

基于 Th1 细胞功能研究中药合地塞米松对哮喘大鼠 pJAKs/pSTATs 的影响*

唐秀凤 李晓曦 年宏蕾 杨燕 许利平 王秀娟 刘仁慧[△]
(首都医科大学中医药学院,北京 100069)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0753-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.001

【摘要】目的 观察中药淫羊藿女贞子煎剂及提取物配伍地塞米松对哮喘大鼠肺组织中与 Th1 细胞信号通路相关的 JAKs 及 STATs 蛋白磷酸化表达的影响。**方法** SPF 级雄性大鼠,随机分为正常对照组(A组)、哮喘模型组(B组)、地塞米松组(C组)、淫羊藿女贞子煎剂组(D组)、地塞米松合煎剂组(E组)、淫羊藿女贞子提取物组(F组)、地塞米松合提取物组(G组)。卵蛋白致敏,激发建立大鼠哮喘模型,腹腔注射地塞米松和/或灌胃淫羊藿女贞子煎剂或提取物,免疫荧光法检测肺组织 JAKs(JAK1、JAK2)及 STATs(STAT1、STAT2、STAT4)蛋白的磷酸化表达。**结果** 与 A 组比较,B 组大鼠肺组织 pJAK1、pSTAT1、pSTAT2 蛋白表达均显著升高(均 $P < 0.01$),pJAK2、pSTAT4 蛋白表达显著降低(均 $P < 0.01$);与 B 组比较,各给药组 pJAK1、pSTAT1、pSTAT2 蛋白表达显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),pJAK2、pSTAT4 蛋白表达显著升高(均 $P < 0.01$);与 C 组比较,E 组、G 组能 pJAK1、pSTAT1、pSTAT2 的蛋白表达显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),pJAK2、pSTAT2 的蛋白表达显著升高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与单用地塞米松比较,地塞米松合煎剂或提取物组能显著性调整 pJAK1、pJAK2、pSTAT1、pSTAT2、pSTAT4 蛋白的表达。**结论** 调节哮喘大鼠肺组织中 Th1 细胞信号通路相关的 JAKs/STATs 可能是淫羊藿女贞子煎剂及提取物协同激素治疗哮喘的作用机制之一。

【关键词】 哮喘 淫羊藿 女贞子 地塞米松 JAKs STATs

Effects of Traditional Chinese Medicine Combined with Dexamethasone on pJAKs/pSTATs in Asthmatic Rats Based on Th1 Cell Function TANG Xiufeng, LI Xiaoxi, NIAN Honglei, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China.

【Abstract】Objective: To study the effects of the decoction and extracts of Epimedium and Fructus Ligustri lucidi(EF) on JAKs/STATs protein phosphorylation which was connected with Th1 cell signaling pathways in lung tissues of asthmatic rats atomized by dexamethasone. **Methods:** The SPF rats were randomly divided into seven groups, including normal control group (A group), asthma model group (B group), dexamethasone group (C group), EF decoction group (D group), EF decoction plus dexamethasone group (E group), EF extracts group (F group), and EF extracts plus dexamethasone group (G group). Asthmatic rat model was duplicated by injection and atomization inhalation of OVA. And treatment was applied by intraperitoneal injection of dexamethasone and/or gavage with EF decoction or EF extracts. The phosphorylation protein expressions of JAKs (including JAK1, JAK2) and STATs (including STAT1, STAT2, and STAT4) of lung tissues were detected in rats of all groups by the method of immunofluorescence. **Results:** Compared with A group, the protein expression of pJAK1, pSTAT1 and pSTAT2 in lung tissue were significantly increased (all $P < 0.01$) in B group, and the protein expression of pJAK2 and pSTAT4 were also significantly decreased (all $P < 0.01$). Compared with B group, the protein expression of pJAK1, pSTAT1 and pSTAT2 in five treatment groups were significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the protein expression of pJAK2 and pSTAT4 increased significantly (all $P < 0.01$). Compared with C group, E group, G group could significantly reduce the protein expression of pJAK1, pSTAT1, pSTAT2 ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and significantly increase pJAK2 and pSTAT2 protein expression ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with dexamethasone group, the EF decoction plus dexamethasone group or EF extracts plus dexamethasone group had a

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81373814);北京中医药薪火传承“3+3”工程二室一站建设项目(2012-SZ-C-42);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划项目(CIT&TCD201504097)
[△]通信作者(电子邮箱:liurenhui995@163.com)

better effect on the protein expression of pJAK1, pJAK2, pSTAT1, pSTAT2, pSTAT4 protein. **Conclusion:** Combination of dexamethasone with EF may produce a synergistic interaction effect on asthma by adjusting JAKs/STATs protein phosphorylation expression which is connected with Th1 cell signaling pathways.

【Key words】 Asthma; Herba Epimedium; Fructus Ligustri lucidi; Dexamethasone; JAKs; STATs

近几十年来, 支气管哮喘等变态反应性疾病的发病率呈持续性上升趋势。目前, 糖皮质激素(GC)仍然是防治哮喘的首选药, 但长期大剂量的应用产生的激素耐药及副作用给临床诊治带来诸多问题^[1]。JAK(JAKs)/信号传导及转录活化因子(STAT)信号通路与哮喘密切相关, 在炎症反应和免疫调节中起重要作用, 尤其对T淋巴细胞(Th)分化起主要作用, 若异常表达则导致Th1/Th2失衡(Th1细胞减少或功能低下, Th2细胞增多或功能亢进), 从而介导了哮喘的一系列变态反应^[2]。本研究选用与Th1细胞减少或功能低下相关的JAK1、JAK2、STAT1、STAT2、STAT4 5个蛋白为研究对象, 探索平补阴阳药对淫羊藿、女贞子合用GC治疗哮喘的作用, 为中西医结合治疗哮喘提供实验基础。现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 SPF级健康SD大鼠42只, 雄性, 体重(120±10)g, 由北京维通利华实验动物技术有限公司提供, 合格证号: SCXK(京)2012-0001。SPF级动物环境, 自由饮水、摄食。

1.2 试剂与仪器 卵蛋白(美国Sigma公司, A5253-100g), 氢氧化铝凝胶(美国Sigma公司, A8222-250 mL), 地塞米松磷酸钠注射液(国药集团容生制药有限公司, 批号: H41020036, 5 mg/支), 异硫氰酸荧光(FITC)标记二抗(北京成文免疫化学研究室, 批号: L3202), pJAK1 (Santa Cruz Biotechnology, 10514), pJAK2 (Santa Cruz Biotechnology, J2314), pSTAT1 (Cell Signaling, 批号: 21), pSTAT2 (Cell Signaling Technology, 批号: 1), pSTAT4 (Cell Signaling, J0710)。淫羊藿煎剂(西安康威生物有限, 批号: 20130115)、女贞子煎剂(西安康威生物有限, 批号: 20130104)、淫羊藿、女贞子提取物均由上海一林生物科技有限公司提供, 制备方法参考文献^[3]。超声雾化器(江苏鱼跃医疗设备有限公司, 402A), 雾化箱(以有机玻璃为材料自制, 规格: 40×30×20cm³), Nikon生物显微镜及NIS-Elements BR 3.2图像分析软件(ECLIPSE 80i, 北京锐驰恒业仪器科技有限公司), 全自动脱水机(德国, LEICA ASP30), 包埋机(德国, LEICA EG1150H), 切片机(德国, LEICA RM2235)。

1.3 分组与造模 按照随机数字表法将大鼠分为正常对照组(A组)、哮喘模型组(B组)、地塞米松组(C组)、淫羊藿女贞子煎剂组(D组)、地塞米松合煎剂组(E组)、淫羊藿女贞子提取物组(F组)、地塞米松合提取物组(G组), 每组6只。于实验第1天、第8天, 除正

常组外, 其余各组均造模^[4]。造模成功后, 各造模组均每周2次给予1%的卵蛋白雾化吸入, A组雾化生理盐水溶液, 直至实验结束。实验第22天开始给药, 共计2周, C组、E组、G组腹腔注射地塞米松注射液(0.5 mg/kg); D组及E组灌胃淫羊藿女贞子煎剂(淫羊藿质量:女贞子质量=4:3, 0.35 g/kg生药); F组及G组灌胃淫羊藿女贞子提取物(淫羊藿质量:女贞子质量=2:3, 100 mg/kg), 均每日1次。

1.4 观察指标 实验第36天处死所有动物, 开胸, 快速取出肺组织。切成厚度约3 mm的组织块, 置10%的甲醛溶液内固定24 h。常规石蜡包埋, 制片。免疫荧光法检测大鼠肺组织中JAKs(JAK1、JAK2)、STATs(STAT1、STAT2、STAT4)蛋白的磷酸化表达。一抗均用PBS按照1:50的比例稀释。FITC-荧光二抗用PBS按照1:100的比例稀释。光镜200倍观察, 随机选取3个视野。结果判断: 测定其阳性面积(Area)和积分光密度(IOD), 取均值代表各细胞因子的表达水平。

1.5 统计学处理 应用SPSS 17.0 for Windows 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用方差齐性检验及单因素方差分析, 根据方差齐性检验结果选择LSD(方差齐)或Tamhane's T2(方差不齐)。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠pJAK1、pJAK2蛋白表达的比较 见表1。与A组相比, B组大鼠肺组织pJAK1蛋白表达的Area和IOD值均显著上调(均P<0.01), pJAK2蛋白表达的Area和IOD均显著下调(均P<0.01)。与B组比较, 各给药组pJAK1蛋白表达的Area和IOD值均显著下调(均P<0.01), pJAK2蛋白表达的Area和IOD均显著升高(均P<0.01)。与C组比较, E组和G组pJAK1

表1 各组大鼠表达的pJAK1、pJAK2的蛋白表达比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pJAK1		pJAK2	
		Area(μm^2)	IOD	Area(μm^2)	IOD
A组	6	20.59±0.73	164.49±6.13	10.52±0.13	83.72±1.16
B组	6	24.48±1.24**	195.70±9.36**	7.51±0.14**	59.26±1.10**
C组	6	14.54±1.20 $\Delta\Delta$	115.14±9.31 $\Delta\Delta$	8.43±0.07 $\Delta\Delta$	66.83±0.67 $\Delta\Delta$
D组	6	17.09±0.69 $\Delta\Delta\Delta$	136.18±5.75 $\Delta\Delta\Delta$	8.91±0.10 $\Delta\Delta\Delta$	70.76±1.22 $\Delta\Delta\Delta$
E组	6	17.79±0.42 $\Delta\Delta\Delta$	142.40±3.39 $\Delta\Delta\Delta$	9.52±0.29 $\Delta\Delta\Delta$	75.93±2.23 $\Delta\Delta\Delta$
F组	6	18.21±0.51 $\Delta\Delta\Delta$	144.99±4.48 $\Delta\Delta\Delta$	9.69±0.11 $\Delta\Delta\Delta$	77.05±1.05 $\Delta\Delta\Delta$
G组	6	20.49±1.14 $\Delta\Delta\Delta$	163.57±8.74 $\Delta\Delta\Delta$	10.17±0.07 $\Delta\Delta\Delta$	80.82±0.63 $\Delta\Delta\Delta$

与A组比较, **P<0.01; 与B组比较, Δ P<0.05, $\Delta\Delta$ P<0.01; 与C组比较, Δ P<0.05, $\Delta\Delta$ P<0.01。下同。

蛋白表达的 Area 和 IOD 进一步显著降低(均 $P < 0.01$), pJAK2 蛋白表达的 Area 和 IOD 值显著升高(均 $P < 0.01$)。与单用地塞米松比较,地塞米松合煎剂或提取物组均对 pJAK1、pJAK2 的蛋白表达有显著影响(均 $P < 0.01$)。2.2 各组大鼠 pSTAT1、pSTAT2、pSTAT4 蛋白表达的比较 见表 2。与 A 组比较,B 组大鼠 pSTAT1 和 pSTAT2 蛋白表达显著上升(均 $P < 0.01$),pSTAT4 蛋白表达显著降低(均 $P < 0.01$);与 B 组比较,5 个给药组均能 pSTAT1 和 pSTAT2 的蛋白表达显著降低(均 $P < 0.01$),pSTAT4 的蛋白表达显著升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与 C 组比较,E 组和 G 组对 pSTAT1、pSTAT2、pSTAT4 的蛋白表达有显著调整($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠表达的 pSTAT1、pSTAT2、pSTAT4 蛋白表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	pSTAT1		pSTAT2		pSTAT4	
		Area(μm^2)	n	Area(μm^2)	IOD	Area(μm^2)	IOD
A 组	5	8.79±1.35	6	214.17±2.64	280.15±2.90	20.56±0.58	164.90±4.37
B 组	5	16.75±1.52 ^{**}	6	279.83±2.64 ^{**}	366.83±3.52 ^{**}	15.22±0.54 ^{**}	124.65±9.26 ^{**}
C 组	5	12.44±2.75 ^{△△}	6	221.00±4.05 ^{△△}	289.91±5.55 ^{△△}	16.74±0.48	134.01±4.17 [△]
D 组	5	11.40±0.68 ^{△△}	6	222.00±4.56 ^{△△}	291.39±6.48 ^{△△}	17.30±1.24 ^{△△△}	136.97±5.14 ^{△△}
E 组	5	12.44±0.64 ^{△△}	6	216.00±1.41 ^{△△△△}	282.61±1.74 ^{△△}	17.75±0.48 ^{△△}	141.61±4.47 ^{△△△}
F 组	5	12.76±1.65 ^{△△}	6	218.83±1.72 ^{△△}	286.34±2.33 ^{△△}	18.54±1.01 ^{△△△△}	148.50±7.90 ^{△△△△}
G 组	5	9.44±2.39 ^{△△△}	6	212.00±1.26 ^{△△△△}	279.11±1.51 ^{△△}	19.81±1.22 ^{△△△△}	158.95±9.60 ^{△△△△}

3 讨论

支气管哮喘是一种常见的慢性炎症性气道疾病,多种细胞因子和炎症介质是其病理生理过程形成的始动和维持因素^[5]。前期研究发现,IFN- γ 和 IL-4 分别是 Th1 和 Th2 细胞的特征性细胞因子,淫羊藿女贞子通过影响 IL-4/IFN- γ 水平从而纠正哮喘大鼠肺组织中的 Th1/Th2 功能失衡^[5]。随着研究进展,细胞信号传导途径对哮喘的作用越来越受到重视,成为揭示哮喘发病机制的一个新的可能途径。

近年来的研究认为辅助性 Th 两种亚型 Th1、Th2 的失衡是哮喘发病的重要机制^[6]。这两类转录因子介导细胞因子转录,均通过 JAK-STAT 信号通路实现。JAKs 是一种蛋白酪氨酸激酶^[7],它可在细胞因子受体与相应配基结合后活化,进而激活另一种信号蛋白分子“STAT”而诱导目的基因表达^[8]。STAT 是一类在胞质中能被众多细胞外多肽类分子激活,参与基因转录调控的蛋白质家族。STAT 是 JAK/STAT 信号通路的核心分子,磷酸化的 STAT 可穿过核膜进入核内,从而调节相关基因的表达^[9]。JAK1、JAK2 广泛分布于人和小鼠中,当哮喘发生时,大量与炎症相关的细胞因子被激活,JAK1 蛋白表达增加,JAK2 蛋白表达减少^[10]。研究表明,STAT1、STAT2 参与 Th1 型细胞因子信号转导的

抑制。STAT1 是 STAT 家族中第一个被发现的成员,主要参与 INFs 的应答反应,STAT1 存在时 IFN- γ 可通过调节气道炎症和免疫应答发挥作用。当哮喘发生时,抑制 Th1 细胞因子分泌,促进 STAT1 磷酸化蛋白的表达^[11]。STAT2 仅被 IFN- α/β 和 IFN- λ_s 活化,一般认为 STAT1 与 STAT2 形成二聚体而参与哮喘的发病过程。STAT4 是 Th1 分化的必需转录因子,哮喘时被抑制^[12]。细胞因子对 STAT 的激活具有一定选择性,如 IL-12、IL-23、IFN- α 激活 STAT4^[13]。信号传导及转录激活因子 STAT4 在 Th1 细胞分化以及功能发挥中起重要作用^[14-16],并通过相应 JAK 途径激活,STAT4 接受细胞外 IFN-12 的信号,从而使 STAT4 磷酸化。综上所述,本实验中,STAT 家族中 STAT1、STAT2、STAT4 与 Th1 细胞分化有关,故从与 Th1 细胞信号通路有关的几个指标研究淫羊藿女贞子药对协同地塞米松的抗炎作用。本实验结果表明,与正常大鼠比较,哮喘模型大鼠 JAK1、STAT1、STAT2 磷酸化蛋白表达显著上升,这与哮喘发病过程中大量与炎症相关细胞因子的激活相吻合,而 JAK2 磷酸化蛋白表达下降,推测哮喘过程中 Th1 类细胞因子 IFN- γ 的分泌受到抑制,而 IFN- γ 为活化 pJAK2 细胞因子之一,IFN- γ 的分泌降低导致 JAK2 的活化表达减少。同样模型组大鼠 STAT4 的磷酸化表达显著降低。STAT4 被认为是调控 Th0 细胞向 Th1 方向分化的细胞因子的主要转录因子^[17],STAT4 磷酸化表达不足会导致 Th1 分化信号转导不充分,认为 STAT4 是生成 Th1 细胞必须的。给予药物后,5 个给药组均能显著调整 pJAKs、pSTATs 的蛋白表达,抑制 JAK1、STAT1、STAT2 的磷酸化蛋白表达,增加 JAK2、STAT4 的磷酸化蛋白表达,与单用地塞米松比较,地塞米松合煎剂组或合提取物组对 JAKs、STATs 各蛋白的磷酸化表达的调节作用更优,提示口服中药淫羊藿女贞子合用地塞米松具有协同增效关系。

本课题通过对与 Th1 信号通路相关的 JAKs 与 STATs 蛋白的磷酸化表达进行研究,认为哮喘发病过程中出现的 Th1 细胞减少或者功能低下等与 JAKs 激活和活化 pSTATs 的调控有关。在地塞米松治疗哮喘的同时合用中药淫羊藿女贞子,可通过调节与 Th1 细胞信号通路相关的 JAKs/STATs 蛋白的磷酸化表达产生协同增效的治疗作用。

参 考 文 献

- [1] 年宏蕾,杨燕,罗良涛,等.淫羊藿及女贞子协同布地奈德对哮喘大鼠糖皮质激素受体及抗炎作用的影响[J].北京中医药,2016,35(2):118-121.
- [2] 秦碧媛,熊琰.信号转导子和转录激活因子与 Th1/Th2 平衡在支气管哮喘中的作用研究[J].中华哮喘杂志,2009,3(5):360-362.

活血凉血法对氧糖剥夺大鼠星形胶质细胞内神经营养因子的影响*

石冬燕 朱元常 诚[△]

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0756-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.002

【摘要】目的 观察活血凉血法作用于脑缺血缺氧大鼠脑微血管内皮细胞(BMEC)后的条件培养基对星形胶质细胞(AS)内神经营养因子(NT)的影响。**方法** 采用氧糖剥夺法获得正常、激活、激活合通络救脑注射液处理、损伤、损伤合通络救脑注射液处理5个不同状态的BMEC条件培养基。同法建立AS损伤模型并分成7组,加入相应BMEC条件培养基:正常对照组(N)、模型组(I)、条件培养基处理的正常组(NCM)、条件培养基处理的激活组(ACM)、条件培养基处理的激活给药组(ACM-T)、条件培养基处理的损伤组(ICM)、条件培养基处理的损伤给药组(ICM-T)。观察AS活性,并检测BDNF、GDNF的表达量。**结果** 正常、激活和损伤状态的BMEC条件培养基均可提高受损AS活性,并显著升高其分泌BDNF、GDNF的量,其促进程度分别为激活组>正常组>损伤组。凉血活血之通络救脑注射液作用于激活BMEC后,其条件培养基具有促进AS分泌BDNF、GDNF的功能。**结论** 活血凉血的通络救脑注射液可通过提高受损星型胶质细胞活性并促进其分泌NT来减轻脑缺血缺氧时神经细胞的损伤,促进神经细胞功能的恢复,其可能是治疗脑缺血缺氧的潜在药物。

【关键词】 活血凉血法 脑微血管内皮细胞 星形胶质细胞 神经生长因子 通络救脑注射液

Effect of Blood-Activating and Cooling-blood Method on Neurotrophin in Astrocytes of Oxygen-glucose Deprived Rats SHI Dongyan, ZHU Yuan, CHANG Cheng. *The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

【Abstract】Objective: To study the effect of blood-activating and cooling-blood method on neurotrophin in astrocytes of oxygen-glucose deprived rats by conditioned medium of rat brain microvascular endothelial cells (BMEC). **Methods:** Five different states of BMEC conditions medium with oxygen-glucose-deprivation legal system called normal, active, activate merge *Tongluo Jiunao Injection* process, damage, and injury combined *Tongluo Jiunao Injection* process were made. The injured AS models were made in the same way and divided it into seven groups, being added the corresponding BMEC conditioned medium, namely normal controlled group (N), model group (I), the normal group treated with conditioned medium (NCM), activated group treated with conditioned medium (ACM), activated conditioned medium administration group treated group (ACM-T), injured group treated with conditioned medium (ICM), damage administration group treated with conditioned medium (ICM-T). The activity of AS was observed and the amount of BDNF & GDNF came from AS was detected. **Results:** All of the normal, active and damage BMEC conditions states could significantly increase the activity of impaired AS and then significantly increase its secretion of BDNF & GDNF, the sequence of promotive effect was the activated group > the normal group > the injured group. When *Tongluo Jiunao Injection* was acted on the activated BMEC as a conditioned medium, it could promote the secretion of neurotrophin from AS. **Conclusion:** *Tongluo Jiunao Injection* has the blood-activating and cooling-blood function. It can significantly improve the activity of AS and promote the secretion of neurotrophin to reduce damage to the nerve cells when cerebral hypoxia-ischemia happens, promote the recovery of nerve cell function which shows that it is a potential drug to treat cerebral hypoxia-ischemia.

【Key words】 Blood-activating and cooling-blood method; Brain microvascular endothelial cells; Astrocytes; Neurotrophin; *Tongluo Jiunao Injection*

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81673759);江苏省六大高峰人才资助项目(2013WS-034)

[△]通信作者(电子邮箱:chch1967@163.com)

神经营养因子(NT)是一种主要由星形胶质细胞(AS)产生的蛋白质或多肽分子,它有助于神经元的生长和存活,可以促进神经元细胞体合成相关的蛋白质,进而发挥支持神经元生长、发育和功能完整性的作用。研究表明,脑组织缺血缺氧时,AS可分泌神经营养因子[主要为脑源性神经营养因子(BDNF)、胶质源性神经营养因子(GDNF)]以减少神经元的损伤,其机制主要是BDNF、GDNF可减少钙超载、抗自由基、抑制谷氨酸毒性、减少细胞毒等从而保护受损的神经元,促进神经功能的恢复^[1-2]。

神经血管单元(NVU)指脑微血管内皮细胞(BMEC)、周围的星型胶质细胞突起和由这些突起所支持的神经元及其轴突一起构成的复合体。脑缺血缺氧可引起中医学中风、痴呆、眩晕等多种疾病(类似于西医的脑梗死、血管性痴呆、后循环缺血等),这些疾病迁延不愈均可导致体内瘀血积聚,日久化火,使得疾病的治疗更为棘手。那么能否利用NVU之间的关系减轻脑缺血缺氧所致的后果及利用药物加强NVU之间的相互作用,促进脑保护,延缓脑缺血缺氧所致疾病的病程,是研究的一个方向。

通络救脑注射液是天津红日药业有限公司新研发的产品,其主要成分为三七总皂苷及栀子苷,旨在通过活血凉血法作用于缺血缺氧的脑组织,以寻求治疗脑缺血缺氧的一种新途径。在此前提下,本研究利用氧糖剥夺法构建脑缺血缺氧的体外模型,将活血凉血之通络救脑注射液作用于BMEC后制成不同状态的培养基,用此培养受损的AS,观察AS活性及GDNF、BDNF表达变化,以期探索BMEC在病理状态时对AS脑的保护作用及通络救脑注射液可能的作用途径,从而寻找治疗中风、痴呆、眩晕等疾病的有效方药,减轻社会、患者家庭经济及精神负担。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SD大鼠,体质量60~70g,雄性;出生48h内的Wistar大鼠,雄性,两者均购自维通利华动物中心。

1.2 药物与试剂 DMEM培养基干粉:Gibco公司(美国)。胎牛血清:金马生物技术公司。胰蛋白、EDTA、明胶、原酶II型:Sigma公司(美国)。通络救脑注射液:红日药业有限公司。兔抗大鼠GFAP及鼠ICAM-1单克隆抗体:abcam公司(美国)。山羊抗兔二抗(辣根过氧化物酶标记):北京康为世纪生物技术公司。分离胶缓冲液、聚丙烯酰胺溶液、浓缩胶缓冲液、酸性定影粉、上样缓冲液:普利莱技术公司。RIPA裂解液:碧云天生物公司。

1.3 BMEC分离及培养 利用本实验室已建立的方法^[3]。取SD大鼠,收集大脑皮质,剪碎、匀浆、过滤,取

74 μm滤网上的微血管段,采用0.2% II型胶原酶37℃水浴中消化20 min左右,离心(1000 r/min,5 min)所得到的沉淀用冲洗液清洗2次,用内皮细胞培养基悬浮后,接种在有明胶覆盖的25 cm²培养瓶中,放在37℃、5% CO₂孵箱中进行原代培养,48~72 h后首次更换培养基1次,后每3日进行1次更换培养基。细胞生长至80%~90%时用含0.04% EDTA的0.1%胰蛋白酶消化后继续培养。本研究使用第3代细胞。

1.4 AS分离、纯化、培养及鉴定 取Wistar大鼠,收集大脑皮质。剪碎,用0.125%胰蛋白酶37℃消化25 min收集在离心管中,2000 r/min离心5 min,去上清,细口径吸管吹打至均匀的细胞悬液后用200目不滤网过滤成为单细胞悬液。计数细胞,调整细胞密度至5×10⁶/L,接种在75 cm²培养瓶中,静置30 min后吸出重新接种在预先用0.001%多聚赖氨酸包被的培养瓶里,放在饱和湿度、37℃、5% CO₂的培养箱里培养。1 d后更换全部培养基,以后每2日更换一半培养基。第8日细胞生长成为单层片状时,更换全部培养基,继续在培养箱里孵育2 h,然后放在37℃恒温摇床上,240 r/min振荡18 h。去掉所有培养基,采用预温解剖液清洗3次,从而去掉小胶质细胞及寡突胶质细胞。继续消化传代,37℃、5% CO₂孵育,GFAP染色鉴定后分组及实验,本研究使用第3代细胞。

1.5 建立脑微血管内皮细胞激活及损伤模型 采用氧糖剥夺法^[4],将第3代BMEC分为8组,以D-Hank's液清洗2次后换成无糖Kreb's液,分别置37℃、95% N₂、5% CO₂的缺氧培养箱里培养0 h、0.5 h、1 h、2 h、4 h、6 h、8 h、10 h。1) MTT法检测每组BMEC的活性,根据结果得出造成BMEC激活及损伤的时间分别为0.5 h、2 h。2) Western Blot法分析正常、激活、损伤3个时间点BMEC细胞间黏附分子(ICAM-1)的不同表达,验证BMEC激活及损伤模型。

1.6 制备及收集不同状态BMEC条件培养基 将第3代BMEC分为5组:1)正常组:正常培养的BMEC,未进行任何处理;2)激活组:根据前述氧糖剥夺法制成BMEC激活模型;3)激活给药组:制成激活模型,同时在造模前4 h及造模过程中,以2 μL/mL质量浓度加进通络救脑注射液(已有实验证明2 μL/mL是最适合质量浓度^[5]);4)损伤组:同法制成BMEC损伤模型;5)损伤给药组:制成损伤模型,同时在造模前4 h及造模过程中,以2 μL/mL浓度加进通络救脑注射液。每组处理结束后,换成无血清的DMEM培养基,37℃、5% CO₂培养箱里培养6 h,收集各组培养上清,分别作为正常BMEC条件培养基(NCM)、BMEC激活条件培养基(ACM)、BMEC激活合通络救脑注射液给药条件培养基(ACM-T)、BMEC损伤条件培养基(ICM)、MEC损伤合通络救脑注射液给药B条件培养基(ICM-T)。

1.7 建立大鼠 AS 模型并用相应条件培养基处理 用前述方法建立 AS 损伤模型,确定 AS 激活、损伤造模时间分别为 2 h、8 h。将损伤的 AS 分为 7 组,并用相应条件培养基处理,即正常对照组(N)、模型组(I)、条件培养基处理的正常组(NCM)、条件培养基处理的激活组(ACM)、条件培养基处理的激活给药组(ACM-T)、条件培养基处理的损伤组(ICM)、条件培养基处理的损伤给药组(ICM-T),静置培养过夜(约 12 h)。

1.8 指标检测 Western blot 法检测 各组 AS BDNF、GDNF 表达量。裂解 AS 细胞,提取总蛋白,ABC 法定量蛋白后,各样品取 50 μg 总蛋白,制备 10%的分离胶,充分分离目的蛋白后转移到 PVDF 膜。将膜放在含有 5%脱脂奶粉的自封袋里,室温摇床 1 h,TBST 洗膜,5 min×3 次。将膜置于含一抗自封袋中 4 ℃孵育过夜(BDNF:1:5000。GDNF:1:100),TBST 洗膜,5 min×3 次。将膜放在含有 1:3000 辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔的二抗(用 5% BSA 配成)自封袋里室温下培养 2~3 h,TBST 洗膜,5 min×3 次。将 ECL plus 的 A、B 发光液 1:1 混合均匀后加在膜上,吸干膜上多余的发光液,用曝光机(Tanon 4500)曝光及扫描条带。用 Band Scan 软件分析目的蛋白及内参蛋白的灰度值,得到目的蛋白的相对表达量。

1.9 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,通过单因素方差分析组之间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 BMEC 条件培养基对受损 AS 活性的影响 见表 1。与正常组比较,8 h 后模型组 AS 活性显著降低($P < 0.001$),提示 AS 拟缺血损伤模型制作成功。与 I 组比较,NCM 组、ACM 组及 ICM 组 OD 值显著升高($P < 0.001$),提示正常、激活及损伤的 BMEC 条件培养基均可以显著提高受损 AS 的活性。与 ACM 组相比,ACM-T 组 OD 值升高更加显著($P < 0.05$),与 ICM 组相比,ICM-T 组 OD 值也明显升高($P < 0.05$),提示活血凉血之通络救脑注射液作用于激活及损伤 BMEC

表 1 不同状态的 BMEC 条件培养基对受损 AS 活性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OD 值
N 组	6	1.72±0.11
I 组	6	0.39±0.06***
NCM 组	6	1.71±0.03###
ACM 组	6	1.49±0.03###
ACM-T 组	6	1.72±0.08 [△]
ICM 组	6	1.39±0.22###
ICM-T 组	6	1.60±0.10*

与 N 组比较,*** $P < 0.001$; 与 I 组比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$,### $P < 0.001$;与 ACM 组比较,[△] $P < 0.05$;与 ICM 组比较,* $P < 0.05$ 。下同。

后,其条件培养基可明显增强 AS 活性。

2.2 不同状态的 BMEC 条件培养基对损伤 AS 分泌 BDNF 的影响 如表 2 及图 1,与正常组相比,模型组 BDNF 显著降低($P < 0.001$),提示脑缺血缺氧造模成功后损伤的 AS 分泌 BDNF 明显降低。与模型组相比,NCM 组及 ACM 组分泌 BDNF 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示正常、激活状态的 BMEC 条件培养基都可显著促进 AS 分泌 BDNF;与 ACM 组相比,ACM-T 组 BDNF 表达量明显升高($P < 0.01$),与 ICM 组相比,ICM-T 组 BDNF 表达量差异无统计学意义,提示通络救脑注射液作用于激活 BMEC 后,其条件培养基可促进 AS 分泌 BDNF,增强 AS 保护神经元的功能。

表 2 不同 BMEC 条件培养基对受损 AS 表达 BDNF 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OD 值
N 组	6	1.00±0.00
I 组	6	0.43±0.03***
NCM 组	6	0.96±0.05###
ACM 组	6	0.78±0.06#
ACM-T 组	6	1.37±0.08 ^{△△}
ICM 组	6	0.43±0.12
ICM-T 组	6	0.58±0.20

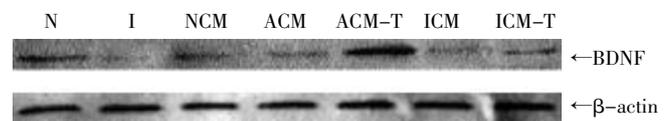


图 1 不同 BMEC 条件培养基对受损 AS 表达 BDNF 的影响

2.3 不同状态的 BMEC 条件培养基对受损 AS 分泌 GDNF 的影响 如表 3,图 2,与正常组相比,模型组 GDNF 显著降低($P < 0.001$),提示脑缺血缺氧造模成功后损伤的 AS 分泌 GDNF 明显降低。与模型组相比,NCM 组及 ACM 组分泌 GDNF 明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示正常、激活状态的 BMEC 条件培养基都可显著促进 AS 分泌 GDNF;与 ACM 组相比,ACM-T 组 GDNF 表达量明显升高($P < 0.01$),与 ICM 组相比,ICM-T 组 GDNF 表达量差异无统计学意义,证明

表 3 不同 BMEC 条件培养基对受损 AS 表达 GDNF 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	OD 值
N 组	6	1.00±0.00
I 组	6	0.51±0.06***
NCM 组	6	0.87±0.07##
ACM 组	6	0.82±0.12#
ACM-T 组	6	1.08±0.05 ^{△△}
ICM 组	6	0.67±0.14
ICM-T 组	6	0.68±0.10

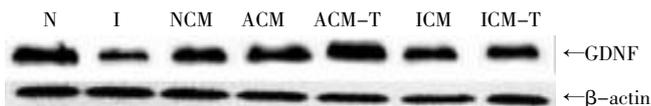


图2 不同BMEC条件培养基对受损AS分泌GDNF的影响

活血凉血之通络救脑注射液作用于激活BMEC后,其条件培养基可促进AS分泌GDNF,增强AS保护神经元的功能。

3 讨论

AS是哺乳动物脑中分布最广的细胞。AS体积也是神经胶质细胞中最大的。它可通过一系列作用支持神经元的正常功能,包括提供营养、改善微环境、支持神经干细胞、参与糖代谢及修复血脑屏障等。大量的AS在脑缺血缺氧期间被激活并通过多种方式对神经元产生保护作用,包括合成与分泌NT、缓冲细胞外钾离子及谷氨酸盐、代谢多种神经递质等,进而使神经细胞外内环境保持稳定,降低神经元的损伤,最终维持了神经元的正常生理功能^[6]。本研究中笔者观察到正常组及造模2h后AS被激活,可分泌大量的BDNF和GDNF,显示了AS功能存在时可保护神经元。

BDNF和GDNF是AS在脑缺血缺氧损伤期间分泌的两种主要神经营养因子^[7]。BDNF和GDNF可营养神经元,促进轴突再生,增强神经元抵抗损伤的耐受性,抑制神经元变性和死亡^[8]。研究发现脑缺血缺氧后BDNF及其受体表达水平显著提高,并对应于固定的时间及分布区域,BDNF可稳定钙浓度、降低自由基损伤、抑制神经元凋亡同时促进其再生,从而恢复损伤的神经元功能^[7]。AS还通过分泌GDNF保护缺血缺氧的神经元。大鼠脑缺血缺氧后给予外源GDNF可促进神经元修复损伤,降低迟发性神经元死亡^[9-10]。这与本研究的结果一致,且活血凉血之通络救脑注射液可显著促进激活组、损伤组产生NT。

随着神经科学研究的深入,越来越多人开始重视神经血管单元。提出这个概念是为了强调神经元、神经胶质细胞和脑微血管细胞(BMEC)之间重要的相互联系和影响,同时要求在一个小型的三维环境里,从整体上研究神经元损伤和保护机制,那么在这个理论指导下,脑缺血缺氧时,神经血管单元三个因素之间又是如何相互作用来保护神经元的呢?药物干预下,BMEC对AS分泌NT的功能会产生什么影响?本研究对体外培养细胞模型进行了深层次研究。笔者先制成不同状态BMEC条件培养基,再利用相同的方法制备损伤AS模型,分组后加入对应的BMEC条件培养基,观察AS活性,同时检测其分泌BDNF、GDNF的量。结果显示与正常组相比,模型组AS分泌BDNF、GDNF明显减少,证明造模成功后损伤的AS分泌BDNF、GDNF明显降

低。与模型组相比,NCM组及ACM组产生BDNF、GDNF的量明显增多,显示正常、激活状态的BMEC条件培养基都可显著促进AS分泌BDNF、GDNF,显示了其可促进AS分泌NT。

中医学认为,脑组织缺血缺氧的基本病理变化不外乎虚实两端,虚者为髓海不足或气血不足,清窍失养,实者则为风、火、痰、瘀蒙蔽脑窍。无论其证属虚属实,日久均可因气血运行不畅而导致瘀血内生或原有瘀血症状加重。同时,现代生活水平的提高使得已有脑组织缺血缺氧患者的饮食控制更加困难,肥甘厚味、辛香炙烤甚至饮酒等使得瘀血化火,如此恶性循环,酿生血瘀、血热的病理机制,使得缺血缺氧后的脑组织受损进一步加重,致使其所产生的中风、痴呆、眩晕等疾病的病理机制更加复杂、病情加深、病程迁延、治疗及预后欠佳。通络救脑注射液的主要有效成分为三七总皂苷及栀子苷。三七可活血化瘀止痛,栀子可凉血止血、清热解毒,两药相合可起到很好的活血凉血之功效。研究表明,脑缺血缺氧后活血法可利用增加脑组织内NT含量、改善认知、加强神经功能的恢复等途径来减慢血管性痴呆大鼠的疾病过程,活血法可联合补肾、益气、疏肝等各种方法来加强神经组织分泌NT的作用^[11-12]。凉血法不但可以保护脑缺血缺氧后的BMEC,还可增加NT含量^[13-14]。药理研究发现三七皂苷能够祛除自由基、抑制脂质过氧化、减轻Ca²⁺内流、减少血小板聚集、扩张血管、改善微循环、减轻炎症^[15];栀子苷能减轻炎症反应并保护BMEC,进而对抗脑缺血损伤后发生的一系列反应^[16]。有研究显示通络救脑注射液可使BMEC分泌IGF1增多,降低血清NSE浓度以保护BMEC进而保护神经元^[17]。研究还发现,通络救脑注射液能够抑制脑缺血大鼠脑组织表达Sema3A,提高GAP43含量同时缩小脑梗死体积,从而保护缺血缺氧的脑组织^[18]。本研究中通络救脑注射液作用于激活及损伤BMEC后,其条件培养基增强AS活性的作用显著提高,同时AS所分泌的BDNF、GDNF量明显增多,提示通络救脑注射液作用于不同状态的BMEC培养基后,能够增强AS活性,并促进其分泌NT。

总之,本研究初步探讨了BMEC作用于受损AS后对其活性和分泌NT的影响,及活血凉血之通络救脑注射液对其保护功能的促进作用。但研究未能明确BMEC作用于AS脑保护的作用机制,能否进一步寻找相关的靶点及通络救脑注射液可能的靶向作用将是今后进一步研究的方向。

参考文献

- [1] Sjmny, Bamive. Calium transients in astrocyte endfeet cause cerebrovascular constrictions[J]. Nature, 2004, 431(7005): 195-199.
- [2] 付美红, 李海涛. 脑源性神经营养因子与脑缺血的研究进

展[J]. 安徽医药, 2012, 16(6): 717-720.

[3] 李卫红, 青雪梅, 华茜. 大鼠脑微血管内皮细胞条件培养液对皮层神经元活性的影响以及通络救脑注射液的干预作用[J]. 中华中医药杂志, 2006, 6(21): 334-337.

[4] Chen Tao, Liu Wei, Chao Xiao. Neuroprotective effect of ost-hole against oxygen and glucose deprivation in rat cortical neurons involvement of mitogen-activated protein kinase pathway[J]. *Neurosci*, 2011, 1(183): 203-211.

[5] 朱元. 从内皮-胶质细胞信息网络解析脑络功能及通络救脑注射液干预特征[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

[6] 胡星, 王军, 韦峰, 等. 小分子量透明质酸促进星形胶质细胞中脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子的表达[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(28): 5216-5221.

[7] 杨直堂. 活化小胶质细胞在急性脑梗死中的作用及其机制的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.

[8] 杨晓帆, 韩鹏飞, 臧兆萍, 等. 骨髓间充质干细胞移植对局灶性脑缺血大鼠星形胶质细胞的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(12): 1619-1621.

[9] Zbrnten, Basine. Differential effects of paracrine factors on the survival of cells of the neurovascular unit during oxygen glucose deprivation[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(3): 407-414.

[10] Gwinegime, Xiney. Dynamic expression of glial cell line-derived neurotrophic factor after cerebral ischemia[J]. *Neuroreport*, 2000, 6(11): 1177-1183.

[11] 于文涛, 张一昕, 张杰. 补肾活血方对血管性痴呆小鼠脑组织 BDNF 和 bFGF 含量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(24): 4834-4836.

[12] 龙志江, 谢辉, 孟琼. 不同活血中药配伍对脑缺血大鼠海马 BDNF 表达的实验研究[J]. 中医药导报, 2016, 22(2): 20-23.

[13] 黄艳, 赵凤鸣, 梁晓雯, 等. 凉血通瘀方对血管内皮细胞分泌 NO 及 NOS 的影响[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(3): 55-57.

[14] 武衡, 黎杏群, 唐涛, 等. 脑溢安对脑出血大鼠脑源性神经营养因子蛋白表达的影响[J]. 湖南医科大学学报, 2003, 28(5): 485-489.

[15] 王根发, 王文安, 周永炜. 三七皂苷对脑缺血对大鼠再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床康复, 2002, 9(6): 1268-1269.

[16] 徐丽伟. TWEAK-Fn14-NF- κ B 通路在脑缺血病理过程中的变化及通络方药的干预机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.

[17] 张玮, 唐卉凌, Peiman, 等. IGF1 在脑缺血大鼠脑组织中的表达与通络救脑注射液的脑保护作用[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(5): 840-842.

[18] 唐卉凌, 李澎涛, 张玮, 等. Semaphorin 3A 在局灶性脑缺血大鼠脑组织中的表达特征及通络救脑注射液的保护作用[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2010, 12(3): 363-367.

(收稿日期 2017-02-08)

(上接第 755 页)

[3] 唐秀凤, 年宏蕾, 杨燕, 等. 淫羊藿女贞子及其有效组分对地塞米松干预哮喘大鼠气道病理改变的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(12): 4-8.

[4] 郑美梅, 王方剑, 段成城. STAT1、STAT6 在支气管哮喘小鼠中的表达及地塞米松对其表达的影响[J]. 中华哮喘杂志, 2010, 4(1): 4-7.

[5] 刘仁慧, 王秀娟, 许利平, 等. 培本中药及其拆方调节哮喘大鼠 Th1/Th2 平衡的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(3): 165-183.

[6] 李利清, 霍莉莉, 张新光, 等. 支气管哮喘与 Th1/Th2 失衡研究进展[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(5): 403-407.

[7] Thomas Southworth, Jonathan Plumb, Vandana Gupta, et al. Anti-inflammatory potential of PI3K δ and JAK inhibitors in asthma patients[J]. *Respiratory Research*, 2016, 17(10): 124.

[8] 宋伦, 沈倍奋. Jak/STAT 信号转导途径研究新进展[J]. 免疫学杂志, 2000, 16(1): 68-71.

[9] 郭宏伟, 邓家刚, 运晨霞. STAT 家族与哮喘实验研究进展[J]. 广西中医学院学报, 2010, 13(4): 67-69.

[10] 李国平, 熊瑛. JAK/STAT 途径及其与支气管哮喘的研究进展[J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 2001, 21(3): 142-144.

[11] 高莉娟, 赵霞. STAT1 与支气管哮喘及中医药干预作用的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(6): 1262-1263.

[12] Chang HC, Han L, Goswami R, et al. Impaired development of human Th1 cells in patients with deficient expression of STAT4[J]. *Blood*, 2009, 113(23): 5887-5890.

[13] Cho W, Kim Y, Jeoung DI, et al. IL-4 and IL-13 suppress prostaglandins production in human follicular dendritic cells by repressing COX-2 and m PGES-1 expression through JAK1 and STAT6[J]. *Mol Immunol*, 2011, 48(6-7): 966-972.

[14] Pernis AB, Rothman PB. JAK-STAT signaling in asthma[J]. *J Clin Invest*, 2002, 109(10): 1279-1283.

[15] Sanchez-Guajardo V, Borghans JA, Marquez ME, et al. Different competitive capacities of Stat4- and Stat6-deficient CD4+ T cells during lymphopenia-driven proliferation[J]. *J Immunol*, 2005, 174(3): 1178-1187.

[16] Yap WH, Yeoh E, Tay A, et al. STAT4 is a target of the hematopoietic zinc-finger transcription factor Ikaros in T cells[J]. *FEBS Lett*, 2005, 579(20): 4470-4478.

[17] 李美容, 王敏. 信号转导子和转录激活子 4 与支气管哮喘[J]. 生命的化学, 2010, 30(3): 413-416.

(收稿日期 2017-01-22)

参附注射液预处理改善大鼠急性脑梗死后氧化应激的实验研究*

陈 静 冷 静[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号:1004-745X(2017)05-0761-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.003

【摘要】目的 观察不同剂量参附注射液抑制氧化应激的作用,探求不同剂量参附注射液改善大鼠脑梗死后氧化应激的潜在机制。**方法** 选取70只雄性Wistar大鼠,随机分为空白组、假手术组、模型组和参附注射液组(高、中、低剂量)。除空白组外,模型组和参附注射液组采用线栓法制作大鼠脑梗死模型,假手术组仅进行手术不造模。最终选取手术和造模成功的大鼠入组,每组10只。采用伊文思蓝法检测血脑屏障通透性,给予不同剂量参附注射液干预,测定大鼠血清中总超氧化物歧化酶(SOD)、铜锌-超氧化物歧化酶(CuZn-SOD)活性,血液过氧化氢(H₂O₂)水平差异,并与空白组比较。**结果** 模型组伊文思蓝含量明显高于空白组和假手术组,同时模型组血清中SOD、CuZn-SOD和H₂O₂表达升高($P<0.01$)。不同剂量参附注射液干预组伊文思蓝均较模型组下降($P<0.01$),SOD、CuZn-SOD和H₂O₂表达下降($P<0.01$),尤其以高剂量参附注射液干预组更明显。**结论** 参附注射液减少急性脑梗死后氧化应激反应,可能通过降低血脑屏障通透性,保护神经细胞、恢复神经功能发挥作用,并呈剂量依赖。

【关键词】 参附注射液 脑梗死 氧化应激 血脑屏障

Experimental Study of Simvastatin Preconditioning on Oxidative Stress in Rats with Acute Cerebral Infarction CHEN Jing, LENG Jing. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of different doses of Simvastatin on the inhibition of oxidative stress, and to explore the potential mechanism of different doses of Simvastatin in improving the oxidative stress in rats with cerebral infarction. **Methods:** 70 male Wistar rats were randomly divided into the blank group, the sham operation group, the model group and the simvastatin groups (high, medium and low dose). In the model group and simvastatin groups, the cerebral infarction model was made with suture method; the sham operation group was only operated without modeling. Finally, the rats with successful operation or modeling were selected into the groups, 10 rats in each group. Evans blue method was used to detect blood-brain barrier permeability; given different doses of simvastatin intervention, total superoxide dismutase (SOD) in rat serum was determined, as well as copper and zinc-superoxide dismutase (CuZn-SOD) activity, and blood hydrogen peroxide (H₂O₂) differences, and all of the data was compared with that of the blank group. **Results:** The content of Evans blue in the model group was significantly higher than that in the blank group and the sham operation group. Besides, SOD, CuZn-SOD and H₂O₂ expression in serum increased in the model group ($P<0.01$). Evans blue in different doses of simvastatin intervention groups declined, compared with that in the model group ($P<0.01$); SOD, CuZn-SOD and H₂O₂ expression decreased ($P<0.01$), especially in high dose group. **Conclusion:** Simvastatin can decrease the expression of oxidative stress in patients with acute cerebral infarction, which may be one of the mechanisms to reduce the blood-brain barrier permeability, protect the nerve cells and restore the function of the nervous system, and has a certain correlation with the dose.

【Key words】 Simvastatin injection; Cerebral infarction; Oxidative stress; Blood-brain barrier

脑梗死后神经细胞因缺血导致缺氧,神经细胞几

分钟内发生不可逆性损伤甚至死亡。死亡的大脑细胞无法再生,造成永久性的后果。脑梗死后,机体的神经细胞出现代谢失常,破坏血脑屏障,导致大脑的血脑屏障通透性增加,从而引起脑水肿的形成。现代研究表

* 基金项目:重庆市社会事业与民生保障科技创新专项
(cstc2016shms-zd0015)

[△]通信作者(电子邮箱:54408193@qq.com)

明, 血脑屏障的破坏可导致脑组织缺血缺氧, 增加大脑海组织的损伤。临床治疗及基础研究显示, 参附注射液对此类损伤具有良好的治疗和康复作用, 能够减少神经细胞在此类疾病中的损伤, 增加其缺氧耐受能力^[1-4]。本实验通过使用参附注射液预处理大鼠, 进而观察干预后大鼠急性脑梗死模型的变化以及通过药物抑制急性脑梗死后血脑屏障通透性的改变、多种氧化应激指标的表达, 从而探讨参附注射液改善脑梗死后脑功能的机制, 为临床应用参附注射液早期预防脑卒中提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取雄性 SD 大鼠 70 只, SPF 级 [由重庆市中药研究院实验动物研究所提供, 合格证号: SCXK(渝)2012-0006, 动物合格证号: 0001507]。实验环境符合国家大鼠屏障系统(SPF 级)使用设施标准。动物饲养于空调室内, 室温(22±2)℃, 相对湿度(60±5)%, 饲喂标准颗粒饲料, 自由饮水和摄食。

1.2 药物与试剂 参附注射液(购于雅安三九药业有限公司, 国药准字 Z51020664, 产品批号 11120913), 黄嘌呤氧化酶法测定血清、脑组织超氧化物歧化酶(SOD)及铜锌-超氧化物歧化酶(CuZn-SOD)活性试剂盒、比色法测定血清过氧化氢(H₂O₂)含量试剂盒、大鼠细胞因子白介素-6(IL-6)ELISA 检测试剂盒, 以上试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司。

1.3 造模及分组 按随机数字表法将 70 只 Wistar 大鼠分为空白组、模型组、假手术组、参附注射液高剂量组[40 mg/(kg·d)]、参附注射液中剂量组[20 mg/(kg·d)]、参附注射液低剂量组[10 mg/(kg·d)]6 组, 各 10 只, 另外 10 只大鼠为造模和手术损失进行补充, 最终手术和造模成功动物入组。所有药物经灌饲法喂给, 共预处理 4 周。模型组大鼠给予同体积比的 0.9%氯化钠溶液。采用大脑中动脉线栓法制作局灶性脑缺血模型, 将大鼠用体积分数 2%水合氯醛麻醉后, 切开大鼠的颈中部皮肤, 分离颈总动脉, 然后再分离出颈内动脉及颈外动脉, 结扎颈外动脉, 用尼龙鱼线从颈总动脉远端切口插入颈内动脉 20 mm, 阻塞大脑中动脉近端血流。假手术组仅进行相同部位切开手术, 不进行造模处理。

1.4 观察指标 参考相关文献[2-3]进行神经功能缺损评分, 实验动物均为 1~3 分。伊文思蓝测定大鼠通透性变化, 在脑梗死 24 h 后大鼠尾部静脉注射体积分数 2%伊文思蓝。0.5 h 后麻醉大鼠, 用肝素生理盐水灌流心脏, 直至右心房有清澈液体后断头, 取出脑组织后浸入甲酰胺置于 60℃水浴箱中孵育 1 d, 用分光光度计检测波长为 600 nm, 制定伊文思蓝标准曲线, 分析脑组织中伊文思蓝含量。脑组织内 IL-6 含量的测定, 留取大脑标本, -80℃保存。冰浴快速匀浆提取蛋白质, -20℃保存。以改良的 Lowry 法测定蛋白。

1.5 统计学处理 应用 SAS6.12 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。各观察指标的组间比较, 在满足方差齐性和正态分布时, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠脑缺血 24 h 后伊文思蓝含量比较 空白组, 模型组, 假手术组, 参附注射液高、中、低剂量组大鼠脑缺血 24 h 后伊文思蓝含量分别为(1.0±0.21) μg/g、(6.5±1.94) μg/g、(1.1±0.29) μg/g、(2.1±0.37) μg/g、(2.9±0.35) μg/g、(3.4±0.47) μg/g。模型组大鼠脑缺血 24 h 后伊文思蓝含量明显高于空白组和假手术组, 参附注射液高、中、低剂量组与模型组比较则明显降低(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

2.2 各组大鼠脑组织 IL-6 含量的比较 见表 1。模型组与空白组相比, 梗死区及非梗死区 IL-6 含量均升高(*P* < 0.01), 尤其以非梗死区升高更明显; 与模型组相比, 参附注射液高、中、低剂量组梗死区 IL-6 含量无明显下降(*P* > 0.05), 非梗死区 IL-6 含量均明显降低(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 1 各组大鼠脑组织 IL-6 含量比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	梗死区 IL-6 含量	非梗死区 IL-6 含量
空白组	10	—	96.00±25.34
模型组	10	105.00±27.26*	204.00±48.56**
假手术组	10	—	103.45±24.16
参附注射液高剂量组	10	109.00±24.45	158.00±34.23 ^{△△}
参附注射液中剂量组	10	114.00±23.73	173.00±29.13 [△]
参附注射液低剂量组	10	119.00±26.33	188.00±24.27 [△]

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

2.3 各组大鼠血清和脑组织 SOD、CuZn-SOD 活性及血清 H₂O₂ 含量比较 见表 2。脑梗死后, 模型组大鼠各指标与空白组比较明显改变(*P* < 0.01)。与模型组相比, 参附注射液组各剂量组 SOD、CuZn-SOD 活性显著升高, 脑内 H₂O₂ 含量显著降低。显示经参附注射液预处理, 可显著改善由脑梗死所引发的氧化应激反应(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。

表 2 各组大鼠血清和脑组织 SOD、CuZn-SOD 活性及血清 H₂O₂ 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 SOD(U/mL)	CuZn-SOD(U/mL)	血清 H ₂ O ₂ (mmol/L)
空白组	10	348.00±39.67	236.00±55.34	86.00±20.17
模型组	10	207.00±22.29**	154.00±58.19**	157.00±55.20**
假手术组	10	339.00±32.77	231.00±46.25	84.00±19.36
参附注射液高剂量组	10	306.00±93.36 ^{△△}	200.00±39.17 ^{△△}	96.00±15.27 ^{△△}
参附注射液中剂量组	10	297.00±21.44 [△]	186.00±34.11 [△]	106.00±26.37 [△]
参附注射液低剂量组	10	278.00±33.69 [△]	171.00±39.49 [△]	119.00±26.31 [△]

3 讨论

随着中国人口的老齡化进程的加深,脑梗死疾患发病率正逐渐增高,此病是致残、致死的主要病因之一,导致患者不同程度地丧失劳动能力以及生活自理能力,给国家、社会、家庭带来沉重的负担。因此,医学界一直在寻找有效的防治方法,以期对其进行早期干预处理。近年来的研究发现,参附注射液除具有降脂的作用之外,还具有抗炎、抗血栓、稳定斑块、延缓动脉粥样硬化的进程等作用,对心脑血管起到多方面的保护作用^[2-3]。

急性脑梗死后交感神经系统过度激活致 Ang II 水平升高,脑梗死后细胞坏死等异常应激也导致 IL-6 等细胞因子分泌增多。IL-6 也可介导炎症及免疫反应,在斑块破裂而引起的急性脑梗死这一环节中起了关键的作用^[5-6]。本实验发现,参附注射液药物神经组织和细胞的保护作用可能通过降低 IL-6 等细胞因子实现。同时它也通过抑制异常的炎症反应,促进血管内皮细胞的修复,降低血管的通透性,维持血脑屏障正常生理功能发挥对脑组织结构 and 功能的保护作用。

参附注射液具有抗炎、改善内皮功能、抑制纤维蛋白的产生和血栓形成,对于脑梗死具有重要的保护作用。有研究表明该药物能够改善内皮功能,增加 NO 的释放,提高心肌内皮型 NOS(e-NOS)的活性,这些功能可能延缓或阻止动脉粥样硬化的进程^[7]。有学者报道,参附注射液类药物可以阻断包括下调 RhoA 的细胞内信号途径,抑制血管紧张素 II 介导的交感异常应激^[8-9]。同时研究发现参附注射液类药物也可能抑制不稳定斑块的炎症反应、稳定血脑屏障等。也有研究证实不同剂量参附注射液可以改善脑梗死大鼠的血脑屏障^[10-15]。本实验与上述研究结果一致。

综上所述,不同剂量参附注射液干预可降低脑梗死后脑组织非梗死区 IL-6 的表达水平,抑制脑梗死后血脑屏障通透性的异常增高,改善脑水肿,增加 SOD、CuZn-SOD 水平,减少 H₂O₂,通过抗氧化的作用,从而改善脑梗死患者的预后。本研究为在脑梗死的疾病早期使用大剂量的参附注射液,以干预病情的进展,减少其急慢性并发症,改善脑梗死患者的预后等方面提供了实验依据,可供临床作为参考,然其深入机制尚需进

一步研究探讨。

参 考 文 献

- [1] 赵钢,刘闰男,李志明.阿托伐他汀对 LPS 诱导人血管内皮细胞 IκBα 表达的影响[J].中国药理学通报,2007,23(3):395-399.
- [2] 王振威,苏杨维.缺血性进展性脑卒中的相关危险性因素分析[J].中国动脉硬化杂志,2011,19(4):336-338.
- [3] 杨伟民,刘鸣,郝子龙.进展性缺血性脑卒中的发生率及其不同病因分型的关系[J].中国老年学杂志,2010,30(24):365-367.
- [4] Lightdale CJ. Radiofrequency ablation for nondysplastic Barrett's esophagus: certainly not for all[J]. Gastrointest endosc,2014,80(5):873-876.
- [5] 羿风云,王玮,张红果,等.不同剂量参附注射液治疗脑梗死的临床疗效和药理分析[J].中国医药导刊,2014,16(1):135-136.
- [6] Laufs U, Kilter H, Konkol C, et al. Impact of HMG CoA reductase inhibition on small GTPase in the heart[J]. Cardiovas Res,2002,53(5):911-920.
- [7] 付艳.他汀类药物的研究进展与临床应用评价[J].中外健康文摘,2013,10(42):153-154.
- [8] 张明英,朱香莲.不同剂量的参附注射液治疗脑梗死的临床疗效分析[J].中国医药导刊,2011,13(10):1735,1737.
- [9] Barbieri A, Giuliani E, Carone C, et al. Clinical severity of ischemic stroke and neural damage biomarkers in the acute setting: the stroke markers (stroma) study[J]. Minerva Anestesiol,2013,79(9):750-757.
- [10] 李锋,钟宏,陈喜志,等.参附注射液对颅脑损伤的脑保护作用[J].中医药临床杂志,2006,18(5):455-456.
- [11] 史伟,张良登,宋玉明,等.参附注射液在脑血管疾病方面的临床应用与实验研究进展[J].中国中医药信息杂志,2009,16(增刊1):109-111.
- [12] 程梦琳,吴基良,罗德生.参附注射液对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织 NO 含量和 NOS 活性的影响[J].中国中医急症,2004,13(4):234-235.
- [13] 姜昊,王芳.参附注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].泰山医学院学报,2005,26(1):39-40.
- [14] 万敬枝,程梦琳,吴基良.参附注射液对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织 NO、MDA 含量和 SOD 活性的影响[J].中国中医急症,2004,13(6):381-382.
- [15] 任长虹,杨勇,吴晓丹,等.参附注射液对缺血性脑卒中大鼠血脑屏障的影响[J].中医药学报,2012,40(5):76-79.

(收稿日期 2017-02-23)

欢迎投稿·欢迎订阅

近年中医文献中药治疗脓毒症用药情况分析*

赵国桢^{1,2,3} 赵京霞³ 陈腾飞¹ 郭玉红¹ 刘清泉^{1,3Δ}

(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.北京中医药大学,北京 100029;3.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京市中医研究所,北京 100010)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0764-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.004

【摘要】目的 系统分析近年中医文献中药治疗脓毒症处方用药特点及规律。**方法** 检索维普、万方、CNKI 文献库 2006 年 10 月至 2016 年 10 月的各类医学期刊,检索项“摘要”,检索词“脓毒症”“中医”。采用文献逻辑学及信息定量统计法,对近十年中药治疗脓毒症患者使用的中药用药频次、不同功效中药使用频次等进行统计分析。**结果** 单味药出现频次最多的依次是大黄、甘草、赤芍。按功效分类出现总频次最多的是清热药。**结论** 中药主要通过清热的方法治疗脓毒症。大黄泻下通腑的功效最为常用且明显,提示泻下通腑法可能在治疗脓毒症中发挥了重要作用。

【关键词】 中医 中药 脓毒症 清热

Analysis of Using of Chinese Herbs in Treatment of Sepsis in Recent Years ZHAO Guozhen, ZHAO Jingxia, CHEN Tengfei, et al. Beijing Hospital of TCM Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100029, China.

【Abstract】Objective: To systematically analyze the features and rules of using Chinese herbs in the treatment of sepsis in recent years. **Methods:** All kinds of medical journals from October, 2006 to October, 2016 in CQVIP, Wanfang data and CNKI were searched. The retrieval item was “abstract”, the search words were “sepsis” and “traditional Chinese medicine”. With literature logics and quantitative information statistical method, the frequency and different effects of Chinese herbs used in the treatment of sepsis in recent years were found out. **Results:** Single herb with top frequency in use included da huang (rhubarb), chi shao (Red peony) and gan cao (liquorice). All of them acted to clear heat. **Conclusion:** In the treatment of sepsis, herbs working for heat clearing are chiefly prescribed. Da huang (rhubarb) is most commonly used because it is a purgative acting to make bowel movements, which suggests that purgation is the first choice in treating sepsis.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Chinese medicinal herbs; Sepsis; Heat clearing

脓毒症是由于宿主对机体感染做出应答导致的危及生命的器官功能障碍。它是严重创伤、烧伤和战伤,以及休克、感染、外科大手术等过程中常见并发症,是因各类感染而引起的全身炎症性反应。2001 年美国流行病学调查结果发现,其发病率约 0.3%,男性高于女性,且以每年 1.5% 的速度增加,其所导致的脓毒性休克和多器官功能障碍综合症(MODS)是临床急危重患者的主要死因,临床病死率高达 30%~70%^[1]。关于脓毒症的治疗,目前西医主要采用抗感染、激素、机械通气、营养支持等方法,但研究发现患者病死率无明显改善,并且抗感染药物还对患者的皮肤及附件、消化系统、神经系统等产生损害^[2]。中医强调整体观念、辨证论治。以往临床研究发现,中医通过辨证治疗,明显地

提高了脓毒症的临床疗效,降低了病死率^[3],这为脓毒症治疗提供了新思路和新方法。本文通过对中医药调节脓毒症的临床文献进行系统研究,着重研究近年中药用于治疗脓毒症的药味、使用频次,并对文献应用的中药按照功效分类进行统计分析,以获得脓毒症临床应用中药的特点及规律,旨在为临床中药治疗脓毒症提供依据和指导,丰富中药治疗脓毒症的相关理论。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择 纳入标准:1) 文献属于临床研究;2) 中药名称和功效分类以新世纪全国高等中医药院校规划教材《中药学》^[4]为标准;3) 文献中有明确治疗脓毒症的方药;4) 文献中若有加减的中药均纳入统计;5) 文献中明确说明治疗组与对照组在临床疗效的比较、中医证候积分变化的比较或者 APACHE II 评分分值变化的比较中有显著性差异。排除标准:1) 文献中不含方

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81673934);北京市医院管理局重点医学专业发展计划专项(ZYLX201611)
Δ 通信作者(电子邮箱:Liuqingquan2003@126.com)

药、中药,中药剂量不明确的文献不予选择;2)文献使用中成药,其所含中药未予录入。

1.2 临床资料 笔者查阅了CNKI数据库、维普网、万方数据库从2006年10月至2016年10月期间的文献,以“摘要”为检索项,“脓毒症”“中医”为检索词,共查阅相关文章460篇,采用文献逻辑学的方法,对符合纳入标准的45篇文章进行整理分析。

1.3 文献统计方法 采用文献逻辑学及信息定量统计法对纳入的文献进行统计分析。

2 结果

2.1 中药应用频次排序 38篇文献中,共出现以下中药:大黄^[5-24,28,45-47]、甘草^[9,18,26-27,29-39,41,43-44,48-49]、赤芍^[8,10,13-15,19,21-22,25-27,29-34,42-44,46]、黄芩^[11-12,18,20,26-27,29-31,33-34,39,41-45]、黄连^[11-12,18,26-27,29-31,33-34,38,40-42,44,48]、生地黄^[10,14,18,21,22,26-27,29-31,33,34,39,42,44]、牡丹皮^[13,15,21-22,26-27,29-34,42,44]、玄参^[19,25-27,29-34,36,42-43,46]、连翘^[13,15,26-34,42,44-45]、石膏^[17,26-27,29-31,33-35,39,42-44]、栀子^[26-27,29-34,42,44,47-48]、人参^[9,13,15,18,32,35,41]、党参^[24-25,38]、太子参^[40]、知母^[17,26-27,29-31,33-35,42,44]、水牛角^[14,26-27,29-31,33-34,42,44]、桔梗^[26-27,29-31,33-34,40,42,44]、竹叶^[26-27,29-31,33-34,42,44]、厚朴^[5-7,11-12,18,45,48]、丹参^[8-9,13-15,21-22,36]、川芎^[8,10,14,20-22,25,43]、桃仁^[6,10,14,19,21-22,25,46]、枳实^[5-7,18,21-22,38,43]、当归^[8,10,14,19,21-22,36,46]、红花^[6,8,10,14,21-22,25]、黄芪^[9,21-22,24-25,36,39]、芒硝^[5-7,18-19,45-46]、金银花^[13,15,25,28,32,36]、姜黄^[16-17,23-24,28]、蝉蜕^[16-17,23-24,28]、僵蚕^[16-17,23-24,28]、半夏^[18,38,41,43,48]、陈皮^[9,18,38,40]、茯苓^[18,38-40]、败酱草^[9,11-12,25]、生薏仁^[25,38-40]、白术^[9,38,40]、红藤^[9,13,15]、干姜^[37,41,49]、玫瑰花^[13,15]、竹茹^[18,38]、砂仁^[38,49]、石菖蒲^[38,48]、附子^[37,49]、麻黄^[43,49]、鱼腥草^[25,39]、杏仁^[43,45]、三七粉^[32,45]、麦冬^[32,43]、豆蔻仁^[40]、肉桂^[32]、山药^[40]、白扁豆^[40]、藿香^[40]、冬瓜仁^[25]、泽泻^[40]、芡实^[40]、莲肉^[40]、山楂^[40]、麦芽^[40]、神曲^[40]、北沙参^[40]、葶苈子^[20]、蒲公英^[9]、柴胡^[43]、梗米^[35]、虎杖^[39]、地丁^[39]、地榆^[39]、大枣^[41]、白及^[45]、茵陈^[47]、豆豉^[48]、芦根^[48]、龟板^[49]。考虑到人参价格贵,临床中常以党参、太子参代替人参入药,且都有益气生津之功效,因此将这3味药概括为人参类(党参、太子参),参与统计。其中出现频次最多的前5味药分别是:大黄24次;甘草22次;赤芍21次;黄芩17次;黄连16次。按药物功效分类,各药物使用频次见表1。

2.2 中药功效分类 依据全国高等中医药院校规划教材《中药学》^[4],对出现的73味中药按照主要功效进行分类及统计,发现73味中药归类于清热药、补虚药、活血化瘀药等16类。其中使用清热类中药总频次最多,为184次;其次是补虚药,共59次;活血化瘀药为第3多,共出现36次。各类功效药物使用数量及次数见表1。由表1可知,清热药及补虚药药物数量均超过10味,为便于进一步分析药物,将清热药及补虚药分别进行药物作用二次分类,结果见表2、表3。结果发

表1 各功效中药出现名称及频次

药物类别	药物数量	药物名称(出现频次)	总频次
清热药	19	败酱草(4)、赤芍(21)、黄芩(17)、黄连(16)、生地黄(15)、连翘(14)、牡丹皮(14)、玄参(14)、石膏(13)、栀子(12)、知母(11)、水牛角(10)、竹叶(9)、金银花(6)、红藤(3)、鱼腥草(2)、地丁(1)、芦根(1)、蒲公英(1)	184
补虚药	12	甘草(22)、人参类(11)、当归(8)、黄芪(7)、白术(3)、麦冬(2)、白扁豆(1)、北沙参(1)、大枣(1)、龟板(1)、梗米(1)、山药(1)	59
活血化瘀药	5	川芎(8)、丹参(8)、桃仁(8)、红花(7)、姜黄(5)	36
泻下药	2	大黄(24)、芒硝(7)	31
化痰止咳平喘药	5	桔梗(10)、半夏(5)、杏仁(2)、竹茹(2)、葶苈子(1)	20
理气药	3	枳实(8)、陈皮(4)、玫瑰花(2)	14
化湿药	4	厚朴(8)、砂仁(2)、豆蔻仁(1)、藿香(1)	12
利水渗湿药	5	茯苓(4)、生薏仁(4)、冬瓜仁(1)、茵陈蒿(1)、泽泻(1)	11
解表药	4	柴胡(1)、蝉蜕(5)、麻黄(2)、豆豉(1)	9
温里药	3	附子(2)、干姜(3)、肉桂(1)	6
平肝息风药	1	僵蚕(5)	5
止血药	3	三七粉(2)、白及(1)、地榆(1)	4
消食药	3	麦芽(1)、山楂(1)、神曲(1)	3
收涩药	2	莲肉(1)、芡实(1)	2
开窍药	1	石菖蒲(2)	2
祛风湿药	1	虎杖(1)	1

现,除清虚热药外,各类清热药均有使用,清热凉血药使用总频次高于清热泻火药、清热解毒药及清热燥湿药,为74次,占清热药的40.22%;清热泻火药使用总频次低于清热凉血药,但仍高于清热解毒药及清热燥湿药,为46次;清热燥湿药使用总频次低于清热泻火药,为33次;清热解毒药使用总频次为31次。见表2。通过表3可知,补虚药所使用的59次中,补气药的使用次数明显高于补血药及补阴药,为47次,占所有补虚药的79.66%。

表2 清热药药物使用数量及次数

药物类别	药物数量	药物名称(出现频次)	总频次
清热凉血	5	赤芍、牡丹皮、生地黄、水牛角、玄参	74
清热泻火	5	芦根、石膏、知母、栀子、竹叶	46
清热燥湿	2	黄连、黄芩	33
清热解毒	7	败酱草、地丁、红藤、金银花、连翘、蒲公英、鱼腥草	31

表3 补虚药药物使用数量及次数

药物类别	药物数量	药物名称(出现频次)	总频次
补气药	8	白扁豆、白术、大枣、甘草、黄芪、梗米、人参类、山药	47
补血药	1	当归	8
补阴药	3	北沙参、龟板、麦冬	4

3 讨论

3.1 中医学对脓毒症的认识 脓毒症是随着现代医学的发展而被认识的一类综合征,在中医古籍中没有具体的病名记载。但可通过中医的思路归纳其病因、病机。汉代张仲景的《伤寒论》、清代叶天士的《温热论》中都提出了伤寒和温病的概念,这两种学说都是急性感染性疾病论著。

毒邪,是脓毒症发生发展过程中必不可少的病理基础,可分为外感毒邪与内生毒邪。在脓毒症中,外感毒邪可以是致病微生物,或者病原体。当外邪侵犯机体时,患者因久病体衰,正气不足而感受外来之毒邪,机体功能紊乱,毒邪则进一步入里化热,生为热毒,损及络脉。热毒煎熬血液,加之气虚无力行血,血流瘀滞于络脉,则生瘀血。“血不利则为水”,津液不行则化为痰浊。因此,热毒、瘀血、痰浊互相交着,阻于络脉,为内生毒邪。内外毒邪相互蕴结,阻遏气机,进一步伤及气阴及络脉,使脏器受损。加之内生毒邪进一步堆积,造成器官衰竭,甚至全身多系统的功能障碍。刘清泉^[50]认为,脓毒症的基本病机是正虚毒损、络脉瘀滞,其中瘀滞络脉是脓毒症的重要病机。

3.2 中医学治疗脓毒症的思路 在脓毒症的发病过程中,既有外毒的参与,又有内毒的作用。外来毒邪损伤机体产生内生毒邪,内外毒邪合而共同为病。因此,在治疗中,既要解毒、排毒、通络,又要顾护正气。而内生毒邪无非由热毒、瘀血、痰浊构成,而痰浊又因热毒、瘀血而生。所以在治疗上要注重清热解毒、活血通络之法,同时需要补益元气^[51]。

3.3 中医治疗脓毒症中药使用情况分析 从统计结果中可以看出大黄使用频次最高,其虽属于泻下药,但也具有强大的清热、活血、祛瘀之功效,在45篇文献中出现了24次,出现率高达53.33%,为出现频次之最多。脓毒症主要病理基础是外来毒邪入于血分,损及络脉,腑气不通。腑气不通,大肠难以推动毒邪排出肠道,大量毒邪积聚于肠中,最终使毒邪进一步入侵机体。因此,在脓毒症的整个病变过程中,肠道属于易受毒邪攻袭之地,同时也是毒邪蕴生之所。大黄有良好的泻下攻积作用,能荡涤肠胃之实邪,同时又有清热活血祛瘀之效,能促进毒邪排出体外。《神农本草经》记载“主下瘀血、血闭、寒热,破症瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水杀,调中化食,安和五脏,生山谷”。脓毒症属于中医热病范畴,其病机因热毒入于血分而引起。《内经》记载“热者寒之”。故在中药治疗脓毒症中十分重视各类清热药物的使用,尤其是清热解毒药与清热凉血药。脓症患者多有元气不足的体质。元气不足不能很好行使卫外功能,使得毒邪易于侵犯机体。气不足则无力推动,使血液更容易瘀滞、水饮更容易化为痰

浊。因此,在治疗上也要重视补益元气的作用,且以补气为要。综上所述,通过分析药物的分布规律及使用频次,提示了脓毒症的核心病机,从侧面说明了脓毒症的病理生理演变规律。

3.4 中医药治疗脓毒症临床研究展望 脓毒症发病机制极其复杂,确切机制仍不十分明确,涉及局部和全身性反应的复杂病理过程,目前尚无有效的特异性治疗方法。脓毒症是一类病证的综合症,对于每一个脓毒症个体来说,其病理生理变化都具有特异性。相信随着对脓毒症发病机制的进一步研究,治疗策略和治疗方案会不断完善,对每一个脓毒症患者的个体化、精细化治疗方案将会不断出现。中医治疗感染性疾病,强调三因制宜、辨证论治。早期透邪外出,在脓毒症初期阶段即截断其病势,防止向严重脓毒症方向发展。如何发挥中医学整体观和辨证论治的优势理念,早期识别脓毒症,制定针对每个脓毒症患者的个体化、精细化治疗,仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. Critical Care Medicine, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [2] 金伟华, 王晓蕙, 陈华, 等. 357例抗感染药物不良反应/事件报告分析[J]. 中国药物警戒, 2011, 8(2): 113-116.
- [3] 何煜舟, 汪云开, 祝晨, 等. 中医辨证治疗脓毒症临床研究[J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 524-525.
- [4] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 8.
- [5] 严晶晶. 大承气汤保留灌肠对脓症患者血清免疫学指标的影响[J]. 中西医结合研究, 2013, 5(3): 113-115.
- [6] 史玉虎, 张冠, 刘慧芳, 等. 大承气汤加减灌肠治疗脓毒症对血乳酸水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2): 206-207.
- [7] 刘佳丽, 常毓颖. 大承气汤治疗严重脓毒症有效性的临床观察[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 99-100.
- [8] 宋铁群, 刘学政. 活血化淤法辅助治疗严重脓毒症的临床研究[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(16): 2107-2108.
- [9] 朱玲, 赵平, 李萍, 等. 加味锦红汤联合西医常规疗法治疗脓毒症临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(10): 57-59.
- [10] 赵研, 常毓颖. 加味桃红四物汤对重症脓毒症疗效的临床研究[J]. 中医药学报, 2010, 38(6): 36-39.
- [11] 李越华, 李海涛, 卜建宏. 抗炎合剂对脓症患者NF-κB、IL-1及IL-10的影响[J]. 陕西中医, 2013, 34(7): 808-809.
- [12] 李越华, 李海涛. 抗炎合剂对脓症患者核因子NF-κB及炎症因子的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 692-693.
- [13] 田雨, 朱玲, 陈浩, 等. 脓毒方治疗重症脓毒症30例临床研究[J]. 黑龙江医学, 2011, 24(2): 278-280.
- [14] 梁群, 钟先鸿, 王丛. 脓毒清灌肠治疗脓毒症(瘀毒互结证)60例[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 97-99.
- [15] 陈浩, 田雨, 陈宝瑾, 等. 祛瘀解毒益气方治疗严重脓毒症

- 多中心随机对照临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(1):37-39.
- [16] 高斌, 李仁柱, 朱亮, 等. 升降散对初期脓毒症患者中医证候的干预研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(12): 100-102.
- [17] 郭健, 钱风华, 赵雷, 等. 升降散加味对热内盛型肺部感染合并脓毒症患者炎症因子的影响[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(7):38-40.
- [18] 田正云, 赵浩, 孔立, 等. 调气通腑泄热法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1528-1529.
- [19] 施荣, 熊旭东. 通腑清营法治疗脓毒症热毒内盛证临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4):521-522.
- [20] 张涛, 熊旭东, 李淑芳. 通腑泻肺方治疗肺系脓毒症(痰热壅肺证)的临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1788-1790.
- [21] 鲁召欣, 宋永欣, 闫志兴, 等. 益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓症患者血清细胞因子的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2):247-248.
- [22] 宋永欣, 鲁召欣, 李鹏, 等. 益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓症患者血液流变性的影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3):431-432.
- [23] 钱风华, 夏一春, 赵雷, 等. 中西医结合治疗肺炎合并脓毒症瘀毒内阻证 29 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2014(4): 27-29.
- [24] 赵雷, 孙芳园, 钱风华, 等. 中西医结合治疗正虚邪恋型脓毒症 24 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(3):32-34.
- [25] 牟迪, 阚建英, 丁娜, 等. 脓毒症心肌病中医症状评分与 APACHE II 评分相关性的研究[J]. 江西中医药, 2015, 46(9):47-49.
- [26] 周健崧. 清瘟败毒散联合大容量血液滤过对脓症患者炎症介质及血流动力学的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(6):166-167.
- [27] 冷建春, 罗燕, 郭小刚. 清瘟败毒饮对脓毒症的疗效及对部分血清免疫学指标的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(3):758-760.
- [28] 孙芳园, 钱风华, 杨豪杰, 等. 脓毒症(风温病·邪陷肺卫证)中西医诊治方案研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1):31-33.
- [29] 冷建春, 王卫星, 李巧林, 等. 清瘟败毒饮治疗脓毒症疗效观察及对细胞因子的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(6):11-13.
- [30] 冷建春, 王卫星, 李永新, 等. 清瘟败毒饮治疗脓毒症临床疗效及对部分血清免疫学指标的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(9):1483-1484.
- [31] 奚希相, 杨豪杰, 马金苗, 等. 清瘟败毒饮治疗脓毒症邪陷肺卫证的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8):1423-1425.
- [32] 于磊, 高翔. 益气解毒汤治疗瘀毒内阻型脓毒症临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(7):84-86.
- [33] 张晓云, 冷建春, 郭小刚, 等. 中西医结合方案对脓毒症的疗效及对部分血清免疫学指标的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010(18):160-161.
- [34] 刘鑫, 冷建春. 中西医结合方案对脓毒症的临床疗效及部分凝血指标的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2):175-176.
- [35] 张怡, 张晓云, 褚铮. 白虎加人参汤治疗脓毒症的临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9):1724-1726.
- [36] 李淑芳, 闫国良, 陈织耕. 加味四妙勇安汤对脓症患者凝血功能紊乱的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2016(1): 23-26.
- [37] 徐慕娟, 黄若兰, 常晓, 等. 四逆汤对脓毒症休克患者炎症因子的影响[J]. 中医药通报, 2013, 12(2):43-45.
- [38] 王珊珊, 赵浩, 孔立, 等. 益气清热化湿法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2016(1):20-21.
- [39] 宋阳春. 38 例烧伤脓症患者中西医结合治疗疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(47):158.
- [40] 高锡坤, 顾勤. 用资生丸治疗脓毒症合并胃肠功能障碍的疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(5):25-27.
- [41] 张飞虎, 孙雨菡. 半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7):367-369.
- [42] 冷建春, 刘燕琴, 张晓云, 等. 清瘟败毒饮对脓症患者血乳酸和胱抑素 C 影响的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(3):383-385.
- [43] 李慧侠, 李兰. 清热泻腑滋阴汤对脓症患者血清降钙素原水平的影响[J]. 现代养生, 2016, 17(8):174.
- [44] 钱风华, 郭健, 孙芳园, 等. 清瘟败毒饮治疗脓毒症急性肾损伤 60 例[J]. 河南中医, 2015, 35(6):1392-1394.
- [45] 吕波, 陈立, 李兰, 等. 通腑理肺汤结肠透析对肺炎合并脓症患者血乳酸水平的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11):1881-1883.
- [46] 施荣, 熊旭东. 通腑清营法治疗脓毒症热毒内盛证临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4):521-522.
- [47] 杨润华, 陈娇, 高戎, 等. 茵陈蒿汤治疗脓毒症相关肝损伤的临床应用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3):248-252.
- [48] 崔琪. 燥湿泄热法治疗脓毒症湿蕴脾型胃肠功能障碍的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2012.
- [49] 伏添, 张海福, 王学莉. 中西医结合治疗脓毒症致急性呼吸窘迫综合征 32 例[J]. 河南中医, 2016, 36(4):650-652.
- [50] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医药, 2007, 26(4):198-200.
- [51] 刘清泉, 陈腾飞. 中医急诊临床三十年[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015:38-42.

(收稿日期 2017-02-20)

肾衰饮对慢性肾功能衰竭大鼠 ATF6/CHOP 通路的作用研究*

刘 焯 马晓燕[△]

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0768-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.005

【摘要】目的 观察肾衰饮对慢性肾功能衰竭大鼠肾脏 ATF6/CHOP 通路的影响,探析肾衰饮延缓慢性肾功能衰竭的作用机制。**方法** 52 只 SD 大鼠,按体质量分层随机抽取 10 只为正常组,其他大鼠采用腺嘌呤灌胃法模型 3 周。造模成功后随机分为模型组、肾衰饮组和尿毒清组。肾衰饮组和尿毒清组分别给予肾衰饮煎剂和尿毒清颗粒连续灌胃 4 周。全自动生化分析仪检测血肌酐、尿素氮含量,HE 染色观察各组大鼠肾组织病理变化,Western Blot 技术检测大鼠肾脏 ATF6、CHOP、Bcl-2、Bax、Caspase-3 蛋白表达情况。**结果** 与正常组比较,模型组 Scr、BUN 水平显著升高($P<0.01$);与模型组比较,肾衰饮组和尿毒清组大鼠 Scr、BUN 水平均显著降低($P<0.01$)。HE 染色提示:肾衰饮及尿毒清能够改善模型组大鼠肾脏病理学改变。Western Blot 结果提示:与正常组比较,模型组大鼠肾脏 ATF6、CHOP、Caspase-3 蛋白表达水平显著升高($P<0.01$),Bcl-2/Bax 水平显著降低($P<0.01$);与模型组比较,肾衰饮组大鼠 ATF6、CHOP、Caspase-3 蛋白表达水平显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),Bcl-2/Bax 水平显著升高($P<0.01$)。**结论** 肾衰饮可能通过影响 ATF6/CHOP 通路,减少肾组织细胞凋亡,保护受损肾脏功能。

【关键词】 慢性肾功能衰竭 肾衰饮 内质网应激 ATF6 CHOP 凋亡

Effects of Shenshuaiyin Decoction on ATF6/CHOP Pathway in Kidney Tissues of Chronic Renal Failure Rats LIU Ye, MA Xiaoyan. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China.

【Abstract】Objective: To discuss the pharmacology mechanism of *Shenshuaiyin Decoction* delaying the kidney failure by observing the effect of *Shenshuaiyin Decoction* on ATF6/CHOP pathway in kidney tissues of chronic renal failure rats. **Methods:** From 52 SD rats, 8 rats were randomly selected as the normal group. The other rats were taken as renal failure models by adenine gavage method for 3 weeks. After successful modeling, the modeled rats were randomly divided into model group, *Shenshuaiyin Decoction* group and *Niaoduqing* group. The *Shenshuaiyin Decoction* group and *Niaoduqing* group rats were given *Shenshuaiyin Decoction* and *Niaoduqing* gavage for 4 weeks. SCr and BUN were tested using the automatic biochemical analyzer. The renal pathological changes in rats of each group were observed by HE staining method. ATF6, CHOP, Bcl-2, Bax and Caspase-3 protein expression were tested with Western blot methods. **Results:** Compared with the normal group, the Scr and BUN level in the model group increased significantly ($P<0.01$). Compared with the model group, the Scr and BUN level in *Shenshuaiyin Decoction* group and *Niaoduqing* group decreased significantly ($P<0.01$). HE staining results showed that *Shenshuaiyin Decoction* and *Niaoduqing* could improve the renal pathological changes in rats of the model group. Western blot results showed that compared with the normal group, the expression level of ATF6, CHOP, Caspase3 increased significantly ($P<0.01$) and the expression levels of Bcl-2/Bax decreased significantly ($P<0.01$) in the model group. Compared with the model group, the expression level of ATF6, CHOP, Caspase-3 decreased significantly ($P<0.05$ or $P<0.01$) and the expression levels of Bcl-2/Bax increased significantly ($P<0.01$) in *Shenshuaiyin Decoction* group. **Conclusion:** *Shenshuaiyin Decoction* plays an important biological role in reducing renal tissue cell apoptosis and improving the impaired renal function via regulating ATF6/CHOP pathway of chronic renal failure rats.

* 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(81373527);沈阳科学技术计划项目(F13-220-9-18)

[△]通信作者(电子邮箱:aaaxyma@hotmail.com)

[Key words] Chronic renal insufficiency; Shenshuaiyin Decoction; Endoplasmic reticulum stress; ATF6; CHOP; Apoptosis

随着我国人口平均年龄的增加及老龄化的到来,慢性肾功能衰竭(CRF)严重威胁着人们健康和生活质量。CRF是各种慢性肾脏疾病发展的最终阶段。对于患者而言,本病治疗将进行肾移植或终生接受透析,价格昂贵,且不适用于疾病的早、中期阶段。因此,积极防治慢性肾脏疾病,延缓肾功能衰竭进程具有重要意义。

肾间质纤维化是各种肾脏疾病发展到终末期的共同途径和主要病理基础,炎症和凋亡是其重要的病理变化^[1-2]。内质网应激(ERS)是启动炎症反应和细胞凋亡的中心环节,肾脏细胞内质网发达,具有发生ERS的条件和基础。对ERS进行干预调节,对于挽救残存的肾脏细胞,保护肾脏功能具有重要影响。

课题组前期实验研究证实,肾衰饮能够减轻肾组织损伤,改善肾功能^[3-4],但对于其作用机制的探究尚不全面。本实验以肾衰大鼠为实验对象,以ERS为切入点,探究肾衰饮对肾衰竭大鼠肾脏功能的保护作用,为阐明肾衰饮防治肾衰的作用及机制提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 SPF级健康SD雄性大鼠52只,体重(180±20)g,购买于辽宁长生生物技术有限公司,许可证号:SCXK(辽)2010-0001。饲养于辽宁中医药大学实验动物中心,自由摄食与饮水。温度(22±1)℃,湿度(50±5)%。适应性饲养7d。

1.2 试药与仪器 腺嘌呤25g/瓶(Amresco,美国);尿毒清5g/袋(广州康臣药业有限公司);肾衰饮购自辽宁省中医院中药局(组成:黄芪40g,太子参20g,水红花子15g,夏枯草20g,砂仁10g,白术15g,菟丝子15g,土茯苓30g,白茅根30g,藿香15g,大黄10g,法半夏10g,丹参15g,水蛭5g,莪术10g,鳖甲20g。辽宁省中医院中药局);肌酐(Scr)测定试剂盒(货号:C013-2,南京建成生物工程研究所);尿素氮(BUN)测定试剂盒(货号:C011-2,南京建成生物工程研究所);ATF6抗体(货号:bs1287R,中国博奥森)、CHOP抗体(货号:2958,美国CST)、Bcl-2抗体(货号:bs-20163R,中国博奥森)、Bax(货号:bs-0127M,中国博奥森)、Caspase-3抗体(货号:9662,美国CST);β-actin(货号:J2114,美国santa)羊抗兔过氧化物酶标记IgG(货号:CW0103,中国康维)、羊抗小鼠过氧化物酶标记IgG(货号:CW0102,中国康维)。仪器设备:TriStar2 LB 942型多功能酶标仪(伯托公司,德国),组织破碎机(德国,IKA),低速冷冻离心机(Thermo,美国),干式恒温器酶标仪 Multiskan FC型(Thermo,美国),垂直板电泳装置(Bio-Rad,美国),Trans-Blot SD半干转印(Bio-

Rad,美国)。

1.3 分组与造模 按体质量分层随机抽取10只为正常组,剩余42只大鼠进行造模:腺嘌呤悬浊液200mg/(kg·d)连续灌胃3周^[5][正常组予8mL/(kg·d)0.9%氯化钠溶液灌胃]。第4周时模型组随机抓取6只大鼠,正常组取2只进行肾功能检测及肾脏病理观察。造模成功后,将所有造模大鼠随机分为模型组、肾衰饮组与尿毒清组,各12只。尿毒清组予尿毒清颗粒2.25g/kg灌胃治疗;肾衰饮组大鼠给予毫升药液含生药量为3.36g的肾衰饮煎剂33.3g/kg灌胃治疗;模型组和正常组予0.9%氯化钠溶液8mL/kg灌胃。连续给药4周后,所有大鼠取材,进行各指标监测。造模及治疗期间大鼠死亡情况:模型组3只,尿毒清组2只,肾衰饮组2只。死亡原因考虑为灌胃手法不当,灌胃液体误入气管所致。

1.4 标本采集与检测 肾功能检测采用全自动生化分析仪检测各组大鼠血清Scr及BUN含量比较。形态学检测肾组织逐步进行4%多聚甲醛固定、乙醇梯度脱水、二甲苯透明、石蜡包埋、厚度为4~5μm切片。切片进行HE染色,最后用光学显微镜观察各组肾脏组织的病理变化并拍照。Western blot检测,称量0.1g肾脏组织,加1mL裂解液研磨提,匀浆液1200r/min 10min,4℃离心取上清。采用BCA法检测蛋白浓度,蛋白100℃变性5min,每孔60μg蛋白电泳,经转膜、封闭后,一抗孵育ATF6(1:300)、CHOP(1:1000)、Bcl-2(1:1000)、Bax(1:1000)、Caspase-3(1:1000)、β-actin(1:800)室温孵育1h后4℃过夜,次日二抗孵育1h后加ECL发光液曝光,目的蛋白分别与β-actin条带的光密度比值后,再各组比较。

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,采用单因素方差分析结合Turkeys test比较各组间差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠血清Scr、BUN水平的比较 见表1。与正常组比较,模型组Scr、BUN含量显著升高($P < 0.01$);

表1 各组大鼠血清Scr、BUN含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肌酐(μmol/L)	尿素氮(mmol/L)
正常组	8	40.75±7.00	3.82±1.4
模型组	9	84.15±10.93**	10.00±1.69**
肾衰饮组	10	54.85±4.74 ^{△△}	7.17±1.23 ^{△△}
尿毒清组	10	59.03±4.75 ^{△△}	8.02±1.17 ^{△△}

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

与模型组比较,肾衰饮组及尿毒清组 Scr、BUN 含量显著降低($P < 0.01$),且肾衰饮组下调更明显。

2.2 各组大鼠肾脏组织形态学变化 见图1。正常组大鼠肾脏形态正常,无炎性细胞浸润。与正常组相比,模型组肾脏皮质,肾小球结构形态大小异常,血管球萎缩肾球囊变大比例失调,肾小管变性坏死、萎缩,大量炎性细胞浸润。肾衰饮组与尿毒清组对模型均有一定的改善作用,尿毒清组肾小球结构形态大小接近正常,血管球充盈,肾球囊腔大小比例基本正常,肾小管的管壁薄均匀管腔大小正常,肿胀有所减轻,少量炎性细胞浸润;肾衰饮组肾小球结构形态大小接近正常,血管球充盈,肾球囊腔比例基本正常,肾小管的管壁薄厚管腔大小基本正常,肿胀基本消失,偶见少量炎性细胞浸润。

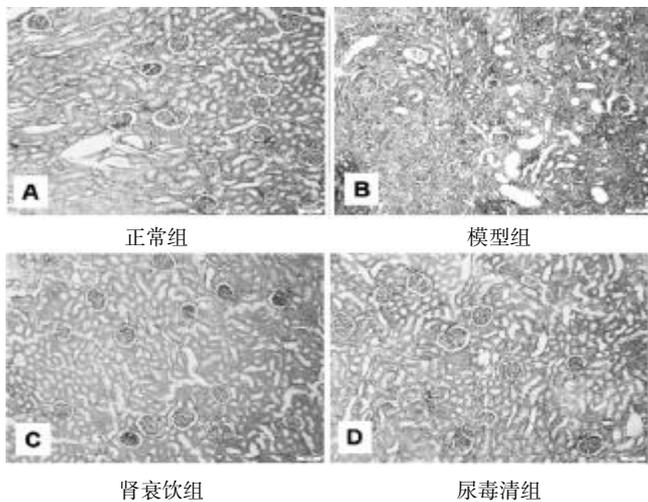


图1 各组大鼠肾脏组织(HE染色,200倍)

2.3 各组大鼠肾脏组织 ATF6/CHOP 通路蛋白表达水平比较 见表2。与正常组比较,模型组大鼠肾脏 ATF6、CHOP、Caspase-3 蛋白表达水平显著升高 ($P < 0.01$),Bcl-2/Bax 水平显著降低($P < 0.01$);与模型组比较,肾衰饮组大鼠 ATF6、CHOP、Caspase-3 蛋白表达水平显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),Bcl-2/Bax 水平显著升高($P < 0.01$);尿毒清组ATF6、CHOP、Caspase-3 蛋白表达水平显著降低 ($P < 0.01$),Bcl-2/Bax 水平显著升高($P < 0.01$)。

表2 大鼠肾脏 ATF6/CHOP 通路蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ATF6	CHOP	Bcl-2/Bax	Caspase-3
正常组	8	0.502±0.033	0.663±0.073	0.00224±0.00018	0.543±0.015
模型组	9	0.626±0.016**	1.112±0.069**	0.00079±0.00008**	0.899±0.086**
肾衰饮组	10	0.519±0.049 ^{△△}	0.716±0.084 ^{△△}	0.00166±0.00025 ^{△△}	0.763±0.019 [△]
尿毒清组	10	0.544±0.028 ^{△△}	0.496±0.033 ^{△△}	0.00242±0.00041 ^{△△}	0.656±0.059 ^{△△}

3 讨论

CRF 是各种慢性肾脏疾病肾功能恶化的结果,严

重影响着人民的生活质量。中医学对于 CRF 早中期的治疗有着独特的优势。笔者以中医理论为依据,对 CRF 发病机制深入研究,认为内生之毒是导致 CRF 的关键^[6],并提出以“补肾健脾,祛湿化浊、涤痰活血、清热解毒”的治疗原则^[7],自拟经验方肾衰饮,攻补兼施,集抗毒、解毒、排毒三法于一方,多途径祛毒外出,同时,祛邪不忘扶正,重视调理脾胃升降^[8]。一些前期实验研究已经证实,肾衰饮对减少蛋白尿,抑制肾纤维化的发生、发展具有很好的效果。

本实验研究实验发现,肾衰饮能够降低 CRF 大鼠血清中 Scr 和 BUN 水平,改善模型组大鼠肾脏组织的病理状态,对受损的肾脏组织功能起到了保护作用。Western Blot 结果提示肾衰饮对 CRF 大鼠肾脏的保护作用可能是通过减轻肾组织 ERS,减少肾脏细胞凋亡实现的。

肾小管上皮细胞过度凋亡可能是肾功能恶化的重要机制之一^[9]。ERS 是近年来发现的一种启动凋亡的新途径,ERS 是内质网生理功能紊乱时出现的一种亚细胞病理状态,持续过度的 ERS 会引起细胞的凋亡^[10]。内质网是新生蛋白折叠的地方,只有正常折叠的蛋白才能够运送至高尔基体,当外界环境发生改变,出现炎症、氧化应激等刺激时,内质网功能紊乱,未折叠蛋白就会在内质网中积聚并引发未折叠蛋白反应(UPR),细胞启动 UPR 恢复内环境稳态,从而保护发生 ERS 的细胞^[11]。ERS 发生时,UPR 可激活 3 种转录因子,ATF6 是其中之一。ERS 发生时,ATF6 会从内质网膜转位到高尔基体中被激活,转而进入细胞核,与内质网应激元件结合后诱导应激反应基因的表达^[12]。本文研究发现,模型组大鼠 ATF6 蛋白表达显著升高,说明 CRF 大鼠存在 ERS,肾衰饮能够下调模型组高表达的 ATF6,说明肾衰饮可能通过该途径减轻 CRF 大鼠肾脏 ERS。

当 ERS 持续存在时,活化的 ATF6 能够诱导 CHOP^[13]。CHOP 又称生长停滞及 DNA 损伤诱导蛋白 153^[14]。在正常情况下,CHOP 主要存在于细胞浆中且表达量很低^[15],而细胞处于应激状态时,ATF6 可以上调 CHOP 表达,CHOP 的主要作用是在 UPR 过程中通过编码蛋白质促进细胞凋亡^[16]。在我们实验研究中发现,模型组大鼠肾脏组织中 CHOP 蛋白高表达,且凋亡相关蛋白 Caspase-3 表达升高,Bcl-2/Bax 比值降低,说明 CHOP 可能激活 Caspase 级联反应诱导细胞凋亡,同时降低 Bcl-2 的表达,下调了细胞的抗凋亡能力。与模型组相比较,肾衰饮组 CHOP 与 Caspase-3 蛋白表达显著下降,Bcl-2/Bax 比值升高,提示我们肾衰饮可能通过 ATF6/CHOP 途径减轻 ERS 反应,减少肾脏细胞凋亡。

本实验研究发现,肾衰饮能够延缓 CRF 大鼠肾脏

(下转第 796 页)

连术颗粒联合头孢美唑钠治疗细菌性肺炎疗效及对血浆内毒素的影响*

刘 琚¹ 王 博² 颜琼枝¹ 韩天雄¹ 夏 韵^{1△} 颜乾麟¹

(1. 上海同济大学附属第十人民医院, 上海 200072; 2. 上海同济大学附属杨浦医院, 上海 200090)

中图分类号: R563.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0771-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.006

【摘要】目的 观察连术颗粒联合头孢美唑钠对细菌性肺炎的疗效及其对血浆内毒素水平的影响。**方法** 将80例细菌性肺炎患者随机分为治疗组与对照组两组,各40例。治疗组用连术颗粒联合头孢美唑钠治疗,对照组用头孢美唑钠治疗,疗程为7d。**结果** 治疗组总有效率97.50%,对照组总有效率82.50%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组在发热、咳嗽、咯痰等改善方面均优于对照组($P<0.05$);气促或喘两组比较,差异无统计学意义($P<0.05$);治疗组胸痛、口渴、烦躁、舌苔、脉象改善方面均优于对照组($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后中医症状积分分别为(4.50±0.67)、(8.63±2.56)分,分别低于治疗前的(20.76±5.42)、(19.48±6.21)分,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更明显($P<0.05$)。两组治疗后白细胞、中性粒细胞、CRP指标均较治疗前减少,差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组在降低白细胞、中性粒细胞方面与对照组相比无统计学意义,但治疗后,治疗组CRP低于对照组($P<0.01$)。治疗后治疗组和对照组内毒素分别为(25.38±5.75)、(59.81±12.48) pg/mL,分别低于治疗前的(137.45±87.36)、(128.69±75.22) pg/mL,差异有统计学意义($P<0.05$);两组比较,治疗组改善更明显($P<0.05$)。**结论** 连术颗粒联合头孢美唑钠能有效治疗细菌性肺炎,改善临床症状,降低内毒素水平。

【关键词】 连术颗粒 头孢美唑钠 细菌性肺炎 血浆内毒素

Effect of Lianzhu Granule Combined with Cefmetazole on Bacterial Pneumonia and Plasma Endotoxin
LIU Jun, WANG Bo, YAN Qiongzhi, et al. The Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Lianzhu Granule combined with cefmetazole on bacterial pneumonia and plasma endotoxin. **Methods:** 80 patients with bacterial pneumonia were randomly divided into two groups, 40 cases in each group. The treatment group was treated with Lianzhu Granule combined with cefmetazole, while the control group was treated with cefmetazole, 7 days for a course. The clinical efficacy was observed and TCM symptom score before and after treatment was compared. Peripheral blood leukocytes, neutrophils, CRP and plasma endotoxin were detected. **Results:** The clinical efficacy of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$). In regards to the improvement on fever, cough, expectoration, and other symptoms, the treatment group was better than that of the control group (all $P<0.05$). After treatment, the levels of white blood cells, neutrophils, CRP and plasma endotoxin in the two groups were lower than those before treatment (all $P<0.01$). After treatment, CRP and plasma endotoxin in the treatment group were lower than those in the control group (all $P<0.01$). **Conclusion:** Lianzhu Granule combined with cefmetazole can be effective in the treatment of bacterial pneumonia. It improves the clinical symptoms and reduces endotoxin levels.

