2005@126.com)

的思想。目前临床应用时常加用涤痰汤等健脾化痰之品以加强祛痰作用,痰浊去则胸阳自展。

1.4 瘀阻心脉者祛瘀而通之 瘀阻心脉证是胸痹的常见证型,瘀血既是胸痹的病因,也是病理产物。其病机本质在于血行不畅、心脉瘀阻。疾病的发展,总是存在着由浅入深的规律,叶天士即有“初病在气,久必入血”之论,相比较而言,气病为浅,血病为深<sup>[9]</sup>。无论何种病因引起的胸痹,在其发展过程中因“久病入络”,日久皆可出现瘀血这一病理产物<sup>[10]</sup>。瘀血阻络,根据“血实宜决之”“络以通为用”的原则<sup>[11]</sup>,治当活血化瘀、通络止痛,瘀去则络通,络通血亦通。“血瘀”之说始于《内经》,立论于《医林改错》,王清任认为胸痹心痛的主要病因即为血瘀,创血府逐瘀汤治疗“胸中血瘀证”,为后世医家治疗血瘀证开辟了广阔的思路。血府逐瘀汤至今仍为治疗胸中血瘀证的要方,目前临床上在治疗胸痹瘀阻心脉证时常在血府逐瘀汤的基础上加减应用。

## 2 阳虚者不在补而在通

阳气是一身之气中具有温煦、推动和兴奋等作用的部分,人体内气血液的化生及运行都离不开阳气的推动。心为阳中之太阳,心阳虚衰失于温煦推动,则阴寒内生、寒凝心脉,脉来涩滞、血行不畅<sup>[12]</sup>。《金匱要略心典》谓“阳主开而阴主闭,阳虚而阴干之,即胸痹而痛,痹者,闭也”。《金匱要略论注》有云“胸痹之虚本阳气微,非荣气虚,阳无取乎补,宣而通之”<sup>[13]</sup>。胸痹之心阳虚证虽以阳虚为本,但其病机关键,在于阳气失于温煦推动,气血运行不畅。所以其治疗当以温通为主,以期恢复阳气的温煦推动功能。叶天士在《临证指南医案·胸痹》中也指出“若夫胸痹,则但因胸中阳虚不运,久而成痹”,在治疗上力主温通,认为心脉痹阻非温药不能通<sup>[14]</sup>。目前临床常用参附汤合右归饮加减治疗,若阳虚水泛则加苓桂术甘汤或真武汤温阳利水,若日久血瘀则加丹参、三七等养血活血。

## 3 气虚阴虚以补为通

气虚、阴虚或气阴两虚型胸痹多见于久病、年老或体弱者,常在劳累或活动时发作。《灵枢·经脉》篇谓“手少阴气绝则脉不通,少阴者心脉也,心者脉之合也,脉不通则血不流,血不流则色不泽”<sup>[15]</sup>。心气不足,鼓动无力,则心脉不畅;阴血不充,脉络涩滞,则血行不利。其治法当以益气通脉,养阴通络为要。气阴两虚者可给予生脉散合炙甘草汤加减治疗。生脉散由李东垣所创制,为治疗胸痹之气阴两虚证的基础方,方中人参益气、麦冬养阴、五味子收敛固涩兼益气生津,全方共奏益气养阴、敛阴止汗之功。炙甘草汤由张仲景所创制,为益气养阴名方。汪昂在《医方集解》中论述炙甘草汤“此手足太阳药也。人参、麦冬、甘草、大枣益中气而复脉,生地

黄、阿胶助阴血而宁心”。临证若偏于心气不足亦可给予保元汤加减补养心气、鼓动心脉,若偏于心阴不足亦可给予天王补心丹加减滋阴养心、润养心脉。气阴充足,心脉得以荣润濡养,则脉来流利,血行通畅,此即以补为通。

## 4 小结

胸痹的临床表现最早见于《内经》,但未言及其病机及治法方药。张仲景在《金匱要略》中首创胸痹的病名并进行了详细的辨证论治,指出其病因病机为“阳微阴弦”,即上焦阳气不足,下焦阴寒内盛,为本虚标实之证,并提出宣痹通阳、豁痰利气、宽胸散结、宣肺化饮、散寒止痛等治法。从仲景治疗胸痹所用方子可以看出,仲景并未一味补虚,而是以祛邪通阳为主要治法。《金匱要略·胸痹心痛短气病》篇中九方(九痛丸疑非仲景方),八方皆祛邪通阳,仅人参汤一方为补,且是枳实薤白桂枝汤的或选方。有医家认为人参汤乃善后修复之方,以枳实薤白桂枝汤豁痰通阳,使痞痛得减后,继服人参汤以资调理<sup>[16]</sup>。胸痹重通不重补原因有二:其一,“急则治其标,缓则治其本”,胸痹之病,其症状多为发作性,发病之时,患者或胸中闷痛,或喘不得卧,或心痛彻背、背痛彻心,病情急迫,治当祛邪通阳止痛,以通为急。其二,补虚药其味多甘,且部分补虚药药性厚腻涩滞,滋腻碍胃,守而不行,临床使用补益剂时常配伍理气行血、醒脾和胃之品,使“补而不滞”<sup>[17]</sup>。胸痹本即胸中气血阴阳痹阻不通,此时应用补宜之品,恐不利于胸中阳气的畅达,故不可妄用补宜之剂。当胸痹邪实已祛,以虚为主时,则可适当应用补益之剂以补为通。本病临证所见多属虚实夹杂,临床应以“通”为基础根据虚实主次轻重缓急灵活论治。

## 参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:135.
- [2] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:38.
- [3] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:97.
- [4] 邱婷婷,郑祖艳,宿慧,等. 心脏神经官能症的治疗[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(1):59-61.
- [5] 唐容川. 唐容川医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:76.
- [6] 王肯堂. 王肯堂医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:63.
- [7] 周景想,王慧,唐明,等. 冠心病心绞痛痰浊证证候特点及相关影响因素分析[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(4):320-322.
- [8] 杨利. 邓铁涛教授“冠心三论”[J]. 湖南中医药导报,2004,10(6):8-10.

# 软坚散结法治疗舒张性心力衰竭的可行性探讨

原静<sup>1,2</sup> 祁军<sup>1</sup> 黄芪<sup>3</sup>

(1.天津国际旅行卫生保健中心,天津 300456;2.天津中医药大学,天津 300193;3.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0252-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.021

**【摘要】**舒张性心力衰竭(DHF)是由于心室舒张功能减低导致心室充盈不良而引起的,属于中医学“心悸”“怔忡”“喘证”“水肿”“痰饮”“虚劳”等范畴,主要表现为心悸、气短、呼吸困难等症状。近年来,DHF在临床中的发病率逐年增加,受到了广泛的重视和深入研究。“痰浊”和“痰瘀互结”等病因病机在中医证类谱中逐步上升。本文旨在通过探讨新生脉散片对于DHF的临床研究,进而揭示软坚散结法治疗舒张性心力衰竭的可行性。

**【关键词】**舒张性心力衰竭 软坚散结 新生脉散片

舒张性心力衰竭(DHF),亦称射血分数正常或射血分数保留的心力衰竭(HFPEF),是由于心室舒张功能减低导致心室充盈不良而引起的,在心室收缩功能正常或轻度减低的情况下,心肌舒缓性和顺应性降低,使心室充盈减少、充盈压升高,从而出现心悸、气短、呼吸困难等症状,而且更缺乏特异性<sup>[1-2]</sup>。近年来,随着社会的老龄化,DHF发病率逐年升高<sup>[3]</sup>,中医对该病的治疗及研究越来越受到重视,其中“心积”和“痰瘀互结”等病机在中医证类谱中研究也在不断增加,痰浊阻络成为舒张性心衰发生发展过程的重要病机变化。本文旨在探讨软坚散结法治疗舒张性心力衰竭的可行性。

## 1 中医对舒张性心力衰竭的认识

**1.1 临床表现** 中医并无舒张性心力衰竭的病名,根据其临床表现,可将其归属于“心悸”“怔忡”“喘证”“水肿”“痰饮”“胸痹”等病证范畴。关于心衰的症状,古代文献亦有描述。如《素问·逆调论》云“夫不得卧,卧则喘者,是水气客也”。《素问·水热穴论》云“水病下为跗肿大腹,上为喘呼,不得卧者,标本俱病”。《金匱要略·水气病脉证并治篇》指出“水停心下,甚者则悸,微者短气”。晋代《脉经·卷三·脾胃第三》云“心衰则伏,肝微则沉,故令脉伏而沉”,第一次提到“心衰”。可见,古代文献中本病症状的记载与现代医学临床症状的描述基本相似。

**1.2 病因病机** 现代医学认为DHF的主要病因为左室重构,从中医角度分析,心室重构的病位在血脉与心,痰饮、瘀血互结于心,而形成固定不移之物。《类证治裁·积聚论法》指出“诸有形而坚着不移者,为积”。积证形成的主要病机是痰瘀交结,故而心室重构亦可

看作病位在心的微型积证,称之为“心积”。有研究表明老年动脉硬化与心脏舒张期功能不全存在着相关性<sup>[4]</sup>。动脉粥样硬化可以认为是血管壁的“微型微痕”,即中医医家提出的“血脉微癥论”。当机体受到致病因素影响,出现脏腑功能失调、气血运行不畅,津液内停而成痰,气血瘀滞脉中,痰浊与瘀血胶着凝滞而成癥瘕、积聚。同时,心脉受阻,亦可导致脏腑功能受损,产生水液代谢障碍,从而聚湿生痰生饮,水液外渗肌肤而发生水肿。反之,痰饮瘀血壅滞则进一步加重心脉的瘀滞,可见采取软坚散结治疗原则的必要性。

**1.3 治疗方法** 历代中医治疗心衰多采用益气、养阴、温阳、活血、利水、化痰等方法,而益气活血之法始终贯穿其中<sup>[5]</sup>,这些方法对于治疗以收缩功能不全为主的患者往往可以取得较好的疗效,但对于舒张性心衰患者,传统治疗方法效果则不令人满意<sup>[6]</sup>。笔者在临床中体会到,舒张性心衰患者首先存在心气不足,无力行血而致血瘀;气阳亏虚不能温运水湿,凝聚成痰,进而发展为痰瘀互结。反之,痰瘀互结则进一步加重心气的虚损。随着疾病的发展而逐渐演变成以心气虚损和血脉瘀阻的病机变化特征。对于舒张性心衰,仅仅采用传统的活血化瘀、温阳利水之法,疗效往往不佳。若配合软坚散结之法,常能得到较满意的疗效。

## 2 软坚散结法可作为治疗舒张性心力衰竭有效方法

目前中医对舒张性心力衰竭治疗的基本原则为益气活血、利水化痰,但上述中医文献及临床研究认为“痰瘀”为本病的常见病机之一,且西医认为动脉粥样硬化及心室重构是导致本病的主要病因,而动脉硬化及心室重构的主要病机亦为痰瘀,可见在基本治疗原

则的基础上,软坚散结法的应用是很有必要的。Fukuta 等报道,射血分数正常的心力衰竭患者在未应用 $\beta$ -受体阻滞剂、ACEI、CCB 等药物的情况下,仅给予降脂药,存活率可获得改善<sup>[7]</sup>,由此可见抗动脉硬化在 DHF 的治疗中颇为重要。而中医认为软坚散结的药物具有降低血脂、抗动脉粥样硬化的作用。阮士怡认为,针对动脉粥样硬化施以软坚散结法颇有疗效,血管内皮损伤是导致动脉硬化的原因之一,临床上采用益肾健脾、软坚散结法可保护血管内皮细胞,防治动脉粥样硬化,“软坚散结”可使已有病理变化的血管停止发展,有早期硬化的血管可以使其逆转<sup>[8-9]</sup>。吕仁和最早提出了“微型微痕”学说,并指出贵在早治,建议在活血化瘀的基础上,加强软坚散结治疗,防止“微型微痕”的形成,进而阻止痕聚向微积的不断发展<sup>[10]</sup>。以上亦体现了我国传统中医“治未病”的思想,早期防治动脉硬化及逆转心室重构可有效预防及改善 DHF 的病情发展。

以软坚散结为主要治疗原则的新生脉散片也进一步证实了该方法的可行性。新生脉散方(鳖甲、三棱、莪术、五加皮、丹参、党参、泽泻、麦冬等)是天津中医药大学第一附属医院治疗心力衰竭气虚血瘀水饮证的有效院内制剂,方以党参补心气,泽泻利水化痰,五加皮强心利水,三棱、莪术活血行气,辅以鳖甲、夏枯草、昆布、海藻活血软坚,麦冬滋阴,诸药合用,共奏益气活血化痰散结之功。现代研究表明,新生脉散片能降低心力衰竭患者血清血管紧张素 II 和内皮素水平,使左室重量指数减少,并明显提高心力衰竭患者的生活质量<sup>[11]</sup>。张宇在研究中发现新生脉散片能明显改善患者的心室舒张功能,明显提高患者的运动耐量<sup>[12]</sup>。张运等指出新生脉散片能够明显改善患者临床症状、血压、血脂、左室肥厚以及 CRP 等危险因素,其机制可能与其益气活血、软坚散结、祛瘀通络有关<sup>[13]</sup>。

### 3 讨论

临床中越来越多的心力衰竭患者伴左室射血分数(LVEF)正常,DHF 已成为一个重要的临床独立病症。DHF 的特点是具有舒张性心功能不全的表现,而左室收缩功能正常或轻度异常(LVEF>50%)。因此在本病的诊断检查中,参考价值较高的超声心动图常用参考指标为 E/A 和 E/E',用来评价左室舒张功能减低。另外,BNP 检查也是诊断本病的重要参考指标,BNP 作为心衰定量标志物,不仅反映左室收缩功能障碍,也反映左室舒张功能障碍。调查发现血清 BNP 能反映左室重构的存在及程度,BNP 水平的下降与左室肥厚逆转后心脏功能的改善有关<sup>[14]</sup>,再次表明 DHF 与左室重构密切相关。现代医学对于 DHF 的治疗目标以延缓心室重构,提高运动耐量,改善生活质量为主,但暂无一种药物可确切减少其远期病死率<sup>[15]</sup>。

DHF 的中医学病因病机基本获得各医家的共识,即本虚标实,气虚、阳虚、阴虚为本,血瘀、痰饮、水湿为标。笔者认为,随着现代生活条件及环境的改变,“痰瘀”致病的广泛性日趋明显,“痰瘀互结”亦成为 DHF 发病的重要因素。中医“血脉微癥论”的提出对本病的病因病机研究亦有重要参考价值。“微型微痕”与西医的动脉粥样硬化和心室重构密切相关,其形成的机理即中医所说的“痰瘀互结”,因此中医治疗本病的原则应以软坚散结为法,以阻止“微型微痕”的产生和发展,起到防治动脉粥样硬化和心室重构的作用,进而改善心功能,达到治疗本病的目的。而新生脉散片治疗本病,以软坚散结、活血化瘀、强心利水、益气复脉为功,不仅可缓解患者的症状,还能增加左心室舒张期顺应性,改善左室舒张功能,且不良反应少。中药新生脉散片治疗舒张性心力衰竭疗效可观,通过对其药物组成及方义的进一步审视,并结合相关药理学研究,可见其软坚散结的功效得以凸显,从而论证了中医运用软坚散结法治疗舒张性心力衰竭的可行性。其临床疗效尚需大规模临床试验进一步验证。

### 4 临床病例

患某,女性,76岁,主因胸闷憋气10年,加重伴喘息1周就诊于天津中医药大学一附院心血管科门诊。患者10余年前劳累后发作胸闷憋气,曾就诊于某三甲医院,诊断为冠心病,5年前因反复发作胸闷憋气就诊于天津市某三甲医院,查BNP 320 pg/mL,心脏超声提示:各房室未见明显增大,左心室前壁运动减弱,左心室舒张功能不全,EF 56%。现口服倍他乐克、阿司匹林、速尿片、螺内酯等药物,同时配合口服益气活血类中药汤剂及中成药治疗,症状时有反复,动则气喘,伴汗出、口唇紫绀。近1周胸闷憋气加重伴喘息,故来就诊。现患者面色晦暗,自汗出,胸闷喘喘,动则尤甚,口唇紫绀,时咯白黏痰,纳少,小便量少,大便数日一行,双下肢轻度浮肿,皮色晦暗,舌淡黯苔黄白腻,脉滑数。既往高血压、糖尿病病史20余年。治疗经过:结合患者症状、体征及舌苔、脉象,四诊合参,证属心气亏虚,痰瘀壅滞阻络,治疗上使用补益心气、化痰通络,同时使用软坚散结达到补虚通痹散结的目的。予患者口服新生脉散片6片,每日3次,继续配合其他西药治疗。经门诊治疗1周后,患者憋喘症状明显好转,口唇色浅,黏痰明显减少,大便每日一行,小便量增多,浮肿减轻,皮色较前变浅。持续门诊治疗1月后患者已无明显憋喘等不适,可自行外出,自觉甚为满意。

按:患者心气不足,痰浊与瘀血胶着凝滞,而成症痕积聚,痰瘀积聚稽留于心。传统治疗方法无法化解阻滞于经络中的痰瘀,故患者症状时有反复。本次治疗不仅采用补心气,活血利水化痰之法,同时配合软坚散

结之鳖甲、夏枯草、昆布、海藻，祛除壅滞于经络中的痰瘀之邪，故取得较好的疗效。

参 考 文 献

[1] 郭继鸿. 舒张性心衰的新理念[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18(3):209.

[4] 陈楠楠, 王渊明, 王豪, 等. 中老年人动脉硬化与心脏舒张期功能不全相关性的研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(5):901-903.

[5] 徐淑乐, 杨靖义, 周媛. 舒张性心力衰竭中医证候研究进展[J]. 中国实用医药, 2014, 9(19):255-256.

[6] 朱波, 李七一. 冠心病舒张性心衰的中医辨治体会[J]. 江苏中医药, 2010, 42(12):24.

[8] 阮士怡, 原希偃, 任树生, 等. “软坚散结”中药复方抗动脉粥样硬化的实验研究[J]. 天津中医药, 1988, 5(4):12-15.

[9] 阮士怡. 冠心病治疗的回顾与前瞻[J]. 天津中医药, 2005, 22(6):448-450.

[11] 段可杰, 郭利平, 王强, 等. 新生脉片治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 天津中医药, 2003, 20(2):19-20.

[12] 张宇. 新生脉散片治疗射血分数保留的心力衰竭临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(5):75-76.

[13] 黄芩, 张运, 郑颖. 新生脉散片对射血分数正常心力衰竭患者心血管危险因素的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(1):20-21.

[14] 曹国良, 凌丹芸, 施惠华, 等. 老年轻中度高血压患者血清脑利钠肽水平与左室重构的关系[J]. 疑难病杂志, 2011, 10(11):814-816.

[15] 李希大, 黎励文, 周颖玲. 射血分数保留的心力衰竭研究进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2014, 20(2):250-253.

(收稿日期 2016-10-19)

(上接第 251 页)

[9] 杨利. 邓铁涛教授治疗冠心病经验采菁[J]. 湖北民族学院学报, 2005, 22(3):35-37.

[10] 王彦. 血瘀与冠心病的相关性研究概况[J]. 中医杂志, 2012, 53(19):1699-1702.

[11] 吴以岭. “脉络-血管系统”相关性探讨[J]. 中医杂志, 2007, 5(1):5-8.

[12] 谢昂, 王凤荣. 胸痹心痛病名与病机[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(6):160-161.

[13] 楚海波. 胸痹“阳虚不在补而在通”[J]. 河南中医, 1996, 16(5):272-274.

[14] 郝丽梅, 毛静远, 毕颖斐, 等. 冠心病中医常用治法古今文献分析[J]. 中医杂志, 2013, 54(22):1964-1968.

[15] 田代华, 刘更生. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:37.

[16] 何时希. 读《金匱》劄记[M]. 上海:学林出版社, 1988:38-39.

[17] 郭强, 许爱英. “补而不滞”在补益剂配伍中的应用及临床意义[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(1):53-54.

(收稿日期 2016-09-14)

# 灯盏花素对肺缺血再灌注损伤大鼠保护作用的研究

毛哲哲<sup>△</sup> 胡彦峰 郭佳佳 王慧玲 冯强 常健 陈奎利 程忠  
(河北省邯郸市中心医院,河北 邯郸 056001)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0255-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.022

**【摘要】目的** 研究灯盏花素(Bre)对肺缺血再灌注损伤大鼠的保护作用及其可能的作用机制。**方法** 通过夹闭左肺门45 min的方法建立大鼠肺缺血再灌注损伤模型,术前30 min分别给予Bre(12.5、25、50 mg/kg)进行干预,并设假手术组和模型组。再灌注2 h后测定肺组织湿/干重比(W/D),比色法测定肺组织中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性和血清中总抗氧化能力(T-AOC)水平、髓过氧化物酶(MPO)活性、丙二醛(MDA)含量;苏木精-尹红(H&E)染色法观察肺组织形态结构变化;TUNEL法观察肺组织细胞凋亡状况;通过透射电子显微镜观察肺组织细胞超微结构。**结果** 与模型组比较,Bre 25、50 mg/kg组大鼠肺组织W/D降低,肺组织抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性和血清中T-AOC水平均提高,血清中MPO活性和MDA含量显著降低,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。H&E染色后光镜下可见模型组肺组织呈现肺泡结构紊乱、上皮细胞变性坏死、炎症细胞浸润等病理性形态结构改变,TUNEL染色后光镜下可见模型组肺组织凋亡细胞数量较假手术组明显增多,透射电镜下可见肺毛细血管通透性增加、分界不清,肺泡内有血浆成分、间隔增厚等病变;经Bre干预能够明显改善肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织病变和细胞凋亡状况,显著降低细胞凋亡指数(AI)( $P < 0.01$ )。**结论** Bre可能通过降低氧化应激损伤、抑制细胞凋亡、改善肺组织病变和细胞超微结构改变而对肺缺血再灌注损伤起到一定的保护作用。

**【关键词】** 肺缺血再灌注 灯盏花素 氧化应激 凋亡 超微结构

灯盏花是菊科植物短葶飞蓬的干燥全草,又名灯盏细辛,为我国传统中药品种,首载于《滇南本草》,性寒、微苦、甘温辛,具有祛风除湿、活血化瘀、通经活络、消炎止痛之功。灯盏花素(Bre)是灯盏花的主要活性成分,现代药学研究发现Bre属于黄酮类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗凋亡等多种生物学活性<sup>[1-4]</sup>。既往研究发现Bre能够通过抑制氧化应激损伤和细胞凋亡而对脑组织、心肌、肾脏、肝脏等组织器官缺血再灌注损伤均表现出一定的保护作用<sup>[4-7]</sup>,但Bre是否对肺缺血再灌注损伤具有保护作用尚未见文献报道,近年来病理生理学研究发现氧化应激以及继发性细胞凋亡在肺缺血再灌注损伤发生发展过程中发挥着重要作用<sup>[8-10]</sup>,因此本研究通过制备肺缺血再灌注大鼠模型并给予Bre进行干预治疗,以抑制氧化应激损伤和细胞凋亡为切入点,研究Bre对肺缺血再灌注损伤的保护作用。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 100只实验用清洁级SD大鼠(雄性,鼠龄6~7周,体质量200~240 g),购自河北省实验动

物中心提供,动物许可证号SCXK(冀)2013-1-003。

1.2 药物与试剂 灯盏花素注射液购自石药银湖制药有限公司(规格20 mg:5 mL,批号1011411024);HE、TUNEL染色试剂盒和T-AOC、SOD、GSH-Px、CAT、MPO、MDA试剂盒购于北京博奥森生物工程有限公司。

1.3 分组与造模 100只实验用SD大鼠随机分为假手术组、模型组、灯盏花素(12.5、25、50 mg/kg)组,各20只( $n = 20$ );除假手术组外,其余各组大鼠均参照文献报道方法建立大鼠肺缺血再灌注模型<sup>[6]</sup>。腹腔注射乌拉坦实施麻醉、气管插管并连接动物呼吸机(设置参数70次/min,潮气量20 mL/kg,呼吸比1:1),于左胸第4肋和第5肋间开胸,剥离左肺门并用无创血管夹闭45 min后松开恢复血流灌注,逐层缝合;假手术组只行手术通路而不夹闭血管。Bre各质量浓度组分别于术前30 min腹腔注射给药,假手术组和模型组同步给予等体积0.9%氯化钠注射液;再灌注2 h后,取标本进行各指标检测。

1.4 标本采集与检测 1)测定肺组织湿/干比重(W/D):每组随机取6只大鼠,经麻醉后取肺组织称重为湿重(W),置60℃烘箱24 h后称重为干重(D),然后

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:maozhezhe0614@163.com)

计算肺组织湿/干比重(W/D)。2)氧化应激监测指标: 每组随机取8只大鼠麻醉后取肺组织,用0.9%氯化钠注射液制备1%肺组织匀浆液,3500 r/min离心10 min后取上清液,按照各试剂盒说明书通过紫外-可见分光光度计测定各组大鼠肺组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CA)T活性。经腹主动脉取血并离心(1500 r/min, 10 min)取血清,采用比色法通过紫外-可见分光光度计测定各组大鼠血清中T-AOC水平、MPO活性和MDA含量。3)肺组织形态结构改变及细胞凋亡状况: 每组取剩余的6只大鼠麻醉后取肺组织,经4%多聚甲醛固定、石蜡包埋和切片处理后,行常规H&E染色后通过光学显微镜观察肺组织形态结构改变并照相保存,行TUNEL染色后通过倒置光学显微镜观察各组大鼠肺组织细胞凋亡状况并照相保存。细胞凋亡指数(AI)的计算:计数每张染色切片中细胞总数和凋亡细胞数(细胞核黄褐色为阳性着色),然后计算AI:AI(%)=(凋亡细胞数/肺总细胞数)×100%。4)肺组织细胞超微结构:取肺组织并迅速剪切并修成约1 mm<sup>3</sup>小块,经2.5%戊二醛预固定1 h、PBS漂洗、1%锇酸后固定1 h、丙酮梯度脱水、包埋和超薄切片处理后,行双铅染色,然后通过透射电镜观察并拍照。

1.5 统计学处理 应用SPSS15.0统计学软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间均数比较采用单因素方差分析,计数资料以率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织W/D的影响

见表1。结果示,肺缺血再灌注大鼠肺组织W/D与假手术组比较升高( $P < 0.01$ ),经Bre(25、50 mg/kg)预处理则能够降低肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织W/D值( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。

表1 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织W/D的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	W/D(%)
假手术组	6	5.0±0.4
模型组	6	6.7±0.8 <sup>△△</sup>
Bre 12.5 mg/kg组	6	6.4±0.9
Bre 25 mg/kg组	6	5.8±0.5 <sup>*</sup>
Bre 50 mg/kg组	6	5.3±0.5 <sup>**</sup>

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

2.2 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织中抗氧化酶活性的影响 见表2。结果示,肺缺血再灌注大鼠肺组织中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)活性与假手术组比较降低( $P < 0.01$ ),经Bre(25、50 mg/kg)预处理则能提高肺缺血再灌注大鼠肺组织SOD、GSH-Px、CAT活性( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ )。

表2 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织中抗氧化酶活性的影响(U/mg,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	SOD	GSH-Px	CAT
假手术组	8	18.2±1.9	109.6±14.7	2.3±0.6
模型组	8	12.5±1.4 <sup>△△</sup>	77.2±9.3 <sup>△△</sup>	0.7±0.3 <sup>△△</sup>
Bre 12.5 mg/kg组	8	13.1±1.8	84.9±10.1	1.0±0.4
Bre 25 mg/kg组	8	14.6±1.5 <sup>*</sup>	95.0±11.8 <sup>*</sup>	1.4±0.5 <sup>**</sup>
Bre 50 mg/kg组	8	17.2±2.0 <sup>**</sup>	104.2±15.4 <sup>**</sup>	1.8±0.7 <sup>**</sup>

2.3 Bre对肺缺血再灌注大鼠血清中T-AOC水平、MPO活性、MDA含量的影响 见表3。结果示,肺缺血再灌注模型大鼠血清中T-AOC水平与假手术组比较降低( $P < 0.01$ ),而MPO活性、MDA含量升高( $P < 0.01$ )。经Bre(25、50 mg/kg)预处理则能提高T-AOC水平并降低MPO活性和MDA含量( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ )。

表3 Bre对肺缺血再灌注大鼠血清中T-AOC水平、MPO活性、MDA含量的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	T-AOC(U/mL)	MPO(IU/L)	MDA(nmol/L)
假手术组	8	23.9±2.8	3.5±0.7	2.8±0.3
模型组	8	15.1±2.2 <sup>△△</sup>	9.4±1.8 <sup>△△</sup>	8.7±1.2 <sup>△△</sup>
Bre 12.5 mg/kg组	8	15.9±2.5	7.2±2.0	7.9±0.9
Bre 25 mg/kg组	8	18.7±3.0 <sup>*</sup>	5.6±1.4 <sup>*</sup>	5.8±0.7 <sup>**</sup>
Bre 50 mg/kg组	8	21.5±3.3 <sup>**</sup>	4.5±1.2 <sup>**</sup>	4.2±0.4 <sup>**</sup>

2.4 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织形态结构的影响 见图1。结果示,各组大鼠肺组织经H&E染色后通过倒置光学显微镜观察:假手术组大鼠肺组织形态正常、结构完整,未见异常;模型组大鼠肺组织呈现肺泡结构紊乱、液体渗出,细胞变性和坏死,炎症细胞浸润等病理性形态结构改变;经不同剂量Bre预处理则能够不同程度改善肺缺血再灌注大鼠肺组织病变,该作用呈一定依赖性。

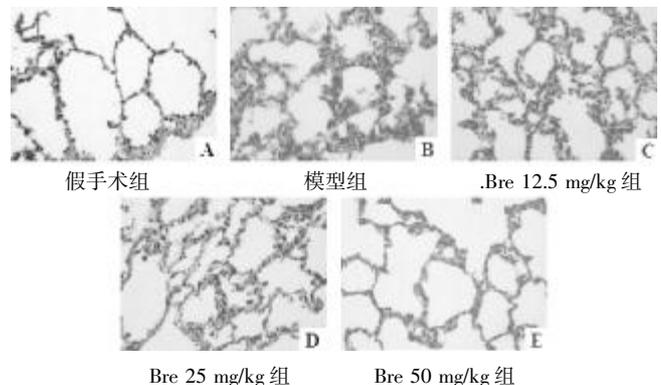


图1 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺组织形态结构的影响(HE染色,400倍)

2.5 Bre对肺缺血再灌注大鼠肺细胞凋亡状况的影响

见图2、表4。结果示,各组大鼠肺组织经 TUNEL 染色后通过倒置光学显微镜观察:与假手术组相比,模型组大鼠肺组织凋亡细胞数量明显增多;经不同剂量 Bre 预处理则能够不同程度减少肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织凋亡细胞数量,该作用具有一定的剂量依赖性。凋亡指数(AI)结果如表4所示,模型组大鼠肺组织细胞 AI 较假手术组增高( $P < 0.01$ ),经 Bre(25、50 mg/kg)预处理则能降低肺缺血再灌注大鼠 AI 值( $P < 0.01$ )。

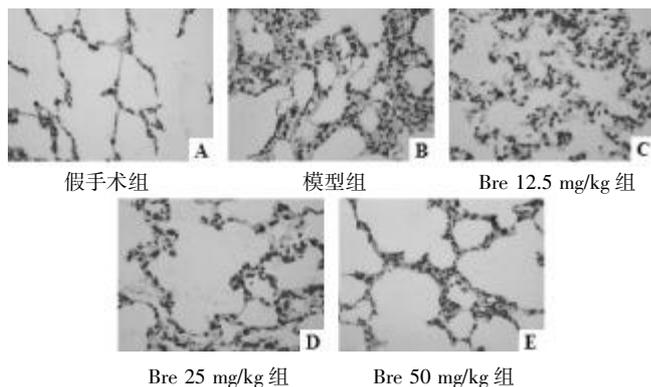


图2 Bre 对肺缺血再灌注大鼠肺细胞凋亡状况的影响 (TUNEL,400倍)

表4 Bre 对肺缺血再灌注大鼠肺组织细胞凋亡率(AI)的影响 (% ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	AI
假手术组	6	3.6±0.9
模型组	6	34.1±4.8 <sup>△△</sup>
Bre 12.5 mg/kg 组	6	27.8±5.4
Bre 25 mg/kg 组	6	21.6±3.1 <sup>**</sup>
Bre 50 mg/kg 组	6	15.3±2.2 <sup>**</sup>

2.6 Bre 对肺缺血再灌注大鼠肺细胞超微结构的影响  
见图3。通过透射电子显微镜(TEM)观察发现:假手术组大鼠细胞超微结构未见异常;模型组大鼠肺组织毛细血管通透性增加、分界不清,肺泡内有血浆成分、间隔增厚,肺细胞出现变性坏死等病理性超微结构改变。

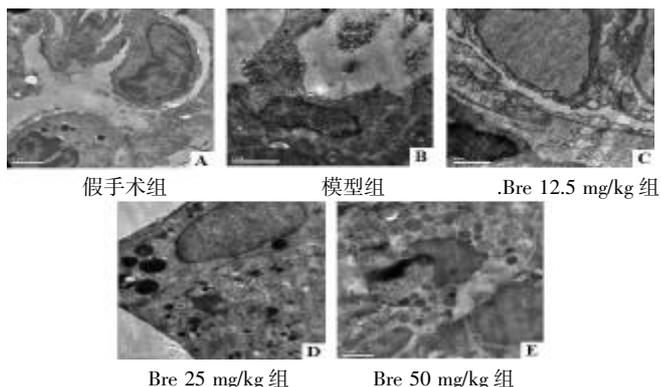


图3 Bre 对肺缺血再灌注大鼠肺细胞超微结构的影响(TEM)

较模型组,经不同剂量 Bre 预处理则能够不同程度改善肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织细胞超微结构病变,该作用具有一定的剂量依赖性。

### 3 讨论

肺部手术过程中往往需要阻断血流以减少出血,但缺血再灌注损伤并发症的存在严重影响患者治疗效果。肺缺血再灌注损伤的发生发展具有非常复杂的病理机制,其中氧化应激以及继发性细胞凋亡发挥着重要作用<sup>[8-10]</sup>,这为能够改善肺缺血再灌注损伤新型药物的研发提供了新的切入点。

Bre 是一类具有多种生物学活性的黄酮类化合物<sup>[1-4]</sup>。本实验通过夹闭左肺门 45 min 后恢复血流的方法建立肺缺血再灌注损伤大鼠模型进行研究,检测肺组织 W/D 发现经 Bre 预处理能够显著缓解肺缺血再灌注损伤大鼠肺水肿,经 H&E 染色后观察发现经 Bre 预处理能够改善肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织病理性形态结构改变,经 TUNEL 染色后观察发现经 Bre 预处理能够显著降低肺组织 AI、有效抑制肺细胞凋亡,经 TEM 观察发现经 Bre 预处理能够有效改善肺缺血再灌注损伤大鼠肺组织细胞超微细胞结构病变,提示 Bre 对肺缺血再灌注损伤大鼠具有一定的保护作用。

常态下体内氧自由基(ROS)的生成与清除处于动态平衡,其中抗氧化酶(SOD、GSH-Px、CAT)对 ROS 的清除发挥着重要的催化作用<sup>[11-13]</sup>;而当再灌注后随着氧的大量涌入,ROS 大量生成和过剩而攻击细胞膜造成脏器的脂质过氧化损伤,因此脂质过氧化终产物 MDA 的含量也能够间接反映氧化应激损伤程度<sup>[14]</sup>;而总抗氧化能力(T-AOC)水平也能够反应机体整体抗氧化能力<sup>[15]</sup>。髓过氧化物酶(MPO)是中性粒细胞特有的酶,其活性能够反映中性粒细胞激活和浸润,也能间接反映组织氧化应激损伤程度<sup>[16]</sup>。本实验研究发:经 Bre 预处理能够显著改善抗氧化酶 (SOD、GSH-Px、CAT)活性、提高血清中 T-AOC 水平、降低 MPO 活性和 MDA 含量,并通过下调 NF-κB 蛋白表达;提示 Bre 对缺血再灌注后氧化应激损伤具有一定的保护作用。

综上所述,灯盏花素对肺缺血再灌注损伤具有一定的保护作用;其作用机制可能与灯盏花素能够有效改善抗氧化酶活性、提高 T-AOC 水平、降低 MPO 活性而降低氧化应激损伤,抑制细胞凋亡,减轻肺水肿,改善肺组织病变和肺细胞超微结构病变有关。

### 参 考 文 献

- [1] 丁宁. 灯盏花素注射液对痛风患者抗氧化能力的影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(10): 150-151.
- [2] 梅峥嵘, 司徒冰, 黄汉辉, 等. 灯盏花素对阿尔茨海默病模型大鼠学习记忆和抗氧化能力的影响[J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(5): 347-350.

# 从升陷汤探析大气下陷的证治

赵菁 杨月艳 林琳 单兆伟 季建敏<sup>△</sup>

(南京中医药大学第一附属医院江苏省中医院, 江苏 南京 210029)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0258-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.023

**【摘要】** 升陷汤为张锡纯所创,为治疗大气下陷代表方。本文旨在阐述大气的含义及内容、归纳大气下陷的症候、病机。组方强调,无形之气所当急顾,引药入经方能大气归宗,气壅生热以凉药润之,并列相似历代名方以为佐证,同时附验案一则,以供临床参考。

**【关键词】** 张锡纯 大气下陷 升陷汤 组方思路

张锡纯,字寿甫,祖籍山东诸城,河北省盐山县人,清代名医,中西医汇通学派的代表人物之一<sup>[1]</sup>。其自幼研习经典,随父习医,勇于探索及创新,以中医为本,西医为用,中西合璧,取二者之精华,著作《医学衷中参西录》,书中博采古今,见解独特,“大气下陷”即是其中具有代表性的理论之一。书中对“大气”理论进行了详细阐述,并针对“大气下陷”创立了专方——升陷汤。笔者对张氏的“大气”理论及“升陷汤”应用进行研习及整理,同时加之个人理解,用于临床,将心得汇之如下。

## 1 大气的涵义及内容

大气一词出自《内经》,如《灵枢·五色》云“大气入于脏腑者,不病而卒死矣”<sup>[2]</sup>。张锡纯作解为“以膈上之大气,入于膈下之脏腑,非下陷乎?大气既下陷,无气包举肺外以鼓动其闾辟之机,则呼吸顿停,所以不病而猝死也”。张锡纯认为胸中大气为上焦阳气,《医学衷中参西录》<sup>[3]</sup>云“大气者,原以元气为根本,水谷之气为养料,以胸中之地为宅震也”。大气基于先天元气,合脾胃运化之水谷精气,藏于胸中所致,蕴含“宗气”之意,张锡纯说“至胸中之气,独名为大气者……包举肺外,司呼吸之枢机”。又云“以贯心脉”“为周身血脉之纲领矣”“且能撑持全身,振作精神,以及心思脑力、官骸动作,莫不赖乎此气。此气一虚,呼吸即觉不利,而且肢体酸懒,精神昏愤,脑力心思,为之顿减”。因此,大气具有贯心脉,调气血;走吸道,司呼吸;主神智;调节人体的五官肢体感觉及心脏功能等。

## 2 大气下陷之证候、病机

大气融合先后天之精气,贯心脉,司呼吸,为宗气所居,其气下陷,入脏腑,必致脏器衰败,张氏谓其症状为“其病之现状,有呼吸短气者,有心中怔忡者,有淋漓

大汗者,有神昏健忘者,有寒热往来者,有胸中满闷者,有努力呼吸似喘者,有咽干作渴者,有常常哈欠者,有肢体痿废者,有食后易饥者,有二便不禁者,有癃闭身肿者,有张口呼气外出而气不上达、肛门突出者,在女子有下血不止者,更有经水逆行者。种种病状,实难悉数。其案亦不胜录。其脉象沉迟微弱,关前尤甚。其剧者,或六脉不全,或参伍不调”。病症涉及心、肺、脑、肝胆、三焦、脾、胃、冲任、水液代谢等全身上下组织器官异常,即上、中、下三气均不足,如《灵枢·口问》云“大气入于脏腑者,不病而卒死矣”“上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣,头为之苦倾,目为之眩;中气不足,溲便为之变,肠为之苦鸣;下气不足,则乃为痿厥心惋”。

至于其病因病机,张氏认为“大气下陷之证,不必皆内伤也,外感证亦有之”。总由“多得之力小任重,或枵腹力作,或病后气力未复勤于动作,或因泄泻日久,或服破气药太过,或气分虚极自下陷,种种病因不同”。大气下陷病理基础为气虚,病理机制为胸中宗气亏虚日久或至极、无力升举,以致下陷。

## 3 升陷汤方义

《医学衷中参西录》曰“升陷汤:治胸中大气下陷”。方药组成“生箭芪六钱,知母三钱,柴胡一钱五分,桔梗一钱五分,升麻一钱”。“气分虚极下陷者,酌加人参数钱,或再加山茱萸肉(去净核)数钱,以收敛气分之耗散,使升者不至复陷更佳。若大气下陷过甚,至少腹气坠,或更作疼者,宜将升麻改用钱半,或倍作两钱”“至随时活泼加减,尤在临证者之善变通耳”。

3.1 无形之气所当急顾 大气下陷之因在于气虚甚以致下陷,因此组方因以顾护大气为务。方中“以黄芪为主者,因黄芪既善补气,又善升气……与胸中大气有同气相求之妙用”。黄芪,味甘、性微温。“主治痈疽,久败疮排脓止痛,大风癩疾,五痔,鼠瘻,补虚,小儿百病”

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:jj2m2005@126.com)

[4]。在《本草纲目》<sup>[5]</sup>中释其名曰“耆,长也。黄耆色黄,为补药之长,故名”。因此,黄芪为补气之要药,张锡纯擅用黄芪,自成一派,其观点独特,认为其补气亦能升气,不必在意生用或蜜炙。笔者认为,张氏对于药物性味、炮制有自己理解,草木虽为无情之品,却秉承天地之气而生,黄芪的补益、升提之功,取效于其本性,无需炮制,故不存在“生用固表,熟用补气”一说,且张锡纯重用黄芪以补肝气,其谓“愚自临床以来,凡遇肝气虚弱不能条达,用一切补肝之药不效,重用黄芪为主,而少佐理气之品,服之覆杯即见效验”。因此,对于大气下陷之人,其气虚甚,当务之急,当补气升提,一味黄芪,符合二用,故为君药。临证之时,又不局限于黄芪一味,人参大补元气,补脾益肺,生津,安神益智<sup>[6]</sup>,亦为上品,其代表方为《景岳全书》<sup>[7]</sup>的独参汤,张仲景《伤寒论》<sup>[8]</sup>的四逆加人参汤均以人参大起沉痾,救逆回阳;也可参芪同用,如《济生方》<sup>[9]</sup>的归脾汤。

3.2 引药入经方能大气归宗 “柴胡为少阳之药,能引大气下陷者自左上升”“升麻为阳明之药,能引大气下陷者自右上升”。桔梗,因病位在胸,“桔梗为药中之舟楫,能载诸药之力上达胸中,故用之为向导也”。借柴胡、升麻、桔梗之升提之性,使下陷之气上达至胸中,从而达到大气归源的作用。尽管中药的归经历代有不同见解和争议,但临证确也显示出疗效增加的作用,这在吴鞠通《温病条辨》中的三焦辨证尤为显著,清代名医徐大椿在《医学源流论》<sup>[10]</sup>云“不知经络而用药,其失也泛,必无捷效”,强调必须了解归经用药的重要性。而归经的核心在于“脏腑经络学说”。当然也有根据药物自身的特性选择归经,如清代医家汪昂在总结前人用药的基础上,提出“巅顶之上,唯风药可到也”<sup>[11]</sup>,提示祛风类药物可达头面部,临证多有用此类风药载药直达清窍,以治头面虚实病变。如益气聪明汤<sup>[12]</sup>的蔓荆子;升阳益胃汤《脾胃论》<sup>[13]</sup>的防风、羌活、独活等,扩大了中医临证辨证思维的范围。

3.3 气壅生热以凉药润之 知母,是基于黄芪“性稍热”“故以知母之凉润者济之”。此方妙在以一味黄芪,功专力猛,至于知母,笔者以为,非谓制约黄芪之性,而是大气恢复之中,加知母是防气壅生热,所谓“气有余便是火”<sup>[14]</sup>,这在许多名方中均有体现,如泰山磐石散(《古今医统大全》<sup>[15]</sup>)中的黄芩;升阳益气汤(《脾胃论》)中的黄连;益气聪明汤(《证治准绳》)中的黄柏;慎柔养真汤(《慎柔五书·虚损门》<sup>[16]</sup>)中的莲子肉;包括全国名老中医脾胃病大家单兆伟教授创立的清幽养胃胶囊、芪竹汤、芪术二术二草汤、仁术健胃颗粒等中的黄芩均含此意。

#### 4 病案举例

患某,男性,78岁,初诊2016年3月2日。患者于

2年前确诊为滤泡性非霍奇金淋巴瘤(3级I期A组),而行R-CHOP方案化疗3个疗程,因无法承受化疗相关不良反应而放弃化疗,前来我院寻求中医治疗。初诊时患者气短乏力,语声无力,动甚气喘,胸闷心慌,畏寒肢冷,腰膝酸软,纳谷不香,二便调,夜寐尚可,舌暗红,苔薄白,脉细弱,时有结代。2016年2月29日血常规示:WBC  $1.5 \times 10^9/L$ , Hb 136 g/L, PLT  $91 \times 10^9/L$ 。此属宗气下陷,兼有阴阳不和。处方:黄芪 30 g,柴胡 6 g,桔梗 10 g,升麻 6 g,知母 10 g,地榆 15 g,狗脊 20 g,熟地黄 15 g,枸杞子 15 g,菟丝子 15 g,地锦草 15 g,仙鹤草 30 g,五味子 6 g,巴戟天 10 g,炙甘草 5 g。二诊:2016年6月15日。患者气喘乏力明显好转,期间复查血常规血象恢复正常,停用中药后血象又有下降,胸闷心慌稍作,腰膝酸痛不显,畏寒肢冷仍作。上方加桂枝 10 g,仙茅 10 g,片姜黄 10 g,去狗脊、枸杞子及菟丝子。三诊:2016年8月15日。患者活动后偶有气喘,胸闷心慌未作,稍畏寒,血常规示:WBC  $5.4 \times 10^9/L$ , Hb 134 g/L, PLT  $90 \times 10^9/L$ 。患者宗气已复,转治淋巴瘤,以防复发。

按:患者罹患淋巴瘤,正气已虚,加之化疗戕伤,以致大气下陷,阴阳俱损,血象降低。急当升提大气、调和阴阳,方以升陷汤合引火归元汤加减。一诊后患者大气得升,无形之气得以顾护,但阳气通达不利,二诊之时酌加桂枝、仙茅、片姜黄通阳活血,三诊之后诸症皆平。本案以中医临证思维,紧扣大气下陷,辨证论治,症除血升。

#### 5 结语

总之,升陷汤治疗大气下陷之证,重在补气升提,全方位强力专、防微杜渐。值得注意的是,脾胃为乃后天之本,气血生化之源,包括胸中大气在内的人身诸气,皆来源于脾胃生化或有赖于脾胃生化的补养。故大气得升后,又当重视脾胃生化,或益气升陷与健运脾胃同施,或先予益气升陷,继以健中。否则,难收全功。

#### 参考文献

- [1] 初展,陈宝贵.张锡纯中西医汇通思想浅识[J].光明中医,2015,30(10):2058-2059.
- [2] 谭一松.灵枢经[M].北京:中国医药科技出版社,1998:246-253.
- [3] 张锡纯.医学衷中参西录(上册)[M].北京:人民卫生出版社,2006:319-320.
- [4] 陈修园.神农本草经读[M].北京:学苑出版社,2011:11-12.
- [5] 李时珍.本草纲目[M].北京:中医古籍出版社,1975:696-699.
- [6] 凌一揆.中药学[M].上海:上海科技技术出版社,1984:209-210.
- [7] 张景岳.张景岳医学全书[M].北京:中国中医药出版社,2002:1610.

- [8] 张仲景. 伤寒学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:309-310.
- [9] 严用和. 重订严氏济生方[M]. 北京:人民卫生出版社,1980:117-118.
- [10] 徐灵胎. 徐灵胎医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:120-121.
- [11] 汪昂. 医方集解译注[M]. 北京:中国人民大学出版社,2009:90-91.
- [12] 王肯堂. 证治准绳(第2版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:767.
- [13] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:16-17.
- [14] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:13-14.
- [15] 徐春甫. 古今医统大全(下册)[M]. 北京:人民卫生出版社,1991:747.
- [16] 胡慎柔. 慎柔五书[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:34-35.

(收稿日期 2016-10-14)

(上接第245页)

讨其药理作用。其药理作用针对心血管系统和呼吸系统的研究较为深入,而对中枢神经及其兴奋作用的研究较少,制约了芳香开窍中药在醒神方面的临床应用。目前关于开窍中药作用的实验文献大多年代较久远,基于名贵药材的稀缺,近几年实验研究非常少,譬如麝香等名贵药材基本已无研究。此外,多味中药药理作用复杂,故已有的明确的醒脑药理作用多是在单味中药基础上进行研究,但临床中药的使用常与其他药物相须为伍,因此复方中药的药理作用和相应的有效成分尚未有结论。而且单味已明确药理作用的开窍中药的临床应用也多局限于中风、脑梗等急危重症,其改善倦怠嗜卧,提高生活质量的作用没有在日常生活被大范围运用。

本文通过文献综述,总结历年来开窍中药对中枢系统的药理研究和临床运用,发现许多开窍中药经实验明显发现有睡眠促醒作用,猜想是否可以将几味开窍中药相须配伍,通过精油喷雾方式使人体从睡眠状态中唤醒,取代闹钟铃声的作用。这项研究如果成功可以显著改善生活质量。但开窍醒脑香薰的研究仍处于起步阶段,其药理作用有待进一步的实验探索。

#### 参 考 文 献

- [1] 王利萍. 芳香开窍中药对血脑屏障通透性的调节作用及其机制研究进展[J]. 中国中药杂志,2014,6(39):949-954.
- [2] 高伟. 王孟英神昏医案研究[D]. 北京:北京中医药大学,2006.
- [3] 张博. 冰片等开窍药对实验动物的睡眠时间和睡眠时相的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2013:12-15.
- [4] 刘婧,曾俊. 冰片开放血脑屏障的机制及其临床应用研究进展[J]. 成都医学院学报,2013,05:628-631.
- [5] 王睿,费洪新,李晓明,等. 石菖蒲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2013,31(7):1606-1619.
- [6] 宋晓静. 石菖蒲在癫痫治疗中的作用机制研究进展[J]. 中国实用医药,2014,9(8):256-257.
- [6] 邬丽红,张明华. 高压氧联合石菖蒲挥发油对老年痴呆症大鼠模型学习记忆功能及脑组织 SOD、MDA 水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(16):3916-3918.
- [6] 张升. 石菖蒲成分  $\beta$ -细辛醚对帕金森病模型大鼠作用的自噬机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2014.
- [7] 彭梁,马爽,柳杰,等. 中药白芷活性成分的研究进展[J]. 安徽农业科学,2015,43(22):57-58.
- [8] 郑辉,王德才. 白芷的药理作用与临床应用研究进展[J]. 医药导报,2009,28(1):83-86.
- [9] 柴国宝. 冰片-薄荷脑低共熔物对神经毒素纳米粒鼻腔给药载药入脑的影响[J]. 中国中药杂志,2009,6(34):698-701.
- [10] 李祥,邢文峰. 薄荷的化学成分及临床应用研究进展[J]. 中南药学,2011,9(5):362-365.
- [11] 赵凯. 肉桂的化学成分和生物活性的研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报,2013,1(35):63-74.
- [12] 刘源香,李谨,杨继国. 麝香的药理作用及临床应用研究概况[J]. 山东中医杂志,2014,8(33):693-694.
- [13] 沈强,刘亚敏. 麝香在神经系统疾病中的临床运用及其药理作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(4):217-219.
- [14] 张震中,张燕. 苏合香丸治疗脑系疾病的临床探讨[A]. 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 第11次中国中西医结合神经科学会议论文汇编[C]. 中国中西医结合学会神经科专业委员会,2015:3.
- [15] 刘萍,于绍帅. 中药苏合香研究进展[J]. 中国药物应用与监测,2010,7(5):315-317.
- [16] 曾绘域. 芳香开窍药对血脑屏障通透性影响的研究进展[J]. 杏林中医药,2013,33(10):1078-1080.
- [17] 禄颖. 《内经》睡眠机理及其系统理论研究[D]. 北京:北京中医药大学,2006.
- [18] 刘天雅,洪宗元. 中枢组胺能神经系统调节睡眠-觉醒机制研究进展[J]. 药学学报,2011,46(3):246-252.
- [19] 吴雪,欧阳丽娜. 冰片及石菖蒲促进羟基红花黄色素 A 透过血脑屏障的实验研究[J]. 中草药,2011,42(4):734-737.
- [20] 刘茵莉. 薄荷醇吸嗅改善大鼠记忆空间能力和海马区 AchE 与 GluR1 表达的研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2012.

(收稿日期 2016-09-01)

# 中医药抗血管内皮损伤作用的研究进展

徐华英 刘萍<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0261-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.024

**【摘要】**血管内皮损伤是动脉粥样硬化进程中的始动环节,在病变的发生发展中贯穿全程。因此,改善血管内皮功能对于冠心病的研究而言具有非常重要的意义。中医药在血管内皮功能的修复方面效果显著,本文总结近几年从动物模型、体外模型等方面研究中医药对于内皮损伤的修复相关文献报道进展。

**【关键词】**血管内皮损伤 中医药 研究进展

血管内皮细胞(VEC)是机体的血液流动与血管壁组织的屏障,为血液流动提供光滑表面,同时也是代谢及内分泌器官,在调节血管内物质交换,释放和合成多种血管活性物质等方面发挥重要效应。血管内皮损伤作为动脉粥样硬化的起始因素,与冠状动脉粥样硬化性心脏病的病情发生、发展密切相关。自从1973年ROOS教授提出的“损伤反应”学说开始,对于血管内皮方面的研究不断深入,现已成为研究冠心病动脉粥样硬化方面的不可分割的一部分。从不同的内皮损伤模型中研究内皮损伤相关机制,药物的筛选,以成为研究的热点。传统的中医药通过多靶点、多途径,以抗氧化应激、调脂、抗炎等方面干预血管内皮损伤效果显著。近年的研究中,中医药在研究血管内皮细胞的损伤修复方面,从动物模型、体外细胞模型等方面作为切入点的研究颇多,现将近几年的新进展方面做一概述。

## 1 单味中药或成分

在体的研究可以较好地反应药物在体内整体水平的影 响,观察形态学及病理过程,在探索其机制及有效治疗途径方面等具有关键作用。近年中药的冠心病相关动物模型研究中,高脂饮食诱导的 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠模型较多见。单味药及成分在动物模型的近几年研究表明,三七总皂苷<sup>[1]</sup>可以降低 ox-LDL 水平,下调主动脉 CD40、VCAM-1 的基因表达,改善内皮结构。红景天苷<sup>[2]</sup>具有减少主动脉脂质沉积作用,改善主动脉舒张功能紊乱,可以促进 Akt 磷酸化,增加 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠肝脏 AMPK 的磷酸化表达,调节血脂和激活 eNOS 来改善血管内皮的功能。薤白的提取物<sup>[3]</sup>发挥了 NO 升高,ET 降低,GRP78 蛋白表达下调,提示了薤白提取物具有防止血

管内皮损伤、保护血管内皮细胞的功能,机制上具有抑制内质网应激。大叶冬青叶<sup>[4]</sup>(苦丁茶)提取物干预后的治疗组 TC、TG、LDL-C 降低、HDL-C 水平升高,I-CAM-1 表达下调,在主动脉内膜,在形态学方面具有明显改善,尤以高剂量组具有明显的减轻内皮细胞损伤作用。葛根异黄酮可以调节血清 E<sub>2</sub>、ET、NO 水平,研究者认为其类雌激素样作用及对 eNOS 上调、ET 下调是发挥内皮保护效应的机制。与前 2 组的基因敲除加高脂诱导不同,后 3 组实验的内皮损伤模型诱导方式为慢性束缚法加 3%蛋氨酸饮食诱导型、维生素 D 加高脂饮食诱导型、去卵巢模型等方法,虽然诱导的评价标准不同,但肯定的说明中药抗血管内皮损伤的作用,可以调控血脂、形态学方面的改善以及抑制内质网应激等不同的效应来保护血管内皮。

体外的血管内皮损伤模型可在排除干预因素前提下的阐明内皮损伤机制,其在研发及筛选药物方面具有重大意义。如最常用的损伤诱导模型因素 ox-LDL 以及 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、末端晚期糖基化终末产物(AGEs)、同型半胱氨酸(Hcy)、血管紧张素 II(Ang II)、细菌脂多糖(LPS)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等<sup>[5]</sup>。其中 ox-LDL 诱导的血管内皮损伤模型是最常用的方法之一。多种中药的活性成分在各种诱导因子作用后的血管内皮细胞损伤方面,具有明确的抑制作用。近几年在细胞模型方面的研究中,单味中药相关的研究繁多,有很多单体或改良剂型均具有保护血管内皮的功能,如瓜蒌皮注射液<sup>[6]</sup>、苦碟子注射液<sup>[7]</sup>(缺血缺氧诱导模型),皂荚中提取的刺囊酸<sup>[8]</sup>、泽泻提取物<sup>[9]</sup>(ox-LDL 诱导的模型)等。此外,丹参中的丹参酮 II A<sup>[10-12]</sup>在 ox-LDL、高糖、Hcy 等因素诱导下均表现有血管内皮的保护作用。其可能参与的机制有:1)类雌激素样保护效应;2)开放 ATP 敏感钾通道、增加 NO、抑制氧化应激;3)下调

\*基金项目:上海市中医药三年行动计划项目(ZY3-CCCX-3-3039)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:liuping23@sina.com)

GRP78 基因表达水平、减缓内质网应激来抗血管内皮细胞凋亡等相关。可以推测,单味中药单体或许也存在多靶点效应机制。

## 2 中药复方

**2.1 益气活血类复方** 动物实验表明,加减活络效灵丹<sup>[13]</sup>(丹参、三七、乳香、没药)在 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠模型中,可以在形态学方面小鼠主动脉中斑块面积减少、脂质沉积减轻、管壁受损减少,同时血清 TGF- $\beta$  表达下调、SR-BI 降低, TG、LDL-C、CHO 等血脂指标下降,以此减轻炎症反应、调节血脂等效应来保护血管内皮细胞。脑泰方<sup>[14]</sup>(黄芪、川芎、地龙)可以升高 SOD 表达,下降 MDA 及 ox-LDL、LOX-1、VCAM-1 等表达水平,故推断其可能的机制是增强抗氧化能力。加味丹参饮<sup>[15]</sup>(丹参、檀香、当归、生地黄、川芎、赤芍、红花)能降低血清 C 反应蛋白水平、下调 VEGF、MMP-9、bFGF 表达,降低 ET,升高 NO,同时在形态学上能稳定斑块及改善内皮细胞超微结构及功能。细胞研究方面,当归补血汤<sup>[16]</sup>(当归、黄芪)可能通过调节 VEGF 与 VEGFR 和 sVEGFR 两种受体结合的途径,促进缺氧血管内皮细胞的增殖。补阳还五汤<sup>[17]</sup>(黄芪、赤芍、川芎、桃仁、红花、当归尾、地龙)可以增加 SOD 活性、减少 ROS 生成、改善线粒体结构、逆转线粒体膜电位下降,从而调节氧自由基引起的线粒体途径介导的细胞凋亡。

**2.2 补益肝肾类复方** 实验及临床实践明确表明,某些补肝肾类药物具有降血脂、抗氧化、抑制血管平滑肌细胞增殖、修复和保护血管内皮细胞等方面来抗动脉粥样硬化的功能。喻丽珍等<sup>[18]</sup>通过高脂血症大鼠模型,来探讨六味地黄丸(熟地黄、山萸肉、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮)对血管内皮细胞保护的可能机制,认为其作用是降低血清 ET、血浆 TXA<sub>2</sub>,升高 PGI<sub>2</sub> 有关。另外,殷秋忆等发现,六味地黄丸药物血清可以促进损伤后的内皮细胞的增殖及抑制内皮细胞凋亡,起到 Caspase-3、Bax 的 mRNA 和蛋白表达下调和 Bcl-2 的 mRNA 和蛋白表达上调的作用<sup>[19]</sup>。钱星等发现,六味地黄汤抑制细胞凋亡途径可能与降低细胞内钙离子浓度有关<sup>[20]</sup>。此外,潜阳育阴颗粒<sup>[21]</sup>(鬼针草、山萸肉、川牛膝、玄参、泽泻、制首乌)可降低炎症因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、VCAM-1 等表达,其拮抗 Ang II 诱导所致的血管损伤效应可能与 fas、fasL、Caspase-3 蛋白表达的下调及抑制 NF- $\kappa$ B 的激活有关。由此可见,补益肝肾类复方在抗血管内皮损伤方面确实有积极效应。

**2.3 活血解毒类复方** 活血解毒法基于活血化瘀药物的抗血小板黏附与聚集等作用 and 清热解聚类中药的抗炎、耐缺氧、调控血脂等,可协同作用于动脉粥样硬化炎症反应的改善、清除毒素、降低炎性介质、调节免疫反应,从而改善血管内皮<sup>[22]</sup>。动物实验表明,解毒活

血<sup>[23]</sup>(虎杖提取物+山楂提取物)配伍可以减少粥样斑块面积,改善血脂水平,其抑制血管内皮细胞凋亡的可能机制与 Bax、Caspase-9 表达的下调和 Bcl-2 的上调相关。李娜等以四妙勇安汤(当归、玄参、金银花、甘草)在 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 诱导的脐静脉内皮细胞方面进行了研究,发现四妙勇安汤 50%醇提物可以加快细胞周期进程以及降低 ACE 和 ET 含量,增加 eNOS 活性,可以降低血管内皮细胞凋亡率,也表明了活血解毒类复方的抗血管内皮损伤作用<sup>[24]</sup>。

**2.4 益气祛浊类复方** 临床实践已表明,联合应用祛浊类中药对于改善冠心病预后方面具有独到优势。基于动脉粥样硬化过程中的血管内脂质沉积、管壁变厚、斑块等病理损伤产物的堆积和全身系统的代谢内环境改变而言,祛浊化痰类中药的联合应用亦起到“攻补兼施”增加整体治疗效应。在动物实验中,丹萎片<sup>[25]</sup>(黄芪、丹参、薤白、葛根、川芎、赤芍、瓜蒌皮、泽泻等)可以改善血管内皮功能,认为其可能的机制是降低血脂水平、TXB<sub>2</sub>(血栓素 B<sub>2</sub>),升高 NO、6-Keto-PGF $\alpha$ 。补气化痰方<sup>[26]</sup>(黄芪、瓜蒌、薤白、半夏)可以减轻 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞损伤,认为其可能的机制是通过下调促凋亡蛋白 Bax、上调抑凋亡蛋白 Bcl-2 的途径而达到的。以上动物实验和细胞实验的结果表明,益气祛浊化痰类中药复方确实能改善血管内皮功能,虽然其内在的复杂机制仍需进一步阐明,但对于冠心病的治疗及内皮损伤修复方面是十分有利的。

## 3 中医药之针刺及导引(非药物疗法)

周敏等在通过结扎法制作的心肌缺血大鼠模型做了针刺方面的研究,发现电针刺激手厥阴心包经穴组在心肌的 VEGF、HIF-1 $\alpha$  表达升高,高于肺经穴组,认为对血管新生因子的促进作用是抗心肌缺血损伤的可能机制,在一定程度上亦表明经穴的效应特异性,也对细胞的损伤修复提供了一定思路<sup>[27]</sup>。八段锦作为中医药的导引范畴,与气功、太极拳等方术一样具有养生保健效果,而且可操作性较强。郑丽维等以八段锦运动来干预老年原发性 1 级高血压病患者人群的降压效果,实验组在常规药物治疗及护理的同时进行八段锦运动,研究发现,实验组在收缩压方面的下降程度优于对照组,血清 NO 水平的升高也具有统计学意义,并有血浆 ET-1 的升高,因此推断降压机制与血管内皮细胞的改善呈正相关<sup>[28]</sup>。

## 4 讨论与展望

综上所述,中医药在血管内皮损伤的调节方面效果显著,在改善内皮细胞的抗氧化、抑制凋亡、改善内皮结构、调整相关因子等多途径来最终达到了明确的治疗效应。上述研究也表明,血管内皮细胞的损伤修复受多途径、多靶点的调控;中医药在体内、体外模型研

究方面探讨其内在机制也取得了丰富的研究成果。但中药的研究多集中于单味药、模型的诱导、检测,而对于中药复方更深层次、多系列的研究较少。加强关于损伤模型建立的统一标准,中药复方在研究中的规范化,在基因、分子水平上深层次探讨,可以更好地诠释中医药的有效性及其科学性,为中医药治疗抗动脉粥样硬化提供理论及实验依据。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘桂林, 窦迎春, 乔云. 三七总皂苷对动脉粥样硬化血管内皮的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1094-1096.
- [2] 邢莎莎. 红景天苷改善血管内皮功能及其抗动脉粥样硬化的作用与分子机制[D]. 武汉: 华中科技大学, 2014.
- [3] 吴相锋, 李铮, 来静, 等. 薤白对络气郁滞型血管内皮功能障碍大鼠的作用及机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(5): 505-508.
- [4] 余颜, 张国明, 蔺晓源, 等. 苦丁茶对动脉粥样硬化大鼠血管内皮功能的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 220-222.
- [5] 马桂鑫, 赵文文, 陈修平. 血管内皮细胞损伤模型及中药保护作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(2): 276-283.
- [6] 赵启韬. 瓜蒌皮注射液对缺血缺氧的内皮祖细胞保护作用[J]. 中成药, 2015, 37(2): 247-251.
- [7] 于佳澜. 苦碟子对缺氧损伤血管内皮细胞的保护作用及PKC $\delta$ /MARCKS通路的调节[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [8] 赖朋, 刘怡欣. 刺囊酸对于氧化型低密度脂蛋白诱导的血管内皮祖细胞损伤的保护作用及机制[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(5): 785-788.
- [9] 张春举, 王丹, 席蓓莉, 等. 泽泻对 ox-LDL 致血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(4): 796-798.
- [10] 刘欣. 丹参酮 II A 对血管内皮损伤的类雌激素样保护效应及机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [11] 胡海燕, 李跃艳, 李春霞, 等. ATP 敏感钾通道在丹参酮 II A 对抗高糖诱导血管内皮功能损伤中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(1): 174-176.
- [12] 黄明宜, 王建新, 沈晓君. 丹参酮 II A 拮抗血管内皮细胞凋亡相关机制研究[J]. 中医学报, 2013, 28(4): 533-537.
- [13] 邓茹月. “加减活络效灵丹”对 ApoE(-/-)小鼠动脉粥样硬化的早期干预作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [14] 刘吉勇, 朱惠斌, 陈懿, 等. 脑泰方对动脉粥样硬化氧化应激的影响研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(10): 22-26.
- [15] 潘小平. 基于蛋白芯片技术探讨加味丹参饮对 ApoE(-/-)小鼠血管内皮细胞的保护及抗 AS 机制[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [16] 杨鹏, 冯蓓, 杨苗, 等. 当归补血汤调控缺氧血管内皮细胞增殖及其分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(22): 178-181.
- [17] 褚纪发. 补阳还五汤对过氧化氢诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡的抑制作用及机制[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [18] 喻丽珍, 卞慧敏, 俞晶华. 六味地黄方对高脂血症大鼠血浆 ET、TXA-2、PGI-2 水平及动脉内皮保护的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(5): 503-506.
- [19] 殷秋忆, 郭静, 孟庆海, 等. 六味地黄方含药血清对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 致 HUVECs 损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(12): 1753-1757.
- [20] 钱星, 殷秋忆, 林超, 等. 六味地黄汤含药血清对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 致 HUVECs 损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(2): 6-9.
- [21] 陈艺. 潜阳育阴颗粒对 Ang II 诱导的血管内皮细胞炎症反应及凋亡的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013.
- [22] 魏莎, 李麒, 赵鑫, 等. 活血解毒法保护冠心病血管内皮的机制探讨[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(4): 92-94.
- [23] 李晓. 解毒活血配伍对 ApoE(-/-)小鼠 AS 易损斑块细胞凋亡相关基因表达的影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.
- [24] 李娜, 曲晓波, 叶豆丹, 等. 四妙勇安汤对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 致内皮细胞 ECV304 损伤的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(19): 5510-5511.
- [25] 杨振, 洪铁, 刘玉梅, 等. 丹蒺片对高脂血症及血管内皮损伤大鼠的保护作用[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(6): 491-494.
- [26] 郜俊清, 金惠根, 刘宗军, 等. 补气化痰方对氧化低密度脂蛋白损伤血管内皮细胞的抑制及凋亡保护作用[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(8): 1864-1866.
- [27] 周敏. 电针手厥阴心包经穴对心肌缺血大鼠心肌组织中 VEGF、HIF-1 $\alpha$  表达的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [28] 郑丽维, 陈庆月, 陈丰, 等. 八段锦运动对老年 1 级高血压患者血管内皮功能的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(3): 223-227.

(收稿日期 2016-06-23)

# 不同部位电针刺刺激对脊髓损伤性膀胱功能障碍影响的研究进展\*

杜伟斌<sup>1</sup> 陈荣良<sup>1△</sup> 徐亦生<sup>1</sup> 黄小龙<sup>2</sup> 鲍关爱<sup>3</sup> 全仁夫<sup>1</sup>

(1. 浙江中医药大学附属江南医院, 浙江 杭州 311201; 2. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 3. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

中图分类号: R245.9+7 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)02-0264-04  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.025

**【摘要】** 对不同部位电针在脊髓损伤后神经源性膀胱功能障碍影响作用的研究进行归纳总结。根据国内近10年来干预部位的不同,分为阳脉选穴、阴脉选穴、阴阳脉选穴、全息选穴4部分进行分述,发现电针对该疾病的影响作用显著,并对深入研究机制提出展望。

**【关键词】** 电针 脊髓损伤 膀胱功能障碍 综述

脊髓损伤是因各种原因引起的脊髓结构、功能的损伤而致的伤区平面以下的功能障碍<sup>[1]</sup>。其可导致尿潴留,尿道反复感染,甚至肾功能衰竭等一系列神经源性膀胱功能障碍,是其严重的病理表现之一<sup>[2-4]</sup>。据统计,全球脊髓损伤的发病率每年约为(20~60)/100万人,并逐年增高<sup>[5-6]</sup>。电针具有针刺和电刺激的双重治疗作用,目前临床和实验研究都已逐步发现,电针刺刺激对该类疾病有着不小的作用。但是对于具体的选穴区域,所带来的不同治疗效果,各家说法不一。因此本文拟对近年来国内不同部位电针在脊髓损伤后神经源性膀胱功能障碍影响作用的研究做一综述。

## 1 阳脉选穴

**1.1 膀胱经穴** 本经之八髎穴,靠近疾病位,针感直至病灶,主治大小便不利。电针八髎穴能疏通经气,调和气血阴阳,达到调整膀胱气化功能的目的,从而促进自主排尿排便之功效。已有诸多研究者们发现<sup>[7-11]</sup>,电针八髎穴治疗后膀胱平均残余尿量明显减少,膀胱功能恢复情况(自主排尿、腹胀腹痛等)好转,临床上尤其是在联合其他治疗手段(艾灸等)情况下,有效率及治愈率也明显提高。而宋坚及牛森林等集中对尿流动力学进行分析观察,证明结合电针八髎穴区后患者的排尿漏尿次数、排尿量、最大膀胱容积、最大尿道压力、充盈期逼尿肌压力、残余尿量、平均尿流率均能得到一定程度改善,修复了膀胱功能,提高了患者生活质量。现代医学认为,八髎穴的解剖位置位于第一至四骶后

孔中,其深处分布着S<sub>1</sub>~S<sub>4</sub>神经根。电针刺刺激八髎穴所产生的效果,其作用机制可能是:1)直接刺激骶神经根的传出神经,被动引起逼尿肌、膀胱内括约肌的节律运动,二者之间的协调功能得到改善,排尿反射得到一定恢复;2)刺激了传入神经元,并将刺激传入到脊髓等高级中枢,减少交感神经和阴部神经的兴奋性,自上而下调节盆底肌、尿道括约肌等,进而调节膀胱、尿道功能,重建了排尿反射<sup>[12-13]</sup>。

本经肾俞穴,为大部分水湿之气冷降归于地部;膀胱俞,主治小便不利、遗尿等膀胱气化功能失调病证;会阳穴位于骶部,为膀胱经入内属膀胱、络肾之处。电针上述穴能疏通腰臀、温阳利水,从而促进膀胱功能的恢复。冯小军等通过电针次髎为主,肾俞、膀胱俞为辅,治疗后患者的24h排尿次数、每周尿失禁次数、残余尿量均较治疗前下降,膀胱容量和每次尿量增加;在降低膀胱残余尿量和升高膀胱容量方面优于对照组<sup>[14]</sup>。张军等发现电针肾俞、会阳穴后尿流动力学指标改善比普通针刺效果明显<sup>[15]</sup>。刘志顺等采用电针双侧次髎、中髎和会阳治疗20例脊髓源性逼尿肌活动过度尿失禁有较好的效果<sup>[16]</sup>。

肾为先天之本,主水,肾气能主司和调节全身水液代谢,能调控生尿排尿。膀胱为州都之官,是储存及排泄尿液的器官。肾与膀胱相表里,足太阳膀胱经具有藏津液,司气化,主汗,排尿等作用。电针肾俞、膀胱俞双穴能协调肾气与膀胱之气的升降,优化水液代谢循环。会阳穴处有阴部神经穿过,身处是直肠壁,与膀胱同被腰骶部植物神经所支配,能够调节膀胱经的气血,双向调节膀胱气化功能。

**1.2 夹脊穴加膀胱经穴** 夹脊穴即“华佗夹脊穴”,位

\* 基金项目:杭州市萧山区科技局社会发展类重大项目(2013313);  
杭州市医疗卫生及重点专科专病科研攻关专项(20140733Q43)  
△通信作者(电子邮箱:chr1123456@163.com)

于督脉与膀胱经之间。《素问·刺疟篇》云“十二疟者……又刺项已下挟脊者,必已”。因在督脉与膀胱经气外延重叠覆盖处,电针该穴具有促进脊髓血液循环,改善二脉气血运行,调节膀胱开阖之功效。

刘艳萍等对20例不同节段脊髓损伤的神经源性膀胱排尿功能障碍患者加用电针夹脊穴治疗,发现治疗后的排尿功能要明显优于单纯常规膀胱功能训练的效果,能显著提高患者的生存质量<sup>[17]</sup>。王晶等证实电针夹脊、八髎穴联合膀胱功能训练具有改善患者尿频症状、降低残余尿量、增加膀胱容量、降低膀胱压力等作用<sup>[18]</sup>。曾莹洁和付金鸿利用电针伤节段上下夹脊穴加膀胱经穴位,分别用动物实验和临床研究证明了电针可改善本病所致的尿动力学失调和尿潴留等并发症<sup>[19-20]</sup>。

现代医学认为,夹脊穴位于脊神经之上,在神经纤维支配的范围内,电针刺刺激夹脊穴所产生的效果,其作用机制可能是:1)促进伤节段脊髓血液循环,改善腰骶部神经功能,从而促进腰部脊髓建立膀胱反射机制作用的提高;2)减少脊髓继发性损伤,促进脊髓神经生长因子的表达,重塑脊髓神经功能,为建立大脑的排尿中枢与脊髓的排尿中枢的联系创造条件。

1.3 胃经穴加膀胱经穴 脊髓损伤后的一系列运动功能的减退的特性属于中医学的“痿证”范畴,《内经》云“治痿独取阳明”,《针灸甲乙经》写道“三焦约,大小便不通,水道主之”,足阳明胃经的水道穴位于下腹部,能通调胃经水液代谢。秩边为膀胱经穴,能降温生水,主治小便不利。全仁夫等芒针透刺水道—秩边下电针刺刺激,以Tarlov评分、排尿点膀胱内压、排尿阈值、排量为观察指标,探讨该方法对脊髓损伤后尿潴留膀胱尿动力学的影响,得到透刺电针作用下的效果要明显优于传统针灸组<sup>[21]</sup>。李长明等运用上述方法进一步探讨可能的作用机制,实验发现大鼠急性脊髓后膀胱功能改善,可能是由于增加了Bcl-2、抑制Bax、Bad的表达,从而抑制脊髓神经元的凋亡产生的作用<sup>[22-23]</sup>。

而现代医学认为,从解剖关系可看到:1)秩边透水道加上电针刺刺激,可直接刺激阴部神经、盆丛神经,可纠正逼尿肌—括约肌紊乱,重建排尿反射;2)能改善局部微循环,使膀胱平滑肌收缩功能得到改善,恢复膀胱功能;3)刺激膀胱周围神经干,促进损伤区脊髓神经的重连,刺激神经营养因子上调,改善伤区血循环障碍,最终达到解除尿潴留的效果。

1.4 督脉穴加夹脊穴 督脉为阳脉之海,脊髓位居后背正中,为督脉循行所在。脊髓损伤,气血运督脉受累,进而气化不利,水液代谢失常。电针取损伤脊髓节段上下平面的督脉穴及夹脊穴可激发受损部位的经气,调和气血,从而促进膀胱气化功能,恢复全身水液代谢。龚娟娟齐刺电针督脉穴加夹脊穴配合次髎、中髎穴临

床研究发现脊髓损伤后尿潴留的改善情况要明显优于普通选穴针刺治疗。而现代医学理论机制与直接电针夹脊穴相似<sup>[24]</sup>。

## 2 阴脉选穴

2.1 任脉选穴 本经关元穴,位于下腹部,临近膀胱,是人之元阴元阳关藏之所。《甲乙经》记载“足三阴经、任脉之会”,具有通调肝、脾、肾、冲任气血之功效。电针该穴能培肾固本、助阳化气,进而达到通利小便的功效。王俊华独取关元穴电针发现,脊髓损伤后尿潴留模型大鼠逼尿肌超微结构、凋亡及相关因子、兴奋性、a-SMA、BDNF、TrkB的表达均得到了改善<sup>[25]</sup>。张晓明进一步证实电针“关元”穴可在脊髓损伤大鼠恢复期增加膀胱内压、缩小膀胱容量、提升排尿效率<sup>[26]</sup>。现代医学认为,电针刺刺激关元穴所产生的效果,其作用机制可能是:1)改善了逼尿肌细胞和组织的超微结构,减少了逼尿肌的细胞凋亡;2)兴奋了逼尿肌,增强了膀胱收缩排尿能力;3)促进了传导排尿反射冲动的脊髓神经通路的修复,改善了脊髓损伤后逼尿肌低反射或无反射的病理状态。

2.2 交会穴加任脉穴 三阴交穴为足三阴经之交会穴,可调补肝、脾、肾三经气血,发挥远治效应。气海穴为经气汇聚之处,能温养益气、培元补虚,蒸动气化通尿闭。中极为膀胱募穴,能直接发挥近治作用,调节膀胱功能紊乱。朱毅等通过联合电针关元、三阴交穴,发现明显改善了T<sub>10</sub>水平脊髓损伤大鼠早期的膀胱逼尿肌低反射状态,减小排尿期尿道外括约肌异常收缩,使得两者协调性增加<sup>[27]</sup>。也有学者选用气海—关元、中极—三阴交的对穴法电针,不仅改善了尿流动力学水平,更促进了肾功能指标的修复<sup>[28-29]</sup>。现代医学认为,其机制可能是:1)局部与远端的刺激构成了经穴与膀胱的反馈调节模式,调节了膀胱逼尿肌与括约肌功能,从而促进了排尿反射的重建;2)其他选穴配合电针中极穴促进膀胱收缩,兴奋压力感受器,传入脊髓骶段和大脑皮层的冲动反射性引起逼尿肌收缩;3)三阴交穴附近有隐神经、深层长屈肌及趾长屈肌分布,能刺激L<sub>4</sub>~S<sub>1</sub>神经节段,建立高级中枢反馈机制,从而增强膀胱功能。

## 3 阴阳脉选穴

3.1 近治及远治穴 更多的学者选取了任脉局部取穴中极,膀胱经局部取穴次髎,及远端三阴交穴,远近同治,其所产生的作用效果及作用机制与上述也类似。张泓课题组对电针三穴进行了深入研究,发现上述方法可有效降低骶髓损伤后尿潴留大鼠最大膀胱容量及促进膀胱组织形态学并修复;提高骶髓损伤后NB大鼠膀胱组织中Bcl-2的表达、抑制Bax的表达,以抑制膀胱平滑肌细胞凋亡,从而保护受损膀胱逼尿肌组织;改善大鼠尿流动力学参数,抑制凋亡效应蛋白Cas-

pase-3 的激活,抑制膀胱逼尿肌细胞的凋亡。而从提出了电针次髎、中极、三阴交穴具有穴位特异性作用,这种作用可能是对逼尿肌无反射膀胱起到一定的保护作用<sup>[30-32]</sup>。

3.2 俞募选穴 经络所过主治所及,背俞穴电针可重建高级神经中枢信息传送,腹募穴电针可改变局部电生理活动,如此达到全面通调的目的。已有研究者取肾俞、膀胱俞为目标背俞穴,关元、中极为目标腹募穴建立电针刺刺激循环,达到了改善脊髓损伤的神经源性膀胱功能障碍及肾功能不良的目的,而其作用机制也可能是低级与高级神经中枢的修复所致<sup>[33-34]</sup>。

### 4 全息选穴

足运感区与腹六区,足运感区:前后正中线的中点旁开左右各 1 cm,向后引 3 cm,平行于正中线,为大脑旁中央小叶位置的头皮投影区。腹六区:脐旁 1.5 寸,脐上下各 1 寸取穴,为腹部的足运感区。运用该全息取位法电针刺刺激,既能反射性调节大脑以及脊髓神经细胞功能,可以调节肾脏泌尿功能,又能调节输尿管、膀胱以及尿道括约肌的舒缩功能。孙迎春及吴玲玲等独取足运感区与腹六区电针,与传统八髎穴取穴进行比较,发现了全息选穴电针刺刺激能有效改善由于脊髓损伤所导致的逼尿肌无反射型逼尿肌压力,有利于促进患者尽快恢复自主排尿功能,电针刺刺激头腹部较刺激骶部八髎穴的效果更显著<sup>[35-36]</sup>。

### 5 结 语

膀胱的信号传导通路由脊髓执行,脊髓损伤后会产生膀胱逼尿肌与尿道括约肌协同失调,从而导致膀胱功能障碍,临床多表现为尿潴留、尿失禁等,严重时导致肾衰或死亡<sup>[37]</sup>。目前临床中主要治疗有间歇导尿、膀胱功能训练、盆底肌电刺激、手法辅助排尿等<sup>[38]</sup>。而电针作为传统与现代医学优势结合下的治疗手段,在改善脊髓损伤神经源性膀胱功能障碍上已有了较为确切的疗效。上述研究已表明不同部位(阳脉选穴、阴脉选穴、阴阳脉选穴、全息选穴)电针可改善膀胱尿流动力学、组织形态学、细胞凋亡程度、低级与高级神经通路传导,从而缓解脊髓损伤神经源性膀胱功能障碍。但是,目前研究最多的还是集中在实验或临床的疗效验证上,电针作用的深入内在机制尚不明确,相信随着蛋白组学、代谢组学等研究方式的不断更新,电针对脊髓损伤神经源性膀胱功能障碍的作用机制会越来越多元和明确。

### 参 考 文 献

[1] 李波霖,周宾宾,金昕. 电针刺刺激不同穴位治疗脊髓损伤机制实验研究进展[J]. 针灸临床杂志,2015,31(5):75-78.

[2] De Groat WC, Yoshimura N. Plasticity in reflex pathways to the lower urinary tract following spinal cord injury[J]. Exp Neu-

rol,2012,235(1):123-132.

[3] Al Taweel W, Alzyoud KM. The effect of spinal cord-injury level on the outcome of neurogenic bladder treatment using onabotulinumtoxinA[J]. Urol Ann,2015,7(3):320-324.

[4] Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, et al. Tibial nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review[J]. Eur Urol,2015,68(5):859-867.

[5] 杨凤翔,王成秀,李娜,等. 脊髓损伤后神经源性膀胱的康复研究进展[J]. 华西医学,2015,30(2):389-392.

[6] Bartel P, Krebs J, Willner J, et al. Bladder stones in patients with spinal cord injury: a long-term study[J]. Spinal Cord,2014,52(4):295-297.

[7] 李文. 针灸治疗脊髓损伤后尿潴留 35 例疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(17):3897-3898.

[8] 郝川,顾春蕾,秦松杰,等. 生物电刺激加电针八髎穴治疗 sSCI 后神经源性膀胱 27 例临床观察[J]. 贵阳医药,2015,39(25):423-424.

[9] 马力, 陈小云. 电针八髎穴结合温灸治疗脊髓源性尿失禁 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2012,28(3):81-83.

[10] 李小龙. 电针次髎为主治疗脊髓损伤后二便障碍的有效性和安全性观察——非随机同期对照试[D]. 北京:北京中医药大学,2012.

[11] 苏君. 电针八髎穴为主早期治疗胸腰椎骨折伴脊髓损伤术后尿潴留的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2012.

[12] 宋坚. 艾灸与电针结合间歇性导尿对神经源性膀胱的疗效对比[J]. 内蒙古中医药,2015,8(2):115-116.

[13] 牛森林,赵健乐,李景琦,等. 电针中髎穴治疗脊髓损伤后逼尿肌无力型神经源性膀胱 36 例[J]. 中国针灸,2014,35(9):905-906.

[14] 冯小军,魏新春,吴建,等. 电针治疗不完全性脊髓损伤神经源性膀胱 23 例[J]. 安徽中医药大学学报,2014,35(1):43-46.

[15] 张军,向剑锋,马笃军,等. 电针刺刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱临床观察[J]. 中国中医急诊,2013,22(5):813-814.

[16] 刘志顺, 王晶. 电针治疗脊髓源性逼尿肌活动过度尿失禁的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2009,24(1):79-80.

[17] 刘艳萍,谢明,封卫兵. 电针夹脊穴辅助治疗脊髓损伤所致膀胱排尿功能障碍疗效观察[J]. 山东医药,2009,49(12):95-96.

[18] 王晶,焦永波,刘春茹. 电针结合膀胱功能训练治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的效果[J]. 中国医药导报,2016,13(7):87-90.

[19] 曾莹洁,侯文光,南成喜. 电针对兔脊髓损伤后神经源性膀胱尿动力学的影响[J]. 中国医学工程,2012,20(12):100-101.

[20] 付金鸿. 电针治疗脊髓损伤性尿潴留疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2012,26(9):62-63.

[21] 全仁夫,陈荣良,许世超. 芒针透刺秩边-水道穴对脊髓损伤后尿潴留膀胱尿动力学的影响[J]. 中国骨伤,2013,26(1):54-58.

- [22] 李长明, 谢尚举, 杜伟斌, 等. 电针对大鼠急性脊髓损伤后神经细胞凋亡及相关功能的影响[J]. 中国骨伤, 2015, 28(8): 733-737.
- [23] 李长明, 谢尚举, 全仁夫. 电针秩边穴与水道穴对大鼠急性脊髓损伤后运动和排尿功能的影响[J]. 中医正骨, 2014, 26(12): 883-886.
- [24] 龚娟娟. 齐刺电针配合局部取穴治疗脊髓损伤尿潴留的临床疗效观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [25] 王俊华. 电针关元穴对脊伤后尿潴留大鼠逼尿肌的影响及机制研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2009.
- [26] 张晓明. 电针关元穴对脊髓损伤后尿潴留模型大鼠尿动力学的实验研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2009.
- [27] 朱毅, 黄杰, 程洁, 等. 电针对 T10 水平脊髓全横断尿潴留大鼠逼尿肌及尿道外括约肌肌电活动的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(2): 124-128.
- [28] 童钟, 周世超, 朱彬彬, 等. 电针对穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱尿潴留疗效观察[J]. 山西中医, 2016, 32(3): 27-30.
- [29] 吴伯涛, 李娟娟. 电针联合间歇导尿治疗脊髓损伤后尿潴留 68 例[J]. 中医研究, 2012, 25(11): 68-70.
- [30] 李景兴, 张泓, 艾坤. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱容量及其组织形态学的影响[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(50): 8697-8701.
- [31] 鲍秋影, 张泓, 艾坤. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠凋亡相关因子 Bcl-2、Bax 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(11): 82-85.
- [32] 艾坤, 张泓, 张雨辰. 电针对骶髓损伤后神经源性膀胱大鼠尿流动力学及膀胱组织中 Caspase-3 表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(12): 1104-1107.
- [33] 罗翱翔, 由天, 童钟. 电针俞募穴治疗脊髓损伤神经源性膀胱的效果[J]. 广东医学, 2013, 34(24): 3806-3808.
- [34] 钱宝延, 蔡西国, 王玉娟. 电针俞募穴治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(1): 50-53.
- [35] 孙迎春, 李建军, 程先宽, 等. 不同部位电针刺激对脊髓损伤逼尿肌无反射型神经源性膀胱逼尿肌压力的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2014, 28(8): 734-737.
- [36] 吴玲玲, 黄云兰. 不同部位电针刺激对脊髓损伤逼尿肌无反射型神经源性膀胱逼尿肌压力的影响[J]. 护理实践与研究, 2015, 12(12): 32-33.
- [37] 朱美红, 金妹, 徐学青, 等. 简易尿流动力学检测对神经源性膀胱患者泌尿系感染的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(22): 5220-5222.
- [38] 毕霞, 王雪强, 孙丹, 等. 盆底肌电刺激治疗脊髓损伤后神经源性膀胱的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(3): 206-209.

(收稿日期 2016-06-30)

(上接第 257 页)

- [3] 李军, 吴立友, 王朝阳. 灯盏花素注射液对 2 型糖尿病早期肾病患者相关炎症因子的影响[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(3): 110-112.
- [4] 龚明玉, 刘永平, 许倩, 等. 灯盏花素对大鼠缺血/再灌注心肌细胞凋亡及凋亡相关基因表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(4): 657-659.
- [5] 金桂兰, 覃慧林, 石孟琼, 等. 灯盏花素对小鼠局灶性脑缺血损伤的保护作用及与脑组织 P-糖蛋白表达研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 76-79.
- [6] 龚明玉, 周晓慧, 张力, 等. 灯盏花素抑制大鼠心肌缺血再灌注损伤诱导的细胞凋亡[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(5): 517-519.
- [7] 贾俊海, 周留正, 陈素仙, 等. 灯盏花素对大鼠肾脏缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 江苏医药, 2011, 37(5): 506-508.
- [8] 周权明, 刘俊, 章加宽, 等. 灯盏花素对大鼠肝缺血再灌注后肺损伤的保护作用[J]. 吉林医药学院学报, 2012, 33(2): 71-73.
- [9] 王晓杨, 毛宇飞, 王万铁, 等. 氧化应激与总肺缺血再灌注细胞凋亡的相关性及川芎嗪干扰的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(18): 3957-3959.
- [10] 刘建平, 何建峰. 黄芪甲苷对大鼠肺缺血再灌注损伤后细胞凋亡的影响[J]. 江苏中医药, 2016, 48(6): 75-78.
- [11] 周俊辉, 赵珊, 陈海娥, 等. 姜黄素对肺缺血/再灌注损伤小鼠 Caspase-12 及细胞凋亡的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9): 1118-1124.
- [12] Lartigue A, Burlat B, Coutard B, et al. The megavirus chilensis Cu,Zn-superoxide dismutase: the first viral structure of a typical CCS-independent hyperstable dimeric enzyme[J]. J Virol, 2014, 2588(14): 254-261.
- [13] 雷素英, 李银生, 张彬, 等. 姜黄素对急性肺损伤小鼠肺组织 GSH-PX 和 iNOS 活性的影响[J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(7): 583-586.
- [14] 高元峰, 陈兴, 陈里新, 等. 红景天苷对大鼠离体心脏缺血-再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. 中南药学, 2010, 8(2): 115-118.
- [15] 刘秀芳, 李婷婷, 蔡光明, 等. 小叶黑柴胡茎叶总黄酮体外抗氧化活性的研究[J]. 中南药学, 2011, 9(3): 173-175.
- [16] 张翔, 江兴林, 周利玲, 等. 大黄素对大鼠动脉粥样硬化形成的干预及对血清 T-AOC、SOD 和 MDA 水平的影响[J]. 新中医, 2015, 47(12): 230-232.
- [17] 段若望, 李明新, 宋炯. 不同血液 pH 值对大鼠肺移植时缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2010, 30(6): 685-687.

(收稿日期 2016-11-09)

# 中医药治疗小儿急性扁桃体炎的进展

高桂君<sup>1</sup> 金 静<sup>1</sup> 刘 娜<sup>2</sup> 赵鹏飞<sup>1</sup> 王春燕<sup>1</sup> 刘 强<sup>1</sup>

(1.河北省衡水市中医医院,河北 衡水 053000;2.河北省衡水市哈励逊国际和平医院,河北衡水 053000)

中图分类号:R766.18 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0268-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.026

**【摘要】** 笔者将 2010 年至 2016 年相关文献内容,分为辨证论治、中成药、中西医结合、外治法和内外合治等方面进行分析,肯定了中药煎剂、中成药、中西医结合、外治法、内外合治等中医方法治疗小儿急性扁桃体炎的有效性和实用性。笔者认为中医药治疗小儿急性扁桃体炎的效果良好,但也存在一些不足,今后在本病的治疗中应解毒祛邪与益气扶正相结合,并从中医整体治疗出发,结合治未病思想,做到标本兼治,扶正固本。

**【关键词】** 急性扁桃体炎 小儿 中医药治疗 综述

扁桃体炎是腭扁桃体的一种非特异性急性炎症,常伴咽黏膜及咽淋巴组织的急性炎症,具发病率高、并发症多、复发率高等特点,多见于儿童和青年。西医认为乙型溶血性链球菌是引起急性扁桃体炎的主要致病菌,临床上多以抗生素治疗,但抗生素的广泛应用与滥用,造成了大量耐药菌的产生,治疗时很是棘手。本病属中医学“急乳蛾”“烂乳蛾”范畴。近年来中医药治疗小儿急性扁桃体炎取得了较好的疗效,现综述如下。

## 1 辨证论治

医家认为小儿急性扁桃体炎的中医发病机理主要有外邪侵袭、或里热内盛或两者兼之,治疗以疏风解表,清热解毒为大法,也有部分医家认为本病或与瘀、痰、毒等因素有关,治疗时采用了活血化瘀散结之法。

**1.1 古方发挥** 一些医家善用经典古方加减,且疗效确切。赵坤教授采用普济消毒饮加减(黄芩、黄连、玄参、柴胡、薄荷、陈皮、桔梗、牛蒡子、板蓝根、浙贝母、连翘、僵蚕、生甘草)治疗小儿风热型急性扁桃体炎,平均 3~5 d 痊愈<sup>[1]</sup>。卢玉等采用加减银翘散(金银花、连翘、淡竹叶、芦根、僵蚕、牛蒡子、牡丹皮、天花粉、紫花地丁、蒲公英、鸡内金、甘草)治疗本病,对照组予阿莫西林克拉维酸钾(安奇颗粒),必要时两组均予退热、对症支持疗法,5 d 为 1 疗程,治疗组总有效率为 91.7%,对照组为 87.5%<sup>[2]</sup>。温育会在常规西医磺苄西林静点的基础上直取五味消毒饮原方(金银花、蒲公英、野菊花、紫花地丁、紫背天葵子)治疗实验组 25 例,结果实验组疗效明显优于对照组,且总疗程平均缩短 2 d,本方药少力专,疗效肯定<sup>[3]</sup>。高宏伟等采用凉膈散加减(大黄、栀子、连翘、黄芩、薄荷、僵蚕、蝉蜕、玄参、桔梗、甘草)治疗小儿急性化脓性扁桃体炎,对照组予头孢曲松钠

静点治疗,两组疗程均为 5 d,结果治疗组有效率 90% 高于对照组的 83.33%。此方解表清里,泻火解毒直中病机<sup>[4]</sup>。张敏涛等认为小儿急性化脓性扁桃体炎病机与外科疮疡痈疔相同,故采用五味消毒饮加减(金银花、野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子、牛蒡子、黄芩、射干、皂角刺、生甘草、生石膏、马勃、山豆根)治疗小儿化脓性扁桃体炎 60 例,总有效率为 96.6%,对照组用青霉素静点治疗 60 例,总有效率 83.3%,治疗组明显优于对照组<sup>[5]</sup>。陈波等则从风热痰瘀论治本病,治疗组予仙方活命饮加减:白芷、金银花、连翘、当归、赤芍、没药、天花粉、大贝、皂角、陈皮、甘草。对照组用西医头孢呋辛静点治疗,结果治疗组总有效率高于对照组,中性粒细胞减少及血小板减少,呕吐腹痛食欲减退等药物副作用更小于对照组<sup>[6]</sup>。

**1.2 自拟方** 随着对中医药治疗小儿急性扁桃体炎认识的不断深入,众多医家结合临床经验,运用中医辨证施治,自拟方剂,虽方药各异,但疗效颇佳。国家级名老中医周耀庭教授运用温病学理论,认为本病病机为肺胃气分蕴热兼有毒邪,治疗采用清泻肺胃,重用解毒之法,自拟化扁解毒汤(蝉蜕、牛蒡子、桔梗、柴胡、生石膏、炙甘草、黄芩、知母、板蓝根、草河车、天花粉、连翘、玄参、赤芍、僵蚕)治疗胃火炽盛型小儿急性扁桃体炎,总有效率 100%<sup>[7]</sup>。随鲁英以清热解毒、凉血化瘀为治则,自拟清热消炎汤(黄芩、玄参、生地黄、青黛、僵蚕、赤芍、连翘、板蓝根、大青叶)治疗急性扁桃体炎患儿 58 例,淋巴结肿大者加柴胡、夏枯草、蒲公英,高热者加生石膏、大黄。对照组 58 例采用青霉素入液静滴,高热伴化脓者加头孢唑啉钠,病毒感染加加利巴韦林治疗,治疗组总有效率 96.51% 明显优于对照组 79.31%<sup>[8]</sup>。

王云自拟清咽汤治疗本病 57 例,组方为:黄芩、薄荷、炒牛蒡、生甘草、板蓝根、连翘、桔梗、金银花、柴胡、山豆根、生石膏。有效率为 98.25%,对照组给予青霉素治疗 57 例,有效率为 80.7%,治疗组明显优于对照组。清咽汤药物苦寒,长期服用损伤患儿脾胃<sup>[9]</sup>。孙丽平认为本病病理因素为外感邪毒,肺胃内热,肺肾阴虚。当以“清上、消中、滋下”为治疗大法,自拟紫楼汤(紫荆皮、重楼、玄参、薄荷、连翘、金荞麦、蝉蜕、桔梗、甘草、射干)治疗小儿急性扁桃体炎,临床疗效显著<sup>[10]</sup>。张亚平等将 80 例小儿急性扁桃体炎患儿随机分为两组,治疗组口服自拟升降散:僵蚕、大黄、枳壳、薄荷、牛蒡子、桔梗、芦根、牡丹皮、焦三仙、甘草。风寒束肺者去牛蒡子、芦根加防风、生姜、荆芥;风热者加连翘、竹叶;肺卫不固者加党参、木香;阴虚者去牛蒡子、芦根加玉竹、白薇、大枣、麦冬;声音嘶哑加蝉蜕;痰多者加竹茹;发热重者加大青叶;头身痛者加羌活、独活。对照组口服阿莫西林,5 d 为 1 疗程。治疗组总有效率 82.5% 优于对照组的 60%,且在扁桃体恢复时间、体温恢复时间、白细胞计数恢复时间,平均住院时间上治疗组均明显短于对照组<sup>[11]</sup>。

## 2 中成药治疗

中药汤剂量多味苦,儿童有明显得味觉选择性,对汤剂的依从性差,易影响疗效。以颗粒、口服液等剂型的中成药得到了儿童的欢迎,也取得了很好的临床疗效。高雅等将 60 例急性扁桃体炎患儿随机分为两组,对照组予小儿咽扁颗粒口服,治疗组予双黄连口服液(儿童型,河南太龙药业股份有限公司生产),治疗组总有效率 86.7% 明显高于对照组 63.37%<sup>[12]</sup>。叶亮英采将 86 例急性扁桃体炎患儿随机分为两组,治疗组口服清开灵胶囊(胆酸、黄芩、水牛角、珍珠层粉、牛黄、栀子、板蓝根、金银花),总有效率 88.37%;对照组予头孢他定治疗,总有效率 79.07%,治疗组优于对照组<sup>[13]</sup>。杜旭红将 100 例急性扁桃体炎患儿随机分为两组,治疗组口服猴耳环消炎颗粒,对照组口服阿莫西林,治疗组有效率 80.0% 优于对照组的 76.0%<sup>[14]</sup>。尹全珍用痰热清注射液治疗本病 50 例,对照组予利巴韦林注射液治疗 50 例,治疗组总有效率 93.33%,对照组 76.67%,治疗组明显优于对照组<sup>[15]</sup>。

## 3 外治疗法

中医外治是传统的医疗手段,疗法颇多,简便易行,痛苦小,患儿易于接受,经临床验证有着独特的疗效。1) 中药灌肠治疗。陆红研采用中药煎液直肠注入治疗小儿急性扁桃体炎 30 例,基础方:大青叶、鱼腥草、生石膏、知母、黄芩、前胡、桔梗、山豆根、射干、牛蒡子、赤芍。肺胃热盛,大便秘结者生石膏加量并加用生大黄,风热甚加金银花、连翘,伴化脓者加生薏仁,夏枯

草,热甚伤阴加天花粉、芦根。每天上午、下午、晚临睡前各 1 次,连用 3 d,总有效率 96.7%<sup>[16]</sup>。2) 中药外敷治疗。刘晓辉用陈醋调和釜底抽薪散(吴茱萸、黄连、胆南星、生大黄)治疗本病 34 例,晚上睡熟后敷于双涌泉穴,次晨取下,3 次为 1 疗程,1 疗程后治愈 18 例,治愈率 53%,2 疗程后全部治愈,治愈率 100%<sup>[17]</sup>。3) 穴位注射治疗。柏树祥等将适量 0.9 氯化钠注射液缓慢注入太冲穴治疗急性扁桃体炎 689 例,5 次为 1 疗程,一般 1~2 疗程,总有效率 99.7%<sup>[18]</sup>。4) 穴位点刺治疗。胡爱娥用毫针点刺充血的扁桃体表面的瘀络,另用三棱针快速斜刺双少商、商阳穴,治疗小儿急性扁桃体炎 30 例,每日 1 次,5 d 为 1 疗程,总有效率 96.67%<sup>[19]</sup>。

## 4 中西医结合疗法

陶世明将 142 例急性扁桃体炎患儿随机分为两组,均予头孢噻肟钠静点,治疗组加服加味普济消毒饮:黄芩、黄连、连翘、牛蒡子、僵蚕、玄参、板蓝根、陈皮、桔梗、薄荷、柴胡、升麻、马勃甘草。5 d 为 1 疗程,治疗组总有效率 95.78%,对照组 83.10%,治疗组明显优于对照组<sup>[20]</sup>。张文春将收住院的化脓性扁桃体炎患儿 100 例分为两组,均给予阿莫西林克拉维酸钾入液静滴,治疗组联合热毒宁注射液,7 d 为 1 疗程,治疗组总有效率 98% 明显优于对照组的 82%<sup>[21]</sup>。刘娟在西医常规治疗本病的基础上,加用自拟解毒利咽合剂(金银花、薄荷、金钗石斛、胖大海、麦冬、甘草)超声雾化吸入治疗 60 例,总有效率为 96.67%;对照组加服柴黄颗粒治疗 56 例,总有效率为 86.64%<sup>[22]</sup>。张革萍等将病情较重且临床需要输液的小儿急性扁桃体炎患者 120 例随机分为两组,对照组用门乳糖酸阿奇霉素入液静滴,治疗组在此基础上加用痰热清注射液,结果治疗组疗效明显优于对照组<sup>[23]</sup>。王艳芬等用臭灵丹合剂(臭灵丹、橙皮酊组成)雾化吸入佐治小儿急性扁桃体炎 158 例,与西医常规治疗的 79 例对照,治疗组有效率为 98.1% 优于对照组的 89.8%<sup>[24]</sup>。可见,采用中西医结合的方法,互相取长补短,能很好的提高本病的治疗效果。

## 5 中医内外合治

刁本恕采用中医内外合治治疗本病,先予药物贴敷于天突、定喘穴,肺、气管、咽部、肝、胆、脾、胃行耳针,后予射干麻黄汤和保和丸加减口服及麻黄桂枝细辛汤泡脚,双管齐下起到了内清郁热,外解表邪的作用<sup>[25]</sup>。王潘华等针药结合治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 50 例,方法为少商、商阳点刺放血,用毫针于合谷穴行泻法,同时口服三黄清肺汤(黄芩、黄连、大黄、薏苡仁、防己、杏仁、冬瓜子仁、鸡子白皮),总有效率为 100%<sup>[26]</sup>。关小娟等观察了开喉剑喷雾剂联合克感利咽口服液治疗本病肺胃热型患儿 55 例,设对照组口服头孢克肟及利巴韦林喷雾剂喷喉治疗 55 例,5 d 为

1 疗程, 观察组总有效率 96.36%明显高于对照组的 81.82%<sup>[27]</sup>。李娜等将 76 例小儿急性扁桃体炎患儿分为两组,均以针刺双耳尖放血、中药(艾叶、荆芥、大青叶、金银花)足浴为基础治疗,观察组加服小柴胡汤合银翘散合透脓散:柴胡、黄芩、金银花、连翘、牛蒡子、桔梗、山豆根、射干、板蓝根、漏芦、甘草。总有效率 94%;对照组口服蒲地蓝消炎口服液,总有效率 75%,观察组优于对照组的,且临床症状、体征消失时间均明显短于对照组<sup>[28]</sup>。可见,中医内治法和外治法均是以中医的整体观念和辨证论治为指导理论。中医内治法与外治法的结合,两者起到了协同作用,突出了中医特色。

### 6 结 语

综上所述,中医药治疗小儿急性扁桃体炎疗法颇多,在临床总疗效、退热、扁桃体消肿、脓点消失等方面均有很好的效果,既说明中医药对疾病的治疗作用是综合作用的体现,能从整体、多层次、多靶点、多途径等方面进行治理,也充分表明了中医治疗小儿急性扁桃体炎有其特殊而明显的优势。但也存在一些问题:1)目前对本病的治疗多以简单的疗效观察,缺乏大样本、多中心的临床研究,研究结果虽有疗效,但可信度不高;2)医家多从临床经验论治,故在中医辨证分型、疗效判定等方面尚需进一步规范;3)中药汤剂口感差,穴位点刺疼痛,造成患儿依从性差;4)儿童扁桃体炎反复发作一直是困扰大家的难题,也是目前急需我们解决的课题。

笔者认为,扁桃体炎反复发作的患儿,多为机体免疫力低下所致,治疗中不可用过用苦寒峻下之药,以免损伤患儿正气,要做到清热解毒与益气活血相结合。今后我们应充分发挥中医药的综合优势,结合治未病思想,从整体治疗出发,标本兼治,扶正固本,未病先防,对小儿急性扁桃体炎的治疗与预防有着更为重要的意义。

### 参 考 文 献

[1] 谭润果,赵坤. 赵坤教授治疗小儿急性扁桃体经验[J]. 光明中医, 2010, 25(11): 1970.  
 [2] 卢玉. 舒兰加减银翘散治疗急乳蛾 24 例临床观察[J]. 中医药导报, 2013, 19(3): 59-60.  
 [3] 温育会. 五味消毒饮治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 50 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(16): 293.  
 [4] 高红伟, 冯斌. 凉膈散加减治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 30 例临床观察[J]. 河南中医, 2012, 32(7): 915-916.  
 [5] 张敏涛, 万璐. 五味消毒饮加减治疗儿童急性化脓性扁桃体炎 60 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(7): 792-793.  
 [6] 陈波, 和杏花. 仙方活命饮加减治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 48 例[J]. 中医临床研究, 2014, 6(33): 64-65.  
 [7] 李明, 商建军, 庞秀华, 等. 化扁解毒汤治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 50 例临床疗效观察[J]. 浙江中医药大学学

报, 2010, 34(1): 71-72.  
 [8] 随鲁英. 清热消炎汤治疗小儿急性扁桃体炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(8): 5-6.  
 [9] 王云. 清咽汤治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(23): 125.  
 [10] 刘志美, 孙丽平, 庄世伟. 紫楼汤治疗小儿急性扁桃体炎经验[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(5): 513.  
 [11] 张亚平, 李虹. 升降汤治疗小儿急性扁桃体炎临床分析[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(1): 132.  
 [12] 高雅, 田丽, 李芳, 等. 双黄连口服液(儿童型)治疗小儿急性扁桃体炎临床研究[J]. 亚太传统医学, 2015, 11(12): 122-123.  
 [13] 叶亮英. 清开灵治疗扁桃体的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(24): 3387-3388.  
 [14] 杜旭红. 猴耳环消炎颗粒治疗小儿急性扁桃体炎 50 例临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(3): 72-73.  
 [15] 尹全珍. 痰热清注射液治疗小儿急性扁桃体炎 30 例的疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(10): 51.  
 [16] 陆红研. 中药煎液直肠注入治疗小儿急性扁桃体炎 30 例[J]. 中医临床研究, 2012, 4(15): 87.  
 [17] 刘晓辉, 牛仁秀. 釜底抽薪散穴位贴敷治疗小儿急性扁桃体炎 34 例[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(3): 166-167.  
 [18] 柏树祥, 柏明曦. 太冲穴注射治疗急性扁桃体炎 689 例疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(12): 148.  
 [19] 胡爱娥. 扁桃体局部点刺法治疗风热型小儿急性扁桃体炎 30 例总结[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(7): 66-67.  
 [20] 陶世明. 加味普济消毒饮联合西药治疗小儿急性扁桃体炎 71 例疗效观察与安全性评价[J]. 中医儿科杂志, 2014, 10(4): 24-26.  
 [21] 张文春. 热毒宁联合阿莫西林克拉维酸钾治疗化脓性扁桃体炎 100 例疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(2): 37.  
 [22] 刘娟. 解毒利咽合剂雾化治疗小儿急性扁桃体炎 60 例[J]. 光明中医, 2014, 29(4): 778.  
 [23] 张革萍, 苗迎春, 朱延红. 中西医结合治疗急性扁桃体炎 60 例[J]. 环球中医, 2013, 6(S2): 104.  
 [24] 王艳芬, 钟涛, 苏艳, 等. 臭灵丹合剂雾化吸入佐治小儿急性扁桃体炎 158 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(12): 63.  
 [25] 焦一菲, 刁本恕. 刁本恕内外合治小儿急性化脓性扁桃体炎经验[J]. 中医外治杂志, 2014, 23(3): 58-59.  
 [26] 王潘华, 郝平. 针药结合治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 50 例临床分析[J]. 中国医药科学, 2012, 2(17): 93.  
 [27] 关小娟, 李劲鹏. 开喉剑喷雾剂联合克感利咽口服液治疗儿童急性扁桃体炎临床研究[J]. 新中医, 2016, 48(3): 158.  
 [28] 李娜, 马翠翠, 李楠, 等. “清热解毒、消肿排脓”法联合刺络、中药足浴治疗急性化脓性扁桃体炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(14): 1510-1511.

(收稿日期 2016-06-07)

# 中西医结合治疗冠状动脉心肌桥的研究进展

叶康 方宏钧 高俊杰 周华 王肖龙 薛金贵<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0271-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.027

**【摘要】**冠状动脉心肌桥是一种先天性的冠状动脉发育异常的病变,在冠状动脉发育过程中,冠状动脉或其分支的某个节段可能被心肌覆盖,在心肌内走行,被心肌覆盖的冠状动脉段称为壁冠状动脉,覆盖在冠状动脉上的心肌称为心肌桥。冠状动脉心肌桥具有心绞痛发病的诸多特点,因而在中医学中归属于“胸痹”的范畴。笔者分别从中西医对冠状动脉心肌桥的认识及治疗方法上的优势进行综述。

**【关键词】**冠状动脉心肌桥 中西医结合 胸痹

冠状动脉心肌桥最初在1951年由 Geiringer 的尸检报告中被提及<sup>[1]</sup>,1960年由 Portmann 和 Iwing 在冠状动脉造影中证实。在目前的金标准——冠状动脉血管造影术下,冠状动脉心肌桥通常显示心肌收缩期时心肌压迫冠状动脉的“挤奶效应”。近年来,随着冠状动脉造影技术和冠状动脉 CTA(CT 造影)的发展,越来越多的冠状动脉心肌桥患者被发现。一直以来,冠状动脉心肌桥被误认为是一种良性解剖变异,目前有相关研究表明,冠状动脉心肌桥是引起患者急性心肌梗死发病的重要危险因素<sup>[2]</sup>。

## 1 冠状动脉心肌桥的病因病机

中医学中虽无“心肌桥”一词的记载,但根据心肌桥发作时的临床表现,可归属于中医学“胸痹”“心痛”等范畴。胸痹的描述最早见于《黄帝内经》,《素问·脏气法时论》篇指出“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膺背肩胛间痛,两臂内痛”。汉代张仲景在《金匮要略》中明确提出“胸痹”的名称,把病因病机归纳为“阳微阴弦”,即上焦阳气不足,下焦阴寒气盛,认为是本虚标实之证。

目前,各医家同样认为此病的病机为本虚标实,虚实夹杂。本虚有气虚、阳虚、阴虚及气阴两虚,标实有血瘀、痰浊、寒凝、气滞,且可相兼为病,如气滞血瘀,寒凝气滞,痰瘀交阻等<sup>[3]</sup>。史海波等认为孤立性心肌桥的证型以肝气郁滞证为主,治疗以理气行滞为要;若伴有<50%冠状动脉狭窄的心肌桥的证型以气滞血瘀证为主,治疗以行气活血为要;若伴有≥50%冠状动脉狭窄的心肌桥患者证型以气虚血瘀证为主,治疗则当以益气活血为要<sup>[4]</sup>。现认为心肌桥患者胸痹证型主要以气

滞证、气滞血瘀证、气虚血瘀证为主要证型。

## 2 冠状动脉心肌桥的病理生理学机制

### 2.1 冠状动脉心肌桥对动脉粥样硬化形成的影响

随着冠状动脉介入造影和冠状动脉 CT 血管造影等技术的不断普及,冠状动脉心肌桥的检出率明显增加。田树平等回顾性分析了前降支心肌桥与心肌桥前段冠状动脉粥样硬化狭窄的相关性,应用 Logistic 回归模型分析,结果发现:心肌桥前血管粥样硬化狭窄的发生率为非心肌桥前血管粥样硬化发生率的 2.86 倍,表明心肌桥与桥前血管动脉粥样硬化狭窄的发生存在着独立关联<sup>[5]</sup>。心肌桥患者因其特殊结构易受危险因素的影响从而形成冠脉粥样硬化,所以更早地干预心肌桥者的危险因素有利于延缓冠脉粥样硬化的形成和进展<sup>[6]</sup>。有研究发现,心肌桥壁冠状动脉近段内皮细胞多呈卵圆形,表面可见到许多“虫啄样”缺损,而壁冠状动脉段内皮细胞多呈梭形,表面有少量“虫啄样”缺损,边界清楚,很少脱落。壁冠状动脉内皮细胞受到心肌桥压迫导致血流切变力增高产生适应性反应,对内皮细胞有保护作用,而其近段内皮细胞由于切变力较低容易被损伤,进一步发展导致硬化斑甚至血栓形成<sup>[7]</sup>。

### 2.2 冠状动脉心肌桥与心肌缺血的关系

目前越来越多的证据<sup>[8]</sup>表明,心肌桥可导致急性心肌缺血、心肌梗死甚至心源性猝死。研究者在 2083 例冠脉造影中检出 36 例孤立性心肌桥,根据其临床特点,研究者分析心肌桥对冠状动脉的压迫不完全发生在收缩期,可持续至舒张期的早期,冠状动脉心肌桥狭窄程度越重,其心肌缺血的情况越严重,从而导致心肌梗死的风险就越高<sup>[9]</sup>。当心肌桥患者心动过速或运动量增加时,可能是由如下 3 个因素导致心肌缺血。1)心率加快,收缩期所占时间增加,血管受压时间延长;而舒张期所占时

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:xuejingui@sina.com)

间缩短,心肌有效灌注量减少而导致心肌缺血。2)心肌桥收缩力增强,使血管的受压程度增加,导致内皮受损,易于引起血小板聚集、血栓形成和冠状动脉痉挛。3)心肌耗氧量增加,而相应的冠状动脉的血流储备降低,供血量不能相应增加。

### 3 冠状动脉心肌桥的影像学诊断方法

心肌桥是一种常见的冠状动脉先天血管畸形,由于以往冠状动脉造影及冠状动脉 CTA 等辅助检查没有普及,心肌桥患者的检出率较低,临床症状极易与冠心病混淆,常常误认为冠心病来进行治疗,心肌桥患者往往临床治疗效果不佳,故心肌桥的诊断尤为重要。目前临床诊断心肌桥的常用方法为冠状动脉造影术和冠状动脉 CTA,二者各有利弊。

3.1 冠状动脉造影术 冠状动脉造影术作为检测冠状动脉心肌桥的金标准,其诊断标准为冠状动脉收缩期显影明显狭窄,而舒张期管径显影清晰,即挤奶效应。杜小兵等回顾性分析并结合有关文献,认为心肌桥的可靠检出手段为冠状动脉造影术,其检出率为 4.11%<sup>[10]</sup>。冠状动脉造影术的特点是能准确判断心室收缩期时的狭窄程度,并且可以动态的观察冠状动脉心肌桥的变化。但冠状动脉造影术存在以下不足之处:1)浅表型心肌桥的壁冠状动脉血管环周包绕程度较小,收缩期时管腔狭窄变化程度也较小,故冠状动脉造影术容易漏诊<sup>[11]</sup>;2)手术费用高、风险高、创伤大,并发症发生率较高,可引起前臂张力性水肿、冠状动脉破裂、甚至主动脉夹层等并发症;3)冠状动脉造影术只能显示冠状动脉血管腔内部的情况,不能显示冠状动脉周围空间的心肌,因此不能观察到肌桥的厚度,且对于诊断心肌桥的长度的准确率也较低<sup>[12]</sup>。

3.2 冠状动脉 CTA 成像 冠状动脉 CTA 作为一种无创、安全、经济的检查方法,可以通过多种图像后三维重建技术处理来评估心肌桥的整体冠状动脉的形态和走行,冠状动脉 CTA 既能观察到心肌桥,测量其厚度,又能观察到壁冠状动脉,测量其长度,从而减少发生漏诊和误诊,同样对于心肌桥的诊断、治疗方案的制定和术前的评估,都具有极大的应用价值<sup>[12-13]</sup>。冠状动脉 CTA 对心肌桥合并粥样硬化斑块的性质的判断有独特优势,能准确显示斑块位置、斑块与肌桥的关系,是临床无创性诊断心肌桥的首选方法<sup>[14]</sup>。但是冠状动脉 CTA 对于心肌桥患者的诊断也有一定的局限性,不能观察到常规冠状动脉造影的冠状动脉造影的“挤奶现象”,所以不能准确反映壁冠状动脉的真正狭窄程度。王建飞等<sup>[15]</sup>参考有关文献认为冠状动脉 CTA 一般适用于心肌桥的初次筛查上,但在进行确诊时或者对于心肌桥较厚、壁冠脉较深的心肌桥,最好选择冠状动脉造影术。

### 4 冠状动脉心肌桥的中西医结合治疗

4.1 心肌桥的西医治疗 冠状动脉心肌桥的现代医学治疗原则主要是减轻心肌桥节段的冠脉挤压,改善心肌供血,延缓冠状动脉粥样硬化的进展。对无症状或症状轻微者无需治疗,避免剧烈运动。对于有症状心肌桥的治疗主要包括药物治疗,介入治疗和外科手术治疗,从而达到缓解症状、改善预后的目的。

药物治疗,目前药物治疗仍是治疗有症状心肌桥患者的首选,临床上首选主要推荐  $\beta$  受体阻滞剂和钙离子拮抗剂,二者可以通过以下 3 个方面来改善心肌供血,从而达到保护心肌的作用。1)降低心肌的收缩力,使得收缩期壁冠状动脉受压程度降低<sup>[16]</sup>;2)减慢心率,从而延长心肌舒张期时限,使得血流灌注时间延长;3)降低心肌耗氧量,从而提高心肌桥患者的运动耐受能力。姚红军等人研究认为  $\beta$  受体阻滞剂联合他汀类药物治疗心肌桥可以减轻心肌桥的压迫切力,稳定冠状动脉斑块,延缓冠状动脉粥样硬化形成,明显改善患者心肌缺血的临床症状<sup>[17]</sup>。

介入治疗,对于药物治疗无效且心肌桥近端合并冠状动脉粥样硬化,可以考虑行支架置入手术,但单纯性心肌桥病变本身的介入治疗,临床上不推荐使用。陈航等<sup>[18]</sup>研究结果表明,对于单纯心肌桥病变患者行介入治疗,再狭窄发生率较高,但对于心肌桥并发严重冠状动脉粥样硬化病变,应用支架置入术治疗心肌桥近端的血管严重病变,其疗效不受心肌桥影响,再狭窄发生率较低。

外科手术治疗,对于药物治疗无效的且患者不宜进行支架置入术或术后发生再狭窄情况,外科手术治疗应是其较为理想的选择。外科手术治疗通常采用心肌桥松解术和冠状动脉旁路移植术,治疗冠状动脉心肌桥,效果显著、安全性好,可明显改善患者预后情况,降低患者病死率<sup>[19]</sup>。

4.2 心肌桥的中医治疗 目前现代医学对于心肌桥的治疗方法往往有一定的局限性,药物治疗仅仅局限于控制症状,而手术创伤风险较大、且费用昂贵,容易复发。而中医学虽无“心肌桥”这一病名,但可归属于中医学“胸痹”的范畴。各家根据多年临床经验认为心肌桥胸痹的病因病机主要是由以下证型:1)气滞证;2)气滞血瘀证;3)气虚血瘀证。临床上治疗心肌桥胸痹要以益气活血、行气活血、疏肝解郁等多方面入手,明显改善患者的症状,取得了较好的临床效果。1)注重胸痹气滞证的论治。心肌桥胸痹一般好发于 40~60 岁女性,且个性忧虑多愁,多认为是由郁结于心,日久必导致气机不畅引起的。有研究<sup>[20]</sup>发现心肌桥患者有较大部分存在焦虑、抑郁状态,医生应进行个体化治疗,积极进行心理干预治疗,必要时加用药物治疗。所以林小端<sup>[21]</sup>

认为心肌桥胸痹可能是由于七情内伤所致,其病因病机为肝郁气滞,气机不畅,经脉痹阻,从而引发胸痹。丹栀逍遥散具有舒肝解郁、养血柔肝、解痉之功,主要治疗气滞型心肌桥之胸痹,临床效果较好。2)注重胸痹气滞血瘀证的论治。中医研究认为心气郁滞,血脉不畅,瘀血形成是心肌桥致心绞痛发作的重要的病因病机之一,因此活血行气的中药可早期干预心肌桥致心绞痛发作。顺气通脉胶囊中当归、丹参活血化瘀,通行血脉,川芎为血中气药、延胡索活血行气止痛,能行血中气滞,气中血滞,两药合用相得益彰。顺气通脉胶囊治疗心肌桥胸痹患者,能减少心绞痛发作的次数,同时能减少患者不适症状<sup>[22]</sup>。3)注重胸痹气虚血瘀证的论治。杨佳瑞等用益气活血法治疗气虚血瘀型心肌桥患者,结果表明,患者心绞痛症状明显改善,治疗组的中医证候(包括胸闷、胸痛、心悸、气短、神倦乏力等)较对照组明显改善<sup>[23]</sup>。研究发现芪参益气滴丸治疗气虚血瘀型心肌桥伴心绞痛的患者后,心绞痛的症状明显改善,动态心电图检查显示缺血型ST段变化的次数、最长持续时间、心肌缺血总负荷下降,表明芪参益气滴丸能提高气虚血瘀型孤立性心肌桥伴心绞痛患者的临床疗效<sup>[24]</sup>。

## 5 总结与展望

心肌桥是一种先天性冠状动脉血管畸形的器质性病变,可能引起急性冠脉综合征、严重的心律失常、甚至猝死。西医外科手术和介入治疗均无法根治心肌桥,对于冠脉心肌桥的治疗主要以药物改善症状为目的。而西医药物治疗以 $\beta$ 受体阻断剂、钙通道阻断剂改善心肌供血,保护心肌的作用为主要目的,但是对于部分心率较慢患者,往往不能耐受药物的负性心率作用甚至加重病情,中医则针对心肌桥患者的具体病证进行辨证论治,明显改善患者症候,提高患者的生存率,体现出中西医结合治疗心肌桥独特的治疗优势。目前中医对于心肌桥胸痹的认识尚不完整,心肌桥胸痹的中医辨证治疗尚待进一步完善,中西医结合治疗冠状动脉心肌桥的方案尚未达成共识。笔者认为开展相关以西医药物标准化治疗冠状动脉心肌桥为主和中医辨证治疗心肌桥胸痹相结合的研究,发挥中医学的优势,紧跟现代精准医学的脚步,进一步改善心肌桥患者的症候,提高患者的生存率。

## 参 考 文 献

- [1] Geiringer E. The mural coronary [J]. Am Heart, 1951, 41: 359-368.
- [2] 黄杰雄, 王树源. 冠状动脉前降支心肌桥与急性前壁心肌梗死发病的相关性研究[J]. 中国实用医药, 2015, 21(10): 54-55.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 136-137.
- [4] 史海波, 王振兴. 心肌桥致胸痹的证型分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 11(7): 1279-1280.
- [5] 田树平, 杨立. 前降支心肌桥与桥前段冠状动脉粥样硬化狭窄的相关性[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(2): 153-157.
- [6] 刘世明, 付大伟, 伍崇海, 等. 心肌桥与无心肌桥者在冠状动脉粥样硬化过程中危险因素的差异[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(2): 141-144.
- [7] 李文华, 刘晓丽. 心肌桥壁冠状动脉内皮细胞超微结构及血流动力学变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(20): 3722-3755.
- [8] 马玉良, 王伟民, 陈红, 等. 心肌桥对急性ST段抬高型心肌梗死影响的研究[J]. 中华保健医学杂志, 2014, 16(4): 257-259.
- [9] 江志忠, 陈刚. 冠状动脉心肌桥与心肌缺血关系的研究[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(22): 5296-5298.
- [10] 杜小兵, 周学锋, 刘加勉, 等. 冠状动脉造影中心肌桥临床分析[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(7): 975-976.
- [11] 张正铿, 陈燕浩, 金朝林, 等. 64排螺旋CT冠状动脉成像与冠状动脉造影对心肌桥诊断价值的探讨[J]. 临床荟萃, 2011, 26(16): 1394-1400.
- [12] LIU Tian-rang, LI Wu, XU Hai-jie, et al. The Value of 64-slice CT coronary angiography and coronary angiography in myocardial Bridge of coronary artery [J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2015, 13(1): 109-111.
- [13] 武汉忠, 陈进, 王强荣, 等. 128层CT多种图像后处理技术评估心肌桥-壁冠状动脉[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(4): 507-509.
- [14] 郑建刚, 龚波, 师干伟, 等. CT冠状动脉成像和冠状动脉造影对心肌桥的诊断[N]. 南京医科大学学报, 2013, 33(5): 679-681.
- [15] 王建飞. 心肌桥的CAG和MSCTA检查对比研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 3(17): 188-190.
- [16] 葛利军, 曲灵, 光郎, 等. 静脉美托洛尔对冠状动脉心肌桥患者临床疗效的观察[J]. 中华心脏与心律电子杂志, 2014, 2(1): 32-34.
- [17] 姚红军.  $\beta$ 受体阻滞剂联合他汀类药物治疗冠状动脉心肌桥疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2014, 17(5): 749-750.
- [18] 陈航, 王浩, 卢聪, 等. 介入治疗心肌桥和心肌桥并发严重冠状动脉粥样硬化病变的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(10): 1187-1188.
- [19] 仲晓娣. 冠状动脉心肌桥35例外科治疗及护理[J]. 中国公共卫生, 2015, 11(31): 246.
- [20] 于金华, 于赛华. 冠状动脉心肌桥患者焦虑抑郁状态的研究与分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2015, 37(s1): 255-227.
- [21] 林小端. 丹栀逍遥散治疗气滞型心肌桥胸痹30例临床观察[J]. 福建中医药大学学报, 2013, 23(6): 53-55.
- [22] 郑永宏, 谢建农. “顺气通脉胶囊”治疗冠状动脉心肌桥患者心绞痛40例临床研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(9): 13-14.

- [23] 杨佳瑞, 刘东方. 益气活血法治疗心肌桥患者的临床疗效观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2014.
- [24] 张萍, 张广金. 芪参益气滴丸治疗心肌桥伴心绞痛患者的

有效性研究[J]. 天津中医药, 2016, 33(4):208-212.

(收稿日期 2016-08-16)

(上接第 240 页)

#### 4 典型病例

患某, 男性, 85 岁。因“发热、咳嗽、咯痰 1 周”入住重症医学科, 患者既往脑梗死病史 10 年, 长期卧床, 鼻饲流质饮食, 持续导尿, 意识欠清, 反应迟钝, 言语不清, 体温 38.5 ℃, 痰难以咯出, 口咽通路吸痰, 痰色黄黏稠, 小便色黄, 大便干, 3~4 d 1 次。舌暗红苔黄腻, 脉滑数。肺 CT 示: 双下肺炎症。痰培养示铜绿假单胞菌, 予头孢哌酮舒巴坦 3 g 静滴, 每 8 小时 1 次, 尤老师辨证为痰瘀阻肺, 予贝母瓜蒌散合二陈汤加减以清热化痰、补肺健脾、活血化瘀, 组方: 瓜蒌 30 g, 浙贝母 15 g, 平贝 12 g, 炙枇杷叶 12 g, 陈皮 12 g, 半夏 9 g, 黄芩 12 g, 款冬花 15 g, 桔梗 12 g, 茯苓 15 g, 白术 15 g, 焦三仙各 12 g, 当归 12 g, 川芎 12 g, 石菖蒲 12 g, 郁金 12 g, 远志 9 g, 炙甘草 6 g。水煎服, 每日 1 剂, 浓煎 100 mL, 分 2 次服用, 共 7 剂。后患者体温渐降至正常, 痰量减少, 变为少量白痰, 大便 1~2 d 1 次。停用抗生素, 以鼻饲中药为主, 后期以六君子汤加减调理脾胃, 保持大便通畅, 1 月后复查肺 CT 炎症较前吸收。随访半年未再发生肺炎。

按: 患者 85 岁高龄, 脑梗塞病史, 吞咽功能、自主排痰功能下降, 易发生吸入性肺炎, 长期卧床又容易出现坠积性肺炎, 早期静脉使用抗菌药物, 积极处理各种并发症, 配合中药清热化痰、补肺健脾、活血化瘀, 全面调理, 炎症后期使用中药六君子汤加减调理, 增强机体免疫力, 促进病灶吸收, 防止肺纤维化, 预防复发, 使患者早日康复<sup>[14]</sup>。

#### 5 小结

尤师认为老年肺炎是一种起病隐匿、传变迅速、病情危重的常见病、多发病, 病情容易反复, 治疗难度较大。年老体衰, 五脏皆虚, 肺气宣发功能下降, 外邪犯肺, 肺气被遏, 宣肃无权, 痰阻气道, 是老年肺炎中医的发病机制之一<sup>[15]</sup>。老年肺炎病位在肺, 与心肝脾肾关系密切, 胃、大肠、膀胱在其病理过程中亦起重要作用, 特别强调保胃气及通腑治疗。气虚是根本, 痰瘀为标, 邪实多表现为“热、毒、痰、瘀”, 治疗以清热化痰、健脾和

胃、活血化瘀。在诊治老年人肺炎过程中注重脏腑相关性, 强调整体观念, 辨证施治, 做到西医诊断与中医辨证有机结合, 合理组方用药, 可提高老年肺炎的治疗效果, 延长患者生命, 防止复发。

#### 参 考 文 献

- [1] 王守富. 中医药治疗老年人肺炎的思路与方法[J]. 中医研究, 2008, 21(3): 10-12.
- [2] 姑扎丽克孜艾拜. 老年社区获得性肺炎的中西医结合治疗临床分析[J]. 中国社区医师, 2011, 13(26): 181.
- [3] Fein AM. Pneumonia in the elderly: overview of diagnostic and therapeutic approaches [J]. Clin Infect Dis, 1999, 28: 726-729.
- [4] 黄华瑞. 老年肺炎的防治[J]. 内科急危重症杂志, 2004, 7(1): 42.
- [5] 吴曼, 厉朝喜, 管小娟, 等. 老年肺炎与胃食管反流的关系探讨[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(5): 111.
- [6] 向海燕, 胡子俊, 付红. 老年肺炎并发多脏器功能衰竭 50 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(7): 149.
- [7] Pirlich M, Lochs H. Nutrition in the elderly [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2001, 15: 869-884.
- [8] 王东梅, 张怡, 冷建春. 中医扶正疗法在老年肺炎治疗中的应用探讨[J]. 中国中医急症, 2011, 21(9): 1448.
- [9] 殷人易, 徐红日, 李猛, 等. 从“肺痈”谈老年人肺炎的中医认识[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1923.
- [10] 王丽娜. 徐艳玲治疗肺系疾病经验浅探[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 3(3): 335.
- [11] 梁中琴, 陈星织, 王晓霞, 等. 二陈汤粗粉与二陈汤提取物镇咳祛痰作用比较[J]. 苏州医学院学报, 2000, 20(9): 802-803.
- [12] 韩广明, 李正光, 张唤华, 等. 参苓白术散合二陈汤加味治疗老年肺炎疗效及对降钙素原的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(12): 23.
- [13] 沈映君. 中药药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 433-886.
- [14] 王洋. 中西医结合治疗老年肺炎思路探讨[J]. 光明中医, 2005, 20(3): 11.
- [15] 邹春燕. 中西医结合治疗老年肺炎进展[J]. 健康必读杂志, 2013, 8(8): 414.

(收稿日期 2016-06-05)

# 贴棉灸疗法联合激光浮针治疗带状疱疹后遗神经痛疗效评价\*

陈少秀<sup>1</sup> 余静<sup>1</sup> 冯萍<sup>1</sup> 杜晓<sup>1</sup> 秦本露<sup>1</sup> 吴胜英<sup>2</sup>

(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:R752.1+2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0275-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.028

**【摘要】目的** 研究带状疱疹后遗神经痛采用贴棉灸疗法联合激光浮针治疗的机制,为治疗该病提供理论基础和新方案。**方法** 将274例带状疱疹后遗神经痛患者按随机数字表法分为综合治疗组和对照组,各137例。对照组予对症治疗包括口服镇痛药及抗病毒,针对痛点选阿是穴行平补平泻手法针刺,接电针仪电刺激25 min;综合治疗组在对照组基础上,于出疹处皮肤采用贴棉灸疗法和激光浮针治疗。统计2组病例的治疗显效时间、治愈疗程并计算痊愈显效率、总有效率和6个月后随访复发率,采用视觉模拟量表(VAS)评分对临床疗效进行评价。**结果** 治疗后,综合治疗组显效时间、治愈疗程、痊愈显效率、总有效率和复发率明显优于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 带状疱疹后遗神经痛采用贴棉灸疗法联合激光浮针治疗具有显效时间和治愈疗程短、复发率低的优点,疗效优于常规电针治疗方法。

**【关键词】** 带状疱疹后遗神经痛 贴棉灸疗法 激光浮针

**137 cases of herpes zoster Tongjingtie cotton moxibustion therapy efficacy after treatment of floating acupuncture combined with laser** Chen Shaoxiu, Yu Jing, Feng Ping, et al. Department of Dermatology, Shiyan Taihe Hospital, Hubei Medical College, Hubei, medical college, Shiyan 442000, China.

**【Abstract】Objective:** Study on postherpetic neuralgia with cotton sheet moxibustion combined with laser floating needle treatment mechanism, provide the theoretical foundation and a new scheme for the treatment of the disease. **Methods:** the clinical study of the retrospective survey, past has been discharged 139 patients with postherpetic neuralgia disease case design for the control group and the February 2014 to 2015 years 9 months from 137 cases of such patients design for comprehensive treatment group and control group symptomatic treatment including oral analgesics and anti virus, for pain points selected Ashi, plain fill Ping Xie acupuncture manipulation, instrument grounding of electric acupuncture stimulation 25 min; comprehensive treatment group on the basis of treatment, in the skin rash with stick cotton moxibustion and laser floating needle treatment of postherpetic neuralgia. In 2 groups were collected the therapeutic time and periods of treatment and calculate the recovery rate, the total efficiency and 6 months after the recurrence rate, using a visual analog scale (visual analogue scale, VAS) scores of clinical efficacy were evaluated. **Results:** after treatment, comprehensive treatment group markedly effective time for (7.39+145) days, days of healing for (10.95+202) days and recovered markedly effective rate and total effective rate and recurrence rate were 84.6%、98.5%、6.38% VAS score display effect of the combined therapy group was higher than that of the control group, and compared to the control group ( $P<0.05$ ), the difference was statistically significant. **Conclusion:** postherpetic neuralgia by stick cotton sheet moxibustion therapy laser combined with floating needle therapy is effective time and period of treatment was short, and the recurrence rate is low, curative effect is better than the conventional method of electroacupuncture treatment, the preferred integrated treatment program for postherpetic neuralgia (PHN) diseases.

**【Key word】** Cotton moxibustion therapy; Laser floating needle; Postherpetic neuralgia; Effect evaluation

\* 基金项目:湖北省科技厅项目(2013CFC037)

△通信作者(电子邮箱:1741593238@qq.com)

带状疱疹又名“蛇盘疮”“蛇串疮”“缠腰龙”等<sup>[1]</sup>。带状疱疹由水痘-带状疱疹病毒经呼吸道侵入感染,由于此类病毒具有亲神经性,故感染后常潜伏于脊髓神经后根的神经节并处于休眠状态<sup>[2]</sup>。在春秋季节机体抵抗力下降时,水痘-带状疱疹病毒再次繁殖,繁殖的病毒主要侵犯神经纤维,造成神经纤维水肿而诱发此病<sup>[3]</sup>。大量繁殖的病毒会沿神经纤维到皮肤的神经末梢,以簇集性水疱沿身体一侧周围神经走向,故皮疹呈带状分布,并在皮肤和皮下组织产生强烈刺痛感,问诊时患者常描述皮疹处有撕裂样或(和)自发性闪电样疼痛<sup>[4]</sup>。在治疗带状疱疹如不及时根治病毒造成的神经损伤,常出现严重的后遗神经痛。笔者采用贴棉灸疗法联合激光浮针等综合治疗本病。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例标准 1)诊断标准:参照《中西医结合皮肤病学》带状疱疹后遗神经痛的诊断标准<sup>[5]</sup>制定。2)纳入标准:符合上述带状疱疹后遗神经痛的诊断标准;性别、年龄、病程和病位不限并签署知情同意书者均可纳入。3)排除标准<sup>[6]</sup>:不符合诊断和纳入标准者;内脏、眼、耳、脑膜带状疱疹或泛发性带状疱疹等特殊类型带状疱疹者;急性期带状疱疹或疱疹未完全消失者;合并有心、脑、肾及造血等系统的严重疾患,以及恶性肿瘤、糖尿病、精神病等患者。

1.2 临床资料 选择笔者所在医院2014年2月至2015年9月收治的住院患者274例,按随机数字表法分为综合治疗组和对照组,各137例。综合治疗组男性66例,女性71例;年龄(37.2±6.7)岁;病程(56.0±7.2)d;其中后遗三叉神经痛23例,胸神经痛22例,下腹神经痛28例,背神经痛21例,尺神经痛30例,坐骨神经痛13例。对照组男性68例,女性69例;年龄(35.4±4.3)岁;病程(58.2±9.5)d;其中后遗三叉神经痛21例,胸神经痛23例,下腹神经痛27例,背神经痛23例,尺神经痛29例,坐骨神经痛14例。两组病例在性别、年龄、病程和病位等临床基础资料方面比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。且两组患者均签署知情同意书,同意接受治疗并报伦理委员会批准。

1.3 治疗方法 1)对照组经对住院病历、出院小结等回顾性调查,治疗以电针阿是穴为主,配合基础治疗。(1)选穴。电针治疗主要针对痛点选阿是穴行平补平泻手法针刺,接电针仪电刺激25min。头面部后遗神经痛患者选局部痛点加太冲及合谷穴;肩背胸肋腰后遗神经痛患者选远端痛点和病变部位对应神经节段的患侧夹脊穴加支沟;四肢后遗神经痛患者选远端痛点,上肢加曲池,下肢加足三里。(2)针刺方法。太冲、合谷、支沟、曲池、足三里均直刺;头面部局部痛点围刺;肩背胸肋腰患者从远端痛点处进针并向神经根方向皮下透

刺;夹脊针尖斜向脊柱方向;四肢后遗神经痛患者从远端痛点进针并向躯干方向皮下透刺。行针时行平补平泻手法后,再接电针仪选取波形为疏密波,输出强度以患者耐受为度,通电25min后取针。每日治疗1次,7次作为1个疗程,共21d。3)基础治疗。如对疼痛严重者氨糖美辛肠溶片(江西制药有限责任公司,批号H36020727)口服,每日1次,每次1片,共服用3d。对于局部有明显肿胀或有神经压迫症状、疼痛剧烈者可用甘露醇注射液(山东齐都药业有限公司,批号H37020780)250mL静脉滴注脱水,每日1次,连续注射3d。应用注射用单磷酸阿糖腺苷(开封明仁药业有限公司,规格:200mg/瓶,批号20140217)抗病毒治疗,用量为10mg/(kg·d),每日1次,疗程5d。2)综合治疗组予贴棉灸联合浮针及激光针刀治疗仪。贴棉灸时,医者将少量医用棉花铺于患处,点燃后急火烧灸皮肤,治疗时防止烧伤皮肤。患者休息1h,嘱患者在治疗床上取舒适的体位,充分暴露疼痛部位,找准痛点,做好标记,采用中号一次性浮针(南京派福,批号20152270832),根据疼痛的面积决定针刺的枚数,一般留针2枚。治疗时医者在疼痛部位取相对称的点作为进针点,于痛点上下各6~10cm处做好进针标记,施针前先用碘伏消毒患者标记处皮肤,然后医者右手持浮针,左手拇指和食指绷紧疼痛部位皮肤,使浮针与皮肤呈15~25°,然后快速刺入标记点皮下。进针时浮针针尖指向痛点神经根并使针体完全刺入皮下,将浮针针体在痛点皮肤内缓慢左右摇摆扫散,在行针时询问患者感受,以患者能忍受为限。10min后取出浮针针芯,将SJ-L3激光针刀治疗仪(武汉闽康医疗器械有限公司,批号mk130137)的光纤接浮针照射20min,留针24h。调整波长为670A,输出功率为60~80mW,光斑直径为3.0mm,功率密度为30mW/mm<sup>2</sup>,能量密度为960×10<sup>-1</sup>J/mm<sup>2</sup>。本治疗每隔1d治疗1次,7次作为1个疗程,共治疗21d。

1.4 疗效观察 统计2组病例的治疗显效时间、治愈疗程并计算痊愈显效率、总有效率和6个月后随访复发率。患者疼痛程度采用视觉模拟量表(VAS)评分对临床疗效进行评价。1)临床疗效参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》制定<sup>[7-8]</sup>。临床治愈:患者疼痛感觉消失,其日常生活如饮食、睡眠和活动等均恢复正常。显效:患者疼痛感觉基本消失,日常生活如饮食、睡眠和活动等均基本恢复正常。好转:患者症状减轻,其日常生活如饮食、睡眠和活动等有所改善,但在劳累和受凉后仍伴有阵发性疼痛。无效:患者自觉烧灼、针刺样疼痛未减轻,日常生活如饮食、睡眠和活动等较差。痊愈显效率=(治愈+显效)例数/总例数×100%,总有效率=(治愈+显效+好转)/总例数×100%。2)后遗神经痛复发的诊断标准<sup>[9]</sup>。经治疗以后皮疹完全消退、后遗神经痛消失达1个月以上,在6个月随访

时主诉又在原出疹皮损局部出现以下3种中的任一项之一者可确诊为后遗神经痛复发。(1)原出疹处局部出现持续性、自发性或深在搏动性疼痛者。(2)原出疹处局部出现射击样疼痛或间断性锐痛,患者主述电击样、急剧或密集性针刺状疼痛。(3)原出疹处局部出现难以忍受的异常性疼痛(即由非疼痛性刺激引起的疼痛)。以上疼痛常伴随出现各种感觉减退或消失,如痛觉、触觉、温觉及两点的分辨率等,部分患者可伴有难忍性瘙痒。

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,计量资料用 $t$ 检验,计算率的比较采用 $\chi^2$ 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。综合治疗组痊愈效率、总有效率均高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组病例临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床治愈	显效	好转	无效	痊愈显效(%)	总有效(%)
综合治疗组	137	70	46	19	2	116(84.67) <sup>△</sup>	135(98.54) <sup>△</sup>
对照组	137	58	41	26	12	99(72.26)	125(91.24)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者临床疗效显效时间、治愈时间及6个月复发率比较 见表2。综合治疗组治愈患者的平均显效时间、治愈疗程及6个月随访复发率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组患者VAS评分、显效时间、治愈疗程、复发率比较

组别	$n$	显效时间( $d, \bar{x}\pm s$ )	治愈疗程( $d, \bar{x}\pm s$ )	复发率(%)
综合治疗组	137	7.39 $\pm$ 1.45 <sup>△</sup>	10.95 $\pm$ 2.02 <sup>△</sup>	9(6.57) <sup>△</sup>
对照组	137	10.54 $\pm$ 1.94	14.49 $\pm$ 2.91	17(12.41)

## 3 讨论

带状疱疹后遗神经痛主要以“痛”为主证,是带状疱疹的并发症,属中医学“痹证”范畴<sup>[10]</sup>。带状疱疹患者中有9%~13%的可发生后遗神经痛,并且这种风险会随年龄增大而增高,尤其以50岁以上的患者并发的可能性更大,且30%以上带状疱疹后遗神经痛可持续1年以上<sup>[11]</sup>。烧灼、电击样疼痛是其主要临床表现,因病毒会沿神经纤维到皮肤的神经末梢,故多数患者具有呈束带状和单侧性神经痛的特点<sup>[12]</sup>,治疗上应抗病毒、营养神经、止痛和预防继发皮肤感染。

浮针疗法是用一次性的浮针等针具在局限性病痛的周围皮下浅筋膜进行扫散等针刺活动的针刺疗法,是由原第一军医大学符仲华老师发明。其理论基础是以痛为腧理论、以皮部理论、近治原理和《内经》刺法为基础的现代针灸疗法<sup>[13]</sup>。具有痛苦小、无副作用、进针

点少(两个进针点)、适应症广、见效快(疏松结缔组织的面积是传统针刺的20~30倍)等特点。贴棉灸疗法在传统中医中广泛应用于顽固性湿疹、风疹和带状疱疹等“痹证”<sup>[14]</sup>。分析认为:贴棉灸疗法如击中蛇之七寸,斩首去尾,防止内毒外患<sup>[15]</sup>。而浮刺可直接疏松疼痛周围结缔组织,接激光治疗仪后利用激光消炎、镇痛,其作用面积大、准确。大量的临床应用证实浮针后加激光照射有较好的止痛效果,它以即时取效为标志,同时留针后疗效可维持,其镇痛作用可能与神经系统调节和体液因素影响有关<sup>[16]</sup>。激光内照对调节局部生理机能、加强或改善局部血液循环、调节新陈代谢、改变组织病理状态和恢复组织健康等都有积极的作用<sup>[17]</sup>。总之,我们利用贴棉灸疗法阻止内毒外患,改善皮肤表面症状,浮针增加作用面积,直接疏松疼痛周围结缔组织,再利用激光热效应、光化学效应和电磁效应,使血管扩张,促进新陈代谢,改善病灶处微循环,以达到消炎、镇痛、消肿的目的。

## 参 考 文 献

- [1] 黄萍,郭俐宏,方伟,等.贴棉灸联合浮针激光治疗带状疱疹伴神经痛的临床研究[J].针灸临床杂志,2016,32(1):47-49.
- [2] 栗明兰.刺络拔罐加贴棉灸治疗带状疱疹疗效观察[J].上海针灸杂志,2009,28(5):270-271.
- [3] 彭文伟.传染病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:50-53.
- [4] 倪家骧,樊碧发,薛富善,等.临床疼痛治疗技术[M].北京:科学技术文献出版社,2005:91-96.
- [5] 陈鹏飞,郑崇勇.电针加刺络拔罐治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J].现代临床医学,2010,36(1):45-46.
- [6] 罗秀英,陈金生,卢振和,等.针灸透天凉手法治疗急性带状疱疹的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(9):1607-1609.
- [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,1994:259-260.
- [8] 薛乘风.中西医结合治疗带状疱疹临床观察[J].中国中医急症,2015,24(2):357-358.
- [9] 林志淼,杨勇,李若瑜,等.带状疱疹及后遗神经痛[J].临床皮肤科杂志,2010,39(6):393-395.
- [10] 张聪,王和生.中医药治疗带状疱疹后遗神经痛概况[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(11):22-25.
- [11] 丛敏.中药内服外敷治疗带状疱疹后遗神经痛临床研究[J].中国实用医药,2015,5(1):162-163.
- [12] 黄国付,张红星,徐祖森,等.不同针灸方法治疗带状疱疹(急性期)疗效的比较[J].针刺研究,2012,37(8):179-181.
- [13] 符中华.浮针疗法[M].北京:人民军医出版社,2000:9-12.
- [14] 罗湘筠,唐森,赖琳,等.棉花灸联合耳穴压丸治疗带状疱疹疗效观察[J].中医药临床杂志,2009,23(3):124-126.
- [15] 王志兴,廖曼娜,梁云武,等.刺络拔罐加贴棉灸治疗带状疱疹31例[J].中国现代医学杂志,2008,18(7):981-982.
- [16] 符中华,黄泳,夏东斌,等.初论浮针的特性-兼答关心浮针

读者[J]. 针灸临床杂志, 1997, 13(2): 1-5.

21.

[17] 程建明, 穆敬平, 彭力, 等. 激光针刀治疗退行性膝关节炎临床疗效观察[J]. 中国激光医学杂志, 2007, 16(5): 16-

(收稿日期 2016-03-30)

# 鬼箭羽联合华法林治疗下肢深静脉血栓形成的疗效观察

蔡蔚斌<sup>1</sup> 芮玩珠<sup>2</sup> 蔡凯鹏<sup>1</sup>

(1.广东省汕头市中医医院, 广东 汕头 515031; 2.汕头大学医学院第一附属医院, 广东 汕头 515000)

中图分类号: R543.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0278-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.029

**【摘要】目的** 观察鬼箭羽联合华法林治疗下肢深静脉血栓的疗效。**方法** 80例患者随机分为观察组和对照组两组,各40例。对照组给予口服华法林钠。观察组在对照组基础上加用鬼箭羽水煎服。10d为1疗程,2个疗程后观察疗效。**结果** 两组治疗后全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原与治疗前比较均下降,而活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)均较治疗前升高(均 $P < 0.05$ )。治疗后观察组全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、APTT、PT与对照组治疗后比较,差别无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),而观察组纤维蛋白原较对照组治疗后下降( $P < 0.05$ )。两组治疗前患肢周径差别不大( $P > 0.05$ )。两组治疗后患肢周径均较治疗前明显缩小(均 $P < 0.05$ ),且观察组患肢周径缩小情况优于对照组( $P < 0.05$ )。观察组总有效率95.00%高于对照组的72.50%( $P < 0.05$ )。观察组维持INR华法林剂量低于对照组维持剂量( $P < 0.01$ )。同时因华法林服用剂量减少,出现出血不良反应如皮肤瘀斑、牙龈出血发生率较对照组减少(均 $P < 0.05$ ),尿血、胃肠道出血的发生率两组比较差别不大(均 $P > 0.05$ )。**结论** 华法林联合鬼箭羽治疗下肢深静脉血栓方面较单纯使用华法林有较大的优势,可提高疗效,同时可减轻华法林带来的出血风险。

**【关键词】** 深静脉血栓 鬼箭羽 华法林

下肢深静脉血栓形成(DVT)是临床常见的血管疾病,以下肢疼痛、肿胀为主要表现。研究表明,在美国因各种疾病死亡的患者中,尸检下肢DVT形成达72%。一般外伤患者60%在外伤后发生下肢DVT,手术后并发DVT者占25%~30%,每年因此而丧失劳动力者约200万。静脉血栓形成三大因素(血液高凝、血流滞缓和血管壁损伤)已得到公认<sup>[1-2]</sup>。如何预防治疗下肢深静脉血栓已日益为临床关注。本研究采用鬼箭羽联合华法林治疗下肢深静脉血栓,疗效满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 下肢静脉血诊断标准:通过彩超检查确诊,显示患肢深静脉主干及多段阻塞,无血流信号,彩超显像可直接见到大静脉内的血栓;通过静脉压测定,患肢静脉压升高;患者表现为一侧或双侧下肢腹股沟以下肢体肿胀,股三角区或腓肠肌局部有疼痛及深压痛、发热、肿胀等症状<sup>[3]</sup>。纳入标准:符合下肢静脉血诊断标准;患者凝血功能正常;患者近期无出血性疾病史;患者无合并严重重要脏器功能障碍;患者知情同意。排除标准:孕妇及精神病患者;有过敏史及过敏性

体质患者;2月内有手术、外伤史者;2周内有不可压迫的血管穿刺史。

**1.2 临床资料** 选取2012年3月至2015年12月在汕头市中医医院门诊就诊及住院的经彩超证实为DVT的患者为研究对象,共80例,随机分为观察组和对照组,各40例。观察组男性23例,女性17例;年龄39~79岁,平均(55.48±11.68)岁;病程平均(3.48±1.21)d;左侧肢体发病24例,右侧肢体发病12例,双侧肢体同时发病4例。对照组男性26例,女性14例;年龄37~76岁,平均(53.76±10.23)岁;病程平均(3.25±1.56)d;左侧肢体发病21例,右侧肢体发病16例,双侧肢体同时发病3例。两组性别、年龄、病程等临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组给予口服华法林钠(生产企业为Orion Corporation芬兰,批准文号为H20050110),初始剂量为2mg,每日1次,每3日测1次INR,根据INR变化调整华法林用量,达到目标值(2.0~3.0)并稳定后改为1~2周测1次,逐渐过渡到每月测1次。观察组在对照组基础上加用鬼箭羽30g,水煎分2次服,日1剂。10d为1疗程,2个疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 治疗前后,监测患者血液黏度、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原变化;行彩超检查静脉管腔内是否有血流信号及频谱信号;记录患肢直径变化、华法林维持剂量及出现各种出血不良反应的患者例数。

1.5 疗效标准<sup>[4]</sup> I级:下肢疼痛、深压痛和肿胀等症状完全消失,皮肤温度和肤色等恢复正常;活动后下肢无胀痛;彩超显示下肢深静脉血栓完全溶解,静脉管腔壁光滑,静脉口径恢复正常。II级:下肢肿胀明显减轻或消退,皮肤温度正常,肤色正常或存在色素沉着,但是长时间站立后下肢疼痛;彩超显示下肢深静脉血栓溶解,深静脉大部分再通,有血流信号,但静脉管腔壁欠光滑。III级:下肢疼痛及肿胀有一定程度减轻,短时间活动后便下肢麻木、疼痛和肿胀;彩超提示下肢深静脉部分再通或侧支循环形成,静脉血流信号较弱。IV级:下肢疼痛明显,肿胀未消退;彩超提示下肢深静脉血栓无变化,未见静脉血管再通,下肢静脉无血流信号。临床疗效I级或II级为治愈,III级为好转,IV级为未愈。总有效率=治愈率+好转率。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验。计数资料以率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后血流变比较 见表1。两组治疗前全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原、APTT、PT比较,差别均不大(均 $P>0.05$ )。两组治疗后全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原与治疗前比较均下降,而APTT、PT均较治疗前升高(均 $P<0.05$ )。治疗后观察组全血黏度、血浆黏度、红细胞压积、APTT、PT与对照组治疗后比较,差别均不大(均 $P>0.05$ ),而观察组纤维蛋白原较对照组治疗后下降( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后血流变比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	全血黏度(mpa·s)			血浆黏度(mpa·s)	红细胞压积(%)	纤维蛋白原(g/L)	APTT(s)	PT(s)
		高切(200/s)	中切(50/s)	低切(5/s)					
观察组 (n=40)	治疗前	4.96±0.54	7.24±0.63	14.26±1.89	4.25±0.23	51.38±2.29	5.84±0.30	34.10±1.72	12.23±1.41
	治疗后	4.06±0.28*	5.56±0.36*	10.11±0.52*	3.60±0.89*	42.18±1.08*	3.63±0.63 <sup>△</sup>	48.62±1.86*	19.06±1.06*
对照组 (n=40)	治疗前	5.13±0.62	7.41±0.58	15.01±2.18	4.07±0.46	50.08±1.89	5.99±0.39	33.67±1.99	11.80±2.03
	治疗后	3.98±0.32*	5.49±0.29*	9.93±0.68*	3.52±0.17*	41.07±1.30*	3.83±0.43*	47.00±1.66*	19.50±1.26*

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

2.2 两组治疗前后患肢周径缩小程度比较 见表2。两组治疗前患肢周径差别不大( $P>0.05$ )。两组治疗后患肢周径均较治疗前明显缩小(均 $P<0.05$ ),且观察组患肢周径缩小情况优于对照组( $P<0.05$ )。

2.3 两组疗效比较 见表3。结果显示,观察组总有效率

表2 两组治疗前后患肢周径缩小程度比较(cm, $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	49.93±1.97	40.98±1.66 <sup>△</sup>
对照组	40	50.27±2.47	42.40±2.08*

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	未愈	治愈(%)	总有效(%)
观察组	40	11	27	2	11(27.5)	38(95.00) <sup>△</sup>
对照组	40	8	21	8	8(20)	29(72.50)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ,<sup>△△</sup> $P<0.01$ 。下同。

高于对照组( $P<0.05$ )。

2.4 两组华法林维持剂量比较 结果显示,观察组维持INR华法林剂量为(2.11±0.12)mg,低于对照组的(2.70±0.28)mg( $P<0.01$ )。

2.5 两组不良反应发生率比较 见表4。结果显示,观察组华法林服用剂量减少,出现出血不良反应如皮肤瘀斑、牙龈出血发生率较对照组减少(均 $P<0.05$ ),尿血、胃肠道出血的发生率两组比较差别不大(均 $P>0.05$ )。

表4 两组华法林维持剂量及常见不良反应发生率比较n(%)

组别	n	皮肤瘀斑	牙龈出血	尿血	胃肠道出血
观察组	40	2(10) <sup>△</sup>	3(7.5) <sup>△</sup>	1(5)	0(0)
对照组	40	8(20)	10(15)	3(15)	2(5)

## 3 讨论

DVT是临床常见的血管疾病,以下肢疼痛、肿胀为主要表现。静脉血栓形成与血液高凝、血流滞缓和血管壁损伤密切相关<sup>[2,5]</sup>,高龄、各种术后、长期制动卧床、恶性肿瘤、创伤骨折等是其高危因素<sup>[6]</sup>。其是指血液在深静脉腔内不正常凝结,阻塞静脉腔,导致静脉回流障碍,如未及时治疗,将造成慢性深静脉功能不全,影响生活和工作能力,甚至致残。其治疗方法分手术取栓和非手术治疗两类,非手术治疗包括溶栓、抗凝、祛聚疗法等,手术和溶栓需病期不超过72h<sup>[7]</sup>,很多患者在发现该病时已错过这个时机,且很多患者为老年患者,合并其他基础病,不易接受手术及溶栓治疗。因此,临床上多以抗凝作为治疗的首选方<sup>[8]</sup>。华法林是一种常用的抗凝剂,是维生素K拮抗剂之一<sup>[9]</sup>。在对血栓形成的预防中发挥重要作用,但仍有作用不稳定、剂量不容易掌握等缺点,且可与多种食物药物发生作用,影响疗效<sup>[10]</sup>。

DVT属于中医学“股肿”范畴,病因主要有两方面,一为血瘀湿热,二为气虚血瘀,由于各种原因导致气血运行不畅,以致于瘀血阻于络道,血液回流受阻,溢于脉外,流注下肢而成<sup>[11]</sup>。血瘀为本病重要的病理因素,治疗上当以活血化瘀为主。鬼箭羽味微苦涩性寒,

无毒,入厥阴经,是卫矛科植物卫矛的干燥枝条及其翅状附属物,具有功能破血通经、解毒消肿、散瘀止痛、杀虫等功能,主治月经不调、产后瘀血腹痛、产后血晕、心腹绞痛、冠心病、风湿痹痛等,也可用于治疗跌打损伤肿痛,《药性论》云“鬼箭羽破陈血”,药理研究表明其具有改善血液流变学和微循环、降血糖、调血脂及延缓动脉粥样硬化等作用<sup>[11-12]</sup>。鬼箭羽水煎醇提物可使兔低切速下全血黏度降低,红细胞变形能力增加,红细胞电泳率增加,体外血栓重量减轻等作用。卫矛股静脉注射能增加冠状动脉血流量,减少冠脉阻力,降低心肌耗氧量,改善心肌缺血状态,股动脉较小剂量注射能扩张末梢血管,降低末梢血管阻力,使血流量增加<sup>[13-14]</sup>。

研究证实加用活血化瘀中药能够很好地改善DVT患者的高凝倾向<sup>[15]</sup>。研究表明华法林在临床治疗下肢静脉血栓形成取得了较好效果<sup>[16-17]</sup>,其可降低患肢水肿程度,改善患者血液流变学指标等,安全可靠,为治疗下肢深静脉血栓形成的有效药物<sup>[18-20]</sup>。

本研究中,华法林联合鬼箭羽治疗下肢深静脉血栓,观察组总有效率较对照组高,治疗后两组患肢周径均较治疗前缩小,且观察组患肢周径缩小情况优于对照组,说明华法林联合使用鬼箭羽可更有效地改善患肢肿胀及疼痛程度。此外,观察组华法林维持剂量少于对照组,且出现皮肤瘀斑及牙龈出血发生率均少于对照组,说明加用鬼箭羽以破血通经,且化瘀不伤血,不仅减少华法林用量,同时还可弥补华法林抑制凝血因子所致的出血。

综上所述,华法林联合鬼箭羽治疗DVT方面较单纯使用华法林有较大的优势,可提高疗效,同时可减轻华法林带来的出血风险。

参 考 文 献

[1] A quilia AM. Deep Venous thrombosis[J]. J Cardiovasc Nurs, 2001, 15(4): 25-44.  
 [2] 童玛玲. 预防术后深静脉血栓的护理[J]. 实用护理杂志, 1997, 13(12): 637-638.  
 [3] 刘泽霖, 贺石林, 李家增. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 312.

[4] 王兆铖. 血栓相关性疾病临床流行病学[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(5): 432-434.  
 [5] 张柏根, 薛冠华. 深静脉血栓形成的病因及高危因素[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(4): 197-200.  
 [6] 曹纪委, 杜萌萌. 下肢深静脉血栓形成高危因素的中医临床研究[J]. 光明中医, 2016, 31(13): 1877-1878.  
 [7] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 642-644.  
 [8] 高志益. 低分子肝素联合华法林治疗下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. 河北医药, 2013, 22(35): 3385-3387.  
 [9] 涂少龙, 陈自主, 庄显叶. 阿司匹林与华法林预防髌关节手术后下肢深静脉血栓形成研究[J]. 中国当代医药, 2014, 22(21): 68-72.  
 [10] 鲍启忠, 王晓桐. 参苍白术散加减配合低分子肝素钙预防高龄粗隆间骨折术后DVT的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(26): 132-133.  
 [11] 张建军, 李维彬. 补阳还五汤联合华法林治疗深静脉血栓形成的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(5): 47-48.  
 [12] 尹贵宇, 杨金平. 鬼箭羽药理学研究浅谈[J]. 黑龙江医药, 2006, 19(4): 300-301.  
 [13] 王魏, 王晋桦, 赵德忠, 等. 鸡血藤、鬼箭羽和土鳖虫调脂作用的比较[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(5): 299.  
 [14] 张为式, 李亦秀, 崔英梅, 等. 卫矛药理作用的初步研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1980, 14(4): 25.  
 [15] 刘兰印, 武宏, 张瑞彬, 等. 中药对下肢深静脉血栓形成伴高凝状态的影响[J]. 中医临床研究, 2012, 4(8): 8-10.  
 [16] 丁涛, 丁达. 疏血通注射液联合华法林治疗下肢静脉血栓形成临床疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(16): 1937-1938.  
 [17] 毛芝芳, 郑利锋. 四物汤加味联合华法林治疗下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. 现代实用医学, 2014, 26(5): 575-576.  
 [18] 殷桂兰, 王东雁, 丁俊, 等. 补阳还五汤联合低分子肝素钙注射液治疗剖宫产术后下肢深静脉血栓形成临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(4): 40-42.  
 [19] 彭利, 李忠业, 鲍宜桂. 复方鬼箭羽汤改善高血压病胰岛素抵抗和血液流变学的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 1(24): 14-17.  
 [20] 杨俊, 刘建华. 华法林联合尿激酶治疗78例急性下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 医药前沿, 2015, 9(16): 91.