【Key words】 Lianzhu Granule; Cefmetazole; Bacterial pneumonia; Plasma endotoxin

* 基金项目: 颜乾麟上海市名老中医学学术经验研究工作室(ZYSNXD-CC-MZY024); 海派中医流派传承研究基地颜氏内科基地(ZYSNXD-CC-HPGC-JD-007); 国家中医药管理局“颜乾麟全国名老中医药专家传承工作室”建设项目; 上海市卫生和计划生育委员会中医药事业发展三年行动计划, 杏林新星(ZY3-PCPY-2-2036); 杏林新星创新孵化基金(2016XL0805); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研基金课题(2014LQ108A); 上海市科委中医引导项目(15401934700)

△通信作者(电子邮箱: drxiayun@hotmail.com)

细菌性肺炎是最常见的肺炎,也是最常见的感染性疾病之一。该病发病率较高,可伴发内毒素蓄积,继发菌血症或感染性休克等,对人类健康威胁极大。抗菌药物的广泛应用使肺炎的治愈率增加,病死率明显减少。但抗生素的应用并不能减少感染引起的内毒素增加。连术颗粒为国医大师颜德馨教授创制的治疗发热性腹泻(大肠湿热证)的经验方。前期动物实验^[1]及临床初步研究^[2]均提示其具有抗内毒素作用。已知感染是造成内毒素血症的最主要原因之一,而肺炎是最常见的感染性疾病之一,且中医认为肺与大肠相表里,调治肠道可以治疗肺部疾病。本研究拟通过观察连术颗粒对肺炎的疗效,探讨其治疗肺炎的作用及抗内毒素的多面有效性,同时为中医“异病同治”提供数据支持。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照文献^[3],中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》制定,辨证为痰热蕴肺证^[4]。排除标准:1)重症肺炎患者。2)合并肺结核、肺癌、支气管扩张、或其他肺部疾病者。3)年龄在65周岁以下,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者。4)合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。5)不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效安全性判断者。6)未签署知情同意书者。

1.2 临床资料 选取2014年9月至2016年9月上海市第十人民医院急诊、住院细菌性肺炎患者共80例,将其按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各40例。治疗组男性25例,女性15例;平均(52.65±15.48)岁;平均病程(3.22±1.42)d。对照组男性23例,女性17例;平均(53.96±14.92)岁;平均病程(3.53±1.44)d。两组患者性别、年龄、病程和症状体征及实验室检查方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用头孢美唑钠(四川合信药业有限责任公司生产,批号:H20052069)1g加入0.9%氯化钠注射液100mL,静滴,每日2次。7d为1疗程。治疗组在此基础上,加用连术颗粒(中药组成:黄连3g,苍术9g,白头翁9g,马齿苋15g。由江阴天江药业有限公司制成免煎颗粒)每次1包,每日2次,开水冲服。

1.4 观察指标 观察患者临床疗效,及治疗前后中医症状体征。采外周血检测白细胞、中性粒细胞、C反应蛋白(CRP)、血浆内毒素水平变化。中医症状积分比较参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]。收集患者血浆、血清。采用全自动生化仪监测患者血常规、肝肾功能、便常规指标。采用免疫比浊法测定CRP浓度(济南希森美康医用电子有限公司生产的试剂盒)。内毒素测定

采用鲎试验偶氮显色法,操作方法按药盒说明书进行(试剂盒由湛江海洋生物制品厂提供)。安全性评价:一般体格检查;血、尿、便常规化验,心电图、肝功能(ALT、AST)、肾功能检查(BUN、Cr)检查。

1.5 疗效标准 疗效标准参照文献^[5]制定。痊愈:发热消失、咳嗽气喘、咯痰消失、呼吸困难消失、肺部湿啰音消失、肺部X线检查炎性病灶完全吸收。显效:咳嗽喘闷明显改善,肺部湿啰音减少或基本消失,肺部X线检查炎性病灶明显吸收。好转:咳嗽气喘有所好转,呼吸困难缓解,肺部湿啰音较入院时有所改善,肺部X线炎性病灶稍有吸收。无效:咳嗽无好转,症状或体征无改善迹象。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计数资料的比较采用 χ^2 检验;计量资料符合正态分布的采用 t 检验,不符合正态分布的采用秩和检验;两组疗效比较采用Mann-Whitney检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总体疗效比较 见表1。结果为治疗组总有效率97.50%,高于对照组的82.50%($P<0.05$)。

表1 两组患者疾病疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	40	23	13	3	1	39(97.50) [△]
对照组	40	16	12	5	7	33(82.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后主要症状比较 见表2。结果为治疗组在发热、咳嗽、咯痰等改善方面均优于对照组($P<0.05$);气促或喘两组相近($P>0.05$)。

表2 两组患者治疗前后主要症状比较(n)

组别		发热		咳嗽		咯痰		气促或喘	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n=40)	正常	3	31 [△]	4	30 [△]	5	28 [△]	16	30
	轻	6	4	11	5	18	10	16	7
	中	25	4	20	5	13	2	6	3
	重	6	1	5	0	4	0	2	0
对照组 (n=40)	正常	4	21	5	18	4	18	15	22
	轻	8	8	15	12	21	11	17	13
	中	23	9	16	9	14	10	7	5
	重	5	2	4	1	1	1	1	0

2.3 两组患者次要中医症状体征比较 见表3。结果为治疗组胸痛、口渴、烦躁、舌苔、脉象改善方面均优于对照组($P<0.05$)。

2.4 两组患者中医症状积分比较 结果为治疗组与

表3 两组患者治疗前后次要中医症状体征比较(n)

组别	时间	胸闷		胸痛		口渴		烦躁		舌苔黄或腻		脉数	
		有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无
治疗组 (n=40)	治疗前	15	25	8	32	28	12	22	18	38	2	30	10
	治疗后	1 ^Δ	39	0 ^Δ	40	1 ^Δ	39	3 ^Δ	37	2 ^Δ	38	2 ^Δ	38
对照组 (n=40)	治疗前	12	28	9	31	26	14	20	20	37	3	33	7
	治疗后	5	35	5	35	19	21	10	30	25	15	10	30

对照组治疗后中医症状积分分别为(4.50±0.67)、(8.63±2.56)分,分别低于治疗前的(20.76±5.42)、(19.48±6.21)分;两组比较,治疗组改善更明显(均P<0.05)。

2.5 两组治疗前后血白细胞、中性粒细胞、CRP比较 见表4。两组治疗后白细胞、中性粒细胞、CRP指标均较治疗前减少,差异有统计学意义(P<0.01);治疗组在降低白细胞、中性粒细胞方面与对照组相比差异无统计学意义,但治疗后,治疗组CRP低于对照组(P<0.01)。

表4 两组治疗前后血白细胞、中性粒细胞、CRP比较(x±s)

组别	时间	白细胞(×10 ⁹ /L)	中性粒细胞(%)	CRP(mg/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	13.47±3.33	84.36±6.94	83.47±35.73
	治疗后	6.85±1.38*	60.30±6.76*	15.78±6.39* ^Δ
对照组 (n=40)	治疗前	13.93±3.80	83.61±5.15	86.39±39.65
	治疗后	7.50±2.67*	68.74±10.70*	22.39±6.88*

与本组治疗前比较,*P<0.01;与对照组治疗后比较,^ΔP<0.01。

2.6 两组治疗前后血浆内毒素水平比较 结果为治疗后治疗组和对照组内毒素分别为(25.38±5.75)、(59.81±12.48)pg/mL,分别低于治疗前的(137.45±87.36)、(128.69±75.22)pg/mL;两组比较,治疗组改善更明显(均P<0.05)。

2.7 安全性评价 两组患者在治疗过程中均未见严重不良反应。两组用药前后尿常规、便常规、ALT、AST、BUN、Cr 差异无统计学意义(均P>0.05);治疗未引起心电图改变。

3 讨论

细菌性肺炎主要包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌等肺炎,常见症状为咳嗽、咳痰,或原有呼吸道症状加重,并出现脓性痰或血痰,伴或不伴胸痛。常伴血白细胞总数和中性粒细胞升高。抗菌治疗是决定细菌性肺炎预后的关键。头孢美唑钠是一种半合成的头霉素衍生物,为第二代头孢菌素,对阴性杆菌产生的广谱β-内酰胺酶有较好的稳定性。能够抵抗革兰阳性菌和革兰阴性菌β-内酰胺酶的灭活,并能够杀灭对头孢菌素产生耐药性的菌株。它通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)结合,抑制增殖期细菌的细胞壁合成,而发

挥杀菌作用。本研究亦验证了头孢美唑钠治疗急性肺炎的有效性。

临床上对内毒素血症(ETM)的研究始于感染性疾患。随着检测内毒素的鳌试验方法的不断改进,人们对ETM的研究也逐步深入。人体的ETM可分为外源性和内源性两大类,外源性由革兰氏阴性菌、阳性菌等感染,细菌释放出大量内毒素至血液所致;内源性(肠源性内毒素血症)则多因严重感染造成微循环障碍,肠道黏膜组织缺血,黏膜屏障遭到破坏,肠道内活的或死的细菌及其代谢产物,包括内毒素,通过解剖学完整的肠黏膜屏障,侵入肠道以外部位。临床表现为发热,白细胞数变化,甚至出血,心力衰竭、肾功能减退、肝脏损伤、神经系统症状、休克等。抗菌药物能杀灭细菌,但不能灭活菌体溶解后产生的内毒素,反而有可能会加重内毒素产生。有研究表明与PBP3结合的抗生素导致细菌丝状体形成,细菌在死亡之前继续反常生长数小时,内毒素含量增多,最终释放增多^[6]。

连术颗粒为著名中医专家颜德馨教授治疗发热性腹泻的经验方。本方以具清热燥湿之要药黄连作为主药,以清除湿热,解脱脾困之缚;采用具运脾燥湿之苍术,以温运脾阳,促使湿祛而脾运健,以弥补黄连之不足,连、术合用,具清热燥湿,温阳运脾之双重作用,此为治疗之要妙。更用白头翁、马齿苋等药以加大清热解毒之功,多药配伍,共奏醒脾化湿,清热解毒,理肠止泻之效。本课题组前期研究表明,连术颗粒能有效治疗感染性腹泻^[2,7]。在体外,连术颗粒能对抗干酵母致热模型体温升高,并对伤寒杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌等试验菌均有一定的抑制作用^[8]。对腹腔注射脂多糖(LPS)诱发内毒素血症的腹泻大鼠模型中,连术颗粒能保护肠黏膜机械屏障及免疫屏障,减少腹泻次数,降低血中D-乳酸、一氧化氮(NO)、二胺氧化酶(DAO)含量,并能增加小肠IgA浆细胞数目及小肠黏液SIgA含量^[1,9]。提示主要是通过抗内源性内毒素的吸收来抗内毒素血症。

肺炎属于中医学“风温”“肺热咳嗽”等范畴,病机为外感温热毒邪侵袭肺卫,致阳气郁闭,痰热内蕴,其治疗以清、解、化为主要方法。肺炎(痰热蕴肺)与感染性腹泻(大肠湿热)都存在肠黏膜微环境破坏及内毒素入侵的病理过程。二者均为“热邪”入侵、伴有“痰(或湿)”的病理产物。“痰”“湿”都是体内水液代谢异常产生的病理产物,均与“脾主运化”功能失常有关,且“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,通过健脾可以达到祛湿并理肺化痰的目的。且中医认为肺与大肠相表里,通过调治大肠经,可以起到治疗肺系疾病的效果。因此,理论上连术颗粒可以通过清热解毒、燥湿化痰作用治疗肺炎。

研究表明,黄连具有显著的抗菌抗病毒作用,且抗

菌谱很广,对革兰氏阳性和阴性细菌及总型流感病毒,真菌类均有一定的抑制作用,对呼吸系统常见的金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌、铜绿假单胞菌等都有抑制或杀伤作用^[10]。动物实验表明黄连对肺炎具有治疗作用^[11],黄连素对急性肺损伤大鼠通过胆碱能通路发挥抗炎作用^[12];更多研究证实黄连及以黄连为主的中药处方,均具有抗内毒素作用^[13-14]。白头翁有广谱的抗菌作用^[15],白头翁汤对 LPS 诱导内皮细胞损伤具有保护作用^[16],白头翁醇提物可通过抑制 LPS 刺激肝枯否式细胞分泌肿瘤坏死因子、白细胞介素-1 和白细胞介素-6 而发挥抗炎作用^[17],提示其具有抗内毒素作用。马齿苋《本草经疏》言其“能散肺家之热”,主入大肠经,肺与大肠相表里,大肠的传导变化与肺的肃降有关,故马齿苋善治大肠即有助于肺气的肃降。现有医家用其治疗肺痈及其他痰热壅肺的肺系感染效果显著^[18]。药理研究表明其具有抑菌、抗缺氧、抗氧化等药理作用^[19],可调整肠道菌群失调、改善内毒素血症^[20]。方中妙用苍术,《本草从新》言其能“燥胃强脾,发汗除湿”。可用于外感表证兼痰湿者,且有培土生金之功,通过燥湿而化痰,与诸清热药同用,燥不伤阴。研究表明苍术对大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金葡菌、多种真菌都有抑制作用^[21]。

本研究发现连术颗粒联合头孢美唑钠可有效治疗细菌性肺炎,并能降低肺炎诱发的内毒素升高,效果均优于单纯西药治疗,推测其发挥作用的主要机制在于抗菌、抗炎、抗内毒素。亦部分解释了中医“异病同治”的作用机制。

参 考 文 献

- [1] Liu J, Wan R, Xu XF, et al. Effect of Lianshu preparation on lipopolysaccharide-induced diarrhea in rats[J]. World Journal of Gastroenterology, 2009, 15(16): 2009-2015.
- [2] 刘珺,王博,颜琼枝,等. 连术颗粒治疗急性感染性腹泻(湿热下注证)对血浆内毒素的影响及疗效观察[J]. 河北中医, 2016, 38(10): 1469-1473, 149.
- [3] 叶任高. 内科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 17.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 2-3.
- [5] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 48.
- [6] 吴朝晖,张扣兴,唐英春. 不同抗生素对革兰阴性杆菌肺炎患者血浆内毒素的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(9): 576.
- [7] 王琪,刘珺,颜琼枝. 连术颗粒治疗感染性腹泻(湿热下注证)的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 356-357.
- [8] 刘珺,费鸿翔,颜乾麟,等. 连术颗粒解热抗菌实验研究[J]. 同济大学学报:医学版, 2007, 28(6): 41-43.
- [9] 刘珺,徐选福,杨文娟,等. 连术颗粒对大鼠肠黏膜屏障的保护作用[J]. 中医杂志, 2009, 50(3): 251-254.
- [10] 田智勇,李振国. 黄连的研究新进展[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(10): 704-706.
- [11] 崔洪香,郝小莉,刘吉娥,等. 黄连素离子透入合紫外线照射治疗小儿支气管肺炎[J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(12): 1102-1103.
- [12] 崔蓉. 黄芩和黄连对急性肺损伤大鼠的保护作用及其与胆碱能抗炎通路的相关性实验研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2012.
- [13] Jiang Q, Liu P, Wu X, et al. Berberine attenuates lipopolysaccharide-induced extracellular matrix accumulation and inflammation in rat mesangial cells; involvement of NF- κ B signaling pathway[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 331(1): 34-40.
- [14] 戴锡珍,高淑娟. “黄连解毒汤”体外抗内毒素作用的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(5): 31-32.
- [15] 王瑞锋,王雪. 白头翁汤的药理作用与临床应用[J]. 中医学报, 2010, 25(2): 270-271.
- [16] 王明明,杨舒,董虹,等. 白头翁汤通过保护微血管内皮细胞的完整性及 PMNs 迁移杀菌功能的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2016, 47(4): 836-843.
- [17] 杨坤,李培凡,肖向茜. 白头翁体外对 TNF、IL-1、IL-6 产生的影响[J]. 天津医科大学学报, 2004, 10(1): 59-61.
- [18] 焦庆华,李有伟. 马齿苋治疗胃痛肺痈[J]. 中医杂志, 2005, 46(7): 494.
- [19] 冯津津. 马齿苋的化学成分及药理作用研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(7): 66-68.
- [20] 周正,马婷,冯澜,等. 马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群及血内毒素的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(6): 646-648.
- [21] 邓爱平,李颖,吴志涛,等. 苍术化学成分和药理的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 3904-3913.

(收稿日期 2017-02-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中药肾毒宁颗粒对慢性肾衰大鼠肾保护作用及其机制的实验研究*

熊荣兵¹ 张婷¹ 何立群² 傅晓骏^{1△}

(1.浙江中医药大学附属金华市中医医院,浙江 金华 321017;2.上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0775-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.007

【摘要】目的 观察肾毒宁方对5/6肾切除大鼠的肾保护作用。**方法** 将120只SD大鼠,随机分为假手术组20只和手术组100只,手术组行5/6肾切除术。术后2周,手术组随机分为模型组、肾毒宁低、中、高剂量组及西药科素亚阳性对照组,各组18只。各组于术后2周分别给予生理盐水、科素亚及相应剂量的肾毒宁颗粒灌胃。处死大鼠前留取大鼠尿标本。治疗12周后处死大鼠,腹主动脉采血,取肾组织应用免疫组化方法检测肾组织Ⅲ型胶原蛋白(C-Ⅲ)及纤维粘连蛋白(FN)表达,采用化学比色方法检测大鼠肾组织的超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA),并测定大鼠的血肌酐、血尿素氮变化情况,采用ELISA方法测定大鼠肾组织的MCP-1水平。**结果** 与假手术组比较,模型组血肌酐、血尿素氮均显著增加,SOD显著下降,MDA显著上升,C-Ⅲ及FN表达明显($P<0.01$);与模型组比较各治疗组肾功能显著改善,血肌酐、血尿素氮均显著下调,C-Ⅲ及FN表达减少($P<0.05$),且呈剂量依赖关系;高剂量组与科素亚组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肾毒宁能改善肾脏功能,抗肾纤维化,延缓肾脏病进展,其机理可能与通过抗氧化作用,下调肾脏C-Ⅲ及FN表达相关。

【关键词】 肾毒宁颗粒 肾纤维化 抗氧化 HO-1 MCP-1 纤维粘连蛋白

Experimental Study on the Protective Effect of Shenduning Granule on Renal Failure Model Rats and its Mechanism XIONG Rongbing, ZHANG Ting, HE Liqun, et al. Jinhua City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang, Jinhua 321017, China.

【Abstract】Objective: To investigate the protective effect and mechanism of *Shenduning Granule* on 5/6 nephrectomy model of chronic renal failure rats. **Methods:** 120 SD rats were randomly divided into sham operation group with 20 rats and operation group with 100 rats. The operation group underwent 5/6 nephrectomy. 2 weeks after surgery, surgery group were randomly divided into model group, *Shenduning Granule* low, medium and high dose group and Western medicine losartan positive control group, 20 rats in each group. The groups were respectively given saline, losartan and corresponding dose of *Shenduning Granule* orally in 2 weeks after surgery. All the rats' urine was collected before execution. After 12 weeks of treatment, the rats were killed and blood samples were collected from abdominal aorta. The renal tissues were taken, type III collagen (C-III) and smooth muscle fibronectin (FN) expression in renal tissues was examined by immunohistochemistry. Serum superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), serum creatinine, blood urea nitrogen changes in rats were detected by chemical colorimetric method. MCP-1 level in renal tissues was measured by ELISA method. **Results:** Compared with the sham operation group, serum creatinine, blood urea nitrogen in the model group increased significantly, SOD decreased significantly, MDA increased significantly, C-III and FN expression level was significant ($P<0.01$). Compared with the model group, the renal function significantly improved; serum creatinine, blood urea nitrogen were significantly reduced; C-III and FN expression level was down-regulated ($P<0.05$) in a dose-dependent manner in all the treatment groups. There was no significant difference between high dose group and the losartan group ($P>0.05$). **Conclusion:** *Shenduning Granule* can improve renal function, ameliorate renal fibrosis and delay the progression of kidney disease. The mechanism may be related to the down-regulation of renal C-III and FN ex-

* 基金项目:浙江省自然科学基金面上项目(LY15H270001)

△通信作者(电子邮箱: xrb198510@163.com)

pression through the antioxidant effect.

[Key words] Shenduning Granule; Renal fibrosis; Antioxidant; HO-1; MCP-1; Fibronectin

慢性肾功能衰竭(CRF)是各种慢性肾脏病患者进行性出现的肾小球滤过率进行性降低以及与此相关的代谢紊乱导致的一系列症状临床综合征性肾脏病。近年来,其患病率以及发病率呈现明显的增长趋势^[1]。慢性肾脏病在人类死亡的主要原因中占仍然居于第5位至9位之间。因此,CRF仍然是人类生存的重要威胁之一。然而目前除了血液透析等肾替代治疗外无有效的治疗方法。而中医药在治疗肾衰竭方面有很大的优势。肾毒宁方根据慢性肾脏病“久病多瘀,久病多虚”的思想而组方,本方由丹参、桃仁等药物组成,具有活血化瘀、益气温阳补肾作用^[2]。该药用于临床治疗慢性肾脏病多年,并有大量临床实验证明,具有很好降低患者蛋白尿,延缓肾功能不全进展作用^[3]。本实验在此基础上采用5/6肾切除方法制作大鼠肾衰模型,观察不同剂量的肾毒宁方对慢性肾衰大鼠的实验影响,使用免疫组化方法检测该药对肾脏3型胶原蛋白(C-Ⅲ)及纤维粘连蛋白(FN)表达影响,使用化学比色方法检测该药对肾脏超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)影响,并采用ELISA方法测定大鼠肾组织的单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)表达水平,进而阐明中药肾毒宁方保护肾功能的作用及机理。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级SD雄性大鼠120只,体质量(140±20)g,动物许可证号:SYSK(沪)-2009-0069。

1.2 药物及试剂 肾毒宁颗粒(主要成分:黄芪30g,淫羊藿30g,沉香粉2g,丹参15g,制大黄15g,桃仁10g,黄精20g)为广东一方制药有限公司提供的中药免煎颗粒。高剂量为小鼠计量20倍换算,低剂量为小鼠计量5倍换算,中剂量为小鼠计量10倍换算。科素亚:杭州默沙东制药有限公司生产。兔抗大鼠C-Ⅲ、FN单克隆一抗购于美国abcam公司,山羊抗兔二抗由上海威奥生物公司提供。尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)、SOD、MDA试剂均购自南京建成生物工程研究所。MCP-1 Elisa试剂盒购置abcam公司。

1.3 造模与分组 SD大鼠在上海中医药大学动物实验中心二楼适应性饲养1周后,随机取20只为正常对照组,其余为手术组。以2%戊巴比妥钠(40mg/kg)腹腔注射麻醉,备皮,用碘酒、75%酒精消毒手术区后铺巾,距左脊肋骨1.5cm处斜向外方切口,经后腹膜取肾,暴露肾脏,分离肾周脂肪后,弧形切除2/3肾组织(主要切除皮质部分),用明胶海绵压迫止血片刻,再滴加数滴纤维蛋白原和凝血酶溶液,稍等片刻,当切面上不再有活动性出血后复位剩余左肾,缝合;1周后再次手术切除整个右肾。正常SD大鼠20只,仅作背部切口,

分两次剥离左右肾包膜,保留肾脏及肾上腺,作为假手术组。2周后,大鼠随机分组。剔除造模手术死亡的大鼠12只,每组18只,共6组。随机分为假手术组18只,模型组18只,肾毒宁颗粒低剂量组18只,肾毒宁中剂量组18只,肾毒宁高剂量组18只,西药组18只。

1.4 给药方法 假手术对照组、模型对照组分别予以2mL的蒸馏水灌胃,肾毒宁颗粒方组中药每日灌胃,高剂量为小鼠计量20倍换算,低剂量为小鼠计量5倍换算,中剂量为小鼠计量10倍换算。西药组予科素亚每日灌胃,大鼠用量按照小鼠计量10倍剂量换算为=100×6/70=8.6mg/(kg·d),共60d。灌胃容积控制在2mL以下。正常组和模型组同体积生理盐水灌胃。灌胃2个月。实验期间各组大鼠自由摄食、饮水。

1.5 标本采集及检测 1) 肾功能及SOD和MDA的检测。治疗结束后各组大鼠首先分别置代谢笼内留取24h尿液,-70℃保存;末次给药后禁食12h,腹主动脉采血,分离血清后待测-70℃保存,并取肾皮质加0.9%氯化钠注射液制成匀浆,取上清液备测。观察指标:BUN、Scr、SOD、MDA。检测方法:全自动生化分析仪测定血BUN、血Scr水平;化学比色法测定肾皮质SOD和MDA水平。2) 肾脏组织中C-Ⅲ、FN的表达。实验结束后处死大鼠,无菌操作取肾,去掉包膜,矢状线正中切开,1/2肾脏用10%甲醛溶液固定,取小块皮质,进行脱水包埋组织,行石蜡块4μm厚连续切片,用免疫组化方法检测肾脏组织C-Ⅲ、FN的表达。免疫组织化学检测:石蜡块4μm厚连续切片,采用SP法,按照C-Ⅲ、FN试剂盒操作程序进行免疫组织化学染色。光镜下观察胞质中出现棕黄色或黄色颗粒为阳性。用ipp6.0图像分析软件进行分析。3) 肾脏组织中MCP-1的表达。实验结束后处死大鼠,无菌操作取肾,去掉包膜,矢状线正中切开,取出肾组织,取小块皮质,称取质量,加入一定量的PBS,pH7.4。用液氮迅速冷冻保存备用。标本融化后仍然保持2~8℃的温度,加入一定量的PBS(pH7.4),用匀浆器将标本匀浆化,离心20min左右(2000~3000r/min),收集上清,分装后待检测,按照ELISA试剂盒方法进行检测。

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,采用方差检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 假手术组大鼠体质量增加平稳,活动机警,皮毛致密、光滑,生长、进食及活动情况正常,各治疗组及模型对照组大鼠体质量增长缓慢,反应迟缓,皮毛稀疏,生长缓慢,进食较少。死亡情况:在实验过程

中,共有6只大鼠死亡,其中肾毒宁低剂量组1只,肾毒宁中剂量组1只,肾毒宁高剂量组2只,西药组2只。
 2.2 各组大鼠肾功能指标比较 见表1。经治疗2个月,模型组大鼠的Scr、BUN显著高于假手术对照组($P < 0.01$);与模型对照组比较,各治疗组Scr、BUN明显下降,有显著差异($P < 0.05$);与肾毒宁颗粒剂低剂量组比较,肾毒宁高剂量组的Scr、BUN分别明显下降,有显著差异($P < 0.05$),而肾毒宁高剂量组的Scr、BUN与西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 各组大鼠治疗2个月后血Scr、血BUN水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Scr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)
假手术组	18	29.47 \pm 4.40 [▲]	6.86 \pm 0.63 [▲]
模型对照组	18	91.47 \pm 21.02 [*]	19.58 \pm 3.66 [*]
肾毒宁低剂量组	17	61.51 \pm 9.89 [▲]	16.38 \pm 2.48 [▲]
肾毒宁中剂量组	17	54.01 \pm 11.58 [▲]	14.84 \pm 2.34 [▲]
肾毒宁高剂量组	16	52.23 \pm 9.41 ^{▲△}	14.47 \pm 2.03 ^{▲△}
西药组	16	55.42 \pm 11.39 [▲]	15.13 \pm 2.58 [▲]

与假手术组比较,^{*} $P < 0.01$;与模型对照组比较,[▲] $P < 0.05$;与肾毒宁低剂量组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 各组大鼠氧化应激指标SOD、MDA变化情况比较 见表2。经治疗2个月后,模型对照组大鼠SOD显著低于假手术组($P < 0.01$);与模型对照组比较,各治疗组大鼠SOD均呈明显上升趋势($P < 0.05$);而肾毒宁高剂量组SOD与肾毒宁低剂量组比较明显上升,有显著差异($P < 0.05$);肾毒宁高剂量组SOD与西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经治疗2月后,模型组大鼠MDA显高于假手术组($P < 0.01$);与模型对照组比较,各治疗组大鼠MDA均呈明显下降趋势($P < 0.05$),而肾毒宁高剂量组MDA与肾毒宁低剂量组比较明显下调($P < 0.05$);肾毒宁高剂量组MDA与西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 各组大鼠氧化应激指标SOD、MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)	MDA(nmol/L)
假手术组	18	133.97 \pm 32.84 [▲]	6.70 \pm 1.12 [▲]
模型对照组	18	76.71 \pm 15.76 [*]	16.71 \pm 2.11 [*]
肾毒宁低剂量组	17	101.79 \pm 16.77 [▲]	9.82 \pm 1.85 [▲]
肾毒宁中剂量组	17	106.96 \pm 20.17 [▲]	9.09 \pm 1.22 [▲]
肾毒宁高剂量组	16	117.87 \pm 22.65 ^{▲△}	8.50 \pm 1.18 ^{▲△}
西药组	16	107.85 \pm 18.69 [▲]	8.85 \pm 1.88 [▲]

2.4 各组大鼠肾组织中MCP-1水平的比较 见表3。经治疗2月后,与假手术组相比,模型对照组的MCP-1表达明显升高($P < 0.01$),各治疗组的MCP-1表达量也上升($P < 0.05$);与模型组比较,各治疗组MCP-1表

达明显下调($P < 0.05$),且肾毒宁随剂量的增加,MCP-1表达量下调更明显,但高剂量组肾毒宁与西药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 各组大鼠肾组织中MCP-1水平及FN表达量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MCP-1(pg/mL)	FN表达量(%)
假手术组	18	33.99 \pm 6.79 [▲]	0.38 \pm 0.01 [▲]
模型对照组	18	272.14 \pm 56.56 [*]	5.33 \pm 0.85 [*]
肾毒宁低剂量组	17	186.81 \pm 22.72 [▲]	3.22 \pm 0.71 [▲]
肾毒宁中剂量组	17	172.22 \pm 28.23 [▲]	3.05 \pm 0.41 [▲]
肾毒宁高剂量组	16	164.04 \pm 25.61 ^{▲△}	2.45 \pm 0.52 ^{▲△}
西药组	16	171.74 \pm 23.65 [▲]	2.97 \pm 0.76 [▲]

2.5 各组大鼠肾组织中肾纤维化指标FN的表达 见表3,图1。假手术组大鼠呈弱阳性的表达或没有表达,而与假手术组相比,模型对照组明显呈强阳性的表达,各治疗组也均有表达,但表达弱于模型组,呈下降趋势。

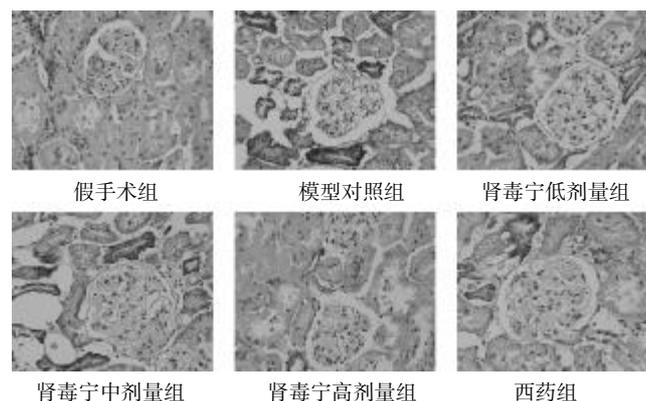


图1 各组FN表达比较(免疫组化法,400倍)

3 讨论

肾纤维化是过量细胞外基质在肾脏沉积,是所有慢性肾脏疾病进展到终末期肾脏病的共同通路^[4]。FN由肾小管上皮细胞分泌,主要表达于肾间质,是细胞外基质主要成分,其主要作用为其他细胞外基质沉积及纤维形成提供支架^[3],因此该实验从FN在肾脏表达情况来观察肾毒宁方抗纤维化作用及其相关作用机制。

氧化应激是肾脏疾病进展的重要因素^[5-6]。氧自由基和抗氧化能力之间的不平衡存在于慢性肾脏疾病的始终,抗氧化能力减弱以及氧化应激增强在肾脏病发生发展中起着重要作用。氧化应激可直接作用于肾组织细胞膜的多不饱和脂肪酸,引起脂质过氧化,破坏细胞膜正常生理状态,使肾小球毛细血管基底膜磷脂发生过氧化,导致小球基膜通透性升高,诱导肾小球足细胞凋亡,通过多种细胞因子抑制系膜细胞基质降解,加重细胞外基质沉积,参与内皮向间质转化引起小管间质纤维化,从而加速CRF的进程。刘晓燕等^[7]研究表

慢性肾脏病患者存在严重的氧化应激现象, 氧化反应增强而抗氧化能力下降, 其程度随着肾功能的减退逐渐加重。氧化应激所产生的氧自由基(ROS)可以诱导炎性细胞浸润并促进其释放多种促纤维化因子, 因此氧化应激不仅可以直接导致肾脏组织结构的损伤, 而且可以加重多种疾病所致的肾脏纤维化。Kobayashi 等^[8]研究发现, 肾脏次全切可以导致残余肾脏小管间质纤维化, 具体表现为 I、IV 型胶原积聚。该研究提示疾病状态下的肾脏氧化反应明显增多, 同时伴有明显加重的纤维化, 而抑制或清除肾脏的 ROS 则可能为纤维化的治疗提供一种新的途径。氧化应激参与多种疾病的病理过程, 如目前研究发现多种药物在治疗糖尿病肾病的同时可以通过其抗氧化应激的作用来减少肾间质纤维化的程度。Anjaneyulu 等^[9]发现地尔硫草不仅可以通过阻断钙离子通道来减轻糖尿病肾病大鼠肾组织损伤, 而且可以减少糖尿病大鼠肾脏的氧化应激, 可以通过抗氧化应激来减轻间质纤维化程度。SOD 可清除氧自由基, 阻断其对机体造成的损害; MDA 是 ROS 与生物膜脂质中多聚不饱和脂肪酸发生过氧化反应, 由脂质过氧化物分解而成。多数实验均将 SOD 与 MDA 联合在一起, 评价体内的氧化应激。本研究发现 5/6 肾切除慢性肾衰大鼠肾组织 MDA 含量升高、SOD 活性降低, 提示肾组织存在氧化与抗氧化体系的失衡。

而 MCP-1 是典型的信号肽, 主要功能是趋化和激活单核细胞至炎症部位, 对单核细胞的趋化作用在 CC 亚族趋化因子中占绝对优势。MCP-1 过度表达的情况下会导致大量巨噬细胞的趋化和激活, 促进多种活性物生成。如 IL-6、ICAM、AP-1、NF- κ B 等^[10]。MCP-1 作为 CC 趋化家族最重要的成员之一, 一方面通过趋化和激活单核巨噬细胞至肾小球及肾小管区域参与内皮细胞的损伤和沉积, 另一方面通过自分泌或旁分泌的形式直接刺激肾脏细胞表达 IL-1、TGF-1、 α -SMA 等细胞因子, 加重肾血管损伤和基质纤维化, 最终引起终末期肾衰。

本病属于中医学“水肿”“癃闭”“虚劳”“关格”等范畴。中医认为各种肾病日久, 损及各脏腑功能, 并以脾肾虚损为主, 病情逐步发展而使病情加重, 最后导致正气虚衰、浊邪、瘀血雍滞肾络, 导致肾脏失去开阖的功能, 浊瘀尿毒滞留于体内, 而引发本病。因而中医益气活血化癥方法治疗慢性肾衰就显得尤为重要。

中药肾毒宁颗粒由黄芪、淫羊藿、沉香粉、丹参、制大黄、桃仁、黄精组成, 方中黄芪性温, 有益气、升阳、补虚、消肿的功效, 通过抗氧化、清除自由基、促进细胞代谢、利尿消肿、减少尿白蛋白排泄、促肝脏合成白蛋白、降脂、调节免疫、降血压等作用, 保护肾脏细胞免受伤害, 保护残存肾单位, 延缓肾脏疾病进展的作用^[11]。而

笔者前期实验研究也表明, 黄芪还可在肾脏局部通过减轻炎症细胞浸润、减少抗纤维化细胞因子表达来减轻肾小球硬化和间质纤维化^[12]。淫羊藿性温, 有温肾、助阳、填补精气作用^[13]。沉香性温味辛, 有行气止痛, 温中止呕, 纳气平喘作用, 沉香挥发油能通过增强细胞内抗氧化酶活力, 保护细胞对抗氧化损伤, 减少细胞内活性氧水平, 显著增强细胞内抗氧化酶 SOD 活力, 减少 MDA 生成, 具有一定抗氧化作用。丹参微寒, 有益气补血活血之功效。大量研究显示丹参单体具抗纤维化作用, 延缓慢性肾衰竭进展^[14]。丹参的脂溶性有效单体丹参酮 II A 治疗后, 可使大鼠血清 BUN、Cr 水平降低、SOD 活力明显升高, MDA 含量明显降低。丹参酮 II A 可以通过改善大鼠肾组织的氧化应激, 减少尿蛋白、改善肾功能和延缓肾脏损害^[15]。大黄性寒有清热泄浊、活血通便作用。桃仁性平而活血祛瘀, 能提高肾脏血流量, 改善微循环和提高组织胶原酶活性, 从而促进肾内的胶原分解、代谢, 减少肾内胶原的含量, 改善肾纤维化^[16]。黄精性平而益肾补精。全方共奏益气温阳, 活血化癥通络之功效。

本实验研究结果再次证实, 经治疗 2 月后, 与模型组比较, 肾毒宁颗粒低、中、高剂量组均明显降低了大鼠的血清 Scr、BUN, 说明肾毒宁颗粒剂具有一定的改善肾功能疗效作用, 有一定的肾脏保护作用。同时我们实验观察发现, 随着肾毒宁剂量的增加, 其保护肾功能疗效更优, 说明肾毒宁颗粒保护肾功能作用与其剂量呈现一定的相关性。同时实验也观察到, 肾毒宁颗粒剂可明显提高 SOD 含量, 降低 CRF 大鼠体内的 MDA, 具有明显的抗氧化作用。肾毒宁颗粒剂降低肾脏的毒性物质从而阻止部分氧自由基的产生, 增加机体中的 SOD 的活性从而提高机体清除氧自由基的能力, 减轻自由基对肾小球的损伤。肾毒宁颗粒剂具有益气温阳、活血化癥之效, 药理及各项实验研究亦证实, 方中诸味药均有抗氧化, 保护肾功能作用。而我们实验也再次观察到, 经治疗 2 月后, 模型组及各治疗组均存在一定的 FN 表达, 进一步证实了慢性肾衰大鼠存在肾纤维化, 与文献报道相一致, 也间接说明了我们的造模成功。而与模型组比较, 肾毒宁低、中、高剂量组的 FN 表达均明显下调, 且随着肾毒宁剂量的增加, 其肾组织的 FN 下调更明显, 再次说明了肾毒宁保护肾功能作用与其剂量呈一定的相关性。而经治疗 2 月后, 与正常对照组比较, 模型组及各治疗组大鼠肾组织 MCP-1 表达明显上升, 进一步证实了慢性肾衰大鼠存在炎症状态。而与模型组比较, 各治疗组大鼠肾组织 MCP-1 表达均下调, 且随着肾毒宁剂量的增加, 其肾组织的 MCP-1 下调更明显, 证实了肾毒宁具有一定的抗炎作用, 且肾毒宁抗炎作用与其剂量呈一定的相关性。

(下转第 793 页)

痰瘀伏邪与冠心病心衰心功能分级、N端前脑钠素及心脏超声指标相关性研究*

石锐 孟文宜 王国强 常立萍 石磊 田宇丹
(长春中医药大学附属医院,吉林 长春 130021)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0779-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.008

【摘要】目的 利用流行病学调查方法研究冠心病心衰中医证候与心功能分级、N端前脑钠素(NT-proBNP)及心脏超声指标关系,探讨痰瘀伏邪的致病特点。**方法** 采用横断面调查方法收集260例冠心病心衰患者临床资料,总结中医证候特点,运用多因素非参数检验、 χ^2 检验、方差分析等医学统计方法,分析中医证候与冠心病心衰相关临床及理化指标的关系。**结果** 痰浊+血瘀是冠心病心衰中出现最多的内在组合形式。各证候在心功能级别分布上存在明显差异($P<0.05$),痰浊+血瘀与心功能变化密切相关。不同证候的NT-proBNP存在明显差异($P<0.05$),痰浊+血瘀与NT-proBNP变化相关。各心脏超声指标不同证候内部构成比存在明显差异(均 $P<0.05$),左房左室扩大及收缩、舒张功能减低与痰浊+血瘀相关。**结论** 冠心病心衰患者证候与心功能变化、NT-proBNP及心脏超声指标具有明显相关性,痰瘀伏邪是导致冠心病心衰病情恶化的重要因素。**【关键词】** 痰瘀伏邪 中医证候 冠心病心衰

A Correlative Study on Insidious Pathogen of Phlegm and Blood Stasis with Cardiac Functional Grading, NT-proBNP and Echocardiography of Patients with CHD-Related Heart Failure SHI Rui, MENG Wenyi, WANG Guoqiang, et al. Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130021, China.

【Abstract】Objective: To study the relationship between TCM syndromes and cardiac functional grading, NT-proBNP and echocardiographic indexes of coronary heart disease-related heart failure by epidemiological investigation, and to explore the pathogenic features of insidious pathogen of phlegm and blood stasis. **Methods:** The clinical data of 260 patients with coronary heart disease-related heart failure was collected by means of cross-sectional study and the characteristics of TCM syndromes were summarized. The correlation between TCM syndromes and clinical conditions and physical and chemical indicators of coronary heart disease-related heart failure was analyzed by multivariate nonparametric test, chi-square test and analysis of variance. **Results:** The phlegm + blood stasis was the most common combination of coronary heart disease-related heart failure. There was a significant difference in the constitution ratio of different syndromes by cardiac functional grading ($P<0.05$). The phlegm + blood stasis was closely related to changes in cardiac functional grading. The NT-proBNP indexes in patients with different syndromes were significantly different ($P<0.05$). The phlegm + blood stasis was closely related to changes in NT-proBNP. There was a significant difference in the internal constitution ratio of each echocardiography indicators related syndromes (all $P<0.05$). The phlegm + blood stasis was closely related to the enlargement of left atrial and left ventricular and it was associated with systolic and diastolic dysfunction. **Conclusion:** TCM syndromes are closely related to cardiac functional grading, NT-proBNP and echocardiographic indexes in patients with coronary heart disease-related heart failure. The insidious pathogen of phlegm and blood stasis is the leading factor in the deterioration of coronary heart disease-related heart failure.

【Key words】 Insidious pathogen of phlegm and blood stasis; TCM syndromes; Coronary heart disease-related heart failure

冠心病心衰是临床常见的危重病,是指由于冠状动脉管腔狭窄,血液循环障碍或堵塞以致心肌细胞挛

缩坏死所致的心力衰竭。其具有病程长,易复发,死亡率高的特点。中医治疗在改善心肌耗氧、提高心脏收缩功能、改善预后等方面具有明显优势。但由于该病变的复杂性,对其病因病机尚没有形成统一的认识以及规

* 基金项目:吉林省卫生计生委科研课题(2015ZFZC19)

范的中医证候研究。本研究采取流行病学横断面调查方法,重点研究260例冠心病心衰患者中医证候特点及其与心功能分级、N端前脑钠素(NT-proBNP)及心脏超声指标的关系,诠释伏邪在冠心病心衰中的致病作用及机理,为中医药有效干预冠心病心衰提供理论和临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 冠心病诊断标准参照1997年WHO《缺血性心脏病的命名及诊断标准》^[1],心力衰竭诊断标准参照1971年Framingham诊断标准^[2]以及2005年颁布的ACC/AHA《成人慢性收缩性心力衰竭治疗指南》^[3]。中医证候要素诊断标准参照1997年国家技术监督局颁布的《中医临床诊疗术语》^[4]。证候分型诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中有关冠心病、心衰诊断标准。纳入标准:符合冠心病心衰的诊断标准;心功能分级属(NYHA分级)II~IV级者。排除标准:不符合诊断标准;精神障碍患者;非冠心病所致的心衰以及急性心肌梗死所致的急性心衰;妊娠或哺乳期妇女;非冠心病心衰导致的严重器质性心、脑、肾、血管等疾病者;临床资料数据严重缺失或严重不配合影响调查者。

1.2 临床资料 研究对象来自2015年8月至2016年10月长春中医药大学附属医院冠心病心衰住院患者260例,其中男性118例,女性142例;年龄41~85岁,平均(70.36±9.75)岁;冠心病病史在3个月至42年,心力衰竭病史3个月至24年。

1.3 调查方法 入院24h内详细真实记录患者一般资料及四诊资料,根据《中医证候鉴别诊断学》^[6]《中医证候规范》^[7]《中医诊断学》^[8]同时参考相关中医文献,由经过专业培训6名主治医师进行中医证候判定及分型,将证候拆分成为基本的证候要素。例如气阴两虚、痰浊内阻证分解成的证候要素为气虚、阴虚、痰浊。如意见不统一则请2~3位专家讨论形成共识。评价NYHA心功能。3d内行心脏彩色多普勒超声检查,记录相关指标。入院第2日清晨空腹抽取静脉血2mL,静置30min后以3000r/min离心10min,分离出血清,应用化学发光法测定NT-proBNP水平。

1.4 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件完成。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。采用双人双机录入数据,并将资料量化,计数资料采用多因素非参数检验及 χ^2 检验,计量资料采用单因素方差分析,非正态分布资料用中位数(四分位数间距)表示,数据经对数转换后进行统计分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 证候要素与不同心功能分级的关系 见表1。出现频率超过1%的证候要素的组合形式共17种,包含

痰浊+血瘀的组合的总比重达到48.85%。为明确各证候在不同心功能分布上是否存在差异,进行多个构成比的 χ^2 检验后结果为Pearson χ^2 为47.724($P < 0.05$),可以认为不同证候按心功能分布构成比之间存在明显差异。证候要素组合在心功能II、III、IV各级组内的分布存在明显差异(均 $P < 0.05$),在心功能II级中痰浊+血瘀分布最多(24.29%),在心功能III级中痰浊+血瘀分布情况最多(15.79%),在心功能IV级中阳虚+气虚+痰浊+血瘀分布的情况最多(17.27%)。包含兼有其他证素的情况(例如气虚+痰浊+血瘀),痰浊和血瘀同时存在的总比重心功能II级为45.71%、心功能III级为44.73%、心功能IV级为55.46%。从证候要素在心功能各级之间变化趋势来看,因心功能不同而存在明显差异的有痰浊+血瘀、阳虚+水饮、阳虚+痰浊+血瘀、阳虚+气虚+痰浊+血瘀。由表1中数据可知,单纯痰浊+血瘀证出现率随心功能的逐级升高,有相对减低的趋势;而阳虚+水饮、阳虚+痰浊+血瘀、阳虚+气虚+痰浊+血瘀以上3证的出现率,随心功能的逐级升高呈现递增的趋势。

表1 证候要素与不同心功能分级的关系

证候要素组合	频数(n)	心功能分级 n(%)			Pearson χ^2	P值
		II级	III级	IV级		
气虚	17	6(8.57)	7(9.21)	4(3.64)	0.823	0.662
阳虚	10	3(4.29)	4(5.26)	3(2.73)	0.199	0.905
血瘀	10	5(7.14)	2(2.63)	3(2.73)	1.400	0.497
痰浊	3	1(1.43)	0(0.00)	2(1.82)	0.200	0.655
痰浊+血瘀	34	17(24.29)	12(15.79)	5(4.55)	6.411	<0.05
阳虚+水饮	27	3(4.29)	8(10.53)	16(14.55)	9.555	<0.05
阳虚+痰浊	18	5(7.14)	6(7.89)	7(6.36)	0.333	0.846
气虚+阳虚	15	3(4.29)	6(7.89)	6(5.45)	1.200	0.549
气虚+血瘀	11	5(7.14)	2(2.63)	4(3.64)	1.272	0.529
气虚+痰浊	6	2(2.86)	3(3.95)	1(0.91)	1.000	0.607
气滞+血瘀	4	2(2.86)	1(1.32)	1(0.91)	3.000	0.223
阳虚+湿	3	1(1.43)	2(2.63)	0(0.00)	0.333	0.564
阳虚+痰浊+血瘀	29	4(5.71)	9(11.84)	16(14.55)	7.517	<0.05
气虚+痰浊+血瘀	23	4(5.71)	6(7.89)	13(11.82)	5.826	0.054
气虚+阴虚+血瘀	5	2(2.86)	1(1.32)	2(1.82)	0.400	0.819
阳虚+气虚+痰浊+血瘀	28	5(7.14)	4(5.26)	19(17.27)	15.071	<0.05
阴虚+阳虚+痰浊+血瘀	13	2(2.86)	3(3.95)	8(7.27)	4.769	0.092
Pearson χ^2		51.914	31.368	75.600		
P值		<0.05	<0.05	<0.05		

2.2 证候要素与 NT-proBNP 的关系 见表2。中医证候不同 NT-proBNP 值存在统计学意义($F=23.81, P < 0.05$)。NT-proBNP 值最高的前3位证候要素组合依次为阳虚+气虚+痰浊+血瘀、阳虚+痰浊+血瘀、痰浊+血瘀。

表2 证候要素与 NT-proBNP 的关系(中位数)

证候要素	频次	NT-proBNP(pg/mL)
气虚	17	387.62(94.33-876.42)
阳虚	10	462.48(279.77-782.00)
血瘀	10	405.24(223.79-624.97)
痰浊	3	324.13(278.46-522.84)
痰浊+血瘀	34	2755.02(1446.13-4636.29)
阳虚+水饮	27	2423.00(1498.30-7468.00)
阳虚+痰浊	18	679.41(433.24-846.77)
气虚+阳虚	15	547.41(510.56-776.11)
气虚+血瘀	11	423.13(297.65-641.74)
气虚+痰浊	6	462.62(403.33-751.14)
气滞+血瘀	4	500.75(468.28-934.19)
阳虚+湿	3	442.12(394.46-697.12)
阳虚+痰浊+血瘀	29	2981.71(1975.89-7462.78)
气虚+痰浊+血瘀	23	2076.74(2284.68-5796.34)
气虚+阴虚+血瘀	5	679.64(514.87-897.12)
阳虚+气虚+痰浊+血瘀	28	3798.13(2711.25-8469.46)
阴虚+阳虚+痰浊+血瘀	13	1409.68(1898.16-2317.28)

表3 证候要素与超声心动相关指标的关系[n(%)]

证候要素组合	左房扩大	右房扩大	左室扩大	右室扩大	左室舒张功能不全	左室射血分数≤40%
气虚	9(8.57)	7(8.43)	6(5.41)	4(4.08)	5(4.95)	7(4.67)
阳虚	6(5.71)	7(8.43)	7(6.31)	4(4.08)	4(3.96)	6(4.00)
血瘀	3(2.86)	2(2.41)	1(0.90)	5(5.10)	3(2.97)	4(2.67)
痰浊	1(0.95)	2(2.41)	2(1.80)	3(3.06)	1(0.99)	1(0.67)
痰浊+血瘀	10(9.52)	5(6.02)	13(11.71)	7(7.14)	11(10.89)	16(10.67)
阳虚+水饮	9(8.57)	12(14.46)	11(9.90)	14(14.2)	10(9.90)	15(10.00)
阳虚+痰浊	7(6.67)	9(10.84)	6(5.41)	8(8.16)	7(6.93)	10(6.67)
气虚+阳虚	6(5.71)	4(4.82)	5(4.50)	1(1.02)	5(4.95)	6(4.00)
气虚+血瘀	6(5.71)	2(2.41)	5(4.50)	6(6.12)	5(4.95)	6(4.00)
气虚+痰浊	3(2.86)	2(2.41)	3(2.70)	4(4.08)	4(3.96)	3(2.00)
气滞+血瘀	1(0.95)	0(0.00)	5(1.80)	1(1.02)	3(2.97)	1(0.67)
阳虚+湿	2(1.90)	2(2.41)	2(4.50)	1(1.02)	0(0.00)	1(0.67)
阳虚+痰浊+血瘀	13(12.3)	10(12.04)	14(12.61)	12(12.24)	13(12.87)	21(14.00)
气虚+痰浊+血瘀	6(5.71)	8(9.64)	8(7.21)	8(8.16)	8(7.92)	16(10.67)
气虚+阴虚+血瘀	2(1.90)	1(1.20)	2(1.80)	3(3.06)	2(1.98)	3(2.00)
阳虚+气虚+痰浊+血瘀	15(14.2)	6(7.23)	16(14.41)	10(10.20)	16(15.84)	24(16.00)
阴虚+阳虚+痰浊+血瘀	6(5.71)	4(4.82)	5(4.50)	7(7.14)	4(3.96)	10(6.67)
Pearson χ^2	55.152	28.500	57.924	33.835	42.366	102.506
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 证候要素与超声心动相关指标的关系 见表3。各超声指标中证候要素组合构成比均存在明显差别(均 $P < 0.05$)。右房扩大出现率最高证候要素组合前3位依次为阳虚+水饮、阳虚+痰浊+血瘀、阳虚+痰浊;右室扩大出现率最高前3位依次为阳虚+水饮、阳虚+痰浊+血瘀、阳虚+气虚+痰浊+血瘀。左房左室扩大以及收缩、舒张功能减低出现率最高前3位依次为阳虚+气虚+痰浊+血瘀、阳虚+痰浊+血瘀、痰浊+血瘀。在各超声指标中痰浊和血瘀同时存在的总比重分别为左房扩大 47.44%,右房扩大 39.75%,左室扩大 50.44%,右室扩大 44.88%,左室舒张功能不全 51.48%,左室射血分数 $\leq 40\%$ 为 58.01%。

3 讨论

冠心病心力衰竭在中医学中属“心悸”“水肿”“胸痹”等范畴。中医药治疗虽具有一定优势,但其证候多样且病机复杂,影响辨证治疗。借助于流行病学调研方法,从临床资料中梳理出证候规律并进行相应的病因探索性研究是目前冠心病心衰中医药研究的重点。对于心衰的病因病机,毛春燕^[9]认为心、肺、脾、肾脏虚衰为本,瘀血湿浊内停为标,外邪引动为因。郭维琴^[10]认为心衰的主要病机是气虚血瘀、阳虚水泛。李介鸣^[11]认为心气亏损,阴血不足,久虚不复是心衰的病机。颜德馨^[12]认为心气亏虚则推动无力则久病成瘀。任继学^[13]根据伏邪致病特点在心病辨治体系中提出“伏邪内藏”致病理论,伏邪是在邪气、外环境等诸多因素作用下藏匿于人体虚处,伺机待发的病邪。凡感邪而未发病,随

即潜藏于人体,因感受六淫,或七情失调及饮食劳逸不节等诱因触发致病,即可认为是伏邪致病^[14]。

所谓伏邪,《中医药学名词》^[15]释义“感而不随即发病,而伏藏于体内的病邪”。关于伏邪最早可以追溯到《黄帝内经》。《灵枢·贼风》曰“此亦有故邪留而未发”。后世医家在对伏邪病因病机进行了进一步拓展诠释,如《伏邪新书》载“感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪”^[16],指出了伏邪受邪藏匿,伏而待发的特性。依据伏邪理论及心血管疾病致病特点。邓悦^[17]认为在心血管事件中由始至终存在伏邪(伏痰、伏瘀)的病理状态,在临床前期伏邪内藏,而正能胜邪,邪气内藏,伏而待发;临床期(急性期或发作期)正不胜邪,触动而发;缓解期(稳定期)正能胜邪,邪气内藏,伏而待发(低水平的平衡)。痰瘀伏络是心血管疾病链的主要机制^[18]。

本次针对 260 例冠心病心衰患者证候研究中发现,痰瘀互结(痰浊+血瘀)在冠心病心衰中分布非常广泛,是出现率最高的内在组合形式。痰浊和血瘀既是病理产物又是致病因素,相互为患,相互关联,共同致病^[19]。痰瘀同病同时也是贯穿于冠心病中的最常见的证候^[20-21]。根据痰瘀伏邪理论,结合证候要素与心功能关系研究结果,痰瘀伏邪的一般致病规律为因外感、内伤病因产生伏邪,隐匿于人体经络、血脉,伺机发病,此时能与邪抗争,心功能多属 II 级,主要表现以痰瘀互

结临床症状为主,所以在研究结果中显示痰瘀互结证分布较高,随着邪盛正衰,心功能向Ⅲ、Ⅳ级逐级升高,单纯痰瘀互结(痰浊+血瘀)分布相对减低,但其伴随气虚、阳虚的证候分布却明显增高,患者病情也逐渐加重。这种(痰浊+血瘀)的早期存在形式即可理解为“伏邪”,后期伴随虚性证候要素出现可以理解为“伏邪”的发作状态,说明痰瘀互结(痰浊+血瘀)会以前期“伏藏”、后期“发作”的形式影响贯穿于冠心病心衰的始末。痰瘀互结是主要病理因素,无论是虚实夹杂还是因虚致实,通过不同的演变途径最终致病^[22]。

NT-proBNP作为心室合成分泌的肽激素,与心衰严重程度成正相关,已被美国心脏学会(ACC)和欧洲心脏协会(ESC)作为诊断心衰的重要标准^[23]。Tateyama等^[24]应用多变量分析方法研究发现NT-proBNP是判断心室肥厚和预测心源性猝死的特异指标。本次研究中发现带有痰瘀互结(痰浊+血瘀)的证候NT-proBNP明显高于其他证候,考虑痰瘀伏邪与NT-proBNP密切相关,与心衰恶化及预后密切相关,同时可以认为痰瘀伏邪与阳虚、气虚伴随出现是心功能进一步衰竭的标志。NT-proBNP与中医证候相关,可作为心衰中医辨证的客观指标,这与文献^[25-26]报道相符。心脏超声指标证候研究结果显示痰浊+血瘀与心脏房室扩大及收缩舒张功能减低密切相关,提示痰瘀伏邪不仅可以影响心脏的收缩舒张功能,同时也与心衰的心脏结构改变密切相关,可能是影响心室重构的内在物质基础。

参 考 文 献

- [1] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.
- [2] Mckee PA, Castell WP, Mcnamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure, the framingham study[J]. N Engl J Med, 1971, 285(26): 1441-1446.
- [3] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult[J]. Circulation, 2005, 112(12): 154-235.
- [4] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 56.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 57-60.
- [6] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 20.
- [7] 邓铁涛. 中医证候规范[M]. 广州: 广东科学技术出版社, 1990: 1-63.
- [8] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 33-237.
- [9] 毛春燕. 中医对充血性心力衰竭的认识及治疗对策[J]. 河北中医, 2002, 24(11): 823-824.
- [10] 谭璐芸. 郭维琴治疗心力衰竭经验介绍[J]. 云南中医学院学报, 2000, 2(23): 43.
- [11] 范爱平. 李介鸣治疗心力衰竭经验拾萃[J]. 北京中医, 1995, 46(1): 6-8.
- [12] 赵昊龙. 颜德馨教授从气血辨治疑难杂症经验[J]. 上海中医药杂志, 2002, 36(3): 13-15.
- [13] 任继学. 伏邪探微[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(1): 12-13.
- [14] 李明奎. 中医伏邪疾病的干预措施[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(6): 1212-1213.
- [15] 中医药学名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 42.
- [16] 刘吉人. 伏邪新书.//李顺保. 温病学全书[M]. 北京: 学苑出版社, 1997: 1989.
- [17] 邓悦, 郭家娟, 李红光, 等. 从中医伏邪病因论治冠心病的思考[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(6): 1-2.
- [18] 邓悦, 吴宗贵, 陈颖, 等. 痰瘀伏络是心血管疾病链的主要机制[J]. 中医杂志, 2011, 52(20): 1733-1735.
- [19] 王昀, 季蓓. 探讨痰浊血瘀与心血管病相关性的思路[J]. 安徽中医学院学报, 2007, 26(3): 1-3.
- [20] 曹洪欣, 张华敏. 冠心病痰瘀同治的临床应用[J]. 中医药学报, 2001, 29(1): 1-2.
- [21] 曹洪欣, 张华敏. 痰瘀互结与冠心病发病机理辨识[J]. 中医药学刊, 2001, 19(6): 544-545.
- [22] 于丹. 从痰瘀浅析冠心病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(6): 208-209.
- [23] 商俊芳, 周杰, 高晓玲, 等. 充血性心力衰竭中医辨证分型与左心功能不全及心钠素、内皮素的相关性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(9): 23-24.
- [24] Tateyama H, Hino J, Minamino N, et al. Concentrations and-molecular forms of human brain natriuretic peptide in plasma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1992, 185: 760.
- [25] 严萍, 黄飞翔, 林求诚, 等. 脑钠素与充血性心力衰竭中医辨证分型的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(5): 380-381.
- [26] 朱红俊, 龚少愚, 邹逊, 等. 脑利钠肽与中医证型及NYHA分级的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(4): 385-386.

(收稿日期 2017-01-22)

射干麻黄汤对哮喘小鼠模型气道炎症及血清 IL-6、IL-10 水平的影响*

隋博文¹ 李明虎² 翟平平² 李明爽² 王浩² 王达² 李成³

(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;3.黑龙江省中医研究院,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)05-0783-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.009

【摘要】目的 观察射干麻黄汤对哮喘小鼠模型气道炎症及血清白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 10(IL-10) 水平的影响。**方法** 健康雄性 SD 小鼠 60 只,随机分为 6 组:空白对照组、哮喘模型组、地塞米松组、射干麻黄汤高、中、低剂量组,每组 10 只。采用卵清白蛋白(OVA)腹腔注射致敏及气道雾化激发构建小鼠哮喘模型,每组给予相对应的处置。末次干预 24 h 后,采集腹主动脉血、支气管肺泡灌洗液(BALF)、右肺下叶组织标本,分别运用 ELISA 法测定血清 IL-6、IL-10 的含量;光镜观察肺组织病理变化;HE 染色对 BALF 中的细胞分类和计数。**结果** 1)射干麻黄汤高、中、低剂量组与哮喘模型组相比:IL-10 水平升高($P < 0.05$)、IL-6 水平下降($P < 0.05$)。与地塞米松组变化趋势相近。2)射干麻黄汤能明显减轻 BALF 中的嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞含量,减轻程度与地塞米松组相似。3)肺组织病理学变化哮喘模型组较空白对照组显著改变,治疗组较空白对照组呈不同程度改变、与哮喘模型组相比有一定差异。**结论** 射干麻黄汤对哮喘小鼠的气道炎症具有一定的拮抗作用,其机制可能与降低血清 IL-6、升高 IL-10 水平相关。

【关键词】 支气管哮喘 射干麻黄汤 气道炎症 IL-6 IL-10

Effect of Shegan Mahuang Decoction on Asthma Mouse Model of Airway Inflammation and Serum IL-6 and IL-10 Levels SUI Bowen, LI Minghu, ZHAI Pingping, et al. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of TCM, Heilongjiang, Harbin 150040, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of *Shegan Mahuang Decoction* on asthma mouse model of airway inflammation and serum IL-6 and IL-10 levels. **Methods:** 60 healthy male SD mice were randomly divided into 6 groups: control group, asthma model group, *Shegan Mahuang Decoction* high, medium and low dose group and dexamethasone group with 10 mice in each group. Mice models of asthma were established by intraperitoneal injection of OVA and airway atomization. Each group was given corresponding treatment. In 24 h after the last intervention, abdominal aortic blood, bronchoalveolar lavage fluid (BALF), right lower lobe tissue specimens were collected; the serum levels of interleukin (IL-6) and interleukin (IL-10) were measured by ELISA method. The pathological changes of lung tissue were observed by light microscopy, and the HE staining was used to classify and count the cells in BALF. **Results:** 1) Compared with asthma model group, IL-10 level increased ($P < 0.05$), IL-6 decreased ($P < 0.05$) in *Shegan Mahuang Decoction* high, medium and low dose group. The trend of change was similar to that of dexamethasone group. 2) *Shegan Mahuang Decoction* could significantly reduce eosinophils, neutrophils, lymphocytes content in BALF, but not as effective as dexamethasone. 3) The pathological changes of lung tissue in model group was significantly more obvious than that in normal group, and the treatment groups were significantly different than the normal group, and there was a certain difference compared with the model group. **Conclusion:** *Shegan Mahuang Decoction* has certain antagonism on airway inflammation in asthmatic mice. Its mechanism may be related to the decrease of serum IL-6 and increase IL-10 level.

【Key words】 Bronchial asthma; *Shegan Mahuang Decoction*; Airway inflammation; IL-6; IL-10

支气管哮喘是多种细胞和细胞因子共同参与调节支气管黏膜的慢性呼吸道疾病,以气道炎症改变为本

质^[1],其发病机制十分复杂。炎症细胞及其炎性因子相互构成的网络性改变是哮喘研究的重要领域。相关研究表明,白细胞介素 6(IL-6)及白细胞介素 10(IL-10)与支气管哮喘的发生密切相关^[2]。射干麻黄汤是中医

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(H201317)

学治疗支气管哮喘(寒哮证)的代表方剂之一,能有效缓解患者的临床症状^[3]。本实验旨在通过观察射干麻黄汤对哮喘模型小鼠肺组织的病理学改变、支气管肺泡灌洗液(BALF)中炎症细胞的分类及计数水平变化、IL-6及IL-10的含量变化,初步探讨其炎症细胞及炎症因子的网络性改变,揭示射干麻黄汤治疗哮喘的作用机制。现报告如下。

1 材料与方剂

1.1 实验动物 健康SD小鼠60只,雄性,体质量20~24g,合格证号SCXK(黑)2013-005,购自于黑龙江中医药大学实验动物中心。饲养环境SPF级,室温20.3~22.5℃,湿度40%~50%,饲喂鼠粮,自由饮用清洁自来水。

1.2 试剂与仪器 卵清白蛋白(OVA)(美国Sigma公司生产)、地塞米松注射液(1mL:5mg,国药准字H20133353,天津天药业股份有限公司生产)、射干麻黄汤药物(黑龙江中医药大学附属第一医院天江药局)。小鼠IL-6 ELISA试剂盒、IL-10 ELISA试剂盒(上海乔羽生物有限公司);BSW-2A型超声雾化吸入器(鞍山贝尔思科技科技有限公司);H-2050R型超速冷冻离心机(湖南湘仪实验室仪器开发有限公司);光学显微镜(OLYMPUS U-LBD-2,日本制造)。中药制备:射干麻黄汤药物组成为射干6g,麻黄9g,款冬花6g,细辛3g,紫菀6g,五味子3g,半夏9g,生姜9g,大枣3枚,使用中药配方颗粒(江阴天江药业),然后根据体表等效剂量换算法进行换算^[4],将天江制剂溶解于蒸馏水,配置成18.720g/mL,7.488g/mL,3.744g/mL的混悬液,即射干麻黄汤高、中、低剂量溶液,存储于4℃条件下,备用。

1.3 分组与造模 60只SD小鼠适应性喂养7d后,按数字表随机分为6组:空白对照组、哮喘模型组、地塞米松组、射干麻黄汤高、中、低剂量组,每组10只。采用OVA腹腔注射致敏和雾化吸入激发构造哮喘模型。除空白对照组外,其余各组小鼠均在第1、8日对小鼠行2mL的OVA悬液(包含100.00mg的卵蛋白、100.00mg的氢氧化铝充分溶解)腹腔注射而使小鼠致敏。从第15日开始,采用超声雾化器雾化1%OVA悬液对小鼠进行激发,每天雾化1次,每次0.5h,直到小鼠出现神态异常、呼吸频率加快、腹肌抽搐、以足扰鼻等动作,连续雾化21d。空白对照组:按哮喘模型组方法及步骤,使用等量的生理盐水代替OVA悬液行小鼠腹腔注射和雾化吸入。地塞米松组:于第15日雾化激发小鼠前30min,开始每日灌服地塞米松,剂量为1mg/kg。各射干麻黄汤组,于第15日雾化激发小鼠前30min,开始给予灌服射干麻黄汤,高剂量组药物剂量为18.720mg/kg,中剂量组药物剂量为7.488mg/kg,低剂

量组药物剂量为3.744mg/kg。空白对照组和哮喘模型组从第15日雾化激发小鼠前30min,用等体积的生理盐水灌服。所有小鼠每日灌服2次,连续给药21d。

1.4 标本采集与检测 各组小鼠在最后1次灌胃给药24h后,在小鼠腹腔内注射10%水合氯醛(0.35mL/kg)进行麻醉,行无菌开胸手术,术中尽可能避开小鼠主要血管及内脏组织。用22G静脉穿刺针的套针部分行小鼠气管插管,医用丝线结扎小鼠右肺门根部,缓慢注射3mL生理盐水进入肺腔,轻力按摩胸部1min,以充分灌洗,缓慢回抽,收集BALF,放置于离心管中备用,如此反复操作5次。采取右肺下叶组织,并且选用4%多聚甲醛溶液进行组织固定。用注射器从腹主动脉血管内采集3mL血液,并收集新鲜血液于离心管中,同时加入肝素钠抗血液凝集,静置2h后,3500r/min,离心5min,提取血清保存在-80℃条件的冰箱中。1)肺组织病理学观察:4%多聚甲醛溶液固定肺组织24h后,梯度脱水,石蜡包埋48h,5μm厚度切片,HE染色,光镜下观察肺组织的病理改变。2)BALF中炎症细胞分类及计数测定:将少量的充分摇匀的BALF滴在细胞计数板上,光学显微镜下统计细胞总含量,统计后将BALF进行离心操作,2500r/min离心15min,并将沉渣制备成细胞涂片,采用HE染色法染色,镜下统计200个细胞并分类计数。3)血清IL-6和IL-10含量水平测定:采用ELISA法测定其含量水平。具体操作方法及步骤严格按照试剂盒说明书进行。

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。采用单因素方差分析,组间两两比较方差齐者用LSD法,方差不齐者用Dunnett T3法进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 小鼠行为学改变及死亡情况 各组小鼠激发前精神状况良好,无异常行为学表现。给药并激发后,空白对照组小鼠较给药激发前无明显变化。哮喘模型组精神亢奋、呼吸深快、腹肌抽搐、以足扰鼻等异常动作。与哮喘模型组相比,治疗组小鼠哮喘行为呈现不同程度减轻,以地塞米松组与空白对照组行为表现差异最小,哮喘模型组与空白对照组行为表现差距最大。本次实验过程中哮喘组模型组小鼠死亡2只,射干麻黄汤低剂量组小鼠死亡1只,地塞米松组小鼠死亡1只,其余存活。

2.2 小鼠肺组织病理学的影响 见图1。空白对照组镜下显示气道结构完整,纤毛分布均匀,黏膜及平滑肌未见炎症细胞浸润,肺泡结构正常,肺泡腔无渗出物,肺组织未见病理性改变。哮喘模型组气道壁出现褶皱,管腔变窄,杯状细胞增多,黏液增加,纤毛部分脱落,黏膜下出现大量炎症细胞,毛细血管扩张、充血,周围组

织水肿,肺泡内出现炎性渗出物。治疗组较哮喘模型组肺组织病理改变呈现出不同程度减轻,其中射干麻黄汤低剂量组肺组织破坏重,地塞米松组最轻。

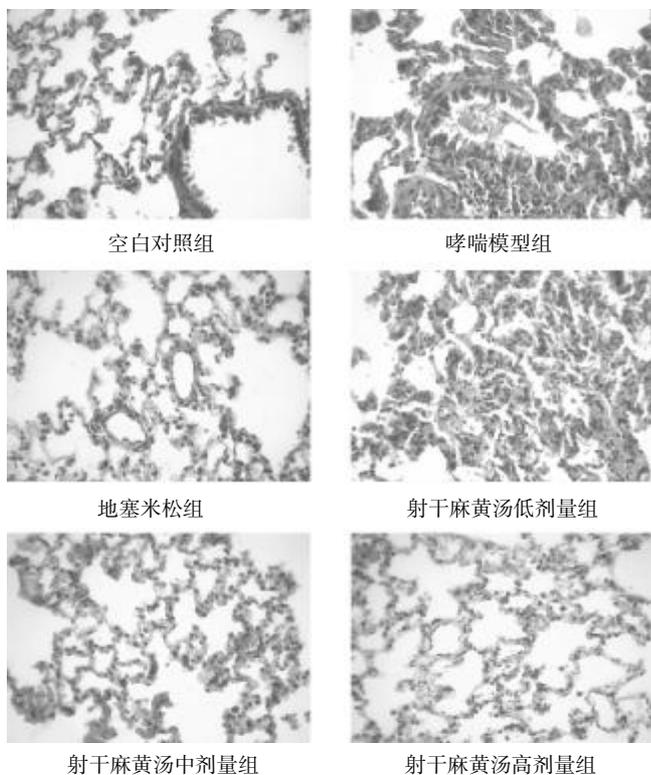


图1 各组小鼠肺组织比较 (HE染色,400倍)

2.3 各组 BALF 中炎性细胞计数及分类 见表1。哮喘模型组 BALF 中细胞总数、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞含量水平明显较空白对照组高($P < 0.05$),以嗜酸性粒细胞组最为显著。射干麻黄汤高、中、低剂量组和地塞米松组中细胞总数及各类炎症细胞数量水平较哮喘模型组显著减少 ($P < 0.05$),4 组治疗组间数据两两对比,结果显示差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 各组 BALF 中炎性细胞计数比较($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	n	细胞总数	嗜酸性粒细胞	中性粒细胞	淋巴细胞
空白对照组	10	11.80±2.14	1.90±0.73	5.00±1.24	2.60±1.07
哮喘模型组	8	29.50±5.87 [*]	4.87±1.24 [*]	15.50±4.14 [*]	9.12±2.29 [*]
射干麻黄汤高剂量组	10	20.0±3.26 [△]	3.20±1.13 [△]	9.20±2.54	5.20±1.68 [△]
射干麻黄汤中剂量组	10	20.50±3.83 [△]	3.40±1.26 [△]	9.30±2.54 [△]	5.70±1.70 [△]
射干麻黄汤低剂量组	9	20.66±4.12 [△]	3.44±1.01 [△]	9.33±1.73 [△]	6.00±1.41 [△]
地塞米松组	9	17.44±3.04 [△]	2.55±1.33 [△]	7.33±1.00 [△]	4.44±1.13 [△]

与空白对照组比较, * $P < 0.05$; 与哮喘模型组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.4 各组血清 IL-6、IL-10 和 IL-6/IL-10 水平比较 见表2。哮喘模型组与空白对照组相比较,哮喘模型组小鼠血清 IL-6 含量上升 ($P < 0.05$),IL-10 含量下降($P < 0.05$),IL-6/IL-10 比值升高($P < 0.05$),其中以

IL-6 含量上升趋势最明显。地塞米松组和射干麻黄汤高、中、低剂量组与哮喘模型组相比较,IL-6 水平降低($P < 0.05$),IL-10 水平升高($P < 0.05$),IL-6/IL-10 比值下降。治疗组组间相互比较,结果显示差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 各组小鼠血清 IL-6、IL-10 水平和 IL-6/IL-10 比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6	IL-10	IL-6/IL-10
空白对照组	10	8.59±2.25 [*]	11.44±1.62 [*]	0.76±0.24 [*]
哮喘模型组	8	13.59±2.25 [△]	8.40±1.83 [△]	1.70±0.56 [△]
射干麻黄汤高剂量组	10	10.59±2.25 [△]	11.36±1.66 [△]	0.95±0.25 [△]
射干麻黄汤中剂量组	10	11.09±1.80 [△]	10.82±2.20 [△]	1.08±0.35 [△]
射干麻黄汤低剂量组	9	11.59±1.61 [△]	10.62±1.99 [△]	1.12±0.27 [△]
地塞米松组	9	9.99±2.24 [△]	11.96±2.36 [△]	0.86±0.25 [△]

3 讨论

支气管哮喘是一种以慢性气道炎性病理改变为特征的多发性呼吸系统疾病。其慢性气道炎性病理改变与多种免疫细胞异常分化、激活以及细胞因子水平紊乱有关^[5]。相关研究表明,除外辅助性 T 细胞 2(Th2)细胞异常活化导致的 Th1/Th2 免疫失衡是支气管哮喘发生的机制之一,最新发现的调节性 T 细胞(Treg)/辅助性 T 细胞 17(Th17)亦是哮喘的重要免疫学基础^[6-7]。

Th17 细胞是通过特异性转录调控因子 ROR- γ t 调控以高水平分泌 IL-17 的一类不同于 Th1、Th2 的 CD4⁺辅助性细胞亚群^[8]。IL-6 是 Th17 细胞通过分泌 IL-17 炎症介质来诱导产生的重要炎性细胞因子^[9]。相关研究表明:在炎症反应及免疫应答过程中,IL-6 作为重要炎症介质,对急性蛋白及 IgE 生成有促进作用^[10]。T 细胞是通过 Marker Foxp3 调控的一类功能性淋巴细胞群,是细胞维持稳态的关键因素,可防止自身免疫性疾病^[8]。IL-10 是 Treg 细胞分泌的特异性细胞因子。相关研究表明:在哮喘反应中,IL-10 对炎症反应和自身免疫应答起抑制作用^[10-11]。

支气管哮喘属于中医学“哮病”的范畴。中医学认为“哮病”的产生机制是内有痰饮伏肺、外有邪气入侵导致痰气交阻,以致肺气机紊乱,失于宣降而出现发作性痰鸣气喘症状,临床上尤以冷哮证居多。其以反复发作性喘息、呼吸困难、胸闷,伴咳嗽及痰鸣为主要临床表现。射干麻黄汤是中医学临床上治疗冷哮证的名方之一,通过外散表寒、内化痰饮而发挥平喘作用。方中射干开结消痰,配伍麻黄,能宣肺利咽、降逆平喘;紫菀、款冬花、半夏温肺化痰、降逆化饮;细辛温逐饮邪,配伍生姜,辛温发散,又加五味子固敛上逆之气,镇咳平喘;大枣益脾养胃。诸药相配,具温肺、利气、开痰的

(下转第 822 页)

平肝止痛颗粒对偏头痛(肝阳上亢型)大鼠血浆中 ET、PENK 含量的影响*

秦瑞金 曦[△]

(长春中医药大学, 吉林 长春 130117)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0786-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.010

【摘要】目的 观察平肝止痛颗粒对肝阳上亢型偏头痛大鼠的镇痛效果,探讨其治疗偏头痛的作用机制。**方法** 使用附子法和硝酸甘油法制作肝阳上亢偏头痛大鼠模型,通过酶联免疫法检测大鼠血浆中内皮素(ET)、前脑啡肽原(PENK)含量。**结果** 平肝止痛颗粒高、中剂量组均能明显减少 ET 含量,与模型组比较差异显著。头痛宁和平肝止痛颗粒中剂量组可以减少 PENK 含量,与模型组比较有明显差异。**结论** 平肝止痛颗粒可以有效降低肝阳上亢型偏头痛,其作用机制可能与降低血浆中 ET、PENK 的含量有关。

【关键词】 平肝止痛颗粒 偏头痛 内皮素 脑啡肽 镇痛

Effect of Pinggan Zhitong Granule on ET and PENK Content in Blood Plasma of Migraine Rats with Hyperactivity of Liver-*yang* QIN Rui, JIN Xi. Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Jilin, Changchun 130117, China.

【Abstract】Objective: To observe the analgesic effect of *Pinggan Zhitong Granule* on ET and PENK content in blood plasma of migraine rats with hyperactivity of liver-*yang* and discuss the mechanism of its effect on migraine. **Methods:** Migraine rats with hyperactivity of liver-*yang* models were set up with Radix Aconiti Lateralis Preparata and nitroglycerin method. ET and PENK content in rats' blood plasma was detected by ELISA. **Results:** Compared with blank group and model group, *Pinggan Zhitong Granule* high dose and medium dose group could reduce ET content obviously and there was significant difference with the model group. *Toutongning* and *Pinggan Zhitong Granule* medium dose group could reduce PENK content and the result showed significant difference compared with the model group. **Conclusion:** *Pinggan Zhitong Granule* can effectively alleviate liver-*yang* hyperactivity migraine. Its mechanism may be related to its down-regulating effect on the ET and PENK content in blood plasma.

【Key words】 *Pinggan Zhitong Granule*; Migraine; ET; PENK; Analgesia

偏头痛是一种临床常见的原发性的神经血管疾患,临床表现为发作时一侧或双侧的搏动性头痛。属于中医学“头痛”的范畴,其证治分类为外感、内伤。外感分为风寒头痛、风热头痛、风湿头痛;内伤分为肝阳头痛、血虚头痛、痰浊头痛、肾虚头痛、瘀血头痛。血浆内皮素(ET)是广泛存在于人体血管内皮及其他组织中的一种缩血管物质,而偏头痛的发病机制一般通常认为是血管舒缩功能障碍为主。前脑啡肽原(PENK)是脑啡肽的前体,通过作用于相应部位的阿片受体实现镇痛作用。本研究观察通过测量肝阳上亢型偏头痛大鼠血浆中 ET、PENK 的含量,通过统计学分析,探讨平肝止痛颗粒治疗偏头痛的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康 Wistar 大鼠,体质量 180~220 g,清洁级,延边大学实验动物中心提供。生产单位动物许可证编号:SCXK-(吉)2011-0007。实验动物饲养于吉林省中医药科学院实验动物室屏障系统内,动物室温度 19~23 ℃,相对湿度 45~65%,光照 12 h 明、12 h 暗。
1.2 试药与仪器 1)试药:动物饲料及饮水饲料原料组成为玉米、豆粕、鱼粉、面粉、麸皮、食盐、磷酸氢钙、石粉、多种维生素、多种微量元素、氨基酸等组成。购自北京科澳协力饲料有限公司。饲料生产许可证号京饲证(2014)06054,实验动物许可证号 SCXK(京)2014-0010,执行标准 GB 14924.3-2010。大鼠饮水使用凯弗隆科技有限公司生产的 KFL-400 纯水机制备的纯净水。实验受试药物及阳性药,平肝止痛颗粒为棕色颗粒,含 4.5 g 生药/g 粉,由长春中医药大学附属

* 基金项目:吉林省科学技术厅重点科技攻关项目(20150204046YY)
[△]通信作者(电子邮箱:1521957360@qq.com)

医院提供。药物成份:水牛角、夏枯草、藁本、蔓荆子、梔子、川芎、当归、黄芩、生地黄、延胡索。头痛宁胶囊(每粒 0.4 g。陕西步长制药有限公司,批号:150631)用 0.5%羧甲基纤维素钠配制成浓度为 0.7% g/kg 的混合液。盐酸氟桂利嗪胶囊(每粒 5 mg。天津创新药业有限公司,批号:20150306)用 0.5%羧甲基纤维素钠配制成浓度为 4 mg/kg 的混合液。附子提取物的制备:称取制附子粗粉 500 g,加 10 倍水浸泡 30 min 后加热回流提取 2 次,每次提取后过滤,合计提取时间 2 h,合并滤液,减压浓缩至 2500 mL,计算得到浓缩液含生药 0.2 g/mL。2)仪器:DNM 酶标仪(北京普朗新技术有限公司)、JA2003B 千分之一天平(上海越平科学仪器有限公司)、JJ200 精密电子天平(常熟双杰测试仪器厂)、Y-2000 型电子天平(常熟双杰测试仪器厂)、低速离心机(安徽中科中佳科学有限公司)、DW-86L386 海尔立式超低温保存箱(青岛海尔特殊电器)。

1.3 分组与造模 肝阳上亢大鼠模型根据 Cristina^[1] 等报道的硝酸甘油型实验性动物模型制作,健康大鼠 70 只,雌雄分开,适应性喂养 5 d,5 d 后留取大鼠 10 只,为正常对照组,其余大鼠为造肝阳上亢模型鼠。参考文献报道方法^[2],余下各组每日按 2 g/kg 体质量给予上述制备得到的附子浓缩液,持续灌胃 21 d,复制肝阳上亢证模型。当灌胃附子组出现频繁打斗、双眼结膜颜色变深、饮水量增加、提颈时尖叫甚至咬人为肝阳上亢模型复制成功标志。模型制备成功,大鼠随机分成模型组、盐酸氟桂利嗪胶囊组、头痛宁组、平肝止痛颗粒高剂量组、中剂量组、低剂量组。正常对照组:灌胃 10 mL/kg 的蒸馏水,每日 1 次,连续 21 d。模型组大鼠:给药 15 d 后,上午继续灌胃附子浓缩液,下午灌胃 10 mL/kg 的蒸馏水。盐酸氟桂利嗪胶囊组:给药 15 d 后,上午继续灌胃附子浓缩液,下午灌胃 4 mg/kg 盐酸氟桂利嗪胶囊内容物。头痛宁组:给药 15 d 后,上午继续灌胃附子浓缩液,下午灌胃 0.7 g/kg 头痛宁胶囊内容物。平肝止痛颗粒高剂量组、中剂量组、低剂量组:给药 15 d 后,上午继续灌胃附子浓缩液,下午灌胃 5.32 g/kg (24 g 生药/kg)、2.66 g/kg (12 g 生药/kg)、1.33 g/kg (6 g 生药/kg)平肝止痛颗粒。持续给药至第 21 天。动物造模处理,于大鼠最后给药 1 h 后,除正常组外,各组均按照 10 mg/kg (2 mL/kg) 在右肩皮下注射硝酸甘油,正常对照组则按 2 mL/kg 剂量右肩皮下注射生理盐水,复制硝酸甘油偏头痛模型。当大鼠出现前肢挠头、频繁爬笼、烦躁不安等情况时,证实为偏头痛模型复制成功。

1.4 观察指标 观察各组动物疼痛行为学,并应用酶联免疫法检测大鼠血浆中 ET、PENK 含量。

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,采用单因素方差分析;如果方差齐性,采用 LSD 检验;如果方差不齐,则采用 Dunnett

T3 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠挠头次数比较 见表 1。与正常对照组比较,模型组大鼠挠头次数显著增加,表示模型成立。平肝止痛颗粒高剂量组显著减少大鼠挠头次数,与模型组比较有显著差异($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠挠头潜伏期和不同时间段挠头次数比较 (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	搔头潜伏期	0-30	30-60	60-90	90-120
正常对照组	10	35.87±40.85 [△]	1.90±2.06 ^{△△}	1.00±1.48 ^{△△}	1.40±1.73 ^{△△}	1.30±2.84 ^{△△}
模型组	10	5.94±2.48	31.50±23.09	33.00±22.72	20.00±14.87	23.80±29.26
盐酸氟桂利嗪胶囊组	10	7.76±3.92	44.70±42.31	31.64±27.91	30.60±27.54	34.00±26.86
头痛宁组	10	10.10±5.81 [△]	36.10±26.40	27.00±22.05	27.20±40.80	17.00±14.23
平肝止痛颗粒高剂量组	10	15.28±25.29	20.80±17.99	8.36±9.67 ^{△△}	6.27±10.09 ^{△△}	6.30±11.01 ^{△△}
平肝止痛颗粒中剂量组	10	7.42±4.65	26.00±16.44	25.80±26.68	14.20±11.91	19.60±28.08
平肝止痛颗粒低剂量组	10	7.53±4.82	43.20±48.14	30.20±26.37	44.00±47.11	17.30±18.71

与模型组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$,△△△ $P < 0.001$ 。下同。

2.2 各组大鼠血浆中 ET、PENK 含量比较 见表 2。模型组 ET、PENK 含量明显高于正常对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。平肝止痛颗粒高、中剂量组均能明显减少 ET 含量,与模型组比较差异显著(均 $P < 0.05$)。头痛宁和平肝止痛颗粒中剂量组可以减少 PENK 含量,与模型组比较有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 各组大鼠血浆中 ET、PENK 含量比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET	PENK
正常对照组	12	82.83±28.18	186.91±56.04
模型组	12	132.32±105.91	200.59±65.90
盐酸氟桂利嗪胶囊组	11	155.39±130.06	202.78±48.82
头痛宁组	11	84.44±90.50	151.11±37.96 [△]
平肝止痛颗粒高剂量组	11	41.06±6.36 [△]	146.97±69.32
平肝止痛颗粒中剂量组	12	45.35±14.57 [△]	125.77±21.68 ^{△△}
平肝止痛颗粒低剂量组	12	65.89±63.19	165.21±53.25

3 结论

偏头痛是临床常见疾病和多发病,中医治法分为虚证和实证的不同。外感头痛属实证,以风邪为主,治疗上主要以疏风,兼以散寒、清热、化湿。内伤头痛多属虚证或虚实夹杂,虚证以滋阴养血,益肾填精。实证以平肝、化痰、行瘀。《素问·风论》“风系循风府而上,则为脑风;风系循头,则为目风……新沐中风,则为首风”^[3]。首次提出了“首风、脑风”病名。符合偏头痛发病似风,起病迅速、善行数变等特点。关于偏头痛的发病的病因病机,胡志强等^[4]提出,偏头痛的发病其主要机制责之于肝胆失去正常疏泄作用、导致风阳上扰清窍。孙建

宁^[5]认为偏头痛是因为肝胆热结,热极生风,痰阻血瘀,从而导致清窍失和,络脉闭塞,发而为病。肝阳上亢型主要有情绪急躁易怒,毛细血管充盈、皮肤潮红、心率加快等客观表现,以及头晕、目眩、口苦咽干、失眠等主观症状^[6]。本病的病机主要是肝风内动、肝阳上扰。最终确立“平肝潜阳”的方法来治疗偏头痛。平肝止痛颗粒主要由水牛角、夏枯草、藁本、蔓荆子、栀子、川芎、当归、黄芩、生地黄、延胡索组成。方中水牛角味咸而寒,入肝、心经,能清热凉血、解毒、定惊;夏枯草辛、苦而寒,能入肝、胆二经,具有清热泻火、散结消肿之功。两药相合,起到清泄肝火之功。藁本辛温,善行颠顶,止太阳头痛;蔓荆子味辛、苦,性微寒,能疏散头面之风邪。两者合用起到疏风止痛之功。栀子苦寒,能泻三焦之火;黄芩苦寒,清热燥湿、泻火解毒;生地黄清热生津。三者同用,泻热生津除烦。川芎能活血行气,通络止痛,为治疗偏头痛要药;当归活血行血;延胡索活血、行气、止痛。三者相互使用,能活血行血止痛。全方共用起到平肝止痛、行气活血、疏风清热之功。平肝止痛颗粒从肝出发,基于偏头痛“肝阳上亢”病机,治疗上以“平肝潜阳”之法,针对肝阳上亢证型用药,通过临床检验,取得了良好疗效。

本实验选用硝酸甘油实验性偏头痛模型优势在于,动物经济,易于获得;造模技术相对简便,易于成功;造模因素具有唯一性,定量容易;可以在动物活动自如意识清楚的情况下完成行为学观察。

现代医学认为 ET 是一种具有强烈缩血管作用的血管活性多肽,具有强大的缩血管作用^[7]。在偏头痛发作时,大量的 ET 合成、释放,导致血管舒缩功能失调,使脑血管痉挛而引发偏头痛^[8]。偏头痛患者血浆中 ET 含量较正常高^[9-10],说明血浆 ET 水平的升高和持续异常共同构成了偏头痛的病理生理学基础^[11]。ET 又能刺激内皮细胞产生内皮源性血管舒张因子和前列环素,以对抗脑血管的收缩作用^[12]。平肝止痛颗粒通过对脑血管内皮细胞的保护作用,降低血浆 ET 的含量,使血管收缩达到一种稳态。而内源性 ENK 通过 μ 受体、 δ 受体参与构成内源性痛觉调制系统,发挥镇痛功能^[13]。中脑导水管周围灰质(PAG)内 PENK 在催产素增强电针镇痛中发挥重要作用^[14]。最新研究发现^[15],大鼠延髓背角 PENK 可能通过抑制含钙结合蛋白的伤害性感受神经元来调节面部伤害性信息的传递。平肝止痛颗粒中的川芎能够促进血小板解聚,抑制血小板释放,改善血液循环而治疗偏头痛,另外,川芎还有镇静解痉作用^[16]。总之,平肝止痛颗粒能够明显降低偏头痛患者血浆 ET、PENK 水平,治疗偏头痛疗效确切。

本研究通过测量平肝止痛颗粒对肝阳上亢型偏头痛血浆中 ET、PENK 的影响,以血管源学说为基础,从分子水平验证平肝止痛颗粒平肝潜阳、通络止痛的作

用。实验结果显示,模型组中的 ET、PENK 含量明显高于正常对照组。平肝止痛颗粒高、中剂量组均能明显减少 ET 含量,与模型组比较差异显著。头痛宁和平肝止痛颗粒中剂量组可以减少 PENK 含量,与模型组比较有明显差异。因此,我们可以得肯定平肝止痛颗粒在治疗偏头痛方面有一定的干预作用,减少血浆中 ET、PENK 的含量是其防治偏头痛发作的作用机制之一。本实验为平肝止痛颗粒作为偏头痛的临床治疗药物提供了相关实验支持。

参 考 文 献

- [1] Cristina T, Rosaria G, Wang DC, et al. Nitroglycerin induces hyperalgesia in rat—a time-course study[J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 464(2-3): 159-162.
- [2] 鄢东红, 金益强. 自发性高血压大鼠肝阳上亢证模型的复制[J]. *湖南中医学院学报*, 1999, 19(4): 35-38.
- [3] 唐仕勇. 《黄帝内经素问》头痛证治探讨[J]. *黑龙江中医药*, 1995, 24(6): 49-50.
- [4] 胡志强, 宋立公, 梅彤. 舒天宁冲剂治疗偏头痛的临床与实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 8(22): 583.
- [5] 孙建宁. 定风痛颗粒剂治疗偏头痛主要药效学研究[J]. *北京中医药大学学报*, 1998, 5(21): 30-33.
- [6] 黄文东. *实用中医内科学*[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 414.
- [7] Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictive peptide produced by vascular endothelial cells[J]. *Nature*, 1998, 331: 411.
- [8] 马红丽. 体针与耳穴贴压并用治疗肝火旺盛型经行头痛的临床研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2012.
- [9] 陈恒年, 王振金, 李冲月, 等. 偏头痛患者血浆与脑脊液内皮素含量的变化与临床意义[J]. *北京医学*, 1994, 16(2): 65.
- [10] Ferrari MD. Biochemistry of head pain[J]. *Headache*, 1998, 28(2): 254.
- [11] 陈春富, 郭述苏, 曹秉振, 等. 偏头痛患者血浆内皮素水平的观察[J]. *中风与神经疾病杂志*, 1996, 13(2): 86.
- [12] 项建平, 贾书堂. 龙寿丹胶囊对偏头痛患者血浆内皮素水平的影响[J]. *河北中医* 2000, 22(7): 485.
- [13] 安珂, 田玉科, 杨辉, 等. 人前脑啡肽原基因修饰的永生大鼠星形胶质细胞株的构建[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2005, 11(3): 167-170.
- [14] Nikitin VP, Kozyrev SA, Shevelkin AV. The selective action of opioid peptides on excitability and the various sensory inputs of defensive behavior command neurons LPL1 and RPL1 of the common snail[J]. *Neurosci-Behav-Physiol*, 2003, 33(5): 447-453.
- [15] Li Hui, Wu Le, Li Yunqing. Connections between Serotonergic, Enkephalinergic, Gabaergic, Glycinergic, substance Pergic terminals and calcium binding proteins-containing nociceptive neurons in rat medullary dorsal horn [J]. *Chinese Journal of Neuroanatomy*, 2006, 22(1): 1-13.
- [16] 王本祥. *现代中药药理学*[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 338-339.

(收稿日期 2017-02-08)

内科危重症患者中医“虚实”特点的临床研究*

石箜箜¹ 刘清泉^{1,2Δ} 吴彦青¹ 范圣凯¹ 姚卫海¹ 徐向东¹ 郭玉红¹

(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010;2.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京 100010)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0789-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.011

【摘要】目的 从中医“虚实”辨证观点,结合客观指标研究内科危重症患者特点,以期发现中医虚实病机在危重症患者诊治中的内在规律。**方法** 对本院2015年1月至2016年1月ICU收治的内科危重症患者进行前瞻性调查,符合标准入选60例,评价中医虚实辨证、患者危重程度和转归等。**结果** 危重症患者虚证组和实证组60d死亡率比较存在显著差异($P<0.05$);经ICU治疗7d后APACHE II评分下降($P<0.05$);虚证组和实证组的APACHE II评分无统计学差异,但虚证组的平均分较实证组高,提示虚证组患者危重程度高。血清前白蛋白水平可反映患者疾病危重程度并预测其转归($P<0.05$),但虚证组和实证组之间的血清前白蛋白水平差异无统计学意义。**结论** 本次调查研究启示笔者建立以中医“虚实”为“纲”,具体客观指标(如APACHE II评分、血清前白蛋白)为“目”的危重症评分体系更能全面准确把握病情演变和评价治疗效果。虚实证候和血清前白蛋白的测定相结合可能给危重症患者的营养支持提供理论依据。同时探索客观量化指标反映“虚实”动态演变过程是今后研究方向。

【关键词】 危重症 虚实 转归

Clinical Study on the Characteristics of Critically Ill Patients Guided by TCM Syndrome Identification

SHI Zhengzheng, LIU Qingquan, WU Yanqing, et al. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China.

【Abstract】Objective: To analyze the characteristics of critically ill patients by using Chinese basic theory-syndrome identification as well as the objective indicators. **Methods:** Based on the perspective analysis of the critically ill patients due to internal diseases in the ICU of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2015 to January 2016, 60 cases were selected. Their TCM syndrome differentiation of excess and deficiency, critical degree, prognosis and so on were recorded and evaluated in order to find its internal laws. **Results:** There was significant difference between the TCM deficient syndrome group and the sthenia syndrome group on the 60 d mortality rate ($P<0.05$). After treatment for 7 days in ICU, APACHE II score decreased in both groups ($P<0.05$) and there was no statistical difference between the two groups on APACHE II score. But the average score in the deficient syndrome group was higher than that in the sthenia syndrome group which indicated that the patients in the deficient syndrome group were in a higher critical ill state. The serum prealbumin level could tell the critical degree of the patients and predict the prognosis ($P<0.05$), but there was no statistical difference between the TCM deficient syndrome group and the sthenia syndrome group on the serum prealbumin level. **Conclusion:** This analysis shows that a comprehensive critical disease scoring system should be built on both TCM syndrome identification and objective indicators such as APACHE II scores and serum prealbumin level. It can reflect the status of critically ill patients and analyze the therapeutic effect comprehensively. The measurement of both TCM syndrome identification and serum prealbumin level may provide theoretical evidence to the nutrition support to critically ill patients. Meanwhile, the physiochemical index of the sthenia and deficient syndrome is the future research direction.

【Key words】 Critical care medicine; Sthenia syndrome and deficient syndrome (Syndrome identification); Prognosis

*基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划专项(ZYLX201611);北京中医药科技发展资金青年项目(QN2014-15);北京中医药科技发展资金一般规划项目(JJ2014-24);首都医科大学附属北京中医医院院级课题(2014YM-06)

Δ通信作者(电子邮箱:Liuqingquan2003@126.com)

重症医学是研究急危重症发病机制、发展特点及诊疗规律的学科。重症患者通常是以生命体征已经不稳定或潜在不稳定,一个或多个器官或系统功能受累,已经或潜在危及生命为主要特征^[1]。我国重症医学作为一门年轻的学科,起步于20世纪80年代初,在21世纪后得到了快速的发展^[2]。中医对危重症患者的治疗渊源已久,早在东汉末年成书的《黄帝内经》中就有治疗“暴”“厥”“卒”等急危重症的论述。中医的坏症、死症、卒症等皆属于危重病的范畴,大多由于邪气暴张,正气衰竭所引发。姜良铎教授通过多年的临床实践提出了急诊危重病核心病机是“正气虚于一时,邪气暴盛而突发”^[3]。若正气强盛,抗邪有力,则病邪难于侵入,或侵入后即被正气及时消除,不产生病理反应而不发病;若正气亏虚,无力抗邪,即使正常存在自然界的风、寒、暑、湿、燥、火等均可致病,即“六淫”邪气。姜良铎教授、本文通信作者刘清泉教授^[4]在此基础上提出了“三态论”,即实态、虚态、虚实互存态,以此统领八纲辨证、脏腑辨证等,指导危重症患者的中医治疗。刘清泉教授提出的“中医虚实营养治疗”观点,即以中医虚实证候为纲领,早期评价危重症患者的营养状态^[5],及早进行中医治疗干预,使营养支持能更有效改善患者的营养状态,达到提高危重症救治成功率的目的。此前,宋麦芬等^[6]对本院ICU病房545例患者进行了脓毒症患者虚实证候对预后的回顾性分析,也给本研究提供了临床依据。

本临床研究将首都医科大学附属北京中医医院ICU危重患者分成虚证、实证两组,分别对两组患者进行临床调查,对患者的危重程度、营养状况、转归等并进行比较,以发现中医虚实病机在危重症患者诊治中的规律。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:因内科系统疾病急性加重入住ICU病例;年龄 ≥ 18 岁;ICU治疗72h以上;开展肠内、肠外营养支持治疗的患者;使用内服、静脉、灌肠中药的患者。排除标准:合并外科疾病或术后情况入住ICU病例;孕妇或哺乳期妇女;病例资料记录遗漏无法完整填写CRF者;因肿瘤终末期维持治疗入住ICU的患者;患者本人或家属因各种原因在观察期内放弃治疗的患者。

1.2 临床资料 选取2015年1月至2016年1月首都医科大学附属北京中医医院患者入住ICU患者321例,根据病例纳入和排除标准,符合入选标准64例,因数据记录不完整剔除4例,最终入选60例。其中男性34例,占56.67%;女性26例,占43.33%。年龄45~101岁,平均(80.27 \pm 9.30)岁;70岁以上(含70岁)患者52人,占86.67%;身高158~184cm,平均(170.00 \pm 7.51)cm;体质量40.0~110.0kg,均值(64.58 \pm 12.17)kg;身体质量

指数(BMI)15.20~40.70 kg/m²,均值(22.37 \pm 4.17) kg/m²。本次研究纳入均为因内科疾病入住ICU患者,其主要诊断为重症肺炎、AECOPD、心衰、急性心肌梗死、心源性休克、急性脑血管病、肾功能不全等15种疾病。ICU患者的特点是病情重,病情复杂,受累器官多。60例患者中平均累及3个系统,最多累及7个系统。见表1。

采集患者入ICU第1天的主要中医证候、舌象、脉象等。根据全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《中医急诊学》^[7]中对“虚证”“实证”的定义,将患者分为实证组和虚证组两组。将两组患者其他客观指标进行比较。虚证病理基础:正气不足,多见于重病或久病而突发,或见于高龄体虚之人。虚证临床表现:面色苍白,大汗淋漓,形寒肢冷,甚至四肢厥冷,心悸怔忡,精神萎靡,舌质或胖或瘦,或淡嫩,或嫩红等,舌苔或薄白,或白腻,或无苔等,脉象以虚脉为主。实证病理基础:机体受到邪气侵袭。多见于体壮之人,发病较急或病势较盛。实证临床表现:高热烦躁,神昏谵语,便秘腹满,舌质苍老,舌苔黄燥,脉实。虚实夹杂证按照《中药新药临床研究指导原则》^[8]相关证候症状分级量化表,对虚实证候进行比较,以虚证表现为主者划为虚证组,以实证表现为主者划为实证组。

1.3 观察指标 本研究采用前瞻性调查方法。病例筛查及数据采集由2名调查员完成,均为具备5年以上ICU工作经验的中医或中西医结合执业类别临床医师。由调查员筛选符合入选标准的病例,并记录患者年龄、性别、身高、体质量、诊断、器官功能障碍情况、急性生理与慢性健康(APACHE II)评分情况、血清蛋白水平(C反应蛋白、血清白蛋白、前白蛋白等)、转归等情况。中医证候采集内容主要为舌象、脉象、神机得失、寒热、汗出、饮食、二便等。中医证候由2名调查员采集,填写相关表格。中医虚证、实证由2名工作时间超过10年的副主任中医师判定。

1.4 统计学处理 使用Excel软件建立数据库,应用SPSS22.0统计分析,白蛋白、前白蛋白水平的比较属计量资料,采用两个独立样本 t 检验。患者死亡率和营养支持使用率进行描述性分析,采用两个独立样本秩和检验。等级资料采用秩和检验,率的比较采用卡方检验,应用显著性水平设 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性生理学及慢性健康状况评分系统-APACHE II评分 见表2。APACHE II评分是目前临床上重症监护病房应用最广泛、最具权威的危重病病情评价系统。分别在患者入住ICU第1天和第7天进行APACHE II评分。第1天APACHE II平均(24.10 \pm 6.86)分,其中最低10分,最高39分;第7天APACHE II平均(19.63 \pm 5.87)分,其中最低8分,最高32分。经过成

表1 患者一般情况

患者统计数据	全部(n=60)	60 d存活(n=36)	60 d死亡(n=24)	实证组(n=44)	虚证组(n=16)
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	80.27±9.3	78.7±9.7	82.7±8.3	79.8±9.8	81.5±7.9
男性, n(%)	34(56.67)	18(50.00)	16(66.67)	23(52.27)	11(68.75)
患者来源(%)					
急诊	31(51.67)	22(61.11)	9(37.50)	26(59.09)	5(31.25)
病房	24(40.00)	10(27.78)	14(58.33)	13(29.55)	11(68.75)
外院	5(8.33)	4(11.11)	1(4.17)	5(11.36)	0
入ICU第1个24h疾病严重程度评分					
APACHE II score($\bar{x}\pm s$)	24.1±6.9	23.4±7.3	25.2±6.1	23.7±7.2	25.2±6.0
SOFA score($\bar{x}\pm s$)	6.6±2.8	6.0±2.6	7.5±3.0	6.8±3.0	6.0±2.3
SOFA score≥2 n(%)	55(91.67)	31(86.11)	24(100.00)	40(90.91)	15(93.75)
入ICU第7日时疾病严重程度评分(n=57)					
APACHE II score($\bar{x}\pm s$)	19.6±5.9	18.8±6.5	20.1±4.7	19.4±6.0	20.3±5.5
SOFA score($\bar{x}\pm s$)	5.3±3.2	4.1±2.5	7±3.4	5.1±3.1	5.7±3.3
SOFA score≥2 n(%)	51(89.47)	28(77.78)	23(95.83)	37(84.09)	14(87.50)
患者营养状况					
入ICU时NRS2002评分($\bar{x}\pm s$)	5.2±1.4	4.9±1.5	5.5±1.2	5.0±1.4	5.7±1.4
入ICU第7天AGI分级≥2分n(%)	29(48.33)	14(38.89)	15(62.50)	18(40.91)	11(68.75)
临床结局					
ICU死亡率 n(%)	19(31.67)	-	-	11(25.00)	8(50.00)
60 d病死率 n(%)	24(40.00)	-	-	13(29.55)	11(68.75)
ICU获得感染					
ICU获得性肺炎 HAP n(%)	1(1.67)	1(2.78)	0	1(2.27)	0
呼吸机相关性肺炎 VAP n(%)	16(26.67)	7(19.44)	9(37.50)	10(22.73)	6(37.50)
中心静脉导管相关性感染 CRBSI n(%)	9(15.00)	3(8.33)	6(25.00)	6(13.64)	3(18.75)
导尿管相关性感染 UTI n(%)	6(10.00)	4(11.11)	2(8.33)	5(11.36)	1(6.25)
切口感染 SSI n(%)	1(1.67)	1(2.78)	0	1(2.27)	1(6.25)
压疮感染 n(%)	3(5.00)	3(8.33)	0	2(4.55)	1(6.25)
非中心静脉导管相关性血行感染 n(%)	7(11.67)	6(10.00)	1(4.17)	6(13.64)	1(6.25)
入ICU时患者主要诊断 n(%)					
重症肺炎 n(%)	30(50.00)	20(55.56)	10(41.67)	24(54.55)	6(37.50)
其他感染导致脓毒症休克 n(%)	1(1.67)	0	1(4.17)	0	1(6.25)
AECOPD n(%)	6(10.00)	5(13.89)	1(4.17)	6(13.64)	0
慢性肾功能不全 n(%)	3(5.00)	0	3(12.50)	1(2.27)	2(12.50)
急性肾功能不全 n(%)	1(1.67)	0	1(4.17)	1(2.27)	0
急性脑梗死 n(%)	4(6.67)	4(11.11)	0	4(9.09)	0
自身免疫性脑炎 n(%)	1(1.67)	0	1(4.17)	1(2.27)	0
重症胰腺炎 n(%)	1(1.67)	1(2.78)	0	1(2.27)	0
消化道梗阻 n(%)	1(1.67)	1(2.78)	0	1(2.27)	0
心力衰竭 n(%)	5(8.33)	2(5.56)	3(12.50)	0	5(31.25)
心源性休克 n(%)	2(3.33)	2(5.56)	0	2(4.55)	0
急性心肌梗死 n(%)	2(3.33)	0	2(8.33)	1(2.27)	1(6.25)
急性心肌梗死心源性休克 n(%)	1(1.67)	0	1(4.17)	1(2.27)	0
心肺复苏术后 n(%)	1(1.67)	0	1(4.17)	0	1(6.25)
2型糖尿病酮症酸中毒 n(%)	1(1.67)	1(2.78)	0	1(2.27)	0

对样本 *t* 检验, 两组数据均值差异有统计学意义, 第7天 APACHE II 评分均值明显低于第1天 APACHE II 评分均值。虚实证两组患者入住ICU第1个24h、入住ICU第7天的APACHE II、SOFA评分均值差异无统计学意义。

表2 APACHE II 评分情况 n(%)

APACHE II 评分	第1天	第7天
8~14分	8(13.30)	12(20.00)
15~24分	19(31.67)	35(58.33)
25分以上	33(55.00)	13(21.67)
均值($\bar{x}\pm s$)	24.10±6.86*	19.63±5.87

与第7天比较, **P*<0.05。

2.2 60 d 临床结局情况 60 d 临床结局指患者以入住ICU后60d为时间节点评价存活或者死亡。本次研究入选的60例病例中60d临床结局存活36例, 占60.00%, 死亡24例, 占40.00%。

2.3 中医虚实证候分组比较 见表3。60例患者入住ICU第1天虚实证候判定情况为实证44例, 虚证16例, 以实证为多。中医实证以痰浊阻肺、痰热壅肺、气滞血瘀、水饮凌心、痰瘀互阻、气营两燔、痰蒙心窍等证型为多见, 辨病多为风温肺热病、中风病-中脏腑、喘病、外感高热病、真心痛等为多; 虚证组以心肾阳衰、脾肾阳衰、气阴两虚、气血两虚多见, 辨病主要为心衰病、喘病、神昏病、肾衰病等。上述疾病病位主要在心、肺、脾、胃、肝、肾, 以五脏受累为多, 实证多为1~2个脏器受损, 虚证则可累及多个脏器, 严重者病变可累及三焦。虚实证候与患者60d临床结局存在关系, 虚证患者死亡风险高于实证患者。

表3 虚实证候与患者60d临床结局的关系 n(%)

虚实证型	n	60 d 存活	60 d 死亡
实证	44	30(68.18)	14(31.82)*
虚证	16	6(37.50)	10(62.50)

与虚证比较, **P*<0.05。

2.4 血清白蛋白变化情况 见表4。患者在本院急诊ICU的治疗中, 根据诊疗常规, 白蛋白水平低于25g/L(肝硬化、恶性肿瘤合并胸腹水患者白蛋白水平低于30g/L)患者静脉输注人血白蛋白, 一般剂量为每人每次每日10~20g, 疗程3d。患者入ICU第1天时血清白蛋白的平均值为(27.23±4.82)g/L, 在ICU治疗期间最后一次白蛋白均值为(28.05±4.47)g/L, 使用配对样本*t*检验进行数据统计, 置信区间取95%, 差异无统计学意义(*P*>0.05)。虚证组和实证组患者的血清白蛋白水平的均值在治疗前、后无统计学差异(均*P*>0.05)。在本研究观察的60例患者中, 虽积极补充人血白蛋白,

但患者的平均白蛋白水平无显著升高。考虑与患者感染、病情危重程度有关。

表4 白蛋白、前白蛋白根据转归分组后的情况(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n(%)	最后1次白蛋白	最后1次前白蛋白
60 d 存活	36(60.00)	29.38±4.22	172.16±87.34*
60 d 死亡	24(40.00)	26.04±4.15	109.93±47.90

与60 d死亡比较, *P<0.05。

2.5 前白蛋白变化情况 见表4。58例患者(2例患者入院时本院无血清前白蛋白检测)入ICU时前白蛋白水平的均值为(111.30±66.83) g/L, 在ICU治疗期间最后一次前白蛋白均值为(152.43±76.17) g/L, 使用配对样本t检验进行数据统计, 差异有统计学意义(P<0.05), 即经过营养支持、补充血浆白蛋白后, 患者的前白蛋白水平升高明显。虚证组和实证组患者血清前白蛋白水平的均值差异无统计学意义(均P>0.05)。我科使用的评价指标一般为血浆白蛋白和前白蛋白水平。将58例患者按转归为60 d内死亡和60 d内存活分为两组, 使用独立样本t检验对两组患者在ICU期间最后一次前白蛋白值进行比较有显著差异(P<0.05)。

3 讨论

ICU患者病情快速进展, 危重程度高, 死亡率高, 普遍存在邪气炽盛、正气不足的特点。正气与邪气的消长决定疾病的转归。在危重症的救治过程中, 以“虚实”为纲领判断病情和指导治疗方向是中西医结合的特色。本次调查研究发现了中医虚实病机与危重症患者危重程度、营养状态、转归等情况的内在关联, 为中医药治疗危重症提供了思路。

“虚”即正气不足, 是人体不能维持正常生理功能的状态。“实”即邪气影响人体正常生理功能的状态。换言之, 人体由于自身脏腑功能下降不能维持正常生理功能时, 中医判读为“虚”; 人体由于外来或者内生邪气不能维持正常生理功能时, 中医判读为“实”。由于危重症患者病情复杂, 整体把握病势尤为重要, 以“虚实”为纲领统摄全局可以起到执简驭繁的作用。本次调查提示, 虚证患者的死亡风险较实证患者增加。但“虚实”的客观化判定存在争议, 如何引入客观量化指标准确反映“虚实”动态演变过程是今后研究方向。

本研究可见虚实证候, 可用来判断患者的预后。也提示我们在治疗中应特别加强顾护正气, 运用“补虚泻实”之法。有研究显示随着ICU危重症患者APACHE II评分分值的增加, 患者病死率也在逐渐升高^[9]。本次调查也显示ICU治疗7 d后APACHE II评分显著下降, 提示整体病情趋于稳定的趋势。虽然入院第1个24 h虚证组和实证组患者APACHE II评分的均值差异无统计学意义, 但仍呈现虚证组APACHE II评分均

值较高、实证组APACHE II评分较低的特点。说明“虚实”对患者危重程度的评估存在一定的临床指导意义, 即虚证患者危重程度高。从中医理论也可得到印证: 邪气初入亢盛, 正气奋起抗邪, 正邪交争呈现实证之势; 邪气留恋日久, 正气亦虚, 待邪去正虚, 转为虚证。

对危重症患者的营养状况评估也是临床治疗中的难点和重点, 我们运用Nutritional Risk Screening 2002 Tool (NRS2002) 评估患者入院48 h的营养状况。NRS2002是目前较公认的营养评估工具, 且临床操作简便, 误差小^[10]。发现此次观察的60位患者几乎均存在不同程度的营养不良。我们继续观察患者治疗前后的血清白蛋白、前白蛋白水平, 发现死亡组患者前白蛋白水平较存活组的前白蛋白水平为低。但血清白蛋白则没有这个特点。这也符合一些资料所显示的危重症患者以分解代谢为主, 白蛋白的分解代谢在低蛋白血症时降低, 而给予外源性白蛋白输注后, 白蛋白的分解速度恢复正常, 且危重情况时白蛋白的合成也减少^[11]。故当危重症患者输注白蛋白时, 白蛋白升高的同时可能蛋白的分解也增加, 导致血浆白蛋白水平升高不显著。马海英等^[12]对河北人民医院重症医学科的65名老年患者的临床观察发现补白蛋白组和不补充白蛋白组的患者预后、白蛋白水平均无统计学差异。我们的观察也提示在没有确切的证据时, 需限制白蛋白的临床应用^[13]。有报道显示血清前白蛋白的半衰期为48 h, 如72 h内患者的营养摄入不足血浆浓度就可下降, 血清前白蛋白的测定可评估患者蛋白质营养不良的情况^[14]。查阅相关资料, 发现目前无明确临床依据指出哪种生化检测指标能够准确评估患者的营养状况。天津市第四中心医院ICU的张强等^[15]通过研究发现在患者的病情加重时, 前白蛋白的水平随着病情加重而下降, 证实前白蛋白可预测患者病情的危重程度及预后。陶新曹等^[16]在对该院的AECOPD患者的临床研究发现血清前白蛋白水平可作为患者死亡的独立危险因素。此结果提示我们临床中应注意加强危重症患者的营养支持, 营养状态可能与患者的预后存在一定的关联。结合刘清泉教授提出的“中医虚实营养治疗”的观点^[6], 可能成为笔者今后进一步研究的方向。

这些结果启示笔者建立中医“虚实”为纲, 具体客观指标(如APACHE II评分、血清前白蛋白)为目的危重症评分体系更能全面准确把握病情演变, 评价治疗效果, 也可能给危重症患者营养支持提供新的理论依据。

参 考 文 献

[1] 刘大为. 中国重症医学30年发展之路[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(11): 835-837.