(收稿日期 2016-04-13)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛的疗效观察\*

仓志兰 李如英<sup>△</sup>

(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R747.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0281-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.030

**【摘要】目的** 观察椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛的疗效。**方法** 将68例无先兆偏头痛患者随机分为治疗组和对照组,各34例。治疗组服用椎管宁丸,对照组服用利扎曲普坦,2h后疼痛未缓解上述剂量药物再服用1次。**结果** 两组患者治疗2h后头痛缓解50%的人数比治疗组优于对照组( $P<0.05$ ),两组在治疗后2h、4h头痛消失人数比均差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后即刻、30min、2h、4h的视觉模拟量表(VAS)评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛效果确切,而且总体疗效优于利扎曲普坦。

**【关键词】** 椎管宁 无先兆偏头痛 镇痛疗效

**Observation on Analgesic Effect of Zhuiguanning on Migraine without Aura in Onset Period** CANG Zhilan, LI Ruying. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the analgesic effect of Zhuiguanning on migraine without aura in onset period. **Methods:** 68 cases with MOA were randomly divided into the treatment group and the control group, 34 cases in each. The treatment group took Zhuiguanning, while the control group took Rizatriptan. If the pain did not relieve after 2 hours, the drugs were taken once again. **Results:** After 2 hours, the treatment group was superior to the control group in the number of patients with 50% of headache relief. 2 hours and 4 hours after treatment, there was no significant difference in the number of patients with headache disappear between the two groups ( $P>0.05$ ); there was no significant difference in VAS scores right after treatment and 30 min, 2 hours and 4 hours after treatment. **Conclusion:** Zhuiguanning has an exact analgesic effect on migraine without aura in onset period, and the overall effect is better than Rizatriptan.

**【Key words】** Zhuiguangning; Migraine without aura

偏头痛是临床上常见的能令人丧失劳动能力的原发性头痛<sup>[1]</sup>,偏头痛发作时,其疼痛程度多为中重度痛,即使轻微体力活动,也会导致患者头痛显著加重,患者不能正常工作和生活,且常常伴恶心、呕吐、畏光、畏声等。偏头痛发作期的止痛治疗主要是非甾体类抗炎药及曲坦类药物<sup>[2]</sup>。而这两种药物经常使用会出现药物耐受和成瘾性,所以寻求新的药物治疗偏头痛发作期显得尤为重要。笔者作为名老专家学术继承人跟随符为民教授学习期间,用其研制的院内制剂椎管宁在治疗偏头痛取得了良好的效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例临床诊断参照2011年中国偏头痛诊断治疗指南中无先兆偏头痛的诊断标准<sup>[3]</sup>。纳入标准:1)年龄18~70岁之间(包括18岁和70岁),偏头痛首次发作小于50岁者;2)处于偏头痛发作期;3)头痛程度达到中度或重度;4)头痛病程在10年

以内;5)头颅CT或MRI无明显异常,且神经系统查体阴性;6)本次头痛发作前及发作期未服用止痛药;7)舌质淡紫,脉涩,辨证为“瘀血证”;8)自愿参加本试验。排除标准:1)慢性偏头痛患者;2)有神经系统器质性疾病史或精神病史者;3)有心血管、消化、血液系统等严重原发性疾病者;4)有五官科疾病引起的头痛者;5)孕妇、哺乳期患者等;6)排除紧张性头痛、丛集性头痛及其他类型的原发性头痛;7)正在参加其他临床试验者。

**1.2 临床资料** 选取2015年1月至2016年8月就诊于我院神经内科的门诊偏头痛患者68例,采用随机数字表法将其分为治疗组35例和对照组33例。其中治疗组男性11例,女性24例;年龄21~70岁,平均(48.51±13.07)岁;病程0.5~480个月,平均病程(37.31±84.56)个月;就诊时视觉模拟量表(VAS)评分(6.91±1.62)分。对照组男性13例,女性20例;年龄18~68岁,平均(44.03±15.24)岁;病程0.5~360个月,平均病程(46.30±84.48)个月;就诊时VAS评分(6.90±1.40)分。两组患者性别、年龄、病程、就诊时头痛程度等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 治疗组服用椎管宁(江苏省中医院生

\*基金项目:第5批全国名老中医药专家学术经验继承工作项目(国家中医药人教教育[2012]40号)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:cangcang@sina.com)

产,批准文号:Z04000379),入选后立即予以椎管宁 5 g,2 h后疼痛未缓解再服 5 g。对照组服用利扎曲普坦片(湖北华源世纪药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20080740) 入选后立即予以利扎曲普坦片 5 mg,2 h后疼痛未缓解再服 5 mg。

1.4 观察指标 观察治疗后 2 h 患者头痛缓解的人数比。采用 VAS 评分法对两组患者在治疗前及治疗后即刻、30 min、2 h、4 h 的头痛程度进行评分。0 代表无痛,10 代表有生以来最痛的经历。治疗前,由医师向患者详细解释该评分法的使用规则。治疗后 2 h、4 h 头痛消失人数比。

1.5 疗效标准 有效:治疗后 2 h VAS 评分下降值/治疗前 VAS 评分值 ≥ 50%。无效:治疗后 2 h VAS 评分下降值/治疗前 VAS 评分值 < 50%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计分析软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果为治疗组有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较  $n(\%)$

组别	<i>n</i>	有效	无效
治疗组	35	26(74.29) <sup>△</sup>	9(25.71)
对照组	33	10(30.30)	23(69.70)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗后 VAS 评分比较 见表 2。结果为两组治疗后即刻、30 min、2 h、4 h 的 VAS 评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ );两组比较,治疗组在各时段均较对照组下降更明显( $P < 0.01$ )。

表 2 两组治疗后 VAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	就诊时	即刻	30 min	2 h	4 h
治疗组	35	6.91±1.62	6.77±1.48 <sup>△</sup>	4.17±2.02 <sup>△</sup>	2.43±2.05 <sup>△</sup>	0.83±1.58 <sup>△</sup>
对照组	33	6.90±1.40	6.97±1.52 <sup>*</sup>	4.61±1.77 <sup>*</sup>	3.36±2.23 <sup>*</sup>	1.24±1.70 <sup>*</sup>

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。

2.3 两组治疗 2 h、4 h 后头痛消失人数比较 见表 3。结果为两组治疗 2 h、4 h 后头痛消失人数比较,差异

表 3 两组治疗 2 h、4 h 后头痛消失人数比较(*n*)

组别	时间	消失	未消失
治疗组 ( <i>n</i> =35)	治疗后 2 h	13(37.11) <sup>△</sup>	22(62.93)
	治疗后 4 h	27(77.14) <sup>△</sup>	8(22.19)
对照组 ( <i>n</i> =33)	治疗后 2 h	7(21.24)	26(78.82)
	治疗后 4 h	21(63.61)	12(36.44)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 两组治疗后加药情况和不适感人数比较 见表 4。结果为两组加药情况和不适感人数比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 4 两组治疗后加药情况和不适感统计(*n*)(%)

组别	<i>n</i>	2 h 后加药人数	头晕人数	乏力人数	发困人数
治疗组	35	0(0.00) <sup>△</sup>	0(0.00) <sup>△</sup>	0(0.00) <sup>△</sup>	0(0.00) <sup>△</sup>
对照组	33	3(9.09)	2(6.06)	2(6.06)	1(3.03)

## 3 讨论

偏头痛是临床最常见的原发性头痛类型<sup>[4]</sup>。临床以发作性中重度、搏动样头痛为主要表现,头痛多为偏侧,一般持续 4~72 h,可伴有恶心、呕吐,光、声刺激或日常活动均可加重头痛,安静环境、休息可缓解头痛<sup>[5]</sup>。偏头痛多起病于儿童和青春期,中青年期达发病高峰,女性多见,男女患者比例约为 1:2~3,人群中患病率为 5%~10%,常有遗传背景<sup>[6]</sup>。无先兆偏头痛是最常见的偏头痛类型,约占 80%。发病前可没有明显的先兆症状,也有部分病人在发病前有精神障碍、疲劳、哈欠、食欲不振、全身不适等表现,女性月经来潮、饮酒、空腹饥饿时也可诱发疼痛<sup>[7]</sup>。头痛多呈缓慢加重,反复发作的一侧或双侧额颞部疼痛,呈搏动性,疼痛持续时伴颈肌收缩可使症状复杂化<sup>[8]</sup>。常伴有恶心、呕吐、畏光、畏声、出汗、全身不适、头皮触痛等症状。与有先兆偏头痛相比,无先兆偏头痛具有更高的发作频率,可严重影响患者工作和生活,常需要频繁应用止痛药治疗,易合并出现一新的头痛类型——“药物过量使用性头痛药物过量使用性头痛”<sup>[9]</sup>。

利扎曲普坦(欧立停)属于第二代曲坦类止痛药,为 5-羟色胺 1B/1D 受体激动剂,对 5-HT<sub>1B</sub>、5-HT<sub>1D</sub> 具有高度的亲和力,可以收缩颅内扩张的硬膜下血管,维持血管正常管径;抑制硬膜下血管外周的三叉神经元释放作用于血管的神经肽;抑制三叉神经的兴奋,阻止疼痛信号传导到大脑皮层的疼痛中枢,从而发挥其镇痛作用。其疗效确切,耐受性好,口服吸收快,头痛复发率低,头痛消失与疗效维持在所有曲坦类药物中最显著<sup>[10-11]</sup>。我们的研究也证实利扎曲普坦治疗偏头痛急性发作疗效确切,服用利扎曲普坦后患者的头痛 VAS 评分逐渐下降。

椎管宁丸是江苏省中医院全国名老中医符为民教授所研制,具有温经散寒、搜风剔络、破瘀止痛等功效,临床广泛用于治疗各种疼痛性疾病。椎管宁全方组成为全蝎、僵蚕、蜈蚣、水蛭、蛭虫。方中以辛温之品全蝎、蜈蚣、僵蚕为君,咸寒之品水蛭、地鳖虫为臣,君臣相须,共奏止痛之效;以蜜调之,以酒服之,以助宣通血脉,引药入经,以为佐使。药虽五味,合而用之,力专效

著。虫类要用来止痛历史悠久,而用来治疗头痛的研究更多,赵海云用川芎全蝎汤治疗偏头痛 90 例<sup>[12]</sup>,丁元庆用全蝎僵蚕治风寒头痛、风湿头痛、瘀血头痛等<sup>[13]</sup>,钱斌用“四虫汤”治疗慢性头痛 100 例<sup>[14]</sup>,均获效满意。实验研究表明虫类药物通过镇静、镇痛、解痉和抗炎的作用机制达到止痛效果,而作用的途径大多通过血管活性物质途径,如:全蝎通过减少神经递质 5-HT、花生四烯酸的释放,清除前列腺素等有害物质,从而治疗偏头痛<sup>[15]</sup>。我们的研究发现椎管宁能显著降低偏头痛急性期的 VAS 评分,服用后即刻、30 min、2 h、4 h 的 VAS 评分明显下降,而且无论是组内还是组间均有明显统计学差异,椎管宁服用 2 h 后头痛程度缓解 50% 的为 26 人,占总人数的 74.29%,椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛效果明显。

总之,主要疗效指标治疗后 2 h 头痛程度缓解 50% 的人数比,椎管宁组优于利扎曲普坦,而且有统计学差异,次要疗效指标治疗后 VAS 评分下降和 2 h、4 h 头痛消失人数比,治疗组和对对照组疗效相当,无明显差异。表 4 提示在治疗后 2 h 利扎曲普坦组有 3 名患者因为头痛无明显改善加服了一片药物,而椎管宁组没有。而且对照组出现头晕、乏力患者各有 2 例,还有 1 例出现发困,治疗组没有出现这些症状,所以相比利扎曲普坦有虚弱、易疲劳、嗜睡、有疼痛或压迫感及眩晕等不良反应<sup>[16]</sup>,椎管宁无明显不良反应,患者的依从性可能会更好。综上所述,椎管宁对无先兆偏头痛发作期镇痛效果确切,总体疗效优于特异性止痛药物苯甲酸利扎曲普坦。

#### 参 考 文 献

- [1] Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabling[J]. *J Headache Pain*, 2013, 14(1): 1-3.
- [2] Headache Classification Committee of the international headache society(IHS). The international classification of headache disorders[J]. 3rd edition(beta version). *Cephalalgia*, 2013, 33: 629-808.
- [3] 于生元,李舜伟. 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.
- [4] 黎婉玲. 偏头痛患者的中医体质特征研究[D]. 南方医科大学, 2012.
- [5] 黄小星. 中西医完全病史对偏头痛诊断的研究[D]. 南方医科大学, 2013.
- [6] 杜玉荣,贾春生,石晶,等. 刺络放血疗法治疗偏头痛疗效的 Meta 分析[J]. *针刺研究*, 2014, 39(3): 232-237.
- [7] 范多多. 活血熄风法治疗偏头痛疗效的系统综述[D]. 长春中医药大学, 2015.
- [8] 张月圆. 子母补泻配穴法治疗肝阳上亢型偏头痛疗效观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2016.
- [9] 程明. 尼莫地平联合川芎素片治疗儿童偏头痛疗效观察[J]. *医学信息: 中旬刊*, 2011, 24(9): 4244.
- [10] Ng-Nlak DS, Hu XH, Chen Y, et al. Times to pain relief and pain freedom with rizatriptan 10 mg and other oral triptans[J]. *Int J Clin Pract*, 2007, 61(7): 1091-1111.
- [11] Seeburger JL, Taylor FR, Friedman D, et al. Efficacy and tolerability of rizatriptan for the treatment of acute migraine in sumatriptan non-responders[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(7): 786-796.
- [12] 赵海云,刘兴河. 川芎全蝎汤治疗偏头痛 90 例[J]. *山东中医杂志*, 2011, 30(5): 316-317.
- [13] 丁元庆. 全蝎僵蚕治头痛[N]. *中国中医药报*, 2005, 7(10): 42.
- [14] 钱斌. “四虫汤”治疗慢性头痛 100 例[J]. *江苏中医药*, 1994, 9(5): 12.
- [15] 刘崇铭,马素红. 全蝎镇痛作用的研究[J]. *沈阳药学院学报*, 1993, 10(2): 137.
- [16] Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the disability in strategies of care (DISC) study: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2000, 284(20): 2599-2605.

(收稿日期 2016-08-06)

## 大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床观察

吴建平

(浙江省衢州市中医医院, 浙江 衢州 324002)

中图分类号: R574.61 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0283-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.031

**【摘要】目的** 观察大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床疗效及不良反应。**方法** 108 例急性单纯性阑尾炎患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,各 54 例。治疗组采用大黄牡丹汤加减联合西药治疗,对照组仅采用西药治疗。两组疗程均为 7 d,观察两组治疗疗效、治疗前后血清 C 反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平,体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间,治疗前后白细胞计数及中性粒细胞

百分比,不良反应情况。**结果** 治疗组总有效率为 92.59%,显著高于对照组 77.78%( $P<0.05$ );两组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗后水平较治疗前显著下降( $P<0.05$ );治疗组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗后水平显著低于对照组( $P<0.05$ );治疗组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间均显著快于对照组( $P<0.05$ );两组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗后变化均较治疗前显著下降( $P<0.05$ );治疗组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗后均显著低于对照组( $P<0.05$ );治疗期间两组均未见明显不良反应。**结论** 大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床疗效显著,不良反应少,具有重要研究意义。

**【关键词】** 大黄牡丹汤 西药 急性单纯性阑尾炎 疗效 不良反应

急性单纯性阑尾炎主要是指炎症仅局限于阑尾黏膜及黏膜下层,并且阑尾轻度肿胀,及有少量纤维素性渗出物<sup>[1]</sup>。该病可发生于任何年龄,使患者身心健康受到严重影响<sup>[2]</sup>。因此,临床上采取正确积极地治疗方法尤为重要。目前,临床上应以手术为主要治疗方法,但由于手术及术后并发症或存在手术风险大等情况,促使患者选择保守治疗<sup>[3-4]</sup>。本文研究旨在分析大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床疗效分析及不良反应观察,提供一定的临床指导意义。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:已经医院伦理委员会批准;符合西医诊断标准<sup>[5]</sup>及中医肠痈初起、湿热瘀滞证诊断标准<sup>[6]</sup>;年龄 18~60 岁;患者同意采用保守治疗且签署知情同意书者。排除标准:不符合入组及诊断标准者;过敏体质者;合并有阑尾穿孔、坏疽者,合并心、肝、肾等功能严重异常者;合并上消化道穿孔、胃肠炎、肠梗阻者,妊娠或者哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2015 年 11 月至 2016 年 11 月期间我院收治的 108 例急性单纯性阑尾炎患者。其中男性 63 例,女性 45 例;年龄 18~60 岁,平均(32.49±7.62)岁;病程 3~48 h,平均病程(10.21±2.94) h。根据随机分组分为两组,各 54 例。其中治疗组男性 34 例,女性 20 例;平均年龄(32.14±7.45)岁;平均病程(10.04±2.87) h。对照组男性 29 例,女性 25 例;平均年龄(33.01±7.94)岁;平均病程(10.39±3.16) h。两组临床资料无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均进行对症、禁食,以及抗菌药物抗感染、营养支持等治疗。对照组:静脉滴注甲硝唑注射液(生产厂家为齐齐哈尔第二制药有限公司;批准文号为国药准字 H23020436)0.5 g/次,注射用氨苄西林(生产厂家为沈阳药业股份有限公司;批准文号为国药准字 H21023844)3.0 g/次,每日 2 次。治疗组:在对照组基础上结合大黄牡丹汤加减治疗,方中组成包括:大黄 15 g,牡丹 6 g,桃仁 10 g,冬瓜仁 30 g,芒硝 10 g,金银花 10 g,连翘 10g,甘草 6 g。辨证加减:若血瘀较重者,加没药、乳香、赤芍以活血祛瘀。水煎服,取汁 300 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。两组疗程均为 7 d。

1.4 疗效标准 治愈:患者症状消失,腹部 B 超显示

正常,腹部无包块及压痛。好转:患者症状改善,腹部 B 超显示明显改善,右下腹部炎性包块缩小。无效:患者症状、腹部 B 超显示较治疗前无改善。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%<sup>[7]</sup>。

1.5 观察指标 1) 观察两组临床治愈例数、好转例数、无效例数,统计总有效率;2) 观察两组血清 C 反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )水平治疗前后变化;3) 分别于治疗前与治疗 7 d 后采集外周静脉血 3 mL,以转速 3000 r/min 离心,分离血清,于-20 ℃下保存待测,严格按照 ELISA 试剂盒说明书标准操作。观察两组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间情况。观察两组白细胞计数以及中性粒细胞百分比治疗前后变化。观察两组不良反应。

1.6 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  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。治疗组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	好转	无效	总有效(%)
治疗组	54	36	14	4	50(92.59) <sup>△</sup>
对照组	54	27	15	12	42(77.78)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  水平比较 见表 2。两组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗前水平差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗后水平较治疗前均显著下降( $P<0.05$ );治疗组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗后水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  水平治疗前后变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)
治疗组 (n=54)	治疗前	7.94±1.83	254.18±25.46
	治疗后	4.53±1.24 <sup>*△</sup>	127.53±20.79 <sup>*△</sup>
对照组 (n=54)	治疗前	8.09±1.69	263.27±28.54
	治疗后	5.71±1.46 <sup>*</sup>	168.95±21.84 <sup>*</sup>

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

2.3 两组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间比较 见表3。治疗组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间均显著快于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	体温恢复正常时间	腹痛减轻时间	压痛减轻时间
治疗组	54	1.48±0.25 <sup>△</sup>	1.87±0.45 <sup>△</sup>	2.15±0.62 <sup>△</sup>
对照组	54	2.09±0.31	2.91±0.54	3.29±0.70

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.4 两组白细胞计数及中性粒细胞百分比比较 见表4。两组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗前比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗后变化均较治疗前显著下降( $P<0.05$ );治疗组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗后均显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表4 两组白细胞计数及中性粒细胞百分比治疗前后变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞百分比(%)
治疗组 (n=54)	治疗前	11.61±1.85	83.47±4.13
	治疗后	8.12±0.89 <sup>△</sup>	60.38±2.70 <sup>△</sup>
对照组 (n=54)	治疗前	11.29±1.79	84.82±4.36
	治疗后	9.31±0.97 <sup>*</sup>	68.91±3.08 <sup>*</sup>

2.5 不良反应 治疗期间两组均未见明显不良反应。

### 3 讨论

急性阑尾炎发病原因主要是因阑尾腔阻塞致使细菌侵入阑尾壁。寄生虫、异物、粪石等原因是官腔堵塞后,从而使得阻塞远端的黏膜分泌物不能排出而滞留于腔内,进而使得腔内压力上升,造成阑尾壁受压,使静脉回流受到影响,阑尾黏膜由于缺氧、水肿、瘀血而损伤,细菌得以侵入致使阑尾炎。

中医学认为急性阑尾炎属“肠痈”范畴,病位在肠,属实证<sup>[8]</sup>。中医理论认为该病主要是由于湿热郁蒸,气血凝聚所致。湿热与气血互结成痈,不通则痛,故右少腹疼痛拒按,甚成肿痞。故而治疗应以邪热祛湿、破瘀散瘀为主<sup>[9-10]</sup>。笔者采用大黄牡丹汤加减治疗,方中大黄苦寒攻下,泻热逐瘀,荡涤肠中湿热瘀结至毒;牡丹皮苦辛微寒,具有清热凉血、活血散瘀功效,大黄、牡丹皮合用,泻热破瘀,共为君药;芒硝咸寒,泻热导滞,软坚散结,助大黄荡涤实热,使之速下;桃仁活血破瘀,和

丹皮散瘀消肿,共为臣药;冬瓜仁甘寒滑利,清肠利湿,引湿热从小便而去,并能排脓消痈,金银花、连翘清热解毒,共为佐药;甘草调和诸药,为使药。纵观全方,合泻下、清利、破瘀于一方,湿热得清,瘀滞得散,肠腑得通,则痈消而痛止。本文研究表明,治疗组总有效率显著高于对照组,治疗组体温恢复正常时间、腹痛及压痛减轻时间均显著快于对照组,故而提示大黄牡丹汤加减能够明显提高治疗疗效,改善患者症状、体征。炎症反应致使中性粒细胞与单核细胞浸润。TNF- $\alpha$  主要由单核细胞产生,是一种重要的炎症介质,该炎症因子能够作用于多种细胞促进其他细胞因子的产生;CRP 是炎症的急性时相蛋白中最敏感的一种指标。报道表明,急性单纯性阑尾炎血清 TNF- $\alpha$  和 CRP 水平明显高于健康体检者,提示 TNF- $\alpha$  和 CRP 参与了急性单纯性阑尾炎的发病过程。本研究结果,治疗组血清 CRP 和 TNF- $\alpha$  治疗后水平显著低于对照组,故而提示大黄牡丹汤加减能够明显减轻患者炎症反应。

综上所述,大黄牡丹汤加减联合西药治疗急性单纯性阑尾炎患者临床疗效显著,不良反应少,具有重要研究意义。

### 参 考 文 献

- [1] 怡学忠. 我院 886 例急性阑尾炎发病特点临床分析[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2012, 13(1): 146.
- [2] 王爱琴, 钟世良, 王丽英, 等. 青少年急性阑尾炎的流行病学特征及护理对策[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(8): 53-54.
- [3] 李爱敬. 腹腔镜阑尾切除术与开腹阑尾切除术治疗急性阑尾炎比较[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(14): 1139-1140.
- [4] 余薇. 化腐解毒汤治疗急性单纯性阑尾炎 53 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 490.
- [5] 尚俊德. 新编中医外科学[M]. 济南: 济南出版社, 1995: 111.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[J]. 南京: 南京大学出版社, 1994, 5(2): 20.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 75-78.
- [8] 覃香, 黄崇军, 陈新, 等. 复方丹参注射液治疗急性单纯性阑尾炎 53 例疗效观察[J]. 广西医学, 2008, 30(3): 436.
- [9] 邓海波, 黄登鹏. 中西医结合治疗急性单纯性阑尾炎短期疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 12(3): 44-45.
- [10] 唐俊. 加味大黄牡丹皮汤治疗急性单纯性阑尾炎 40 例[J]. 河南中医, 2011, 31(10): 1102.

(收稿日期 2015-07-29)

# 中医综合疗法治疗膝骨关节炎(肝肾亏虚证)疗效观察\*

刘源<sup>1</sup> 郭艳幸<sup>2</sup> 郭珈宜<sup>2</sup> 陈利国<sup>2</sup>

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450002;2.河南省洛阳正骨医院 河南省骨科医院,河南 洛阳 471002)

中图分类号:R684.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0286-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.032

**【摘要】目的** 观察中药内服、外敷配合温针灸以及中药熏蒸治疗膝骨关节炎(肝肾亏虚证)的临床疗效。**方法** 将患者64例按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各32例。对照组患者给予温针灸以及中药熏蒸治疗,治疗组在对照组基础上给予中药内服以及中药外敷,所有患者的治疗以1周为1个疗程,3个疗程后,观察两组患者的膝关节疼痛积分变化、膝关节功能评分变化以及临床疗效。**结果** 两组患者治疗后在膝关节疼痛积分以及膝关节功能评分方面较治疗前均有明显改善( $P < 0.05$ );比较治疗后两组患者的疼痛积分以及关节功能评分,治疗组改善更加明显( $P < 0.05$ );在临床疗效方面,治疗组的总有效率为87.50%,明显高于对照组对照组的78.12%( $P < 0.05$ )。**结论** 中药内服、外敷配合温针灸以及中药熏蒸治疗方案相比较温针灸、中药熏蒸治疗方案能更好地改善膝骨关节炎(肝肾亏虚证)患者的疼痛症状以及膝关节功能。

**【关键词】** 中药内服 中药外敷 肝肾亏虚 膝骨关节炎 临床观察

**Clinical Observation on TCM Comprehensive Therapy in Treatment of KOA with Liver-kidney Deficiency**  
*LIU Yuan, GUO Yanxing, GUO Jiayi, et al. TCM University of Henan, Henan, Zhengzhou 450002, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical curative effect of traditional Chinese medicine with warm acupuncture and Chinese medicine fumigation in the treatment of KOA with liver-kidney deficiency. **Methods:** 64 cases of KOA with liver-kidney deficiency were selected as the research object. All of them, according to the random number table method, were divided into the treatment group and the control group, which were all from Luoyang Orthopedic Traumatological Hospital, and each group had 32 cases. Patients in the control group were treated with warm acupuncture and moxibustion and Chinese medicine fumigation, and the treatment group received additional oral Chinese medicine and traditional Chinese medicine. The treatment lasted for 1 week. After 3 periods of treatment, the change of pain score of knee joint, knee function score and clinical curative effect. **Results:** Pain score of knee joint and knee function score was improved in both group after treatment ( $P < 0.05$ ). The improvement of the treatment group was more obvious ( $P < 0.05$ ). In clinical curative effect, total effective rate of the treatment group was 87.50%, higher than 78.12% of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with warm acupuncture and traditional Chinese medicine fumigation treatment, oral administration, external application of Chinese herbs with warm acupuncture and traditional Chinese medicine fumigation treatment can improve the knee pain and knee function in patients with osteoarthritis.

**【Key words】** Oral traditional Chinese Medicine; External application of Chinese Medicine; Deficiency of liver and kidney; Osteoarthritis of the knee; Clinical observation

膝骨关节炎(KOA)是临床最常见的骨伤科疾病之一,临床症状表现为膝关节的疼痛、肿胀,关节活动受限,甚则出现关节畸形,严重影响患者的生活质量。其确切病因以及发病机制尚不消除,加上中国老龄人

口的增多,使得该病成为临床骨伤科疾病中诊治的重点难点<sup>[1]</sup>。膝骨关节炎属中医学“痹证”范畴,肝肾亏虚证是临床最常见的证型。人随着年龄的增长,气血不足,肝肾亏虚,肝主筋,肾主骨,筋骨不得充养,加之外邪侵袭,故合而为痹<sup>[2]</sup>。本研究患者并分为两组,分别采用温针灸和中药熏蒸治疗以及在此基础上采用中药内服外敷治疗。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2007年版《骨关节炎诊治指南》<sup>[3]</sup>以及《平乐正骨》<sup>[4]</sup>中有关对于膝骨关

\* 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);河南省中医药管理局“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)

关节炎的诊断标准。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>中关于膝骨关节炎的诊断标准。纳入标准:符合上述西医诊断标准以及中医膝骨关节炎肝肾亏虚证型的标准;所有患者年龄范围在45~75岁之间;所有患者均对该项研究知情,完全能接受本研究所采用的治疗方法,并签署知情同意书;所有患者未采用其他治疗膝骨关节炎的方法。排除标准:对口服中药产生严重胃肠道反应的患者;对外敷药物产生过敏反应或膝关节处皮肤破溃不能进行外敷药治疗的患者;患有凝血、造血系统病变的患者;合并有心、脑、肝、肾等严重内科疾病患者;对所选择药物过敏者;患者不按照项目要求进行治疗。

1.2 临床资料 选取2015年9月至2016年2月河南省洛阳正骨医院东花坛院区骨关节病诊疗中心收治的膝骨关节炎患者(所有患者研究过程中均无中途脱落或者失访情况),64例患者均经过临床中医辨证为肝肾亏虚型,将所有患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各32例。两组患者临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床资料比较(n)

组别	n	性别		单双膝		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女	单膝	双膝		
治疗组	32	10	22	24	8	53.21±4.62	5.42±1.24
对照组	32	11	21	22	10	52.75±3.49	4.87±2.35

1.3 治疗方法 对照组予熏蒸治疗,患者在熏洗室首先充分暴露患肢膝关节周围皮肤,并采取合适体位,在熏蒸槽上熏蒸,每次熏蒸30 min,每日2次,熏蒸方为河南省洛阳正骨医院协定方膝痛宁:黄柏10 g,大黄5 g,茜草15 g,怀牛膝12 g,川芎20 g,苍术10 g,土茯苓30 g,薏苡仁10 g,桂枝8 g,红花8 g。所有药物熬制后倒入熏蒸槽,将其加热致45℃,熏蒸时以及熏蒸后要注意保护膝关节不受凉,可以用棉服盖住患肢。温针灸治疗在患者病房进行,患者取卧位,充分暴露膝关节周围皮肤,并使膝关节处于稍微屈曲状态,在腘窝下放合适的腘窝垫,针灸针为三寸一次性温针灸针(华佗牌,执行标准号GB2024-1994),在施术者以及患肢皮肤均要经酒精棉球消毒,选取穴位(主要穴位包括阴陵泉、足三里、三阴交、伏兔、鹤顶、血海、太冲、丰隆、梁丘、内庭、曲泽、合谷)上进行针刺,深度0.5~1寸,以得气为宜,得气后在针灸针的针柄处插上长度1.5 cm高的艾柱,点燃,燃尽后除去艾柱灰烬,所有患者留针30 min,避免负重行走。治疗组在温针灸以及熏蒸的基础上给予中药口服、外敷。口服养血止痛汤:丹参15 g,鸡血藤15 g,生地黄10 g,秦艽6 g,香附10 g,桂枝10 g,乌药6 g,白芍10 g,牛膝6 g,五灵脂6 g,延胡索

10 g,当归10 g,甘草3 g。由医院药房熬制,每日1剂。外敷药由本科室配制,组方:苍术30 g,黄柏15 g,独活15 g,杜仲15 g,当归15 g,白芍15 g,牛膝10 g。所有药物经过粉碎机粉碎成粉末后,用蜂蜜调制,然后平坦到辅料上,厚度为0.2 cm左右,然后覆盖到患肢膝关节处,用绷带固定,每次外敷4 h,每日1次。治疗期间患者忌辛辣食物,避免负重行走。

1.4 疗效标准 1)疼痛强度。采用视觉模拟量表(VAS)评分方法,用疼痛标尺测量患者的疼痛程度,0~10分别代表从无痛到剧痛的强度变化。2)膝关节功能评分。采用纽约特种外科医院(HSS)膝关节功能评分,范围是0~100分,其中评分≤59分为差,≥60且≤69分是评分一般,70~79分是评分良好,80分及以上评分是评分优秀。3)效果疗效标准。参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>,显效指治疗后膝关节主要症状消失,功能活动恢复正常;有效指关节主要症状减轻,关节功能明显好转;无效指治疗前后关节主要症状无明显变化,关节功能没变化。

1.5 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,满足方差齐性和正态分布情况下运用t检验,计数资料运用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后疼痛积分及膝关节功能评分比较 见表2。两组治疗后疼痛评分及膝关节功能评分均明显改善( $P<0.05$ ),治疗组改善程度优于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后疼痛积分及膝关节功能评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	疼痛积分	膝关节功能评分
治疗组 (n=32)	治疗前	7.63±1.42	32.46±3.64
	治疗后	1.21±0.38 <sup>*△</sup>	82.47±4.36 <sup>*△</sup>
对照组 (n=32)	治疗前	7.45±2.75	33.52±3.41
	治疗后	3.46±1.24 <sup>*</sup>	62.96±4.25 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组综合疗效比较 见表3。治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	10	18	4	28(87.50) <sup>△</sup>
对照组	32	6	19	7	25(78.12)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

中医学认为本病病变初期其病位在经络,久则病及脏腑,以肝肾为主。正如“膝为筋之府……膝病无有

不因肝肾虚者”所言,肝肾亏虚证是本病最常见证型之一,养血行气,补益肝肾是本病的治法。

本研究方案中,温针灸治疗方法,阴陵泉、足三里具有健脾利水消肿之效;三阴交补益肝肾兼有健脾利湿之功;伏兔、鹤顶为局部取穴,疏通局部气血;梁丘、血海两穴位同用脏腑平衡,阴阳平衡,共奏理气调血之效;太冲、丰隆、内庭为顺经络走形而取,促进气血的运行,行气除湿;取患肢对侧曲泽穴、合谷穴两穴,有助于全身气血的运行,取其“平衡”之意<sup>[7]</sup>。针灸通过刺激身体的神经末梢等来影响细神经纤维活动而达到镇痛的效果<sup>[8]</sup>。艾柱燃烧温热局部,有助于消肿利水,温养筋骨,温针灸可以增强人体的免疫反应<sup>[9]</sup>。邱玲等运用温针灸结合康复训练方法治疗膝骨关节炎,该方案在改善功能和症状评分等方面优于单纯针刺治疗方案<sup>[10]</sup>。

治疗组内服中药方为洛阳平乐郭氏正骨传承 200 年经验方,方中白芍敛阴柔肝,而且具有抗炎镇痛的功效,能够降低膝关节骨内高压,增强局部组织的耐缺氧能力,而且增强机体局部的免疫反应从而延缓膝骨关节炎的进展<sup>[11-12]</sup>。丹参具有活血化瘀、畅行血脉的功效,不仅能够降低骨性关节炎中白细胞介素-1 的含量,还具有促进组织再生的功能<sup>[13-14]</sup>。牛膝以通并补,具有补肝肾、强筋骨的功效,其有效成分牛膝醇能有效改善关节粘连,促进膝关节软骨的修复<sup>[15]</sup>。当归补血调经,能够改善膝关节组织的血液循环;方中生地黄、鸡血藤养血、活血、舒筋;香附疏肝行气,乌药行气导滞,有助于缓解膝关节的肿胀、疼痛症状;秦艽祛风湿,舒筋络;五灵脂舒筋活络止痛;桂枝性温,具有祛风寒,温经脉的作用;桂枝、白芍合用敛阴而不滞邪,解肌而不伤阴;威灵仙辛咸温,具有祛风除湿、通络止痛的功效。研究表明威灵仙提取物威灵仙多糖能有效抑制软骨细胞的凋零,提高关节炎软骨细胞的生长活力<sup>[16]</sup>;甘草调和诸药。诸药共用补益肝肾,活血祛瘀。外敷药苍柏消肿散补益肝肾,消肿利水,使用蜂蜜调和后外敷可以有效改善膝关节局部组织的血液循环,促进炎症物质的吸收。

综上所述,中药综合疗法养血止痛汤汤内服、苍柏消肿散外敷配合温针灸及中药熏蒸治疗膝骨关节滑膜

炎(肝肾亏虚证),临床疗效突出。

参 考 文 献

- [1] 中华中医药学会. 骨关节炎[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(2): 71-72.
- [2] 李具宝, 张磊, 屈尚可, 等. 膝骨关节炎近 10 年文献中内服方药功效和中医证型分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(3): 20-21, 24.
- [3] 邱贵兴, 王树寰, 卢世璧, 等. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[S]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-796.
- [4] 郭维淮. 洛阳平乐正骨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 665-666.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30.
- [6] 中华人民共和国. 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: 349-353.
- [7] 王文远, 毛效军, 张利芳, 等. 平衡针灸治疗颈肩腰腿痛临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(6): 1202-1204.
- [8] 周景辉, 吴耀持, 谢艳艳, 等. 针灸治疗膝骨关节炎的应用效果及机制[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(28): 5255-5260.
- [9] 冯凤珍. 温针灸治疗寒湿型腰腿痛的理论及临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [10] 邱玲, 阚俊微, 郑旭, 等. 温针灸结合康复训练治疗膝骨关节炎远期疗效观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 199-202.
- [11] 徐云, 胡怀霞. 盐酸氨基葡萄糖联合白芍总苷治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(34): 3799-3800.
- [12] 张建军, 李伟, 王丽丽, 等. 赤芍和白芍品种、功效及临床应用述评[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3595-3601.
- [13] 张汉庆, 肖嫚, 刘勇. 单味中药治疗骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(1): 65-67.
- [14] 王秀华, 刘元禄, 苏姿兵, 等. 丹参注射液对兔骨关节炎软骨的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 15(10): 577-578.
- [15] 彭力平, 马笃军, 林栋栋, 等. 牛膝醇提物体内诱导兔骨关节炎模型软骨修复的病理学观察[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(2): 126-127.
- [16] 徐扬, 桂鉴超, 高峰, 等. 威灵仙提取物干预膝骨关节炎软骨细胞的生长活力[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(2): 241-246.

(收稿日期 2016-09-04)

## 疏风解毒胶囊治疗小儿急性中耳炎的临床观察

张 华

(河南省濮阳市油田总医院, 河南 濮阳 457001)

中图分类号: R764.21 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0288-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.033

**【摘要】目的** 观察疏风解毒胶囊治疗小儿急性中耳炎的临床疗效。**方法** 140 例患儿随机分为治疗组、对照组两组, 每组 70 例。治疗组给予疏风解毒胶囊口服治疗。对照组给予阿莫西林口服治疗。观察治疗 7 d。观

察两组治疗期间发热、耳痛、鼓膜充血、听力下降等变化情况。记录治疗期间患儿主要中医证候积分、症状体征消失时间以及不良反应情况,评价治疗7d后两组临床疗效。**结果** 两组治疗前表现不同程度的耳痛症状,治疗组57例发热、鼓膜充血66例;听力减退54例;鼓膜穿孔31例(穿孔直径均 $<4$  mm)。对照组59例发热;鼓膜充血65例;听力减退52例;鼓膜穿孔34例(穿孔直径均 $<4$  mm)。两组主要证候发病例数、治疗前各证候积分比较,差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗3d后,两组耳痛、发热、鼓膜充血证候积分较治疗前均降低(均 $P<0.05$ ),其中治疗组积分低于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗7d后,两组体温均恢复正常,治疗组鼓膜充血积分低于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗7d后两组听力减退、鼓膜穿孔积分均较治疗前降低(均 $P<0.05$ )。治疗组耳痛、发热、鼓膜充血恢复时间均低于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗组总有效率88.57%高于对照组的75.71%( $P<0.05$ )。治疗期间治疗组4例出现大便增多,其中2例轻度腹泻;对照组1例出现皮疹,1例腹泻。治疗期间两组肝肾功能、心电图等检查未见明显异常情况,均能顺利完成治疗。**结论** 疏风解毒胶囊治疗小儿急性中耳炎效果明确,尤其能够改善患者发热、耳痛等症状。

**【关键词】** 急性中耳炎 疏风解毒胶囊 头孢曲松 阿莫西林 儿童

急性中耳炎是小儿临床常见病和多发病,冬春季是高发期,与上呼吸道感染有着密切关系,在儿童中发病率约为4%,小儿急性中耳炎如不进行有效治疗,可导致听力下降,严重者可引起耳后和耳下脓肿,甚至脑膜炎、硬膜脓肿等颅内并发症<sup>[1]</sup>。急性中耳炎主因细菌和病毒感染引起,部分患儿可因肺炎支原体等感染所致<sup>[2]</sup>,其致病菌主要为肺炎球菌(约占70%),其次为未分型流感嗜血杆菌(约占20%)、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌等<sup>[3]</sup>,研究发现金黄色葡萄球菌逐渐成为最主要病原菌,同时发现真菌感染增加,临床细菌病毒混合感染多见<sup>[4-5]</sup>,因此对于急性中耳炎患者可能存在不同病原菌感染,部分患者可能存在细菌、病毒、支原体、真菌等不同病原菌混合感染情况。但患者临床表现大部分以细菌感染为主,常予积极抗生素抗感染治疗;对感染表现不明显者使用抗生素比较被动。临床上因存在其他病原菌或混合感染的情况,单纯抗生素治疗往往达不到理想效果。研究证实疏风解毒胶囊对于金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒、白假丝酵母菌等病原菌具有广泛抑制作用,其可有效抑制内毒素致炎症介质释放,缓解机体组织炎症反应<sup>[6-9]</sup>。同时疏风解毒胶囊能提高局部组织SOD水平,提高INF $\gamma$ 水平<sup>[10]</sup>,在提高局部组织抗损伤、增强组织修复方面具有潜在价值,其疗效确切<sup>[11-12]</sup>。本研究观察评价疏风解毒胶囊治疗儿童急性中耳炎中的疗效及安全性。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《儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南》<sup>[1]</sup>:持续性耳痛,烦躁,可伴有发热、哭闹等;鼓膜充血或失去光泽,可表现为淡黄色或琥珀色等,可伴有穿孔等,但无明显脓性分泌物;听力学检测:声导抗检查提示鼓室压图呈C型或者B型等,或纯音测听检查提示患儿听力下降等。中医证候标准参考《中药新药临床应用知道原则(实行)》<sup>[13]</sup>风热袭耳证:耳胀闷,疼痛,听力下降,自听声增强,伴耳

鸣;口干,发热,可伴有鼻塞、头晕头痛;鼓膜轻度充血、内陷;舌红苔薄黄,脉浮数。2)纳入标准:符合中医风热袭耳证及西医诊断标准,男女不限,年龄4~13岁;监护人签署知情同意书非重度<sup>[1]</sup>急性中耳炎患儿。3)排除标准:就诊前予抗感染药物治疗或使用清热解毒类药物;有耳鼻喉等部位慢性疾病或者手术病史;有严重的心脑肺、消化系统等疾病;对阿莫西林或头孢曲松过敏的患儿;外耳道有流脓、发炎及红肿症状;有恶性肿瘤病史。

**1.2 临床资料** 选择2015年9月至2016年3月笔者所在医院收治的急性中耳炎患儿140例,男性66例,女性74例;年龄4~13岁,平均(6.21 $\pm$ 1.77)岁。随机分为治疗组、对照组两组各70例。治疗组70例共93耳,男性34例,女性36例;平均年龄(6.30 $\pm$ 1.70)岁;病程(2.20 $\pm$ 0.70)d。对照组70例共87耳,男性32例,女性38例;平均年龄(6.20 $\pm$ 1.50)岁;病程(2.10 $\pm$ 0.50)d。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 治疗组给予疏风解毒胶囊口服(安徽济人药业有限公司)。按照年龄给予不同剂量(0.52 g/粒):4~6岁,每次2粒,每天3次;7~13岁,每次3~4粒,每日3次。对照组给予阿莫西林干混悬剂(昆明贝克诺顿公司生产),口服40 mg/(kg $\cdot$ d),每日3次。连续治疗7d。治疗期间禁止局部或全身使用其他的抗生素类药物。两组同时予以1%酚甘油滴耳缓解耳部疼痛,发热患儿予以布洛芬混悬液退热等治疗。

**1.4 观察指标** 观察治疗期间患儿耳痛、听力下降、发热、鼓膜充血等变化情况,记录主要证候积分变化,判断患儿临床治疗效果,并对治疗前后患儿血常规、肝肾功能进行检查,观察治疗期间药物相关不良反应。

**1.5 评定标准** 1)证候积分标准参考《儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南》与《中药新药临床应用指导原则(实行)》<sup>[1,13]</sup>拟定。耳痛:无记0分,偶痛记1分,间断性较长时间发作且可忍受记2分,疼痛难忍受为3分。听力下降:无记0分, $>25\sim 35$ dB记1分, $>35\sim 45$ dB

记2分, >45~60 dB记3分。发热:无记0分, <38.5℃记1分, <38.5~39.0℃记2分, >39.1℃记3分。鼓膜充血:无记0分, 中央紧张部充血记1分, 全鼓膜充血记2分, 累计外耳道及3分。鼓膜穿孔:无记0分, <2 mm记1分, 2~4 mm及2分, >4 mm记3分。2)疗效判断标准:参考《儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南》拟定<sup>[1]</sup>。临床治愈:发热、耳痛、鼓膜充血等消失, 听力恢复, 或治疗前后评分降低>80%。临床好转:患儿发热、耳痛基本消失, 鼓膜充血减轻, 耳道分泌物明显缓解, 或治疗前后评分降低≤50%, <80%。临床无效:患儿临床症状体征部分缓解或加重, 或治疗前后评分降低<50%。总有效率=(治愈+好转)/总例数×100%

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用独立样本t检验。计数资料以率或构成比表示, 采用 $\chi^2$ 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后各证候积分比较 见表1。两组治疗前患儿表现不同程度的耳痛症状, 治疗组57例发热;鼓膜充血66例;听力减退54例;鼓膜穿孔31例(穿孔直径均<4 mm)。对照组59例发热;鼓膜充血65例;听力减退52例;鼓膜穿孔34例(穿孔直径均<4 mm)。两组主要证候发病例数、治疗前各证候积分比较, 差异均不大(均 $P > 0.05$ )。治疗3 d后, 两组耳痛、发热、鼓膜充血证候积分较治疗前均降低(均 $P < 0.05$ ), 且治疗组积分低于对照组(均 $P < 0.05$ )。治疗7 d后, 两组体温均恢复正常, 治疗组鼓膜充血积分低于对照组(均 $P < 0.05$ )。治疗7 d后两组听力减退、鼓膜穿孔积分均较治疗前降低(均 $P < 0.05$ )。

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

组别	时间	耳痛	发热	鼓膜充血	听力减退	鼓膜穿孔
治疗组 (n=70)	治疗前	1.80±0.30	1.30±0.60	1.70±0.80	1.30±0.40	1.10±0.20
	治疗3 d	1.10±0.20 <sup>△</sup>	0.40±0.10 <sup>△</sup>	1.10±0.30 <sup>△</sup>	1.10±0.70	1.10±0.50
	治疗7 d	0.20±0.20 <sup>*</sup>	0.00±0.00 <sup>*</sup>	0.20±0.10 <sup>△</sup>	0.60±0.40 <sup>*</sup>	0.70±0.40 <sup>*</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	1.80±0.50	1.20±0.30	1.80±0.50	1.30±0.60	1.20±0.30
	治疗3 d	1.30±0.60 <sup>*</sup>	0.70±0.40 <sup>*</sup>	1.50±0.70 <sup>*</sup>	1.30±0.20	1.20±0.20
	治疗7 d	0.30±0.20 <sup>*</sup>	0.00±0.00 <sup>*</sup>	0.60±0.20 <sup>*</sup>	0.60±0.20 <sup>*</sup>	0.70±0.20 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

2.2 两组主要症状体征(耳痛、发热、鼓膜充血)恢复时间比较 见表2。治疗组耳痛、发热、鼓膜充血恢复时间均低于对照组(均 $P < 0.05$ )。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果示, 治疗组总有效率优于对照组( $P < 0.05$ )。

2.4 安全性观察 治疗期间治疗组4例出现大便增多, 其中2例轻度腹泻; 对照组1例出现皮疹, 1例腹

表2 两组主要症状体征恢复时间比较(d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	耳痛缓解时间	退热时间	鼓膜充血消退时间
治疗组	70	3.20±0.70 <sup>△</sup>	2.30±0.50 <sup>△</sup>	4.50±0.60 <sup>△</sup>
对照组	70	3.50±0.90	2.80±0.90	4.80±1.50

与对照组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
治疗组	70	20	42	8	62(88.57) <sup>△</sup>
对照组	70	16	37	17	53(75.71)

泻。治疗期两组间肝肾功能、心电图等检查未见明显异常情况, 均能顺利完成治疗。

## 3 讨论

急性中耳炎是小儿仅次于上呼吸道感染的第二大常见疾病, 也是美国抗生素广泛使用的主要原因<sup>[14]</sup>。通过中耳穿刺抽液分析, 96%的中耳积液可以检测到病毒和细菌, 多为混合感染, 细菌感染更常见<sup>[5]</sup>, 因此临床上存在普遍的抗生素使用情况。但是相关研究也表明在急性中耳炎患者中耳部位检查到病毒、真菌、肺炎支原体等病原菌存在, 表明除了细菌治病外, 病毒、真菌、肺炎支原体等病原菌在病情发生发展中也起到一定的作用, 通过观察发现儿童急性中耳炎约在60%~80%左右存在自愈可能<sup>[15]</sup>, 另有研究表明对2~12岁无外耳道红肿、流脓者急性中耳炎患儿的预后与是否使用抗生素使用、白细胞计数高低没有关系, 要慎重选择抗生素的使用<sup>[16]</sup>, 因此临床上对于急性中耳炎未出现明显感染情况下, 如何使用抗生素仍有待商榷。中耳腔与颅底紧邻, 特别是婴幼儿, 有些骨缝尚未完全闭合, 感染可直接进入颅内, 造成脑膜炎等致命疾病, 并且患儿自身体抵抗力较差, 继发感染后可能导致严重的损伤。因此, 由于临床决策的复杂性, 很多情况下还是考虑使用抗生素进行治疗。

中医学认为中耳炎其急性发作为实证, 风热邪毒诱发多见, 少见风寒。分热毒邪侵袭可导致经气痞塞, 出现耳内胀痛不适, 风邪扰于清窍, 导致听力损伤。风热外邪侵袭初期, 患儿出现发热恶寒、鼻塞流涕等风热证表现, 常为急性上呼吸道感染症状, 风热邪毒侵袭至耳部时, 导致经气痞塞不宣, 耳内胀痛, 出现中耳炎症状。治法可予疏风清热、散邪通窍治疗。研究表明中医药在治疗急性中耳炎方面疗效确切安全<sup>[17-18]</sup>。

疏风解毒胶囊为纯中药制剂, 方中虎杖作为君药, 入肝胆肺经, 具有清热利湿、散瘀解毒之功效。连翘, 入肝胆经, 清热邪、祛肿痛; 板蓝根清热解毒, 二药为臣药。柴胡走肝胆肺经, 具疏风解表、升举阳气之功; 马鞭草入肝、脾经, 具有清热解毒、活血散瘀, 利水消肿; 败

酱草入肝、胃、大肠经,有清热解毒、活血散瘀功效;芦根能消荡郁烦,生津止渴;四药为佐药;甘草调和诸药。诸药配伍,清肺经风热之邪,对肝胆经气毒邪亦有较好作用,活血利湿之功效改善中耳局部症状。现代医学研究表明,疏风解毒胶囊对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、呼吸道合胞病毒等病原菌具有广泛的抑制作用<sup>[6-7]</sup>,同时具有抗炎作用<sup>[8]</sup>,对内毒素、病毒等所致肺脏、肝脏、心脏损伤有确切保护作用<sup>[9,19-20]</sup>,并且可提高感染导致的局部组织的SOD等水平<sup>[10]</sup>,增强组织抵抗力以及提高修复能力。因此疏风解毒胶囊辨证契合风热袭耳证病因病机,现代医学也认为其可通过有效抑制病原菌截断病原菌对中耳等组织损伤以及阻断病原菌继发的相关反应,通过有效的抑制炎症、阻断炎症介质释放,降低体温,改善局部红肿疼痛症状,有效改善症状,适用于治疗急性中耳炎。

本研究发现,疏风解毒胶囊治疗非重症小儿急性中耳炎在治疗第3日时患儿发热、耳痛、鼓膜充血等证候就会明显的恢复好转,与对照组比较具有显著优势。治疗7d后,治疗组有效率优于治疗组。临床观察结果表明疏风解毒胶囊用来治疗非重症急性中耳炎可以通过其抗炎机制,改善患儿的临床症状,对短期预后也有积极价值。

综上所述,疏风解毒胶囊疏风清热、解毒利湿、活血散结,可能通过抑制病原菌、抗炎机制等发挥治疗急性中耳炎风热袭肺证的功效。本研究结果表明疏风解毒胶囊治疗急性中耳炎疗效确切,可促进耳痛、发热、鼓膜充血等症状好转。

#### 参 考 文 献

- [1] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会. 儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南(2015年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(2): 81-84.
- [2] 胡洁, 张卫英, 何松哲, 等. 杭州地区儿童急性上呼吸道感染肺炎支原体、EB病毒和巨细胞病毒的流行特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2013, 6(6): 347-350.
- [3] Hayden GF, Schwartz RH. Characteristics of earache among children with acute otitis media[J]. Am J Dis Child, 1985, 139(7): 721-723.
- [4] 陈泽宇, 吉建, 陈兵. 急性化脓性中耳炎病原菌调查及动态分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(6): 371-373, 378.
- [5] Ruohla A, Meurman O, Nikkari S, et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43: 1417.
- [6] 吕伟伟, 朱童娜, 邱欢, 等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3): 234-239.
- [7] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial[J]. Biosci Trends, 2016, 10(1): 74-78.
- [8] 何子龙, 方文娟, 张方博, 等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对LPS诱导巨噬细胞释放细胞因子的影响[J]. 中国现代中药, 2015, 17(4): 345-348.
- [9] Zhengang Tao, Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- $\kappa$ B pathway[J]. BioScience Trends, 2014, 8(1): 45-51.
- [10] 刘颖, 时瀚, 金亚宏, 等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药理学研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 107-110.
- [11] 李良, 宋瑞彪. 疏风解毒胶囊治疗慢性鼻窦炎不伴鼻息肉的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(5): 688-690, 702.
- [12] 邱录斌, 杨见明, 梅金玉, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性鼻窦炎55例疗效评价[J]. 中国药业, 2015, 24(20): 58-60.
- [13] 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: 327-330.
- [14] Lieberthal AS, Carroll AE, Chonmaitree T, et al. The diagnosis and management of acute otitis media [J]. Pediatrics, 2013, 131: 964.
- [15] Rosenfeld RM, Kay D. Natural history of untreated otitis media[J]. Laryngoscope, 2003, 113: 1645.
- [16] 陈敏, 胡艳玲, 张丰珍, 等. 急性中耳炎儿童使用抗生素与否的疗效分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(5): 473-476.
- [17] 湛凌燕, 陈廷, 林卓殷, 等. 竹蜂甘桔汤治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床观察[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 197-199.
- [18] 陈奕辉. 中医药治疗120例急性化脓性中耳炎的临床效果分析[J]. 时珍国医, 2014, 25(12): 2970-2971.
- [19] 薛明明, 高静琰, 陈东旭. 疏风解毒胶囊对 $\alpha$ -氨基半乳糖/脂多糖诱导大鼠急性肝损伤保护作用[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1348-1353.
- [20] 张亚平, 陶振刚, 宋振举, 等. 疏风解毒胶囊对小鼠病毒性心肌炎模型的影响[J]. 中草药, 2016, 47(1): 110-113.

(收稿日期 2016-07-27)

# 内口结扎改良 LIFT 术治疗低位肛瘘的临床研究\*

张辉 应光耀 高洪娣 张少军 沙喜 张晟  
顾立群 高晶 闵丽 陈波 石丽 熊国华<sup>△</sup>  
(上海市嘉定区中医医院,上海 201899)

中图分类号:R657.1+6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0292-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.034

**【摘要】目的** 观察内口结扎改良 LIFT 术治疗低位肛瘘的疗效及术后并发症。**方法** 将 120 例低位肛瘘患者随机分为治疗组与对照组,各 60 例,治疗组行内口结扎改良 LIFT 术,对照组行肛瘘切除术。**结果** 两组治愈率均为 100%,差异无统计学意义( $P < 0.05$ );治疗组术后肛门功能评分为(1.02±0.17)分,低于对照组的(1.08±0.12)分,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患者愈合时间、住院费用、疤痕大小均优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 内口结扎改良 LIFT 术治疗低位肛瘘疗效满意,且能缩短愈合时间、缩小疤痕大小、减轻术后肛门功能损伤、节省住院费用。

**【关键词】** 内口结扎 改良 LIFT 术 低位肛瘘 临床研究

**Clinical Study of Internal Ligation and Modified LIFT Procedure in the Treatment of Anal Fistula**  
ZHANG Hui, YING Guangyao, GAO Hongdi, et al. Shanghai Jiading Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201899, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the efficacy and complication of surgical by the modified LIFT of improved internal anal ligation for the treatment of anal fistula. **Methods:** 120 patients of anal fistula were randomly divided into treatment group and control group, 60 patients each. The treatment group operated by the modified LIFT, the control group treated by anal fistulectomy. **Results:** The cure rate of the two group were 100%; The difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). the treatment group the anal function score was (1.02±0.17), that of the control group was (1.08±0.12); there was significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The healing time, hospitalization cost and scar size of the treatment group were better than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The modified LIFT of improved internal anal ligation has satisfactory effect to the treatment of anal fistula, and can shorten the healing time, reduce scar size, alleviate postoperative anal dysfunction, save the cost of hospitalization.

**【Key words】** Internal ligation; Modified LIFT; Low anal fistula; Clinical research

肛瘘是一种常见的肛门直肠疾病,手术是根治的唯一方法,从传统的肛瘘切除术,肛瘘挂线术,到近年来的括约肌间瘘结扎(LIFT)术,手术方式不断完善。传统肛瘘切除术创面大,愈合时间长,术后肛门功能易受损。近年为减轻肛门功能受损,有学者采用 LIFT 术治疗肛瘘,术后创面小,愈合时间短,但该手术内口未完全破坏,术后复发率较高。基于以上考虑,我院现采用内口结扎改良 LIFT 手术治疗低位肛瘘,疗效满意,且术后并发症明显降低,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《实用内

科学》<sup>[1]</sup>,中医诊断参照《上海市中医病证诊疗常规》第 2 版<sup>[2]</sup>。纳入标准:1)符合上述诊断标准。2)年龄 18~65 岁,通过病史、体检、实验室检查排除其他可能引起肛瘘的基础性疾病者。3)愿意接受该术式治疗且能坚持完成疗程并签署知情同意书者。排除标准:1)患有伴有严重心、肝、肾、血液系统疾病者。2)患有结核病、糖尿病、克隆氏病等疾病者。3)依从性差,不能完成随访者。4)原肛门部有手术或外伤史者。

1.2 临床资料 选取我院肛肠科住院患者 120 例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 60 例。两组患者的性别、年龄、病程等比较均无显著性差异( $P > 0.05$ )。两组一般资料均衡。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女		
治疗组	60	46	14	38.12±12.37	20.72±14.53
对照组	60	48	12	39.84±13.25	23.96±16.73

\* 基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目(ZJ0901GC025);上海市嘉定区卫生与计划生育委员会资助项目(ZYKYXM2013-ZY-05);上海市中医临床重点学科建设项目(ZYXK2012015)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:x2004046@126.com)

**1.3 治疗方法** 治疗组采用内口结扎改良 LIFT 术:患者取侧卧位,静脉麻醉后,肛周皮肤及肛管内黏膜以碘伏常规消毒。通过指诊探查瘻管走向。先从外口处用探针进一步查明内口位置并探通内口,后以外口为中心作一直径 1.5 cm 圆形切口,锐性分离管壁与周围组织,沿瘻管方向潜行剥离瘻管组织,保留瘻管上方的皮肤及正常皮下组织,剥离瘻管到括约肌间沟位置(若瘻道较长,可适当选择多处切口,保留各切口间皮桥)。在括约肌间沟瘻管位置处切开括约肌间沟,作一长约 1.5 cm 弧形切口,向下分离组织,暴露出瘻管。分离时尽量在外括约肌上缘处进行分离,动作应轻柔以防损伤黏膜;止血钳挑起完整分离的瘻管,刮勺刮除坏死组织,双氧水、生理盐水先后冲洗内口至括约肌间沟瘻管,7 号丝线结扎内口组织(同内痔结扎法),使内口闭合,以 3-0 可吸收缝线贯穿缝扎瘻管进入内括约肌下缘处;切除结扎下方瘻管,1 号丝线缝合括约肌间沟处皮肤切口,创面止血,棉垫加压固定皮桥,手术完毕。手术后嘱患者半流质饮食,控制排便 2~3 d。静滴抗生素 3 d 预防伤口感染,次日起每日早晚或便后换药,换药前先做局部清洁,中药熏洗坐浴 15 min,水温控制在 35~40 ℃之间;换药时清洁消毒肛瘻创面,创面外敷红油膏药条;切口间皮桥垫棉加压包扎,嘱患者每日肛门坐位 2~4 h 促进皮桥与皮下组织粘连。对照组采用肛瘻切除术<sup>[3]</sup>,患者取侧卧位,静脉麻醉后,肛周皮肤及肛管内黏膜以碘伏常规消毒。通过指诊确定内口(原发感染肛隐窝)位置,探查瘻管走向。先从外口处用探针进一步查明内口位置并探通内口,后沿瘻管走向切开并切除瘻管及坏死组织,创面止血,棉垫加压固定皮桥,手术完毕。手术后嘱患者半流质饮食,控制排便 2~3 d。静滴抗生素 3 d 预防伤口感染,次日起每日早晚或便后换药,换药前先做局部清洁,中药熏洗坐浴 15 min,水温控制在 35~40 ℃之间。换药时清洁消毒肛瘻创面,创面外敷凡士林纱条。创面垫棉加压包扎,嘱患者每日肛门坐位 2~4 h 促进创面愈合。

**1.4 观察指标** 观察两组治疗后临床疗效、创口愈合时间、愈合后疤痕大小、肛门功能情况及住院费用。根据肛门对排便的控制,把术后肛门功能评价分为四级并进行评分<sup>[4]</sup>,肛门功能评分标准如下:1)肛门功能正常:1分;2)有正常的排便控制,但偶有少量粪液污染内裤:2分;3)对固体、半固体大便可控制,但对液体粪便无法控制:3分;4)不能区分直肠内容物,控便能力丧失:4分。

**1.5 疗效标准** 疗效判断标准参照文献<sup>[2]</sup>。治愈:症状及体征均消失,创口愈合。好转:症状及体征改善,创口未愈。未愈:症状及体征均无变化。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计分析软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,并对数据采用 *t* 检验。 $P < 0.05$  为

差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疗效比较** 见表 2。结果为治疗组治愈率为 100.00%,对照组为 100.00%,两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 2 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	好转	未愈	治愈率(%)
治疗组	60	60	0	0	60(100.00) <sup>△</sup>
对照组	60	60	0	0	60(100.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P > 0.05$ 。

**2.2 两组患者术后肛门功能比较** 结果为治疗组术后肛门功能评分为(1.02±0.17)分,低于对照组的(1.08±0.12)分,两组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组患者创面愈合时间、住院费用、疤痕大小比较** 见表 3。结果为治疗组患者愈合时间、住院费用、疤痕大小均优于对照组( $P < 0.05$ )。

表 3 两组愈合时间、住院费用、疤痕大小比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	愈合时间(d)	住院费用(元)	疤痕大小(cm <sup>2</sup> )
治疗组	60	21.51±3.02 <sup>△</sup>	3824.48±578.92 <sup>△</sup>	2.54±0.62 <sup>△</sup>
对照组	60	27.04±5.22	4557.15±656.74	5.32±0.87

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

肛瘻是指肛管或直肠因病理原因形成的与肛门肛周皮肤相通的一种异常管道<sup>[5]</sup>,其特征为瘻管内口多位于肛窦内,管道穿过肛门直肠周围组织,外口位于肛周皮肤,经常有脓性分泌物由外口流出,每因外口闭合而致局部肿痛,继而在原外口处或附近重新溃破出脓,如此反复发作,经久不愈。常于肛门直肠周围脓肿破溃或切开引流后形成,主要与肛腺感染有关,属于中医学“肛漏”范畴。

随着我国经济的快速持续发展,人们生活水平的不断提高、饮食结构的调整、工作学习压力的加大、环境的变化,肛瘻的发病率越来越高,其主要症状为肛旁疼痛、流脓及瘙痒不适<sup>[6]</sup>,急性发作时可出现恶寒发热,极大地影响了人民的工作和生活。

我国是认识肛瘻病最早的国家,春秋战国时期就有了肛瘻的记载。在肛瘻的治疗方面:一是保守治疗,主要以药物纳肛或口服、药膏外敷、中药熏洗及静滴抗生素治疗,但保守治疗均不易彻底治愈,唯有手术方能根治<sup>[7]</sup>。二是手术治疗,手术方式主要为肛瘻切除术。但此法创面大、创口愈合慢,疗程长、治疗费用高,且术后疤痕组织明显,易致肛门功能受损,引起漏气、漏液等并发症发生。据文献报道,肛瘻传统切除术导致肛门

失禁发生率高达 34%~64%，这将严重影响患者生活质量<sup>[8]</sup>。

针对肛瘘切除术后肛门功能容易受损的缺点，有学者采用肛瘘挂线术，通过慢性切割瘘管，达到治疗肛瘘的目的，但其术后肛门创口疼痛明显，存在肛门钥匙孔畸形等缺点<sup>[9]</sup>。近年来国内外开展了肛瘘内口结扎瘘管切除缝合术及括约肌保留等术式。内口结扎瘘管切除缝合术<sup>[10]</sup>明显减少患者疼痛、住院时间及住院费用，但此术仍有不同程度肛门疤痕变形。2007年 Rojanasakul<sup>[11-12]</sup>设计了一种新的术式：LIFT，此术式源于肛腺感染学说，从括约肌间沟内切开分离瘘管后，在内括约肌处缝扎闭合瘘管，从而将内口下方的肛腺闭合。LIFT 手术方法虽然保护了肛门括约肌功能，避免了失禁的发生，但因肛瘘内口未予处理，所以临床报道<sup>[13-14]</sup>其治愈率低，复发率高。

针对肛瘘治疗一方面要减少肛门功能损伤，另一方面要降低肛瘘术后复发率的难点，我科在借鉴 LIFT 手术保留肛门括约肌的手术理念基础上，结合“切除或切开肛瘘内口是治愈肛瘘的关键”<sup>[15]</sup>的理论。进一步改进手术方法，实行内口结扎改良 LIFT 手术方式，取得了良好疗效。该手术方式特点，首先减少肛门括约肌损伤，保护括约肌功能，其次缩小手术创面，术后肛周疤痕组织明显减小，缩短住院时间，减少住院费用。再次治疗时内口以丝线结扎，减少肛瘘形成的感染源接触，进而提高疗效，减少肛瘘术后复发。

综上所述，LIFT 术疗效显著，对括约肌功能损伤小，患者疼痛轻、住院时间短等优势，值得临床推广，可作为治疗肛瘘的有效方法。

### 参 考 文 献

[1] 陈孝平. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:595.  
 [2] 刘国华,张明岛. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 2版. 上海:

上海中医药大学出版社,2003:331.  
 [3] 皮执民,刘栋才,赵华. 肛肠外科手术学[M]. 北京:军事医学科学出版社,2008:478.  
 [4] 邸爱婷,迟玉茹,赵刚. 内口切开、瘘管主道内段挂线术治疗高位肛瘘的临床观察[J]. 成都中医药大学学报,2013,36(4):61-65.  
 [5] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1996:729.  
 [6] 张有生,李春雨. 实用肛肠外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2009:199.  
 [7] 钟英才. 旷置切开挂线术治疗复杂性肛瘘 30 例临床观察[J]. 中国中医急症,2009,18(6):891-892.  
 [8] 范维,梁德森,柏龙. 肛瘘手术治疗中保留括约肌的临床进展研究[J]. 结直肠肛门外科,2014,20(3):218-220.  
 [9] 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):418-420.  
 [10] 赵兴明. 内口结扎瘘管切除缝合术治疗低位肛瘘临床观察[J]. 结直肠肛门外科,2011,17(5):326.  
 [11] Rojanasakul A,Pattana-arun J,Sahakitrungruang C. Tantiplachiva K(2007) Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano: the ligation of intersphincteric fistula tract[J]. J Med Asso Thai,2007,90:581-586.  
 [12] LIFT procedure: a simplified technique for fistula-in-ano[J]. Rojanasakul A. Tech Colorectal. 2009Sep,13 (3):237-40. Epub 2009 Jul 28.  
 [13] Bleier JL,Moloo H,Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract:an effective new technique for complex fistula [J]. Dis Colon Rectum,2010,53(1):43-46.  
 [14] Shanwani A,Nor AM,Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT):a sphincter-saving technique for fistula-in-ano[J]. Dis Colon Rectum,2010,53(1):39-42.  
 [15] 陈少明. 现代肛肠病治疗学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2014:407.

(收稿日期 2016-07-09)

## 中西医结合治疗缺血性脑中风疗效探讨及其对血液流变学影响的临床观察

吉晓天<sup>1</sup> 陈垂海<sup>2△</sup> 周少琬<sup>1</sup>

(1. 海南省三亚市人民医院,海南 三亚 572000;2. 海南省三亚市妇幼保健院,海南 三亚 572000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0294-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.035

**【摘要】目的** 观察、探讨中西医结合治疗缺血性脑中风的疗效优势及其对血液流变学的影响。**方法** 159 例患者随机分为 A 组(50 例)、B 组(50 例)和 C 组(59 例)。A 组常规口服灯盏生脉胶囊;B 组常规口服阿司匹

△通信作者(电子邮箱:syrmyyl@126.com)

林、尼莫地平及阿托伐他汀片;C组常规口服灯盏生脉胶囊联合阿司匹林、尼莫地平及阿托伐他汀片治疗。3组均以7d为1个疗程,连续治疗5个疗程。观察3组患者治疗结束时的临床疗效、安全性情况及其血液流变学指标变化。**结果** C组临床愈显率67.80%分别优于A、B组的34.00%、40.00%(均 $P<0.01$ ),且总有效率96.61%均分别优于A、B组的82.00%、86.00%( $P$ 均 $<0.05$ )。A组愈显率、总有效性与B组比较,差别均不大(均 $P>0.05$ )。3组治疗前美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分和改良Rankin(MRS)评分及Barthel指数比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。3组治疗后NIHSS评分和MRS评分与治疗前比较均下降,Barthel指数则升高(均 $P<0.01$ );且C组NIHSS评分及MRS评分均低于A、B组(均 $P<0.05$ ),Barthel指数则高于A、B组(均 $P<0.05$ );A组NIHSS评分、MRS评分及Barthel指数与B组比较,差别均不大(均 $P>0.05$ )。3组治疗前血液流变学指标比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。3组治疗后血液流变学指标与治疗前比较均下降(均 $P<0.01$ );且C组血液流变学指标均低于A、B组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。A组血液流变学指标变化与B组比较,差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗结束时,除在用药早期A组出现2例、B组出现3例及C组出现5例轻度恶心外,其余均未发生不良反应,患者均可耐受,继续用药后不良反应消失。3组不良反应情况比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。**结论** 中西医结合治疗缺血性脑中风可明显改善患者神经功能缺损症状及血液流变学指标,安全有效。

**【关键词】** 缺血性脑中风 中西医结合 血液流变学 临床观察

脑血管性疾病是指脑血管病变所引起的脑功能障碍,临床包括出血性脑中风和缺血性脑中风。缺血性脑中风,又称缺血性脑卒中,通常是指在脑血栓形成或脑血栓的基础上导致脑梗死、脑动脉堵塞而引起的意识障碍和偏瘫,为脑血管疾病的主要类型,约占全部脑血管性疾病数量的60%~80%<sup>[1-2]</sup>。依据其临床表现主要有短暂性脑缺血发作(TIA)、可逆性神经功能障碍(RIND)、进展性卒中(SIE)和完全性卒中(CS)4种类型。近年来,据我国流行病学相关资料显示,脑血管疾病在人口死因顺序中居第1、2位,但是城乡有别。我国城市脑卒中的年发病率、年死亡率和时间点患病率分别为219/10万、116/10万和719/10万;农村为185/10万、142/10万和394/10万<sup>[3]</sup>。目前,西医常规治疗一般采用卒中单元模式下的综合治疗,给予抗凝、溶栓、降纤及神经保护等。然而,溶栓治疗由于时间窗的问题导致使用受到限制,抗凝、降纤、神经保护治疗尚缺乏足够的循证医学证据<sup>[4]</sup>。因此,在目前情况下采用中西医结合治疗缺血性脑中风患者,进而探讨其临床疗效优势及其对血液流变学的影响,以期广泛指导临床有效合理用药,对降低死亡率十分必要。故笔者所在医院神经内科采用灯盏生脉胶囊联合阿司匹林、尼莫地平及阿托伐他汀片常规口服治疗59例缺血性脑中风患者,临床收效显著、安全。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)均符合中华医学会第4次全国脑血管病学术会议修订的缺血性脑中风诊断标准《各类脑血管疾病诊断标准》<sup>[5]</sup>和国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断疗效评定标准》<sup>[6]</sup>,并且经脑CT、MRI检查示脑血栓、脑栓塞形成,符合西医动脉粥样硬化性血栓性脑梗死诊断。2)纳入标准:符合病例来源中的诊断标准;未用其他药物治疗或方法干预;愿意按试验方案进行治疗和复查;经医院伦理委员会

批准,并征得患者和其家属知情且签署知情同意书。3)排除及剔除标准:治疗期间出现病情加重或其他严重并发症者;计划在本试验期间参加其他临床试验者;依从性差,不遵医嘱用药,无法观察疗效者;孕妇及哺乳期妇女;患有严重心、肝、肺、肾功能障碍以及造血系统等疾病者。

1.2 临床资料 选取2013年6月至2015年12月三亚市人民医院神经内科住院治疗的缺血性脑中风患者159例。按随机数字表法分为A组(50例)、B组(50例)和C组(59例)。A组男性23例,女性27例;年龄48~75岁,平均(65.33±4.76)岁;体质量47~79 kg,平均(59.77±3.46) kg;TIA32例,RIND9例,SIE6例,CS3例。B组50例,男性20例,女性30例;年龄50~77岁,平均(63.23±4.95)岁;体质量51~75 kg,平均(58.19±3.29) kg;TIA30例,RIND11例,SIE4例,CS5例。C组59例,男性27例,女性32例;年龄46~79岁,平均(60.93±5.53)岁;体质量49~80 kg,平均(61.96±3.59) kg;TIA33例,RIND10例,SIE9例,CS7例。3组性别、年龄、体质量、疾病类型、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表(MRS)和巴氏指数(Barthel Index)、血液流变学指标等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 3组均予调控血糖、血压,维持电解质平衡,抗或预防感染及降低颅内压等治疗。在此基础上,A组予常规口服灯盏生脉胶囊(生产企业:云南生物谷灯盏花药业有限公司,国药准字Z20026439),每次0.36 g,每日2次。B组予常规口服阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing,国药准字J20130078),每次100 mg,每日1次;尼莫地平片(天津市中央药业有限公司,国药准字H10910040),每次20 mg,每日3次;阿托伐他汀片(Pfizer Ireland Pharmaceuticals,国药准字J20120050),每次10 mg,每晚1次。C组予常规

口服灯盏生脉胶囊(云南生物谷灯盏花药业有限公司, 国药准字 Z20026439), 每次 0.36 g, 每日 2 次, 联合阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing, 国药准字 J20130078), 每次 100 mg, 每天 1 次; 尼莫地平片(天津市中央药业有限公司, 国药准字 H10910040), 每次 20 mg, 每日 3 次; 阿托伐他汀片(Pfizer Ireland Pharmaceuticals, 国药准字 J20120050), 每次 10 mg, 每晚 1 次。3 组均用 40 ℃以下温开水送下, 均以 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 5 个疗程。

1.4 观察指标 治疗前、后, 采用 NIHSS 评估神经功能缺损程度<sup>[7]</sup>; 采用 MRS 和巴氏指数(Barthel Index) 评估临床症状<sup>[8]</sup>; 血液流变学指标包括红细胞压积(HCT/%)、血沉[ESR/(mm/h)]、红细胞电泳(EEP/s)、全血黏度[η<sub>b</sub>/(mP·s)]、血浆黏度[η<sub>p</sub>/(mP·s)]、血沉方程 K 值(HCT/RV)、全血还原黏度[RV/(mP·s)]及纤维蛋白原[Fib/(g/L)]。

1.5 疗效标准<sup>[9]</sup> 治愈: 神经功能评分降低>90%, 且自主生活能力恢复。显效: 神经功能评分降低≥50%且≤90%, 可独立完成简单的生活劳动。有效: 神经功能评分降低≥20%, <50%, 生活能力进步。无效: 神经功能评分降低<20%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计学软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组内治疗前后比较采用配对资料 *t* 检验; 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以率或构成比表示, 采用  $\chi^2$  检验。等级资料采用非参数秩和检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组临床疗效比较 见表 1。结果示, C 组临床愈显率优于 A、B 组(均 *P*<0.01), 且总有效率均优于 A、B 组(均 *P*<0.05)。A 组愈显率、总有效率与 B 组比较, 差别均不大(均 *P*>0.05)。

表 1 各组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	好转	无效	愈显(%)	总有效率(%)
A 组	50	7	10	24	9	17(34.00)	41(82.00)
B 组	50	9	11	23	7	20(40.00)	43(86.00)
C 组	59	17	23	17	2	40(67.80) <sup>△△#</sup>	57(96.61) <sup>△#</sup>

与 A 组比较, <sup>△</sup>*P*<0.05, <sup>△△</sup>*P*<0.01; 与 B 组比较, <sup>#</sup>*P*<0.05, <sup>##</sup>*P*<0.01。

2.2 各组治疗前后 NIHSS 评分、MRS 评分及 Barthel 指数比较 见表 2。结果示, 3 组治疗前 NIHSS 评分、MRS 评分及 Barthel 指数比较差别均不大(均 *P*>0.05)。3 组治疗后 NIHSS 评分和 MRS 评分与治疗前比较均下降, Barthel 指数则升高(均 *P*<0.01); 且 C 组 NIHSS 评分及 MRS 评分均低于 A、B 组(均 *P*<0.05), Barthel 指数则高于 A、B 组(均 *P*<0.05); A 组 NIHSS 评分、MRS 评分及 Barthel 指数与 B 组比较, 差别均不

大(均 *P*>0.05)。

表 2 各组治疗前后 NIHSS 评分、MRS 评分及 Barthel 指数比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	NIHSS 评分	MRS 评分	Barthel 指数
A 组 ( <i>n</i> =50)	治疗前	22.03±4.87	4.47±0.88	64.35±17.82
	治疗后	15.47±2.63 <sup>*</sup>	3.51±0.64 <sup>*</sup>	73.36±18.21 <sup>*</sup>
B 组 ( <i>n</i> =50)	治疗前	21.36±4.51	4.79±1.01	63.55±16.29
	治疗后	14.85±2.29 <sup>*</sup>	3.29±0.81 <sup>*</sup>	74.87±17.02 <sup>*</sup>
C 组 ( <i>n</i> =59)	治疗前	21.94±4.39	4.58±0.85	62.99±16.85
	治疗后	12.13±2.05 <sup>*△#</sup>	2.77±0.73 <sup>*△#</sup>	76.65±18.21 <sup>*△#</sup>

与本组治疗前比较, <sup>\*</sup>*P*<0.05; 与 A 组治疗后比较, <sup>△</sup>*P*<0.05; 与 B 组治疗后比较, <sup>#</sup>*P*<0.05。下同。

2.3 各组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。结果示, 3 组治疗前血液流变学指标比较差别均不大(均 *P*>0.05)。3 组治疗后血液流变学指标与治疗前比较均下降(均 *P*<0.01); 且 C 组血液流变学指标均低于 A、B 组(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。A 组血液流变学指标变化与 B 组比较, 差别均不大(均 *P*>0.05)。

表 3 各组治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	HCT(%)	ESR(mm/h)	EEP(s)	η <sub>b</sub> (mp·s)	η <sub>p</sub> (mp·s)	K 值(mp·s)	RV(mp·s)	Fib(g/L)
A 组 ( <i>n</i> =50)	治疗前	47.9±3.8	24.3±6.2	357.4±54.8	5.9±0.7	2.1±0.5	26.5±1.3	101.6±14.5	10.9±0.9
	治疗后	45.5±3.6 <sup>*</sup>	21.5±5.4 <sup>*</sup>	305.7±49.8 <sup>*</sup>	4.1±0.5 <sup>*</sup>	1.6±0.4 <sup>*</sup>	15.8±1.1 <sup>*</sup>	88.5±12.9 <sup>*</sup>	7.3±0.7 <sup>*</sup>
B 组 ( <i>n</i> =50)	治疗前	47.4±4.1	23.7±5.8	349.5±51.1	5.7±0.8	2.4±0.6	25.6±1.8	104.9±13.5	9.8±0.7
	治疗后	44.1±3.1 <sup>*</sup>	22.3±5.6 <sup>*</sup>	303.1±48.5 <sup>*</sup>	3.9±0.4 <sup>*</sup>	1.5±0.3 <sup>*</sup>	14.8±1.2 <sup>*</sup>	85.9±11.1 <sup>*</sup>	6.8±0.6 <sup>*</sup>
C 组 ( <i>n</i> =59)	治疗前	46.5±4.1	23.9±5.5	360.3±53.2	6.1±0.9	2.0±0.6	24.9±1.4	100.5±15.1	11.1±0.8
	治疗后	41.6±3.2 <sup>##</sup>	20.3±4.9 <sup>##</sup>	293.5±50.7 <sup>##</sup>	3.1±0.3 <sup>##</sup>	1.1±0.2 <sup>##</sup>	13.2±1.4 <sup>##</sup>	76.7±10.8 <sup>##</sup>	5.4±0.5 <sup>##</sup>

2.4 各组安全性情况及比较 治疗结束时, 除在用药早期 A 组出现 2 例、B 组出现 3 例及 C 组出现 5 例轻度恶心外, 其余均未发生不良反应, 患者均可耐受, 继续用药后不良反应消失。各组不良反应情况比较, 差异均无统计学意义(均 *P*>0.05)。

## 3 讨论

缺血性脑卒中, 是由于各种原因导致局部脑组织供血不足或供血障碍, 引起脑组织发生缺血缺氧性坏死。现代医学认为该病的主要发病机制是由于脑组织发生动脉粥样硬化, 导致患者血管腔出现狭窄, 甚至痉挛, 从而引起血液的凝聚性增高、黏度增加或血流动力学改变等, 使患者脑内局部动脉供血不足, 发生脑组织急性缺血、缺氧、坏死等严重损伤, 进而在患者全身表现出一系列的临床症状<sup>[9-10]</sup>。本病临床上多具有发病急、病情重、变化快及易复发等特点, 若不及时治疗, 则可出现缺血性坏死和软化。因此致力于从各种不同治疗手段、方法及途径去寻找最佳的治疗策略和方案, 譬

如他汀类药物、抗血小板聚集类药物、钙离子拮抗剂的使用以及在治疗时间窗的溶栓治疗,都可说是具有历史突破性甚至是里程碑式意义的治疗。但是,面对缺血性脑中风患者的“四高”,其治疗尚有很大局限性,且有效性不高,疗效不满意<sup>[11]</sup>。本研究采用中西医结合用药治疗缺血性脑中风患者,旨在探讨其疗效优势及其对血液流变学影响,这对指导临床有效合理用药十分必要。

中医学认为缺血性脑卒中是由于情志内伤、饮食不节、劳逸失调及气候变化等病因所引起的以气血运行不畅、经脉失养为临床特征的疾病。因其病机多为血瘀气滞,或痰瘀阻络,或气血俱亏。由此可见,血瘀和(或)痰瘀是核心,而气虚是根源。灯盏生脉胶囊是一种复方口服制剂,主要在生脉散的基础上加灯盏细辛组成。灯盏细辛的成分是灯盏花素,具有扩张微动脉、改善心脑血管供血、降低血浆黏度及红细胞积压、抗血小板聚集等,进而改善红细胞变形能力、增强组织灌注、改善微循环代谢,尤其在改善脑循环、增加脑血流量方面有良好作用,并且延长凝血酶原时间,活化部分凝血酶原时间和凝血酶时间<sup>[12]</sup>。人参、麦冬、五味子为李东垣《内外伤辨惑论》中的经典方药生脉散。其中人参增强高级神经活动的兴奋性和抑制性,同时增强中枢神经活动过程中的灵活性和协调性,进而通过兴奋垂体肾上腺皮质系统,提高应激反应能力,对机体机能具有双向调节作用<sup>[11]</sup>。麦冬通过抗氧化作用,抑制钙离子跨膜流动,起到保护血管内皮的作用,并防止“血瘀”发生,具有抗血栓、改变血液流变性的作用<sup>[13]</sup>。五味子对中枢神经系统具有镇静、催眠、抗惊厥、保护脑细胞、促进脑内蛋白质的合成及改善智力、体力的作用<sup>[14]</sup>。纵观全方,诸药合用,共奏益气养阴、活血化瘀、补虚健脑的作用。研究表明<sup>[15]</sup>灯盏生脉胶囊治疗因气阴两虚、瘀阻脑络引起的缺血性脑血管病、高脂血症等疗效良好。

本研究结果显示,各组经系统治疗后NIHSS评分、MRS评分及血液流变学指标均下降,同时Barthel指数升高。其中C组改善最为显著,A组与B组相当。同时,C组愈显率和总有效率明显高于A、B组,初步表明灯盏生脉胶囊联合阿司匹林、尼莫地平、阿托伐他汀片在药理作用机制上具有一定协同作用,从而对缺血性脑中风患者脑组织损害有较好的保护性作用,其既可改善缺血脑组织的血液供应,又可保护缺血缺氧神经元,减轻脑损害,促进神经功能康复。这可能是C组

临床收效显著的最重要机制之一。

综上所述,中西医结合用药治疗缺血性脑中风患者疗效确切,优势明显,可改善患者神经功能缺损及血液流变学指标,不良反应少,安全有效,对指导临床有效合理用药十分必要。但由于本临床研究尚存在一些诸如样本量尚小、亦缺乏多中心双盲随机对照以及观察时间较短等不足,其远期临床疗效仍需要进一步深入研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 姚宏军,李丽,等.缺血性中风急性期中医药治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,6(13):586.
- [2] 尤黎明,吴瑛.脑梗死内科护理学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2012:861-865.
- [3] 吴江.神经病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2010:153.
- [4] 曹晓岚,周霞,庄慧魁,等.灯盏生脉胶囊治疗缺血性中风恢复期临床观察[J].环球中医药,2012;5(1):56-57.
- [5] 中华神经科学会、中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):378-380.
- [6] 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.
- [7] 陈清棠.脑卒中病人临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [8] 杨慧.血塞通合用清开灵注射液治疗脑梗死急性期临床观察[J].中医药学刊,2010,2(6):59.
- [9] 杨海发,叶少荣.中药活血化瘀、益气通络法联合西药综合治疗缺血性中风临床疗效与安全性观察[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(3):462-463.
- [10] Banerjee A,Zhang X,Manda KR,et al. HIV proteins(gp120 and tat) and methamphetamine in oxidative stress-induced damage in the brain:potential role of the thiol antioxidant N-acetyl cysteine amide[J]. Free Radic Biol Med,2010,48(10):1388-1398.
- [11] 林向,于惠玲,杨凌杰,等.灯盏生脉胶囊治疗脑梗死的疗效[J].广东医学,2013,34(12):1925-1927.
- [12] 赵建国,赵红.灯盏花注射液对脑梗塞病人血流变学改变的临床观察[J].中国中医急症,1997,6(1):3-4.
- [13] 张旭,龚婕宁,卞慧敏,等.麦冬药物血清抗血管内皮细胞凋亡的分子机制[J].南京中医药大学学报,2001,17(5):289-290.
- [14] 雷载权.中药学[M].6版.上海:上海科学技术出版社,1995:278-317.
- [15] 董旭辉.灯盏生脉胶囊对脑梗死患者FIB和LDL-C的影响[J].云南中医药杂志,2009,30(5):8-9.