[2] 中华医学会重症医学分会. 中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南(2006)[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(17): 1156-1157.

- [3] 姜良铎. 中医急诊学[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:14-16.
- [4] 姜良铎,刘清泉. 三态论证急症与角药配伍[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,12(18):173-175.
- [5] 梁腾霄,刘清泉,江其敏,等. 危重症营养状态与虚实证候及预后相关性临床研究[J]. 世界中西医结合杂志,2007,2(8):463-465.
- [6] 宋麦芬,杨思雯,郭玉红,等. Sepsis3.0 诊断标准下 ICU 脓毒症患者中医虚实证素对预后评估的探讨[J]. 中国中医急症,2016,25(12):2238-2240.
- [7] 刘清泉. 中医急诊学[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:34.
- [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:中国中医药科技出版社,2002:14.
- [9] 南玲,刘丁,方清永,等. 重症监护病房患者 APACHE II 评分与医院感染相关性分析 [J]. 实用预防医学,2015,12(22):1465-1467.
- [10] Chi J, Yin S, Zhu Y, et al. A Comparison of the nutritional risk screening 2002 tool with the subjective global assessment tool to detect nutritional status in Chinese patients undergoing surgery with gastrointestinal cancer [J]. Gastroenterology of Nursing, 2017, 40(1):19-25.
- [11] 杜斌. 白蛋白在全身性感染治疗中作用的评价[J]. 中华医学杂志,2003,83(16):1462-1464.
- [12] 马海英,申丽旻,杜全胜,等. 白蛋白在 ICU 老年低白蛋白血症患者应用的评估[J]. 当代医学,2011,17(35):21-23.
- [13] Boldt J. Use of albumin: an update [J]. Br J Anaesth, 2010, 104:276-284.
- [14] Caccialanza R, Palladini G, Klersy C, et al. Serum prealbumin: an independent marker of short-term energy intake in the presence of multiple-organ disease involvement [J]. Nutrition, 2013, 29(3):580-582.
- [15] 张强,何静春,刘君玲. C-反应蛋白与前白蛋白对危重病患者预后的评估[J]. 中国急救医学,2008,28(10):933-935.
- [16] 陶新曹,林江涛,刘国梁,等. 血清前白蛋白水平评价呼吸危重症患者预后的价值[J]. 中日友好医院学报,2015,29(3):158-160.

(收稿日期 2017-02-10)

(上接第 778 页)

综上所述,我们认为,肾毒宁颗粒剂具有一定的肾保护作用,其机制可能与其通过抗氧化应激,释放炎症因子,从而抑制肾纤维化有一定的关系,其肾保护作用与剂量呈依赖性。这其中,中医益气温阳、活血化瘀通络法起着重要作用。但具体通过那个信号途径、通路干预作用仍需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 沈会,陶汉华,张诏,等. 慢性肾功能衰竭中医临床研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(3):597-600.
- [2] 钱璐,傅晓骏,何立群. 肾毒宁冲剂对慢性肾衰竭患者自由基损伤的临床研究[J]. 浙江中医杂志,2011,46(4):235-237.
- [3] 傅晓骏,张慧嫦,刘瑾,等. 肾毒宁治疗慢性肾衰竭 62 例临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2004,5(10):607-608.
- [4] Lawson J, Elliott J, Wheeler-Jones C, et al. Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: Known mediators and mechanisms of injury [J]. Vet J, 2015, 203(1):18-26.
- [5] Zhang M, Hagiwara S, Matsumoto M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on the early stage of type 2 diabetic nephropathy in KKA(y)/Ta mice: involvement of anti-inflammation and antioxidative stress [J]. Metabolism, 2006, 55(12):1590-1598.
- [6] Bhatti F, Mankhey RW, Asico L, et al. Mechanisms of antioxidant and pro-oxidant effects of alpha-lipoic acid in the diabetic and non-diabetic kidney [J]. Kidney Int, 2005, 67(4):1371-1380.
- [7] 张义兵,熊玉兰,杜贵友,等. 加味真武汤对肾间质纤维化大鼠 TGF- β 及 FN 表达影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15):168.
- [8] Kobayashi M, Sugiyama H, Wang DH, et al. Catalase deficiency renders remnant kidneys more susceptible to oxidant tissue injury and renal fibrosis in mice [J]. Kidney Int, 2005, 68(3):1018-1031.
- [9] Aajneyulu M, Chopra K. Dihiazem attenuates oxidative stress in diabetic rats [J]. Ren Fail, 2005, 27(3):335-344.
- [10] Kim SK, Yang JW, Kim MR, et al. Increased expression of Nrf2-ARE-dependent anti-oxidant proteins in tamoxifen resistant breast cancer cells [J]. Free Radic Biol Med, 2008, 45(4):537-546.
- [11] 尹翠翠,杨勇,容蓉. 黄芪、大黄配伍对慢性肾功能衰竭大鼠血生化及抗氧化能力的影响[J]. 山西中医学院学报,2014,15(2):21-23.
- [12] 傅晓骏,熊荣兵. 黄芪水蛭制剂对糖尿病肾病大鼠肾组织中 C-IV, FN 及 IL-1 β 表达的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2013,31(2):305-308.
- [13] 张方华,姚民秀,于国华,等. 仙灵脾对 2 型糖尿病大鼠血糖及氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展,2010,10(22):4238-4241.
- [14] 唐英,朱祎,王东,等. 黄芪丹参有效单体对慢性肾功能衰竭大鼠肾组织转化生长因子 β 1 和结缔组织生长因子 mRNA 的影响[J]. 中医杂志,2014,55(2):144.
- [15] 王俏,吴莘,曹征,等. 丹参酮 II A 对糖尿病肾病大鼠肾组织氧化应激的影响[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,7:1149-1151.
- [16] 郎旭军,傅晓骏,成栋,等. 肾毒宁冲剂抗慢性肾衰大鼠自由基损伤的实验研究[J]. 浙江中医杂志,2007,42(10):602-604.

(收稿日期 2017-01-20)

姜黄素对 Lewis 肺癌裸鼠 Bcl-2、Bax 和 P53 蛋白表达的影响*

叶宗鉴¹ 李靖^{2△} 黄彦³

(1.四川省成都市龙泉驿第一人民医院,四川 成都 610100;2.重庆市合川区人民医院,重庆 401520;3.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)05-0794-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.012

【摘要】目的 观察姜黄素对 Lewis 肺癌裸鼠 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白表达的影响。**方法** BALB/C 裸鼠平均分为 3 组:空白组、模型组和姜黄素组,每组 10 只。各组小鼠右腋皮下接种 Lewis 瘤细胞,空白组除外。空白组与模型组灌胃 0.5%的羧甲基纤维素钠溶液,姜黄素组灌胃 180 mg/kg 姜黄素,连续 7 d,每日 1 次。于末次给药后处死小鼠,计算抑瘤率,采用 Western blotting 法检测 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白的表达。**结果** 经姜黄素干预后,Lewis 肺癌小鼠的肿瘤体积显著缩小,Bcl-2 和 p53 蛋白表达显著减少,Bax 的表达显著升高。**结论** 姜黄素对 Lewis 肺癌肿瘤生长有抑制作用,其机制可能和下调 Bcl-2 和 P53 水平,上调 Bax 水平有关。

【关键词】 姜黄素 Bcl-2 Bax p53

Effects of Curcumin on Bcl-2, Bax and p53 Expression in Lewis Lung Nude Mice YE Zongjian, LI Jing, HUANG Yan. *The First People's Hospital of Longquanyi, Sichuan, Chengdu 610100, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the effects of curcumin on Bcl-2, Bax and p53 expression in Lewis lung nude mice. **Methods:** Nude mice were divided into three groups: control group, tumor model group and curcumin treatment group (180 mg/kg) with 10 mice in each group. For preparation of transplanted tumor model, Lewis cells were subcutaneously injected into the right limb armpit of the BALB/C nude mice, except the control group. The mice of control group and tumor model group received 0.5% CMC-Na solution by intragastric administration, once a day for 7 days. The mice of curcumin treatment group received suspension of curcumin 180 mg/kg by gavage once a day for 7 days. After final administration, the mice were killed and tumor inhibition rate was measured. Bcl-2, Bax and p53 protein expression was analyzed by Western blotting. **Results:** The lung tumor size reduced significantly in curcumin group. Bcl-2 and p53 protein expression decreased significantly in lung tumor tissues, while Bax expression increased. **Conclusion:** Curcumin inhibits the development of lung tumor through down-regulating Bcl-2 and p53 expression and up-regulating Bax expression.

【Key words】 Curcumin; Bcl-2; Bax; p53

中国肺癌的发病率及死亡率位于全世界第 1 位^[1],每年死亡患者约 160 万人。姜黄素(curcumin)是来自于姜科植物根茎中的一种多酚,具有抗氧化、抗炎、抗癌等多种药理活性^[2-4]。研究表明^[5],姜黄素对多种肿瘤都具有显著抑制作用,本实验通过研究姜黄素对 Lewis 肺癌小鼠的肿瘤抑制率、Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白的表达等指标的影响,探讨姜黄素抗肿瘤的具体机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 纯系 SPF 级 BALB/C 裸鼠,体质量

20~25 g,雌雄各半,由重庆医科大学实验动物中心提供[许可证编号:SCXK(渝)2012-0001]。

1.2 药物及仪器 姜黄素购自 Sigma 公司(产品编号:C7746),溶于 0.5%的 CMC 溶液中,备用。Lewis 肺癌细胞株购自中国医学科学院。Bcl-2、Bax 及 p53 抗体购自 Sigma 公司,Western blotting 相关试剂购自碧云天公司。低温冷冻离心机购自美国 Thermo 公司;凝胶成像图像分析系统购自美国科达公司。

1.3 造模、分组及给药 于 37 ℃、5% CO₂ 的条件下对 Lewis 肺癌细胞进行复苏,向 10 只 BALB/C 裸鼠右腋皮下注射肺癌细胞。7 d 后,BALB/C 裸鼠皮下瘤体明显隆起,于无菌条件下剥离裸鼠肿瘤组织,研磨后制成肿瘤细胞悬液,用 PBS 液调整细胞浓度为 2×10⁶ 个/

*基金项目:重庆市科委基础与前沿一般项目(cstc2016jcyjA0268)
△通信作者(电子邮箱:1307198425@qq.com)

0.2 mL。取 0.2 mL 肿瘤细胞悬液注射于 20 只 BALB/C 裸鼠右腋皮下。7 d 后以裸鼠瘤直径为 5 mm 视为造模成功,将接种成功的裸鼠按随机数字表法分配到模型组和姜黄素组,每组 10 只。空白组裸鼠仅于右腋下注射 0.2 mL 的 PBS 液。待肿瘤体积长到 100 mm³ 后,以 0.5% 羟甲基纤维素钠溶液灌胃空白组及模型组裸鼠,姜黄素组以 180mg/kg 的剂量灌胃姜黄素,每日 1 次,连续 7 d。

1.4 姜黄素对 Lewis 小鼠肿瘤质量及抑瘤率的影响
断头处死裸鼠,剥离右腋下肿瘤组织,称质量,测量体积,计算抑瘤率。抑瘤率=(模型组平均瘤质量-给药组平均瘤质量)/模型组平均瘤质量×100%。

1.5 Western blotting 法检测肿瘤组织中 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白的表达
将剥离的肿瘤组织,放入玻璃匀浆管,再加入蛋白裂解液,研磨匀浆,低温离心取上清,用 BCA 法测定蛋白浓度。分别取 15 μg 总蛋白上样,经 12% 分离胶及 5% 浓缩胶 SDS-PAGE 凝胶电泳,分离后转移到 0.45 μm 的 PVDF 膜。加入一抗,4 ℃ 过夜。加二抗,室温孵育 2 h,经 ECL 化学发光剂于暗室中曝光、显影和定影。测定条带蛋白的光密度值,计算蛋白的相对表达水平。实验重复 3 次。

1.6 统计学处理
应用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多个实验组与对照组的比较采用 Dunnett's *t* 检验,多个组间比较采用单因素方差分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组裸鼠肿瘤质量、抑瘤率比较
见表 1。与空白组比较,模型组 Lewis 肺癌裸鼠肿瘤质量及体积明显增加 (*P* < 0.01);与模型组相比,姜黄素组 Lewis 肺癌裸鼠肿瘤质量显著降低 (*P* < 0.01),肿瘤抑制率为 29.31%。

表 1 各组裸鼠肿瘤质量及抑瘤率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肿瘤质量(g)	抑瘤率(%)
空白组	10	0.00±0.00	-
模型组	10	4.64±0.77	-
姜黄素组	10	3.28±0.42**	29.31

与模型组比较,***P* < 0.01。下同。

2.2 各组裸鼠肿瘤组织中 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白表达的影响
见表 2,图 1。与空白组相比,模型组 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白表达显著增加 (*P* < 0.01);与模型组相比,姜黄素组 Bcl-2 和 p53 蛋白表达显著升高 (*P* < 0.01),Bax 蛋白表达显著降低 (*P* < 0.01)。

3 讨论

姜黄素源自于姜科植物根茎中的一种多酚,安全无毒,目前已被联合国卫生组织食品药品监督管理局批准作为天然的食品添加剂。已有多项研究证实姜黄素具

表 2 各组裸鼠肿瘤组织中 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白的表达 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Bcl-2	Bax	p53
空白组	10	0.60±0.04**	0.88±0.03**	0.80±0.01**
模型组	10	0.32±0.05	1.54±0.03	0.37±0.01
姜黄素组	10	0.47±0.03**	1.06±0.03**	0.58±0.01**

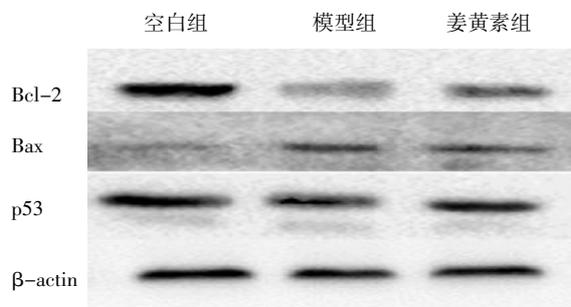


图 1 各组裸鼠肿瘤组织中 Bcl-2、Bax 和 p53 蛋白表达的 Western blotting 图

有显著抗肿瘤作用,如卵巢癌、结肠癌等。在体外细胞实验中,也有多项实验证实姜黄素能显著抑制肺癌细胞的生长^[6-7],是一种极具应用前景的抗癌药物。

细胞的增殖和凋亡的动态平衡与肿瘤的发生发展密切相关。许多蛋白在细胞凋亡的发生和发展过程中发挥了重要的作用。Bcl-2 是 Bcl-2 基因家族和蛋白中研究最早的与细胞凋亡密切相关的基因。Bcl-2 是该家族中最有代表性的抑制凋亡蛋白^[8],而 Bax 蛋白是该家族中最有代表性的促进凋亡蛋白^[9]。Bcl-2 和 Bax 蛋白表达水平的高低,与细胞凋亡直接相关,Bcl-2 水平升高会抑制细胞凋亡,Bax 水平升高则促进凋亡。所以肿瘤细胞的生存受 Bcl-2 和 Bax 蛋白的共同影响^[10]。p53 蛋白是另一种调节细胞周期或凋亡的蛋白,其不仅可转录活化多种靶基因如 p21、p53DINPI、Bax 等,还可通过转录非依赖的形式调节细胞凋亡^[11]。p53 是一种抑癌蛋白,被认为是目前与肿瘤相关性最密切的癌基因之一^[12],且常与另外一些癌基因共同产生协同作用。在多种恶性肿瘤中 p53 呈现高表达^[13],因此降低肿瘤组织中 p53 的表达对肿瘤治疗有重要意义^[14],p53 也因此被认为是多种肿瘤的诊断、治疗与预后的重要分子标志物^[15]。

综上所述,经姜黄素治疗的 Lewis 肺癌裸鼠,其肿瘤体积与质量显著降低,Bcl-2 和 p53 蛋白的表达显著升高,Bax 蛋白的表达显著减少,提示姜黄素可通过调节凋亡相关蛋白而抑制 Lewis 肺癌肿瘤的生长,从而为姜黄素的进一步研究提供理论基础。

参 考 文 献

- [1] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] Li M,Wu Z,Niu W,et al. The protective effect of curcumin a-

against the 19-kDa mycobacterium tuberculosis protein-induced inflammation and apoptosis in human macrophages[J]. *Mol Med Rep*, 2014, 10(6): 3261-3267.

[3] Winkels RM, Heine B, Brings RC, van Zutphen M, et al. The COLON study: colorectal cancer: longitudinal, observational study on nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14(374): 1-8.

[4] Yoosung CP, Bhattarakosol P, Patumraj S. Antitumor and anti-angiogenic activities of curcumin in cervical cancer xenografts in nude mice [J]. *Biomed Res Int*, 2014: 817-972.

[5] 张英, 李冬梅, 邢颖. 姜黄素的药理作用与载体研究进展[J]. 2015, 26(13): 1850-1854.

[6] 岳秀, 蒋幼凡, 刘晓, 等. 姜黄素通过 Wnt 信号转导通路抑制肺癌细胞 A549 增殖的研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2008, 33(12): 1454-1457.

[7] Vallianou G, Evangelopoulos Angelos, Schizas Nikos, et al. Potential anticancer properties and mechanisms of action of curcumin [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(2): 645-651.

[8] 刘鹏, 刘艳, 孙慧. 小鼠乳腺癌中 p53 与 bcl-2/bax 基因表达的相关性研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2007, 24(2): 176-178.

[9] 戴丽红, 钟雪梅. Bax 和 Bcl-2 在多囊卵巢模型大鼠卵巢中的表达及相关性研究 [J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(11): 1494-1496.

[10] 龚张斌, 徐品初, 金国琴. 左归丸对大鼠胸腺细胞凋亡及 Bcl-2、Bax 表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(22): 3290-3292.

[11] 陶虹, 朱允中, 汪惠, 等. P53 基因对人肺癌细胞系耐药性的影响 [J]. *中国肺癌杂志*, 2008, 11(2): 157-164.

[12] Alexiou C, Arnold W, Klein RJ, et al. Locoregional cancer treatment with magnetic drug targeting [J]. *Cancer Res*, 2000, 60(23): 6641-6648.

[13] 王科军, 高丽娟, 张森, 等. 胰泰复方对慢性胰腺炎胰腺纤维化大鼠 Bcl-x 和 p53 表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(10): 1705-1707.

[14] Araz O, Demirci E, Yilmazel Ucar E, et al. Roles of Ki-67, p53, transforming growth factor-β and lysyl oxidase in the metastasis of lung cancer [J]. *Respirology*, 2014, 19(7): 1034-1039.

[15] 梁枫, 王明艳, 许冬青, 等. 斑蝥酸钠对人胃癌细胞 BGC 823 中 Bcl-2、p53 基因表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2007, 16(10): 1236-1237.

(收稿日期 2017-02-07)

(上接第 770 页)

病理形态学进展,改善受损肾功能,其机制可能是通过影响 ATF6/CHOP 途径实现的。

参 考 文 献

[1] Vidt DG. Inflammation in renal disease [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2006, 97(2), 20-27.

[2] Hughes J. Apoptosis in tubulointerstitial renal disease [J]. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2000, 15(suppl 6), 55-57.

[3] 马晓燕, 崔峥, 闫渊. 肾衰饮对肾纤维化大鼠 TGF-β₁/Smad 信号通路的作用研究 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2015, 16(12): 1059-1062.

[4] 马晓燕, 闫渊, 崔峥. 肾衰饮对 TGF-β₁ 诱导的下游因子 CTGF 及 FN 的调控作用 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(7): 1543-1545.

[5] Yokozawa T, Zheng PD, Qura H, et al. Animal model of adenine-induced chronic renal failure in rats [J]. *Nephron*, 1986, 44(3): 230-234.

[6] 马晓燕, 刘月, 王艳结. 慢性肾衰竭之“毒邪” [J]. *吉林中医药*, 2014, 34(10): 1038-1040.

[7] 刘焯. 马晓燕教授从肾虚毒邪论治慢性肾功能衰竭经验总结 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2008.

[8] 马晓燕, 许静芳. 从脾胃升降理论探讨慢性肾衰的辨治思路 [J]. *辽宁中医杂志*, 2010, 37(1): 82-83.

[9] 吴小玮, 何娅妮, 丁涵露, 等. 慢性肾病患者肾小管上皮细胞内质网应激与细胞凋亡的关系 [J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(11): 1010.

[10] Hiderou Yoshida. ER stress and diseases [J]. *FEBS Journal*, 2007, 274(3): 630.

[11] Schrder M, Kaufman RJ. ER stress and the unfolded protein response [J]. *Mutat Res*, 2005, 569(1-2): 29-63.

[12] Chiang WC, Hiramatsu N, Messah C, et al. Selective activation of ATF6 and PERK endoplasmic reticulum stress signaling pathways prevent mutant rhodopsin accumulation [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(11): 7159-7166.

[13] Oyadomari S, Mori M. Role of CHOP/GADD153 in endoplasmic reticulum stress [J]. *Cell Death Differ*, 2004, 11: 381-389.

[14] Oyadomari S, Mori M. Roles of CHOP/GADD153 in endoplasmic reticulum stress [J]. *Cell Death Differ*, 2004, 11(4): 381-389.

[15] Ron D, Habener JF. CHOP, a novel developmentally regulated nuclear protein that dimerizes with transcription factors C/EBP and LAP and functions as a dominant-negative inhibitor of gene transcription [J]. *Genes Dev*, 1992, 6(3): 439-453.

[16] McCullough KD, Martindale JL, Klotz LO, et al. Gadd153 sensitizes cells to endoplasmic reticulum stress by down-regulating Bcl2 and perturbing the cellular redox state [J]. *Mol Cell Biol*, 2001, 21(4): 1249-1259.

(收稿日期 2017-02-24)

辣椒素对脑缺血再灌注大鼠的保护作用及机制探讨*

李群英¹ 何清华¹ 徐露² 李靖^{3Δ}

(1.四川省遂宁市中心医院,四川 遂宁 629000;2.重庆医科大学,重庆 400016;3.重庆市合川区人民医院,重庆 401520)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0797-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.013

【摘要】目的 观察辣椒素对脑缺血再灌注模型大鼠的影响并对其机制进行初步探讨。**方法** 将75只健康雄性SD大鼠随机分为5组:空白组、模型组、辣椒素高剂量组、辣椒素中剂量组和辣椒素低剂量组,每组15只。除空白组外,线栓法建立大鼠右脑缺血再灌注模型。辣椒素高、辣椒素中和辣椒素低剂量组分别灌胃辣椒素100、50、25 mg/(kg·d),其他两组灌胃相应剂量的CMC-Na溶液,连续7d。随后进行神经功能学评分、干湿重法检测大鼠脑含水量、TUNEL法测定神经元的凋亡、Western blot法测定cleaved Caspase-3蛋白表达情况。**结果** 辣椒素高、辣椒素中和辣椒素低剂量组均显著降低了神经功能评分、脑含水量、神经元凋亡数量和cleaved Caspase-3蛋白的表达($P<0.01$)。**结论** 辣椒素对脑缺血再灌注有一定的保护作用,其机制可能与抑制cleaved Caspase-3蛋白的表达有关。

【关键词】 脑缺血再灌注 辣椒素 cleaved Caspase-3

Effect of Capsaicin on the Rat Model of Cerebral Focal Ischemia with Reperfusion and its Mechanism

LI Qunying, HE Qinghua, XU Lu, et al. SuiNing City Central Hospital, Sichuan, Suining 629000, China.

【Abstract】Objective: To study the effects of capsaicin on rats of cerebral focal ischemia with reperfusion and its mechanism. **Methods:** 75 SD rats were randomly divided into 5 groups: control group, model group, cap high dose, cap middle dose and cap low dose group with 15 rats in each group. The suture method was used to establish the model of MCAO-reperfusion except the control group. Cap high dose, cap middle dose and cap low dose group were given 100, 50 and 25 mg/kg cap for consecutive 7 days. Neurological deficit was scored, brain water content was detected with dry-wet method, neuronal apoptosis was measured with TUNEL method and level of cleaved caspase-3 were detected with western blot method. **Results:** Neurological deficit testing scores, brain water content, neuronal apoptosis and the level of cleaved caspase-3 decreased significantly in cap high dose, cap middle dose and cap low dose group ($P<0.01$) and the difference was statistically significant compared the control group. **Conclusion:** Capsaicin has a protective effect on the rats of cerebral focal ischemia with reperfusion, and its mechanism may be related to reducing the expression of cleaved Caspase-3 protein.

【Key words】 MCAO; Capsaicin; Cleaved Caspase-3

脑缺血再灌注损伤是指脑缺血后发生细胞损伤,但恢复血供后损伤反而加重的现象。脑缺血再灌注损伤是3大致死疾病之一,其致残致死率逐年上升,严重危害着公众的健康。细胞凋亡是脑缺血再灌注损伤发生的主要机制之一,如何抑制神经元的凋亡,是治疗药物开发的重要方向^[1]。辣椒素(CAP)是辣椒中引起辣味的物质,分子式为C₁₈H₂₇NO₃。药理学研究证实,辣椒素具有镇痛、调血脂、保护胃黏膜、抗癌等作用;研究发现,辣椒素能有效抑制缺血再灌注损伤的心肌细胞

凋亡^[2-3]。辣椒素在中枢神经系统中能否发挥抗细胞凋亡的作用目前尚无报道,因此本实验将观察辣椒素对脑缺血再灌注大鼠神经元凋亡的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 成年健康雄性SD大鼠75只,体质量(250±50)g,购自重庆医科大学实验动物中心,合格证编号:2007.0001,SPF级饲养条件。

1.2 药物与试剂 辣椒素购自成都曼斯特生物科技有限公司(批号20141012,纯度>98%),将其溶于0.5%的CMC-Na溶液中,配制成50 mg/mL的混悬液。TUNEL试剂盒和cleaved Caspase-3抗体,购自Abcam公司。

*基金项目:重庆市科委基础与前沿项目(cstc2016jcyA0268)

Δ通信作者(电子邮箱:lijing1976@163.com)

1.3 模型制备 根据 Longa 的方法,建立脑缺血再灌注大鼠模型^[4]。10%水合氯醛以 350 mg/kg 的剂量腹腔注射用以麻醉大鼠。将麻醉后的大鼠固定于鼠板上,于颈正中切开皮肤,分离出右侧颈内动脉(ICA)与颈外动脉(ECA),于 Y 型分枝下 3 cm 处结扎 ECA,于 ECA 上剪一“V”型小口,再将长度为 20 mm 的鱼线经 ECA 插进 ICA,深度约(18.50±0.50) mm,从而阻断 MCA 血供。缺血时间为 2 h,2 h 后再将鱼线轻轻拔出,实现再灌。建立好的脑缺血再灌注损伤大鼠模型经 Longa 的神经评分法评分,分数>3 分的纳入实验^[4]。

1.4 分组与给药 75 只健康成年雄性 SD 大鼠,分为空白组、模型组、辣椒素高剂量组、辣椒素中剂量组和辣椒素低剂量组,每组 15 只。空白组不进行任何手术处理,其余各组用线栓法制备脑缺血再灌注大鼠模型。辣椒素高、中和低剂量组分别灌胃 100、50 和 25 mg/kg 的辣椒素,空白及模型组灌胃相应剂量的 CMC-Na 溶液,每日 1 次。连续 7 d。

1.5 观察指标 1)神经功能评分:各组大鼠于末次给药后,根据 Longa 5 分法对神经功能进行评分。无神经缺损,为 0 分;提鼠尾左前爪内收,且无法伸直,为 1 分;行走左倾,为 2 分;左旋转,为 3 分;昏迷或无法行走,为 4 分。2)脑含水量检测:脑含水量检测方法为干湿重法,每组抽取大鼠 5 只。经 10%水合氯醛腹腔注射进行麻醉,麻醉后断头取脑,去除嗅球、小脑与低位脑干,分离左右脑半球,迅速称质量,所得质量为湿质量。随后放入 110℃电烤箱进行烘烤,时间为 24 h,取出迅速称质量,所得质量为干质量。脑含水量(%)=(湿质量-干质量)/湿质量×100%。3)TUNEL 法检测神经元凋亡:每组抽取大鼠 5 只,用水合氯醛进行麻醉,再仰卧固定于鼠板,在胸腹处进行联合切口再暴露出心脏。右心耳剪一缺口,将灌注针从心尖插入左心室,先灌入 500 mL 生理盐水,冲干血液,再灌入 4℃的 40 g/L 浓度的多聚甲醛缓冲液,固定。断头取脑,常规固定 2 h,洗涤 4 h,再梯度乙醇脱水,经二甲苯透明后,进行石蜡包埋,再切厚度为 5 μm 的切片。其余步骤严格按照 TUNEL 试剂盒的说明书步骤进行操作。光镜下观察,有棕黄色颗粒细胞核的细胞为阳性细胞,算作凋亡细胞。每张切片在 400 倍光镜下,选取海马 CA1 区独立的 4 个视野区,计算 TUNEL 阳性细胞数目,计算出 TUNEL 阳性细胞的平均数。4)cleaved Caspase-3 蛋白表达的检测:每组随机选取 5 只大鼠,提取出脑组织蛋白。先以 BCA 法检测出蛋白含量,再将生理盐水稀释组织匀浆上清液至 2000 μg/mL。加入 4 倍上样缓冲液,于沸水中进行 5 min 水浴,再于-40℃中储存备用。取得 10 μL 样品,进行 SDS-PAGE 电泳,恒压设为 80 V,电泳时间为 30 min,再设为 120 V,至电泳结束,取下凝胶进行转膜。于 200 mA 下转膜 1 h,再于室温

下封闭液进行 PVDF 膜的封闭,过夜。剪下 PVDF 膜,加入 1:250cleaved Caspase-3、β-actin 一抗,再在室温下孵育 1 h,TBST 漂洗 3 次,每次为 5 min。随后加入 1:5000 二抗,室温孵育 45 min。TBST 漂洗 3 次,5 min。ECL 法显色,于暗室中曝光 2 min,再显影定影。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有显著性。

2 结果

2.1 各组大鼠神经功能评分比较 见表 1。结果示脑缺血再灌注后,模型组及辣椒素高、中、低剂量组动物均发生明显的神经功能损害。与模型组相比,辣椒素高、中和低剂量组的神经功能评分显著降低(*P*<0.01)。

表 1 各组神经功能评分及脑含水量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	神经功能评分(分)	脑含水量(%)
空白组	15	0.0±0.0	77.62±0.18
模型组	15	3.67±0.51	83.47±0.47
辣椒素高剂量组	15	2.32±0.31*	80.22±0.33*
辣椒素中剂量组	15	2.44±0.46*	80.64±0.37*
辣椒素低剂量组	15	2.36±0.43*	80.75±0.40*

与模型组比较,**P*<0.01。下同。

2.2 各组大鼠脑含水量检测结果比较 见表 1。脑含水量结果表明,脑缺血再灌注后,模型组和辣椒素高、中、低剂量组动物的脑含水量均出现明显升高。与模型组相比,辣椒素高、中和低剂量组脑含水量显著下降(*P*<0.01)。

2.3 各组大鼠 TUNEL 阳性细胞结果比较 见表 2。TUNEL 阳性细胞是细胞核内黄色颗粒的细胞。结果表明,脑缺血再灌注后,模型组和辣椒素高、中、低剂量组动物的阳性细胞数出现明显上升,与空白组有显著差异(*P*<0.05)。与模型组比较,辣椒素高、中和低剂量组阳性细胞数明显下降(*P*<0.01)。

表 2 各组海马 TUNEL 阳性细胞数量及 cleaved Caspase-3 蛋白表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	阳性细胞数	cleaved Caspase-3 蛋白表达量
空白组	15	1.97±0.72	0.36±0.08
模型组	15	10.63±2.98	0.89±0.07
辣椒素高剂量组	15	4.25±1.26*	0.52±0.05*
辣椒素中剂量组	15	4.03±1.20*	0.55±0.04*
辣椒素低剂量组	15	3.79±1.15*	0.61±0.06*

2.4 各组大鼠 cleaved Caspase-3 蛋白的表达比较 见图 1,表 2。Western blot 结果显示,与空白组相比,模型组、辣椒素高、中和低剂量组动物的 cleaved Caspase-

隔物灸治疗膝骨关节炎临床疗效与安全性的 Meta 分析*

张荣洪¹ 周小莉^{2△} 张莹²

(1.重庆市九龙坡区中医院,重庆 400080;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R245.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0799-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.014

【摘要】目的 采用 Meta 分析系统评价隔物灸治疗膝骨关节炎的临床疗效与安全性。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WANGFANG DATA)、Pubmed、Cochrane 临床对照试验中心注册库(2016年6期),所有数据库检索时间从建库至2016年7月16日。按纳入与排除标准筛选文献,评价文献质量,提取资料,并用 Rev Man5.2 软件对数据进行 Meta 分析。**结果** 初步检索出文献 766 篇文献,最终纳入 10 篇文献。合计病例 866 例,治疗组 434 例,对照组 432 例。治疗组以隔物灸或隔物灸治疗为主。治疗组有效 401 例,总有效率为 92.61%;对照组有效 341 例,有效率 79.49%,治疗组有效率明显优于对照组,有 1 篇文献报道了不良反应。异质性检验($\chi^2=4.68, P>0.1, I^2\leq 50\%$),数据具有同质性,以固定效应模式进行分析。隔物灸治疗组和对照组合并后效应量为 $OR=3.26, 95\%CI(2.12, 5.02)$;合并后效应量的检验 $Z=5.37(P<0.00001)$,差异具有统计学意义。**结论** 隔物灸治疗膝骨关节炎安全有效。但纳入文献质量不高,样本量不大,建议开展大样本、多中心、双盲的随机对照试验加以验证。

【关键词】 骨关节炎 隔物灸 Meta 分析

A Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Indirect Moxibustion on Knee Osteoarthritis ZHANG Ronghong, ZHOU Xiaoli, ZHANG Ying. Chongqing Jiulongpo District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400080, China.

【Abstract】Objective: To analysis the efficacy and safety of indirect moxibustion on knee osteoarthritis. **Methods:** A computer-based search was conducted on the CNKI database, VIP database, Wanfang database, Pubmed database, Cochrane Central Register of Controlled Trials(Issue 6, 2016). The time limitation ranged from the commencement of each database to July 16, 2016. According to selection and elimination principle, literature was selected and evaluated, and data was meta-analyzed with RevMan5.2 statistical software after the literatures were evaluated. **Results:** A total 766 articles were found, 10 of which were finally included involving 866 cases; 434 cases in the treatment group and 432 cases in the control group. The treatment group was treated with indirect moxibustion. There were 401 effective cases in the treatment group, the effective rate was 92.61%, and 341 effective cases in the control group, the effective rate was 79.49%. The total effective rate in the treatment group was higher than that of the control group and adverse reactions were reported in 1 literature. The heterogeneity test showed that ($\chi^2=4.68, P=0.86>0.1, I^2=0\%\leq 50\%$) the data was homogeneous and the fixed effect model was analyzed. After the treatment group and the control group were combined, the effect size was $OR=3.26, 95\%CI [2.12, 5.02]$. The test value for overall effect was 5.37 ($P<0.00001$). The differences were statistically significant. **Conclusion:** The indirect moxibustion is effective and safe in treating knee osteoarthritis. However due to low quality and limited size of included studies, further well-designed randomized controlled trails with high quality are still needed to evaluate the beneficial effects.

【Key words】 Osteoarthritis; Indirect moxibustion; Meta-analysis

骨关节炎(OA)是中老年人的常见病和多发病,其

中,膝关节受累最为常见,称为膝骨性关节炎(KOA),是引起膝关节疼痛甚至病残的常见原因,严重影响中老年人的生活质量和自理能力^[1]。目前西医学以非甾体抗炎止痛药物为主,但往往效果欠佳,而且长期使用可引起消化道、心血管和肾脏损害^[2]。

*基金项目:重庆市科委自然科学基金项目(csct2011jjA10108);

重庆市卫生局中医药科技重点项目(ZY20131024)

△通信作者(电子邮箱:tiny1976@163.com)

KOA 属于中医学“痹证”“骨痹”“筋痹”“鹤膝风”范畴。隔物灸具有艾灸和药物双重作用，是临床上治疗 KOA 的常用中医方法之一，但这些研究的质量和疗效缺乏系统的评估。本文拟对隔物灸治疗 KOA 的临床疗效和安全性进行 Meta 分析，为其治疗 KOA 提供循证医学依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择 1)纳入标准:文献以隔物灸治疗 KOA 的随机对照实验(RCTs),语种限中、英文;研究对象性别、年龄不限,符合《中药新药临床研究指导原则》中 KOA 的诊断标准^[3];治疗组干预措施以隔物灸或隔物灸为主的治疗方法,对照组干预措施以非甾体抗炎止痛药物治疗。2)排除标准:非随机对照试验;无明确诊断标准或疗效标准;治疗组同时含有非甾体抗炎止痛药物或其他药物治疗的临床试验,对照组同时含有隔物灸疗法或其他需治疗的临床试验;重复文献、理论研究及综述性文献;动物实验。

1.2 文献来源 计算机检索数据库包括中国知网(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WANGFANG DATA)、Pubmed、Cochrane 临床对照试验中心注册库(2006年6期),所有数据库检索时间从建库至2016年7月16日。

1.3 检索策略 文献检索采用主题词和自由词结合的方式进行检索。中文检索词包括隔物灸、膝骨关节炎、退行性膝关节炎;英文检索词包括 Indirect moxibustion、Knee Osteoarthritis。

1.4 资料提取和质量评价 由2名评价员对检索出的文献进行筛选、质量评价和数据提取,分歧通过讨论解决或由第3人评价者协助解决。采用修改后的 Jadad 质量评价量表^[4]。1)随机:有恰当的随机分配方法得2分,描述为随机但无随机分配方法得1分,无随机分配或不恰当的分配方法0分;2)分配隐藏:有恰当的随机化隐藏分配并有实现的方法得2分,有随机化隐藏分配但无实现的方法得1分,方法不恰当或未使用0分;3)盲法:完全一致的安慰剂或类似方法得2分,陈述为盲法但未描述方法得1分,未采用盲法或盲法不恰当0分;4)退出和失访:描述了退出或失访的数目和理由得1分,未描述了退出或失访的数目和理由0分。1~3分视为低质量文献,4~7分视为高质量文献。文献检索流程图见图1。

1.5 统计学处理 采用 Cochrane 协助网提供的 RevMan (Review Manager)5.2 专用软件进行统计分析,纳入研究间的异质性采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。 I^2 评估异质性大小,当 $I^2 \leq 50\%$ 表明各研究间异质性较小,采用固定效应模式;当 $I^2 > 50\%$ 表明各研究间异质性大,则采用随机效应模式。对于结果总有效率的效应评价采用比值比(OR)表示,同时计算 95%

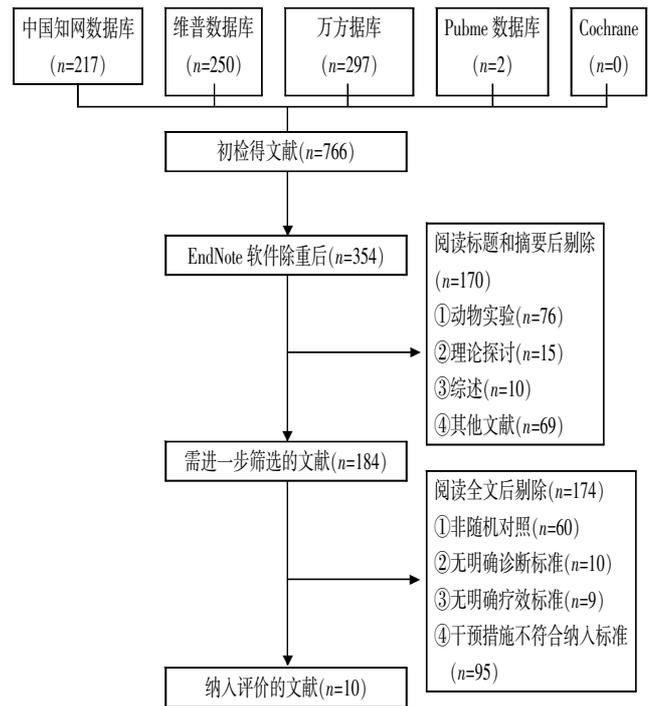


图1 文献检索流程

可信区间(CI)。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检文献得到文献766篇,其中中文文献764篇,英文文献2篇。所有文献题录导入 EndNote X5 软件中自动排除重复文献后得文献354篇,经阅读题目摘要和全文筛选后,最终共纳入10篇文献^[5-14],均为中文文献。

2.2 纳入研究的特征和质量评价 见表1。纳入的10项研究均为单中心临床随机对照试验,合计病例866例,治疗组434例,对照组432例。10项研究中,8项为单用隔物灸治疗,1项隔物灸加电针治疗,1项隔物灸加TDP治疗;对照组均采用非甾体抗炎药物,9项均使用双氯芬酸钠胶囊治疗,1项使用布洛芬胶囊治疗。6项研究采用随机数字表分组,3项有随机字样,但无随机分配方法,1项按临床就诊顺序分组。10项研究均未提示随机分配方案的隐藏,仅1项研究采用单盲法,也仅1项研究报告了病例失访/退出情况。经Jadad量表评价,均为1~3分低质量文献。

2.3 隔物灸介质及穴位分析 见表2。隔物灸采用的介质主要有三七、附子、姜、盐。有1项研究采用的复方蠲痹汤加减,组方独活、海风藤、秦艽、桑枝各20g,桂枝、当归、川芎、乳香、木香各10g,独活、海风藤、秦艽、桑枝各20g,桂枝、当归、川芎、乳香、木香各10g,甘草6g。穴位选择主要位于膝关节周围,以内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海为主。

2.4 有效率及不良反应分析 见表3。将10篇文献研究的病例数据转换为二分类计数资料,临床控制/治

表1 纳入研究的特征及质量评价

研究	组别(n)		干预措施		疗程(d)	随机方法	分配隐藏	盲法	失访/退出	Jadad评分
	治疗组	对照组	治疗组	对照组						
杨永晖 ^[5] 2008	41	41	隔物灸	双氯芬酸钠	20	随机数字表	未提及	未提及	0	2
程红亮 ^[6] 2008	60	60	隔物灸	双氯芬酸钠	20	临床就诊顺序	未提及	单盲法	0	2
朱英 ^[7] 2010	62	62	隔物灸+电针	双氯芬酸钠	28	随机数字表	未提及	未提及	0	2
周忠良 ^[8] 2010	50	48	隔物灸	双氯芬酸钠	20	随机数字表	未提及	未提及	0	2
鲍学梅 ^[9] 2013	30	30	隔物灸	双氯芬酸钠	20	随机数字表	未提及	未提及	4	3
李思斌 ^[10] 2014	40	42	隔物灸	双氯芬酸钠	20	随机数字表	未提及	未提及	0	2
丁红梅 ^[11] 2014	32	32	隔物灸+TDP	双氯芬酸钠	14	随机字祥	未提及	未提及	0	1
孙立明 ^[12] 2015	49	47	隔物灸	双氯芬酸钠	20	随机字祥	未提及	未提及	0	1
张阳春 ^[13] 2015	30	30	隔物灸	双氯芬酸钠	14	随机字祥	未提及	未提及	0	1
邓镜明 ^[14] 2015	40	40	隔物灸	布洛芬胶囊	28	随机数字表	未提及	未提及	0	2

表2 隔物灸及穴位统计

研究	隔物灸	主要穴位
杨永晖 ^[5] 2008	三七	内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海、足三里
程红亮 ^[6] 2008	三七、附子、姜	内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉
朱英 ^[7] 2010	罂粟汤	内外膝眼、鹤顶、阳陵泉、血海、神阙、梁丘
周忠良 ^[8] 2010	三七	膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海、足三里、阿是穴
鲍学梅 ^[9] 2013	附子	内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海、肝俞、肾俞
李思斌 ^[10] 2014	三七	内外膝眼、鹤顶、阳陵泉、阴陵泉、血海、足三里、悬钟、阿是穴
丁红梅 ^[11] 2014	三七	内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、阿是穴
孙立明 ^[12] 2015	三七	膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海、足三里、阿是穴
张阳春 ^[13] 2015	附子	犊鼻、阳陵泉、足三里、关元
邓镜明 ^[14] 2015	盐	内膝眼、鹤顶、犊鼻、曲泉、膝阳关、阿是穴

愈、显效、有效/好转等良性变化统归为有效,反之则为无效。治疗组总例数 433,有效 401 例,有效率 92.61%;对照组总例数 429,有效 341 例,有效率 79.49%。有 1 篇文献报道了不良反应,主要为胃肠道反应,主要表现为胃部不适、恶心、胃痛,另外有皮疹、瘙痒等不良反应。治疗组占 4.8%,而对照组占 29.0%;治疗组较对照组不良反应发生率低($P < 0.01$)。

2.5 Meta 分析结果 见图 2。结果示,异质性检验($\chi^2=4.68, P > 0.1, I^2 \leq 50%$),选取文献具有同质性,以固定效应模式进行分析。治疗组和对照组合并后效应量 $OR=3.26, 95%CI(2.12, 5.02)$;合并后效应量的检验 $Z=5.37(P < 0.00001)$,提示隔物灸组有效率高于西药对照组。根据这 10 篇文献的数据用 RevMan5.2 绘制“漏斗图”,见图 3,结果示,漏斗图散点分布有一定的不对称性,表明选取的试验存在一定的偏倚。

3 讨论

3.1 有效性分析 Meta 分析结果隔物灸治疗组和

表3 有效率及不良反应分析

研究	时间	完成病例(n)	有效例数(n)	有效率(%)	不良反应发生率(%)
杨永晖 ^[5] 2008	治疗组	41	38	92.7	0
	对照组	41	37	90.2	0
程红亮 ^[6] 2008	治疗组	60	58	96.67	0
	对照组	60	50	83.33	0
朱英 ^[7] 2010	治疗组	62	56	90.3	4.8
	对照组	62	50	80.6	29.0
周忠良 ^[8] 2010	治疗组	50	45	90.0	0
	对照组	48	39	81.3	0
鲍学梅 ^[9] 2013	治疗组	29	27	93.10	0
	对照组	27	23	85.19	0
李思斌 ^[10] 2014	治疗组	40	36	90.0	0
	对照组	42	32	76.2	0
丁红梅 ^[11] 2014	治疗组	32	31	96.8	0
	对照组	32	26	81.3	0
孙立明 ^[12] 2015	治疗组	49	47	95.92	0
	对照组	47	38	80.85	0
张阳春 ^[13] 2015	治疗组	30	27	90.0	0
	对照组	30	18	60.0	0
邓镜明 ^[14] 2015	治疗组	40	36	90.0	0
	对照组	40	28	70.0	0
合计	治疗组	433	401	92.61	4.8
	对照组	429	341	79.49	29.0

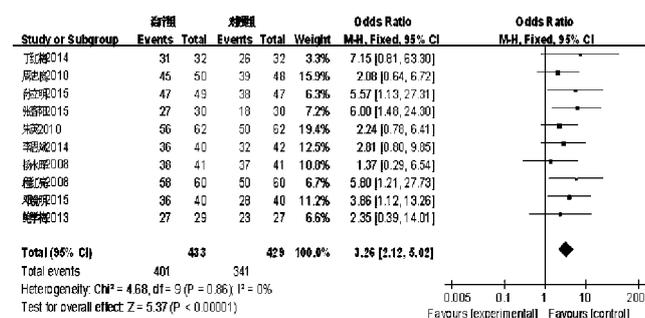


图2 隔物灸与 NSAIDs 药物治疗 KOA 疗效 Meta 分析的森林图

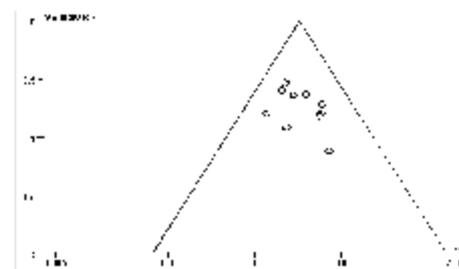


图3 隔物灸与 NSAIDs 药物治疗 KOA 疗效 Meta 分析漏斗图

非甾体抗炎止痛药对组合并后效应量 $OR=3.26, 95%CI(2.12, 5.02)$;合并后效应量的检验 $Z=5.37(P < 0.00001)$,提示隔物灸组有效率高于西药对照组,差异具有显著统计学意义。合并后效应量 OR 的 95%CI 横

线(即菱形)落在无效竖线的右边,即隔物灸治疗组的一侧,表明隔物灸治疗 KOA 的疗效优于西药对照组。隔物灸法利用艾绒易于燃烧、火力温和、热力穿透性强、能直达深部组织的特点,使三七、附子、姜等的药效得到更好的发挥。与药物同灸,借助火力以升药力,使艾灸和药物的作用直达病所,可活血止痛、温经通络,改善局部血循环,达到“通则不痛”的治疗效果^[15]。

3.2 安全性分析 10 篇文献中仅 1 篇文献^[7]报道了不良反应,主要为胃肠道反应,表现为胃部不适、恶心、胃痛,另外有皮疹、瘙痒等不良反应。治疗组占 4.8%,而对照组占 29.0%;治疗组较对照组不良反应发生率低($P < 0.01$)。隔物灸法刺激温和,操作简单,基本无毒副作用,患者容易接受。

3.3 隔物介质及穴位分析 KOA 属于中医学“痹证”“骨痹”“鹤膝风”范畴,肝肾亏虚是 KOA 发病的内因,寒瘀痹阻经络是发病的外因。附子具有补火助阳、温肾散寒功效,生姜具有祛风散寒、活络通经功效,三七具有化瘀止血、活血定痛功效,故临床上隔物灸治疗 KOA 常用附子、三七、姜作为介质^[16]。隔物灸治疗 KOA 穴位选择主要位于膝关节周围,以内外膝眼、鹤顶、阴陵泉、阳陵泉、血海为主。这些穴位分布于膝关节间隙、髌骨上缘、股骨髁、胫骨平台、腓骨小头体表附近及腘窝处,与肌腱、韧带起止点毗邻,周围分布着血管、神经^[17],符合“腧穴所在,主治所在”的近治作用。配以远部取穴,所选腧穴的作用以补益肝肾、祛风散寒除湿为主,如关元、神阙、肾俞、悬钟、太溪为补肾培元之要穴,足三里、丰隆可除湿,符合“经脉所过,主治所及”的远治作用,也体现局部取穴与循经取穴相结合的原则。

3.4 本研究结果的局限性 1)纳入文献的局限性:所选取文献的 Jadad 评分为 1~3 分,具有较低的文献质量。导致 Jadad 评分低的主要原因是试验设计不规范。6 篇文献采用随机数字表分组,3 篇文献有随机字样,但无随机分配方法,1 篇文献按临床就诊顺序分组。10 篇文献均未提及随机分配方案的隐藏,存在选择性偏倚的可能。仅有 1 篇文献采用单盲法,所以测量偏倚和实施偏倚的可能性很大。仅有 1 篇文献研究报告了病例失访/退出情况,1 篇文献报告了不良反应。虽然文献均报道隔物灸治疗 KOA 有效率高于西药对照组,但是各试验只是观察了近期疗效,而未观察远期疗效,故隔物灸治疗 KOA 的远期疗效有待进一步研究。2)Meta 分析方法的局限性:尽管 Meta 分析的结果说明隔物灸治疗 KOA 较西药 NSAIDs 具有更好的疗效和安全性,但系统评价也存在局限性。Meta 分析是对所选取的文献进行再次数据统计处理,存在一定的偏倚^[18]。首先,我们没有纳入全部相关研究,还有许多有效的临床试验因纳入标准的限制而未被纳入。漏斗图的对称性提示 Meta 分析的发表偏倚,根据这 10 篇文献的数据用 RevMan5.2

绘制“漏斗图”结果提示,漏斗图散点分布有一定的不对称性,表明选取的试验存在一定的发表偏倚。

3.5 结语 隔物灸具有艾灸和药物双重作用,结合辨证取穴,能补益肝肾、温化痰瘀、活血通络止痛,临床治疗 KOA 效果较好,与西药非甾体抗炎止痛药治疗相比有较大优势。本研究通过 Meta 分析可以为隔物灸治疗 KOA 提供一定的循证医学证据。但是,本研究存在一定的局限性,包括纳入文献的局限性和系统评价方法的局限性。因此,需要开展设计严格的大样本、多中心、方法科学的高质量临床随机对照试验,以进一步评价隔物灸治疗 KOA 的有效性和安全性。

参 考 文 献

- [1] Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, et al. Epidemiology and burden of osteoarthritis [J]. Br Med. Bull, 2013, 40(1): 309-315.
- [2] Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, et al. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis—an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks [J]. BMC Med, 2015, 13: 55-77.
- [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: 349-350.
- [4] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [5] 杨永晖, 孙奎, 苏国宏, 等. 隔三七饼灸治疗气滞血瘀型膝原发性骨性关节炎临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2008, 20(1): 53-55.
- [6] 程红亮, 韩为, 胡培, 等. 辨证选用隔物灸治疗膝原发性骨性关节炎的临床研究 [J]. 中医药临床杂志, 2008, 20(2): 114-116.
- [7] 朱英, 陈日兰, 苗芙蕊, 等. 隔药灸结合电针治疗寒湿型膝骨性关节炎的疗效观察 [J]. 针刺研究, 2010, 35(4): 393-297.
- [8] 周忠良, 孙奎, 程红亮, 等. 隔药灸治疗血瘀型膝骨性关节炎疗效观察 [J]. 上海针灸, 2010, 29(1): 45-47.
- [9] 鲍学梅, 孙奎. 隔附子饼灸治疗肝肾不足型膝原发性骨关节炎的作用机制分析 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(9): 797-798.
- [10] 李思斌, 袁绘, 李飞. 隔三七饼灸配合推拿治疗血瘀型膝原发性骨性关节炎临床疗效观察 [J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(5): 631-634.
- [11] 丁红梅. 隔物灸、TDP 照射配合护理干预对膝骨性关节炎疗效的影响 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(6): 617-618.
- [12] 孙立明, 孙士杰, 孙立虹, 等. 耳针与灸法并用治疗阳虚寒凝型膝骨性关节炎疗效的研究 [J]. 河北中医药学报, 2015, 30(1): 44-47.
- [13] 张阳春, 李秀彬. “双固一通”隔物温灸治疗膝骨性关节炎 30 例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(5): 382.
- [14] 邓镜明, 陈莹, 王升旭. 温针灸与隔盐灸治疗膝骨性关节炎

效对比研究[J]. 上海针灸, 2015, 34(3): 243-245.

[15] 程红亮, 李飞, 胡培, 等. 杨骏辨证选用隔物灸治疗膝骨性关节炎临床综述[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(12): 1036-1039.

[16] 言芳, 阳仁达, 谭静, 等. 隔物灸临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1989-1991.

[17] 陈能, 许学猛, 刘文刚, 等. 基于数据挖掘的温针灸治疗膝骨关节炎用穴规律研究[J]. 中国中医信息杂志, 2016, 23(3): 31-34.

[18] 李晓岩, 艾清, 秦玲, 等. 心可舒胶囊治疗冠心病心绞痛的Meta分析[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1477-1479.

(收稿日期 2016-11-14)

(上接第 798 页)

3 蛋白表达均出现明显的升高。与模型组相比, 辣椒素高、中和低剂量组 cleaved Caspase-3 蛋白表达显著下降($P < 0.01$)。

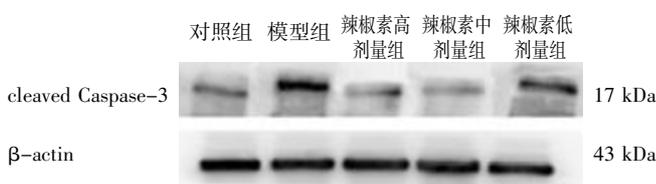


图1 各组大鼠 cleaved Caspase-3 蛋白表达

3 讨论

随着我国人口老龄化, 脑血管疾病的发病率呈逐年上升趋势。脑缺血再灌注损伤在脑血管疾病中占有极大的比例, 而目前临床上没有针对该损伤的有效药物, 亟需开发出新的有效药^[5]。辣椒(Capsicum annuum L. syn. c. frutescens)是属于茄科辣椒属植物, 其主要辛辣成分为辣椒素, 是含香草酰胺的生物碱^[6]。目前, 针对辣椒素的药理作用已经进行了很多研究, 已发现辣椒素具有治疗消化性溃疡、预防心血管疾病、治疗咳嗽、感冒、抗癌等作用^[7]。

脑缺血再灌注发生后, 炎症、细胞凋亡、氧化应激、神经兴奋性毒性都会引起脑组织损伤。其中脑细胞发生的程序性死亡, 即细胞凋亡, 造成了一系列神经功能障碍^[8]。Caspase 家族是哺乳类动物凋亡的启动者和执行者。在 Caspase 家族中, 有一种关键的酶, 叫做 Caspase-3, 它是最关键的凋亡蛋白酶, 是细胞凋亡的执行者^[9-10]。前期研究表明, 缺血缺氧损伤中引起神经元凋亡的主要通路就是由 Caspase 参与的信号级联反应^[11]。正常情况下, Caspase-3 以酶原的形式存在, 在各组水解酶的作用下, 其裂解后发生活化, 活化的 Caspase-3 通过自催化, 再次裂解为 cleaved Caspase-3。cleaved Caspase-3 是细胞凋亡早期阶段激活的关键蛋白酶, 是目前已知的执行凋亡的最后因子^[12-14]。cleaved Caspase-3 使得 DNA 发生结构性断裂, 从而使得细胞发生凋亡^[15-16]。

通过建立脑缺血再灌注大鼠模型, 我们发现辣椒素能显著降低神经功能评分、脑含水量、神经元凋亡数量和 cleaved Caspase-3 蛋白的表达, 说明辣椒素对

脑缺血再灌注损伤有一定的保护作用, 其机制可能为通过抑制 cleaved Caspase-3 蛋白的表达, 从而抑制神经元凋亡, 减轻脑损伤。

参 考 文 献

- [1] 甘照儒, 桑栎楠. 脑缺血再灌注损伤级联反应研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(1): 43-45.
- [2] 徐兵, 李昕, 张莉. 辣椒素药理作用的研究进展[J]. 中南药学, 2007, 5(6): 542-545.
- [3] 秦素兰, 王儒蓉, 徐宏伟, 等. 辣椒素对大鼠心肌缺血再灌注致心肌细胞凋亡的抑制作用[J]. 四川大学学报: 医学版, 2011, 42(2): 218-221.
- [4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in the rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [6] 林绮雯, 杨得坡, 黄世亮, 等. 辣椒素的药理与临床研究概况[J]. 广东药学, 2000, 10(5): 5-8.
- [7] 郑龙辉, 陆红佳, 刘雄. 辣椒素生理功能研究进展[J]. 食品科学, 2011, 32(3): 262-265.
- [8] Khama N, Singh N. Role of caspase in apoptosis and disease[J]. Indian J Physiol Pharmacol. 1999, 43(2): 151-159.
- [9] Stennicke HR, Salvesen GS. Properties of caspase[J]. Biochim Biophys Acta, 1998, 1387: 17-31.
- [10] Poter AG, Ianicke RU. Emerging roles of caspase-3 in apoptosis[J]. Cell Death Differ, 1999, 6(2): 99-104.
- [11] 潘爱珍, 易伟民, 陈克芳, 等. 更年宁神汤对围绝经大鼠卵巢颗粒细胞 Caspase-3 蛋白的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1953-1955.
- [12] 陈文超, 钟森, 王家宁, 等. 麝香保心丸对大鼠脑缺血再灌注损伤脑组织 Bcl-2, Caspase-3 表达的影响[J]. 中国中医急症, 2008, 17(10): 1421-1422.
- [13] Mitchell DA, Marletta MA. Thioredoxin catalyzes the nitrosation of the caspase-3 active site cysteine[J]. Nat Chem Biol. 2005, 1(3): 154-158.
- [14] Benhar M, Forrester MT, Hess DT, et al. Regulated protein denitrosylation by cytosolic and mitochondrial thioredoxins[J]. Science, 2008, 320(5879): 1050-1054.
- [15] 杨柳, 张敏, 贺曦, 等. 姜黄素对大鼠慢性脑缺血诱发脑损伤的保护作用及分子机制研究[J]. 中国药业, 2015, 24(4): 31-34.
- [16] 罗茜, 罗春霞, 张映琦, 等. 蜕皮甾酮对大鼠局灶性脑缺血脂质过氧化损伤的影响[J]. 中国药业, 2009, 18(15): 12-14.

(收稿日期 2017-02-07)

周亚滨教授治疗心绞痛临床经验撷菁*

赵永法¹ 马丽娜^{1Δ} 皇甫海全¹ 指导 周亚滨²

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0804-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.015

【摘要】周亚滨教授认为本病病机为心脉不通,本虚标实;病理因素以“痰瘀、寒凝、气滞”为主,本虚主要为“气虚、阳虚”;病位在心及血脉,涉及其余诸脏;提出了“涤痰祛瘀、散寒通滞、行气通络、益气温阳”等治法;先以化痰祛瘀、散寒通滞、行气通络以通利血脉,改善心脏供血,次以温振心阳以培补“阳脏”之本虚。本文介绍了周教授对胸痹的认识,并附典型病案1则,总结周亚滨教授辨治稳定型心绞痛的临床经验。

【关键词】心绞痛 痰瘀 寒凝 气滞 经验总结 周亚滨

周亚滨教授是国务院特殊津贴专家,黑龙江中医药大学附属第一医院中医内科学学科带头人,主任医师,博士生导师,从事临床工作30余年,熟谙医理,融汇中西,擅长治疗心血管疾病。吾有幸师从于周教授,现整理其治疗稳定型心绞痛的经验如下。

1 病因病机

关于心绞痛的病因,周师认为此病发生的内因责之于患者年老体衰、脏腑虚损、经络失养、气血失和、阴阳失调,诱因主要为饮食偏嗜或不节,七情无度,外寒内侵,劳逸过度等因素。内因为发病的基础,诱因为发病的条件和加重因素。诱因中,饮食偏嗜或不节为首要致病因素,正如《内经》^[1]记载“饮食自倍,肠胃乃伤”。今时之人多饮食偏嗜,伤及脾胃则聚湿、生痰、酿热、生浊,浊邪痹阻胸阳,导致胸阳不振,气滞血瘀,痰浊内生,心脉痹阻而致病。又因“心者,君主之官……主明则下安……主不明则十二官危,使道闭塞而不通”^[2],故周师强调心绞痛要详辨病因,尽早治疗,防止“形乃大伤,养生则殃,其宗大危”之患^[3]。

周师认为,本病病机复杂,可分为虚实两端,终致心脉痹阻,其中痰瘀、气滞、寒凝为实,阻滞心脉,心脉不畅;气虚、阳衰为虚,鼓动无力,心脉失养。随病情的发展及演变,虚实两端可相互招致,虚实错杂。本病病位在心及血脉,与肝脾肺肾诸脏密切相关。肝主疏泄,气机条畅有利于促进血液运行,气机不利则导致气滞血瘀。脾主运化水湿,脾失健运则聚湿成痰,气血乏源。肺气不利,治节失司则心脉瘀滞。元阳虚衰,君火无所

温煦则心阳不振。

2 治则与方法

周师根据本病急性期以标实为主,缓解期以本虚为主的特点,提出了“化痰祛瘀通血脉,行气导滞理气机,辛温散寒祛寒凝,益气温阳补其虚,预防为主,防治结合”的治疗原则。急性期以祛邪为主,针对标实,运用活血、化痰、行气、散寒等治法并且尤其注重活血通脉治法;缓解期以补虚为主,衡量心脏气血阴阳之不足,分别采用益气温阳,滋阴养血治法,尤其注重温壮心阳;同时兼顾他脏之不足,纠正脏腑之偏衰。周教授长期从事心绞痛的研究与治疗,立法组方遣药颇具特色。

2.1 活血化瘀要详辨病因 周师认为,导致胸痹心痛发生的诸多病因中,最终多导致瘀血阻滞心脉。如《素问》载“心痹者,脉不通”。周师认为,心脉瘀阻的形成是长期复杂的过程,属单纯血瘀者甚少,多合并气滞、痰浊、寒凝以及气虚等众多病因合而为病形成气滞血瘀、痰瘀互阻、寒凝心脉、气虚血瘀等兼夹证候。在临证时则根据导致瘀血原因的不同,分别加用行气、化痰、散寒通滞、益气药物。气滞血瘀者活血化瘀与理气行气并用,善用气血并行之药,如血中气药川芎、气中血药香附、郁金、延胡索、枳壳、失笑散等,正所谓“气为血之帅,血随之而运行”。益气药物重用黄芪、生晒参、党参等。《灵枢》谓“寒邪客于经络之中则血泣,血泣则不通”。寒凝血瘀者当温阳散寒行血,多用桂枝、薤白、赤石脂、细辛。对于血瘀较重者,心绞痛发作时疼痛明显且频繁发作者,加用水蛭、桃仁、红花等。周师关于血瘀证兼夹证候的与现代研究观点大体相同,不谋而合。现代研究^[4]发现,心绞痛血瘀证的证型中以气虚血瘀、气滞血瘀、痰浊血瘀、血虚血瘀最为常见,说明针对病因

*基金项目:国家自然科学基金项目(81573935)

Δ通信作者(电子邮箱:15046103230@163.com)

采取活血化瘀治法是冠心病心绞痛的治疗中的关键。

2.2 化痰与祛瘀并重 痰浊是心脉痹阻的另一大原因,痰浊(高脂血症、肥胖)与胸痹的发生有直接关系。嗜食肥甘,贪杯嗜饮,伤及脾胃,湿郁成痰,因痰浊性黏滞,留踞胸中,阻遏心阳,困阻脾胃,健运失司,并且痰浊与血瘀相互影响^[5],恶性循环,导致痰瘀互阻。临证时桃红、丹参、当归等活血药与瓜蒌、胆南星、竹茹、半夏、薤白、涤痰汤等豁痰散结药同用,痰瘀并治,收效良好。同时,周师治疗痰浊强调健运脾胃,多用苍术、茯苓、菖蒲、薏苡仁,同时加用升麻、柴胡等升清气药,周师认为“脾胃健运则清气得升、痰浊可去、胸阳得振、正气可补,可收一举多得之功”。

2.3 芳香温通与补气并用 诚如《血证论》^[6]云“气结则血凝,气虚则血脱”,两者均可导致瘀阻心脉。周师认为,患者忧思过度或郁怒伤感均导致气机失于条畅。肝郁气滞,或气郁化火导致灼津成痰,气滞与痰浊均可阻滞脉络,或痰瘀阻滞,或气滞血瘀,或痰气交阻,三者合而为病。在治疗上,周师认为“仅用柴胡,桔梗,陈皮之类如隔靴搔痒,杯水车薪,当运用芳香温通行气药配合益气行血之品,方能奏效”。临证时,多用川椒、吴茱萸、干姜、细辛、木香、青木香、桂心等温通走窜药与大剂益气药如黄芪、党参同用,取行气不伤气,补气不壅滞之意。同时取“气为血之帅,补气以行血,益气以行津”之意,针对气滞、血瘀、痰浊三大病理基础,祛邪以护正且祛邪不伤正。临床上运用养心汤^[7-10]加减治疗多种心血管病,收效满意。

2.4 培补正气以减少复发 《玉机微义·心痛》^[11]云“病久气血虚损及素劳作羸弱之人患心痛者,皆虚痛也”。周师认为“胸痹之本虚并非独有心之虚,乃五脏之虚,且重在肾虚,培本扶正以补肾为主”。因胸痹心痛多发于中老年人,正所谓“任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭……精少,肾脏衰”,此时人体肾气渐少,说明胸痹心痛病的发生与肾气衰少有密切联系。年老肾衰,元阳不振,阳脏失去温煦之源则无力行血推动;中土不运,气血生化乏源,则五脏失养,心脉失养,不荣则痛。临证治疗时,吾师多用益母草、当归、鸡血藤、牛膝等补血活血药及八珍汤、补阳还五汤、当归补血汤以求气血并补。温壮肾阳多用补骨脂、淫羊藿、仙茅、杜仲、桑寄生,滋肾阴多用何首乌、女贞子、旱莲草、左归丸之类。

2.5 注重生活方式干预 周师强调,心绞痛的治疗要“预防为主,防治结合”。而“防”的关键在于合理的生活方式。关于合理的生活方式的重要性及必要性《素问》^[1]早有记载“法于阴阳,和于术数,饮食有节,起居有常,不妄作劳,故能形与神俱,而尽终其天年”。冠心病的发生与生活方式不合理有密切联系,在冠心病的多种易发因素中,高脂血症与冠心病的发生关系最为密切^[12],其中高胆固醇血症与冠心病的发病率及死亡

率呈正相关关系。

3 常用药物及方剂概述

3.1 常用药物 1)活血药。根据周师多年临床经验及用药习惯,大体将活血类药物细分为养血调血药、活血化瘀药和破血逐瘀药3大类。其中养血调血类药物,周师善用丹参、当归、牡丹皮、熟地黄、赤芍药、鸡血藤、生地黄、益母草、牛膝、阿胶等;活血化瘀药有川芎、红花、蒲黄、桃仁、五灵脂、郁金、三七、穿山甲、苏木、大黄、刘寄奴、姜黄、泽兰、牛膝、鬼箭羽、王不留行、凌霄花;破血逐瘀药有水蛭、乳香、没药、土鳖虫、三棱、莪术、血竭、桃仁、干漆等。2)理气药。理气药大体分为补气健脾药、益气行血药、疏肝理气药、破气散结药4大类。其中补气健脾药多补而不滞,忌用峻补壅脾碍胃药,包括西洋参、白术、苍术、山药、茯神、茯苓、白扁豆、甘草、饴糖、党参等。益气行血药有黄芪、党参、人参、生晒参等,此类药物多重用且与行气活血药同用,此不赘述。疏肝理气药包括柴胡、陈皮、青皮、芍药、枳壳、薄荷、川芎、香附、川楝子、佛手、薤白等,上述药物多具有疏肝解郁、调畅气机功效,周师多应用此类药物治疗肝气不舒导致的气滞血瘀证患者,或者与益气药同用防止壅滞脾胃。3)化痰药。此处所述乃“无形之痰”,多见于高脂血症、肥胖、嗜酒、喜食油腻患者。对于此类患者,周师认为“节制饮食治其本,清化痰浊治其标”。不仅要应用化痰药物以祛除体内浊邪,还需告知患者平素饮食宜忌以控制痰浊的来源。常用化痰药物有:陈皮、半夏、南星、瓜蒌、浙贝母、天竺黄、竹沥、竹茹、桑白皮等,周师多与健脾助运药合用,正所谓“脾为生痰之源”^[13]。

3.2 常用方剂总结 1)养心汤加减。养心汤出自《证治准绳》^[14],组成:黄芪、人参、茯神、茯苓、当归、远志、炙甘草、川芎、柏子仁、半夏曲、五味子。本方一方面气血阴阳并补,补中有行,补而不滞;另一方面调和气血与宁心安神并施,具有益气养血、养心安神的作用。临床可用于治疗胸痹气阴两虚证、气血两虚证、心悸气阴两虚证、心脾两虚证、心脏神经官能症属于虚证的患者。2)柴胡类方。周师善于运用柴胡桂枝龙骨牡蛎汤汤加减治疗心绞痛、心律失常、失眠、抑郁症、心脏神经官能症等,尤其当患者可见“多愁善感,喜悲伤,欲哭泣,自觉气短,乏力,暖气,易发怒,月经不调”等症状时应用,疗效显著。3)黄连温胆汤。周师应用此方加减治疗心胆气虚、胆郁痰扰所导致的心悸、怔忡,症见心悸、烦躁,抑郁、夜寐不安,胆怯、易惊、口苦,脉弦等症状者。

周师善于辨证施治,主张治病要“辨证审因,详辨病机,经方为纲,时方为用”,临证时,周师并不拘泥于上述药物与方剂,多融汇中西,治法多样,例如汤药治疗配合穴位贴敷、耳穴压籽等特色疗法,每收佳效。

名老傣医康朗香诊治急性风湿性关节炎的经验介绍*

潘立文^{1△} 李光富² 李海艳² 黄勇³

(1. 楚雄医药高等专科学校药物研究所, 云南 楚雄 675000; 2. 楚雄医药高等专科学校, 云南 楚雄 675000; 3. 云南西双版纳傣族自治州傣医医院, 云南 西双版纳 666100)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0806-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.016

【摘要】 通过查阅文献、跟师学习等方法, 总结、整理并分析名老傣医康朗香诊治急性风湿性关节炎的经验。康朗香老师认为急性风湿性关节炎属“拢阿麻巴”病范畴。其病因病机为嗜食醇酒厚味以致热毒内生, 在外感风邪的鼓动下, 过关走节, 影响关节处四塔功能而发病。此病主要依据病史与典型临床表现诊断, 证型主要为风火毒邪偏盛型。采用康朗香老师经验方, 傣药内治与外治并施的方法进行治疗。康朗香老师对急性风湿性关节炎的病因病机、诊断、治疗的经验深刻、独到, 疗效卓著, 值得临床推广与进一步研究。

【关键词】 急性风湿性关节炎 经验 探析

名老傣医康朗香老师是西双版纳地区的知名傣医, 2008 年被评为云南省第 2 批师带徒指导老师, “十一五” 国家科技支撑计划资助的重点抢救传承的名老中医药专家之一, 以康朗香老师命名的全国名老中医药专家传承工作室建设项目, 已于 2012 年完成验收。在 60 余年的行医历程中, 康朗香老师治愈过无数顽疾, 对多种疾病都有丰富的诊治经验, 尤其是对风湿类疾病有十分丰富的诊疗经验及比较好的治疗效果。所谓风湿类疾病主要是指影响骨关节及其周围软组织(肌肉、滑囊、肌腱、筋膜、神经等)和内脏血管及结缔组织成分的一组疾病^[1]。急性风湿性关节炎(ARA)就是其中的一种。康朗香老师是傣医治疗风湿类疾病方面的专家, 对 ARA 的诊治有独到经验, 且疗效较好, 值得广大中医药、民族医药方面的医务工作者借鉴、学习。为系统总结康朗香老师诊治 ARA 的经验, 提升临床治疗 ARA 的水平, 扩大、推广傣医药治疗 ARA 的临床应用, 笔者特撰写此文, 以供同道参考。

1 康朗香老师对 ARA 病因病机的认识

ARA 是风湿热的主要表现之一, 以大关节红、肿、热、痛为主要表现, 呈游走性, 反复发作, 但不遗留关节强直和畸形。该病是与 A 族乙型链球菌感染有关的自身免疫性结缔组织病, 首次发病多在儿童和青少年。一般认为, ARA 只有彻底消灭链球菌才能去除致病的启动因素, 故 ARA 的治疗目的主要为清除链球菌感染、

去除诱发的病因、控制关节炎的临床症状等^[2-4], 故临床上仍以青霉素类抗生素为主要治疗药物。虽然青霉素对 A 组链球菌一直保持着敏感性, 其最小抑菌浓度近 70 年来没有改变^[5]。对青霉素过敏的患者, 则主要使用红霉素进行治疗。但据有关研究表明, 在欧洲一些地区, 应用红霉素抗 A 组链球菌治疗已经超过 30%^[5]。对于关节症状的缓解, 则主要依赖非甾体抗炎药治疗, 此类药物虽可明显缓解炎症症状, 改善关节炎的症状, 但不能从根本上解除病因, 也不能阻止病程发展, 控制疾病的复发^[6]。截至目前, 风湿热的发病机制仍未完全明确, 目前尚缺乏特效的治疗方法。如果链球菌反复感染, 机体不断产生各种链球菌抗体, 可使病情迁延不愈并加重^[2-4, 7]。康朗香老师对 ARA 的诊治有独特之处, 不仅能较快、较好地缓解关节炎的急性症状, 还能有效阻止病程进展, 并有效地预防疾病的复发。同时还能避免使用非甾体抗炎药可能带来的一系列不良反应^[8]。康朗香老师认为, 根据 ARA 的临床表现特点及其发病规律应将其归属于傣医“拢阿麻巴”的范畴。康朗香老师认为人体产生各种疾病主要是与机体内部的四塔五蕴失和有关。傣医学基础理论认为人与宇宙中的其他事物一样, 都是由土、火、水、风这 4 种物质所构成的^[9]。人体内的这 4 大类物质则相互聚集, 逐步形成了体内的四塔系统。四塔中“塔”有聚集之意^[10-12], 四塔指的是土塔(傣语音译为塔拎, 下同)、火塔(塔菲)、水塔(塔喃)、风塔(塔拢)。土塔主要构成了人体的坚实、固定的器官和组织, 并代表着人的消化吸收功能; 火塔则能温煦机体的各大组织器官, 维持人体的生命活力, 促进

* 基金项目: 楚雄医专科研基金资助项目(2014XBYJ11)

△ 通信作者(电子邮箱: astronomypan@163.com)

人的各项生理机能;水塔则指人体内的一切水液,从广义上来讲,也包括了人体的血液;风塔则主要指人体一切具有运动特点的生理功能,如胃肠蠕动、心脏跳动、呼吸运动等各种内脏功能活动以及说话、各种表情活动和行走、奔跑、跳跃、歌唱、跳舞等肢体活动。总而言之,人体内的这4大类物质通过发挥各自的功能与作用,相互协调、相互配合,促使人体的各项生命活动得以顺利进行,保证、维持了人体统一、协调的有机、完整的整体。康朗香老师认为,ARA是一种由于体内外多种病因共同作用所引起的疾病。ARA的患者多偏好辛辣肥甘之品,嗜饮醇酒,以致积热于内,形成“食毒”,再复感外界风热毒邪(帕雅拢皇)遂致内外合邪,引起体内四塔失衡以致造成此病的出现。所谓“食毒”,是傣医学独有的一种病理概念,指的是患者由于饮食不节如饮食偏嗜等或饮食不洁以致食物在体内转化成一种能引发人出现疾病的致病因素,这种致病因素即被称为“食毒”^[13]。在外界风邪的作用下,风热诸邪过关走节,作用于机体四肢关节,使得关节局部的四塔功能受损,局部四塔失去平衡,关节局部的风、火二塔偏盛,而气血(塔拢、塔喃)不通,导致关节局部出现红肿热痛等急性炎症的表现,而机体在风热毒邪的作用下常常可使急性关节炎的病灶能同时侵犯数个关节,或从一个关节游走到另一个关节,引发ARA这种疾病的发生。如果风热之邪还侵袭其他组织器官,则有可能会因其破坏影响局部四塔五蕴功能的平衡,从而引起风湿性心脏炎、舞蹈病、环形红斑和皮下结节等其他情况的出现。总之,康朗香老师认为,ARA这种疾病主要是由于患者饮食不节嗜食肥甘厚味,嗜饮醇酒,以致体内食毒蓄积转化为内生之热邪,再加上外感风热火毒以致内外之邪相合体内风热邪气偏盛,在风邪的作用下,以上邪气过关走节,影响关节局部,导致病灶局部的四塔失衡,风火二塔偏盛,从而引起关节出现红肿热痛等急性关节炎的表现。这正是ARA的主要发病机制。

2 康朗香老师诊断ARA的经验特色

康朗香老师认为,ARA的诊断主要是依据其特殊的病史、典型的临床表现以及相关的实验室检查等来完成。在发病前1~3周,约有半数ARA患者先有咽峡炎或扁桃体炎等上呼吸道感染病史。患者的典型症状为游走性的多关节炎,以大关节为主,局部呈红、肿、热、痛表现。在炎症消退后关节情况可逐渐恢复正常。此外患者还可有发热、乏力、出汗、面色苍白、烦躁等全身症状。除此之外,患者还可有风湿性心脏炎、舞蹈病、皮下结节、环形红斑等风湿热的特殊表现。做抗“O”、血沉、C反应蛋白等检测可发现其滴度增快或水平增高。康朗香老师认为,如患者有上述临床特点,即可考虑ARA的诊断。同时,在患者诊断为ARA后,还需要

对患者的具体傣医证型进行诊断。傣医诊断疾病的过程中,特别强调对证型的诊断。傣医学认为证型相较疾病而言,更加能反映在疾病发展过程中的某一阶段,包括病因、病位、病性、病势以及邪正关系在内的多方面的病理特性,更加能反映疾病发展过程中某一阶段的病理本质。康朗香老师认为ARA的主要证型为风火毒邪偏盛(帕雅拢皇想)证。此证患者的主要临床表现有:肢体关节剧烈疼痛,关节局部灼热红肿,且得冷则舒、遇热加重,关节活动不灵,伴有全身发热,口干苦,小便黄赤,大便干结,舌质红,舌苔黄厚燥,脉行快。康朗香老师认为,ARA患者内热偏盛,加上感受外在的风热毒邪(帕雅拢皇),内外合邪,在风邪的鼓动下,风热毒邪过关走节,影响多个关节局部的四塔平衡,致使关节局部的风火二塔偏盛,导致局部急性关节炎的发生。由于局部火塔偏盛,从而导致关节局部出现灼热红肿的症状,由于火塔偏盛所以上述诸症得冷则舒,得热则重。由于体内火塔偏盛,影响全身其他部位如口、舌、大小便、脉搏等,所以患者还会出现全身发热,口干苦,小便黄赤,大便干结,舌质红,舌苔黄厚燥,脉行快等表现。而在关节局部风、火二邪的作用下,患者还会因局部气血(塔拢、塔喃)壅聚,气血不通畅而出现关节剧烈疼痛,肿胀明显的情况。康朗香老师认为ARA患者的主证为风火毒邪偏盛证。康朗香老师认为,对ARA患者进行辨证的时候,一定要抓住患者关节局部灼热红肿明显,遇冷则缓、遇热加重的局部症状特点,同时注意结合患者身热,口干苦等全身症状中表现出来的热象,舌红苔黄燥、脉行快等热证的舌脉象等进行分析、判断,从而对ARA患者的证型做出正确的诊断。

3 康朗香老师治疗ARA的经验特色

康朗香老师认为,对ARA进行治疗必须要建立在辨病辨证论治的基础之上。必须在对ARA进行明确诊断之后,根据患者风火二塔偏盛的证型特点,以清热解毒,除风止痛为主要治法,采用内治与外治相结合的具体措施进行治疗。下面便分别介绍康朗香老师治疗ARA的内治与外治经验。

3.1 康朗香老师治疗ARA的内治经验 康朗香老师在用内治法治疗ARA时,常根据自己多年的临床经验,选用一系列傣药加减调治,具体来讲他常选用黑心树心(更理习列)、腊肠树心(更锅拢良)、通血香(嘿罕盖)、九翅豆蔻根(哈贺姑)、人字树(么滚)、三叶蔓荆根(哈管底)等傣药来进行治疗。黑心树心味苦,性寒,入风、水、土、火塔,有清热解毒、杀虫止痒、除风止痛、通血消肿的功效。腊肠树心味苦、涩,性凉,入风、水塔,有清热解毒、消胀通便、利水消肿、利尿化石、除风止痛的功效。通血香气香,味微苦,性温,入土、风、水塔,具有健胃消食、行气通血、祛风止痛之功。九翅豆蔻根气

香,味辣,性热,入土、风塔,具有补土健胃、通气消食、理气止痛之功。人字树味淡,性平,入土、火、水、风塔,具有清火解毒,补土健胃的功效。三叶蔓荆根味苦,性凉,有腥臭味,入风、水塔,具有清火解毒、消肿止痛、除湿止痒、强筋健骨之功。上述诸药多数能入风、火二塔,具有除风止痛,清火解毒,行气通血等功效,由于ARA的傣医证型主要为风热毒邪偏盛型,故采用上述傣药组合进行内治能较好改善ARA患者的各种主要症状,从而达到治疗ARA的目的。上述组合常作汤剂内服,每日1次,一般10剂为1疗程,需连用2疗程。

3.2 康朗香老师治疗ARA的外治经验 康朗香老师认为外治法是傣医治疗法的精华。他主张在治疗ARA时采用外治法进行治疗。老师认为傣医外治法能够直接作用于病灶关节局部,可由外而内作用于病灶部位,祛除局部的风热邪气,调整局部的四塔功能,促进局部的气血流通,从而促使ARA患者关节局部病灶的症状、体征得以消除。具体来讲,康朗香老师在对ARA患者进行外治时,常采用傣医的封包药疗法来进行治疗。他所采用的傣药多为红花丹叶(摆比比亮)、白花丹叶(摆比比蒿)、鸭嘴花(摆莫哈蒿)、小驳骨丹叶(摆莫哈郎爹)、蔓荆叶(摆管底)等^[14]。在治疗时将上述诸药的鲜品切碎捣烂,加少许白酒烧热或炒热外包患处进行治疗。每日外包治疗1次,每次6~8h,5~7d为1个疗程。在这些傣药中红花丹叶味麻、辣、微甜,性大热,入火、风、水塔,具有除风补火,通气血、消肿止痛、强身健体的功效。白花丹叶味辣、微甜,性热,小毒,入风、火塔,有除风,通血止痛,补火强身,接骨续筋消肿的功效。鸭嘴花味微苦,气腥,性平,入水、土塔,有清火利水,消肿止痛,续筋接骨的功效。小驳骨丹叶味苦,气微臭,性平,入土塔,有通气活血,接骨续筋的功效。蔓荆叶味微苦,气臭,性温,入风、水、土塔,有清火解毒,镇心安神,祛风散寒,消肿止痛的功效。将上述傣药组合使用,并做封包药治疗,可在关节病灶局部收到祛风止痛,清火解毒,疏通气血,调平四塔的作用。能比较快速有效的消除局部病灶的症状和体征,从而达到治疗ARA的目的。

4 讨论

康朗香老师是全国名老中医药专家,知名傣医药专家,有十分丰富的傣医药临床经验,对多种疾病都有较好的治疗效果,特别是对风湿类疾病有较深入的研究和较好的疗效。康朗香老师认为ARA是急性风湿类疾病中的一种,是风湿热患者关节部位的一种急性炎症过程。康朗香老师认为ARA当归属于傣医“拢阿麻巴”的范畴。其主要是由患者平素嗜食肥甘厚味、辛辣烧烤之品,嗜饮啤酒、白酒等酒精性饮料等以致体内食毒内生,内热炽盛,加之外感风热毒邪,内外合邪,在风

邪的作用下,风热毒邪过关走节,走注关节以致影响关节局部的四塔功能。关节局部出现风火二塔偏盛,气血(塔拢、塔喃)不通,从而引起关节局部出现红肿发热,剧烈疼痛等症状、体征,导致ARA的发生。如果风热毒邪侵袭机体其他部位,影响其他组织器官的四塔功能,使四塔失去平衡,则又可引起诸如风湿性心脏炎、环形红斑、皮下结节、舞蹈病等病症。康朗香老师认为在对ARA进行诊断时,必须要结合患者的病史、典型的临床表现以及必要的辅检结果来完成。康朗香老师认为在发病前1~3周,约有半数ARA患者会先有咽峡炎或扁桃体炎等上呼吸道感染病史。ARA的典型症状为游走性的多关节炎,以大关节为主,局部呈红、肿、热、痛表现。在炎症消退后关节情况可逐渐恢复正常。患者还可有风湿性心脏炎、舞蹈病、皮下结节、环形红斑等风湿热的特殊表现。做抗“O”、血沉等检测则可发现其滴度增快^[15-16]。康朗香老师认为,如果患者有上述病史特点,具有典型的ARA临床表现,即可考虑本病(拢阿麻巴)的诊断,如能结合现代医学辅助检查结果进行分析判断,则更有利于对此病的诊断。此外,康老主张在对疾病进行辨病诊断的基础上,进行傣医证型的辨证诊断。康老认为由于本病患者的主要临床表现是由风热二邪走注关节以致局部风火二塔偏盛、气血不通所导致的,故本病的主要证型当为风热毒邪偏盛型(帕雅拢皇想)。康朗香老师认为对ARA应采用内外合治的方法进行治疗。康朗香老师认为傣医外治法具有直接作用病灶局部,由外而内的作用于患处关节,祛除关节局部的风热毒邪,调整病灶局部的四塔功能,使失衡的四塔功能逐渐恢复正常,从而使ARA患者的临床表现得得以逐渐消除的作用。他主张针对ARA患者风热内盛走注关节,影响局部四塔功能与平衡的病机实质,采用具有除风止痛,清火解毒,行气通血功效的傣药煎汤内服,并在内治的基础上采用具有上述功效的傣药做傣医特色外治法封包药疗法治疗。在内外治法的共同作用下,ARA患者关节局部的四塔功能得以恢复正常,其典型的临床表现也便逐渐得以消除。

总之,康朗香老师对ARA的病因病机认识深刻、全面,对ARA的辨病、辨证诊断客观、准确,对ARA患者在辨证论治的基础上,采用傣医内治与外治合用的治法进行治疗,每能收到较好的疗效,故值得临床医家借鉴、研究,以便能在临床上逐渐推广老傣医的诊疗经验,提高傣医药及傣西医结合治疗ARA的水平。

参 考 文 献

- [1] 胡绍先,何培根. 风湿热的预防和治疗进展[J]. 临床内科杂志,2005,22(10):655.
- [2] Lennon D. Acute rheumatic fever in children; recognition and treatment[J]. Paediatr Drugs,2004,6:363-373.

王勇教授治疗创伤性深静脉血栓的学术经验*

简功辉¹ 李冬春^{2△} 黄永松² 陈俊龙¹ 指导 王 勇²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙 410005)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0809-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.017

【摘要】 总结王勇教授治疗创伤性深静脉血栓的学术思想及临证经验。王勇教授认为急性创伤性深静脉血栓形成基本病机为气虚血瘀,故治疗重在益气活血化瘀,除痹通络,兼以利湿消肿,全程以“瘀”为中心,后期不忘顾护脾胃。消栓饮全方共奏益气活血,利湿消肿之功,临床疗效显著。

【关键词】 深静脉血栓 消栓饮 临床经验 王勇

王勇,主任医师,教授,硕士生导师,卫生部第3批名老中医继承人。主持及参与多项国家级、省级科研课题。致力于骨伤科疾病、人工关节置换及术后并发症的防治30余年,擅长运用中医药防治与调护各类骨伤科疾病及其并发症,尤其对于创伤性深静脉血栓(TDVT)的防治,认为气虚血瘀为TDVT的病机根本,并形成了以益气活血化瘀为治则的核心学术思想,在此基础上,根据益气活血化瘀法总结而成的经验方消栓饮不仅在临床实践中常能取得良好疗效,同时紧跟循证医学的脚步。大量科研实验证明消栓饮改善血液流变学、抗凝、促纤溶的作用与治疗TDVT紧密相连。笔者在跟师学习过程中,获益良多,现将王老师治疗TDVT的学术思想及临床经验做初步总结。

深静脉血栓形成(DVT)是多因素造成的血液回流障碍而导致的慢性深静脉功能不全疾病,在后天性致病因素中,以骨折、手术等创伤性因素为主^[1],因而称作TDVT,尤其多见于以老年髌、膝关节置换为代表的骨科大手术后。临床发生时常出现患肢肿胀、疼痛,甚至青紫,一旦出现肺栓塞,致死率高。虽然在规范性防治措施的指导下深静脉血栓的发生及肺栓塞致死率较以往稍有下降,但因其危害性大,病程迁延难愈,故其临床防治仍是一个亟待解决的问题。DVT已经成为骨科大手术术后严重影响患者生活质量甚至发生死亡的重要并发症之一。目前抗凝治疗仍是骨科术后防治深静脉血栓的首选方案,虽然抗凝药物更新换代,其疗效及安全性有了进一步提升,但其加大临床出血的风险性仍然不能忽视,因此防治深静脉血栓如何在收益与风险上达到最大的平衡,仍然需要尽早达到临床上共

识。与此同时,中医药正以其防治深静脉血栓具有疗效确切、副作用小的优势逐渐受到关注^[2]。

1 病因病机

下肢深静脉血栓属于中医学的“脉痹”“肿胀”“血瘀证”“瘀血流注”等范畴。国家中医药管理局1994年颁布的《中医病证诊断疗效标准》将该病明确命名为“股肿”,认为其病机特点以血瘀为主,正如《素问·阴阳应象大论篇》“血实宜决之”、《血证论》“凡血证,总以祛瘀为要”、《黄帝内经》“疏其血气,令其条达”、孙思邈的《备急千金药方》有“气血瘀滞则痛,脉道阻塞则肿”等等。总结历代医家对股肿认识,其发病原因不外乎3条:1)跌扑、外伤,导致骨断筋伤,血溢脉外,散而为瘀,痹阻脉络;2)妊娠、分娩、久行、久卧;血亏气弱,推动无力,血液滞留脉中,瘀阻脉络;3)饮食不节,体内蕴生湿热,与血气相搏,瘀热痹阻。当代中医学者对深静脉血栓的病机分析总结为“虚”“瘀”“湿”“热”^[3]。对其治疗仍以辨证论治为本,但目前尚无统一的辨证依据可循,不同的医家其辨证分型施治不同。陈光等将本病分为4个证型,即湿热下注证、寒湿瘀阻证、脾虚湿阻证及气虚血瘀证^[4]。李建鹏等将本病分为3型,即湿热下注证、血瘀湿重证及脾肾阳虚证^[5]。同时有学者根据DVT的发生、发展动态变化过程,分期辨证论治,如秦有^[6]等总结出下肢DVT的中医证型及演变规律为:在治疗过程中,治疗早期多见为实证,以气滞血瘀型、脉络湿热型、脉络湿瘀型为主;治疗后期则多见为虚证,以气虚血瘀型、脾虚湿阻型为主,且各证型分布均匀。但总的来说,其离不开血瘀,大量的临床实践及部分动物实验研究也已经证明了活血法治疗深静脉血栓的主导性。

2 王勇教授对TDVT的认识

王勇教授认为历代医家对深静脉血栓病机认识虽

* 基金项目:湖南省自然科学基金(S2015J50411399)

△通信作者(电子邮箱:zhangzy3904@163.com)

各有差异,但其病机根本均离不开“瘀”,并认为瘀字贯穿病程始终,故万变不离“化瘀”之本,但“化瘀”必须追本溯源,“因虚致瘀”“因血致瘀”“因湿致瘀”等,其本不同,治法各异。目前的文献研究及临床报道中对 TDVT 形成的病机鲜有系统性总结,大体上治法仍一味追求活血化瘀之法,但王教授根据 TDVT 病因的独特性,提出外伤、手术后患者“多虚、多瘀”的特点,总结其发病机理必离不开“虚”“瘀”二字,故单纯化瘀难以取得满意疗效。王教授临床重视气血理论,诊病查体常先辨气血虚实。气为血之帅,元气盛,其统摄推动有力,血脉循行滑利。若气虚鼓动乏力,血液必艰涩滞留,停于脉中沉积化瘀,正所谓“审气血之荣枯,辨经络之通滞”,瘀血形成总归于气虚推动乏力。本病因外伤骨折、手术过程伤精耗气,正气亏虚,气血两伤,气虚血液推动乏力,瘀血聚于脉内,流注下肢,痹阻脉络,气血运行不畅,不通则痛;气虚不能摄血,营血不行脉内,散于脉外,复加暴力骨断筋伤,脉络受损,血溢脉外,发为肿胀。应王清任《医林改错》之言“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停而留瘀”,故“气虚”当属血瘀之本。此外,王教授认为瘀血日久必加重气虚之本,“气为血之帅,血为气之母”,气的化生以营血为物质基础,供给营养载气疏布,然创伤、手术血溢脉外,血亏气散,瘀血不去,新血不生,气无载体不能布达周身,滞留脉中阻碍气机,加重血脉瘀阻;瘀久不去,新血不足,气之化生乏源虚损更甚,正如唐宗海所言“血之运,气运之,即癖血之行,亦气之行”,瘀去则新生,气旺血自行。脾胃为后天之本,化生水谷以强元气之本;术前术后忧思,久虑伤脾,术后饮食不慎,纳食不香,加之久卧耗气,皆使脾气受损,水谷精微摄纳不足,气之化生乏源,更致元气亏耗,无力为之裹束,统摄失职,血失气束,溢于脉外,留而成瘀。“诸湿肿满,皆属于脾”,脾气受损,健运失司,津液代谢失调,积聚局部易发为肿胀。因而王勇教授认为 TDVT 形成病机上以“气虚血瘀”为发病根本,同时在发病过程中又易耗伤脾胃,衍生湿邪,既为病理产物,又为致病因素,疾病全程“因虚致瘀”,以虚为本,“瘀、湿”为标,虚实夹杂合而为病。

3 论治特色

王教授认为目前临床治疗 TDVT 大都单纯采用活血法,其效甚微。患者其本已虚,虽血瘀在表,必兼顾益气补虚之法,单用消法势必加重机体损耗,元气亏损,推动乏力,气机不畅,血络瘀阻更甚。张景岳治疗血虚瘀滞者提出“血有虚而滞者,宜补之活之”。针对 TDVT“气虚血瘀”的特殊病机,王教授通过其临床总结形成了以“益气活血化瘀”为治则核心的学术思想,消补兼施,扶正补虚,使元气旺盛,营血充盈,血行瘀自祛,并能鼓舞活血药力,化瘀不伤正;瘀血存内,必循活

血化瘀之宗,使瘀血祛,新血生,正气复,达补而不滞,消而不散之功;同时全程不忘健运脾胃,利湿消肿,后期固本培元,脾气旺盛,正气得复,运化有调,津液布散有道,血液循行通畅,消散瘀血,正所谓“周身之气,通而不滞,活而不瘀,气通血活,何患疾病不除”。

3.1 消栓饮组方意义及药理研究 消栓饮是导师王勇教授通过多年来的临床总结得出防治 TDVT 的经验方,取其名具有益气活血、消栓通脉之效,临床效果显著。消栓饮全方共 13 味药,组方为黄芪 50 g,白芍 30 g,桂枝 6 g,归尾 10 g,川牛膝 15 g,丹参 30 g,大腹皮 15 g,陈皮 10 g,枳壳 10 g,泽泻 10 g,茯苓 10 g,猪苓 10 g,甘草 6 g。消栓饮中重用黄芪为君药,甘温益气,以通血脉,健脾固表生肌,气盛血自行,祛瘀不伤正;桂枝温经通脉,除血痹,与黄芪配伍,益气温阳,营卫气血和利,脉络充盛,自无瘀阻也。白芍入营理血通顺血脉,与桂枝合用,增强和营通脉之功,两药为臣;辅以丹参活血散瘀,入血分,祛瘀生新,调经顺脉。归尾为补血活血之品,有祛瘀不伤血之妙;牛膝微苦性平,宣散降逆,下血通脉,并引诸药下行;大腹皮味辛行散,能宽中除满,行气导滞,下气利水;陈皮理气和胃,醒脾化湿;枳壳行气除胀,茯苓健脾利湿,与桂枝同用,又有温阳化气散水气之功,猪苓、泽泻利水渗湿,增强消肿作用;甘草调和诸药。全方合用使补而不滞,行而不伤,共奏益气活血,化瘀通络,利湿消肿之功。

现代药理研究表明,黄芪具有改善血液高凝状态、抗血栓、促进血管内膜修复的作用外,还可以增强组织对于缺血缺氧状态的耐受能力^[7]。白芍所含芍药苷有较好的解痉作用,能扩张血管,并有增加营养性血流量的作用^[8]。桂枝含挥发油,能舒张平滑肌^[9]。丹参含有丹参酮,能扩张外周血管,改善微循环;并有抗凝,促进纤溶,抑制血小板聚集,抑制血栓形成的作用^[10]。当归尾含有挥发油及水溶性成分阿魏酸等,有抗血小板聚集和抗血栓作用,改善外周循环^[11]。枳壳能增加血流量,有抑制血栓形成的作用。大腹皮含槟榔碱,能促进纤维蛋白溶解^[12]。猪苓、泽泻有很强的利尿作用,能促进组织代谢物的排泄^[13-14]。除此之外,前期的大量动物及临床试验^[15-17]中,消栓饮已被证明具有改善血液流变学、抗凝、促纤溶及改善血液高凝等作用,与深静脉血栓形成的现代医学病机及治疗理念关系密切。

3.2 随症加减 若创伤、手术后深静脉血栓形成急性期,患者肢体局部脉络瘀阻引起肿胀、剧痛难以忍受,伴有舌暗有点刺,脉弦涩,考虑血瘀痹阻较重,可考虑适当加强活血散瘀之功,比如延胡索、三棱、莪术,亦或虫类药物,但需顾护胃气,以免活血之力太过引起胃肠道不适。部分患者可伴有夜间低热,血为阴分,瘀久化热,故夜间低热,治疗上可加用玄参、生地黄、秦艽、地骨皮等清热之品。当患肢疼痛缓解,肿胀渐消,伴舌淡

或淡胖,苔薄白,脉沉细,当在气虚血瘀基础上考虑伴有脾虚湿困之证,可考虑在消栓饮基础上适当减去活血之品,加大健脾祛湿之力,例如党参、白术、薏苡仁、木瓜、丝瓜络等,如病程长,迁延难愈,当警惕水湿聚而为痰,可取昆布、海藻化痰软坚散结之功。

4 典型病例

患某,女性,64岁,2016年5月27日初诊。5d前因股骨颈骨折行左侧人工全髋关节置换术,术后常规抗凝治疗并卧床休息。1d前突发左下肢广泛性肿胀,疼痛,进行性加重,皮色光亮,倦怠乏力,少气懒言,无畏寒发热,精神欠佳,术后一直饮食较差,寐欠安,二便调,余一般情况可。舌淡暗红,有瘀斑,苔稍黄腻,脉沉细涩。专科检查:左下肢广泛性肿胀,皮色光亮,皮温稍高,浅静脉扩张,左大腿广泛压痛,腓肠肌无压痛,胫前轻度凹陷性水肿,Homans sign(-),左大腿较右侧肿胀约3cm,左侧足背动脉及胫后动脉搏动与右侧相同,肢端血运感觉正常。辅助检查:双下肢血管彩超提示左侧股静脉血栓形成。D-二聚体:12.28 μg/L。中医诊断:股肿,气虚血瘀证。西医诊断:急性左下肢深静脉血栓形成。治法:益气活血,化瘀止痛,佐以利水消肿,方选消栓饮加减:黄芪50g,白芍30g,桂枝10g,归尾12g,川牛膝15g,丹参30g,大腹皮15g,陈皮10g,枳壳10g,泽泻10g,茯苓10g,猪苓10g,延胡索15g,三棱10g,莪术10g,玄参10g,甘草6g。14剂,煎服,每日1剂,早晚分服,酌情配合低分子肝素钠抗凝治疗。半月后,患肢肿痛减轻,皮色稍亮,皮温正常,舌淡暗,苔薄白,脉沉细,予消栓饮加减:黄芪50g,白芍30g,桂枝6g,归尾10g,川牛膝15g,丹参30g,大腹皮15g,陈皮10g,枳壳10g,泽泻10g,茯苓10g,猪苓10g,党参12g,白术12g,木瓜10g,甘草6g。服10剂后,患肢肿胀基本消退,疼痛不显,患肢较健侧肿胀小于0.5cm,下肢血管彩超提示:左侧股静脉血栓再通(80%),血流充盈信号尚可,充盈速度稍弱。出院后按原方继服7剂巩固疗效,定期复诊。

按语:患者因手术致气血双损,精亏神疲,复因术后纳食欠佳,水谷精微乏源无以化生成气,久卧伤气,综合出现术后气虚较甚,正气亏损,气虚推动乏力,血液痹阻脉络,气滞血瘀,气滞发为痛,血瘀发为肿;气行则水行,气弱则津液运行失常,流注下肢,聚而为肿,故病机特点为气虚血瘀,脉络痹阻,故治疗运用消栓饮益气活血化瘀,祛湿消肿,除痹通脉,又因患者脉络痹阻较重,疼痛难忍,故加用三棱、莪术破血逐瘀,以增活血止痛之功。服药14剂,患者症状减轻,因久病伤及脾气,血瘀随缓,但脾气亏虚失于健运,津液输散失职,故

在原方基础上删去三棱、莪术破血药,加用党参、白术补益脾气,木瓜祛湿除痹通络,正所谓正气存内,邪不可干,正气充盈,祛邪外出。全方诸药合用,扶正祛邪,标本兼顾,共奏益气活血、利湿消肿、消栓通脉之功,正所谓“气盛血自行,瘀散肿自消”。

参 考 文 献

- [1] Warwick D, Friedman RJ, Agneli G, et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry[J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(6): 799-807.
- [2] 李华文, 刘效敏, 张玥, 等. 中医药预防骨科大手术后静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 410-412.
- [3] 刘政, 刘春梅, 侯玉芬. 侯玉芬治疗深静脉血栓形成的临床经验[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 38(6): 1066-1067.
- [4] 陈光, 赵文军, 卢永明, 等. 导管溶栓治疗下肢深静脉血栓形成[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(1): 57-58.
- [5] 李建鹏, 王铮. 下肢深静脉血栓形成辨证分型与血管内皮功能相关性探讨[J]. 医学信息, 2010, 23(9): 3139-3140.
- [6] 秦有, 麦秀钧. 下肢深静脉血栓形成的中医证型演变规律[J]. 陕西中医, 2009, 30(2): 178.
- [7] 陈国英. 黄芪的药理作用研究进展[J]. 北方药学, 2013, 10(10): 53.
- [8] 郑世存, 李晓宇, 欧阳兵, 等. 芍药苷药理作用研究新进展[J]. 中国药物警戒, 2012, 9(2): 100-103.
- [9] 袁明勇, 马松涛, 刘冬恋. 桂枝油对兔离体肠平滑肌的运动作用机制[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(17): 1482-1483.
- [10] 浦锡娟, 徐凯琳. 丹参的药理作用研究进展[J]. 临床医学工程, 2009, 16(8): 154-155.
- [11] 玄阳. 当归的药理作用研究进展分析[J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(5): 1938-1939.
- [12] 韩腾飞, 高昂, 巩江, 等. 大腹皮药学研究概况[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(14): 8382-8384.
- [13] 刘洪超, 杨小龙, 王淑英. 猪苓药理作用研究进展[J]. 河南科技大学学报, 2013, 29(2): 159-160.
- [14] 禹建春, 叶红梅, 林西西. 泽泻的药学研究概况[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 92-93.
- [15] 李冬春, 王勇. 消栓饮预防人工髋关节置换术后深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(4): 41-42.
- [16] 汪能, 王勇, 张栋, 等. 消栓饮对创伤性肢体深静脉血栓大鼠血浆 TXB2/6-Keto-PGF1α 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35(5): 21-23.
- [17] 张栋, 汪能, 王勇, 等. 消栓饮对创伤性肢体深静脉血栓大鼠血浆 ET 水平及血栓湿度的影响[J]. 中医药导报, 2016, 22(7): 39-41.

(收稿日期 2016-12-03)

赵建国教授治疗不安腿综合征经验拾萃

王海荣 尹丽丽 李孟汉 赵建国[△]

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0812-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.018

【摘要】 本文介绍了赵建国教授治疗不安腿综合征的经验。赵建国教授认为, 该病病机为本虚标实。治疗以运用中药辨证论治、针刺经络辨证结合综合调理的方法, 并举临床验案 1 例以飨同仁。

【关键词】 不安腿综合征 中医药

赵建国教授系国务院特殊津贴专家、主任医师、博士研究生导师, 天津市名中医, 现任中国中西医结合学会神经科专业委员会秘书长, 曾任职天津中医药大学第一附属医院副院长。赵建国教授中西融汇贯通, 取百家之长, 坚守中医特色, 从事中医临床工作 40 余年, 临证经验丰富, 疗效突出, 对于神经系统疾病的诊疗有着独到的见解, 治疗不安腿综合征常获捷效, 现就此临床经验进行总结, 供同道参考。

不安腿综合征是一种神经系统感觉运动性疾病, 显著影响患者的睡眠及生活质量^[1]。不安腿综合征又称不宁腿综合征, 腿部神经过敏综合征。临床表现为腿部难以表达的特殊不适感, 如蠕动、蚁走、瘙痒、烧灼、触电感等, 静息后症状出现或加重, 活动后上述症状可以缓解, 夜间症状加重, 迫使患者下肢不停活动^[2], 导致严重的睡眠紊乱及跟随而来的日间嗜睡, 疲乏、抑郁、注意力下降, 中重度者生活质量低下^[3]。多数患者以下肢不适为主, 单侧或双侧, 亦有少数累及上肢。本病病因尚不明确, 临床常归为神经系统疾患, 有时单独出现, 有时伴发其他内科疾病出现, 受凉、疲劳等可诱发。西医无特效药物治疗, 多针对合并症, 采用多巴胺类药物^[4]、抗抑郁药^[5]、多巴胺能受体激动剂^[6-8]、抗癫痫药^[9-10]、维生素 B12 等药物治疗, 疗效欠佳。

1 病因病机

本病无确切中医命名, 相似症状论述散见于历代中医典籍中。《灵枢·百病始生篇》“厥气生足惋(瞤)”“(足)惋生胫寒, 胫寒则血脉凝涩”。足惋即指足部酸困、疼痛、行动不便等变化不一、难以形容的一组症状。《灵枢》《素问》中还有“胫酸”“髓酸”的记载, 都与本病表现类似。明薛己在《内科摘要》中说“夜间少寐, 足内酸热。酸久不寐, 腿内亦然, 且腿内似有抽缩意, 致两腿

左右频移, 辗转不安, 必致倦极方寐”。此描述非常接近不安腿综合征的症状表现。目前多数学者将本病归于“痹证”范畴。赵师认为, 本病内因主要为肝肾虚衰, 气血不足, 筋肉失养; 外因主要为风、寒、湿诸邪客于经脉, 致遂道不利, 气血运行不畅, 肌肉筋脉失于濡养, 故而出现肢体难以忍受的不适感, 如紧张酸困、麻木疼痛、或如针刺、如虫蚀、蚁走感等; 本在肝肾虚衰、气血不足, 标在风、寒、湿、痰、瘀诸邪留阻血脉, 为本虚标实之证。

1.1 风邪致病 风性善行数变, 本病昼轻夜重, 症状难以名状, 与风性相似。发作时迫使患者二腿左右频移, 辗转不安, 又如风吹树木之摇摆不定。风性轻扬, 为百病之长, 易与寒、湿等相合而致病。寒重者, 肢体常恶寒发凉, 时欲穿衣而不温, 筋似抽缩; 湿重者, 肢体酸困, 肌肤、关节麻木重着, 时时汗出如洗。其病常因受寒、潮湿而诱发。

1.2 因虚致病 《素问·至真要大论》谓“诸风掉眩皆属于肝”, 病在下肢, 位属下焦, 故责之肝肾。本病入夜尤甚, 知其病在阴分, 血分。肝肾阴虚, 夜间阳气不得入于阴分, 阳气浮动, 故患者躁扰不宁。

1.3 因瘀致病 本病日久不愈, 气血运行不畅, 瘀血痰浊阻痹经络, 可出现皮肤色深, 静脉曲张, 肌肤甲错, 下肢肿胀等症, 常反复发作, 缠绵难愈。

2 治疗经验

2.1 中医辨证 针对上述病因病机, 赵师临证标本兼治, 在补肾益精, 柔肝舒筋的基础上, 灵活运用温经散寒、化湿通络、活血化瘀等法。补益肝肾常用左归丸、补骨脂、杜仲、牛膝、黄精等; 柔肝舒筋常用芍药甘草汤加野菊花、木瓜、鸡血藤、桂枝等; 温经散寒常用当归四逆汤、羌活、独活、威灵仙、千年健等; 活血化瘀用补阳还五汤、丹参、川芎、红花、水蛭、蜈蚣等; 化湿通络用四妙散、三仁汤等。赵师用药量少而精, 药味一般不超过 10

[△]通信作者(电子邮箱: zjg525252@163.com)

味。赵师认为治病贵在辨证,如辨证明确,小方也可收良效。

2.2 经络辨证 赵师是津沽针灸名家,力主中西汇通,针药并用。对本病尤要经络辨证,针刺取效。首先是辨经定位。本病以下肢病变为主,责之足三阴、三阳经。诊疗时当详细询问患者下肢不适的具体部位,后侧为重,牵及腰骶者,责之足太阳,取穴环跳、阳陵泉、悬钟、腰部华佗夹脊穴;足底抽掣,足跟痛者,责之足少阴,取穴三阴交、太溪、肝俞、肾俞;大腿前部不适为主,膝关节酸软,责之足阳明,取穴足三里、大腿前部经筋排刺(血海至冲门、梁丘穴至髌关,多针排刺)。营行脉中,卫行脉外,卫气的运行主要是通过阴阳跷脉而散布全身,日间卫气行于阳则阳跷脉盛,主目张不欲睡,夜晚卫气行于阴则阴跷脉盛,主目闭而欲睡;又因跷脉从下肢内、外侧上行头面,具有交通一身阴阳之气,调节肢体运动的功用,所以,营阴不足,卫阳循行异常,夜晚阳跷脉过盛而阴跷脉偏虚,则睡眠失节,肢体运动失调。因而本病还应考虑阴阳跷脉。阳跷行于下肢外侧,阴跷行于下肢内侧,二者协同保持肢体动作协调有力,动静有度。病理状态下“阳跷为病,阴缓而阳急;阴跷为病,阳缓而阴急”,肢体阴阳失调,动静失常。故常取申脉、照海二穴,小幅度,高频率捻转补法,以调整阴阳。其次是辨证定性。下肢皮肤苍白,汗多,恶寒,触之冰凉,属寒,取穴关元、气海,局部温灸;小腿色素沉着,肌肤甲错,静脉曲张,属瘀血,取血海、足三里,刺络放血;下肢肿胀,按之凹陷,皮肤光亮者属湿,取阴陵泉、脾俞。现代研究证明针刺能增强下肢血管的张力,促进血液回流,减轻或消除局部肌肉和软组织的压迫和阻滞。针刺能使异常增高的交感神经和副交感神经兴奋性下降,使植物神经功能趋于稳定,从而治疗本病。

2.3 综合调摄 本病分为原发与继发。原发型病因尚不明确,有研究发现不安腿综合征的发生可能与多巴胺系统异常、铁缺乏、局部血管炎等有关^[11-12]。继发型常见于缺铁性贫血、尿毒症、叶酸缺乏、代谢疾病等所致的疾病。该病神经系统检查无异常发现,临床诊断仍以自觉症状为主。赵建国教授治病倡导汇通中西,在中医辨证与西医辨病的基础上,既积极治疗原发疾病,又十分重视患者的生活习惯方面的问题。在施予对证方剂的同时,嘱咐患者根据自己的情况调整生活方式,重视日常的生活细节,调治和食养相结合。例如通过进食新鲜蔬菜来补充叶酸、B族维生素,降低血同型半胱氨酸水平,从而预防脑血管病;通过调整饮食结构、戒烟限酒、鼓励患者“管住嘴、迈开腿”,少坐多动,改善代谢综合症糖脂代谢紊乱,减少并发症;生活习惯的改变使部分患者在稳定控制病情的基础上,逐渐减少药物用量,以养代治。治病调神并重,以神为先。患者久病不愈,常合并焦虑抑郁等精神症状。赵建国教授在诊病过

程中非常重视对患者精神状态的观察,并常与患者聊天,帮助患者放松心情、缓解焦虑情绪,在方剂中也常常加入安神定志的药物,诸如酸枣仁、合欢花、远志等。另外如有郁结较重的患者,还会嘱咐其通过按揉穴位、沐浴阳光等方式随时随地地进行自我调整。积极的精神调摄使患者豁然开朗,神清气爽,疾病自愈三分。

3 病案举例

患某,男性,65岁。2016年10月15日以“夜间双下肢麻胀不适2月余”就诊,白天双下肢感觉正常,每于夜间麻胀不适发作,卧床目瞑则加重,需按揉捶打方可减轻,停止按揉则又出现。每夜索性坐待天明。情绪焦躁,自觉头部沉重,纳食二便可。舌暗红苔白厚腻,脉弦。既往脑梗死、高血压、糖尿病病史。遗留左侧肢体活动不利。平素性情急躁,烟酒史多年。查体:BP 140/92 mmHg, HR 85次/min,律齐。双下肢色素沉着,稍肿胀,皮温低,足背动脉搏动减弱。初诊:中医诊断为痹证,肝肾阴虚,肝风内动。西医诊断为不安腿综合征。治以补益肝肾,柔肝熄风为主,兼以活血通络:羌活 15g,川芎 15g,狗脊 15g,补骨脂 10g,僵蚕 10g,野菊花 15g,决明子 15g,白芍 15g,甘草 10g,厚朴 15g。7剂,水煎服。嘱:饮食清淡,适度锻炼,怡情养性。2016年10月23日二诊,患者夜晚腿部麻胀感较前减轻,可间断入睡4~5h,头部仍觉沉重不适,家属代诉情绪较前平稳,大便偶不成形,舌暗红苔白腻,舌苔较前变薄,脉弦。前方去决明子,减厚朴用量,加酸枣仁 20g,茯神 20g,远志 10g。7剂,水煎服。2016年10月30日三诊,患者夜晚可睡6~7h,偶有夜间腿部不适感,头部沉重感消失,二便调,舌暗红苔白腻,脉弦。上方继服7剂,腿部不适感大为缓解。

按语:现代医学对不安腿综合征的发病机制不明确,主要认为与遗传因素、机体铁代谢异常、中枢多巴胺能神经元功能异常、脊髓传导通路病变和周围神经病变等因素有关^[13],常继发于脑血管病。依据患者症舌脉,赵师认为以肝肾不足为本,肝阳上浮为标,以芍药甘草汤加减。芍药甘草汤方中芍药酸苦微寒,炙甘草甘温,二药有酸甘化阴、养血滋阴、平肝柔肝、缓急止痛之效,药理研究有镇静、镇痛、扩张血管、降血压、解除横纹肌和平滑肌痉挛的作用^[14]。方中白芍、甘草合用舒筋止痛;狗脊、补骨脂补益肝肾;菊花、川芎、僵蚕清利头目;羌活、厚朴燥湿;全方补益肝肾、柔肝熄风。二诊时患者因长期夜寐差而致情绪焦躁,加入安神定志的枣仁、远志;因大便偶不成形去决明子,厚朴;为减少毒性,补骨脂不可长用,故减掉;茯神既可宁心安神又可健脾渗湿。因本病患者易出现焦虑抑郁等精神症状,应鼓励患者多进行怡情养性的活动,如养花、养鱼等活动

邴雅琚主任医师治疗老年性胸痹经验

丁欢阳^{1△} 郭腾飞² 孙涛² 指导 邴雅琚²

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0814-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.019

【摘要】邴雅琚主任医师是甘肃省名中医,师承于名老中医刘国安教授,从事老年病研究数十年,刘老治疗胸痹理论以“通”和“补”为主,邴雅琚主任医师在读伤寒,品金匱,颂内经的博众家之长的基础上,师承于刘氏,而不拘泥于刘氏,在“通”和“补”学术思想基础上提出“清”“疏”“防”的见解。秉承这种思想,在临床上治疗胸痹屡见奇效。现从“通”“补”“清”“疏”“防”的基础上分享邴雅琚主任医师治疗胸痹的经验,以便得到业界人士的批评与修正。

【关键词】胸痹 邴雅琚 学术思想

邴雅琚主任医师是甘肃省名中医,师承于名老中医刘国安教授,从事老年病研究数十年,刘老治疗胸痹以“通”和“补”为主要思想,邴雅琚主任医师在读伤寒,品金匱,颂内经的博众家之长的基础上,师承于刘氏,而不拘泥于刘氏,在“通”和“补”学术思想基础上提出“清”“疏”“防”的理论。胸痹最早见于《内经》。胸痹相当于现代医学中的“冠心病”,是因冠状动脉粥样硬化使血管狭窄或阻塞,或/和冠状动脉功能性改变导致心缺血、缺氧或坏死而引起的胸部不适、胸痛为主要表现的临床综合征^[1],笔者有幸跟随邴师学习,现将邴师采用“通”“补”“清”“疏”“防”5法治疗胸痹的经验作如下整理。

1 病因病机

胸痹的发生多与寒邪凝滞,饮食劳倦,七情所伤,劳倦内伤,年老体虚为主,其病机有本虚标实两方面,本虚为气虚,气阴两虚,阳气虚衰,心脉失养;标实为寒凝,气滞,血瘀,痰浊,痹阻胸阳,阻滞心脉^[2]。邴师认为老年人脏腑功能虚弱,尤其是脾肾生理功能的减退,导致先天之气不足,后天之气生成减少,不能滋养先天之气,导致气虚。邴师认为气虚主要以后天之气虚弱,尤其以“宗气虚”为主。宗气聚于胸中,上出气道,灌注心脉,使心脏得以有规律的收缩及舒张,推动血液的运行。而老年人脾胃虚弱,不能化气生血,宗气不能濡养心脉,使心脏缺血缺氧,导致胸痹的发生。

2 “通”法用药体会

邴师指出,此处的“通”法是狭义的温通散寒,活血化瘀之法,异于广义的“通”法。寒邪是胸痹发生的重要病因病机,依据“不通则痛,通则不痛”的理论,在临床

上采用芳香温通法,如干姜、吴茱萸、细辛、蜀椒、丁香、木香等;宣痹通阳法,如枳实薤白桂枝汤。胸痹的发生也与瘀血有关,瘀血的产生多由气虚阳虚、正气亏虚或气阴两虚而成,也可因痰浊、气滞发展而成,采用活血化瘀法佐以益气养阴化痰理气之药,加强祛瘀疗效,临床应用上常用复方丹参滴丸。邴师根据老年人的特点和秉承刘老的思想“痰瘀常常相兼,即有痰必有瘀,有瘀必有痰,而痰瘀又可兼火毒,故临床上易导致胸痹的发生”^[3-4],采用通阳散结、祛痰宽胸法,方用瓜蒌薤白类加活血化瘀类方进行加减,如瓜蒌薤白桂枝汤加失笑散等。与岳美中^[5]治疗“胸痹心痛”的理论一致,岳老认为“胸痹心痛”,应以阳药及通药以廓清“阴邪”,不可掺杂“阴柔滋敛”之品。常用“通心阳”之枳实薤白桂枝汤,“行血滞”之变通血府逐瘀汤(当归尾、川芎、桂心、桃仁、红花、怀牛膝、枳壳、柴胡、桔梗、瓜蒌、薤白),“开寒闭”之苏合香丸。尤其是在活血化瘀治疗基础上不忘加用宣痹通阳之法,值得临床借鉴。赵锡武、柯雪帆均是主张冠心病宣痹通阳的代表医家^[6-7]。邴师指出老年性胸痹患者多都患有糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化等疾病,临床上多采用“通”法治疗,以降低血液黏稠度,改善血液循环,改善老年性胸痹的症状。

3 “补”法用药体会

邴师指出,胸痹发病多见于老年人,老年人受其自身的特点,多心气虚,心阴虚,心阳虚,久病及肾,导致肾阳虚、肾阴虚。有倦怠乏力,声低息微,汗出,夜寐欠佳等表现,即虚则补之,采用益气法,辅以生脉散加减。现代药理学研究^[8]证实,生脉散不仅能增加冠脉流量、改善心肌供血,还能调整心肌代谢、增强耐缺氧能力,从而抗心率失常。临床上以心肾阴虚并见,临床表现

△通信作者(电子邮箱:652019298@qq.com)

多为心悸盗汗,虚烦不寐,腰膝酸软,头晕耳鸣,口干便秘为主,多用滋补肾阴、心阴药为主,如生地黄、玄参、天冬、麦冬等滋阴;心肾阳虚则多表现为自汗、神倦怯寒,四肢欠温或肿胀,舌质淡胖,临床上多采用温补阳气,振奋心阳为主,如人参、附子、肉桂、仙茅、仙灵脾、补骨脂等温补阳气。邵教授认为本病病变主要是心气不足,鼓动无力,血运失畅,气化失和,久则瘀滞脉络,痹阻心脉,不通则痛,故发心痛^[9]。邴师强调心气充则心血充盈,使心脏有足够的血液得以供应,从而避免胸痹的发生,提高患者的生存及生活质量。值得注意的是要把通与补结合起来,做到通中寓补,补中寓通。

4 “清”法体会

邴师指出,热毒为糖尿病、高脂血症、高脂血症等病理改变,若未得到有效的治疗,久而化热聚毒。热毒内蕴,客于络脉,首先可灼伤血脉,造成脉道受损,致使络脉拘挛不通或渗灌失常,多数心系疾病以此为病理基础。其次热毒内蕴,伤津灼液,造成络脉中津液不足,不足则使血液凝涩不行,从而导致运行不畅,形成血瘀的病理状态。老年性胸痹多继发于糖尿病、高脂血症、高黏血症等病变的基础上。《素问·刺热论》记载“心热病者,先不乐,数日乃热,热争则卒心痛”。根据临床观察^[10],许多心绞痛患者平素具有心烦易怒、口干口苦、怕热多汗、失眠多梦、小便黄赤、大便干结等热毒内蕴的表现,一旦发生急性冠脉综合症则发病急骤,猝然心痛,痛势剧烈,憋闷难忍,或卒发心悸,心颤难止,甚则猝死,预后凶险。在辨证的基础上,适当配伍玄参、连翘、黄连、黄芩、豨莶草、丹参等。气郁化火者可予基础治疗合丹栀逍遥散;热在内在下,大黄泻心汤、凉膈散较适;气郁化火,合丹栀逍遥散;阴虚火旺,常用黄连阿胶汤、交泰丸^[11]。陈可冀教授^[12]临证也常以小陷胸汤合四妙勇安汤治疗心绞痛热象偏重者,效果甚佳。邴师认为在通与补基础上加以清热解毒的药物可以起到事半功倍的临床疗效,改善患者的临床症状。

5 “疏”法用药体会

邴师指出步入老年阶段,由于生活环境、社会地位落差感、经济基础条件的变化,老年人心理状态发生极大复杂。随着老龄化时代的到来,绝大部分老年人患有老年慢性病,甚至合并两种以上疾病。有的老人还要经受老年丧偶、丧子的沉重打击,加剧他们产生情绪低落、悲观、恐惧、孤独、易激动、固执、任性等各种各样的心理状态。一系列的变化导致患者肝失疏泄,肝气郁结,临床可见患者时欲叹息,情志不舒时容易诱发或加重,得失气或暖气则舒,脉弦。《杂病源流犀烛·心病源流》曰“总之七情之由作心痛,七情失调可致气血逆耗,心脉失畅,痹阻不通而发心痛”^[13],在基础用药的基础上给予疏肝解郁的药物,如柴胡、枳壳、香附、陈皮、合

欢皮、郁金等。冠心病患者多有情志不遂病史,临床表现为胸闷、胁肋胀满、气息短促、善太息、抑郁寡欢或急躁易怒、脉弦。因此陈老强调冠心病发病时以邪实为主,气郁为先^[14],认为郁是冠心病发病及病情转机的关键。治疗以理气开郁为主,虚实兼顾,常用越鞠丸合失笑散加西洋参、红花等,不仅适用于心绞痛,也适用于无症状性心肌缺血。卢尚岭老中医也是从郁论治冠心病的代表医家,创制疏解汤,药用柴胡、白芍、枳实、郁金、莪术、香附、薄荷,取得良好的效果,可供临床参考^[15]。邴师指出疏肝解郁法可以有效缓解老年性胸痹的发生,尤其在治疗 PCI 术后的抑郁方面有着独特的疗效,可以预防胸痹的再次发生,提高患者的生活质量。

6 “防”法体会

邴师奉行道家自然观点,指出春夏是自然界阳气逐渐旺盛的季节,气温逐渐炎热。依据“天人合一,天人相应”的思想,此时人体的卫阳之气也应该浮于外,“阳加于阴谓之汗”,人体易于汗出,然阳气浮于外,易于耗散,而营阴内守,则补阳以配阴;夏至一阴生,秋冬季节自然界寒冷占主导地位,自然界阴寒之气弥漫大地,甘肃处于西北地区,西方属金,金主肃杀沉降,北方为水,与秋冬季节相应,其节主其位,是故西北地区秋冬季节寒冷。根据“同气相求”的理论,引动机体内的阴气,“西北之地散而寒之”,当地居民喜吃牛羊肉,阴气易于枯涸,阳气潜藏,补阴以配阳,从而达到阴阳调和。这与罗老的观点相符。罗老推崇“春夏养阳,秋冬养阴”之说,指出春夏阳旺而气候炎热,阳气外浮,易于耗散,阴伏于内,补阳以配阴,故春夏重在补气补阳;秋冬阴盛而气候寒凉,阴气引动,易于枯涸,阳气潜藏,补阴以配阳,故秋冬重在补阴补血,从而达到阴阳调和^[16]。《素问·宝命全形论》说“人以天地之气生,四时之法成。”四时气候的变化与人的生命活动是对立而统一的两个方面,人体必须适应四时气候变化来维持生命活动。胸痹多由诱因而发作,日常生活中应避免诱因诱发胸痹,如注意调摄精神,《灵枢·口问》记载“心者,五脏六腑之大主也……故悲哀忧伤则心动”。注意生活起居,寒温适宜。胸痹的发生与气候异常变化有关,《杂病源流犀烛·心病源流》记载“痛者,风凉邪气乘于心也”。注意饮食调节,中医认为,过食膏粱厚味易于产生痰浊,阻塞经络,影响气的正常运行,而发本病。邴师认为“上工治未病”。“治未病”就要防患于未然,平时保养是关键,饮食要清淡,食无过饱;多吃水果及富含纤维素食物;注意劳逸结合,坚持适当活动。发作期应立即卧床休息,缓解期注意适当休息,保证充足的睡眠,坚持力所能及的活动,做到动中有静。

7 验案举例

患者,女性,62岁,2016年3月18日初诊。主诉:

发作性胸闷、胸痛5年余。患者发作性胸闷、胸痛5年余,2011年因家庭琐事生气后出现心慌、胸闷、气短、胸部疼痛,出汗,夜间出汗明显,此后每遇情志不疏,前证加重,测血压:140/90 mmHg,饮食欠佳,睡眠可,大便干,小便频。舌淡红苔薄黄而干,有裂纹,舌下脉络曲张,脉弦滑涩。心电图检查示:室性早搏,ST-T段压低。西医诊断:冠心病。中医诊断:胸痹,证属气滞血瘀兼阴虚。治宜疏肝解郁,活血化瘀,滋阴清热。给予刘老化痰的通冠丸方合柴胡疏肝散加减治疗,处方:太子参30 g,生地黄20 g,瓜蒌15 g,薤白15 g,枳实20 g,丹参20 g,当归15 g,水蛭粉4 g(冲服),三七粉4 g(冲服),五灵脂10 g,柴胡15 g,郁金15 g,川芎10 g,金银花15 g,黄芩15 g,甘草5 g。7剂,每日1剂,水煎服。2诊:服药后胸闷气短、胸胸部疼痛减轻,出汗减轻,心前区憋闷感明显缓解,薄黄苔退去,减金银花,黄芩,加蒲黄10 g(包煎),继续服用20余剂,诸证好转。将此药共研细末,每次服用5 g,每日3次,以巩固疗效。嘱患者避免劳累、情绪激动、适寒温,慎饮食。

按语:患者为老年人,脏腑功能减退,患者肝气郁滞,气滞则血不行,导致血瘀,不通则痛,瘀阻心脉,则胸痹心痛,自汗,小便频,苔薄黄而干、有裂纹,舌淡红、有瘀斑,舌下脉络曲张,脉弦滑涩,均为气滞血瘀兼阴虚之象。故在疏肝行气时给予活血,即气行则血行,无论虚实,均应配合运用活血化瘀之药。方中瓜蒌、薤白、枳实以豁痰下气,宽胸散结,下气破结,消痞除满;丹参、川芎、当归以养血活血,行气止痛;水蛭、五灵脂、三七粉祛瘀生新,活血止痛、破血逐瘀;麦冬、太子参、生地黄以养阴,养心安神;柴胡、郁金疏肝解郁。金银花,黄芩清热解毒。该验案体现上述治法中通补结合,舒清并用的治法,辅以防法,缓解并改善患者的临床症状。从而达到治病救人的目的。

参 考 文 献

- [1] 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:274.
- [2] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:135.
- [3] 郭冰. 刘国安主任中医师治疗胸痹经验[J]. 中医研究, 2015,28(5):44.
- [4] 郭腾飞. 刘国安教授治疗胸痹经验[J]. 中医研究, 2016, 29(6):28-30.
- [5] 张京春. 岳美中教授病证结合治疗常见病的临证经验[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7):879-881.
- [6] 朱郑贤. 赵锡武冠心病证治六法举要[J]. 上海中医药杂志, 1998, 32(6):2-5.
- [7] 吕超, 陈传. 柯雪帆教授辨治心血管疾病经验[J]. 上海中医药杂志, 2001, 35(8):19-20.
- [8] 邓妙玲. 加味生脉散治疗冠心病80例疗效观察[J]. 四川中医, 2004, 22(8):58-59.
- [9] 王娜. 邵念方辨治冠心病经验[J]. 山西中医, 2009, 25(6):6.
- [10] 卢笑晖. 丁书文从热毒论治冠心病经验介绍[J]. 中国中医急症, 2011, 20(10):1597.
- [11] 丁书文, 李晓. 治疗冠心病的常法与变法[J]. 中医杂志, 2004, 45(6):464-466.
- [12] 张京春. 陈可冀院士治疗冠心病心绞痛学术思想与经验[J]. 2005, 3(7):634-636.
- [13] 沈金鳌. 杂病源流犀烛[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:36.
- [14] 叶志中, 李思宁. 陈镜合教授论治冠心病的临证思路[J]. 中国中医急症, 2005, 14(7):660-661.
- [15] 王国生, 卢笑晖. 卢尚岭益心调肝法论治冠心病[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(4):24-26.
- [16] 李琼, 金明华. 罗致强教授防治冠心病经验[J]. 新中医, 2000, 32(10):9-10.

(收稿日期 2016-08-24)

(上接第808页)

- [3] Fessbva V, Bardare M. Rheumatic fever in the 21st century[J]. Cardiol Young, 2004, 14:465-466.
- [4] Baandrup U. Rheumatic fever reappraised[J]. Chin Med J (Engl), 2005, 118:360-361.
- [5] Shet A, Kaplan E. Addressing the burden of group a streptococcal disease in India[J]. Indian J Pediatr, 2004, 71:41-48.
- [6] 王迎新, 弥曼. 药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:124.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 风湿热诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8:504-506.
- [8] 毛细纳, 李秀丽. 药理学[M]. 郑州:河南科学技术出版社, 2014:109.
- [9] 林艳芳, 依专, 玉腊波. 傣族医药学基础理论[M]. 昆明:云南民族出版社, 2003:100-101.
- [10] 林艳芳, 玉腊波, 段立刚. 傣医常用名词术语解释[M]. 昆明:云南民族出版社, 2008:21-36, 333.
- [11] 康朗仓. 竹楼医述[M]. 云南:云南民族出版社, 2003:42.
- [12] 林艳芳, 玉腊波, 依专. 风病条辨译注[M]. 昆明:云南民族出版社, 2003:19.
- [13] 刘孟渊. 中西医结合治疗不典型风湿热1例[J]. 中医杂志, 2005, 46(7):551.
- [14] 黄勇, 岩罕金. 名傣医康朗香治疗风湿病的经验[J]. 中国民族医药杂志, 2008, 10(10):20-21.
- [15] 胡亚美, 江载芳. 褚福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2009:658.
- [16] 韩燕燕, 孙景辉. 风湿热诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(7):697.

(收稿日期 2016-09-28)

陈伯钧教授治疗冠心病经验探析

陈冬杰¹ 郭永宁¹ 张为章¹ 蔡海荣² 赵子聪¹ 赵帅³ 原铁^{3Δ} 指导 陈伯钧³

(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000;3.广州中医药大学第二附属医院,广东 广州 510006)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0817-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.020

【摘要】 文章介绍陈伯钧教授治疗冠心病的经验。陈教授崇尚“治病必求于本”和“标本兼治”,以中医基础理论为指导,结合多年临床实践和实验,提出气阴亏虚、痰瘀痹阻是冠心病的基本病机,立“益气养阴、豁痰化瘀”为冠心病的基本法则,包含益气滋阴、豁痰化瘀,注重病证结合,衷中参西,施于临床,疗效显著。

【关键词】 冠心病 名医经验 陈伯钧

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)简称冠心病,又名缺血性心脏病,是由于冠状动脉功能性或器质性病变导致冠脉供血和心肌需求之间不平衡所致的心肌损害,最主要的原因是动脉粥样硬化^[1]。临床表现主要是胸闷或胸痛,伴有头晕、呼吸短促、多汗、恶心、脉搏细微及晕厥等症状,严重者可因急性心肌梗死或急性心力衰竭而死亡。中医认为本病归属于“胸痹”“厥心痛”“真心痛”等范畴^[2],早在《黄帝内经》中就有记载“心痛者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膈背胛间痛。”导师陈伯钧教授是广东省中医院大学城分院急诊科主任,博士研究生导师,从事中西医结合心血管病学的临床、教学以及科研相关工作数十载,尤其对冠心病的治疗及科研有较深的学术造诣,临床效果显著。笔者跟师杏林撷英,获益匪浅,现将陈教授治疗冠心病的经验介绍如下,以飨同道。

1 病机为本虚标实、虚实夹杂

在中医学中,冠心病病理性质以痰、瘀、虚为主。依据中医“天人相应”的地域观念,通过对大量文献资料的整理结合多年长期的临床实践和实验的基础上,陈教授提出岭南地区冠心病的主要病机是“气阴两虚、痰瘀痹阻”,属于本虚标实、虚实夹杂之证。其病位在心,涉及肺、肝、脾、肾脏。

1.1 虚以气虚、阴虚为主 陈教授认为冠心病的虚以气虚和阴虚为主,是冠心病发病的内在前提和根本基础,贯穿冠心病发生发展的整个过程。其因有二,首先,在临床实践中,陈教授发现冠心病的发病年龄多在中老年,诸虚中以气阴亏虚为主。年逾半百,脏腑虚损,生理机能减退,正气渐亏,正如《内经》所云“年逾四旬,阴气自半也”。陈教授认为气阴亏虚发为胸痹的病机是气

虚无力行血,血行不畅,久则血脉瘀滞,不通则痛,发为胸闷胸痛等症,阴伤濡润失司,无力濡养心脉,心失所主,则作心慌心悸胸闷等症。其次,陈教授发现冠心病患者常合并高血压、糖尿病、血脂异常等心血管病危险。肝肾阴虚是高血压病的病理基础,正如《素问·至真要大论篇》曰“诸风掉眩,皆属于肝”。糖尿病的主要病机是阴虚燥热。血脂异常的主要病机亦是气阴亏虚,痰湿阻滞。陈教授指出上述心血管病危险因素的共同病机存在气阴两虚,同时也影响冠心病病机的形成。陈教授认为虚乃本病的根源,提出“虚乃胸痹之源”的理念,切合古代医家对本病的认识,如《证治准绳·杂病》曰“心虚则邪干之,故手心主包络受其邪而痛也”。《症因脉治·心痹》曰“心痹之因……心气受伤”。《素问·脏气法时论篇》云“肾病者……虚则胸中痛”。《金匮要略·胸痹短气篇》曰“夫脉当取太过不及,阳微阴弦即胸痹而痛,所以然者,现其极虚也”。

1.2 实以痰浊、血瘀为主 在多年临证实践过程中,陈教授发现冠心病患者多为虚实夹杂,因而提出“痰瘀互结,病重之因”的观点,指出痰浊、血瘀既是气阴亏虚的病理产物,也是本病的病理基础,因虚致实,从而循环往复导致疾病的发生和发展。陈教授认为因虚致实、因实使虚益甚的病机是气虚则温煦推动无力,不能行血,血行不畅,胸阳痹阻,瘀血阻络,不通则痛;气虚无力输布津液,津液不得输布聚湿成痰;阴津亏损,虚火内生,灼伤血脉,营阴涸涩,灼血为瘀,故作胸闷胸痛等症。血不载气,血行不畅可加重气虚和阴津亏虚,形成恶性循环。痰瘀胶结,阻滞血脉,病程日久,郁而化火,火毒内生,耗气伤阴,火毒易生变,可致斑块不稳定^[3]。如唐容川曾言“血属阴,其行也,气运之而行也”。又如《读医随笔》云“阴虚必血滞”。

综上所述,陈教授认为气阴亏虚是冠心病发病的根本

Δ通信作者(电子邮箱:13760713788@126.com)

前提和内在基础,贯穿疾病发生发展的整个过程。瘀血、痰浊是重要的病理产物,是疾病的中心病理环节。气阴不足,可致血瘀、痰浊内生,阻滞血脉,痰瘀可加重气阴亏虚,形成恶性循环,致病程缠绵。

2 治则治法

针对冠心病的病机是“气阴亏虚,痰瘀痹阻”的特点,陈教授根据“实则泻之”“虚则补之”的治疗原则,确立了益气养阴、豁痰化瘀的治疗大法。

2.1 益气养阴,治病求本 既然气阴不足、正气亏虚是冠心病的内在基础,根据“急则治其标,缓则之气本”的治疗原则,陈教授提出益气养阴是冠心病的基本治疗原则。陈教授认为,益气养阴,一可调节人体阴阳平衡,促进疾病自愈;二可推动血液运行,活血化瘀通脉;三可健运脾气,运化水湿痰浊,祛湿化痰;四可祛除热毒;五可扶正祛邪。陈老师补气药常用人参、黄芪、党参、五指毛桃等,养阴药常用沙参、麦冬、五味子、玉竹、黄精、生地黄、太子参、熟地黄等。若气虚较重或夹阳虚时,可加少量温阳药如肉桂、干姜、桂枝等,鼓动阳气,增强补气药的功效,即为“阳化气”。若“中气”明显不足,可加茯苓、白术、柴胡等,益气升提。若夹血虚,可加白芍、当归、夜交藤。

2.2 豁痰化瘀,标本兼治 血瘀、痰浊是冠心病重要的病理环节,也是重要的病理产物,故陈教授提出活血化瘀、祛湿化痰是冠心病的治疗常规,这一点切合古代、现代中医对本病的认识。早在《内经》中就提出了活血化瘀治法,至清代王清任《医林改错》五逐瘀汤的出现,将活血化瘀进一步推广。近三十年,现代中医对冠心病病因病机的认识逐渐趋于统一,认为本病病机属“本虚标实,标实中血瘀贯穿发病过程始终”,由此带来了以“活血化瘀”为主的冠心病治疗方法学的改变^[4]。因此活血化瘀是治疗冠心病研究最为深入的治法。陈教授活血化瘀药常用川芎、延胡索、丹参、三七、红花、桃仁等,若病程日久,瘀血入络则加地龙、僵蚕等虫类药搜剔经络之邪。祛湿化痰药常用法半夏、橘红、石菖蒲、蜜远志、竹茹、瓜蒌等。若兼夹气滞着,加枳壳、枳实、香附、木香等行气药,行气活血。若兼夹热毒,则加栀子、黄连、黄柏、黄芩、知母等清热药,泻火解毒。因睡眠质量不佳可影响病情,故寐差者,加酸枣仁、柏子仁、合欢花、远志、夜交藤等。

2.3 中西医结合,临证用药 临床上,冠心病常常合并多种并发症,如心律失常、高血压等。因此,在临床实践上,陈教授强调病证结合,常常运用中西医结合的方法,掌握现代医学的病理特征和现代中药药理学的研究成果,又结合中医辨证特点,全面综合分析分析,病证有机结合,针对不同的并发症给予辨病用药。临床实践上,若合并快速性心律失常者,加甘松、苦参和黄连。若合并缓慢性心律失常,则加麻黄、细辛等。若

合并高血压者,则加天麻、钩藤、决明子等。若合并血脂异常者,则加山楂等。若合并糖尿病者,则加葛根、山药等。现代药理研究证实,甘松^[5]、苦参^[6]、黄连^[7]具有抗快速性心律失常的作用;麻黄^[8-10]、细辛^[8-10]具有抗缓慢性心律失常的作用;天麻^[11]、钩藤^[12]、决明子^[13]可以控制血压;山楂^[14]可以降低血脂;葛根^[15]、山药^[16-17]可以控制血糖。

3 小结

冠心病已经成为影响我国居民健康最主要的心血管疾病,随着药物治疗、介入治疗及心外科手术等治疗水平和技术的提高,现代医学在冠心病领域方面取得了可喜的成绩。但是中医药在治疗冠心病方面仍具有独特的优势,具有良好的临床疗效和不可替代的地位。陈教授认为冠心病属于本虚标实之证,本虚是气阴亏虚,标实是痰浊、血瘀。气阴不足是冠心病发病的根本前提和内在基础,贯穿疾病发生发展的整个过程,痰浊、血瘀是气阴亏虚的重要病理产物,是中心病理环节,二者相互影响,形成恶性循环,病程缠绵。因此,在制定治疗大法时以“益气养阴、豁痰化瘀”为主,强调益气的重要性。同时,临床上应辨病和辨证相结合,中西医结合,才能取得良好的疗效。

4 典型病案

患某,男性,75岁。2015年5月13日因“反复胸闷5年,加重1周”于广东省中医院就诊。5年前,患者于1次劳累后出现胸痛不适,伴大汗淋漓,休息未见明显缓解。遂至当地医院就诊,查心电图、肌钙蛋白、心肌酶、心脏彩超等,诊断为急性心肌梗死,送介入室行冠状动脉造影术见:左冠状动脉前降支近中段斑块形成,开口处85%狭窄,并植入支架1枚。术后长期服用阿司匹林/波立维、阿托伐他汀、美托洛尔、缬沙坦等。患者术后至今偶胸闷不适,劳累后明显,经休息可缓解,本次就诊患者自觉胸闷较前稍加重,偶伴心悸,临床可见胸闷伴左胸前区刺痛不适,时伴心悸,神疲乏力,不耐劳累,寐差,口干,腰酸背痛。脉沉细,舌淡胖,色暗,舌下青筋显露,苔白腻,脉沉涩。查体:血压146/86 mmHg,心率100次/min,律齐,心音低顿,各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音,双下肢Ⅱ度水肿。心电图示:窦性心律,V2-V5Q波形成。中医诊断:胸痹(气阴亏虚,痰瘀痹阻);西医诊断:冠心病PCI术后,心功能Ⅲ型(NYHA分级),高血压病1级(极高危)。治以:益气滋阴,活血通脉,豁痰宣痹。处方:炙黄芪30g,黄精30g,甘松10g,瓜蒌皮15g,当归10g,山茱萸肉15g,枸杞子15g,石菖蒲15g,淮山药30g,红花10g,桃仁15g,川芎15g,丹参15g,法半夏15g,橘红10g,泽泻15g,茯苓15g。患者服药7剂后,心慌、胸闷、诸症均有所减

(下转第833页)

从虚劳论治重症迁延期的理论探讨及虚劳(重症迁延期)概念的提出*

范铁兵¹ 杨志旭^{2△}

(1.中国中医科学院,北京 100700;2.中国中医科学院西苑医院,北京 100091)

中图分类号:R255.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0819-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.021

【摘要】 虚劳以“精气夺则虚”为提纲,重症患者在经过急性期和危险期后多进入迁延期,呈现脏腑阴阳气血的严重虚损状态,符合“精气夺则虚”的特点。重症迁延期与虚劳在病因病机、治则治法及预后转归等方面具有内在一致性。将二者有机结合,提出虚劳(重症迁延期)的概念,既能体现虚劳的中医认知特点,又能反映现代医学对疾病阶段的正确认识,有利于指导临床及学术观点的推广与普及。

【关键词】 虚劳 重症迁延期 理论探讨

Theoretical Discussion on Diagnosis and Treatment of Severe Disease at Protraction Stage from the Perspective of Consumptive Disease and the Bringing Forward of the Concept of Consumptive Disease (Severe Disease at Protraction Stage) FAN Tiebing, YANG Zhixu. *China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China.*

【Abstract】 The concept consumptive disease is built on “depletion of essence causing deficiency”. The critically ill patients move in to the protraction stage after acute stage and critical stage, who are in seriously deficient status on viscera, yin-yang, qi and blood that is consistent with the features of “depletion of essence causing deficiency”. The protraction stage possesses inherent consistency with consumptive disease on etiology and pathogenesis, therapeutic principle and method, prognosis and outcome and so on. The bringing forward of the concept consumptive disease (severe disease at protraction stage) not only shows its cognitive characteristics of traditional Chinese medicine, but also reflects the correct understanding of disease stage in modern medicine, which helps the promotion and popularization of clinical and academic perspective.

【Key words】 Consumptive disease; Severe disease at protraction stage; Theoretical discussion

重症迁延期以脏腑阴阳气血的严重虚损为特点,临床表现因各脏腑虚损程度之不同各有侧重,是重症疾病康复或进一步恶化的转折阶段,该阶段治疗措施是否得当,决定着疾病的预后转归。虚劳又称虚损,以脏腑亏虚,气血阴阳虚衰,久虚不复为主要病机,是多种慢性虚弱证候的总称^[1]。重症迁延期的疾病特点与虚劳的主要病机具有高度一致性,故重症迁延期属于“虚劳”范畴,可从其论治。因此,笔者将重症迁延期与虚劳有机结合,提出了虚劳(重症迁延期)的概念。笔者现将从虚劳论治重症迁延期的机理及虚劳(重症迁延期)概念的合理性探讨如下。

1 概念

“虚”“劳”“损”首见于《内经》。《素问·通评虚实论》

指出“精气夺则虚”^[2];《素问·至真要大论》云“损者温之”;《素问·宣明五气篇》亦云“五劳所伤,久视伤血,久卧伤气,久坐伤肉,久立伤骨,久行伤筋”。这表明,虚、劳、损皆以阴阳气血精的亏虚为主要表现形式。虚劳病名出自《金匱要略·血痹虚劳病脉证治》,为后世医家论述虚劳奠定了基础^[3]。《中藏经》中提出“劳伤”,《诸病源候论》《千金要方》《圣济总录》提出“五劳六极七伤”,多为饮食不节、情志过激及病后失调等引起脏腑阴阳气血亏虚立论,皆为虚劳范畴。《难经》提出“五损”,《肘后备急方》明确提及“虚损”,《千金翼方》专论“虚损”,皆从气血津液亏虚立论,实为虚劳范畴。但是,“虚”“损”“劳”有程度的不同。“虚”为阴阳气血亏的轻浅阶段,“损”为气血亏渐至脏腑亏,“劳”为阴血大亏而虚火上浮,诚如《风劳臑膈四大证治》所云“虚实气血不足,损是五脏亏损,劳是火炎于上”^[4]。周仲英编著的《中医内科学》^[5]指出“虚劳又称虚损,是以脏腑亏损,气血营

* 基金项目:国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目(国中医药医政发[2012]2号)

△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

养虚衰,久虚不复成劳为主要临床表现的多种慢性虚弱证候的总称”。

重症迁延期是危重病患者经过积极有效的抢救性治疗,渡过急性期和危险期后病情相对平稳,但脏腑阴阳气血严重虚损,机体重度虚弱的疾病阶段。虚劳与重症迁延期皆以脏腑阴阳气血亏虚为概念的核心,二者概念具有内在的统一性。

2 病因

虚劳病因不外乎外感与内伤。外感所致虚劳肇始于《金匱要略》之薯蓣丸祛风治法。内伤所致虚劳论述较多,金元以前多论阳虚、气虚,金元以后多论阴虚、精血虚^[6-7]。但是,虚劳的产生多为各种因素相互杂合而致病。1)外感六淫。《笔花医镜》提出虚劳“大半由于外感”^[8]。《素问·评热病论》云“邪之所凑,其气必虚,阴虚者,阳必凑之”,指出外感六淫邪气之中脏腑或外邪乘机体之虚,伤及脏腑,加重机体虚损状态。2)先天不足。个人禀赋源自父母,若禀赋不足则先天亏虚,影响后天的发育,形成脏腑阴阳气血的偏衰^[9]。《扁鹊心书·虚劳》云“若童男女得此病,乃胎乘怯弱”。3)后天失养。(1)饮食不节:正常饮食是为机体脏腑阴阳气血提供有力保障。反之,饮食不节则直接损伤脾胃正常功能,气血津液无以生化,脏腑失于气血的濡养而发生病变,导致虚劳的发生^[10]。(2)情志内伤:七情在正常情况下不会导致虚劳,但突然、强烈或长期持久的情志刺激,超过了人体正常的活动范围,会使机体气机紊乱,直接伤及内脏,影响脏腑气机,使脏腑阴阳气血失调而发为虚劳^[11]。(3)劳力及劳心过度:正常的劳力与劳心有助于锻炼机体功能,促进气血的运行。反之,过度劳力与劳心会耗伤气血阴津,损伤脏腑功能,是发生虚劳的重要原因。《素问·宣明五气篇》云“久视伤血,久卧伤气,久坐伤肉,久立伤骨,久行伤筋”。(4)房劳过度:肾为先天之本,肾精易失难复,房劳耗损肾精,肾精有赖阴血滋养,故房劳过度则肾精与阴血严重亏虚,正气日渐衰弱,虚劳乃成。《灵枢·邪气脏腑病形篇》云“入房过度,汗出浴水,则伤肾”。张景岳亦指出“色欲过度者,多成劳损”。(5)失治误治:正确治疗能促进疾病康复,失治误治则会损耗机体正气而加重疾病,使机体脏腑阴阳气血更加虚损^[12]。《景岳全书·论虚损病源》即指出“疾病误治及失于调理者,病后多成虚损”。(6)病后失养:机体既病,脏腑阴阳气血势必已伤,病后应饮食有节,节制房事,避免过度劳累及失治误治,否则加重机体虚损程度,势必演变为虚劳。吴澄在《不居集·病后调治》中专论“病后辨虚损”,对病后失养导致虚损的病因进行了详细阐述。

重症迁延期具有病情重、病程长、恢复慢的特点,多由临床各种急慢性疾病发展而来。疾病本身对脏腑功能可产生较大损害,影响脏腑功能,同时对机体阴阳

气血逐渐耗伤,进而发为虚劳。重症迁延期的病因较为复杂,多为外感六淫、先天不足和后天失养等因素综合作用的结果。六淫之邪易于侵袭机体,体质健壮之人不易受邪,或感邪较轻,或稍加干预即恢复如常;体质虚弱之人易受邪侵,感邪相对较重,需要积极药物干预方能恢复正常,或病情严重,耗伤气血,损及脏腑而致虚劳,需经过较长时间的调理康复方能恢复正常。如年老体弱之人,感受风寒邪气,常可诱发重症肺炎,耗损肺气肺阴,甚则延及他脏,迁延难愈,而致虚劳或死亡;先天不足之人,素有脏腑阴阳气血偏衰,气血化生不足,体质孱弱,一旦感受外邪,或饮食不节,或情志内伤,或过度劳累,或失治误治,或病后失养,均会加重病情,扰乱脏腑功能,耗伤阴阳气血而发为虚劳;素有脾胃亏虚之人,已有脏腑阴阳气血之虚衰,加之暴饮暴食,饮食不节,极易诱发急性坏死性胰腺炎。该病临床治疗甚为棘手,疗程较长,经过积极救治后,可度过危险期,但疾病的耗损加重了已有虚衰程度,使脏腑阴阳气血更加亏虚而发为虚劳,需经过漫长的调理恢复过程;不良情绪刺激可加重患者心理负担,影响脏腑阴阳气血的运行,进而影响脏腑功能和气血的化生,加重机体虚损程度。重症疾病患者病后积极有效的治疗和恰当的病后调养对疾病的康复至关重要,若失治误治或调养不当会加重机体的虚损程度。重症迁延期与虚劳的致病因素具有内在统一性,皆为外感六淫、先天不足及后天失养综合作用的结果。

3 病机

虚劳以脏腑阴阳气血亏虚为基本病机,但临床中脏腑虚损程度、阴阳耗损、气血亏虚各有不同。但五脏相关,阴阳互根,气血同源,所以在病变过程中长相互影响,鲜有独自受病者。1)五脏虚损:肝主疏泄,主藏血,气机、血液及津液的输布、脾胃的运化等均有赖于肝的正常功能。肝胆为阴阳旋转之枢机,肝虚主要表现为阴血亏虚,则肝血不足、肝风内动或肝阳上亢,亦可累及肾阴、肾精、心血等,成为多脏器之虚损。心藏神,主血脉,推动气血的运行,心虚主要表现为气(阳)血(阴)不足,进而影响心神。心为君主之官,五脏之神与心关系密切,故心虚可影响他脏。脾主运化、主统血,为后天之本,气血化生之源,在虚劳疾病的发生发展过程中具有关键性作用。脾虚则气血化生乏源,水液运化失常,他脏失于气血濡养,功能受损。肺主气、司呼吸,全身气血津液的运行皆赖于肺治节,肺虚则宣发肃降失司,气血津液输布失常,延及他脏。肾藏精、主水、纳气,为先天之本,对体质强弱具有重要作用。肾虚可见肾气(阳)、肾阴虚,气虚为阳虚之轻,阳虚为气虚之重,阴阳可相互转化,或阴阳俱损,亦可累及他脏而受病,形成多脏腑虚损。2)阴阳虚损:阴阳互根,相互转

化。人体之阴津、精血皆属阴,对机体起着滋润、濡养的作用。若阴虚则阴虚火旺,或阴虚阳亢,或阴阳俱虚,进而可导致虚火上扰心神等他脏病变。阳气是机体生命活动的基本动力,对机体起着温煦、推动的作用。若阳虚则虚寒内生,机体温煦功能失职,气血化生不足,诸虚显现。3) 气血虚损:气、血是构成机体的基本物质。气具有固摄、防御及营养等作用,气虚则脏腑功能衰退,无以化生阴血,无力抵御外邪的侵袭,无力固摄与推动体内阴血津液的正常循行,甚则导致血瘀及出血等症。血具有濡润滋养脏腑及四肢百骸的作用,血虚则脏腑失养,进而导致精亏、津少、气虚等症,影响脏腑功能的正常发挥。

重症迁延期基本病机亦为脏腑阴阳气血亏虚,从“患病-重症迁延期”的阶段特征来看,重症迁延期患者多有基础性疾病在先,故“因病致虚,久虚不复成劳”的特征更为显著。重症患者往往存在多脏器功能障碍,脏腑虚损程度更重,阴阳气血亏虚更为明显。但即使是多脏器功能障碍综合征患者,其脏腑阴阳气血亏虚亦有所侧重,具体侧重的脏腑与主要的原发性疾病关系较为密切。如心力衰竭诱发呼吸衰竭、肾功能衰竭等其他脏器功能衰竭,其心、肺、肾等脏器均有虚损,但侧重于心。具体侧重的阴阳气血与该脏腑自身属性及其所主功能密切相关。肝虚多表现为肝血虚、肝阴虚;心虚多表现为心气虚、心阳虚、心血虚、心阴虚;脾虚多表现为脾气虚、脾阳虚;肺虚多表现为肺气虚、肺阴虚;肾虚多表现为肾气虚、肾阳虚、肾阴虚、肾阴阳两虚。基于重症迁延期脏腑阴阳气血虚损的病机,沈会等以虚劳理论为指导论治慢性肾功能衰竭,认为甘温扶阳治法适宜于慢性肾功能衰竭偏阳虚者^[13]。朱千曠等从虚劳论治慢性再障,注重脾肾,取得了较好效果^[14]。杨亚琴等依据恶性肿瘤放疗后脏腑阴阳气血亏虚导致的心悸,运用虚劳理论加以指导,采用炙甘草汤补心气、养心血,调和阴阳,取得了满意的疗效^[15]。

4 治疗原则

虚劳与重症迁延期基本病机皆为脏腑阴阳气血亏虚。根据“虚则补之,实则泻之”的基本原则,虚劳与重症迁延期皆以“和补”为基本原则^[16]。因脏腑阴阳气血亏虚的脏腑及病理属性有所侧重,故“和补”之法亦应相应调整。根据虚劳脏腑侧重进行和补,如侧重于肝者,重在和补肝血肝阴肝气;侧重于心者,重在和补心气心阳心血心阴;侧重于脾者,重在和补脾气脾阳;侧重于肺者,重在和补肺气肺阴;侧重于肾者,重在和补肾气肾阳肾阴。根据虚劳病理属性侧重进行和补,如侧重于阴者,重在和补阴液以养阴生津;侧重于阳者,重在和补阳气以温阳;侧重于气者,重在和补气机以益气;侧重于血者,重在和补阴血以补血养血。

5 预后转归

历代医家对虚劳的预后转归论述丰富,其中涉及较多的危重症不良预后。《素问·玉机真藏》云“五实死,五虚死……脉细,皮寒,气少,泄利前后,饮食不入,此谓五虚”。指出体“虚”预后较差,可导致死亡。《难经·十四难》云“脉有损至……一呼再至曰平,三至曰离经,四至曰夺精……何谓损?一呼一至曰离经,二呼一至曰夺精,三呼一至曰死,四呼一至曰命绝,此损之脉也。至脉从下上,损脉从上下”,即指出脉“损”重者可导致死亡。《全生指迷方》从脉象判断虚劳预后时指出“其脉细促,大骨枯者不治;微弱者可治;脉大数甚,不能食者死”,明确指出虚损者可治、不治及可导致死亡的脉象表现。古代医家对虚劳预后转归的相关论述,与目前临床中危重症的预后具有高度的相似性,可以用来判断危重症的预后转归。重症迁延期的预后转归与体质强弱、脾肾盛衰、治疗及病后调养是否恰当等因素有关,若体质虚弱、脾肾亏虚、失治误治及病后失养等,则会导致患者死亡,预后不良。

6 虚劳(重症迁延期)概念的提出

基于虚劳与重症迁延期在概念、病因病机、治疗原则及预后转归等方面的一致性,表明从虚劳论治重症迁延期具有扎实的理论及临床基础,具有理论可行性及临床可操作性。为将中医对于虚劳的认识与现代医学关于重症疾病迁延期的特定阶段有机结合,秉承概念易于理解与掌握、体现中医急症学科特点及易于推广的原则,同时与其他学科提出的虚劳相关性概念易于区分,如髓劳(再生障碍性贫血)、髓毒劳(骨髓增生异常综合征),笔者提出了虚劳(重症迁延期)的概念。虚劳(重症迁延期)是指因外感六淫、先天不足、后天失养致脏腑功能受损,气血津液无力化生,以脏腑阴阳气血亏虚为主要表现的重症非急性期疾病,具有病情重、病程长、恢复慢的特点。临床在虚劳理论的指导下,治疗以和补为原则,针对脏腑阴阳气血亏虚的情况各有侧重。

7 小结

虚劳与重症迁延期的内涵具有高度一致性,将二者有机结合,提出虚劳(重症迁延期)的概念具有扎实的理论基础,符合中医基本理论,同时保留了现代医学对重症疾病的相关认识,能够有效指导临床。通过提出虚劳(重症迁延期)的概念及从虚劳论治重症迁延期的理论探讨,为中医药治疗重症迁延期奠定了坚实的理论基础,能够更好地发挥中医药在重症领域的积极作用,同时有利于促进中医药及中西医结合的发展。

参 考 文 献

- [1] 廖佳丹,张艳.从虚劳论治慢性心衰[J].中国中医急症,2012,21(8):1275-1276.

[2] 姜德友,周雪明. 虚劳病源流考[J]. 四川中医,2007,25(12): 31-33.

[3] 罗陆一,黄梦雨. 从虚劳论治冠心病[J]. 中华中医药学刊, 2010,28(10):2474-2476.

[4] 姜天叙. 风劳鼓膈四大证治[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2013:24.

[5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012: 428-430.

[6] 夏洁楠. 中医虚劳理论研究[D]. 北京:中国中医科学院,2015.

[7] 于惠青,于俊生. 对《金匱要略》薯蕷丸方证的理解[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(7):817-818.

[8] 江涵曦. 笔花医镜[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:9.

[9] 王宏玲. 浅析虚劳病因病机[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(21):6-7.

[10] 文云星. 老年虚劳宜灸、药齐施调补脾胃为要[J]. 光明中

医,2014,29(4):803-804.

[11] 侯江淇,夏洁楠,张琰琨,等. 浅析《理虚元鉴》对虚劳病因的认识[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(4):428-429.

[12] 范铁兵,杨志旭. 《理虚元鉴》学术思想探究[J]. 长春中医药大学学报,2012,28(6):956-957.

[13] 沈会,陶汉华,张诏,等. 基于《金匱要略》虚劳理论探讨慢性肾功能衰竭的辨治规律[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):752-754.

[14] 朱千曠,于志峰. 汪缜功虚劳学说对慢性再障治疗的启迪[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(10):1855-1856.

[15] 杨亚琴,谢子明. 炙甘草汤加减治疗恶性肿瘤患者化疗后虚劳性心悸 56 例[J]. 光明中医,2012,27(2):257-258.

[16] 李兴军. 《金匱要略》虚劳治法析要[J]. 国医论坛,2013,28(3):5-6.

(收稿日期 2016-12-08)

(上接第 785 页)

作用,共奏温肺散寒、化痰平喘之功。相关资料表明^[11-12]:射干麻黄汤能有效减轻哮喘的气道炎性病理改变。西医药理学研究证实,其主要是通过降低炎症细胞数目^[13-14]、加速气管内纤毛运动、降低痰液黏稠度来发挥祛痰、平喘、抗炎的功效^[15-16],进而减轻哮喘患者上述临床症状,改善肺功能。

通过本实验观察发现,哮喘模型组 BLAF 中嗜酸性粒细胞、中性粒细胞含量明显上升,同时镜下肺组织黏膜及平滑肌出现大量炎性细胞浸润,给予射干麻黄汤与地塞米松干预后,无论 BLAF 及肺组织中炎性细胞均出现明显减少,且与射干麻黄汤的剂量呈正相关,表明射干麻黄汤能有效减轻气道炎性细胞浸润组织。对腹主动脉血中 IL-6、IL-10 的含量测定、比较中发现药物干预哮喘小鼠后,IL-10 水平上升($P < 0.05$)、IL-6 水平下降($P < 0.05$)、IL-6/IL-10 比值减少。表明射干麻黄汤能抑制 Th17 细胞生成,促进 Treg 细胞产生,导致 Treg/Th17 的平衡受到破坏。

本实验观察到射干麻黄汤对哮喘小鼠气道炎症及 IL-6、IL-10 的水平影响,表明射干麻黄汤可能是通过抑制 IL-6 表达、加强 IL-10 表达,进一步调节 Treg/Th17 的失衡,来减轻哮喘小鼠气道慢性炎症,但其复杂的炎症细胞与炎性因子构成的网络性改变,有待进一步的研究。

参 考 文 献

[1] 张业清,苏克雷,庞中化,等. 宣肺平喘方对哮喘小鼠气道炎症及 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016,22(6):119-123.

[2] 黄东晖,王慧贤,吴少丽,等. 喘可治注射液对小鼠气道炎症 Th17 与 Treg 的影响[J]. 北京中医药大学学报,2014, 37(5):333-336.

[3] 王芳,王敏. 射干麻黄汤治疗哮喘的疗效及机制研究进展[J].

医学研究生学报,2013,26(7):754-756.

[4] 熊远珍. 实验动物与人用药量的新换算[J]. 南昌大学学报:医学版,1997,37(4):41.

[5] 何飞,徐俭朴,杨明华,等. 芍药甘草汤对哮喘大鼠 Treg/Th17 比例失衡的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(11): 19-21.

[6] 赵红,王长海,魏亚强. 射干麻黄汤对哮喘小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.

[7] 乔靖,侯少贞,余翔,等. 苏子降气汤对豚鼠哮喘模型 Th17/Treg 平衡的影响[J]. 动物医学进展,2013,34(11):89-91.

[8] 韩根成,沈倍奋. Th17 细胞分化、调节及效应研究进展[J]. 生物化学与生物物理进展,2008,35(2):117-123.

[9] 刘光伟,赵勇. CD4+T 细胞的新亚型:Th17 细胞及其生物效应[J]. 生物化学与生物物理进展,2007,34(4):348-353.

[10] 龙正寅,朱慧志,朱舜之,等. 阳和平喘颗粒对哮喘小鼠血清 TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. 辽宁中医杂志,2016, 43(7):1522-1524.

[11] 王宏丽,郝小惠,王袁,等. 白细胞介素-10 和 12 在哮喘发病机制中的作用[J]. 广东医学,2015,36(12):1838-1841.

[12] 祝丁,张超,赖天文,等. 中药对支气管哮喘气道重塑干预机制研究进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(8):694-697.

[13] 林永廉,林求诚. 射干麻黄汤对实验性哮喘豚鼠嗜酸性粒细胞凋亡的影响[J]. 实用中医药杂志,2007,23(1):3-5.

[14] 王明明,项晓人,徐建亚. 补肺益肾方对幼龄哮喘豚鼠肺内嗜酸性粒细胞凋亡和 IL-5 受体表达的影响[J]. 医学研究生学报,2010,23(7):697-699.

[15] 吴娜娜,张禹,李梅霞. 射干麻黄汤治疗难治性哮喘患者的临床疗效研究[J]. 中国继续医学教育,2015,7(32):184-185.

[16] 陈照南,陈昭玲. 加减射干麻黄汤治疗支气管哮喘 29 例临床研究[J]. 内蒙古中医药,2014,33(16):4.

(收稿日期 2017-02-06)

从“毒、瘀、虚”论治急性呼吸窘迫综合征探析*

骆长永¹ 王双² 李雁^{1△}

(1.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300000)

中图分类号:R563.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0823-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.022

【摘要】“毒、瘀”是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的关键病理因素。急性的毒瘀阻滞肺络,导致肺主气功能严重失调,肺气骤虚,进而五脏受损,结合现代医学的病理机制进行微观辨证,笔者认为毒瘀互阻,肺气衰败是ARDS的关键病机。因此立足整体,分阶段、有重点地应用“解毒、化瘀、大补肺气”法治疗ARDS,可提高临床疗效。

【关键词】 毒 瘀 虚 急性呼吸窘迫综合征

Insight into Diagnosis and Treatment of Acute Respiratory Distress Syndrome from the Perspective of Toxin, Stasis and Deficiency LUO Changyong, WANG Shuang, LI Yan. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China.

【Abstract】 Toxin and Stasis are the key pathological factors of acute respiratory distress syndrome (ARDS). Acute toxin and stasis block lung collaterals which cause a serious imbalance of lung governing qi. Sudden vacuity of lung qi leads to damage in five-zang-organ. Incorporating the pathological mechanism of modern medicine to make microcosmic syndrome differentiation, the author considers toxin and stasis mutual resistance, lung qi decline as the key pathogenesis of ARDS. From the overall perspective, the application of “detoxication, dispersing blood stasis and tonifying lung qi” method gradually and selectively can improve the clinical efficacy.

【Key words】 Toxin; Stasis; Deficiency; Acute respiratory distress syndrome

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是以进行性低氧血症,呼吸窘迫为特征的临床急危重症,多在严重感染、休克、创伤及烧伤等病因作用下产生,本病目前在治疗上无特效疗法,总体上以支持治疗为主,包括肺保护性机械通气策略、肺复张和俯卧位通气等对改善低氧血症取得了一定效果^[1]。但ARDS具体的发病机制仍不明确,病死率高达50%以上。笔者从ARDS中医病因病机特点出发探讨其防治策略,以期对临床防治ARDS有所启迪。

根据ARDS的喘促气急等临床表现,中医学多将其归属为“暴喘”“喘促”“肺衰”等范畴。其病因多为外感邪毒,如疔气、六淫等,亦或为外伤,如创伤、失血等,与西医学中因肺部感染、休克、创伤等导致的ARDS有相符合之处。其典型的呼吸困难、喘促表现,与西医定义的ARDS的呼吸窘迫临床表现类似^[2]。《灵枢·五阅五使》中记载“肺病者,喘息鼻张”。描述的喘促、鼻翼煽动的表现可诊断为“喘促”,指出病位在肺;张仲景《金

匱要略》中记载“上气面浮肿,肩息,其脉浮大,不治”,以及华佗《中藏经》“不病而暴喘促者死”,描述了呼吸极度困难的表现,气喘而抬肩呼吸,均体现本病之凶险;张介宾《景岳全书》中描述“气急大喘,或气脱失声,色灰白或紫赤者,肺肾气绝”“实喘者有邪,邪气实也;虚喘者无邪,元气虚也”,以上描述的呼吸困难、喘促、紫钳等临床表现,与ARDS的临床表现十分相似。

1 毒瘀互阻,肺气衰败是中医学解释ARDS的关键病机

总结ARDS形成的病因,结合临床表现的证候特点、病变发展的规律,中医学认为其病机为感受邪气或遭受外伤,肺内邪热壅滞,致气阴耗伤,血停瘀成,邪热与素体湿浊合而为毒,毒瘀互阻于肺络,致肺气骤虚,肺气衰败,进而出现全身脏腑功能紊乱,危及生命^[3]。因此,毒瘀互阻,肺气衰败是中医学解释ARDS的关键病机。“解毒、化瘀、大补肺气”为治疗ARDS的要法。

1.1 毒瘀互阻是ARDS发生的重要环节

1.1.1 火热之邪与素体湿浊合而为毒 毒之产生责之于邪热与肺内湿浊相合。肺主通调水道,素体阳气偏盛者多痰,偏虚者多饮,痰饮久居与体内瘀血、食积相

* 基金项目:北京中医药薪火传承“3+3”工程项目(JB138);

北京中医药大学薪火传承研究项目(JX145)

△通信作者(电子邮箱:13011097949@126.com)

合而成湿浊。在外感六淫邪气、七情内伤、跌仆外伤等病因作用下,直接的外感热邪或人体抗邪过激,均可至火热内生,“温邪上受,首先犯肺”“肺为娇脏,不耐寒热”,火热之邪与素体肺内的湿浊相合,一方面炼液成痰,形成湿毒,另一方面,热邪耗伤气阴,血停瘀成,毒瘀阻于肺络,湿热蕴结,阻碍气机,导致血液停滞脉络则成瘀^[4],如赵以德言“湿热久停,蒸腐气血而成瘀浊”。ARDS 因其热盛而势急,短期亦可成瘀浊。热毒盛则伤阴耗气,气虚无力行血则血停瘀成,此外湿邪阻于血络,阻气碍血,则更容易导致瘀血形成^[5]。瘀毒胶固互结,则病愈进而正愈衰。因此,ARDS 发生的重要环节为邪毒外侵,内合为病,毒瘀阻滞肺络,进而肺气衰败,发为危候。

1.1.2 热毒、湿浊、气虚均可加重血瘀 ARDS 的发生、发展过程中,热毒、湿浊、气虚均可造成血瘀的病理变化^[6]。初期的 ARDS 患者肺内湿热蕴结成毒,热毒炽盛,炼液灼津而致瘀,正如《重订广温热论》中言“因伏火郁蒸血液,血被煎熬而成瘀”。热毒与素体湿浊相搏,结于肺络,阻碍气机,使气血郁滞则成瘀。此外,热毒盛则耗伤肺脾之气,此乃宗气之源,宗气不足则无以助心行血,致血停瘀成。如《灵枢·刺节真邪》中言“中气不下,脉中之血,凝而留止”。着眼于 ARDS 的发病过程,瘀血是“热”“毒”之邪侵袭后的病理产物,同时又是致病因素,瘀血产生以后影响气血运行,必然会加重热毒蕴结,阻滞肺络,导致肺脏主气功能严重失调。

1.1.3 ARDS 发病的重要病理因素透明膜的形成与中医的热毒与血瘀证候类似 ARDS 的病理改变主要是各种病因导致的肺内炎症细胞异常活化,释放大量促炎细胞因子,诱发炎症介质失控性释放,发生“炎症瀑布”效应,造成广泛的肺泡上皮细胞、微血管内皮细胞的损伤,肺通透性增加,在凝血系统受损的基础上,大量纤维蛋白沉积在肺泡和肺微血管中,形成透明膜,严重影响换气功能,出现顽固性低氧血症,表现为呼吸窘迫^[7]。这些病理变化与中医认为的毒瘀互阻于肺的证候基本一致。大量炎症细胞活化及炎症介质的释放可视为中医的邪毒化火,大量蛋白液渗出及血液高凝状态可视为毒瘀阻于肺络所表现的病理过程。

1.2 急性的毒瘀阻滞肺络,致肺主气功能失调,肺气骤虚,是 ARDS 的关键病机

中医学认为肺主气的生理功能正常,则呼吸通畅均匀。当肺络受阻,肺脏受损时,肺主气司呼吸的功能失调,便会出现“暴喘”“喘促”,进而“肺衰”等症。

1.2.1 ARDS 早期以毒瘀互阻为主 由于感受外邪或遭受外伤,致邪热壅滞于肺,邪热与素体湿浊和而成毒,灼津伤血而成瘀,毒瘀互阻于肺络,致肺气郁滞,肺脏功能失调,无以司呼吸则出现喘促气急,无以朝百脉则出现顽固性紫绀等。肺虚致脾气渐虚,逐渐发展至肺脾两

虚。此时病位在肺、脾,病性为毒瘀互阻,肺气已虚。

1.2.2 ARDS 中晚期为毒瘀阻滞,肺气骤虚 由于毒瘀阻滞于肺络逐渐加重,肺主气、朝百脉功能进行性受损,此时毒瘀日久至痼,肺气骤虚,病情急剧变化,致使全身气机失调,脏腑功能严重紊乱,发为阴阳两虚,甚则喘脱而亡。此时病位涉及肺、脾、肾等,病情危重难治^[2]。

因此,ARDS 临床分期,由早至晚逐渐加重,始于肺,终至脾肾,全程以肺气受损为主,病理产物由少至多,病性由实证向虚实夹杂发展^[8],整个发病过程十分迅速,甚至数日即可发展至肺气骤虚,脏腑功能失调。综上所述,瘀毒阻滞肺络,致肺脏主气功能严重失调,出现肺气衰败,是导致 ARDS 的直接病机。

2 立足整体,早期应用“解毒、化瘀、大补肺气”法防治 ARDS

针对 ARDS“毒瘀互阻,肺气衰败”的基本病机,在治疗上应立足整体,根据病因,病程等情况全局把握,以虚实为纲,准确判断邪实与正虚的程度,有侧重地选用“解毒、化瘀”与“大补肺气”的药物种类和剂量。ARDS 病情发展迅速,在病情危重时中西医救治皆十分困难,应该抓住病情轻浅的时期,甚至在重症感染、损伤等因素下提前应用中医药防治,至关重要。

2.1 立足整体,虚实为纲

整体观是中医学理论的基本特点,在急危重症的诊疗过程中也具有重要的指导意义。人是一个有机的整体,各组成部分在结构和功能上不可分割、互相协调^[9]。ARDS 由重症感染、损伤等多种肺内外因素导致,且正邪交争激烈,病情变化迅速,更需要有统观全局的思维方式,在短时间内,紧紧抓住疾病的核心病机。其中最简便有效的方法就是以虚实为纲,全面统筹原发病状态、邪实和正虚三者之间的关系,分层次、有重点地应用“解毒、化瘀、大补肺气”法来治疗。毒瘀互阻为邪实,肺气衰败为正虚,在 ARDS 病程中两者相互作用,正虚则邪愈盛,邪盛则正愈衰,因此应尽早应用“解毒、化瘀”法祛邪外出,则邪去正复,并根据正虚程度选用补气的药物种类和剂量,正盛邪亦退。若两者平衡被完全打破,则病情急转直下,实难救治。

2.2 有侧重地选用“解毒、化瘀”与“大补肺气”法

2.2.1 解毒与清热,利湿,通腑相结合 ARDS 病理环节中毒的形成多由热邪与湿浊的相合,因此解毒应辨证应用清热解毒、利湿解毒法,清热之中常须利湿,因湿去而热无所依,势必孤矣,可选用黄芩、金银花、桑白皮等,清热燥湿,解毒利水,湿去热清则毒无所生,热势必退。而腑气不通,亦可浊邪化热上犯,通腑清热,犹如釜底抽薪,令湿热从大肠而去。临床研究表明,通腑泻下法配合西医常规治疗,可改善氧合指数,减少机械通气时间^[10]。实验研究也证实,通腑泻肺法可明显减轻 ARDS 模型大鼠炎症及肠道黏膜损伤程度^[11]。使用通

腑清热时应注意观察大便的形质,适时而止。痰饮、湿浊与热毒相合,胶固难治,故应诸者同治,分消其势,才能使痰饮、湿浊尽去而热毒俱清,从而杜绝生瘀、化毒之源。

2.2.2 贯穿全程的活血化瘀 在 ARDS 不同的病理分期,瘀血都有非常重要的作用,因此活血化瘀治疗要贯穿始终^[12]。从临床和实验研究来看,合理应用活血化瘀之法,不仅可以去除致病之瘀血,而且可以改善局部循环,使病变组织得到营养,利于恢复,此即“瘀血不去,新血不生”的道理。可选用三七、赤芍、丹参等活血化瘀,辅以益气之品,气行则血行。实验研究亦表明应用黄芪和丹参可改善肺组织微循环,起到防治大鼠急性肺损伤的作用^[13]。研究表明给予 ARDS 患者低分子肝素治疗,可改善其危重程度及氧合情况,并能降低7天病死率,应用前景较好^[14]。活血化瘀可防止肺微血管血栓的形成,减少血小板聚集,降低血浆纤维蛋白原浓度,进而缓解血液高凝状态,减少透明膜的形成,相当于减轻了毒瘀阻滞状态。因此在 ARDS 疾病全程采用活血化瘀治法,消除瘀血的同时,也可以改善其他病理因素,可提高疗效。

2.2.3 早期大补肺气以扶正 ARDS 为急性的肺气衰败,肺主气司呼吸功能严重失调,应大补肺气,防止阳气暴脱。在 ARDS 的发生发展过程中,瘀毒为肺部病变的病理产物,肺气旺盛,则有利于瘀毒等病邪的消除,肺络得通,肺气得振,暴喘则平。“急性虚证”是近年来提出的新概念^[15]。中医传统理论认为“久病多虚”,而“急性虚证”是突发的,强烈的邪气导致机体正气极具虚损。“急性虚证”危重病患者抢救成败的关键是在祛邪的同时,尽早重剂扶正。因此,在中医辨证基础上,早期应用清热解毒、泻热通瘀,再加上扶正固本治疗,是逆转 ARDS“急性虚证”的关键。临床研究表明,配合应用参附注射液后,ARDS 患者气道阻力降低,肺顺应性得到改善,通气血流比例和氧合指数均得到改善,机械通气时间、住院天数和死亡率均有所降低^[16]。说明对 ARDS 患者进行扶正治疗十分重要。

2.3 积极治疗,注重预防

中医自古有治未病的思想,包括了未病先防和既病防变两部分。其中《金匱要略》“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,以及《温热论》“务在先安未受邪之地”等论述,都说明治疗时应根据既往经验,充分顾及未病的脏腑,提前用药,防止疾病的发展和传变。急诊患者往往病情急危,来势凶险,传变迅速,在急危重症的治疗中,更要注重治未病,尤其是既病防变。要重视阻挡疾病发生的趋势,进行先于病机变化的前瞻性、预见性治疗^[17]。ARDS 患者的发病有明确诱因,针对有重症感染、损伤等患者要足够地警觉意识,根据正邪力量的变化,及时应用适当比例的扶正祛邪药物,在病位轻浅,正气未衰

阶段治疗,相比在病情危重时更为有效。灵活运用中医方法做好既病防变。运用中医四诊和西医实验室检查早期识别肺衰,根据患者神态,呼吸,面色,舌脉仔细观察,尤其重视呼吸深度、节律等,是否从容和缓,综合舌脉判断肺气虚衰程度。此外,也要结合血气分析等实验室检查,早期识别诊断 ARDS。中药予以大补肺气,防止肺组织损伤,呼吸机可以看作补气的一部分,其效果迅速,但作用机制不及补气药全面,两者结合应用收效更佳。

3 小结

结合 ARDS 临床表现和微观辨证进行分析,笔者认为“毒瘀互阻,肺气衰败”是其关键病机。在治疗上,应立足整体,首辨虚实,分清主次,有侧重地应用“解毒、化瘀、大补肺气”法。ARDS 病情发展迅速,应在中医理论指导下,在其发病之初积极进行中西医结合治疗,甚至进行预防性治疗可取得更好的疗效。对于危重的 ARDS 患者,仍缺乏有效的治疗手段,有待进一步探索。

参 考 文 献

- [1] Sweatt AJ, Levitt JE. Evolving Epidemiology and definitions of the acute respiratory distress syndrome and early acute lung injury[J]. Clin Chest Med, 2014, 35(4): 609-624.
- [2] 栗艳茹. ARDS 的中医证候要素与临床分期的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2012.
- [3] 朱金凤, 陈建荣, 高想. ALI/ARDS 的辨治思维与方法探析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(33): 3727-3729.
- [4] 谢冠群, 范永升. 热毒血瘀证探析[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3472-3474.
- [5] 李民, 孙学娟, 杨进, 等. 论热毒炽盛、阴伤络损是热毒血瘀证的病理基础[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1946-1948.
- [6] 李若愚, 肖超烈, 沈其猷, 等. 试论“瘀”在 ARDS 形成中的作用[J]. 光明中医, 2016, 31(15): 2164-2165.
- [7] 畅毅平, 彭鹏. 炎症细胞因子与急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(2): 315-318.
- [8] 杨英伟, 李建, 刘恩顺, 等. 204 例 ALI/ARDS 患者中医证候分布与演变特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(3): 911-913.
- [9] 张新军, 王小鲁, 朱建红. 中医整体观在中医急诊中的体现浅述[J]. 新疆中医药, 2007, 25(4): 112-113.
- [10] 朱际平, 孙子凯, 李磊, 等. 通腑泻下法联合机械通气治疗 ALI/ARDS 的系统评价[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1690-1692.
- [11] 刘恩顺, 孙增涛, 苏景深, 等. ARDS“肺肠同病”的病理特征与通腑泻肺中药作用机制的实验研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(4): 415-417+421.
- [12] 陈岩, 白雪松, 李旭, 等. 178 例急性呼吸窘迫综合征患者血瘀证观察[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 22(10): 2048-2049.
- [13] 杨明会, 张海燕, 王文明, 等. 益气活血中药对急性肺损伤模型大鼠肺组织微循环的影响[J]. 北京中医药, 2011, 30

(9):704-707.

[14] 王春亚,吴媛媛,王国恩,等.抗凝治疗对急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征疗效影响的 Meta 分析[J].实用医学杂志,2015,31(1):115-118.

[15] 张畔,崔乃杰,王兵,等.多脏器功能障碍综合征中急性虚证的表现及治疗对策[J].中医杂志,2007,48(2):163-165.

[16] 丁良才,刘雪峰,何超,等.参附注射液对 ARDS患者肺血流量及呼吸力学影响的研究[J].中国中医急症,2010,19(5):774-775,792.

[17] 陈雪梅,王儒平.“既病防变”思想与中医急诊思维[J].河南中医,2011,33(3):231-232.

(收稿日期 2017-01-12)

(上接第 805 页)

4 验案举隅

患某,男性,62岁,2016年10月6日初诊。左侧胸前区疼痛、憋闷,活动后气短,不胜劳累,被迫停止负重、抬举等动作,精神不佳,睡眠差,双手持物无力,纳差,餐后腹胀明显,大便偏干,小便如常,舌紫暗,苔腻,脉细涩。辨证为心脾气虚,痰浊内停。治疗当益心气,补脾气,化痰浊。处方:黄芪 30 g,党参 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,木香 10 g,阳春砂 10 g,法半夏 10 g,全瓜蒌 10 g,厚朴 10 g,丹参 15 g,桃仁 10 g,郁金 10 g,酒大黄 5 g,炙甘草 10 g,7剂,每日1剂,水煎 300 mL,早晚温服。二诊:服7剂后,胸闷痛缓解,饮食改善,腹胀缓解,仍活动后乏力,睡眠改善不明显。舌暗,苔白,脉细弦。略调整处方:上方加生晒参 20 g,制远志 15 g,酸枣仁 10 g,夜交藤 10 g,10剂,水煎服。三诊:心前区疼痛、憋闷感已愈,服药期间无心绞痛发作,乏力好转,可进行日常活动。调整处方,改作水丸,长期口服。处方:黄芪 20 g,西洋参 15 g,茯苓 10 g,苍术 10 g,瓜蒌 15 g,厚朴 10 g,桑寄生 15 g,杜仲 10 g,牛膝 10 g,丹参 15 g,三七粉 8 g,柏子仁 10 g。

按:本患者3次调整处方,通过本案处方遣药变化可学习周师辨治胸痹心痛病的治疗思路及方法。患者首诊时表现为虚实夹杂之象,本虚标实以本虚为主,疾病初起,邪实尚未严重,当扶正与祛邪兼顾,以扶正为主,防止邪实形成蔓延之势。方中重用黄芪益心气,香砂六君子汤合半夏、瓜蒌运脾气、消痰浊、扶正气。丹参、桃仁、郁金、酒大黄活血化痰预防痰瘀交阻之弊,同时大黄可通导大便。瓜蒌、厚朴行气除胀满。二诊时患者邪实已去,但益气扶正力量偏弱,故加用生晒参,同时加用养心安神药物以改善睡眠。三诊时,患者疾病告愈,当遵循缓则治其本、培补肾为要之则,治法以益气健脾、温肾助阳为主。

5 心得体会

周亚滨教授临床经验丰富,辨证论治精准,遣方用药灵活,主要体现在以下几点。1)通补结合,攻补兼施。胸痹治疗当通利血脉,以通为补,通利方法又根据病因病机的不同分为化痰通脉、宣痹通阳、芳香温通、化痰通络等。补法又分为益气、补血、滋阴、温阳,各有侧重。久虚难补,邪实难去,临证时,两种治疗方法结合或略

有偏重或交替应用,收效显著。2)五脏并补,重点在肾。吾师认为,胸痹病位在心,涉及五脏,重点在肾。此观点与《景岳全书》^[15]中“命门为元气之根,五脏阴阳均赖以资助,五脏之伤穷必及肾”的记载类似。遣方用药应五脏同补,知常达变,切忌急于求成,顾此失彼,延误最佳治疗时机。3)注重预防。强调未病先防,正所谓“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”^[16],周师诊病结束后均嘱患者“调情志,节饮食,勿过劳,慎起居”,以期“法于阴阳,和于术数”,达阴平阳秘。

参 考 文 献

[1] 王庆其.内经选读[M].北京:中国中医药出版社,2007:27-30,53-65,132-134.

[2] 王洪图.内经讲义[M].北京:人民卫生出版社,2002:52.

[3] 张景岳.类经[M].北京:中国医药科技出版社,2011:101-125.

[4] 王珊珊.心绞痛不同血瘀证型与冠心病危险因素及炎症因子的相关性[D].济南:山东中医药大学,2012.

[5] 付鹏,姚凤祯,赵方鹏,等.周亚滨从气血亏虚辨治冠心病心绞痛的理论认识[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2636.

[6] 唐容川.血证论[M].北京:中国中医药出版社,1996:20-37.

[7] 于海睿,皇甫海全,孙静,等.养心汤的药理研究进展及临床应用概况[J].中国中医急症,2014,23(3):480-482.

[8] 陈会君,周亚滨,王岩.养心汤治疗冠心病不稳定型心绞痛经验撷菁[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(12):60-61.

[9] 于晓红,周亚滨,孙静,等.养心汤对不稳定型心绞痛患者血浆代谢组学的影响[J].中国中西医结合杂志,2013,33(2):191-198.

[10] 付鹏,姚凤祯,杨建飞,等.养心汤组方治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析[J].中国循证心血管医学杂志,2015,7(6):726-730.

[11] 徐彦纯.玉机微义[M].北京:中国医药科技出版社,2011:221-237.

[12] 周吉利,钟江华,陈宇辉.冠心病合并高脂血症患者血脂水平对主要炎症因子表达的相关性分析[J].中国实验诊断学,2011,15(10):1696-1698.

[13] 李中梓.医宗必读[M].北京:人民卫生出版社,2006:178-213.

[14] 王肯堂.证治准绳[M].上海:上海科技出版社,1959:8-9.

[15] 张景岳.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,2007:142-145.

[16] 田代华.黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社,2005:4.

(收稿日期 2017-01-13)

大络刺血配合解结针法治疗急性痛风性关节炎的临床体会

刘 焯¹ 米建平^{1△} 莫晓文²

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510405;2.广东省英德市人民医院,广东 英德 513000)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0827-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.023

【摘要】 急性痛风性关节炎为临床常见病多发病,发病时可严重影响患者的生活及工作,严重者可致关节畸形、肾损害等并发症。笔者受国内著名针灸学家左常波教授“三调一治”观点的启发,运用大络刺血配合解结针法治疗急性痛风性关节炎取得较满意的疗效,不敢独喜,初步整理成文以供同道批评指正。

【关键词】 痛风 刺血 解结 针灸

Clinical Experience of Large Collaterals Bloodletting Combined with Knot-untieing Acupuncture in the Treatment of Acute Gouty Arthritis LIU Ye, MI Jianping, MO Xiaowen. *The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China.*

【Abstract】 Acute gouty arthritis is a kind of clinical common disease and frequently-occurring disease. It seriously affects the patient's life and work when it attacks. It may even cause some complications such as joint deformity and renal damage in some severe cases. Enlighted by the view "harmonizing blood, harmonizing aponeurotic system, harmonizing qi, treating spirit (Santiao Yizhi)" of the famous acupuncture scholar Zuo Changbo, the author found that it had good curative effect to use large collaterals bloodletting combined with knot-untieing acupuncture in the treatment of acute gouty arthritis. The experience has been summarized here for your criticism and opinion.

【Key words】 Gout; Bloodletting; Knot-untieing; Acupuncture

痛风性关节炎是嘌呤代谢紊乱或长期高尿酸血症导致关节周围的尿酸盐晶体沉积。受累单关节或多个关节的反复发作性炎症是其特征^[1-3],严重者可致关节畸形、肾损害等并发症。目前西医对痛风的病因病机尚不明确,针对痛风性关节炎尚无根治方法,控制症状、降低血尿酸并且预防继发性损害是目前治疗的原则。急性痛风性关节炎是急性发作状态,受累关节的红肿热痛是典型的临床症状,可严重影响患者的生活及工作。痛风发作24h内的治疗,以服用非甾体类药物、COX-2抑制剂、秋水仙碱或类固醇药物为主,但这类药物易损伤消化道及肝肾功能,存在明显不足^[4]。笔者受国内著名针灸学家左常波教授“三调一治(调血、调经筋、调气、治神)”观点的启发,运用大络刺血配合解结针法治疗急性痛风性关节炎取得满意的疗效,不敢独喜,初步整理成文以供同道批评指正。

1 脾肾亏虚为本,饮食失节、劳累诱发为痹

中医学无“痛风性关节炎”这一疾病的单独论述,根据典型症状——局部受累关节红肿热痛,活动功能障碍,将其归纳在“痹证”范畴。《素问·痹论》指出“风湿湿三气杂至,合而为痹。其风气甚者为行痹,寒气甚者为痛痹,湿气甚者为着痹也”,所以中医又认为痛风属痛痹或者风痹。《景岳全书·风痹》有云“风痹一证,即今人所谓痛风也”。其病因为“外是阴寒水湿,令湿邪袭人皮肉筋脉;内由平素肥甘过度,湿壅下焦,寒与湿邪相结郁而化热,停留肌肤……病变部位红肿潮热,久则骨蚀”^[5]。对痛风的理解与现代医学相近的当属朱丹溪,他认为“彼痛风者,大率因血受热已自沸腾,其后或涉冷水,或立湿地,或扇取凉,或卧当风。寒凉外搏,热血得寒,污浊凝血,所以作痛。夜则痛甚,行于阴也”^[6]。丹溪将痛风归结为血分受热,加之外部感受风寒湿邪而得,与一般的痹证先受外感风寒湿邪相区别。总结前人经验,现今对痛风性关节炎多理解为湿热或瘀热阻滞关节经络,不通则痛,治疗上以清热利湿,宣痹通络为

△通信作者(电子邮箱:mjp0929@21cn.com)

法^[7]。另外,国医大师朱良春教授早前将痛风定义为“浊瘀痹”^[8-10],认为外感风寒为其诱因,湿浊瘀滞内阻为病机关键,治疗上以“泄化浊瘀”为法,适时调益脾肾,标本施治。

但是,根据长期临床观察,痛风患者反复发作,其病机为脾肾亏虚,内有伏邪,饮食不节或者劳累为外因诱发此病。现代人生活起居失常,嗜食生冷肥甘厚腻等,致阳气大伤,脾肾功能失健,运化输布失常,水谷精微化生湿浊痰饮、瘀血等停积体内,阻碍气血运行。当饮食不慎或过于劳累,进一步损伤脾肾,引动伏邪阻滞经络,不通则痛。病急者治其标,故治疗急性痛风性关节炎当以疏通经脉,祛除邪气为首要任务,大络刺血祛邪外出,解结针法加强疏通经络之效,二者结合祛邪更为全面而通透,可快速有效地缓解急性痛风性关节炎的关节疼痛并恢复关节活动度。

2 大络刺血,大开大放,去邪外出

《黄帝内经》中对刺血疗法有诸多论述,可见先人能灵活运用放血疗法治疗疾病。《灵枢·天寿刚柔篇》云“久痹不去身者,视其血络,尽出其血”。《灵枢·宣针篇》有云“病在经络痼痹者,取以锋针”“久病入络,久病必瘀”。由于痛风性关节炎是一类代谢性疾病,属久病,所以在病变局部能出现反应本病“久病必瘀”之象,一般在红肿疼痛关节以上找到迂曲或数量增多的静脉血管,其颜色青紫或瘀暗。《灵枢·阴阳二十五人篇》有云“切循其经络之凝涩,结而不通者,此于身皆为痛痹,甚则不行,故凝涩……其结络者,脉结血不和,决之乃行”。中医认为,刺络放血能直接排出局部恶血邪气,使局部恢复经脉气血通畅,又能使毒邪随瘀血排出体外,直接祛除停滞于经络血脉的“瘀”“毒”,从而缓解病变局部的肿痛^[11]。

2.1 大络刺血操作 选取0.8号针头,对迂曲的浅表大静脉进行常规消毒,用针头呈15~30°角刺透血管并使针头与静脉平行以便瘀血流出,必要时用胶布将针头固定。有些患者血液黏滞度高,及时调整针头,保持针管保持血流通畅。大络刺血时,大量紫黑色瘀血能从针头流出,放血量随病症部位瘀血程度决定,一般能放出10~100 mL左右,以患者感觉疼痛缓解为佳。

2.2 大络刺血原理 临床上常以下肢三阴经循行部分,尤其是足太阴脾经循行部位怒张或瘀黑的血管进行大络放血。有研究表明,放血疗法能涤痰祛瘀、清热利湿、驱寒排毒等功效,其原理是刺激血管壁,改变血管内环境,同时,血管壁上有丰富的神经及内分泌细胞,所以刺激血管有调节神经内分泌的作用^[12]。实际上,西医认为急性痛风性关节炎是一种由于尿酸盐结晶沉积引起的炎症反应,尿酸盐结晶趋化白细胞,大量白细胞聚集并吞噬尿酸盐,释放白三烯和糖蛋白等化学趋化因子;另外,单核细胞受到尿酸盐的刺激后释放

白介素-1^[13-14]。炎性介质引起局部微循环扩张,血浆自受损伤和扩张的微血管渗出,使受累关节红肿发热;渗出物压迫神经结构,以及炎症反应过程中产生的炎症介质直接作用于末梢神经引起疼痛并影响关节的正常活动。大络刺血直接选取有病理改变的静脉血管直接放出血液从而稀释血液,降低黏滞度^[15],局部血流速度加快,同时在血管及周围组织间形成压力梯度从而恢复血管的渗透压;减少炎性介质和尿酸盐的形成和堆积;加速炎性渗出物及致痛物质的吸收、排出^[16]。以上环节能够起到镇痛、阻止炎症过度反应和促进炎症恢复,从而消除受累关节的红肿热痛以及恢复受累关节的正常活动。

3 通透而立体的解结针法,疏通经络

临床上,仅通过大络刺血进行治疗往往难以达到理想的效果,病情容易反复,这往往是祛邪未尽的缘故。实际上,对于此类疾病不仅存在血脉的瘀堵不通外,还常常合并经筋方面的病损,故大络放血后,还需对相关经络反应点进行解结。解结针法是左常波先生在钻研传统经络、经筋学说及现代医学解剖学与软组织外科学的基础上所提出的一种针灸疗法。解结针法的理论来源可以追溯至《黄帝内经》。《灵枢·刺节真邪》云“一经上实下虚而不通者,此必有横络盛加于大经,令之不通”。寒凝经络,气血不得流通导致经络形成结节,急性痛风性关节炎患者除局部出现瘀络,还会循经出现明显的结节以及压痛点。《灵枢·刺节真邪》进一步指出“然后视其病,脉淖泽者刺而平之,坚紧者破而散之,气下乃止。此所谓以解结者也”。

3.1 解结针法操作 根据患者的症状和体征,辨证病变经络,沿经络仔细寻找圆形、条状结节,按压局部患者可感觉明显酸胀疼痛。找出结节并用记号笔标记,用解结针(浙江康德莱医疗器械股份有限公司一次性无菌注射针头)进行具体操作。患者取坐位或卧位,下肢肌肉放松,施术者以左手拇指感受结节大小,定位并于结节下方固定结节,以免针刺时结节滑脱;右手持针,于结节上0.5~1寸顺肌纤维走行方向向结节中央处快速透皮,缓慢进针,当针下有刺中包膜感时快速刺破。解结针法取效的关键是刺中结节,刺中结节时施术者押手能感觉到局部抽动感,施术者能感受到结节消失或者变软,患者能感觉局部僵硬的肌肉也随之变软,疼痛减轻。

3.2 解结针法部位选择及机理浅探 解结针法选取部位一般在受累关节附近及以上肌肉组织,施术者仔细切循寻找结节及肌肉紧张处,与对侧肌肉对比更容易找出癥结所在,根据经验一般在三阴经多见,尤其是足太阴脾经及足少阴肾经循行部位,这与痛风性关节炎急性发作的病因病机相吻合。机体阳气逐渐衰弱,脏腑虚寒,脾肾功能下降,饮食不节或者劳累后机体的

浊瘀不能及时排泄,蓄积于局部,阻滞相关经络,不通则痛,并且形成局部关节的红肿热痛,活动不利。解结针法针对的是人体筋经系统的问题,据相关研究表明,解结针法可松解粘连的软组织,改善局部循环、促进新陈代谢及炎症吸收、促进组织修复的作用^[17],从而对急性痛风性关节炎有止痛消肿作用。解结针法虽源于《黄帝内经》,与筋经系统密切相关,但是现今对其理解还较浅薄,需要我们进一步加强对其机理的进一步探讨和研究。

4 注意事项

大络刺血是放血疗法的一种,施行此治疗应该注意的是,有出血倾向的患者、虚弱性疾病患者以及有严重心脑血管疾病患者禁用,以免失血量过多,危及患者。解结针法使用的针头较粗较长,针尖锋利,所以操作者需要对操作部位的解剖结构有充分的认识,以免操作时对局部血管、神经等重要结构造成损伤。

5 病案举例

裴某,男性,52岁,2015年4月因左侧踝关节、足背痛入本院住院治疗,患者患痛风性关节炎10余年,反复因受凉或食用豆制品后出现踝关节、足背红肿热痛,活动受限,血尿酸明显增高。此次因受凉后出现左侧踝关节及足背红肿热痛,自行服用消炎药及秋水仙碱后症状缓解不明显,入院寻求系统治疗。24h尿酸总量:3466 μmol/24h。血尿酸:246 μmol/L。三酰甘油:1.78 mmol/L。予中西医结合常规治疗后患者疼痛缓解仍不明显,遂来传统疗法科会诊协助治疗。症见:精神疲倦,左侧踝关节痛,夜间痛甚,关节活动受限,无明显红肿,肤温正常,纳眠可,二便正常。舌淡暗,苔微黄腻,脉弦。查体:下肢踝关节附近可见明显迂曲紫暗瘀络,左下肢内侧交信、三阴交等附近可寻及结节及压痛点。治疗:下肢大络刺血,结节及压痛点施以解结针法。以上治疗隔日1次,第1次治疗后疼痛明显缓解,4次治疗后疼痛基本缓解。

按语:根据该患者的四诊情况,辨证为脾肾亏虚,浊瘀痹阻,脾肾亏虚则清浊代谢失常,日久导致浊毒瘀结阻滞经络,脾肾经络不通则痛。患者局部关节疼痛明显,严重影响工作生活,病急者治其标,遂予大络刺血泄瘀化浊,局部解结疏通经络,瘀浊化经络通则疼痛止。以上治疗能有效消肿止痛,恢复关节活动,但是痛风性关节炎稍有饮食不节及起居失常则易复发,所以嘱患者调饮食,慎起居,以维持疗效,避免再发。

6 结语

左常波老师将传统放血疗法与民族医放血、国外放血疗法融合,总结出一套独特而有效的放血疗法,在临床中屡起沉疴,大络刺血是其中一种,左师将其形容

为“大开大放,去邪外出”。放血能够调整阴阳,疏通经络,调和气血。配合解结针法,能够改变经络中气血运行不畅病理变化,从而达到调整脏腑气血功能的作用。经临床实践,解结针法配合大络刺血治疗急性痛风性关节炎有良好的止痛消肿疗效,使红肿受限的关节尽快恢复原本的关节活动度,起到良好的治疗效果。并且,这种治疗方案安全性高,基本无副作用及不良反应,发展和补充了中医治疗痛风的方法,值得临床推广及进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Richette P, Bardin T, Gout [M]. The Lancet, 2010, 375(9711): 318-328.
- [2] RL Wortmann. Gout and hyperuricemia [J]. Current Opinion in Rheumatology, 2002, 14(3): 281-286.
- [3] Ghosh P, Cho M, Rawat G, et al. Treatment of acute gouty arthritis in complex hospitalized patients with anakinra [J]. Arthritis Care and Research, 2013, 65(8): 1381-1384.
- [4] 中华医学会内分泌学分会. 高尿酸血症和痛风治疗中国专家共识[Z]. 中华医学会第12次全国内分泌学学术会议, 2013.
- [5] (明)张介宾. 景岳全书[M]. 赵立勋 主校. 北京:人民卫生出版社, 1991: 248.
- [6] (元)朱震亨. 格致余论[M]. 石学文 点校. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997: 5.
- [7] 付德红, 钟琴, 刘正奇, 等. 急性痛风性关节炎的中医药治疗进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(2): 204-206.
- [8] 朱婉华, 顾冬梅, 蒋恬, 等. 浊瘀痹——痛风中医病名探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(17): 1521-1522.
- [9] 蒋恬, 顾冬梅, 江汉荣, 等. 从浊瘀内阻、脾肾失调重新认识痛风[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(1): 4-5.
- [10] 田华, 顾冬梅. 朱良春教授治疗痛风性关节炎经验介绍[J]. 新中医, 2010, 42(9): 132-133.
- [11] 覃志周, 高泓杨, 吴金玉, 等. 刺络拔罐放血疗法治疗急性痛风性关节炎疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(4): 542-545.
- [12] 孙阁, 冯新义, 孙国华. 刺络放血疗法的实验及临床研究进展[J]. 河北中医, 2007, 29(6): 561-563.
- [13] Shenkar R, Abraham E. Mechanisms of lung neutrophil activation after hemorrhage or endotoxemia: roles of reactive oxygen intermediates NF- κ B and cyclic AMP response element binding protein [J]. J Immunol, 1999, 163(2): 954-962.
- [14] Landis R, Haskard D. Pathogenesis of crystal-induced inflammation [J]. Curr Rheumatol Rep, 2001, 3(1): 36-41.
- [15] 牛乾, 刘立公, 梁子钧. 刺血过程中血液流变学指标的即时效应[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(7): 477-478.
- [16] 王峥. 中国刺血疗法大全[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 2011: 41.
- [17] 陈小凯. 解结针法治疗膝骨关节炎[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(9): 41.

(收稿日期 2016-12-09)

电针治疗原发性三叉神经痛的 Meta 分析*

吴萍¹ 徐铭阳¹ 张媛媛¹ 吝宇¹ 周仲瑜² 丁德光^{1,2Δ} 黄伟¹

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

中图分类号:R245.9*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0830-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.024

【摘要】目的 观察电针治疗原发性三叉神经痛(PTN)的临床安全有效性。**方法** 计算机检索电针治疗 PTN 的中英文文献,严格筛选符合纳入标准的随机对照试验(RCTs)和临床对照试验(CCTs),按照 Cochrane 系统评价方法进行质量评估,提取有效数据后运用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 7 篇 RCTs 和 1 篇 CCT,累计病例 477 例,其中电针组 252 例,西药组 225 例。Meta 分析结果显示:电针组的总有效率、愈显率均高于西药组,差异有统计学意义。**结论** 电针治疗 PTN 有效,但受样本量、质量、临床方法差异等限制,其疗效仍需进一步验证。

【关键词】 电针 原发性三叉神经痛 随机对照试验 临床对照试验 Meta 分析

A Meta-analysis of Electroacupuncture Treatment on Primary Trigeminal Neuralgia WU Ping, XU Mingyang, ZHANG Yuanyuan, et al. Hubei University of Chinese Medicine, Hubei, Wuhan 430061, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical safety and efficacy of electroacupuncture (EA) treatment for primary trigeminal neuralgia (PTN). **Methods:** Chinese and English databases were searched to identify the relevant literatures of EA treatment for PTN, the randomized controlled trials (RCTs) and controlled clinical trials (CCTs) that met the inclusion criteria were strictly selected and evaluated by systematic review Cochrane. RevMan5.3 software was used to make a meta-analysis on the valid data. **Results:** 7 RCTs and 1 CCTs were selected and 477 patients were included with 252 patients in the EA group and 225 patients in the western medicine group. The Meta-analysis suggested that the total effective rate and cure-remarkable-effectiveness rate of the EA group was superior to those of the western medicine group and the difference was statistically significant. **Conclusion:** EA is effective for PTN. Due to limited sample size, uneven sample quality and difference clinical methods et al, its curative effect still needs further validation.