(收稿日期 2016-04-30)

# 消胀贴干预严重脓毒症胃肠功能障碍的 临床研究\*

宋麦芬 王旭升 万洁 陈腾飞 姚卫海<sup>△</sup>  
(首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0298-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.036

**【摘要】目的** 观察消胀贴穴位贴敷干预严重脓毒症胃肠功能障碍的临床疗效。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,将患者 69 例按随机数字表法分为治疗组 36 例与对照组 33 例,观察主要终点肠鸣音,肠功能障碍评分,胃肠耐受性,腹腔压力及慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分。**结果** 治疗组患者在干预后胃肠耐受性(胃潴留)较对照组有明显好转,治疗组干预前后肠功能障碍评分减少,具有统计学意义( $P < 0.05$ ),但两组患者干预后腹腔压力及急性生理学与 APACHE II 之比较无变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 消胀贴贴敷神阙穴能有效促进严重脓症患者胃肠功能的恢复。

**【关键词】** 消胀贴 严重脓毒症 胃肠功能障碍 临床研究

**Clinical Study of Gastrointestinal Dysfunction in Severe Septic Patients Treated with Xiaozhang Plaster**  
SONG Maifen, WANG Xusheng, WAN Jie, et al. Beijing's Capital Medical University Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 100010, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical curative effect of Xiaozhang Plaster for treatment of Gastrointestinal dysfunction in severe Septic patients. **Methods:** According to the clinical study design with the principle of prospective randomized controlled trial, 69 patients who met the diagnostic criteria and inclusion criteria were divided into two groups by blinding code. There were 36 patients in control group and 33 patients in test group. The changes of gastrointestinal failure score, gastrointestinal tolerance, intra-abdominal pressure and Apache II score of two groups were observed and compared. **Results:** After treatment, the gastrointestinal tolerance of patients in control group showed substantial improvement compared with patients in test group. Compared with test group, the gastrointestinal failure scores were lower in control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Both intra-abdominal pressure and Apache II score showed no significant change in two groups, and there was no statistical difference between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Xiaozhang Plaster applied to Shenque Point can improve Gastrointestinal function for severe septic patient who has Gastrointestinal dysfunction.

**【Key words】** Xiaozhang Plaster; Severe Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Clinical Study

脓毒症(Sepsis)为危急重症疾病,可发展为严重脓毒症、脓毒症休克、多脏器功能不全(MODS)等而导致严重的后果,病死率可高达 30%~50%,系非肿瘤疾病的第一死因,胃肠道功能障碍为其主要症状<sup>[1]</sup>。目前临床研究显示,中医治疗脓毒症胃肠功能障碍具有独特的优势。穴位敷贴疗法因其安全、有效、方便、无创的优点,在胃肠道功能障碍的治疗中日益受到重视。本研究主要观察消胀贴外敷神阙穴对重度脓毒症胃肠功能障碍患者的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 诊断均符合脓毒症的诊断标准(2007-08-01 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会中国中西医结合学会)。纳入标准:1)符合 2008 中

国严重脓毒症治疗指南严重脓毒症诊断标准者;2)符合胃肠功能障碍诊断标准者;3)年龄大于 18 岁。排除标准:1)外科手术后患者;2)胃肠道恶性肿瘤患者;3)过敏体质对本方药物过敏者;4)精神病患者;5)脐部皮肤破溃者。本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗获得患者家属知情同意。

**1.2 临床资料** 采用前瞻性随机对照研究方法,收集 2013 年 6 月至 2014 年 5 月入住北京中医药大学东方医院重症监护病房(ICU)重度脓毒症胃肠功能障碍患者共 69 例,按随机数字表法分为治疗组 36 例与对照组 33 例。治疗组中男性 24 例,女性 12 例;平均年龄(79.25±9.78)岁;慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分(18.00±10.31)分;其中肺部感染 32 例,泌尿系感染 2 例,血液感染 1 例,其它部位感染 1 例。对照组中男性 23 例,女性 10 例;平均年龄(76.48±12.58)岁,APACHE II 评分(18.75±8.29)分;其中肺部感染 30 例,

\* 基金项目:北京市中医药科技项目(JJ2014-24)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:lyao@126.com)

泌尿系感染2例,其它部位感染1例。两组性别、年龄、病种、APACHE II评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组根据2008年严重脓毒症治疗指南<sup>[2]</sup>,对照组给予抗感染、液体复苏、血管活性药及相应的支持治疗,严密监测生命体征,CVP,尿量变化,并观察胃肠反应,肠鸣音,腹胀,大便等情况。治疗组:在对照组基础治疗上给予中药贴敷神阙穴治疗,患者取仰卧位,暴露脐部,将消胀贴(配方颗粒肉桂3g,沉香3g,莱菔子3g)1剂,用黄酒调成球形糊状敷于神阙穴中,再用9×10cm无菌敷贴固定,使四周密封,敷12h,每日1次,连续使用7d。注意观察患者贴敷局部有无皮下瘙痒、灼热、潮红、水疱、渗液等过敏情况,若有及时除去贴敷药物,必要时给与抗过敏治疗。

**1.4 疗效评价** 肠鸣音,肠功能障碍评分,胃肠耐受性,腹腔压力及APACHE II评分。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件处理。计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,等级资料选用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者干预前后肠鸣音评分、肠功能障碍、APACHE II评分比较** 见表1。干预后治疗组肠鸣音评分、APACHE II评分与对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组干预前后肠功能障碍评分较治疗前改善明显( $P<0.05$ )。

表1 两组干预前后肠鸣音评分、肠功能障碍、APACHE II评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	肠鸣音评分	肠功能障碍	APACHE II评分
治疗组 (n=36)	干预前	1.57±0.97	1.56±0.70	18.75±8.29
	干预后	1.61±0.98	1.06±0.83*	19.17±7.06
对照组 (n=33)	干预前	1.56±1.01	1.53±0.81	17.97±10.25
	干预后	1.55±0.93	1.49±0.89	18.00±10.31

与本组干预前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者干预后胃肠耐受性(胃潴留)比较** 见表2。两组患者在干预后胃肠耐受性(胃潴留)有显著差异,具有统计学意义。

表2 两组患者干预后胃肠耐受性(胃潴留)比较 n(%)

组别	n	有	无
治疗组	36	10(27.8) <sup>△</sup>	26(72.2) <sup>△</sup>
对照组	33	18(54.5)	15(45.5)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.3 两组患者干预后腹腔压力比较** 干预后治疗组腹腔压力为(9.28±5.27),对照组为(10.57±4.43),两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

目前有研究显示,重症监护病房内近2/3患者存在不同程度的胃肠道功能障碍。多个研究证实,高达62%的ICU患者发生胃肠道症状。越来越多的证据表明重症患者中胃肠道疾病的发展与预后不良密切相关。

中医学认为脾胃是人体的后天之本,对于维持人体的生理健康至关重要。历代医家皆注重保护脾胃,尤其在重症患者中,更有“有胃气则生,无胃气则死”的论述<sup>[3-4]</sup>。中医学在几千年的临床实践中,对于脾胃功能的调治积累了丰富的经验,本研究所采用的属于中药外敷肚脐的方法调整胃肠功能。肚脐在中医学中名为神阙穴,此处为先天之结,后天之气舍,“在内景接近大小二肠,大肠为传导之官,变化出焉。小肠为受盛之官,化物出焉,两肠俱关于化”<sup>[5]</sup>,艾灸此穴位为古代常用急救方法。而且神阙穴皮肉浅薄,血脉丰富,外用药物贴敷后可形成自然闭合状态,很容易存放、吸收、渗透而发挥直接药效<sup>[6]</sup>。本研究所用的消胀贴由肉桂、沉香、莱菔子和黄酒组成。肉桂甘辛性温,可“破瘀消癥瘕,逐腰腿寒湿,驱腹肋疼痛,强心脏”,且“皮厚油多,性味亦厚,守而不走,专温心肝脾血分之寒,祛瘀生新<sup>[7]</sup>”;沉香“能降能升,气香入脾,故能理诸气而调中”且“行气不伤气,温中不助火”<sup>[8]</sup>,现代药理指出沉香可缓解肠痉挛,同时还能抑制回肠自主收缩<sup>[9]</sup>;莱菔子味辛辣,“却喘咳下气甚神……除胀满亦奇”<sup>[10]</sup>;酒有行药破血之效,用黄酒调敷,可以促进药力的运行<sup>[11]</sup>。胃肠功能障碍的中医病机主要为脾胃升降失常<sup>[12]</sup>,肉桂、沉香、莱菔子加黄酒调用,辛温行散之力颇强,可以很好地调整脾胃之气机。

本研究结果显示,治疗组使用消胀贴剂后,胃潴留量较对照组明显减少,胃肠对于营养的耐受性得到了明显改善,但不能降低腹压,两组的APACHE II评分也没有明显差异。通过温习中医相关理论进行分析后,笔者认为原因如下:消胀贴剂可以通过辛散行气调节脾胃的升降,但仅属于“治标”的方法,在重度脓毒症中,由于热毒和创伤的消耗,会严重耗损人体正气,故“正虚”是胃肠功能障碍病机的一个重要方面,在治疗时除了着眼于理气消胀治疗实邪,还应扶助脾胃正气<sup>[8,13-14]</sup>。消胀贴达到了行气以“治标”的目的,所以胃潴留量明显下降,但未能改善脾胃虚的状态,所以肠胃功能并没有从根本上好转,肠功能评分较对照组无明显改善,腹压也未能改善,APACHE II评分是对全身脏器储备功能的综合评分,如果胃肠功能并未得到质的改善,全身状态也不会因为胃潴留量的减少这一点获得大的改善,故治疗组与对照组的APACHE II评分无明显差异。另外,重症患者因正气大虚,存在用药后“神

不使”的情况,笔者的临床经验消胀贴对于肝硬化腹水的患者疗效颇佳,即因肝硬化患者尚未达到“神不使”的危重状态,故能取得良效。

以上的研究结果,并不影响消胀贴剂的使用价值。重度脓毒症是全身性疾病,胃肠功能障碍只是全身性疾病的一个表现,在临床中对于重度脓毒症是需要采取综合治疗的,消胀贴剂敷脐疗法只是综合治疗中的一小部分。对于重度脓毒症患者来说,用扶正的中药敷脐来改善脾胃气虚状态并不是首选,因为外用药物都要求能有“通经走络,开窍透骨,拔病外出”和“气味俱厚”等特点<sup>[15]</sup>,扶正药物都是性味平和之品,且对于重症患者需要大剂量使用才能见效,故可以采用扶正中药口服以弥补消胀贴的不足。

消胀贴敷贴神阙穴疗法,是众多治疗严重脓毒症胃肠功能障碍的方法中一种安全、有效、方便、无创的干预措施,而且无严重不良反应。

#### 参 考 文 献

- [1] 蔡国龙,严静,邱海波.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014):规范与实践[J].中华内科杂志,2015,54(6):484-485.
- [2] 姚咏明,黄立锋,林洪远.《2008国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》概要[J].中国危重病急救医学,2008,3(20):135-137.
- [3] 冯悦.小议“有胃气则生,无胃气则死”[J].光明中医,

2012,1(27):2404-2405.

- [4] 毛帅,马欢,张敏州.胃气理论在危重病诊治中的应用[J].2014,55(16):1376-1379.
- [5] 高式国.针灸穴名解[M].北京:人民军医出版社,2012:26.
- [6] 王永山,张书山.对脐丸敷脐治疗小儿虚寒腹泻60例[J].中医外科杂志,1996,(2):36.
- [7] 吴佩衡.吴佩衡医案[M].北京:人民军医出版社,2009:118-119.
- [8] 汪昂.本草备要[M].北京:人民军医出版社,2007:146.
- [9] 李红念,梅全喜,林焕泽.沉香的化学成分、药理作用和临床应用研究[J].中国药房,2011,22(35):3349-3351.
- [10] 陈士铎.本草从新[M].北京:中国医药科技出版社,2011:232.
- [11] 刘畅,王琛琛,齐文升,等.消胀贴神阙穴贴敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的理论阐释[J].中国中医急症,2014,23(12):2230-2232.
- [12] 清太医院.药性通考[M].北京:学苑出版社,2009:142-143.
- [13] 奚肇庆.医苑蹊径——奚肇庆急重症学术经验与医案集[M].北京:人民卫生出版社,2014:45.
- [14] 李洁,杨志旭,范铁兵.多脏器功能不全并胃肠功能障碍的中医基本辨证要素及证候分布规律研究[J].中国中医急症,2013,22(3):388-390.
- [15] 潘晓芹.中医内疾外治法的运用初探[J].中医药临床杂志,1993,5(3):60-61.

(收稿日期 2016-01-09)

## 自拟通腑祛痰方联合依达拉奉治疗急性缺血性中风的临床观察

徐月华 徐建华<sup>△</sup>

(江苏省海安县人民医院,江苏 海安 226600)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0300-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.037

**【摘要】目的** 评价自拟通腑祛痰方联合依达拉奉治疗急性缺血性中风的疗效。**方法** 74例患者随机分为试验组和对照组两组各37例。对照组常规西药治疗并联合依达拉奉静滴,试验组在对照组基础上联合自拟通腑祛痰方口服。两组治疗1个月。观察治疗后两组临床疗效,治疗前后中医症状积分、神经功能缺损评分、肢体活动功能评分及生活质量评分的改善情况,观察两组用药期间不良反应情况。**结果** 试验组总有效率94.59%高于对照组的78.38%( $P < 0.05$ )。两组治疗前头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语蹇涩等典型中医症状评分均差别不大(均 $P > 0.05$ )。两组治疗后头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语蹇涩等典型中医症状评分与治疗前比较均降低(均 $P < 0.05$ ),且试验组头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语蹇涩等典型中医症状评分改善情况均优于对照组(均 $P < 0.05$ )。两组治疗前神经功能缺损评分、肢体活动功能评分及生活质量评分均差别不大(均 $P > 0.05$ )。两组治疗后神经功能缺损评分与治疗前比较降低,而肢体活动功能评分及生活质量评分则均升高(均 $P < 0.05$ ),且试验组改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$ )。两组用药期间均未出现严重不良反应。**结论** 通腑祛痰方联合依达拉奉治疗急性缺血性中风临床效果显著,可有效改善患者临床症状,提升其感觉及运动等功能。

**【关键词】** 急性缺血性中风 痰热腑实证 通腑祛痰方 依达拉奉

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:xujianhua101@sina.com)

中风属于中医病名,临床主要指脑中风,也称脑卒中,分为缺血性和出血性脑中风<sup>[1]</sup>,相当于西医脑梗死或者脑出血。急性缺血性中风主要指急性缺血性脑卒中,相当于急性脑梗死范畴<sup>[2]</sup>。早发现、早诊断、早治疗对于急性缺血性中风的早期康复有重要价值,可以尽可能减少后遗症的发生。现代临床研究发现中医药在辅助治疗急性缺血性中风也有一定的应用价值<sup>[3-4]</sup>。研究发现联合中药治疗缺血性中风可以较快改善患者临床症状,对神经功能的恢复有积极作用<sup>[5]</sup>。笔者采用自拟通腑祛痰方联合依达拉奉治疗急性缺血性中风取得了较好疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的缺血性脑卒中诊断标准<sup>[6]</sup>,且入选患者均经CT或MRI检查明确诊断,均为初次发病。同时排除合并有严重的心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭、严重昏迷、脑出血、大面积脑梗及内科保守治疗效果不佳危及生命的患者。

1.2 临床资料 选取2015年4月至2016年4月笔者所在医院就诊的74例急性缺血性中风(痰热腑实证型)患者。根据治疗方式的不同,随机分为试验组和对照组。试验组37例,男性27例,女性10例;年龄55~75岁,平均(63.00±6.00)岁;伴左侧瘫痪18例,右侧瘫痪19例;脑基底节区梗死26例,脑干区梗死3例,脑叶区梗死8例。对照组37例,男性26例,女性11例,年龄55~75岁,平均(63.10±5.90)岁,伴左侧瘫痪19例,右侧瘫痪18例;基底节区梗死25例,脑干区梗死2例,脑叶区梗死10例。两组临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均采用改善脑循环、抗血小板聚集、降压、调脂、稳定斑块及康复训练等治疗,其中对照组患者联合静滴依达拉奉(吉林省博大制药有限责任公司,国药准字H20051992)30 mg加0.9%氯化钠100 mL,每日2次静滴。试验组联合自拟通腑祛痰方:陈皮10 g,竹茹10 g,党参30 g,白术25 g,茯苓15 g,薏苡仁30 g,炒麦芽10 g,炙甘草10 g,大黄15 g,芒硝15 g,枳实15 g,黄芩15 g,桃仁20 g,红花20 g。风邪偏甚者加防风、防己;脘腹满闷便秘者加厚朴;血瘀甚者加丹参、红花;肝郁气滞者加青皮。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效,治疗前后中医症状积分、神经功能缺损评分、肢体活动功能评分及生活质量评分的改善情况,观察两组患者用药期间的不良反应情况。

1.5 疗效标准 神经功能缺损评分采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分,具体临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>。基本痊愈:患者肢体运动及感觉功能障碍等症状消失,

NIHSS评分减少 $\geq 90\%$ 。显著进步:患者肢体运动及感觉功能障碍等症状基本消失,NIHSS评分减少 $\geq 45\%$ , $<90\%$ 。进步:上述症状较入院时缓解,NIHSS评分减少 $\geq 18\%$ , $<45\%$ 。无效:上述症状无变化或病情恶化,NIHSS评分减少或增加 $<18\%$ 。肢体活动功能评分采用Fugl-Meyer评分<sup>[8]</sup>。中医症状积分参考《中药新药临床研究指导原则》评分标准<sup>[9]</sup>。日常生活活动能力使用Barthel Index(BI)评分,满分为100分,分值越高,生活能力越强<sup>[10]</sup>。

1.6 统计学处理 应用SPSS13.0统计学软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较采用 $t$ 检验。计数资料以率或构成比表示,比较采用校正法Person检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,试验组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
试验组	37	12	15	8	2	35(94.59) <sup>△</sup>
对照组	37	8	14	7	8	29(78.38)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医症状积分比较 见表2。结果显示,两组治疗前头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语謇涩等典型中医症状评分均差别不大(均 $P>0.05$ )。两组治疗后头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语謇涩等典型中医症状评分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$ ),且试验组头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语謇涩等典型中医症状评分改善情况均优于对照组(均 $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	头晕目眩	肢体痉挛麻木	口角流涎	言语謇涩
试验组	治疗前	6.31±1.09	5.15±1.05	4.63±1.07	3.35±1.05
	( $n=37$ ) 治疗后	3.44±1.06 <sup>△</sup>	2.71±1.09 <sup>△</sup>	2.11±1.09 <sup>△</sup>	1.89±1.01 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	6.30±1.10	5.17±1.03	4.66±1.04	3.36±1.04
	( $n=37$ ) 治疗后	5.25±1.05*	3.82±1.08*	3.62±1.08*	2.58±1.02*

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

2.3 两组治疗前后神经功能缺损评分及肢体活动功能评分比较 见表3。两组治疗前神经功能缺损评分、肢体活动功能评分及生活质量评分均差别不大(均 $P>0.05$ )。两组治疗后神经功能缺损评分与治疗前比较降低,而肢体活动功能评分及生活质量评分则均升高(均 $P<0.05$ ),且试验组改善程度优于对照组(均 $P<0.05$ )。

2.4 不良反应情况 两组用药期间均未出现严重不

表3 两组治疗前后神经功能缺损评分及肢体活动功能比较  
(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	NIHSS评分	Feg-Mevyer评分	BI评分
试验组 (n=37)	治疗前	25.95±9.55	28.27±9.43	52.25±9.65
	治疗后	11.96±9.54* <sup>△</sup>	58.49±9.41* <sup>△</sup>	78.21±9.68* <sup>△</sup>
对照组 (n=37)	治疗前	26.01±9.59	28.30±9.40	52.23±9.61
	治疗后	17.72±9.58*	40.58±9.42*	68.63±9.71*

良反应。

### 3 讨论

中风发病以风邪致病为主,“风为百病之长”,但多夹杂痰、热、燥、湿等<sup>[1]</sup>。常见发病机理有肝风内动,痰邪阻络,气机瘀滞,血瘀经脉受阻以及阴虚、气虚,经络运行不畅等。《中药新药临床研究指导原则》中有关中风的常见证型包括肝阳上亢证、风痰痹阻证、痰热腑实证、气虚血瘀证和阴虚风动证等五型。但在缺血性中风急性期,部分患者则主要辨证为痰热腑实证<sup>[9]</sup>。

缺血性中风在西医属于脑血管病范畴,为缺血性脑血管疾病及出血性脑血管疾病。西医在治疗急性脑血管疾病方面多采取改善循环,营养脑神经及抑制血小板聚集等对症支持治疗。目前临床研究发现中医药在辅助治疗缺血性中风方面效果显著<sup>[12]</sup>。现在临床上许多脑梗急性期患者通常会联合中药制剂静滴,如常见的丹参川芎嗪注射液,舒血宁注射液,疏血通及血栓通等<sup>[13]</sup>。静滴药物联合口服对症治疗方药对于改善患者症状,调节预后方面效果显著<sup>[14]</sup>。

故此笔者针对缺血性中风急性期常见证型痰热腑实证的患者通过采用口服中药及静滴药物展开研究,结果发现中药组总有效率高于单纯西药组,在改善患者头晕目眩、肢体痉挛麻木、口角流涎及言语蹇涩等典型症状方面优于对照组,表明联合中药可明显改善患者临床症状。在临床工作中,缺血性中风急性期患者伴随症状通常单纯西药治疗改善效果较差,而中药则强调辨证论治,痰热腑实证型患者给予对证治疗,则改善效果较好。痰热腑实证型主要病机为脾失健运,聚湿生痰,痰湿生热,热极生风,痰热阻滞,风痰上扰,腑气不通。故方中党参、茯苓、白术、炙甘草、陈皮、炒麦芽、竹茹健脾和胃,燥湿化痰,除生痰之源;大黄、芒硝、枳实通腑泄热;黄芩清中焦之热;桃仁、红花活血化痰通络。诸药合用,共奏通腑泄热、化痰通络之功效。

研究表明中药组在改善神经功能缺损评分、肢体活动功能评分及生活质量评分也优于对照组,部分研

究结果与报道一致<sup>[15]</sup>,提示在西药的基础上联合中药治疗急性缺血性中风效果确切,且两组用药期间均未出现严重不良反应,用药也相对安全,适合临床推广应用。

### 参 考 文 献

- [1] 刘泰,钟洁.急性缺血性中风的中西医治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):207-209.
- [2] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [3] 周叶,陆征宇,赵虹,等.小续命汤治疗风痰瘀阻型急性缺血性中风的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(13):1483-1486.
- [4] 艾宗耀.中医药治疗急性脑梗死的临床研究概况[J].中国中医急症,2014,23(11):2061-2063.
- [5] 耿贇,方邦江,马智慧,等.复元醒脑汤治疗急性缺血性中风的临床研究[J].中国中医急症,2014,23(11):1970-1972.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [7] 王新,王拥军,颜振瀛,等.脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准的信度和效度研究[J].卒中与神经疾病,1999,6(3):148.
- [8] 何怀,戴桂英,刘传道,等.静态平衡仪及平衡功能量表在偏瘫患者平衡功能评定中的应用及相关性分析[J].中华物理医学与康复杂志,2011,33(2):134-136.
- [9] 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(5):330-331,342.
- [10] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌,等.改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):185-188.
- [11] 王华,杨柳明,黄玲,等.中西医结合治疗对急性缺血性中风阴类证患者神经功能及 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2014,(31):3432-3434.
- [12] 周颖,郭淑艳,籍明智,等.化痰祛瘀法治疗急性缺血性中风 40 例疗效观察[J].实用中西医结合临床,2015,15(4):47-48.
- [13] 张小军,宋水江.血栓通治疗老年急性脑梗死患者的疗效及对内皮功能的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(23):6760-6761.
- [14] 何冬英.血栓通联合尤瑞克林治疗中老年人急性脑梗死临床疗效观察[J].中国基层医药,2013,20(9):1296-1297.
- [15] 罗新.中风化痰解毒通腑方联合西药治疗痰热腑实证急性缺血性中风 45 例[J].中医研究,2015,28(8):23-25.

(收稿日期 2016-07-18)

# 针刺从宗气论治稳定型心绞痛气虚血瘀证的临床观察\*

李永春<sup>1</sup> 郭丽<sup>2</sup>

(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 250012)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0303-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.038

**【摘要】目的** 观察针刺通补宗气法对稳定型心绞痛气虚血瘀证的临床疗效。**方法** 将患者随机分为两组,均采用针刺疗法,治疗组采用针刺通补宗气法,对照组采用常规取穴针刺,观察两组对心绞痛症状、心电图、中医证候及硝酸甘油减停率的影响。**结果** 治疗组对心绞痛症状、心电图、中医证候及硝酸甘油减停率方面的疗效均优于对照组,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。**结论** 针刺通补宗气法对稳定型心绞痛气虚血瘀证有着良好的疗效,为稳定型心绞痛的治疗提供了一条新思路。

**【关键词】** 冠心病 稳定型心绞痛 宗气 气虚血瘀 针刺

**Clinical Observation on the Treatment of Stable Angina Pectoris (Qi Deficiency and Blood Stasis Syndrome) by Acupuncture** LI Yongchun, GUO Li. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effect of acupuncture on the treatment of stable angina pectoris (Qi deficiency and blood stasis syndrome). **Methods:** the patients were randomly divided into two groups. The treatment group was treated with acupuncture and air injection, while the control group was treated with conventional acupuncture. **Results:** the curative effect of the treatment group was better than that of the control group on the symptoms of angina pectoris, electrocardiogram, TCM syndrome and the rate of nitroglycerin reduction ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The method of acupuncture and Supplementing Qi has a good curative effect on stable angina pectoris of qi deficiency and blood stasis, which provides a new way for the treatment of stable angina pectoris.

**【Key words】** coronary heart disease; stable angina pectoris; Zong Qi; Qi deficiency and blood stasis; Acupuncture

心绞痛是临床常见疾病,临床分型包括稳定型和不稳定型心绞痛。两种类型的心绞痛均以心肌缺血后的胸痛为主要临床表现。不稳定型心绞痛在临床中病情往往较重,不能够被硝酸酯类药物所缓解,转化为严重心脏疾病的概率较高,而稳定型心绞痛是相对较轻的一种类型,病情相对稳定,可以被口服硝酸甘油所缓解,是临床患者发生心绞痛的主要类型。本类型心绞痛如不能给予适当的治疗极易发展为不稳定型心绞痛或者更严重的心脏疾病。笔者自2013年以来,采用针刺的治疗方法,通补宗气治疗稳定型心绞痛,取得了较好的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照中华医学会心血管病学分会与中华心血管病杂志编辑委员会制定的《2007中国慢性稳定型心绞痛诊断与治疗指南》<sup>[1]</sup>。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》<sup>[2]</sup>中关于“胸痹”的诊断标准。中

医证候(气虚血瘀证)诊断标准:参照2002版《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>。气虚血瘀证主症:胸痛或(及)胸闷,气短。次症:神倦乏力,心悸,唇色紫或暗,自汗。舌象:舌淡或暗。脉象:脉弱而涩。必须同时具备主症2项,次症2项或以上,结合舌象、脉象,即可诊断。纳入标准:1)符合冠心病心绞痛西医诊断,每周发作心绞痛2次以上的I、II、III级稳定型心绞痛患者。2)中医证型为气虚血瘀证者。3)年龄在18~75岁之间。4)同意并签署知情同意书者。排除标准:1)不符合诊断标准和纳入标准者。2)经检查证实为冠心病急性心肌梗死以及其他心脏疾病、重度神经官能症、更年期症候群、甲亢、颈椎病、胆心病、胃及食管返流等所致胸痛者。3)合并重度高血压,重度心肺功能不全,重度心律失常,肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。4)妊娠或哺乳期患者及不能耐受针刺者。

1.2 临床资料 64例病例均来自2013年11月至2016年2月山东省中医院的门诊患者。依据随机数字表法,随机分为治疗组与对照组,治疗组以针刺通补宗气法为治法,对照组采用常规取穴针刺。治疗组32例,其中男性13例,女性19例;年龄42~73岁,平均

\*基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2013ZDZK-019);  
2013山东中医药大学名科工程建设项目

(58.61±11.35)岁;病程1~10年,平均(5.36±2.35)年。对照组32例,其中男性14例,女性18例;年龄45~73岁,平均(60.41±10.35)岁;病程1.5~9年,平均(5.02±2.33)年。两组病例的一般资料比较差异无统计学意义。

1.3 治疗方法 两组均采用针刺疗法,只是取穴不同。治疗组以针刺通补宗气法为治法,取穴共两组:1)肺俞、心俞、脾俞、肾俞;2)中府、膻中、中腕、太渊、内关、足三里。以上穴位除膻中外,均双侧取穴。每次两组穴位均针刺。患者先俯卧针刺1)组穴,然后仰卧针刺2)组穴,每组穴位均留针20 min。其中肺俞、心俞向下斜刺0.5~0.8寸,中府向外斜刺0.5~0.8寸,其余穴位常规针刺即可。以上穴位得气后施用平补平泻法。对照组取穴:参照新世纪全国高等中医药院校规划教材《针灸学》“心绞痛”的针灸处方<sup>[4]</sup>,穴位如下:内关、阴郄、膻中、血海、太冲。除膻中外,均双侧取穴。以上穴位行常规针刺即可。得气后施用平补平泻法,留针30 min。两组均每周治疗5次,连续治疗4周为1个疗程,1个疗程后评定疗效。

1.4 观察指标 心绞痛疼痛情况以及临床症状评级,心电图指标检测。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>中关于冠心病心绞痛的临床研究疗效标准制定。1)心绞痛症状疗效标准。显效:症状消失或减轻二级以上。有效:症状减轻一级。无效:症状基本与治疗前相同。加重:疼痛发作次数、程度及持续时间加重。2)心电图疗效评定标准。显效:心电图恢复至“大致正常”(即“正常范围”或达到“正常心电图”)。有效:S-T段的降低,以治疗后回升0.05 mV以上,但未达到正常水平,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:S-T段较治疗前降低0.05 mV以上,在主要导联倒置T波改变加深(达25%以上者);或直立T波变平坦,平坦T波变倒置,以及出现异位心律、房室传导阻滞或室内传导阻滞。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.1统计软件分析。计数资料采用χ<sup>2</sup>检验,组间比较及自身前后比较采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组心绞痛症状疗效比较 见表1。治疗组有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表1 两组心绞痛症状疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	32	8	20	4	28(87.50) <sup>△</sup>
对照组	32	2	20	10	22(68.75)

与对照组比较,<sup>△</sup>P<0.05。下同。

2.2 两组心电图疗效比较 见表2。治疗组有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表2 两组心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	32	3	21	8	24(75.00) <sup>△</sup>
对照组	32	1	18	13	19(59.37)

2.3 两组患者中医症状积分和心绞痛症状积分比较 见表3。两组经治疗后均可使症状积分降低(P<0.05),而治疗组与对照组比较具有更好的疗效(P<0.05)。经治疗后治疗组可使心绞痛症状积分显著降低(P<0.05),而对照组不能有效降低心绞痛症状积分(P>0.05)。

表3 两组中医症状积分和心绞痛症状积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	中医症状积分	心绞痛症状积分
治疗组 (n=32)	治疗前	14.03±3.92	13.69±3.92
	治疗后	7.24±2.31 <sup>*△</sup>	8.25±2.38 <sup>*△</sup>
对照组 (n=32)	治疗前	15.12±4.13	13.18±4.23
	治疗后	10.28±2.72 <sup>*</sup>	11.83±3.12

与同组治疗前比较,<sup>\*</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup>P<0.05。下同。

2.4 两组硝酸甘油减停率比较 见表4。治疗组硝酸甘油减停率高于对照组(P<0.05)。

表4 两组硝酸甘油减停率比较(n)

组别	n	停药	减量	未停减	加量	停减率(%)
治疗组	25	9	13	3	0	22(88.00) <sup>△</sup>
对照组	24	2	15	7	0	17(70.83)

与对照组比较,<sup>△</sup>P<0.05。

## 3 讨论

稳定型心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”的范畴,古今医家对此论述颇多。综合历代文献,认为其病机为“本虚标实”,本虚者气血阴阳皆有,标实者又有气滞、痰阻、血瘀、寒凝等诸因。因而本病非常复杂,依辨证论治分型,诸家各有不同,有将本病分为3型<sup>[5]</sup>、5型<sup>[6]</sup>、6型<sup>[7]</sup>、8型<sup>[3]</sup>者不等,临证之时令人无所适从。笔者认为,首先要对本病有一个简明而系统的认识。自2013年以来,笔者以宗气为主线论治本病取得了良好的效果。

宗气积于胸中,又名大气。宗气与心的关系《内经》中早有明训,《灵枢·邪客》指出“宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉而行呼吸焉”,说明宗气可以贯通心脉推动血气运行。后世医家中对宗气卓有研究者当属民国张锡纯,其在《医学衷中参西录》中更提出“心机之跳动,亦为大气所司也……心与肺皆在胸中大气包举之中,其布护宣通之原动力实又赖于大气”。由上观之,宗

气是维持心搏,宣通血脉的源动力。宗气应当在治疗心血管疾病方面有其独特的应用价值。

对于宗气的生成与运行,当今皆认为宗气是由肺所吸入的自然界清气与脾胃化生的水谷之精气相合,会聚于胸中而成<sup>[8-9]</sup>。而张锡纯却认为“大气者,原以元气为根本,以水谷精气为养料,以胸中之地为宅窟者也”<sup>[10]</sup>。笔者认为当尊张氏之说,宗气源于先天肾气,培植于后天脾胃之气,合肺所吸入的自然界清气,以上焦心肺为其运行道路和发挥功能之地。病理状态下,或为脾肾之本原虚,或为心肺胸中之道路滞,皆可引起宗气的异常而出现心脏疾患。治疗上调理宗气也应当从心肺脾肾四脏入手。

从通调宗气入手,拟定相应处方。以膻中、心俞、内关调心,中府、肺俞理肺。其中膻中、心俞与中府、肺俞前后相应,直接疏通胸中道路,内关、太渊则循经远取以益心肺之气。心肺同调乃本处方的特色。盖心肺同居上焦,一主血一主气,二者在生理上相互协助,病理上相互影响。《内经》中指出宗气“贯心脉而行呼吸”<sup>[11]</sup>,因而宗气贯通心肺加强了心主血脉与肺司呼吸之间的关系,反之调理肺气有助于心脉之宣通,宗气之畅行。另本处方以中脘、足三里、脾俞补脾胃以培宗气之源,以肾俞补肾而育宗气之根。另外,心电图的改变是心绞痛症状改善的重要依据之一<sup>[12-16]</sup>。从研究结果分析,本法可以更有效的改善心绞痛的症状及中医证候,对心电图及硝酸甘油减停率方面都有着更好的疗效。

总之本处方以宗气为轴,心肺脾肾四脏并调,共同达到补宗气之不足,畅宗气之运行的目的,从而更好的发挥宗气贯心脉行血气的作用,为稳定型心绞痛的治疗提供了一条新思路。

#### 参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会.慢性稳定性心绞痛诊断与治

疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(3):195.

- [2] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:29-30.
- [3] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:72-75.
- [4] 石学敏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2002:311.
- [5] 王连顺.马连珍老中医治疗冠心病经验[J].中国中医急症,2003,12(2):45-146.
- [6] 张丽萍.辨证治疗冠心病100例疗效分析[J].光明中医,2007,22(5):81-82.
- [7] 吴凯.国家中医药管理局医政司胸痹急症协作组[J].中国中医急症,1994,3(1):47-48.
- [8] 孙广仁.中医基础理论[M].北京:中国中医药出版社,2007:78.
- [9] 印会河.中医基础理论[M].上海:上海科学技术出版社,1984:57.
- [10] 张锡纯.医学衷中参西录[M].北京:中国医药科技出版社,2011:38-40.
- [11] 山东中医学院.黄帝内经素问校释[M].北京:人民卫生出版社,2009:15-18.
- [12] 曹建萍,高峰,罗侃,等.针药结合治疗不稳定型心绞痛临床疗效及动态心电图观察[J].中国针灸,2002,22(6):363-365.
- [13] 吴长岩,贾乐红,吕志军.温针灸对冠心病心绞痛发作频率及静息心电图的影响[J].针灸临床杂志,2009,25(6):32-34.
- [14] 王志娟.针刺穴位并隔姜灸对冠心病心绞痛发作期心电图ST-T的影响[J].中国现代药物应用,2013,7(23):223-224.
- [15] 邢淑珍.针刺内关和厥阴俞对冠心病心绞痛动态心电图影响的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2005.
- [16] 李承家,杨冠男,公维军.灵台、神道穴留针对心绞痛患者心电图ST-T即时效应的影响[J].上海针灸杂志,2016,35(1):27-29.

(收稿日期 2016-07-09)

## 清热散瘀汤内服外敷辅助伐昔洛韦治疗带状疱疹急性期(肝经郁热证)临床观察

胡新华

(新疆维吾尔自治区哈密地区中心医院,新疆 哈密 839000)

中图分类号:R752.1\*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0305-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.039

**【摘要】目的** 探讨清热散瘀汤内服外敷辅助伐昔洛韦治疗带状疱疹急性期(肝经郁热证)疾病的效果。**方法** 60例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各30例。治疗组在常规治疗以及护理基础上利用清热散瘀汤内服外敷并辅助伐昔洛韦进行治疗。对照组给予常规治疗及护理后,仅给予伐昔洛韦药物进行治疗。两组同时治疗10d。比较两组神经痛的缓解、结痂和脱痂等相关情况。**结果** 试验组总有效率96.67%高于对照组的63.33%( $P < 0.05$ )。试验组止痛时间(2.65±1.12)d、止痛时间(5.43±1.36)d、结痂时间(6.51±1.36)d及脱痂时间(11.36±2.97)d均分别短于对照组的(4.73±1.26)d、(8.07±1.96)d、(9.23±1.76)d、(15.37±2.53)d(均 $P <$

0.05)。两组均未出现明显不良反应。**结论** 清热散瘀汤内服外敷辅助伐昔洛韦能够有效治疗带状疱疹急性期(肝经郁热证),其疗效优于单独服用伐昔洛韦。

**【关键词】** 带状疱疹 肝经郁热证 清热散瘀汤 伐昔洛韦

带状疱疹主要是再次感染水痘-带状疱疹病毒,导致体内初次感染的处于潜伏期的水痘-带状疱疹被活化之后引发的一种症状<sup>[1]</sup>。带状疱疹会引起疼痛、起水疱皮疹,并可能导致严重的并发症,如长期持久的痛苦的带状疱疹后遗神经痛(PHN)<sup>[2-3]</sup>。而带状疱疹后遗神经痛是一种十分难以被控制的发病后或者皮肤愈合过程中的慢性病<sup>[4]</sup>。性质为针刺样疼痛,或伴有灼热感。目前对于带状疱疹的治疗方法西医多集中于抗病毒、消炎止痛和防止继发感染。但由于病毒可以进入皮肤的感觉神经末梢,并沿神经纤维向中心移动,可长期潜伏于脊神经后根或脑神经节的神经内。在各种诱发刺激的作用下,可使之再活动,生长繁殖,使受侵犯的神经节发炎或坏死,产生神经痛,部分患者单纯使用西药治疗并未收到良好效果,且会有不良反应出现<sup>[5-6]</sup>。笔者经过查阅大量资料以及详细探究之后,采用清热散瘀汤内服外敷辅助伐昔洛韦治疗带状疱疹急性期(肝经郁热证)患者疗效显著。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 西医诊断标准主要参照《临床诊疗指南-皮肤病与性病分册》<sup>[7]</sup>。中医诊断标准及证候分型主要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》(ZY/T001.8-94)<sup>[8]</sup>。纳入标准:除患有带状疱疹急性期肝经郁热证相关疾病,并没有其他疾病;病程周期为1~7 d;根据视觉模拟量表(VAS)评分 $\geq 4$ 分;自愿接受清热散瘀汤中药进行治疗。排除标准:除患有带状疱疹急性期(肝经郁热证)相关疾病外,尚患有其他重大疾病者;妊娠以及哺乳期妇女者;对伐昔洛韦药物过敏者;患病时间超过7 d者;1周之内使用过针对于带状疱疹急性期(肝经郁热证)相关疾病的其他药物者;免疫力较弱者。

**1.2 临床资料** 选取2014年9月至2016年4月笔者所在医院治疗的带状疱疹急性期肝经郁热证患者60例。随机分为试验组对照组两组各30例。试验组男性15例,女性15例;年龄38~64岁,平均(50.10 $\pm$ 18.60)岁。对照组男性14例,女性16例;年龄35~65岁,平均(49.40 $\pm$ 19.60)岁。两组性别、年龄等临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组均局部拔火罐,每日1次,每次10 min;纳米波(QK-全科治疗仪)照射每日1次,每次30 min,共10 d。对照组予盐酸伐昔洛韦片(国药准字H20056674,山东罗欣药业集团股份有限公司,0.15 g $\times$ 6片/盒),每次2片,每日2次,连续10 d。试验组在服

用盐酸伐昔洛韦片基础治疗上,同时内服外敷清热散瘀汤:龙胆草10 g,黄芩15 g,栀子10 g,泽泻15 g,当归15 g,车前子15 g,薏苡仁30 g,生地黄10 g,牡丹皮15 g,赤芍15 g。每日1剂口服,另药渣纱布包裹温敷患处,连续10 d。

**1.4 观察指标** 治疗期间,每隔2 d(即2、4、6、8、10 d)对患者一系列指标进行检测;患处感觉变化(灼烧、瘙痒和疼痛感);患处体征变化(水疱、丘疹、脓包、红斑、淋巴结肿大或皮肤破损面积变化)。患病程度按照4级评分标准进行评分<sup>[9]</sup>。与此同时,观察患者的止疱时间(从治疗第2日开始,到不再长出新疱)、止痛时间(从治疗第2日开始,到完全没有疼痛感)、干涸结痂时间(从治疗第2日开始,到水疱干涸结痂)、痂皮脱落时间(从治疗第2日开始)。治疗结束后计算两组治疗效果,若试验结束后有未完全治愈者则继续进行治疗、观察。

**1.5 疗效标准**<sup>[9]</sup> 痊愈:带状疱疹完全消失,无疼痛感。显效:带状疱疹基本消失,疼痛感明显减轻。有效:临床症状显著好转,带状疱疹消退率 $> 40\%$ ,疼痛感减轻不显著。无效:临床症状几乎没有明显的变化,带状疱疹消退率 $\leq 40\%$ ,疼痛感未减轻。总有效=痊愈+显效。

**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,采用 $t$ 检验,治疗前和后采用配对 $t$ 进行检验。计数资料以率或构成比表示,采用 $\chi^2$ 检验。等级资料采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 见表1。结果显示,试验组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	30	14	15	1	0	29(96.67) <sup>△</sup>
对照组	30	7	12	11	0	19(63.33)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

**2.2 两组治疗前后患处感觉及体征变化时间比较** 见表2。结果显示,试验组止疱时间、止痛时间、结痂时间及脱痂时间均明显短于对照组(均 $P < 0.05$ )。

**2.3 不良反应情况** 两组均未出现明显不良反应。

### 3 讨论

带状疱疹又可分为缠腰火丹、缠腰龙、蛇盘疮、蛇

表2 两组治疗前后患处感觉及体征变化时间比较( $d, \bar{x} \pm s$ )

组别	n	止庖时间	止痛时间	结痂时间	脱痂时间
试验组	30	2.65±1.12 <sup>△</sup>	5.43±1.36 <sup>△</sup>	6.51±1.36 <sup>△</sup>	11.36±2.97 <sup>△</sup>
对照组	30	4.73±1.26	8.07±1.96	9.23±1.76	15.37±2.53

串疮,主因疱疹多发生在患者的胸肋部。绝大部分发生于成人,一般全身症状较轻,主要表现为发疹前部分患者有一定程度的发热、倦怠、食欲不振等。发疹前1-4 d,部分患者在发疹部位皮肤可有神经痛和灼热感,皮肤敏感性增加等前驱症状。而神经痛是本病特征之一,一般老年人疼痛程度更为严重,持续时间更长,部分患者在皮疹消退后,神经痛仍可持续数月及1年以上,表现为针刺样、烧灼、刀割样疼痛,呈阵发性发作,以夜间为重,严重者可影响睡眠。病因多因情志内伤,肝经气郁生火以致肝胆火盛;或因脾湿郁久,湿热内蕴,外感毒邪而发病<sup>[10]</sup>。治疗需清除患者体内瘀积热邪,才能彻底治愈本病。

本研究尝试使用清热散瘀汤内服外敷并辅以伐昔洛韦来治疗本病。清热散瘀汤由多种中药成分组成,《本草正》<sup>[11]</sup>云“龙胆草,乃足厥阴、少阳之正药,大能泻火,但引以佐使,则诸火皆治。凡肝肾有余之火,皆其所宜”,此药上能清肝火,下能泻肝胆湿热,具有多重功效为君药。黄芩苦、寒,归肺、胆经,可清热燥湿,泻火解毒;栀子苦、寒,具有泻火除烦,清热利湿之效;二者合用共为臣药。泽泻味甘、淡,性寒,具利水渗湿、泄热通淋之能;车前子味甘、淡,性微寒,可清热利尿、渗湿止泻;薏苡仁味甘淡,气微凉,性微降而渗,故能去湿利水<sup>[12]</sup>;三药连用则使湿热无留。所用诸药均为苦寒之品,有伤阴之虞,故用生地黄养阴,当归补血,二者合用可保驱邪而不伤体。牡丹皮味辛、苦,性凉、微寒,具有清热、活血散瘀之功;赤芍味酸、苦,性微寒,具有清热凉血止血、活血散瘀止痛之功。故清热散瘀汤是治疗肝经郁热证之良药。

研究显示,在带状疱疹早期积极进行合理、有效治疗可以在很大程度上控制带状疱疹患者病程,同时可有效缓解患者疼痛,在一定程度上避免后遗神经痛发生<sup>[13]</sup>。阿昔洛韦<sup>[14]</sup>是化学合成的核苷酸类抗病毒药物,高度选择性作用于疱疹病毒感染的细胞,能够抑制病毒的复制,自从药品上市以后,一直作为治疗单纯疱疹、水痘-带状疱疹病毒感染的首选药物。而伐昔洛韦作为阿昔洛韦的前体药,其治疗原理基本相同,但是功效却更为理想,口服伐昔洛韦片能显著缓解带状疱疹患者一定程度的疼痛<sup>[15-16]</sup>。带状疱疹患者早期应用拔罐及纳米波照射能改善血液和淋巴系统循环,促进炎症吸收,激活巨噬细胞,增强其吞噬能力,提高免疫功能,减轻神经炎症,缓解疼痛。

本研究两组均用拔罐及纳米波照射,试验组使用

清热散瘀汤内服外敷并辅以伐昔洛韦,而对照组仅服用伐昔洛韦片。结果显示,试验组总有效率为96.67%高于对照组的63.33%。试验组患者止庖时间、止痛时间、结痂时间和脱痂时间均短于对照组。

综上所述,清热散瘀汤内服外敷并辅以伐昔洛韦可有效治疗带状疱疹肝经郁热证,并且两者之间具有协同作用,值得临床借鉴以及推广。

#### 参 考 文 献

- [1] 李娟,索罗丹,赵丹,等.带状疱疹的流行病学研究进展[J].现代预防医学,2014,41(5):781-784.
- [2] Edmunds WJ,Brissin M,Rose JD. The epidemiology of herpes zoster and potential cost-effectiveness of vaccination in england and wales[J]. Vaccine,2001,19(23-24):3076-3090.
- [3] Wang H,Romano G,Fedgchin M,et al. Fulranumab in patients with pain associated with postherpetic neuralgia and postraumatic neuropathy:efficacy,safety and tolerability results from a randomized,double-blind,placebo-controlled,phase-2 study[J]. Clinical Journal of Pain,2016.
- [4] 孔宇虹,李元文,杨碧莲,等.带状疱疹后遗神经痛发病相关因素流行病学分析[J].环球中医药,2014,7(7):909-914.
- [5] 陈鸣,童荣生.国家药品不良反应监测中心发布的《药品不良反应信息通报》简析[J].中国药房,2012,23(6):558-560.
- [6] 桂承江.镇痛药物临床不良反应分析[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2012,12(11):185.
- [7] 陈洪铎.中华医学会·临床诊疗指南:皮肤病与性病分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:66-68.
- [8] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:3.
- [9] 傅燕华.龙胆泻肝汤加减联合三黄止痒搽剂治疗带状疱疹(肝经郁热证)的临床观察[J].中国中医急症,2014,23(12):2346-2347.
- [10] 李庆日,陈红凤,崔学教[M].北京:中国中医药出版社,2001:130-135.
- [11] 陈孟溪,宋琳,吴侠,等.清热散瘀解毒方治疗癌性发热(血瘀证)的临床观察[J].中国中医急症,2014,23(9):1705-1707.
- [12] 王靖.解毒止痛汤治疗带状疱疹(肝经郁热型)的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2010.
- [13] 戴莎,杨蓉娅.盐酸伐昔洛韦片和阿昔洛韦注射液治疗带状疱疹的临床疗效比较[J].现代药物与临床,2014,35(12):1369-1371.
- [14] 谢芳,王辰琛,曹慧,等.盐酸伐昔洛韦治疗带状疱疹的疗效观察[J].中华全科医学,2013,6(8):153-154.
- [15] 叶兴东,张锡宝.阿昔洛韦和伐昔洛韦的临床应用及其安全性研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2007,23(8):705-707.
- [16] 翟志芳,李惠,郭在培,等.静脉滴注阿昔洛韦与口服盐酸伐昔洛韦治疗带状疱疹多中心随机对照研究[J].中华皮肤科杂志,2014,47(3):217-219.

(收稿日期 2016-06-22)

# 论麻黄宣通玄府治疗视频相关性干眼症的疗效观察\*

李小丹 李慧丽<sup>△</sup> 余海 傅燕 李群堂 傅小丽  
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R777.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0308-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.040

**【摘要】目的** 观察麻黄宣通玄府治疗视频相关性干眼症的临床疗效。**方法** 将视频相关性干眼症的患者72例(144只眼),采取单纯随机分组对照的方法将受试患者分成薄冰凉雾剂1组(药物组成:薄荷、冰片、麻黄)和薄冰凉雾剂2组(药物组成:薄荷、冰片),每组36例(72只眼)。分别在治疗前、治疗2周后对两组各主观症状(干涩、异物感、烧灼感、畏光、视疲劳)及客观指标(泪膜破裂时间、泪液分泌试验、角膜染色)进行观察记录,再将治疗前后两组各时间点的资料进行统计学分析。**结果** 薄冰凉雾剂1组治疗前后在各主观症状评分、泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜染色方面的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。薄冰凉雾剂2组治疗前后各主观症状评分、角膜染色方面的差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),在泪液分泌量、泪膜破裂时间方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。薄冰凉雾剂1组总有效率为80.56%,高于薄冰凉雾剂2组的45.83%( $P<0.05$ )。**结论** 局部中药雾化治疗干眼症是可行的,增加麻黄的薄冰凉雾剂治疗干眼症是优效的。

**【关键词】** 麻黄 薄冰凉雾剂 视频相关性干眼症 临床疗效

**The clinical curative effect in treatment of ephedra on video correlation of dry eye** LI Xiaodan, LI Huili, YU Hai, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical curative effect of ephedra on video correlation of dry eye. **Methods:** 72 cases (144 eyes) of patients with dry eye video correlation were selected and divided randomly into group 1 (drug composition: mint, borneol, ephedra) and group 2 (drug composition: mint, borneol), 72 eyes in each. The subjective symptoms (dryness, foreign body sensation, burning sensation, photophobia, visual fatigue) and objective indexes (tear break-up time, tear secretion test, corneal staining) were observed and recorded respectively before treatment and 2 weeks after the treatment, and the data of the two groups were analyzed statistically. **Results:** Before and after treatment, the difference of subjective symptoms and objective indexes in group 1 were statistically significant ( $P<0.05$ ). The score difference in group 2 before and after treatment in subjective symptoms and corneal staining was statistically significance ( $P<0.05$ ); the score difference in the sense of tear break-up time and tear secretion test had no statistical significance ( $P>0.05$ ). The total effective rate of group 1 was 80.56%, which was higher than that of the group 2 (45.83%) ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Local aerosol with traditional Chinese medicine is feasible in treatment of dry eye; ice cold spray with ephedra is more effective in treatment of dry eye.

**【Key words】** Ephedra; Ice cold spray; Dry eye video correlation; Clinical efficacy

近年来,视频相关性干眼症已成为社会一大焦点现象。中医学认为<sup>[1]</sup>,久视劳心伤神,耗气伤血,导致眼睛局部脉络瘀阻,玄府闭塞,加之目珠长时间暴露在外,易于感受风寒燥热之邪,致津液敷布受阻,以致目失濡润而干涩。眼疾病因以风邪最为多见,而辛温解表开窍则能发散风邪,使风邪去,玄府通,则病自安<sup>[2]</sup>。故笔者提出视频相关性干眼症的主要病机为局限性的眼部“玄府闭塞,津液不布”,以“宣通玄府,输布津液”为主要治法,利用薄荷、冰片、麻黄制成的“薄冰凉雾剂”熏眼治疗本病,重点研究麻黄在治疗视频相关性干眼

症中的功效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 疾病诊断标准参照刘祖国编著的《眼表疾病学》<sup>[3]</sup>相关内容。纳入标准:符合视频相关性干眼症诊断标准;年龄18~70周岁;已用其他药物治疗,但已停药2周以上;知情同意。排除标准:合并有其他结膜、角膜和虹膜明显病变及青光眼患者;妊娠或哺乳期妇女者;怀疑或确有药物滥用病史,或者根据研究者的判断、具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变易造成失访的情况;合并有严重心、脑血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;在参加其他药物临床试验的患者。

\*基金项目:重庆市卫计委中医指导项目(ZY201403003)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:lh117@live.cn)

1.2 临床资料 全部病例均来源于2015年1月至2015年12月间在本科门诊确诊为视频相关性干眼症的患者72例(144只眼)。采取单纯随机分组对照(按门诊号单双为序)的方法将符合病例纳入标准的受试患者分成薄冰凉雾剂1组(组成药物:薄荷、冰片、麻黄)和薄冰凉雾剂2组(组成药物:薄荷、冰片),每组36例(72只眼)。其中1组共36例,男性17例(34只眼),女性19例(38只眼);平均年龄(34.79±9.71)岁;干眼症发病时间1~3年,平均发病时间为(2.18±0.63)年。2组共36例(72只眼),其中男性16例(32只眼),女性20例(40只眼);平均年龄(35.78±9.44)岁;干眼症发病时间为1~3年,平均发病时间为(2.34±0.49)年。经配对样本*t*检验,两组患者在性别、年龄和发病时间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 薄冰凉雾剂制备(实验用药来源于重庆市中医院药剂科):1组药物组成为麻黄、薄荷、冰片,由重庆市中医院药剂科制备。2组药物组成为薄荷、冰片,由重庆市中医院药剂科制备。将视频相关性干眼症患者随机分为两组(薄冰凉雾剂1组、薄冰凉雾剂2组),于给药后2周复查。每次取药液50 mL,置于鱼跃402AI型超声雾化器(西安康馨医疗器械有限公司)喷雾,固定雾量,双眼交替熏治20 min,每只眼10 min,每2日1次,疗程2周。

1.4 观察方法 于治疗前、治疗2周后进行临床主观症状评分及客观指标检查。1)临床主观症状评分。按中医临床症状分级量化标准(参照《中药新药临床研究指导原则》第三辑)将主要症状进行评分。2)客观指标检查。包括泪液检查泪液分泌量测定(Schirmer法)、BUT测定、角膜染色的测定。具体评分标准见表1。

表1 客观评价评分标准

程度	客观积分	Schirmer Test I (mm)	BUT(s)	角膜染色(积分)
正常	0	≥5	≥10	0
轻度异常	1~3	7~9	3~4	1~4
中度异常	4~6	4~6	1~2	5~8
重度异常	7~9	0~3	0	9~12

注:以上评分标准参照浙江大学医学院附属邵逸夫医院姚玉峰教授干眼轻、中、重度的定义。

1.5 疗效标准 中医证候疗效评定参照国家中医药管理局颁发的<sup>[4]</sup>《中医病证诊断疗效标准》拟定。总体临床疗效:疗效指数( $n$ )=(治疗前症状总评分-治疗后症状总评分)/治疗前症状总评分×100%,痊愈:症状和阳性体征基本消失( $n\geq 90\%$ )。显效:症状和体征明显改善( $90\%>n\geq 60\%$ )。有效:症状和体征有改善( $60\%>n\geq 30\%$ )。无效:症状和体征无明显改善( $n<30\%$ )。痊愈+显效+有效=总有效率。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件处理。以 $P=0.05$ 为检验标准。统计描述中计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用配对样本*t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗后的临床主观症状评分比较 见表2。两组治疗前后在主观症状评分的差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗后临床主观症状评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	异物感	烧灼感	畏光	视物疲劳	眼干涩
1组 ( $n=72$ )	治疗前	2.26±0.628	2.04±0.659	1.90±0.585	1.93±0.657	3.78±1.141
	治疗2周	2.04±0.777*	1.68±0.990*	1.56±0.991*	1.61±0.943*	2.26±1.222*
2组 ( $n=72$ )	治疗前	2.0±0.692	2.08±0.575	1.92±0.707	2.0±0.628	3.24±1.041
	治疗2周	1.72±0.907*	1.75±1.11*	1.56±0.948*	1.64±0.969*	2.76±1.261*

与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后客观指标检查 见表3。1组治疗前后在泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜染色方面的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组治疗前后角膜染色的差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在泪液分泌量、泪膜破裂时间方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 两组治疗前后客观指标评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	泪眼分泌	BUT测定	角膜病变
1组 ( $n=72$ )	治疗前	7.35±2.196	6.76±1.835	6.82±2.222
	治疗2周	6.74±1.394*	6.14±1.826*	6.13±1.768*
2组 ( $n=72$ )	治疗前	5.54±1.727	5.82±1.731	6.03±1.601
	治疗2周	4.94±2.135	5.13±2.251	5.03±2.089*

2.3 总体临床疗效分析 见表4。1组总有效率明显高于2组( $P<0.05$ )。

表4 两组治疗后临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	无效	有效	显效	痊愈	总有效(%)
1组	72	14	29	22	7	58(80.56) <sup>△</sup>
对照组	72	39	15	15	3	33(45.83)

与2组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

玄府无物不有,广泛地存在于人体各个部位<sup>[5]</sup>,当病变部位的玄府闭塞,可致气、血、津、精不能升降出入,而产生各种病症。引起眼目之玄府闭塞的常见原因有风邪:《素问·太阳阳明论》说“伤于风者,上先受之”<sup>[6]</sup>。风具有向上、向外的特性。人的五官上居头面,眼的位置最高,故最易感受风邪。历代眼科医家都非常重视风邪对眼的危害<sup>[7]</sup>,如《诸病原候论》目病38候中,就有24候是描述因风邪所致眼病表现。风邪入侵

眼之外部,留滞腠理,与卫气相搏,可致胞睑、白睛、黑睛、表层、眦部等处的玄府涩而不利,使气血运行受阻,内热不得宣泄。

目中玄府即是存在于眼目中的众多微细孔窍,与头目上的经络系统共同构成了真气、真血、真水、真精的运行通道及神光的传导通路,在视觉活动中具有十分重要的意义,可称为精明之枢。王明杰指出,从玄府学说来看,各种眼病的基本病机,均在于目之玄府闭塞。玄府开通,则营卫流行、气血畅达,神光发越,目视正常;玄府闭塞,则升降出入障碍,精血津液不能顺利上注于目,神光无以发越,目病由生<sup>[8]</sup>。

王明杰认为,从玄府理论来看,干眼的主要成因,不在于津液的匮乏,而在于津液的不布。由于目中玄府闭塞、津液敷布受阻,以致目失濡润而干涩;同时由于营血运行不畅,眼部筋脉失养而拘急,神光发越不利,因而往往伴有眼胀痛、眼部充血及视物模糊等视疲劳的问题<sup>[8]</sup>。因此治疗应注重开通玄府以输布津液,流畅气血,其离不开辛散的风药,祛风通玄,布津润燥。这就是《黄帝内经》“辛以润之”之理。临床常用自拟“祛风舒目汤”(麻黄、葛根、柴胡、蔓荆子、菊花、僵蚕、蝉蜕、黄芪、当归、川芎、白芍、鸡血藤、甘草)为主通治干眼症与视疲劳。张殷建用宣通玄府治疗干燥性角结膜炎取得较好的疗效<sup>[9]</sup>。

麻黄是治疗玄府病变的要药,《古今医统》也强调“散热为治目之要,……热壅而为目病者,则当于苦寒剂中而加之以辛温药,而发散壅滞开郁”。陈达夫治寒闭玄府之太阳表实用麻黄汤,对寒中少阴而闭之突然失明,以麻黄细辛附子汤散寒开窍<sup>[10]</sup>;《兰室秘藏·眼耳鼻门》<sup>[11]</sup>中用麻黄散治疗内外障眼病,方中则是重用麻黄以宣透玄府、辛温通窍、散发郁结。高健生在临床上也很注重玄府理论在眼科的应用,他认为目无所见、目盲、目昏、视如蝇翅、黑花等病因病机,是由“热气拂郁,玄府闭塞”致使“玄府闭小”“玄府闭合”,而使气液、血脉、营卫、精神不能升降出入所致<sup>[12]</sup>。对于一些病程较长、病情复杂的慢性疑难眼病,如葡萄膜炎、视神经萎缩、甲状腺相关眼病等,注重顾护人之阳气,提出益气升阳举陷法<sup>[13]</sup>,通过补阳、助阳药物温补肾阳,培元固本,使阳气振奋,从而增强、鼓舞和激发机体抗病能力,常用麻黄附子细辛加味治疗。

根据麻黄的现代药理研究进展,麻黄药理作用广泛<sup>[14]</sup>,已经有报道的作用有发汗、利尿、镇咳、平喘、抗过敏、升高血压、兴奋中枢神经系统、解热、抗病毒及影响神经肌肉传递等作用。近年来又发现麻黄具有对抗急性血瘀症形成的作用。陈文梅等采用寒凝气滞的急性血瘀模型研究了麻黄水煎液的抗凝作用,可延长体

外凝血时间及凝血活酶时间,还可明显降低模型大鼠的血液黏度,改善其血液流变性<sup>[15]</sup>。某种意义上,现代血瘀症等同于中医所指玄府郁滞或闭塞。

因此,本研究分别应用薄荷、冰片、麻黄制成的薄冰凉雾剂(1组)及未加麻黄的薄冰凉雾剂(2组)熏眼治疗视频相关性干眼症,结果显示:1组治疗后在各主观症状评分、泪膜破裂时间、泪液分泌量、角膜染色方面均有明显改善,而2组治疗后在泪液分泌量、泪膜破裂时间方面无明显改善,1组较2组更优效。结果充分说明了麻黄作为辛温解表开窍类药物,可发散风邪,宣通玄府,输布精液、润燥濡目,利用麻黄制成的薄冰凉雾剂能促进局部血液循环,迅速提高眼部的新陈代谢和分泌功能,刺激泪腺的分泌,从而湿润眼睑、结膜、角膜,缓解各部位的干燥不适,稳定泪膜,使干眼症患者临床症状得到明显改善。

#### 参 考 文 献

- [1] 宿蕾艳,庄曾.视疲劳病因机制及防治的研究进展[J].中国中医眼科杂志,2010,20(3):183-185.
- [2] 汪碧涛.目之玄府闭塞与辛温通窍[J].中西医结合眼科杂志,1994,1(4):193-196.
- [3] 刘祖国.眼表疾病学[M].北京:人民卫生出版社,2003:286-308.
- [4] 国家中医药管理局.中华人民共和国中医药行业标准中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:38-39.
- [5] 李凤荣,庄曾.开通玄府在眼科的应用[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2013,20(3):52-54.
- [6] 李传课.中医眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2011:66.
- [7] 李立甲,金明.中医眼科辨证理论的发展沿革[J].中国中医眼科杂志,2012,22(3):219-223.
- [8] 江玉,江花,王倩,等.王明杰教授开通玄府治疗外眼病的经验[J].中华中医药杂志,2014,29(1):168-170.
- [9] 张殷建.宣通玄府治疗干燥性角结膜炎[J].中国中医眼科杂志,2000,10(3):160.
- [10] 陈旭红.玄府理论指导眼科临床应用探讨[J].中国中医眼科杂志,2008,18(2):86-88.
- [11] 许嗣之,贾波,李炜弘,等.从“玄府气液学说”探讨麻黄在阳和汤中的功效[J].四川中医,2014,32(1):45-46.
- [12] 高健生,传红,张丽霞,刘完素.“玄府学说”及其对中医眼科学的指导意义[J].中医杂志,2008,49(7):584-587.
- [13] 杨薇,宋剑涛,高健生.益气升阳举陷法在眼科的应用[J].中国中医眼科杂志,2011,21(2):114.
- [14] 吴雪荣.麻黄药理作用研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(5):173.
- [15] 陈文梅,何基渊.中药麻黄、夏枯草、乌贼骨对抗急性血瘀证形成的实验研究[J].北京中医药大学学报,1997,20(3):39-41.

(收稿日期 2016-07-29)

# 前列地尔联合补阳还五汤治疗门静脉血栓症的疗效观察\*

王忠成 顾尔莉 王世蓬 陈鸣鸣 施亚军 张建荣 蔡晓娟 朱敏  
(江苏省南通市第三人民医院,江苏 南通 226006)

中图分类号:R575.2\*1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0311-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.041

**【摘要】目的** 观察前列地尔联合中药补阳还五汤治疗肝硬化伴门静脉血栓形成的疗效。**方法** 将32例患者随机分为治疗组15例,常规治疗外加用前列地尔10 μg/d静滴以及中药协定方补阳还五汤,对照组17例仅予以常规治疗,疗程1月,观察治疗前后血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、国际标准化比值(INR)、抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)、D-二聚体(DDT)以及门脉血栓 Yerdel 的分级等指标。**结果** 治疗组治疗后有5例出现血栓程度及范围的改善,对照组仅有1例出现了血栓改善。与对照组比较,治疗组治疗后血小板计数降低( $P < 0.05$ ),对照组治疗前后血小板计数差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),两组治疗后血小板计数差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前后PT、INR比较差异无统计学意义,治疗后治疗组ATⅢ升高,与治疗前比较以及与对照组治疗后比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组治疗前后ATⅢ比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗前DDT比较差异无统计学意义,治疗后治疗组DDT降低,与治疗前比较以及与对照组治疗后比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 前列地尔联合中药补阳还五汤是一种安全有效的防治门静脉血栓形成的方案,对体内凝血、抗凝等指标有一定的影响,可以为肝硬化门静脉血栓的防治提供一种新的选择。

**【关键词】** 前列地尔 补阳还五汤 肝硬化 门静脉血栓 血小板 抗凝血酶Ⅲ

**Effect of Alprostadil Combined with Traditional Chinese Medicine Buyang Huanwu Decoction in the Treatment on Liver Cirrhosis with Portal Vein Thrombosis** WANG Zhongcheng, GU Erli, WANG Shipeng, et al. The Third Hospital of Nantong, Jiangsu, Nantong 226006, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of Alprostadil combined with traditional Chinese medicine Buyang huanwu decoction in the treatment on liver cirrhosis with portal vein thrombosis. **Methods:** 32 cases with liver cirrhosis in PVT patients were selected as object, and divided into the treatment group (15 cases) and the control group (17 cases). The treatment group received routine treatment plus intravenous infusion of alprostadil 10 μg/d combined with traditional Chinese medicine Buyang huanwu decoction. The control group only received routine treatment. The treatment lasted for one month. Before and after treatment, Platelet count (PLT), prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), antithrombin III (ATIII), D-Dimer (DDT) and Yerdel grading of portal vein thrombosis and other indicators were observed. **Results:** There were 5 cases getting an improvement in Yerdel grading, but there was only 1 case in the control group. Compared with the control group, the platelet count decreased in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The platelet count in the control group before and after treatment showed no statistical significance. There was significant difference in platelet count after treatment between the two groups ( $P < 0.05$ ). But there was no statistically significance in PT and INR between the two groups. After treatment, ATⅢ increased in the treatment group, compared with before treatment and compared with the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, compared with the ATⅢ level before and after treatment in the control group, the difference was not statistically significant. There was no significant difference in DDT before treatment between the two groups. After treatment, DDT decreased in the treatment group. Compared with before treatment and compared with the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Alprostadil combined with traditional Chinese medicine Buyang huanwu decoction is a safe and effective measure which has certain influence on the coagulation, anticoagulation and other indicators, and can provide a new choice for the prevention and the treatment of portal vein thrombosis in patients with cirrhosis.

**【Key words】** Alprostadil; Buyang huanwu decoction; Liver cirrhosis; Portal vein thrombosis; Platelet; Antithrombin III

\* 基金项目:江苏省中医药局资助项目(LZ13167);江苏省南通市科技局资助项目(HS2013047)

门静脉血栓是肝病发展进程中具有里程碑意义的事件,它的出现导致肝病疾病的进展及恶化,为肝硬化患者带来较差的临床结局,并影响肝移植的潜在不可操作性,甚至引起如急性肠缺血等灾难性事件发生<sup>[1]</sup>。目前关于肝硬化门静脉血栓的发病机制主要有:凝血功能紊乱,门脉血流缓慢、淤滞,血管内皮的损伤<sup>[2-3]</sup>。门静脉血栓的防治措施主要为抗凝、溶栓、介入<sup>[4]</sup>,但抗凝及溶栓有一定的时效性,同时也会带来出血的风险,在利弊、时机、适应症、出凝血监测等方面国内外仍存在不少争议<sup>[1]</sup>,因此寻找安全、合适、有效的防治血栓方案非常重要。为此,我们采用前列地尔联合中药补阳还五汤治疗门静脉血栓,临床疗效可。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 自2013年6月至2016年3月在南通市第三人民医院肝病科住院的肝硬化伴门静脉血栓患者,肝硬化诊断标准参照中华医学会2015年慢性乙型肝炎诊治指南<sup>[5]</sup>,门静脉血栓诊断标准参照美国肝病学会关于门静脉血栓诊断推荐意见<sup>[6]</sup>。入组前均经B超或CT、MRI等影像学证实存在门静脉血栓,根据入院时间顺序随机分为两组,治疗组15例,男性13例,女性2例;年龄39~63岁,平均年龄(51.50±6.90)岁;肝硬化病程(7.31±5.57)年;其中脾切除病史5例。对照组17例,男性10例,女性7例;年龄25~74岁,平均年龄(53.80±12.90)岁;肝硬化病程(7.27±5.72)年;其中脾切除病史9例。两组患者在年龄、肝硬化病程、肝功能、血常规等基线资料方面比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗前门静脉内径、脾静脉内径、门静脉血流速度方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 患者入院后次日清晨空腹采集静脉血,分别检测血常规、肝功能、凝血象等基线指标及行腹B超检查等。两组患者均常规给予保肝、利尿、支持治疗(还原型谷胱甘肽、水飞蓟宾胶囊、呋塞米、螺内酯、甘草酸制剂),禁止使用活血药、止血药物及降门脉压力药物,治疗组在此基础上给予前列地尔10 μg/d静脉点滴并予以中药补阳还五汤协定方(黄芪30g,赤芍15g,川芎9g,当归30g,地龙10g,红花30g,桃仁10g,仙鹤草15g,炒白术15g)煎剂,每日1剂,分2次服用。对照组予以常规保肝、利尿、支持治疗,疗程1个月,治疗前后行B超、肝肾功能、血常规、凝血象等检查。

1.3 观测指标 所有患者于治疗前1d及治疗后行B超、肝肾功能、血常规、凝血象等检查。观察治疗前后血小板计数、肝功能、凝血功能、门脉血栓程度,门静脉血流速度,门静脉及脾静脉内径、门静脉血流量等指标的变化,根据公式  $Q(mL/min)=\pi R^2 \times V \times 60$  计算门静脉血

流量<sup>[7-8]</sup>,肝功能采用采用OLYMPUS全自动生化仪及其配套试剂检测;凝血功能检测采用日本积水DADE BEHRING试剂,方法为凝固法、免疫比浊法、发射底物法,B超采用LOGIQ7。PVT分级标准采用Yerdel的分级方法<sup>[9]</sup>:I级为堵塞的管腔小于门静脉管腔的50%,有或没有侵及肠系膜上静脉;II级为门静脉阻塞程度大于50%,有或没有向肠系膜上静脉延伸;III级为门静脉及近端肠系膜上静脉完全阻塞,而远端肠系膜上静脉尚通畅;IV级为门静脉及肠系膜上静脉完全阻塞。  
1.4 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件分析。结果以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组治疗前后门脉血栓 Yerdel 分级情况比较 见表1。治疗组治疗前 Yerdel 分级 I 级 10 例, II 级 3 例, III 级 2 例, IV 级 0 例, 治疗后 I 级 12 例, II 级 1 例, III 级 1 例, IV 级 0 例, 治疗后有 5 例出现血栓程度及范围的改善, 其中 1 例由 III 级降为 I 级, 有 3 例由 II 级改善为 I 级, 有 1 例 I 级患者治疗后血栓消失, 对照组仅有 1 例出现了自发性的血栓改善, 由 II 级改善为 I 级。

表1 两组治疗前后门脉血栓 Yerdel 分级情况比较(n)

组别	时间	I	II	III	IV
治疗组 (n=15)	治疗前	10	3	2	0
	治疗后	12	1	1	0
对照组 (n=17)	治疗前	11	5	1	0
	治疗后	12	4	1	0

2.2 两组患者 PLT、凝血功能(PT、INR、ATⅢ、DDT)比较 见表2。两组患者治疗前血小板计数差异无统计学意义,治疗组治疗后血小板计数较治疗前降低( $P<0.05$ ),对照组治疗前后 PLT 比较差异无统计学意义,两组治疗后血小板计数差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组组内治疗前后、对照组组内治疗前后 PT、INR 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前 ATⅢ 比较差异无统计学意义,治疗后治疗组 ATⅢ 升高,与治疗前比较以及与对照组治疗后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组治疗前后 ATⅢ 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前 DDT 比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后治疗组 DDT 降低,与治疗前比较以及与对照组治疗后比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),对照组治疗后 DDT 也有降低,但差异无统计学意义。

### 3 讨论

PVT 是肝硬化脾切除及断流术后比较常见的并发

表2 两组患者PLT、凝血功能(PT、INR、ATⅢ、DDT)比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	血小板计数( $10^9/L$ )	凝血酶原时间PT(秒)	INR	ATⅢ(%)	DDT(mg/L)
治疗组 (n=15)	治疗前	153.6±180.09	14.59±1.81	1.24±0.15	75.59±17.73	65.20±102.16
	治疗后	86.87±67.92 <sup>a</sup>	14.49±1.74	1.24±0.13	93.50±29.07 <sup>a</sup>	21.55±54.04 <sup>a</sup>
对照组 (n=17)	治疗前	147.5±106.05	14.77±2.16	1.27±0.18	73.96±23.07	369.79±675.08
	治疗后	162.12±125.94	14.95±1.89	1.27±0.16	68.89±23.58	343.89±623.46

与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

症,其发病率随着肝硬化病程进展而升高,在代偿期肝硬化其患病率约为0.6%~16%<sup>[10-11]</sup>,在肝移植候选人群中约为8%~25%<sup>[12]</sup>。有研究认为,肝硬化时肝脏合成蛋白质功能低下,一些凝血因子如抗凝血酶、蛋白C等合成减少,体内处于高凝状态,易于形成血栓<sup>[13]</sup>。多数学者认为,门静脉高压时门脉血流缓慢,血流瘀滞,加之感染、手术损伤等原因,导致门脉及分支血管内皮细胞损伤,血流动力学改变,促凝/抗凝平衡被打乱,红细胞、血小板易于积聚,加重血栓形成。

血小板产生的TX2与血管内皮细胞产生的前列腺素(PGI2)之间的动态平衡对于机体微循环具有重要的影响。前列地尔是前列腺素E的脂微球载体剂,较PGE1更具靶向性、持续性和高效性<sup>[14]</sup>,文献报道,其具有较强的抗血小板聚集以及舒张血管的作用,而TX2则与之相反<sup>[15]</sup>。前列地尔作用机制主要是通过特定的G蛋白偶联受体作用,增加血浆腺苷的含量,后者促进血管扩张,降低白细胞炎性激活,保护血管内皮细胞,抑制血小板聚集,改善血管血流动力学指标,增加组织供氧量<sup>[16-18]</sup>。

肝硬化门静脉血栓的中医病机归纳为肝病日久,正气已虚,加之手术金刃损伤,使肝失条达,肝郁不能行血,血液瘀滞不畅,血络不通。补阳还五汤出自清代王清任的《医林改错》一书,由黄芪、当归尾、赤芍、川芎、桃仁、地龙、红花7味药组成,方中重用黄芪补气,配伍活血化瘀药,功在补气、活血、通络,主治气虚血瘀之中风,现代医学临床广泛用于治疗或预防缺血性心脑血管病及血栓栓塞性疾病。在活血化瘀方中,补阳还五汤是目前治疗中风等血栓性疾病应用频率最高的方剂。药理研究认为补阳还五汤能保护血管内皮细胞,改善血流动力学及血液流变学指标,抗血小板聚集,调节机体抗凝及纤溶系统的平衡,从而达到消瘀、抗凝、溶栓的目的<sup>[19-20]</sup>。

本研究结果表明,前列地尔联合补阳还五汤治疗后,1例患者门静脉血栓消失(考虑血栓溶解),4例患者出现了门静脉血栓不同程度或范围的改善,治疗组治疗后患者的血小板计数下降,ATⅢ升高,DDT下降,上述指标与对照组比较差异均有统计学意义,治疗组内治疗前后比较差异也有统计学意义。ATⅢ是体内重要的天然抗凝蛋白,是凝血酶及因子XII $\alpha$ 、XI $\alpha$ 、IX $\alpha$ 、

X $\alpha$ 等含丝氨酸的蛋白酶的抑制剂。它与凝血酶通过精氨酸-丝氨酸肽键相结合。形成ATⅢ凝血酶复合物而使酶灭活,从而发挥抗凝作用。D二聚体主要反映纤维蛋白溶解功能,增高或阳性见于继发性纤维蛋白溶解功能亢进,如高凝状态、弥散性血管内凝血、溶栓治疗等。D-二聚体可作为血栓性疾病溶栓治疗的特异性监测指标。在血栓溶栓早期D-二聚体含量在短期内明显上升,而后逐渐下降,提示治疗有效。前列地尔联合中药补阳还五汤能抑制血小板聚集,升高抗凝血酶Ⅲ的含量,降低血浆D二聚体的含量,能改善肝硬化门静脉血栓的程度及范围,治疗过程中,对PT及INR无显著影响,治疗过程中无一例出血现象,仅在前列地尔输注过程中出现轻微的静脉炎,提示此中西医结合方案是安全的、有效的,可作为抗凝及溶栓治疗之外的另一种选择,推测其抗血栓作用的原理可能与其影响机体凝血功能有关。进一步的研究可扩大样本量,围绕其影响机体抗凝血的机理方面开展。

#### 参 考 文 献

- [1] Damian J Harding, M Tamara PR Perera, et al. Portal vein thrombosis in cirrhosis: Controversies and latest developments[J]. World J Gastroenterol., 2015, 21(22): 6769-6784.
- [2] Shah V. Molecular mechanisms of increased intrahepatic resistance in portal hypertension[J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(3): S259-S261.
- [3] Monroe DM, Hoffman M. The coagulation cascade in cirrhosis[J]. Clin Liver Dis, 2009, 13: 1-9.
- [4] Chawla YK, Bodh V. Portal Vein Thrombosis[J]. J Clin Exp Hepatol, 2015, 5(1): 22-40.
- [5] 中华医学会肝病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J]. 中国肝脏病杂志: 电子版, 2015, 9(3): 1-18.
- [6] DeLeve LD, Valla DC. Vascular disorders of the liver[J]. Hepatology, 2009, 49: 1729-1764.
- [7] 杜瑞清, 马春华. 乙型肝炎病毒感染者门静脉及脾静脉血流量与肝脏组织学变化的关系[J]. 中国介入影像与治疗学, 2008, 5(5): 374-377.
- [8] 贾艳杰, 黄健源. 检测肝动脉、门静脉血流量对原发性肝癌术后复发的诊断价值[J]. 广西医学, 2011, 33(3): 291-293.
- [9] Yerdel MA1, Gunson B, Mirza D, et al. Portal vein thrombosis in adults undergoing liver transplantation: risk factors, screening, management, and outcome[J]. Transplantation, 2000, 69(9): 1873-1881.
- [10] Okuda K, Ohnishi K, Kimura K, et al. Incidence of portal vein thrombosis in liver cirrhosis. An angiographic study in 708 patients[J]. Gastroenterology, 1985, 89(2): 279-286.
- [11] Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Risk factors and clinical presentation of portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis[J]. Journal of hepatology, 2004, 40(5): 736-741.
- [12] Tsochatzis EA, Senzolo M, Germani G, et al. Systematic review: portal vein thrombosis in cirrhosis[J]. Alimentary phar-

macology & therapeutics, 2010, 31(3):366-374.