【Key words】 Electroacupuncture; Primary trigeminal neuralgia; Randomized controlled trials; Controlled clinical trials; Meta-analysis

原发性三叉神经痛(PTN)以局限于三叉神经分布区内短暂剧痛为特征,呈电灼、针刺、刀割或撕裂样,严重影响患者的生活质量,部分患者甚至有自杀倾向^[1]。其患病率约为 182/100000,据 WHO 最新调查数据显示,PTN 正趋向年轻化,人群患病率不断上升。西医学多采用口服药物、射频热凝、手术等方法,尚缺乏特效疗法^[2]。而针灸病谱研究显示:针灸治疗 PTN 在神经系统针灸病谱中居于第 6 位^[3],且针灸镇痛效应日益国际化。目前国内外已有多篇文献对针灸治疗 PTN 的疗效进行了系统评价并得出有效结论^[4-5]。电针既能长时间保持针感,又能增强针刺镇痛的效果,起效更快,镇痛更明显^[6],因此本研究基于现有的临床证据进行

综合分析,以期电针治疗 PTN 提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献入选标准 纳入标准:按照 PICOS 原则拟定。研究类型:电针治疗 PTN 公开发表的 RCTs 或 CCTs。研究对象:确诊为 PTN,有明确的诊断标准或纳入排除标准。干预措施:对照组为西药;治疗组为单纯电针或在对照组治疗的基础上加用电针。结局指标:主要为总有效率、愈显率,次要为复发率、不良反应发生率。排除标准:1)继发性三叉神经痛或合并其他疾病;2)非随机对照试验、动物试验、综述等;3)重复发表的仅保留质量较高者;4)无法获取完整数据或数据明显错误者。

1.2 检索策略 计算机检索中文数据库知网 CNKI (1978 年至 2016 年)、维普 VIP (1989 年至 2016 年)、万方 WF (1980 年至 2016 年)、中国生物医学文献数据

* 基金项目:国家中医药管理局中医药标准化项目(SATCM-2015-BZ[151])
Δ 通信作者(电子邮箱:2280124400@qq.com)

库 CBM (1978 年至 2016 年)、英文数据库 Pubmed (1980 年至 2016 年)、Cochrane Library (1978 年至 2016 年)、EMBASE(1980 年至 2016 年)。中文检索式为:主题/关键词(三叉神经痛 OR 面痛)AND 电针 AND 随机,英文为:(trigeminal neuralgia OR facial pain) AND electroacupuncture AND randomized controlled trial。

1.3 质量评价 利用文献管理软件查重后,2名研究员独立阅读文献标题摘要,排除明显不相关文献,下载全文后进一步筛选。2名研究员采用 Cochrane 偏倚风险评价工具,对纳入研究独立进行方法学质量评估。若存在分歧,则交由第三方处理。

1.4 资料提取 2名研究员独立提取有效信息,包括文献情况(如作者年份、出版杂志等)、研究方案(随机方法、分配隐匿等)、有效数据(总有效数、样本量等),建立 Excel 数据库。

1.5 统计学处理 运用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。当各研究间同质性较好时($I^2 < 50, P > 0.1$),采用固定效应模型,当统计学异质性较大时($I^2 \geq 50, P \leq 0.1$),采用随机效应模型,必要时进行敏感性分析检验结果稳定性。二分类计数资料选用比值比 OR 作为分析统计量,并计算 95%可信区间(95%CI),以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义的标尺。若临床研究数量太少,仅进行描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果 见图 1。共获得中文 269 篇,英文 20 篇,总计 289 篇,最终纳入分析 8 篇^[7-14]。

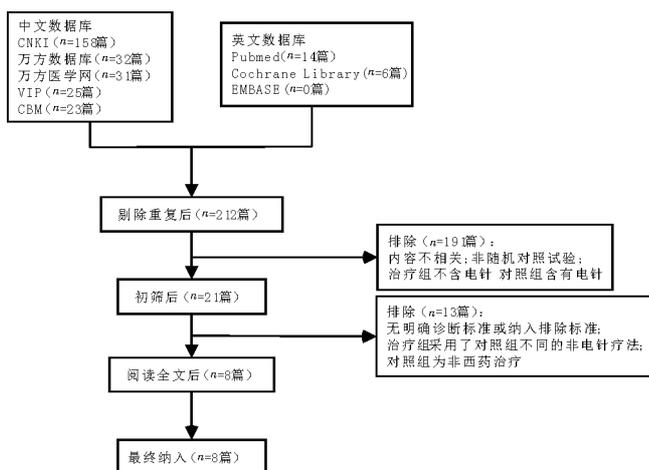


图 1 文献筛选流程图

2.2 文献特点 见表 1。8 篇均为中文期刊,包括 7 篇随机对照试验(RCTs),1 篇临床对照试验(CCT)。5 篇为单纯电针对照卡马西平,3 篇为电针联合卡马西平对照卡马西平。总病例 477 例,其中电针组 252 例,西药组 225 例。

表 1 纳入研究基本特征

作者年份	基线研究	研究类型	治疗组	对照组	结局指标	样本量(TTC)
石育才 2008	详细,无差异	RCT	电针,连续波 100-120 Hz	卡马西平	总有效率	32/21
韩秋珍 2009	详细,无差异	RCT	电针,连续波 100-130 Hz	卡马西平	总有效率	30/30
杨红杰 2010	详细,无差异	RCT	电针,密波 80 Hz 以上	卡马西平	总有效率,愈显率	60/60
李崖雪 2010	提及,无差异	RCT	电针,密波 80 Hz	卡马西平	总有效率,愈显率,发作频次	20/20
郑嘉泉 2011	提及,无差异	RCT	电针,密波 70 Hz 以上	卡马西平	总有效率,复发率	12/12
杨洪伟 2012	详细,无差异	CCT	电针联合卡马西平,密波,耐受为度	卡马西平	总有效率,愈显率	42/24
张聪 2013	详细,无差异	RCT	电针联合卡马西平,密波 80 Hz	卡马西平	总有效率,愈显率,复发率,不良反应	26/28
李亚楠 2014	无	RCT	电针联合卡马西平,密波,耐受为度	卡马西平	总有效率,愈显率,疼痛程度	30/30

2.3 Cochrane 偏倚风险评估 见图 2,图 3。2 名研究员依据 Cochrane Handbook 5.0 进行质量评估。随机序列的产生:3 个研究^[8,11,13]采用随机数字表法,判定为“低风险”,1 个研究^[12]为按就诊顺序随机分配,评为“高风险”,余仅用“随机”二字描述,判定为“不明风险”。所有研究均未提及分配隐匿,评为“高风险”。均未对患者、实施者、测量者等实施盲法,判定为“高风险”。结果数据完整性:1 个研究^[13]报道了病例脱落,判定为“低风险”,其余均未报道,判定为“不明风险”。报告偏倚:1 个研究^[11]设定了随访但未对西药组所有患者进行报道,评为“高风险”,其余均为“低风险”。其他偏倚:2 个研究^[7,12]两组样本量不均衡,判定为“高风险”,余为“不明风险”。

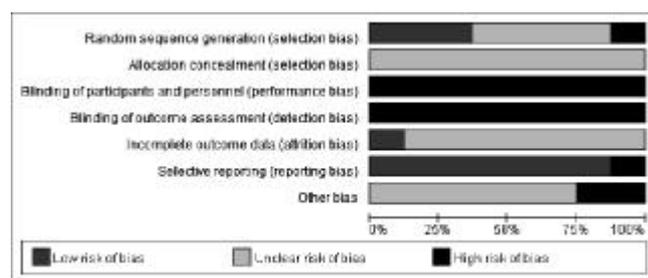


图 2 偏倚风险百分图

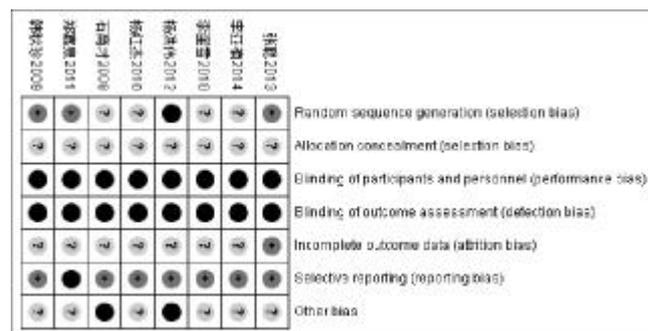


图 3 偏倚风险总结图

2.4 电针治疗 PTN 总有效率 Meta 分析结果 见图 4。电针治疗 PTN 总有效率 Meta 分析森林图显示,各研究间^[7-14]同质性较好($I^2=0\%, P=0.8$),故采用固定效应模型,合并效应量 $OR=4.24, 95\%CI [2.35, 7.66], Z=4.79, P<0.00001$,表明电针组疗效优于西药组 ($P<0.05$)。并按治疗方法不同分为 2 个亚组进行分析,结果说明单纯电针或电针联合西药的疗效均优于西药(均 $P<0.05$)。

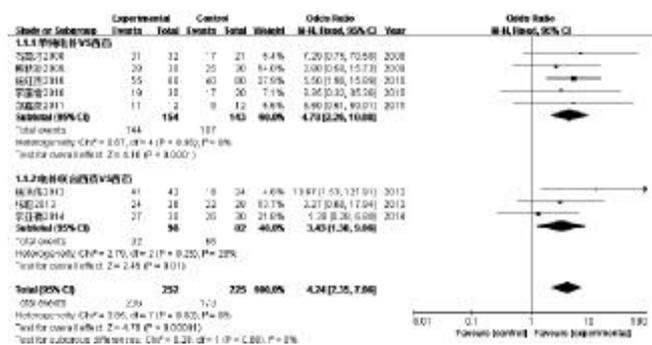


图 4 电针治疗 PTN 对照西药总有效率比较森林图

2.5 愈显率 Meta 分析结果 见图 5。共纳入 5 篇研究^[9-10,12-14]。电针治疗 PTN 愈显率 Meta 分析森林图显示,各研究间异质性较大($I^2=51\%, P=0.08$),采用随机效应模型, $OR=2.45, 95\%CI [1.25, 4.82], Z=2.60, P=0.009$,说明电针组愈显率高于西药组 ($P<0.05$)。剔除权重最大的研究^[9]进行敏感性分析,Meta 分析显示, $I^2=28\%, OR=3.37, 95\%CI [2.04, 5.58]$,与上述结论一致。

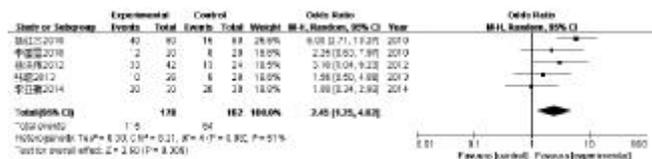


图 5 电针治疗 PTN 对照西药愈显率比较森林图

2.6 次要结局指标 2 篇研究报道了复发率^[11,13],结果显示电针组的复发率与西药组差异无统计学意义 ($OR=0.36, 95\%CI [0.11, 1.17], Z=1.71, P=0.09$)。1 篇^[13]记录了不良反应发生情况,电针组 26 例中无明显不良反应,西药组 28 例中出现 11 例,差异有统计学意义 ($OR=0.03, 95\%CI [0.00, 0.52], Z=2.40, P=0.02$)。但以上数据可靠性不强。

3 讨论

目前,PTN 的发病机制尚未明确,西医学认为其主要是一种感觉性癫痫样发作,是多种原因引起的三叉神经局部机械性压迫脱髓鞘产生异位冲动,相邻轴索纤维伪突触形成或产生短路,轻微痛觉刺激通过短路

传入中枢而产生剧烈疼痛。电针一方面可通过神经细胞内相应受体,增加抑制性神经递质的释放,使异常放电的产生及传导受到抑制,另一方面,可减轻因压迫而导致的神经根脱髓鞘,改善轴突过度紧密排列的状况。此外,电针除能抑制痛觉的产生,还可改善血流动力学,实现血压正负效应的调节,以减轻血管对神经的压迫^[15]。由此可以看出,电针对于 PTN 的治疗作用表现为多渠道、多位点。

PTN 属于中医学“面痛”“头痛”的范畴,总病机为面部气血痹阻,不通则痛。针灸通过局部取穴,配合循经远取,主要刺激多气多血的阳明经,调和内在脏腑气血,疏通经络,达到“通则不痛”的治疗目的。在电针对周围神经再生及康复实验中,电针能够有效地加快再生轴突的生长速度,并对针刺可促进神经再生相关营养因子的表达^[16],且电针在针刺基础上,加以脉冲电的治疗作用,具有能比较客观地掌握刺激参数、代替手法运针、节省人力的特点,而不同的刺激参数发挥不同的治疗作用,以便临床对症治疗、提高疗效。研究显示^[15],相较于低频电刺激,高频电刺激治疗 PTN 效果更明显。

Meta 分析显示,电针治疗 PTN 疗效确切,镇痛作用强。但其完全基于循证医学的证据,存在一定的局限性:1)研究质量不高,样本量小,随机分配方案较简单,未提及分配隐匿、盲法等,研究设计欠严谨;2)方法学异质性,存在着疗效标准、病情、疗程、随访时间不统一等诸多影响疗效的敏感性因素;3)结局指标单一,主要为有效率等的计数资料,缺乏视觉模拟评分等的计量资料。因此建议临床基于以上几点进一步研究,并开展更多关于电针不同刺激参数与 PTN 疗效之间的关系,更好地指导电针在 PTN 中的运用。

参考文献

- [1] 李升, 向红, 黄玉珊. 奥卡西平治疗原发性三叉神经痛的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7156-7157.
- [2] 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, 上海交通大学颅神经疾病诊治中心. 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.
- [3] 杜元灏, 李晶, 孙冬纬, 等. 中国现代针灸病谱的研究[J]. 中国针灸, 2007, 27(5): 373-378.
- [4] 王杰, 王千怀, 武峻艳. 针灸治疗原发性三叉神经痛的 Meta 分析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 2003-2006.
- [5] Hua Liu MD, Hong Li PhD, Min Xu PhD. A systematic review on acupuncture for trigeminal neuralgia[J]. Alternative Therapies, 2010, 16(6): 30-35.
- [6] Wang Y, Sun YJ, Wu YC, et al. Electroacupuncture at Houxi (SI 3) for acute lumbar sprain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2015, 13(5): 332-338.
- [7] 石育才. 电针“扳机点”法治疗三叉神经痛[J]. 针灸临床杂

- 志,2008,24(12):32-33.
- [8] 韩秋珍. 电针治疗原发性三叉神经痛 30 例临床观察[J]. 中医药导报,2009,15(9):35.
- [9] 杨红杰. 针刺配合电针治疗原发性三叉神经痛疗效观察[J]. 河北中医,2010,3(6):891-892.
- [10] 李崖雪,黄晓媛,刘潇,等. 电针头穴治疗三叉神经痛患者的临床疗效观察[J]. 中医药学报,2010,38(1):90-91.
- [11] 郑嘉泉,师建平. 电针治疗原发性三叉神经痛疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2011,30(1):62-64.
- [12] 杨洪伟,高维滨. 针药结合治疗原发性三叉神经痛[J]. 针灸临床杂志,2012,28(4):10-11.
- [13] 张聪. 电针头针治疗原发性三叉神经痛疗效探析[J]. 辽宁中医杂志,2013,40(6):1214-1215.
- [14] 李亚楠. 中西医结合治疗原发性三叉神经痛的临床观察[J]. 中国卫生产业,2014,11(5):189-190.
- [15] 刘坤,郭锦华,王丽娟,等. 高频电针联合卡马西平治疗三叉神经痛 32 例临床观察[J]. 江苏中医药,2016,48(5):68-69.
- [16] 姜丽芳,顾一煌. 深刺夹脊穴结合等电势电针围刺治疗带状疱疹神经后遗痛的临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(5):913-915.

(收稿日期 2016-11-13)

(上接第 818 页)

轻,仍神疲乏力,脉舌同前,加党参 30 g,熟枣仁 30 g,增山茱萸肉为 20 g。连续 3 诊守方续治,诸症续减。

按语:冠心病属于中医学“胸痹”的范畴,中医辨证为气阴亏虚,痰瘀痹阻,气阴两虚,不能濡养心神,故见心悸、寐差;不能濡养四肢,故见神疲乏力。劳则耗气,故不耐劳累,阴虚不能润咽,故口干,气虚不能行血,血行瘀滞,不通则痛,故胸前区刺痛和腰背酸痛,舌淡胖为气虚之象,舌暗、舌下青筋显露、脉沉涩为瘀血之象,苔白腻为痰浊之征。本病的辨证要点在于胸前区刺痛、神疲乏力、口干、舌淡胖,舌暗,舌下青筋显露,苔白腻,脉沉涩。治以益气滋阴,活血通脉,豁痰宣痹为法。方中以炙黄芪、淮山药健脾益气;不用生黄芪,因炙黄芪补益之力更甚;黄精、山萸肉、枸杞子滋阴补肾,红花、当归、桃仁、丹参、川芎活血化瘀,且当归兼补血,补血活血,一药两用;法半夏、橘红、石菖蒲祛痰化湿。但是此患者查体见双下肢Ⅱ度浮肿、心功能Ⅲ级,因此,也可诊断为心衰病,心衰病病机以气虚为主,痰浊、血瘀、水湿为标,病证结合,故本方加泽泻、茯苓利水渗湿,予邪以出路,又可防滋阴补肾药过于滋腻碍胃。患者心率快,达到 100 次/min,加甘松(现代药理研究此药具有减慢心率的作用,可以治疗快速性心律失常)。诸药配合,共达益气健脾、活血化瘀、祛痰化湿、利水渗湿之功,切中冠心病和心衰病的病机,故而疗效显著。

(陈冬杰、张为章为广州中医药大学 2015 级硕士研究生。郭永宁、赵子聪为广州中医药大学 2016 级硕士研究生。)

参 考 文 献

- [1] 李延辉. 冠心病研究进展系列讲座(1)冠心病的概念和诊断[J]. 人民军医,2007,50(7):413-414.
- [2] 国家中医药管理. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京中医药大学出版社,1994:11.
- [3] 于俊生,陈兆昌. 动脉粥样硬化从痰瘀毒论治探讨[J]. 山东中医杂志,2002,21(8):451-454.
- [4] 付长庚,高铸焯,王培利,等. 冠心病血瘀证诊断标准研究[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(9):1285-1286.
- [5] 杨涛,胡朗吉,葛郁芝. 中药甘松抗心律失常作用及其电生理机制研究[J]. 现代诊断与治疗,2008,19(5):276-278.
- [6] 蒋树中,张毅刚,付强. 苦参抗心律失常作用电生理机制研究[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(21):2812-2813.
- [7] 王影,刘文娟,崔瑛. 黄连现代研究进展[J]. 中医学报,2014,29(11):1642-1645.
- [8] 李夏,张明飞,贾波,等. 麻黄附子细辛汤治疗缓慢性心律失常的临床研究进展[J]. 现代中医药,2013,33(5):125-127.
- [9] 鲍益铭. 加味麻黄附子细辛汤治疗缓慢性心律失常疗效观察[J]. 国医论坛,2012,27(5):6-7.
- [10] 邓永启,张金山,刘光辉,等. 麻黄附子细辛汤加味治疗缓慢性心律失常疗效观察[J]. 新中医,2014,46(3):40-41.
- [11] 张勤,杨云梅,余国友. 天麻素注射液对老年难治性高血压患者血压和血管活性物质影响的随机对照研究[J]. 中西医结合学报,2008,6(7):695-699.
- [12] 胡世云,洗绍祥,赵立诚,等. 天麻钩藤饮对高血压病患者血清前胶原Ⅲ、醛固酮、血管紧张素Ⅱ水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(5):512-513.
- [13] 王玲,吴军林,吴清平,等. 山楂降血脂作用和机理研究进展[J]. 食品科学,2015,36(15):245-248.
- [14] 谭颖杰. 决明子水提物对自发性高血压大鼠降压作用的实验研究[J]. 中外医学研究,2012,25(27):141.
- [15] 张再超,叶希韵,徐敏华,等. 葛根黄酮降血糖防治糖尿病并发症的实验研究[J]. 华东师范大学学报:自然科学版,2010,2010(2):77-81,126.
- [16] 曹莉,顾振纶,茅彩萍. 葛根素对糖尿病小鼠胰岛素抵抗的影响[J]. 中草药,2006,37(6):901-904.
- [17] 朱明磊,唐微,官守涛. 山药多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的实验研究[J]. 现代预防医学,2010,37(8):1524-1527.

(收稿日期 2016-09-08)

以 ABCA1 为靶点的补肾中药复方防治动脉粥样硬化的思路探讨*

李杉杉^{1,2} 申定珠^{1,2Δ} 陈 川^{1,2} 邢三丽^{1,2}

(1.上海中医药大学,上海 201203;2.上海市中医老年医学研究所,上海 200031)

中图分类号:R543.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0834-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.025

【摘要】 动脉粥样硬化(AS)是心脑血管疾病共同的病理基础,包括脂质代谢紊乱在内的多种因素在 AS 形成及发展过程中发挥重要作用。胆固醇逆向转运(RCT)指高密度脂蛋白(HDL)将多余胆固醇转运至肝脏再循环或以胆酸形式排出体外的过程。三磷酸腺苷结合盒转运体 A1(ABCA1)作为一种整合膜蛋白,可促进细胞内游离胆固醇和磷脂的流出,从而在 RCT 和 HDL 生成中发挥关键作用。多种促 AS 的炎症因子亦可通过下调 ABCA1 的表达,促进 AS 的发生、发展。结合补肾中药复方可有效干预治疗 AS 的前期研究结果。本文拟以 ABCA1 为靶点进一步探讨补肾中药复方防治 AS 的研究策略。

【关键词】 动脉粥样硬化 胆固醇逆向转运 三磷酸腺苷结合盒转运体 A1 补肾中药复方

Discussion on the Idea of ABCA1 as Novel Target for Treatment of Atherosclerosis by Compound Chinese Medicine for Reinforcing Kidney LI Shanshan, SHEN Dingzhu, CHEN Chuan, et al. Shanghai Geriatrics Institute of Chinese Medicine, Shanghai 200031, China.

【Abstract】 Atherosclerosis (AS) is the common pathological basis of cardiovascular and cerebrovascular diseases, multiple factors including lipid metabolic disorder play an important role in the process of formation and development of AS. Reverse cholesterol transport (RCT) refers the high density lipoprotein (HDL) take excess cholesterol to the liver recirculation, or in the form of cholic acid. As a kind of integrated membrane proteins, ATP Binding Cassette Transporter A1 (ABCA1) can contribute to the outflow of intracellular free cholesterol and lecithin, which plays a key role in the RCT and generation of HDL. Variety of inflammatory factors to promote AS can also be reduced by the expression of ABCA1, thus promote the occurrence and development of AS. Combined with compound Chinese medicine for reinforcing kidney can effectively intervene in the treatment of AS preliminary results, this article intends to ABCA1 as a target to further explore the compound Chinese medicine for reinforcing kidney prevention and treatment of AS research strategy.

【Key words】 Atherosclerosis; Cholesterol Reverse Transport; ATP Binding Cassette Transporter A1; Compound Chinese Medicine for Reinforcing Kidney

动脉粥样硬化(AS)是多因素共同作用的复杂性疾病,脂质代谢异常是 AS 发生、发展的危险因素^[1]。近年来,三磷酸腺苷结合盒转运体 A1(ABCA1)及其介导的胆固醇逆向转运(RCT)途径在 AS 研究中愈发受到关注^[2]。课题组前期研究证实,补肾法治疗 AS 行之有效^[3],补肾中药复方可有效干预治疗 AS^[4-6]。基于此,笔者试图从 ABCA1 介导的 RCT 途径简要介绍补肾中药复方防治 AS 的工作思路。现介绍如下。

1 ABCA1 的结构与功能

ABCA1 属于 ABC 转运蛋白超级家族中重要一员,人类 ABCA1 基因包含 50 个外显子和 49 个内含子,其基因可编码分子量为 254 kD 的转运体蛋白^[7]。ABCA1 主要表达于巨噬细胞、T 细胞和 B 细胞等炎症细胞及纤维母细胞、间质细胞和肝细胞等非炎症细胞的细胞膜^[8]。ABCA1 作为完全转运蛋白,主要通过消耗 ATP 介导蛋白质、磷脂、胆固醇等多种物质的跨膜转运及其他代谢产物,促进游离胆固醇(FC)流至贫脂蛋白 apoA1,形成新生 HDL,从而启动 RCT^[9]。ABCA1 还可调控 apoA1 装配磷脂与 FC,进而控制 HDL 形成的限速步骤^[10]。既往有报道表明,ABCA1 的表达与巨

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81373706);上海市自然科学基金项目(16ZR1433900);上海市卫计委科研项目(201640217)
Δ 通信作者(电子邮箱:13818279131@163.com)

噬细胞和成纤维细胞内胆固醇的含量呈正比^[11]。ABCA1 的表达受到转录及转录后水平的调节,并通过消耗 ATP 进行跨膜转运脂质及其他代谢物。ABCA1 在基因水平的转录主要由细胞中过量负荷的胆固醇所诱导;除此之外,羟固醇也可诱导巨噬细胞内 ABCA1 的表达^[12]。ABCA1 在载脂巨噬细胞的胆固醇流出途径中还可被诱导高表达。细胞内的胆固醇包括氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)胆固醇及乙酰化低密度脂蛋白(ac-LDL)胆固醇均可引起 ABCA1 mRNA 和蛋白表达的增加。特异性蛋白酶、不饱和脂肪酸、胞内胆固醇的细胞毒作用均可降解 ABCA1 蛋白表达,从而高度调控 ABCA1 转录后的表达水平^[13]。ABCA1 基因过表达可促进胆固醇和磷脂的外流,增加血浆总胆固醇(TC)、胆固醇脂及 HDL-C 的含量^[14]。ABCA1 还可促使质膜胆固醇和鞘磷脂从脂筏到非脂筏的重新分配,促进 FC 流出至贫脂的 apoA1,从而参与细胞凋亡及骨髓细胞增殖的调控^[15-16]。此外,由于载脂蛋白具有广泛特异性,ABCA1 的膜性结构有助于脂质直接转运到细胞表面与其结合,形成亲脂化合物,介导胆固醇酯和磷脂的转运,从而起到调节脂质分泌的作用^[17]。

2 ABCA1 与 AS

对机体而言,胆固醇是必不可少的物质,体内胆固醇含量的异常会导致脂质代谢紊乱,而脂质代谢紊乱又可引起血管内皮细胞损伤、血管平滑肌细胞增殖以及血液黏稠度的增加,从而在 AS 的发生、发展中扮演重要角色。ABCA1 作为细胞内胆固醇流出的关键转运体,可促进胆固醇和胆固醇脂沉积于巨噬细胞,进而在 AS 形成过程中发挥重要作用^[18]。RCT 指新生的 HDL 从外周细胞中摄取过多的胆固醇,将游离胆固醇转化为胆固醇脂并转移至 HDL 的内核形成成熟的 HDL,最后通过生成胆汁酸的形式从肝脏排出体外的过程。作为机体排除多余胆固醇的唯一途径,RCT 在 AS 形成、发展过程中发挥关键作用。机体可通过 RCT 途径进一步阻断泡沫细胞的形成,从而抑制 AS 的发生、发展^[19]。

机体通过 RCT 介导胆固醇流出的途径目前主要包括 apoA-I/ABCA1 通路、清道夫受体 B 族 1 型途径(SR-B1)及液相扩散途径 3 条通路^[20]。其中关于 apoA-I/ABCA1 介导的细胞内胆固醇流出途径业界认识比较一致,多认为 ABCA1 可通过促进胆固醇、磷脂与 apoA1 形成组装复合体从而介导细胞内胆固醇的流出。在此过程中,ABCA1 一方面可以转移磷脂和胆固醇,增加其在细胞膜外的浓度,另一方面 ABCA1 还可与 apoA-1 结合并吸收过多的脂质形成 HDL 颗粒^[21]。若 ABCA1 功能发生障碍,可致巨噬细胞内大量胆固醇沉积而成泡沫细胞,继而浸润血管壁,促进 AS 的

生、发展。ABCA1 表达量增加可提高 ABCA1 基因过表达小鼠血浆及肝脏的 HDL 水平,加剧泡沫化巨噬细胞内的胆固醇流出,从而降低 AS 的发生^[22-23]。还有研究提示,人类前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶 9 型(PC-SK9)可直接下调 ABCA1 的蛋白表达,进一步介导胆固醇流出,起到抗 AS 的作用^[24]。

3 基于 ABCA1 为靶点的补肾中药防治 AS 的治疗思路

长期以来,AS 的机制研究主要集中于脂质浸润、炎症、氧化应激、免疫反应及其相关的信号转导通路。虽然中医界对 AS 在不同阶段的主要病机、治法治则尚无共识,但对其“本虚标实”的病机认识已渐趋一致,肾虚致 AS 的理论也一直受到诸多学者的关注。大量动物实验和临床观察均表明,补肾中药复方可通过降低过氧化反应、保护血管内皮、调节脂质代谢、消退和稳定 AS 斑块等多靶点、多环节地干预 AS 的病理过程,揭示了补肾中药复方在 AS 防治中的重要作用和前景^[25-26]。另一方面,通过调节脂质代谢紊乱进而有效干预治疗 AS 的中医中药研究也有一定进展。有研究报道,中药复方化痰祛痰方可通过调节 ABCA1 的基因表达,上调肝脏胆固醇含量,调节脂质代谢紊乱,有效干预 AS 的发生、发展^[27]。还有研究揭示,具有活血化痰功效的中药复方冠心康可能通过上调 apoE^{-/-}小鼠主动脉 LXR、ABCA1 的蛋白和基因表达,降低血清 LDL 水平,上调肝脏细胞胆固醇含量,从而有效抑制 AS^[28]。

课题组自上世纪以来,将 AS 与衰老及其相关退行性疾病的发生、发展紧密联系,通过对补肾中药复方防治 AS 的系列研究发现,补肾中药复方无论从病理形态学角度,还是在保护血管内皮细胞、清除自由基以及降脂方面,较之同期对照的化痰、活血中药及西药,均有明显优势,从而表明以补肾为主的中药复方可有效抑制 AS^[29]。基于此,课题组通过进一步的动物实验结果表明,补肾中药复方对 AS 模型大鼠的整体状况、主动脉组织学均有显著改善作用,并且可通过减少血管内皮损伤与炎症因子攻击、抗氧化应激损伤,延缓血管老化进而抑制 AS^[30]。课题组后续深入的临床试验研究结果表明,补肾中药复方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)水平^[4-5],降低 CAS 患者臂踝脉搏波传导速度(baPWV)及颈动脉内中膜厚度(CIMT),增加 CAS 患者颈动脉血管弹性^[6]。由上可知,目前从 ABCA1 介导 RCT 途径、调节脂质代谢角度干预 AS 的中药复方研究多以健脾化痰、活血祛瘀为主要治则,补肾中药复方通过 ABCA1 介导 RCT 途径干预 AS 的相关研究目前鲜有报道。结合课题组前期动物实验与临

床试验研究均证实补肾中药复方可通过调节脂质代谢紊乱有效干预治疗 AS 的研究结果,笔者认为以 ABCA1 为关键靶点深入研究补肾中药复方干预治疗 AS 有其必要性和可实施性。

综上所述,基于补肾中药复方有效干预治疗 AS 的前期研究结果,以 ABCA1 介导的 RCT 途径在 AS 研究中的最新进展为依托,采用系统、规范的体内、体外实验及临床试验方案,结合近年来与 AS 研究密切相关的 microRNA、PCSK9 等与 RCT、脂质代谢紧密联系的生物标志物以及 ABCA1 可能是 microRNA 靶标基因的观点,从 PCSK9 可调控 ABCA1 的有效表达并介导 RCT 途径促进胆固醇流出从而调节脂质代谢的角度深入研究 AS,探讨补肾中药复方以 ABCA1 为靶点介导 RCT 途径,促进胆固醇流出,调节脂质代谢,从而构建 AS 有效防治深层次作用机制的研究框架。

参 考 文 献

[1] Getz GS, Reardon CA. The mutual interplay of lipid metabolism and the cells of the immune system in relation to atherosclerosis[J]. *Clinical lipidology*, 2014, 9(6): 657-671.

[2] Yin K, Liao DF, Tang CK. ATP-binding membrane cassette transporter A1 (ABCA1): a possible link between inflammation and reverse cholesterol transport[J]. *Molecular medicine*, 2010, 16(9-10): 438-449.

[3] 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): 266-268.

[4] 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): 1559-61.

[5] 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): 22-4.

[6] Dingzhu S, Sanli X, Chuan C, 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=Chung i tsa chih ying wen pan / sponsored by All-China Association of Traditional Chinese Medicine, Academy of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 35(4): 389-395.

[7] Choi HY, Rahmani M, Wong BW, et al. ATP-binding cassette transporter A1 expression and apolipoprotein A-I binding are impaired in intima-type arterial smooth muscle cells[J]. *Circulation*, 2009, 119(25): 3223-3231.

[8] Yvan-Charvet L, Pagler T, Gautier EL, et al. ATP-binding cassette transporters and HDL suppress hematopoietic stem cell proliferation[J]. *Science*, 2010, 328(5986): 1689-1693.

[9] Kolovou V, Marvaki A, Boutsikou M, et al. Effect of ATP-binding cassette transporter A1 (ABCA1) Gene polymorphisms on plasma lipid variables and common demographic parameters in greek nurses[J]. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*, 2016, 21(10): 233-239.

[10] Yvan-Charvet L, Wang N, Tall AR. Role of HDL, ABCA1, and ABCG1 transporters in cholesterol efflux and immune responses[J]. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2010, 30(2): 139-143.

[11] Dong XJ, Zhang ZM, Zhao XW, et al. ABCA1 expression in macrophages of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation patients with severe infection undergoing continuous blood purification[J]. *The International journal of artificial organs*, 2015, 38(2): 83-88.

[12] Jin X, Sviridov D, Liu Y, et al. ABCA1 (ATP-Binding Cassette Transporter A1) Mediates ApoA-I (Apolipoprotein A-I) and ApoA-I mimetic peptide mobilization of extracellular cholesterol microdomains deposited by macrophages[J]. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2016, 36(12): 2283-2291.

[13] Reboul E, Dyka FM, Quazi F, et al. Cholesterol transport via ABCA1: new insights from solid-phase binding assay [J]. *Biochimie*, 2013, 95(4): 957-961.

[14] Lammers B, Zhao Y, Hoekstra M, et al. Augmented atherogenesis in LDL receptor deficient mice lacking both macrophage ABCA1 and ApoE[J]. *PloS one*, 2011, 6(10): e26095.

[15] Van Eck M. ATP-binding cassette transporter A1: key player in cardiovascular and metabolic disease at local and systemic level[J]. *Current opinion in lipidology*, 2014, 25(4): 297-303.

[16] Westerterp M, Bochem AE, Yvan-Charvet L, et al. ATP-binding cassette transporters, atherosclerosis, and inflammation[J]. *Circulation research*, 2014, 114(1): 157-170.

[17] Koldamova R, Fitz NF, Lefterov I. ATP-binding cassette transporter A1: from metabolism to neurodegeneration [J]. *Neurobiology of disease*, 2014, 72 Pt A: 13-21.

[18] Wang S, Smith JD. ABCA1 and nascent HDL biogenesis [J]. *Bio Factors*, 2014, 40(6): 547-554.

[19] Uehara Y, Saku K. High-density lipoprotein and atherosclerosis: Roles of lipid transporters [J]. *World Journal of Cardiology*, 2014, 6(10): 1049-1059.

[20] Azuma Y, Takada M, Shin HW, et al. Retroendocytosis pathway of ABCA1/apoA-I contributes to HDL formation [J]. *Genes to cells: devoted to molecular & cellular mechanisms*, 2009, 14(2): 191-204.

[21] Vedhachalam C, Chetty PS, Nickel M, et al. Influence of apolipoprotein (Apo) A-I structure on nascent high density lipoprotein (HDL) particle size distribution [J]. *The Journal of biological chemistry*, 2010, 285(42): 31965-31973.

[22] Lv YC, Yang J, Yao F, et al. Diosgenin inhibits atherosclerosis via suppressing the MiR-19b-induced downregulation of ATP-binding cassette transporter A1 [J]. *Atherosclerosis*, 2015, 240(1): 80-89.

[23] Babashamsi MM, Halalkhor S, Moradi Firouzjah H, et al. Association of ATP-Binding Cassette Transporter A1 (ABCA1)-565 C/T Gene Polymorphism with Hypoalphalipoproteinemia and Serum Lipids, IL-6 and CRP Levels [J]. *Avicenna Journal of Medical Biotechnology*, 2017, 9(1): 38-43.

- [24] Adomi MP, Cipollari E, Favari E, et al. Inhibitory effect of PCSK9 on Abca1 protein expression and cholesterol efflux in macrophages[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 256: 1-6.
- [25] 周国锋. 中药复方对高胆固醇血症大鼠肝脏胆固醇转运机制影响的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(11): 2564-2566.
- [26] 王长根, 殷春萍, 刘红霞, 等. 补肾法对颈动脉粥样硬化患者血脂和血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(9): 1028-1030.
- [27] 秦合伟, 刘萍. 中医药抗动脉粥样硬化作用机制的研究进展[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11(9): 1107-1109.
- [28] 毛美娇, 胡俊萍, 王从, 等. 冠心康对 ApoE~(-/-) 动脉粥样硬化小鼠 PPAR γ -LXR α -ABCA1 信号通路的影响[J]. *中西医结合学报*, 2012, 10(7): 814-820.
- [29] 陆金宝, 林水淼, 曹棣芳. 补肾益气方对消退兔动脉粥样硬化斑块作用的实验研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2002, 22(5): 385-387.
- [30] 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]. *上海中医药大学学报*, 2012, 26(3): 75-77.

(收稿日期 2017-03-06)

(上接第 813 页)

平稳情绪。赵师治病求本,善抓主证分析,遣方灵活,用药配伍严谨,药味少,剂量轻,收效明显。

4 小结

不安腿综合征缺少生物指标,临床上依据诊断标准来诊断。按照 2003 年美国国家卫生署于制定的不安腿综合征的诊断标准^[15],主要根据临床表现诊断。患者有异常感觉(由于肢体的难以形容的不适感,导致有运动肢体的强烈愿望,主要是下肢)、运动症状(患者不能入睡,不停运动肢体以缓解异常感觉,主要表现为来回走动、不停晃动或屈曲伸展下肢);症状在休息时加重,活动可以暂时缓解;症状在夜间加重,深夜达到高峰。

轻度患者推荐非药物治疗,包括改进睡眠卫生,按时睡觉和起床,养成规律的睡眠-觉醒周期,避免喝咖啡、饮酒,适当锻炼。中重度患者就需要药物治疗,左旋多巴为代表的多巴胺制剂为一线药,但因其使患者症状反弹加重的危险而受限制应用^[16]。

中医在轻中度患者的治疗上有较为理想的疗效,同时可避免应用镇静药物的副作用。此外医师还要注意正确引导患者情绪。从“生物-心理-社会”医学模式来看,不安腿综合征是一种以患者自觉症状为主的疾病,医务人员在对于疾病进行治疗的同时,应同时给予患者思想上、精神上的治疗,引导患者放松,减少思想负担^[17]。

参 考 文 献

- [1] 吴冬燕,于欢,洪震. 不安腿综合征最新诊断标准共识[J]. *中国临床神经科学*, 2016, 24(1): 56-57.
- [2] Christopher J, Earley MB. Restless legs syndrome[J]. *New Engl J Med*, 2003, 37(3): 2103-2109.
- [3] Ferini -Strambi L, Aarskog D, Partinen M, et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Sleep Med*, 2008, 9(8): 8748-8781.
- [4] 韩明,刘保群. 左旋多巴治疗不宁腿综合征 30 例的疗效观察[J]. *临床神经病学杂志*, 2007, 20(2): 133.
- [5] 孙巧,张香兰,闫海玲. 黛力新合安神汤治疗不安腿综合征 49 例临床观察[J]. *新中医*, 2014, 46(6): 124-125.
- [6] 张小瑾. 普拉克索治疗原发性不安腿综合征的长期临床疗效观察[A]. 中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会、首都医科大学宣武医院. 第六届中国睡眠医学论坛暨中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会成立十周年论文集汇编[C]. 中国睡眠研究会睡眠障碍专业委员会、首都医科大学宣武医院, 2015: 1.
- [7] 郁可,胡婷婷,王建,等. 普拉克索治疗原发性不安腿综合征疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(10): 19-21.
- [8] 任光丽,胡兴越,赵嘉林. 普拉克索治疗不安腿综合征的疗效观察[J]. *现代实用医学*, 2013, 25(2): 193-194.
- [9] 石强,黄旭升,崔芳,等. 加巴喷丁治疗不安腿综合征的疗效观察[J]. *中国临床神经科学*, 2008, 16(6): 627-629.
- [10] 赵群峰. 加巴喷丁治疗不安腿综合征临床观察 [A]. 浙江省医学会神经病学分会. 2007 年浙江省神经病学学术年会论文集汇编[C]. 浙江省医学会神经病学分会, 2007: 1.
- [11] 杨欢,谢光洁,肖波. 血管炎:不宁腿的一个常见病因[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2001, 18(1): 42.
- [12] 崔京男. 不宁腿综合征的发病机制及药物治疗[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(2): 147-148.
- [13] 汪杏,陈芷枫,赵芸芸,赵凌. 针灸疗法治疗脑梗死继发不安腿综合征的研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(1): 203-205.
- [14] 朱广伟,张贵君,汪萌,等. 中药芍药甘草汤基原及药效组分和药理作用研究概况[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(8): 2865-2869.
- [15] Allen RP, Picchietti D, Hening WA, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health[J]. *Sleep Med*, 2003, 4(2): 101-119.
- [16] 熊学琼,吴云川,毕旭伟,等. 针刺推拿结合治疗原发性不安腿综合征疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2014, 41(3): 549-552.
- [17] 赵磊,王晓南,彭力. 针灸疗法治疗不安腿综合征的研究进展[J]. *针灸临床杂志*, 2010, 26(5): 73-75.

(收稿日期 2016-05-07)

中医药治疗外感发热的研究进展*

陈天阳¹ 成 扬^{2△} 陈建杰^{1,2}

(1.上海市浦东新区传染病医院,上海 201299;2.上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R254.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0838-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.026

【摘要】 外感发热是现在临床上比较常见的症状和体征,对人体有很大危害,因此受到人们的重视。中医药运用辨证论治、中药复方、专方、针灸、灌肠、刮痧等多种方法治疗外感发热,在退热、改善患者症状、防止疾病转变等方面取得了很好疗效,并且不良反应少,有广阔的发展前景。现将中医药在治疗外感发热中所取得的成就做简要论述。

【关键词】 外感发热 辨证论治 中医药治疗

外感发热是机体感受风、寒、暑、湿、燥、热等外邪引起的以发热为主要症状的疾病。常见于感冒和时行感冒,作为对人体危害较大的多发病,受到历代医家的重视^[1]。发热是机体在致热源作用下或各种原因所致体温调节中枢功能障碍时体温升高超出正常范围^[2]。所以当人们出现高热、体温升高时,及时而有效的退热对人体至关重要。中医外感发热包括以细菌和病毒感染为主的呼吸道传染性疾病。近几十年来,中国经历了几次以病毒感染的呼吸道传染性疾病,如严重急性呼吸综合征(SARS)、H1N1、H5N1、H7N9等,其中最为严重的是2003年发生的SARS。这是一种新型冠状病毒感染的严重急性呼吸综合征,传播广泛,感染人数多,对人们生命造成极大危害^[3-5],所以及时有效对患者进行治疗、控制病情发展与传播对人们尤为重要。由于能够引起外感发热的病原体种类繁多,而针对病原体的特异性治疗难度较大,目前西医对于急性发热治疗只限于解热镇痛和抗病毒等,不能阻止病情发展,且副作用较多,疗效较差^[6]。中医药运用辨证论治、中药复方等方法治疗外感发热已有悠久历史,疗效确切、不良反应少,并且在防治传染病的过程中发挥了巨大的作用。现将中医药治疗外感发热取得的进展论述如下。

1 辨证分型治疗

熊莉华等对3930例外感发热患者,随机分为两组,治疗组2945例,对照组985例。治疗组通过中医辨证分型分为风寒型、风热型、暑湿型。风寒型用荆防败毒散加减治疗、风热型患者用银翘散加减治疗、暑湿

型用新加香薷饮加减治疗,对照组服用百服宁。结果治疗组症状消失2157例,发热消退、临床症状减轻765例,无效23例,总有效率为99.22%,与对照组总有效率98.07%相比,治疗组效果优于对照组($P < 0.01$)^[7]。樊亚巍按三焦辨证合脏腑辨证治疗外感发热患者100例,辨证上焦证属邪袭肺卫者34例治以辛凉解表、宣肺泄热,用银翘散加减;邪热壅肺者24例治以清宣肺热,用麻杏石甘汤加减;邪闭心窍者2例以清心开窍,用清宫汤送服安宫牛黄丸。中焦证属胃经热盛者17例治以清热生津,用白虎汤加减治疗;肠道热结者15例治以软坚攻下泄热,用调味承气汤加减;湿热困脾者8例治以清气化湿,用白虎加苍术汤加减。结果除了中焦证(湿热困脾证)疗效欠佳外,其余证型疗效显著^[8]。林国彬自拟银柴退热汤治疗风热型外感发热50例,药用金银花15g、连翘15g、柴胡15g、黄芩10g、青蒿20g、葛根15g、牛蒡子10g、贯众15g、荆芥10g、生甘草6g,对照组50例常规西医治疗,治疗组临床总有效率明显高于对照组,且退热时间明显短于对照组^[9]。黄建新等总结了黄文政辨证治疗外感发热临床经验,根据患者临床症状及病因病机分为外感发热轻证(风寒束表证、风热侵袭证、暑湿伤表证)、外感发热重症(内有郁热,外感风寒;三阳合病;邪伏膜原;邪热壅肺等证型),治疗风寒束表证以荆防败毒散加减;风热侵袭证以银翘散加减;暑湿伤表证以新加香薷饮加减;内有郁热,外感风寒,三阳合病以柴葛解肌汤加减;邪伏膜原以达原饮加减;邪热壅肺证以麻杏石甘汤加减治疗,疗效非常显著^[10]。焦彦超运用麻黄附子细辛汤加味治疗阳虚型外感发热50例,药用中药(麻黄10g、附子20g、细辛4g、桂枝20g、白芍20g、甘草15g、藿香15g、党参20g)治疗,结果服药后患者精神体力恢复,临床疗效很好^[11]。

* 基金项目:上海市中医药三年行动计划项目(ZY3-JSFC-1-1011);上海市浦东新区卫生系统领先人才项目(PWRL2016-01);上海市中医药领军人才学术共同体项目(ZY3-RCPY-1-1001)
△通信作者(电子邮箱:drchengyang@126.com)

辨证论治和整体观念是中医学的基本核心, 根据辨证分型治疗外感发热能够显著提高临床疗效。以上医家都是运用辨证论治治疗外感发热, 不同的是他们分别运用病因辨证、三焦合脏腑辨证、八纲辨证等方法, 并且因证施方取得了很好的临床疗效, 同时这也充分证明了辨证论治在外感发热治疗中发挥着不可替代的作用。

2 中药复方治疗

张义善等采用柴葛合剂治疗外感发热 400 例, 药用柴胡、葛根、金银花、玄参、蒲公英、石膏、羌活、僵蚕等, 结果治疗组总有效率为 94%^[12]。杨兴良等以柴葛解肌汤为基础加减治疗外感发热 100 例, 药用柴胡、葛根、石膏、黄芩、羌活、白芷、白芍、桔梗、甘草、大枣、生姜, 治愈 78 例, 显效 15 例, 有效 7 例, 无效 0 例^[13]。彭江云等运用加味柴葛桂枝汤治疗外感发热患者 50 例, 药用柴胡 15 g, 葛根 20 g, 杭芍 15 g, 炙麻黄 15 g, 细辛 8 g, 川芎 15 g, 防风 15 g, 陈皮 10 g, 法半夏 15 g, 茯苓 15 g, 生姜 15 g, 大枣 10 g, 甘草 10 g。结果痊愈 22 例, 显效 18 例, 有效 7 例, 无效 3 例, 总有效率 94%^[14]。周斌等运用金荞麦汤治疗外感发热患者 30 例, 药用金荞麦、柴胡、葛根、黄芩、桔梗、荆芥、藿香、薄荷等组方, 对照组患者 30 例口服阿莫西林、利巴韦林片, 结果治疗组总有效率明显高于对照组^[15]。马家骥自拟石膏青葛汤治疗外感发热 260 例, 药用生石膏、大青叶、葛根、连翘、羌活等, 有效率为 96.9%^[16]。冯萍等采用退热散(石膏 30~120 g, 麻黄 3 g, 桂枝 3 g 研细末)治疗外感发热患者 100 例, 对照组患者 100 例口服扑热息痛, 治疗组痊愈 43 例, 显效 34 例, 有效 18 例, 无效 5 例, 总有效率 95%^[17]。李小梅运用自拟咽痛方治疗外感发热 65 例, 药用金银花、连翘、淡豆豉、淡竹叶、荆芥、牛蒡子、薄荷、桔梗、玄参、芦根、青天葵、甘草, 对照组 61 例采用利巴韦林片治疗, 治疗结果治疗组总有效率为 95.38%^[18]。郑爱军运用银芍汤治疗外感发热患者 30 例, 治疗组药用金银花 20 g, 连翘 20 g, 柴胡 10 g, 葛根 10 g, 蝉蜕 10 g, 荆芥 10 g, 赤芍 30 g, 黄芩 10 g, 生地黄 10 g, 对照组给予维 C 银翘片, 治疗组有效率为 93.33%, 优于对照组^[19]。马翔等运用抗病毒退热颗粒治疗外感发热, 药用金银花、生石膏、大青叶、板蓝根、山豆根、射干、连翘、柴胡、贯众、重楼、麻黄、党参, 疗效较好^[20]。

综上所述, 中药复方治疗外感发热也有很好疗效。上述几位医家则依据自己的临床经验, 自拟方药通过君臣佐使配伍, 根据患者临床症状随证加减来治疗外感发热, 通过与西药对照, 结果中药复方的疗效优于西药, 表明了中药复方治疗外感发热的优越性。

3 专方治疗

对于外感发热, 许多医家制备出专方进行治疗。如

郑爱华等运用自拟消炎 5 号汤治疗外感发热, 取得了较好疗效^[21]。王秀珍等制备柴胡口服液治疗外感发热患者, 具有服用剂量小而方便, 疗效快而持久等特点^[22]。奚肇庆等以上感颗粒专门治疗上呼吸道感染发热, 取得了很好的疗效^[23]。本课题组则采用外感清热解毒方来治疗外感发热。外感清热解毒方即系由上海市名中医陈建杰教授在防治历次新发(发热)呼吸道传染病的过程中, 结合中医理论和临床实践拟定的经验方。上海市浦东新区传染病医院从 2003 年开始在防治传染性非典型肺炎(SARS)和甲型流感(H1N1、H5N1、H7N9)等急性呼吸道传染病的过程中, 结合中医理论和临床实践拟定的经验方, 在历次疫情发热患者中大量使用, 取得了良好的疗效。该方由黄芩 30 g, 桔梗 3 g, 芦根 12 g, 白茅根 12 g, 炙款冬 9 g, 苍术 20 g, 杏仁 9 g 组成。本课题组以外感发热(急性上呼吸道感染发热)患者为研究对象, 采用随机、双盲、双模拟、阳性药物平行对照的研究方法, 随机把患者平均分为 3 组, 每组 48 例。实验组给予外感清热解毒方和酚氨咖敏安慰剂, 对照组给予外感清热解毒方安慰剂和酚氨咖敏片, 安慰剂组给予外感清热解毒方安慰剂和酚氨咖敏安慰剂, 治疗 3 d 后, 实验组临床痊愈率为 65.9%, 对照组为 61.9%, 安慰剂组为 45%^[24-26]。外感清热解毒方能够有效治疗急性上呼吸道感染发热(外感发热), 改善症状, 缩短病程, 具有较好的临床疗效和安全性。以干酵母混悬液皮下注射复制大鼠的发热模型, 发现该方有效降低发热大鼠的体温, 其机制与降低血清 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 水平、抑制下丘脑组织中环氧酶 2 的表达有关。在体外抗呼吸道病毒的实验中, 发现该方具有良好的抗 H1N1、AV1 和 RSV1 的活性, 有高效低毒的特点。在该方药理作用物质基础的研究中, 发现该方发挥主要药理作用的成分为苍术酮, 所以课题组从苍术中提取分离得到苍术酮, 通过复制小鼠急性肺损伤模型, 设立正常对照组和模型组、利巴韦林治疗组、苍术酮治疗组, 以观察苍术酮对急性肺损伤小鼠的抑制作用、对急性肺损伤小鼠死亡保护作用、对急性肺损伤小鼠血清因子的影响、对急性肺损伤小鼠肺组织病理的影响、对急性肺损伤小鼠肺组织 TLR7 信号通道的调控, 实验结果表明苍术酮能够降低急性肺损伤小鼠的死亡率、延长小鼠生存时间、明显抑制急性肺损伤小鼠的肺指数、抑制炎症细胞因子的水平、促进 TLR7 下游因子中最重要的炎症蛋白 NF- κ B p65 的表达^[27], 所以苍术酮的制备用于治疗急性肺损伤, 具有良好的应用前景和应用价值。

在辨证论治及中药复方的基础上, 不同的医家根据多年临床经验的积累制备出专门的方药来治疗外感发热。外感发热在临床上具有起病急, 并且易于传变等特点, 而专方的优势就在于及时有效进行治疗, 很大程

度上减轻症状,这对于患者非常重要。随着中医药现代技术的发展,许多医家则对专方进行进一步加工,制备成中成药,在临床上具有使用方便、快捷等特点,并且取得了非常好的疗效。

4 其他治疗

4.1 针灸治疗 马兆勤等采用艾灸法配合药罐综合治疗流行性感发热 106 例患者。艾灸穴位选择:高热选大椎、长强、曲池,咽喉肿痛加廉泉,咳嗽加天突,急性支气管炎加肺俞,施灸完毕后立即拔上药罐。结果体温恢复正常,阳性体征消失者 58 例,体温有所下降,阳性体征有所改善者 45 例,无效者 3 例,总有效率为 97.17%^[28]。

4.2 灌肠治疗 靳方怀用柴芩灌肠液(柴胡 15 g, 桂枝 10 g, 黄芩 15 g, 杏仁 6 g, 甘草 3 g)治疗小儿外感发热 100 例,治疗结束后痊愈 23 例,显效 15 例,有效 8 例,无效 4 例,总有效率为 92.0%^[29]。

4.3 熏洗法 范瑞林运用熏洗法治疗 20 例外感风邪、湿滞所致的感冒发热、头痛身困的患者,以水菖蒲 500 g, 五月艾 500 g, 假海芋 500 g, 煮水加声势盐 100 g, 熏洗头胸部及全身,患者经熏洗后 15 例在治疗 2 h 后体温降至正常,4 例体温降至 37.2~37.5 °C, 1 例效果不明显^[30]。

4.4 刮痧法 刘馨雁对外感发热 30 例患者采用刮痧疗法,部位为大椎穴、膀胱经肺俞至三焦俞,而对照组 30 例应用药物治疗。治疗组经刮痧 30 min 后,显效 11 例,有效 13 例,无效 6 例。而对照组经药物治疗后,显效 6 例,有效 10 例,无效 14 例^[31]。

4.5 导邪法 胡琪祥运用导邪法包括清热透邪即在清热的同时透邪外出(用薄荷、石膏、白薇、柴胡等药物)和通利二便旨在导邪热之气由二便而出(用竹叶、芦根、白茅根、大黄等药物),主要适用于湿阻、湿热、热毒所致的外感发热,运用得当,可使病邪速去,发热速退,收到理想的效果^[32]。

中医药治疗外感发热不局限于辨证论治、中药复方、专方等治疗方法,还可以通过针灸拔罐、中药灌肠、中药熏洗、中医刮痧、导邪等治疗方法,根据临床遇到的实际情况,利用中医的特色以多种方法联合治疗,可以充分提高临床疗效。

5 结语

综上所述,中医药在治疗外感发热取得了较快的进展。特别是新发病原体引起的外感发热,由于其起病突然、传变迅速、病情较重,在初期常因病原体不清、传染途径不清,现代医学对其认识有限,但是中医药却可以从辨证论证、中药复方、专方、针灸、灌肠等方面治疗,方法多样,并能阻断疾病的传变与病情进展,取得了较好临床疗效。同时对以病毒感染为主的外感发热

和不明原因的高热,也具有很好疗效和独特优势,这是西药治疗所不及的。

但是,中医证候诊断及疗效判断标准缺乏规范给临床诊治带来一定的难度。随着中医药现代化进程的推进,在传统中药的基础上研发的中药新药具有临床疗效好、起效时间快、服用方便、副反应较少、价格低廉的特点,同时体现了中医辨证论治,同病异治的特色,发挥了中医药的长处^[33]。所以今后的工作是对标准和规范的进一步完善和深化、加强中医药退热机制的研究以及中药新药的开发和研制,紧跟现代科技发展的步伐,为加快中医药的推广及进一步制备安全有效的中药制剂提供基础,提升中医药在防治急性病和其他重大疾病中的贡献度。

参 考 文 献

- [1] 陈光,杨浩婕,张乙,等. 从中医发热理论的发展谈中医的创新[J]. 世界中医药, 2015, 10(8): 1250-1253.
- [2] 张艺伟,徐占兴. 浅谈外感发热的中医证治[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(12): 12-13.
- [3] Wei P, Cai Z, Hua J, et al. Pains and gains from China's experiences with emerging epidemics: from SARS to H7N9[J]. BioMed Research International, 2016, 2016: 1-6.
- [4] Cao C, Chen W, Zheng S, et al. Analysis of spatiotemporal characteristics of pandemic SARS spread in mainland China[J]. BioMed Research International, 2016, 2016(12): 1-12.
- [5] Pillaiyar T, Manickam M, Namasivayam V, et al. An overview of severe acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) 3CL protease inhibitors: Peptidomimetics and small molecule chemotherapy[J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2016, 59(14): 6595-6628.
- [6] 徐艳,奚肇庆. 外感发热的中医治疗进展[J]. 西部中医药, 2005, 18(1): 47-49.
- [7] 熊莉华,覃小兰,李晓庆. 辨证分型治疗外感发热 2945 例[J]. 新中医, 2006, 38(9): 75-76.
- [8] 樊亚巍. 中医药治疗外感发热疗效分析[J]. 中国中医急症, 2005, 14(6): 507-508.
- [9] 林国彬. 银柴退热汤治疗外感发热 50 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(9): 1594-1595.
- [10] 黄建新,黄文政. 黄文政教授治疗外感发热的经验[J]. 天津中医药, 2012, 29(3): 217-219.
- [11] 焦彦超. 麻黄附子细辛汤加味治疗外感发热 50 例临床观察[J]. 中医药学报, 2005, 33(2): 27.
- [12] 张义善,王洪建,牛振华,等. 柴葛合剂治疗外感发热 400 例[J]. 陕西中医, 2005, 26(4): 320.
- [13] 杨兴良,杨蔚,胡再萍. 柴葛解肌汤加减治疗外感发热 100 例[J]. 中医临床研究, 2013, 5(3): 84-85.
- [14] 彭江云,吴洋,吴生元. 加味柴葛桂枝汤治疗外感发热 50 例[J]. 光明中医, 2000, 15(1): 53-55.
- [15] 周斌,程淑玲,杨琳,等. 金荞麦汤治疗外感发热 30 例[J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(3): 35.

麻杏甘石汤加减治疗小儿支气管肺炎的研究进展

王恩杰 张朝霞 王晓燕 李小艳

(河南省郑州市中医院,河南 郑州 450007)

中图分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0841-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.027

【摘要】 支气管肺炎是小儿最常见的肺炎,是威胁我国儿童健康的严重疾病,麻杏甘石汤作为治疗小儿支气管肺炎的公认经典方剂,本文通过综述麻杏甘石汤加减治疗小儿支气管肺炎的有效性与安全性,为临床提供参考。

【关键词】 麻杏甘石汤加减 小儿支气管肺炎 研究进展

支气管肺炎又称小叶性肺炎,多见于婴幼儿,多发生于冬春寒冷季节及气候骤变时,是威胁我国儿童健康的严重疾病。麻杏甘石汤出自张仲景《伤寒论》,为治疗小儿支气管肺炎的公认经典方剂,为进一步认识其有效性与安全性,现对近5年的相关文献综述如下。

1 动物实验研究

动物实验是现代医学的常用方法和手段,中医学通过动物实验方法,可以揭示一些中医理论实质,为中医理论提供了一些实验科学依据。相关的动物实验研究证实 RSV 感染肺炎大鼠可以增加对麻杏甘石汤的吸收;亦可增加 RSV 肺炎感染模型大鼠呼气时间、最大呼气量、吸气时间,降低支气管收缩程度,且呈剂量依赖性肺部炎症,提高肺功能^[1-2]。加味麻杏甘石汤(由麻黄、杏仁、生石膏、甘草、僵蚕组成)能很好抑制 RSV 病毒感染模型大鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、ECP,减轻过敏性炎症,有效预防喘息再发,从而降低哮喘的发病率^[3]。张波等^[4]证实麻杏甘石汤可以改善 A 型流感病毒感染肺炎小鼠肺组织病理变化,明显降低肺重量指数,与模型对照组比较有统计学意义;同时发现全方和拆方提取物对神经氨酸酶活性都有明显抑制作用,特别是有麻黄参与的拆方中抑制作用明显,与模型对照组比较有统计学意义;从而得出麻杏甘石汤可以明显改善被流感病毒感染小鼠肺部炎症、病理变化、组织结构,且能抑制神经氨酸酶活性抑制,其中麻黄在该方抗流感病毒作用中具有很重要地位。卢芳国等^[5]通过观察麻杏甘石汤治疗 A 型流感病毒小鼠肺部感染模型发现,麻杏甘石汤对 A 型流感病毒感染所致的肺部炎症与超微结构有改善作用,认为其机制是麻杏甘石汤抑制流感病毒增殖与调节机体免疫应答的

综合作用的体现。王叶芳等通过观察指出高剂量麻杏甘石汤+克拉红霉素治疗能显著降低 MPP 模型大鼠呼气最高峰值/吸气最高峰值 (Penh),降低外周血清中 TNF- α 、白介素-8 蛋白水平,明显减轻肺部炎症;体外实验结果表明麻杏甘石汤可降低由于感染 MP 引起的巨噬细胞内 TNF- α 蛋白水平升高。可见麻杏甘石汤可以对因 RSV、A 型流感病毒、肺炎支原体等感染引起的肺炎小鼠起到改善肺部炎症作用,提高肺功能^[6]。

2 临床研究

麻杏甘石汤在治疗支气管肺炎方面积累了丰富的临床经验,无论是单独使用或是联合抗菌药物使用,都取得了满意的临床疗效。

2.1 麻杏甘石汤加减单独使用治疗支气管肺炎 熊国飞观察 120 例肺炎喘嗽患儿,对照组阿奇霉素针静滴+对症治疗,治疗 5~8 d,治疗组总有效率 90%,对照组 80%,并且治疗组在临床症状体征(包括咳嗽、肺部啰音)消失时间、胸片恢复时间均较对照组明显缩短^[7]。金爱军对 66 例支气管肺炎进行临床观察,对照组予西医常规治疗,结果显示,实验组总有效率 96.97%,对照组总有效率 72.73%,两组差异有统计学意义^[8]。曲阳等对 84 例支气管肺炎患儿进行临床观察;对照组予西医常规治疗治疗。治疗后,观察组总有效率 95.3%,对照组总有效率 73.8%,两组差异有统计学意义。并且观察组无不良反应,对照组出现 7 例不良反应,两组不良反应发生率差异有统计学意义。随访半年,观察组无复发,对照组 12 例复发,两组复发率差异有统计学意义^[9]。刘红瑞将支气管肺炎患儿 90 例分为观察组和对照组,观察组给予麻杏甘石汤加减口服治疗,对照组予常规西医治疗,观察两组症状体征改善时间及治疗 5 d、

10 d 的有效率和不良反应发生率。结果显示,治疗 5 d 后,观察组总有效率 91.11%,对照组 82.22%;治疗 10 d 后,观察组总有效率 97.78%,对照组 88.89%,两组差异均有统计学意义,并且治疗组在临床症状体征(包括喘憋、咳嗽、哮鸣音)改善时间较对照组明显缩短,不良反应发生率低,两组差异有统计学意义^[10]。罗晓明将支气管肺炎患儿 78 例随机分为治疗组和对照组,治疗组给予麻杏甘石汤加减治疗;对照组予抗生素(青霉素、氨苄青霉素)治疗。结果显示,治疗组总有效率 94.9%,对照组 82.1%,治疗组副作用发生率 2.6%,对照组 17.9%,治疗组满意度 94.9%,对照组 76.9%,两组差异有统计学意义,并且治疗组在咳嗽缓解时间、啰音吸收时间均较对照组明显缩短,差异有统计学意义^[11];两组在退热时间上无明显差异。周钦佩将病毒性肺炎患儿 100 例随机分为治疗组和对照组,观察组给予麻杏甘石汤加减口服治疗;对照组阿奇霉素针+利巴韦林注射液静滴治疗,均治疗 14 d。结果显示,治疗组总有效率 92%,对照组 74%,两组差异有统计学意义($P < 0.05$),并且治疗组在临床症状体征(包括咳嗽、肺部啰音)消失时间、胸片恢复时间均较对照组明显缩短,差异有统计学意义;满意率治疗组(80%)高于对照组(52%),差异有统计学意义^[12]。

2.2 麻杏甘石汤加减联合使用治疗支气管肺炎 麻杏甘石汤加减联合西药治疗支气管肺炎,可以提高临床有效率,缩短病程,提高治愈率,减少了抗菌药物的使用,进而避免过度使用抗生素带来的一系列副作用,同时减轻了家庭经济负担,体现了中西医结合的巨大优势。赵福等对 140 例支气管肺炎患儿给予麻杏甘石汤加减口服+头孢替安、利巴韦林静滴治疗与单独使用西药对比。结果显示联合使用组在退热时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间、气急消失时间、治愈天数均较对照组缩短,两组差异有统计学意义^[13]。兰维平使用麻杏甘石汤加减口服+西医常规治疗将肺炎患儿 45 例,与西医常规治疗 45 例对比。统计结果显示联合使用组总有效率 91.1%,西医治疗组总有效率 73.3%,差异有统计学意义^[14]。郝会民等将肺炎(痰热闭肺型)患儿随机分为观察组(36 例)和对照组(34 例),观察组给予麻杏甘石汤加减口服+西医常规治疗;对照组予西医常规治疗治疗;治疗 7~10 d。结果显示,观察组总有效率 97.22%,对照组总有效率 88.24%,两组差异有统计学意义^[15]。潘俊文将肺炎喘嗽(痰热闭肺型)患儿分为观察组(84 例)和对照组(80 例),治疗组给予常规西医+麻杏甘石汤联合三子养亲汤加减治疗,对照组仅予常规西医治疗。结果显示,两组总有效率分别为 91.67%和 76.25%,并且治疗组在临床症状体征(包括发热、喘息、咳嗽、肺部啰音)改善时间、总住院时间均较对照组明显缩短,两组差异有统计学意义^[16]。郑淑霞

将肺炎喘嗽(风寒袭肺型)患儿随机分为治疗组(50 例)和对照组(50 例),治疗组给予西医常规+加味麻杏甘石汤治疗(药物组成:荆芥、麻黄、杏仁、石膏、半夏、浙贝母、黄芩、炙枇杷叶、甘草),对照组仅予西医常规治疗,疗程 14 d。结果显示,两组总有效率分别为 98%和 84%,并且治疗组在退热时间、咳嗽消失时间、气促消失时间、肺部啰音消失时间和 X 线基本吸收时间、白细胞计数恢复正常时间均较对照组缩短,两组差异有统计学意义^[17]。王益畅等将喘息性支气管肺炎患儿随机分为治疗组(140 例)和对照组(100 例),治疗组给予麻杏甘石汤加减口服+西医常规治疗;对照组予西医常规治疗。结果显示,两组总有效率分别为 92.86 和 80%,差异有统计学意义^[18]。苟玉文将支气管肺炎患儿随机分为观察组(80 例)和对照组(50 例),治疗组给予麻杏甘石汤加减+西医常规治疗;对照组予西医常规治疗。治疗后,两组总有效率分别为 96.2%和 84%;并且治疗组在退热时间、咳嗽消失时间、啰音消失时间均较对照组明显缩短;差异均有统计学意义^[19]。都娇娇将肺炎患儿随机分为治疗组(40 例)和对照组(40 例),治疗组给予麻杏甘石汤加减口服+西医常规治疗;对照组予西医常规治疗。结果显示,两组总有效率分别为 95%和 80%;并且治疗组在临床症状体征(包括发热、咳嗽、肺部啰音)消失时间、胸片恢复时间均较对照组明显缩短;差异均有统计学意义^[20]。李亚萍等将肺炎患儿随机分为观察组(40 例)和对照组(40 例),观察组给予麻杏甘石汤加减口服+大环内酯类抗生素治疗;对照组予大环内酯类抗生素治疗。结果显示,两组治愈率分别为 97.5%和 80%;治疗组在临床症状体征(包括发热、咳嗽、肺部啰音)消失时间、胸片恢复时间均较对照组明显缩短;差异均有统计学意义^[21]。董茜雁等将肺炎患儿随机分为观察组(80 例)和对照组(80 例),观察组给予麻杏甘石汤加减口服+常规西医治疗,在患儿体温恢复正常时给予拔罐治疗;对照组予西医常规治疗;疗程 7 d。结果显示,两组总有效率分别为 97.5%和 95%;观察组在退热时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消退时间、治疗天数均较对照组缩短;差异均有统计学意义;两组的主政积分、次症积分均较治疗前下降,下降水平观察组优于对照组^[22]。牟丹给予观察组(40 例)肺炎患儿麻杏甘石汤加减口服+西医常规治疗;对照组(40 例)予西医常规治疗。结果显示,两组总有效率分别为 95.8%和 77.1%;治疗组在临床症状体征(包括发热、咳嗽、肺部啰音)消失时间、治愈时间均较对照组明显缩短;差异均有统计学意义^[23]。杭金玉等将肺炎喘嗽(风热闭肺证)患儿随机分为观察组(45 例)和对照组(45 例),观察组给予西医常规+加味麻杏甘石汤治疗(药物组成:麻黄、杏仁、石膏、瓜蒌、葶苈子、连翘、黄芩、鱼腥草、蒲公英、甘草),对照组仅予西医常规治

疗。结果显示,两组有效率分别为93.3%和77.7%;观察组在退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、X线基本吸收时间均较对照组缩短;差异均有统计学意义^[24]。李云鹏将肺炎喘嗽患儿88例随机分为治疗组(44例)和对照组(44例),治疗组给予麻杏甘石汤加减+西药治疗;对照组予西药治疗。结果显示,两组总有效率分别为95.5%和79.5%;治疗组在咳嗽消失时间、罗音消失时间均较对照组明显缩短;差异均有统计学意义;两组在退热时间上无明显差异^[25]。张淑英等将肺炎喘嗽(风热闭肺型)患儿按随机数字表法分为治疗组(55例)和对照组(55例),研究中治疗组脱落3例,对照组脱落5例。治疗组给予西医抗炎化痰+麻杏甘石汤加减穴位离子导入治疗,对照组仅予西医抗炎化痰(头孢呋辛钠针静滴+注射用盐酸氨溴索雾化+降温等支持治疗)治疗,疗程10d。结果显示,两组总有效率分别为90.38%和64%;治疗组在退热时间、肺部啰音消失时间、白细胞计数恢复正常时间、总住院时间均较对照组缩短;差异均有统计学意义;两组的实验室指标白细胞、C反应蛋白、白细胞介素-6均较治疗前下降,下降水平治疗组优于对照组^[26]。

2.3 麻杏甘石汤加减治疗支原体感染的支气管肺炎相关流行病学^[27]证实支原体感染是儿童CAP的重要原因之一,其发病率呈上升趋势;肺炎支原体肺炎是其重要表现,发病季节以夏秋季多见,学龄期儿童最常发病,6岁以下儿童MPP发病率有增加趋势。麻杏甘石汤加减治疗肺炎支原体感染肺炎可以改善症状,缩短疗程,减少不良反应,提高治愈率。张丽卓治疗肺炎支原体肺炎患儿60例,治疗组给予麻杏甘石汤加减口服+阿奇霉素治疗;对照组予阿奇霉素治疗;疗程5~7d。结果显示,治疗组治愈率90%,对照组83%,差异有统计学意义;并且治疗组有2例发生不良反应,对照组有9例^[28]。廖颖文等给予麻杏甘石汤加减口服+阿奇霉素治疗50例肺炎支原体肺炎患儿;并与单独使用阿奇霉素治疗作对照;治疗3个疗程(21d)。结果显示,治疗组愈显率86%,对照组70%;治疗组在退热时间、肺部啰音消失时间、咳嗽好转时间、胸片恢复时间均较对照组缩短,差异均有统计学意义^[29]。邓敏红将支气管肺炎患儿40例分为观察组(20例)和对照组(20例),对照组阿奇霉素针静滴5d,停4d,后阿奇霉素口服5d,停4d,再口服3d,为1疗程;观察组在对照组基础上给予麻杏甘石汤加减口服7剂治疗。结果显示,观察组与对照组对比在退热时间、病情持续时间以及心肌受累时间明显缩短,两组差异有统计学意义^[30]。

3 结 语

麻杏甘石汤加减在治疗小儿支气管肺炎(细菌、病毒、支原体感染引起)方面优势明显,可以提高疗效、缩

短疗程、提高满意度、改善症状等,相关动物实验也进一步验证其在治疗肺炎的有效性。麻杏甘石汤出自张仲景《伤寒论》第63条、第162条中,用治“发汗后,汗出而喘,无大热者”和“下后,若汗出而喘,无大热”之症。近年来在临床中被用来治疗上呼吸道感染、气管及支气管炎、肺炎、咽喉疾病、鼻窦炎等疾病,且疗效显著,其中治疗支气管肺炎的文献报道相对较多。相关的药理研究证实麻杏甘石汤具有镇咳、平喘、抗病毒、抑制肥大细胞的脱颗粒及炎性物质、改善放射性肺炎、抗急性肺损伤等作用^[31]。可见麻杏甘石汤加减在治疗肺系疾病方面疗效显著。但是笔者也发现文献中的一些问题:1)没有很好的执行随机对照试验的原则,往往是笼统的介绍一下分组。2)缺乏多中心、大样本的文献资料。3)多数文献存在联合用药情况,影响结果的准确性。4)过分追求有效性,而忽略其安全性。5)疗效评价机制过于模糊。这些问题直接导致麻杏甘石汤临床有效性的可信度。针对这些问题,需要不断完善中医的临床评价机制,中医开展大样本多中心的临床研究,使中医的临床疗效更有说服力。

麻杏甘石汤创立至今有千余年历史,在解除患者病痛方面发挥了不可替代的作用,如何更好地继承与发展,利用现代技术,创造出便于临床的新剂型,更好地服务于临床,在精准医疗的今天使麻杏甘石汤发挥更大的优势,是医务工作者一项长期艰巨的任务。

参 考 文 献

- [1] 姜丽,高萌,屈飞,等.基于HPLC-MS/MS研究麻杏石甘汤在正常及RSV肺炎感染模型大鼠体内的药动学[J].中国中药杂志,2015,40(13):2649-2655.
- [2] 屈飞,李惠兰,崔艳茹,等.麻杏石甘汤对呼吸道合胞病毒(RSV)致病大鼠模型的影响[J].时珍国医国药,2015,26(9):2098-2101.
- [3] 王伟群,邵征洋,徐先科,等.加味麻杏石甘汤对呼吸道合胞病毒感染模型大鼠血清TNF- α 、ECP及肺组织病理的影响[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(6):420-422.
- [4] 张波,李玲,卢芳国,等.麻杏石甘汤对流感病毒感染小鼠肺部炎症与神经氨酸酶活性影响的研究[J].中华中医杂志,2013,28(4):1094-1099.
- [5] 卢芳国,谭露,李玲,等.麻杏石甘汤对流感小鼠肺部炎症与超微结构的影响[J].中国现代医学杂志,2012,22(8):5-8.
- [6] 王叶芳,王艳波,边逊.麻杏石甘汤对幼龄大鼠肺炎支原体肺炎的辅助治疗及相关机制研究[J].江苏中医药,2013,45(11):69-71.
- [7] 熊国飞.麻杏石甘汤加减治疗小儿肺炎喘嗽60例临床观察[J].中医儿科杂志,2010,6(6):26-27.
- [8] 金爱军.麻杏石甘汤加减治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2010,34(5):683-684.
- [9] 曲阳,曲齐生.麻杏石甘汤加减治疗小儿支气管肺炎84例临床分析[J].黑龙江中医药,2012,(3):25-26.

[10] 刘红瑞. 麻杏石甘汤加减在小儿支气管肺炎中的应用价值研究[J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(20): 37-38.

[11] 罗晓明. 麻杏石甘汤联合阿齐霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(8): 8-9.

[12] 周钦佩. 麻杏石甘汤加减治疗小儿病毒性肺炎 50 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(3): 22-24.

[13] 赵福, 赵学梅, 史树新, 等. 麻杏石甘汤配合抗生素治疗小儿支气管肺炎 70 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(11): 1462-1463.

[14] 兰维平. 麻杏石甘汤加味治疗婴幼儿肺炎 45 例[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(2): 56.

[15] 郝会民, 张建武, 王红侠. 麻杏石甘汤加味佐治小儿肺炎痰热闭肺型 36 例[J]. 陕西中医学院学报, 2011, 34(4): 60-61.

[16] 潘俊文. 麻杏石甘汤合三子养亲汤治疗小儿肺炎喘嗽痰热闭肺型临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(10): 16-17.

[17] 郑淑霞. 加味麻杏石甘汤治疗小儿支气管肺炎 50 例疗效观察[J]. 河北中医, 2012, 34(7): 1020-1021.

[18] 王益畅, 葛增永. 麻杏石甘汤在小儿喘息性支气管肺炎治疗中的应用[J]. 中国当代医药, 2012, 19(18): 104-105.

[19] 苟玉文. 麻杏石甘汤治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(14): 180.

[20] 都娇娇. 麻杏石甘汤加减治疗小儿肺炎的疗效观察[J]. 中医药学报, 2013, 41(6): 121-123.

[21] 李亚萍. 麻杏石甘汤加减治疗小儿支气管肺炎 40 例临床观察[J]. 中国社区医师, 2013, 15(6): 213.

[22] 董茜雁, 冯斌. 麻杏石甘汤加味配合拔罐治疗小儿肺炎 80 例[J]. 河南中医, 2014, 34(10): 1880-1882.

[23] 牟丹. 麻杏石甘汤加减治疗小儿肺炎的疗效观察[J]. 中国卫生产业, 2014, 41(6): 11-12.

[24] 杭金玉, 陈海燕, 程勇. 加味麻杏石甘汤治疗小儿肺炎喘嗽的临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 8(30): 14-15.

[25] 李云鹏. 麻杏石甘汤治疗小儿肺炎喘嗽的临床分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(15): 27-29.

[26] 张淑英, 李银红, 蒋英亮. 麻杏石甘汤穴位离子导入辅助治疗小儿肺炎喘嗽(风热闭肺证)临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 292-294.

[27] 柯莉芹, 王凤美, 李银洁. 儿童肺炎支原体肺炎流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1): 33-36.

[28] 张丽卓. 麻杏石甘汤联合阿齐霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(7): 1307-1308.

[29] 廖颖文, 陈南官, 吴子承. 麻杏石甘汤加味治疗小儿支原体肺炎 50 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(11): 51-52.

[30] 邓敏红. 麻杏石甘汤加减治疗难治性肺炎支原体肺炎疗效观察[J]. 中国医疗前沿, 2015, 7(7): 90-91.

[31] 黄晓洁, 魏刚, 张龙, 等. 麻杏石甘汤的药理作用和临床应用研究进展[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(1): 110-114.

(收稿日期 2016-09-05)

(上接第 840 页)

[16] 马家骐, 汪生高, 马利五, 等. 石膏青葛汤治疗外感发热 260 例[J]. 现代中医药, 2002, 6(6): 25.

[17] 冯萍, 靳宏光, 张冰杰. 退热散治疗外感发热 100 例疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(3): 367.

[18] 李小梅. 咽痛方治疗外感发热疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(3): 304-305.

[19] 郑爱军. 银芎汤治疗外感发热 30 例[J]. 中国中医急症, 2006, 15(7): 786-787.

[20] 马翔, 杨雁, 李保红, 等. 抗病毒退热颗粒治疗外感发热的疗效观察[J]. 北京中医药, 2009, 28(7): 532-533.

[21] 郑爱华, 王文娟, 李国良. 自拟消炎 5 号汤治疗外感发热 240 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(8): 62.

[22] 王秀珍, 李洁, 林先毅, 等. 柴胡口服液治疗外感发热 142 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2002, 11(4): 239-240.

[23] 奚肇庆, 周楚瑶, 余衍亮, 等. 上感颗粒治疗病毒性上呼吸道感染发热临床研究[J]. 中国中医急症, 2010, 19(9): 1461.

[24] 成扬, 麦静愔, 薛建华, 等. 外感清热解毒方治疗急性上呼吸道感染发热临床评价[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(4): 22-25.

[25] 平键, 成扬, 麦静愔, 等. 外感清热解毒方对发热大鼠血清炎症因子与下丘脑环氧化酶 1 和 2 蛋白表达的影响[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1496-1499.

[26] 侯天禄, 詹恬恬, 奚安, 等. 外感清热解毒方抗呼吸道病毒活性的体外实验研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(10): 2089-2093.

[27] Cheng Y, Mai JY, Hou TL, et al. Antiviral activities of atractylon from *Atractylodes rhizoma* [J]. *Molecular Medicine Reports*, 2016, 14(4): 3704-3710.

[28] 马兆勤, 翟岭, 王迎. 艾灸法加药罐治疗流感发热 106 例[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(5): 339.

[29] 靳方怀. 柴芩灌肠液灌肠治疗小儿外感发热临床疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(6): 121-123.

[30] 范瑞林. 民间草药熏洗治疗外感发热[J]. 中国民间疗法, 2003, 11(11): 23-23.

[31] 刘馨雁. 刮痧治疗外感发热的退热时效性观察[D]. 北京: 中国中医科学院, 2010.

[32] 胡琪祥. 运用导邪法治疗外感发热的体会[J]. 四川中医, 2006, 24(7): 37-38.

[33] 张文斌, 蒋红丽, 周维, 等. 中药治疗急性上呼吸道感染随机对照试验的系统评价[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(8): 706-716.

(收稿日期 2017-01-08)

活血化瘀疗法治疗出血性脑卒中的中西医研究进展

彭 形 罗 超[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R743.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0845-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.028

【摘要】 活血化瘀疗法一直都是缺血性脑卒中的常规治疗措施,而在出血性脑卒中的治疗中存在很大的争议,其主要原因是对于脑卒中的病理病机认识不足所致。出血性脑卒中属于“离经之血”,而在中医理论中,离经之血就是瘀血,可谓是血溢脉道,出血致瘀,瘀血会进一步阻滞血脉,因此活血化瘀疗法在出血性脑卒中的应用也符合中医理论。但是在西医理论中,脑出血发病后血肿压迫脑组织,导致脑水肿和颅内压增高,进而引起血液流变学改变和脑微循环障碍。活血化瘀疗法对于脑出血后血肿清除和微循环改善有显著疗效。因此,只需要把握住卒中的病机,合理应用活血化瘀疗法也应成为出血性脑卒中的常规疗法。

【关键词】 脑卒中 活血化瘀 脑出血 离经之血

活血化瘀是中医学中著名的治疗策略,其在西医中的意思是疏通血管,使血液流通,排除瘀血。在脑出血后,血液聚积脑内形成血肿,压迫周围脑组织,其代谢产物不断刺激损伤颅神经,致远期预后不良。近年来,西医治疗措施不断改进,最近血肿腔内注射尿激酶类药物促进血肿溶解吸收成为研究热点,但其具有易出血的缺点,且腔内注射为有创性操作,增加开颅并发症风险。活血化瘀类药物经传统医学数百年验证,证实其药物的安全有效性。在中风治疗中,活血化瘀类药物常用于缺血性中风的研究,在出血性中风的治疗上虽早有报道,但至今仍存在一定争议,本文将近年来活血化瘀在脑出血后各期的治疗和中西医研究做一综述,为脑出血的活血化瘀治疗提供可靠依据。

1 活血化瘀概述

活血化瘀疗法在中医治法治则中占有举足轻重的地位,广泛运用于各个系统疾病。清代著名的《血证论》中提出“既是离经之血,虽清血,鲜血亦是瘀血。此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化生,故凡血证总以祛瘀为要”。所谓“离经之血”便是瘀血,其适应范围包括了体内各个脉络和各个系统^[1]。那么,“疏其血气,令其调达”便是活血化瘀疗法的基础理念。

现代活血化瘀疗法的概念是使用能消散瘀血、通利血脉、促进血行的中药,作用于血液运行不畅、瘀血阻滞血脉引起的各个系统疾病,如瘀血内阻之经闭、痛经、月经不调、产后瘀阻、癩肿疮疡、瘀血肿痛、关节痹

痛、胸胁腹痛、跌打损伤、瘀血阻滞经脉所致的出血等证^[2]。而脑卒中就属于血行不畅之症,补阳还五汤(生黄芪四两,归尾二钱,赤芍一钱半,地龙一钱,川芎一钱,桃仁一钱,红花一钱)开创活血化瘀疗法治疗缺血性脑卒中的先河^[3]。现在,活血化瘀疗法在治疗缺血性脑卒中过程中,出现了许多类型的活血化瘀中药甚至成药制剂,在临床实际应用中取得显著的治疗效果。按药物的作用特点不同,活血化瘀类中药可分为祛瘀止痛药,如三七、赤芍等;行气活血祛瘀药,如红花、川芎、蒲黄等;养血活血药,如丹参、当归、赤芍等;破血散瘀药,如水蛭、全蝎等^[4]。

2 脑卒中概述

对于卒中的论述最早见于《内经》,是指以猝然昏倒、不省人事,伴语言不利、口角歪斜、半身不遂等为主要症状的一类疾病,是为“卒中”,因其与风之善行数变的特点相似,故类比称其为“中风”^[5]。《明医杂著》中关于卒中的见解为“古人论中风偏枯,麻木诸证,以气虚死血为源,是论其致病之根源”^[6]。其基本病机有两点:一是阴阳失调,肝阳化风,风痰上扰,气血逆乱,直冲犯脑;二是血瘀阻滞或痰瘀阻滞,脉络受阻,气血失于流畅,筋脉失养。

卒中在现代医学中分为缺血性卒中(脑梗死)和出血性卒中(脑出血)。缺血性卒中为血液黏滞阻塞脉管致病,出血性卒中为血溢脉道,出血致瘀。两种类型均有“瘀”的因素存在,瘀之不去,脉络不通,造成瘀血阻滞,导致再次出血,血溢脉外,血肿进一步扩大。因此瘀血不去,则出血不止,新血不生,进而致瘀,形成恶性循

[△]通信作者(电子邮箱:luochao1966@163.com)

环。所以无论是脑梗死的脑脉瘀阻,还是脑出血的血溢脑脉之外,血瘀经脉始终是各型卒中的主要病机,活血化瘀的治疗策略在脑卒中上应得到广泛的应用^[7-8]。

3 活血化瘀疗法在脑卒中的应用

3.1 缺血性脑卒中的活血化瘀治疗 现代医学认为脑血管动脉粥样硬化和血栓形成是发生脑卒中的主要病理生理改变。传统中医理论认为血栓形成是属于“血气不至,血行失度,血脉不通,血凝而不流”所致的血瘀证,故治疗的主法为活血化瘀^[5]。活血化瘀药具有扩张外周血管、增加器官血流量、改善微循环、促进血液循环的作用。相比西医抗血栓药,活血化瘀中药虽然抗血栓作用较为温和平缓,但其具有多途径、多靶点发挥作用且不良反应较少等优点。现代医学研究认为活血化瘀类中药均能改善血瘀患者血液的浓、黏、聚、凝状态^[9]。浓是指血液的血细胞比容、血浆蛋白、血脂等浓度增高;黏是指血液黏稠;聚是指血细胞和血小板凝集性增高;凝是指血浆纤维蛋白原增加,凝血时间缩短。卒中患者由此引发血行不畅、血栓形成、血管栓塞,最终致患者卒中。因此,在卒中发病之前,血瘀患者使用活血化瘀中药预防血栓形成、改善微循环成为卒中预防性一级治疗措施,活血化瘀已成为当前中西医预防和治疗缺血性脑卒中的常规疗法。

3.2 出血性脑卒中的活血化瘀治疗 活血化瘀疗法在出血性脑卒中的治疗中仍然存在较大的争议。近年来部分医师尝试采用活血化瘀法分期辨证治疗出血性卒中,但在应用中未全面考虑脑出血病理生理改变及病机特点,未根据这些特点采取相应的治疗措施改变,未准确把握活血化瘀类中药的种类、配伍、用药时机、用量、用法及适应证、禁忌证等,这限制了活血化瘀疗法在脑出血中的运用。“离经之血则为瘀”,血瘀证的理论贯穿于卒中整个过程,瘀血阻滞也是出血性卒中的基本病机之一^[10]。患者一旦有了血瘀不畅的基础之后,在体内其他因素的诱导下,引起“身之阳气变动”,阴阳错乱失去平衡,使气血逆乱,脑脉血液过盛,致气迫血走,络破血溢,引发出血性卒中临床表现^[11]。西医研究中发现脑出血后的病理生理改变主要为:1)血肿、脑水肿的占位效应造成脑组织机械性损伤;2)脑血流自我调节系统激活,脑血管痉挛,加之微循环障碍,进而导致血肿周围缺血半暗带形成;3)脑出血后释放的刺激性代谢产物加重脑组织的损伤^[12]。有研究报道活血化瘀药物可显著减轻血肿周围炎症反应及脑组织肿胀,改善微循环,减轻脑出血后迟发性脑水肿,改善卒中患者的神经功能状况^[13-14]。在活血化瘀疗法对脑出血实验动物的一项研究中,研究者选用益气化瘀类中药,如黄芪、当归、赤芍、红花、地龙、川芎等,证实活血化瘀疗法可促进脑内血肿的吸收和消退^[15]。中药药理

学研究表明,活血化瘀类中药治疗脑出血主要从以下途径发挥作用:1)改善微循环,促进血肿的吸收和消散;2)减轻血管痉挛,增强脑组织对缺氧的耐受性;3)减轻血脑屏障的损伤及脑水肿;4)清除氧自由基,对抗兴奋性氨基酸的毒性作用;5)减少神经细胞凋亡,促进血肿周围的神经修复等^[16-20]。因此运用活血化瘀疗法治疗脑出血不仅可以清除血管外的积血,缩小血肿,达到止血目的,还可有效清除瘀积血液降解产物,减轻脑出血后的并发症。

传统医学认为,血与水同源,血水可互生,离经之血聚积于脑内,气血瘀滞,“血不利则为水”,因此在脑中形成“蓄水证”。水和痰又是同类,水蓄于脑内,聚则为痰,痰水进而阻碍气血运行,加重瘀滞,因此形成痰瘀互结证候。痰瘀即能化火生风,又可蕴结成毒,从而形成瘀、痰(水)、风、火(热)、毒等病理因素共同存在。与西医病理生理变化一样。中医学所说的这些病理因素也不是独立的,亦呈立体的、网络化的,如风痰火亢、风火上扰、风痰瘀阻、痰热腑实、痰湿蒙神等互助互生,但其核心病机仍是由瘀致水,瘀水互结^[21-22]。由此可见,中医的脑卒中病机与西医的脑出血病理高度契合,这为运用多靶点、多途径的活血化瘀疗法治疗出血性卒中提供了坚实的理论基础。

4 活血化瘀治疗脑出血的不良反应及并发症

有报道称脑出血患者早期使用活血化瘀类中药会导致再出血或者血肿扩大的风险^[23-24],但是大多数的学者认为多数活血化瘀类中药并不会导致再出血或血肿扩大,反而能促进血肿吸收^[25]。相关研究报道活血化瘀疗法致再出血或血肿扩大是因为对脑出血病机把握不准确,早期使用活血化瘀中药尤其是水蛭、虻虫、川芎、麝香等破血散瘀药,因不利于止血或可引起再出血^[26-28]。

此外,有报道指出部分活血化瘀中药可引起皮肤过敏样表现,如皮肤瘙痒、皮疹、皮下出血,其他不良反应可有头痛、头昏、血压升高、胃部不适、腹泻等症状,因此在活血化瘀药物治疗过程中需严密观察患者病情变化及全身整体表现^[29-31]。

5 总结与展望

活血化瘀疗法在出血性脑卒中的应用受到一定限制,其主要原因可能是由于对脑出血的病机及用药种类、用量、时机等把握欠佳所致。彭伟献等^[32]指出,活血化瘀治疗出血性脑卒中必须遵循其分期辨证用药的原则,根据不同病理阶段的不同证型选方遣药,并灵活配合运用其他治法,不可一味地“活血”和“化瘀”。因此在未来脑出血的中西医治疗中,活血化瘀疗法也应作为常规疗法之一,把握脑卒中病理病机,合理应用活血化瘀中药,在中药配伍和方剂的使用中,逐渐总结切合病

例的选方遣药。

近年来,尽管血肿腔内注射尿激酶治疗脑出血在部分医院中已进入临床试验,但此治疗方法的主要并发症就是引起脑出血增加和再出血。与西医药物治疗相比,活血化癥疗法具有更加安全有效的作用效果,因其化癥效果温和肯定,又因副作用小可长期服用,因此在脑出血患者,尤其是瘫痪患者的治疗中应推广使用,而且还能预防长期卧床引起的下肢静脉血栓。这一展望的实施还需依赖更多临床研究的证实。

参 考 文 献

- [1] 施国善,林晓峰.清代医家血癥理论研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.
- [2] 柳吉玲.活血化癥药抗血栓作用的研究进展[J].中国当代医药,2013,20(35):15-17.
- [3] 王玉龙,张焕,刘秋燕,等.活血化癥药治疗中风的中医药研究进展[J].中国中医急症,2015,24(8):1414-1417.
- [4] 夏敏,陈晓虎.活血化癥中药抗血栓作用研究进展[J].中医药导报,2012,18(4):83-84.
- [5] 陈少婷.中医中风渊源刍议[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [6] 郜峦,王健.中风病因病机的源流及发展[J].中国中医急症,2009,1279-1281.
- [7] 程南方,谭峰.中风病血癥病机及早期活血化癥治疗探讨[J].中国中医急症,2013,22(10):1668-1669.
- [8] 吴江,贾建平.神经病学[J].北京:人民卫生出版社,2013:150-155.
- [9] 王远航,李微.活血化癥中药在动脉粥样硬化形成中对血管内皮细胞功能的影响[J].中国中医急症,2009,18(3):431-432.
- [10] 刘英姿,过伟峰.中风病机学说渊源探究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(6):732-733.
- [11] 郑春叶,李哲,雒晓东,等.刘茂才从“瘀血”辨治脑出血[J].广州中医药大学学报,2015,32(6):1107-1110.
- [12] Schlunk F,Greenberg SM. The pathophysiology of intracerebral hemorrhage formation and expansion[J]. Translational Stroke Research,2015,6(4):256-267.
- [13] 卢云,李明非,张晓云.大剂量活血化癥中药治疗脑出血后迟发性脑水肿疗效观察[J].北京中医药,2015,34(7):523-525.
- [14] 赵芳芳,徐敏,王平平,等.高血压性脑出血的中西医治疗[J].中国中医急症,2013,22(4):600-601.
- [15] 黄小锋,周德生.活血化癥法治疗脑出血急性期研究进展[J].中国中医急症,2009,18(10):1279-1281.
- [16] 程爽,施慧芬.活血化癥法治疗脑出血急性期研究进展[J].河北中医,2015,37(5):782-785.
- [17] 李净娅,张根明.高血压脑出血急性期活血化癥法治疗方案的临床观察[D].北京:北京中医药大学,2013.
- [18] 宋宁,张玉.活血化癥中药治疗急性期脑出血研究进展[J].西北国防医学杂志,2012,33(1):56-58.
- [19] 王永谦,施杞,王维平.血府逐瘀汤口服液治疗高血压性脑出血的临床研究[J].中国中医急症,2013,22(10):1686-1687.
- [20] 戴高中,陈汝兴,卫洪昌,等.大黄廑虫丸对大鼠脑出血模型海马组织氨基酸含量的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(6):538-540.
- [21] 李婷婷.基于病机研究出血性中风急性期证候分布及演变规律[J].南京:南京中医药大学,2013.
- [22] 刘绪银.化癥利水、醒脑通窍治脑出血——国医大师张学文治疗脑病经验之七[A].全国中西医结合防治心脑血管病学术大会论文集[C].2010.
- [23] 张文砚,冯学功.中风病急性期方证辨证规律研究[D].北京:北京中医药大学,2014.
- [24] 温玉峰,张爱华,师庆彬.红花注射液治疗脑出血致再出血临床分析[J].中国中医急症,2005,14(1):19.
- [25] 许亚发.高血压性脑出血早期血肿扩大相关因素及与活血化癥中药的关系[D].广州:广州中医药大学,2013.
- [26] 周仲瑛.凉血通癥法治疗出血/缺血两类中风的浅识[J].南京中医药大学学报,2011,27(2):101-104.
- [27] 刘倩,高利.脑出血的中西医结合研究进展[J].中国中西医结合急救杂志,2008,15(6):381-384.
- [28] 王春燕,朱永通,刘小军.软通道血肿抽吸术联合中药分期治疗高血压脑出血的临床研究[J].中国医药导报,2013,10(5):48-50.
- [29] 刘静,刘芳,李培红.活血化癥中药注射剂不良反应分析[J].中国药房,2011,22(7):646-648.
- [30] 吕金夏,刘林夕,陈静.活血化癥中药的不良反应分析[J].大家健康:学术版,2015,9(7):31-32.
- [31] 徐会娥,夏建华.活血化癥中药的不良反应发生情况分析[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(7):155.
- [32] 彭伟献,陈远园.从脑出血的病理变化过程探讨活血化癥法在出血性中风中的应用[J].中华全科医学,2015,13(5):831-833.

(收稿日期 2016-12-05)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

益气活血法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化的临床观察*

王 筠¹ 庄锦莉² 黎 江¹ 张 宏¹ 陈绍宏^{1△}

(1.成都中医药大学附属医院,四川 成都 610072;2.成都中医药大学第二附属医院,四川 成都 610041)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0848-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.029

【摘要】目的 观察益气活血法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化的临床疗效,并对其安全性进行评价。方法 将 61 例患者按照随机数字表法分为两组,对照组给予西医基础治疗(抗血小板聚集药物和他汀类药物),治疗组在前者基础上加予益气活血中药,疗程均为 6 个月,观察其临床疗效。**结果** 治疗组总有效率高于对照组,经治疗后在中医证候积分、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)、颈动脉硬化斑块积分、血脂水平、C 反应蛋白、凝血功能、降低复发率方面优于对照组,且无增加不良反应的风险。**结论** 益气活血法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化疗效肯定,且无明显不良反应。

【关键词】 脑梗死 颈动脉粥样硬化 益气活血法

Clinical Observation of Yiqihuoxue Powders on Cerebral Infarction with Carotid Atherosclerosis WANG Jun, ZHUANG Jinli, LI Jiang, et al. Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Chengdu, 610075, China

【Abstract】 Objective: To observe the clinical effects of Yiqihuoxue Powders on cerebral infarction with carotid atherosclerosis. **Methods:** 61 patients were divided into two groups, the control group were received general therapy (antiplatelet agents and statins lipid-lowering drugs), and the treatment group were received Yiqihuoxue Powders based on the control group. After the treatment course for 6 months, the clinical effects were observed between two groups. **Results:** Some indices in the treatment group was superior to those in the control group including the main symptoms, the recurrence rate, the blood lipid level, the blood coagulation function, the C-reactive protein, the carotid artery plaque score and the intima-media thickness. The treatment group was more safe than the control group. **Conclusion:** It is definite of the clinical effects with Yiqihuoxue Powders on cerebral infarction with carotid atherosclerosis which is no adverse reaction.

【Key words】 Cerebral infarction; Carotid atherosclerosis; Yiqihuoxue Powders

脑梗死又称为缺血性脑卒中,是指各种危险因素使供应脑的血管发生狭窄或闭塞,导致相应血管所供应的脑组织功能异常,出现一系列临床证候。在世界范围内其病死率达 10%~15%,致残率高达 75%,复发率高达 40%^[1]。其中由动脉粥样硬化所致的脑梗死约占 40%~60%,因此预防和控制动脉粥样硬化的发生发展被视为避免脑梗死发作、致残和死亡的关键。动脉粥样硬化能反映全身动脉硬化的情况,颈动脉由于其生理结构特殊,易被波及^[2],因此选择颈动脉作为临床观察窗口,发现益气活血法对于脑梗死患者颈动脉粥样硬化疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医诊断均符合文献[3-4]相关标准,均经头颅 CT 及颈部血管彩超、血脂检查证实。2)中医诊断均符合文献[5-6]相关标准,辨病为中风(中经络),辨证为气虚血瘀证。3)纳入标准:(1)符合脑梗死合并 CAS 西医诊断标准和中医中风气虚血瘀证诊断标准。(2)签署知情同意书,内容包括研究人员与通过筛选符合标准的患者或家属沟通,获得其知情同意并签字后安排入组;患者自行决定是否进行试验,研究人员不得干预;若患者最后不同意参与试验,研究人员仍应行常规诊治,不能阻碍其正常诊治。(3)能接受治疗、观察和各种检查者。(4)年龄 40~85 岁。4)排除标准:(1)不符合中、西医诊断标准。(2)对受试药物过敏

* 基金项目:国家中医药管理局中医临床研究课题(zylc20140321)
△ 通信作者(电子邮箱:1453028693@126.com)

者。(3)年龄<40岁,或>85岁者。(4)明确诊断为患有精神病者,正处于妊娠期或哺乳期妇女。(5)排除重度营养不良、胃肠功能障碍,或伴心血管、肝、肾及造血系统等严重全身性疾病患者。(6)有各种原因无法服用中药者。(7)虽符合脑梗死诊断标准,但并未合并有颈动脉粥样硬化的患者。(8)就诊前已使用调脂药物或服药不规律、控制不佳者。(9)目前正在参加其他药物试验研究者。(10)拒绝签署之前同意书者。

1.2 临床资料 选择来自本院2015年1月至2016年1月脑梗死合并颈动脉粥样硬化的患者61例。按照随机数字表法随机分为两组。治疗组31例,男性17例,女性14例;平均年龄(60.09±10.96)岁。对照组30例,男性15例,女性15例;平均年龄(63.13±9.00)岁。两组患者在性别、年龄、中医证候积分、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)、颈动脉硬化斑块积分、血脂水平、C反应蛋白(CRP)、凝血功能等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均予抗血小板聚集及他汀类药物处理^[7-8]。予阿司匹林肠溶片(生产企业:Bayer Health Care Manufacturing S.r.l,规格:每片100mg,批准文号:国药准字J20130078)100mg口服,每日1次;阿托伐他汀钙片(生产企业:辉瑞制药有限公司,规格:每片20mg,批准文号:国药准字:H20051408)20mg口服,每晚睡前1次。治疗组在对照组基础上加予益气活血中药(由陈绍宏教授拟方,生晒参、丹参、川芎、三七4味药按2:1:1:1比例的剂量混合研磨成细粉,每次10g,每日3次,开水冲服)。两组疗程均为6个月,分别于治疗1、3、6个月后观测受试者中医证候积分、IMT、颈动脉硬化斑块积分、血脂水平、CRP、凝血功能等。

1.4 疗效标准 1)中医证候积分量化标准。参照文献^[5-6]拟定。痊愈(临床控制):经治疗后患者主次症基本或完全消失,积分较少≥95%。显效:经治疗后患者证候积分减少≥70%且<95%。有效:经治疗后患者证候积分减少≥30%且<70%。无效:经治疗后患者证候积分减少<30%。加重:经治疗后患者证候积分反而超过治疗前。2)颈动脉超声的评价标准^[9]。CIMT及斑块的界定:颈总动脉、颈动脉球部CIMT≥1.0mm为增厚,局限性CIMT≥1.5mm定义为斑块。斑块大小通过斑块积分法来判断,单侧斑块积分为该侧各孤立斑块最大厚度之和,斑块总积分即为双侧斑块积分之和。

1.5 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 χ^2 检验和 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者综合疗效比较 见表1。治疗组愈显率

明显高于对照组($P<0.05$)

表1 两组患者综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	加重	愈显率(%) [△]
治疗组	31	10	17	4	0	0	27(87.10) [△]
对照组	30	7	12	11	0	0	19(63.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗组、对照组受试者经治疗3个月、6个月后在中医证候积分方面差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	1个月	3个月	6个月
治疗组	31	20.93±4.27	9.06±2.09	5.06±1.46 [△]	1.93±1.36 [△]
对照组	30	19.00±3.81	10.50±3.59	6.80±1.36	3.00±2.24

2.3 两组患者治疗前后颈部血管彩超评价比较 见表3。治疗组、对照组受试者经治疗3、6个月后在颈动脉IMT、斑块总积分方面差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗前后颈部血管彩超评价比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IMT(mm)	斑块总积分(分)
治疗组 (n=31)	治疗前	1.89±0.22	4.61±0.76
	治疗1个月	1.75±0.23 [△]	4.45±0.77 [△]
	治疗3个月	1.58±0.23 [△]	4.02±0.74 [△]
	治疗6个月	1.40±0.22 [△]	3.81±0.66 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	1.86±0.21	4.43±0.55
	治疗1个月	1.85±0.21	4.40±0.54
	治疗3个月	1.84±0.20	4.38±0.55
	治疗6个月	1.83±0.20	4.36±0.54

2.4 两组患者治疗前后CRP及血脂水平比较 见表4。治疗组、对照组受试者经治疗6个月后在CRP及LDL水平差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表4 两组患者治疗前后CRP及血脂水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)
治疗组 (n=31)	治疗前	23.32±24.84	5.82±1.42	2.25±0.62	3.30±0.56
	治疗1个月	16.13±16.28	5.31±1.33	2.12±0.60	3.13±0.57
	治疗3个月	9.93±8.35	4.48±0.97	1.92±0.57	2.85±0.57
	治疗6个月	6.22±3.41 [△]	3.75±0.73	1.67±0.56	2.21±0.44 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	27.96±29.40	5.06±1.64	2.08±0.73	3.19±0.39
	治疗1个月	20.30±17.83	4.71±1.55	2.11±0.78	3.09±0.39
	治疗3个月	14.06±11.09	4.32±1.50	2.00±0.75	2.94±0.42
	治疗6个月	8.56±4.79	3.87±1.44	1.83±0.71	2.78±0.48

2.5 两组患者治疗前后凝血指标比较 见表5。治疗组、对照组受试者经治疗6个月后在PT方面差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 两组患者治疗前后凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	Hct(%)
治疗组 (n=31)	治疗前	13.80±1.14	40.09±5.27	3.59±0.82	34.97±5.39
	治疗1个月	13.68±1.07	39.93±4.64	3.50±0.83	34.14±5.47
	治疗3个月	13.93±0.85	40.45±4.33	3.41±0.81	33.13±5.28
	治疗6个月	14.72±0.87 ^A	41.51±3.60	3.29±0.77	32.11±5.26
对照组 (n=30)	治疗前	13.97±1.35	40.50±6.49	3.39±0.91	35.05±5.93
	治疗1个月	13.62±1.38	40.67±4.70	3.39±0.82	34.45±5.92
	治疗3个月	13.73±1.16	41.08±4.68	3.43±0.71	33.92±5.95
	治疗6个月	13.65±1.32	41.37±4.21	3.41±0.84	33.02±5.78

2.6 两组患者治疗6个月后再住院率比较 治疗组因中风复发再住院2例,对照组4例,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.7 不良反应 两组患者在受试期间均未出现肝功能、肾功能、肌酸激酶等指标异常,未诉肌肉酸痛等不适。说明治疗组没有增加不良反应的风险。

3 讨论

近年来我国脑梗死仍处于一个高致死率和致残率的现状,同时还呈骤然发作、进展急剧、高频复发的趋势。由动脉粥样硬化所引发的心、脑血管疾病日益增多,而易损斑块又是缺血性卒中独立的危险因素,因此根据颈动脉粥样硬化的病情演变更直观地预测脑梗死的危险性及其临床转归^[10]。目前关于动脉粥样硬化的西医现状包括以下几方面:饮食、运动、戒烟等一般控制;调脂稳定斑块;抗血小板聚集;抗炎、抗氧化;基因靶点治疗;介入、手术等治疗。根据《2013年AHA/ASA成人缺血性脑卒中早期治疗指南》指出,颅内动脉粥样硬化者推荐阿司匹林联合他汀类药物联合治疗。近年有关他汀类药物的不良反应日益受到医患双方的关注^[11],如肝功能异常,尤其肝酶异常;肌毒性(横纹肌溶解),患者可表现为肌痛、肌无力,伴肌红蛋白、肌酸激酶异常,甚至急性肾功衰;对血糖的影响;对记忆或认知功能的影响^[12]。长期服用阿司匹林也存在着胃肠道不适、过敏、出血等不良反应的风险。

基于以上单纯西医药物治疗上所存在的不足,为了更加全面地治疗脑梗死患者的颈动脉粥样硬化,减少其复发,降低不良反应的发生,四川省首届十大名中医陈绍宏教授集多年之大成,总结动脉粥样硬化的病因以虚为本,实为标,虚中以气虚为甚,实中以瘀浊为患,概括言之则以气虚血瘀为其基本病机,治疗上从虚、从瘀论治,拟定益气活血为其治疗大法,创制出益

气活血法作为脑梗死合并颈动脉粥样硬化的中医治疗方案,临床疗效显著。

脑梗死又名中风,中经络者以半侧躯体活动障碍、口角歪斜、伸舌不利或偏移,言语蹇涩,肢体感觉麻木为主要临床表现,其形成为气虚血瘀所致,本源为元气亏虚,气虚生瘀,或饮食、情志失节,致脾虚失运,久致瘀浊内生,着于脉内,久滞不化,壅塞脉络。遵循气虚血瘀的基本病机,以益气活血散治之,切中病机,疗效得彰。

益气活血法方中以生晒参、三七、川芎、丹参4味药组成,剂量按照2:1:1:1的比例进行配制,将诸药混合研末成粉和为散剂,一次10g,每日3次,开水冲服。全方虽仅有4味药,却符合病机病候。方中以生晒参作为君药,其味甘、性微温,培元固本,大补元气、亦补益五脏之气,益气生血;三七味微苦、性温,取其活血化瘀、通脉行瘀之用,兼补虚强壮之效,化瘀而不伤正,与生晒参相配伍二者各自疗效得以提升,又无嚣张之势;川芎辛味、性温,既活血又行气,素有血中气药之称,上行头目、下行血海、中开郁结、旁通络脉,与三七相伍共同畅达血脉之寒、温通脉络;丹参味苦、性微寒,作用平和,可制约以上诸药之温,所谓“一味丹参功同四物”,去瘀又能生新。组方严谨又全面,另一方面,选方作为散剂予以冲服,用法新颖,同时也兼顾了患者病程延绵、疗程长、中药依从性差的不足。从药理研究方面发现,生晒参其活性成分人参皂苷可改善血液流变学,抗血栓形成,抗炎、抗氧化、增强机体免疫力^[13]等;三七的活性成分三七总皂苷能阻断脑缺血者血清黏附分子,降低血脑屏障通透性,减轻脑损伤程度;还能降低心肌耗氧,镇痛,护肝肾等;川芎的活性成分川芎嗪^[14]可改善微循环,调整血小板、凝血功能;对脑梗死者,能降低血液黏滞度,减少缺血性再灌注损伤;丹参的活性成分丹参素、丹参酮^[15]可调节血脂和抗动脉粥样硬化斑块,改善血液流变学、凝血功能;还能修复肺损伤、肝损伤,抗肿瘤等。

本观察表明,益气活血法治疗脑梗死患者颈动脉粥样硬化疗效肯定,治疗后中医证候积分、IMT、斑块总积分、CRP、LDL、PT方面改善情况均优于对照组,尤其在改善颈动脉斑块情况方面效果更佳,且无增加不良反应的风险。

参 考 文 献

- [1] Donnan GA, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke[J]. Lancet, 2008, 371(9624): 1612-1623.
- [2] 丁翠欣,冀绪,李瑞杰. 益气活血法治疗气虚血瘀型颈动脉粥样硬化斑块超声指标的临床研究[J]. 河北医药, 2012, 34(21): 3338-3339.
- [3] 武剑. 脑动脉粥样硬化筛查与诊断规范[J]. 中华医学杂志, 2014, 47(94): 3705-3710.

- [4] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2012.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:人民卫生出版社,2002:378-385.
- [6] 朱文峰.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2002:165-169.
- [7] VanHeek M, Farley C, Compton DS, et al. Ezetimibe selectively inhibits in test incholesterol absorption in rodents in the presence and absence of exocrine pancreatic function [J]. Br J Pharmacol, 2001, 134(2):409.
- [8] Liang M, Puri A, Devlin G. The vulnerable plaque: the real villain in acute coronary syndromes [J]. The Open Cardiovascular Medicine Journal, 2011, 5: 123.
- [9] Handa N, Matsumoto M, Maeda H, et al. Ischemic stroke events and carotid atherosclerosis [J]. Stroke, 1995, 26: 1781-1786.
- [10] 易兴阳,余昌明,潘光强,等.颈动脉粥样硬化与动脉粥样硬化性脑梗死关系探讨[J].中华神经科杂志,1999,32(4):210.
- [11] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(5):390-419.
- [12] Stein E. Managing dyslipidemia in the high-risk patient [J]. Am J Cardiol, 2002, 89(5A):50.
- [13] 侯维维.益气活血法治疗气虚血瘀型颈动脉粥样硬化形成的临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2015.
- [14] 白洪波,曲悦君,许继德,等.川芎嗪抑制大鼠气道平滑肌细胞增殖和诱导凋亡的研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(6):667.
- [15] 王鹏,赵启韬,郭庆梅,等.丹参活性成分保护血管内皮细胞研究进展[J].山东中医药大学学报,2001,35(2):184-186.