[13] Olson MM, Ilada BP, Apelgren NK. Portal vein thrombosis[J]. Surgical endoscopy and other interventional techniques, 2003, 17(8):1322.

[14] 贾红燕,李辉宇,赵浩亮. 前列地尔注射液对犬肝脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 山西医科大学学报, 2010, 41(1): 8-10.

[15] 杨扬,蔡常洁,陆敏强,等. 前列地尔对移植肝脏血流的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2004, 25(1):10-12.

[16] Acciavatti A, Laghi Pasini F, Capecchi PL, et al. Effects of alprostadil on blood rheology and nucleoside metabolism in patients affected with lower limb chronic ischaemia [J]. Clinical hemorheology and microcirculation, 2001, 24(1):49-57.

[17] Koshitani T, Kodama T, Sato H, et al. A synthetic prostaglandin E1 analog, alprostadil alfadex, relaxes sphincter of Oddi in humans [J]. Digestive diseases and sciences, 2002, 47(1):152-156.

[18] Hsieh CC, Hsieh SC, Chiu JH, et al. Protective effects of N-acetylcysteine and a prostaglandin E1 analog, alprostadil, against hepatic ischemia: reperfusion injury in rats [J]. Journal of traditional and complementary medicine, 2014, 4(1):64-71.

[19] 欧明娥,唐利文,邓常清. 补阳还五汤有效组分对血管内皮细胞抗血栓功能及蛋白激酶C的影响[J]. 中草药, 2008, 39(10):1514-1520.

[20] 姚晖,张继平. 补阳还五汤抗血栓实验研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5):95-97.

(收稿日期 2016-06-25)

# 温阳益气法对严重脓毒症患者 PiCCO 监测指标的影响

方统念 王清海 赵丽芸 刘秋江 王同汉  
(广州中医药大学附属广东省第二中医院, 广东 广州 510095)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0314-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.042

**【摘要】目的** 观察温阳益气法对严重脓毒症患者脉搏指数连续心排出量(PiCCO)监测指标的影响。**方法** 72例患者采用随机数字表法随机分为对照组(单纯常规西医治疗)35例及治疗组(中西医结合治疗组)37例两组。对照组西药常规治疗,治疗组在对照组西药常规治疗的基础上加用参附注射液和加味参附颗粒,连续72h,通过PiCCO监测,采集CI(心指数)、SVI(每搏量指数)、GEDI(全心舒张末期容积指数)、ELWI(血管外肺水指数)、PVPI(肺血管通透性指数)、GEF(全心射血分数)、MAP(平均动脉压)的动态变化结果。**结果** 两组PiCCO监测指标在治疗前比较差别均不大(均 $P>0.05$ );而治疗后6h,治疗组MAP高于对照组( $P<0.05$ );治疗后治疗组24h、48h、72h的CI、SVI、GEF、MAP指标均优于对照组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),而GEDI、ELWI、PVPI比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后72h治疗组的GEDI、ELWI均优于对照组(均 $P<0.05$ ),而PVPI两组比较差别不大( $P>0.05$ )。两组组织灌注指标治疗前比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后24h、48h、72h,两组组织灌注指标与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$ )。治疗后24h,治疗组SaVO<sub>2</sub>高于对照组( $P<0.05$ );治疗后48h、72h治疗组的HR、SaVO<sub>2</sub>、全血乳酸均优于对照组(均 $P<0.05$ ),而CVP两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 温阳益气法能明显改善严重脓毒症患者的血流动力学指标,提高心输出量,改善组织灌注。

**【关键词】** 严重脓毒症 PiCCO 温阳益气法

脓毒症是宿主对感染产生的失控反应,并出现危及生命的器官功能障碍,进一步加重将发展成感染性休克<sup>[1]</sup>,最终导致多器官功能障碍综合征(MODS),临床救治困难,是危重症患者死亡的主要原因之一<sup>[2]</sup>。严重脓毒症往往伴随不同程度的器官功能障碍,出现血流动力学不稳定,应用脉搏指数连续心排出量(PiCCO)监测,是目前指导脓毒症液体复苏及集束化治疗的重要手段<sup>[3]</sup>。笔者采用温阳益气法治疗严重脓毒症患者,并通过PiCCO监测获得的数据进行统计分析,显示患者的心输出量和组织灌注明显改善。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合中国中西医结合学会急救医学专业委员会关于脓毒症的诊断标准<sup>[4]</sup>,辨证以阳虚证为主;签署知情同意书。排除标准:孕妇或哺乳期的妇女;医学认为不能治疗的疾病及各种肿瘤的终末期等不符合进入ICU者;合并有急性传染性疾病如结核、禽流感、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染等;未能按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效判定者。

1.2 临床资料 选取2013年3月至2015年5月在

广东省第二中医院重症医学科(ICU)住院患者72例。随机数字表法随机分为对照组35例及治疗组37例。对照组35例,男性21例,女性14例;年龄(56.80±8.10)岁;急性生理与慢性健康(APACHE II)评分(25.22±4.12)分;平均动脉压(62.52±10.12) mmHg;中心静脉压(9.68±1.81) cmH<sub>2</sub>O;氧合指数(246.89±39.65);腹腔感染3例,肺部感染12例,败血症5例,颅内感染3例,腹+肺部感染5例,败血症+肺部感染5例,腹+败血症2例。治疗组37例,男性20例,女性17例;年龄(58.50±8.51)岁;APACHE II评分(24.81±3.93)分;平均动脉压(63.25±10.61) mmHg;中心静脉压(10.22±2.15) cmH<sub>2</sub>O;氧合指数(254.25±40.20);腹腔感染4例,肺部感染12例,败血症5例,颅内感染2例,腹+肺部感染6例,败血症+肺部感染5例,腹+败血症3例。两组年龄、APACHE II评分、感染部位、平均动脉压等资料比较,差异无统计学意义(均  $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组均进行PiCCO监测,两组使用激素的剂量及液体复苏策略相同。对照组常规治疗重症监护、PiCCO监测;抗感染治疗:抗生素早期经验性使用头孢三代或碳青霉烯类,严重者加用抗革兰氏阳性菌、抗真菌药物。液体复苏治疗:液体复苏使中心静脉压(CVP)达到8~12 mmHg;平均动脉压≥65 mmHg;尿量≥0.5 mL/(kg·h);中心静脉血氧饱和度为70%或混合静脉血氧为65%;必要时使用血管活性药(去甲肾上腺素或多巴酚丁胺);必要时予器官功能支持,包括呼吸支持、护肝、连续性肾脏替代治疗(CRRT)等支持手段。治疗组在常规治疗基础上给予参附注射液(四川雅安三九药业有限公司生产,批准文号国药准字Z51020664,规格为10 mL/支)50 mL+5%葡萄糖注射液100 mL静滴,每日2次;加味参附颗粒(广东第二中医院院内制剂,批号20150102,由红参、熟附子、茯苓、田七等药物组成,可温阳益气)2包,每日2次,鼻饲或口服。

**1.4 观察指标** PiCCO监测方法:均采用右侧锁骨下或颈内深静脉留置中心静脉导管(艾贝尔公司)以连接PiCCO温度探头,以右股动脉留置PiCCO导管(德国PUISSION公司),后者连接PiCCO监护仪(德国PUISSION公司)进行数据采集。记录两组患者治疗前、治疗后6、24、48、72 h的CI(心指数)、SVI(每搏量指数)、GEDI(全心舒张末期容积指数)、ELWI(血管外肺水指数)、PVPI(肺血管通透性指数)、GEF(全心射血分数)、MAP(平均动脉压)的动态变化,并比较各指标在同组治疗前后及两组间的差异。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件处理。各组数据先行正态性分布检验。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,比较采用t检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组PiCCO监测指标比较** 见表1。结果显示,两组PiCCO监测指标在治疗前比较差别均不大(均  $P>0.05$ );而治疗后6 h,治疗组MAP高于对照组( $P<0.05$ );治疗后治疗组24 h、48 h、72 h的CI、SVI、GEF、MAP指标均优于对照组( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ),而GEDI、ELWI、PVPI比较差别均不大(均  $P>0.05$ )。治疗后72 h治疗组的GEDI、ELWI均优于对照组(均  $P<0.05$ ),而PVPI两组比较差别不大( $P>0.05$ )。

表1 两组PiCCO监测指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CI(L/min/m <sup>2</sup> )	SVI(mL/m <sup>2</sup> )	GEDI(mL/m <sup>2</sup> )	ELWI(mL/kg)	GEF(%)	MAP(mmHg)	PVPI
治疗组 (n=37)	治疗前	3.42±0.53	42.25±9.14	582.45±88.56	4.22±0.26	25.15±5.32	63.22±10.26	2.83±0.21
	治疗后6 h	3.95±0.86	48.26±11.23 <sup>*</sup>	680.65±120.17 <sup>*</sup>	4.22±0.36	26.45±6.52	89.32±14.45 <sup>△</sup>	2.72±0.20
	治疗后24 h	4.45±1.25 <sup>*</sup>	58.46±13.93 <sup>△△</sup>	689.74±125.15 <sup>*</sup>	5.21±1.31 <sup>*</sup>	34.38±8.57 <sup>△△</sup>	90.45±15.36 <sup>△△</sup>	2.86±0.28
	治疗后48 h	4.88±1.23 <sup>△△</sup>	62.34±15.42 <sup>△△</sup>	710.17±131.14 <sup>*</sup>	5.26±1.21 <sup>*</sup>	37.25±9.04 <sup>△△</sup>	91.25±15.17 <sup>△△</sup>	3.06±0.32
	治疗后72 h	5.21±1.45 <sup>△△</sup>	64.42±15.19 <sup>△△</sup>	760.53±145.82 <sup>△</sup>	5.35±1.35 <sup>△</sup>	39.36±11.32 <sup>△△</sup>	91.42±15.27 <sup>△△</sup>	3.08±0.32
对照组 (n=35)	治疗前	3.56±0.62	41.45±9.56	590.36±90.71	4.05±0.15	24.24±5.31	62.15±10.42	3.15±0.32
	治疗后6 h	3.88±0.74	47.75±10.84	661.56±110.09	4.05±0.85	25.94±6.41	75.15±12.12	2.99±0.34
	治疗后24 h	3.92±0.86	49.65±11.54	682.11±116.47	5.38±1.42	26.12±6.51	78.51±12.95	2.95±0.33
	治疗后48 h	4.05±0.98	51.15±11.28	688.29±128.32	5.64±1.34	27.48±6.19	79.86±13.1	3.13±0.23
	治疗后72 h	4.11±1.25	51.63±11.34	689.46±129.71	7.08±1.38	28.89±7.18	79.78±13.1	3.12±0.35

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

**2.2 两组组织灌注指标比较** 见表2。结果显示,两组组织灌注指标治疗前比较差别均不大(均  $P>0.05$ )。治疗后24 h、48 h、72 h, 两组组织灌注指标与治疗前比较均改善(均  $P<0.05$ )。治疗后24 h,治疗组SaVO<sub>2</sub>高于对照组( $P<0.05$ );治疗后48 h、72 h治疗组的HR、Sa-VO<sub>2</sub>、全血乳酸均优于对照组(均  $P<0.05$ ),而CVP两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组组织灌注指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	HR(次/min)	CVP(cmH <sub>2</sub> O)	SaVO <sub>2</sub> (%)	全血乳酸(mmol/L)
治疗组 (n=37)	治疗前	116.25±15.44	6.99±1.15	52.58±8.85	4.23±0.95
	治疗后6 h	97.38±12.94 <sup>*</sup>	11.35±2.85 <sup>*</sup>	69.76±13.54 <sup>*</sup>	3.53±0.68 <sup>*</sup>
	治疗后24 h	6.56±11.15 <sup>**</sup>	12.25±2.95 <sup>*</sup>	62±15.22 <sup>△</sup>	2.17±0.46 <sup>**</sup>
	治疗后48 h	76.56±9.92 <sup>△</sup>	9.61±2.19 <sup>*</sup>	74.81±16.14 <sup>△△</sup>	1.26±0.13 <sup>△△</sup>
	治疗后72 h	72.95±8.91 <sup>△</sup>	9.21±1.97 <sup>*</sup>	72.14±15.92 <sup>△</sup>	1.15±0.15 <sup>△</sup>
对照组 (n=35)	治疗前	118.53±16.18	7.24±1.21	51.85±8.76	4.52±1.05
	治疗后6 h	101.51±14.52	9.84±2.26	67.52±12.91	3.91±0.77
	治疗后24 h	92.26±12.92	10.56±2.35	67.23±12.13	2.49±0.55
	治疗后48 h	88.65±10.35	12.32±3.28	67.52±12.27	2.23±0.42
	治疗后72 h	85.88±9.61	12.57±3.95	67.27±12.13	1.94±0.39

### 3 讨论

尽管 Sepsis3.0 推出更新了诊断标准,但质疑和挑战仍未停止<sup>[1]</sup>。而诸多研究显示,早期充分液体复苏、严格执行集束化治疗方案对于严重脓毒症患者仍有较大的获益,随着该治疗方案依从性的增加,病死率较前有明显改善<sup>[5-7]</sup>。液体复苏作为严重脓毒症治疗的重要环节,强调对容量反应的评估, PiCCO 监测能获得多项血流动力学指标,反映液体复苏的安全性和有效性,并对患者治疗和预后有重要的指导意义<sup>[3]</sup>,在重症领域应用越来越广泛。

本研究结果表明,严重脓毒症患者经常规集束化治疗和温阳益气法干预之后, SVI、GEDI、MAP 在治疗后 6 h 有统计学意义,说明早期容量复苏有改善,心脏每搏量增加;CI 早期改善不明显,考虑经液体复苏后,每搏量虽有增加,但心率下降,故无统计学意义。治疗后 6 h 治疗组的 MAP 优于对照组,表明温阳益气法早期干预能提升患者的血压水平,有利于提高组织灌注。在治疗后的 24~72 h,患者的心率减慢,平均动脉压和氧合指数升高,而经过治疗组干预后,治疗组的 CI、SVI、GEF、MAP 的比较均有统计学意义,表明温阳益气法具有提高心输出量、提高心肌收缩力、提升血压的作用,这与大量文献关于参附注射液及加味参附颗粒的研究结果基本一致<sup>[6-7]</sup>。在治疗后 72 h,治疗组 GEDI、ELWI 优于对照组, PVPI 则无明显差异,表明温阳益气法对于心室舒张末期容量有改善,同时能降低血管外肺水,但并未改变肺血管通透性,结合文献研究,考虑温阳益气法可能是通过提升心输出量、改善肾灌注,促进利尿有关<sup>[8-11]</sup>。需要指出的是,经过 72 h 的治疗后,治疗组由于加用参附针,两组之间液体总量可能出现轻度差异,因此在 GEDI 改善上不排除偏倚的发生。另一方面,中心静脉血氧饱和度(SaVO<sub>2</sub>)及全血乳酸是反映组织氧供不足的敏感指标,缺氧早期即可发生变化<sup>[13]</sup>。本研究表明,治疗后治疗组的 SaVO<sub>2</sub>、血乳酸优于对照组,同时患者的心率及中心静脉压(CVP)均有不同程度改善,说明加味参附颗粒能够通过提升心输出量、改善组织灌注<sup>[13-14]</sup>。

中医学认为脓毒症主要病机为正虚邪盛,属本虚标实之证<sup>[15]</sup>。一直以来,关于本病的研究主要以清热解毒、通腑化痰类研究居多,直到发生脓毒症休克后多以益气回阳救逆为主。通过大量临床实践和研究,笔者认为,正虚是脓毒症发病的根本,早在《内经》就有“少火生气、壮火食气”的论述,脓毒症的高热阶段必然耗损正气,甚则阳气耗散,而阳脱则是气虚至阳虚的进一步

发展,说明脓毒症休克发生之前就已表现为气阳虚衰,因此笔者采用温阳益气之法干预严重脓毒症,作为截断病势进一步发展的关键,同时也符合中医“治未病”的思想。本研究显示,通过 PiCCO 监测,温阳益气法能改善严重脓毒症患者的血流动力学指标,提高心输出量、改善组织灌注,作用优于单纯西医治疗,可作为脓毒症中西医结合治疗的一个重要手段。

### 参 考 文 献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] 侯有华. 脓毒症的诊断与治疗[J]. 安徽医学, 2011, 32(8): 1205-1206.
- [3] 李文杰. PiCCO 监护仪对感染性休克治疗的指导意义[J]. 河北医药, 2011, 33(15): 2306-2307.
- [4] 李志军, 刘清泉, 沈洪, 等. 脓毒症中西医结合诊治的专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 194-197.
- [5] Puskarich MA, Marchick MR, Kline JA, et al. One year mortality of patients treated with an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock; a before and after study [J]. Crit Care, 2009, 13(5): R167.
- [6] Simpson SQ. New sepsis criteria: A change we should not make[OL/J]. Chest, 2016, [2016-03-02]
- [7] 刘宁, 顾勤. 感染性休克早期优化目标导向性治疗的临床研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(4): 349-352.
- [8] 刘学政, 李桂伟. 参附注射液治疗休克的临床研究[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(1): 12-13.
- [9] 史振羽, 靳利利, 袁丁, 等. 加味参附颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学及心肌能量代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(2): 172-176.
- [10] 徐力飞, 马海英, 申丽旻, 等. 参附注射液对严重脓毒症患者器官功能影响的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2): 86-88.
- [11] 王俊玲, 刘婉嫣. 参附注射液对脓毒症阳虚患者肾脏保护作用的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 264-265.
- [12] 于凯江, 王洪亮. 氧债在严重脓毒症患者中的意义[J]. 医学新知杂志, 2007, 17(5): 256-257.
- [13] 杨思华, 王清海, 陈宁, 等. 加味参附颗粒对顽固性心力衰竭病人心功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2(7): 383-384.
- [14] 江儒文, 王清海. 加味参附颗粒治疗充血性心力衰竭的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(11): 2371-2372.
- [15] 罗洋. 中医药治疗脓毒症血症研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(2): 77-79.

(收稿日期 2016-05-02)

# 针药并用治疗痛风性关节炎的临床观察\*

陈静<sup>1</sup> 邓小红<sup>2</sup> 刘丽莎<sup>1</sup> 张幼明<sup>1</sup>

(1.四川省绵阳市中医医院,四川 绵阳 621000;2.成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R589.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0317-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.043

**【摘要】目的** 在清热利湿、通络止痛佐以温阳的指导原则下对痛风性关节炎进行治疗,以探索温阳在治疗痛风性关节炎中的重要性。**方法** 将收治的116例患者随机分成两组,其中治疗组(接受针灸中药配合疗法)61例,对照组(接受常规西医治疗)55例,两组各接受2个疗程的治疗,观察临床疗效。**结果** 统计治疗前后两组患者的Budzyuski分值、关节肿胀评分及血尿酸值并进行比较,治疗后两组患者的分值均有明显下降( $P < 0.01$ )。治疗组总有效率为95.08%,高于对照组的85.45%( $P < 0.05$ )。**结论** 痛风性关节炎的治疗以清热利湿、通络止痛佐以温阳疗效确切,与常规西药治疗法相比,其止痛效果更为持久稳定,且绿色安全,无毒副作用。

**【关键词】** 痛风性关节炎 针刺 温阳

**Clinical Observation of Acupuncture and Medication on Gouty Arthritis** CHEN Jing, DENG Xiaohong, LIU Lisha, et al. TCM Hospital of Mianyang, Sichuan, Mianyang 621000, China.

**【Abstract】Objective:** To explore the importance of warming yang in the gouty arthritis treatment under the principle of clearing heat and promoting diuresis, smoothing collaterals and stopping pain with warming. **Methods:** 116 patients were randomly divided into two groups, 61 in cases the treatment group (acupuncture combined with TCM), 55 cases in the control group (conventional western medicine treatment). There were 2 periods of treatment, and the clinical effect was observed. **Results:** Budzyuski score, pain score and blood uric acid of the two groups were compared before and after treatment. After treatment, the scores of the two groups were significantly decreased. Conventional therapy and acupuncture combined with traditional Chinese medicine had an obvious curative effect ( $P < 0.01$ ). The curative effect of treatment group (95.08%) was better than that of control group (85.45%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of clearing heat and promoting diuresis, activating meridians to stop pain with warming to cure gouty arthritis was effectively, which had a significant difference compared with conventional western medicine, the analgesic effect was more lasting and stable, non-toxic side effects, is worthy of clinical use.

**【Key words】** Gouty arthritis; Acupuncture; Warming yang

痛风是临床常见的代谢性疾病之一,以关节疼痛和局部变形为主要临床表现<sup>[1-2]</sup>。临床上患者常因急性发作的关节疼痛而前来就诊。通过对目前中医药治疗痛风性关节炎的研究文献进行梳理和总结,发现多以清热利湿、通络止痛为治疗指导原则<sup>[3]</sup>,虽然有一定的疗效,但容易复发,且血尿酸指标恢复正常的时间较为缓慢。笔者运用清热利湿、通络止痛佐以温阳的中医综合疗法治疗痛风性关节炎,经过多年临床实践,疗效较为理想。近年来,我们在绵阳市中医医院门诊收治了116例痛风性关节炎患者,根据就诊日期随机分为治疗组和对照组,治疗组采用中医综合治疗,对照组采用常规西药治疗,治疗14 d后,对Budzyuski分值,疼痛评分和血尿酸情况进行统计,并进行疗效评价。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》(1994)年<sup>[4]</sup>关于痛风的描述。纳入标准:符合诊断标准;关节疼痛呈急性发作;血尿酸值 $>400 \mu\text{mol/L}$ ;白细胞计数且肝肾功能正常;体温 $<38 \text{ }^\circ\text{C}$ 者<sup>[5]</sup>;自愿签署知情同意书并接受疗程的患者。排除标准:仅有血尿酸值升高的患者或伴有出血性疾病的患者;伴有心血管系统疾病或合并有糖尿病患者;病情危重的患者或局部有金属器材植入的患者;没有相关临床症状的患者;有其他类型关节炎(类风湿性关节炎、化脓性关节炎或创伤性关节炎)的患者;依从性差,无法按照治疗方案和要求完成相应疗程的患者<sup>[6]</sup>。

**1.2 临床资料** 选取2014年9月至2015年9月绵阳市中医医院针灸科门诊所收治的116例痛风性关节炎病例根据就诊日期奇偶性随机分为治疗组和对照组,偶数日期就诊的患者分入治疗组,奇数日期就诊的患者分入对照组。治疗组61例,其中男性58例,女性

\* 基金项目:四川省中医药管理局项目(2014C036)

3例;年龄41~67岁,平均(52.10±1.20)岁;病程3d至14年。对照组55例,男性54例,女性1例;年龄42~68岁,平均(51.50±1.40)岁;病程5d至12年。治疗组根据患者的体征和症状,可将患者分为4个中医证型。瘀热阻滞型14例:症见局部关节肿胀变形,红肿刺痛,屈伸不利,皮肤色素沉着,周围有块状硬结,皮肤干燥。舌质暗伴有瘀斑,苔薄黄,脉细涩或弦;痰浊阻滞型13例:症见关节疼痛反复发作,日久不愈,时轻时重,或刺痛、固定不移,关节肿大或强直畸形,屈伸不利,皮下结节或皮色不变,舌体胖,色暗,苔薄白或白腻,脉弦或弦滑;肝肾亏虚型7例:症见关节疼痛缠绵不愈,时轻时重,或呈游走性疼痛,甚或变形,腰膝酸软,头晕耳鸣,神疲乏力等,舌质淡红,脉沉细或细弱;湿热痹阻型27例:症见小关节剧烈红肿疼痛,拒按,长于夜间发作,疼痛部位皮温较高,伴口渴发热、心烦、尿黄,舌红,苔黄或黄腻,脉滑数。

1.3 治疗方法 治疗组予1)中药治疗。中药以清热利湿、通络止痛佐以温阳为治疗原则,处方:黄柏15g,牛膝30g,苍术20g,薏苡仁20g,土茯苓20g,车前草30g,萆薢20g,桂枝10g,细辛5g,地龙10g,益母草30g,熟地黄12g,生甘草10g。瘀热阻滞者忍冬藤、知母等;痰浊阻滞者加法半夏、竹茹等;肝肾亏虚者加山茱萸、生地黄等;湿热痹阻者加黄连、滑石等。方法:水煎服,2d服1剂,7d为1个疗程,持续2个疗程。2)针刺治疗。针刺以清热利湿、通络止痛佐以温阳为治疗原则,取穴如下:主穴取三阴交、阴陵泉、太冲、太白、合谷、行间、阿是穴(红肿疼痛部位)、足三里、脾俞。足三里、脾俞采用补法,余穴采用泻法。瘀热阻滞者加膈俞、血海;痰浊阻滞者加丰隆;肝肾亏虚者取太溪、命门;湿热痹阻者取地机、曲池。上述穴位常规消毒后,按标准深度进针,以得气为度,留针30min。7d为1个疗程,治疗2个疗程。刺络拔罐:选取局部红肿疼痛部位,以75%酒精局部消毒后,用一次性皮肤针叩刺出血,留罐3~5min,出血以5~8mL为宜。刺络拔罐当天不能沾水,2d治疗1次,治疗14d。对照组痛风性关节炎急性发作时期使用秋水仙碱1mg口服,每日3次,局部关节肿痛消退即止,最短3d,最长不过7d<sup>[7]</sup>;急性疼痛缓解后给予别嘌醇50mg,口服,每日2次,7d为1个疗程,治疗14d。治疗期间嘱咐所有接受治疗的患者均须卧床休息、多饮暖水、抬高患肢、减少关节活动,注意局部保暖,忌暴饮暴食和高嘌呤食物,切忌贪凉,宜低脂肪、低嘌呤饮食<sup>[8]</sup>。

1.4 观察项目 1)关节肿胀指数评分。0分为没有肿胀;1分为轻微肿胀,原关节周围凹陷处微微凸起;2分为中度肿胀,关节凹陷处消失,与骨突平;3分为重度肿胀,高出骨突<sup>[9]</sup>。2)Budzyuski指数评分。0分为没有疼痛感;1分为有疼痛感,但痛感轻微;2分为有明显疼

痛感,但可进行正常日常活动;3分为有明显的疼痛感觉,对注意力形成干扰;4分为疼痛感十分明显,影响所有日常活动,但尚且能够完成基本生理活动;5分为疼痛感非常明显而剧烈,且无法进行日常活动,甚至影响生理活动的完成,需卧床休息<sup>[10]</sup>。3)血清尿酸的检测。患者入组前及完成治疗后进行检测。4)疗效安全性检测:血肌酐(SCr)、血尿素氮(BUN)、三酰甘油(TG)、胆固醇(TC),均于患者入组前及完成治疗后进行检测。

1.5 疗效标准 痊愈:关节肿胀指数0积分,Budzyuski指数0积分,血尿酸恢复正常或降低。好转:关节肿胀指数评分下降,Budzyuski指数评分下降,血尿酸降低。无效:关节肿胀指数评分,Budzyuski指数评分、血尿酸值与治疗前相比无变化或升高<sup>[11]</sup>。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。疗效评定用Ridit检验,疼痛评分比较、血尿酸含量比较用组内及组间t检验,数据用( $\bar{x}\pm s$ )表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗组不同证型临床疗效评价 见表1。治疗组经过14d的治疗后,各个证型疗效均显著,其中湿热痹阻证疗效最佳。由于样本量不足,未做统计学处理。

表1 治疗组不同证型临床疗效评价(n)

证型	n	无效	好转	痊愈	有效率(%)
瘀热阻滞证	14	1	7	6	13(92.86)
痰浊阻滞证	13	1	8	4	12(91.77)
肝肾亏虚证	7	1	5	1	6(85.72)
湿热痹阻证	27	0	17	10	27(100.00)

2.2 两组患者治疗前后Budzyuski疼痛评分比较 见表2。两组患者经过14d的治疗后,疼痛评分明显低于治疗前,而治疗组与对照组比较,差异亦具有统计学意义(均 $P<0.01$ )。

表2 两组患者治疗前后Budzyuski疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	61	3.46±1.08	0.85±0.81* <sup>△</sup>
对照组	55	3.43±1.06	1.67±0.93*

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

2.3 两组患者治疗前后血尿酸值比较 见表3。两组患者治疗后血尿酸值明显低于治疗前( $P<0.01$ )。而治疗后治疗组与对照组比较,差异亦具有统计学意义( $P<0.01$ )。

2.4 两组患者治疗前后安全性指标对比 见表4。治疗前后比较BUN、TG、TC差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 两组患者治疗前后血尿酸值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	61	542.15±36.79	382.40±47.28 <sup>△</sup>
对照组	55	538.76±42.53	437.21±42.13*

各组治疗后与治疗前比较 SCr 均降低( $P<0.01$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表4 两组患者治疗前后安全性指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	BUN( $\text{mmol/L}$ )	TC( $\text{mmol/L}$ )	TG( $\text{mmol/L}$ )
治疗组	入组前	86.74±15.6	4.7±1.1	2.0±0.9	4.8±0.6
	(n=61) 入组后	71.50±16.12*	4.6±1.2	1.9±1.0	4.7±0.7
对照组	入组前	85.63±16.73	4.6±1.3	1.9±0.8	4.7±0.8
	(n=55) 入组后	73.43±13.01*	4.5±1.2	1.9±0.9	4.6±0.6

2.5 两组患者治疗前后疗效比较 见表5。治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表5 两组临床疗效比较(n)

组别	n	无效	好转	痊愈	总有效(%)
治疗组	61	3	37	21	58(95.08) <sup>△</sup>
对照组	55	8	30	17	47(85.54)

与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

### 3 讨论

痛风是由于嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄减少所致的代谢性疾病,表现为痛风石的沉积,全身多处趾指小关节及腕踝等小关节红肿剧痛,疼痛反复发作,小关节畸形,也有少部分患者表现为泌尿系结石(尿酸性)或痛风性肾病<sup>[12-13]</sup>。

痛风性关节炎属于中医学“痹证”范畴。尤在泾《金匱翼》中言“热痹者,闭热于内也……脏腑经络,先有蓄热,而复遇风寒湿气客之,热为寒郁,气不得通,久之寒亦化热,则痹焮然而闷也”。《时方妙用》中描述痛风性关节炎为“肢节肿痛”。《黄帝内经》最早记载有关于痛风的病因病机,称其为“贼风”。《医学入门·痛风》认为痛风多因气血虚弱,不能营养关节而诱发,而且还指出,痛风性关节炎发展到疾病后期,会有“痛入骨髓,不移真处”的临床表现。本病发病关键在于内因,先天禀赋不足,肝脾虚弱,久病阴损及阳,久病伤肾,久痛入络,脾肾阳虚<sup>[14]</sup>。笔者经过多年的临床实践和观察研究发现,该病从发病性别而言,男性居多;从体型体质上讲,肥胖痰湿体质居多;从发病部位而言,四肢症状居多,而足拇趾关节最多,下肢多发于上肢;从发病时间而言,多在阳气尽阴气生的子时多见,白昼缓解。因此笔者认为痛风发病与脾肾阳虚密切相关,在治疗上不能单纯注重清利湿热之毒,也应当注重温通脾肾

阳气。

痛风性关节炎的治疗方法较多,最常见的是西药治疗,其短期效果较好,但易复发,且长期使用该类药物容易导致肾功能损害<sup>[15]</sup>。而大部分中医在治疗痛风性关节炎时,忽略了脾肾阳虚的病机,只注重清热利湿,其药性较为苦寒,致使疗效欠佳,且更伤脾肾阳气,导致病情反复发作。该方用四妙散加土茯苓、车前草、萆薢清利湿热,抓住了湿浊瘀阻的病因。以桂枝、细辛温通阳气,并佐制清热利湿苦寒之性。益母草、地龙通络止痛。甘草健脾利湿,调和诸药。熟地黄虽为滋阴药,但味甘微温,助细辛、桂枝温通阳气。全方共奏清热利湿、温阳通络止痛之功。外加针刺疗法,通络止痛,疗效快速而理想,近远期疗效显著。

### 参 考 文 献

- [1] 刘滨. 电针局部封闭治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2008, 28(9): 659-661.
- [2] 韩清民. 中药内外联合治疗痛风性关节炎 30 例疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(8): 2009-2010.
- [3] 胡钢, 黄欣. 清热利湿活血泄浊法治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 52(9): 1542-1543.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31-32.
- [5] 何庆勇. 针药结合治疗急性痛风性关节炎 41 例疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(5): 49-50.
- [6] 马进, 陈岷, 李获, 等. 中药联合抗风湿药治疗类风湿性关节炎活动期的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 6(5): 192-196.
- [7] 于静, 高明利, 纪维峰, 等. 清痹散治疗急性痛风性关节炎 30 例临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(3): 51-52.
- [8] 张世俊, 何灵强. 刺络拔罐合中药治疗急性痛风性关节炎 30 例临床观察[J]. 四川中医, 2007, 25(11): 103-104.
- [9] 赵影, 袁林, 曹永芬. 中药内服外洗治疗老年原发性痛风性关节炎 30 例[J]. 中医杂志, 2011, 52(22): 1961-1962.
- [10] 邵红岩, 何天有, 张莉. 针刺阴陵泉、太冲为主加刺络放血治疗痛风 52 例[J]. 中国针灸, 2013, 33(6): 526.
- [11] 薛川松, 崔小红, 吴宇, 等. 中西医结合治疗痛风临床研究[J]. 中医学报, 2013, 28(10): 1577-1579.
- [12] 周蜜, 王一飞, 周茹, 等. 系列痛风颗粒联合金黄膏分期治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 28(12): 1603-1607.
- [13] 赵崇智. 中医治疗痛风性关节炎的研究进展[J]. 中医外治杂志, 2013, 22(6): 53-54.
- [14] 马文聪, 梅峥嵘, 严鹏科. 痛风一号对实验性痛风性关节炎及尿酸代谢的影响[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(4): 129-130; 476-478.
- [15] 丁浩, 林林, 张映, 等. 中西医结合治疗痛风性关节炎 40 例[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 20(10): 65-66.

(收稿日期 2016-07-26)

# 面瘫急性期(风寒证)针灸治疗优化方案的临床研究\*

王海龙<sup>1</sup> 宋永红<sup>2</sup> 成敏锐<sup>2</sup> 王乐荣<sup>2</sup>

(1. 山东省济宁市中医研究所, 山东 济宁 272037; 2. 山东省济宁市中医院, 山东 济宁 272037)

中图分类号: R246.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0320-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.044

**【摘要】目的** 探讨急性期面瘫(风寒证)针灸最佳治疗方案。**方法** 采用 Sunnybrook(多伦多)面神经功能评分及面神经功能恢复时间作为观察指标, 48例患者, 随机分入16组正交方案中进行治疗, 对温针灸、穴位注射、刺络放血、电针四因素进行正交设计, 并记录3个疗程后 Sunnybrook 面神经功能评分及面神经功能恢复至Ⅱ级(H-B标准)的时间。**结果** 经方差分析, 在面神经功能评分方面, 温针灸、穴位注射、刺络放血、电针与误差项比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 温针灸与刺络放血、刺络放血与电针的交互作用比较, 差异亦均有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。在面神经功能恢复时间方面, 温针灸、刺络放血与误差项比较, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 温针灸与刺络放血的交互作用亦有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 面瘫急性期(风寒证)的最佳针灸方案为针刺联合温针灸、穴位注射、刺络放血及电针治疗, 温针灸与刺络放血在急性期介入治疗可缩短面神经恢复时间。

**【关键词】** 面瘫急性期 风寒型 优化方案 温针灸 刺络放血

**Clinical Study of Acupuncture Optimization on Acute Cold Type Facial Paralysis** WANG Hailong, SONG Yonghong, CHENG Minrui, et al. *Jining Institute of Traditional Chinese Medicine of Shandong Province, Shandong, Jining 272037, China.*

**【Abstract】Objective:** To discuss acupuncture optimization on acute cold type facial paralysis, so as to guide clinicians to treat acute cold type facial paralysis. **Methods:** Sunnybrook facial nerve function score and recovery time of facial nerve function were chosen as outcome measures. 48 cases were randomly divided into 16 groups of orthogonal scheme for treatment, and Sunnybrook facial nerve function score was recorded after 3 courses of treatment, as well as the time of facial nerve function recovering to grade II (H-B). **Results:** In facial nerve function score, the difference of error terms was statistically significant among warm acupuncture moxibustion, acupoint injection, bloodletting and electroacupuncture ( $P < 0.01$ ). The difference of the interaction between warm acupuncture moxibustion and bloodletting and the interaction between bloodletting and electroacupuncture was statistically significant ( $P < 0.01$ ). In the recovery time of facial nerve, the difference among warm acupuncture moxibustion, bloodletting and error terms was statistically significant ( $P < 0.01$ ). the interaction between warm acupuncture moxibustion and bloodletting was statistically significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** The best acupuncture on cold type facial paralysis at acute stage is combined with warm acupuncture, acupoint injection, bloodletting and acupuncture treatment. Warm acupuncture and bloodletting therapy in the acute stage can shorten the recovery time of facial nerve.

**【Key words】** Acute facial paralysis; Cold type; Optimization; Moxibustion; Acupoint injection

贝尔面瘫急性期针灸介入治疗已被证实有效和有利益<sup>[1]</sup>, 但部分贝尔面瘫患者, 尤其病损部位在面神经管内的患者, 应用单纯针刺治疗并不一定能使患者在最短时间内恢复, 也并不一定能使患者完全恢复。笔者在对贝尔面瘫急性期(风寒证)针刺治疗的过程中, 发现温针灸、穴位注射、刺络放血、电针均对面瘫具有明显疗效, 于是对此进行了临床研究。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 纳入标准: 符合中西医诊断标准<sup>[2-3]</sup>及中医辨证分型风寒袭络证证型诊断标准<sup>[2]</sup>, 且定位诊断在面神经管内的患者(除面肌瘫痪外, 还有患侧舌前2/3味觉的减退); 年龄15~64岁者; 病程在急性期(发病1~15 d)<sup>[2]</sup>以内, 且就诊前未进行治疗者; 急性期面瘫患者面神经基础评分在15~30分之间。2) 排除标准: 继发于其他如颅脑外伤、颅脑肿瘤等疾病的面瘫者; 妊娠期或哺乳期妇女; 同时进行其他治疗者; 病情

\* 基金项目: 山东省济宁市中医药科技发展计划项目(ZYY2015010)

较重,肿瘤、精神病患者以及合并严重的心、脑、肾等原发性疾病者。3)脱落标准:符合纳入标准并已分组,但因各种原因未完成本治疗观察者,如针刺期间出现晕针者,疗效观察记录不完整者;受试者依从性差、发生严重不良事件或反应者;不予合作,自行退出者。

1.2 临床资料 选取2015年3月至2016年6月期间在济宁市中医院及中医研究所针灸科门诊及病房就诊患者48例。纳入患者按各因素有无两水平进行一般情况比较,见表1。每个因素在年龄、性别、面神经基础评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表1 各因素有无两水平一般情况的比较

组别	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(男/女)(n)	面神经基础评分(分, $\bar{x} \pm s$ )
用温针灸组	42.34±14.63	10/14	32.53±5.84
不用温针灸组	41.51±15.13	11/13	31.64±5.65
用穴位注射组	42.57±14.45	11/13	31.67±5.26
不用穴位注射组	43.23±15.28	10/14	32.43±7.13
用刺络放血组	41.48±14.43	9/15	29.68±7.23
不用刺络放血组	42.37±14.52	13/11	30.36±7.24
用电针组	43.67±16.12	12/12	29.74±5.36
不用电针组	41.87±15.36	9/15	32.42±6.41

1.3 试验设计 1)考察因素及水平:考察4因素2水平的不同搭配组合方案对急性期贝尔面瘫面神经功能的影响,见表2。2)试验分组,见表3。3)随机原则:患者按就诊顺序进行随机分组,每3人分为1组,采用同一种治疗方案,使48例分配到16种不同的治疗方案中。随机分组方法为:从随机数字表<sup>[4]</sup>中任意一行任意一个数字(本试验取16行第6个数字),按顺序查48个随机数字,随机数字分别除48,若可整除,则以除数为余数。按余数决定分组,余数为1~3分到第一组,采用第一组治疗方案,余数为4~6分到第二组,余数为7~9分到第三组,依次类推,各组若有多余的患者自动分到下一组空缺的组中。共16组48人。

表2 急性期面瘫治疗方案各处理因素及水平

水平	温针灸(A)	穴位注射(B)	刺络放血(C)	电针(D)
1	用	用	用	用
2	不用	不用	不用	不用

1.4 治疗方法 所有患者按随机分组原则,采用正交试验设计的方法,进行试验观察。1)基础治疗:所有患者均行常规基础针刺治疗,参照《针灸治疗学》<sup>[5]</sup>选穴操作,主穴取阳白、太阳、四白、颧髎、下关、迎香、地仓、颊车、合谷。抬眉困难加攒竹,鼻唇沟歪斜加禾髎,颞唇沟歪斜加夹承浆,口歪明显加太冲,恢复期加足三里。急性期(1~15 d)面部穴轻浅刺,深度为0.2~0.4寸,平

表3 急性期面瘫各组治疗方案安排表

组别	温针灸(A)	穴位注射(B)	刺络放血(C)	电针(D)	
1	用	用	用	用	ABCD
2	用	用	用	不用	ABC
3	用	用	不用	用	ABC
4	用	用	不用	不用	AB
5	用	不用	用	用	ACD
6	用	不用	用	不用	AC
7	用	不用	不用	用	AD
8	用	不用	不用	不用	A
9	不用	用	用	用	BCD
10	不用	用	用	不用	BC
11	不用	用	不用	用	CD
12	不用	用	不用	不用	B
13	不用	不用	用	用	CD
14	不用	不用	用	不用	C
15	不用	不用	不用	用	D
16	不用	不用	不用	不用	无

补平泻;合谷、太冲直刺约1寸,提插泻法。恢复期(16~20 d)患侧穴位深刺,深度为0.8~1.2寸,平补平泻,颊车、地仓透刺,四白向下刺,阳白透刺鱼腰,颧髎向内斜刺,太阳直刺或向口鼻斜刺,下关直刺或向鼻刺。其余操作同急性期。每隔10 min行针1次。留针30 min。2)温针灸取患侧颧髎、翳风穴,针刺后,选取患侧颧髎、翳风穴,针柄放置艾炷,每穴灸1~2壮,每日1次。急性期就诊第一次开始治疗,急性期结束后停用本治疗。3)穴位注射,取患侧太阳、颧髎、地仓、颊车穴,针刺结束后,取穴分太阳、颧髎和地仓、颊车两组,每次选用1组,交替选用,给予药物腺苷钴胺注射液0.5 mg穴位注射。急性期就诊第一次开始治疗,急性期结束后停用本治疗。4)刺络拔罐,取患侧太阳、颧髎、牵正、翳风穴,针刺结束后,取穴分太阳、牵正和颧髎、翳风两组,每次选用1组,两组交替。患者取侧卧位,将患侧穴位用2%碘伏常规消毒,用三棱针点刺3~5点,迅速用闪火法拔罐,观察其出血情况,每穴出血量3~5 mL,留罐时间不得超过5 min;每2次治疗后休息1 d后继续下次治疗。急性期就诊第1次开始治疗,急性期结束后停用本治疗。5)电针取患侧阳白、下关、地仓、颊车穴,操作针刺后,选用阳白、下关及地仓、颊车两组穴,波形选用疏密波,频率疏波4 Hz,密波60 Hz,强度以患者耐受为度,每次留针20 min,急性期第5日开始治疗,急性期结束后停用本治疗。

1.5 观察指标 观察记录患者发病7 d内的Sunnybrook面神经功能最低评分(基础评分),治疗3疗程后的Sunnybrook面神经评分以及面神经功能恢复至II

级(H-B<sup>[6]</sup>标准)所需要的时间。

1.6 统计学处理 应 SAS9.0 统计软件。计数资料用  $\chi^2$  检验, 计量资料用 *t* 检验, 正交试验结果分析采用方差分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 基于 Sunnybrook 面神经功能评分差值的正交分析及方案优选 见表 4。经方差分析可知, 温针灸、刺络放血两个因素与误差项比较差异有统计学意义(P<0.01), 穴位注射、电针两个处理因素与误差项比较差异亦有统计学意义(P<0.05), 为治疗的显著因素。4 个处理因素之间 A、C 及 C、D 的交互作用差异亦有统计学意义(P<0.01)。F 值越大, 治疗方法对疗效的影响越大, 由此可以得出, 温针灸对面神经功能评分改善的影响最大, 刺络放血的影响次之, A 与 C 及 C 与 D 的交互作用的治疗效果也比较明显。因此, 对提高面神经功能评分而言, 急性期贝尔面瘫的最佳方案为 A1B1C1D1, 即针刺联合温针灸、刺络放血、穴位注射及电针。

表 4 基于面神经功能评分差值正交设计的方差分析表

变异来源	SS	$\nu$	MS	F	P
总变异	8436.2	48	-	-	
列间	4056.9	10	-	-	
A(温针灸)	1145.3	1	1145.3	14.64	<0.01
B(穴位注射)	674.7	1	674.7	6.75	<0.05
C(刺络放血)	987.5	1	987.5	10.35	<0.01
D(电针)	812.5	1	812.5	7.53	<0.05
AxB(温针灸×穴位注射)	128.3	1	128.3	2.23	
AxC(温针灸×刺络放血)	1156.8	1	1156.8	14.73	<0.01
AxD(温针灸×电针)	273.5	1	273.5	2.96	
BxC(穴位注射×刺络放血)	256.4	1	256.4	2.73	
BxD(穴位注射×电针)	49.3	1	49.3	0.52	
CxD(刺络放血×电针)	1114.3	1	1114.3	13.26	<0.01
误差	3238.7	38	87.3	-	

2.2 基于面神经功能恢复时间(H-B 标准 II 级)的正交分析及方案优选 见表 5。经方差分析可知, 温针灸、刺络放血及两者之间的交互作用与误差项比较差异有统计学意义(P<0.01), 为显著因素, 其他治疗的效果均不明显。由此可知, 面神经功能恢复时间越短, 对疾病的恢复越有利, 疗效越好。因此, 对缩短面神经功能恢复时间而言, 面瘫的最佳方案为 A1B1 (或 2) C1D1 (或 2), 即针刺联合温针灸、刺络放血。

### 3 讨论

面瘫急性期病理变化为面神经水肿或者脱髓鞘, 严重者出现面神经轴突变性。因此早期对面神经施行

表 5 基于面神经功能恢复时间的方差分析表

变异来源	SS	$\nu$	MS	F	P
总变异	76537.36	48	-	-	
列间	34356.27	10	-	-	
A(温针灸)	15435.47	1	15435.47	12.36	<0.01
B(穴位注射)	2673.00	1	2673.00	1.94	
C(刺络放血)	13463.32	1	13463.32	12.14	<0.01
D(电针)	145.52	1	145.52	0.35	
AxB(温针灸×穴位注射)	1156.33	1	1156.33	1.21	
AxC(温针灸×刺络放血)	15674.22	1	15674.22	12.43	<0.01
AxD(温针灸×电针)	847.33	1	847.33	0.65	
BxC(穴位注射×刺络放血)	2976.18	1	2976.18	2.35	
BxD(穴位注射×电针)	2675.32	1	2675.32	2.24	
CxD(刺络放血×电针)	4624.30	1	4624.30	3.71	
误差	47624.83	38	47624.83	-	

抗炎消水肿, 防止神经变性, 及时修复神经损伤是治疗关键<sup>[7]</sup>。临床上大多医家认为针刺治疗贝尔面瘫的最佳时机是急性期<sup>[8]</sup>。部分急性期面瘫患者, 尤其是病位较深、症状较重患者, 如治疗方法选择不当, 会导致恢复时间较长, 甚或不能完全恢复, 留有后遗症及并发症。对于以往贝尔面瘫急性期治疗方法纷杂多样, 疗效也差别较大。本病急性期多运用温针灸<sup>[9]</sup>、穴位注射<sup>[10]</sup>、刺络放血<sup>[11]</sup>、电针<sup>[12]</sup>、拔罐、梅花针扣刺等。虽然治疗方法纷杂多样, 但严谨的关于本病急性期针灸综合治疗方案的研究不多。本研究在常规针刺基础上, 选择温针灸、穴位注射、刺络放血、电针 4 因素的有无两水平进行正交设计, 以筛选出在针刺基础上的针灸最佳治疗方案。

本研究结果表明, 急性期面瘫(风寒证)的针灸最佳治疗方案为针刺联合温针灸、穴位注射、刺络放血、电针, 温针灸与刺络放血急性期介入治疗可缩短面神经功能恢复时间。“邪之所凑, 其气必虚”。风寒之邪乘虚而入, 侵犯面部经络, 导致面部筋肌纵缓不收, 而发本病。此时宜“寒者温之”, 运用温针灸以温通经脉、祛风散邪、通调面部气血。有学者认为<sup>[13]</sup>, 温针灸有利于行气活血、温通经络、扶正祛邪, 有利于舒张局部血管, 消除局部缺血、水肿及无菌性炎症, 对周围神经的损伤、变性具有明显再生修复作用。穴位注射具有用药相对少、无须留针、取穴少的特点, 利于患者临床症状的减轻。腺苷钴胺可修复损伤的髓鞘, 加速神经元的修复。刺络放血<sup>[14]</sup>可祛风通络, 祛瘀生新, 调和气血, 加速局部淋巴和血液循环, 使面神经和面肌得到正常血液濡养。刺络结合拔罐能增加疗效, 缩短疗程, 可加强祛风散寒之力。电针可疏通经脉, 疏调经筋, 采用疏密波可以有效调动神经的自我修复功能。在面神经再生过

程中,穴位电针刺刺激能明显增强面神经组织中 NT-3、TrkC mRNA 及 NGF mRNA 的表达,提示穴位电刺激使表情肌组织 NT-3 和 NGF 产量提高,逆转运速率加快,同时其受体数量增多<sup>[15]</sup>。诸法合用,共奏祛风散邪、温通经络、调和气血之功。

#### 参 考 文 献

- [1] 张加英,徐炳国,戴丽娟,等. 周围性面瘫急性期针灸治疗的临床观察[J]. 中国中医急症,2014,2(23):347-348.
- [2] 国家中医药管理局. 22个专业95个病种中医临床诊疗方案[S]. 2010:231-233.
- [3] 贝政平,蔡映云. 内科疾病诊断标准[M]. 北京:科学出版社,2007,711.
- [4] 贺石林,王建,王净净,等. 中医科研设计与统计学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2001:290,364.
- [5] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:69-70.
- [6] House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1985,93(2):146-147.
- [7] 林敏. 周围性面瘫急性期电针治疗引起并发症临床研究[J]. 中医学报,2011,10(26):1275-1276.
- [8] 王萍. 急性期面神经麻痹针刺时机选择[J]. 针灸临床杂志,2003,19(10):9-10.
- [9] 邢金云,任秀梅. 温针灸治疗急性期周围性面瘫的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2014,30(2):25-28.
- [10] 石春辉,刘兴琼. 穴位注射配合电针治疗急性期周围性面神经麻痹临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,4(22):574-575.
- [11] 王乐荣,王海龙,徐琳. 刺络拔罐为主治疗急性期 Bell 麻痹肝胆湿热证临床研究[J]. 中国中医急症,2013,6(22):863-864.
- [12] 陈颖,王麟鹏,刘志凌. Bell's 面瘫急性期电针灸与激素治疗临床对照观察[J]. 北京中医,2004,4(23):105-107.
- [13] 王为凤. 秦亮甫治疗顽固性面瘫医案举隅[J]. 中医文献杂志,2006,24(3):41.
- [14] 王东荣,王海龙,卢加庆. 刺血拔罐加针刺治疗急性期肝胆湿热型面瘫伴耳后疼痛的临床研究[J]. 针刺研究,2015,40(4):157-160.
- [15] 牙祖蒙. 面神经损伤后穴位电针刺刺激对神经组织中神经生长因子-3 及其受体表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(1):59-61.

(收稿日期 2016-10-15)

## 自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性放射性直肠炎临床观察

王筱姣 康 瑜 曾 甜 余松涛<sup>△</sup>

(重庆西南医院,重庆 430030)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0323-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.045

**【摘要】目的** 观察自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性放射性直肠炎临床疗效。**方法** 将 100 例以随机抽样法分为对照组与中医组各 50 例,分别采用单纯西医治疗和在此基础上加用自拟方口服合灌肠辅助治疗;比较两组患者近期疗效,治疗前后中医证候积分、直肠镜检黏膜损伤分级情况及卡氏评分等。**结果** 中医组患者近期疗效显著优于对照组 ( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后中医证候评分均显著低于对照组和治疗前 ( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后直肠镜检黏膜损伤分级情况显著优于对照组和治疗前 ( $P < 0.05$ );中医组患者治疗后卡氏评分显著高于对照组和治疗前 ( $P < 0.05$ )。**结论** 自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性放射性直肠炎可显著缓解消化道症状体征,促进直肠黏膜修复,并有助于提高日常生活质量,具有临床应用价值。

**【关键词】** 中医药 西医 急性放射性直肠炎 疗效

放射线辐射治疗剂量超过人体耐受值是导致急性放射性直肠炎发生的主要原因。流行病学研究显示,超过 15% 行盆腹腔放疗患者疗程结束后 8 周内出现急性放射性直肠炎症状<sup>[1]</sup>。急性放射性直肠炎患者多表现为腹痛腹泻、黏液血便及里急后重等临床症状,常对机体营养状态、日常生活质量及治疗依从性产生严重影响<sup>[2]</sup>。西医对于急性放射性直肠炎患者多采用抗

炎、镇痛及激素在内对症治疗方案,仅可部分缓解症状体征,无法满足临床需要<sup>[3]</sup>。近年来中医药在急性放射性直肠炎治疗方面效果开始被广泛认可。本次研究以本院近年来收治的收治急性放射性直肠炎患者 100 例为研究对象,分别采用单纯西医治疗和在此基础上加用自拟方口服合灌肠辅助治疗;比较两组患者近期疗效,治疗前后中医证候积分、直肠镜检黏膜损伤分级情况及卡氏评分等,观察自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性放射性直肠炎临床疗效。现报告如下。

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:songtaoyu@yahoo.com)

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《中西医结合肛肠病学》西医诊断标准<sup>[4]</sup>;符合《中医内科学》“泄泻”诊断标准<sup>[5]</sup>;卡氏(KPS)评分>60分;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:溃疡性结肠炎、直肠息肉及痔者;直肠癌者;研究药物过敏者;药物过敏者;出血性疾病者;精神系统疾病者;严重脏器功能障碍者;临床资料不全。

1.2 临床资料 见表1。选取本院2013年3月至2016年3月收治急性放射性直肠炎患者共100例,以随机抽样法分为对照组和中医组,各50例;两组患者临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组患者临床资料比较

组别	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	放疗开始至 发病时间 (月, $\bar{x}\pm s$ )	直肠照射 剂量 (Gy, $\bar{x}\pm s$ )	恶性肿瘤类型(n)				
	男	女				宫颈癌	子宫内腺癌	卵巢癌	前列腺癌	膀胱癌
中医组	12	38	57.40±6.78	2.94±0.75	48.74±5.83	25	13	6	4	2
对照组	15	35	57.32±6.75	2.89±0.73	48.68±5.80	28	12	5	3	2

1.3 治疗方法 对照组患者采用单纯西医治疗,即将硫酸庆大霉素25万U、2%盐酸利多卡因15 mL、地塞米松5 mg及0.9%氯化钠注射液150 mL混合制备灌肠液,体外加温至37~38℃后滴注,每次保留45 min,每日2次。中医组患者则在此基础上加用自拟方口服灌肠治疗,方药为白头翁20 g,蒲公英20 g,鱼腥草10 g,黄柏10 g,败酱草10 g,沙棘10 g,防风8 g,甘草8 g,海螵蛸8 g,绞股蓝8 g,白术8 g,厚朴6 g;其中口服方法为1剂加水300 mL煎至150 mL,每日三餐后服用;灌肠方法为1剂加水300 mL煎至100 mL,体外加温至37~38℃后滴注,滴注时患者维持侧卧位,滴注深度为距肛门20~25 cm,每次保留45 min,每日2次;两组患者均以2周为1个疗程,共行2个疗程。

1.4 观察指标 1)中医证候积分计算<sup>[6]</sup>分为主症(腹泻、黏液血便、腹痛、里急后重及肛门灼热或灼痛)和次症(烦热口渴和小便短黄),其中主症计分为0、2、4及6分,次症计分为0、1、2及3分。2)依据 Sherman 标准对直肠镜检黏膜损伤情况进行分级<sup>[7]</sup>,分级越高则表明黏膜损伤程度越重;3)依据 Karnofsky 评分法对日常生活质量进行评价<sup>[8]</sup>,分值越高则表明日常生活质量越佳。

1.5 疗效标准 显效:症状体征明显缓解或基本消失,中医证候积分减分率 $\geq 75\%$ ,且大便常规红细胞镜检(-)。有效:消症状体征有所缓解,中医证候积分减分率为 $\geq 50\%$ , $<75\%$ ,但大便常规红细胞镜检(+)。3)无效,未达上述标准<sup>[9]</sup>。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。其

中计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表2。中医组患者近期疗效显著优于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组患者近期疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	50	23	14	3	47(94.00) <sup>△</sup>
对照组	50	10	27	13	37(74.00)

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表3。中医组患者治疗后中医证候评分均显著低于对照组和治疗前( $P<0.05$ )。

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	腹泻	黏液血便	腹痛	里急后重	肛门灼热或灼痛	烦热口渴	小便短黄
中医组	治疗前	3.77±1.14	2.84±1.19	2.78±0.85	2.66±0.92	3.34±1.23	1.53±0.54	1.52±0.56
	(n=50) 治疗后	2.51±0.73 <sup>△</sup>	1.20±0.45 <sup>△</sup>	1.33±0.38 <sup>△</sup>	1.07±0.35 <sup>△</sup>	1.60±0.46 <sup>△</sup>	0.74±0.25 <sup>△</sup>	0.57±0.18 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	3.73±1.12	2.88±1.25	2.84±0.87	2.71±0.95	3.26±1.20	1.58±0.60	1.56±0.59
	(n=50) 治疗后	3.18±0.92 <sup>*</sup>	1.99±0.82 <sup>*</sup>	2.04±0.61 <sup>*</sup>	1.75±0.62 <sup>*</sup>	2.46±0.83 <sup>*</sup>	1.13±0.43 <sup>*</sup>	1.03±0.31 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者治疗前后直肠镜检黏膜损伤分级比较 见表4。中医组患者治疗后直肠镜检黏膜损伤分级情况显著优于对照组和治疗前( $P<0.05$ )。

表4 两组患者治疗前后直肠镜检黏膜损伤分级比较 n(%)

组别	时间	0度	I度	II度	III度
中医组	治疗前	0(0.00)	23(46.00)	35(70.00)	2(4.00)
	(n=50) 治疗后	18(36.00)	9(18.00)	13(26.00)	0(0.00)
对照组	治疗前	0(0.00)	22(44.00)	7(14.00)	15(30.00)
	(n=50) 治疗后	16(32.00)	12(24.00)	25(50.00)	3(6.00)

2.4 两组患者治疗前后卡氏评分比较 对照组患者治疗前后卡氏评分分别为(52.61±6.95)分、(69.17±9.11)分;中医组患者治疗前后卡氏评分分别为(52.55±6.92)分、(84.33±11.78)分;中医组患者治疗后卡氏评分显著高于对照组和治疗前( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

目前急性放射性直肠炎发病机制尚未完全阐明,大部分学者认为放疗过程电离辐射及微粒对直肠上皮细胞增殖过程产生抑制,进一步诱发黏膜下小动脉损伤及局部闭塞性血管内膜炎在其病情发生发展过程中发挥着关键作用<sup>[9]</sup>;而放疗持续损伤可引起患者肠壁

缺血、黏膜糜烂甚至溃疡出现,而肠道内定居病原菌则能够通过损伤处侵入肠壁,严重者可导致肠黏膜纤维化、管腔狭窄、坏死及穿孔<sup>[10]</sup>。如何有效改善急性放射性直肠炎患者临床症状体征,减轻黏膜损伤及提高生活质量已成为医学界关注的热点和难点之一。

急性放射性直肠炎可归于中医学“泄泻”“肠癖”范畴,放疗损伤诱发外热毒邪内侵,脾失健运,湿邪生而化热,如内陷肠道则可致气血互搏,血脉瘀滞及运行失畅,久之则肠络阻痹化为脓血<sup>[11]</sup>;故笔者认为该病中医治疗应以解毒泻热、活血止泻为主;而所用自拟方组分中白头翁清热凉血,蒲公英散瘀解毒,鱼腥草消结泻火,黄柏解热燥湿,败酱草活血祛瘀,沙棘止痛行血,防风解痉止泻,海螵蛸涩肠止血,绞股蓝健脾行气,白术祛湿止泻,厚朴燥湿行气,而甘草则补中益气,调和诸药以共奏解毒凉血、止泻清热及涩肠燥湿之功效。现代药理学研究证实<sup>[12-14]</sup>,白头翁具有镇静镇痛、解痉止血、促进肠黏膜修复及提高增强机体抵抗力等作用;蒲公英、败酱草提取物则可对多种病原菌发挥有效抑杀作用,有助于拮抗肠黏膜炎性反应,加快肠壁黏膜损伤修复进程;鱼腥草能够显著松弛消化道平滑肌,降低直肠局部痉挛程度;沙棘提纯所得油性在降低多种放射线辐射损伤,提高人体造血器官保护功能方面作用已被证实;绞股蓝总皂苷可发挥抑制机体氧化应激反应水平,减轻放疗过程中机体辐射损伤等作用;而白术糖复合物成分则具有提高 IEC-6 绒毛蛋白表达水平和分化效率,加快直肠黏膜放射损伤修复等功效。同时药液保留灌肠应用可使活性成分直接进入肠道黏膜损伤部位,有效显著提高生物利用率,降低首关效应影响,对于进一步提高药物疗效具有重要意义<sup>[15]</sup>。

本研究表明,中医组患者近期疗效,治疗后中医证候评分和直肠镜检黏膜损伤分级情况均显著优于对照组,提示中西医结合治疗急性放射性直肠炎在减轻腹泻腹痛、黏液血便及里急后重等临床症状,加快受损直肠黏膜修复进程方面优势明显;中医组患者治疗后卡氏评分显著高于对照组和治疗前,表明中药方剂综合应用于急性放射性直肠炎临床治疗有助于改善生活质量,提高放疗耐受性和依从性。

综上所述,自拟方口服合灌肠辅助西药治疗急性

放射性直肠炎可显著缓解消化道症状体征,促进直肠黏膜修复,并有助于提高日常生活质量,具有临床应用价值。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘国辉,康新,陈功,等. 肠内营养对放射性肠炎患者肠屏障功能及机体免疫反应的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志,2012,32(6):612-615.
- [2] 孟晔,刘珂. 康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2213-2215.
- [3] 任建平,孙光军. 放射性直肠炎中医药研究新进展[J]. 中西医结合研究,2013,5(2):99-101.
- [4] 陆金根,丁义江,李国栋. 中西医结合肛肠病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:203-204.
- [5] 周仲英,蔡澄. 中医内科学[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2008:33-35.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会(2010,苏州). 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.
- [7] 殷蔚伯,谷铣之,余子豪,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:855-881.
- [8] Petersen S, Petersen C. Radiation-induced sequelae affecting the continence organ: Incidence, pathogenesis, and treatment[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 2007, 50 (9): 1466-1474.
- [9] Hayne D, Vaizey CJ, Boulos PB. Anorectal injury following pelvic radiotherapy[J]. Br J Surg, 2001, 88(8):1037-1048.
- [10] 李梅,张宁,郑发鹏. 中药直肠黏膜保护剂对放射性直肠炎早期干预治疗的观察[J]. 中国医学创新,2012,9(24):25-26.
- [11] 刘瑾,翟光胜,李文辉. 中药对正常组织放射损伤防护作用的研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2007,16(1):14-16.
- [12] 董晶,赵西侠,舒瑾. 中药保留灌肠预防宫颈癌放射性直肠炎的临床观察[J]. 现代肿瘤医学,2012,25(7):1421-1423.
- [13] 文强,蒋先明. 复方苦参注射液对放射性直肠炎的保护作用[J]. 中国新药杂志,2012,21(17):2063-2064.
- [14] 王洲,李茹柳,徐颂芬,等. 白术糖复合物对 IEC-6 细胞分化及绒毛蛋白表达的影响[J]. 中药材,2010,33(6):938-944.
- [15] 沈红梅,李文辉,黄杰,等. 中药保留灌肠预防及治疗放射性直肠炎的现状[J]. 北京中医药,2009,28(7):559-561.

(收稿日期 2016-06-20)

# 中医综合外治癌性疼痛 53 例临床观察\*

胡陵静 郭婷婷 陈皎皎 傅敏 袁敏 何苗 陈玉英<sup>△</sup>

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R730.59 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0326-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.046

**【摘要】目的** 观察止痛酊外敷疼痛部位同步微波, 并配合针灸及电针综合治疗癌性疼痛的临床疗效。**方法** 对 106 例确诊为恶性肿瘤伴有中度癌痛的患者, 采取随机数字表法分为治疗组和对照组各 53 例, 两组患者均予以口服盐酸羟考酮缓释片 10 mg, 每 12 小时作为基础止痛治疗, 治疗组患者在口服止痛药的基础上, 同时予以止痛酊外敷疼痛部位同步微波, 并配合针灸及电针综合治疗, 1 周为 1 个疗程, 治疗 1 个疗程后评价疗效。**结果** 治疗组中对于患者疼痛控制总有效率为 92.45%, 明显高于对照组的 76.47% ( $P < 0.05$ )。**结论** 止痛酊外敷疼痛部位同步微波, 并配合针灸及电针综合治疗癌性疼痛临床效果明显。

**【关键词】** 止痛酊 中医外治法 癌痛

**Clinical Observation on External Therapy of Traditional Chinese Medicine on Cancer Pain** HU Lingjing, GUO Tingting, CHEN Jiaojiao, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effect of external application of Dicentrine in pain site combined with synchronous microwave, acupuncture and electroacupuncture. **Methods:** 106 cases diagnosed with malignant tumor with moderate pain were randomly divided into the treatment group and the control group, 53 cases in each. Two groups of patients were give oral oxycodone hydrochloride zyban 10 mg as Basic analgesia therapy every 12 hours. The treatment group, on the basis of oral analgesics, received external application of Dicentrine in pain site combined with synchronous microwave, acupuncture and electroacupuncture. The course of treatment lasted for one week. The effect was evaluated after one course. **Results:** In the treatment group, the total effective rate of pain control in patients was 92.45%, higher than that of the control group 76.47% ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** External application of Dicentrine in pain site combined with synchronous microwave, acupuncture and electroacupuncture has an obvious effect on cancer pain.

**【Key words】** Dicentrine; External therapy of traditional Chinese Medicine; Cancer pain

疼痛是癌症患者最常见和最痛苦的症状之一, 发生率在晚期癌症中约占 70%, 是影响癌症患者生存质量的一个重要因素<sup>[1]</sup>。目前临床治疗癌痛方法主要为 WHO 推广的“三阶梯药物止痛法”控制癌痛的方案, 疗效虽然比较确切, 镇痛剂不良反应较多, 成瘾性强<sup>[2]</sup>。中医外治法, 如膏剂外敷, 针灸, 药物浸浴等方法具有局部治疗及全身调节的作用, 其用药量少, 副反应少, 疗效显著的优势受到临床越来越广泛的运用<sup>[3]</sup>。近年来本院应用自拟止痛酊外敷同步微波, 并配合针灸及电针综合治疗癌性疼痛 53 例取得较好疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准: 临床或病理诊断为恶性肿瘤, 疼痛直接由肿瘤引起; 视觉模拟量表(VAS)法评价疼痛程度为中度, 分值为 4~6 分; 血小板计数大于 50×

10<sup>9</sup>/L; 大于 18 岁的患者, 其生存期预计超过 3 个月; KPS 评分大于等于 70 分。

**1.2 临床资料** 选取本院 2015 年 1 月至 2016 年 4 月 106 例恶性肿瘤癌痛患者, 其中男性 62 例, 女性 44 例, 年龄 45~65 岁, 病程为 1~3 年, 肺癌患者 50 例, 胃癌患者 12 例, 直肠癌患者 24 例, 结肠癌患者 20 例, 均经组织病理活检确诊为肿瘤患者。将 106 例患者随机分为治疗组和对照组, 各 53 例, 观察过程中对照组出现 2 例脱落病例。两组患者的病种、年龄、病情、性别、治疗前 KPS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 106 例患者均予以口服盐酸羟考酮缓释片 10 mg, 每 12 小时作为基础止痛治疗<sup>[4]</sup>, 治疗组患者在口服止痛药的基础上, 同时予以乳没止痛酊外敷疼痛部位同步微波, 并配合针灸及电针综合治疗癌性疼痛。1 周为 1 个疗程。治疗 1 个疗程后评价疗效。制备止痛酊: 将中药乳香、莪术、川芎、肿节风各 200 g, 冰片各粉碎成粗粉, 用 75% 乙醇(用量以没过中药为度) 冷浸 12 d, 过滤后加冰片 100 g, 分装为 100 mL/瓶, 密

\* 基金项目: 重庆市科委项目 (cstc2014jcsf10004)

<sup>△</sup> 通信作者 (电子邮箱: eagle109@126.com)

封存。取药汁外用涂擦疼痛部位,每天涂擦2次。微波治疗操作方法:采用赛盟TJSM-92微波治疗机治疗,微波通过以生物组织本身作为热源的内部加热方式,起到改善局部血液循环作用,到达解痉、止痛的功效,每次治疗20 min,每日2次。艾灸疗法采用局部取穴为主,结合辨证配合远端选穴,并加艾条悬灸(百笑灸BX-A001),操作方法:患者取仰卧位,主要取穴为神阙、中脘以及双侧足三里、血海、三阴交等,每次选取3~4个穴位。每个穴位灸15 min,每日1次。电针操作方法:针刺组以曲池、足三里、内关为主穴,胸痛配肺俞,胃脘痛配脾俞、胃俞,腹痛配三阴交,腰痛配肾俞,头痛配太阳穴,针刺得气后电针接KWD-808型电针治疗仪,选用低频脉冲电流,以能耐受为度,留针20 min,每日1次。

1.4 疗效标准 纳入的106例患者均对其治疗前后进行VAS疼痛评分标准<sup>[5]</sup>,其评分方法为患者根据自身感受说出,即语言描述评分法,具体方法是将疼痛划分为4级。0级:0分,无疼痛。I级(轻度):1~3分,有疼痛但可忍受,生活正常,睡眠无干扰。II级(中度):4~6分:疼痛明显,不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受干扰。III级(重度):7~10分:疼痛剧烈,不能忍受,需用镇痛药物,睡眠受严重干扰可伴自主神经紊乱或被动体位<sup>[6]</sup>。疗效评定标准按照积分比法:积分比=(治疗前积分之和-治疗后积分之和)/治疗前积分之和×100%。临床控制:积分比>90%。显效:60%≤积分比≤90%。有效:30%≤积分比<60%。无效:积分比未达到30%<sup>[7]</sup>。

1.5 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<sup>2</sup>检验,等级资料采用秩和检验α=0.05为检验水准,双侧检验。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。治疗组总有效率明显高于对照组(P<0.05)。

表1 两组治疗前后临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	53	36	13	4	49(92.45) <sup>△</sup>
对照组	51	20	19	12	39(76.47)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 两组治疗各阶段VAS评分比较 见表2。治疗组治疗第7日与治疗第1日VAS评分较治疗前有明显下降(P<0.01)。对照组治疗后评分较治疗第1日有所下降(P<0.05)。两组治疗第7日比较,治疗组较对照组下降明显(P<0.05)。

2.3 两组治疗前后KPS评分及RP评分比较 见表

表2 两组治疗各阶段VAS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗第1天	治疗第3天	治疗第7天
治疗组	53	5.67±0.31	3.27±0.21	1.45±0.57 <sup>△</sup>
对照组	51	5.77±0.22	3.57±0.27	2.45±0.58 <sup>**</sup>

与治疗第1天比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01;与对照组治疗后比较,△P<0.05。下同。

3。治疗组治疗后与治疗前KPS评分较治疗前有明显上升(P<0.05)。对照组治疗后较治疗前有所下降,但经配对t检验,差异无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后比较,治疗组较对照组改善明显(P<0.05)。两组治疗后RP评分较治疗前有所增加,但差异无统计学意义(P>0.05),组间比较差异亦无统计学意义(P>0.05)。

表3 两组治疗前后KPS评分及RP评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	KPS评分	RP评分
治疗组 (n=53)	治疗前	79.47±9.34	27.27±23.64
	治疗后	88.26±9.45 <sup>△</sup>	44.21±28.15
对照组 (n=51)	治疗前	77.64±6.23	25.65±24.31
	治疗后	80.45±10.37	39.34±27.78

## 3 讨论

癌症导致人体疼痛的机制有多种,一是直接侵犯周围神经;二是产生致痛物质;三是神经营养血管被癌细胞阻塞,致神经缺血;四是癌瘤浸润于管腔脏器,或伴有管腔的梗阻、缺血、痉挛;五是癌瘤对其邻近脏器的压迫;六是癌瘤本身的坏死和感染<sup>[10]</sup>。疼痛如果得不到有效控制,可对人体产生许多危害:1)疼痛的恶性循环,加重局部缺血;2)食欲下降、胃肠功能紊乱,导致营养不良;3)影响睡眠,长期失眠将导致植物神经功能紊乱;4)增加患者的心理负担,使许多患者消极或拒绝治疗<sup>[11]</sup>。因此我们必须选择有效的规范的癌痛治疗方案,在西医治疗方面,应用WHO推广的“三阶梯药物止痛法”控制癌痛的方案,疗效虽然比较确切,镇痛剂不良反应较多,成瘾性强,依从性差,致使部分患者止痛效果欠佳。

早在《内经》中有“大骨枯槁、大肉陷下、胸中气满、喘息不便、内痛引肩颈”的描述,与肺癌晚期的疼痛症状相似<sup>[12]</sup>。癌痛的病因多由于气滞、血瘀、痰湿、热毒或寒邪闭阻经脉,气血运行不畅所致,导致不通则痛<sup>[13]</sup>。治疗重在调理人体阴阳脏腑经络之气血,从而达到止痛之效<sup>[14]</sup>。

近年来,中医学以其独特的理论体系,采用中药内服、外用、针灸等方法,开展对癌性疼痛的治疗研究,取得了满意的进展<sup>[15]</sup>。中药止痛作用虽缓慢但持久,与西药止痛剂配合可减少西药的用量,并具有无成瘾性、耐药性及毒副作用少等优点。中医外治法治疗癌痛有其

独特的优势,如《医学源流论》言“用膏贴之,闭塞其气,使药性从毛孔而入其腠理,通经贯络,在皮肤筋骨之间,或提而出之,或攻而散之,较服药尤捷”。外治法应用性强、操作简便、疗效更优,并得以广泛应用<sup>[16]</sup>。

我院应用自拟止痛酊外敷同步微波,并配合针灸及电针综合治疗癌性疼痛取得较好疗效。采用的综合外治疗法,避免口服药物引起的不适反应,充分突出了中医特色,增强不同体质对该综合治疗的耐受性和依从性,减少患者的痛苦,减轻其医疗费用,提高患者生活质量。中药酊剂外敷同步微波是根据最新的透皮给药理论,使药物经过完整的皮肤进入体内而发挥局部和全身治疗作用<sup>[17]</sup>。同步微波可以增强药物渗透,具有疏通经络、活血化瘀进而止痛等作用。止痛酊由乳香、莪术、川芎、肿节风、冰片组成,乳香为君药,味辛苦,性温,行气活血、止痛生肌,是伤科和外科的要药,临床常用于治疗气滞血瘀所致的疼痛;莪术、川芎共为臣药,莪术破血行气,消积止痛,川芎活血祛瘀,加强行气活血,散瘀止痛之功;肿节风为佐药,通络止痛,活血散结;冰片为使药,加入冰片气味芳香,起到透皮吸收促进剂之用,使药物直达病所,全方共奏行气破血、散瘀止痛之功。现代药理研究证明,上述药物都有不同程度的抗癌活性,能够改善组织血液循环,溶解和破坏肿瘤对患者痛觉神经化学刺激或物理性压迫<sup>[18]</sup>。观察表明治疗组中对于患者疼痛控制总有效率为92.45%,对照组总有效率76.47%,说明治疗组的疗效明显优于对照组。

综上所述,止痛酊外敷同步微波,并配合针灸及电针综合治疗可有效控制癌性疼痛,为中西医结合治疗癌痛提供了新的治疗方法。

参 考 文 献

[1] 王妙苗. 癌痛的发生机制及其相关药物治疗的研究现状[J]. 临床肿瘤学杂志, 2011, 16(7): 54-55.

[2] 武林鑫,孙俪. 癌痛治疗不足的现状与原因[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(4): 145.

[3] 周勇,蔡昂. 癌痛的中医外治临床研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(10): 102-104.

[4] 刘金玉. 盐酸羟考酮控释片治疗中重度癌痛的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(4): 65-66.

[5] 黄秀芹,李佳,黄涛. 早期恶性肿瘤病人突破性肿瘤疼痛的评估及护理[J]. 护理研究, 2015, 29(26): 3295-3297.

[6] 高万露,汪小海. 患者疼痛评分法的手术前选择及术后疼痛评估的效果分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(23): 3892-3894.

[7] 唐红兰,臧德华,张梅. 癌痛示范病房工作模式的建立与效果评价[J]. 护理研究, 2013, 27(9): 846-847.

[8] 刘敏,张璐,孙丽华,等. 辽宁省肿瘤化疗患者 KPS 评分情况分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(8): 635-637.

[9] 张全亮,郑玉琴. 中西医结合治疗肺癌骨痛的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016(5): 93-95.

[10] 梁永新,褚海辰. P2X 受体在癌痛机制中的作用[J]. 现代肿瘤医学, 2016(11): 1841-1844.

[11] 王洪波. 疼痛专科护理对恶性肿瘤癌痛患者生存质量的影响[J]. 社区医学杂志, 2016(5): 78-80.

[12] 黄静,丁纪元. 探析中医治疗癌痛的经验[J]. 中国高等医学教育, 2013, (9): 134-135.

[13] 张天博,张培彤. 癌痛中医外治法研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(2): 430-433.

[14] 刘彬,陈喆. 中药外用治疗癌性疼痛的研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2016(1): 1-3.

[15] 龙柳伊,吴晨荻,徐云莹,等. 中医外治法在肿瘤治疗中的应用[J]. 四川中医, 2016(5): 219-221.

[16] 周杰. 癌症疼痛中医治疗的研究进展[J]. 中国卫生标准管理, 2016(1): 142-143.

[17] 钟行维,潘丽芳,胡文丹,等. 中药外敷联合阿片类药物治疗癌性疼 50 例[J]. 浙江中医杂志, 2016(6): 450.

[18] 王日生. 活血化瘀中药药理作用探析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(4): 74-75.