(收稿日期 2017-01-16)

扶阳救逆针刺法对感染性休克患者 T 细胞亚群的影响

曾维忠 吴双华 袁光辉 罗勇 刘德凯 曾一千 王鸿慧
(湖南省株洲市中心医院,湖南 株洲 412007)

中图分类号:R631⁺.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0851-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.030

【摘要】目的 观察扶阳救逆针刺法对感染性休克患者 T 细胞亚群的影响。**方法** 选取本院收治完成 7 d 治疗的感染性休克患者 68 例为样本,进行研究。对照组 32 例给予补充血容量、抗感染、营养支持、保护脏器等等常规对症支持治疗。治疗组 36 例在对照组治疗方案的基础上,在入住 ICU 时起即予针刺治疗,对比治疗前后两组 T 细胞亚群含量以及其他指标变化。**结果** 治疗组和对照组治疗 7 d 后 CD3⁺、CD4⁺水平较治疗前均上升 ($P < 0.05$);治疗组 CD8⁺(%)治疗后较治疗前下降、CD4⁺/CD8⁺较治疗前上升 ($P < 0.05$),治疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组 ($P < 0.05$);两组患者治疗第 1、3、5、7 天血清中 PCT 数值,两组患者治疗 3 d 后 PCT 均较治疗前有所下降 ($P < 0.05$),治疗组在治疗 3 d 后 PCT 较对照组降低 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较,治疗组与对照组患者治疗 3 d 后 APACHE II 评分较入院时有所下降 ($P < 0.05$)。治疗组患者治疗 3 d 后 APACHE II 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组感染性休克时,IgG 不变,IgA、IgM 上升。治疗后,IgG 和 IgA 无显著性变化,IgM 降低。治疗前后,两组患者的 IgG、IgA 均无显著差异 ($P > 0.05$),治疗后,治疗组 IgM 低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 针对感染性休克患者,实施扶阳救逆针刺法,对患者的 T 细胞亚群有影响,其 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平有所提升。同时,接受扶阳救逆针刺法的患者,其治疗 3 d 后 APACHE II 评分较入院时有所下降,且患者的 IgM 有显著变化。

【关键词】 扶阳救逆针刺法 感染性休克 T 细胞亚群 PCT

目前,多因素互为因果的综合结果可致使感染性休克形成。由于微生物及其毒素和胞壁成分激活机体的细胞免疫系统、补体、激肽、凝血等体液防御系统,使机体的内环境发生紊乱,最终形成感染性休克。有研究发现,感染性休克患者的外周血中淋巴细胞有明显的凋亡现象,其患者出现的免疫力下降的情况,但其原因尚待进一步研究。在临床治疗过程中,不论是中医治疗方案,还是西医治疗方案,都产生了阶段性的进展。目

前,有研究发现,针刺法在治疗感染性休克方面效果显著。研究针刺法对感染性休克患者 T 细胞亚群的影响是进一步证实其治疗有效性的可靠依据及可能的作用机理,我们所运用的“扶阳救逆针刺法”是以针刺多个醒脑开窍、增强免疫的原理来实施的。“扶阳救逆针刺法”以调理气机的组合穴位期望能激活淋巴细胞和增强患者的免疫功能为基础目标,确保免疫抑制与免疫保护处于平衡状态。为了探究针刺法对感染性休克患

者 T 细胞亚群的影响, 本研究选取我院收治完成 7 d 治疗的感染性休克患者为研究对象。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有感染性休克患者均符合文献[1]的诊断标准,即临床上有明确的感染;有 SIRS 的存在;收缩压低于 90 mmHg 或较原基础值下降的幅度超过 40 mmHg,至少 1 h,或血压依赖输液或药物维持[2];有组织灌注不良的表现,如少尿(<30 mL/h)超过 1 h,或有急性神志障碍。排除有原发血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病者;6 个月内接受过免疫调节剂治疗者;年龄>90 岁者;妊娠及针刺部位皮肤破损患者;血小板<30×10⁹/L 者;因治疗期间自动出院或治疗上有变动而退出实验者。

1.2 临床资料 入选病例均为本院 2015 年 1 月至 2016 年 3 月收治完成 7 d 治疗的感染性休克患者 68 例。治疗组 36 例,男性 22 例,女性 14 例;平均年龄(71.85±5.88)岁。对照组 32 例,男性 18 例,女性 14 例;平均年龄(72.24±6.42)岁。两组患者年龄、性别及入院时 APACHE II 评分差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组按照国际脓毒症休克治疗指南[1]给予补充血容量、抗感染、营养支持、保护脏器等等常规对症支持治疗。治疗组在对照组治疗方案的基础上,在入住 ICU 时起即予针刺治疗,穴选百会、水沟、内关、关元、气海、足三里;取百会,向前平刺 1~1.5 寸,施捻转补法,施术 1 min。水沟,针尖向鼻中隔方向斜刺,施重雀啄手法至患者双目流泪为度。双取内关,均直刺进针 1~1.5 寸,施捻转提插相结合的泻法,施术 1 min。关元、气海,直刺进针 1 寸,施提插补法 1 min。(施针前排空膀胱)双取足三里,均直刺进针 1.5 寸,施捻转提插相结合的补法,施术 1 min。诸穴施术后留针 20 min。以 7 d 为 1 疗程,每日 2 次。

1.4 观察指标 两组患者治疗前、治疗 7 d 后的 T 细胞亚群含量、测定第 1、3、5、7 天血清中 PCT 数值及 APACHE II 评分,血清免疫球蛋白指标。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,各组数据均先进行正态性检验及方差齐性检验,符合正态分布及方差齐性的数据组间比较采用 t 检验,不符合正态分布及方差齐性的数据组间比较采用秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后两组 T 细胞亚群含量比较 见表 1。治疗组和对照组治疗 7 d 后 CD3⁺、CD4⁺水平较治疗前均上升(P<0.05);治疗组 CD8⁺(%)治疗后较治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组 (P<0.05)。

2.2 两组患者血清 PCT 数值比较 见表 2。两组患者

表 1 两组 T 细胞亚群含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组 (n=36)	治疗前	54.97±8.17	32.88±4.55	23.45±1.56	1.49±0.29
	治疗后	66.86±9.03 ^{**△△}	40.06±6.63 ^{**△△}	22.12±1.11 ^{**△}	1.68±0.27 ^{**△△}
对照组 (n=32)	治疗前	53.88±7.32	32.45±5.77	23.55±1.46	1.46±0.28
	治疗后	59.50±8.05 ^{**}	34.25±6.15 [*]	22.45±1.14	1.48±0.32

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

治疗 3 d 后 PCT 均较治疗前有所下降(P<0.05),治疗组在治疗 3 d 后 PCT 较对照组降低(P<0.05)。

表 2 两组患者血清 PCT 数值比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
治疗组	36	34.12±11.56	19.53±18.75 ^{**△△}	15.25±7.77 [△]	6.95±10.14 ^{△△}
对照组	32	35.27±11.61	30.55±18.06	19.45±10.21 ^{**}	15.44±11.84

2.3 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较 见表 3。两组患者治疗 3 d 后 APACHE II 评分较入院时有所下降(P<0.05);治疗组患者治疗 3 d 后 APACHE II 评分均低于对照组(P<0.05)。

表 3 两组患者治疗前后 APACHE II 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 5 天
治疗组	36	19.0±2.6	14.7±4.3 ^{**}	12.4±4.1
对照组	32	20.1±3.0	18.1±4.8 [*]	15.1±5.7

2.4 两组患者治疗前后血清免疫指标比较 见表 4。感染性休克时,IgG 不变,IgA、IgM 上升。治疗后,IgG 和 IgA 无显著性变化,IgM 降低。治疗前后,两组患者的 IgG、IgA 均无显著差异(P>0.05),治疗后,治疗组 IgM 低于对照组(P<0.01)。

表 4 两组治疗前后血清免疫指标比较(g/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IgG	IgA	IgM
治疗组 (n=36)	治疗前	6.39±1.25	16.96±9.40	8.74±0.86
	治疗后	6.38±1.27	17.50±8.69	1.59±0.73 ^{**△△}
对照组 (n=32)	治疗前	6.25±1.40	18.79±10.10	8.82±0.94
	治疗后	6.39±1.05	20.07±10.87	2.57±0.71 ^{**}

3 讨论

感染性休克是由于致病微生物及其毒素等产物通过抗原-抗体复合物激活机体潜在的反应系统影响各个器官和系统功能,最终导致多脏器功能衰竭的综合征^[3-4]。

针刺能调节机体的免疫功能,调动内源性保护系统,影响相关信号转导通路,发挥重要靶向脏器的保护作用^[5]。具有免疫抑制与免疫保护的双重调控效应。研

究表明感染性休克患者免疫细胞特别是T淋巴细胞的凋亡是导致病情恶化、死亡的重要因素。我们使用针刺多个醒脑开窍, 调理气机的组合穴位期望能激活淋巴细胞, 增强患者免疫功能, 来探讨针刺对感染性休克患者T细胞亚群的影响。并将这几组穴位及施针法自命名为“扶阳救逆针刺法”。

中医将感染性休克归入“脱”“厥”证范畴, 初期属于中医热厥, 后期可出现亡阳证, 其特点是正气衰弱、气滞血瘀^[6-7]。常用的治疗手段包括: 益气养阴固脱法、活血祛瘀法和扶正祛邪法。但药物治疗存在诸多不足, 首先难以把握毒性剂量和治疗剂量标准; 其次, 难以确保药物不对免疫系统之外的机体造成损害; 再次, 药物的效用难以符合要求(短时间降低免疫系统识别某些特异性外来抗原能力, 且不会危及免疫防御机制)。扶阳救逆针刺法主要作用为醒脑开窍, 调理气机^[8]。以经穴刺法: 取百会、水沟、内关、关元、气海、足三里针刺。百会穴作用升阳举陷, 益气固脱。水沟穴作用醒神开窍、清热熄风^[9-10]。内关穴主调气机阻滞有关的病变。关元穴为培补元气、导赤通淋。气海穴益气助阳、调经固经。足三里穴健胃中、扶助中阳^[11]。本研究表明治疗组和对照组患者治疗7d后CD3⁺、CD4⁺水平较治疗前均上升, 差异有统计学意义, 两组CD8⁺(%)治疗后较治疗前下降、CD4⁺/CD8⁺较治疗前上升, 治疗组差异有统计学意义, 而对照组无。治疗组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组, 两组患者治疗5d后PCT均较治疗前有所下降, 治疗组在治疗3d后PCT较对照组降低。治疗组与对照组患者治疗3d后APACHE II评分较入院时有所下降, 差异有统计学意义。治疗组患者治疗3d后APACHE II评分均低于对照组。由此可知, 扶阳救逆针刺法对感染性休克患者T细胞亚群有明显的影响, 提高CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平, 与赵粹英等人的研究相符合^[12-14]。因而, “扶阳救逆针刺法”可部分代替药物作用实现治疗目的。

血清免疫指标包括IgG、IgA及IgM。IgG主要作用是抗感染。IgA、IgM是观察机体免疫反应的重要指标。IgM作为体液应答中重要且有效的抗感染因子, 是激活补体和调理吞噬的重要因素。本研究还发现针刺治疗前后, 两组患者的IgG、IgA均无显著差异, 治疗后, 治疗组IgM低于对照组, 差异有统计学意义。有研究指出感染性休克与免疫系统功能紊乱有密切的相关性^[15], 电针刺激穴位对感染性休克动物保护作用, 可能是通过激活胆碱能抗炎通路, 拮抗全身性炎症反应来实现的^[16]。

综上所述, 针对感染性休克患者, 实施扶阳救逆针

刺法, 对患者的T细胞亚群有影响, 其CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平有所提升。由于本研究纳入的例数较少, 这对于最终的结果有一定的影响, 在之后的研究中会将扩大病例数量进一步研究, 以便于优化治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Intensive Care Med, 2013(39): 165-228.
- [2] 立彦, 李秀华, 瞿卫, 等. 感染性休克患者外周血T淋巴细胞凋亡和影响因素分析[J]. 临床荟萃, 2011, 26(18): 1581-1585.
- [3] 郑虹. 回阳固脱法对感染性休克的临床观察及部分血清免疫及细胞因子指标的影响[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [4] 李俊杰, 尹文. 感染性休克临床治疗的研究进展[J]. 中国急救医学, 2015, 35(4): 289-296.
- [5] 张新普, 童亚男, 薛丹, 等. 论针灸临床的整体性思维[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2230-2231.
- [6] 李淑芳, 庞辉群. 脓毒症中医证型研究的思路和探讨[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 2050-2052.
- [7] 潘金波, 陈晔. 休克的中医辨证论治[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(5): 539-541.
- [8] 张丽丽, 杜宇征, 褚芹. 近年来“醒脑开窍”针刺法治疗中风的临床及基础研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(6): 1240-1243.
- [9] 傅立新, 史慧妍. 人中穴抗休克研究进展[J]. 中国中医急症, 2007, 16(2): 218-219.
- [10] 于彦平. 针刺治疗急症体会[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6): 846.
- [11] 张庆德, 王德海, 程国富, 等. 电针疗法对家兔血清生化指标影响的动态观察[J]. 中国兽医杂志, 2012, 48(4): 41-43.
- [12] ZHAO Cuiying, YANG Ling, CHEN Hanping, et al. Clinical study on anti-aging action of herbal cake-partition moxibustion[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2009, 7(1): 37-40.
- [13] 韩艾, 李秋明, 袁洪平, 等. 针灸对脾虚证肠道局部免疫的作用机制[J]. 长春中医药大学学报, 2007, 23(2): 84-85.
- [14] Kung YY, Chen FP, Hwang. The different immunomodulation of in-direct moxibustion on normal subjects and patients with systemic lupus erythematosus[J]. American Journal of Chinese Medicine, 2006, 34(1): 47.
- [15] 刘远煌, 陈万山, 肖光明. 严重肝病并发感染性休克外周血T淋巴细胞亚群的分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2007, 10(6): 389-390.
- [16] 袁翔, 李建国, 黄越, 等. 电针足三里激活胆碱能抗炎通路抗大鼠感染性休克[J]. 武汉大学学报, 2009, 28(2): 203-206.

(收稿日期 2016-07-14)

独活寄生汤联合 PCN 治疗椎间盘源性腰痛的临床观察*

唐广军¹ 夏建龙^{1△} 蔡平² 卞恒杰¹

(1.南京中医药大学,江苏南京 210023;2.江苏省中医院,江苏南京 210029)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0854-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.031

【摘要】目的 观察独活寄生汤联合经皮穿刺低温等离子髓核成形术治疗椎间盘源性腰痛的临床疗效。**方法** 将 56 例椎间盘源性腰痛行经皮穿刺低温等离子髓核成形术后患者随机分为治疗组和对照组,每组 28 例。对照组予术后常规治疗,治疗组予术后常规治疗联合独活寄生汤口服 3 周。**结果** 术前、术后 1 周两组患者 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),术后 3 周、12 周及 24 周随访时,两组的 VAS 评分均显著低于治疗前($P<0.05$)。组内比较,术后 3、12、24 周各时间点 VAS 评分比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。随着治疗时间延长,两组患者 VAS 评分越来越低;两组术后 1 周、3 周、12 周及 24 周两组 JOA 评分较治疗前改善($P<0.05$)。两组比较,术后 3 周、12 周及 24 周随访时,中药组 JOA 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。随着治疗时间延长,两组患者 JOA 评分越来越高。治疗组总有效率为 92.86%,对照组为 71.43%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在 PCN 治疗椎间盘源性腰痛同时予以独活寄生汤内服,能有效改善术后疼痛及功能障碍,从而提高临床有效率。

【关键词】 独活寄生汤 椎间盘源性腰痛 经皮穿刺低温等离子髓核成形术

Clinical Observation of Duhuo Jisheng Decoction Combined with Percutaneous Coblation Nucleoplasty (PCN) on Patients with Discogenic Back Pain TANG Guangjun, XIA Jianlong, CAI Ping, et al. Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Duhuo Jisheng Decoction combined with percutaneous coblation nucleoplasty (PCN) in the treatment of discogenic back pain through clinical trials. **Methods:** 56 cases with discogenic back pain treated by percutaneous puncture plasma nucleoplasty were divided into traditional Chinese medicine group and control group with 28 cases in each group. The control group received routine treatment after surgery, and the traditional Chinese medicine group received postoperative routine treatment combined with Duhuo Jisheng Decoction orally for 3 weeks. The visual analogue score (VAS) and Japanese Orthopaedic Association (JOA) score were used to evaluate the postoperative rehabilitation of patients through following up before surgery and 1, 3, 12 and 24 weeks after surgery. The results were statistically analyzed. **Results:** There was no statistical significance in the difference of VAS score and JOA score before surgery, as the same as one week after the surgery ($P>0.05$). The difference was statistically significant between the two groups on VAS score and JOA score followed up 3, 12 and 24 weeks after surgery ($P<0.05$). The effective rate in the Chinese medicine group was 92.86% and 71.43% in the control group 24 weeks after surgery. **Conclusion:** Duhuo Jisheng Decoction combined with PCN can effectively improve the postoperative pain and dysfunction, so as to improve the clinical efficiency in the treatment of discogenic back pain.

【Key words】 Duhuo Jisheng Decoction; Discogenic back pain; PCN

椎间盘源性腰痛多因腰椎间盘退变而终板损伤、内层纤维环放射状断裂、椎间盘基质降解、椎间盘基质炎性反应、化学性物质刺激外层纤维环神经末梢导致^[1]。主要包括腰椎间盘内部结构紊乱和退变性椎间盘病变。目前,对于临床症状严重且影响日常生活,保守治

疗无效的患者,手术治疗是主要方法。但术后遗留症状的恢复是手术治疗的难点。江苏省中医院脊柱外科应用中药治疗椎间盘源性腰痛术后遗留症状已有多年经验,临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合《中医病证诊断疗效标准》^[2]。纳入标准:1)难以缓解持续腰痛 6 个月以上;2)经系统性保守治疗 6 个月以上无效;3)神经系统查体无阳性异常;4)腰椎 MRI 提示 T2 加权像上椎间盘信

*基金项目:全国名老中医药专家周福胎教授传承工作室建设项目

△通信作者(电子邮箱:drjlxia@aliyun.com)

号降低(称为“黑椎间盘”),椎间盘纤维环后侧可见典型的高亮信号区(称为“HIZ区”)^[3];5)腰椎间盘突出明显或脱出,压迫硬脊膜囊者;2)腰椎管狭窄、腰椎滑脱、严重脊柱退变及脊柱肿瘤、骨折、骨髓炎者;3)纤维环破裂,椎间盘高度<75%;4)合并严重心脑血管疾病及其他严重原发性疾病,手术有风险者。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2016年3月本院收治椎间盘源性腰痛且接受经皮穿刺低温等离子髓核成形术(PCN)治疗的患者56例,其中男性31例,女性25例;年龄52~79岁,平均68岁;病程6个月至20年,平均病程37个月。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各28例。两组患者在性别、年龄、病程、术前疼痛视觉模拟(VAS)评分及日本骨科学会脊柱(JOA)评分方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组一般资料具体见表1。

表1 两组患者一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男女(n)	年龄(岁)	病程(月)	术前VAS评分(分)	术前JOA评分(分)
治疗组	28	15/13	66.75±5.80	37.14±51.76	7.43±1.26	13.50±1.92
对照组	28	16/12	66.79±7.12	37.93±50.60	7.54±1.20	13.93±1.59

1.3 治疗方法

1.3.1 手术方式 两组患者的手术均由同一组医师完成。具体手术操作:1)患者俯卧位,常规消毒,铺无菌巾。2)在C臂机引导下患侧正中旁8~10 cm以1%利多卡因局部浸润麻醉,穿刺套管针于皮肤表面约40°夹角向病变椎间盘穿刺。3)C臂引导下穿刺进入椎间盘,侧位见位于椎间盘中线位置、椎间盘后方约1/4位置;正位见针尖位于椎弓根内缘。置于腰椎专用等离子刀头,在C臂机透视下确定最长及最短行程。4)2档在0、2、4、6、8、10点位进行进入行电切、退出时行电凝操作。5)术毕,退出穿刺针,手术部位常规消毒,贴上贴敷后送返病房。

1.3.2 术后常规处理 1)术前30 min常规抗生素预防感染。2)术后即可进行床上抬腿锻炼及适量下地活动。3)出院后进行相应的康复锻炼,包括继续腰背肌锻炼、睡硬板床及正确的姿态等,术后3月内避免弯腰、搬重物等剧烈活动。对照组术后予常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上,术后第2天开始予独活寄生汤。组方:独活15 g,寄生10 g,白芍10 g,杜仲10 g,细辛5 g,川牛膝10 g,秦艽10 g,桂枝10 g,防风10 g,川芎10 g,党参10 g,甘草5 g,当归10 g,生地黄10 g,茯苓10 g。口服,每日1剂,分早晚2次服,1周为1个疗程,共3个疗程。

1.4 观察指标 比较两组患者术前、术后1周、3周、12周及24周的患者VAS疼痛评分、JOA脊柱功能评

分进行评价,观察两组患者疼痛及脊柱功能的改善情况。VAS疼痛评分方法参照文献[4]评定。日本骨科学会脊柱功能评分方法对患者脊柱功能进行评价,观察两组患者术前、术后的脊柱功能改善情况^[5]。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]进行。治愈:患者腰痛或牵涉痛消失,治疗后随访期间脊柱功能恢复,未见病证复发。显效:患者腰痛或牵涉痛减轻,活动后症状并未加重,偶尔存在不适感。有效:患者腰痛或牵涉痛时轻时重,脊柱功能稍有改善。无效:患者腰痛、牵涉痛、脊柱功能未见改变。有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验比较组内和组间差异, $n(\%)$ 表示计数资料, χ^2 检验。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前及术后不同时间节点VAS疼痛评分比较 见表2。结果为术前、术后1周两组患者VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$),术后3周、12周及24周随访时,两组的VAS评分均显著低于治疗前($P<0.05$)。组内比较,术后3、12、24周各时间点VAS评分比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);随着治疗时间延长,两组患者VAS评分越来越低。

表2 两组患者不同时间点VAS疼痛评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后1周	术后3周	术后12周	术后24周
治疗组	28	7.43±1.26	4.32±0.98	2.50±1.00 [△]	1.93±0.86 [△]	2.00±1.66 [△]
对照组	28	7.54±1.20	4.36±0.91	3.04±0.84 [*]	2.46±0.99 [*]	3.14±2.27 [*]

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

2.2 两组患者的术前及术后不同时间节点JOA评分比较 见表3。结果为两组术后1周、3周、12周及24周两组较治疗前改善($P<0.05$);两组比较,术后3周、12周及24周随访时,治疗组JOA评分均显著高于对照组($P<0.05$)。随着治疗时间延长,两组患者JOA评分越来越高。

表3 两组患者不同时间节点JOA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	术后1周	术后3周	术后12周	术后24周
治疗组	28	13.50±1.92	19.36±1.50 [*]	21.43±1.50 [△]	22.72±1.90 [△]	25.04±1.75 [△]
对照组	28	13.93±1.59	18.86±1.38 [*]	19.82±1.87 [*]	21.18±2.02 [*]	23.36±1.50 [*]

2.3 两组患者临床疗效比较 见表4。结果为治疗组总有效率为92.86%,对照组为71.43%,两组比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 结论

现代医学认为,椎间盘源性腰痛发病源于椎间盘

表4 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	28	19	4	3	2	26(92.86) [△]
对照组	28	8	7	5	8	20(71.43)

与对照组比较, [△]P<0.05。

内部结构的改变,认为主要与化学刺激、椎间盘纤维环破裂、免疫机制、外源性神经末梢侵入纤维环等因素有关^[6-8]。因此,髓核突出的机械性卡压或髓核、纤维环或软骨板退变释放的炎性介质对纤维环内外源性神经末梢的刺激,可能是椎间盘诱发躯体疼痛及内脏疼痛的重要机制^[9]。

PCN 被用于衔接“硬膜外腔注射治疗”与“开放性手术治疗”之间阶梯治疗的有效方法^[10],为广大临床脊柱医生和患者接受。其工作机理是利用主机产生等离子射频在较温(40℃)下形成的等离子使髓核组织细胞间的大分子链(肽链)裂解为元素分子和低分子气体,使椎间盘体积变小;并可利用加温技术(约70℃),使髓核内的纤维汽化、皱缩和固化,在纤维环尚未破裂之前完成髓核的重塑。防止纤维环的继续破裂和髓核突出可能,减轻纤维环内外源性神经末梢的刺激,从而达到治疗目的。该手术具有操作简单、创伤小和术后恢复快等优点,适用于医院开展日间手术。但单纯运用PCN治疗存在术后症状反弹、复发等缺点。

中医学将椎间盘源性腰痛归于“腰痛病”“痹证”“萎证”范畴。其病位在腰部,病因与先天肾气不足、后天肝肾亏虚、劳逸损伤及风寒湿邪侵袭相关。病机为肾虚不固、邪阻经络、气滞血瘀致营卫不和,以致腰腿筋脉闭阻而产生疼痛。中医认为,肾虚是腰痛发病的根本,风、寒、湿、瘀等邪是其标,治宜补肝肾、祛风湿、止痹痛。清代医家陈士铎认为腰痛多由肾虚和寒湿所致,并与腰脐之气不利密切相关,治宜温补与祛湿并举^[11]。

笔者在长期临床中对椎间盘源性腰痛进行了全面深刻的研究,具有丰富的临床经验。笔者运用独活寄生汤治疗椎间盘源性腰痛 PCN 术后患者 56 例进行分析观察,临床疗效满意。独活寄生汤为治疗“肾气虚冷,卧冷湿之地当风而得腰背冷痛,或为偏枯冷痹缓弱疼痛,或腰痛牵脚重痹”而设,是“益肝肾、壮筋骨、补气血、止痹痛”名方,可固本补虚,标本兼顾,使肝肾气血得补,风湿痹痛得除,为治疗腰痛病的有效方剂;原方由独活、寄生、白芍、杜仲、细辛、川牛膝、秦艽、桂枝、防风、川芎、党参、甘草、当归、生地黄、茯苓等中药组成,方中独活性味辛温,功善祛深伏骨节之风湿寒邪,止腰膝痹痛之长;桑寄生苦甘性平,功能益肝肾气血而强筋骨、祛风湿而止痹痛,共为君药;臣以细辛功善祛阴经风寒,搜剔筋骨风湿而止痛;防风祛风邪而胜湿止痛;秦艽性苦微寒,长于清寒热邪伏,除骨蒸之功,素有“三

痹必用秦艽”之称;桂枝温通,善于助阳行气,有温经除痹之效;杜仲、牛膝主入肾经,助桑寄生益肝肾,强筋骨;佐以当归、川芎、地黄为养血活血之品;白芍养血柔肝,敛阴缓急;党参、茯苓、甘草健脾固本之功,补养后天以资先天之效。诸药配伍,扶正祛邪,标本兼治,从而达到补肝肾气血而除风湿痹痛之效。

临床药理研究表明,独活的活性成分中的蛇床子素,具有抗炎、镇痛及抗氧化作用^[12]。桑寄生具有显著的镇痛和抗炎作用^[13]。桂枝的主要成分桂皮醇,具有解热、扩张皮肤血管、促进血液循环^[14]。怀牛膝^[15]的主要成分为多糖类、皂苷类,具有抗炎镇痛作用。川芎具有改善血管内皮抗氧自由基、抗炎、镇痛等功效^[16]。细辛具有显著的镇痛、抗炎作用^[17]。当归^[18]中的主要成分为挥发油、有机酸、酚酞类及其二聚体,具有治疗血液系统疾病以及镇痛抗炎、提高机体免疫功能的作用。方中诸药合用,达到良好的镇痛、抗炎作用,改善局部微循环,加速炎症介质和制痛介质清除,促进功能恢复的作用^[19]。

本组临床实验研究显示,PCN 作为一种新的脊柱微创技术,能保留腰椎运动节段功能,不影响脊柱生物力学功能,有效缓解患者的痛苦,显著改善功能状态。手术操作简单、创伤小、术后恢复快,是治疗椎间盘源性腰痛的一种安全、有效的方法;但存在术后反弹、复发等缺点。在 PCN 治疗椎间盘源性腰痛同时予以独活寄生汤内服,能够显著改善其疼痛,促进腰椎功能恢复,临床疗效满意,为术后康复治疗提供一个新思路。本研究病例数量有限,随访时间短,在其作用机制方面还需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 彭宝淦, 候树勋. 椎间盘源性腰痛//胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 2011, 12: 431-444.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 201.
- [3] Sugiura K, Tonogai I, Matsuura T, et al. Discoscopic findings of high signal intensity zones on magnetic resonance imaging of lumbar intervertebral discs[J]. Case Rep Orthop, 2014, 2014: 245-252.
- [4] Million R, Hall W, Nilsen KH, et al. Assessment of the progress of the back pain patient[J]. Spine, 1982, 7(7): 204.
- [5] 井上俊一, 片冈治. 腰椎疾患治疗成绩制定基准[J]. 日整杂志, 1984, 58(3): 925.
- [6] Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, et al. Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration[J]. Soc Interface, 2015, 12(104): 20141191.
- [7] Kumar NS, Shah SM, Tan BW, et al. Discogenic axial back pain: is there a role for nucleoplasty[J]. Asian Spine, 2013, 7(4): 314-321.
- [8] 王洪伟, 李长青, 周跃. 椎间盘突出症疼痛发生机制的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(7): 568-571.

- [9] Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, et al. Discogenic low back pain[J]. Pain Pract, 2010, 10(6):560-579.
- [10] Eichen PM, Achilles N, Konig V, et al. Nucleoplasty, a minimally invasive procedure for disc decompression; a systematic review and meta-analysis of published clinical studies[J]. Pain Physician, 2014, 17(2):149-173.
- [11] 袁则. 陈士铎辨治腰痛经验述要[J]. 河南中医, 2011, 31(11):1234-1235.
- [12] 姚丽, 冯红玄, 霍红, 等. 独活活性成分蛇床子素的药理学研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(10):2221-2224.
- [13] 巨鲜婷. 桑寄生浸膏的抗炎和镇痛作用研究[J]. 杨凌职业技术学院学报, 2012, 11(2):5-7.
- [14] 朴持弦. 桂枝文献的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2010.
- [15] 李静怀. 牛膝的研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, 11(10):462-463.
- [16] 曾志, 谢润乾, 谭丽贤, 等. 川芎水蒸气蒸馏和超临界 CO₂ 提取物化学成分的 GC-MS 分析鉴别[J]. 应用化学, 2011, 28(8):956.
- [17] 吕帅, 吴迪, 吴兆华, 等. 辽细辛地下部分的化学成分(II)[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(9):707-710.
- [18] 李素琴, 李雪芸. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 大家健康, 2016, 1(10):283.
- [19] 王爱武, 刘娅, 雒琪, 等. 独活寄生汤抗炎、镇痛作用的药理学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(12):61-64.

(收稿日期 2016-10-08)

健脾平溃汤治疗溃疡性结肠炎急性期的临床观察及对炎症因子的影响

陈伟丽 李春耕 王铁钢 张 靖

(河北省唐山市中医医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0857-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.032

【摘要】目的 观察健脾平溃汤治疗溃疡性结肠炎急性期的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法** 将 64 例溃疡性结肠炎急性期患者随机分为两组各 32 例, 对照组采用内科常规治疗, 治疗组在对照组基础上联合健脾平溃汤治疗, 4 周后评价疗效。**结果** 两组治疗后腹泻、脓血便、腹痛、里急后重症状积分及结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分、体温、血沉、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、IL-6 较治疗前降低($P < 0.05$), IBDQ 评分、Hb、Het、IL-10 及 IL-13 较治疗前升高($P < 0.05$), 治疗组体温与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 其余观察指标降低和升高幅度大于对照组($P < 0.05$), 治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 健脾平溃汤可减轻溃疡性结肠炎急性期临床症状, 抑制促炎因子表达, 提高抗炎因子表达, 改善受损肠黏膜组织形态及机体贫血状态, 提高生活质量及临床疗效。

【关键词】 溃疡性结肠炎 健脾平溃汤 柳氮磺吡啶肠溶片 炎症因子 临床观察

溃疡性结肠炎是侵及结肠黏膜及黏膜下层的非特异性炎症, 好发于左半结肠, 严重者可累及结肠近端乃至全结肠, 以腹痛、腹泻、脓血便等为主要表现, 可伴有肠外表现及全身症状, 临床尚无特效治疗药物, 治疗效果欠佳^[1-3]。溃疡性结肠炎急性期属于中医学“泄泻”范畴, 临床可参照其辨证论治^[4]。本研究采用健脾平溃汤治疗溃疡性结肠炎急性期患者, 显著降低了机体炎症因子水平, 提高了临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 溃疡性结肠炎急性期诊断标准参照《溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准》^[5]及《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[6]制定。泄泻诊断标准参照《中医内科学》制定^[7], 脾虚湿热证诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[8]制定。纳入标准: 符合重度溃疡性结肠炎急性期、泄泻及脾虚湿蕴证诊断标准; 年龄 18~65 岁; 患者或家属知情同意; 预期对试

验方案具有较好依从性。排除标准: 细菌性痢疾、阿米巴痢疾、肠结核等感染性结肠炎及放射性结肠炎、结肠克罗恩病等者; 合并心、脑、肾等脏器严重原发性疾病、精神障碍性疾病或并发肠梗阻、肠穿孔者; 孕妇或哺乳期妇女; 就诊前 2 周内采用过相关药物治疗者; 正在参加其他临床试验。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月在本院就诊的 64 例溃疡性结肠炎急性期患者, 采用随机数字表法分为两组各 32 例。对照组中男性 17 例, 女性 15 例; 年龄 22~60 岁, 平均(45.37±9.82)岁; 病程 0.5~6.3 年, 平均(2.59±1.36)年; 病位在乙状结肠 12 例, 降结肠 8 例, 左半横结肠 5 例, 累及乙状结肠和降结肠并发 7 例。治疗组中男性 19 例, 女性 13 例; 年龄 25~63 岁, 平均(46.75±10.43)岁; 病程 0.8~5.5 年, 平均(2.63±1.29)年; 病位在乙状结肠 13 例, 降结肠 7 例, 左半横结肠 3 例, 累及乙状结肠和降结肠者 9 例。两组临床资

料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用补液、补充电解质,氢化可的松 400 mg/d 静脉滴注 7 d, 柳氮磺吡啶肠溶片 3 g/d 应用 4 周, 伴有感染症状者静脉应用广谱抗菌药。治疗组在对照组基础上联合健脾平溃汤: 生黄芪 25 g, 茯苓 20 g, 炒白术 15 g, 炒白扁豆 15 g, 陈皮 12 g, 炒山药 15 g, 生薏苡仁 30 g, 白芍 30 g, 当归 12 g, 黄连 20 g, 木香 6 g, 槟榔 6 g, 海螵蛸 30 g(先煎), 浙贝母 15 g, 甘草 6 g, 肉桂 3 g。每日 1 剂, 水煎至 400 mL, 早晚分服。治疗 4 周。

1.4 观察指标 参照文献[9]观察治疗前后腹泻、脓血便、腹痛、里急后重等症评分, 症状按无、轻、中、重程度, 主症腹泻、脓血便、腹痛分别计 0 分、2 分、4 分、6 分, 次症里急后重分别计 0 分、1 分、2 分、3 分; 参照文献[8]观察结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分及 IBDQ 生活质量评分; 体温(T)、血红蛋白(Hb)、红细胞比容(Hct)及血沉(ESR); 超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)及白介素-13(IL-13)水平, 白介素采用 ELISA 法试剂盒检测, 治疗后评价临床疗效。

1.5 疗效标准 参照文献[9]制定疗效判定标准。治愈: 症状、阳性体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 95\%$; 显效: 症状、体征明显改善, 疗效指数 $\geq 70\%$; 有效: 症状、体征有改善, 疗效指数 $\geq 30\%$ 。无效: 症状、体征无明显改善或加重, 疗效指数 $< 30\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状积分比较 见表 1。结果显示两组治疗后腹泻、脓血便、腹痛、里急后重症状积分较治疗前降低($P < 0.05$), 治疗组降低幅度大于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	腹泻	脓血便	腹痛	里急后重
治疗组 (n=32)	治疗前	5.26±0.53	5.57±0.40	4.93±0.86	2.61±0.55
	治疗后	0.81±0.66 [△]	0.63±0.79 [△]	0.60±0.47 [△]	0.23±0.38 [△]
对照组 (n=32)	治疗前	5.32±0.60	5.62±0.33	5.06±0.98	2.57±0.64
	治疗后	2.05±0.87 [*]	1.71±0.92 [*]	1.59±0.82 [*]	0.85±0.43 [*]

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

2.2 两组治疗前后结肠镜、黏膜组织、Mayo 指数及 IBDQ 评分比较 见表 2。结果显示两组治疗后结肠镜、黏膜组织及 Mayo 指数评分较治疗前降低 ($P < 0.05$), IBDQ 评分较治疗前升高($P < 0.05$), 治疗组降低

和升高幅度大于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后内镜评分、黏膜组织评分、IBDQ 评分及 Mayo 指数评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	结肠镜评分	黏膜组织评分	Mayo 指数评分	IBDQ 评分
治疗组 (n=32)	治疗前	2.37±0.69	4.86±1.32	11.26±2.03	86.27±22.60
	治疗后	0.56±0.32 [△]	1.13±0.76 [△]	2.19±1.65 [△]	179.04±27.85 [△]
对照组 (n=32)	治疗前	2.41±0.73	4.90±1.28	11.32±2.10	89.52±20.37
	治疗后	1.34±0.48 [*]	2.32±0.94 [*]	3.87±1.57 [*]	141.33±25.64 [*]

2.3 两组治疗前后 T、Hb、Hct 及 ESR 比较 见表 3。结果显示两组治疗后 T 及 ESR 较治疗前降低 ($P < 0.05$), Hb 及 Hct 较治疗前升高($P < 0.05$); 治疗组降低和升高幅度大于对照组($P < 0.05$), 治疗组 T 降低程度与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 T、Hb、Hct 及 ESR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	T(°C)	Hb(g/L)	Hct(%)	ESR(mm/h)
治疗组 (n=32)	治疗前	38.72±1.49	83.49±9.63	28.56±6.37	49.07±8.94
	治疗后	36.56±0.43 [*]	139.70±12.41 [△]	43.47±3.12 [△]	9.62±3.37 [△]
对照组 (n=32)	治疗前	38.77±1.52	85.57±10.25	29.38±6.60	48.69±10.13
	治疗后	36.60±0.47 [*]	121.66±11.92 [*]	37.95±4.53 [*]	16.76±5.20 [*]

2.4 两组治疗前后 hs-CRP、IL-6、IL-10 及 IL-13 水平比较 见表 4。结果显示两组治疗后 hs-CRP 和 IL-6 水平较治疗前降低($P < 0.05$), IL-10 及 IL-13 水平较治疗前升高($P < 0.05$), 治疗组降低和升高幅度大于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后 hs-CRP、IL-6、IL-10 及 IL-13 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	IL-13(pg/mL)
治疗组 (n=32)	治疗前	179.65±32.38	167.27±26.44	137.65±12.23	44.53±9.47
	治疗后	24.70±6.24 [△]	96.03±12.36 [△]	189.42±10.94 [△]	79.90±16.61 [△]
对照组 (n=32)	治疗前	175.91±34.57	173.64±28.32	140.17±11.86	45.28±8.35
	治疗后	67.43±11.02 [*]	138.49±14.80 [*]	165.52±9.77 [*]	62.67±14.94

2.5 两组治疗后临床疗效比较 见表 5。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 5 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	32	9	16	4	3	29(90.62) [△]
对照组	32	5	11	7	9	23(71.88)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

溃疡性结肠炎是多因素、多环节相互作用的结果, 发病率逐渐增加, 而病因及发病机制尚未完全明确, 但

免疫调节异常是本病发生的关键环节^[10]。溃疡性结肠炎急性期存在严重的细胞免疫功能紊乱,机体受到外部刺激后可释放多种促炎症细胞因子,如IL-1、IL-6及TNF等,当促炎症细胞因子与抗炎症细胞因子IL-4、IL-10、IL-13等失去平衡时,可致溃疡性结肠炎发生或加重^[11-12]。目前临床治疗内科多采用柳氮磺吡啶肠溶片或联合激素治疗,但效果欠佳,急性期因过度腹泻,易导致脱水和贫血,必要时需补液和输注红细胞,结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo指数评分及IBDQ评分是有效评价溃疡性结肠炎严重程度及预后的可靠指标^[8]。

溃疡性结肠炎属于中医学“泄泻”范畴,病因与感受外邪、饮食所伤、情志失调及禀赋不足等因素有关,病机主要为脾虚湿热,病位在肠,与脾、肝、肾等脏腑相关。有研究表明^[13],脾胃虚弱,失于运化,湿邪内盛,蕴久化热是溃疡性结肠炎的基本病机。沈洪^[14]教授指出,溃疡性结肠炎病机根本是脾胃虚弱,湿热内蕴,急性期尤为显著。因此,临床治疗当祛邪为主,兼顾扶正,治宜健脾益气,清热化湿。方中生黄芪、炒白术、茯苓益气健脾益气,渗湿止泻;配伍炒山药、炒白扁豆、生薏苡仁增强炒白术、茯苓健脾渗湿之功。黄连清热燥湿解毒,以除致病之实邪。木香、槟榔行气导滞,“调气则后重自除”;重用芍药养血和营,缓急止痛,配以当归养血活血,“行血则便脓自愈”,且可补益湿热熏灼肠络损耗之阴血,4药相配以调和气血。海螵蛸制酸止痛,收敛止血;浙贝母化痰散结消痞;陈皮醒脾和胃,行气化滞,3药相合以收敛止痛止血。少量肉桂辛热温通,既温补阳气,助归、芍行血和营,又可防呕逆拒药。甘草清热解毒,调和诸药,又能增强芍药缓急止痛之功。现代药理研究表明:芍药具有抗炎、抗菌、镇痛及抗氧化作用^[15]。当归可改善血液微循环,促进机体造血和止血,同时具有抗氧化及镇痛作用^[16]。黄连具有抗炎、抗病毒、抗内毒素作用,对伤寒杆菌、白色念珠菌、柯萨奇病毒、大肠杆菌内毒素等多种病原微生物具有抑制作用,能够显著改善溃疡性结肠炎临床症状及结肠黏膜病损程度^[17-18]。木香能够抑制白细胞介素、肿瘤坏死因子等致炎因子,促进生长抑素分泌,松弛肠道平滑肌,发挥抗炎、抗溃疡及解痉镇痛作用^[19]。黄连配木香能够协同增效,降低溃疡性结肠炎活动指数及致炎因子水平,促进受损肠道黏膜的修复^[20]。诸药合用,益气健脾,清热化湿,调和气血,协同增效,发挥积极的治疗作用。

综上所述,健脾平溃汤可减轻溃疡性结肠炎急性期临床症状,降低促炎因子水平,提高抗炎因子水平,恢复促炎与抗炎因子平衡状态,降低疾病严重程度指

数,改善病损结肠黏膜组织形态,纠正机体贫血状态,提高生活质量,增强临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 魏江山,杜位良. 中医药治疗溃疡性结肠炎研究概况[J]. 亚太传统医药,2016,12(6):64-65.
- [2] 侯江涛,李海文,陈斌,等. 加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2258-2260.
- [3] 赵翠丽,张丽雯,杨以超. 葛根苓连汤加白及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作30例[J]. 中医药导报,2012,18(7):31-33.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18(6):416-419.
- [5] 江学良,权启镇,王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准[J]. 世界华人消化杂志,2000,8(3):332-342.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见[J]. 胃肠病学,2012,17(12):763-781.
- [7] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:242-249.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:58-60.
- [10] 陆红,陈永安,尹秋芳. 平溃方治疗溃疡性结肠炎疗效观察及对相关因子水平影响[J]. 福建中医药,2011,42(2):11-12.
- [11] 黄海蕾,顾勤. 清热化湿法对溃疡性结肠炎免疫功能影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(6):682-684.
- [12] 解春静,庄彦华,栾雨龙. 溃疡性结肠炎发病机制中免疫因素的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(8):889-892.
- [13] 武春华. 溃疡性结肠炎的病因病机及证治探讨[J]. 中医临床研究,2011,3(20):32-33.
- [14] 刘又前,顾培青,张露,等. 沈洪教授辨治溃疡性结肠炎的证治思想撷英[J]. 中国中医急症,2015,12(24):2127-2129.
- [15] 金英善,陈曼丽,陶俊. 芍药化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2013,27(4):745-750.
- [16] 董晴,陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药,2016,12(2):32-34.
- [17] 王利红,唐文照,辛义周. 黄连中生物碱成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医药大学学报,2015,39(4):389-392.
- [18] 武涛,相芳,刘静. 黄连水煎液对实验性大鼠溃疡性结肠炎治疗作用的研究[J]. 药学实践杂志,2016,34(1):28-31.
- [19] 魏华,彭勇,马国需,等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2012,43(3):613-620.
- [20] 李骏豪. 黄连木香配伍对溃疡性结肠炎大鼠模型干预作用及相关机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2011.

(收稿日期 2016-06-23)

益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗小儿咳嗽 变异性哮喘的临床观察*

李巧香 刘贵云 詹红艳

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0860-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.033

【摘要】目的 观察益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床疗效及作用机制。**方法** 将120例咳嗽变异性哮喘患儿随机分为观察组和对照组,各60例。对照组给予孟鲁司特治疗,观察组以益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗。**结果** 治疗后观察组患儿的临床症状评分低于对照组($P < 0.05$)。观察组的嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、IgE、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)水平显著低于对照组患儿($P < 0.01$);观察组患儿的有效率为96.67%,显著高于对照组的86.67%($P < 0.05$)。两组患儿CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值较前均有不同程度上升,CD8⁺水平较前均有不同程度下降($P < 0.01$),且观察组上升或下降幅度明显大于对照组($P < 0.01$)。观察组患儿IgA、IgG水平较治疗前显著升高,IgE较治疗前显著下降($P < 0.05$)。对照组治疗前后IgA、IgM、IgG均无显著性差异($P > 0.05$),IgE较治疗前显著下降($P < 0.05$)。观察组治疗期间未见明显不良反应发生。**结论** 益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床效果显著优于西医疗法,其机制可能与能纠正患儿外周血T淋巴细胞亚群紊乱,上调血清CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺比值,下调CD8⁺水平,激活并增强其细胞免疫功能和抑制机体炎症反应有关。

【关键词】 小儿咳嗽变异性哮喘 益肺平喘汤 穴位贴敷

Clinical Effect and Mechanism Research of Yifei Pingchuan Decoction Combined with Point Application Therapy on Children Cough Variant Asthma LI Qiaoxiang, LIU Guiyun, ZHAN Hongyan. *The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410005, China.*

【Abstract】Objective: To discuss the clinical effect and mechanism of Yifei Pingchuan Decoction combined with point application therapy on children cough variant asthma. **Methods:** 120 cases of children patients with cough variant asthma in our hospital were randomly divided into observation group and control group with 60 cases in each group. The control group was treated with montelukast, the observation group was treated with Yifei Pingchuan Decoction combined with point application therapy. The curative effects in the two groups were observed. **Results:** The clinical symptoms scores in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). Eosinophil cation protein (ECP), immunoglobulin E (IgE), interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5) levels in the observation group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate in the observation group was 96.67% which was significantly higher than 86.67% in the control group ($P < 0.05$). The CD4⁺ level and CD4⁺/CD8⁺ ratio increased to different extents and CD8⁺ level decreased to different extents in the two groups ($P < 0.01$). The increase range or decrease range in the observation group was obviously bigger than that in the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference on IgA, IgM and IgG in the control group after treatment ($P > 0.05$), IgE decreased significantly after treatment ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction reported in the observation group during the treatment. **Conclusion:** Yifei Pingchuan Decoction combined with point application therapy has better clinical effect than western medicine therapy on children cough variant asthma. Its mechanism may be related to correcting peripheral blood T lymphocyte subsets disorder, up-regulating serum CD4⁺ level and CD4⁺/CD8⁺ ratio and down-regulating CD8⁺ level, activating and strengthening the cellular immune function and inhibiting the inflammatory response.

【Key words】 Children cough variant asthma; Yifei Pingchuan Decoction; Point application therapy

咳嗽变异性哮喘(CVA)是儿科常见呼吸道疾病之一,多以长期反复发作性的干咳为主要临床表现,是一种特殊类型的哮喘。研究表明^[1-2],CVA是由IgE介导

的变态反应性疾病,临床上多以气道高反应性、迟发型变态反应、免疫炎症损伤为主要特点。目前西医尚无有效治愈手段,多以抗炎、抗过敏、扩张支气管等对症治疗为主,在中青年患者显示出较好的临床疗效,但对于小儿患者由于其组织器官尚未发育完善,机体免疫力

* 基金项目:全国名老中医传承工作室(刘贵云)建设项目

较差,长期运用上述药物可出现多种不良反应。笔者在治疗儿科呼吸道疾病中主要认为小儿为“稚阴稚阳”之体,阳气和阴精皆不足,治当应以祛风固阳,补阴补液等为主,同时,可辅以穴位外敷等温和之法加强疗效^[3]。本研究采用益肺平喘汤联合穴位敷贴治疗小儿CVA多年,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 所选病例符合中华医学会呼吸病学组制订的2008版《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[3]中关于CVA的诊断标准。排除标准:1)诊断为典型支气管哮喘、肺炎及上呼吸道感染、结核菌感染、过敏性鼻炎及气管异物等疾病的患儿;2)近1个月应用白三烯受体拮抗剂、抗组胺药、支气管扩张剂及糖皮质激素的患儿;3)合并精神障碍性疾病不能配合治疗的患儿。

1.2 临床资料 选择2014年1月至2015年6月于我院儿科就诊的CVA患儿120例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组60例。对照组男性27例,女性33例;年龄1.83~11岁;平均(7.14±4.75)岁;病程2.96~12个月,平均(5.94±4.35)个月。观察组男性31例,女性29例;年龄1.28~11岁,平均(7.41±4.75)岁;病程2.29~12个月,平均(5.92±4.33)个月。两组患儿在性别、年龄等一般资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予中药联合穴位贴敷治疗。中药为本院自制制剂益肺平喘汤:黄芪10g,党参9g,白术9g,炙麻黄6g,射干6g,杏仁6g,紫菀12g,款冬花12g,炙枇杷叶10g,紫苏子6g,芦根6g,沙参6g,地龙6g,甘草3g。每剂水煎得药液约100mL,分早晚2次服用。同时给予运用白芥子研成粉末,用醋调成硬币大小的小饼状药丸贴敷于肺俞、定喘及天突上,上盖医用纱布,胶布固定,≤4岁患儿每次贴2~3h,≥4岁者每次贴3~4h,每日1次。对照组给予孟用鲁司特片(规格:每片10mg)。1~5岁患儿4mg,6~14岁者5mg,每日临睡前口服,每日1次。两组患儿均连续治疗15d为1个疗程,3个疗程后评价疗效。

1.4 观察指标 观察两组患儿临床疗效。观察两组患儿临床症状评分、肺功能指标、细胞免疫功能、炎症细胞因子水平及免疫球蛋白含量。两组患儿临床症状评分比较参照文献标准^[4]对两组患儿的临床症状进行量化评分。所有患儿均于治疗前后行肺功能测定,观察并比较1秒钟用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC、日间和夜间的最大呼气流速(PEF)绝对值等肺功能指标变化。采用碱性磷酸酶法检测T淋巴细胞亚群CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺比值水平,评估并比较两组患儿细胞免疫功能变化。检测并比较两组患儿治疗前后血清嗜酸性粒细胞(EOS)、嗜酸性粒细

胞阳离子蛋白(ECP)、白细胞介素-4(IL-4)、IL-5的变化。检测并比较治疗前后两组患儿血清免疫球蛋白IgA、IgM、IgG、IgE水平变化。

1.5 疗效标准 参照文献标准^[4]制定疗效标准。显效:治疗后咳嗽症状在1周内消失,用药3个月内无复发。有效:咳嗽在1周内减轻,在半个月至1个月之内消失,3个月无复发。无效:咳嗽无明显变化。总有效=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用两独立样本t检验,同组干预前后均数比较采用配对t检验。率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状评分的比较 见表1。结果为治疗前两组患儿治疗前咳嗽、咽痛及喉痒症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。经治疗后,两组各项症状评分均较治疗前显著降低($P<0.01$)。两组比较,观察组治疗后降低程度优于对照组($P<0.01$)。

表1 两组临床症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	咳嗽	咽痛	喉痒
观察组 (n=60)	治疗前	2.47±0.58	2.73±0.94	1.87±0.55
	治疗后	0.97±0.38 ^{*△}	0.86±0.27 ^{*△}	0.74±0.29 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	2.53±0.62	2.68±0.74	1.99±0.41
	治疗后	1.39±0.61 [*]	1.28±0.33 [*]	1.03±0.26 [*]

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

2.2 两组患儿肺功能指标比较 见表2。结果为两组患儿治疗前FVC、FEV1、FEV1/FVC及日间及夜间PEF等肺功能指标比较差异无统计学意义($P<0.01$)。经治疗后,两组患儿各项肺功能指标均显著改善,差异有统计学意义($P<0.01$)。且观察组患儿各项肺功能指标改善程度优于对照组($P<0.01$)。

表2 两组肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC (%)	PEF(L/s)	
					日间	夜间
观察组 (n=60)	治疗前	2.93±0.62	1.79±0.35	47.92±5.36	2.02±0.66	2.19±0.66
	治疗后	4.04±0.49 ^{*△}	3.22±0.43 ^{*△}	76.99±7.24 ^{*△}	3.42±0.87 ^{*△}	3.72±0.98 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	2.84±0.56	1.83±0.52	48.12±6.36	2.19±0.58	2.06±0.72
	治疗后	3.45±0.57 [*]	2.65±0.47 [*]	62.33±6.09 [*]	2.91±0.44 [*]	2.99±0.58 [*]

2.3 两组患儿临床疗效比较 见表3。结果为观察组临床总有效率为96.67%,对照组为86.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患儿细胞免疫功能比较 见表4。结果为两组患儿治疗前CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺比值比较差异

表3 两组疗效评定比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	38	20	2	58(96.67) [△]
对照组	60	29	23	8	52(86.67)

与对照组比较, [△]P<0.05。

无统计学意义(P<0.01)。经治疗后,两组患儿 CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前显著升高,CD8⁺较治疗前显著下降,差异有统计学意义(P<0.01)。且观察组各项指标改善程度显著优于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。

表4 两组患儿细胞免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 (n=60)	治疗前	34.15±4.27	31.24±4.25	1.05±0.33
	治疗后	45.66±6.21 ^{*△}	21.68±3.59 ^{*△}	1.93±0.35 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	32.94±4.76	32.46±3.77	1.07±0.24
	治疗后	35.13±5.19 [*]	28.11±4.26 [*]	1.42±0.32 [*]

2.5 两组患儿炎性细胞因子水平比较 见表5。结果为两组患儿治疗前 EOS、ECP、IL-4 及 IL-5 水平比较无统计学差异(P<0.01)。经治疗后,两组患儿各项炎性因子较治疗前显著降低,差异有统计学意义(P<0.01)。且观察组各项因子下降程度显著优于对照组,差异有统计学意义(P<0.01)。

表5 两组患儿炎性细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	EOS($\times 10^9/L$)	ECP($\mu g/L$)	IL-5(ng/L)	IL-4(ng/L)
观察组 (n=60)	治疗前	1.73±0.36	18.27±2.71	13.57±2.44	91.37±9.76
	治疗后	1.09±0.33 ^{*△}	5.88±2.37 ^{*△}	5.78±1.22 ^{*△}	56.32±7.84 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	1.81±0.26	17.93±2.84	13.62±2.58	90.93±9.35
	治疗后	1.23±0.21 [*]	8.36±2.63 [*]	8.22±1.37 [*]	66.14±8.04 [*]

2.6 两组患儿免疫球蛋白水平比较 见表6。结果为两组患儿治疗前 IgA、IgM、IgG、IgE 比较无统计学差异(P<0.05)。经治疗后,观察组患儿 IgA、IgG 水平较治疗前显著升高,IgE 较治疗前显著下降,差异有统计学意义(P<0.05),而 IgM 治疗前后比较无显著性差异(P<0.05)。对照组治疗前后 IgA、IgM、IgG 比较无显著性差异(P>0.05);IgE 较治疗前显著下降,差异有统计学意义(P<0.05)。

表6 两组患儿免疫球蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgE(IU/mL)
观察组 (n=60)	治疗前	1.02±0.41	1.24±0.67	7.95±1.65	231.52±107.84
	治疗后	1.52±0.63 ^{*△}	1.34±0.58	13.36±1.47 ^{*△}	119.33±79.63 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	1.04±0.45	1.17±0.54	8.12±1.42	217.45±123.57
	治疗后	1.06±0.51	1.21±0.62	8.61±1.22	167.94±89.23 [*]

3 讨论

免疫球蛋白 IgE 可与肥大细胞、嗜酸细胞结合后与相应抗原再次结合,导致肥大细胞释放相应的化学活性物质,诱发一系列速发型变态反应症状。有报道显示^[6-7] CVA 患儿 IgE 水平显著高于健康儿童及普通呼吸道感染患儿,但与哮喘儿童之间的差异无统计学意义,提示 CVA 是 1 型变态反应介导的过敏反应。而 IgA、IgG 水平的降低提示机体免疫力下降,容易患呼吸道疾病。嗜酸性细胞^[8-9]作为 I 型变态反应的主要效应细胞,活化后可释放毒性蛋白 ECP,进而导致呼吸道上皮细胞损伤,刺激支气管平滑肌收缩,导致腺体分泌亢进,诱发或加重气道的炎症反应^[10]。夜间气道腺体分泌增多,且迷走神经兴奋,更容易导致气道痉挛,致症状加重。

近年来研究发现^[11],白三烯是支气管哮喘气道炎症过程中的主要介质,可与其他炎症介质相互作用,可增加载液糖蛋白的分泌,加重支气管阻塞,促使哮喘加重^[12]。孟鲁司特是新一代白三烯受体拮抗剂^[13-14],可选择性抑制气道平滑肌中白三烯的活性,阻断白三烯与受体结合,有效预防和抑制白三烯所致的血管通透性增高、气道嗜酸性粒细胞浸润及支气管痉挛。

CVA 属于中医学“哮喘”“咳嗽”范畴。笔者认为小儿为“稚阴稚阳”之体,肺胃娇嫩。本病以素体气阴虚为本,痰饮停留为标,风寒之邪为因,终致咳嗽缠绵不愈,时有复发。治疗中应注意顾护阴液,防止传变,总以养阴清肺、补气固表、祛痰止咳为主要治则。本文以自拟益肺平喘汤治疗,方中黄芪、党参、白术补气固卫,炙麻黄、射干、杏仁宣肺疏风止咳,紫菀、款冬花、清热化痰,炙枇杷叶止咳化痰,苏子降气止咳,芦根、沙参润肺生津,地龙息风解痉,甘草调和诸药,全方共奏养阴润肺、清热止咳之功。而穴位敷贴疗法是笔者工作室建设项目的重点推广项目^[15],笔者主张治疗儿科病可辅以穴位敷贴等温和之法,往往可事半功倍,工作室运用穴位敷贴疗法治疗小儿哮喘等疾病取得了良好的疗效。有研究显示,穴位贴敷能调节血清炎症介质肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-2 的水平^[16],提高机体免疫球蛋白水平^[17]。

本研究观察组以益肺平喘汤联合穴位贴敷治疗,结果显示,观察组的肺功能改善程度显著优于对照组,EOS、ECP、IL-4 及 IL-5 等炎症因子水平均较对照组显著改善,说明益肺平喘汤联合穴位贴敷对 CVA 患儿较孟鲁司特能更好的减少炎症因子释放,从而减轻临床症状,改善肺功能。进一步观察对免疫功能的影响,CD4⁺、CD8⁺及 CD4⁺/CD8⁺比值、IgE 的改善程度优于对照组,且观察组 IgA、IgG 水平较治疗前显著升高,随访观察组的复发率为 6.7%,显著低于对照组,且临床有

效率达到 96.67%,说明自拟益肺平喘汤联合穴位贴敷较孟鲁司特能更好的改善机体的免疫功能,提高免疫力,从而进一步减少复发。

综上,CVA 患儿给予益肺平喘汤联合穴位贴敷可有效快速改善肺功能,改善临床症状,并降低复发,其机制与减轻机体炎症因子释放,调节机体免疫功能,增强抵抗力有关,其副反应小,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 胡伟林,赵珊珊,涂明利,等.疏风化痰方对咳嗽变异性哮喘外周血白三烯 C4、EOS 及 IgE 的影响[J].中国中医急症,2016,25(5):889-892.
- [2] 王建,周剑昕,吴冬生,等.咳嗽变异性哮喘儿童过敏原及血清 IgE 定量检测分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2410-2411.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [4] 殷旭,刘贵云.刘贵云教授应用沙参麦冬汤的经验[J].中医临床研究,2016,8(13):74-75.
- [5] 徐迪华.中医量化学[M].南京:江苏科学技术出版社,1997:6.
- [6] 张慧,殷骏,赵宇华,等.小儿咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染相关性分析[J].临床和实验医学杂志,2013,12(24):2009-2011.
- [7] 孟燕妮,陈艳萍.IgE、ECP 联合诱导痰分析在咳嗽变异性哮喘患儿诊断中的意义[J].临床儿科杂志,2014,32(1):93.
- [8] 袁洁,安淑华,史玲艾,等.肺功能、皮肤点刺试验与嗜酸性

粒细胞在小儿哮喘和咳嗽变异性哮喘中的相关性分析[J].河北医药,2014,36(21):3223-3226.

- [9] 张蕾,刘英宇,王红阳,等.嗜酸性粒细胞趋化因子在老年咳嗽变异性哮喘中的表达水平及与肺功能的关系[J].中国老年学杂志,2014,34(2):369-370.
- [10] 王虹,张少卿,谭杰,等.诱导痰 VEGF、ECP、ICAM-1 及 IL-13 评估哮喘病情及气道炎症状态的价值[J].实用医学杂志,2013,29(12):1944-1946.
- [11] 袁新华,王红丽,施旭斌,等.咳嗽变异性哮喘患儿白三烯水平与白三烯受体拮抗剂疗效的相关研究[J].浙江医学,2013,35(12):1147-1149,1152.
- [12] 李丽,李敏.白三烯受体拮抗剂对哮喘气道重塑及 Th17 细胞/CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞表达的影响[J].临床儿科杂志,2014,32(8):789-792.
- [13] 皇甫春荣,李平.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2013,29(12):908-910.
- [14] 赵小芳,郗建娣,骆波,等.孟鲁司特钠与特布他林联合治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2014,14(22):5678-5680.
- [15] 任源,刘贵云.中医药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的研究进展[J].湖南中医药导报,2004,10(3):65-67.
- [16] 丁元廷,王玉文.冬病夏治穴位贴敷治疗对慢性支气管炎患者血清炎症介质水平的影响[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2289-2290.
- [17] 刘娟,刘宝琴,王晓燕,等.穴位埋线对儿童咳嗽变异性哮喘肺功能和血清免疫球蛋白的影响[J].河南中医,2015,35(6):1417-1419.

(收稿日期 2016-10-11)

自拟温阳化痰通络汤治疗卒中相关性肺炎(阳虚痰瘀阻络证)的临床观察

焦玉娟 孙培军 张连勇

(山东省青岛市胶州中心医院,山东 青岛 266300)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0863-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.034

【摘要】目的 观察温阳化痰通络汤治疗卒中相关性肺炎(阳虚痰瘀阻络证)的临床疗效。**方法** 将 64 例脑卒中相关性肺炎患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 32 例,对照组采用西医综合治疗,治疗组在西医综合治疗基础上加用温阳化痰通络汤治疗。**结果** 治疗组总有效率 93.75%,高于对照组的 84.38%($P<0.05$);两组治疗后 C 反应蛋白和白细胞计数(WBC)均呈降低趋势($P<0.05$);两组比较,治疗组降低程度较对照组更显著($P<0.05$);治疗组治疗后肺部感染(CPIS)评分显著低于对照组($P<0.05$);WBC 恢复正常时间、体温恢复正常时间、肺部湿啰音消失时间均短于对照组($P<0.05$)。**结论** 温阳化痰通络汤治疗卒中相关性肺炎能够明显改善患者的临床症状和体征,缩短病程,提高临床疗效,改善患者远期预后。

【关键词】 卒中相关性肺炎 温阳化痰通络汤 临床观察

卒中相关性肺炎是脑卒中患者急性期及恢复期并发的肺感染,卒中相关性肺炎严重影响脑卒中患者的治疗和恢复效果^[1]。目前临床治疗卒中相关性肺炎主

要手段是控制肺部感染,以抗生素治疗为主,但由于耐药菌的出现等原因,一些临床常用的抗生素对本病并不敏感,临床效果不理想,并且增加了原发病的病死率^[2]。

此类患者长期卧床,特别是高龄患者,通过临床观察,辨证多为阳虚痰湿郁肺所致。本院采用中西医结合治疗,在常规综合治疗的基础上加用自拟温阳化痰通络汤治疗本病,取得了较好的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均经头部 CT 和(或)MRI 确诊为卒中,符合第 4 届全国脑血管病会议制定的诊断标准^[3],所有患者均有咳嗽、咯痰、发热等临床表现,查体可闻及肺部干湿性啰音,实验室检查及胸部 CT 检查支持卒中相关性肺炎诊断^[4],中医辨证为阳虚痰瘀阻络。所有患者同意接受中药治疗,取得知情同意。排除某些与肺炎临床表现相近的疾病,以及心、肝、肾功能严重不全者,中医辨证为阴虚阳亢型。

1.2 临床资料 选取 2014 年 11 月至 2015 年 12 月神经内科、中医科住院患者 64 例。按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各 32 例。治疗组男性 20 例,女性 12 例;脑出血 9 例,脑梗死 23 例。对照组男性 19 例,女性 13 例;年龄 50~76 岁,平均(62.02±3.35)岁;脑出血 10 例,脑梗死 22 例。两组性别、年龄、原发病等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均按中风病综合治疗,并常规进行拍背、翻身、吸痰等。治疗组在对照组基础上加用自拟温阳化痰通络汤,药物组成:黄芪 30 g,干姜 10 g,桂枝 10 g,茯苓 10 g,白术 10 g,白芥子 15 g,法半夏 10 g,陈皮 10 g,桔梗 10 g,杏仁 10 g,当归 15 g,川芎 15 g,赤芍 10 g,丹参 30 g,甘草 10 g。两组患者均治疗 10 d。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效、肺部感染评分改变情况。临床肺部感染评分(CPIS)^[5]是以临床表现、影像学 and 微生物学标准等评估感染严重程度的评分系统,包括血白细胞计数、体温、气管分泌物、胸部 X 线片、氧合指数[氧分压(PaO₂)/吸入氧浓度(FiO₂)]等指标的综合评分。感染参数指标包括白细胞计数(WBC)、C 反应蛋白(CRP)等;临床症状改善指标包括体温恢复正常时间、肺部啰音消失时间。治疗前后 3 d 及治疗 1 疗程后分别检测记录^[6]。

1.5 疗效标准 参照文献^[7]制定疗效标准。治愈:体温下降至正常,咳嗽咯痰消失,肺内啰音消失,白细胞计数正常,胸部 CT 恢复正常。有效:体温下降至正常,咳嗽咯痰消失,肺内啰音基本消失,白细胞计数基本正常,胸部 CT 阴影减少。无效:临床症状、体征未见明显减轻,白细胞计数无好转迹象甚至感染加重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计分析软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组在不同时间 CRP 和 WBC 计数比较 见表

1。结果为两组治疗后 CRP 和 WBC 计数均呈降低趋势($P<0.05$);两组比较,治疗组降低程度较对照组更显著($P<0.05$)。

表 1 两组不同时间 CRP 和 WBC 计数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)
治疗组 (n=32)	治疗前	45.82±1.75	13.41±0.52
	SPA 第 3 日	30.57±1.46 [△]	10.48±0.37 [△]
	SPA 第 10 日	13.93±1.02 [△]	7.09±0.27 [△]
对照组 (n=32)	治疗前	46.73±1.43	13.46±0.43
	SPA 第 3 日	38.71±1.61 [*]	12.57±0.32 [*]
	SPA 第 10 日	20.84±1.69 [*]	8.32±0.36 [*]

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

2.2 两组临床症状改善情况比较 见表 2。结果为治疗组治疗后 CPIS 评分显著低于对照组($P<0.05$);WBC 恢复正常时间、体温恢复正常时间、肺部湿啰音消失时间均短于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组临床症状改善情况及改善时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CPIS 评分(分)	WBC 恢复正常时间(d)	体温恢复正常时间(d)	肺部湿啰音消失时间(d)
治疗组	32	8.53±0.49 [△]	9.16±0.27 [△]	6.81±0.33 [△]	6.87±0.58 [△]
对照组	32	5.93±0.61	5.72±0.57	4.87±0.51	4.67±0.36

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	20	10	2	30(93.75) [△]
对照组	32	19	8	5	27(84.38)

3 讨论

卒中相关性肺炎的概念在 2003 年由德国科隆 Hilker 等提出,卒中相关性肺炎是中风后常见的并发症之一,中医学中并无与卒中相关性肺炎相匹配的病名,根据患者临床表现及相关中医学理论,可推知卒中相关性肺炎属于阳虚、痰浊、瘀血范畴^[8]。各医家在治疗上多以活血化瘀,清热化痰为法,温阳法也有提及,但相对较少。笔者认为痰浊、瘀血为致病之标,阳虚才是中风病之根本^[9],正如郑寿全在《医法圆通·食气篇》论述到“阳衰在何处,风邪即中何处”,治疗上主张以温阳法治疗中风,认为中风“治之但扶其真元,内外两邪皆能绝灭,是不治邪而实以治邪,未治风而实以祛风”。此类患者卒中后肢体功能活动障碍,长期卧床,“久卧伤气”,运化无力,聚湿生痰,肺失宣降,痰湿内阻,凝血为瘀,痰瘀互结,互为因果^[10],因此,“痰浊”“瘀血”既作为

中风病最常见的病理产物, 又是卒中后肺炎的致病因素^[11]。唐容川《血证论》曰“须知痰水之壅, 由于瘀血使然, 但去瘀血, 则痰水自消”。治疗上必须活血化痰与健脾化痰共用, 以消致病之标^[12], 而针对病根及临床表现, 当以温阳益气法为主。遵《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》“病痰饮者, 当以温药和之”之意。在自拟温阳化痰通络汤中, 以黄芪健脾益气, 温阳活血; 干姜回阳通脉, 温肺化痰, 共为君药, 血气喜温而恶寒, 辛散温通, 通络宣痹。黄芪为历代医家最常用的中药之一, 素有“补药之长”之称^[13], 近年来, 经过大量的药理实验及广泛研究, 发现黄芪多糖作为生物大分子成分, 发挥着不同的免疫调节活性, 不仅可以抗肿瘤^[14], 还通过抑制脂多糖引发的 TNF- α 和 IL-8 的产生, 用于炎症的治疗^[15]。同样, 干姜通过下调 Ltc4s、Pla2g2d 表达, 影响花生四烯酸代谢也发挥一定的抗炎镇痛作用^[16]。另有多项研究表明, 干姜的水提物和挥发油均对血小板聚集有明显抑制作用, 可预防血栓形成^[17]。茯苓健脾淡渗利水, 桂枝温阳散寒, 宣通经脉, 白术健脾燥湿, 为臣药, 法半夏、陈皮、桔梗、杏仁燥湿化痰, 宣肺利咽, 止咳平喘; 因脾主运化水湿, 若失其健运, 则水湿停聚而酿生痰浊, 故方中燥湿化痰药与健脾渗湿药相伍, 既能渗湿化痰又能健脾利水, 以杜生痰之源, 而收相辅相成之功, 同用有事半功倍之效^[18]; 杏仁又可润肠通便, 以防腑气不通, 影响肺气宣肃, 白芥子辛温入肺, 豁痰利气, 宽胸通络, 善消“皮里膜外之痰”, 当归、川芎、赤芍、丹参活血化痰, 通络祛瘀, 改善血液的黏滞状态。现代药理研究发现活血化痰药物均有改善微循环、抗血栓形成、抗炎、抗氧化、免疫调节作用^[19]。另有研究发现, 川芎嗪可促进神经细胞增殖, 从而修复、替代损伤的神经细胞, 对脑功能自身恢复发挥重要作用^[20]; 临床也发现脑出血患者早期应用川芎素(阿魏酸钠片)治疗, 可促进血肿的吸收, 有效减轻脑水肿, 改善患者的神经功能^[21]。甘草益气滋阴, 润肺祛痰止咳, 通阳, 健脾和胃, 诸药相配, 标本兼顾, 共奏温阳益气、化痰通络作用。

因此温阳化痰通络汤用于治疗卒中后肺炎, 通过免疫调节机制, 抑制炎症细胞释放炎症介质, 显著改善临床症状, 并能减轻神经细胞的缺血性损伤, 改善脑循环, 减少中风后遗症, 改善远期预后效果。

参 考 文 献

- [1] 徐伟, 李辉萍, 宋治. 卒中并发下呼吸道感染的文献因素分析[J]. 中国卒中杂志, 2008, 3(4): 255-258.
- [2] 古力卡德尔, 王丽霞, 赵静, 等. 脑卒中并发坠积性肺炎 20 例临床分析[J]. 新疆医科大学学报, 2009, 32(5): 642.
- [3] 中华神经科学会中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.
- [4] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1075-1078.
- [5] 赵静, 秦俭, 杨淑芳. C 反应蛋白和临床肺部感染评分在老年社区获得性肺炎预后评估中的作用[J]. 首都医科大学学报, 2007, 28(4): 450-453.
- [6] 卢爱萍, 蔡玲. 清热宣肺汤直肠滴注治疗卒中相关性肺炎临床研究[J]. 新中医, 2014, 46(5): 140-142.
- [7] 中华人民共和国卫生部药政局. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[S]. 1993: 12.
- [8] 章昕, 蔡玲, 王秋雁. 清热宣肺汤直肠滴注在 ICU 卒中相关性肺炎的应用及效果评价[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8): 1871-1874.
- [9] 陈海峰, 胡跃强, 甘业贤, 等. 温阳法治疗中风概述[J]. 新中医, 2015, 47(11): 213-215.
- [10] 赵成梅. 清热化痰通络方治疗痰热壅肺型卒中相关性肺炎临床观察[J]. 北京中医药, 2012, 31(3): 323-325.
- [11] 唐华, 李文. 血必净注射液治疗急性脑梗死后全身炎症反应综合征 43 例[J]. 陕西中医, 2011, 32(11): 1474-1475.
- [12] 张瑞杰, 张森森. 温阳化痰通络汤治疗中风病痉挛性偏瘫疗效观察[J]. 山西中医, 2014, 30(9): 41-44.
- [13] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 3203-3207.
- [14] J Li, Y Bao, W Lam, et al. Immunoregulatory and anti-tumor effects of polysaccharopeptide and Astragalus polysaccharides on tumor-bearing mice[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2008, 30(4): 771.
- [15] Y Yuan, M Sun, KS Li. Astragalus mongholicus polysaccharide inhibits lipopolysaccharide-induced production of TNF- α and interleukin-8[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(29): 3676.
- [16] 于华芸, 吴智春, 季旭明, 等. 干姜温中功效的分子机制[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(1): 181-183.
- [17] 周静, 杨卫平. 干姜的临床应用及药理研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 23(2): 70-72.
- [18] 王志强, 张学平, 张伟, 等. 化痰通络汤治疗颈动脉内膜粥样硬化斑块临床研究[J]. 中国医药指南, 2008, 23(6): 259-261.
- [19] 陈晨, 刘倩, 高华. 活血化痰药药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2011, 25(6): 603-605.
- [20] 邱芬, 刘勇, 张蓬勃, 等. 川芎嗪对成体大鼠局灶性脑缺血后皮质和纹状体半暗带细胞增殖的作用[J]. 中药材, 2006, 29(11): 1196.
- [21] 孙余明, 楼建涛, 黄光强. 川芎素在脑出血早期应用的临床研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(21): 2545.

(收稿日期 2016-06-20)

中药治疗妊娠恶阻疗效观察*

刘凤霞^{1△} 米海霞²

(1.浙江省杭州市余杭区第二人民医院,浙江 杭州 311121;2.浙江省温州市人民医院,浙江 温州 325000)

中图分类号:R271.41 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0866-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.035

【摘要】目的 探讨自拟中药橘皮竹茹汤或香砂六君子汤直肠滴注外治结合西医治疗妊娠恶阻的临床疗效。**方法** 120例患者随机分为对照组、治疗组各60例。对照组采用补液、止吐、纠正酸中毒方法治疗;治疗组除采用对照组疗法外,加以自拟中药汤剂直肠滴注外治治疗。分析比较两组患者的临床疗效及随访妊娠恶阻复发风险有无差别。**结果** 120例患者治疗期间无中途退出治疗者,未发现明显不良反应。治疗组总有效率91.67%高于对照组78.33%($P<0.05$)。治疗组平均治疗时间短于对照组($P<0.05$)。对照组和治疗组各个证型总有效率,治疗组肝胃不和型和脾胃虚弱型治疗后总有效率90.91%、92.59%均分别高于对照组相应证型的80.00%、72.00%(均 $P<0.05$)。两组治疗后呕吐次数均逐渐减少,且治疗组治疗前、治疗24h、48h、72h及96h各时间点呕吐次数均低于对照组(均 $P<0.05$)。两组随访4~16周,平均(8.80±5.40)周,治疗组复发率8.33%低于对照组28.33%($P<0.05$)。对照组随访期间复发风险显著高于治疗组HR=3.52(95%CI:1.34~7.12, $P<0.05$)。**结论** 自拟中医药直肠滴注外治结合西医治疗妊娠恶阻,患者易接受,且疗效好、起效快、无副作用。

【关键词】 妊娠恶阻 中药 直肠外治 中西医结合

Effect Observation of Traditional Chinese Medicine on Hyperemesis Gravidarum LIU Fengxia, MI Haixia.
No.2 People's Hospital of Yuhang District in Hangzhou, Zhejiang, Hangzhou 311121, China.

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effects of western therapy with the external rectal infusion treatment of traditional Chinese medicine on hyperemesis gravidarum. **Methods:** 120 cases of hyperemesis gravidarum were randomly divided into two groups, the control group and the treatment group, 60 cases in each. The therapy of fluid replacement, antiemetic and correction of acidosis was used in the control group and besides these treatments; external rectal infusion treatment of traditional Chinese medicine was used in the treatment group, and this traditional Chinese medicine was self-made Decoction. The clinical effects and recurrence risk of hyperemesis gravidarum were compared between two groups. **Results:** During the treatment period, 120 patients did not withdraw from the treatment, and no significant adverse reactions were found. The total effective rate was 78.33% in the control group, while the treatment group was 91.67%; the efficacy of the treatment group was significantly higher ($P<0.05$). The average duration of treatment in the treatment group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). The total efficiency of each syndrome type of the treatment group was 90.91%, higher than that of the control group 80.00%, and total effective rate of liver-stomach disharmony and insufficiency of the spleen after treatment was 92.59%, higher than that of the control group 72.00% ($P<0.05$). After treatment, vomiting frequency decreased gradually in two groups, and vomiting frequency in treatment group before treatment, in 24th hour, 48th hour, 72nd hour and 96th hour during treatment was lower than that of the control group ($P<0.05$). In the 4 to 16 weeks' follow-up (average 8.80±5.40 weeks), the recurrence rate of the treatment group was 8.33%, lower than that of the control group 28.33% ($P<0.05$). In the follow-up, the recurrence risk of the control group was obviously higher than that of the treatment group, HR=3.52 ($P<0.05$). **Conclusion:** The treatment of self-made decoction of Chinese medicine combined with Western medicine on hyperemesis gravidarum has a good efficacy, rapid onset, and no side effects, and the patients tend to accept.

【Key words】 Hyperemesis gravidarum; Chinese medicine; Rectal external treatment; Integrative Medicine

妊娠恶阻是妊娠期的一种常见疾病,尤以妊娠早期发病多见,严重者延及整个孕期^[1-2]。该疾病主要症状为恶心、呕吐,多因呕吐而无法进食,导致体内

水分丢失严重。故患妊娠恶阻的孕妇如果因体液失衡和新陈代谢紊乱不能及时纠正,被迫终止妊娠,时可威胁患者生命^[2]。选择笔者所在医院收治的为肝胃不和型、脾胃虚弱型妊娠恶阻患者120例采用中西医结合疗法进行治疗,疗效明显。现报告如下。

*基金项目:全国名老中医专家传承工作室建设项目(2012-149)
△通信作者(电子邮箱:chtunv39hb79@163.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准^[4]:孕妇妊娠5~10周频繁恶心,呕吐,不能进食。排除消化、神经等其他疾病引起的呕吐;每日呕吐≥3次;体质量较妊娠前减轻≥5%,体液电解质失衡及新陈代谢障碍;实验室查尿常规尿酮体(+)以上,可能合并心电图低钾改变。排除肝脏疾病、葡萄胎等,尿酮体阳性(+)(++++)者。2)中医辨证标准:妊娠恶阻辨证分型共两种^[5],即肝胃不和型和脾胃虚弱型。凡恶心,呕吐酸水或苦水,厌油腻,烦渴,口干苦,胸胁胀满,暖气叹息,舌淡红苔微黄,脉弦滑者均属肝胃不和证,凡恶心呕吐,不思饮食,或食入即吐,呕吐清涎,神疲肢倦,脘腹胀满,舌淡苔白或白腻,脉滑缓无力者均属脾胃虚弱证。

1.2 临床资料 选取2013年6月至2014年9月笔者所在医院住院患妊娠恶阻的为肝胃不和型、脾胃虚弱型妊娠恶阻患者120例。随机分为治疗组和对照组各60例,年龄18~42岁,孕期38~102d。对照组辨证属肝胃不和者35例,脾胃虚弱者25例。治疗组辨证属肝胃不和者33例,脾胃虚弱者27例。两组年龄、妊娠周数、妊娠次数以及病期等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 1)对照组使用西医常规治疗方法。静脉补液,维持水、电解质的平衡,常规予以维生素B6、维生素B1、维生素C等静脉滴注,根据病情可给予止吐、镇静等治疗。2)治疗组采用中西医结合疗法。西医疗法同对照组,在此基础上加用中药汤剂直肠滴注。肝胃不和证治宜清肝和胃,降逆止呕,方用橘皮竹茹汤加味:陈皮15g,竹茹15g,党参15g,法半夏10g,白芍15g,枇杷叶10g,柿蒂15g,乌梅15g,茯苓10g,生姜10g,大枣10枚,炙甘草10g。脾胃虚弱证治宜健脾和胃,降逆止呕,方用香砂六君子汤加减:白术20g,党参20g,茯苓15g,橘红15g,法半夏10g,木香5g,砂仁9g,生姜10g,紫苏叶10g,炙甘草10g。用法:以上中药加水约500mL浸泡约30min,入锅煮至沸腾后改小火煎30min,将煎好的汤剂倒出备用,药渣中再次加水约100mL,继续煮至沸腾后改小火煎15min后关火,将汤剂倒入前次煎好的汤剂中,无菌纱布过滤残渣后备用。直肠滴注具体方法:取上述中药汤汁的一半,加热至温度35~40℃。用一次性灌肠袋插入肛门内约12cm以60~80滴/min的滴速滴注。每日分早饭及晚饭后20min两次治疗,一般5d为1疗程。注意事项:治疗期间如出现腹痛、腹泻、呕吐加剧、见红等应立即停止。用药期间出现轻微腹鸣,属于正常反应。禁忌证:合并先兆流产,有习惯性流产病史,精神极度紧张甚至有焦虑倾向,慢性肠炎病史,痔疮感染或肠道息肉出血等。

1.4 疗效标准 治愈:主要症状消失,尿酮体(-),纳食正常。好转:主要症状消失,尿酮体(±)纳食可。有效:主要症状好转,尿酮体(+),纳食稍多。无效:主要症状无好转,尿酮体(++~++++),纳食少^[6]。

1.5 统计学处理 应用SPSS17.0统计学软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,数据采用 t 检验。计数资料以例数和百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

120例患者治疗期间无中途退出治疗者,未发现明显不良反应。

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗组平均治疗时间(6.84±4.67)d短于对照组的(11.27±5.83)d($P<0.05$)。

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	60	36(60.00)	11(18.33)	8(13.33)	5(8.33)	55(91.67) ^Δ
对照组	60	32(53.33)	8(13.33)	7(11.67)	13(21.67)	47(78.33)

与对照组比较, ^Δ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组各证型有效率比较 见表2。对照组和治疗组各个证型总有效率,治疗组肝胃不和型和脾胃虚弱型治疗后总有效率均高于对照组相应证型(均 $P<0.05$)。

表2 两组各个证型有效率比较[n(%)]

组别	n	证型	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	33	肝胃不和型	20(60.61)	6(18.18)	4(12.12)	3(9.09)	30(90.91) ^Δ
	27	脾胃虚弱型	16(59.26)	5(18.52)	4(14.81)	2(7.41)	25(92.59) ^Δ
对照组	35	肝胃不和型	19(54.29)	5(14.29)	4(11.43)	7(20.00)	28(80.00)
	25	脾胃虚弱型	13(52.00)	3(12.00)	3(12.00)	6(24.00)	18(72.00)

与对照组同证型比较, ^Δ $P<0.05$ 。

2.3 两组呕吐次数比较 见表3。结果示,治疗组治疗前、治疗24h、48h、72h及96h,呕吐次数均低于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组呕吐症状比较(次/d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗24h	治疗48h	治疗72h	治疗96h
治疗组	60	6.80±4.20 ^Δ	5.60±3.30 ^Δ	3.40±2.20 ^Δ	2.10±1.80 ^Δ	1.20±1.20 ^Δ
对照组	60	6.70±4.50	6.40±4.60	4.60±3.20	3.60±2.10	2.20±2.10

与对照组同期比较, ^Δ $P<0.05$ 。

2.4 两组随访复发情况比较 两组随访4~16周,平均(8.80±5.40)周,治疗组复发5例,复发率8.33%;对照组复发17例,复发率28.33%。

3 讨论

妊娠剧吐,中医学则称其为“恶阻”,亦有称之为“子病”“病儿”“阻病”^[7-8]。随着现代生活节奏的日益加快,此病的发病率也逐渐升高,患该病的孕妇不仅身体上出现严重不适,精神情绪也极度不稳定,甚至危及母儿生命。该病发病原因至今不明,临床大多认为可能与 HCG 水平升高有关^[9]。此外精神紧张、焦急、忧虑及生活环境和经济状况较差的孕妇易患此病,故认为此病可能与精神、社会等因素有关。最新研究发现,该病的发生也有可能感染幽门螺杆菌有关^[10]。

西医治疗妊娠剧吐的方法多是补液对症治疗,快速补充水分,纠正电解质紊乱^[11]。西医治法即中医所指急则治标之意。中医学认为妊娠恶阻与冲任二脉有关,正如《景岳全书·妇人规》指出“凡恶阻多由胃虚气滞,然亦有素本不虚,而忽受胎妊,则冲任上壅,气不下行,故为呕逆等证”。故恶阻的发生主要是冲气上逆,胃失和降所致。临床常见病因病机为脾胃虚弱,肝胃不和。故使冲脉之气上逆,胃失和降,频繁呕吐,食入即吐,饮食难入,严重者致气阴两伤而加重本病。故以健脾和胃、降逆止呕、顺气开郁为治疗原则。该病的辨证应根据呕吐物的性状和患者的口感,结合全身及舌脉情况综合分析,辨其虚实。口苦、呕吐酸水或苦水者多为肝胃不和,其病机为素体肝旺,孕后阴血聚下养胎,肝失血氧,肝体不足而肝阳偏亢,且肝脉挟胃贯膈,肝火上逆犯胃,胃失和降;另外肝胆相表里,胆火随之上升;又有肝热上扰清窍等所致^[12]。口淡、呕吐清涎者,多为脾胃虚弱。其病机为脾胃素虚,孕后血盛于下,冲气上逆犯胃,脾胃虚弱,运化失权,水湿内停,或中阳不振,清阳不升等所致。若主症不易鉴别,则结合兼症鉴别证型。该病的治疗以调气和中,降逆止呕为主。陈皮竹茹汤加减方中,陈皮和胃理气,合竹茹清热止呕安中,共为君药,党参与橘皮、茯苓合用使行中有补,生姜和胃止呕,玉竹茹配合使清中有温均为臣,甘草大枣为佐使以益气和胃,加枇杷叶、白芍、柿蒂加强清肝柔肝、和胃降逆之力,乌梅生津止渴、性酸以敛肝,合甘草,酸甘化阴以止呕。全方共用有清肝和胃、降逆止呕之功。香砂六君子汤加减方中四君子汤健脾胃,益气安胎为君药,半夏合砂仁共达降逆止呕,醒脾和胃之力,橘红易陈皮以宽胸理气、化痰止呕,合木香理气和中为臣,生姜佐使,配法半夏温胃散寒、和中降逆以止吐,紫苏叶理气止呕外,兼有安胎之功^[13-15]。全方共奏健脾和胃、降逆止呕之效,使呕自平、胎自安。故在西医补液使失水症状缓解、危急情况解除后,再结合中医治疗缓其根本。

中医治疗中内服汤剂居多,也有应用穴位注射、拔罐、脐疗等等外治法的,而较少采用中药直肠滴注的方

法治疗的。妊娠剧吐患者因剧烈呕吐,导致进食困难,食入即吐,严重者因胃黏膜损伤严重导致吐血^[16]。该病患者胃肠蠕动功能差,进食后极少进入肠道故大便数日不解,而腹部胀满,严重者可导致肝功能异常。加上患者多数合并极度焦虑,口服中药变得极其困难,对针灸及穴位注射等外治法又有恐惧心理,而应用中药直肠滴注恰恰能解决以上困难。一是直肠滴注避免了药物对胃黏膜的刺激,不至于食入后立即吐出而未达治疗效果,同时也减少了胃酸和酶对药物的破坏而降低疗效,尤其适合伴有胃黏膜损伤,伴吐血的中重度妊娠剧吐患者;二是直肠滴注可起到滋阴润肠的功效,解除患者因便秘引起的腹部胀满等不适;三是通过直肠吸收,又有肠道局部药物浓度高且作用持久的优点,避免了因肝脏的首过效应给肝脏带来的不良反应,从而减少对肝功能的损伤;四是直肠滴注无疼痛及其他不适感,解决了因口服药物困难,又惧怕针灸及穴位注射等的后顾之忧;五是其可根据病情的发展变化,辨证施治,随时调整处方用药;六是有研究显示,直肠淋巴系统的吸收与血液吸收效果相同,且疗效并不逊于口服疗效。

本文中药直肠滴注外治结合西医疗法与单纯西医疗法对比后显示,治疗组临床总有效率高于对照组,但无显著差异;治疗组的治疗时间和对照组比较明显缩短,另外治疗组复发率明显低于对照组。因此中药汤剂直肠滴注外治结合西医治疗妊娠恶阻可明显缩短治疗时间,减少复发率,提高治愈率,达到标本兼顾,相得益彰的效果,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 吴冬红. 香砂六君子汤加减联合耳穴贴敷治疗妊娠恶阻临床观察[J]. 山西中医, 2013, 29(10): 15-16.
- [2] 李林鲜, 张琦. 中医治疗妊娠恶阻近五年研究进展[J]. 甘肃医药, 2016, 35(1): 24-26.
- [3] 罗曼霞. 妊娠恶阻辨证施护的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(3): 162-163.
- [4] 冯瑶, 侯玉敏, 谢萍. 谢萍论治妊娠恶阻经验采撷[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(4): 40-41.
- [5] 洪清风. 温胆汤加减治疗妊娠恶阻 23 例[J]. 实用中医杂志, 2015, 31(5): 398.
- [6] 王宇飞, 刘金星. 顽固性妊娠恶阻肺胃同治举隅[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(5): 390-391.
- [7] 郭玉花. 中药外敷配合中医护理干预治疗妊娠恶阻 83 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 110.
- [8] 邹静. 安胎和胃降逆汤联合补液治疗妊娠恶阻 60 例[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 131-132.
- [9] 冯淑艳. 香砂六君子汤加减治疗妊娠恶阻脾胃虚弱型的疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(3): 147-148.
- [10] 邓中荣. 舒肝理脾汤治疗妊娠恶阻临床疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(12): 160.
- [11] 樊璠, 秦岭, 秦恒. 寿胎丸合二陈汤加减治疗肝胃不和型妊

娠恶阻临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(12): 3148-3149.
[12] 亓静, 唐引引, 岳静宇. 香砂六君子汤加减治疗妊娠恶阻脾胃虚弱型 32 例[J]. 中医研究, 2013, 26(2): 33-34.

[13] 刘炳辉. 香砂六君子汤加减治疗妊娠恶阻 34 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(23): 2570.

(收稿日期 2016-04-10)

益气固表通窍法治疗过敏性鼻炎的疗效观察

黄攀峰 黄秋节

(北京市顺义区医院 北京 101300)

中图分类号: R765.21 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0869-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.036

【摘要】目的 观察益气固表通窍法(桂屏通窍汤)治疗过敏性鼻炎的临床疗效及其作用机制。**方法** 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于我院就诊的过敏性鼻炎患者 73 例, 采用随机数字表法将患者随机分为观察组 38 例和对照组 35 例。对照组给予氯雷他定治疗, 观察组患者在上述治疗基础上给予自拟桂屏通窍汤治疗, 连用 2 周为 1 个疗程。比较两组患者临床疗效、血清总 IgE 及 Th1/Th2 水平、血清 IL-4、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 IFN- γ 的水平及不良反应发生情况。**结果** 观察组在治疗 7 d、14 d 和 3 个月的临床总有效率均显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者总 IgE 和 Th1/Th2 水平比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗 7 d 后两组患者总 IgE 和 Th1/Th2 水平均显著改善, 与治疗前相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但两组间比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗 14 d 后两项指标与治疗前相比继续改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组改善程度更为显著, 与对照组相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者血清 IL-4、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 7 d 后两组患者各项指标水平均显著改善, 与治疗前相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 但两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 14 d 后各项指标与治疗前相比继续改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组改善程度更为显著, 与对照组相比, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗过程中均未见明显不良反应发生。**结论** 益气固表通窍法(桂屏通窍汤)治疗过敏性鼻炎临床疗效确切, 安全可靠, 其作用机制可能与纠正了 Th1/Th2 导致的免疫功能紊乱, 增强了机体的防御功能, 缓解急性期炎症状态有关。

【关键词】 益卫固表 过敏性鼻炎 免疫功能 炎性因子

过敏性鼻炎是指由于机体接触变应原后引起的主要由 IgE 介导的递质释放, 同时多种免疫活性细胞和细胞因子参与的鼻黏膜 I 型变态反应性疾病, 临床多以突然的或反复发作的鼻痒、鼻塞、喷嚏、流鼻涕等为主要表现, 具有起病较快, 病情反复难愈的特点^[1]。随着雾霾天气的增多, 过敏性鼻炎的发病率呈逐年增高趋势, 逐渐成为急诊常见多发病^[2]。目前, 西医尚无有效根治方法, 多以抗组胺药、糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂等药物控制症状为主^[3-5]。采用益气固表通窍法(自拟桂屏通窍汤)治疗过敏性鼻炎 38 例, 取得了较好的临床疗效, 并初步探讨了其作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 12 月于本院就诊的过敏性鼻炎患者 73 例。其中, 男性 34 例, 女性 39 例; 年龄 12~68 岁, 平均年龄(37.5 \pm 9.8)岁; 病程 1 个月至 6 年, 平均(2.6 \pm 1.1)年。所有患者均符合中华医学会耳鼻喉科学分会制定的过敏性鼻炎的诊断标准, 且为常年发病, 临床多以鼻痒、喷嚏、流鼻涕、鼻黏膜肿胀为主要表现, 且 1 年内累计发病时间 \geq 6 个

月, 1 d 内累计发病时间 \geq 5 h。采用随机数字表法将患者随机分为观察组 38 例和对照组 35 例。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 病例选择 所有患者均符合中华医学会耳鼻喉科学分会制定的过敏性鼻炎的诊断标准^[6], 且为常年发病, 临床多以鼻痒、喷嚏、流鼻涕、鼻黏膜肿胀为主要表现, 且 1 年内累计发病时间 \geq 6 个月, 1 d 内累计发病时间 \geq 5 h。参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[7]进行中医辨证, 中医诊断为鼻鼽, 辨证分型均属肺气虚弱, 卫表不固证。

1.3 治疗方法 对照组给予氯雷他定治疗, 根据患者体质量确定用药剂量。若体质量 $>$ 30 kg, 每次 10 mg, 每日 1 次, 口服; 若体质量 \leq 30 kg, 每次 5 mg, 每日 1 次, 口服。观察组患者在上述治疗基础上给予自拟桂屏通窍汤治疗, 具体方药如下: 黄芪 20 g, 防风 6 g, 白术 10 g, 桂枝 6 g, 白芍 6 g, 白芷 6 g, 细辛 3 g, 辛夷 6 g, 苍耳子 6 g, 甘草 3 g。每日 1 剂, 水煎至 100 mL, 分早晚两次服用。连用 2 周为 1 个疗程。1 个疗程结束

后,评价疗效。

1.4 观察指标 1)两组患者临床疗效比较。参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[7]进行疗效评价。显效:临床症状及体征消失≥3个,且无复发;有效:临床症状及体征明显减轻,3个月内仍有复发,但发作次数较前减少;无效:经治疗后临床症状及体征无明显改善。以显效和有效例数计算临床总有效率,比较两组临床疗效。2)两组患者免疫功能变化比较。分别于治疗前和治疗7 d、14 d及3个月抽取患者清晨空腹周静脉血4 mL,离心沉淀后留取血清,检测血清总IgE及Th1/Th2水平,比较两组患者免疫功能的变化。3)两组患者炎症细胞因子。分别于治疗前后抽取患者清晨空腹周静脉血4 mL,离心沉淀后留取血清,采用酶联免疫吸附法检测患者血清IL-4、IL-6、TNF-α及IFN-γ的水平变化。4)两组患者不良反应比较。观察两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用两独立样本t检验,组间均数比较采用单因素方差分析。率的比较采用 χ^2 检验。等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。观察组在治疗7 d、14 d和3个月的临床总有效率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	时间	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组 (n=38)	治疗后7 d	21	14	3	35(92.11) [△]
	治疗后14 d	26	11	1	37(97.37) [△]
	治疗后3个月	27	10	1	37(97.37) [△]
对照组 (n=35)	治疗后7 d	16	14	5	30(85.71)
	治疗后14 d	17	14	4	31(88.57)
	治疗后3个月	17	13	5	30(85.71)

与对照组同时期比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组患者清总IgE、Th1/Th2水平比较 见表2。治疗前,两组患者总IgE和Th1/Th2水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d后两组患者总IgE和Th1/Th2水平均显著改善,与治疗前相比,差异具有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14 d后两项指标与治疗前相比继续改善,差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗组改善程度更为显著,与对照组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者血清炎症因子水平比较 见表3。治疗前,两组患者血清IL-4、IL-6、TNF-α及IFN-γ水平比

表2 两组患者清总IgE、Th1/Th2水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	总IgE(kIU/L)	Th1/Th2
观察组 (n=38)	治疗前	122.24±35.60	0.81±0.24
	治疗后7 d	87.13±36.14 [*]	0.97±0.36 [*]
	治疗后14 d	59.13±26.89 ^{*△▲}	1.31±0.51 ^{*△▲}
对照组 (n=35)	治疗前	132.64±39.11	0.72±0.33
	治疗后7 d	94.38±36.21 [*]	0.87±0.43 [*]
	治疗后14 d	79.18±25.69 ^{*△}	0.95±0.28 ^{*△}

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与治疗7 d比较,[△] $P<0.05$;与对照组同时期比较,[▲] $P<0.05$ 。下同。

较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗7 d后两组患者各项指标水平均显著改善,与治疗前相比,差异具有统计学意义($P<0.05$),但两组间比较无明显差异($P>0.05$)。治疗14 d后各项指标与治疗前相比继续改善,差异具有统计学意义($P<0.05$),且治疗组改善程度更为显著,与对照组相比,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-4(ng/L)	IL-6(ng/L)	TNF-α(μg/L)	IFN-γ(ng/L)
观察组 (n=38)	治疗前	186.02±30.13	187.17±14.33	3.70±0.98	92.11±12.09
	治疗后7 d	151.72±13.43 [*]	141.26±10.99 [*]	2.12±0.67 [*]	66.32±10.11 [*]
	治疗后14 d	113.11±12.42 ^{*△▲}	127.25±9.16 ^{*△▲}	1.88±0.50 ^{*△▲}	49.23±9.44 ^{*△▲}
对照组 (n=35)	治疗前	189.45±26.25	180.32±15.63	3.68±0.93	91.66±13.05
	治疗后7 d	158.39±12.55 [*]	157.31±10.32 [*]	3.45±0.79 [*]	76.15±10.32 [*]
	治疗后14 d	139.21±10.09 ^{*△}	146.13±9.76 ^{*△}	2.43±0.51 ^{*△}	65.47±11.35 ^{*△}

2.4 不良反应 两组治疗过程中均未见明显不良反应发生。

3 讨论

过敏性鼻炎是指特异性个体接触变应原后,主要由IgE介导的介质(主要是组胺)释放^[8],并有多种免疫活性细胞和细胞因子等参与的鼻黏膜非感染性炎症疾病^[9]。其发病主要是由于特异性抗原刺激鼻黏膜后,进而使抗原递呈细胞传递抗原肽信号,Th2细胞大量增殖,功能增强,而Th2细胞数目相应减少,功能减退,导致Th1/Th2比例失衡^[10],机体免疫功能失调^[11],导致大量炎症细胞因子IL-4、IL-6、TNF-α及IFN-γ浸润并参与到鼻黏膜的炎症反应过程中^[12-14],从而导致鼻黏膜毛细血管扩张充血,通透性增加,腺体分泌增多,出现鼻痒、喷嚏、流涕等一系列过敏性症状的发生。由于该病起病较急,病情迁延难愈,易反复发作,严重影响患者生活质量^[15]。目前,临床尚无根治措施,主要以抗组胺药、糖皮质激素、抗白三烯药等西药缓解症状治疗为主^[16-17],虽取得一定治疗效果,但若患者停药或未规律持续,极易复发,甚至加重病情。因此,临床疗效

不是十分理想。

中医学认为,变应性鼻炎属“鼻飏”“鼻嚏”等范畴,其发病是内因和外因相互作用的结果。内因在于肺脾肾三脏虚损,外因在于风、寒等六淫之邪侵袭为患^[18-20]。由于患者肺脾肾气虚弱,卫表不得固,风寒等六淫之邪趁虚而入,侵犯肺卫,首犯鼻窍,邪正相搏,肺气不得宣发,津液停聚,壅塞鼻窍,导致鼻塞、流涕之症状,其病机总属“营卫失和,外邪犯肺,肺气失宣”。《素问·阴阳应象大论篇》曰“阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也”,《医门法律·明营卫之法》“卫气者,保卫营气之金汤也……邪气之浅,气留而不行,所以卫气先病。及邪入渐深,而血壅不濡,其营乃病,其营病在卫病后矣”。因此治疗上予以调和营卫、益气固表兼以宣通鼻窍为法。笔者结合多年治疗过敏性鼻炎的临床经验,自拟桂屏通窍汤,本方由桂枝汤、玉屏风散化裁而来。方中用黄芪、防风、白术外可驱风固表,内补脾肺之气,以滋营阴生化之源。桂枝、白芍调和营卫,营卫调,卫表固。细辛祛风通窍、温肺化饮,白芷祛风散邪,辛夷、苍耳子散寒通窍,甘草调和诸药。诸药合用,共奏益气固表、调和营卫、宣通鼻窍之功。本研究表明,采用桂屏通窍汤治疗过敏性鼻炎后,观察组在治疗7 d、14 d和3个月的临床总有效率均显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗过程中未见明显不良反应发生。说明桂屏通窍汤联合氯雷他定治疗过敏性鼻炎临床疗效确切。同时,治疗7 d后两组患者总IgE和Th1/Th2水平均显著改善,与治疗前相比,差异具有统计学意义($P < 0.05$),但两组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。治疗14 d后两项指标与治疗前相比继续改善($P < 0.05$),且治疗组改善程度更为显著($P < 0.05$)。说明益卫固表汤联合氯雷他定在治疗过敏性鼻炎过程中抑制了IgE的产生与释放,同时可纠正了Th1/Th2导致的免疫功能紊乱,提高了机体的免疫功能,增强了机体的防御功能,有利于病情的恢复。治疗前,两组患者血清IL-4、IL-6、TNF- α 及IFN- γ 水平治疗7 d后两组患者各项指标水平与治疗前相比均显著改善($P < 0.05$),但两组间比较无明显差异($P > 0.05$)。治疗14 d后各项指标与治疗前相比继续改善($P < 0.05$),且治疗组改善程度更为显著($P < 0.05$)。说明桂屏通窍汤联合氯雷他定可有效降低过敏性鼻炎患者机体的炎性细胞因子水平,缓解急性期炎症状态,有利于更好的控制鼻炎症状,加速病情恢复。

参 考 文 献

[1] 白雪,胡红,许菡苒,等.近20年间过敏性哮喘临床特点及其变化趋势[J].国际呼吸杂志,2015,35(20):1531-1534.

- [2] 任华丽,王学艳.北京地区过敏性鼻炎及非过敏性鼻炎发病情况调查报告[J].山东医药,2012,52(22):15-17.
- [3] 凌云,杨春悦,杨红梅,等.氮卓斯汀鼻喷剂联合地氯雷他定治疗过敏性鼻炎65例的疗效评价[J].中国免疫学杂志,2014,(6):828-830.
- [4] 王林中,王莉.孟鲁司特对过敏性鼻炎患儿IL-13和TNF- α 的影响[J].西南国防医药,2015,25(4):372-374.
- [5] 黎艳,依阿菊.不同激素吸入方法对过敏性鼻炎-哮喘综合征患者临床症状及生活质量的影响观察[J].中国医师进修杂志,2013,36(6):39-40.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.变应性鼻炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生,2010,38(6):67-68.
- [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,1994:107.
- [8] 季秀梅,赵仕勇,郑韶璟,等.变应性鼻炎患儿血清IL-10与IgE水平及其关系的研究[J].浙江医学,2011,33(9):1373-1375.
- [9] 肖英,马新春,石磊,等.变态反应性鼻炎发病机理及治疗进展[J].青海医药杂志,2012,42(2):89-92.
- [10] 花丽.玉屏风颗粒联合氯雷他定片对过敏性鼻炎患者症状及免疫功能的改善作用研究[J].现代中西医结合杂志,2013,22(12):1278-1280.
- [11] 唐凤翔.舌下特异性免疫疗法对过敏性鼻炎患者免疫系统影响的研究[J].安徽医药,2015,19(3):547-548,549.
- [12] 张琳,刘莹,程雷,等.老年人免疫特征与过敏性鼻炎[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2014,8(3):238-247.
- [13] 姜梁,胡晓艳,刘奠忠,等.乳酸杆菌对过敏性鼻炎大鼠血清VCAM-1和IL-8含量的影响[J].现代预防医学,2014,41(8):1482-1484.
- [14] 王斌,王骞,刘锋,等.丙酸氟替卡松鼻喷雾剂对儿童过敏性鼻炎血清VCAM-1、IL-4、IL-12表达水平的研究[J].医学研究杂志,2013,42(1):40-43.
- [15] 陈晟,郭盛楠,张勇,等.变应性鼻炎患者躯体症状及心理紊乱相关性研究进展[J].中国中医急症,2014,23(2):308-311.
- [16] 凌云,马桂琴,尹桂茹,等.承德地区粉尘螨滴剂治疗过敏性鼻炎疗效观察与分析[J].国际免疫学杂志,2013,36(6):491-494.
- [17] 杨建.辅舒良与孟鲁司特联合吸入治疗儿童哮喘合并过敏性鼻炎的临床体会[J].医学综述,2014,20(20):3804-3805.
- [18] 周媛,王和生,刘兰英,等.哮喘与过敏性鼻炎相兼为患的中医药治疗[J].中国医药导报,2015,(16):145-148.
- [19] 高斐宏.中医诊疗过敏性鼻炎古今异同[J].亚太传统医药,2014,10(15):1-3.
- [20] 李萌,魏肖云,汪受传等.小儿过敏性鼻炎中医药辨治研究进展[J].浙江中医药大学学报,2013,37(3):353-355.