(收稿日期 2016-07-05)

# 八宝丹胶囊与肝喜乐颗粒联合西医疗急性黄疸型病毒性肝炎的临床观察

吕慧萍<sup>1</sup> 殷祥瑞<sup>2Δ</sup>

(1.浙江省新昌县人民医院,浙江 新昌 312500;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R512.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0328-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.047

**【摘要】目的** 观察并评价八宝丹胶囊和肝喜乐颗粒联合西医疗急性黄疸型病毒性肝炎的临床疗效及其安全性。**方法** 82 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 41 例。对照组使用常规西医疗,治疗组在

Δ通信作者(电子邮箱:267207236@qq.com)

对照组基础上加服八宝丹胶囊和肝喜乐颗粒治疗。两组疗程均为 28 d。观察比较两组临床疗效、治疗前后症状积分、肝功能变化及不良反应发生情况。**结果** 治疗组总有效率 87.80% 高于对照组的 60.98% ( $P < 0.05$ )。治疗前两组症状积分和中医证候积分比较, 差别不大 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组症状积分和中医证候积分均较治疗前降低 (均  $P < 0.05$ ), 且治疗组均优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。两组治疗前肝功能 [谷氨酸-丙酮酸转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB)、凝血酶活动度 (PTA)、总胆固醇 (T-Chol)] 水平比较, 差别均不大 (均  $P > 0.05$ ); 两组治疗后肝功能 (ALT、TBIL、ALB、PTA、T-Chol) 水平与治疗前比较均明显下降 (均  $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。两组治疗期间均未见明显不良反应。**结论** 八宝丹胶囊和肝喜乐颗粒联合西医治疗急性黄疸型肝炎临床疗效良好, 可改善患者症状和肝功能, 安全可靠。

**【关键词】** 病毒性肝炎 急性黄疸型 八宝丹胶囊 肝喜乐颗粒 临床观察

急性黄疸型肝炎 (AIH) 是临床常见消化道传染病之一, 多由肝炎病毒感染损害肝细胞影响胆红素代谢, 使其无法正常排出而随血循环至全身, 形成黄疸, 临床表现为起病急、食欲减退、上腹部不适、肝区有压痛和叩击痛, 巩膜皮肤黄染等, 可伴食欲减退、恶心、呕吐等症状。中医认为其由饮食不洁, 伤及脾胃, 湿热内蕴, 肝失疏泄, 胆汁不循正常道路外泄而发周身发黄<sup>[1-2]</sup>。目前临床治疗病毒性肝炎尚无特效疗法, 近来采用中西医结合治疗急性黄疸型肝炎的药物与方法较多<sup>[3-5]</sup>。笔者运用中西医结合治疗 41 例急性黄疸型病毒性肝炎取得了良好效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 西医诊断符合《病毒性肝炎防治方案》的病毒性肝炎诊断标准<sup>[6]</sup>。中医诊断符合《病毒性肝炎中医辨证标准(试行)》阳黄证的诊断标准<sup>[7]</sup>。1) 纳入标准: 符合诊断标准; 病程 15~90 d; 年龄  $\geq 18$  岁但  $\leq 70$  岁, 性别不限; 肝肾功能无异常者; 对研究知情并签署知情同意书者; 既往无慢性肝病史; B 超检查无外肝癌、肝硬化等慢性肝损害。2) 排除标准: 不能同时符合纳入标准者; 酒精性肝炎、自身免疫性肝病者; 精神疾病者; 过敏体质或有药物过敏史者; 依从性差, 不能配合研究者; 妊娠妇女或哺乳期妇女; 合并心、肝、肾等功能严重异常者; 准备纳入其它临床研究。3) 剔除、脱落、中止研究标准: 不符合纳入标准误纳入者; 患者要求退出者; 研究中出现严重不良反应, 需要中止研究者; 研究中病情急性加重, 需改变治疗方案者。

**1.2 临床资料** 选取 2015 年 11 月至 2016 年 11 月笔者所在医院收治的急性黄疸型肝炎患者 82 例。采用双盲随机对照完全分配法, 随机数字表法分为治疗组和对照组两组, 每组 41 例。治疗组 41 例, 男性 24 例, 女性 17 例; 年龄  $(35.38 \pm 6.48)$  岁; 病程平均  $(21.14 \pm 16.12)$  d。对照组 41 例, 男性 25 例, 女性 16 例; 年龄  $(34.74 \pm 6.12)$  岁; 病程平均  $(22.35 \pm 17.76)$  d。两组年龄、性别、病程等资料比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组采用常规西医治疗, 依据患者病情给予甘利欣 125 mg; 肌苷 0.4 g、维生素 C 2.5 g、

维生素 K<sub>1</sub>、门冬氨酸钾镁 20 mL、维生素 B<sub>6</sub> 0.1 g 等对症保肝治疗, 静脉滴注, 每日 1 次。治疗组于对照组基础上加服八宝丹胶囊 (厦门中药厂有限公司生产, 国药准字 Z10940006, 每次 0.6 g, 每日 3 次) 和肝喜乐颗粒 (四川旭华制药有限公司生产, 国药准字 Z20050388, 每次 4 g, 每日 3 次)。两组疗程均为 28 d。

**1.4 观察指标** 比较两组疗效、两组治疗前后肝功能 [谷氨酸-丙酮酸转氨酶 (ALT)、总胆红素 (TBIL)、白蛋白 (ALB)、凝血酶活动度 (PTA)、总胆固醇 (T-Chol)] 等, 治疗期间每周检测 1 次肝功能) 变化、两组治疗前后症状积分、中医证候积分变化及不良反应情况。

**1.5 疗效标准** 依据《中药新药临床研究指导原则》拟定<sup>[8]</sup>。1) 中医证候疗效 显效: 症状、体征明显改善, 证候积分减少  $\geq 70\%$ 。有效: 症状、体征均好转, 证候积分减少  $\geq 30\%$ ,  $< 70\%$ 。无效: 症状、体征无明显改善或加重, 证候积分减少  $< 30\%$ 。2) 肝功能疗效 显效: ALT、AST、总胆红素降低  $\geq 80\%$ , 停药 2 周 ALT 反跳  $< 50\%$ 。有效:  $80\% > \text{ALT、AST、总胆红素降低} \geq 50\%$ , 停药 2 周 ALT 反跳  $< 80\%$ 。无效: ALT、AST、总胆红素无变化。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用  $t$  检验。计数资料以率或构成比表示, 采用  $\chi^2$  检验, 等级资料采用非参数秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组疗效比较** 见表 1。结果显示, 治疗组总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较 (n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效 (%)
治疗组	41	9	17	10	5	36 (87.80) <sup>△</sup>
对照组	41	4	12	9	16	25 (60.98)

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

**2.2 两组治疗前后症状积分和中医证候积分比较** 见表 2。结果显示, 治疗前两组症状积分和中医证候积分比较差别不大 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组症状积分和中医证候积分均较治疗前降低 (均  $P < 0.05$ ), 且治疗组均优于对照组 (均  $P < 0.05$ )。

表2 两组治疗前后症状积分和中医证候积分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	症状积分	中医证候积分
治疗组 (n=65)	治疗前	17.85±3.46	12.52±3.08
	治疗后	5.47±2.54 <sup>△</sup>	9.68±1.78 <sup>△</sup>
对照组 (n=65)	治疗前	18.92±3.54	12.26±2.37
	治疗后	11.21±3.89*	12.34±2.45*

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

2.3 两组治疗前后肝功能情况比较 见表3。结果示,两组治疗前肝功能 ALT、TBIL、ALB、PTA、T-Chol 水平比较,差别均不大(均 P>0.05)。两组治疗后肝功能 ALT、TBIL、ALB、PTA、T-Chol 水平与治疗前比较均明显下降(均 P<0.05),且治疗组优于对照组(均 P<0.05)。

表3 两组治疗前后肝功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	ALT(U/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	ALB(g/L)	PTA(%)	T-Chol(mmol/L)
治疗组 (n=65)	治疗前	324.57±112.47	326.64±110.48	33.70±2.86	73.70±12.86	2.40±1.30
	治疗后	122.15±14.09 <sup>△</sup>	116.54±14.57 <sup>△</sup>	22.82±2.43 <sup>△</sup>	92.82±12.43 <sup>△</sup>	4.80±1.40 <sup>△</sup>
对照组 (n=65)	治疗前	319.78±115.26	327.59±110.12	33.48±2.79	69.89±15.28	2.50±1.40
	治疗后	138.29±16.94*	136.79±15.44*	27.47±2.75*	82.82±11.57 <sup>△</sup>	3.70±2.00 <sup>△</sup>

2.4 不良反应情况 两组均未出现明显不良反应。

### 3 讨论

急性黄疸型肝炎主要由于病毒感染肝细胞致其变性坏死,胆汁不循常道浸淫肌肤组织所致,临床表现以目黄、身黄、尿黄为主,西医治疗主要采用保肝解毒及支持治疗等。本病属中医学“黄疸”“阳黄”范畴,其多由饮食不节,外感湿热,或素体伏热,湿热内蕴,脾失健运,肝失疏泄,胆汁外溢,浸淫肌肤脏器而致面目、小便俱黄。湿邪不发而助热,热邪不达而助湿,湿热蕴结于脾,困阻肝脾,致气机阻滞而现胁痛、胸闷、口苦、恶心、呕吐、纳差、乏力等<sup>[4,9]</sup>。临床以肝胆湿热型多见,治疗宜以清热解毒,利湿化瘀退黄为主。

本研究所用八宝丹胶囊主要由牛黄、蛇胆、羚羊角、珍珠、三七、麝香等药物组成,其药物多味苦、微甘,具有清利湿热,活血解毒,去黄止痛之功效。该胶囊中牛黄化痰开窍,息风定惊,清热解毒为君;蛇胆清肝利胆明目,清热解毒为臣药;羚羊角清肝熄风,明目解毒;珍珠镇心安神,清热解毒明目;三七化瘀止血定痛;麝香醒神开窍,活血通经。诸药合用,共奏清热利湿活血解毒之功,使湿去黄退,肝功复常。研究表明八宝丹胶囊可改善患者临床症状及肝功能,具有良好的降酶、退黄效果,无毒副作用,安全有效,可作为病毒性肝炎治疗的一线药物<sup>[10-13]</sup>。肝喜乐胶囊是由五味子浸膏、刺五加浸膏、齐墩果酸制成的中成药,具有抗病毒、降低谷丙转氨酶、保护及促进肝细胞再生的功能<sup>[14-17]</sup>。刺五加益气养阴,补肾健脾;五味子益气生津,补肾宁心;齐墩

果酸乃青叶胆等中药提取,可减轻肝细胞坏死,促进肝细胞再生,降低谷丙转氨酶等<sup>[14]</sup>。

本研究结果示,治疗组总有效率 87.80% 优于对照组的 60.98%,治疗组治疗后症状积分、中医证候积分、肝功能(ALT、TBIL、ALB、PTA、T-Chol)均优于对照组,治疗期间未见明显不良反应,结果表明,八宝丹胶囊和肝喜乐颗粒联合西医常规治疗急性黄疸型肝炎临床疗效良好,可改善患者症状和肝功能,安全可靠。

综上所述,采用八宝丹胶囊和肝喜乐颗粒联合西医常规治疗急性黄疸型肝炎疗效良好,可改善患者症状和肝功能,值得进一步研究。

### 参考文献

- [1] 陆再英.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:346.
- [2] 孙莉,谷云龙.中西医结合治疗黄疸型肝炎 57 例临床观察[J].光明中医,2010,25(12):2282-2284.
- [3] 张宝君.中西医结合治疗急性黄疸型肝炎 30 例[J].中国中医急症,2008,17(2):247.
- [4] 陆雪萍.中西医结合治疗急性黄疸型肝炎 55 例[J].内科,2012,7(4):353-354.
- [5] 陈亚平.中西医结合治疗急性病毒性肝炎 75 例[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(8):90.
- [6] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝病杂志,2000,8(6):324-329.
- [7] 中华中医药学会内科肝病专业委员会.病毒性肝炎中医辨证标准(试行)[J].中医杂志,1992,42(5):39-40.
- [8] 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,2002:364-370.
- [9] 曹慧,冯艳.中西医结合治疗急性黄疸型肝炎的疗效分析[J].吉林医学,2011,32(24):5045-5046.
- [10] 沈美蓉,裴彬,李仲平.八宝丹胶囊治疗黄疸型病毒性肝炎临床研究[J].河北中医,2012,34(4):492-494.
- [11] 陈欣,秦莉.还原型谷胱甘肽联合八宝丹胶囊治疗慢性重症肝炎临床观察[J].吉林医学,2011,32(29):6122-6123.
- [12] 崔学军,刘世任.八宝丹胶囊与苦黄注射液治疗病毒性肝炎各 46 例的比较[J].时珍国医国药,2006,17(6):1037-1038.
- [13] 陈冬玲,施进宝.八宝丹胶囊对慢性病毒性肝炎的治疗效果研究[J].海峡药学,2016,29(7):184-185.
- [14] 王宁.肝喜乐胶囊治疗慢性乙型肝炎 51 例[C].中国中西医结合学会第十五次全国消化系统疾病学术研讨会论文集汇编.2003.
- [15] 李中原.“肝喜乐”治疗病毒性肝炎 181 例临床疗效观察[J].中医药信息,1987,4(4):11-12.
- [16] 李振英.慢性乙肝药物治疗疗效观察[J].医药论坛杂志,2007,28(18):44.
- [17] 付冬,李振华,刘敏,等.孕期乙型肝炎活动患者抗病毒治疗对妊娠结局的影响[J].药物不良反应杂志,2012,14(3):149-153.

(收稿日期 2016-10-20)

# 中药穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期 35 例 临床观察\*

李竹英<sup>1</sup> 滕超<sup>2</sup> 赵越<sup>1</sup> 王婷<sup>2△</sup>

(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)02-0331-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.048

**【摘要】目的** 观察中药穴位贴敷对支气管哮喘缓解期患者的临床疗效。**方法** 70例患者随机分为对照组和治疗组两组各35例。对照组使用中药汤剂辨证论治,治疗组在此基础上,在每年的三伏天给予中药穴位贴敷治疗,连续贴两年。比较两组患者生活质量评分及肺功能变化。**结果** 治疗前两组各项评分比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后两组比较活动受限、哮喘症状和对刺激原反应评分与治疗前比较均明显升高(均 $P<0.05$ ),且治疗组评分均高于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗前两组心理状况、对自身健康关心评分比较差别不大(均 $P>0.05$ )。治疗后两组比较心理状况、对自身健康关心评分与治疗前比较,差别均不大(均 $P>0.05$ );治疗组治疗后评分与对照组差别亦不大(均 $P>0.05$ )。治疗前两组 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$ 比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后,两组 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$ 较治疗前均改善(均 $P<0.05$ ),且治疗组 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$ 改善均优于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 中药穴位贴敷治疗支气管哮喘临床缓解期的临床疗效显著,能够改善患者活动受限,减轻哮喘症状,减弱对刺激原敏感,改善患者的肺功能。

**【关键词】** 支气管哮喘临床缓解期 中药穴位贴敷 临床观察

**Clinical Observation on Chinese Medicine Acupoint Sticking in the Treatment of 35 cases of Bronchial Asthma Remission** LI Zhuoying, TENG Chao, ZHAO Yue, et al. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Haerbin 150040, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical curative effect of Chinese medicine acupoint sticking on patients with bronchial asthma remission. **Methods:** 70 patients were randomly divided into control group and treatment group with 35 cases in each group. Both groups received traditional Chinese medicine medicinal broth treatment based on syndrome differentiation. On the basis of it, the treatment group received acupoint sticking therapy in the dog days of the year for two consecutive years. Two groups of the patients' quality of life score and lung function were compared. **Results:** There was little difference between the two groups of patients before the treatment on all the items. The score on activity limitation, asthma symptoms, and reaction to stimulation increased (all  $P<0.05$ ). The treatment group was superior to the control group. There was no significant difference on the score on comparative psychology and their health care before the treatment (all  $P>0.05$ ) and it was the same after the treatment (all  $P>0.05$ ). And there was no significant difference between the two groups on it (all  $P>0.05$ ). There was no significant difference on  $FEV_1$  and  $FEV_1/FVC$  between the two groups before treatment (all  $P>0.05$ ). And  $FEV_1$  and  $FEV_1/FVC$  significantly increased after treatment (all  $P<0.05$ ), and the treatment group patients'  $FEV_1$ ,  $FEV_1/FVC$  was significantly higher (all  $P<0.05$ ). **Conclusion:** The clinical curative effect of Chinese medicine acupoint sticking in the treatment of bronchial asthma clinical remission is distinct. It can improve activity limitation, relieve asthma symptoms, weaken the reaction to stimulation and improve the patients' lung function.

**【Key words】** Bronchial asthma clinical remission; Chinese medicine acupoint sticking; Clinical observation

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的气道慢性炎症疾病,主要临床表现为喘息反复发作和呼吸困难<sup>[1]</sup>,属中医学“哮病”范畴。患病率及病死率高,病程长且经济负担重,已成为严重危害人体健康的公共卫生问题。近年

来支气管哮喘综合治疗虽然取得了一定的疗效,但患病率仍呈上升趋势。发作期以及持续期合理用药成为重要治疗手段,而缓解期进一步保健预防则是治疗哮喘的根本手段。临床上医者在三伏阳气最旺之时使用中药穴位贴敷治疗哮喘缓解期取得了独特进展,不仅有针对性的辨证治疗,还在身体综合调理,提高免疫力,改善症状体征方面体现了独特的优势,并将其作为

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

△通信作者(电子邮箱:1173751956@qq.com)

一种独特的中医药特色疗法。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断及分期标准参照《支气管哮喘防治指南》<sup>[2-3]</sup>。2)中医诊断参照《支气管哮喘中医专家共识》(2012版)、《22个专业95个病种中医诊疗方案》(国家中医药管理局医政司,2010年)及《中医内科常见病诊疗指南中医病证部分》<sup>[4]</sup>中哮证诊断标准制定。3)纳入标准:符合诊断标准;病情分级属轻、中度者;年龄18~65岁;符合中医辨证标准;本研究经笔者所在医院伦理委员会通过,患者均知情同意。

1.2 临床资料 选取2014年6月至2015年8月笔者所在医院呼吸科门诊就诊的哮喘缓解期的患者70例,年龄18~65岁,随机数字表法分为治疗组和对照组两组各35例。治疗组34例(1例失访),男性13例,女性21例;平均(47.97±9.88)岁。对照组34例(1例因自觉恢复健康退出试验),男性16例,女性18例;平均(47.47±8.60)岁。两组患者的性别、年龄、病情严重程度、分级方面等比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组予辨证口服中药治疗。肺气虚者用玉屏风散加味:黄芪18g,白术12g,防风10g,茯苓12g,五味子6g,炙甘草6g。脾肺气虚者用六君子汤加减:党参15g,山药15g,白术10g,茯苓12g,法半夏9g,五味子10g,薏苡仁10g,地龙10g,炙甘草10g。肺肾两虚者用生脉地黄汤合金水六君煎加减:熟地黄15g,胡桃肉15g,山药10g,人参15g,麦冬10g,五味子10g,乌梅10g,半夏10g,陈皮9g,地龙10g,炙甘草6g。每日1剂,水煎服。连续治疗30天。治疗组在对照组基础治疗上给予中药穴位贴敷药物敷穴化痰散(黑龙江中医药大学附属第一医院制剂室制备,批准文号黑卫药制字Z20110214,细辛、甘遂、白芥子、延胡索、生半夏、冰片、胆矾、生附子、花椒、樟脑共研细末,姜汁调成稠膏状),取5g药膏均匀放置于专门制作的药贴中心(中心直径为3cm),将药贴分别贴于天突、中府(双侧)、定喘(双侧)、肺俞(双侧)穴,医用胶布固定,一次贴敷7个穴位,自夏季入伏第1天开始,每次贴敷8~12h,每10天贴敷1次,每年贴3次,连续贴2年。如患者感觉灼热难受,可提前将药物自行除去。

1.4 观察指标 1)生活质量评价:参考上海医科大学中山医院蔡映云教授制定的哮喘生命质量表<sup>[5]</sup>进行,比较两组治疗前后生活治疗评分的变化。2)肺功能:便携式肺功能检测仪检测所有患者治疗前后的肺功能指标,包括1秒用力呼气容量(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>/用力肺活量(FVC)。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件处理。计

量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。非正态分布资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组治疗前后活动受限、哮喘症状、对刺激原反应评分比较 见表1。治疗前两组各项评分比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后两组比较活动受限、哮喘症状和对刺激原反应评分与治疗前比较均明显升高(均 $P<0.05$ ),且治疗组评分均高于对照组(均 $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后活动受限、哮喘症状、对刺激原反应评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	活动受限	哮喘症状	对刺激原反应
治疗组 (n=34)	治疗前	50.65±1.35	37.24±0.78	22.11±0.95
	治疗后	56.76±1.71 <sup>△</sup>	42.61±1.07 <sup>△</sup>	23.09±1.06 <sup>△</sup>
对照组 (n=34)	治疗前	50.88±1.43	37.03±1.11	22.00±0.74
	治疗后	55.38±1.72	41.91±1.06	22.35±0.69

与对照组治疗后比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后心理状况、对自身健康关心评分比较 见表2。结果示,治疗前两组心理状况、对自身健康关心评分比较差别不大(均 $P>0.05$ )。治疗后两组比较心理状况、对自身健康关心评分与治疗前比较,差别均不大(均 $P>0.05$ );治疗组治疗后评分与对照组差别亦不大(均 $P>0.05$ )。

表2 两组治疗前后心理状况、对自身健康关心评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	心理状况	对自身健康的关心
治疗组 (n=34)	治疗前	22.09±0.97	17.24±0.96
	治疗后	22.44±0.75	17.26±0.99
对照组 (n=34)	治疗前	21.97±0.72	17.26±1.05
	治疗后	22.12±0.64	17.35±0.98

2.3 两组治疗前后肺功能FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC比较 见表3。治疗前两组FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC比较差别均不大(均 $P>0.05$ )。治疗后,两组FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC较治疗前均改善(均 $P<0.05$ ),且治疗组FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC改善均优于对照组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后肺功能FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	FEV <sub>1</sub>	FEV <sub>1</sub> /FVC
治疗组 (n=34)	治疗前	1.80±0.05	69.06±0.34
	治疗后	2.06±0.12 <sup>△</sup>	73.00±1.37 <sup>△</sup>
对照组 (n=34)	治疗前	1.80±0.07	69.22±0.44
	治疗后	1.84±0.12	69.93±1.68

### 3 讨论

支气管哮喘可归属中医学“哮证”范畴,早自《黄帝

内经》就有对哮喘发病特点的记录,历代医家对哮喘研究颇多,认识也逐渐深入。后世医家根据标本缓急提出哮喘治疗当以“发时治标,平时治本”为原则<sup>[6]</sup>。如朱丹溪提出“未发以扶正气为主,既发以攻邪气为急”。《景岳全书·喘促》则进一步指出“扶正气者,须辨阴阳,阴虚者补其阴,阳虚者补其阳,攻邪气者,须分微甚,或散其风,或温其寒,或清其痰火,然发久者,气无不虚,当以元气为念,必使元气渐充,庶可望其痊愈,未有不致日甚而危者”。治标宜攻伐邪气,祛痰利气,寒痰当温化宣肺,热痰当清化肃肺,治本宜扶助正气,当补肺、健脾、益肾。然邪实与正虚不能截然分开,反复日久,发时正虚邪实者,当祛邪与扶正并用。延至现代,医家普遍认同哮喘存在“痰饮夙根”,与外邪侵袭、饮食不洁、脏腑功能亏虚有关。“痰饮夙根”是关键,与肺、脾、肾三脏功能不足有关。三脏虚损导致痰饮留伏,隐伏于肺窍,成为哮喘的夙根<sup>[7-8]</sup>。

哮喘缓解期因脏气虚衰,顽痰难祛而致痰饮久伏。痰为阴邪而内耗阳气,故中医对哮喘缓解期治疗多整体出发,以“扶正固本”为指导,重视提高人体自身抗病御病能力、调节其免疫力、改善体质,达到“未发先防”“以防为主”的目的<sup>[9]</sup>。而中医治疗哮喘缓解期独特优势在于可通过中药干预、调节和改善患者体质及免疫功能紊乱,以更好地预防哮喘发作。哮喘缓解期“本虚”突出,中药穴位贴敷对其治疗也是基于以上治疗原则出发,充分体现历代医家的指导思想<sup>[10]</sup>。然夏季“三伏”之时,气候炎热,乃一年中阳气最旺盛的时期,此时外界阳气达到顶峰<sup>[11]</sup>,人体中气血充盛达于体表,皮肤松弛,人体腠理开泄,此时治疗哮喘行中药穴位贴敷,正与“天人相应”“冬病夏治”“春夏养阳”治则相呼应,《素问·四气调神大论》中也提到“圣人春夏养阳,秋冬养阴,以从其根”。此时在特定穴位贴上中药穴贴,结合运气学说和经络学说在临床上的具体应用,药物易经皮肤入穴位经络,然后通过经络气血运行到达相关脏腑,以调整机体功能,增强抗病能力,从而“正气存内,邪不可干”达到冬春季预防发病的目的<sup>[12]</sup>。穴位贴敷作为中医药的特色疗法之一,主要通过穴位中药贴敷,近年来因其安全、经济、疗效好、操作简单等诸多优点在临床上推广使用<sup>[13-14]</sup>。另有相关报道夏季“三伏”时,行穴位贴敷治疗哮喘缓解期,能刺激神经使相应气管、血管等部位平滑肌舒缩,从而控制腺体分泌,改善气道高反应,增强机体免疫功能有较好的功效,也体现出穴位贴敷利用经络联系和药物透皮吸收理论达到治疗目的<sup>[15]</sup>。

敷穴化痰散是由笔者所在医院制剂室,应用现代工艺技术提取有效成分研制而成,其可燥湿化痰,豁痰

利气,温肺化饮,通窍止痛。临床上应用其以中药与经络特定穴位相结合,可激发经络之气,达到痰消饮退、气道通畅、咳喘自平之目的。本研究结果显示,中药穴位贴敷治疗支气管哮喘临床缓解期可明显降低支气管哮喘缓解期患者活动受限,改善患者哮喘症状和对刺激原反应。而心理状况,对自身健康关心两组差别不大。中药穴位贴敷治疗支气管哮喘临床缓解期的临床疗效显著,能够改善患者生命质量,减少发作次数以及减弱对刺激原的敏感程度,并改善肺功能,值得临床推广应用。同时还应加强缓解期患者心理健康教育,以及普及对自身健康认识程度。

本研究存在样本数较小的局限性(仅选取70例患者),因此今后研究有待增加临床观察样本及评价指标深入研究穴位贴敷中药治疗支气管哮喘的临床疗效。

#### 参 考 文 献

- [1] 蔡绍曦,赵海全. 支气管哮喘临床诊疗指标及治疗进展-呼吸系疾病(13)[M]. 新医学:2007,38(1):56-59.
- [2] 中华医学会呼吸分会. 支气管防治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(2):177-185.
- [3] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组,中华医学会全科医学分会. 中国支气管哮喘防治指南(基层版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(5):331-336.
- [4] 中华中医药学会,ZYYXH/T4-49-2008. 中医内科常见病诊疗指南中医病症部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:5-7.
- [5] 李凡,蔡映云. 5分制成人哮喘生存质量评分表的检验[J]. 现代康复,2001,5(12):7-9.
- [6] 王尚原. 小儿支气管哮喘缓解期中医辨治思路与探讨[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(6):87-89.
- [7] 刘丛明,杨建宇,卫爱武,等. 中西医结合内科学[M]. 北京:中医古籍出版社,2010:129-130.
- [8] 伊丽,张萌,李跃英,等. 哮喘发病的相关因素研究进展[J]. 中国中医药远程教育,2010,8(22):140-141.
- [9] 陈卫华,辛坤. 中药穴位贴敷治疗支气管哮喘疗效观察[J]. 中国针灸,2009,29(4):272-274.
- [10] 梁月俭,阙冬梅. “三伏灸”配合“三九灸”治疗哮喘(缓解期)50例[J]. 江西中医药,2010,41(333):69-70.
- [11] 周建平. 冬病夏治防治小儿哮喘104例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2011,46(1):32.
- [12] 姚红,童娟,张盘德,等. 穴位贴敷治疗支气管哮喘;多中心随机对照研究[J]. 中国针灸,2009,29(8):609-612.
- [13] 周炜,王丽平,张树源. 穴位贴敷疗法的临床应用[J]. 中国针灸,2006,26(12):899-903.
- [14] 邹积宝,孙永强. 中药穴位贴敷治疗支气管哮喘研究进展[J]. 中医外科杂志,2009,18(1):52-53.
- [15] 胥丹桂,侯梦晓,齐玲,等. 中药穴位敷贴防治小儿哮喘缓解期的临床研究[J]. 河北医学,2008,14(12):6.

(收稿日期 2016-06-02)

# 中医定向透药疗法治疗儿童支气管肺炎 临床观察\*

王林群<sup>1</sup> 段云雁<sup>2</sup> 刘汉玉<sup>2△</sup>

(1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430061;2.湖北省中医院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0334-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.01.049

**【摘要】目的** 观察中医定向透药疗法治疗儿童支气管肺炎的临床疗效。**方法** 将患儿200例按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各100例。两组均进行西医常规治疗,治疗组在此基础上加用中医定向透药疗法。**结果** 治疗组的总有效率为96.84%,高于对照组的87.50%( $P<0.05$ )。治疗组各中医证型疗效的比较无显著性差异( $P>0.05$ )。治疗组发热、咳嗽、喘息、肺部啰音消失时间,血白细胞、胸片恢复正常时间等疗效指标优于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 中医定向透药疗法能显著改善支气管肺炎患儿的临床症状和体征,临床疗效显著。

**【关键词】** 支气管肺炎 儿童 中医定向透药疗法 中医药

**Clinical Effect of Retention Enema with Chinese Herbal Medicine in Treating Children with Bronchial Pneumonia** WANG Linqun, DUAN Yunyan, LIU Hanyu. Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430061, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effect of retention enema with Chinese herbal medicine in treating children with bronchial pneumonia. **Methods:** 200 cases of bronchial pneumonia were randomly divided into treatment group and control group, 100 cases in each group. Both groups were treated with routine western medicine, and the treatment group was also treated the retention enema with Chinese herbal medicine according to syndrome differentiation. The total effective rate, the main symptoms and signs disappeared, and the main laboratory indexes were observed in the two groups. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 96.84%, which was higher than the total effective rate 87.50% in the control group, the treatment group was significantly better than the control group, and there were significant differences ( $P<0.05$ ). There was no significant difference on the curative effect on traditional Chinese medicine syndrome in treatment group ( $P>0.05$ ). In the aspect of fever, cough, wheezing, pulmonary rales disappearance time, the treatment group was significantly better than the control group and there was significant difference ( $P>0.05$ ). In the time for white blood cells and chest radiography to return to normal, the treatment group was significantly better than the control group, and there were significant differences ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** It has good therapeutic effect to apply traditional Chinese medicine retention enema treatment on children with bronchial pneumonia. It can significantly improve the clinical symptoms and signs and help the recovery of the disease. It is worth promoting in the grassroots.

**【Key words】** Bronchial pneumonia; Children; Retention enema with Chinese herbal medicine; Traditional Chinese Medicine

支气管肺炎为急性上呼吸道感染,在儿科临床中以婴幼儿为多见,具有起病急、病情重、进展快的特点,严重威胁着儿童的健康乃至生命<sup>[1]</sup>。西医治疗本病主要是选择敏感的抗生素,但由于抗生素的滥用,导致了耐药细菌的产生<sup>[2]</sup>。中药在小儿支气管肺炎的治疗中疗效值得肯定,但有汤药本身的口感问题以及小儿依从性差的特点,常导致小儿服药困难,影响中医药的应用和疗效。因此,寻找一种安全有效且患儿容易接受的疗法是儿科医生颇为关心的问题。近年来笔者对

100例支气管肺炎采用中医定向透药疗法治疗,获效满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:符合支气管肺炎的诊断标准<sup>[3-4]</sup>;知情同意并签署同意书。排除标准:存在严重感染者;对中医定向透药疗法药物成分过敏者;合并肝肾、造血系统疾病或呼吸衰竭、心衰者。

**1.2 临床资料** 选取2015年9月至2016年5月湖北省中医院光谷院区儿科住院部收治的200例支气管肺炎患儿,均符合病例选择标准。将患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,各100例。治疗组中男性58

\*基金项目:湖北中医药大学人才引进项目

△通信作者(电子邮箱:liuhanyu@outlook.com)

例,女性 42 例;年龄(8.34±1.17)岁;病程(5.34±1.65) d;风热闭肺证 60 例,风寒闭肺证 25 例,痰热闭肺证 12 例。对照组中男性 54 例,女性 46 例;年龄(7.19±1.52)岁;平均病程(6.0±1.5) d;风热闭肺证 60 例,风寒闭肺证 26 例,痰热闭肺证 14 例。两组临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组采用清淡饮食,抗生素(头孢替安、头孢哌酮舒巴坦、克林霉素、头孢他啶)、雾化等抗炎祛痰治疗。治疗组在对照组的基础上,加用中医定向透药疗法:将特制药贴(风热闭肺证:金银花 10 g,鱼腥草 10 g,丝瓜络 10 g,连翘 10 g;风寒闭肺者桂枝 10 g,杏仁 8 g,细辛 3 g,法半夏 8 g 等;痰热闭肺者白芥子 6 g,苏子 10 g,茯苓 10 g,陈皮 10 g 等,免煎颗粒剂,加适量凡士林,调制成药膏)及耦合剂平铺在电极板上紧贴于双肺腧穴,两电极片间保持一定距离接通电源,治疗模式设定为“按摩+导入”,中频频率为 1250~4000 Hz,热疗温度为 30~50 ℃,时间设定为 20 min,输出强度 8~20;每日 1 次。中医定向透药仪型号为 DS-MF2B 南京鼎世医疗器械有限公司。

**1.4 观察指标** 观察两组的总有效率,主要症状、体征消失时间,主要实验室指标恢复正常时间。

**1.5 疗效标准** 临床痊愈:主症消失,其他临床症状消失或明显好转。显效:主症及其他临床症状明显好转。有效:主症减轻及肺部体征好转。无效:主症、肺部体征及其他临床症状无明显变化或加重<sup>[3]</sup>。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,并对数据采用  $t$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 见表 1。结果示治疗组临床疗效优于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	95	24	49	19	3	92(96.84) <sup>△</sup>
对照组	96	17	43	24	12	84(87.50)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

**2.2 治疗组各中医证型疗效比较** 见表 2。结果为治疗组各中医证型疗效相当( $P>0.05$ )。

表 2 治疗组各中医证型疗效比较( $n$ )

证型	$n$	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
风热闭肺证	60	13	33	13	1	59(98.33)
风寒闭肺证	25	8	10	5	2	23(92.00)
痰热闭肺证	12	3	6	3	0	12(100.00)

**2.3 两组主要症状、体征消失时间比较** 见表 3。结果

示治疗组主要症状、体征消失时间早于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组主要症状、体征消失时间比较( $d, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	发热	咳嗽	喘息	肺部啰音
治疗组	95	2.61±0.95 <sup>△</sup>	4.46±1.15 <sup>△</sup>	3.42±1.23 <sup>△</sup>	4.13±1.11 <sup>△</sup>
对照组	96	4.93±1.25	5.73±1.63	4.71±1.55	5.81±1.69

**2.4 两组治疗前后白细胞计数、hs-CRP 水平比较**

见表 4。结果血白细胞、胸片恢复正常的时间方面,治疗组明显优于对照组( $P<0.05$ )。

表 4 两组治疗前后白细胞计数、hs-CRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	时间	血白细胞计数( $\times 10^9$ )	hs-CRP(mg/L)
治疗组	100	治疗前	12.64±1.25	8.63±1.92
	95	治疗后	7.23±1.51 <sup>*△</sup>	2.25±0.85 <sup>*△</sup>
对照组	100	治疗前	13.02±1.41	9.23±1.65
	96	治疗后	6.78±1.86 <sup>*</sup>	2.10±0.74 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.5 两组副作用比较** 结果对照组 1 例要求转院治疗,3 例疗程未到要求出院,共脱落 4 例;治疗组 2 例要求转院治疗,3 例疗程未到要求出院,共脱落 5 例,两组肝肾功能未见异常,未见副作用。

## 3 讨论

儿童支气管炎为一种急性上呼吸道感染,与铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌等感染有关<sup>[5]</sup>。由于儿童对药物的吸收、代谢与排泄与成人不同,因此正确选择抗菌药物是控制感染的关键<sup>[6]</sup>。但近年来,细菌耐药性问题已经成为抗感染治疗领域面临的严重挑战<sup>[7]</sup>。本病过敏或二重感染等不良反应的发生率明显上升,因此如何有效的控制和治疗儿童支气管炎是临床急需解决的问题<sup>[8-9]</sup>。

本病属于中医学“肺炎喘嗽”之范畴,临床主要表现为发热、咳嗽、喘息、鼻煽为主要特征<sup>[10]</sup>。由于儿童气管、支气管官腔狭窄,黏液分泌较少,易发生黏液阻塞,总体呼吸系统发育不完全,因此儿童支气管肺炎发生率较高<sup>[11]</sup>。中医药治疗本病虽然具有显著的疗效,但因为汤药口感等因素,小儿的依从性很差,服药过程中经常有呛药等现象,制约了中医药的应用。因此服药困难、依从性差,是临床亟需解决的问题。

经皮给药治疗是近年来临床提倡的一种治疗方式<sup>[12]</sup>。中医定向透药疗法是一种靶向给药(电疗和药疗)于一体的高级多功能集经皮给药治疗方法<sup>[13]</sup>。电致孔透皮给药技术能够使瞬间的高电压脉冲电场在细胞膜等脂质双分子层形成暂时的、可逆的、亲水性孔道,从而增加药物对细胞及组织膜的渗透性,促进药液经

皮吸收,使作用直达患处<sup>[14]</sup>,减少了血药浓度的峰谷变化<sup>[14-15]</sup>。超声脉冲电导刺激穴位,可通过激发经气达到疏通经脉、脉道通利的作用,肺俞穴是治疗呼吸道疾病的重要穴位,因此具有止咳定喘、清热解毒、除痰散结、活血化瘀、宣肺解表的功效,达到治疗小儿肺炎喘嗽的目的。且作用力缓和、稳定,持续性和舒适性好,患儿配合度高。

综上所述,中医定向透药疗法操作简单,凡不能口服或静脉给药者皆可应用,且无不良反应,无创伤,无痛苦,患儿易于接受,值得在基层医疗单位进一步推广。

### 参 考 文 献

[1] Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia [J]. Bull World Health Organ, 2008, 86: 408-416.

[2] 周永东, 颜云盈, 邱宝强, 等. 儿童支气管肺炎革兰阴性菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20): 5088-5089.

[3] 国家中医药管理局医政司. 22个专业 95个病种中医诊疗方案[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 52.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(2): 83-90.

[5] 易燕桃, 李迪, 黄小瑜, 等. 儿童支气管肺炎门诊抗菌药物的应用情况分析[J]. 中国当代医药, 2015, 22(6): 180-182.

[6] 罗乐. 两种抗生素联合应用在儿童支气管肺炎治疗中的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(6): 78-79.

[7] 吴越剑. 细菌耐药现状与防治策略进展[J]. 中国药物经济学, 2012, 7(4): 34-35.

[8] 魏学琴, 张善云. 山莨菪碱辅助治疗小儿支气管肺炎 204例疗效观察[J]. 白求恩军医学院学报, 2010, 8(1): 15-16.

[9] 胡保红, 饶容, 翟红敏. 脉冲电磁场辅助治疗小儿肺炎的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2009, 31(10): 702-703.

[10] 戴勇军. 中西医结合治疗儿童毛细支气管炎临床观察[J]. 中医药学报, 2013, 10(1): 85-87.

[11] 房玉环. 浅谈临床药师与药学监护[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(10): 1203-1204.

[12] 郭艳明, 梁永瑛, 周帅亮, 等. 穴位敷贴联合穴位注射治疗慢性支气管炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(4): 50-51, 61.

[13] 杨小芬, 杨意双. 中医定向透药治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 广州医药, 2012, 43(4): 64-65.

[14] 李晓英, 李力明, 王雅兴. 中医定向透药疗法治疗寒湿腰痛 40例临床疗效研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(29): 72-73.

[15] 徐彬彬, 姜之炎. 小儿肺炎的中医药研究进展[J]. 光明中医, 2011, 28(2): 433.

(收稿日期 2016-05-06)

## 通导化痰解毒方联合西药治疗急性胰腺炎的临床观察

许静亚 李少白

(江苏省无锡市惠山区人民医院, 江苏 无锡 214187)

中图分类号: R576 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0336-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.050

**【摘要】目的** 观察通导化痰解毒方联合西药治疗急性胰腺炎的疗效。**方法** 84例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各42例。对照组给予丹参酮ⅡA磺酸钠和奥曲肽入液静滴治疗, 治疗组在对照组基础上给予通导化痰解毒方口服治疗, 观察比较两组患者治疗后的临床疗效和中医证候评分, 采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )炎症因子水平。**结果** 治疗组总有效率为90.48%优于对照组的60.09%( $P < 0.05$ )。治疗后两组腹痛、恶心呕吐、发热、腹胀、暖气积分与治疗前比较均降低(均 $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组(均 $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的血清IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 与治疗前比较均降低(均 $P < 0.05$ ), 且治疗组优于对照组(均 $P < 0.05$ )。**结论** 通导化痰解毒方联合西药治疗急性胰腺炎, 可提高临床疗效, 降低中医证候评分, 减轻炎症反应。

**【关键词】** 急性胰腺炎 通导化痰解毒方 中医证候评分 炎症因子

急性胰腺炎由多种病因导致胰酶激活, 引起胰腺局部炎性反应, 可伴有其他器官功能改变的临床常见急性病患其病死率为5%~10%, 重症急性胰腺炎起病

急, 可发生全身炎症反应综合征, 病死率可高达20%<sup>[1]</sup>。目前现代医学常规治疗大大改善了急性胰腺炎患者的预后, 但仍缺乏阻断或改变患者本身炎症的特异性的

治疗手段。随着对急性胰腺炎病机及病理演变的深入研究,中医药治疗急性胰腺炎的疗效逐渐得到循证医学的确认。通导化瘀解毒方是笔者所在医院院内协定处方,具有疏滞通导、化瘀解毒的功效<sup>[2]</sup>。笔者采用通导化瘀解毒方联合西药治疗急性胰腺炎,取得良好的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:患者均符合《中国急性胰腺炎诊治指南》<sup>[3]</sup>和《急性胰腺炎中西医结合诊治方案》<sup>[4]</sup>标准。排除标准:心肝肾严重疾病,伴有胃肠穿孔、严重胆囊炎、消化道出血、等胃肠道疾病,合并自身免疫性疾病、急性传染性疾病。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或患儿家属签字同意。

1.2 临床资料 选取2011年3月至2015年9月笔者所在医院收治的急性胰腺炎患者84例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各42例。对照组男性26例,女性16例;年龄35~56岁,平均(43.60±7.40)岁;改良Marshall评分(7.14±3.47)分;改良CT严重指数(8.51±1.49)。治疗组男性25例,女性17例;年龄34~57岁,平均(分)岁;改良Marshall评分(7.21±3.63)分;改良CT严重指数(8.47±1.53)。两组性别、年龄、改良Marshall评分及CT严重指数等比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组严密监护生命体征,禁食,胃肠减压,给予丹参酮ⅡA磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,生产批号20101110)80 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL静滴,每日1次;奥曲肽注射液(成都天台山制药有限公司,生产批号20101230)静脉滴注,25 μg/h,10.6 mg/d入液静滴。治疗组在对照组的基础上给予通导化瘀解毒方:大黄15 g,芒硝10 g(冲服),丹参10 g,赤芍10 g,当归10 g,柴胡10 g,枳实10 g,厚朴10 g,黄芩10 g,虎杖10 g,赤芍10 g,牡丹皮10 g。水煎服。加水煎煮至300 mL,分2次服用,每日1剂。两组疗程均为7 d,治疗后评定疗效。

1.4 观察指标 观察患者的症状、体征、舌象、脉象,每项积分最高2分,最低0分,分值越高,病情越严重。抽取患者肘静脉血5 mL,室温下3000 r/min离心,分离血清。-80℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)及肿瘤坏死因子-α(TNF-α)炎症因子水平,试剂盒购于南京建成生物科技公司,并按说明书操作。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>和《急性胰腺炎诊疗指南》<sup>[6]</sup>制定。治愈:症状、阳性体征消失,淀粉酶下降至正常。显效:症状、体征明显好转,淀粉酶下降至正常。有效:症状、体征减轻,淀粉酶有下降趋势。无效:症状、体征减轻不明显或恶化,淀粉

酶未降低。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计数资料以 $n$ 表示,应用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验比较组内和组间差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率高对于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	42	17	21	2	4	38(90.48) <sup>△</sup>
对照组	42	12	17	8	5	29(60.09)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组中医证候积分比较 见表2。治疗后两组腹痛、恶心呕吐、发热、腹胀、暖气积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	腹痛	恶心呕吐	发热	腹胀	暖气
治疗组 ( $n=42$ )	治疗前	1.71±0.29	1.72±0.28	1.82±0.18	1.79±0.21	1.64±0.36
	治疗后	0.71±0.27 <sup>*△</sup>	0.61±0.31 <sup>*△</sup>	0.57±0.24 <sup>*△</sup>	0.47±0.21 <sup>*△</sup>	0.32±0.17 <sup>*△</sup>
对照组 ( $n=42$ )	治疗前	1.73±0.27	1.76±0.24	1.81±0.19	1.81±0.19	1.67±0.33
	治疗后	1.12±0.71 <sup>*</sup>	1.03±0.47 <sup>*</sup>	1.11±0.47 <sup>*</sup>	0.98±0.32 <sup>*</sup>	0.87±0.27 <sup>*</sup>

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

2.3 两组治疗前后炎症因子比较 见表3。治疗后两组患者的血清IL-6、IL-8、TNF-α与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后炎症因子比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-6	IL-8	TNF-α
治疗组 ( $n=42$ )	治疗前	70.45±6.71	72.49±0.65	319.89±9.71
	治疗后	31.19±4.10 <sup>*△</sup>	29.13±0.39 <sup>*△</sup>	38.06±5.37 <sup>*△</sup>
对照组 ( $n=42$ )	治疗前	71.52±6.12	74.53±7.63	233.38±9.43
	治疗后	52.31±5.11 <sup>*</sup>	48.82±6.47 <sup>*</sup>	125.43±7.67 <sup>*</sup>

## 3 讨论

急性胰腺炎属于中医学“胰瘴”“脾心痛”等范畴,病机为脾虚运化不力,脾失健运,肝失疏泄,气机不畅,生湿化热,内蕴中焦,临床见脘腹痞闷、口渴欲饮。患者进食油腻肥甘食物后,食滞内停,气机受阻,胃气不降而呕吐,脾气不升则泄泻,舌脉为湿热、食滞、毒蕴内停之象<sup>[7]</sup>。急性胰腺炎易反复发作,胰腺腺泡被破坏,外分泌功能不全,发生脂肪泻,甚至导致糖耐量异常等变化<sup>[7]</sup>。通导化瘀解毒方可快速通导腑气,化瘀解毒,恢复脏腑功能,使患者气血阴阳平和,通导是结合急性胰

腺炎不同时期的特点,针对性治疗,治以理气攻下,化瘀解毒以防毒邪内盛,使邪无所生,扶正祛邪,起到治病防变的作用,且标本兼顾。

本研究在禁食,胃肠减压及丹参酮ⅡA磺酸钠和奥曲肽治疗的基础上,采用通导化瘀解毒方治疗急性胰腺炎的总有效率为90.48%,说明通导化瘀解毒方联合西药治疗急性胰腺炎疗效明确。治疗后两组腹痛、恶心呕吐、发热、腹胀、暖气证候积分均降低,且治疗组优于对照组,说明通导化瘀解毒方联合西药治疗急性胰腺炎可降低患者的中医证候评分,可能与通导化瘀解毒方的疏滞通导、化瘀解毒功效改善患者的脾胃功能,有效祛除瘀毒有密切关系。

炎症指在机体急性感染时,机体处于一种低水平的炎症状态,主要表现为TNF-α、IL-6和IL-8等炎症细胞因子的增高,检测血清TNF-α、IL-6和IL-8水平,可反映患者感染严重程度。通导化瘀解毒方由大黄、芒硝、丹参、赤芍、当归、柴胡、枳实、厚朴、黄芩、虎杖、赤芍、牡丹皮等组成。大黄、芒硝、桃仁泄肠腑积滞,活化血分瘀滞,共为君药,柴胡、黄芩清泄郁热,厚朴、枳实消积除满、宽中消痞,助大黄消实满,又除湿满。其中大黄泄热通腑、化瘀消积、利胆退黄,可促进肠道致病菌及毒素排出,避免刺激胃液及胰液的过度分泌,保护肠黏膜,抑制胰酶活性修复胰腺细胞等<sup>[9]</sup>;芒硝具有清热散结、消肿止痛的作用,可减少腹腔液体渗出,减轻胰腺肿胀<sup>[10]</sup>;丹参祛瘀止痛,凉血消痈,活血,为血分之要药,可清除氧自由基及胰腺坏死组织,提高血液携氧能力,促进胰腺细胞的再生<sup>[11]</sup>;赤芍清热凉血、散瘀止痛,具抗毒素作用;当归活血止痛、润肠通便;柴胡解表退热、疏肝解郁,增强脾淋巴细胞的增殖,增加IL-2、TNF-α的分泌<sup>[12-13]</sup>;枳实破气消积、化痰除痞,治疗胃肠积滞及气滞胁痛,促使肠道内容物排出,加强消化吸收;厚朴燥湿消痰、下气除满,为消除胀满的要药,有明显的镇痛作用,且能降低炎症反应;黄芩清热燥湿、泻火解毒,与柴胡同用,通调表里,清半表半里之热,对多种病原菌及病毒均有明显的抑制作用。全方共奏疏滞通导、化瘀解毒之功,是针对急性胰腺炎制定的有效方剂。本研究发现治疗后两组患者的血清IL-6、IL-8、TNF-α均低于治疗前,且治疗组的低于对照组,可能

与通导化瘀解毒方具有疏滞通导、化瘀解毒的功效发挥标本兼治的作用密切相关<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,通导化瘀解毒方可降低患者腹痛、恶心呕吐、发热、腹胀、暖气证候积分,血清IL-6、IL-8、TNF-α水平。通导化瘀解毒方联合西药治疗急性胰腺炎,可提高临床疗效,降低中医证候评分,减轻炎症反应。

参 考 文 献

- [1] 何灿丽. 老年急性胰腺炎患者胰腺外损害的临床特点[J]. 中国老年学杂志, 2015, 11(14): 4045-4046.
- [2] 苏维宏. 急性胰腺炎诊治的现状与进展[J]. 临床外科杂志, 2015, 10(3): 168-170.
- [3] 王春友, 杨明. 急性胰腺炎诊治指南(2014)解读-急性胰腺炎外科诊治难点分析[J]. 临床外科杂志, 2015, 12(1): 11-13.
- [4] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 急性胰腺炎中西医结合诊治方案[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(3): 207-209.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华肝胆外科杂志, 2015, 21(1): 1-3.
- [7] 陈军贤, 陈明显, 夏亮, 等. 通导解毒法治疗急性胰腺炎的临床应用[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1333-1335.
- [8] 陈梦诗, 曹稳福, 罗金虹, 等. 5种评分系统对急性胰腺炎病情预测价值比较[J]. 山东医药, 2015, (40): 66-67.
- [9] 许才明, 陈海龙, 刘哥良, 等. 中医学“治未病”思想在急性胰腺炎防治中的临床应用[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1408-1410.
- [10] 吕远军, 刘健培. 血清和肽素对急性胰腺炎的诊断和预后判断作用[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(16): 2658-2660.
- [11] 杨芳勇, 王丽娜, 岳小强, 等. 中药大黄在急性胰腺炎治疗中的临床应用[J]. 中华胰腺病杂志, 2015, 15(3): 212-214.
- [12] 张涛, 张娟红, 徐丽婷, 等. 中药丹参类制剂临床研究及应用进展[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(3): 330-334.
- [13] 李筱颖, 刘凤斌. 从滞、热、瘀论治急性胰腺炎[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 555-556, 602.
- [14] 王长庆, 曹汉彬, 赵伟, 等. 大黄牡丹皮汤治疗重症急性胰腺炎56例[J]. 陕西中医, 2013, (11): 1481-1482.
- [15] 许奎, 查景园, 唐喜玉, 等. 中西医结合治疗急性胰腺炎55例[J]. 中医研究, 2013, 26(5): 31-33.

(收稿日期 2016-01-17)

# 欢迎投稿 · 欢迎订阅

# 活血通络膏联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察\*

李文龙<sup>1</sup> 李阳阳<sup>1</sup> 张海龙<sup>1</sup> 王会超<sup>2</sup> 刘又文<sup>2△</sup>

(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:R687.4<sup>1</sup> 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0339-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.051

**【摘要】目的** 观察活血通络膏联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术(THA)术后患者下肢深静脉血栓形成的临床疗效。**方法** 将69例接受单侧THA手术的患者随机分为试验组33例与对照组36例。对照组给予低分子肝素钙10d,试验组在对照组基础上加用活血通络膏14d。在术前、术后7、14d分别检测患肢深静脉彩超,测定活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、血浆D-二聚体(D-D)及血小板计数(PLT);术前1d、术后1、7、14d分别测量患肢大腿及小腿周径。**结果** 试验组APTT、PT与术前比较,术后7d均明显延长;与本组术后7d比较,术后14d亦明显延长,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组同时间段比较,差异均具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。试验组D-D与术前比较,术后7d明显升高;与本组术后7d比较,术后14d明显下降,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组同时间段比较,术后7d差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后14d差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组PLT与术前比较,术后7d明显升高;与本组术后7d比较,术后14d亦明显升高,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组同时间段比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。试验组大腿及小腿周径差值与术后1d比较,术后7d均明显减小;与本组术后7d比较,术后14d亦明显减小,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );与对照组同时间段比较,术后7d大腿周径差值及术后7d、14d小腿周径差值的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ ),术后14d大腿周径差值差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组1例发生DVT(腘静脉)、对照组3例发生DVT(股静脉1例、腘静脉2例),组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者治疗及随访期间均无严重并发症发生。**结论** 活血通络膏联合低分子肝素钙能较好地减轻THA术后患肢肿胀,明显延长APTT及PT,在安全性能方面与单纯低分子肝素钙相当。**【关键词】** 关节成形术 置换 髋 静脉血栓形成 术后并发症 活血通络膏

**Clinical Study of Application of Huoxue Tongluo Ointment Combing Low-molecular-weight Heparin Calcium Injection in Preventing Deep Venous Thrombosis after 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 effectiveness of the application of Huoxue Tongluo ointment combing Low-molecular-weight Heparin Calcium Injection in preventing deep venous thrombosis (DVT) after total hip arthroplasty (THA). **Methods:** Sixty-nine patients who underwent unilateral THA were randomly divided into 2 groups, 33 cases in experimental group, and 36 cases in control group. The control group was treated with Low-molecular-weight Heparin Calcium Injection for 10 d; On the basis of the control group, the experimental group was treated with Huoxue Tongluo ointment for 14 d. Limb deep venous ultrasound and APTT, PT, D-D and PLT in the preoperative and postoperative 7, 14 d were detected. Measurement of the thigh and leg circumference in the preoperative 1d and postoperative 1, 7, 14 d were made. **Results:** In the experimental group, in postoperative 7 d, the APTT and PT were significantly prolonged. Compared with the result on 7 d after operation, the result on 14 d was also significantly prolonged. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with the control group at the same time, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In postoperative 7 d, the D-D in the experimental group was significantly increased. Compared with the result on 7d after operation, the result on 14 d was significantly decreased. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with the control group at the same time, there was no significant difference in postoperative 7 d ( $P>0.05$ ), however the difference was statistically significant in postoperative 14 d ( $P<0.05$ ). In postoperative 7 d, the PLT in the experimental group was significantly increased. Compared with the result on 7 d after operation, the result on 14 d was also sig-

\* 基金项目:2015年度河南省中医药科学研究专项课题(2015ZY02069)

△通信作者(电子邮箱:liuyouwen543@sina.com)

nificantly increased. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group at the same time, the difference was not significant difference ( $P > 0.05$ ). In postoperative 7 d, the thigh and leg circumference in the experimental group was significantly decreased compared with the result in postoperative 1 d. Compared with the result on 7 d after operation, the result on 14 d was also significantly decreased. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group at the same time, there was no significant difference in postoperative 7 d on thigh circumference and postoperative 7 d and 14 d on leg circumference ( $P > 0.05$ ). However the difference was statistically significant in postoperative 14 d on thigh circumference ( $P < 0.05$ ). DVT was found in 1 case of experimental group (popliteal vein), 3 cases of control group, (1 in femoral vein and 2 in popliteal vein). There was no statistical significance in the incidence of DVT between the 2 groups ( $P > 0.05$ ). No adverse effect was observed in both groups. **Conclusion:** Huoxue Tongluo ointment combing Low-molecular-weight Heparin Calcium Injection can effectively reduce the THA postoperative limb swelling, prolong APTT and PT. Its safety is similar to Low-molecular-weight Heparin Calcium Injection.

**【Key words】** Arthroplasty; Replacement; Hip; Venous thrombosis; Postoperative complications; Huoxue Tongluo ointment

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<sup>[1]</sup>。深静脉血栓形成(DVT)是THA术后常见的并发症<sup>[2]</sup>,其发病隐匿,临床诊断困难,发生率为42%~85%<sup>[3]</sup>。DVT发病时患肢肿胀、影响肢体活动,研究表明90%的肺栓塞源于DVT栓子脱落<sup>[4]</sup>,严重者导致死亡。为预防THA术后DVT形成,国内外学者普遍推荐应用低分子肝素钙进行抗凝治疗<sup>[5]</sup>;中医药在DVT预防方面亦具有诸多优势。本研究对活血通络膏联合低分子肝素钙预防THA术后DVT的临床疗效及安全性进行了对比研究。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。纳入标准:1)因单侧髋部病变接受THA治疗;2)初次接受THA治疗;3)年龄50~80岁;4)体质量指数 $< 30 \text{ kg/m}^2$ <sup>[11]</sup>;5)同意参与本研究,签署知情同意书。排除标准:1)合并凝血指标异常或有出血倾向者;2)合并精神、神经类疾病者;3)合并严重心、肺、肝、肾功能不良者;4)合并严重皮肤病者;5)术前彩色超声多普勒检查示下肢出现DVT者;6)对本研究使用的药物过敏者。

**1.2 临床资料** 选择2015年4月至2016年3月在河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)接受单侧THA手术的患者69例(69髋)。采用随机数字表将纳入研究的患者分为试验组33例、对照组36例。两组患

者的基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 所有患者的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。术后均常规应用抗生素,同时进行规范的术后康复锻炼,6周后开始完全负重行走。1)对照组给予低分子肝素钙注射液(由河北常山生化药业股份有限公司提供,规格0.4 mL: 4100AXaIU,国药准字H20063910)。用法用量:第1天术前12 h,术后12 h及24 h各皮下注射给药40AXa IU/kg;术后第2、3日每天给药40AXa IU/kg,术后第4日起每天给药60 AXa IU/kg;每日1次,共用10 d。2)试验组在对照组基础上加用活血通络膏外敷(院内制剂,批准文号:豫药制剂Z20120264)。药物组成:黄柏、当归、姜黄、天南星、川牛膝、薏苡仁、白芥子等9味中药。将活血通络膏200 g搅拌至稀糊状,均匀平摊于2层纱布上,再盖上1层纱布,以患侧小腿腓肠肌肌腹部为中心,将纱布紧贴于此处,敷药完成后用弹力绷带固定,隔日更换1次,连续外敷2周。

**1.4 观察指标** 1)实验室指标:分别于术前、术后7、14 d取空腹静脉血标本,测定活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、血浆D-二聚体(D-D)及血小板计数(PLT),观察其变化情况。2)患肢肿胀情况:分别于术前1 d、术后1、7、14 d测量患肢大腿及小腿周径。大腿、小腿周径分别于髌骨上缘15 cm、胫骨粗隆下10 cm处测量<sup>[6]</sup>。3)DVT发生情况:分别于术前1 d、术后7、14 d采用彩色多普勒检查两组患者患肢是否有DVT形成。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS20.0统计软件分析。两组患者性别、疾病种类、DVT发生情况的组间比较采用 $\chi^2$ 检验,年龄、体质量指数的组间比较采用两独立样本t检验,两组术后APTT、PT、D-D、PLT、大腿及小腿周径差值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。

表1 两组患者的基线资料

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数 ( $\text{kg/m}^2, \bar{x} \pm s$ )	股骨头 缺血坏死	髋臼 发育不良	髋关节 骨关节炎	股骨 颈骨折
		男	女						
试验组	33	17	16	63.73±11.91	23.97±3.39	14	4	5	10
对照组	36	22	14	62.47±12.65	25.22±3.31	12	7	8	9

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后 APTT、PT、D-D、PLT 水平比较 见表 2、表 3。试验组 APTT、PT 与术前比较,术后 7 d 均明显延长;与本组术后 7 d 比较,术后 14 d 亦明显延长,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组同时间段比较,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。试验组 D-D 与术前比较,术后 7 d 明显升高;与本组术后 7 d 比较,术后 14 d 明显下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组同时间段比较,术后 7 d 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后 14 d 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。试验组 PLT 与术前比较,术后 7 d 明显升高;与本组术后 7 d 比较,术后 14 d 亦明显升高,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组同时间段比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 2 两组患者手术前后各时间点 APTT、PT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	APTT	PT
试验组 (n=30)	术前	28.93±2.84	12.69±0.61
	术后 7 d	32.39±4.27 <sup>##</sup>	12.71±0.61 <sup>##</sup>
	术后 14 d	32.46±3.70 <sup>##</sup>	13.29±0.68 <sup>##</sup>
对照组 (n=30)	术前	27.79±3.77	12.92±0.76
	术后 7 d	29.96±4.48	12.14±0.85
	术后 14 d	30.03±2.06	12.95±0.63

与本组术前比较, \* $P < 0.05$ ;与本组术后 7 d 比较,  $\Delta P < 0.05$ ;与对照组术后同时间点比较,  $^{\#}P < 0.05$ 。下同。

表 3 两组患者手术前后各时间点 D-D、PLT 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	D-D(mg/L)	PLT( $10^9/L$ )
试验组 (n=30)	术前	0.35±0.10	173.95±30.73
	术后 7 d	0.98±0.55 <sup>*</sup>	233.71±30.88 <sup>*</sup>
	术后 14 d	0.56±0.21 <sup>Δ#</sup>	243.80±22.09 <sup>Δ</sup>
对照组 (n=30)	术前	0.34±0.09	183.31±23.01
	术后 7 d	1.16±0.40	243.64±26.15
	术后 14 d	0.74±0.31	241.32±24.50

2.2 两组手术前后各时间点大腿及小腿周径差值比较 见表 4。试验组大腿及小腿周径差值与术前比较,术后 7 d 均明显减小;与本组术后 7 d 比较,术后 14 d 亦明显减小,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组同时间段比较,术后 7 d 大腿周径差值及术后 7 d、14 d 小腿周径差值的差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),术后 14 d 大腿周径差值差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 DVT 发生情况及安全性分析 至术后 14 d,试验组共 1 例发生 DVT(腓静脉)、对照组共 3 例发生 DVT(股静脉 1 例、腓静脉 2 例),组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究中 4 例发生 DVT 的患者经系统溶

表 4 两组患者手术前后各时间点下肢周径比较(mm,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	大腿周径差值	小腿周径差值
试验组 (n=30)	术后 1 d	8.14±3.81	4.07±1.50
	术后 7 d	4.11±1.70 <sup>*</sup>	2.77±0.96 <sup>*</sup>
	术后 14 d	1.22±0.74 <sup>Δ#</sup>	1.48±0.54 <sup>Δ</sup>
对照组 (n=30)	术后 1 d	8.05±2.51	4.18±1.56
	术后 7 d	4.83±1.80	3.09±0.64
	术后 14 d	2.47±0.87	1.66±0.53

栓治疗,均获治愈。所有患者治疗及随访期间均无严重并发症发生。

## 3 讨论

THA 是有效改善老年患者髋部疾病终末期关节功能障碍的一种治疗手段,DVT 是 THA 术后严重的并发症之一。血液呈高凝状态、血管内膜损伤、血流速度缓慢是 DVT 形成的主要原因<sup>[4]</sup>。对于需行 THA 的老年患者而言,由于其基础生理条件差,合并症多,长期卧床使血液呈高凝状态;手术导致机体凝血-纤溶系统失衡,术中患肢长时间被扭曲、拉钩牵拉、反复牵引及复位等均可直接或间接造成血管内膜的损伤;术后重度疼痛,患肢处于被动体位,缺乏主动功能锻炼,使静脉回流速度缓慢。以上各方面的因素,均与 THA 术后 DVT 形成有关。

目前,THA 术后 DVT 的预防措施主要有弹力袜、足底静脉泵及药物预防<sup>[7]</sup>。研究表明<sup>[8]</sup>抗凝药物的及时有效应用是预防 DVT 及继发性肺栓塞的有效措施之一。低分子肝素钙为一种抗凝血酶 III(AT III)依赖性抗血栓形成药,可分离抗血栓活性和抗凝血活性。血浆中凝血酶(即因子 II a)活性、因子 Xa 活性分别与血栓形成关系密切,由于低分子肝素钙抗因子 Xa 活性与抗因子 II a 活性之比为 2.5~5.0,且能刺激内皮细胞释放组织因子凝血途径抑制物及纤溶酶原活化物,因此其抑制 THA 术后 DVT 形成是有理可循的<sup>[9-10]</sup>。APTT 反映血浆凝血因子 II、VIII、IX、XI、XII、纤维蛋白酶原及纤溶水平,PT 反映血浆凝血因子 II、V、VII 及 X 的水平;APTT、PT 分别为内源性、外源性凝血系统较为敏感和常用的筛选试验<sup>[11]</sup>;D-D 是预测下肢 DVT 形成的敏感指标<sup>[12]</sup>。研究显示<sup>[13-14]</sup>,皮下注射低分子肝素钙,可通过延长 PT 及活化 APTT 来延缓血液凝固,是预防 THA 术后 DVT 的有效措施。

DVT 属中医学“股肿”“瘀血”范畴,病机主要为气血运行不畅,血行缓滞,瘀血阻于脉络,或体虚过劳而出现气虚血瘀<sup>[15]</sup>。气滞血瘀为其主要病理基础,当以“活血行气祛瘀”为基本治法。膏剂外敷是骨伤科外治法中的代表疗法,具有较好的附着性、涂展性<sup>[16]</sup>。清·吴师机论其功用“一是拔,二是截,凡病所结聚之处,拔之

则病自出,无深入内陷之患;病所经由之处,截之则邪自断,无妄行传变之虞”。本研究所用活血通络膏,方中主以苦寒之黄柏,清热燥湿,泻火解毒,外用可促进皮下渗血的吸收,为君药。臣以辛温之姜黄,活血行气,辅以辛甘温之当归,补血活血;辛温之天南星,散结消肿。姜黄与当归相合,行气活血之功著;辛温之姜黄、天南星为本方透皮之药。本方取黄柏苦寒之用,佐以辛温之药达到温散走窜的促渗作用。再佐以苦平之川牛膝,活血通经,助姜黄、当归活血之力;甘淡之薏苡仁,利水渗湿。薏苡仁与牛膝相伍,能增强牛膝通利之功效,利水以活血,二者共为佐药。以上君、臣、佐之药相伍,活血行气祛瘀之效兼顾,恰中 DVT 之病机。然本方中阴寒之品居多,稍乏流通之力,故配伍辛温之白芥子,利气散结通络,为佐使之药,寓意借其温通之性,助活血行气祛瘀之效。纵观本方,诸药配伍后可使瘀血化、气滞通。

本研究结果显示两组疗法均能降低 THA 术后患者血浆 D-D 水平,延长 APTT 及 PT,减轻患肢术后肿胀程度。进一步比较显示,与单纯应用低分子肝素钙相比,活血通络膏联合低分子肝素钙能更好地减轻 THA 术后患肢肿胀,明显延长 APTT 及 PT,且两者的安全性能相当。但由于本研究样本量偏小、研究周期偏短,因此还需进行多中心、大样本、随机对照研究来进一步完善。

参 考 文 献

[1] 李文龙,范亚楠,张蕾蕾,等. 微创全髋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] 周煜虎,武政,宋建华,等. 血栓通注射液联合利伐沙班治疗髋关节置换术后下肢深静脉血栓的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2015,30(12):1490-1493.

[3] Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy [J]. Chest,2004,126(3 Suppl):338S-400S.

[4] 张建方,金国强,姚航军,等. 补阳还五汤加减预防髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中医正骨,2013,25(2):19-21,24.

[5] 中华医学会骨科学分会. 中国骨科大手术静脉血栓栓塞症预防指南[S]. 2009:5.

[6] Weber M, Burmeister H, Flueckiger G, et al. The use of weightbearing radiographs to assess the stability of supination-external rotation fractures of the ankle [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2010, 130(5):693-698.

[7] 王利,袁宏,哈巴西·卡肯,等. 利伐沙班在人工关节置换术后深静脉血栓预防中的应用研究[J]. 新疆医科大学学报,2015,38(8):991-995.

[8] Agnelli G, Becattini C. Acute pulmonary embolism [J]. N Engl J Med, 2010, 363(3):266-274.

[9] 杨军,王毅. 创伤患者深静脉血栓预防的检测与个体化治疗[J]. 中华创伤杂志,2012,28(11):1054-1056.

[10] Chahal GS, Saithna A, Brewster M, et al. A comparison of complications requiring return to theatre in hip and knee arthroplasty patients taking enoxaparin versus rivaroxaban for thromboprophylaxis [J]. Ortop Traumatol Rehabil, 2013, 15(2):125-129.

[11] 陈灵敏,周海星. 骨折患者手术前凝血功能检测临床意义[J]. 治疗与检验医学,2009,27(1):86.

[12] 赵振军,郭玉芬. D-二聚体水平与骨折后下肢静脉血栓的相关性研究[J]. 医药前沿,2013,9(25):188-189.

[13] 王德刚,周强,潘伟成,等. 通脉活血方预防全髋置换术后患者下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(7):1132-1135.

[14] 张辉良,梁俊生,张洪斌,等. 低分子肝素钙预防老年髋部骨折患者下肢深静脉血栓的疗效分析[J]. 实用临床医药杂志,2013,17(5):129-130.

[15] 展宝明,陈达,张庆文. 桃红四物汤预防全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J]. 中医正骨,2014,26(9):25-28.

[16] 王利胜,李惠琴. 中药软膏剂药剂学研究概述[J]. 时珍国医国药,2000,11(4):363-365.

(收稿日期 2016-07-14)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 自拟脑府逐瘀汤对急性脑出血吸收期血液流变学指标及中医证候积分的影响\*

宋 静 孙国钧 李俊伯

(辽宁省大连市友谊医院, 辽宁 大连 116001)

中图分类号:R743.34 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0343-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.052

**【摘要】目的** 观察自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血吸收期的临床疗效。**方法** 将患者 140 例按照随机数字表法分为研究组和对照组,各 70 例,对照组给予常规西药治疗,研究组在对照组的基础上给予自拟脑府逐瘀汤治疗,应用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评价神经功能缺损情况,比较两组临床疗效,比较治疗前后红细胞变形性和聚集性、血液流变学指标、自由基指标及中医证候积分。**结果** 研究组总有效率 88.57%显著高于对照组的 75.71%( $P<0.05$ );治疗后两组红细胞变形性显著增加,红细胞聚集性显著降低,研究组显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组血液流变学指标均显著降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CTA)显著增高,MDA 显著降低,且研究组显著优于对照组( $P<0.05$ );治疗后两组中医证候积分、NIHSS 评分显著降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血吸收期具有较好的临床疗效,能显著改善患者自由基代谢指标血液流变学指标及中医证候积分。

**【关键词】** 脑府逐瘀汤 急性脑出血 自由基 血液流变学 中医证候积分

**The Effect of Naofu Zhuyu Decoction on Hemorheology and TCM Syndrome Integral in Absorption Phase of Acute Cerebral Hemorrhage** SONG Jing, SUN Guojun, LI Junbo. Friendship Hospital of Dalian, Liaoning, Dalian 116001, China.

**【Abstract】Objective:** To study the effect of *Naofu zhuyu decoction* on acute cerebral hemorrhage of absorption phase. **Methods:** 140 cases in absorption phase of acute cerebral hemorrhage from January 2014 to January 2016 were randomly divided into the observation group and the control group, 70 cases in each. The control group was given conventional western medicine treatment, while the observation group added *Naofu zhuyu decoction*. NIHSS was used to evaluate neurological deficits. The clinical effect, erythrocyte deformability and aggregation before and after treatment, hemorrheology indexes, Free radical indexes and TCM syndrome integral were compared. **Results:** The total effective rate of the observation group was 88.57%, significantly higher than that of the control group 75.71% ( $P < 0.05$ ). After treatment, red cell deformability increased significantly; red cell aggregation decreased significantly; the observation group was significantly better than the control group ( $P < 0.05$ ). Hemorrheology indexes decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). SOD and CTA decreased significantly, and the observation group was significantly better than the control group ( $P < 0.05$ ). TCM syndrome integral and NIHSS scores decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** *Naofu zhuyu decoction* has a better clinical effect on acute cerebral hemorrhage of absorption phase, and can significantly improve free radical metabolic index, hemorrheology and TCM syndrome integral.

**【Key words】** *Naofu zhuyu decoction*; Acute cerebral hemorrhage; Free radical; Hemorrheology; TCM syndrome integral

急性脑出血是高血压的常见并发症,随着生活水平的提高,高血压患者的增多,急性脑出血的发生率也随之增加。急性脑出血分为出血期、吸收期和恢复期,其中吸收期较容易出现恶心、呕吐和头痛等临床症状,且颅内压高较容易产生脑疝,给患者带来较大危害<sup>[1]</sup>。

因此,临床上应给予营养神经、降颅内压等常规治疗,但是临床疗效欠佳。中医学认为急性脑出血属于“中风”的范畴,多因外感风、痰、火、瘀等邪气,导致脏腑气血逆乱引起中风<sup>[2-3]</sup>。自拟脑府逐瘀汤具有活血祛瘀的作用,还可解痉止痛。本研究旨在观察自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血吸收期的临床疗效,为临床治疗提供依据。现报告如下。

\* 基金项目:大连市卫生局科研基金项目(W SJ/KJC-01-JL-01)

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:所有患者均经颅脑磁共振证实为急性脑出血吸收期,中医辨证为瘀血阻络证。排除标准:小脑、脑干等多处出血等、脑动脉瘤、存在严重并发症、严重肝、肾疾病者。

1.2 临床资料 选取2014年1月到2016年1月我院收治的急性脑出血吸收期患者140例,按照随机数字表法将患者分为研究组与对照组两组。研究经医学伦理委员会批准,所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。研究组70例,男性37例,女性33例;年龄37~70岁,平均(54.60±3.50)岁。对照组70例,男性36例,女性34例;年龄36~70岁,平均(54.20±2.90)岁。两组患者年龄和性别比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 所有患者均给予吸氧、降颅内压、营养神经、调节免疫等治疗,根据患者的情况调整血压、血糖和血脂,并且积极预防感染,防止电解质紊乱,给予营养支持治疗,消痰康胶囊(益欣药业有限公司,批号20140112)口服,每次3~4粒,每日3次。研究组在上述治疗的基础上给予自拟脑府逐瘀汤:川芎15g,当归12g,丹参30g,桃仁10g,防风10g,红花6g,白芷15g,全蝎6g,白芍10g,僵蚕6g,蜈蚣2条。水煎服,每日1剂,两组均治疗2周。

1.4 观察指标 取患者动脉血约5mL,将其放置于抗凝管中,应用红细胞变形/聚集测试仪测量红细胞变形性和红细胞聚集性最大变形指数(MAXDI)和曲线下面积(SSS);另取静脉血约2mL,应用全自动血流变仪测量全血黏度、血浆黏度、刚性指数和聚集指数;取清晨静脉血约3mL,3000 r/min离心10 min,取上清液,测量血清中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、过氧化氢酶(CAT);中医证候积分:分为肢体不遂、口舌歪斜、头晕、言语不利及乏力,每项评分为5分,评分越高表示症状越重<sup>[5]</sup>;应用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评价神经功能缺损情况,分数越低表示神经功能缺损越轻<sup>[6]</sup>。

1.5 疗效标准 参考文献[4]拟定。显效:治疗后患者临床症状消失,复查颅脑磁共振示血肿消失,无脑水肿。有效:治疗后患者临床症状减轻,复查颅脑磁共振示血肿减轻但仍存在,存在轻微脑水肿。无效:治疗后患者临床症状和颅脑磁共振均无明显改善。

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,应用t检验,计数资料应用 $\chi^2$ 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。结果示研究组总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	70	30	32	8	62(88.57) <sup>△</sup>
对照组	70	19	34	17	53(75.71)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组红细胞变形性和聚集性比较 见表2。结果示治疗后两组红细胞变形性MAXDI和SSS显著增加,红细胞聚集性MAXDI和SSS显著降低,研究组显著优于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后红细胞变形性和聚集性比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	红细胞变形性		红细胞聚集性	
		MAXDI	SSS	MAXDI	SSS
研究组 (n=70)	治疗前	0.52±0.03	213.4±23.5	0.59±0.08	247.4±3.5
	治疗后	0.98±0.11 <sup>*△</sup>	252.9±10.6 <sup>△</sup>	0.21±0.01 <sup>*△</sup>	185.5±2.2 <sup>*△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	0.53±0.06	213.5±9.8	0.58±0.06	247.3±9.9
	治疗后	0.68±0.05 <sup>*</sup>	238.6±7.9 <sup>*</sup>	0.39±0.13 <sup>*</sup>	223.6±5.7 <sup>*</sup>

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

2.3 两组血液流变学指标比较 见表3。结果示治疗后两组全血黏度、血浆黏度、聚集指数和刚性指数均显著降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后血液流变学指标比较(mPa·s, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	全血黏度	血浆黏度	刚性指数	聚集指数
研究组 (n=70)	治疗前	3.56±0.13	2.94±0.51	5.93±0.63	2.49±0.38
	治疗后	1.35±0.62 <sup>*△</sup>	0.93±0.04 <sup>*△</sup>	4.04±0.29 <sup>*△</sup>	1.58±0.67 <sup>*△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	3.55±0.12	2.93±0.26	5.91±0.56	2.48±0.24
	治疗后	2.09±0.09 <sup>*</sup>	1.76±0.25 <sup>*</sup>	5.06±0.39 <sup>*</sup>	1.99±0.32 <sup>*</sup>

2.4 两组自由基指标比较 见表4。结果示治疗后两组SOD和CTA显著增高,MDA显著降低,且研究组显著优于对照组( $P<0.05$ )。

表4 两组治疗前后自由基指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	SOD(nkat/L)	MDA( $\mu$ mol/L)	CTA(nkat/L)
研究组 (n=70)	治疗前	1.28±0.12	13.04±2.15	1.42±0.14
	治疗后	1.63±0.06 <sup>*△</sup>	7.05±1.32 <sup>*△</sup>	2.26±0.72 <sup>*△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	1.29±0.09	13.05±0.79	1.43±0.25
	治疗后	1.48±0.13 <sup>*</sup>	9.24±0.53 <sup>*</sup>	1.98±0.23 <sup>*</sup>

2.5 两组中医证候积分比较 见表5。结果示治疗后两组中医证候显著降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。

2.6 两组神经功能缺损评分比较 见表6。结果示治疗后两组NIHSS评分均降低,且研究组低于对照组( $P<0.05$ )。

表5 两组治疗前后中医证候积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	肢体不遂	口舌歪斜	头晕	言语不利	乏力
研究组 (n=70)	治疗前	2.69±0.34	2.32±0.51	2.93±0.35	2.98±0.64	2.84±0.56
	治疗后	1.03±0.06 <sup>*△</sup>	1.02±0.05 <sup>*△</sup>	1.16±0.11 <sup>*△</sup>	1.24±0.21 <sup>*△</sup>	0.89±0.07 <sup>*△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	2.69±0.29	2.31±0.46	2.93±0.27	2.97±0.51	2.84±0.48
	治疗后	1.98±0.25 <sup>*</sup>	1.79±0.09 <sup>*</sup>	2.03±0.42 <sup>*</sup>	2.11±0.56 <sup>*</sup>	1.93±0.28 <sup>*</sup>

表6 两组神经功能缺损评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	70	64.53±2.53	32.12±10.56 <sup>*△</sup>
对照组	70	64.82±5.62	48.98±8.65 <sup>*</sup>

### 3 讨论

急性脑出血是一种非外伤性脑实质出血,多因高血压引起小动脉粥样硬化,进而出现破裂出血。急性脑出血吸收期会出现脑水肿,会使颅内压增高,而颅内压增高会使血流缓慢甚至闭塞,进而导致颅脑缺血<sup>[6]</sup>。多数研究证实,颅脑缺血会引起血流动力学变化,而血流动力学改变会使微循环障碍加重,还会导致氧自由基大量产生,对神经具有较大损伤<sup>[7]</sup>。自由基大量产生的同时也会出现自由基清除能力下降,引起自由连锁效应,导致血管痉挛,诱发血管内凝血<sup>[8]</sup>。因此推测脑出血吸收期会出现血流动力学改变和自由基带来紊乱,而这些带来紊乱会加重患者的病情,给患者带来较大危害<sup>[9]</sup>。

临床常规治疗是给予吸氧、降低颅内压及对症处理,但是部分患者头痛症状较囊缓解,较容易出现烦躁情绪。因此,改善患者头痛症状能显著提高患者生活质量,增加患者治疗的积极性<sup>[10-11]</sup>。自拟脑府逐瘀汤具有活血祛风、通络止痛的作用,方中川芎具有活血、行气、止痛的作用,具有搜风、破血镇痛的作用;现代研究显示,川芎可以抑制大脑皮层活动,对血管具有扩张作用。丹参、桃仁、红花、当归具有活血、扩张血管的作用;蜈蚣、僵蚕和全蝎具有通络止痛、祛风止痉作用;白芷具有祛风止痉的作用,协助川芎发挥功效;白芍具有活血散寒止痛的作用<sup>[12]</sup>。本研究显示,研究组总有效率显著高于对照组,且研究组中医证候积分改善显著优于对照组;治疗后研究组红细胞变形性、血流动力学指标和自由基指标改善均显著优于对照组,说明自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血对血流动力学和自由基指标均有改善作用,分析其原因可能为:自拟脑府逐瘀汤能使脑部血流明显改善,对脑部血管痉挛具有解痉作用,脑部缺血症状得到缓解,进而自由基产生减少<sup>[13]</sup>,脑部缺血症状改善也会使血流动力学发生变化,且自拟脑府逐瘀汤发挥抗炎作用,降低对脑组织损伤<sup>[14-15]</sup>。治疗后两组NIHSS评分均降低,且研究组低于对照组,说明自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血能降低对患者神经功

能损伤作用,改善患者的神经功能,分析其原因为:自拟脑府逐瘀汤使脑部血流通畅,降低缺血对脑组织的损伤,缺血、缺氧症状改善,自由基产生也会降低,进而降低对神经的损伤作用。

综上所述,自拟脑府逐瘀汤治疗急性脑出血吸收期具有较好的临床疗效,能有效改善患者的临床症状和中医证候积分,且能改善患者的血流动力学和自由基指标。

### 参 考 文 献

- [1] 赵素敏,张宏,刘国英,等.急诊快捷流程在老年急性脑出血救治中的效果及对微创治疗的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(8):2238-2239.
- [2] 张丹奎.醒脑静注射液对急性脑出血患者血清和颅内血液中IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(22):6421-6422.
- [3] Yamada SM, Tomita Y, Murakami H, et al. Deep Vein Thrombosis in the lower extremities in comatose elderly patients with acute neurological diseases[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(2): 388-392.
- [4] 鲍远程.《脑出血中西医诊疗指南》解读[J]. 中医临床杂志, 2013, 25(11): 231-234.
- [5] 陈怀珍.《急性缺血性脑血管病中西医诊疗指南》解读[J]. 中医临床杂志, 2013, 25(11): 178-179.
- [6] 全国第4届脑血管病学术会议.脑卒中患者神经功能缺损评分标准[J].神经科杂志,1996,29(6):381-382.
- [7] Takenaka K, Kato M, Yamauti K, et al. Simultaneous administration of recombinant tissue plasminogen activator and edaravone in acute cerebral ischemic stroke patients [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(10): 2748-2752.
- [8] 马征,孙雅菲,康玲伶,等.急性脑出血患者发病过程中血清炎症因子的变化[J].河北医药,2014,43(8):1180-1182.
- [9] 李辉腾,李亚东,贾伟,等.急性脑出血和脑梗死患者血流变学指标变化情况探讨[J].国际检验医学杂志,2014,36(19):2704-2705.
- [10] 代全德,司金春,徐忠海,等.急性脑出血患者血清炎症因子和氧化应激产物的动态监测及其临床意义[J].中华临床医师杂志:电子版,2014,8(3):398-402.
- [11] 高玉芳,赵联营,王敏,等.血浆D-二聚体检测在急性脑出血中的临床价值[J].国际检验医学杂志,2015,37(6):721-722.
- [12] 吴颖.丹珍头痛胶囊治疗高血压头痛68例临床观察[J].中国基层医药,2015,22(15):2350-2351,2352.
- [13] 朱应斌,王冰洁,李运潮,等.银杏达莫注射液对急性脑梗死患者血清丙二醛及超氧化物歧化酶的影响[J].中国基层医药,2010,17(5):680-681.
- [14] 黄定良,张会香,魏忠铮,等.银杏达莫注射液与复方丹参注射液治疗脑梗死临床疗效比较[J].中国民族民间医药,2014,23(5):45.
- [15] 李宏芸.银杏达莫注射液与复方丹参注射液治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效对比[J].海峡药学,2016,28(3):174-175.