(收稿日期 2016-04-26)

化痰活血祛瘀法对急性心梗合并急性左心衰支架植入术后心肌血清学标志物及超声心动图的影响*

赵立岩 邵峰

(山东省德州市中医院, 山东 德州 253000)

中图分类号: R542.2+2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)05-0872-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.037

【摘要】目的 观察化痰活血祛瘀法对急性心梗合并急性左心衰支架植入术后心肌血清学标志物及超声心动图的影响。**方法** 将92例急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者随机分为对照组和观察组,各46例,对照组患者给予西医常规治疗,观察组患者在对照组治疗技术上口服化痰活血祛瘀方治疗,两组疗程均为7d。**结果** 观察组患者总有效率91.30%显著高于对照组69.57%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的KP、PRA和ANP水平均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的CK-MB、cTn I和BNP水平均低于对照组,而LVEDD和LVEF均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 化痰活血祛瘀法治疗急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者具有较好的临床疗效,可降低中医证候积分,升高KP、PRA和ANP水平,降低心肌血清学标志物含量,改善心脏功能,值得临床推广应用。

【关键词】 急性心梗 急性左心衰 化痰活血祛瘀 心肌血清学标志物 超声心动图

Effect of Huatan Huoxue Quyue Formulae on Myocardial Serological Markers and UCG after Acute Myocardial Infarction Complicated with Acute Left Heart Failure Stent Implantation ZHAO Liyan, SHAO Feng. *Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Dezhou 253000, China.*

【Abstract】Objective: To discuss the effect of *Huatan Huoxue Quyue Formulae* on myocardial serological markers and UCG after acute myocardial infarction complicated with acute left heart failure stent implantation. **Methods:** 92 patients after acute myocardial infarction complicated with acute left heart failure stent implantation were selected and randomly divided into control group (46 cases) and observation group (46 cases). The control group was treated with conventional western medicine therapy. The observation group received oral *Huatan Huoxue Quyue Formulae* on the basis of the control group. After 7 days, the clinical effect, chest pain, chest distress, dysphoria, heart palpitations TCM syndrome scores were observed, KP, PRA, ANP levels were detected with Radio Immunity Analyse (RIA), CK-MB, cTn I, BNP levels were detected by fully automatic biochemical analyser. LVEDD and LVEF were measure by UCG in the two groups. **Results:** The total effective rate was 91.30% in the observation group which was higher than 69.57% in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The chest pain, chest distress, dysphoria, heart palpitations TCM syndrome scores in the observation group were all lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The KP, PRA, ANP levels in the observation group were all lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The CK-MB, cTn I, BNP levels in the observation group were all lower and LVEDD and LVEF were higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Huatan Huoxue Quyue Formulae* has better clinical effect on patients after acute myocardial infarction complicated with acute left heart failure stent implantation. It can lower TCM syndrome scores, increase KP, PRA, ANP levels, lower myocardial serological markers level and improve cardiac function, thus worth clinical application.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Acute left heart failure; *Huatan Huoxue Quyue Formulae*; Myocardial serological markers; UCG

急性心肌梗死简称急性心梗,多发于中老年,是由冠状动脉粥样硬化粥样斑块破裂,导致血管腔急性闭塞心肌缺血,具有病情重、死亡率特点,严重影响患者身体健康和和生活质量^[1-2]。急性左心衰是急性心肌梗死

常见并发症,患者一旦发生急性心力衰竭,病情会迅速恶化,药物治疗效果不佳,正性肌力药物因耗氧量增加加重患者的左心衰,增加死亡率^[3]。急性心梗合并急性左心衰及时采取冠脉支架植入术可控制患者的病情,西医往往采用抗凝、降脂/抗血小板等药物进行术后预防。中医认为急性心肌梗死与年老体衰、过食肥甘、痰

* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(SDZ-20130912)

浊化生、寒邪侵袭、血脉凝滞有关,痰瘀阻络是其基本病因病机^[4-5]。本研究旨在探讨化痰活血祛瘀法对急性心梗合并急性左心衰支架植入术后心肌血清学标志物及超声心动图的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》标准^[6],和急性左心衰诊断标准^[7],且证属心血瘀阻和痰阻心脉证型。

1.2 临床资料 选择2014年5月至2016年4月本院收治的92例急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,各46例。两组患者性别、年龄、心功能分级等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	性别 (男/女)(n)	病程 (d, $\bar{x}\pm s$)	心功能分级 (Ⅲ级/Ⅳ级)(n)	BMI ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x}\pm s$)
观察组	46	60.15±7.92	25/21	2.51±0.72	23/23	22.87±3.45
对照组	46	59.32±8.18	27/19	2.47±0.68	25/21	23.42±3.21

1.3 治疗方法 两组患者冠脉支架植入术均给予抗凝、抗血栓、降脂、抗血小板药物进行急性心梗合并急性左心衰的预防治疗^[6]。对照组患者给予200 mg 盐酸多巴酚丁胺注射液(规格:20 mg/2 mL,山东方明药业集团股份有限公司,生产批号:20140311)5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 静脉持续泵入,治疗7 d。观察组患者在对照组治疗技术口服化痰活血祛瘀方治疗,化痰活血祛瘀方药物组成为:陈皮20 g,桃仁10 g,红花10 g,当归10 g,法半夏10 g,茯苓10 g,生地黄15 g,白芍15 g,川芎10 g,白术10 g,甘草10 g。药材加水煎煮,加水煎煮至400 mL,分2次使用,每天1剂,连续口服7 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效;观察胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分。采用放射免疫分析法检测利钾尿肽(KP)、血浆肾素活性(PRA)和心房钠尿肽(ANP)水平,全自动生化分析仪测定肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白I(cTn I)和脑钠肽(BNP),超声心动图测定患者左室舒张末期内径(LVEDD)和左心室射血分数(LVEF)。

1.5 疗效标准 根据文献^[6-9]制定疗效标准。显效:肺部湿啰音及哮鸣音消失或者明显减少,生命体征平稳,中医临床症状基本或完全消失。有效:呼吸困难减轻,肺部湿啰音及哮鸣音减少,血压、呼吸等趋于平稳,中医症状明显好转。无效:临床症状及听诊等未见好转。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, $n(\%)$ 表示计数资料,采用 χ^2 检验、 t 检验比较组内和组间差异。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。治疗5 d后,观察组患者总有效率91.30%,对照组为69.57%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	46	33	9	4	42(91.30) [△]
对照组	46	24	8	14	32(69.57)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组中医证候积分比较 见表3。结果为治疗前两组患者的胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者的胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	胸痛	胸闷	烦躁	心悸
观察组 (n=46)	治疗前	1.78±0.22	1.69±0.29	1.71±0.29	1.84±0.16
	治疗后	0.81±0.33 [△]	0.71±0.36 [△]	0.78±0.29 [△]	0.69±0.34 [△]
对照组 (n=46)	治疗前	1.76±0.24	1.71±0.27	1.73±0.27	1.82±0.18
	治疗后	1.31±0.42*	1.23±0.38*	1.24±0.41*	1.17±0.29*

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

2.3 两组KP、PRA和ANP水平比较 见表4。结果为治疗前两组患者的KP、PRA和ANP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者的KP、PRA和ANP水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4 两组KP、PRA和ANP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	KP(pmol/L)	PRA(pmol/L)	ANP(pg/L)
观察组 (n=46)	治疗前	10.42±1.81	389.06±54.33	365.12±52.42
	治疗后	5.34±1.52 [△]	207.45±41.36 [△]	211.07±39.84 [△]
对照组 (n=46)	治疗前	10.31±1.74	386.47±53.65	364.25±51.53
	治疗后	7.68±1.59*	283.14±42.75*	276.59±44.37*

2.4 两组心肌血清学标志物及超声心动图指标比较 见表5。治疗前两组患者的心肌血清学标志物CK-MB、cTn I和BNP水平和超声心动图指标LVEDD和LVEF比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组患者的CK-MB、cTn I和BNP水平均低于对照组,

表5 两组心肌血清学标志物和超声心动图指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CK-MB(ng/mL)	cTn I(ng/mL)	BNP(pg/mL)	LVEDD(mm)	LVEF(%)
观察组 (n=46)	治疗前	55.14±9.63	5.76±0.96	704.29±77.19	40.35±7.64	44.33±7.79
	治疗后	15.46±8.17 [△]	2.26±0.89*	213.68±51.77 [△]	55.82±8.35 [△]	71.22±8.77 [△]
对照组 (n=46)	治疗前	55.37±9.42	5.73±0.97	702.45±76.56	39.23±7.57	43.92±7.83
	治疗后	32.11±8.73*	3.71±0.92*	452.52±56.73*	48.75±8.12*	55.58±8.46*

而 LVEDD 和 LVEF 均高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

急性心肌梗死是中老年心血管疾病患者的严重疾病,急性心肌梗死合并急性左心衰可因每搏输出量和排血量急剧下降导致左室充盈压升高,出现严重肺水肿,呼吸困难,肺部听诊可闻及湿啰音,甚至哮鸣音,病情恶化导致组织低灌注,发生心源性休克,预后很差^[10-11]。急性心梗合并急性左心衰西医治疗以提高心输出量、降低前后负荷为目的,正性肌力药物多巴酚丁胺作用于 β_1 受体,可增加心率导致心肌氧耗量增加和严重心律失常^[12]。急性心肌梗死可归属于中医学“胸痹”“真心痛”范畴,由痰浊、瘀血等邪留胸中,心气血不足,郁阻脉络而致胸闷^[13-14]。中医治疗应以化痰活血祛瘀法针对其痰瘀互阻的病因病机,改善患者的临床症状为主。

KP 和 ANP 均来源于心房钠尿肽前体的活性多肽,KP、PRA 和 ANP 有助于急性心梗合并急性左心衰患者的诊疗和预后评价^[15]。本研究发现,观察组患者总有效率 91.30%显著高于对照组 69.57%,观察组患者的胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分均低于对照组,差异有统计学意义。说明化痰活血祛瘀法治疗急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者可降低中医证候积分,具有较好的临床疗效。化痰活血祛瘀方中半夏、陈皮、茯苓、白术行气燥湿化痰,桃仁、红花活血化痰,当归、生地黄、芍药和川芎养血活血,甘草调和诸药,全方共奏化痰活血祛瘀的功效,可有效降低胸痛、胸闷、烦躁、心悸症候,提高急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者的临床疗效^[16]。观察组患者的 KP、PRA 和 ANP 水平均低于对照组,差异有统计学意义。说明化痰活血祛瘀法治疗急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者有助于患者的康复。化痰活血祛瘀方以二陈汤行气祛痰,四物汤加桃仁、红花养血活血,全方健脾益气、行气化痰、行血不耗血,共奏化痰活血祛瘀之功,收缩血管和增加心脏负荷,可减少循环血管紧张素和醛固酮释放,减轻钠水储留,降低 KP、PRA 和 ANP 水平^[17]。观察组患者的 CK-MB、cTn I 和 BNP 水平均低于对照组,而 LVEDD 和 LVEF 均高于对照组,差异有统计学意义。说明化痰活血祛瘀法治疗急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者可降低心肌血清学标志物含量,改善心脏功能。化痰活血祛瘀方中当归多糖、地黄多糖、芍药苷、川芎嗪等活性成分通过多靶点、多环节增加冠状动脉血流量,降低血管阻力,对血管壁有扩张作用,增加左室舒张末压和左房压力,降低心肌血清学标志物含量,改善心脏功能^[18]。

综上所述,化痰活血祛瘀法治疗急性心梗合并急性左心衰支架植入术后患者具有较好的临床疗效,可

降低中医证候积分,升高利钾利尿、血浆肾素活性和心房钠尿肽水平,降低心肌血清学标志物含量,改善心脏功能,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 薛书斌. 硝酸甘油联合氨酰心安治疗急性心肌梗死合并左心衰的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(30): 64, 66.
- [2] 吴敏. BIPAP 在急性心肌梗死合并左心衰 PCI 术后的应用[J]. 内科, 2014, 9(3): 292-293.
- [3] 李惠平, 齐美丽, 杨晶, 等. 米力农联合正压机械通气治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭的疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53(5): 69-71.
- [4] 卢振峰, 沈建平. 中医药对急性心肌梗死预后的干预作用[J]. 吉林中医药, 2015, 35(5): 446-449.
- [5] 楼定进. 艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 530-532.
- [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, 《中国循环杂志》编辑委员会, 等. 急性心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(12): 710-725.
- [7] 韩彤亮, 康维强. 超声心动图评价舒张性心力衰竭的适用标准与合理应用[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(2): 160.
- [8] 沈绍功, 王承德, 闫希军. 中医心病诊断疗效标准与用药规范[M]. 北京: 北京出版社, 2002: 18-20.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 中药、天然药物治疗冠心病心绞痛临床研究技术指导原则[S]. 2011: 2.
- [10] 刘亚楠. 重组人脑利钠肽治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(9): 1136-1137.
- [11] 石丹. 无创呼吸机治疗急性心肌梗死并发急性左心衰竭患者的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(15): 2868-2869.
- [12] 王峰, 张敏. 不同院前急救方式对急性心肌梗死合并急性左心衰竭救治效果及预后的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(4): 827-829, 830.
- [13] 端木鲁健, 杨晓雪, 古广年, 等. 瓜蒌薤白桂枝汤加减辨治急性心肌梗死合并左心衰的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(3): 487-489.
- [14] 杜永波, 成霄汉, 薛巧云, 等. 院前无创机械通气辅助药物治疗急性心肌梗死并左心衰竭对患者血清 NT-proBNP、CK-MB、TnI 水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(34): 64-65.
- [15] 徐倩, 郭征兵. 参附注射液治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭中的作用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(18): 45-46.
- [16] 母雪飞, 赵昕, 任丽丽, 等. 重组人脑利钠肽对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后并发急性左心衰竭患者的临床观察[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(1): 32-36.
- [17] 王洋, 朱志林, 李北和, 等. 中西医结合治疗急性前壁心肌梗死合并急性左心力衰竭冠脉支架植入术后 30 例疗效观察[J]. 河北中医, 2015, 37(3): 382-384.
- [18] 李泓涛, 李胜涛. 四物汤药理作用及其应用研究[J]. 光明中医, 2016, 31(6): 897-898.

(收稿日期 2016-09-28)

针刺时机对脊柱手术患者术后免疫因子水平和胃肠道反应的影响*

陈滨 张闽光[△] 冯宇

(上海中医药大学附属上海市中医医院,上海 200071)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0875-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.038

【摘要】目的 观察并比较不同针刺治疗时机对脊柱手术患者术后免疫因子水平和胃肠道反应的影响。**方法** 选取拟行脊柱手术的男性患者100例,按照随机数字表法将患者分成4组,每组25例,I组为术前针刺,II组为术中针刺,III组为术后针刺,C组为空白对照。于麻醉前30 min(T1)、术后12 h(T2)、术后24 h(T3)、术后3 d(T4)、术后7 d(T5)分别抽取患者外周静脉血,用流式细胞仪检测T1、T2、T3各时刻其T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)和NK细胞(CD16⁺/CD56⁺)的水平,混悬计检测法测量T1、T4、T5各时刻其免疫球蛋白IgA、IgM、IgG水平;同时在T1、T3、T4各时刻检测外周血胃泌素浓度,并记录术后恶心呕吐(PONV)发生情况和程度以及肛门排气情况。**结果** 与T1时刻相比,除I组外,T2时刻所有患者T淋巴细胞群和NK细胞的水平明显降低($P<0.05$),T3时刻逐渐恢复至接近T1时刻水平;其中在T2时刻I组细胞浓度均明显高于其余3组($P<0.05$)。C组、II组、III组在T4时刻免疫球蛋白水平较T1时刻下降($P<0.05$),I组在T4时刻免疫球蛋白水平明显高于C组($P<0.05$)。与C组比较,I组T3时刻的胃泌素浓度较高,术后24 h内PONV发生率降低且肛门排气时间明显提前($P<0.05$),较II组和III组亦有显著性差异($P<0.05$)。**结论** 术前针刺在帮助恢复脊柱手术患者术后免疫功能及降低PONV发生率上优于术中或术后针刺。

【关键词】 脊柱手术 免疫 胃泌素 针刺 PONV

Effects of Acupuncture at Different Time Points on Immunological Factor Level and Gastrointestinal Reaction in Patients Received Spinal Operation CHEN Bin, ZHANG Minguang, FENG Yu. Shanghai Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effects of acupuncture at different time points on immunological factor level and gastrointestinal reaction in patients received spinal operation. **Methods:** One hundred male patients who plan to receive spinal operation were randomly divided into four groups with 25 cases in each group: group of acupuncture before operation (I), group of acupuncture during operation (II), group of acupuncture after operation (III) and the control group. Peripheral blood was taken respectively at time point T1 (30 min before anaesthesia), T2 (12 h after operation), T3 (24 h after operation), T4 (3 d after operation) and T5 (7 d after operation). Levels of T subgroup cells (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) and NK cells (CD16⁺/CD56⁺) were detected by flow cytometry at T1, T2 and T3. Immunoglobulin levels of IgA, IgM and IgG were measured by suspend method at T1, T4 and T5. Peripheral blood gastrin levels were detected at T1, T3 and T4. The occurrence or extent of postoperative nausea and vomiting (PONV) and anal exsufflation time were recorded. **Results:** Levels of T subgroup cells and NK cells at T2 were significantly lower than that at T1 ($P<0.05$, except I group), and the levels at T3 recovered to that near T1. Cell levels of I group at T2 were significantly higher than other groups ($P<0.05$). Levels of immunoglobulin of group C, II, III at T4 were significantly lower than that at T1 ($P<0.05$), but the levels of I group were higher than C group at T4 ($P<0.05$). Compared with C group, gastrin levels of I group at T3 were higher, occurrence of PONV of I group were significantly lower and anal exsufflation time was obviously ahead of time ($P<0.05$), which had significant difference with group II, III. **Conclusion:** Acupuncture before operation is better than acupuncture during or after operation in recovering immunological function and reducing the occurrence of PONV after spinal surgery.

【Key words】 Spinal operation; Immune; Gastrin; Acupuncture; PONV

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201440605)

[△]通信作者(电子邮箱:mgzhang09@163.com)

手术和麻醉可引起机体的创伤应激反应及免疫功能抑制^[1],而机体的免疫状态是影响围术期患者预后的重要因素。术后恶心呕吐(PONV)是围术期最常见的麻醉并发症之一,尤其见于实施全身麻醉的患者。针刺治疗是中国的传统治疗方法,实验表明针刺不仅能够双向调整免疫功能,而且可改善胃动力,辅助恶心呕吐的治疗^[2-3],其治疗效果与针刺穴位及针刺介入时间有关。本研究给予脊柱手术患者针刺治疗,探讨不同时机针刺对患者术后免疫功能和PONV的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:年龄30~60岁;未合并严重肺、肾、心等内科疾病,病情较稳定;既往无手术史、晕动史及针刺治疗史;ASA分级I~II级,手术时间预计在2~3h。排除标准:孕妇或哺乳期妇女;合并严重精神疾病、恶性肿瘤或自身免疫性疾病者;近期有外伤或感染史者;近期使用激素、免疫抑制剂或止吐药物者。中止、剔除标准:研究过程中患者出现病情恶化不能进行针刺的情况或出现意外状况者。本研究经医院伦理委员会批准,术前与患者签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取本院2013年1月至2015年1月收治的行择期脊柱手术的患者100例。按照随机数字表法将患者分为4组,每组25例。其中I组男性11例,女性14例;平均年龄(46.48±8.58)岁;体质指数(BMI)为(22.60±2.40) kg/m²。手术时间(157.10±17.18) min。II组男性13例,女性12例;平均年龄(48.64±9.05)岁;BMI为(23.19±2.19) kg/m²。手术时间(151.91±13.90) min。III组男性12例,女性13例;平均年龄(47.68±8.53)岁;BMI为(22.22±2.03) kg/m²;手术时间(161.62±13.25) min。C组男性10例,女性15例;年龄(46.2±7.14)岁;BMI为(21.86±1.89) kg/m²;手术时间(159.31±14.33) min。各组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 麻醉方法 所有患者均采用气管插管全麻方案。行桡动脉有创血压监测及颈内静脉穿刺置管,监测患者血压、心电图、心率、SpO₂。麻醉诱导:芬太尼3 μg/kg、丙泊酚1~2 mg/kg及维库溴铵0.1 mg/kg。麻醉维持:吸入七氟醚0.8~1 MAC,氧气流量为2 L/min,静脉持续泵注丙泊酚2~4 mg/(kg·min),瑞芬太尼0.1~0.15 μg/(kg·min),采用模式PCV行机械通气,PETCO₂维持在30~35 mmHg;术中连续监测NI值维持在D0~D2常规麻醉深度之间;术毕停用所有麻醉药物,常规静脉注射新斯的明0.02 mg/kg和阿托品0.01 mg/kg拮抗肌松,送麻醉后监护室监测生命体征。

1.4 针刺方法和时间 I组在麻醉诱导前30 min针刺经穴,II组在手术开始切皮时针刺经穴;III组在手术结束后针刺经穴,C组不予任何针刺干预;I~III组针

刺均选用0.35 mm毫针(苏州医疗用品厂),选取双侧内关穴、合谷穴、足三里穴,进针得气后接G6805-2A型低频电子脉冲治疗仪(上海华谊医用器械有限公司)通电刺激,波形为疏密波,疏波3 Hz,密波20 Hz,峰电流15~30 mA,锁定时间30 min^[4]。所有患者均由同一组手术医生完成手术,所有针刺操作均由同一名医师完成。

1.5 观察指标 所有患者于麻醉前30 min(T1)、术后12 h(T2)、术后24 h(T3)、术后3 d(T4)、术后7 d(T5)5个时刻分别抽取外周静脉血6 mL用EDTA抗凝,采用流式细胞仪(FACS-caliber,美国BD公司)测定T1、T2、T3时刻的细胞免疫功能指标CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和CD16⁺/CD56⁺,单抗购自美国Beeton Dickinson公司;混悬计检法测量T1、T4、T5时刻的免疫球蛋白IgA、IgM、IgG水平;使用ELISA法测定T1、T3、T4时刻的胃泌素浓度,试剂盒购自上海西唐试剂公司;各操作按试剂盒说明进行。记录术后12 h和24 h内PONV发生的情况和程度,根据文献^[5]采用视觉模拟评分法(VAS)评估PONV的严重程度,用0~10分表示,其中0表示无恶心,1~3分表示轻度恶心,4~6分表示中度恶心,7~10分表示重度恶心。所有患者一旦发生中度及以上恶心或呕吐并要求治疗,则静脉注射盐酸格拉司琼3 mg。记录患者肛门排气所需时间。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间差异比较采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同时刻免疫因子水平比较 见表1。与T1时刻相比,T2时刻II、III、C组患者CD3⁺、CD16⁺/CD56⁺均明显降低(均 $P<0.05$)。而T3时刻逐渐恢复至接近T1时刻水平。在T2时刻I组CD3⁺、CD16⁺/CD56⁺水平均明显高于C组(均 $P<0.05$)。与II、III组比较也有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 各组不同时刻胃泌素的变化 见表2。T3时刻,除I组,其余各组胃泌素浓度水平均较术前明显下降($P<0.05$)。I组在T3时刻的胃泌素浓度明显高于C组($P<0.05$),与II、III组相比也有显著性差异($P<0.05$),且在T4时刻明显高于T1时刻,提示I组胃泌素增高更有助于术后胃肠功能恢复。

2.3 各组PONV发生率和程度及肛门排气时间比较 见表3。各组均有患者出现PONV。I组术后12 h内和术后24 h内PONV发生率均较C组和II、III组低($P<0.05$)。与C组相比,I组肛门排气时间明显提前($P<0.05$)。

3 讨论

免疫功能中,T淋巴细胞、NK自然杀伤细胞值/比

表1 各组不同时刻 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和 CD16⁺/CD56⁺ 及免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD16 ⁺ /CD56 ⁺	IgA(IU/mL)	IgM(IU/mL)	IgG(IU/mL)
I组 (n=25)	T1	62.08±9.05	36.48±8.02	1.47±0.21	15.04±5.68	156.15±21.18	176.10±29.90	139.99±31.78
	T2	57.92±11.08 ^{△◇}	32.52±6.98 ^{△◇}	1.34±0.26 ^{△◇}	13.36±6.42 ^{△◇}	147.17±29.06 ^{△◇}	169.23±36.10 ^{△◇}	129.76±30.89 ^{△◇}
	T3	58.08±10.13 ^{△◇}	35.08±7.02 ^{△◇}	1.42±0.27	14.88±7.15	152.49±28.57	172.16±31.55	137.69±29.16
II组 (n=25)	T1	64.96±11.29	38.04±7.99	1.43±0.22	17.12±6.57	154.03±25.89	174.85±32.59	138.56±32.66
	T2	43.44±10.89 [*]	23.85±8.63 [*]	1.10±0.22 [*]	11.84±6.33 [*]	132.74±30.48 [*]	148.54±39.24 [*]	117.72±30.47 [*]
	T3	48.28±8.99 [*]	29.61±9.64 [*]	1.38±0.36	12.68±7.20 [*]	151.22±31.12	169.31±33.56	135.64±27.12
III组 (n=25)	T1	63.32±11.44	36.76±8.99	1.45±0.28	16.12±6.53	154.80±25.64	173.40±36.31	137.67±32.05
	T2	43.64±8.77 [*]	23.92±10.08 [*]	1.17±0.33 [*]	10.88±6.04 [*]	130.22±35.91 [*]	148.49±37.96 [*]	116.14±27.77 [*]
	T3	48.96±9.39 [*]	29.82±9.47 [*]	1.38±0.38	13.75±7.21	150.39±35.91	168.03±33.88	133.73±25.68
C组 (n=25)	T1	62.36±8.43	37.20±9.44	1.53±0.32	15.92±7.04	151.24±28.96	169.64±36.73	134.40±31.30
	T2	38.36±10.48 [*]	19.03±8.08 [*]	0.99±0.27 [*]	9.16±4.30 [*]	123.46±32.98 [*]	141.09±39.97 [*]	110.17±20.29 [*]
	T3	44.96±10.41 [*]	26.08±7.95 [*]	1.33±0.35 [*]	12.00±6.03	138.32±36.60	155.81±39.42	127.70±29.31

与 T1 比较, *P<0.05; 与 C 组同时时间点比较, #P<0.05; 与 II 组比较, △P<0.05; 与 III 组比较, ◇P<0.05。下同。

表2 各组不同时刻胃泌素变化比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	T1	T3	T4
I组	25	85.58±12.04	80.94±13.74 ^{#△◇}	101.14±12.83 ^{#△◇}
II组	25	85.75±10.25	71.94±9.06 [*]	92.36±13.90
III组	25	84.80±11.03	72.48±10.96 [*]	91.57±14.74
C组	25	87.61±13.84	73.47±11.78 [*]	89.27±12.24

表3 各组PONV发生率和程度及肛门排气时间比较(%)

组别	n	术后12h内 PONV	术后24h内 PONV	中度及以上 恶心或呕吐	肛门排气时间 (h, $\bar{x}\pm s$)
I组	25	12.00 ^{#△◇}	28.00 ^{#△◇}	4.00 [*]	25.32±5.46 ^{#△◇}
II组	25	40.00	60.00	8.00	29.84±6.00
III组	25	48.00	56.00	8.00	29.80±6.18
C组	25	60.00	68.00	12.00	32.24±6.85

值和免疫球蛋白水平是反映机体免疫紊乱的敏感指标, T淋巴细胞亚群分析是检测细胞免疫功能的重要指标, 其中 CD4⁺/CD8⁺<1.4 称为免疫抑制状态。手术、创伤、麻醉、出血等因素均可引起机体免疫功能下降。脊柱手术创伤大、时间长, 增强并延长机体的应激反应, 而手术引起的过度应激反应会导致免疫功能受到抑制。本研究结果显示, 对照组患者 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺和 NK 细胞 CD16⁺/CD56⁺在术后 12 h 较术前均有不同程度下降, 术后 3 d 免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平也明显低于术前水平; 这些都说明脊柱手术可引起患者免疫功能一定程度的抑制。

手术本身通过多种途径激活交感神经系统, 使胃肠交感神经抑制性活动增强, 造成胃肠蠕动的紊乱^[6]。PONV 是麻醉最常见的术后并发症之一, 不利于胃肠

功能的恢复。胃泌素是一种由 G 细胞分泌的胃肠道激素, 具有刺激胃酸分泌、促进胃肠蠕动和营养胃肠道黏膜等多种生理功能。胃泌素分泌不足可使胃肠蠕动减慢, 增加 PONV 的发生概率, 延长肛门排气时间。本研究发现脊柱手术后患者胃泌素浓度较术前有不同程度下降, 各组均有患者发生 PONV。

免疫功能和胃肠功能的改善是患者术后预后良好的条件。大量研究资料表明, 针刺能改变机体的免疫功能和胃肠功能, 且表现为整体性和双向性^[7]。针刺对免疫功能的调节作用, 是在中枢神经系统各级水通过平的参与整合下神经-内分泌-免疫系统的介导而实现的, 针刺能明显改善术后患者淋巴细胞亚群活性或其他免疫因子的活性, 从而使免疫功能得到明显提高^[8]。在胃肠功能方面, 现代医学认为针刺可能从胃肠电活动、黏膜血供、内分泌和免疫等方面对病人胃肠功能产生积极的影响^[9]。

本研究选用了内关穴、合谷穴、足三里穴, 这三个穴位对机体免疫功能和胃肠功能都有一定的积极作用^[10], 且因穴位位于四肢, 不涉及手术区域, 不致影响脊柱手术进行。本研究证实针刺对脊柱手术患者术后的免疫功能和胃肠功能都有一定影响, 而这种影响与针刺时机相关。虽然患者在 T1 时刻 T 细胞亚群和 NK 细胞水平均较术前下降, I 组 T1 时刻免疫相关指标下降幅度明显低于其余组; 患者免疫球蛋白在 T4 时刻较术前下降, 但 I 组数值下降无显著性差异, 较 C 组和 II 组高, 这些都提示术前针刺的患者术后免疫功能受抑制程度小, 较术中或术后针刺更有利于机体免疫功能的恢复。I 组发生 PONV 的病例明显低于其余 3 组, 胃泌素分泌水平明显高于其他组, 且肛门排气时间明显提前, 说明术前针刺较术中或术后针刺更有利于胃肠功能的蠕动和恢复。

综上所述, 术前针刺可改善脊柱手术患者术后免疫功能和胃肠功能, 效果优于术中及术后针刺。

参 考 文 献

- [1] 孟繁杰, 马顺茂, 刘红磊, 等. 维生素 B1 足三里针刺对胃肠道肿瘤患者术后炎症反应和免疫功能的影响[J]. 中国全科医学, 2013, 16(10): 1181-1183.
- [2] 郁慧杰, 朱建刚, 沈鹏, 等. 针刺对危重症病人胃肠及免疫功能作用的临床研究[J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(1): 16-19.
- [3] 孙更新, 杨兴武. 针刺带脉穴和足三里促进老年患者腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的临床观察[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(9): 23-25.
- [4] 沈利荣, 顾陈怿, 丁依红, 等. 针药复合麻醉对肠癌患者术后镇痛效果的影响[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(2): 77-79.
- [5] 贺必梅, 杨艳萍. 针刺对乳腺手术后恶心呕吐预防作用的随机对照研究[J]. 实用医学杂志, 2015, 31(23): 3950-3952.
- [6] 周吕. 胃肠动力学[M]. 北京: 科学出版社, 1999: 32-162.

- [7] 陈波,李明月,丁沙沙,等. 针刺调节神经-内分泌-免疫网络研究进展[J]. 世界针灸杂志:英文版,2014,24(4):49-53.
 - [8] 黄文琴,周奇志,刘旭光,等. 针刺对焦虑大鼠血浆及胸腺T细胞亚群的影响[J]. 针刺研究,2015,40(4):265-269.
 - [9] 任彬彬,余芝,徐斌. 针刺对胃肠运动双向调节作用概述[J]. 中国针灸,2012,32(8):765-768.
 - [10] 洪枫. 电针公孙、内关穴治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2016,35(1):38-40.
- (收稿日期 2016-10-07)

经方治疗急性肠胃炎 220 例临床观察

卢毅 谢慧民[△] 刘薇 廖小林
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R573.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0878-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.039

【摘要】目的 观察经方葛根芩连汤治疗急性肠胃炎的临床疗效。**方法** 将 220 例患者随机分为治疗组与对照组,各 110 例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加用经方葛根芩连汤治疗。**结果** 治疗组总有效率为 98.18%,高于对照组的 80.91%($P < 0.05$)。治疗组临床症状如腹泻、腹痛、发热、呕吐等改善时间均明显短于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 经方葛根芩连汤治疗急性肠胃炎临床疗效较单纯西医治疗更优,起效更快。**【关键词】** 经方 急性肠胃炎 临床观察

急性肠胃炎是临床消化系统常见疾病之一,主要是胃肠黏膜的急性炎症^[1]。本病临床表现主要为恶心、呕吐、腹痛、腹泻、发热等^[2],常见于夏秋季。其发生多由于饮食不当,暴饮暴食;或食入生冷腐馊、秽浊不洁的食品所致^[3]。本病常由细菌或病毒感染引起,水/电解质失调、肠穿孔、败血症,可并发水/电解质失调、肠穿孔、败血症等^[4]。因此,现代医学治疗本病主要采取一般治疗、对症治疗、抗菌治疗以及积极控制并发症。经方历史悠久,往往效专力宏,是中医学方剂的源头,在中医学具有重要地位^[5]。笔者近年来采用经方葛根芩连汤治疗急性肠胃炎取得了良好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断符合《西医诊断学》有关诊断标准^[6];中医诊断标准符合参照国家中医药管理局 1994 年发布《中医病证诊断疗效标准》^[7],辨证属于大肠湿热证。纳入标准:符合上述标准;无其他严重并发症;对本次观察知情并同意者。排除标准:痢疾等特异性感染;对本次观察不知情或不同意者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月于笔者所在医院消化科收治的急性肠胃炎患者 220 例。按照随机数字表法将其分为治疗组与对照组,各 110 例。治疗组男性 68 例,女性 42 例;年龄 3~64 岁,平均(20.12±2.55)岁;平均发病时间(2.65±0.65)h。对照组男性 62 例,女性 48 例;年龄 1~70 岁,平均(21.42±3.55)岁;平均发病时间(3.15±0.60)h。两组临床资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规手段治疗,给予奥美拉唑 20 mg,阿莫西林胶囊 1 g,克拉霉素 0.5 g,均每日口服 2 次。根据脱水情况,予以补充液体如 0.9%氯化钠注射液或葡萄糖生理盐水,连用 2 d。治疗在对照组基础上加用葛根芩连汤:葛根 20 g,黄芩 15 g,黄连 10 g。发热明显加柴胡 30 g;呕吐加法半夏 20 g,竹茹 15 g;腹痛加芍药 30 g;腹胀加木香 10 g,厚朴 20 g;食滞加焦山楂 15 g,焦神曲 15 g。剂量根据年龄适当调整。水煎取汁,温服,每日 1 剂,每日 2 次。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率;观察两组改善临床症状如腹泻、腹痛、呕吐、发热等改善时间。

1.5 疗效标准 根据文献[8]制定疗效标准。显效:治疗 12 h 后临床症状完全消失,各项检测指标正常。有效:治疗 12 h 后,临床症状明显改善。无效:治疗 24 h 后,临床症状未得到明显改善。总有效率=(痊愈+有效)/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,采用 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	110	80	28	2	108(98.18) [△]
对照组	110	44	45	21	89(80.91)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

△通信作者(电子邮箱:xiehuimin2015@163.com)

2.2 两组临床症状改善时间比较 见表2。结果示,治疗组临床症状如腹泻、腹痛、发热、呕吐等改善时间明显短于对照组(均 $P < 0.05$)。

表2 两组临床症状改善时间比较(h, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	腹泻	腹痛	发热	呕吐
治疗组	110	8.56±1.23 [△]	14.21±1.35 [△]	10.56±1.68 [△]	14.12±0.65 [△]
对照组	110	12.56±3.23	22.65±0.45	16.55±1.23	23.32±0.88

3 讨论

急性胃肠炎多发于夏秋季节,常常因不洁饮食、暴饮暴食等引起^[9]。本病病程虽短,但处理不当也可能出现电解质紊乱甚至休克等严重后果^[10]。急性胃肠炎属于中医学“泄泻”“腹痛”“呕吐”“霍乱”等范畴。现代医学认为本病主要由细菌或病毒感染引起,如沙门菌属和嗜盐菌等细菌、金葡菌毒素或肠道病毒等,西医治疗多采用补液、抗菌、止泻,同时注意补充电解质等方法^[11]。笔者根据多年临床经验,认为中西医结合治疗本病,疗效更优,相比单纯西医治疗来说,中西医结合治疗本病具有更大的优势。

急性肠胃炎中医学辨证多为大肠湿热证^[12],临床常见腹痛、腹泻急迫、肛门灼热、大便黄臭等。病因多由外邪入里,或饮食失当,造成邪入大肠,生湿化热而造成大肠湿热证。治疗当解表散邪,清热除湿。葛根芩连汤出自东汉张仲景的经典著作《伤寒论》,原文曰“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止。脉促者,表未解也,喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之”。本证为太阳表证未解,阳明里热已炽,而病偏于里,尤在泾所谓“其邪陷于里者十之七,而留于表者十之三”^[13],其辨证要点如身热、下利、肛门灼热、苔黄、脉数等与急性肠胃炎的临床表现颇为吻合。本方重用葛根,透邪发表、解热升津,正合喻嘉言所谓“逆流挽舟”之理;佐黄芩、黄连清热燥湿、坚阴厚肠。全方既可解外表,又可清里热,表里双解。

现代药理研究证明,黄连^[14]对于多种细菌如溶血性链球菌、脑膜炎球菌、肺炎双球菌、霍乱弧菌、炭疽杆菌以及金黄色葡萄球菌等都有较强抑制作用。此外,小檗碱除对血管平滑肌起松弛作用外,对其他平滑肌如子

宫、膀胱、支气管、肠胃道等都有兴奋作用。黄芩是有抗病毒、抗菌、抗氧化、消除自由基、抗过敏、保护神经元等多方面的药理作用,国内学者认为黄芩在对产 β -内酰胺酶大肠埃希菌的敏感性研究中抑菌效果最好^[15]。

本研究结果示,两组治疗后治疗组总有效率为98.18%,高于对照组的80.91%;治疗组临床症状如腹泻、腹痛、发热、呕吐等改善时间亦明显短于对照组,表明葛根芩连汤联合西医治疗急性肠胃炎,相对于单纯的西医治疗本病,疗效更优,起效更快,治疗时间更短。

参考文献

- [1] 李随香. 藿香正气散治疗急性肠胃炎疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(15): 115-116.
- [2] 延卫东, 何琰. 中西医结合治疗急性肠胃炎的疗效分析[J]. 按摩与康复医学: 下旬刊, 2012(11): 127.
- [3] 宋桂芹. 中西医结合治疗急性肠胃炎 47 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 142-143.
- [4] 阮宇鹏, 张勇, 郝建国. 中西医结合治疗轮状病毒肠炎 50 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(2): 11-13.
- [5] 鲁维德. 裴正学教授中西医结合学术思想探讨[J]. 中医研究, 2010, 35(8): 66-67.
- [6] 王汝琨. 西医诊断学[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2008: 345.
- [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: 7-9.
- [8] 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京: 人民军医出版社, 1987: 585.
- [9] 傅自萍, 何邦睿. 中西医结合治疗急性肠胃炎 120 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1760-1761.
- [10] 穆巍. 中西医结合治疗急性肠胃炎 32 例[J]. 大众健康: 理论版, 2012, 28(11): 151.
- [11] 温惠群. 中西医结合治疗急性肠胃炎的临床效果分析[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(11): 1449-1450.
- [12] 张旗. 中西医结合治疗急性胃炎的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(13): 423.
- [13] 董长河, 马艳锋. 用葛根芩连汤治疗急性肠炎的效果探析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(5): 45.
- [14] 张春静. 黄连药理作用研究进展概述[J]. 科技创新与应用, 2013, 3(5): 101.
- [15] 徐玉田. 黄芩的化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 光明中医, 2010, 25(3): 544-545.

(收稿日期 2016-12-29)

丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗缺血性脑卒中急性期的临床观察*

张敬华^{1,2} 惠振^{1,2} 赵峰¹ 胡春平¹ 黄迟¹ 赵杨^{1△}

(1. 南京中医药大学第三附属医院, 江苏南京 210029; 2. 南京中医药大学, 江苏南京 210046)

中图分类号: R743.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0880-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.040

【摘要】目的 观察丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗缺血性脑卒中急性期的临床应用效果。**方法** 选取急性期缺血性脑卒中收住入院患者 60 例, 随机分为观察组和对照组, 各 30 例。对照组采取常规治疗, 通脑活络针刺法及依达拉奉治疗, 观察组在常规治疗的基础上, 给予丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗。治疗期间对两组的治疗总有效率、神经功能缺损、日常生活能力进行评分。**结果** 通过对丁苯酞氯化钠及通脑活络针刺的疗效评估, 结果显示观察组总有效率为 93.33%, 对照组为 66.67%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组的神经功能缺损评分下降分数优于对照组 ($P < 0.05$), 日常生活能力评分提高程度亦高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗缺血性脑卒中急性期临床功能改善较好, 对于患者生活质量有改善, 临床值得推广应用。

【关键词】 丁苯酞氯化钠 通脑活络 缺血性脑卒中

Clinical Observation of Butylbenzene Phthalein Sodium Chloride and Tongnao Huoluo Acupuncture Therapy in the Treatment of Acute Ischemic Stroke ZHANG Jinghua, HUI Zhen, ZHAO Feng, et al. Nanjing Municipal Hospital of TCM, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of butyl phthalide sodium chloride and Tongnao Huoluo Acupuncture therapy in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods:** 60 patients with acute ischemic stroke were randomly divided into observation group and control group, each group with 30 patients. Patients in the control group received routine treatment, acupuncture and edaravone; and the patients in the observation group were treated with styrene butadiene sodium chloride injection and Tongnao Huoluo Acupuncture therapy on the basis of the control group. The total effective rate, NIHSS, BI score in the two groups were observed. **Results:** According to the therapeutic effect evaluation of butyl phthalide sodium chloride and Tongnao Huoluo Acupuncture therapy, the total effective rate was 93.33% in the observation group and 66.67% in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The decrease of NIHSS score and increase of BI score in the observation group was better than that in the control group. **Conclusion:** Butyl benzene phthalein sodium chloride and Tongnao Huoluo Acupuncture therapy has better effect in the treatment of acute ischemic stroke. It can improve the life quality of patients and is worth clinical application.

【Key words】 Butylbenzene phthalein sodium chloride; Tongnao Huoluo; Acute ischemic stroke

脑血管病是 21 世纪的疾病杀手, 其发病率和病死率逐年上升, 且成为世人致残, 影响生活质量的主要病种之一。2010 年全球疾病负担评估显示, 脑卒中作为影响全球健康的病种之一, 是导致患者伤残及缩短寿命的第 3 位原因^[1]。同时脑卒中是造成 60 岁以上人群死亡的第 2 大原因, 15~59 岁人群死亡的第 5 位原因^[2]。近年来, 我国经济发展速度迅猛, 人们的生活方式改变较大, 脑中风的发病率不断升高, 在我国每年新

发生脑卒中人数有 150~200 万左右, 其中缺血性脑卒中中大约占 70%, 而且缺血性脑卒中的发病年龄趋于年轻化, 严重影响了人类生存质量, 加重了社会家庭负担。丁苯酞氯化钠是我国自主研发的治疗缺血性脑卒中中的一类创新药物, 在临床中得到了广泛应用, 该药具有改善颅内微循环、保护线粒体、改善临床神经功能的效果^[3]。脑卒中后针灸治疗效果已得到临床认可, 通脑活络针刺法作为笔者科室创立的临床针灸方法, 在临床及实验基础方面都有确切的疗效^[4-5]。该研究主要观察丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法对急性缺血性脑卒中量表、临床疗效进行评估, 验证其临床效果。现报告如下。

* 基金项目: 江苏省中医重点学科(脑病)建设单位支持项目, 中医药专项(20100601); 江苏省中医药科技项目(LZ11113)
△ 通信作者(电子邮箱: yangzhao2001@hotmail.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有入组患者均参照中华医学会神经科学会的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[6]。符合以下诊断标准:急性起病;伴有局灶神经功能缺损,部分患者有全面神经功能缺损;脑 CT/MRI 排除脑出血;肝肾功能正常;意识清楚能够较好的配合并坚持治疗者。排除标准:意识障碍者;合并严重肝肾功能障碍者、血液系统疾病者;精神疾病如抑郁症等;已知对食物芹菜或丁苯酞药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 3 月本院收治的 60 例患者,随机分为观察组和对照组,各 30 例。观察组男性 17 例,女性 13 例;年龄 55~83 岁,平均(65.4±10.3)岁;卒中类型:颅内前循环脑梗死 22 例,后循环脑梗死 8 例;伴随疾病:高血压 26 例,糖尿病 20 例。对照组男性 18 例,女性 12 例;年龄 58~85 岁,平均(66.5±10.8)岁;卒中类型:颅内前循环脑梗死 23 例,后循环脑梗死 7 例;伴随疾病:高血压 28 例,糖尿病 20 例。两组入选患者在性别、年龄、卒中类型、伴随其他疾病等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组治疗均予以基础治疗,血压、血脂、血糖的调控,辅以抗血小板聚集药物^[7]。入院两组患者即予以科室特色疗法通脑活络针刺法,该方法穴位选择:病灶侧百会-太阳平分三段,取双侧风池、四神冲;辅穴主要有:肩髃、曲池、手三里、外关、通里、合谷、环跳、阳陵泉、足三里、三阴交、解溪、昆仑。针刺中根据病情随证加减:肢体偏瘫逐渐加重,肌力 0 级,考虑大脑中动脉梗死者可以加颞三针(率谷及左右旁开各 1 寸),严重失语者加咽三针(廉泉及左右旁开各 1 寸)。后循环梗塞者,加枕部后顶穴(后凶门闭合处)。针灸 14 d,观察组在常规治疗基础上予以静脉输注丁苯酞氯化钠,每日 2 次,每次 100 mL,掌控滴注时间不低于 60 min,两次间隔时间不少于 8 h。对照组在常规治疗基础上,静脉输注依达拉奉 30 mg 溶于 0.9%氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注,每日 2 次,改善微循环。两组均连用 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率情况。观察两组治疗后症状、体征改善情况。症状、体征改善情况以症状、体征积分为准。

1.5 疗效标准 1)疗效评价。参考第 4 届脑血管病学术会议制定的脑卒中后神经功能缺损评分标准^[8]。基本治愈:临床症状体征恢复正常,生活能够自理。显效:临床症状明显改善,肌力恢复 II 级以上。有效:临床症状改善,肌力恢复 I 级。无效:症状无明显变化,神经功能无提高。恶化:临床症状加重或死亡。2)神经功能缺损评分。临床神经功能缺损采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评分^[9];并评定治疗前后日常生活能力(BI)^[10]。NIHSS 及 BI 评定 2 次,分别在治疗前

及治疗后第 14 日,记录 2 次。

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 检验的方法进行两样本均数之间的比较,计数资料应用 χ^2 检验的方法进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组总有效率比较 见表 1。观察组治疗总有效率为 93.30%,对照组为 66.67%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	8	12	8	2	28(93.33) [△]
对照组	30	3	5	12	10	20(66.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组神经功能改善程度评分比较 见表 2。治疗后两组均较治疗前明显改善,前后比较差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组神经功能缺损评分明显改善优于对照组($P<0.05$)。

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

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	10.48±2.61	5.84±2.56 [△]
对照组	30	10.56±3.36	7.32±3.52*

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

2.3 两组 BI 评分比较 见表 3。观察组 BI 评分提高状况明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组 BI 评分及疗效比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	30	31.65±1.62	55.62±1.35 [△]
对照组	30	31.81±1.56	40.36±1.58

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

对于缺血性脑卒中急性期,超早期溶栓治疗是最有效的治疗方法,但是,该方法有“时间窗”的限制,致使大多数患者错过最佳溶栓治疗时机。对于超过时间窗的患者,选择及时有效的药物或其他治疗手段尤为重要。丁苯酞是一种新型的改善脑部缺血的药物,其主要有效成分为 dl-3-n-正丁基苯酞,其左旋体存在于我们的日常蔬菜芹菜当中,对脑功能障碍具有独特的治疗作用。丁苯酞氯化钠注射液于 2010 年获得新药证书和生产批文^[11]。多项药效学试验表明静脉注射丁苯酞氯化钠可以有效改善线粒体功能、提高抗氧化酶活性,及早的再生缺血区毛细血管的数量,促进侧支循环的开通,增加脑血流量,辅助缩小脑梗死的面积和

改善神经功能缺损^[12-14]。临床研究亦证实丁苯酞注射液能改善急性脑卒中患者的神经功能缺损症状,15 d及3个月神经功能缺损症状^[15-16]。

通脑活络针刺法为笔者科室根据前人基础创立的针刺方法,其基本原则是以头针为重点,以体针为辅助,头针与体针结合,从而形成立体网络。针刺手法做到量化,并且配有专门的针灸医生,做到临床针刺部位及手法的一致性。通脑活络针刺法重用头针。脑梗死病灶侧中央前回皮质运动区:百会~太阳,分3段,取4穴。双侧风池穴,针刺手法为针尖方向朝对侧眼球下眶。四神冲穴。据病情加穴:对于影像学提示大脑中动脉闭塞或者临床偏瘫呈进行性加重者加颞三针(率谷及左右旁开各1寸),严重言语障碍者加咽三针(廉泉,加左右旁开各1寸)。针刺手法根据专科针灸医生经验制定针刺方案如下:双侧风池穴针尖指向对侧眼下眶,深入2.0~2.5寸,留针30 min;四神冲透百会:选用1寸小针斜15°角从四神聪穴透刺到百会穴,留针30 min。太阳穴:选用1.5寸针直刺,留针20 min。廉泉穴:针刺向舌后根方向,深度2.0~2.5寸,留针30 min拔出。

通脑活络针刺法是根据中风患者脑梗死特征结合中医针灸特色疗效,进行临床及动物试验,汇总分析,总结的一套简便可行,易于操作的针刺方法。该套针刺方法重用脑梗死病灶侧相应区域的经络和穴位,首选高位百会、四神聪,循经选取其他经脉穴位,上下贯通,统领全身脉络,形成通脑活络针刺法的立体网络。笔者通过刺激这个立体网络,使其具祛风化痰、平冲降逆效果,彰显中医阴阳调和,五行相生相乘的特点,从而达到改善临床症状,提高生活质量的疗效。通脑活络针刺法经过多年的临床应用以及多家单位联合运用,结果已证实在超早期(≤ 6 h),该针刺法具有降低神经功能缺损程度及提高患者的独立生活能力;对于急性期(6~48 h)和亚急性期(48 h至2周)人群,该套针刺法能够缓解患者的肌张力程度,增加身体运动的协调性,提高患者的生活能力和生存质量^[17]。

本研究应用丁苯酞氯化钠结合通脑活络针刺法,中西合璧,共同干预,突出显示了综合治疗急性缺血性中风的治疗效果,通过对两组的临床观察,结果显示观察组患者的治疗总有效率优于对照组($P < 0.05$),临床神经功能缺损程度评分明显低于对照组($P < 0.05$);BI评分分数高于对照组($P < 0.05$)。

综上所述,应用丁苯酞氯化钠联合通脑活络针刺法治疗缺血性中风急性期,患者的临床疗效、神经功能缺损评分和日常生活能力评分均有显著的改善。中西医结合治疗能够较好改善患者的神经功能缺损,促进肢体偏瘫的恢复,对提高患者生活质量、减轻家庭社会负担、产生良好的社会效益具有一定的优势,值得

在临床进一步推广应用。

参 考 文 献

- [1] Murray CJ, Lopez AD. Measuring the global burden of disease[J]. *N Engl J Med*, 2013(369):448-457.
- [2] Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modeling[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4):345-354.
- [3] 齐新荣, 苏红, 冯小宁, 等. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑卒中的观察与护理[J]. *中外健康文摘*, 2012, 9(8):286-287.
- [4] 张臻年, 李继英, 赵杨, 等. 通脑活络针刺法对大鼠急性脑梗死细胞凋亡及梗死容积的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29(10):895-899.
- [5] 李继英, 赵杨, 张臻年, 等. 通脑活络针刺法与常规疗法治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. *临床神经病学杂志*, 2010, 23(6):469-471.
- [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] 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*, 2014, 48(4):246-257.
- [8] 全国第4届脑血管病学术会议. 脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准[J]. *中国实用内科杂志*, 1998, 17(5):313.
- [9] Degra T, Hallenbeck JM, Pettigrew KD, et al. progression in acute stroke: Value of the initial NIH stroke scale score on patient stratification in future trials[J]. *Stroke*, 1999, 30(6):1208-1212.
- [10] Sulter G, Steen G, DE Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trails[J]. *Stroke*, 1999, 30(6):1538-1541.
- [11] 王东, 张咏. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死临床研究[J]. *中南药学*, 2014, 12(11):1149-1151.
- [12] 黄如训, 李常新, 陈立云, 等. 丁苯酞对实验性动脉血栓形成性脑梗死的治疗作用[J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(8):985-988.
- [13] Liu CL, Liao SJ, Zeng JS, et al. dl-3n-butylphthalide prevents stroke via improvement of cerebral microvessels in RHRSP[J]. *Neurol Sci*, 2007, 260(1):106-1131.
- [14] 段瑞生, 赵宝华, 靳玮, 等. 丁苯酞氯化钠注射液联合降纤酶治疗进展性卒中对血清TNF- α 和IL-8含量的影响[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2012, 20(6):428-430.
- [15] 朱以诚, 崔丽英, 高山, 等. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的多中心、随机、双盲双模拟、对照Ⅲ期临床试验[J]. *中华神经科杂志*, 2014, 47(2):113-118.
- [16] 安文峰. 丁苯酞氯化钠注射液治疗缺血性脑卒中疗效观察[J]. *医药论坛杂志*, 2015, 36(11):53-54.
- [17] 李继英, 赵杨, 张臻年, 等. 通脑活络针刺疗法对急性脑梗死患者BI、NIHSS评分的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 1(31):28-31.

(收稿日期 2016-10-20)

自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗溃疡性结肠炎急性发作的疗效观察*

郭颂铭 宋献文

(上海市同济医院,上海 200065)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0883-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.041

【摘要】目的 对自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗溃疡性结肠炎急性发作的临床疗效进行研究。**方法** 将本院收治的102例溃疡性结肠炎急性发作患者随机分为对照组和联合组,各51例,对照组患者给予单用西药美沙拉嗪栓进行治疗,联合组患者在对照组西药治疗的基础上采用自拟中药方剂穴位贴敷,从而比较对照组和联合组患者的治疗前后中医症状分级量化积分差异,血沉、血红蛋白及C反应蛋白水平(CRP),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-17(IL-17)、白介素-23(IL-23)炎症细胞因子水平,临床疗效及复发率。**结果** 联合组患者治疗后中医症状分级量化积分均显著低于对照组($P<0.05$);联合组治疗后的血沉和血红蛋白水平较对照组治疗后显著改善($P<0.05$),但两组CRP差异无统计学意义($P>0.05$);联合组治疗后的TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平均显著低于对照组($P<0.05$);联合组的临床疗效的总有效率要显著优于对照组($P<0.05$);联合组的病症复发率要显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗溃疡性结肠炎急性发作,有助于改善其中医证候,改善血沉、血红蛋白及CRP,降低TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平,从而提高临床疗效,降低治疗后复发率。

【关键词】 自拟中药方剂穴位贴敷 美沙拉嗪栓 溃疡性结肠炎急性发作 疗效观察

Clinical Curative Effect Observation of Self-made Acupoint Application of Traditional Chinese Medicine Combined with Mesalamine Suppository in the Treatment of Acute Attack of Ulcerative Colitis GUO

Songming, SONG Xianwen. Tongji Hospital of Shanghai, Shanghai 200065, China.

【Abstract】 Objective: To study the clinical effect of self-made acupoint application of traditional Chinese medicine combined with Mesalamine suppository in the treatment of acute attack of ulcerative colitis. **Methods:** 102 cases of acute attack of ulcerative colitis were randomly divided into the control group ($n=51$) and the combination group ($n=51$). The control group were treated with oral Mesalamine suppository, and the combination group were treated with self-made acupoint application of traditional Chinese medicine on the basis of Mesalamine suppository treatment. The following data was compared between the control group and the combination group before and after the treatment: traditional Chinese medicine symptoms classification of differences, the levels of ESR, Hb and CRP, the levels of TNF- α , IL-17, IL-23, clinical efficacy and recurrence rate. **Results:** After treatment, TCM symptom quantified points in the combination group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$); after treatment, the levels of ESR and Hb in the combination group were improved more significantly than those of the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the level of C reactive protein between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the levels of TNF- α , IL-17, and IL-23 in the combination group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$); the clinical curative effect and the total efficiency of the combination group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); the recurrence rate of the combination group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Self-made acupoint application of traditional Chinese medicine combined with Mesalamine suppository treatment on acute attack of ulcerative colitis can significantly improve the classification of TCM symptoms quantitative differences of scores and the levels of ESR, Hb and CRP, and reduce the levels of inflammatory cytokines in TNF- α , IL-17, IL-23, so as to improve the clinical efficacy and reduce the recurrence rate after treatment.

【Key words】 Self-made acupoint application of traditional Chinese medicine; Mesalamine suppository; Acute attack of ulcerative colitis; Curative effect observation

* 基金项目:上海市科学技术委员会课题(16401971400)

溃疡性结肠炎为一种非特异性的结肠和直肠炎症慢性器质病变疾病^[1]。急性暴发型溃疡性结肠炎起病急骤,症状严重,伴全身中毒症状,或伴中毒性巨结肠、肠穿孔、败血症等并发症,严重危害人们的生命健康^[2]。目前在临床上西医均给予氨基水杨酸制剂、激素及硫嘌呤类药物和单抗制剂进行对症治疗,但其极易反复发作,长期使用不良反应较多^[3]。溃疡性结肠炎急性发作期以湿热证为主,兼有脾虚、肝郁、气滞、血瘀等症,故在治疗上急性发作期以清热利湿为主的治疗思路^[4-5]。笔者采用的自拟中药方剂由栀子、连翘、金银花、陈皮、白术、厚朴、木香、川楝子、肉豆蔻、干姜、胡椒、血余炭组成,具有清热解毒、益气健脾燥湿、温中行气止痛、活血化瘀的功效。本研究将自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗溃疡性结肠炎急性发作的临床疗效进行观察,现将其报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)符合西医诊断的溃疡性结肠炎急性发作期^[2],临床症状为起病急骤,症状严重,伴全身中毒症状,或伴中毒性结肠扩张、肠穿孔、败血症等并发症;2)符合中医诊断的湿热内蕴型溃疡性结肠炎^[6],临床主症为腹泻,脓血便,里急后重,腹痛灼热,发热;次症为肛门灼热,溲赤,舌红苔黄腻,脉滑数或濡数;3)患者自愿并签署知情同意书。排除标准:1)近期准备妊娠、处于妊娠期及哺乳期妇女;2)有精神性疾病且无法正常合作治疗者;3)合并心、肝、肾、造血系统等功能障碍的患者;4)对治疗药物过敏者;5)有严重的并发症,如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、直肠息肉、中毒性结肠扩张、结肠癌、直肠癌及肛门疾病者。

1.2 临床资料 102例患者均为本院2013年10月至2016年3月收治的溃疡性结肠炎急性发作期的患者,年龄18~65岁,按随机数字表法分为对照组和联合组,各51例。对照组男性32例,女性19例;年龄20~65岁,平均(38.73±10.21)岁;病程0.2~1.8年。联合组男性30例,女性21例;年龄18~62岁,平均(37.58±9.76)岁;病程0.3~1.7年。两组患者在年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。经本院医学伦理委员会批准实施,102例患者均同意并自愿签署知情同意书。

1.3 治疗方法 对照组患者给予单用西药美沙拉嗪栓(莎尔福,瑞士Vifor AG Zweigniederlassung Medichemie Ettingen,国药准字H20140948,规格0.5g)进行治疗,急性发作时每次便后肛塞1g,每日4次,待症状缓解即每次便后肛塞0.5g,每日3次^[7]。联合组患者在对照组美沙拉嗪栓治疗的基础上采用自拟中药方剂穴位贴敷治疗,中药方剂组成为栀子、连翘、金银花、陈皮、白术、党参、厚朴各10g、木香、川楝子、肉豆蔻、

干姜、胡椒、血余炭各5g,超微粉碎成细粉,过80~100目筛,用蜂蜜调成糊状,取药膏20g摊于5cm×5cm的医用纱布上,贴敷于神阙、脾俞、大肠俞及足三里穴,医用胶布固定,每次10h,每日1次。两组患者均连续治疗4周。

1.4 观察指标 比较对照组和联合组患者治疗前后的中医症状分级量化积分差异,主要症状腹泻、脓血便、里急后重、腹痛、发热5项按无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分,次要症状肛门灼热、溲赤2项按无、轻、中、重度分别计0、1、2、3分。比较对照组和联合组患者治疗前后血沉、血红蛋白及C反应蛋白水平(CRP)。比较对照组和联合组患者治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-17(IL-17)、白介素-23(IL-23)炎症细胞因子水平。比较对照组和联合组患者的临床疗效差异。比较对照组和联合组患者的不良反应发生及复发情况差异。

1.5 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]对两组患者临床疗效进行评定。痊愈:中医临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有所好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/例数 $\times 100\%$ 。

1.6 不良反应发生及复发情况 记录在治疗期间对照组和联合组患者的不良反应发生及复发情况。

1.7 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的中医症状分级量化积分结果比较 见表1。结果显示,两组患者治疗后腹泻、脓血便、里急后重、腹痛、发热、肛门灼热、溲赤的症状分级量化积分均显著低于其治疗前($P<0.05$),表明两组治疗方法均取得一定效果;联合组治疗后的各中医症状的分级量化积分均显著低于对照组治疗后的各中医症状的分级量化积分($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后中医症状分级量化积分结果比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹泻	脓血便	里急后重	腹痛	发热	肛门灼热	溲赤
联合组 (n=51)	治疗前	4.08±1.47	3.94±1.42	3.80±1.34	3.97±1.42	4.04±1.38	1.99±0.71	1.82±0.49
	治疗后	0.87±0.42 ^Δ	0.92±0.41 ^Δ	0.95±0.39 ^Δ	0.83±0.27 ^Δ	0.78±0.32 ^Δ	0.64±0.27 ^Δ	0.51±0.25 ^Δ
对照组 (n=51)	治疗前	4.13±1.52	3.97±1.36	3.78±1.31	4.03±1.45	3.96±1.40	2.05±0.69	1.78±0.52
	治疗后	1.40±0.52 [*]	1.36±0.47 [*]	1.52±0.59 [*]	1.45±0.39 [*]	1.53±0.62 [*]	0.94±0.33 [*]	0.78±0.26 [*]

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

2.2 两组患者治疗前后血沉、血红蛋白及CRP比较

见表2。由表2可知,两组患者治疗后的血沉、血红蛋白及CRP均较其治疗前有显著改善($P < 0.05$),表明两组治疗方法均取得良好的改善效果;联合组治疗后的血沉和血红蛋白水平较对照组治疗后的血沉和血红蛋白水平显著改善($P < 0.05$),但两组CPR差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组治疗前后血沉、血红蛋白及CRP比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血沉(mm/h)	血红蛋白(g/L)	CRP(mg/L)
联合组 (n=51)	治疗前	30.82±6.93	97.14±23.41	17.25±4.58
	治疗后	10.79±4.67 [△]	134.73±31.68 ^{*△}	5.12±1.55 [*]
对照组 (n=51)	治疗前	31.09±7.12	95.75±22.83	17.53±4.72
	治疗后	16.57±5.68 [*]	109.56±28.63 [*]	5.24±1.69 [*]

2.3 两组患者治疗前后TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平比较 见表3。由表3可知,两组患者治疗后的TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平均较其治疗前有显著降低($P < 0.05$),表明两组治疗方法均取得良好的抗炎效果;且联合组治疗后的TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平均显著低于对照组治疗后的TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后TNF- α 、IL-17、IL-23水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/mL)	IL-17(pg/mL)	IL-23(pg/mL)
联合组 (n=51)	治疗前	59.14±9.82	485.51±82.79	919.28±99.24
	治疗后	23.84±5.45 [△]	287.43±58.16 ^{*△}	408.64±61.75 ^{*△}
对照组 (n=51)	治疗前	58.62±10.04	490.37±84.21	924.52±103.71
	治疗后	35.76±7.57 [*]	368.62±67.54 [*]	511.37±73.58 [*]

2.4 两组患者临床疗效比较 见表4。由表4可知,对照组患者的总有效率为82.35%,联合组患者的总有效率为96.08%,联合组的总有效率要显著好于对照组,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 两组临床疗效比较(n)(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	51	11(21.57)	24(47.06)	14(27.45)	2(3.92)	49(96.08) [△]
对照组	51	6(11.76)	17(33.33)	19(37.25)	9(17.65)	42(82.35)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生及复发情况比较 见表5。对照组和联合组患者在治疗期间均有不良反应的发生(腹泻、胃胀气、恶心呕吐及头痛、头晕等),但两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。在治疗后对两组患者进行随访,结果对照组有13例患者有复发情况,联合组有4例复发情况发生,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 两组患者不良反应发生及复发情况比较(n)(%)

组别	n	不良反应发生情况			复发情况		
		腹泻、胃胀气、恶心呕吐	头痛、头晕	过敏反应	不良反应发生率	复发	未复发
联合组	51	1(1.96)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.96)	4(7.84) [△]	47(92.16) [△]
对照组	51	2(3.92)	1(1.96)	0(0.00)	3(5.88)	13(25.49)	38(74.51)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,在临床上西医治疗主要给予氨基水杨酸制剂、激素及硫嘌呤类药物和单抗制剂等对症治疗,但由于溃疡性结肠炎的致病病因并不十分明确,亦有可能是多种因素综合致病,对症治疗多体现为溃疡性结肠炎的难以治愈和反复发作。那么将中医药治疗与西药的对症治疗相结合则是一个较好的治疗思路,目前也已被不少研究报道证明其正确性^[8-9]。

从西医研究上来看,诸如免疫异常、肠道黏膜屏障失调、遗传及感染细菌和病毒等均可导致溃疡性结肠炎的发生^[10],鉴于其发病机制的不明确性,本课题组采用美沙拉嗪栓进行抗炎的对症治疗。从中医研究来看,一些中医学者亦认为溃疡性结肠炎急性发作期以湿热证为主^[4-5],同时本课题组在临床治疗时也发现溃疡性结肠炎急性发作患者也体现了腹泻、脓血便、里急后重、腹痛灼热、发热、肛门灼热、溲赤等湿热瘀结型溃疡性结肠炎的中医证候。

在本研究中采用的自拟中药方剂进行神阙、脾俞、大肠俞及足三里穴4个穴位贴敷,体现了中医“内病外治”的理念。中药穴位贴敷作用于人体,主要体现了药物对穴位的刺激并结合药物自身的作用,从而发挥双重的治疗效果^[11],同时与西药的对症治疗相结合,将极大提高对溃疡性结肠炎急性发作的临床疗效。自拟中药方剂处方组成为栀子、连翘、金银花、陈皮、白术、厚朴、木香、川楝子、肉豆蔻、干姜、胡椒、血余炭,其中栀子、连翘、金银花具有清热解毒的功效,陈皮、白术、厚朴具有益气健脾燥湿的功效,木香、川楝子、肉豆蔻、干姜、胡椒具有温中行气止痛的功效,血余炭则用于活血化瘀,诸药合用,具有清热解毒、益气健脾燥湿、温中行气止痛、活血化瘀的功效,适用于溃疡性结肠炎急性发作时湿热为主、脾虚、气滞、血瘀等证候的治疗。

溃疡性结肠炎急性发作患者在患病过程中,除机体出现的一些患病症状(包括西医临床症状和中医证候)之外,血常规和血沉作为基本理化检测指标,能够反映患者的患病程度或恢复程度^[12-13],从而反映药物对其诊治效果的优劣。同时有文献报道^[14-15],一些炎症细胞因子,如TNF- α 、IL-17、IL-23等炎症细胞因子也对溃疡性结肠炎的诊治具有十分重要的临床意义,因此现在常作为中西药对于溃疡性结肠炎临床疗效的指标检测。

本研究联合组的临床疗效的总有效率要显著高于对照组($P < 0.05$)。其中联合组患者治疗后7项症状分级量化积分均显著低于对照组($P < 0.05$);联合组治疗后的血沉和血红蛋白水平较对照组治疗后有显著改善($P < 0.05$),但两组CRP差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组治疗后的TNF- α 、IL-17、IL-23炎症细胞因子水平均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者在治疗期间不良反应发生率差异无统计学意义,但联合组的复发率要显著低于对照组。

综上所述,自拟中药方剂穴位贴敷结合美沙拉嗪栓治疗较单独使用美沙拉嗪栓对症治疗效果更好,能显著提高临床疗效,降低治疗后复发率,适用于临床治疗溃疡性结肠炎急性发作。

参 考 文 献

[1] 杨泽云. 溃疡性结肠炎的发病机制与治疗进展[J]. 临床合理用药, 2015, 8(10c): 180-181.
 [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
 [3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-780.
 [4] 屈杰, 谭万初, 徐春霞, 等. 从湿热夹痕论治溃疡性结肠炎急性发作期[J]. 四川中医, 2014, 32(5): 32-33.
 [5] 金友. 刘友章教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 环球中医药, 2014, 7(5): 371-373.
 [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试

行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
 [7] Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y, et al. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalazine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation—a placebo-controlled study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(3): 264-273.
 [8] 赵炳超, 张涛. 舒肝解郁胶囊联合柳氮磺胺吡啶治疗复发型溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1487-1489.
 [9] 李魁. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(22): 2467-2469.
 [10] 屈冬冬, 金世禄. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3): 184-187.
 [11] 胡冬青, 曹志群. 穴位贴敷疗法在消化系统疾病中的应用[J]. 河南中医, 2012, 32(9): 1248-1251.
 [12] 刘丹, 周磊. 溃疡性结肠炎患者血小板、C反应蛋白、血沉的临床意义[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 13-15.
 [13] 杨荣萍, 郭梅梅, 肖鹏, 等. 血常规检查对炎症性肠病活动性判断价值[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22(12): 1247-1250.
 [14] 辛群, 孙擎, 葛现才, 等. 参苓白术散与美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清IL-17、IL-23及TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(9): 1663-1670.
 [15] 王国庆, 魏文红, 杨杰. 甘草泻心汤对溃疡性结肠炎患者血浆IL-17、IL-23水平的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(1): 25-28.

(收稿日期 2016-09-06)

疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎的临床疗效观察

裴 磊

(何贤纪念医院, 广东 广州 510000)

中图分类号: 文献标志码: 文章编号: 1004-745X(2017)05-0886-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.042

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊联合阿莫西林克拉维酸钾片治疗急性化脓性中耳炎的临床疗效。**方法** 将140例患者按随机数字表法分为对照组与观察组,各70例。对照组给予阿莫西林克拉维酸钾片治疗,观察组在对照组基础上加用疏风解毒胶囊,两组患者根据临床情况予以退热、止痛等治疗,疗程10d。观察治疗期间患者主要症状体征恢复时间、主要证候积分变化,对患者的满意度、临床疗效进行评价,记录不良反应情况。**结果** 观察组患者平均退热时间、耳痛缓解时间、听力恢复时间早于对照组($P < 0.05$);治疗第3日、10日,观察组患者证候积分低于对照组($P < 0.05$)。治疗3d后,观察组临床总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗第10d后两组临床有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者未见明显的药物不良反应。**结论** 疏风解毒胶囊联合阿莫西林克拉维酸钾片治疗急性化脓性中耳炎疗效确切,能够加快患者发热、耳痛等症状恢复,提高临床满意度。

【关键词】 疏风解毒胶囊 阿莫西林克拉维酸钾 急性化脓性中耳炎 临床观察

急性化脓性中耳炎为中耳组织急性化脓性炎症,常由于肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等感染导致。研究表明,真菌感染对急性化脓性中耳炎病情进展可能起到一定作用,而且细菌耐药情况不容乐观^[1]。疏风解毒胶囊具有一定抗菌作用,同时对真菌、病毒也具有一定抑制作用^[2-3],在治疗呼吸系统感染性疾病疗效确切,能够减少抗生素的使用^[4-6]。笔者探索使用疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎病患,以期获得临床更好的治疗方法。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:西医诊断标准符合《耳鼻咽喉头颈外科学》中急性化脓性中耳炎的诊断标准^[7] 中医证候诊断参考《中医病证诊断疗效标准》肝胆火热证拟定^[8]。纳入标准:符合中医、西医诊断标准;入组前1周末行抗生素治疗;急性病程<72 h;签署知情同意的患者。排除标准:有心脏、肝、肾、消化系统等严重疾病;对治疗药物过敏,或者为过敏体质患者;慢性中耳炎急性发作,或有耳鼻咽喉部位手术或肿瘤病史;恶性肿瘤病史;孕妇或哺乳期患者。

1.2 临床资料 选取2015年9月至2016年12月本院收治的急性化脓性中耳炎患者140例,按随机数字表法分为观察组与对照组,各70例。观察组男性37名,女性33名;平均年龄(31.30±2.70)岁;均病程(2.10±0.30)d。对照组男性38名,女性32名;平均年龄(33.40±1.40)岁;平均病程(2.20±0.90)d。两组患者的性别、年龄等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予阿莫西林克拉维酸钾片,每日1片,每日3次,疗程10d;观察组在对照组治疗基础上加服疏风解毒胶囊,每次4粒,每日3次,疗程10d。两组患者同时予以局部清洁耳道,及时清除分泌物,使用左氧氟沙星滴耳,每次6~10滴,每日2次,鼓膜未穿孔予以1%酚甘油缓解疼痛,发热患者根据情况予以退热药物治疗。

1.4 观察指标 治疗期间观察患者发热、耳痛、鼓膜红肿、耳道流脓等变化情况,对听力变化进行检测记录,对临床疗效以及患者满意度进行评价,同时观察治疗期间药物相关不良反应。

1.5 疗效标准 耳痛、听力下降、发热、鼓膜充血、鼓膜穿孔等证候积分按照文献^[9]拟定。临床疗效评价标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]拟定。痊愈:患者发热、耳痛、鼓膜充血等消失,听力恢复,耳道无分泌物。显效:患者发热、耳痛等临床症状明显好转,耳道无分泌物,鼓膜轻度充血,听力基本恢复。好转:发热、耳痛基本消失,鼓膜充血减轻,耳道分泌物明显减少。无效:患者临床症状体征改善不明显,甚至加重。临床总

有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件包处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组数据比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者主要症状体征恢复时间比较 见表1。结果示观察组患者体温、耳痛等恢复时间及听力恢复时间均早于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表1 两组患者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	听力恢复时间
观察组	70	2.81±1.1 ^{△△}	2.13±0.7 ^{△△}	4.35±0.7	6.45±1.3 [△]
对照组	70	3.53±1.7	2.84±1.1	4.51±1.3	6.93±1.5

与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。

2.2 两组患者治疗期间主要证候积分比较 见表2。治疗前两组患者主要证候积分差异比较无统计学差异($P>0.05$),治疗5d、7d后,两组患者主要证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗3d、10d后,治疗组患者主要证候积分小于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 两组患者治疗期间证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗3d	治疗5d	治疗7d	治疗10d
治疗组	70	9.43±1.30	4.21±0.70 ^{△△}	3.21±0.80	1.83±0.30	0.35±0.10 ^{△△}
对照组	70	9.67±1.10	5.35±0.30	3.43±0.60	2.02±0.30	0.42±0.20

与对照组同时间段比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。

2.3 两组患者临床治疗效果比较 见表3。治疗3d后,治疗组患者有效率高于对照组($P<0.05$),治疗10d后两组有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组患者治疗第3日、10日疗效比较(n)

组别	时间	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	治疗3d	0	16	12	42	40.00 [△]
(n=70)	治疗10d	31	19	17	3	95.71
对照组	治疗3d	0	9	8	53	24.29
(n=70)	治疗10d	27	21	16	6	91.43

与对照组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.4 两组患者满意度比较 治疗10d后,两组患者均参与满意度调查,其中治疗组满意47例,比较满意19例,没感觉3例,不满意1例,总满意率94.29%;对照组满意40例,比较满意18例,没感觉9例,不满意3例,总满意率82.86%。两组总满意率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 不良反应 患者治疗期间均未见明显的药物不良反应,肝肾功能检查、心电图等检查亦未见异常情况。

3 讨论

由于环境污染日趋严重、生活和工作压力增加,导致机体抵抗力下降,易发上呼吸道感染,由于咽鼓管生理结构原因,易继发急性中耳炎。有研究表明部分患者伴有真菌感染^[1],由于存在一定的抗生素不合理使用情况,部分引发感染的病原菌对治疗所用抗生素存在耐药情况,并且患者临床多见细菌病毒混合感染^[11],甚至还伴有真菌感染^[1],临床上单纯的抗感染治疗往往疗效欠佳。有研究表明,疏风解毒胶囊对呼吸道感染常见病毒、细菌都具有有效抑制作用^[2-3],同时对真菌也有抑制功效^[2],并有研究表明疏风解毒胶囊能够增强临床抗感染效果,能够减少抗生素的使用^[4-6],因此笔者结合临床用药经验观察联合抗生素及疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎临床效果。

急性化脓性中耳炎属中医学“脓耳”范畴,初次急性发作早期一般属于风热在表,主要予疏风解毒、清热消肿等治法,鼓膜穿孔后还需活血利湿等治法。疏风解毒胶囊由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草 8 味中药组成,全方具疏风清热、解毒消肿,还具有清肝凉血,利湿消肿功效,符合急性化脓性中耳炎肝胆火热证病因病机。

通过临床观察发现,联合疏风解毒胶囊治疗组患者发热症状、耳痛症状缓解时间显著低于对照组,表明疏风解毒胶囊能够有效控制体温,缓解中耳疼痛,可能与疏风解毒胶囊有效抗炎机制有关^[12-13],与既往临床研究疏风解毒胶囊能够快速有效降低体温、改善咽喉部疼痛不适症状吻合^[14-15]。有研究表明疏风解毒胶囊对因内毒素导致的肝肺损伤有很好的保护作用^[13,16],并有可能提高组织 SOD 活力^[17],因此疏风解毒胶囊有可能通过抑制局部炎症反应,减轻局部组织损伤,同时有可能通过提高 SOD 活力,增强局部组织修复能力,加快听力恢复。本临床观察也提示疏风解毒胶囊有促进听力恢复的作用,其具体作用机制需要进一步研究。治疗 3 d 后治疗组临床疗效高于对照组;治疗 10 d 后两组临床疗效无统计学差异,但是治疗组患者整体满意度高于对照组,表明联合疏风解毒胶囊治疗能够加快患者恢复,但在有效控制病情的情况下,患者机体自身恢复慢慢起到一定作用,在后期病情的恢复中也起到了重要作用,由于疏风解毒胶囊能快速有效的缓解患者耳痛、发热等不适症状,因此患者对临床治疗也会给予更高的评价。

综上,联合疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎,能够加快患者耳痛、发热症状好转,提高患者对临床治

疗的满意度。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial [J]. Biosci Trends, 2016, 10(1):74-78.
- [3] 吕伟伟,朱童娜,邱欢,等. 疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(3):234-239.
- [4] 张连国,滕国杰,周玉涛. 疏风解毒胶囊治疗老年社区获得性肺炎患者的疗效评价[J]. 中国医药导刊, 2014, 16(12):1471-1472, 1474.
- [5] 李颖,贾明月,张静,等. 疏风解毒胶囊治疗社区获得性肺炎临床疗效及对抗生素使用时间的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(6):2239-2242.
- [6] 张亚平,童朝阳,闵珉. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察[J]. 北京中医药, 2015, 34(8):625-628.
- [7] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:322-323.
- [8] 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, 1994:102.
- [9] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻喉专业委员会. 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.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[J]. 北京:中国医药科技出版社, 1997:175-177.
- [11] 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.
- [12] 何子龙,方文娟,张方博,等. 疏风解毒胶囊肠吸收液对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.
- [13] Zhengang Tao, Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- κ B pathway[J]. BioScience Trends, 2014, 8(1):45-51.
- [14] 奚肇庆,周建中,梅建强,等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17):162-164.
- [15] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究, 2014, 37(5):460-462.
- [16] 薛明明,高静琰,陈东旭,等. 疏风解毒胶囊对 D-氨基半乳糖/脂多糖诱导大鼠急性肝损伤保护作用[J]. 中草药, 2015, 46(9):1348-1353.
- [17] 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.

(收稿日期 2016-12-05)

三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎的疗效观察*

杨洋¹ 刘达² 张启东¹ 任爽¹

(1.中国医科大学附属第一医院,辽宁沈阳 110001;2.中国医科大学附属盛京医院,辽宁沈阳 110001)

中图分类号:R589.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0889-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.043

【摘要】目的 对三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎的临床疗效进行研究。**方法** 将我院收治的117例急性痛风性关节炎患者随机分为对照组59例和观察组58例,对照组患者给予口服西药洛索洛芬钠片+碳酸氢钠片治疗,观察组患者给予三藤三土四妙汤+超声疗法治疗,比较对照组和观察组患者的治疗前后的症状积分分级量化差异,比较血尿酸、血沉水平、白细胞计数和C反应蛋白指标变化情况,比较两组患者的临床疗效,并比较两组患者的不良反应发生。**结果** 观察组患者治疗后的症状积分分级量化值均显著低于对照组($P<0.05$);两组患者治疗后血尿酸、血沉水平、白细胞计数和C反应蛋白指标均显著低于治疗前($P<0.05$),观察组治疗后的血尿酸、血沉水平、白细胞计数与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组C反应蛋白值差异无统计学意义($P>0.05$);观察组的临床疗效的治愈率和总有效率均要显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 采用三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎,能够明显改善症状积分分级量化值、降低血尿酸、血沉水平、白细胞计数和C反应蛋白水平,提高临床疗效并降低不良反应。

【关键词】 三藤三土四妙汤 超声疗法 急性痛风性关节炎 疗效观察

Clinical Curative Effect Observation of Santeng Santu Simiao Decoction Combined with Ultrasound Therapy in the Treatment of Acute Gout Arthritis YANG Yang, LIU Da, ZHANG Qidong, et al. The First Hospital of China Medical University, Liaoning, Shenyang 110001, China.

【Abstract】Objective: To study the clinical effect of oral Santeng Santu Simiao Decoction combined with ultrasound therapy in the treatment of acute gout arthritis. **Methods:** 117 cases of acute gout arthritis were randomly divided into the control group ($n=59$) and the observation group ($n=58$). The control group were treated with oral loxoprofen sodium tablets and sodium bicarbonate tablets, and the observation group were treated with oral Santeng Santu Simiao Decoction and ultrasound therapy. The following data was compared between the control group and the observation group before and after the treatment: symptoms classification of differences, UBA, ESR, WBC and CRP in blood levels, clinical efficacy and adverse reaction. **Results:** After treatment, symptom quantified points in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$); UBA, ESR, WBC and CRP in blood of two groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$); UBA, ESR and WBC in blood before and after treatment were significant different ($P<0.05$), but CRP in blood before and after treatment showed no significant difference ($P>0.05$); the cure rate and the total efficiency of the observation group were significantly better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Santeng Santu Simiao Decoction combined with ultrasound therapy in the treatment of acute gout arthritis can significantly improve the classification of symptoms quantitative differences, decrease UBA, ESR, WBC and CRP in blood, increase the clinical efficacy and reduce adverse reaction.

【Key words】 Santeng Santu Simiao Decoction; Ultrasound therapy; Acute gout arthritis; Curative effect observation

痛风是体内嘌呤代谢紊乱和尿酸排泄减少所引起的代谢性疾病,常由于尿酸结晶从超饱和的细胞外液沉积于组织所引起的具有多种病变的临床综合征^[1]。急性痛风性关节炎为痛风最为常见首发症状,发作时起病急骤,且常于午夜因足痛(犹如虎咬)难忍,并且关

节及周围组织出现肿胀、发红、发热、压痛等症状。目前在临床上西医均给予秋水仙碱、非甾体抗炎药、皮质激素药物和抗酸药等进行治疗,但停药后极易反复发作,长期应用不良反应较多。有文献报道,痛风性关节炎的病因病机为脾肾功能失调,膏粱厚味,内聚湿热致气滞血瘀所诱发^[2]。根据本名老中医工作室在“脾肾同治”对类风湿性关节炎的经验,从脾肾失调而致内聚湿热的

* 基金项目:辽宁省科学技术厅自然科学基金项目(201202261)

角度出发,创制了三藤三土四妙汤进行研究。三藤三土四妙汤具有清热利湿、活血通络、泄浊解毒之功效^[3]。且目前超声疗法在膝骨关节炎的治疗上具有很好的疗效^[4]。本研究对三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎的临床疗效进行观察,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)符合2015年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会痛风分类新标准的诊断标准^[5];关节液中有特异性的尿酸盐结晶,有痛风石,用化学方法(murexide 试验)或偏振光显微镜观察证实含有尿酸盐结晶等;2)符合中医的湿热蕴结证诊断标准^[6],临床上表现为多以多个趾指关节,卒然红肿疼痛,多见于中年老年男子,初起以第一跖趾关节多见,血尿酸、尿酸增高;3)确定受试者年龄30~65岁;4)患者依从性良好,签署知情同意书。排除标准:1)不符合上述纳入标准者;2)近期准备妊娠、处于妊娠期及哺乳期妇女;3)有精神性类疾病且无法正常合作治疗者;4)合并心、肝、肾或造血系统等功能障碍的患者;5)对非甾体类抗炎药药物过敏者。

1.2 临床资料 117例患者均为本院2014年5月至2016年4月收治的急性痛风性关节炎患者,年龄31~65岁,按随机数字表法分为对照组59例和观察组58例。对照组中男性41例,女性18例;年龄32~65岁,平均(46.7±7.14)岁;病程1~14 d,平均(6.78±1.53) d。观察组中男性39例,女性19例;年龄31~64岁,平均(47.2±6.98)岁;病程1~14 d,平均(6.74±1.61) d。两组患者在年龄、病程等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。经本院医学伦理委员会批准实施,117例患者均同意并自愿签署知情同意书。

1.3 治疗方法 一般基础治疗:卧床休息,抬高患肢15°~30°,以便保护受累关节;低嘌呤饮食,禁酒限烟;饮足够的水,每日2 L以上。对照组患者给予洛索洛芬钠片口服(商品名:乐松)(第一三共制药(上海)有限公司,国药准字H20030769),每次1片(60 mg),每日3次,同时口服碳酸氢钠片(地奥集团成都药业股份有限公司,国药准字H51022077,0.5 g),每次2片,每日3次^[7]。连续治疗2周。观察组患者采用三藤三土四妙汤煎服,组方:忍冬藤30 g,红藤10 g,络石藤15 g,土防己12 g,土萆薢12 g,土茯苓20 g,苍术10 g,黄柏10 g,牛膝15 g,薏苡仁30 g。加500 mL水煎至200 mL,每日1剂,分早晚2次服用。同时采用美国梅特勒ME7410超声波治疗仪进行超声治疗,其由主机、超声探头、医用电源、通用探头连接线与供电电池组组成。治疗时以超声探头10 cm²,频率1 MHz,直接接触疼痛关节部位,在疼痛关节及治疗头上均涂上恰当的耦合剂,以便使超声能量传入人体,从而对关节组织产生深层

热效应,同时超声探头在该疼痛关节部位上以约1 cm/s的移动速度做循环往复的缓慢的圆周移动,首日超声治疗2次,每次15 min,而后每日1次,每次10 min,1周为1个疗程,连续治疗2周。

1.4 观察指标 比较对照组和观察组患者治疗前后的症状积分分级量化差异^[8],临床症状关节疼痛按11点疼痛程度数字等级量表(NRS-11)制定。0分表示无疼痛,10分表示能够想象到的最严重疼痛;1~3分表示轻度疼痛,但仍可从事正常活动;4~6分表示中度疼痛,影响工作,但能生活自理;7~9分表示比较严重的疼痛,生活不能自理;10分表示剧烈疼痛,无法忍受;关节肿胀和活动受限4项按无(或消失)、轻、中、重度分别计0、1、2、3分。比较对照组和观察组患者治疗前后血尿酸、血沉水平、白细胞计数和C反应蛋白(CRP)的变化情况。比较对照组和观察组患者治疗的临床疗效差异。比较对照组和观察组患者治疗的不良反应发生。

1.5 疗效标准^[8] 治愈:患者关节疼痛、肿胀等症状消失,关节活动正常。显效:患者关节疼痛、肿胀等症状消失,关节活动不受限。有效:患者关节疼痛、肿胀等症状基本消除,且关节活动轻度受限。无效:患者关节疼痛、肿胀等症状与关节活动无明显改善。总有效率=(治愈+显效+有效)/例数×100%。

1.6 不良反应发生及复发情况 记录在治疗期间对照组和观察组患者的不良反应发生情况。

1.7 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状积分比较 见表1。由表1可知,两组患者治疗后关节疼痛、关节肿胀、活动受限的症状积分分级量化均显著低于其治疗前($P<0.05$),表明两组治疗方法均取得一定效果;观察组治疗后的症状积分分级量化结果均显著低于对照组治疗后的症状积分分级量化结果($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	关节疼痛	关节肿胀	活动受限
观察组 (n=58)	治疗前	7.25±1.37	2.31±0.36	2.42±0.41
	治疗后	2.51±0.58 ^{*△}	0.77±0.16 ^{*△}	0.56±0.13 ^{*△}
对照组 (n=59)	治疗前	7.16±1.24	2.27±0.32	2.37±0.38
	治疗后	3.78±0.74 [*]	1.27±0.26 [*]	1.43±0.27 [*]

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

2.2 两组患者治疗前后血尿酸、血沉水平、白细胞计数和CRP指标变化情况比较 见表2。由表2可知,两组患者治疗后的血尿酸、血沉水平、白细胞计数和CRP均显著低于治疗前($P<0.05$)。观察组治疗后的血

尿酸、血沉水平和白细胞计数均显著低于对照组治疗后的指标,两者间差异有统计学意义($P < 0.05$);但两组患者治疗后 CRP 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表2 两组治疗前后血尿酸、血沉水平、白细胞计数和 C 反应蛋白变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血尿酸($\mu\text{mol/L}$)	血沉水平(mm/h)	白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	C 反应蛋白(mg/L)
观察组 ($n=58$)	治疗前	598.42 \pm 57.88	35.51 \pm 6.79	14.95 \pm 1.81	18.23 \pm 5.01
	治疗后	278.43 \pm 39.18 [△]	17.83 \pm 4.76 [△]	6.68 \pm 1.76 [△]	5.61 \pm 1.79 [△]
对照组 ($n=59$)	治疗前	607.12 \pm 54.39	35.17 \pm 7.02	15.17 \pm 1.69	18.17 \pm 4.93
	治疗后	355.46 \pm 42.04 [*]	25.37 \pm 5.96 [*]	8.82 \pm 2.14 [*]	5.57 \pm 1.82 [*]

2.3 两组患者临床疗效比较 见表3。由表3可知,对照组患者的总有效率为 88.14%,观察组患者的总有效率为 98.28%,观察组的总有效率要显著好于对照组,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。且观察组的治愈率亦显著好于对照组,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	58	14(24.14) [△]	33(56.90)	10(17.24)	1(1.72)	57(98.28) [△]
对照组	59	6(10.17)	32(54.24)	14(23.73)	7(11.86)	52(88.14)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

2.4 两组患者不良反应发生比较 见表4。由表4可知,对照组和观察组患者在治疗期间均有不良反应的发生(胃腹不适、呕吐、浮肿、水肿及皮疹等),两者不良反应发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 两组患者不良反应发生比较(n)(%)

组别	n	胃腹不适、恶心呕吐	浮肿、水肿	皮疹	不良反应发生率
观察组	58	1(1.72)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.72) [△]
对照组	59	4(6.78)	2(3.39)	1(1.69)	7(11.86)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

近年来中医药疗法在急性痛风性关节炎的治疗中被广泛应用,证明中医药治疗较西医治疗效果更好^[9-10]。本研究中采用三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗湿热蕴结型的急性痛风性关节炎,亦取得了良好的临床疗效。三藤三土四妙汤处方由忍冬藤、红藤、络石藤、土防己、土萆薢、土茯苓、苍术、黄柏、牛膝、薏苡仁组成,方中忍冬藤为君药,具有清热解毒、疏风通络的功效,能够缓解风湿热痹和关节红肿热痛,《本草纲目》云“治一切风湿气及诸肿痛,痈疽疥癣,杨梅恶疮,散热解毒”。现代药理研究也表明,以忍冬藤为君药的复方制剂在急性痛风性关节炎模型中具有良好的抗炎镇痛功效^[11];络石藤、土茯苓、薏苡仁、牛膝为臣药,其中络石

藤祛风通络、清热、凉血消肿,土茯苓解毒、通利关节,薏苡仁解毒散结、健脾除痹,3药共用,以加强清热解毒、利湿、通利散结之效,现代药理研究表明,以络石藤、土茯苓及薏苡仁为主的相关方剂对痛风性关节炎均具有较好的临床疗效^[12-14],同时牛膝活血行气,祛瘀止痛,使药效速达关节,加强通利关节作用,现代药理研究表明,牛膝具有较好的抗炎活性^[15],其余如红藤、土防己、土萆薢、苍术、黄柏为佐使,以增强清热、解毒、化瘀止痛之效,诸药合用,发挥清热利湿、活血通络、泄浊解毒的功效。鉴于超声疗法在膝骨关节炎的治疗中具有良好的疗效,在本研究中采用超声疗法将一定频率的超声波作用于痛风性关节炎组织,以获得一定的热学效应和非热学效应,促进局部血液循环,降低组织张力和感觉神经兴奋性^[16]。其中热学效应主要指痛风性关节炎组织吸收超声波的能量并将其转化为热能,从而升高组织温度,促使组织部位毛细血管通透性升高、痛域上升及关节囊的延展性提高,进而产生降低疼痛感和增加关节活动度的作用。另外,非热学效应主要指超声能够提升体内白细胞介素、血管内皮因子及 α 干扰素等细胞因子,减少炎症反应^[17]。故本研究将三藤三土四妙汤与超声疗法联合应用的综合治疗效果与西药治疗效果相比较进行研究。

在本研究中发现对照组和观察组治疗均对急性痛风性关节炎有一定的临床效果,但观察组的临床疗效的治愈率和总有效率均要显著高于对照组($P < 0.05$)。其中观察组患者治疗后关节疼痛、关节肿胀、活动受限的症状积分分级量化值均显著低于对照组患者相应的症状积分($P < 0.05$);两组患者治疗后的血尿酸、血沉水平、白细胞计数和 CRP 均显著低于治疗前($P < 0.05$),观察组治疗后的血尿酸、血沉水平和白细胞计数均显著低于对照组,两者间差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组患者治疗后 CRP 的差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者在治疗期间均有不良反应的发生(胃腹不适、呕吐、浮肿、水肿及皮疹等),但两者不良反应发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。该研究结果提示三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎的疗效要显著好于西药治疗组。

综上所述,三藤三土四妙汤结合超声疗法治疗急性痛风性关节炎较西药对症治疗效果更好,有助于改善病症的主要症状,降低血尿酸、血沉水平和白细胞计数和 CRP 等指标,提高临床上的疗效,适用于临床上治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎。

参考文献

[1] 曾学军.《2010年中国痛风临床诊治指南》解读[J].中国实用内科杂志,2012,32(6):438-441.
[2] 狄朋桃,李兆福,刘维超,等.吴生元教授杂合以治用于急性痛风性关节炎经验[J].四川中医,2016,34(6):12-13.

- [3] 李冬莲,李海燕,王慎菊,等. 三藤三土四妙汤治疗急性痛风性关节炎 50 例[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1):33.
- [4] 郭华,夏璐,周君,等. 超声对软骨细胞凋亡、Caspase-8 和 Caspase-3 表达的影响[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(37):6580-6586.
- [5] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an american college Rheumatology/European league against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheumatology, 2015, 67(10):2557-2568.
- [6] 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, 1994:204.
- [7] 徐妍. 软坚散结消石法治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结型)临床疗效观察[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2012.
- [8] 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, 2010:269-273.
- [9] 池卫明. 益肾蠲痹丸内服配合双柏散外敷治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(2):94-96.
- [10] 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, 33(12):1603-1607.
- [11] 李鼎鹏. 忍冬藤复方干预急性痛风性关节炎模型大鼠的实验研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2015.
- [12] 靳文德. 络石藤饮治疗痛风性关节炎 36 例[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(10):831-832.
- [13] 王环芬, 陈大庆. 土茯苓萆薢方联合美洛昔康片对急性痛风性关节炎患者 IL-1 β 及 NF- κ Bp65 表达的影响[J]. 新中医, 2016, 48(7):122-124.
- [14] 卿璞. 薏苡仁汤加减治疗痛风性关节炎的临床研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(28):271-272.
- [15] 潘冬梅. 怀牛膝的抗炎活性评价和毒理学检验[D]. 扬州: 扬州大学, 2012.
- [16] 燕铁斌. 物理治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:418-419.
- [17] 杨焯,曾超,邓桢翰. 超声疗法治疗膝骨关节炎疼痛的荟萃分析[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(33):5396-5401.

(收稿日期 2016-09-06)

颈椎定点旋转扳法治疗寰枢关节紊乱症的临床观察

程五中 巫熙南 阴祖新
(北京中医医院, 北京 100010)

中图分类号:R274 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0892-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.044

【摘要】目的 研究颈椎定点旋转扳法治疗环枢关节紊乱症的临床疗效。方法 82 例患者采用随机数字法将其分为对照组和观察组,各 41 例。对照组患者采用坐位牵引法治疗,观察组患者则采用侧卧位颈椎定点旋转扳法治疗,比较两组临床疗效、临床症状体征总积分及张口位 X 线表现差异。结果 观察组治愈率 87.80% 和生活质量总有效率 97.56% 均分别高于对照组 51.22%、92.68%(均 $P < 0.05$)。观察组治疗次数集中在 2-3 次,对照组治疗次数集中在 4-5 次,观察组治疗次数 < 4 次者为 60.98%,对照组治疗次数 < 4 次者为 39.02%,观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,观察组 X 线结果恢复正常者共 25 例,恢复正常率为 60.98%,对照组 X 线结果恢复正常者共 12 例,恢复正常率为 29.27%,观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 采用侧卧位颈椎定点旋转扳法治疗可明显提高寰枢关节紊乱症患者临床疗效,有效缓解疾病临床症状及体征,同时还能改善患者张口位 X 线异常表现,具有更好的复位效果。

【关键词】寰枢关节紊乱症 颈椎定点旋转扳法 临床疗效

寰枢关节紊乱症^[1]是指外伤、劳损、退行性变感染,以及先天发育畸形等问题造成的临床综合征,多见于青壮年人群。当正常的寰枢关节平衡遭到破坏时,往往会刺激相邻神经、血管,出现眩晕、头疼、恶心、耳鸣等症状。寰枢关节主要进行旋转活动,该关节具有特殊的解剖学结构^[2]。寰枢关节之间没有椎间盘,它们主要凭借枢椎齿突上的齿韧带和寰椎齿凹之间构成关节。椎动脉、C1~3 的神经纤维和枕大小神经是行走在寰枢关节部位的主要血管和神经。椎动脉从横突孔钻出,

神经则由枕后穿出。当寰枢关节发生紊乱症出现时,变形^[3]、损坏的椎体容易出现移位^[4],牵拉和挤压颈部神经、椎动脉,造成血压改变、颅内压增高,继而引起眩晕、头痛等症状。同时,当移位的枢椎关节累及交感神经时,会出现恶心、呕吐和耳鸣的症状。此外,交感神经支配的寰枢关节周围韧带和肌群,出现反射增强,头颈疼痛^[5]等症状。目前,临床上诊断寰枢关节紊乱综合征主要是根据其影像学改变。影像检查过程中,常常发现枢椎齿状突的歪偏和寰枢关节间隙的出现。当今针对

寰枢关节紊乱综合征的整复手法^[6]很多,水平旋转复位法、按旋旋转复位法、定点侧扳法等,都取得了比较好的临床疗效。本文为比较侧卧位颈椎定点旋转扳法与坐位牵引法对寰枢关节紊乱综合征的治疗效果,特别是X线张口位^[7]的差异,进行调查研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断方法。(1)正位投照:患者保持站立位,固定颈部,保持中立位,枕寰关节后伸约15°,使得听眶线与底片之间70°,中心线与头之间夹角15°。光圈范围从上至下为下颌角和锁骨,焦距为1.5 m,电压设置为70 kV,曝光时间持续0.05 s^[8]。(2)侧位投照:患者保持站立位,双手各持2.5 kg重沙袋,保证肩胛骨下移。固定颈部,保持中立位,枕寰关节后伸约10°,避免下颌骨与颈椎重叠。管球中心线在颈椎3~4节段之间,光圈范围从上至下为耳垂和胸锁关节。电压设置为70 kV,曝光时间保持0.05 s。2)所有患者均经X线诊断和分型。纳入标准^[9]:急性起病,自觉颈痛,颈部旋转时疼痛加重;颈肌痉挛,旋转或前屈受限,颈椎触诊及颈1、2关节突以及横突凹凸不平;影像学显示张口正位片齿突于两侧侧块间隙宽度相差超过3 mm,侧位片寰椎前弓与齿突前间隙呈V字形,>5 mm;所有患者均了解本研究并签署知情同意书。3)排除标准^[10]。排除寰枢关节半脱位和旋转移位的患者;排除典型的椎间盘突出患者;排除颈椎融合症、颈椎结核和颈椎出现肿瘤的患者;拒绝手法治疗的患者。

1.2 临床资料 选取2014年8月到2016年1月间笔者所在医院收治的82例寰枢关节半脱位患者,采用随机数字表法将其分为对照组和观察组。观察组41例,男性25例,女性16例;平均年龄(21.43±7.84)岁;平均病程(4.56±1.31) d。对照组41例,男性27例,女性14例;平均年龄(23.26±6.34)岁;平均病程(4.72±1.18) 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 1)颈椎牵引:嘱患者仰卧于牵引床上,通过调节枕头高度,保持颈段中立位。设牵引角度为后伸15°~30°,质量为体质量的1/20,时间保持20 min。对照组患者均按照每日1次,执行牵引治疗。2)放松疗法:嘱患者坐在按摩凳上^[11],操作者通过揉法、揉法对两组患者进行颈肩部肌肉放松。两组均实行颈段摇转法,每天进行1次。3)复位手法:(1)对照组实行坐位颈部定点旋转法,首先,嘱患者端坐在按摩凳上,操作者站在其后方,按照一只手托住患者的下颌部,一只手握住患者的枕后部,使患者下颌微收,然后向枢椎棘突偏转的反方向作头部旋转动作,在旋转过程中,当遇到一定阻力时停止转动。此时,双手在同时发力,在原有旋转基础上再旋转3°~5°。对照组按照这个疗法进行治

疗,3 d 1次,一共坚持10次。(2)观察组实行侧卧位颈部定点旋转法:叮嘱患者侧卧在按摩床上通过调整枕头的高度,使得患者的颈段处于水平位置,操作者在患者头部的上方,一只手握住患者的枕后部,一只手托住下颌部。进行头颈部旋转。旋遇到有明显阻力时,即当颈部旋转接近最大生理角度时,操作者两手协同发力,再快而稳继续旋转3°~5°。

1.4 观察指标 比较两组治疗后的治疗总有效率;两组治疗的次数差异;两组治疗后的X线检查结果。

1.5 评价标准 参照田中靖久的颈神经根症状治疗成绩判定基准^[12]。痊愈:临床症状完全消失,X线片显示寰枢关节解剖学关系正常。显效:临床症状部分消失,X线片显示寰枢关节解剖学结构正常。无效:临床症状未得到改善,X线片治疗前后无差异。

1.6 统计学处理 应用SPSS21.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验。计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较 见表1。结果示,观察组治愈率和生活质量总有效率均明显高于对照组(P<0.05)。

表1 两组治疗疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	41	36(87.80)	3(7.32)	1(2.44)	1(2.44)	41(97.56) [△]
对照组	41	21(51.22)	13(31.71)	4(9.76)	3(7.32)	38(92.68)

与对照组比较,[△]P<0.05。下同。

2.2 两组治疗次数分布比较 见表2。观察组治疗次数集中在2~3次,对照组治疗次数集中在4~5次,观察组治疗次数<4次者为60.98%,对照组治疗次数<4次者为39.02%,观察组明显低于对照组(P<0.05)。

表2 两组治疗次数分布比较[n(%)]

组别	n	治疗次数				<4次合计
		2	3	4	5	
观察组	41	12	13	11	5	25(60.98) [△]
对照组	41	5	11	12	13	16(39.02)

2.3 两组治疗后X线结果比较 见表3。治疗后,观察组X线结果恢复正常者共25例,恢复正常率为60.98%,对照组X线结果恢复正常者共12例,恢复正常率为29.27%,观察组明显高于对照组(P<0.05)。

表3 两组治疗后X线片结果比较(n)(%)

组别	n	恢复正常	未恢复正常
观察组	41	25(60.98) [△]	16(39.02)
对照组	41	12(29.27)	29(70.73)

3 讨论

寰枢关节紊乱综合症的发生与其解剖结构和功能密切相关。现代生物力学认为,骨骼和韧带是维持关节稳定和平衡的静力支持,肌肉是维持关节稳定和平衡的动力支持。有些研究认为^[13],不恰当的姿势或者颈部外伤,导致单侧颈部肌肉痉挛或劳损,肌力平衡遭到破坏,导致两侧肌力失衡,是寰枢关节紊乱综合症发生的重要原因之一。同时,国内外不少学者认为,枕-寰-枢关节复合体的变性、损伤和炎性改变,导致该复合体运动失调,卡压和牵拉椎动脉,导致椎基底动脉供血不足,产生眩晕。研究显示^[14],椎动脉穿行的肌肉群内因炎症的发生产生大量的水肿、痉挛和粘连,引起椎动脉的反射性痉挛,血流量减少,造成椎基底动脉的供血不足。同时,当刺激交感神经时,大量兴奋的交感神经会影响枕部神经丛,引起头疼以及其他植物神经症状。寰枢关节紊乱综合症主要的临床危害为,患者颈枕部出现枕区疼痛、偏头痛、僵硬、酸胀疼痛、颈部不能支撑头部等症状,患者颈部活动受到限制;部分患者会出现头晕、恶心反应,严重影响了患者的生活质量,给患者生活带来了极大的不便。

目前,国内^[15]外常采用牵引、推拿、针灸、穴位封闭以及运动体操等方法进行治疗。牵引和推拿取得了较好的临床疗效。颈部定点旋转扳法是推拿技术中的一种扳法^[16]。现代医学中,颈椎定点旋转扳法多采用坐位操作。虽然取得较好的临床疗效,但是还是存在一定的风险。颈部旋转扳法的机制是以上胸段为固定点,按照关节紊乱相反的方向进行旋转复位,但坐位治疗时胸没有作到真正固定,仍然有一定的活动空间,并且,旋转过程中产生的颈椎周围肌肉向心性收缩和头的重量,都会对关节面产生压力,不利于关节复位。相比较而言,侧卧位颈椎定点旋转扳法,弥补了坐位治疗时的不足,将上胸段完全固定,并且将头的质量对小关节的压力降低为零,有利于关节的复位。本研究结果显示,观察组治愈率和生活质量均高于对照组($P < 0.05$)。观察组接受4次以上治疗的情况要少于对照组($P < 0.05$)。治疗后比较观察组的恢复情况,观察组恢复率明显高于对照组($P < 0.05$),证实侧卧位颈椎定点旋转扳法治疗的疗效显著。

综上所述,采用侧卧位颈椎定点旋转扳法治疗可明显提高寰枢关节紊乱症患者临床疗效,有效缓解疾病临床症状及体征,“改良旋转扳法”操作上简洁、安全,疗效显著,值得推广使用。

参 考 文 献

[1] 冯彬. 俯卧位角度旋转定位扳法整复寰枢关节紊乱优势探

析[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 9(6): 104-105.

[2] 李德权, 张绣萍, 杨传东. “改良旋转扳法”治疗颈椎小关节紊乱症的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2012, 25(1): 52-53.

[3] Ma XY, Yin QS, Xia H, et al. The application of atlantoaxial screw and rod fixation in revision operations for postoperative re-dislocation in children[J]. Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery, 2015, 135(3): 313-319.

[4] 刘兰英, 潘文谦, 庄垂加, 等. 针刀疗法对寰枢关节紊乱患者临床疗效及椎基底动脉血流速度的影响[J]. 光明中医, 2016, 31(7): 978-981.

[5] Mahato K, Niladri. Maximal rotation at atlanto-axial joint: analysis of changes in mid-sagittal space within atlas vertebra[J]. European Journal of Anatomy, 2015, 31(19): 392-395.

[6] 江浩. 斜扳法配合牵引治疗椎动脉型颈椎病临床疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2016, 9(5): 134-135.

[7] Zwolak P, Kr?ber M. Acute neck pain caused by atlanto-axial instability secondary to pathologic fracture involving odontoid process and C2 vertebral body: treatment with radiofrequency thermoablation, cement augmentation and odontoid screw fixation[J]. Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery, 2015, 135(9): 581-589.

[8] 赵瑞丽. 中药熏蒸联合牵引治疗环枢关节半脱位的护理措施研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 17(4): 165-166.

[9] Zuo CG, Liu XJ, Wang XH. Atlanto-axial pedicle screw fixation through posterior approach for treatment of atlanto-axial joint instability[J]. Zhongguo gu shang = China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2013, 26(1): 33-37.

[10] 韦英成, 董彤, 吴肖梅, 等. 颈椎复合扳法治疗神经根型颈椎病临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(11): 1053-1054.

[11] 姜丽梅, 王永泉. 后伸侧扳法治疗胸椎小关节紊乱症应用体会[J]. 按摩与康复医学, 2015, 13(20): 51-52.