(收稿日期 2016-01-09)

# 消肿解毒软膏外治早期哺乳期急性乳腺炎疗效分析\*

米海霞 朱雪琼 林 希 胡洁菡  
(浙江省温州市人民医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R655.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0346-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.053

**【摘要】目的** 观察消肿解毒软膏外敷对早期哺乳期急性乳腺炎疗效。**方法** 将 120 例早期哺乳期急性乳腺炎患者,随机分为观察组与对照组,各 60 例。观察组采用自制消肿解毒软膏外敷患处治疗,对照组采用蓝丁格尔乳腺治疗仪治疗。两组疗程均为 3 d。**结果** 治疗后,观察组总有效率为 88.33%,对照组为 63.33%,观察组显著高于对照组,差别有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,两组患者体温、白细胞计数及中性粒细胞比值与治疗前比较均显著降低( $P < 0.05$ );两组比较,观察组上述指标均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组与对照组治疗前 CRP 分别为  $(34.40 \pm 7.11)$  mg/L 和  $(33.38 \pm 6.44)$  mg/L,治疗后两组 CRP 分别为  $(9.33 \pm 4.42)$  mg/L 和  $(14.22 \pm 3.23)$  mg/L。观察组治疗后 CRP 水平显著低于对照组,且差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 消肿解毒软膏外敷治疗早期哺乳期急性乳腺炎疗效确切,可通过快速降低患者炎症反应达到治疗目的。

**【关键词】** 哺乳期急性乳腺炎 外治法 消肿解毒软膏

**Clinical Observation of Treatment for Early Lactation Acute Mastitis by Xiaozhong Jiedu Ointment Externally Applies** MI Haixia, ZHU Xueqiong, Lin Xi, et al. Wenzhou people's Hospital Zhejiang Province, Zhejiang, Wenzhou 325000, China.

**【Abstract】Objective:** To study curative effect which early lactation acute mastitis was treated by Xiaozhong jiedu ointment externally applies. **Methods:** 120 patients of early lactation acute mastitis were divided into treatment group and control group each 60 cases. The control group was treated with Galactophore Apparatu while the treatment group was treated with Xiaozhong jiedu ointment externally applies. Two groups were treated for 3 days. **Results:** The total effective rate in the treatment group were 88.33%, was better than 63.33% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, Two groups of Body temperature, White blood cell count, Neutrophil count and CRP were decreased and all of those indexes of the observation group was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** It has good effect that Xiaozhong jiedu ointment externally applies treat early lactation acute mastitis.

**【Key words】** Early lactation acute mastitis; External treatment; Xiaozhong jiedu ointment

哺乳期急性乳腺炎为产妇常见病,通常起病较急,红肿热痛明显,甚则化脓破溃,严重影响母婴健康<sup>[1]</sup>。患者或顾及婴儿哺乳,不愿使用抗生素治疗,以及近年来抗生素耐药问题的出现或者患者自身体质因素不能或不便使用抗生素及其他口服药物治疗,这为临床寻找一种安全、有效、实用的外治方法提出迫切需求<sup>[2]</sup>。近年来我科采用自制消肿解毒软膏外敷治疗早期哺乳期急性乳腺炎取得了一定的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参照《内科学》<sup>[3]</sup>制定。参考国家中医药管理局 1994 年颁布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>。排除标准:1)乳腺化脓溃烂者;血常规显示白细胞数  $\geq 16.0 \times 10^9$ 、体温  $> 39^\circ\text{C}$  或

CRP  $> 50$  mg/L 者;2)就诊前已用药治疗者;无法合作者如精神病患者;3)未能按规定用药,无法准确判断疗效者;4)起病时间超过 3 d 者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 3 月至 2015 年 9 月期间我院符合诊断标准的 120 例早期哺乳期急性乳腺炎患者,随机分为观察组和对照组,各 60 例。观察组年龄 21~36 岁,平均  $(27.57 \pm 3.70)$  岁;发病时间  $(1.18 \pm 0.43)$  d。对照组年龄 22~35 岁,平均  $(26.80 \pm 3.00)$  岁;发病时间  $(1.20 \pm 0.48)$  d,两组一般资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

1.3 治疗方法 观察组采用自制消肿解毒软膏外敷患处治疗。方法如下:乳房热敷后,再由乳根部向乳头方向放射状挤压按摩乳房,将乳汁排空。用本院自制的消肿解毒软膏外敷患侧乳房胀痛部位,外加无菌消毒纱布或敷贴覆盖,每日早晚各换 1 次,共治疗 3 d(治

\* 基金项目:温州市科技局课题计划项目(Y20130036)

疗期间仍可哺乳。消肿解毒软膏可由患者带回,指导患者按摩排乳,喂奶或乳胀排乳后外敷患乳药膏如有脱落,可指导患者自行涂抹)。消肿解毒软膏为院内制剂,属2012年温州市中医药项目建设,由我院制剂室完成。方药组成为乳香、没药、大黄、当归、牡丹皮、野菊花、三棱、莪术、天葵子、赤芍、蒲公英、黄连、薄荷、樟脑、冰片。对照组采用蓝丁格尔乳腺治疗仪治疗,蓝丁格尔WH290型乳腺治疗仪(北京中科海德科技有限公司生产)选取处方二治疗60 min,再由乳根部向乳头方向放射状挤压按摩乳房,将乳汁排空,每日1次,共治疗3 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效;观察两组治疗后体温及白细胞、C反应蛋白(CRP)等改变情况。

1.5 疗效标准 根据文献[3-4]制定疗效标准。治愈:局部红肿热痛消失,压痛消失;好转:局部红肿热痛减轻,压痛缓解;未愈:局部红肿热痛及压痛无变化或加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计分析软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,并对数据采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

表1 两组治疗后临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	痊愈	好转	未愈	总有效率(%)
观察组	60	29	24	7	83.33 <sup>△</sup>
对照组	60	6	32	22	63.33

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示治疗后,观察组总有效率为88.33%,对照组为63.33%,观察组显著高于对照组,差别有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 两组治疗后体温及实验室指标改善比较 见表2。

表2 两组患者治疗前后体温及白细胞比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	体温(°C)	白细胞( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞(%)
观察组 ( $n=60$ )	治疗前	38.65±0.27	12.55±1.10	80.24±2.29
	治疗后	37.23±0.34 <sup>*△</sup>	10.38±0.89 <sup>*△</sup>	72.00±3.31 <sup>*△</sup>
对照组 ( $n=60$ )	治疗前	38.75±0.17	12.27±0.80	79.52±1.74
	治疗后	37.37±0.40 <sup>*</sup>	10.86±0.58 <sup>*</sup>	73.44±3.61 <sup>*</sup>

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

2. 结果示治疗后,两组患者体温、白细胞计数及中性粒细胞百分与治疗前比较均显著降低( $P<0.05$ );两组比较,观察组上述指标均显著低于对照组( $P<0.05$ )。

2.3 两组治疗前后CRP比较 结果为观察组与对照组治疗前CRP分别为(34.40±7.11) mg/L和(33.38±6.44) mg/L,治疗后两组CRP分别为(9.33±4.42) mg/L和(14.22±3.23) mg/L。观察组治疗后CRP水平显著低

于对照组,且差别有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

哺乳期急性乳腺炎是在乳汁淤积的基础上,细菌通过乳头进入乳房引起的急性化脓性感染,常发生于产后未满月的哺乳期妇女,尤以初产妇为多见[5]。有文献报道急性乳腺炎初产妇患病占50%,初产妇与经产妇之比为2.4:1[6]。哺乳期的任何时间均可发生,但以产后3~4周最为常见,故又称产褥期乳腺炎。此病属于中医学乳痛的范畴,如早期治疗失当,或可化脓、破溃,甚则形成传囊乳痛、乳漏[5,7]。因早期哺乳期急性乳腺炎红肿热痛表现明显,许多医家认为其病机为热毒壅滞,如《诸病源候论·妇人杂病》“有因乳汁蓄结,与血相搏,蕴积生热,结聚而成乳痛者”,治宜清热解毒为主[8]。然过用寒凉往往导致结块难消,易遗留“冷性僵块”[1],故有医家提出慎用凉药,如《疡科心得集·辨乳痛乳疽论》“况乳本血化,不能漏泄,遂结实肿,乳性清寒,又加凉药,则肿硬者难溃脓,溃脓者难收口矣”[9]。因此,为避免过用寒凉,遗留“冷性僵块”,哺乳期急性乳腺炎在清热的基础上,应注重“通散”疗法的应用[10-13]。首先,疏通排空乳汁尤为重要,故在外敷消肿止痛软膏前,先予乳房热敷,使乳房毛细血管扩张,促进局部血液循环,不仅使乳汁容易排空,也使外敷药膏更易吸收。消肿解毒软膏方药组成特点为在清热解毒的基础上加入活血祛瘀药物。活血祛瘀药物亦可促进局部血液循环,加速炎性肿块消散,从而起到防止使用寒凉药物导致的结块难消。之所以想到应用活血化瘀方法治疗急性哺乳期乳腺炎,是因为我的老师马大正教授在临床即以三棱、莪术等活血祛瘀之药煎汤外敷患乳,治疗早期哺乳期急性乳腺炎乳汁淤积,取得较好疗效。《校注妇人良方》中“仙方活命饮”即是以清热解毒、活血散瘀结合来治疗痈疡肿毒初起的名方。故在此思路指导下,创建出具备清热解毒、活血散瘀功效的“消肿解毒软膏”。野菊花、天葵子、蒲公英、黄连、大黄、薄荷、冰片以清热为主,治疗热毒炽盛症状;乳腺炎治疗以通为顺,故再加乳香、没药、三棱、莪术、牡丹皮、赤芍、当归等活血祛瘀消肿之药,以防过用寒凉导致结块难消。樟脑具有温散止痛之效,同时在药膏中亦可起到防腐作用。诸药合用,共奏清热解毒、消肿散结之效。

本实验观察组和对照组各60例,用药治疗3 d,实验第4天比较两组总有效率,观察组有效率及治愈率优于对照组;治疗后两组体温、白细胞、中性粒细胞计数及CRP比较有显著性差异,说明观察组对降低体温、白细胞、中性粒细胞计数及CRP方面疗效优于对照组。结果表明,消肿解毒软膏外敷可以明显改善早期哺乳期急性乳腺炎患者红肿热痛症状,降低白细胞、中性粒细胞计数,降低CRP,使用方便,安全有效。

参 考 文 献

[1] 刘倩. 中西医结合治疗哺乳期急性乳腺炎临床研究[J]. 海南中医, 2015, 40(5):1124-1126.

[2] 邱美江, 孙荃荟. 通乳散治疗哺乳期急性乳腺炎郁乳期临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(5):522-523.

[3] 叶任高, 陆在英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:297.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 2002:238-240.

[5] 高霞, 吕钢. 哺乳期急性乳腺炎的相关危险因素以及治疗策略[J]. 广东医学, 2015, 36(20):3210-3212.

[6] 张沛. 哺乳期急性乳腺炎的治疗[J]. 中国实用医药, 2010, 5(22):42-43.

[7] 高雅军, 马祥君, 何湘萍, 等. 哺乳期急性乳腺炎发展成乳腺脓肿的相关因素分析[J]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2015, 9(1):35-38.

[8] 钟春嫦, 刘洁玲, 郭海云, 等. 自制中药外敷法对哺乳期急性乳腺炎的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(12):1960-1961.

[9] 楼丽华, 张勤, 赵虹, 等. 中药配合穿刺治疗急性脓肿期乳腺炎 31 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 16(4):411-412.

[10] 黄敏, 金维捷, 杨晓冬, 等. 急性乳腺炎的中医治疗进展[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(2):51-53.

[11] 贾思跃, 张彩芬, 王丽娟. 大蒜、芒硝外敷治疗早期哺乳期急性乳腺炎[J]. 医学研究与教育, 2015, 32(6):53-55, 101.

[12] 李雪真, 郭智涛. 清开灵乳管灌洗在早期哺乳期急性乳腺炎中的运用[J]. 光明中医, 2015, 31(12):2603-2604.

[13] 朱雪琼, 米海霞, 林希, 等. 内外合治治疗哺乳期急性乳腺炎早期临床观察[J]. 新中医, 2014, 46(12):129-130.

(收稿日期 2016-02-03)

# 高诚宗验方中药熏洗联合超声波治疗足底筋膜炎的临床疗效分析\*

王 东 杨爱国<sup>△</sup>

(成都大学附属医院, 四川 成都 610000)

中图分类号:R686.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0348-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.054

**【摘要】目的** 观察验方中药熏洗联合超声波对足底筋膜炎的临床疗效。**方法** 将 63 例足底筋膜炎患者随机分为治疗组 32 例和对照组 31 例。治疗组采用验方中药熏洗联合超声波治疗, 对照组采用超声波治疗。**结果** 治疗组总有效率为 93.10%, 高于对照组的 73.33% ( $P < 0.05$ )。治疗 2 个疗程后, 两组患者开始站立行走时视觉模拟量表(VAS)评分均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗组治疗后较对照组降低更明显 ( $P < 0.01$ )。两组患者行走 100 m 时 VAS 评分较治疗前均明显降低 ( $P < 0.01$ ); 治疗组较对照组降低更明显 ( $P < 0.01$ )。治疗组患者行走 100 m 后较治疗组开始行走时 VAS 评分对比, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 对照组患者行走 100 m 后较开始行走时 VAS 评分对比, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。**结论** 验方中药熏洗联合超声波对足底筋膜炎疗效确切, 且其长期疗效更明显。

**【关键词】** 中药熏洗 超声波 足底筋膜炎

**Observations on the Efficacy of Chinese Herb Fumigation plus Ultrasonic in Treating Plantar Fasciitis**  
 WANG Dong, YANG Aiguo. *Affiliated Hospital of Chengdu University, Sichuan, Chengdu 610000, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the therapeutic effect of efficacy of Chinese herb fumigation plus ultrasonic in treating plantar fasciitis. **Methods:** 63 plantar fasciitis cases were randomized into the observation group ( $n=32$ ) and the control group ( $n=31$ ). The observation group received Chinese herb fumigation plus ultrasonic, whereas the control group only received ultrasonic. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 93.10%, and that of the control group was 73.33%. The difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The difference in VAS score of the two groups before treatment was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). After 2 courses of treatment, the VAS scores of the patients in the two groups were significantly lower ( $P < 0.01$ ). After treatment, the treatment group was significantly lower than the control group ( $P < 0.01$ ). In 100-meter-walking, VAS scores were significantly lower than before treatment ( $P < 0.01$ ). The treatment group was significantly

\* 基金项目: 四川省教育厅一般项目(16ZB0432); 成都市卫生局联合攻关项目  
<sup>△</sup> 通信作者(电子邮箱: 413080024@qq.com)

lower than the control group ( $P < 0.01$ ). There was no significant difference between the beginning of walking and 100-meter-walking in the treatment group ( $P > 0.05$ ). There was significant difference between the beginning of walking and 100-meter-walking in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Clinical efficacy of Chinese herb fumigation plus ultrasonic has a marked therapeutic effect on plantar fasciitis.

**【Key words】** Chinese herb fumigation; Ultrasonic; Plantar fasciitis

高诚宗主任医师是四川省名中医,对骨折、疮疡临床经验丰富,本验方是高诚宗主任临床中治疗足底筋膜炎的常用验方。足底筋膜炎属于中医学“跟痛症”的范畴,是引起足跟痛的主要原因<sup>[1]</sup>,占有足部疾病的11%~15%<sup>[2]</sup>。临床可出现压迫感,轻度红肿<sup>[3]</sup>,主要表现为足跟部疼痛,尤其在长时间休息后或晨起时疼痛明显加剧,症状可持续几周至几年。目前治疗主要采用针灸、推拿、中药熏洗、冲击波、中频、超声波、局部注射等方法,但其存在治疗时间长、康复后易复发等问题。笔者采用高诚宗验方进行中药熏洗,配合超声波对足底筋膜炎进行治疗。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《内科学》<sup>[4]</sup>,中医诊断标准符合《中医病症诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>。排除标准:1)因各种原因未能坚持完成治疗计划者;2)治疗期间接受本研究治疗计划以外其他治疗者;3)依从性差,难以评价疗效者,治疗过程中出现严重不良反应者。

**1.2 临床资料** 选取本院足底筋膜炎患者63例,按随机数字表法将其分为治疗组32例和对照组31例。试验过程中,治疗组脱落3例,最终共纳入患者29例;对照组脱落1例,最终纳入30例。其中治疗组男性15例,女性13例;年龄21~55岁,平均(37.53±15.60)岁;病程1~60 d,平均(28.25±15.83) d。对照组男性16例,女性14例;年龄21~55(32.6±17.52)岁;病程1~60 d,平均(32.6±17.52) d。两组患者于治疗前性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 治疗组予验方中药熏洗联合超声波治疗。中药熏洗组方:红花15 g,桃仁15 g,威灵仙15 g,川芎30 g,木瓜30 g,桑枝30 g,松节30 g,白芍30 g,伸筋草15 g,舒筋草15 g,透骨草15 g。用法:上方加全葱1根,加水2000 mL,浸泡1 h后,水煎煮开后15 min加食醋250 mL,取药汁置于盆中,先用热气熏蒸患处,再用药液浸泡患足30 min。对照组采用超声波治疗,超声波疗法采用移动法,剂量强度1.2 W/cm<sup>2</sup>,频率1 MHz,脉冲通断比50%,每次10 min,每日1次。两组均每日治疗1次,6次为1个疗程,疗程间隔休息1 d,共治疗2个疗程。

**1.4 观察指标** 分别于治疗开始前、治疗结束后观察两组患者的临床疗效、视觉模拟量表(VAS)评分。疼痛评分:采用视觉模拟评分法,评定患者坐位30 min后

开始站立行走时的疼痛评分及行走100 m后的疼痛评分。

**1.5 疗效标准** 参照文献[4-5]制定疗效评定标准。治愈:局部疼痛完全消失,正常行走,局部压痛消失。显效:局部疼痛不明显,正常行走,局部压痛基本消失。好转:局部疼痛部分缓解,行走略有疼痛,局部仍有轻压痛。无效:局部疼痛缓解不明显,行走疼痛,局部压痛仍然存在。总有效率=(治愈+显效)/总例数×100%。

**1.6 统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件分析。计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )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。结果示治疗组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	29	9	12	6	2	27(93.10) <sup>△</sup>
对照组	30	5	8	9	8	22(73.33)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者开始站立行走时及行走100 m后VAS评分比较** 见表2。结果示两组患者治疗前VAS评分对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗2个疗程后,两组患者开始站立行走时VAS评分均明显降低( $P < 0.01$ );治疗组治疗后较对照组降低更明显( $P < 0.01$ )。两组患者行走100米时VAS评分较治疗前均明显降低( $P < 0.01$ );治疗组较对照组降低更明显( $P < 0.01$ )。治疗组患者行走100米后较治疗组开始行走时VAS评分对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对照组患者行走100米后较对照组开始行走时VAS评分对比,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

表2 两组患者VAS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	治疗前	开始行走时	行走100米后
治疗组	29	7.31±1.51	2.21±1.24*	2.31±1.28 <sup>#</sup>
对照组	30	7.10±1.56	3.90±1.90*	4.43±2.14 <sup>△</sup>

与同组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与同组开始行走时比较,<sup>#</sup> $P > 0.05$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

## 3 讨论

足底筋膜炎归属中医学“跟痛症”,为临床常见疾

病,多发生于长时间站立的人群,如运动员、长跑者、体质指数大于 30 kg/m<sup>2</sup>者、糖尿病患者和老年人<sup>[6]</sup>。临床表现为足底根部疼痛、行走不便、不能负重,单足、双足均可出现,患者在行走活动后疼痛可暂时缓解,但行走过多时疼痛又加重,长时间休息后或晨起时疼痛明显加剧。现代医学认为足底筋膜炎与局部劳损和退行性变密切相关,长期站立工作或行走,足跟下受压或摩擦,容易形成慢性损伤性炎症,导致其足底出现胶原退变和纤维排列紊乱,黏液基质增加,血管成纤维细胞过度增殖和钙化等病理现象<sup>[7]</sup>,从而出现局部压痛,红肿等症状。中医学理论中,跟痛症属“筋痹”“骨痹”范畴<sup>[8]</sup>。隋代名医巢元方在《诸病源候论》中称足跟痛为“脚根颓”,书云“脚根颓者脚跟忽痛,不得着也,世俗呼为脚根颓。”金元四大家之一朱丹溪在《丹溪心法》中称之为“足跟痛”。晋代皇甫谧在《甲乙经·阴阳二十五人形性血气不同》云“足太阴之下,血气盛则跟肉满,踵坚气少血多则瘦,跟空。”其病因主要为肾精不足,气血运行不畅,经脉痹阻,肌肉筋骨失养<sup>[9]</sup>。病机为肝肾虚损,筋骨衰退。故治法当以活血通络、舒筋止痛,《中医临证备要》说“足跟痛,虽系小疾,治宜峻补”。

高诚宗医师为四川省著名老中医,高老擅长中医骨伤疗法,临床中对将骨伤分为早中晚期,分期给予相应中药汤剂口服,配合中药外敷或熏洗。此熏洗方选取高老临床验方,以红花、桃仁活血化瘀,威灵仙、白芍、木瓜、伸筋草、舒筋草舒筋止痛,松节、桑枝祛风湿、通经络。上药加全葱,取其辛散之功,使药性透达,辅以食醋以增强止痛。全方以舒筋活血、通络止痛为核心,辅祛风湿、强筋骨药物,以期达到止痛强筋骨的作用。现代药理学研究表明,威灵仙含有多糖、皂苷等多种重要活性成分<sup>[10]</sup>,具有止痛、消除局部炎症等重要作用。桃仁中分离出的蛋白质 F、蛋白质 G 具有明显的抗炎作用<sup>[11]</sup>,桃仁水提物、苦杏仁苷和桃仁脂肪油对血小板聚集具有不同程度的抑制作用<sup>[12]</sup>。红花具有清除自由基等重要作用<sup>[13]</sup>,超声波最基本的作用是机械效应,热效应和理化效应由机械作用而来,其可提高局部细胞膜的通透性,加速代谢产物的排出,改善细胞缺血、缺氧状态,提高细胞组织的再生能力<sup>[14]</sup>。同时超声波的机械作用还能使脊髓反射幅度降低,神经组织的生物活性降低,从而起到镇痛作用<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,治疗组临床疗效明显优于对照

组,且 VAS 疼痛评分较对照组明显下降,说明在中医辨证论治的指导下,选用验方中药熏洗联合超声波治疗足底筋膜炎疗效确切。但因足底筋膜炎的恢复和患者减少步行时间密切相关,且足底筋膜炎存在康复时间长、易复发等特点,故期待具有前瞻性、随机、对照、严密设计的进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] Yablon CM, Bedi A, Morag Y, et al. Ultrasonography of the shoulder with arthroscopic correlation[J]. Clin Sports Med, 2013, 32(3):391-408.
- [2] League AC. Current concepts review: plantar fasciitis[J]. Foot Ankle Int, 2008, 29(3):358-366.
- [3] 徐宏扣, 胡建华, 李晓苏, 等. 超声药物透入联合光子照射治疗跟痛症临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(1):65.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:1547.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 2002:238-240.
- [6] 王俊华, 徐远红, 王刚, 等. 体外冲击波联合电针治疗慢性足底筋膜炎[J]. 中国康复, 2012, 27(3):191.
- [7] DB Irving, JL Cook, MA Young, et al. Obesity and pronated foot type may increase the risk of chronic plantar heel pain: a matched case-control study[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2007, 8(1):1-8.
- [8] 程婕. 中药熏洗治疗跟痛症 64 例[J]. 中国中医急症, 2009, 18(4):638.
- [9] 钱山海, 陈雷. 温针灸配合中药熏洗治疗足底筋膜炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(4):363.
- [10] 王亚, 陈彦, 孙玉军. 中药威灵仙研究概况[J]. 中药材, 2006, 29(5):513-514.
- [11] 林小明. 桃仁化学成分和药理作用研究进展[J]. 蛇志, 2007, 19(2):130.
- [12] 耿涛, 谢梅林, 彭少平. 桃仁提取物抗大鼠心肌缺血作用的研究[J]. 苏州大学学报, 2005, 25(2):238.
- [13] 汪宁, 刘青云, 彭代银, 等. 桃仁活血化瘀作用的研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2002, 21(3):63.
- [14] 吴春薇, 郑萍, 吴坚, 等. 牵伸训练联合脉冲超声波治疗跖筋膜炎的临床观察[J]. 中国临床医生, 2012, 40(11):40-43.
- [15] 杨惠琴, 鲜于开璞, 潘静, 等. 中药外敷加微波治疗膝关节骨性关节炎 45 例[J]. 中国康复, 2004, 19(1):14.

(收稿日期 2016-08-04)

# 弹力线套扎术与胶圈套扎术治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔临床观察\*

张 搏 王姗姗<sup>△</sup> 徐 月 王银光

(重庆市中医院, 重庆 410021)

中图分类号: R266 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)02-0351-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.055

**【摘要】目的** 对弹力线套扎术与胶圈自动套扎术治疗混合痔的临床疗效评价。**方法** 将210例Ⅲ、Ⅳ度混合痔患者随机分为治疗组和对照组,其中治疗组105例,采用弹力线套扎术加外痔切除;对照组105例,采用胶圈自动套扎术加外痔切除。统计分析两组患者的手术时间、住院天数、住院费用、治疗效果、术后疼痛、并发症以及创面愈合时间。**结果** 在住院天数、治疗效果、术后疼痛、并发症以及创面愈合时间治疗组优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );住院费用、手术时间比较,差异没有统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 弹力线套扎术联合外痔切除治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔较胶圈套扎术能够缩短患者的住院天数,减轻患者术后疼痛,减少并发症,加快伤口愈合。

**【关键词】** 自动套扎术 外痔切除术 混合痔 临床疗效

**Clinical Observation of Elastic Line Ligation versus Rubber Band Ligation in the Treatment of Symptomatic Third-degree and Fourth-degree Haemorrhoids** ZHANG Bo, WANG Shanshan, XU Yue, et al.

Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 410021, China.

**【Abstract】Objective:** To evaluate the clinical efficacy of elastic line ligation of hemorrhoids and rubber band ligation in the treatment of symptomatic third-degree and fourth-degree hemorrhoids. **Methods:** 210 patients with symptomatic third-degree and fourth-degree hemorrhoids were recruited and randomly divided into treatment group ( $n = 105$ ) and control group ( $n = 105$ ). Patients in the treatment group, received elastic line ligation of hemorrhoids combined external excision and those in the control group underwent rubber band ligation combined external excision. The operation time, length of hospital stay, cost, treatment outcome, postoperative pain, complications and wound healing time of the two groups were statistically analyzed. **Results:** The treatment group achieved a better result in the hospital days, treatment outcome, postoperative pain, complications and healing time than the control group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in the cost, operation time between both groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with rubber band ligation, elastic line ligation of hemorrhoids in the treatment of symptomatic third-degree and fourth-degree hemorrhoids is more appropriate with advantages of less hospital stay, postoperative pain, complications and faster wound healing.

**【Key words】** Automatic ligation of hemorrhoids; External hemorrhoidectomy; Hemorrhoids; Clinical efficacy

痔疮胶圈套扎术是在中医学结扎疗法的基础上发展而成的一种混合痔治疗方法,通过大量临床应用,已经被证实为一种有效治疗混合痔的方法,但在治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔时,仍然存在术后大出血、痔疮复发、肛门坠胀,创面较大,愈合时间较长等问题。弹力线套扎术是在胶圈套扎术基础上改变传统做法,创新性地以弹力线代替胶圈为套扎材料的新型套扎方法。笔者采用弹力线自动套扎术联合外痔切除术对Ⅲ、Ⅳ度混合痔患者进行治疗,获得满意的临床效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择 诊断标准符合《中医肛肠科常见病诊

疗指南》<sup>[1]</sup>(2012版)中混合痔诊断。纳入标准:根据以上标准诊断为Ⅲ~Ⅳ度内痔的混合痔患者,年龄18~65岁,不限性别,既往无肛门手术病史、痔疮外其他肛肠疾病史,心电图、胸片、血常规、凝血功能、肝肾功能、血糖、输血前检查、肠镜检查无明显异常。排除标准:环状混合痔嵌顿;既往有肛门手术病史或炎性肠病史;合并有其他肛肠疾病如肛裂、肛周脓肿、肛瘘、结直肠肿瘤、明显结直肠炎症等;合并有结核等传染病史;合并有严重的肝肾、凝血功能异常;合并有严重的糖尿病、冠心病等内科疾病等;合并严重前列腺炎及前列腺增生;合并严重的营养不良、贫血或癯痕体质;月经期或妊娠、哺乳期妇女;精神障碍或无法正常表述者;存在影响试验的其他因素不适合纳入试验者。剔除标准:不配合治疗、观察患者,要求退出试验患者,出院后失访者,存

\* 基金项目:国家中医药管理局中医重点专科;国家临床重点专科  
△通信作者(电子邮箱:shanshan8183@sina.com)

在影响试验的其他因素,如:住院期间并发其他严重疾病,纳入后发现不适合纳入情况。

1.2 临床资料 见表1。选取2014年6月至2016年2月重庆市中医院肛肠科收治住院210例混合痔(内痔分期为Ⅲ~Ⅳ度)患者,随机分为治疗组和对照组各105例,治疗组男性50例,女性55例;年龄22~65岁;病程3~25年;合并便秘19例;合并糖尿病8例;Ⅲ度内痔88例,Ⅳ度内痔17例。对照组男性52例,女性53例;年龄21~64岁;病程3~26年;合并便秘21例;合并糖尿病7例;Ⅲ度内痔85例,Ⅳ度内痔20例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	男/女 (n)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	体质量指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x}\pm s$ )	病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )	便秘 病史 (n)	糖尿病 病史 (n)	内痔分度 (Ⅲ/Ⅳ) (n)
治疗组	105	50/55	41.31±13.22	23.17±4.29	9.62±5.63	19	8	88/17
对照组	105	54/51	41.83±12.60	22.85±4.57	9.58±6.02	21	7	85/20

1.3 治疗方法 1)术前准备。完善术前检查心电图、胸片、电子结肠镜、腹部彩超、粪常规+隐血、尿常规、血常规、肝肾功、输血前检查、血型、凝血功能、血糖等;签署知情同意书、手术同意书;术前24h无渣饮食;术前禁饮、禁食6h;术前2h温水清洁肠道;术前30min常规应用抗生素,常规备皮。2)麻醉与体位。两组均采用骶管麻醉,麻醉满意后取外痔明显一侧,作侧卧位。3)消毒与铺巾。肛门内放入碘伏棉球,手术区用碘伏消毒3次、铺孔巾,检查肛门松紧度,必要时手指进行扩肛,使肛门镜能顺利放入,取出碘伏棉球,再次对患者肛门以及直肠下段进行碘伏消毒。4)手术方法。治疗组采用弹力线套扎术联合外痔切除,器械采用广州中大福瑞医疗科技有限公司的弹力线痔疮套扎吻合器(英文缩写RPH-4),以下简称RPH-4。一次性肛门镜放入肛门内充分显露内痔痔核,首先将用于RPH-4的尾端接头同负压吸引器进行连接。使用一次性肛门镜对内痔的大小、数量、分布以及黏膜情况进行反复查看,选择内痔最明显区域(多为截石位3、7、11点)上沿即方齿线上1.5~2.5cm作为套扎的位置,将RPH-4枪口进行贴近需套扎位置,开启RPH-4负压开关,将部分内痔组织及痔上黏膜吸入管内,轻微摆动RPH-4并按紧RPH-4负压开关,保证操作过程不出现漏气现象,根据内痔痔体大小、黏膜脱垂程度,选择不同负压,当负压达到-0.07~-0.09kPa时,转动棘轮8个刻度即1圈,当红点回到原位释放弹力线圈完成,转动紧线杠释放轮至数字与刻度对齐,释放紧线杠,此时助手左手持紧线杠不动,右手拽紧弹力线末端向后做持续牵拉推动弹力线环收紧,直至感觉弹力线环完全收紧无法移动,术者打开RPH-4负压开关,从套扎组织上取下

RPH-4,助手左手持紧线杆并稍向后抽拉,暴露弹力线前端,在每个被套扎的内痔组织内分别注射消痔灵注射液+利多卡因注射液1:1的混合液约1~2mL。术者右手持剪于距结扎处约0.5cm处剪断。同法套扎其余部位。一次治疗过程中,最多套扎3个点,不在同一平面。套扎部位顺序一般为:较轻的内痔痔上黏膜选较高位置先套,较重的内痔痔上黏膜选较低位置后套。对于套扎部位外残余较小内痔组织,每个部位痔体及黏膜下层内注射消痔灵注射液+利多卡因注射液1:1的混合液约2mL,总量不超过10mL,局部按摩使药液分散。外痔部分行传统梭形切口切除,对环状外痔加皮下剥离切除,伤口对合不好时予以3-0微乔线缝合。手术完成后肛门内放置凡士林纱,棉球及纱布压迫固定。对照组采用胶圈套扎术联合外痔切除,器械采用广州中大福瑞医疗科技有限公司的连发痔疮套扎吻合器(英文缩写RPH),以下简称RPH。其余手术治疗过程同治疗组。5)术后处理。静脉使用抗革兰阴性菌抗生素3d;术后第1天若无大便仅更换外敷料1次,术后第2天换药取出肛门内凡士林油纱。术后予流食2d,第3天改为半流食,第5天改为普食;便后予自拟金黄汤(金银花30g,苦参30g,野菊花20g,黄柏20g,白鲜皮20g,芒硝20g)熏蒸坐浴,煎药机煎至300mL,每150mL药液加850mL60℃温水稀释后先熏蒸后坐浴,每次20min,每日2次;术后第2天开始每日会阴冲洗后换药2次,予九华膏外用、复方角菜酸酯栓1粒纳肛,每日2次。

1.4 观察方法 观察并记录手术时间、住院天数、住院费用、术后疼痛、出血、肛周水肿、尿潴留、术后创面愈合时间以及肛门狭窄、肛门失禁等情况。术后肛门疼痛采用数字评分法评分(NRS)法;术后出血自拟分度评分法;便纸、大便无染血,记为0分;便纸带血或大便外带少量鲜血,记为1分;大便时排出较多的血液和血块,但量在200mL以内,经一般处理可以止血,记为2分;术后大量出血,伴有出血性休克,需缝扎及其他特殊处理止血,记为3分。根据患者术后1月随访时的情况参照《中医肛肠科病证诊断疗效标准》<sup>[2]</sup>制定疗效评定。治愈:症状和阳性体征消失,痔全部萎缩,创面完全愈合。显效:症状和体征明显改善,痔大部分萎缩,创面完全愈合。好转:症状和体征轻度改善,痔少部分萎缩或创面延迟愈合。未愈:术后超过1个月症状和体征均无改变或创面未愈。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料用频数和构成比表示。以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准。正态分布计量资料采用t检验,非正态分布计量资料采用非参数检验,率的比较采用 $\chi^2$ 检验,等级计数资料用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组手术时间、住院天数及费用比较结果 见表2。两组手术时间、住院费用相当( $P>0.05$ ),治疗组住院天数明显少于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组手术时间、住院天数及费用比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	手术时间(min)	住院天数(d)	住院费用(元)
治疗组	105	33.09±4.31	5.14±2.22 <sup>△</sup>	6138.48±854.68
对照组	105	32.18±4.60	7.05±4.72	6056.59±780.92

与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ ,  $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 两组术后并发症比较结果 见表3。两组术后疼痛评分、出血评分、水肿评分、创面愈合时间差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

表3 两组术后疼痛、术后出血、术后水肿评分及创面愈合时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	术后疼痛(分)	出血(分)	肛周水肿(分)	愈合时间(d)
治疗组	105	4.82±1.25 <sup>△△</sup>	1.05±0.28 <sup>△△</sup>	1.24±0.33 <sup>△△</sup>	12.36±3.26 <sup>△△</sup>
对照组	105	5.61±1.21	1.31±0.24	1.51±0.26	15.21±3.88

2.3 两组综合疗效比较 见表4。治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

表4 两组综合疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	105	80	18	6	1	104(99.05) <sup>△</sup>
对照组	105	43	33	21	8	97(92.38)

2.4 不良反应比较 治疗组术后未发生大出血,对照组发生大出血4例。治疗组尿潴留4例,对照组12例,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。均未发生肛门狭窄、肛门失禁并发症。

## 3 讨论

中医学对痔有深刻的认识并积累了丰富的治疗经验,宋代《太平圣惠方》中“用蜘蛛丝,缠系痔鼠乳头,不觉自落”;元代《世医得效方》选用药制丝线结扎痔核,都是对痔结扎法的具体描述。明代《外科正宗·痔疮论第三十》云“治诸痔及五瘦六瘤,凡蒂小而头面大者,宜用此线系其患根自效……凡遇前患,用线一根患大者二根,双扣系于根蒂,两头留线,日渐紧之,其患自然紫黑、冰冷不热为度。轻者七日,重者十五日后必枯落”<sup>[3]</sup>其原理与套扎法基本一致,只不过现代套扎法运用了材料自然收缩的物理性质替代了手工紧线,结扎痔组织根部使其自然缺血坏死。随着治疗器械不断改进,在古人结扎法基础上现代逐渐发展出胶圈套扎法(如:李润庭发明的血管钳胶圈套扎法<sup>[4]</sup>)、负压吸引胶圈套扎

法(如:哈尔滨第三医院吸引套扎器使用<sup>[5]</sup>)等新疗法。

在痔形成诸多理论中,肛垫下移学说受到越来越多学者推崇。Parks和Thomson<sup>[6]</sup>在总结前人研究基础上提出在肛管的黏膜下有一层环状的由静脉(或称静脉曲张)、黏膜下肌、弹性组织和结缔组织组成的肛管血管垫,简称肛垫。肛垫起闭合肛管、节制排便作用。正常情况下,肛垫疏松地附着在肛管肌壁上,排便时主要受到向下的压力被推向下,排便后借其自身的收缩作用,缩回到肛管内。黏膜下肌、弹性组织在各种病理因素作用下过度拉伸、断裂,肛垫弹性回缩作用减弱、充血、下移形成痔<sup>[7]</sup>。因此,保存黏膜下肌以及肛管皮肤黏膜正常的质和量符合生理学要求,对维持正常排便机能和肛门自制有重要意义。真正治疗不在于切除痔核的量而在于对下移肛垫的修复。常规的外剥内扎术手术未对肛垫进行保护,手术要求以内括约肌附近剥离痔核,必然破坏肛垫造成肛门的精细控便能力损伤,患者术后可能会发生肛门渗漏或出现失禁,并且容易出现术后大出血、肛管狭窄、伤口疼痛水肿等并发症<sup>[8]</sup>。迫切需要一种微创治疗方式尽可能完整保留肛垫的结构,以达到术后不影响或尽可能少地影响精细控便能力的目的<sup>[9]</sup>。

MacRae<sup>[10]</sup>认为胶圈套扎法是治疗痔疮非手术疗法中最为有效,原理是将胶圈套通过器械捆扎痔上黏膜,因胶圈的弹性压力阻断了直肠黏膜下血管与痔动静脉的交通吻合支血运<sup>[11]</sup>,使痔上黏膜缺血坏死,最后脱落,痔组织会发生萎缩,因此可以起到止血的作用<sup>[12]</sup>,并使局部组织纤维瘢痕形成而起到固定作用,治疗中出血少、痛苦小,不破坏直肠与肛管的正常结构和外观<sup>[13]</sup>。弹力线套扎术就是在修复肛垫下移理论基础上对胶圈套扎术的改进,通过RPH-4在内痔上方部分黏膜进行负压吸引后套扎,黏膜及黏膜下层组织进入套扎器内,根部被弹力线结扎,黏膜因面积减小而收紧,提升肛垫,使肛垫的固定在较高位置,更有效阻断了痔疮的血液供给,痔体萎缩明显,达到更好止血的效果。同时,由于血供减少使肛垫充血肿胀减轻,达到肛垫减积作用。以胶圈作为套扎材料的套扎器,由于胶圈是由橡胶制成,易老化弹性减弱,会出现胶圈滑脱导致组织坏死不完全,脱落后溃疡面大,导致大出血,甚至手术失败,并有疼痛、坠胀、水肿、尿潴留<sup>[14]</sup>等并发症,而RPH-4开创性的以弹力线替代胶圈作为套扎材料,因弹力线呈特殊双层结构,强度高,表面摩擦力大,套扎后不易滑脱,更不易断裂,当弹力线被套扎于目标组织上后,通过抽紧弹力线可使套环的内孔径进一步缩小,对目标组织的套扎极为紧固,并且可以在痔组织的底部实施套扎<sup>[15]</sup>,对肛垫上提效果更明显,可以减轻外痔凸起,减少外痔切除范围,组织脱落后的溃疡面极小(接近于零),痔血管闭塞完全,因此,能避免胶圈套扎

术后出血、易脱落、坏死不完全的缺点。因套扎术后部分外痔仍需处理,故将弹力线套扎术联合外痔切除对Ⅲ、Ⅳ度混合痔进行治疗,从而有效的保护了肛垫组织,缩小了切口节省了外痔切除时间,避免发生大出血情况,降低了手术并发症风险。本文结果显示,由于手术创面较小,愈合快,治疗组在疗效、术后并发症评分、尿潴留发生率及住院时间方面明显优于对照组。虽然器械费用较贵,操作时间相对较长,但由于外痔切除时间较对照组短,愈合时间短缩短了住院时间、节省了其他费用,因此,手术时间、住院费用比较两组无明显差异。采用弹力线套扎术联合外痔切除治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔更能够提高患者的治愈率,减少术后并发症的发生。治疗组和对照组均未发生传统手术常见的肛门狭窄、肛门失禁并发症,可能与术者操作特别注意套扎的2点不在同一平面,最大程度保护肛垫,外痔切除范围较传统手术小有关。

综上所述,弹力线套扎术是一种治疗Ⅲ、Ⅳ度混合痔高效、安全的方法。因为本试验样本量有限,观察时间较短,弹力线套扎术治疗效果还需要大样本、多中心、长时间的随机对照试验进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华中医药学会. 中医肛肠科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:1.
- [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,1994:137.
- [3] 明·陈实功. 外科正宗[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:160.
- [4] 黄乃健. 中国肛肠病学[M]. 济南:山东科学技术出版社,1996:673-678.
- [5] 邓业巍,许召杰. RPH治疗痔疮的研究进展[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2016,5(2):176.
- [6] Thomason WH. The nature of hemorrhoids[J]. Br J Surg, 1975,62(7):542-552.
- [7] 陈孝平,汪建平. 外科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:419-420.
- [8] ZHANG Zhaoming. Milligan surgery in the treatment of mixed hemorrhoids in research[J]. Colorectal & Anal Surgery, 2008, 13(2):127-130.
- [9] 傅传刚. 痔手术治疗的术式演变[J]. 中国实用外科杂志, 2011,21(11):686-687.
- [10] MacRae HM, McLeod RS. Comparison of hemorrhoidal treatments: a meta-analysis [J]. Can J Surg, 1997,40:14-17.
- [11] 易佳敏,胡响当. RPH结合剪刀口结扎术治疗混合痔100例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2014,30(1):47-48.
- [12] 许瑞云. 自动痔疮套扎术(RPH)治疗轻中度痔疮[J]. 岭南现代临床外科,2009,17(6):165-166.
- [13] 张春泽,付文政,贾岩峰. RPH治疗中重度痔55例[J]. 中国中西医结合外科杂志,2014,20(2):175-176.
- [14] 翟敏,孙建华. 套扎法治疗痔疮的国内外进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(1):28-29.
- [15] LIAO Ming, Yvonne Chan. Automatic hemorrhoids ligation combined surgery clinical evaluation [J]. International Medicine & Health Guidance, 2008,14(8):25-27.

(收稿日期 2016-09-07)

## 自拟消尘平喘止咳汤治疗尘肺合并心力衰竭的疗效及对血气指标和心肺功能影响

董 强<sup>1</sup> 王国英<sup>1</sup> 李 莉<sup>2</sup> 杨元芹<sup>2</sup>

(1.首都医科大学平谷医院,北京 101200;2.山东省青岛市中医医院,山东青岛 266200)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0354-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.056

**【摘要】目的** 观察自拟消尘平喘止咳汤治疗尘肺合并心力衰竭的疗效及对血气指标和心肺功能影响。**方法** 选择尘肺合并心力衰竭患者100例,按随机数字表法分为观察组与对照组各50例,其中对照组给予常规西医治疗,观察组在常规西医治疗的基础上给予自拟消尘平喘止咳汤治疗,比较两组患者治疗有效率、血气指标、心肺功能改善情况。**结果** 观察组治疗有效率为92.00%,高于对照组的84.00%( $P < 0.05$ );观察组治疗后二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、pH改善较对照组显著(均 $P < 0.05$ );观察组治疗后呼吸频率(RR)、潮气量(Vt)、肺活量(Vc)改善优于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后左室射血分数(LVEF)、6 min步行试验(6MWT)较对照组改善明显( $P < 0.05$ )。**结论** 自拟消尘平喘止咳汤治疗尘肺合并心力衰竭疗效显著,有助于血气指标及心肺功能的改善。

**【关键词】** 消尘平喘止咳汤 尘肺 心力衰竭 血气指标 心肺功能

尘肺是由于长期接触矿物性粉尘,引起呼吸系统清除与防御机制严重受损,导致肺功能下降的一种疾

病,病情进展的最终结果是心力衰竭<sup>[1]</sup>。目前西医治疗该病仍主要以对症治疗为主,尚无确切有效的方法。近

年来中医对尘肺诊治的研究不断深入,中医学将尘肺归属于“肺痹”“肺痿”“内伤咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴<sup>[2]</sup>,本研究采用自拟消尘平喘止咳汤辅助治疗尘肺合并心力衰竭取得满意临床效果。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)诊断标准参照2009年7月卫生部发布《尘肺病诊断标准》<sup>[3]</sup>,影像学检查符合尘肺表现,心电图及超声影像学提示心衰;2)均接受血气分析及肺功能检测,病历资料完整;3)遵医行为良好,配合治疗;4)可耐受中药汤剂;排除标准:1)伴有其他导致心功能衰竭的病因;2)合并慢性胸膜炎、肺间质纤维化、陈旧性胸部外伤等影响呼吸功能因素者;3)合并感染、恶性肿瘤、肝肾肾功能不全及心脑血管疾病等严重疾病者。中医诊断标准<sup>[4]</sup>:符合气虚血瘀痰阻证,主症:胸闷,憋气,咳嗽,咯痰,胸背痛。次症:气短,喘息,神疲乏力,咯血,唇甲紫钳,自汗多汗,潮热盗汗。舌脉:舌暗淡或淡,苔白或少,脉涩或沉细,或细数,或虚数。

1.2 临床资料 选取2012年1月至2014年12月青岛市中医医院内科收治尘肺合并心力衰竭100例,按随机数字表法分为观察组和对照组50例。观察组男性39例,女性11例;年龄39~67岁,平均(46.55±5.39)岁;其中矽肺9例,煤工尘肺14例,水泥尘肺9例,铸工尘肺5例,电焊工尘肺13例;职业接尘史10~30年,平均(17.32±5.98)年;纽约心脏病协会(NYHA)分级为Ⅱ级22例、Ⅲ级28例。对照组男性39例,女性11例;年龄39~67岁,平均(46.55±5.39)岁;其中矽肺9例,煤工尘肺14例,水泥尘肺9例,铸工尘肺5例,电焊工尘肺13例;职业接尘史10~30年,平均(17.32±5.98)年;纽约心脏病协会(NYHA)分级为Ⅱ级22例、Ⅲ级28例。两组性别、年龄、尘肺类型、病程、心功能等一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组给予常规西医对症治疗,包括卧床休息,低流量吸氧,低钠饮食,病情严重者给予心电监护,给予抗生素预防或治疗感染,常规给予利尿药氢氯噻嗪或螺内酯消除水肿,给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACE)或血管紧张素受体阻断剂(ARB)+β受体阻滞剂降血压,病情越重者,根据患者个体情况给予洋地黄治疗等。观察组在对照组西医常规治疗的基础上给予自拟消尘止咳汤:炙紫菀10g,百部草10g,荆芥6g,前胡9g,白前9g,杏仁10g,贝母9g,化橘红9g,连翘10g,桔梗10g,芦根20g,甘草3g。偏风寒者加紫苏叶10g,偏风热者加金银花15g,水煎分2次服用,每日1剂。10d为1疗程,连续服用2个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗2个疗程有效率;比较两组治疗前后血气分析指标,包括二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、pH,比较两组

患者治疗后呼吸功能指标改善情况,包括呼吸频率(RR)、潮气量(Vt)、肺活量(Vc);比较两组患者治疗后心功能改善情况,包括左室射血分数(LVEF)、6min步行试验(6MWT)距离<sup>[5]</sup>。

1.5 疗效标准 显效:临床症状明显改善,心功能分级提高2级或达到NYHAⅠ级。有效:临床症状有所改善,心功能提高1级。无效:心功能无提高,患者临床症状无明显改善,甚至恶化者。有效率=(显效+有效例数)/总例数×100%<sup>[5]</sup>。

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,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组临床综合疗效比较 见表1。观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	29	17	4	46(92.00) <sup>△</sup>
对照组	50	22	20	8	42(84.00)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血气分析指标比较 见表2。两组治疗后各项指标均较治疗前均明显改善( $P<0.05$ ),其中观察组治疗后各指标改善较对照组显著( $P<0.05$ )。

表2 两组患者血气分析指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	SaO <sub>2</sub> (%)	pH
观察组 (n=50)	治疗前	82.25±18.15	59.58±12.96	0.86±0.11	7.26±0.07
	治疗后	62.56±10.17 <sup>△</sup>	89.26±13.88 <sup>△</sup>	0.93±0.04 <sup>△</sup>	7.34±0.05 <sup>△</sup>
对照组 (n=50)	治疗前	82.38±18.22	59.35±12.39	0.85±0.11	7.27±0.06
	治疗后	70.33±12.25 <sup>*</sup>	80.05±13.38 <sup>*</sup>	0.90±0.05 <sup>*</sup>	7.29±0.05 <sup>*</sup>

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 两组患者呼吸功能指标改善情况比较 见表3。观察组治疗后RR、Vt、Vc改善优于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组患者各时段呼吸功能指标变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	RR(次/min)	Vc(L)	Vt(L)
观察组 (n=50)	治疗前	24.29±3.16	1.35±0.38	0.41±0.06
	治疗后	19.51±10.17 <sup>△</sup>	1.92±0.31 <sup>△</sup>	0.58±0.07 <sup>△</sup>
对照组 (n=50)	治疗前	24.35±3.25	1.39±0.39	0.42±0.06
	治疗后	21.33±12.25 <sup>*</sup>	1.65±0.36 <sup>*</sup>	0.51±0.06 <sup>*</sup>

2.4 两组治疗前后心功能比较 见表4。观察组治疗后LVEF、6MWT较对照组改善明显( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

尘肺病是由于特殊工种中长期吸入粉尘并在肺内

表4 两组患者治疗前后 LVEF、6MWT 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	LVEF(%)	6MWT(m)
观察组 (n=50)	治疗前	31.38±3.29	405.85±41.76
	治疗后	36.38±6.15 <sup>*△</sup>	435.77±50.76 <sup>*△</sup>
对照组 (n=50)	治疗前	31.88±3.03	410.75±42.97
	治疗后	32.56±5.75	411.46±41.39

储留而导致以肺组织弥漫性纤维化为病理表现的一种全身性疾病,是我国最常见的职业病,世界范围内发病人数最多,流行病学调查近年来新发尘肺患者仍有明显增加。其临床表现主要是以咳嗽、咯痰、胸痛、呼吸困难4大呼吸系统症状为主<sup>[7-8]</sup>,随病史延长逐渐演变为呼吸性心力衰竭。目前西医治疗尘肺性心力衰竭主要以对症治疗为主,尚无明确有效地治疗方案。中医理论认为,尘肺病因与发病机理是粉尘等有害物吸入气道后,沉积于肺,阻塞肺络,同时金石毒物燥烈,燥伤肺津,肺气受损,而致肃降失常。肺为主气之枢,肺气虚衰,肺气虚则宗气不足,运血无力,出现心悸、气促、水肿等心阳虚衰与心脉瘀阻症状<sup>[9-10]</sup>。

周镛等应用消尘止咳汤方剂治疗尘肺咳嗽取得良好效果,该方具有良好安全性<sup>[11]</sup>。本研究发现以自拟消尘止咳汤方剂治疗的尘肺合并心力衰竭患者连续治疗20 d,治疗有效率明显高于单纯西医治疗对照组,超声心电图检测 LVEF 增加显著,6 MWT 患者运动能力改善明显,提示自拟消尘止咳汤在改善尘肺心衰患者心功能方面具有良好效果。进一步观察呼吸功能及血气指标改善情况发现,应用自拟消尘止咳汤方剂治疗的患者 RR 下降明显,Vt、Vc 明显提高,血气指标 PaCO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、pH 改善优于单纯西医治疗的患者,提示该方有助于改善尘肺心衰呼吸功能。

消尘止咳汤方剂以近代中医名家岳美中首创的“锄云止咳汤”为基础方,主要由炙紫菀、百部草、荆芥、前胡、白前、杏仁、贝母、化橘红、连翘、桔梗、芦根、甘草12味中药构成<sup>[12-13]</sup>,方中炙紫菀、百部草两药性味温润,皆入肺经,有化痰降气、清肺泄热、通调水道之效,为君药;桔梗味苦辛而性平,善于开宣肺气,具利咽,祛痰,排脓之效,白前味辛甘,长于泻肺降气,下痰止咳,两者协同,一宣一降,可复肺气助宣降,增强君药清肺祛痰之力,为臣药,荆芥味辛,微苦,性微温,疏风解表,祛表余邪;陈皮理气健脾,燥湿化痰,为佐药,甘草既有清热之功,又有止咳化痰之效,尚能调和诸药为使药<sup>[14]</sup>。

该方配以前胡下气祛痰,贝母治外感咳嗽,清肺毒,杏仁利肺气,连翘清肺解毒,芦根清肺热,诸药合力共奏消尘止咳平喘之功<sup>[15]</sup>。

综上所述,以岳美中先生的“锄云止咳汤”为基础方的自拟消尘止咳汤符合尘肺合并心力衰竭病机,可有效改善该类患者血气指标、心肺功能。

### 参 考 文 献

- [1] 张敏,王丹,郑迎东,等. 中国 1997 至 2009 年报告尘肺病发病特征和变化趋势[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2013,31(5):321-334.
- [2] 王增祥,姜伟洲. 平喘止咳汤治疗慢阻肺急性加重 60 例疗效观察[J]. 中医药学报,2014,42(3):192-193.
- [3] 何葆林. 对新修订《尘肺病诊断标准》的理解和认识[J]. 卫生职业教育,2010,28(13):158-159.
- [4] 李娜. 益气活血化痰法治疗尘肺病的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学;2010.
- [5] 于书雨,张冬睿,李月川. 慢性阻塞性肺疾病患者六分钟步行试验中的心肺不良事件[J]. 天津医药,2013,41(6):538-540.
- [6] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [7] 李琦,曾金洁,杜建民,等. 营养支持联合无创正压通气治疗尘肺并呼吸衰竭 120 例[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2014,32(4):293-295.
- [8] 杨智先. 平喘止咳汤联合西药治疗咳嗽变异型哮喘随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,42(3):192-193.
- [9] 周镛,周馨,张金霞,等. 消尘止咳汤治疗尘肺咳嗽的临床疗效观察[J]. 中国临床研究,2011,24(10):946-947.
- [10] 王雪涛,陈玉柱,刘丽华,等. 中医辨证分型治疗尘肺的临床观察[J]. 中国医药,2010,5(4):318-320.
- [11] 睦湘宜,黄权. 补肾温心汤治疗慢性收缩性心力衰竭心肾阳虚证的临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(31):10-11.
- [12] 刘永清. 益气温阳汤对慢性心力衰竭患者心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(2):176-177.
- [13] 孙瑞玲,李光杰,闫璐均,等. 参芪益肺汤对早期尘肺转化生长因子-β1 的干预研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4516-4518.
- [14] 王慧. 自拟清热解毒汤联合西药治疗尘肺临床观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(9):974-976.
- [15] 庞明珍,王建设,闫凌云. 补虚化痰祛痰饮对尘肺患者血清 SoD、IL-6、TNF-α 水平的影响研究[J]. 新中医,2012,44(7):32-34.

(收稿日期 2016-03-05)

# MIPPO 技术结合 PILOS 手术与急诊手法结合夹板治疗中老年人肱骨外科颈两部分骨折的对比研究\*

匡志平 易世雄 邹瑜 卢卫忠 阳晓晴 王加俊<sup>△</sup>

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0357-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.057

**【摘要】**目的 观察微创经皮钢板内固定(MIPPO)技术结合 PILOS 手术治疗肱骨近端骨折的可行性及临床疗效。方法 回顾分析本院自 2012 年 3 月至 2015 年 4 月具有完整随访资料的 47 例肱骨外科颈两部分骨折。手术组 22 例采用 MIPPO 技术结合 PILOS 手术。采用平卧位,取肩峰外侧小切口,长约 4 cm,不超过肩峰下 5 cm,钝性分开三角肌,采用克氏针辅助复位,潜行插入锁定钛板,近端用锁定螺钉予以固定,远端经皮固定 2~3 颗锁定螺钉。术后指导肩关节功能锻炼。术后 1、2、3、6、12 个月进行临床及影像学评估,临床评估采用肩关节 Constant 评分,肱骨标准位正侧位片评估骨折愈合情况。保守治疗组 25 例同类型骨折患者采取急诊手法复位夹板固定,其后指导功能锻炼,定时评估。**结果** 全部 47 例患者均在处理后 1 年内获得随访。手术组 1、2、3、6、12 个月 Constant 评分均高于保守治疗组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),手法复位夹板固定组处理后 1 年 constant 评分均高于 70 分,表明疗效仍然满意。手术组无腋神经损伤、血管损伤、复位丢失、骨不连、不愈合等并发症。**结论** MIPPO 技术结合 PILOS 手术相对于急诊手法结合夹板治疗中老年人肱骨外科颈两部分骨折具有肩关节功能恢复更快更好的优点,但后者仍然具有满意疗效。

**【关键词】** 肱骨近端骨折 MIPPO PILOS 急诊手法复位夹板固定

**Comparative Study between MIPPO Technique Combined with PILOS Plate and Emergency Manual Reduction Combined with Splint in Two Parts Fracture of Humerus Surgical Neck in the Elderly** KUANG Zhiping, YI Shixiong, ZUO Yu, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

**【Abstract】 Objective:** To investigate the feasibility and clinical efficacy of MIPPO technique combined with PILOS plate in the treatment of proximal humeral fractures. **Methods:** a retrospective analysis of 47 elderly patients who had two parts fractures of humerus surgical neck in our hospital from March 2012 to April 2015 with complete follow-up data. 22 cases were treated with MIPPO technique combined with PILOS plate. The clinical and radiographic evaluation was performed at 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> month after operation. The clinical evaluation was performed by the constant score of shoulder joint and the standard position of the humerus image was used to evaluate the fracture healing. 25 cases of the same type of fracture were treated with emergency manual reduction and splint fixation. **Results:** all 47 patients were followed up within 1 year after treatment. Constant scores of the operation group were higher than the conservative treatment group at 1st, 2nd, 3rd, 6th, 12th month after treatment, and the difference was statistically significant. The conservative treatment group had a constant score higher than 70 in 1 year after treatment, showing that the effect was still satisfying. There were no complications of axillary nerve injury, vascular injury, loss of reduction, and nonunion in the operation group. **Conclusion:** MIPPO technique combined with PILOS plate, compared with the emergency manual reduction and splint fixation, in two parts fracture of humerus surgical neck of the elderly has the advantages of better and faster recovery at shoulder joint function, but the latter still has satisfactory curative effect.

**【Key words】** Proximal humeral fractures; MIPPO; PILOS; emergency manual reduction and splint fixation

肱骨近端骨折为中老年人常见骨折<sup>[1]</sup>,由于老年

患者骨质疏松,基础疾病多,治疗方法存在很大争议,其治疗分为保守治疗和手术治疗,保守治疗为手法复位夹板外固定或石膏外固定等,手术治疗为切开复位内固定术。Neer 分型是临床广为应用的分型方法<sup>[2]</sup>,是决策手术或保守治疗的重要参考。我们总结了传统手

\* 基金项目:重庆市中医院骨伤科/国家“十二五”重点专科;

重庆市中医院院内培育课题(2014-2-34)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:42363139@qq.com)

术方法,结合实际临床,自2012年以来对Neer分型Ⅲ型两部分骨折采用三角肌外侧小切口切开复位锁定钛板内固定[微创经皮钢板内固定(MIPPO)技术结合PILLOS手术],另有部分患者采用急诊手法复位夹板固定,临床效果均较满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 手术组手术指征:肱骨近端骨折Neer分型Ⅲ型两部分骨折;患者有强烈手术意愿;经过麻醉科、心内科、呼吸科等评估能耐受手术者。手术禁忌症:有严重内科疾病不能耐受手术者;局部皮肤有感染者;有神经血管损伤者;无明显手术意愿者。保守组保守指征:有严重内科疾病不能耐受手术者;无明显手术意愿且要求保守治疗者。保守组排除标准:有神经血管损伤者;有严重精神疾病者;病理性骨折。

**1.2 临床资料** 选取本院自2012年3月至2015年4月具有完整随访资料的47例肱骨外科颈两部分骨折患者。Neer分型均为Ⅲ型(即外科颈骨折),两部分。受伤方式:车祸9例,摔伤38例。手术组22例,男性3例,女性19例;年龄58~85岁,平均71.20岁;右侧15例,左侧7例。保守组25例,均为女性;年龄63~93岁,平均79.10岁;右侧14例,左侧11例。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 处理方法** 详细了解患者的病史,体格检查,分析肱骨近端标准正侧位片,同时应评估有无其他多发伤<sup>[3]</sup>。手术组需完成与手术相关的辅助检查,行肱骨近端CT平扫及三维重建了解骨折移位情况<sup>[4]</sup>。保守组若无严重内科疾病,签署同意书后立即手法复位夹板固定,根据不同类型施之不同手法<sup>[5-6]</sup>,其后X线评估,若无明显成角或错位,则不再调整,若有明显成角或错位,立即调整后摄片直至基本满意。手术组择日手术,手术方法为1)麻醉:采用静脉复合全麻或神经阻滞麻醉。2)采用平卧位,取肩峰外侧小切口,长约4cm,不超过肩峰下5cm,切开皮肤、深筋膜,钝性分开三角肌,暴露肱骨近端,用2根克氏针紧贴肩峰外侧向下内打入肱骨头,牵引骨折远端,结合手法及克氏针撬拨,C型臂透视观察骨折复位情况直至满意,再克氏针临时固定,紧贴肱骨外侧潜行剥离,避免损伤腋神经前支,紧贴肱骨前外侧插入锁定钛板,将钛板放置肱骨近端前外侧,上距离肱骨大结节顶点0.5cm,克氏针临时固定锁定钛板孔,最远端两孔钛板切一0.5cm皮肤,钝性分离肌层,上锁定钛板、钻孔、测深,上2~3颗合适长度锁定螺钉予以固定,近端上锁定套筒、钻孔、测深,上合适长度锁定螺钉予以固定,取出克氏针,若肱骨大结节稳定性差,可用1个0可吸收线将肩袖缝合在锁定钛板缝孔上。用双氧水、无菌生理盐水冲洗伤口,2个0可吸收线修补深筋膜,皮肤行皮内缝合。3)

后续处理与随访。保守治疗组给予悬吊、握拳、屈伸腕及肘关节锻炼<sup>[5-7]</sup>,嘱患者每周随访调整夹板位置及松紧度,直至X片提示骨折线模糊时拆除夹板。手术组术后预防感染治疗1d,术后第2天行肩关节无痛性被动功能锻炼,加强患肢肌肉功能锻炼<sup>[8]</sup>,术后2周拆线。

**1.4 观察项目** 均在1、2、3、6、12个月行X线检查,了解骨折愈合情况,有无内固定物松动断裂、肱骨头缺血性坏死、畸形愈合、不愈合等情况。均采用肩关节Constant功能评分进行疗效分析<sup>[9]</sup>,主观和客观成分的比例是35/65,满分为100分,分别由疼痛(15分)、肌力(25分)、功能活动(20分)及肩关节活动度(40分)4个子量表组成。分数越高表明肩关节功能越好,70分以下需医疗处理。观察并发症:切口感染、皮肤坏死、腋神经损伤、冻结肩等。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS19.0统计软件处理。数据描述以( $\bar{x}\pm s$ )表示,行两样本 $t$ 检验,对术前、术后各相关指标进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗各阶段constant评分比较** 见表1。47例患者均随访1年。手术组及保守组在处理1年后均疗效较满意,constant评分均在70分以上。手术组在术后1、2、3、6、12个月constant评分明显优于保守组( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗各阶段constant评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	1个月	2个月	3个月	6个月	12个月
手术组	22	58.5±8.57 <sup>Δ</sup>	68.54±8.16 <sup>Δ</sup>	78.68±6.22 <sup>Δ</sup>	83.77±5.04 <sup>Δ</sup>	87.0±6.13 <sup>Δ</sup>
保守组	25	37.44±8.29	50.28±6.80	62.92±8.84	77.8±5.59	79.0±5.52

与保守组比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组并发症情况比较** 手术组术后所有患者骨性愈合,手术组术后6个月所有患者疼痛部分减轻或完全缓解,最近临床随访均未诉疼痛,无伤口感染、皮肤坏死、腋神经损伤、肱骨头缺血性坏死等病例。所有手术患者经影像学检查无内固定锚钉松动、断裂等现象。保守组固定后所有患者骨性愈合,有5例患者出现明显冻结肩,导致constant评分明显下降。8例患者偶有疼痛,能忍受。无明显肱骨头缺血性坏死病例。手术组有2例畸形愈合,保守组有4例畸形愈合,未做统计比较。

## 3 讨论

在国内保守治疗一般采用手法复位超肩夹板固定或超肩石膏固定,因为Rees等<sup>[10]</sup>认为悬吊石膏外固定因重力影响会导致骨折分离或成角移位。对于本组保守治疗患者,我们在夹板固定早期密切随访,避免肿胀消退期夹板松动导致骨折移位。治疗后指导患者早期

进行功能锻炼,主要是握拳、屈伸腕及肘关节锻炼,肩关节因超肩夹板固定后无法功能锻炼,这可能是导致出现5例冻结肩以及保守组 constant 评分明显不如小切口手术组的主要原因。但固定后1年所有患者骨性愈合,constant 评分均在70分以上,说明疗效仍较满意。

笔者认为本组保守治疗疗效较满意的原因可能为:1)最大程度保护了肩关节周围软组织的结构完整及血供,虽然手法难以获得与手术同样满意的对线对位,但软组织的更小破坏是利于骨折愈合的一个重要因素,且部分患者手法能够达到解剖复位,而手术组也有部分患者未达到解剖复位,这可能与骨折类型、手法复位及手术技巧有关;2)手法复位夹板固定后骨折端可微动,理论上有利于骨痂形成<sup>[11]</sup>;3)肩胛骨的活动可以代偿盂肱关节的部分功能<sup>[12]</sup>。所以,对于那些有明显手术风险或者经济困难的患者,手法复位夹板固定是一种可以信赖的选择。

随着对肩关节解剖及功能认识的加深,目前多数学者已经接受对于骨质疏松、移位或成角明显的二、三部分以及年轻患者的四部分骨折切开复位内固定的指征<sup>[13]</sup>。经典肩关节前内侧入路创伤大,术后疼痛导致患者不愿意早期功能锻炼,易并发肩关节僵硬。有不少研究认为保守治疗与经典手术在肱骨近端三、四部分骨折方面两者疗效差异不明显<sup>[14]</sup>,可能与此有部分关系,另外三、四部分骨折更加难以复位、肩袖损伤更大,也是传统手术组相对于保守组优势不明显的可能原因。而MIPPO技术使用切口相对于传统切口明显更小,术中无需切断三角肌,仅纵向分离,对三角肌的收缩功能无明显影响,理论上更利于术后早期功能锻炼,防止术后粘连、冻结肩、肌肉萎缩并发症。Cetik等<sup>[15]</sup>研究表明,腋神经到肩峰前缘的平均距离是6.08 cm,到后缘的平均距离是4.87 cm,腋神经在三角肌切开时的安全区域为一“四边形”,这是MIPPO技术使用的理论基础。另外本组均选取Neer III型两部分骨折,手术相对更容易复位,肩袖影响较小,且术中可以修复损伤的肩袖<sup>[16]</sup>,可以植骨填充等,故小切口手术组术后1月、2月、3月、6月、12月 constant 评分明显优于保守组,且均具有统计学差异,可以解释。

Südkamp等<sup>[13]</sup>将切口感染、肱骨头缺血性坏死、内翻畸形及不愈合定义为非内固定相关并发症,将接骨板与肩峰撞击、螺钉穿出、钢板断裂定义为内固定相关并发症。本手术组无1例内固定相关并发症,有2例非内固定相关并发症,表现为术后晚期内翻畸形,2例患者均为女性,年龄分布为83岁、85岁,可能因MIPPO技术固定肱骨头螺钉较少、骨质疏松<sup>[17]</sup>、早期锻炼有关。本保守组有4例内翻畸形愈合,可能因复位欠佳及早期松动所致。由于数量较少,两组未做统计。

总之,MIPPO技术结合PILOS手术治疗中老年人肱骨外科颈两部分骨折无须广泛暴露和剥离组织,对肩关节周围软组织损伤小,对骨折断端和肱骨头血运损伤小,固定比较可靠,有利于骨折愈合和肩关节早期锻炼及功能恢复,且术中出血少,手术时间较短,手术打击相对经典手术较小,是治疗中老年人肱骨外科颈两部分骨折的较理想方法,但对于重度骨质疏松的患者有晚期畸形愈合的风险,本研究暂未发现畸形愈合与constant评分有明显相关性。对于手术风险大、经济困难等患者,可选择急诊手法复位夹板固定治疗,亦能够获得较满意疗效。尤其在费用方面,手法复位夹板固定组远远低于手术组。此研究仅随访1年,发现两组constant评分差异随时间迁延有逐渐缩小的倾向。但本研究样本量较小,随访时间较短,关于两种治疗方法疗效的对比,仍需大样本量长时间观察以进一步明确。

#### 参 考 文 献

- [1] Dimai HP, Svedbom A, Fahrleitner-Pammer A, et al. Epidemiology of proximal humeral fractures in Austria between 1989 and 2008 [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(9): 2413-2421.
- [2] 冷昆鹏, 张殿英. 肱骨近端骨折分型的现状[J]. *中华肩肘外科电子杂志*, 2014, 2(2): 111-113.
- [3] 芦浩, 姜保国, 付中国, 等. 肱骨近端骨折合并肱骨髁间骨折一例[J]. *中华肩肘外科电子杂志*, 2013, 1(1): 54-56.
- [4] 陆新颜, 陈刚, 廉凯, 等. 数字骨科技术在肱骨近端锁定钢板治疗肱骨近端骨折中的应用[J]. *中华手外科杂志*, 2014, 30(4): 259-261.
- [5] 马军. 手法复位夹板固定治疗肱骨近端骨折的临床疗效观察[J]. *医学信息*, 2015, 29(20): 186.
- [6] 张景川, 戴华英, 郭世万. 中医保守治疗肱骨近端骨折39例[J]. *福建中医药*, 2014, 59(5): 40-41.
- [7] 刘晓华, 闫汝蕴, 张兰, 等. 肱骨近端骨折的康复[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25(2): 91-92.
- [8] 姜保国, 傅中国, 张殿英, 等. 肱骨近端骨折的外科治疗及术后康复[J]. *中华创伤杂志*, 2002, 18(3): 133-135.
- [9] 戈允申, 陈世益. 肩关节功能评分系统的现状和展望[J]. *中华骨科杂志*, 2007, 27(10): 786-789.
- [10] Rees J, Hicks J, Ribbans W. Assessment and management of three- and four-part proximal humeral fractures [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998, 353(353): 18-29.
- [11] 张翠文, 李至红. 骨折治疗中动静结合的治疗方法分析[J]. *医学信息: 中旬刊*, 2010, 5(10): 2784-2785.
- [12] 张明, 周敬杰, 张玉明, 等. 肩胛骨运动控制训练在改善肩关节活动障碍中的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(8): 768-770.
- [13] Südkamp N, Bayer J, Hepp P, et al. Open reduction and internal fixation of proximal humeral fractures with use of the locking proximal humerus plate. Results of a prospective, multi-center, observational study [J]. *Journal of Bone & Joint Surgery*

American Volume, 2009, 91(6):1320-1328.

[14] 樊嵘,冯彦华,王诗波,等.手与非手术治疗老年肱骨近端复杂骨折疗效比较[J].中国修复重建外科杂志,2012,26(9):1029-1032

[15] Cetik O, Uslu M, Acar HI, et al. Is there a safe area for the axillary nerve in the deltoid muscle a cadaveric study[J]. Journal of Bone & Joint Surgery, 2006, 89(89):1134-1135.

[16] Drosdowech D, Faber KG. Open reduction and internal fixation

of proximal humerus fractures[J]. Orthopedic Clinics of North America, 2008, 39(39):429-439.

[17] Siwach R, Singh R, Rohilla RK, et al. Internal fixation of proximal humeral fractures with locking proximal humeral plate (LPHP) in elderly patients with osteoporosis[J]. Journal of Orthopaedics & Traumatology, 2008, 9(3):149-153.

(收稿日期 2016-06-11)

# 透灸法对腰椎间盘突出症急性期的疗效及复发率的影响

汪素芬 周世红

(安徽省芜湖市中医医院,安徽 芜湖 241000)

中图分类号:R245.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0360-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.058

**【摘要】目的** 观察透灸法对腰椎间盘突出症急性期的疗效。**方法** 106例患者按随机数字表法1:1配至观察组与对照组各53例。观察组采用透灸法治疗,对照组采用传统灸法治疗。观察比较两组的治疗有效率、疼痛视觉模拟得分(VAS)、日本骨伤协会(JOA)腰痛评分、复发率。**结果** 观察组的有效率94.34%高于对照组的86.79%( $P<0.05$ )。治疗前两组VAS评分、JOA腰痛评分均差别不大(均 $P>0.05$ )。治疗后13d观察组的VAS得分均低于对照组( $P<0.05$ ),而JOA腰痛评分均高于对照组(均 $P<0.05$ )。治疗结束后1月,观察组复发率7.55%低于对照组的16.98%( $P<0.05$ )。**结论** 在腰椎间盘突出症急性期治疗过程中,透灸法较传统灸法具有更好疗效,可明显缓解疼痛、功能障碍等症体征,提高患者生活质量。

**【关键词】** 腰椎间盘突出症急性期 透灸法 疗效 复发率

腰椎间盘突出症(LIDH),也称为腰椎间盘纤维环破裂症,顾名思义是腰椎间盘发生退行性变,在外力、创伤、年龄等各种因素作用下,进而出现纤维环破裂、髓核突出于椎管外,压迫或刺激相邻脊髓神经根所表现的一种以腰腿痛和下肢麻木、感觉功能异常为主要表现的病症<sup>[1]</sup>。LIDH是临床常见病之一,我国居民患病率7.62%,呈逐年上升与发病人群年轻化趋势<sup>[2-3]</sup>,患者常因疼痛、功能障碍而影响日常生活,尤其是LIDH急性期,出现难以忍受、剧烈腰腿疼痛与活动受限,严重影响患者生活质量。除手术治疗外,LIDH非手术保守治疗方法如止痛药、脱水药以及针灸、推拿等中医疗法被广泛应用于临床,可以不同程度的缓解症状、减少复发。透灸法是一种令灸感(如热力的渗透、扩散,局部酸、麻、胀、痛等患者的自我感觉)透达至深部组织的艾灸方法<sup>[4]</sup>,有较好的温阳散寒、活血化瘀、除湿止痛等功效,切合腰椎间盘突出症寒湿痹阻、气滞血瘀、肝肾亏虚等中医病机。临床经验来看,透灸法应用于腰椎间盘突出症急性期,能较好地发挥缓解疼痛症状的作用,且无明显不良反应,但目前关于透灸法的文献报道较少,合适的灸量、灸时、温度等治疗条件尚需进一步总结验证。本研究通过对比传统灸法,探索透灸

法对腰椎间盘突出症急性期的疗效及复发率的影响,旨在为透灸法的应用提供临床依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》中LIDH的诊断标准<sup>[5]</sup>,并符合急性期发病范围:有腰部外伤史,慢性劳损或受寒湿史,大部分患者发病前有慢性腰痛史;腰痛向臀部及下肢放射,腹压增加(如咳嗽、喷嚏)时疼痛加重;脊柱侧凸畸形,生理前凸消失,活动受限,棘突旁压痛并放射至下肢;直腿抬高试验及加强试验阳性;神经系统检查示膝腱反射、跟腱反射减弱,下肢皮肤节段分布区感觉过敏或迟钝,拇趾背伸或跖屈力减弱;X线片可见椎间隙变窄,椎缘增生,脊柱侧弯,其他影像学检查如CT或MRI显示椎间盘突出部位、程度,并排除占位性病变更引起的椎管狭窄;发病在14d以内,表现为剧烈、难以忍受疼痛与压痛,以及活动受限。2) 纳入标准:符合上述诊断标准,腰痛急性发作 $\leq 2$ 周;年龄18~65岁;治疗前疼痛视觉模拟得分(VAS) $\geq 6$ 分;接受灸法治疗者。3) 排除标准:既往有脊柱创伤或手术病史,或因脊柱肿瘤、感染、结核等其他原因导致椎管狭窄者;有马尾神经症状者;合并有严重肝肾功能不全、

心肺功能异常、血液系统性疾病者以及精神病者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取2014年3月至2015年8月针灸科住院治疗的LIDH急性期患者106例(已排除脱落患者19例),随机数字表法按1:1比例分配至观察组(透灸法治疗组)与对照组(传统灸法治疗组)各53例。观察组男性34例,女性19例;平均年龄(53.90±8.40)岁;平均病程(8.90±5.30);VAS评分(8.03±1.56)分。对照组男性30例,女性23例;平均年龄(51.20±7.60)岁;平均病程(10.20±9.50);VAS评分(7.89±1.28)分。两组患者的性别、年龄、病程、治疗前VAS等比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组腰椎间盘突出急性发作时疼痛难以忍受时给予20%甘露醇250 mL加地塞米松5 mg快速静滴以迅速减轻患者疼痛;综合治疗方案包括药物治疗、针刺、推拿按摩、灸法、腰椎牵引、功能锻炼等,除灸法施治方法不同以外,其他治疗方法两组保持一致。观察组给予透灸法,取9段艾条(长2.5 cm清艾条),一端点燃后,放入灸箱中均匀排列。患者俯卧位,灸箱置于腰部施灸,灸治穴位包括腰阳关、命门、脾俞、肾俞、腰俞、以及病变椎体上下各一个椎体范围内的椎体两侧夹脊穴,外层覆盖可视灸毯,给予患者保暖,防止受凉,覆盖在灸箱上层的是可视软玻璃,便于观察。艾灸过程中观察患者的施灸局部表现,并询问其主观感受,若局部出现潮红、汗出,继而出现红白花斑,患者感觉到热力的渗透、传导,以及舒适、胀痛、沉重、痒等得灸感,则说明达到透灸效果,每次施灸约30 min。对照组给予传统灸法:将2段艾条(长2.5 cm清艾条),一端点燃后,放入灸箱中均匀排列。患者俯卧位,灸箱置于腰部施灸,灸治穴位包括腰阳关、命门、脾俞、肾俞、腰俞、以及病变椎体上下各一个椎体范围内的椎体两侧夹脊穴,外层覆盖可视灸毯。每次施灸约20 min。两组治疗频次与疗程均相同,每天施灸1次,连续治疗6 d为1个周期,间隔1 d后开始下一周期治疗,共治疗2个周期。

1.4 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>。治愈:腰腿痛等自觉症状消失,直腿抬高试验70°以上,恢复正常工作。显效:腰腿痛等自觉症状基本消失,直腿抬高试验接近70°,基本恢复工作。有效:症状部分消失,活动轻度受限,可担任较轻工作。无效:症状体征无明显改善,不能胜任工作。

1.5 观察指标 1)治疗有效率:参照上述标准进行疗效判定。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。2)VAS得分:采用一长100 mm的直线,两端标注0与10,分别表示“无疼痛”“无法忍受的剧烈疼痛”<sup>[6]</sup>,指导患者在直线上标注自己所能感受到的最大疼痛强度。责任护士测定该标注点到“0”之间的距离,即为患者的

VAS得分,得分越高,表明疼痛强度越大。比较时点为治疗前、治疗后、治疗后13 d。3)日本骨伤协会(JOA)腰痛评分:该评分表包含有主观症状、客观体征、日常生活工作能力3个方面<sup>[7]</sup>,每个条目按0~3 4级计分,总分30分。得分越低,疼痛对功能障碍、生活质量的影响程度越大。比较时点为治疗前、治疗后、治疗13 d。4)复发率:治疗结束后1月对患者进行电话随访,统计复发例数。复发是指患者症状缓解至少1周后又出现腰腿痛、麻木、感觉丧失等症状。复发率=复发例数/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用独立样本 $t$ 检验或配对样本 $t$ 检验,计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	53	33	13	4	3	50(94.34) <sup>△</sup>
对照组	53	24	14	8	7	46(86.79)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组VAS得分比较 见表2。结果显示,治疗前两组VAS评分差别不大( $P>0.05$ )。治疗后、治疗后13 d观察组的VAS得分均低于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组VAS得分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后	治疗后13 d
观察组	53	8.03±1.56	3.24±1.04 <sup>△</sup>	2.56±1.07 <sup>△</sup>
对照组	53	7.89±1.28	5.39±1.37	4.49±0.96

与对照组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组JOA腰痛评分比较 见表3。结果显示,治疗前两组JOA腰痛评分差别不大( $P>0.05$ )。治疗后、治疗后13 d观察组的JOA腰痛评分均高于对照组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组JOA腰痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后	治疗后13 d
观察组	53	9.23±3.37	28.88±2.95 <sup>△</sup>	26.73±3.21 <sup>△</sup>
对照组	53	9.67±4.02	20.52±3.69	22.05±3.47

2.4 两组复发率比较 治疗结束后1月对患者进行电话随访,统计复发例数。结果显示,观察组复发率为7.55%(4例),低于对照组的16.98%(9例)( $P<0.05$ )。

### 3 结论

LIDH 是临床常见、多发的腰腿痛性疾病之一,占所有腰痛疾病的 7.62%, 腰椎间盘突出各部分发生退行性变,日久纤维环破裂、髓核突出、椎管狭窄,压迫或刺激相邻脊髓神经根,继而导致神经根炎症、水肿以及营养与传导功能障碍等,临床主要表现为腰腿痛和下肢麻木、感觉功能异常的一组临床综合征<sup>[8-9]</sup>。LIDH 影响患者日常生活与工作,尤其是 LIDH 急性期,剧烈的疼痛与活动受限严重降低了患者生活质量。目前 LIDH 分为手术治疗与非手术保守治疗,手术治疗能够针对膨出的纤维环结构进行根治性治疗,但不是所有的患者都能够接受,且创伤性大,存在并发症与复发风险;非手术疗法包括药物治疗,以及针灸、推拿等中医特色疗法。药物主要包括止痛药、激素与脱水剂等<sup>[10]</sup>,研究表明<sup>[11]</sup>药物虽能起到暂时的止痛与缓解症状的作用,但其远期疗效不佳,且存在药物副作用。笔者采用灸法在内中医的综合疗法,因其治疗疼痛性疾病具有简便、有效、无明显不良反应等优势,逐渐被引起重视。

LIDH 属于中医学“腰痛”“痹症”范畴,病机为寒湿痹阻阻于腰部经络或气滞血瘀、不通而痛,或肝肾亏虚、腰部经络失养、不荣而痛。灸法通过燃烧艾绒在体表产生热力,通过经络渗透、传导,具有温经散寒、祛风除湿、行气活血、扶正祛邪等防治疾病与生活保健作用<sup>[12]</sup>。灸治腰部相关穴位如肾俞、腰阳关、命门、夹脊等穴位,可增强艾灸温阳、散寒、止痛、补虚之功。临床经验表明灸法治疗 LIDH 有其独特功效,既往文献<sup>[13]</sup>中有将灸法与针灸配合使用治疗 LIDH,显示出较好疗效与生活质量结局。透灸法是国内高希言教授在灸法理论渊源的基础上,总结多年的临床经验,提出的一种能够充分发挥灸法功效的方法<sup>[14]</sup>。透灸法强调灸感,即艾灸时的得气感,所谓“灸之要,气至而有效”,灸感主要为患者主观感受,如热力渗透、传导,以及舒适、胀痛、沉重、痒等自我感觉。施灸者在局部观察到肌肤潮红、汗出、红白斑等现象,则表明达到透灸的效果,较之传统灸法,透灸法效力更强、传达的组织更为深入。

在本研究中,透灸法显示出了较传统灸法更好的疗效,有效率达 94.34%,且治疗后与治疗 13 d 的 VAS 得分、JOA 腰痛评分的改善程度优于传统灸法组,表明透灸法能更好的减轻疼痛、功能受限等症状体征,并改善患者生活质量、提高工作活动能力。透灸法治疗后 1 月的复发率 7.55% 显著低于传统灸法组 16.98%,表明透灸法效力更为持久,对 LIDH 症状复发具有防治作用。既往文献表明<sup>[15-16]</sup>,透灸法能够有效治疗 LIDH 的机理在于,一方面通过增加施灸过程中的热力与效力,持续产生热感深达内部肌肉组织,使血管扩张、通透性增加、血流加速,有助于改善局部微循环

以及全身血液循环,消除神经根炎症与水肿,进而缓解其对邻近神经根压迫及刺激,减轻神经根损害,促进神经功能恢复;另一方面,灸法激发的灸感能够激发机体相关穴位发生敏化,形成热敏态,缓解腰椎间盘突出局部肌肉、韧带痉挛状态,促进其拉力平衡,维持椎间盘内适当负压,有助于纤维环、髓核等结构回纳。

综上所述,在腰椎间盘突出症急性期治疗过程中,透灸法较传统灸法具有更好疗效,明显缓解疼痛、功能障碍等症状体征,提高患者生活质量,这可能与透灸法效力更深、更持久,进而有效改善血循,减轻神经根炎症、水肿等机制有关。透灸法值得临床进一步研究,并总结出更合适有效的灸量、灸时、温度等施灸条件。

### 参 考 文 献

- [1] 苏水珠,庄垂加. 灸法治疗腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 湖南中医杂志,2015,31(19):159-165.
- [2] 魏新春, 吴建贤. 热敏灸疗法治疗腰椎间盘突出症的临床规律研究[J]. 颈腰痛杂志,2015,36(4):304-307.
- [3] 熊俊,耿乐乐,迟振海,等. 艾灸治疗不同灸感腰椎间盘突出症急性期患者 60 例疗效观察[J]. 中医杂志,2015,56(21):1836-1839.
- [4] 刘利. 透灸法治疗腰椎间盘突出效应与疗效的分析[J]. 医疗装备,2016,30(29):8-9.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:206.
- [6] 许建峰,林瑞珠,牛子瞻,等. 关元穴灸法治疗腰椎间盘突出症的临床功能与电生理评价[J]. 中医学报,2013,28(17):292-294.
- [7] 赵新红. 中西医结合治疗腰椎间盘突出症急性期的疗效观察[J]. 中国当代医药,2011,18(26):104-105.
- [8] 罗琳,陶惠琼,田有坤. 针灸配合甘露醇、地塞米松治疗腰椎间盘突出症急性期疗效观察[J]. 云南中医学院学报,2013,36(16):56-58.
- [9] 李帅垒,艾进伟,张建福. 腰椎间盘突出症急性期保守治疗优化方案研究[J]. 中医临床研究,2012,40(12):7-9.
- [10] 陈伟峰. 针灸治疗腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 黑龙江中医药,2006,5:35-37.
- [11] 谭高平. 牵引+推拿+电针+药物治疗腰椎间盘突出症急性期 76 例临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(5):142-143.
- [12] 王胜,佟帅. 近 10 年针灸疗法治疗腰椎间盘突出症的研究概况[J]. 中医药信息,2002,9(2):30-34.
- [13] 王巍,张洁. 从古今文献探析透灸法的原理及适应证[J]. 上海针灸杂志,2010,29(3):195-197.
- [14] 高希言. 透灸法应用探讨[J]. 中国针灸,2013,33(1):54-55.
- [15] 高希言,薛洋. 透灸法配合针刺治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中医学报,2013,28(18):1594-1595.
- [16] 高希言,徐翠香,王鑫. 透灸法治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 中医学报,2013,28(18):1749-1751.

(收稿日期 2016-05-24)

# 针刺结合鼓室注射治疗低中频下降型突聋 51 例\*

梁云雷刚<sup>△</sup> 赵颜俐

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R246.81 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0363-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.059

**【摘要】目的** 观察针刺结合鼓室注射治疗低中频下降型突聋的临床疗效。**方法** 103例患者采用随机数字表法分为观察组51例和对照组52例。观察组采用针刺加鼓室注射治疗,对照组采用鼓室注射治疗,随访2周,对疗效进行统计学分析。**结果** 观察组治疗后听力、耳鸣改善均优于对照组,且两组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),而耳闷塞感、眩晕较治疗前均有改善,但两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组听力恢复总有效率98.04%优于对照组的86.54%( $P < 0.01$ )。治疗组耳鸣改善总有效率95.35%优于对照组的65.38%( $P < 0.01$ )。治疗后,两组耳闷、眩晕改善总有效率比较差别不大( $P > 0.05$ )。**结论** 针刺结合鼓室注射治疗低中频下降型突聋疗效肯定。

**【关键词】** 听觉丧失 突发性 针刺疗法 鼓室注射

**Clinical Study on Acupuncture with Injection of Tympanum on Low-middle Frequency Sudden Deafness**  
LIANG Yun, LEI Gang, ZHAO Yanli. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical effects of acupuncture with injection of tympanum on low-middle frequency sudden deafness. **Methods:** 103 patients with low-middle frequency sudden deafness were divided into the observation group of 51 cases and the control group of 52 cases. The observation group received acupuncture with injection of tympanum, while the control group received only injection of tympanum. In 2 weeks' follow-up, the effects were statistically analyzed. **Results:** The improvements of hearing and tinnitus in the observation group was better than those in the control, with significant difference ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, ear fullness and vertigo were improved, but there was no significant difference between the two groups. The total effective rate of auditory rehabilitation was 98.04% in the treatment group, superior to the control group (86.54%) ( $P < 0.01$ ). The total effective rate of tinnitus improvement was 95.35% in the treatment group, superior to the control group (65.38%) ( $P < 0.01$ ). After treatment, there was no significant difference between the total effective rate of auditory rehabilitation and the total effective rate of tinnitus improvement ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** acupuncture combined with injection of tympanum is an effective way to treat in low-middle frequency sudden deafness.

**【Key words】** Hearing loss; sudden; acupuncture; Injection of tympanum

突发性耳聋是突然发生,可数小时或3 d内达到高峰的感音神经性听力损失<sup>[1]</sup>,是耳鼻喉科常见急性病之一。其发病机制仍未明确,目前获得广泛认可的病因及发病机制主要有病毒感染学说、膜迷路破裂学说、内耳微循环障碍学说和免疫病原学说等<sup>[2]</sup>。根据听力曲线将突发性聋分为低中频下降型、中高频下降型、平坦型和全聋型4型,其中低中频下降型治疗效果良好,激素是有效的治疗方法<sup>[1]</sup>。寻找更有效的治疗是当今临床的热点课题,笔者近年来采用针刺结合鼓室内注射地塞米松治疗低中频下降型突聋,取得满意的疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所有患者就诊时均进行耳纤维内窥镜检查、纯音测听、声导抗、听性脑干反应,伴有耳鸣的可行耳鸣匹配检查。有眩晕症状者进行前庭功能检查、冷热试验和变位性眼震检查,必要时行颞骨CT和(或)头颅MRI检查。纳入标准:年龄18~65周岁,性别不限;发病2周内,未经任何相关的医疗处理;无激素使用禁忌症。排除标准:妊娠期妇女或全身情况较差者;高血压、糖尿病等基础疾病者治疗时应积极治疗原发病,不作为绝对入选禁忌,但应特别注意药物使用的禁忌症;单侧或先后双侧突然发生的听力下降(数分钟至3 d以内);除外中耳病变、梅尼埃病、听神经瘤和大前庭水管综合征等病变;入选患者应住院治疗,如果不能住院,所有临床检查资料必须完整;所有患者均签署

\* 基金项目:重庆市中医院院内培育课题(2014-2-8)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:1828467556@qq.com)

知情同意书<sup>[1]</sup>。

1.2 临床资料 选取2013年1月至2016年3月在重庆市中医院耳鼻喉科住院及门诊的低中频下降型突发性耳聋患者103例,男性36例,女性67例;平均(37.10±5.30)岁;前来就诊距离发病时间5h至2周;除听力下降外,伴耳鸣85例,耳闷胀感63例,眩晕20例,糖尿病7例。采用随机数字表法将患者分为观察组51例和对照组52例。观察组男性17例,女性34例;平均(32.30±4.70)岁;均为单耳发病;病程平均(8.20±3.60)d。对照组男性19例,女性33例;平均(32.70±3.90)岁;均为单耳发病;病程平均(7.90±3.70)d。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 治疗组1)针刺治疗:取患侧听宫、听会、耳门、翳风。风热侵袭者,可加外关、合谷、曲池、大椎;肝胆上扰者可加太冲、丘墟、中渚;痰火郁结可加脾俞、丰隆、大椎;气滞血瘀者可加膈俞、血海;肾精亏损加肾俞、关元;气血亏虚加足三里、气海、脾俞。实证用泻法,虚证用补法,或不论虚实,一律用平补平泻法,每日针刺1次。操作:听宫、听会、耳门、翳风直刺0.5~1寸,不行提插手手法,以耳内沉胀感为宜,留针20~30min;中渚及其他配穴实证用泻法,虚证用补法,留针20~30min,每天1次,7d为1个疗程,治疗2个疗程。2)鼓室注射:患者平卧侧头位,患耳朝上,碘伏消毒耳廓及外耳道,在耳纤维内窥镜下于鼓膜前下方刺入鼓室,缓慢注入地塞米松针0.5mL,注入后保持患耳朝上30min,避免做吞咽动作,每日1次,连续7d为1疗程,连续治疗2个疗程。所有患者鼓膜穿刺注药前需与患者及家属沟通,告知可能的预后,如效果不理想或鼓膜穿孔不愈合,并签知情同意书。注药后嘱患者保持外耳道干燥。3)药物治疗:应用注射用前列地尔地尔0.2g稀释于0.9%氯化钠注射液100mL中静滴,每日1次,连续7d为1疗程,连续治疗2个疗程。伴眩晕者,给予敏使朗6mg,每日3次,西比灵5mg,每晚1次对症处理。对照组只行鼓室注射和药物治疗,方法同治疗组。

1.4 观察方法 按照2005年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会制定的突聋诊治标准,疗效分为痊愈、显效、有效、无效4级。痊愈:受损频率恢复至正常或达健耳水平,或患病前水平。显效:受损频率平均听力提高 $\geq 30$ dB。有效:受损频率平均听力提高15~30dB。无效:受损频率平均听力改善不足15dB。总有效包括疗效为痊愈、显效及有效的患者,总有效率=治愈率+显效率+有效率。耳鸣、眩晕等伴发症状的疗效判定参照文献<sup>[3]</sup>。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组听力恢复情况比较 见表1。治疗组听力恢复总有效率优于对照组( $P<0.01$ )。

表1 两组听力恢复情况比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	51	40	6	4	2	50(98.04) <sup>△</sup>
对照组	52	33	7	5	7	45(86.54)

与对照组比较,  $\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 两组耳鸣改善情况比较 见表2。治疗组耳鸣改善总有效率优于对照组( $P<0.01$ )。

表2 两组耳鸣改善情况比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	21	11	9	2	41(95.35) <sup>△</sup>
对照组	42	13	11	10	8	34(65.38)

2.3 两组耳闷改善情况比较 见表3。治疗后,两组耳闷改善总有效率比较差别不大( $P>0.05$ )。

表3 两组耳闷改善情况比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	31	12	11	6	2	29(93.54)
对照组	32	11	9	8	4	28(87.50)

2.4 两组眩晕改善情况比较 见表4。治疗后,两组眩晕改善总有效率比较差别不大( $P>0.05$ )。

表4 两组头晕或眩晕改善情况比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	10	6	3	1	0	10(100.00)
对照组	10	4	4	1	1	9(90.00)

## 3 讨论

突发性耳聋是突然发生,可在数小时或3d内达到高峰的感音神经性听力损失,其发病机制仍未明确,目前获得广泛认可的病因及发病机制主要有病毒感染学说、膜迷路破裂学说、内耳微循环障碍学说和免疫病原学说等。而低中频下降的原因可能是膜迷路积水,也可能为螺旋韧带血管纹螺旋缘及基底膜局部供血障碍造成组织缺氧损伤以及电解质内环境紊乱所致针对膜迷路积水的发病机制,使用糖皮质激素可以通过抑制免疫反应、抗炎、消除耳蜗或内淋巴水肿以及保护局部组织缺血等所带来的内耳损伤<sup>[4]</sup>。随着鼓室注射激素治疗在临床中的广泛应用,相关研究报告越来越多<sup>[5-12]</sup>。与全身激素治疗相比较,局部注射激素通过圆

窗膜、达到更高的内耳药物浓度,并在耳蜗按螺旋韧带、柯替器、血管纹的顺序递减。因此鼓室注射治疗地塞米松对打断组织缺血、缺氧、内耳水肿引起的物质代谢、能量代谢及营养障碍循环,对抢救听力效果听力有比全身激素治疗有更好疗效。对于内耳微循环障碍性疾病等赢得更宝贵恢复时间<sup>[8]</sup>。

突发性耳聋相当于暴聋,根据中医学“暴聋属实,渐聋属虚”的辨证要点,突发性耳聋多为实证,其病因病机多为外感风邪上犯清阳,蒙蔽清窍;或肝气郁结,肝失条达,郁而化火,肝胆之火上逆,以致少阳经气闭阻;或因肾虚气弱,经气不能上达于耳,滋养耳窍,致鸣致聋;或脾失健运,湿热成痰,痰火郁结,浊邪上逆,清窍受阻所致。治疗以疏风清热利窍;或清肝泻热,开郁通窍;或补肾益精,滋阴潜阳;或健脾利湿,化痰降浊。因手、足少阳二经脉均绕行于耳之前后,故取其听宫、听会、耳门、翳风等穴,可疏导少阳经气,有行气活血,宣通耳络,清宣开窍的作用,可疏耳部瘀滞之经气;配合中渚,同为治疗本病的主方。如肝胆火热,可配肝胆经的原穴太冲、丘墟清泻肝胆之火;外感风邪加外关、合谷以疏表邪;虚证其治在肾,肾开窍于耳,故取肾俞、关元以调补肾经元气,使精气上输耳窍;脾虚失健运,痰蔽清窍,取脾俞、丰隆。诸穴配合,起到调经气通耳窍的作用<sup>[13]</sup>。这与现代医学对本病发病机制和治疗原则的认识基本一致。针刺通过神经传导,影响大脑中枢调控系统,促进机体血运,改善局部代谢,对病变部位能起到自我修复的作用<sup>[14]</sup>。现代研究证实<sup>[15]</sup>,针刺有利于改善内耳血液流变学状态(包括降低血浆黏度、纤维蛋白原含量等),促进内耳受损毛细血管壁的修复与再生,而且能通过神经途径调节内耳微循环,改善局部缺血、缺氧状况。

本研究结果示,入组的低中频下降型突聋患者多发于中年人,与我国突发性聋临床多中心研究的结果基本一致,可能与该阶段人群工作、精神压力大有关,使用针刺结合鼓室注射地塞米松治疗低中频下降型突发性耳聋后听力、耳鸣改善明显优于对照组,且两组间有统计学差异,而耳闷塞感、眩晕改善较对照组虽有差异,但两组间无明显统计学意义。辨证取穴、因人而异的针刺结合鼓室注射地塞米松的方法,中西优势结合,取得良好的治疗效果。由于观察病例较少,时间较短,远期临床疗效还有待于进一步观察,而所选病例均

为单耳,其原因有待临床进一步观察考证。

#### 参 考 文 献

- [1] 中国突发性耳聋多中心临床研究协作组. 中国突发性耳聋分型治疗的多中心研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(5): 355-361.
- [2] Junicho M, Aso S, Fujisaka M, et al. Prognosis of low-tone sudden deafness—does it inevitably progress to Meniere's disease[J]. Acta Otolaryngol, 2008, 128(3): 304-308.
- [3] 余力生, 杨仕明. 中国突发性聋多中心临床研究工作手册[S]. 北京: 中华医学会耳鼻咽喉科学分会中华耳鼻咽喉杂志编委会, 2007: 35-38.
- [4] Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, et al. Sudden sensorineural hearing loss[J]. Lancet, 2010, 375(9721): 1203-1211.
- [5] 李识君, 申震. 类固醇激素耳内给药对突发性耳聋的疗效评估[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(4): 325-327.
- [6] 付发祥, 宋蕾. 鼓室内注射地塞米松治疗糖尿病伴突发性耳聋临床疗效[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(1): 38-40.
- [7] 贺星华, 庞超, 张智风, 等. 鼓室内注药治疗糖尿病伴发聋的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(11): 75-77.
- [8] 黄洁, 陈德禄, 范洁. 不同时间窗应用鼓室内地塞米松注射治疗突发性耳聋的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(5): 406-409.
- [9] 李晖, 刘莉, 郭筠芳. 鼓室注射地塞米松治疗实发性聋的疗效及影响因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2013, 21(5): 539-541.
- [10] 王春花, 李立群, 李玉环, 等. 甲基强的松龙鼓室注射与全身应用治疗突发性聋的疗效比较[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014, 22(2): 201-203.
- [11] 李琦, 莫婷婷, 彭新宇, 等. 用强龙鼓室注射对三种类型听力下降的疗效报告[J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(3): 504-507.
- [12] 蒋路云, 谢慧, 谢艳, 等. 鼓室注射布地奈德混悬液治疗合并2型糖尿病的突发性耳聋42例[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2015, 29(3): 22-23.
- [13] 王世贞. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 82-89.
- [14] 张婉容, 蔡伟伟, 霍问甜, 等. 辨证针刺配合超激光治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(9): 159-161.
- [15] 王长海, 杨兰文, 王宏才, 等. 针刺治疗突发性耳聋及其对血液流变学的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(2): 87-88.

(收稿日期 216-05-25)

# 自拟开窍通腑汤对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响

孟祥杰

(河北省巨鹿县医院,河北 巨鹿 055250)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0366-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.060

**【摘要】目的** 观察自拟开窍通腑汤对急性脑梗死患者临床疗效及血管内皮功能的影响。**方法** 将患者 120 例按随机数字表法分为对照组和观察组,各 60 例。两组患者入院后给予西医常规治疗。观察组在此基础上口服开窍通腑汤,两组均治疗 14 d。观察两组患者治疗前后神经功能缺损以及自理能力评分,评价临床疗效,测定治疗前后血管内皮功能及血清中血管性假血友病因子(vWF)、血浆内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)的表达水平,记录并发症及不良反应的发生情况。**结果** 观察组总有效率为 83.33%,高于对照组的 68.33%( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及 Barthel(BI)指数评分较治疗前均得到显著改善,且观察组两项评分的改善情况均优于对照组( $P<0.05$ ),治疗后,两组患者基础动脉内径值,FMD,NID 与治疗前测量相比均有所增高,且观察组增高程度优于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者血清中 vWF、ET-1 的表达水平与治疗前相比有所下降,且观察组下降程度优于对照组,而两组患者血清中 NO 的表达水平与治疗前相比有所升高,且观察组升高程度优于对照组( $P<0.05$ ),治疗过程中两组患者并发症发生率相当( $P>0.05$ )。观察组虽然腹泻的不良反应发生率高于对照组( $P<0.05$ ),但不影响治疗。**结论** 自拟开窍通腑汤可显著提高急性脑梗死患者临床疗效,可改善患者神经功能和认知功能及血管内皮功能,且不增加临床使用风险,不良反应较轻。

**【关键词】** 急性脑梗死 开窍通腑汤 血管内皮功能 临床疗效

急性脑梗死是最常见的急性脑血管疾病,其发病机制为脑动脉管腔出现狭窄甚至阻塞而导致脑血流局部循环障碍,导致脑组织局部缺血、缺氧出现水肿或软化病灶,最终可引起脑功能或肢体功能障碍等表现<sup>[1-2]</sup>,患者起病较急,在发病数小时至数日内病情可呈进行性加重,伴有局灶性神经功能缺损症状,且具有高致残、致死率。研究发现<sup>[3]</sup>,血管内皮功能受损可参与脑血管局部斑块形成及破裂,是导致本病发生的重要因素之一,因此血管内皮功能良好与否往往与本病的发生及预后存在相关性。急性脑梗死在中医学中又名缺血性脑卒中<sup>[4]</sup>,致病因素为风、痰、瘀,治疗多以醒脑开窍,活血化瘀为法。自拟开窍通腑汤<sup>[5]</sup>具有化痰醒脑,开窍涤痰等功效,临床可用于急性脑血管疾病。本研究观察自拟开窍通腑汤对急性脑梗死患者的血管内皮功能的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:均符合全国第 4 届脑血管病学术会议制定的急性脑梗死诊断标准<sup>[6]</sup>;此次为首次发作的急性脑梗死或既往急性脑梗死病史但愈后良好未遗留神经肢体功能障碍;从发病至入院时间不超过 48 h,均经头部 CT 及 MRI 明确诊断为单个病灶,且无合并脑出血或占位性病变;具有明确神经系统缺损体征且与病灶定位相符合;无意识障碍。排除标准:合

并感染者;合并外伤或活动性出血病灶者;合并凝血功能异常、低血压者;既往出现脑血管疾病且遗留有严重的神经功能障碍;合并其他严重的重要脏器疾病、免疫系统疾病、肿瘤患者;依从性较差者,对本组研究所用药物过敏者。本研究通过医院伦理委员会批准。

**1.2 临床资料** 选择 2015 年 5 月至 2016 年 10 月在本院诊断治疗的急性脑梗死患者 120 例,所有患者入组前均签署知情同意。按随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例,两组患者年龄、性别、血压、病程等一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	基础病类型(n)			病程 (d, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		糖尿病	高血压	高血脂	
观察组	60	33	27	62.26±5.10	28	33	36	19.62±4.50
对照组	60	34	26	61.60±4.60	27	34	35	19.38±4.41

**1.3 治疗方法** 两组患者入院后给予低流量吸氧及动态监测血压、心电图、血氧饱和度等。根据患者病情不同合理选择药物进行降低颅压、抗血小板聚集、调血脂、控制糖、适当控制血压(不过度降压)、降纤、维持水/电解质平衡以及营养支持等,并积极防治并发症。观察组在此基础上,口服自拟开窍通腑汤:冰片 10 g,酒大黄 20 g,水蛭 10 g,川芎 15 g,川牛膝 20 g,白茅

根15 g,石菖蒲 15 g,丹参 15 g,如上药物加水煎煮至 200 mL,每日 1 剂。两组均治疗 14 d。

1.4 观察指标 1) 评估两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分以及自理能力评分: 评定标准采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 及生活自理能力 Barthel 指数 (BI) 进行评价, 神经功能缺损程度评分范围为 0~39 分, BI 指数评分评定患者自理能力, 由 10 个部分组成, 范围为 0~100 分。2) 评价两组患者治疗前后血管内皮功能: 采用彩色多普勒超声诊断仪探测, 测定位置均为以肘上肱动脉 2~5 cm 为定点, 与心电图同步, 当显示出现 R 波时测量患者肱动脉前后内膜间距离, 分别测定平稳状态下基础动脉内径值, 及给予袖带充气加压阻断血流后再释放时动脉内径值, 以及舌下含服硝酸甘油 (400 μg 5 min 后动脉内径值)。3) 计算两组患者内皮依赖性舒张变化率 (FMD%) = 加压后数值 - 基础值 / 基础值 × 100% 及两组患者内皮非依赖性舒张变化率 (NID%) = 含服硝酸甘油后数值 - 基础值 / 基础值 × 100%。评定两组患者治疗前后血清中血管性假血友病因子 (vWF)、血浆内皮素 (ET-1)、一氧化氮 (NO) 的表达水平: 于治疗前后采集患者外周血, 离心后收集血清, 采用酶联免疫法 (ELISA) 测定。在治疗期间密切观察两组患者的临床表现及生化指标, 记录治疗过程中出现的并发症及不良反应的发生情况, 如有异常及时对症治疗。

1.5 疗效标准 参照文献<sup>[7]</sup>拟定。据 1995 年全国第 4 届脑血管病疗效统一评定标准, 以 NIHSS 评分减少程度作为疗效判定标准。功能缺损评分减少 ≥ 90% 为基本痊愈; 功能缺损评分减少 ≥ 45% 且 < 90% 为显著进步; 功能缺损评分减少 ≥ 18% 且 < 45% 为进步; 功能缺损评分减少 < 18% 为无变化; 功能缺损评分增加为恶化。总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 进行 *t* 检验。计数资料以百分比表示, 进行  $\chi^2$  检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分以及 BI 指数评分比较 见表 2。治疗前, 两组患者的 NIHSS 评分以及 BI 指数评分无明显差异 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分以及 BI 指数评分较治疗前均得到显著改善, 且观察组两项评分的改善情况均优于对照组 (*P* < 0.05)。

2.2 两组患者的临床疗效比较 见表 3。结果显示观察组总有效率高于对照组 (*P* < 0.05)。

2.3 观察两组患者治疗前后血管内皮功能 见表 4。治疗前, 两组患者基础动脉内径值、FMD、NID 的测量

表 2 两组治疗前后神经功能缺损以及自理能力评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	NIHSS	BI
观察组 (n=60)	治疗前	14.82±3.17	51.50±8.56
	治疗后	4.90±1.24 <sup>△</sup>	18.41±4.64 <sup>△</sup>
对照组 (n=60)	治疗前	14.37±3.10	51.20±8.36
	治疗后	8.24±1.44*	22.51±5.12*

与本组治疗前比较, \**P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05。

表 3 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	恶化	总有效 (%)
观察组	60	7	21	22	8	2	50(83.33) <sup>△</sup>
对照组	60	5	19	17	12	7	41(68.33)

与对照组比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05。下同。

数值相当 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者基础动脉内径值, FMD, NID 与治疗前测量相比均有所增高 (*P* < 0.05), 且观察组增高程度优于对照组 (*P* < 0.05)。

表 4 两组治疗前后血管内皮功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	基础动脉内径值 (mm)	FMD (%)	NID (%)
观察组 (n=60)	治疗前	3.69±0.20	3.57±0.51	20.09±3.13
	治疗后	3.89±0.54 <sup>△</sup>	12.12±1.51 <sup>△</sup>	22.59±4.23 <sup>△</sup>
对照组 (n=60)	治疗前	3.70±0.12	3.56±0.48	20.12±3.23
	治疗后	3.81±0.44*	10.09±1.23*	21.24±4.11*

与本组治疗前比较, \**P* < 0.05; 与对照组治疗后比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05。下同。

2.4 两组患者治疗前后血清中 vWF、ET-1、NO 的表达水平 见表 5。治疗前, 两组患者血清中 vWF、ET-1、NO 的表达水平无明显差异 (*P* > 0.05)。治疗后, 两组患者血清中 vWF、ET-1 的表达水平与治疗前相比有所下降 (*P* < 0.05), 且观察组下降程度优于对照组 (*P* < 0.05), 而两组患者血清中 NO 的表达水平与治疗前相比有所升高 (*P* < 0.05), 且观察组升高程度优于对照组 (*P* < 0.05)。

表 5 两组治疗前后血清中 vWF、ET-1、NO 表达水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	vWF (%)	ET-1 (ng/L)	NO (μmol/L)
观察组 (n=60)	治疗前	183.37±21.10	83.57±16.51	60.07±11.13
	治疗后	119.89±18.24 <sup>△</sup>	50.13±13.31 <sup>△</sup>	94.53±16.33 <sup>△</sup>
对照组 (n=60)	治疗前	183.70±23.12	83.13±15.42	60.12±11.23
	治疗后	133.24±19.44*	65.09±13.21*	79.21±14.12*

2.5 并发症及不良反应 见表 6。观察两组患者发现, 用药后不良反应主要为恶心呕吐、腹泻, 观察组腹泻发生率高于对照组 (*P* < 0.05)。治疗过程中主要并发症为血糖升高、肺部感染、水/电解质紊乱及神经源性心脏损害等。两组患者在治疗中如上并发症发生率相当

( $P>0.05$ )。且所有不良反应及并发症均予对症处理,不影响治疗。

表6 两组患者不良反应比较  $n(\%)$

组别	n	不良反应			并发症				
		恶心呕吐	腹泻	合计	血糖升高	肺部感染	水电解质紊乱	神经源性心脏损害	合计
观察组	60	1(1.67)	4(6.67) <sup>Δ</sup>	5(8.33) <sup>Δ</sup>	1(1.67)	0(0.00)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
对照组	60	1(1.67)	12(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	1(6.67)	1(1.67)	4(6.67)

### 3 讨论

急性脑梗死的病理过程为脑局部血管的动脉粥样斑块狭窄阻塞供血或斑块脱落形成血栓闭塞血管而导致局部脑组织发生供血不足继而出现的脑组织急性坏死的过程。在本病发病过程中,动脉斑块的形成以及血管内皮功能的减退均是诱发本病的重要因素<sup>[8]</sup>。早期研究认为,合并高血脂、高血糖、高血压等慢性基础病的患者其血液成分以及血流动力学均发生改变,易在血管壁上形成动脉粥样斑块,同时代谢产物如胆固醇、三酰甘油沉积于血管内皮也会导致血管内皮功能发生改变,首先受代谢产物影响,患者血管壁弹性下降,血管自身收缩舒张功能出现障碍,易发生血管痉挛及狭窄,其次血管内皮细胞受损,血管平滑肌增殖会导致附着在表面的斑块发生破裂,斑块内释放大炎症因子及凝血因子,而同时受损的血管内皮细胞不再发挥抗凝活性,而平时用来维持血管舒张及抑制血小板聚集的NO及其他活性物质会大大减少,相反内皮细胞还会释放相关促凝因子,加速斑块破裂后血栓的形成,加剧了这一病理过程<sup>[9]</sup>。且越来越多研究认为血管内皮功能受损程度以及相关表面活性因子的释放均与疾病的预后存在肯定联系。因此,临床上可将血管内皮功能作为疾病预后的一个重要指标<sup>[10]</sup>。

中医学认为疾病的发生是由于风痰外邪阻络,局部气血瘀滞,患者气血运行失和,发生闭证,继而出现相关的功能性损害,具体急性期治疗上以祛邪为主,兼以扶正为原则,多采用活血化瘀,开窍醒神,通腑邪热之法<sup>[11]</sup>。自拟通腑开窍汤中酒大黄军通腑祛邪,冰片,石菖蒲开窍醒神化痰,芳香化浊,配以川芎,丹参养血活血,白茅根祛风,全方共奏祛邪醒神活血之功。

NIHSS评分及BI评分是脑梗死患者评价神经功能恢复的量表,FMD,NID是评价血管舒张功能的重要指标,vWF是血管内皮及血小板上共同表达的一种具有黏附功能的大分子糖蛋白,具有促进血小板黏附,激活凝血系统的作用<sup>[12]</sup>。而ET-1广泛存在于血管内皮中,在外界刺激如高凝状态下,易被激活,从而发挥较强的收缩血管作用,进一步加重局部缺血程度。本研究结果显示,治疗后,观察组临床疗效及神经功能缺损程

度评分,自理能力评分均高于对照组,提示开窍通腑汤可显著改善患者临床症状,同时观察组的血管内皮功能较对照组有所改善,血管内皮相关表达因子如vWF、ET-1的表达较对照组降低、NO的表达较对照组升高,与其他研究结果相符,也与本研究临床疗效结果相一致。结果提示开窍通腑汤有可能是通过改善了患者血管内皮功能而发挥的治疗作用。同时,两组患者在治疗过程中并发症发生率相当,而观察组虽然腹泻的不良反应发生率虽相比对照组升高,差异具有统计学意义,但不影响进一步治疗。

综上所述,自拟开窍通腑汤可显著提高急性脑梗塞患者临床疗效,可改善患者神经功能和认知功能及血管内皮功能,且不增加临床使用风险,不良反应较轻。

### 参 考 文 献

- [1] 林晓东,赵丽. 急性进展性脑梗死的研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2007,1(3):215-217.
- [2] 付文亭,李清,邵长娟,等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄与急性脑梗死进展发生的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(10):1061-1064.
- [3] 笄正,翟正平,闫福岭,等. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J]. 中国脑血管病杂志,2014,11(11):569-575.
- [4] 邓丽,刘晓冬,张拥波,等. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 中国全科医学,2011,14(8):825-829.
- [5] 何小刚,蔡秋芳,马海蓉,等. 凉血通瘀汤治疗急性脑梗死昏迷(瘀热证)临床观察[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1938-1940.
- [6] 王以翠,常焕显,孔令胜,等. 阿加曲班对急性脑梗死患者血管内皮功能及炎症因子的影响[J]. 中山大学学报:医学科学版,2015,36(6):870-876.
- [7] 马欣,屈晓霞. 舒血宁注射液对急性脑梗死患者血浆内皮素和血液流变学指标的影响[J]. 中国药业,2014,23(16):39-41.
- [8] 朱广旗,胡蓉,吴远华,等. 醒脑阴阳透刺法对急性脑梗死患者VEGF的影响[C]. 2011中国针灸学会年会论文集,2011:81-87.
- [9] 李明芬,黄晓琪,林英辉,等. 急性脑梗死患者血小板活化与血管内皮损伤标志物检测及其临床意义[J]. 中国实验诊断学,2011,15(7):1119-1121.
- [10] 罗钢,白雪,杨思进,等. 蛭龙活血通瘀胶囊对急性脑梗死患者血液流变学指标及血管内皮分泌功能的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(4):545-547.
- [11] 郭华,陈灵,索冬卫,等. 依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子、6-酮-前列腺素F1α、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,2015,40(4):77-80.
- [12] 陈立,李兰,韩悦,等. 化痰通腑开窍法对急性脑梗死患者血管内皮功能的影响及疗效观察[J]. 中国中医急症,2013,22(12):2027-2028.

(收稿日期 2016-07-23)

# 大柴胡汤“辨病”治疗消化道肿瘤癌性发热的经验体会\*

张辉<sup>1</sup> 吴昊<sup>2</sup> 田纪凤<sup>3</sup> 郑瑾<sup>1</sup> 范玉贞<sup>1</sup> 杨建刚<sup>1</sup> 任秦有<sup>1△</sup>

(1.第四军医大学唐都医院,陕西 西安 710038;2.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000;3.西安市儿童医院,陕西 西安 710038)

中图分类号:R735 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0369-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.061

**【摘要】**目的 分析大柴胡汤治疗晚期消化道肿瘤癌性发热的有效性,以期为临证应用提供有效方法。方法 从中医学与现代医学病因、症状、治疗3方面揭示大柴胡汤治疗晚期消化道肿瘤癌性发热的本质。结果 通过对晚期消化道肿瘤癌性发热辨病论治,应用大柴胡汤加减治疗取得良好的效果。结论 晚期消化道肿瘤癌性发热者,用大柴胡汤退热效果显著。

**【关键词】** 癌性发热 大柴胡汤 经验体会 消化道肿瘤

现代医学认为恶性肿瘤发热主要分为感染性发热与非感染性发热,非感染性发热即为癌性发热,临床表现多以低热、夜间与午后规律反复出现,而白细胞、中性粒细胞等实验室检查处于正常范围,治疗以物理降温、糖皮质激素等抗炎治疗,效果不甚理想<sup>[1]</sup>。现代研究发现癌性发热主要以肺癌与晚期消化道肿瘤为主,其中消化道肿瘤以肝胆胃系统腺癌为主<sup>[2]</sup>,因此研究消化系统晚期肿瘤癌性发热尤为重要。中医学认为癌性发热属“内伤发热”范畴,以恶性肿瘤引起的内伤为病因,脏腑阴阳气血亏虚,水湿瘀血内停为病机,尤其晚期消化道肿瘤中医认为晚期肿瘤患者以正气亏虚,邪气不散,脾胃运化不足,湿郁化热,湿热交阻为病机,症见身热汗出热不退等。临床上任秦有教授尤其善于治疗消化道肿瘤诸多症状,认为癌性发热其症状多以低热或潮热反复交替出现,情绪波动多为诱因,心烦、口干苦便秘、舌薄黄,脉弦数为临症表现,病机为受邪之体本虚,邪入于里,停于半表半里之间,正邪交争诸症出现,属少阳阳明经病,治疗以和解表里为治疗原则,辨病加减采用大柴胡汤为基本方治疗取得很好的效果。

## 1 大柴胡汤

1.1 大柴胡汤来源 大柴胡汤治疗发热,古语早有论之:《伤寒论》第136与165条“伤寒发热,汗出不解,心中痞硬,呕吐而下利者,大柴胡汤主之”“伤寒十余日,

热结在里,复往来寒热者,与大柴胡汤”;《金匱要略》“按之心下满痛者,此为实也,当下之,宜大柴胡汤”;《删补名医方论》“治热结在内,心下急呕不止,郁郁微烦,柴胡证仍在者,与大柴胡汤下之”。可见大柴胡汤治疗以少阳阳明病为主,以“心下满痛、呕吐、郁郁微烦、寒热往来”为临症表现。而现代消化系统肝胆肿瘤晚期多出现“上腹疼痛拒按、腹胀满、焦虑、抑郁、反复发热、黄疸”等为临床表现。可见大柴胡汤辨病治疗与现代肝胆癌性肿瘤发热临床症状相同。

1.2 大柴胡汤配伍原则 大柴胡汤基本组成为柴胡半斤、黄芩三两、芍药三两、半夏半斤、生姜五两、枳实四枚、大枣十二枚、大黄二两。煎煮方法以水一斗二升,煮取六升,去渣,再煎,温服一升,日三服。其中用柴胡辛、苦入心而折热,为少阳经之发散药,解少阳经之表邪热,黄芩和解疏利清少阳之里热,芍药之酸苦,养血柔肝,缓急和里而扶阴,取半夏辛散之性,合生姜清胆和胃,降逆止呕,取大枣甘温,调和荣卫之气,大黄、枳实泻热通腑,行气消痞,使湿热从二便而出。诸药合用,共奏疏肝利胆、和解少阳、化湿解郁,故疗效满意。任教授在“辨病”治疗期间,若出现黄疸,可加茵陈、夏枯草清热利湿退黄;腹痛拒按者,加川楝子、延胡索行气止痛等。

1.3 柴胡药理研究 柴胡,性苦、辛、微寒,归肝胆经,其功效为升举阳气、疏肝解郁、和解退热,根据其功效不通用量不一,其中24g退热效果最好<sup>[3]</sup>;《伤寒论》中大柴胡汤张仲景独重用柴胡半斤,取其气质轻清,透达少阳半表之邪,舒解气机之郁滞,为方中君药。现代研究发现柴胡中柴胡挥发油对外感内伤发热均有效,

\*基金项目:陕西省科技统筹创新工程计划项目(2016KTCL03-16)

△通信作者(电子邮箱:renqiny@163.com)

且退热效果显著<sup>[4]</sup>。临床上任教授认为晚期肿瘤患者精神压力较大,多表现焦虑抑郁情绪<sup>[5]</sup>,取柴胡和解退热与疏肝解郁之力,升发培植少阳之气,引邪外出,用量宜30~40 g较为合适,往往收到很好的效果。

1.4 黄芩药理研究 黄芩,性寒,味苦,归脾、肝、胆、大肠、小肠经,有清热燥湿、泻火解毒。临床上广泛用于发热、肠炎、黄疸及感染性疾病等症。大柴胡汤中黄芩为臣药,取其性味苦寒,清解少阳半里之郁热,为臣药。配合柴胡解少阳半表半里之郁热,以除寒热往来,胸胁苦满,心中烦热等症。即《本草汇言》云“清肌退热,柴胡最佳,然无黄芩不能凉肌达表”,现代研究<sup>[6-7]</sup>发现黄芩中黄芩苷、黄芩素具有良好的退热作用,其用量在8~10 g佳。临症任教授黄芩用量为10 g,取其退热,解少阳郁热收到良好的效果。

## 2 中医学与现代医学

2.1 临症表现 晚期消化道肿瘤癌性发热临症表现多以长期或反复低热为主,热型往往不规则,时间为下午或夜间发热为主,常为不规则热或弛张热,少数呈稽留热,体温多在37.2~38.5℃之间;发热时患者自觉身热,未有恶寒症状;常常伴右上腹疼痛、黄疸、恶心、呕吐不欲饮食等;实验室血常规检查白细胞计数及中性粒细胞比值大多正常;抗感染治疗无效,对解热镇痛药及激素反应较好。中医学认为晚期消化道肿瘤癌性发热以心烦、低热或潮热、纳呆、脘痞、恶心、腹胀拒按、便秘,舌白腻或黄腻,多与情绪表现相关,脉滑数为临床表现。任教授认为现代医学与中医学认为晚期消化道肿瘤临床症状大致相同<sup>[8]</sup>,属中医学中少阳阳明病症符合大柴胡汤“心下满痛、呕吐、郁郁微烦、寒热往来”四大临床表现。

2.2 病因病机 现代医学认为癌性发热病因在于肿瘤生长迅速引起组织缺血、缺氧、坏死,释放肿瘤坏死因子,肿瘤细胞本身产生内源性致热原;肿瘤细胞缺血缺氧坏死炎性吸收,胞内多糖体分解导致白细胞趋化产生内源性致热源;肿瘤细胞炎性浸润生长,释放抗原物质引起抗原抗体反应致热源等<sup>[9]</sup>,致热源可能通过中枢发热PGE2与cAMP介质刺激温度敏感神经,改变放电频率,提高体温调定点使体温升高<sup>[10]</sup>。中医学认为癌性发热属“内伤发热”范畴,病因为主要为癌瘤引起的气血阴阳不足,脏腑功能失调,热毒痰瘀内结而成,肿瘤患者多抑郁,七情内伤致气机逆乱或郁滞,气血虚衰而发热<sup>[11]</sup>。任教授认为癌瘤为有形之邪,阻碍气血运行,气机郁滞化热,有形之邪阻碍气血津液的运行,进而产生瘀血、痰湿等病理产物,郁而化热等。

2.3 治疗方法 现代医学对肿瘤发热的治疗主要为3方面,其中物理降温以酒精擦浴、温水擦浴、冰袋降温为主;非甾体抗炎药主要为布洛芬、阿司匹林等其作用

机制主要以抑制PGE2介导的免疫向下调节作用及体温中枢的刺激作用达到降温的效果;激素类药物主要是通过抑制体温中枢对致热源的反应,减少内热源的释放降低体温,3种方式只能暂时缓解症状,并且药物有一定的副作用但常会引起消化道不良反应,严重者甚至引起消化道出血,而癌症患者往往年老体虚,难以耐受药物的毒副作用<sup>[12]</sup>。而现代研究发现大柴胡汤具有具有激素作用而用于癌性发热<sup>[14]</sup>。现代研究<sup>[10]</sup>发现黄芩中黄芩甙通过抑制下丘脑中PGE2和cAMP含量升高而发挥其解热作用。现代药理研究发现柴胡、黄芩、芍药本身具有抗炎,抑制TNF- $\alpha$ 、IL-1等炎症因子释放而退热<sup>[15-16]</sup>,因此采用大柴胡汤治疗癌性发热必然会收到良好的效果,尤其对下完棋消化道肿瘤癌性发热效果更甚。

## 3 验案举例

患某,男性,63岁,2014年8月诊断为原发性肝癌,未行手术,2014年9月至2015年5月行介入治疗3次。2015年6月10日腹部CT提示:肝脏右叶多发肿块,最大约6.3 cm×8 cm,患者近半年间断出现发热,以午后及夜间出现,最高体温38.3℃,物理退热、抗炎等治疗后体温降低,次日反复。伴有上腹部胀痛,纳一般,恶心,呕吐、不欲饮食,目黄,小便黄,大便干,舌红苔黄腻,脉弦细。西医诊断为癌性发热,中医诊断为内伤发热,属少阳阳明病症,符合大柴胡汤“心下满痛、呕吐、郁郁微烦、寒热往来”四大症,“辨病”给予柴胡40 g,黄芩10 g,清半夏9 g,生姜6 g,党参30 g,仙鹤草45 g,制大黄6 g,枳壳10 g,茵陈蒿20 g,延胡索10 g,炙甘草12 g。嘱其去渣煎服,每日1剂。服7剂后,患者体温降至正常,大便通畅,纳食较前好转。本方中以大柴胡汤基本方剂为主,辅以茵陈清利湿热,延胡索行气止痛,党参、仙鹤草扶正益气,固护胃气。

按:任教授治疗癌性发热柴胡用量达40 g,嘱患者或家属一定要自己亲自煎煮,去渣煎服,因为大柴胡汤于解热时,柴胡量偏大,其性升散,易造成头晕,即所谓柴胡量大则令人冒,去渣重煎则可缓解其升散之性<sup>[17]</sup>。故当予大柴胡汤于发热患者,必嘱其进行重煎浓缩以去柴胡辛散之性。

## 4 讨论

癌性发热的中西医结合治疗已普遍应用,通过中医学与现代医学病因病机、症状、治疗三方面分析对晚期消化道肿瘤癌性发热应用大柴胡汤的有效性,认为晚期消化道肿瘤癌性发热总属少阳阳明病邪,给予大柴胡汤治疗半表半里之邪,严格遵循“心下满痛、呕吐、郁郁微烦、寒热往来”四大临症要点,必然取得良好的效果。并且现代伤寒大家胡希恕、刘渡舟、黄煌等均对大柴胡汤治疗消化道疾病发热有很高的评价,认为其

既能开解中焦湿热,下阳明之实,又兼治气血分热为解热妙方。任教授从事晚期消化道肿瘤研究30余年,认为肿瘤患者多以老年为主,胃气已虚,在治疗晚期消化道肿瘤癌性发热“辨病”采用大柴胡汤兼顾胃气,不可过用攻伐,收到很好的效果。总之,大柴胡汤治疗癌热疗效确切,提高了患者的生存率及生活质量,值得临床应用与推广。

#### 参 考 文 献

- [1] 申洁婷,吴煜. 小柴胡治疗癌性发热体会[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,(13)9:192-193.
- [2] 张晓妮. 癌性发热临床发病规律的挖掘[D]. 山东:山东中医药大学,2011.
- [3] 陈敏时. 柴胡用量小议[J]. 江苏中医,1996,17(2):37.
- [4] 李芳,李建北,张东明. 柴胡的药理研究进展[J]. 时珍国医国药,2004,15(2):120-121.
- [5] 魏永长,南克俊,周芙玲,等. 焦虑和抑郁障碍对消化系统晚期肿瘤生活质量级免疫系统的影响[J]. 第四军医大学学报,2004,15(4):112-114.
- [6] 宋琳莉,孟庆刚. 黄芩的药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2008,26(8):1676-1678.
- [7] 叶茹,徐立鹏,仝小林. 黄芩临床用量研究[J]. 中国临床医生杂志,2014,42(10):84-86.
- [8] 李宗宪,丰建萍,刘秀萍. 大柴胡汤合茵陈蒿汤加减治疗癌性发热50例[J]. 湖南中医杂志,2004,20(3):47-48.
- [9] 罗毅. 中医治疗癌性发热的探讨[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(8):22-24.
- [10] 赵红艳,张猛,范书铎,等. 黄芩对发热大鼠下丘脑PGE2和cAMP含量的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2002,18(2):139-140.
- [11] 张丽莉,傅华秀,张文洁,等. 癌性发热患者降温研究进展[J]. 河北医药,2010,32(12):1619.
- [12] 滕钰浩,陶肖馨,章永红,等. 癌性发热中医药临床研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,8(3):451-452.
- [13] 邹建化. 小柴胡汤和人柴胡汤对胶原诱发血小板聚集和前列腺素合成的抑制作用[J]. 国外医学中医中药分册,1987,(1):21-23.
- [14] 周琳琳. 大柴胡汤方证研究[D]. 北京:北京中医药大学,2008.
- [15] 李瑛. 柴胡药理作用的研究进展[J]. 河北医学,2010,16(5):633-635.
- [16] 张瑜,武斌. 黄芩药理作用的研究进展[J]. 医学综述,2013,19(6):46.
- [17] 陈亦人. 伤寒论译释[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:532.

(收稿日期 2016-09-29)

## 喘证常用药对举要

王保芹<sup>1</sup> 李泽庚<sup>1△</sup> 范春雷<sup>1</sup> 童佳兵<sup>2</sup>

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号:R256.12 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)02-0371-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.062

**【摘要】**对药又称药对,系用相互依赖、相互制约,以增强疗效的两味药组方治病。韩明向教授在杏林耕耘数十载,临床经验丰富,现总结其治疗喘证常用药对经验,探讨麻黄与杏仁、细辛与五味子、桑白皮与地骨皮、葶苈子与苏子、补骨脂与蛤蚧、巴戟天与淫羊藿6组药对的临床应用。

**【关键词】**喘证 对药 临床应用 韩明向

韩明向教授是北京中医药大学博士研究生导师,南京中医药大学师承博士研究生导师,为国家级名老中医全国第2、4、5批名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,安徽省国医名师,在中医领域辛勤耕耘近50载,韩教授治疗喘证临床经验丰富、疗效卓著,现总结其常用对药治疗喘证经验,以飨同道。

喘证是以呼吸困难,甚至张口抬肩,鼻翼扇动,不能平卧为临床特征的病证<sup>[1]</sup>。韩教授认为喘证多属于肺肾两虚,或兼痰浊,常伴瘀血<sup>[2]</sup>。其病机总由气机升降失常所致。喘证有虚实之分,如《景岳全书·喘促》篇

言“实喘者有邪,邪气实也;虚喘者无邪,元气虚也”。实喘责之于肺,凡外邪、痰浊、肝郁气逆,使邪壅于肺,宣降不利,均可致喘;虚喘责之于肺肾二脏,凡阳气不足,阴精亏耗,以致肺肾之气失于摄纳而上逆,则可致喘<sup>[3]</sup>。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治》中所言的“上气”即是指气喘、肩息、不能平卧的证候,亦包括“喉中水鸡声”的哮病和“咳而上气”的肺胀。韩明向教授认为,喘证迁延难愈的根源多责之于痰饮内伏,临证善用温阳化饮之法治疗肺系疾病<sup>[4]</sup>。对药又称药对,是中药的一种特殊配伍形式,其组成以两味药配对居多,对药使用得当,可使药物之间相互制约、互相协同,又各司其职,并可产生与原药不同的新功效,降低毒副反应,

△通信作者(电子邮箱:li6609@126.com)

适应复杂病情,收到桴鼓之效<sup>[5]</sup>。

### 1 麻黄、杏仁

麻黄为麻黄科植物草麻黄、中麻黄或木贼麻黄的草质茎,味辛微苦,性温,《珍珠囊》言麻黄“苦、甘。阴中之阳。入手太阴”。《神农本草经》言“麻黄发表出汗,去邪热气,止咳逆上气”。该药长于升散,宣通肺气,为治疗肺气壅遏所致喘咳的要药。杏仁为蔷薇科植物山杏或杏的成熟种子,味苦,性微温,《本经》言“主咳逆上气雷鸣,喉痹,下气”,杏仁以肃降肺气见长,徐大椿曰“杏仁入肺而疏肺降气,解邪化痰,为咳逆胸满之崇药”。韩师认为麻黄与杏仁配伍使用,麻黄功善宣肺平喘,杏仁功善降气止咳,二药一宣一降,相得益彰,可复肺之宣降功能,增强止咳平喘之效。诚如《药鉴》所言:杏仁“入麻黄,利胸中气逆而喘促”。二药相合,“一可外应皮毛而有助于发汗驱邪,二可宣肺气,通鼻窍,三可通调水道而利水消肿”<sup>[6]</sup>。方如麻黄汤、三拗汤以及麻杏甘石汤等均采用二药配伍应用。韩师常用二药配伍治疗风寒咳喘、胸闷气逆等证。

### 2 细辛、五味子

细辛为马兜铃科植物北细辛、汉城细辛或华细辛的根及根茎,味辛、性温、有小毒,归肺、肾、心经,细辛善于发散寒邪,且能温肺化痰、通鼻窍,徐大椿曰“凡药香者,皆能疏散风邪。细辛气盛而味烈,其疏散之力更大……细辛性温,又能驱逐寒气……能无微不入,无处不到也”。五味子为木兰科植物五味子或华中五味子的成熟果实,味酸性温,归肺、心、肾经,《药性切用》曰“敛肺滋肾,专收耗散之气,为喘嗽虚乏多汗之专药”。喘证多因外感诱发,如张锡纯所言“五味子酸收之力甚大,若咳逆上气挟有外感者,须与辛散之药同用,方能服后不至于留邪”<sup>[7]</sup>。韩教授认为,痰饮是喘证、肺胀等肺系疾病形成的病理因素,总属阳虚阴盛,本虚标实之候,临证常用射干麻黄汤、小青龙汤加减化裁<sup>[8]</sup>。方中细辛之辛散可制约五味子之酸敛,五味子之酸敛又可制约细辛之辛散,二药相合,一散一敛,开合相济,相互制约,可增强止咳平喘之效。《金匱要略》之苓甘五味姜辛汤<sup>[9]</sup>、射干麻黄汤<sup>[9]</sup>、《伤寒论》之小青龙汤<sup>[10]</sup>均为细辛与五味子配伍。

### 3 桑白皮、地骨皮

桑白皮为桑科植物桑的根皮,味辛、甘,性寒,归脾肺经,可泻肺平喘、利水消肿。《药性论》曰“治肺气喘满,水气浮肿”。《滇南本草》言“止肺热咳嗽”。该药性寒降泄,善泻肺中火热而平喘咳。地骨皮为茄科植物枸杞的根皮,味甘,性寒,归肺肾经,具有清虚热、退骨蒸、清肺降火、凉血止血、生津止渴的作用。张景岳言地骨皮“其性辛寒,善入血分,凡不因风寒而热在精髓阴分者最宜。此物凉而不峻,可理虚劳;气轻而辛,故亦清肺”。

王好古曰“(地骨皮)降肺中伏火,去胞中火,退热,补正气”。由此可见地骨皮入血分,可清血分之邪热,而桑白皮入肺中气分,功善泻肺热平喘咳。韩教授认为二药配伍使用,气血双清,可增泻肺平喘之效,肺热得清,肺之宣降功能恢复,咳喘自平。《小儿药证直诀》泻白散<sup>[11]</sup>则用桑白皮、地骨皮配伍应用,韩教授常用二药相伍为用,用于治疗肺热喘逆之证。

### 4 葶苈子、紫苏子

葶苈子为十字花科植物葶苈、琴叶葶苈和播娘蒿的种子,味辛苦性寒,归肺、膀胱、大肠经,具有泻肺平喘、利水消肿的作用。《开宝本草》曰“(葶苈子)疗肺痛上气咳嗽,定喘促,除胸中痰饮”。《心印绀珠经》曰“定肺气之喘促,疗积饮之痰厥”。该药泻肺平喘之力胜,常用于治疗痰气壅塞、肺失宣降所致的上气喘息、咳嗽痰多以及水道失调所致的全身面目浮肿。紫苏子为唇形科植物紫苏的成熟果实,味辛性温,归肺、大肠经,具有降气化痰、止咳平喘、润肠通便的作用。《本草衍义》曰“(紫苏子)治肺气喘急”。《本草经疏》曰“定喘,消痰,降气”。贾所学曰“苏子主降,味辛气香主散,降而且散,故专利郁痰。咳逆则气升,喘急则肺胀,以此下气定喘”。韩教授认为二药配伍使用,可增泻饮降逆之功,可用于治疗饮邪停于上焦,肺气不利所致的喘满不得卧,面身水肿,小便不利等,此外二药相合治疗喘证多用于实喘,肺虚喘咳当慎用。

### 5 补骨脂、蛤蚧

补骨脂为豆科植物补骨脂的成熟果实,味辛苦、性温,归脾肾经,具有补肾壮阳,固精缩尿,温脾止泻,纳气平喘之效。《医林纂要·药性》曰“治虚寒喘嗽,能纳气归肾”。该药功善温肾阳而纳气定喘。蛤蚧为脊椎动物壁虎科动物蛤蚧除去内脏的干燥体,该药始载于《雷公炮制论》<sup>[12]</sup>,其味咸,性平。归肺、肾经。有益肾补肺,定喘止咳之功。《本草衍义》曰“补肺虚劳嗽”。《本草再新》言其“温中益肾,固精助阳”,李时珍曰“蛤蚧补肺气,定喘止咳,功同人参”。缪希雍曰“蛤蚧属阴,能补水之上源,则肺肾皆得所养”。由此可见该药既能补肺,又能益肾,为肺肾双补之药,且能定喘止咳。韩教授治疗肺肾两虚、肾不纳气之喘嗽,临床表现为咳嗽无力、呼吸少、喘息气短、动则尤甚等,常用补骨脂、蛤蚧二药配伍使用,以增强补肺益肾、纳气定喘之效。

### 6 巴戟天、淫羊藿

巴戟天为茜草科植物巴戟天的根,味辛甘,性微温,归肾肝经,具有补肾壮阳、祛风除湿的作用。岭南本草专著《本草求原》曰“巴戟天,即不凋草。经冬不凋,故达阳更能生阴……凡元阳衰,阴精亦亏,不受刚燥者宜之……(此外尚可用于治疗)嗽喘,溲血,腰痛痹痿,

眩晕,泄泻,食少,目疾,耳聋,尿不禁,皆上达下归,元气周流之效”<sup>[13]</sup>。淫羊藿为小檗科植物淫羊藿和箭叶淫羊藿或柔毛淫羊藿等的全草,味辛、甘,性温,归肾肝经,亦可补肾壮阳、祛风除湿。《玉楸药解》曰“(淫羊藿)荣筋强骨,起痿壮阳。滋益精血,温补肝肾,治阳痿不举,阴绝不生”。淫羊藿、巴戟天二药配伍使用,甘润不燥,温肾益精,即可补养先天之精,又可胎养后天之精,《景岳全书》赞育丹、《丹溪心法》填精补髓丹等均采用巴戟天与淫羊藿配伍温补肾阳。韩教授认为久喘多虚,虚喘久则及肾,病人多表现为气短喘促,呼多吸少,动则尤甚,与肾气虚而不能摄纳肺气有关<sup>[14]</sup>。临证常用二药配伍治疗肾气不足、肾阳虚衰以至于肾不纳气所引起的喘证,临床表现为腰膝酸冷,畏寒,小便清长,呼多吸少,吸气困难,动则喘甚等。国家二类新药喘可治主要是由淫羊藿、巴戟天组成,多用于治疗支气管哮喘、毛细支气管炎、慢性阻塞性肺疾病等,并取得满意临床疗效<sup>[15]</sup>。

## 7 病案举隅

患某,男性,60岁,2015年4月6日初诊,患者反复咳、痰、喘10余年,每于季节变换或受凉感冒后加重,近两年活动后胸闷气喘明显,双下肢轻度凹陷性水肿,平素患者畏寒怕冷,舌质淡,苔略白,脉沉细,尺弱;2014年10月10日胸部CT示两肺呈慢支、肺气肿改变。中医诊断:喘证。处方:麻黄6g,杏仁10g,厚朴10g,射干10g,干姜6g,细辛3g,五味子15g,紫苏子10g,葶苈子10g,盐补骨脂15g,芦根20g,桑白皮15g,淫羊藿15g,巴戟天15g,蛤蚧打粉冲服;以上中药水煎服,每日1剂,分两次服。按:喘证病位在肺肾,病机多为气机升降失常所致。肺为五脏之华盖,又为娇脏,是气机升降之枢纽,肺之宣发肃降功能失常则发为咳喘之证,治疗上当注重调畅气机,复其宣发肃降功能。多种慢性肺系疾病长期迁延不愈,可致肺气虚耗,气失所主,不能下荫与肾,肾元亏虚,肾不纳气而发喘促;此外肾阳衰弱,肾不主水,水气凌心,亦可致喘。肺主治节,肺气具有治理调节肺之呼吸及全身气活血

的作用,肺之宣发肃降功能失常可致水液运行输布失常,可使患者出现下肢水肿。治疗上当调畅气机、温阳补肾、温肺利水。方中麻黄杏仁一宣一降、调畅气机、宣肺平喘,厚朴、紫苏子降气化痰除满,射干清肺利咽,干姜、细辛、五味子温肺化饮,葶苈子、桑白皮利水消肿,芦根生津,巴戟天、淫羊藿温补肾阳,盐补骨脂、蛤蚧纳气平喘,诸药合用,共奏宣肺平喘、温肾纳气、利水消肿之功。

## 参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:88.
- [2] 张念志,朱慧志. 韩明向内科临证精华[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2011:201.
- [3] 田代华. 实用中医对药方[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:88.
- [4] 陈炜,张念志,韩辉. 韩明向运用温法治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(3):42-43.
- [5] 武峰,魏品康. 魏品康教授运用对药经验[J]. 中华中医药杂志,2013,28(3):706-708.
- [6] 吕景山. 施今墨对药[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2012:131-141.
- [7] 张锡纯. 医学衷中参西录(上册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:128.
- [8] 陈炜,韩明向. 韩明向教授运用温法治疗痰饮咳嗽经验[J]. 新中医,2014,46(6):19-20.
- [9] 范永升. 金匱要略[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:98,177.
- [10] 熊曼琪. 伤寒学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:52.
- [11] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:113.
- [12] 王禄. 浅议虫类药物在哮喘病中的应用[J]. 河南中医,2016,36(7):1284-1286.
- [13] 王倩,李耿,倪晨,等. 巴戟天性能与功效的本草考证[J]. 科技创新与应用,2016,6(7):31-32.
- [14] 刘丹丽,张念志. 韩明向治疗喘证的临证经验[J]. 江西中医药,2015,46(388):10-11.
- [15] 谢云爱. 喘可治注射液的临床应用现状[J]. 医学理论与实践,2015,28(12):1578-1579.

(收稿日期 2016-07-19)

# 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 基于患者为中心的中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的作用分析

谷红杰

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 200021)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)02-0374-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.02.063

**【摘要】目的** 观察基于患者为中心的中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的影响。**方法** 将128例本院中风住院患者按随机数字表法分成观察组和对照组,各64例。观察组患者给予基于患者为中心的中风护理单元护理,对照组患者给予中风常规护理方式护理。住院时分别调查两组患者的生活能力以及应对方式,患者经历30d住院护理后,于出院当日调查两组患者的生活能力、应对方式以及护理满意度,分析比较两组患者生活能力、应对方式及护理满意度的差异性。**结果** 住院时,两组患者的生活能力评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),经过住院护理,患者出院时两组患者的生活能力评分显著优于住院时评分( $P<0.05$ );观察组患者的生活能力评分显著高于对照组患者( $P<0.05$ )。住院时,两组患者的应对方式评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),经过住院护理,患者出院时两组患者的应对方式评分显著优于住院时评分( $P<0.05$ );此外,观察组患者的应对方式评分除逃避外,都显著高于对照组患者( $P<0.05$ )。观察组患者的满意度显著高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 采用基于患者为中心的中风护理单元能够更有效地提高患者的日常生活能力和应对方式,且具有较高的护理满意度,能有效提高患者的生存质量,展现出较高临床应用价值。

**【关键词】** 中风护理单元 日常生活能力 应对方式

中风是一种常见的由脑出血或缺血引起的临床疾病,其发病原因包括过度劳累、饮食不规律以及血淤等<sup>[1]</sup>。随着我国经济的发展,生活节奏加快、工作负担加重以及环境污染日益严重等问题,加剧了我国目前中风的发病率。中风具有的临床症状主要表现为突然昏倒、不省人事,口眼歪斜、半身不遂以及不同程度的智力障碍<sup>[2-3]</sup>。中风的这些严重的临床症状,严重影响了患者生活质量,并且若患者不及时治疗,会导致中风并发症的发生,最终导致脑疝或死亡<sup>[1]</sup>。在治疗中风的过程中,积极有效的护理方式对缓解患者病情至关重要<sup>[4]</sup>。因此,合理有效地提高中风患者日常生活能力以及应对方式的护理方式在临床护理过程中显得十分必要。近些年研究表明,应用中风护理单元模式能更好地提高中风患者生活能力及应对方式。本研究在前人研究的基础上,选取在本院住院的128例中风患者为研究对象,进一步探索中风护理单元对中风患者生活能力以及应对方式的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 随机选取2014年12月至2015年12月住院128例中风患者。所有患者均符合中风评估诊断标准。纳入标准:符合1995年全国第4届脑卒中学术会议制定的诊断和分类标准<sup>[5]</sup>,经头颅CT和/或MI检查确诊者;神志清楚,生命体征稳定,无失语及智力障碍的患者;年龄45~70岁;患者自愿参加该研究,并

签署知情同意者<sup>[1]</sup>。排除标准:住院时间小于1周的病例;研究期间死亡的病例;伴有其他危重疾病,如恶性肿瘤、心功能衰竭、肾功能衰竭、呼吸功能衰竭、肝功能衰竭、严重外伤、大脑皮层损害者;既往有认知障碍或精神疾患病史者(参考美国精神疾病诊断标准DSMIV-R);未完成全部干预和数据收集的病例;自愿退出该研究的病例<sup>[1]</sup>。患者按随机数字表法分为观察组和对照组,各64例。两组患者年龄、性别、婚姻状况及文化程度差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床资料

组别	n	性别(n) (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	婚姻状况(n)			学历(n)			
				未婚	已婚	丧偶	小学	初中	高中或中专	大专及以上
观察组	64	36/28	61.8±10.3	4	50	10	3	6	38	17
对照组	64	33/27	59.3±8.9	3	48	13	2	7	36	19

**1.2 护理方法** 对照组护理方法:根据医嘱对患者采用常规的日常护理,做好基础护理,并进行心理干预、预防中风并发症的发生,辅助患者及家属开展康复训练<sup>[6]</sup>;观察组护理采用中风单元护理模式,1)成立中风单元护理小组。组长由护长或者1名副主任护师担任,组员:1名心内科医生,1名内分泌医生,2名心内科护士,2名内分泌护士;上述人员均具有从事临床工作5年及以上工

作经验。2)培训及考核。邀请具有中风护理领域的专家或高校教授进行中风护理相关知识培训,让小组成员掌握中风护理单元护理的基本要求,并进行考核。3)具体护理措施。中风单元分别分为评估子单元、施护子单元、康复子单元和教育子单元。(1)评估子单元:评估患者的病情、身体状况、心理状况等一般资料。(2)施护子单元:根据医嘱对患者采用用药护理,按医嘱准确给药,做到发药到口,注意观察服药后效果和反应,同时向患者做好药物相关知识的宣教;注意饮食护理,严格遵守患者饮食时间表(根据服药对饮食的要求)及饮食方式(根据患者的生理状况),采用合理的营养搭配,加强患者的营养水平。情感护理:积极与患者交流沟通,对患者心理进行疏通,每日3次,每次15 min左右,鼓励患者,提高患者的康复自信心以及勇敢面对疾病的态度,在患者接受一些有疼痛等不舒适的治疗方式时,多与患者交流沟通,聊一些患者比较了解领域话题,向患者请教一些这些领域的问题,此种方式不仅分散患者注意力,还增强了患者自身的成就感。音乐护理:每天上下午分别播放一些舒缓欢快的音乐,每次1 h。(3)康复子单元:引导鼓励患者多做适宜的运动,如座椅转移、平地行走、上下楼梯等,每天上下午各运动1次,每次30 min;对有运动障碍、吞咽障碍、语言障碍等患者采用一些相应的护理方式,如中医针灸、穴位按摩等,每天上下午各运动1次,每次30 min。(4)教育子单元:采用一对一或一对多的方式对患者开展病理知识讲座,让患者能更好地了解疾病的预防、康复方法以及急救措施,同时讲述生活中的日常习惯对病情的影响,鼓励患者养成良好的日常习惯,每2日开展1次,每次30 min。

根据护理过程中患者的问题,对患者进行集中解答,每周开展1次,每次30 min。

1.3 评估方法 本研究分别对两种护理方式患者的日常生活能力、应对方式以及护理满意度进行评价。日常生活能力评估方法:采用 Barthel 指数对患者的日常生活活动能力(ADL)进行评价<sup>[7]</sup>。对患者的日常生活能力进行观察,一共10个问题,分别是进食、洗澡、大便控制、小便控制、穿衣、如厕、修饰、平地行走、上下楼梯、桌椅转移,每个问题的评分为0~5~10~15分,按照患者的自我完成能力来进行评分,自主能力越强得分越高<sup>[3]</sup>。应对方式评估方法:对患者进行问卷调查应对方式问卷(CSQ),患者选择“是”选项得1分,选择“否”选项得0分,调查对于问题的应对,可供选择的应对方式有自责、幻想、逃避、求助、合理化、解决问题,统计各组应对方式的评分<sup>[1,3]</sup>。护理满意度评估方法:采用封闭式提问“请您对此次住院后的出院护理服务评分”,得分越高表明患者满意度越高<sup>[8]</sup>。分别对两组患者在住院时和出院时的生活能力和应对方式进行评估,并且对出院时对护理的满意度进行评估。

1.4 统计学处理 计数资料使用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用t检验分析方法对两组数据进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者护理后生活能力评分比较 见表2。经过住院护理,患者出院时两组患者的生活能力评分显著优于住院时评分( $P < 0.05$ );观察组患者的生活能力评分显著高于对照组患者( $P < 0.05$ )。

表2 两组患者护理后生活能力评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	进食	洗澡	大便控制	小便控制	穿衣	如厕	修饰	平地行走	上下楼梯	桌椅转移
观察组 (n=64)	住院时	5.11±0.72	1.31±0.13	6.69±0.47	7.17±0.53	5.91±1.15	6.17±1.02	3.15±0.89	6.58±1.13	5.13±1.06	7.02±1.74
	出院时	8.52±1.51 <sup>△</sup>	3.73±0.24 <sup>△</sup>	9.58±0.42 <sup>△</sup>	9.43±0.61 <sup>△</sup>	8.99±1.37 <sup>△</sup>	9.15±1.28 <sup>△</sup>	5.15±1.04 <sup>△</sup>	11.38±2.94 <sup>△</sup>	8.55±1.34 <sup>△</sup>	13.21±2.83 <sup>△</sup>
对照组 (n=64)	住院时	5.03±0.79	1.37±0.17	6.56±0.55	7.23±0.49	6.03±1.13	6.10±1.12	3.03±0.74	6.33±1.09	5.21±1.13	6.94±1.82
	出院时	7.36±1.24 <sup>*</sup>	2.16±0.17 <sup>*</sup>	8.32±0.57 <sup>*</sup>	8.21±0.41 <sup>*</sup>	7.40±1.27 <sup>*</sup>	7.61±1.13 <sup>*</sup>	4.13±1.16 <sup>*</sup>	8.57±2.66 <sup>*</sup>	7.13±1.17 <sup>*</sup>	9.14±2.39 <sup>*</sup>

与本组住院时比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组出院时比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者护理后的应对方式比较 见表3。经过住院护理,患者出院时两组患者的应对方式评分显著优于住院时评分( $P < 0.05$ );此外,观察组患者的应对方式评分除逃避外,都显著高于对照组患者( $P < 0.05$ )。

表3 两组患者护理后应对方式评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	自责	幻想	逃避	求助	合理化	解决问题
观察组 (n=64)	住院时	0.57±0.17	0.65±0.21	0.32±0.13	0.20±0.07	0.25±0.11	0.31±0.08
	出院时	0.19±0.11 <sup>△</sup>	0.23±0.14 <sup>△</sup>	0.37±0.14	0.56±0.18 <sup>△</sup>	0.61±0.20 <sup>△</sup>	0.71±0.26 <sup>△</sup>
对照组 (n=64)	住院时	0.60±0.19	0.66±0.20	0.37±0.17	0.19±0.08	0.23±0.12	0.29±0.11
	出院时	0.33±0.12 <sup>*</sup>	0.41±0.15 <sup>*</sup>	0.35±0.13	0.32±0.13 <sup>*</sup>	0.43±0.17 <sup>*</sup>	0.50±0.18 <sup>*</sup>

2.3 两组患者护理后患者满意度的比较 观察组患者护理满意度的评分为(89.15±10.31)分,明显高于对照组的(55.67±8.48)分( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

中风是人类面临的主要疾病之一,目前已成为世界第二大致死原因,其具有高发病率、高致残率、高致死率等特点,严重的危害了人类的生活质量,给社会造成越来越沉重的负担<sup>[9]</sup>。研究发现采用合理、规范且系统的治疗护理方式能够显著提高中风患者的生活质量,减少患者的致残率。针对中风患者的治疗护理目标是通过药物治疗、心理开导、教育等方式提高患者的认知、生理、

心理等方面的能力。目前中风单元常被用来作为中风护理方式,中风单元护理方式在给患者开展系统规范的管理的基础上对患者给予适宜的恢复训练<sup>[7]</sup>;卒中单元护理会根据患者的病情制定相应的个体化的治疗、护理及康复方案,从而减轻患者的痛苦以及患者长期治疗的医疗费用<sup>[7,10]</sup>。中风护理单元分为4个子单元,即评估子单元、施护子单元、康复子单元及教育子单元<sup>[1]</sup>。

**3.1 评估子单元** 是中风护理单元护理程序的第一步,为后续护理奠定基础。在此单元中,本院护士通过医生的医嘱、咨询患者以及利用自己的专业技能分析判断中风患者的症状以及患者病情的严重程度,从而确定患者该采用的护理方式<sup>[11]</sup>。在评估过程中为了为患者后续的辨证施护做准备,常常需要了解患者的生活环境以及文化程度;为恢复患者的日常生活能力,本院护士还通过专科方式明确患者的吞咽能力、认知能力、自理能力、运动能力以及肌力程度,为后续的康复护理提供基础;此外,对患者进行心理评估也是必不可少的,本院护士通过专业的方法了解患者的心理状况、情感状况以及与家人亲友的关系<sup>[12]</sup>。通过全面的患者评估,为后续全面高质量的患者护理方式奠定基础。

**3.2 施护子单元** 应用多元化的护理方式有效提高患者的生活能力和应对方式。在本单元,本院护士采用的护理方式包括用药护理、饮食护理、音乐疗法。用药护理就是护士通过遵循医生的医嘱对患者进行药物治疗;饮食护理是指护士根据患者的生理状况确定合适饮食营养搭配及形式,使患者处在更好的营养条件下;音乐疗法是指给予患者适宜的音乐,改善患者的情绪,提高患者神经细胞的兴奋性<sup>[13]</sup>。此外,护士还会积极与患者交流沟通,对患者心理进行疏通,鼓励患者,提高患者的康复自信心以及勇敢面对疾病的态度,减少自责自卑的心理负担。

**3.3 康复子单元应用** 结合中医和运动疗法有效地减轻了患者的功能障碍。康复子单元目的是采用一些康复护理训练,进而有效的减轻患者的功能障碍<sup>[14]</sup>。在本单元,本院护士主要是引导鼓励患者多做适宜的运动,针对有运动障碍、吞咽障碍、语言障碍等患者采用一些相应的护理方式,如中医针灸、穴位按摩等。运动能有效地减少关节和肌肉紧张,改善患者肢体痉挛,消除患者的肢体肿胀疼痛,进而增强患者的日常生活能力<sup>[11,15]</sup>。采用针灸和穴位按摩等治疗方法能有效改善中风患者神经损害,提高患者的行动、穿衣、如厕等应对方式,进而提高患者的生存质量<sup>[15]</sup>。

**3.4 教育子单元** 提高患者对疾病的认识,提高患者应对疾病的能力及自理能力。本院护士通过一对一或一对多的方式对患者开展病理知识讲座,让患者能更好地了解疾病的预防、康复方法以及急救措施。根据护理过程中患者的问题,对患者进行集中解答,同时讲述生活

中的日常习惯对病情的影响,鼓励患者养成良好的生活习惯,从而改变患者对于中风的行为以及态度<sup>[1,16-17]</sup>。

综上所述,本院护理人员采用基于患者为中心的中风护理单元能显著的提高中风患者日常生活能力、应对方式及对护理的满意度,有效地改善了中风患者的生活质量,减轻了中风患者治疗经济负担,展现出较高的临床应用价值。

#### 参 考 文 献

- [1] 东梅,李燕,陈迎,等. 中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的作用研究[J]. 护士进修杂志,2014,13(4):305-307.
- [2] 吴怡卿,李帼媚,何玉洁,等. 中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的影响[J]. 医药前沿,2015,9(18):243-244.
- [3] 张瑞瑞. 中风护理单元对中风患者日常生活能力及应对方式的作用研究[J]. 养生保健指南:医药研究,2016,2(3):219.
- [4] 韦红. 中风护理单元对中风患者日常生活功能及应对方式的影响[J]. 中西医结合护理:中英文,2015,1(2):13-15.
- [5] 全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(1):37.
- [6] 高晓梅. 中医护理对中风偏瘫患者康复的效果分析[J]. 四川中医,2014,35(10):175-177.
- [7] 姚洁,尚少梅. BI、FIM及ICF的应用[J]. 中国康复,2012,27(2):134-136.
- [8] 钱春荣,朱京慈,陈颖峥. 延续护理对脑卒中患者出院后独立生活能力和出院护理满意度的影响[J]. 第三军医大学学报,2011,33(8):841-844.
- [9] 张晓妹. 老年脑卒中的护理研究[J]. 临床肺科杂志,2008,13(10):1372-1373.
- [10] 杨勇,余时智. 卒中单元护理模式在脑卒中患者中的运用及效果评价[J]. 激光杂志,2014,49(6):94-95.
- [11] 秦磊. “中风单元”模式治疗急性缺血性中风风痰瘀阻证的疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2012.
- [12] Rosete J, Neil W, Button J, et al. Abstract NS9: a successful fall prevention program in a mixed nursing unit does not translate to decreased fall rates for stroke patients[J]. Stroke, 2015,46(Suppl 1):ANS9-ANS9.
- [13] Jastrzebski C, Hernandez E, Nadis S, et al. Nursing-based dysrhythmia detection on a dedicated stroke unit using a unit-based cardiac telemetry monitoring system[J]. The Journal of cardiovascular nursing, 2015.
- [14] 陆青,韦含汐. 针灸治疗中风病的研究概况[J]. 现代中医药,2014,34(1):96-98.
- [15] 石学慧,吴清明,刘未艾,等. 针刺在中西医结合中风单元中对偏瘫康复的促进作用[J]. 湖南中医杂志,2009,25(3):13-15.
- [16] 王泽颖,赵曼丽. 中医卒中单元下的健康教育对气虚型中风病人的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(3):203-204.
- [17] 王泽颖,赵曼丽. 高热量饮食健康教育对气虚型中风病人的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(12):18-20.

(收稿日期2016-04-18)