[12] 张玉和, 张春光. 三针刺为主配合直旋扳法治疗椎动脉型颈椎病临床疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(9): 83-84.

[13] 池锐忠, 罗明坤, 李建陆. 融合中西医手法治疗椎动脉型颈椎病的疗效评价[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(6): 82-83.

[14] 修晓光, 王君, 王玉静, 等. 颈椎定位扳法联合中药熏蒸和牵引治疗神经根型颈椎病疗效观察[J]. 中国民间疗法, 2015, 23(8): 27-28.

[15] Nath PC, Mishra SS, Deo RC, et al. Congenital malrotation of atlas with unilateral hypertrophy of atlanto-occipital joint - A rare anomaly of cranio-vertebral junction and its management: A case report[J]. World Neurosurgery, 2015, 55(9): 2242-2246.

[16] 张雪岭. 角度定位旋转侧扳法治疗椎动脉型颈椎病临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(5): 78-79.

(收稿日期 2017-04-01)

穴位注射治疗急性主观性耳鸣的临床研究*

周昕 雷刚 任全伟 张跃东 赵颜俐[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R764.45 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0895-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.045

【摘要】目的 探讨穴位注射对急性主观性耳鸣的治疗效果。**方法** 将70例患者随机分为对照组和治疗组,各35例。对照组给予常规药物治疗,治疗组在对照组治疗基础上给予穴位注射利多卡因。观察治疗前后两组耳鸣残疾评估量表(THI)评分和耳鸣声响程度视觉模拟评分(VAS)的变化情况,并比较两组疗效,以及比较治疗后6月复发率。**结果** 两组治疗前THI评分、VAS评分比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后THI评分、VAS评分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且治疗组治疗后评分低于对照组(均 $P<0.05$)。治疗组总有效率65.71%(24/35),优于对照组的40.00%(14/35)($P<0.05$)。治疗后随访6月,治疗组复发率比较差别不大($P>0.05$)。**结论** 使用穴位注射联合药物治疗对急性主观性耳鸣患者进行治疗具有较好效果。

【关键词】 耳鸣 急性 主观 穴位注射

Clinical Research of Point Injection on Acute Subjectivity Tinnitus ZHOU Xin, LEI Gang, REN Quanwei, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To assess the efficacy of point injection on acute subjectivity tinnitus. **Methods:** 70 patients with acute subjectivity tinnitus were randomly divided into the treatment group ($n=35$) and the control group ($n=35$). The control group was intervened by conventional medication, while the treatment group was by point injection in addition to the medication given to the control group. Tinnitus handicap inventory (THI) scores and visual analogue scale (VAS) scores were observed before and after treatment, and the effects of the two groups and recurring rate after 6 months were compared. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in THI scores and VAS scores ($P>0.05$). THI scores and VAS scores were improved, compared with those before treatment ($P<0.05$), and the scores in the treatment group was superior to those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate in the treatment group was 65.71% (24/35), better than 40.00% (14/35) in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in recurring rate in 6-month follow-up between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The point injection treatment on acute subjectivity tinnitus has a better curative effect than that of the conventional treatment, worthy of clinic application.

【Key words】 Tinnitus; Acute disease; Subjective; Point injection

主观性耳鸣是指在外界声音刺激时的一种主观听觉感知。由于其复杂的病因及尚不清楚的发病机理,目前的治疗方法仍不能取得满意的临床效果。按照德国《耳鸣诊疗纲要》中的标准本病可分为急性耳鸣、亚急性耳鸣和慢性耳鸣^[1]。既往研究表明急性和亚急性耳鸣治疗的预后好于慢性耳鸣^[2]。重视耳鸣急性期的抢救性治疗,治疗目标应尽力达到耳鸣痊愈,如果急性耳鸣未得到及时处理,一旦进入亚急性期和慢性期,药物治疗就很难取得良好的疗效^[3]。本研究通过采用利多卡因注射液穴位注射治疗急性主观性耳鸣,并与常规药物治疗比较。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合德国《耳鸣诊疗纲要》

中急性耳鸣的诊断标准^[1];年龄为35~75岁,单侧耳鸣,能清晰地描述并表达病情;签署知情同意者。排除标准:脑外伤或脑部疾患、颅内外血管畸形等引起的耳鸣患者;耳鸣合并心、肝、肾及造血系统等严重危及生命疾病的患者;妊娠期或哺乳期妇女患者;近3个月接受过激素治疗的患者。

1.2 临床资料 选取2015年7月至2016年7月笔者所在医院,均为单侧急性耳鸣主观性耳鸣门诊患者70例。随机分为治疗组和对照组,各35例。治疗组男性20例,女性15例;平均年龄(49.97±8.78)岁;病程3d至3月;其中低频耳鸣患者(0.125~0.50 kHz)5例,中频耳鸣患者(1~3 kHz)14例,高频耳鸣患者(4~8 kHz)16例。对照组男性18例,女性17例;平均年龄(47.4±7.31)岁;病程7d至3月;其中低频耳鸣患者(0.125~0.50 kHz)8例,中频耳鸣患者(1~3 kHz)12例,高频耳鸣患者(4~8 kHz)15例。两组性别、年龄、病程比较,差

*基金项目:重庆市集成示范计划(科技惠民)项目资助(cstc2013jcsf10016)

[△]通信作者(电子邮箱:775860251@qq.com)

异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服盐酸氟桂利嗪胶囊,每次1粒,每日1次;口服甲钴胺片,每次1片,每日3次;口服泼尼松片,每次1 mg/(kg·d),清晨顿服,共3 d(若耳鸣无明显改善且无消化道等不适则再连续使用3 d)。连续治疗14 d。治疗组在对照组用药基础上,在听宫、听会、耳门、翳风4穴,用5号针头抽取2%利多卡因溶液1 mL,垂直刺入穴位,耳门和听会为一组,听宫和翳风为一组,两组交替治疗,有针感后回抽无血,再缓慢注射药液,隔天1次,连用14 d。

1.4 观察指标 所有研究对象于治疗前、后均使用耳鸣残疾评估量表(THI)^[4]评估耳鸣的严重程度。同时采用耳鸣声响程度视觉模拟评分(VAS)进行声响程度的自我评分^[5]。并且参考国内刘蓬、李明耳鸣严重程度评估量表^[6],评价治疗前后疗效情况。

1.5 疗效标准 痊愈:耳鸣消失。显效:耳鸣程度降低2个级别以上(包括2个级别)。有效:耳鸣程度降低1个级别。无效:耳鸣程度分级无改变。治疗后随访6月,观察治疗有效患者中耳鸣复发的数量。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 THI 评分、VAS 评分比较 见表1。两组治疗前 THI 评分、VAS 评分比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组治疗后 THI 评分、VAS 评分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且治疗组治疗后评分低于对照组(均 $P<0.05$)。

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

组别	时间	THI 评分	VAS 评分
治疗组 (n=35)	治疗前	53.14±10.77	5.23±1.11
	治疗后	29.57±6.59 [△]	2.94±0.77 [△]
对照组 (n=35)	治疗前	55.74±11.35	5.57±1.07
	治疗后	35.77±7.56 [*]	3.66±0.84 [*]

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

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	3	6	14	12	23(65.71) [△]
对照组	35	1	4	9	21	14(40.00)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 两组治疗后复发情况比较 见表3。结果示,治疗组随访6月,治疗组复发率比较差别不大($P>0.05$)。

表3 两组治疗后复发情况率比较(n)

组别	n	复发(%)
治疗组	23	2(8.70)
对照组	14	2(14.29)

3 讨论

耳鸣是一种常见临床症状,据国外学者报道约有10%~30%的人群受到耳鸣困扰,总人数接近2亿人^[7]。目前认为可能与全身因素、创伤刺激、噪音影响、药物毒性、病毒感染等相关。普遍认为神经的异常兴奋导致产生耳鸣,但具体机制尚未完全阐明,因此总体疗效欠佳。临床上治疗耳鸣的方法繁多,治疗药物有糖皮质激素、血管扩张药、营养神经药、抗抑郁药物及抗惊厥药物等。物理治疗包括习服疗法,电刺激疗法,掩蔽疗法,针灸治疗,认知-行为疗法和重复经颅磁刺激等方法^[8-13]。

穴位注射不仅具有针刺刺激经穴作用,而且充分发挥了药物的药理作用。根据传统中医“经脉所过,主治所及”的原则,结合辨证取穴,本研究选择以听宫、听会、耳门、翳风等为主穴,促使疏经通络,活血通窍。通过发挥针刺和利多卡因药物的双重作用,激发经络穴位,抑制神经异常兴奋,发挥机体自身的免疫能力,提高自身调节恢复能力,促进恢复正常生理功能。

本研究对利多卡因穴位注射与常规方法治疗急性耳鸣进行对比研究,分别使用 THI 和 VAS 进行评价,结果均表明两组均较治疗前降低($P<0.05$),并且治疗组降低更明显($P<0.05$),治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。经过6个月随访,患者耳鸣复发率两组间比较差别不大,说明治疗后近期疗效比较稳定。故利多卡因穴位注射疗法可以作为治疗急性主观性耳鸣的有效方法之一,与国内学者 Meta 分析结果相符^[14]。国内学者认为采用这种方法能有效促进局部血液循环、神经调节,从而改善了内耳微循环,使耳鸣症状减轻^[15]。穴位注射操作过程简单方便,不良反应出现极少。常见不良反应多见于注射部位组织受损,如皮下出血、血肿、瘀血、疼痛,局部皮肤麻木感,甚至局部感染等。耳周穴位注射可能会损伤颞浅动脉、耳颞神经、颞下颌关节、面神经等周围重要结构,导致局部血肿、面目麻木、疼痛,张口受限,甚至出现面瘫等不良反应。国内学者已经提出在神经性耳鸣耳聋疾病的传统治疗过程中,还需着重关注其安全性方面的问题^[16]。

综上所述,本研究穴位注射利多卡因联合药物治疗取得了良好疗效,且方法简单,易于操作,治疗中不良反应少,为治疗急性主观性耳鸣提供了新思路。本研究仍存在一定不足之处,由于样本数小,随访时间不长,有待下一步增加样本量和随访观察时间,进一步完善观察研究。

参 考 文 献

- [1] Lenarz Th. 耳鸣诊疗纲要(德国耳鼻咽喉头颈外科学会)[J]. 游学俊,崔永华,译. 德国医学,2000,17(6):349-351.
- [2] 刘洋,余力生,俞琳琳,等. 主观性耳鸣的分期治疗探讨及预后影响因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2012,20(3):45-48.
- [3] 褚志华,张晓莹,孟彬彬. 不同病程高频特发性耳鸣药物治疗初步研究[J]. 中华耳科学杂志,2016,14(3):378-383.
- [4] 石秋兰,卜行宽,王俊国,等. 耳鸣致残量表中文版的研译与临床应用[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2007,27(5):476-479.
- [5] 尹韬,倪金霞,朱文增. 耳周三穴深刺与浅刺治疗主观性耳鸣:随机对照研究[J]. 中国针灸,2015,35(10):1015-1019.
- [6] 刘蓬,李明. 对耳鸣疗效评价的思考[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(9):710-712.
- [7] Zirke N, Seydel C, Arsoy D, et al. Analysis of mental disorders in tinnitus patients performed with Composite International Diagnostic Interview [J]. Qual Life Res, 2013, 22(3):2095-2104.
- [8] Sakata E, Itoh A, Itoh Y. Treatment of cochlear tinnitus with dexamethasone infusion into the tympanic cavity [J]. Int Tinnitus, 1996, 10(2):129-135.
- [9] Marciano E, Carrabba L, Giannini P, et al. Psychiatric comorbidity in a population of outpatient affected by tinnitus [J]. Int J Audiol, 2003, 42(1):4-9.
- [10] 王洪田,李明,刘蓬,等. 耳鸣的诊断和治疗指南(建议案)[J]. 中华耳科学杂志,2009,7(3):185.
- [11] 李辉,李明. 国内耳鸣临床研究文献的质量评价[J]. 听力学及言语疾病杂志,2008,16(3):232-234.
- [12] Azurek B, Fischer F, Haupt H, et al. A modified version of tinnitus retraining therapy: observing long-term outcome and predictors [J]. Audiol Neurotol, 2006, 11(5):276-286.
- [13] 李明,李辉,曹奕. 一种非药物非行为学治疗耳鸣的新方法-经颅磁刺激[J]. 听力学及言语疾病杂志,2007,15(5):341-342.
- [14] 李辉,李明,张剑宁,等. 利多卡因不同给药途径辅助治疗耳鸣疗效的 Meta 分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(2):101-105.
- [15] 张灵敏,李谊,张素娜. 穴位注射治疗感音神经性耳聋耳鸣疗效分析[J]. 临床合理用药,2016,9(9):82-83.
- [16] 郭慧,刘娟,刘智艳. 针刺治疗感音神经性耳鸣的临床观察[J]. 中医临床研究,2014,6(36):124-125.

(收稿日期 2017-02-08)

半夏泻心汤辅助治疗化疗药物所致胃肠道反应临床疗效

龚仪棠

(浙江省杭州市妇产科医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0897-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.046

【摘要】目的 观察化疗药物所致胃肠道反应患者应用半夏泻心汤辅助治疗的临床疗效及机制分析。**方法** 120例化疗后出现胃肠道反应的肿瘤患者,采用随机数据表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均给予常规性化疗方案,对照组患者采用常规西医治疗方式,观察组患者采用西医联合半夏泻心汤辅助治疗,比较两组患者在采取不同治疗措施后患者的临床疗效。**结果** 观察组患者治疗的总有效率为96.67%,明显高于对照组患者的86.67%($P < 0.05$);观察组患者治疗前后生活质量评分与治疗后恶心呕吐发生情况均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 化疗药物所导致的胃肠道反应患者在采用半夏泻心汤进行辅助治疗后,患者胃肠道反应改善明显,疗效显著。

【关键词】 化疗 胃肠道 临床观察

化疗作为目前治疗癌症的主要手段之一,它是通过化学药物来达到杀灭患者癌细胞的目的。与其他治疗方式比较,化疗是一种全身的治疗手段,患者无论采取口服或者静脉给药等方式,均能够使药物达到患者病变组织以及器官。但是化疗药物作为一种细胞毒药物,它在对患者治疗的过程中,会对患者机体造成不同的毒副作用,其中最常见的是胃肠道反应。患者在经过化疗后,多数患者会由于药物作用出现恶心、腹泻以

及呕吐等消化系统反应,如不及时进行治疗,则会影响患者治疗效果,甚至导致患者出现院内感染,加重病情^[1-3]。因此,减轻化疗药物所导致的胃肠道反应是提高患者治疗效果,降低患者治疗痛苦的有效手段。本研究应用半夏泻心汤辅助治疗,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:经组织病理或细胞学明确

诊断为各类肿瘤,所选病例临床诊断均符合文献[4]。纳入标准:年龄 18~76 周岁,男女不限;入选患者均具备化疗适应证,采用常规化疗方案进行化疗;受试者体力状况尚好,卡劳夫斯基评分(Karnofsky)≥60 分,预期生存期在 3 个月以上。排除标准:研究前 3 个月内参加过其他药物的试验,或同时参加其他临床试验的患者;在化疗前 24 h 有恶心和/或呕吐者;在化疗期间同时实施上腹部或头部放疗者;患有严重肝脏、肾脏疾病或严重心功能不全者;临床证明恶性肿瘤已累及中枢神经系统,或者有胃肠道梗阻、胸腔积液、腹水等其他可能引起恶心和/或呕吐的疾病者。

1.2 临床资料 选择本院在 2015 年 3 月至 2016 年 3 月期间收治的肿瘤患者共 120 例作为本次的研究对象,将患者按随机数据表的方式分为观察组和对照组各 60 例。其中,观察组中男性患者 36 例,女性患者 24 例,患者年龄为(59.3±3.7)岁,其中胃癌 12 例,结肠癌 9 例,食管癌 6 例,肺癌 21 例,乳腺癌 9 例,恶性淋巴瘤 3 例。对照组中男性患者 33 例,女性患者 27 例,患者年龄为(58.1±3.4)岁,其中胃癌 13 例,结肠癌 11 例,食管癌 5 例,肺癌 19 例,乳腺癌 8 例,恶性淋巴瘤 4 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予常规性化疗方案,如乳腺癌 CMF 方案,胃癌 EAP 方案,结肠癌 FOLFOX4 方案,小细胞肺癌 EP 方案,非小细胞肺癌 NP 方案,恶性淋巴瘤 CHOP 方案,食管癌 FD 方案等。对照组患者采用常规西医治疗手段进行治疗,在患者化疗前 15 min 以及患者化疗完成后给予 20 mg 胃复安进行治疗,将药物加入 5%的葡萄糖氯化钠注射液,至 250 mL,对患者连续治疗 5 d。观察组在对照组患者治疗的基础上联合半夏泻心汤加味治疗,药方为:制半夏 10 g,干姜 10 g,黄芩 10 g,甘草 10 g,黄连 10 g,大枣 10 g,焦三仙 20 g,太子参 20 g,鸡内金 20 g,白术 20 g,延胡索 20 g,煅瓦楞 30 g。每日 1 剂,分 2 次服用,服用时间为饭后 30 min。两组均以 4 周为 1 个疗程,连用 6 个疗程。观察期间避免服用其他汤剂及抗癌药物,必要时可临时对症处理和一般支持疗法。

1.4 观察指标 患者恶心呕吐分级采用 WHO 制定的抗癌药物急性、亚急性毒性反应标准^[5],分为 0~IV 级,对患者治疗后的胃肠道反应进行疗效评价。显效:患者治疗后恶心呕吐、腹痛等症状明显改善,进食逐渐增加,化疗可顺利进行整个疗程;有效:患者治疗后恶心呕吐、腹痛等症状有所减轻,食量微弱增加,化疗基本可完成整个疗程;无效:患者治疗后各种临床症状无明显改善,部分患者无法进行后续化疗。

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,采用 t 检验;计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。观察组患者治疗的有效率为 96.67%,明显高于对照组患者的 86.67%($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	37	21	2	58(96.67) [△]
对照组	60	18	34	8	52(86.67)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后生活质量评分比较 见表 2。两组患者在治疗前生活治疗评分无明显差别($P > 0.05$)。观察组患者在西医联合半夏泻心汤治疗后,患者生理功能评分为(77.2±8.3),感知功能评分为(79.7±7.9),情绪功能评分为(71.7±7.0),社会功能评分为(78.4±8.1),各项评分均高于对照组患者评分($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后生活质量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	生理功能	感知功能	情绪功能	社会功能
观察组 (n=60)	治疗前	56.30±6.10	53.20±5.40	49.80±5.90	49.70±6.10
	治疗后	77.20±8.30 ^{*△}	79.70±7.90 ^{*△}	71.70±7.00 ^{*△}	78.40±8.10 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	55.10±5.90	54.70±5.90	50.70±6.00	51.20±6.30
	治疗后	63.90±7.10 [*]	62.50±6.30 [*]	53.90±5.30 [*]	65.10±6.90 [*]

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

2.3 两组患者治疗后恶心呕吐发生情况比较 见表 3。观察组患者在西医联合半夏泻心汤治疗后,患者出现恶心呕吐的情况均少于对照组患者,两组数据差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗后恶心呕吐发生情况比较 n(%)

组别	n	0级	I级	II级	III级	IV级
观察组	60	28(46.67) [△]	21(35.09) [△]	7(11.67) [△]	3(5.00) [△]	1(1.67) [△]
对照组	60	13(21.67)	10(16.67)	18(30.00)	11(18.33)	8(13.33)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

3 讨论

化疗作为恶性肿瘤治疗的主流方式之一,它通过化疗药物对肿瘤细胞的不同环节进行作用,通过抑制或者杀死肿瘤细胞来达到治疗患者肿瘤的目的。因此,当患者检查确诊为恶性肿瘤后,及时有效的治疗是防止患者死亡发生的有效手段。

近年来的研究显示,大多数的化疗药物在对患者治疗的过程中可能会引起患者胃肠道反应,临床上的主要表现为恶心呕吐、食欲不振、腹泻腹痛等,由于患者在化疗的过程中,机体功能下降,当出现胃肠道反应后,一方面患者无法保证营养的供给,另一方面在患者治疗的过程中加大了患者机体的负担,给患者的治疗

带来了困难,在这样的情况下,消除患者的胃肠道反应是保证患者治疗效果的重要前提^[6-8]。

肿瘤患者多数病程较长,长时间的疾病缠身会导致患者脾胃虚弱,尤其在对患者进行化疗后,药物对患者胃肠道进行进一步的伤害,这才导致了患者胃肠道反应的加剧。随着研究的加深,人们发现化疗所引起患者胃肠道反应的机制非常复杂,目前人们发现导致患者呕吐的化疗药物会刺激患者胃肠道黏膜,从而导致患者黏膜损伤,因此黏膜上的嗜铬细胞释放5-羟色胺(5-HT),与患者内脏中的5-HT₃受体结合,产生神经冲动传到呕吐中枢引起呕吐。中医认为,患者出现恶心呕吐者,大多中气衰弱,胃肠不和,出现食欲下降、恶心呕吐,并且长期治疗多导致患者气血损伤,伤及阴液^[9-10]。半夏泻心汤在对患者辅助治疗的过程中,半夏可降逆止呕,黄芩、甘草祛热扶正,加之人参、大枣,和阴阳、顺脾胃,止呕去疾^[11-13]。本研究显示,西医联合半夏泻心汤治疗的患者在经过治疗后,患者治疗效果显著的为37例,治疗有效的为21例,治疗无效的为2例,患者治疗的有效率为96.67%,明显高于仅采用西医常规治疗患者的86.67%。观察组患者治疗前后生活质量评分与治疗后恶心呕吐发生情况均优于对照组。由于半夏泻心汤辅助治疗有助于调节患者脾胃,降低对患者胃肠道的刺激,因此患者治疗后不良反应发生情况较少^[14-15]。本研究显示,西医联合半夏泻心汤治疗的患者在经过治疗后,患者出现恶心呕吐的情况均少于仅采用西医常规治疗患者。

综上所述,化疗药物所导致的胃肠道反应患者在采用半夏泻心汤进行辅助治疗后,患者胃肠道反应改善明显,治疗效果显著提高。

参 考 文 献

[1] 李常青. 肿瘤化疗医院感染的相关因素分析及防范措施探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2316-2318.

- [2] 郦荣林. 肿瘤化疗感染的危险因素分析及应对措施[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(6): 1303-1305.
- [3] 夏春芳, 左玉兰, 马丽丽, 等. 化疗对恶性肿瘤患者血液流变学影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(23): 94-97.
- [4] 中国癌症防治办公室、中国抗癌协会. 中国常见恶性肿瘤诊治规范[M]. 北京: 北京医科大学·中国协和医科大学联合出版社, 1990: 10.
- [5] 董良, 李海金, 赵建刚, 等. 帕洛诺司琼预防成人化疗所致恶心呕吐随机对照试验 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(18): 1461-1467.
- [6] 李静, 张永军, 彭曦, 等. 肿瘤化疗药物信息化分级管理[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(7): 584-586.
- [7] 高鹤丽, 白春梅. 老年肿瘤患者化疗风险评估[J]. 中国医学科学院学报, 2014, 36(5): 551-555.
- [8] 刘桂霞, 章新琼. 化疗期肺癌患者应对方式与胃肠道反应的相关性[J]. 广东医学, 2016, 37(5): 735-738.
- [9] 胡桂良. 半夏泻心汤加减治疗功能性消化不良临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 28(12): 1103-1104.
- [10] 冯辉, 藏莉, 张德重, 等. 半夏泻心汤对功能性消化不良患者血浆 P 物质和胃窦黏膜 CGRP 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(4): 310-313.
- [11] 潘庆, 王维利, 洪静芳, 等. 胃肠道肿瘤化疗患者的疾病不确定感体验与应对方式的定性研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(5): 335-339.
- [12] 马亮亮, 卢久琴, 王心悦, 等. 药物预处理可改善肺癌患者化疗所致呕吐[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 45(7): 461-465.
- [13] 张虹, 罗志国, 杨志敏, 等. 预防对化疗导致的恶心和呕吐的药物临床研究设计的考虑要点[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(1): 70-72.
- [14] 张新峰, 乔翠霞, 程旭锋, 等. 中西医结合治疗不同中医证型化疗相关性腹泻[J]. 中成药, 2015, 37(9): 1914-1916.
- [15] 龚伟, 张勇, 施伟斌, 等. 进展期胃癌术前新辅助化疗对手术并发症的影响[J]. 浙江临床医学, 2011, 13(4): 366-368.

(收稿日期 2017-01-03)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

牵拉旋髋法为主治疗成人髋关节滑膜炎 临床观察*

刘渝松

(重庆市中医骨科医院, 重庆 400012)

中图分类号: R686.7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0900-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.047

【摘要】目的 观察牵拉旋髋法为主治疗成人髋关节滑膜炎的临床疗效。**方法** 将 98 例患者随机分为对照组和治疗组各 49 例。对照组采用针灸与中药外敷治疗, 治疗组在对照组基础上另配合运用牵拉旋髋法。治疗 21 d 后观察两组疗效、VAS 评分、分项百分制髋关节评分比较两组临床疗效。**结果** 治疗组总有效率 95.92% 高于对照组的 83.67% ($P < 0.05$)。两组治疗前 VAS 评分差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗后 VAS 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗前分项百分制髋关节评分差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗后分项百分制髋关节评分均高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组分项百分制髋关节评分高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 牵拉旋髋法为主的治疗方案能有效减轻成人髋关节滑膜炎的髋关节肿胀疼痛、关节周围压痛程度、VAS 评分, 改善髋关节活动度, 临床疗效确切。

【关键词】 推拿 髋关节滑膜炎 临床疗效

Clinical Effects of Qianla Xuankuan Therapy in the Treatment of Adult Hip Synovitis LIU Yusong.
Chongqing Orthopaedic Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400012, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Qianla Xuankuan therapy in the treatment of adult hip synovitis. **Methods:** 98 patients with adult hip synovitis were randomly divided into control group and treatment group with 49 cases in each group. The control group received acupuncture treatment and external application of Chinese medicine; while the treatment group was also treated with Qianla Xuankuan therapy on the basis of the control group. After 21 days, the curative effect, VAS score, subitem percentage system hip score were compared between the two groups. **Results:** In the treatment group, the total effective rate was 95.92%. In the control group, the total effective rate was 83.67%. The total effective rate in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The VAS score after treatment of the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The subitem percentage system hip score in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qianla Xuankuan therapy can effectively alleviate the hip joint swelling and pain, lower the pressing pain degrees around the joint and VAS score, improve the hip joint activity. It has definite clinical effect on adult hip synovitis and deserves the clinical expansion.

【Key words】 Massage; Hip synovitis; Clinical effect

髋关节滑膜炎多发生于儿童, 少见于成年人。国内有学者研究证实^[1]髋关节滑膜炎若得不到有效治疗, 约有 1.5%~10% 的病例发展成股骨头缺血性坏死。目前对儿童髋关节滑膜炎研究和治疗的相关报道较多, 而对成人髋关节滑膜炎的报道较为少见, 但近年来成人髋关节滑膜炎的发病率呈上升趋势。笔者采用牵拉旋髋法配合针灸、中药外敷治疗成人髋关节滑膜炎 49 例, 并与单纯针灸配合中药外敷 49 例相比较, 临床取得满意疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准: 参照《外科学》中髋关节

滑膜炎的诊断标准^[2]拟定。2) 纳入标准: 年龄 30~70 岁, 符合上述诊断标准者, 均签署知情同意书。3) 排除标准: 化脓性髋关节炎、风湿与类风湿性髋关节炎、髋关节结核、髋关节骨关节炎、股骨头缺血性坏死、腰椎间盘突出症、强直性脊柱炎、痛风性关节炎等病理性改变者; 合并有心脑血管、肝肾和造血系统等严重原发病危及生命者; 严重皮肤病者; 精神病史者。4) 脱落标准: 未按规定接受治疗, 无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月笔者所在医院筋伤科住院的髋关节滑膜炎患者 98 例, 采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组, 各 49 例。治疗组男性 11 例, 女性 38 例; 平均年龄 (45.13±10.55) 岁; 病位左侧者 15 例, 右侧 34 例; 平均病程

* 基金项目: 重庆市中医药高级人才培养项目

(5.45±4.31)个月。对照组男性13例,女性36例;平均年龄(44.76±11.09)岁;病位左侧者13例,右侧36例;平均病程(5.16±4.21)个月。两组性别、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 1)对照组采用针灸及中药外敷。(1)针刺治疗:选取患侧阿是穴(即压痛点及圆形或条索状阳性反应点)为主穴,配以居髌、髌关、环跳、秩边、承扶、急脉。针具选用直径0.30 mm,长75 mm 无菌性一次性针灸针,针刺主穴时针尖指向病所,用滞针法,使针感循经放射为宜,并温针灸2柱;针刺配穴采用快速捻转进针法,得气后施以平补平泻法,并配合电针连续波刺激,同时将TDP照射患处。每次20 min,每日1次。(2)中药外敷:采用本院院内制剂活血膏(重庆市中医骨科医院,渝药制字:Z20130270,药物组成:防风、土鳖虫、狗脊、红花、泽兰、木香、三棱等)加止痛消炎膏(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字Z33020984,药物组成:独活、生天南星、生草乌、皂荚、芒硝、水杨酸甲脂、冰片),将两种药膏各取等分混合后在髌部疼痛处贴敷8~12 h,每日1次。2)治疗组在给予对照组相同的针灸和中药外敷治疗外,另配合牵拉旋髌法。首先患者侧卧,患髌在上,医者用双手或单手采用拿、揉、点、按等手法放松患髌前后及下肢肌肉,力量适度;然后患者仰卧于治疗床上,医者立于患者足端,双手紧握患肢踝关节,用力牵拉患肢,持续20~30 s后,尽量屈膝屈髌,并作顺时针、逆时针旋转髌关节(力度以患者能忍受为度),反复5~10次,最后再用力牵拉患肢,持续20~30 s。每日1次。3)两组均以7 d为1疗程,共进行3疗程,3疗程结束后评价疗效。

1.4 观察指标 3疗程结束后观察两组髌关节肿胀、疼痛、关节周围压痛、屈伸活动情况、VAS评分及分项百分制髌关节评分。

1.5 疗效标准 1)疗效评定参照《实用骨科手册》^[3]制定。治愈:患肢髌关节肿胀疼痛完全消失,关节周围无压痛,屈伸活动正常,行走、蹲起自如。显效:患肢髌关节疼痛明显减轻、关节周围有轻度压痛,关节无肿胀,但关节屈伸不能达到全范围缓解。有效:患肢髌关节疼痛减轻,关节周围仍有压痛,关节功能轻微改善。无效:治疗后症状无改善者。2)疼痛评估:采用视觉模拟评分法(VAS)对疼痛程度进行评分。在纸上面划一条10 cm的横线,横线一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛程度^[4]。疼痛及髌关节功能变化参照分项百分制髌关节评分^[5]制定。

1.6 统计学处理 应用SPSS统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以比例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。结果显示,治疗组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	49	22	19	6	2	47(95.92) [△]
对照组	49	17	13	11	8	41(83.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后VAS评分比较 见表2。结果显示,两组治疗前VAS评分差别不大($P>0.05$)。两组治疗后VAS评分均低于治疗前($P<0.05$),且治疗后治疗组VAS评分低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	49	5.58±2.25	1.04±0.83 [△]
对照组	49	5.64±2.28	1.42±0.82 [*]

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

2.3 两组治疗前后分项百分制髌关节评分比较 见表3。结果显示,两组治疗前分项百分制髌关节评分差别不大($P>0.05$)。两组治疗后分项百分制髌关节评分均高于治疗前($P<0.05$),且治疗组分项百分制髌关节评分高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后分项百分制髌关节评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛	功能
治疗组 ($n=49$)	治疗前	52±8	58±10
	治疗后	66±20 [△]	73±16 [△]
对照组 ($n=49$)	治疗前	53±9	56±12
	治疗后	59±15 [*]	65±11 [*]

3 讨论

髌关节滑膜炎是由于髌关节滑膜受到刺激(如创伤、骨质增生、关节退变、感染、股骨头坏死、髌关节结核、色素沉着绒毛结节等)产生非特异性炎症导致髌关节积液的一种关节病变,以髌部肿胀疼痛、活动受限等为主要表现。现代医学中,目前只有儿童髌关节滑膜炎的病名,还未将成人髌关节滑膜炎作为独立的病名提出,仅将其作为髌关节骨关节炎、股骨头坏死、强直性脊柱炎、髌关节发育不良、髌关节结核、滑膜骨软骨瘤病、色素沉着绒毛结节性滑膜炎和类风湿等疾病的早期症状进行描述^[6]。尽管经过众多研究者多年的研究,髌关节滑膜炎的病因与发病机理仍然不明^[7]。感染,外伤,对细菌、病毒的抗原、抗体反应,变态反应等都可能与本病有关^[8],其中感染学说被大部分研究者接受^[9]。

髋关节为人体最大关节,受病以后表现髋痛、局部肿胀、行走不利。娄玉钤^[10]教授认为,成人髋关节滑膜炎可归属于中医“痹证”“顽痹”“历节风”范畴。刘又文教授依据体表部位分类将其细分为中医“髋痹证”,根据病机本病又可归属中医学“筋翻、筋歪、错缝”范畴。清·吴谦《医宗金鉴·正骨心法要旨》中指出“胯骨,即髋股也,又名髌骨。若素受风寒湿气,再遇跌打损伤,瘀血凝结,肿硬筋翻,足不能直行,筋短者,脚尖着地,骨错者,臀努斜行”。笔者临床观察发现,有明显外伤史及过度运动史者占总人数的92.85%,外伤或过度运动致使髋关节及下肢过度外展、外旋或屈曲,从而导致关节囊受到牵拉拽伤,发生髋关节“骨错缝”“筋出槽”。《伤科补要》曰“若骨缝叠出,俯仰不能,疼痛够忍,腰筋僵硬”,指出骨错缝、筋出槽后会出现疼痛、关节功能受限等症状。因此,外伤或过度运动导致髋关节“骨错缝”“筋出槽”是本病发病主要原因。在治疗上,现代医学多采用制动、皮牵引、抗菌消炎、抗病毒、TDP或微波理疗、补充钙剂、静脉滴注改善微循环药物、关节腔穿刺抽液后注射糖皮质激素与局麻药混合液或臭氧、关节镜及手术等治疗方法^[11-12],但存在费用高、副作用较大等不足。而中医则采用针灸、推拿、中药内服外敷、中药熏洗等综合治疗方法^[13-16],临床疗效较好,且患者痛苦少、费用低、副作用小。

临床中笔者运用牵拉旋髋法为主配合针灸和中药外敷治疗本病取得满意疗效。针刺髋部腧穴,并配合温针灸及电针治疗,可达疏经通络、行气止痛的作用;髋部外敷“活血膏加止痛消炎膏”可达活血行气、消肿止痛之效,再配合拿、揉、点、按等手法可提高患肢肌肉的兴奋性,促进局部组织新陈代谢,加速血液循环,使肌肉痉挛得到松解,同时在放松髋部肌肉的前提下,再施以牵拉旋髋法则可使髋部滑膜嵌顿得以解除,达到关节归位、骨正筋柔的目的,正如《医宗金鉴·正骨心法要旨》曰“若脊筋陇起,骨缝必错,则成伛偻之形,当先揉筋令其和软,再按其骨徐徐合缝,背脊始直”,通过推拿手法可纠正“骨错缝”“筋出槽”的现象,使髋部肿胀疼痛、局部压痛及活动受限等症状得以解除,行走功能恢复正常。

本研究结果显示,运用牵拉旋髋法治疗后,治疗组患者髋关节肿胀疼痛、关节周围压痛程度明显减轻,髋关节活动度明显改善,总有效率优于对照组。VAS评分治疗组低于对照组,分项百分制髋关节评分治疗组高于对照组。在治疗期间特别强调应注意以下几点:一以静养为主,勿久坐久行久站劳累,勿参加剧烈运动,

以免损伤患髋;二注意保暖,避风寒,忌食辛辣肥甘厚味,以免内外之邪相结,加重病情;三配合髋关节适宜屈伸活动,加强患肢肌肉锻炼,即可防止股四头肌的萎缩,增强关节的稳定性,又可改善血液循环,从而增加组织营养及代谢过程,促进炎症消除及渗出物吸收。本法操作简便,临床疗效确切,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 卢小虎,肖德明,林博文,等. 儿童股骨头缺血性坏死与髋关节一过性滑膜炎的实验观察[J]. 中国康复,2004,19(4):204-205.
- [2] 吴阶平,裘法祖,黄家驷. 外科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,1996:1533-1534.
- [3] 陈中伟. 实用骨科手册[M]. 上海:上海科技教育出版社,1992:323.
- [4] Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena[J]. Res Nurs Health, 1990, 13(4):227-236.
- [5] 李强,罗先正,王志义,等. 人工髋关节置换术后评估方法的研究[J]. 中华骨科杂志,2011,21(12):722.
- [6] 王会超,张晓东,朱英杰,等. 髋关节滑膜炎的中西医临床研究现状[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(5):63.
- [7] Nouri A1, Walmsley D, Pruszczynski B, et al. Transient synovitis of the hip: a comprehensive review[J]. J Pediatr Orthop B, 2014, 23(1):32-36.
- [8] 马文龙,陈洪干,吴亦新,等. 归泽苓翘方治疗成人髋关节滑膜炎的回顾性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,22(1):38-40.
- [9] 万梓鸣,李明. 儿童急性髋关节滑膜炎临床分期及治疗[J]. 重庆医学,2010,39(22):3096-3098.
- [10] 娄玉钤. 中国风湿病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:130-133.
- [11] 周黎明,张赢政,陈力. 医用臭氧治疗髋关节滑膜炎疗效分析[J]. 中国医药科学,2011,1(16):39.
- [12] 卢有琼. 468例儿童髋关节一过性滑膜炎的治疗及护理体会[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(7):973-975.
- [13] 沙永亮. 滑膜炎汤联合红光治疗仪治疗小儿髋关节滑膜炎55例[J]. 中国中医急症,2016,25(3):546-548.
- [14] 张延召,张宏军,范克杰,等. 中西医结合治疗成人髋关节滑膜炎疗效观察[J]. 风湿病与关节炎,2015,12(4):32-33.
- [15] 张蕾蕾,马向浩,贾宇东,等. 中药熏洗配合中药外敷治疗髋关节滑膜炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(10):28-29,69.
- [16] 蔡浩,莫湘涛. 养血止痛丸联合远红外线照射治疗髋关节滑膜炎42例临床体会[J]. 中国民族民间医药,2015,24(3):92-94.

(收稿日期 2016-10-28)

脑康方治疗缺血性中风恢复期(气阴两虚、瘀血阻络证)疗效观察*

袁婷婷¹ 顾月星^{1△} 宋俊¹ 郭锦华¹ 方志军²

(1.江苏省盐城市中医院,江苏盐城 224002;2.江苏省中西医结合医院,江苏南京 210028)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0903-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.048

【摘要】目的 探讨脑康方治疗缺血性中风恢复期气阴两虚、瘀血阻络证的临床疗效。**方法** 使用随机数字表法将60例缺血性中风恢复期患者分为两组,各30例;对照组实施中风恢复期常规内科基础治疗,研究组在对照组基础上加用脑康方。观察两组患者的神经功能缺损改善情况、症状评分变化及临床疗效等。**结果** 研究组治疗后的症状积分、NIHSS评分均显著低于对照组($P<0.05$);两组治疗后的ADL评分均显著提高,并且研究组治疗后的ADL评分均显著高于对照组($P<0.05$)。研究组的治疗总有效率为86.67%,对照组为63.33%,组间比较有显著差异($P<0.05$)。**结论** 在缺血性中风恢复期应用脑康方,能够有效改善中医证候及神经功能,提高患者的生活质量。

【关键词】 缺血性中风 瘀血阻络证 气阴两虚证 脑康方

Observation of the Clinical Effect of Naokangfang Treatment on Ischemic Stroke Recovery Period(Qi and Yin Deficiency, Blood-Stasis Obstruction Syndrome) YUAN Tingting, GU Yuexing, SONG Jun, et al. Yancheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Yancheng 224002, China

【Abstract】Objective: To investigate the clinical effect of Naokangfang treatment on qi and yin deficiency and blood-stasis obstruction syndrome in ischemic stroke recovery period. **Methods:** 60 patients who were in ischemic stroke recovery period were divided into two groups by random number table ($n=30$). The control group was treated with routine medical treatment during stroke recovery; the study group was supplemented with Naokangfang on the basis of the control group. The improvement on neurological deficit, symptom score changes and clinical efficacy and so on were observed. **Results:** After treatment, the symptoms and NIHSS scores of the study group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). The ADL scores of the two groups were significantly improved after treatment, and the ADL scores of the study group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 86.67% in the study group and 63.33% in the control group, there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Naokangfang treatment in ischemic stroke recovery period can effectively improve the symptoms of Chinese medicine and neurological function and improve the life quality of patients.

【Key words】 Ischemic stroke; Blood-stasis obstruction syndrome; Qi and yin deficiency; Naokangfang

中风是临床常见的心脑血管疾病,其具有发病率高、病情凶险、病机复杂、病残及死亡率高等特点。统计资料显示^[1]在各类脑血管疾病中,中风的病残率、死亡率最高,严重危害着人类的生理健康及生命安全。中风好发于40岁以上人群,患者即便幸存也多数会遗留失语、瘫痪等残疾,给患者今后的生存质量造成严重影响^[2]。中风恢复期患者多有偏身麻木、半身不遂、口舌歪斜等临床表现,中医认为中风恢复期的证型以气阴两虚、瘀血阻络两种证型最为多见,故临床治疗宜采用活血化瘀、益气养阴之法^[3]。本院对缺血性中风恢复期患者应用脑康方进行治疗,取得了较为满意的效果。现

报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准。西医诊断标准参考《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]中的动脉粥样硬化性血栓性脑梗死诊断标准;中医诊断标准参考《中医内科学》^[5]中的中风病诊断标准;辨证分型标准参考《中药新药治疗中风病临床研究指导原则》^[6]中的气阴两虚证、瘀血阻络证分型标准;疾病分期参考《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》^[6]相关内容。2)纳入标准。(1)符合动脉粥样硬化性血栓性脑梗死诊断标准,并经颅脑CT检查确诊;(2)符合中风病恢复期诊断标准;(3)符合瘀血阻络、气阴两虚分型标准;(4)年龄 ≥ 40 岁且 ≤ 75 岁;(5)阿司匹林以外的脑梗死药物至少停用5个半衰

*基金项目:江苏省盐城市医学科技发展计划项目(YK2013037)
△通信作者(电子邮箱:137751475@qq.com)

期;(6)患者/患者家属对本次研究知情了解,签署了知情同意书。3)排除标准。(1)腔隙性脑梗死、短暂性脑缺血发作、蛛网膜下腔出血及脑出血;(2)合并脑外伤、脑肿瘤者;(3)存在严重肝肾、心肺以及造血系统、内分泌疾病者;(4)处于妊娠期、哺乳期者;(5)阿司匹林使用禁忌症者,过敏体质者;(6)器质性精神病者。

1.2 临床资料 选取本院在2014年6月至2016年6月收治的60例缺血性中风恢复期患者作为研究对象。使用随机数字表法分为两组,各30例。对照组男性19例,女性11例;平均年龄(67.17±10.05)岁;其中有高血压病史15例,冠心病史6例,糖尿病史5例。研究组男性20例,女性10例;平均年龄(66.47±10.24)岁;其中有高血压病史14例,冠心病史7例,糖尿病史6例。两组患者临床资料比较无显著差异($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》^[7]实施中风恢复期常规内科基础治疗:1)给予阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078)口服,剂量0.1g/次,每日1次;给予阿托伐他汀(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H20093819)口服,剂量20mg/次,每日1次。2)注意低盐低脂饮食,保证充足的睡眠与休息;应用降压药,将血压水平控制在140/90mmHg以下;3)合并糖尿病者持续应用降糖药物,合并心绞痛者持续应用硝酸酯类药物。治疗期间,停用其他脑梗死治疗药物。研究组在实施中风恢复期常规内科基础治疗(方法与对照组相同)的同时,加用脑康方(黄芪15g,制何首乌10g,熟地黄10g,蒲黄10g,当归10g,川芎10g,羌活12g),以水煎煮,取300mL药汁分早晚两次温服,持续用药6周。

1.4 观察指标 1)观察患者治疗前后的临床症状及体征(面瘫、语言、神志、上肢瘫、下肢瘫、眼征等)变化,根据症状体征的严重程度进行评分。2)治疗前后,分别运用NIHSS(美国国立卫生研究卒中量表)对患者的神经功能缺损情况进行评估。3)使用ADL(日常生活能力)量表对患者治疗前后的日常生活活动能力进行评估。

1.5 疗效评价 根据患者治疗前后的临床症状积分改善情况进行疗效评价。基本恢复:症状积分降幅≥81%,且治疗后的症状积分≤6分;显著进步:症状积分降幅在56~80%;进步:症状积分降幅在36~55%;稍进步:症状积分降幅11~35%;无变化:症状积分降幅<11%;恶化:负值。基本恢复+显著进步+进步=总有效。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,通过t检验进行数据比较,计数资料通过 χ^2 检验/秩和检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状积分比较 见表1。两组治疗前的各项

症状积分及总积分比较无明显差异($P>0.05$)。两组治疗后的面瘫、语言、神志、上/下肢瘫、眼征积分及总积分显著降低,且研究组治疗后的各项症状积分及总积分均显著低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	面瘫	语言	神志	上/下肢瘫	眼征	总积分
研究组 (n=30)	治疗前	4.82±1.05	4.76±1.12	5.03±1.04	5.22±1.11	4.94±1.36	24.77±5.68
	治疗后	2.36±0.93 [△]	2.14±0.96 [△]	2.33±1.03 [△]	2.65±1.11 [△]	1.15±0.79 [△]	10.63±4.82 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	4.91±1.14	4.77±1.09	5.10±1.12	5.26±1.13	5.09±1.11	25.23±5.59
	治疗后	3.41±1.12 [*]	3.25±0.95 [*]	3.01±1.06 [*]	3.11±1.12 [*]	1.95±0.98 [*]	14.73±5.23 [*]

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

2.2 两组NIHSS及ADL评分比较 见表2。治疗后,两组的NIHSS评分均显著降低,ADL评分均显著提高。研究组治疗后的NIHSS评分显著低于对照组,ADL评分均显著高于对照组($P<0.05$)。

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

组别	时间	NIHSS评分	ADL评分
研究组 (n=30)	治疗前	18.43±4.04	60.47±10.03
	治疗后	12.07±3.32 [△]	77.83±10.01 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	20.33±4.03	59.53±11.78
	治疗后	16.33±4.79 [*]	73.07±7.78 [*]

2.3 两组综合疗效比较 见表3。研究组的治疗总有效率为86.67%,对照组为63.33%,组间比较有显著性差异($P<0.05$)。

表3 两组患者综合疗效比较(n)

组别	n	基本恢复	显著进步	进步	稍进步	无变化	恶化	总有效率(%)
研究组	30	1	12	13	2	2	0	86.67
对照组	30	0	11	8	7	4	0	63.33

2.4 两组不良反应 对照组患者治疗期间未见明显不良反应,研究组有4例经肝功能检验显示有轻度肝功能异常,减少制何首乌用量后,肝功能逐渐恢复正常。

3 讨论

一直以来,中风恢复期遗留的口舌歪斜、半身不遂、言语不利、偏身麻木等症状的临床处理都颇为棘手,且被列入了疑难病范畴。缺血性中风为瘀血阻络,脑络不通而发病,其病机复杂,但其病理因素多归于虚、瘀、痰、火、风,缺血性中风在急性期以瘀、痰、火、风为主,恢复期则以瘀、虚为主^[8]。从缺血性中风的发病阶段、临床特点来看,其恢复期为标实本虚之证,气阴两虚、瘀血阻络为缺血性中风恢复期的基本病机,其中气阴两虚为发病之本,瘀血阻络为发病之标,贯穿恢复

期始终。

缺血性中风恢复期的病性包括气虚和阴虚两类,其中前者为本质证候。早期有医家提出本气自虚是中风发病的原因,还有医家认为亏损之气为本源,并据此创造了补阳还五汤用于治疗恢复期缺血性中风^[9]。现代中医普遍认同“气虚致中”的理论,即气虚为中风发病内因,瘀、痰、火、风则为气虚的继发性病例产物。缺血性中风的发病是因脏腑功能失调而致气血津液代谢失和,肝肾阴虚、气血衰少为本,风、火、痰、瘀为标。在发病急性期,风、火、痰、瘀掩盖了阴虚症状,故到恢复期阴虚症状表现尤甚。中风发病始末均有血瘀贯穿其中,血瘀在恢复期发挥着至关重要的作用,是中风的基本证候^[10]。缺血性中风病情的发展,实际上是血液瘀滞逐渐向瘀血转变的过程,这一过程中的病理变化均与血瘀密切相关,血瘀引起的临床表现包括偏身感觉障碍、肢体麻木等。瘀血成形,则脉络受阻,气机不通,血气不行,瘀血闭阻脑络,脑髓无所养则猝然发病,治则以活络通血为主^[11]。另一方面,缺血性中风恢复期患者由于卧床日久,脏腑机能减退,失眠烦躁,多有气阴两虚之象,治疗需益精血、补元气,以加快受损脏腑机能恢复。气阴两虚可致血瘀,血瘀则阻络,故在治疗中还要多用活血化瘀之药,以改善脑供血,疏通经络。

本次研究所使用的脑康方由黄芪、制何首乌、熟地黄、蒲黄、当归、川芎、羌活组成。本方重用黄芪,其具有益气、通痹、止汗之功效,气旺则血行,血行则瘀祛络通,现代医学研究显示黄芪具有降压、扩张血管、抗血小板聚集、抗氧化自由基生成等作用;熟地黄入少阴肾经,对阴虚不足、血气亏损、情欲斫丧、精髓耗竭、肾水干涸有奇效,为补血滋阴、益肾填精之剂^[12-13]。制何首乌被称为阴中阳药、后天之阳,可补先天真阴,也可补后天营血。蒲黄入血分,可疏导瘀结,善治血凝之证^[14]。有研究显示^[15]蒲黄能够有效降低动物模型的血清胆固醇水平,同时还能减少动脉粥样硬化斑块形成。当归善补血,气轻且辛,亦可行血,补中有动,行中有补,是为血中之气药、圣药。川芎为血中气药,味薄气雄,性最流通,辛散走窜作用甚强,能升能散,有行气通络之效。羌活,辛温通脉,畅行气血,善治贼风,失音不语,手足不遂,口眼喎斜。全方共奏填精补髓、益气养阴、化瘀通络之功效。本次研究结果显示,加用脑康方的研究组,治疗后的面瘫、语言、神志、上肢瘫、下肢瘫、眼征等症状评分显著降低,且明显低于对照组($P < 0.05$)。说明脑康方能够有效改善气阴两虚、瘀血阻络相关证候,这是因为脑康方具有活血通络、益气养阴之功效。结果还显示研究组的NIHSS评分显著低于对照组,ADL评分及治疗总有效率显著高于对照组。这一结果与国内多篇文献报道^[16]相符,说明脑康方的应用能够有效促进脑中风恢复期患者的神经功能恢复,提高患者的日常

生活能力。在不良反应方面,研究组有4例出现轻度肝功能异常,这可能与脑康方中的何首乌毒性有关,所以临床在应用脑康方时有必要定期检测患者的肝功能,并及时调整何首乌用量,以确保用药安全性。

参 考 文 献

- [1] 孙玉勇. 脑欣康胶囊治疗气虚血瘀痰阻型缺血性中风恢复期56例疗效观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(35): 97-99.
- [2] 姜磊, 邱厚道, 潘德祥, 等. 黄连温胆汤加味配合针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 165-167.
- [3] 田青, 姜小秋. 自拟益气健脑方与针刺联用治疗缺血性中风恢复期疗效探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(36): 81-84.
- [4] 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): 379.
- [5] 周仲瑛, 金实, 李明富, 等. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 305.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99.
- [7] 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.
- [8] 张雪云, 李海荣, 韩文刚, 等. 出血性脑中风恢复期与缺血性中风的辨证探究[J]. 中外健康文摘, 2010, 7(23): 349-350.
- [9] 万裕萍, 杜念念. 中药熏洗配合推拿治疗脑卒中后足内翻的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(8): 607-608.
- [10] 林恒凯, 洪峰. 中医综合康复治疗气虚血瘀型缺血性中风恢复期的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2015, 31(24): 67-68.
- [11] 谢卫娜, 刘远新. 缺血性中风病恢复期的中医综合康复治疗[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(25): 15-16.
- [12] 陈锐, 肖昌琼, 谢辉, 等. 中西医结合疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的临床研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2084-2085.
- [13] Zhixin W, Lianhong Y, Wei H, et al. The value of the use of plasma B-type natriuretic peptide among acute ischemic stroke patients in a Chinese emergency department[J]. Clinical neurology and neurosurgery, 2013, 115(9): 1671-1676.
- [14] 朱文宗, 金永喜, 陈曦, 等. 芍药甘草汤结合运动训练治疗脑卒中后肌痉挛的临床疗效及表面肌电图分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(6): 488-491.
- [15] 刘新, 聂亚冬, 单冰竹, 等. 超短波、中药熏洗结合康复训练治疗对老年脑卒中患者肩痛的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, (10): 2681-2682.
- [16] Zhang Y, Jin H, Ma D, et al. Efficacy of integrated rehabilitation techniques of traditional Chinese medicine for ischemic stroke: A randomized controlled trial[J]. The American journal of Chinese medicine, 2013, 41(5): 971-981.

(收稿日期 2017-01-09)

瘀毒清对冠心病介入术后再狭窄的防治作用*

张超¹ 李正兰^{1△} 杜宗礼¹ 王笑梅¹ 翟艳清¹ 胡雪冰¹ 陈军²

(1.安徽省蚌埠市中医医院,安徽蚌埠 233000;2.安徽省蚌埠市第三人民医院,安徽蚌埠 233000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0906-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.049

【摘要】目的 观察瘀毒清对冠状动脉介入术(PCI)后再狭窄的防治作用。**方法** 将100例PCI术后患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组50例。对照组予常规西药治疗,观察组在常规西药治疗的基础上加用瘀毒清。两组疗程均为8周。**结果** 治疗组总有效率94.00%,高于对照组的66.00%($P < 0.05$)。观察组治疗后临床症状改善情况、心电图及血液流变学指标、C反应蛋白(CRP)、血脂改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 瘀毒清能改善PCI术后患者的临床症状,调节PCI术后患者的血流变学指标及CRP、血脂的水平,对冠心病介入治疗后狭窄有较好的防治作用。

【关键词】 瘀毒清 冠状动脉介入治疗术后 再狭窄

Effect of Yuduqing Decoction on Prevention and Treatment of Restenosis after Percutaneous Coronary Intervention ZHANG Chao, LI Zhenglan, DU Zongli, et al. Bengbu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui, Bengbu 233000, China.

【Abstract】 Objective: To observe the effect of Yuduqing Decoction on prevention and treatment of restenosis after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods:** 100 patients with PCI were randomly divided into observation group and control group, each group had 50 cases. The control group was treated with conventional western medicine, while the observation group was treated with Yuduqing Decoction together with conventional western medicine. The two groups were treated for 8 weeks. The clinical manifestations, blood lipid, hemorheology, C reactive protein (CRP) and ECG were observed before and after treatment in two groups. **Results:** The total effective rate was 94.00% in the observation group which was significantly better than 66.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of clinical symptoms, ECG and blood rheology, CRP, blood lipid in the observation group were better than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yuduqing Decoction can improve the clinical symptoms of patients with PCI after operation, adjust the blood rheology, the level of CRP and blood lipids of the patients with PCI after operation and has a better preventive and therapeutic effect on restenosis after percutaneous coronary intervention.

【Key words】 Yuduqing Decoction; Coronary artery interventional therapy; Restenosis

冠状动脉介入术的临床应用使冠心病治疗水平得到了较大的提高,但同时术后再狭窄的发生已成为冠心病治疗的新难题。近年来,中医药治疗冠状动脉介入术后再狭窄取得了较好的疗效。瘀毒清是蚌埠市中医医院心内科为治疗冠心病心绞痛而设计的科内协定方,近年来用于冠心病介入治疗后患者再狭窄的防治观察,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 所选病例临床诊断参照《常见疾病的诊断与疗效判断(标准)》^[1]及《中药新药临床研究指导原则》^[2]制定。

1.2 临床资料 选取蚌埠市中医医院2014年1月至

2016年1月冠心病介入治疗术后患者100例,按随机数字表法将其分为观察组与对照组,各50例。观察组男性29例,女性21例;年龄47~78岁,平均(66.48±7.04)岁。对照组男性28例,女性22例;年龄45~79岁,平均(67.44±8.57)岁。所有患者均经冠状动脉造影确诊为冠心病并已行冠状动脉介入术治疗,且术后出现胸闷、气短、胸部隐痛或刺痛、口干或苦、舌体有瘀点或瘀斑、脉弦细无力等症。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用西药常规治疗,包括单硝酸异山梨酯缓释片、拜阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷、阿托伐他汀钙片等。观察组在对照组基础上加服瘀毒清,处方:虎杖20g,金银花15g,水蛭10g,毛冬青10g,益母草15g,川芎15g,茯苓15g,玄胡10g,黄芪30g。水煎服,每日1剂,每日2次。两组疗程均为8周。

*基金项目:安徽省蚌埠市科技局医疗卫生类科研基金项目(20140318)

△通信作者(电子邮箱:lizhenglan@sina.com)

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床疗效,观察两组治疗前后临床表现、血脂、血液流变学指标、C反应蛋白(CRP)及心电图。

1.5 疗效标准 根据文献[1-2]制定。显效:临床症状、阳性体征基本消失,证候积分减少 $\geq 70\%$,静息心电图提示心肌缺血基本恢复。有效:临床症状、阳性体征部分减轻,证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$,静息心电图提示心肌缺血有所改善。无效:临床症状、阳性体征无明显改善,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 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 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	27	21	2	48(96.00) [△]
对照组	50	16	23	11	39(78.00)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 结果观察组与对照组治疗后中医证候积分分别为(1.71 \pm 1.77)分、(3.86 \pm 1.35)分,均低于治疗前的(10.28 \pm 1.51)分、(10.02 \pm 1.37)分,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组患者心电图疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
观察组	50	12	35	3	0	47(94.00) [△]
对照组	50	9	24	15	2	33(66.00)

2.3 两组患者心电图疗效比较 见表2。观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后血液流变学指标及CRP水平比较 见表3。两组患者治疗后CRP及血液流变学指标水平均较治疗前有明显改善($P < 0.01$)。两组比较,观察组改善更明显($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后血流变及CRP水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血小板聚集率(%)	血浆黏度比	纤维蛋白原(g/L)	CRP(mg/L)
观察组	治疗前	79.82 \pm 6.65	2.93 \pm 0.44	6.88 \pm 0.98	11.73 \pm 1.88
(n=50)	治疗后	57.65 \pm 3.83 ^{**Δ}	1.76 \pm 0.61 ^{**Δ}	4.42 \pm 1.11 ^{**Δ}	8.14 \pm 1.73 ^{**Δ}
对照组	治疗前	78.93 \pm 6.05	2.91 \pm 0.43	6.89 \pm 0.98	11.51 \pm 1.55
(n=50)	治疗后	59.21 \pm 12.94 ^{**}	1.94 \pm 0.73 ^{**}	4.71 \pm 1.23 ^{**}	8.97 \pm 2.28 ^{**}

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

2.5 两组治疗前后血脂水平比较 见表4。两组治疗后血脂水平与治疗前比较均有改善($P < 0.05$),观察组改善优于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后血脂各项指标比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
观察组	治疗前	8.32 \pm 1.57	5.78 \pm 1.79	1.37 \pm 0.33	4.62 \pm 1.11
(n=50)	治疗后	5.13 \pm 1.55 ^{*Δ}	3.13 \pm 1.18 ^{*Δ}	2.08 \pm 1.16 ^{*Δ}	2.15 \pm 0.97 ^{*Δ}
对照组	治疗前	8.18 \pm 1.63	5.86 \pm 2.04	1.45 \pm 0.39	4.74 \pm 1.06
(n=50)	治疗后	5.85 \pm 1.91 [*]	3.69 \pm 1.75 [*]	1.69 \pm 0.53 [*]	2.49 \pm 0.75 [*]

3 讨论

冠心病介入术后根据其原发病仍属冠心病的范畴,饮食因素与脾不健运对本病的发生有一定的作用。《儒门事亲》张子和指出“夫膏粱之人……酒食所伤,胀闷痞膈醉心”。脾主运化,又为生痰之源,痰涎滞结,则阻遏心阳,心阳痹塞遂导致冠心病。故冠心病以血瘀痰浊,郁而化热,痰瘀互结,毒损心络为其主要病机。其发病过程中的血小板活化、黏附聚集和血栓形成,中医学归为“血脉瘀阻”的范畴;而冠心病的病理改变,包括动脉粥样硬化斑块破裂、血栓闭塞引发的组织损伤坏死、炎症瀑布反应、过氧脂质沉积、细胞凋亡等,与传统医学中毒邪致病的特点多有相似之处。支架作为异物置于体内,迅速开通了闭塞冠脉,但对机体也会造成损伤。中医认为支架损伤血脉,损伤心络,致病情反复,或突发恶化加重等情况。研究表明,炎症反应仍是冠心病介入治疗术后最主要的病理特征。中医学认为介入治疗后再狭窄的发生与热毒、瘀血的关系密切。瘀毒清正是针对其病机而设计的科内协定中药处方,方中诸药共同发挥活血化瘀、清热解毒、行气止痛、化痰祛湿的作用。

药理研究证实虎杖提取物及活性成分能通过抑制炎症因子、炎症相关基因表达、信号通路转导等途径实现抗炎作用^[3-6],同时还有调血脂、改善血流变、扩张血管、保护心肌的作用^[7];毛冬青甲素具有明显的抗炎效果^[8],可抑制动脉成形术后的再狭窄^[9];金银花有抗炎、抗血小板聚集、降血脂、降血糖的作用^[10];水蛭素是凝血酶的特异性抑制剂,实验研究表明,水蛭可以抑制血小板聚集及释放反应^[11],抑制VsMc增殖,降低血浆中纤维蛋白原浓度^[12],降低血胆固醇水平和斑块内脂质,降低动脉粥样硬化斑块面积,有抗凝、抑制血栓形成的作用^[13];川芎嗪能明显抑制血小板的聚集和激活^[14],还能明显抑制VsMc的生长及分裂^[15],降低毛细血管通透性,改善冠状动脉血流量,降低血流阻力及血压,抗氧化自由基,抗炎、抗增殖、保护血管内皮细胞、抗动脉粥样硬化和血栓形成^[16];延胡索具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,抑制血小板聚集,抗心律失常,改善心肌

供氧,增加心输出量,镇痛、镇静、降压的作用^[17];黄芪有改善血液流变学指标、降血脂、抗动脉粥样硬化、保护血管内皮等作用^[18];益母草可改善血液流变学指标及冠脉血流量,减轻缺血再灌注损伤,有抗血小板聚集、降低血液黏度和抗血栓形成的作用^[19]。

本临床观察提示,瘀毒清对冠心病介入术后患者具有多环节的调节作用,可缓解术后心绞痛及其他临床症状,抑制炎症反应、保护内皮细胞损伤,纠正血脂紊乱,抗凝、抗血小板聚集,有效降低冠心病介入治疗后再狭窄的发生率,提高生活质量,改善术后心功能,达到改善心脏整体状态的作用。

参 考 文 献

[1] 吴少楨,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京:中国中医药出版社,1999:103-104.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.

[3] 夏婷婷,杨琚超,刘清源. 虎杖药理作用研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2016,26(3):294.

[4] 陈鹏,杨丽川,雷伟亚,等. 虎杖苷抗血栓形成作用的实验研究[J]. 昆明医学院学报,2006,25(1):10-12.

[5] 马渝,史若飞. 虎杖抗动脉粥样硬化作用的实验研究[J]. 中国中医急症,2005,14(6):564.

[6] 刘龙涛,吴敏,张文高,等. 虎杖苷对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的干预研究[J]. 北京中医药,2009,28(3):172-175.

[7] 时圣明,潘明佳,王文倩. 虎杖的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2016,39(2):317.

[8] 宋媛媛,李媛,张洪泉. 毛冬青抗炎免疫药理作用的研究进

展[J]. 安徽医药,2009,13(10):1157.

[9] 李向荣. 毛冬青药理作用研究概述[J]. 环球中医药,2011,4(3):1157.

[10] 庄丽,张超,阿里穆斯. 金银花的药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药杂志,2013,40(2):378.

[11] 侯安会,许淑文. 水蛭的临床运用和实验研究概要[J]. 黑龙江中医药,1994,23(4):55-56.

[12] 王明,张颖,范亚明,等. 水蛭、丹参对实验性动脉粥样硬化及纤溶系统的影响[J]. 心肺血管病杂志,1996,5(1):52-55.

[13] 潘雪,马端鑫,李燕,等. 水蛭药物作用的研究进展[J]. 中国民族民间医药,2015,24(14):24-25.

[14] 樊光辉,肖创青,陈菊梅,等. 川芎对冠心病患者血脂质氧化含量的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1994,14(10):26-27.

[15] 唐利龙,汪丽惠,朱国英,等. 川芎嗪和肝素对原代培养血管平滑肌细胞生长和分裂的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1995,15(1):38.

[16] 金玉青,洪远林,李建蕊,等. 川芎的化学成分及药物作用研究进展[J]. 中医与临床,2013,4(3):44-45.

[17] 鲁春梅,张春森,姜立勇,等. 延胡索化学成分及药物作用的研究进展[J]. 中国现代药物应用,2011,5(15):126-127.

[18] 彭宝凤,柯丽,李伦,等. 黄芪对缺氧心肌细胞保护作用的研究[J]. 临床心血管杂志,2003,19(4):234.

[19] 陶宏征,沈云玫,白建波. 益母草研究进展[J]. 实用中医药杂志,2014,30(6):585-586.

(收稿日期 2016-09-23)

痰热清注射液雾化吸入佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察

徐伟俊¹ 孙潇君¹ 丁明昱¹ 徐晓文¹ 周长勇²

(1. 山东省青岛市海慈医疗集团, 山东 青岛 266033;2. 青岛大学附属医院, 山东 青岛 266071)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0908-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.050

【摘要】目的 观察痰热清注射液雾化吸入佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床效果。**方法** 将患者按照随机数字表法分为两组,对照组予西药常规治疗,治疗组在对照组的基础上加用痰热清注射液雾化吸入,每日2次,疗程共14d,用药后观察两组患者治疗前后的临床疾病转归、血气分析及肺功能改善情况。**结果** 治疗组总有效率87.50%,明显高于对照组的77.78%($P<0.05$);两组治疗前后肺功能检查结果比较,治疗前后FEV1(%）、FEV1/FVC(%）均有明显提高($P<0.05$);治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前后血气分析检查结果比较,治疗前后pH、PO₂、PCO₂均有明显改善($P<0.05$),且治疗组的改善优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 痰热清注射液雾化吸入佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果好,值得临床推广使用。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 痰热清注射液 雾化吸入法 疗效观察

慢性阻塞性肺疾病(COPD)简称慢阻肺,是持续性 的气流受限,通常为进行性,与气道和肺组织对有害颗

粒或气体的慢性炎症反应增强有关。急性加重和并发症影响患者整体疾病的严重程度。COPD的影响超过了肺部,可发生多种并发症,包括心血管疾病,糖尿病,骨质疏松症,抑郁症和肺炎。我国目前约有4000万COPD患者,主要是40岁以上吸烟男性。据预测至2020年COPD将跃居世界疾病经济负担的第5位,成为世界三大致死病因之一^[1-2]。慢性阻塞性肺病急性加重期(AECOPD)多因感染诱发,患者主要表现为咳嗽、气短或喘息加重,痰液量增多呈脓性或黏液脓性,肺功能可持续恶化,严重者可导致死亡^[3],即使是在缓解期,病情仍会反复加重。随着其症状的反复发作,肺功能进行性下降,最终出现呼吸衰竭,严重者可导致患者死亡。痰热清注射液在临床上广泛应用于治疗各种肺部感染,研究表明,该药具有抗炎、改善缺氧及二氧化碳潴留、降低COPD患者外周炎症因子的作用。但是近年来有一些临床研究报道了痰热清注射液治疗AECOPD的临床疗效及安全性的研究多来源于静脉用药,本研究从雾化角度对痰热清注射液佐治AECOPD的有效性和安全性进行疗效观察与评价。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:研究对象为AECOPD患者,年龄、性别、种族不限。COPD诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2015年更新版)》(简称慢阻肺全球策略)以及中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组于2013年发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》执行;排除标准:有严重心、肝、肾等重要脏器疾病者以及一些已知病因或具有特征性病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张、肺结核和弥漫性泛细支气管炎和闭塞性细支气管炎等,入院24h内死亡者,合并其他部位感染患者。

1.2 临床资料 2015年6月至2016年12月本院急诊内科就诊的AECOPD患者68例。将68例患者按随机数字表法分为治疗组32例与对照组36例。治疗组男性28例,女性4例;平均年龄(73.60±10.60)岁。对照组男性16例,女性20例,平均年龄(75.00±8.30)岁,两组性别、年龄等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组常规治疗给予抗感染、解痉平喘、祛痰止咳、抗炎、纠正酸碱失衡、营养支持及呼吸兴奋剂等。治疗组予在对照组治疗同时联合痰热清注射液(上海凯宝药业股份有限公司,10 mL)7 mL加入0.9%氯化钠注射液3 mL中雾化吸入,每日2次,疗程14 d。

1.4 观察指标 观察患者治疗前后的临床疾病转归、肺功能(FEV1%、FEV1/FVC%)、血气分析(pH、PO₂、PCO₂)等指标;注意观察药物不良反应的发生。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》相关规定^[4]。临床控制:患者临床症状和体征均消失,中医证候积分减少>80%。显效:患者临床症状和体征均明显改善,中医证候积分减少>70%。有效:患者临床症状和体征均有所好转,中医证候积分减少>30%。无效:患者临床症状和体征均无改善,中医证候积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件分析。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,采用方差分析, t 检验, χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。临床疗效治疗组优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	10	10	8	4	28(87.50) [△]
对照组	36	2	6	20	8	28(77.78)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后肺功能指标比较 见表2。治疗2周后,两组FEV1%、FEV1/FVC%均较治疗前有不同程度改善($P<0.05$);治疗组上述指标均优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后肺功能指标比较(%、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV1	FEV1/FVC
治疗组 ($n=32$)	治疗前	56.35±7.61	47.83±5.09
	治疗后	77.21±6.15 ^{*△}	61.52±6.18 ^{*△}
对照组 ($n=36$)	治疗前	58.36±3.42	47.12±4.31
	治疗后	66.83±4.31 [*]	52.28±3.93 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后血气分析指标比较 见表3。治疗2周后,两组pH、PO₂、PCO₂均较治疗前有不同程度改善($P<0.05$);治疗组上述指标均优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后血气分析指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	pH	PO ₂ (mmHg)	PCO ₂ (mmHg)
治疗组 ($n=32$)	治疗前	7.33±0.21	56.25±5.55	58.13±14.03
	治疗后	7.40±0.15 ^{*△}	78.75±15.22 ^{*△}	40.73±6.30 ^{*△}
对照组 ($n=36$)	治疗前	7.30±0.11	55.95±5.10	57.38±15.75
	治疗后	7.38±0.13 [*]	71.85±13.88 [*]	42.37±5.17 [*]

2.4 不良反应 全部患者对药物的耐受性良好,未出现与药物相关的不良反应。

3 讨论

AECOPD多以呼吸道感染为诱因,细菌或病毒性感染,可直接导致气道黏膜充血、水肿,上皮细胞空泡变性、坏死和脱落,黏液腺增生。黏液分泌逐渐增多,气道内痰液的滞留,导致气道阻塞,肺部感染不易控制,反复发作。中医学认为,AECOPD与患者肺虚、脾虚、肾虚、痰热瘀阻有关^[5-6]。有关研究显示^[7-8],痰热清注射液可通过诱导干扰素发挥抑菌、抗病毒作用,并具有抑制炎性细胞因子的作用和免疫调节作用,可阻断炎性介质产生,有效抑制体内免疫病理过程,防止全身综合性炎症反应的发生。痰热清注射液可减少炎症细胞的浸润渗出,提高血氧分压,提高血氧饱和度,从而改善肺功能。痰热清注射液是一种高效、低毒、安全的抗菌消炎中药注射液,对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、铜绿假单胞菌等均有明显抑制作用,且不易产生抗药性,另外还具有抗病毒、抗惊镇静、解热、祛痰、镇咳等作用,这些特点是任何抗生素所不具备的。

痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花和连翘5味中药组成。方中黄芩为君药,泻肺火,行肌表,清大肠;熊胆粉、山羊角二者共为臣药,清热解毒,化痰解痉;金银花为佐药;连翘为使药,以助解毒、宣肺化痰作用。药理研究表明^[9-12],黄芩有效成分为黄芩苷,具有清热解毒、抑菌抗炎、清除自由基的作用,可显著提高血清中的溶菌酶含量,并有良好的增强免疫功能的功效,可有效提高机体对抗菌药物的反应性;该药还有降低毛细血管的通透性、松弛平滑肌作用;熊胆粉味苦性寒具有退热清心、化痰止咳,平肝明目,抗氧化、调节机体免疫力作用;山羊角味咸性寒,具有清热解毒,平肝熄风,强化君药功效;金银花味甘性寒,其功效为清热解毒,宣肺解表,疏风散结,辅佐君药宣散肺经毒热。连翘味苦性微寒,具有清热逐风,透肌解表,消痈散结之功效,可引诸要入肺经。

痰热清注射液采用雾化吸入的方式可减少不必要

的操作与费用,同时可迅速达到患者肺部,使药物有效发挥治疗作用。本实验结果显示,采用痰热清注射液雾化吸入佐治慢性阻塞性肺疾急性加重期较单用西药治疗取得较好的效果,临床疾病转归、血气分析及肺功能改善总有效率优于对照组,具有安全、有效、方便的特点,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Gillissen A. Epidemiology and diagnosis of COPD[J]. MMW Fortschritte der Medizin, 2011, 153(40):33-34.
- [2] Rycroft CE, Heyes A, Lanza L, et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a literature review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7:457-494.
- [3] Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection biomarkers, and COPD exacerbations[J]. Chest, 2010, 138(4):896-904.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:54-55.
- [5] 赵淑慧. 痰热清注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(痰热阻肺证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8):1467-1468.
- [6] 裴红霞, 汝成霞, 黄敬之. 中西医结合治疗阻塞性肺疾病急性发作期呼吸衰竭120例临床观察[J]. 中国医药导报, 2010, 7(24):81-82.
- [7] 刘宪俊, 陈弼沧, 柯明远, 等. 痰热清注射液的药敏试验[J]. 中国中医急症, 2006, 15(7):771-772.
- [8] 吴树全. 痰热清注射液治疗急性支气管炎60例疗效分析[J]. 中国保健营养, 2011, 15(7):81-82.
- [9] 胡建平. 痰热清联合头孢曲松治疗急性支气管炎临床观察[J]. 中原医刊, 2007, 34(4):88-89, 307-308.
- [10] 李砥晖, 林天慕, 张秀荣, 等. 黄芩化学成分研究进展[J]. 第四军医大学吉林军医学院学报, 1999, 21(4):231-233.
- [11] 徐愚聪, 王野. 熊胆粉的研究进展[J]. 华西医学杂志, 2000, 15(3):200-202.
- [12] 姜清华, 翟延军. 羚羊角与山羊角药理作用比较[J]. 山西医学杂志, 2006, 35(7):582-583.

(收稿日期 2017-03-25)

欢迎投稿·欢迎订阅

补肾活血汤辨证加减治疗老年股骨转子间骨折的疗效观察*

蔡志刚¹ 张曦^{1,2Δ} 高俊² 陈俭波²

(1.南京中医药大学,江苏南京 210023;2.南京中医药大学附属常州市中医医院,江苏常州 213000)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0911-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.051

【摘要】目的 观察运用补肾活血汤辨证加减治疗老年股骨转子间骨折的疗效。**方法** 将70例老年股骨转子间骨折患者随机分为观察组和对照组,各35例,所有患者均由同一组医师复位后行股骨近端防旋髓内钉固定术(PFNA),术后常规予抗凝、抗感染及营养支持治疗。观察组在常规治疗基础上加服自拟补肾活血汤,两组疗程均为12周。**结果** 70例患者中58例获得随访,其中观察组26例,对照组32例。观察组骨折愈合时间与下床活动时间均短于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率为88.46%,对照组为65.62%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前VAS评分、骨密度值接近($P>0.05$);术后12周观察组腰椎骨密度略优于对照组($P<0.05$),术后24周观察组以上指标明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 口服补肾活血汤治疗老年股骨转子间骨折疗效安全肯定,能更好的减轻骨折患者术后疼痛症状,改善骨代谢,增强骨密度,减轻骨折引发的相关并发症。

【关键词】 补肾活血汤 老年 股骨转子骨折 功能恢复

Effect of Bushen Huoxue Decoction Treatment on Functional Rehabilitation after Operation in Elderly Patients with Intertrochanteric Fractures CAI Zhigang, ZHANG Xi, GAO Jun, et al. *Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210023, China.*

【Abstract】Objective: To discuss the effect of *Bushen Huoxue Decoction* add and subtract in elderly patients with intertrochanteric fracture after operation through clinical studies. **Methods:** 70 elderly patients with intertrochanteric fracture were randomly divided into the observation group and control group by the order of hospitalization with 35 cases in each group. Closed reduction and proximal femoral nail anti (PFNA)-rotation internal fixation were performed in both groups by the same group of surgeons. After the surgery, all of the patients were treated conventionally with anticoagulants anti-infective and nutritional support. Moreover, the patients in observation group were treated with an oral application of *Bushen Huoxue Decoction* one dose per day for consecutive 12 weeks. **Results:** 58 cases among the 70 patients received follow-up in which 26 patients were from the observation group and 32 patients were from the control group. In regards to the time to get out of bed and fracture healing time, the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). Regarding Harris hip function score in 24 weeks after operation, the observation group's excellent rate was 88.46%, and the control group's excellent rate was 65.62%, the comparison between the two groups was $P<0.05$, the observation group was better than the control group. The two groups' VAS score and bone mineral density score were close before treatment ($P<0.05$), the observation group's scores were slightly better than the control group in 12 weeks after surgery ($P>0.05$). After 24 weeks the observation group's scores were significantly better than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Oral *Bushen Huoxue Decoction* is effective and safe in the treatment of elderly patients with intertrochanteric fracture. It can alleviate the symptoms of pain after operation, improve the bone metabolism, increase bone density, and reduce the complications caused by fractures.

【Key words】 *Bushen Huoxue Decoction*; Elderly; Femoral trochanteric fracture; Functional rehabilitation

骨质疏松症是一种以骨量降低、骨微结构破坏、骨强度下降、骨折风险性增大为特征的全身性、代谢性骨骼系统疾病。骨折是骨质疏松症最常见、最严重的并发

症。股骨转子间骨折为骨质疏松性骨折常见发生部位。随着我国人口老龄化的趋势,患者人数呈上升趋势^[1]。近年股骨转子间骨折的发病率越来越高。老年股骨转子间骨折患者术后长期卧床或运动减少时骨量丢失更加迅速,患者骨折愈合常常延迟,术后疼痛缓解缓慢,严重影响患者髋关节功能恢复和生活的质量。骨质疏

*基金项目:江苏省常州市高层次卫生人才培养工程(2016CZBJ047)

Δ通信作者(电子邮箱:gkax@163.com)

松症属中医学“骨痿”“骨枯”等范畴,由肾精亏虚、脾虚失养、血液瘀阻等引起^[2]。笔者自2015年8月~2016年2月对老年股骨转子间骨折患者(Evans I~IV型)^[3] 在行PFNA术后加服自拟补肾活血汤32例,取得了良好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合骨质疏松症诊断标准^[4],中医诊断符合肾虚血瘀证的诊断标准^[2]。纳入标准:1)年龄≥65岁,符合世界卫生组织(WHO)对老年人的定义;2)经X片和CT检查确诊为新鲜股骨转子间骨折;3)骨密度测定T≤-2.5SD。4)试验方案经医院伦理委员会审核通过。排除标准:1)不符合上述骨质疏松性股骨转子间骨折诊断者;2)对实验过程中任何药物过敏的患者;3)有引起继发性骨质疏松症的各种内分泌疾病者;4)治疗及随访期间出现任何影响骨代谢的因素(病理性骨折、服用可能影响骨代谢的药物);5)有精神性疾病的患者;6)治疗及随访过程不全的患者。

1.2 临床资料 选取常州市中医医院2015年8月至2016年2月住院治疗的股骨转子间骨折患者,按随机数字表法将其分为观察组和对照组,各35例。所有患者均签署知情同意书,均经医院伦理委员会通过。70例患者中12例未获完整随访。58例获得随访,其中观察组26例,对照组32例。观察组26例中,男性10例,女性16例;年龄60~89岁,平均(72.52±5.60)岁;跌伤18例,车祸伤6例,其他2例。左髌关节12例,右髌14例。对照组32例中,男性9例,女性23例;年龄61~90岁,平均(73.14±6.10)岁;跌伤22例,车祸伤8例,其他2例。左髌17例,右髌15例。两组一般资料比较差异无统计学意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 入院后均完善相关检查,明确诊断,排除手术禁忌症安排手术。所有患者均由同一组医师完成闭合复位股骨近端防旋髓内钉内固定手术(PFNA),术中执行闭合复位PFNA内固定术参照文献^[5]。术后常规进行抗感染、抗凝及营养支持治疗^[6]。观察组在对照组的基础上加服自拟补肾活血汤,药物组成:熟地黄10g,杜仲10g,补骨脂10g,菟丝子10g,枸杞子15g,骨碎补10g,威灵仙15g,桃仁10g,归尾10g,红花6g。每天1剂,分2次服用,连续服用12周,统一由常州市中医医院中药房提供。

1.4 观察指标 观察对比患者治疗前、术后12和24周的疼痛、骨密度、术后Harris评分。骨折临床愈合时间、下床活动时间的计算方法参考《中医骨伤科学》^[7]。疼痛视觉模拟量表评分(VAS)^[8]术前及术后12、24周由患者自评主观疼痛程度,评分范围0~10分,疼痛等级从1到10,其中0为无痛,10为剧痛,4分及以上为

影响睡眠的疼痛。得分越高,主观疼痛程度越高。

1.5 疗效标准 疗效标准根据文献^[9]制定。优:95~100分。良:85~94分;中:75~84分;差:<75分。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.00统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验进行比较。采用 χ^2 检验进行比较。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组骨折愈合时间与下床活动时间比较 见表1。结果为观察组骨折愈合时间与下床活动时间均短于对照组(P<0.05)。

表1 两组下床活动时间及骨折愈合时间比较(周, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	下床活动时间	骨折愈合时间
观察组	26	6.01±1.50	12.20±1.31
对照组	32	7.31±2.20 [△]	13.12±2.21 [△]

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.2 两组术后24周Harris髌关节功能比较 见表2。结果为观察组总有效率为88.46%,对照组为65.62%,两组比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 两组术后髌关节功能比较(n)

组别	n	优	良	可	差	总有效(%)
观察组	26	13	10	2	1	23(88.46) [△]
对照组	32	10	11	9	2	21(65.62)

与对照组比较,△P<0.05。下同。

2.3 两组术前及术后12、24周腰椎骨密度指标比较 见表3。结果为两组患者治疗前VAS评分、骨密度值接近(P>0.05);术后12周观察组腰椎骨密度略优于对照组(P<0.05),术后24周观察组以上指标明显优于对照组(P<0.05)。

表3 两组术前及术后12、24周腰椎骨密度指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS评分(分)	骨密度T值
观察组 (n=26)	术前	8.84±1.82	-3.21±-1.10
	术后12周	2.82±1.01 ^{*△}	-3.12±-1.10 ^{*△}
	术后24周	2.45±1.02 ^{*△}	-3.00±-1.04 ^{*△}
对照组 (n=32)	术前	8.01±1.74	-3.34±-1.25
	术后12周	3.30±1.13 [*]	-3.51±-0.91 [*]
	术后24周	3.11±1.02 [*]	-3.55±-0.84 [*]

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P<0.05。

3 讨论

随着我国社会人口老龄化程度逐渐加剧,股骨转子间骨折的发病率将明显增加。老年人全身脏器功能衰退,基础代谢率显著性降低,往往合并内科基础疾病,进一步延缓骨折愈合的进程,传统的保守治疗患者

通常牵引卧床12周,但长时间的卧床制动不仅增加了压疮、应激性溃疡、泌尿系统感染及下肢深静脉血栓形成的概率,而且保守治疗并发症多,死亡率高,手术治疗逐渐成为共识。PFNA作为髓内固定器械,因其创伤小、固定强度高及符合生物力学等优点逐渐被大量学者所采用^[10]。骨质疏松导致全身骨密度减小,骨强度降低,老年人受到外界轻微冲撞即可导致骨折。股骨转子间骨折是骨质疏松症最常见、最严重的并发症之一^[11]。目前术后积极的抗骨质疏松治疗已得到共识。它不仅能促进骨折愈合,增加骨折手术复位后骨的稳定性,使手术治疗效果得到巩固,也能较快缓解疼痛,更早下地行走,减少患者卧床时间,有利于患者髋关节功能的恢复,也可增强骨质,预防骨折的再发生。

中医药治疗骨折有悠久的历史,积累了丰富的经验。应用中医理论,治疗骨质疏松症,已被大量的临床实践证实,可以有效地改善临床症状。中医学认为,肾与骨的发育与衰退有极大的相关性。肾精不足,滋养骨髓无力,以致髓亏骨枯。老年人肝肾亏虚且骨折后瘀血生成导致筋脉瘀滞不畅,“不通则痛”,老年人术后往往疼痛更加明显。中医药治疗骨质疏松性骨折时常用的药物配伍具有一定的规律,用药以补肾健骨类、活血类中药为主^[12-16]。

补肾活血汤源出清祁坤所著《外科大成》。本方是在原方的基础上经过多年的临床经验总结加减而来。方中重用补肝肾元气之熟地黄为君药,再辅以补血活血之归尾作臣药,同时补肝肾之杜仲、菟丝子、骨碎补、补骨脂、枸杞子辅助熟地黄以增强本方补肾之功,威灵仙、桃仁和红花辅助归尾增强全方活血之功。诸药配伍,共奏补肾活血之效,使肝肾精气充足,气通血畅,以达行气、活血、化瘀之功,肾虚血瘀从源头解决,诸证得除。老年股骨转子间骨折患者术后元气受损,气血亏虚,再加本身老年人肝肾不足,本方可谓对症用药。同时现代医学也证明服用熟地黄、当归、枸杞子有促血红蛋白生成的作用。具有活血作用的归尾、当归、红花也有抗凝作用,可预防术后深静脉血栓的形成。

观察显示,应用补肾活血方药的观察组能在较大程度上改善老年股骨转子间骨折患者术后疼痛,改善骨代谢,增强骨密度,减轻骨折引发的机体功能障碍,但是本课题受时间、经费和研究条件的限制,样本量偏少,且无法做到多盲随机对照;相应骨转换生化标志物(血清钙、磷,血浆碱性磷酸酶,I型前胶原C端肽等)

没有进一步研究;对服用中药的远期疗效还有待进一步随访。

参 考 文 献

- [1] 张长青. 关于老年股骨转子间骨折的当代观点[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(7): 611-613.
- [2] 葛继荣, 郑洪新, 万小明, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(9): 1023-1028.
- [3] Evans EM. The treatment of trochanteric fractures of the femur[J]. J Bone Joint Surg Br, 1949, 31B(2): 190-203.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿物盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [5] 赵洪普, 徐秋玉, 吕玉明, 等. 三种内固定方法(PFNA、LPFP、DHS)治疗老年股骨粗隆间骨折的比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27(6): 500-502.
- [6] 孙家元, 张英泽. 老年髋部骨折围手术期处理[J]. 国际骨科学杂志, 2013, 34(1): 11-14, 31.
- [7] 王和鸣. 中医骨伤科学[M]. 北京: 中国中医药出版, 2012: 56.
- [8] Aitken RC. Measurement of feelings using visual analogue scales[J]. Proc R Soc Med, 1969, 62(10): 989-993.
- [9] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg (Am), 1969, 51(4): 737-55.
- [10] Mereddy P, Kamath S, Ramakrishnan M, et al. The AO/ASIA proximal femoral nail antirotation (PFNA): a new design for treatment of unstable proximal femoral fractures[J]. Injury, 2009, 40(4): 428-432.
- [11] Morley JE. Osteoporosis and fragility fractures[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2011, 12(6): 389-392.
- [12] 庞坚, 王翔, 陈元川, 等. 中药治疗骨质疏松性骨折的组方用药研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 233(1): 238-239.
- [13] 马学琴. 菱叶山蚂蝗抗骨质疏松物质基础及作用机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2013.
- [14] 高俊, 胡继红, 张曦. 骨碎补总黄酮对废用性骨质疏松大鼠BMSCs成脂分化的影响及机制探讨[J]. 山东医药, 2015, 965(35): 28-30.
- [15] 沈自尹, 黄建华. 从淫羊藿激活内源性干细胞探讨“肾藏精”的科学涵义[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 8-10.
- [16] 罗静华, 潘晓华, 张戈, 等. 淫羊藿黄酮治疗骨质疏松性骨折的动物实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(9): 10-12, 15.

(收稿日期 2016-09-26)

Mckenzie手法联合肌内效贴布对运动后下腰痛患者的临床观察*

杜娟 胡晓雷

(华中科技大学医院,湖北 武汉 430074)

中图分类号:R274.34 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0914-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.052

【摘要】目的 观察 Mckenzie 手法联合肌内效贴布对运动后下腰痛的临床疗效。**方法** 下腰痛患者共 77 例,按就诊顺序,以随机数字表将患者分为治疗组 39 例与对照组 38 例。治疗组予 Mckenzie 手法联合肌内效贴布治疗,对照组予肌内效贴布治疗。在入选时及治疗 2 个疗程后分别对两组患者进行 ODI 腰痛失能问卷表、Roland-Morris 功能障碍调查表和 VAS 表进行评分,同时对过敏性与安全性进行评价。**结果** 治疗 2 个疗程后两组患者 ODI 腰痛失能问卷表、Roland-Morris 功能障碍调查表得分和 VAS 评分前后组内比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗组较对照组评分差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组无过敏及不良事件发生。**结论** Mckenzie 手法联合肌内效贴布可以明显改善运动后下腰痛患者腰部、下肢疼痛等主要症状,并在一定程度上改善腰部的功能,可作为安全有效的康复手段之一,其远期疗效及作用机制尚待进一步研究。

【关键词】 Mckenzie 手法 肌内效贴布 下腰痛 ODI 腰痛失能问卷表 Roland-Morris 功能障碍调查表

Clinical Curative Effect Analysis of the Treatment in Low Back Pain with Mckenzie Maneuver and Kinesio Taping DU Juan, HU Xiaolei. Huazhong University of Science and Technology Hospital, Hubei, Wuhan 430074, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of the treatment in low back pain with Mckenzie maneuver and Kinesio Taping. **Methods:** A total of 77 cases of low back pain patients were randomly divided into Mckenzie maneuver with United Kinesio patch technique group (treatment group) of 39 cases, Kinesio patch group (control group) of 38 cases. At inclusion and after two courses' treatment, ODI back pain disability questionnaire and Roland-Morris dysfunction questionnaire were conducted and allergic and safety evaluation was made on the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference on the general condition and state of illness between the two groups ($P>0.05$). After two courses' treatment, there was significant difference on the scores on ODI back pain disability questionnaire and Roland-Morris dysfunction questionnaire and VAS scores in the two groups compared with the result before the treatment ($P<0.01$). The two kinds of scores in the treatment group were significant different with those in the control group ($P<0.05$). There was no allergies and adverse events in the treatment group. **Conclusion:** Mckenzie maneuver with United Kinesio patch technique can significantly improve the main symptoms of low back pain after exercise such as waist pain and leg pain and improve the function of waist to some extent. It can be used as a safe and effective means of rehabilitation. Its long-term effect and the mechanism still needs further study.

【Key words】 Mckenzie maneuver; Kinesio patch; Lower back pain; ODI back pain disability questionnaire; Roland-Morris dysfunction questionnaires

下腰痛是指以后背的腰、骶部疼痛或不适感为共同特征的一组疾病^[1]。本病发病率较高,在美国疾病发病率统计中居第 2^[2]。我国下腰痛发病率也居高不下,且有逐渐升高的趋势,成年人发病率约为 60%~80%^[3]。目前对于下腰痛的治疗主要采用口服止痛药物和物理治疗为主。其中物理治疗一般采用:激光疗法、高频疗法、按摩疗法、针刺疗法等^[4]。普通高校在校学生经常进行体育活动,但缺乏规范运动指导,对于运动前热

身、运动强度、运动姿势、运动防护等问题了解较少。所以在高校学生中下腰痛发病率也较高,且基本由不当运动诱发。2014 年 9 月至 2016 年 8 月,笔者采用 Mckenzie 手法联合肌内效贴布对运动后下腰痛的高校学生进行治疗,取得满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 疾病诊断符合文献[5]标准,且年龄在 18~30 周岁之间,同意接受该方法治疗并签署知情同意书者纳入观察。排除有骨折、局部皮肤破损、感染、恶性肿瘤及精神障碍等疾病患者。因各种原因未能坚

* 基金项目:华中科技大学自主创新研究基金项目(01187077028)

持完成治疗计划者。治疗期间接受本研究治疗计划以外其他治疗者,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 本研究共纳入2014年9月至2016年8月华中科技大学医院康复科门诊确诊运动后下腰痛患者77例,按患者的就诊先后顺序获得选取的随机数字,再对随机数字进行处理分组。随机分为两组。试验过程中因受试者自身因素脱落4例,最后计入结果共73例,治疗组36例,对照组37例。其中治疗组男性22例,女性14例;年龄21~30岁,平均(21.37±3.29)岁;病程1~30d,平均(15.12±9.01)d。对照组男性21例,女性16例;年龄21~55岁,平均(20.93±2.93)岁;病程1~30d,平均(16.94±8.39)d。两组患者性别、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 两组受试者均接受以下健康教育:平卧硬板床休息;避免弯腰负重,尽量休息;注意腰部保暖。对照组给予肌内效贴布:以自然拉力行“Y”形贴布。患者采取坐位,身体前屈,弓背。“锚”即最先固定端固定于髂骨边缘。一尾(贴布延展走向)贴布以自然拉力延竖脊肌走向经过病变部位延展至第12胸椎。另一尾贴布以自然拉力和第一尾平行走向延展至第12肋骨^[6]。以上贴扎每日1次,单次维持贴扎24h左右,6次为1个疗程,每个疗程间间隔1d,共2个疗程。治疗组在对照组基础上加用Mckenzie手法:患者使用Mckenzie力学治疗技术^[7],进行腰椎后伸的反复运动(即俯卧位反复撑起)。按McKenzie“力的升级”原则进行治疗。1)俯卧位;2)伸展性俯卧;3)俯卧位伸展运动或站立位伸展运动,指导患者进行自我练习,每日2遍,6d为1疗程,共治疗2个疗程;4)卧位伸展松动手;5)卧位伸展加压法。4)5)由治疗师施行。每日2次,6d为1疗程。

1.4 观察项目 1)ODI腰痛失能问卷表(ODI)评分^[8]。2)Roland-Morris功能障碍调查表(RMDQ)评分^[9]。3)疼痛视觉模拟量表(VAS)评分^[10]。两组受试者分别于入选时和治疗2个疗程后使用ODI、RMDQ、VAS评分进行评价腰痛程度和功能的改善。

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,计数资料的比较采用 χ^2 检验;计量资料的比较采用 t 检验,其中同组患者治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

见表1。两组患者治疗后ODI、RMDQ、VAS评分较治疗前均明显改善($P<0.01$);治疗组改善均优于对照组($P<0.01$)。

表1 两组患者治疗前后ODI、RMDQ、VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ODI评分	RMDQ评分	VAS评分
治疗组 (n=36)	治疗前	15.97±1.47	8.29±5.30	7.68±4.92
	治疗后	6.38±1.12* [△]	2.29±1.94* [△]	2.93±0.97* [△]
对照组 (n=37)	治疗前	16.34±1.53	7.87±5.46	7.35±4.87
	治疗后	9.71±1.38*	4.04±2.96*	5.04±1.84*

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

3 讨论

肌内效贴布主要由防水弹力棉布、医用压克力胶、离型材料组成,不含药物成分,具有低致敏性、一定的透气和防水特性^[11]。其主要作用机制是通过贴布自身的弹性与黏性所产生力学效应,作用于皮肤、肌肉与筋膜,进而增加皮下组织间隙;提供持续的感觉输入;减少肌筋膜的收缩^[12]。最终起到消除肿胀、缓解疼痛的作用,同时能够增强肌力,减轻运动时的肌肉负担,并固定损伤的软组织,使之免受牵拉伤害^[13-14]。

Mckenzie手法是现代康复治疗下腰痛的重要手段,其特点是向心化现象和姿势纠正的自我调整治疗^[15]。该手法可使患者快速出现典型的向心化现象,并良好保持^[16]。运动后出现的下背痛患者多表现为下背痛和单侧下肢疼痛,Mckenzie手法的向心化现象即体现在下肢症状消失先于下背部症状。其通过伸展程序和姿势的保持来缓解下腰痛。同时mckenzie手法要求患者主动参与到治疗中,体现了患者主动参与康复治疗的思想。

从本次初步研究结果来看,Mckenzie手法联合肌内效布贴扎的治疗方法对运动后下腰痛有较好的临床疗效,能在短期内有效缓解患者下腰部、下肢疼痛等主要症状,同时部分改善肌肉、关节的整体功能,治疗过程中无明显过敏及不良反应事件的发生,提示Mckenzie手法联合肌内效布贴安全、疗效确切,适合临床推广应用。但因本研究条件有限,样本量较小,对作用机制及长期疗效仍有待更深入的研究。

参 考 文 献

- [1] 彭小文,张盘德.非特异性下腰痛的病因研究进展[J].中国康复医学杂志,2010,25(10):1009-1012.
- [2] Yelin E. Cost of musculoskeletal diseases: impact of work disability and functional decline [J]. J Rheumatol, 2003, 68: 18-11.
- [3] 洪永峰,吴建贤,王斌,等.走罐对非特异性下腰痛疗效的观察[J].中国康复医学杂志,2006,21(4):340.
- [4] 刘晓光.慢性下腰痛的治疗方法评价[J].中国临床康复,2005,9(18):195-197.
- [5] 黄若葭. Pilates运动疗法对慢性下腰痛患者康复疗效的干预[D].太原:中北大学,2015.
- [6] 贾澄杰,张娴,李盛当,等.推拿联合肌内效贴治疗急性腰扭伤临床疗效观察[J].中国康复医学杂志,2014,29(8):

778-780.

[7] Robinson MG. The McKenzie method of spinal pain management//Boyling JD,Palastanga N. grieve's modern manual therapy[M]. 2nd ed. New York;Churchill Livingston Medical Division of Longman, 1994:753-769.

[8] 郑光新,赵晓鸥,刘广林,等. Oswestry 功能障碍指数评定腰痛患者的可信性[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2002,12(1):13-15.

[9] Rolad M,Fairbank J. The Roland-Morris disability questionnaire and the Oswestry disability questionnaire [J]. Spine, 2000,25(24):3115-3124.

[10] 高建成,杨爱国,王东. 循经点穴配合中药塌渍治疗腰背肌筋膜炎的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(10):2207-2208.

[11] 陈文华. 软组织贴扎技术临床应用精要[M]. 上海:上海浦江教育出版社,2012:2-13.

[12] Hume PA,K Sheerin. Kinesio taping in treatment and prevention of sports injuries: a Meta-analysis of the evidence for its effectiveness[J]. Sports Med,2011:1-2.

[13] 肖冰, 庞杰. 肌内效贴扎配合理疗治疗运动员髌骨软化症短期疗效观察[J]. 中国运动医学杂志,2014,33(1):64-66.

[14] 余波, 陈文华. 肌内效贴改善运动功能的临床研究现状与思考[J]. 中国运动医学杂志,2014,3(3):275-280.

[15] 徐军. 麦肯基力学诊断治疗技术(二):麦肯基力学诊断治疗技术的特征性内容[J]. 中国临床康复,2002,6(18):2672-2674.

[16] Donelson R,S ilva G,Murphy K. Centra lization phenomenon its usefulness in evaluating and treating reffered pain [J]. Spine,1990,15:211-213.

(收稿日期 2016-09-06)

不同剂量参附注射液对急性心力衰竭的疗效分析

宋永欣 安朋朋 闫志兴[△] 鲁召欣 张毅 官庆华 王君 丁明罡
(山东省青岛市海慈医疗集团,山东 青岛 266033)

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0916-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.053

【摘要】目的 观察不同剂量参附注射液治疗急性心力衰竭的临床疗效差异。方法 将急性心力衰竭患者120例随机分为4组,常规组常规西药治疗;小剂量组在常规组治疗基础上加用50 mL参附注射液静脉治疗,中剂量组在常规组治疗基础上加用80 mL参附注射液静脉治疗,大剂量组在常规组治疗基础上加用100 mL参附注射液静脉治疗。观察各组治疗1周后的临床疗效。结果 各组治疗后心率、呼吸次数较治疗前均明显下降,血氧饱和度明显上升($P<0.05$),且治疗后各组的左室射血分数、每搏量及左心室舒张末期内径较治疗前均有改善($P<0.05$),各剂量参附组改善的程度优于常规组($P<0.05$),而大剂量组优于中、小剂量组($P<0.05$);4组治疗后血浆BNP水平较前有下降($P<0.01$),各剂量参附组明显优于常规组($P<0.05$),大剂量组优于中、小剂量组($P<0.05$)。结论 参附注射液可明显改善急性心力衰竭患者的心功能水平,大剂量参附注射液治疗效果更佳。

【关键词】 剂量 参附注射液 急性心力衰竭 疗效

急性心力衰竭是心内科常见的急危重症,也是心血管疾病死亡的重要疾病之一^[1-2]。它往往是左心功能异常导致心脏负荷急性加重,心肌收缩力下降,而出现的排血功能障碍的临床综合征^[3-4]。尽管近年来心力衰竭的基础与临床研究取得重大进展,但其治疗效果及预后的改善仍不令人满意。参附注射液具有增强心肌收缩力、提高心肌缺氧等多种作用^[5],大量的文献也证实了其治疗的有效性^[6-7],但不同剂量参附注射液治疗急性心力衰竭的相关报道较少,本研究拟对其做进一步探讨。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2015年6月至2016年6月收治的120例急性心衰患者为研究对象,全部病例均符合《急性心力衰竭诊断和治疗指南》^[8]中制定的标准。将观察对象随机分为4组,各30例。常规组男性14例,女性16例;平均年龄(61.40±8.60)岁;心功能Ⅲ级17例,心功能Ⅳ级13例。小剂量组男性17例,女性13例;平均年龄(60.20±7.40)岁;心功能Ⅲ级16例,心功能Ⅳ级14例。中剂量组男性16例,女性14例;平均年龄(59.30±7.90)岁;心功能Ⅲ级18例,心功能Ⅳ级12例。大剂量组男性14例,女性16例;平均年龄(62.60±8.40)岁;心功能Ⅲ级17例,心功能Ⅳ级13

[△]通信作者(电子邮箱:songyongxin6998@126.com)

例。4组患者以上一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 常规组给予强心、利尿、对症等常规基础治疗。小剂量组在常规组治疗基础上给予 50 mL 参附注射液加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉治疗,每日 1 次。中剂量组在常规组治疗基础上给予 80 mL 参附注射液加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉治疗,每日 1 次。大剂量组在常规组治疗基础上给予 100 mL 参附注射液加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静脉治疗,每日 1 次。4组患者均以连续治疗 1 周为 1 个疗程。参附注射液均为雅安三九药业有限公司生产。

1.3 观察指标 观察治疗前及治疗后 1 周患者心率、呼吸及血氧饱和度、心功能及脑钠肽(BNP)水平变化。4组均于治疗前后采用心脏彩超测定左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期内径(LVDd)、每搏量(SV)。BNP 检测:入院次日及治疗 1 周次日清晨空腹采穴 3 mL,采用电化学免疫法测定血浆 BNP 含量。

1.4 疗效标准 患者治疗后症状体征明显好转,NYHA 心功能等级改善 2 级为显效;患者治疗后症状体征好转,NYHA 心功能等级改善 1 级者为有效;患者治疗后症状体征无改善或恶化,死亡者为无效。

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,治疗前后比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料用绝对数和率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床疗效比较 见表 1。治疗 1 周后,不同剂量参附组明显高于常规组($P<0.05$),大剂量组总有效率优于小剂量组($P<0.05$)。中剂量组与小剂量组组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 各组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
常规组	30	4	19	7	23(76.67)
小剂量组	30	7	19	4	26(86.67)*
中剂量组	30	9	18	3	27(90.00)*
大剂量组	30	12	17	1	29(96.67)* [△]

与常规组比较,* $P<0.05$;与小剂量组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 各组生命体征变化比较 见表 2。各组治疗前心率、呼吸、血氧饱和度组间差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后均有改善,但是参附组各项指标改善情况均优于常规组,大剂量组及中剂量组较常规组差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 各组心功能指标比较 见表 3。各组治疗前各项左心功能指标差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 1 周

表 2 各组生命体征变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	心率(次/min)	呼吸(次/min)	血氧饱和度(%)
常规组 (n=30)	治疗前	92.24±15.21	40.36±7.84	73.79±6.57
	治疗后	82.31±14.23*	24.18±4.67*	89.76±7.45*
小剂量组 (n=30)	治疗前	93.32±16.04	41.43±6.79	75.64±7.31
	治疗后	79.12±13.28*	22.79±5.87*	91.53±6.87*
中剂量组 (n=30)	治疗前	92.66±15.46	42.14±7.42	74.59±6.38
	治疗后	75.64±14.32* [△] *	20.59±5.45* [△] *	94.67±5.57* [△] *
大剂量组 (n=30)	治疗前	93.51±15.32	40.92±7.65	73.86±7.13
	治疗后	70.26±12.28* [△] *	18.73±4.54* [△] *	96.26±5.68* [△] *

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与常规组比较,[△] $P<0.05$;与小剂量组比较,* $P<0.05$;与中剂量组比较,* $P<0.05$ 。下同。

后 4 组左室射血分数(LVEF)、每搏量(SV)及左心室舒张末期内径(LVDd)较治疗前有不同程度改善($P<0.05$),其中大剂量组较中小剂量组改善更明显($P<0.05$)。

表 3 各组心功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	SV(mL)	LVDd(mm)
常规组 (n=30)	治疗前	43.12±8.36	65.49±7.46	62.19±9.67
	治疗后	47.57±6.96*	72.32±9.75*	61.31±8.69*
小剂量组 (n=30)	治疗前	43.26±7.86	64.87±8.21	63.27±10.14
	治疗后	49.72±7.21*	74.49±9.32*	60.72±9.51*
中剂量组 (n=30)	治疗前	43.35±8.02	65.21±8.01	62.75±9.56
	治疗后	52.31±6.84* [△] *	76.81±9.46* [△] *	60.08±8.75*
大剂量组 (n=30)	治疗前	43.46±8.21	65.32±7.96	62.95±9.74
	治疗后	55.29±7.06* [△] *	80.22±9.07* [△] *	58.89±7.58* [△] *

2.4 各组 BNP 水平比较 见表 4。各组治疗前 BNP 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。各组治疗后 BNP 水平均明显降低($P<0.05$),大剂量组 BNP 水平比常规组和中小剂量组降低更为明显($P<0.05$)。

表 4 各组 BNP 治疗前后水平比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
常规组	30	1976.26±248.31	1071.47±167.34* [△] *
小剂量组	30	2134.73±206.54	846.75±148.37* [△] *
中剂量组	30	2078.64±198.75	736.45±163.07* [△] *
大剂量组	30	2065.59±219.83	548.39±142.67* [△] *

3 讨论

急性心力衰竭具有发病急、预后差、死亡率高的特点,必须进行积极有效的临床干预。尽管目前临床上应用利尿、强心、扩血管等治疗越来越规范,时机选择越来越准确,但疗效仍不够理想^[9-10]。本研究即在常规抗心力衰竭治疗的基础上,联合参附注射液治疗急性心

力衰竭患者, 研究结果显示此种联合治疗方式能明显改善患者的心功能。

参附注射液含红参、黑附片的主要提取物, 红参有大补元气, 益气固脱之效, 附子可补火助阳, 回阳救逆, 两者是救治危重症之要药^[11]。现代药理显示^[12]: 红参中的人参皂苷增强心肌收缩力, 增加心排血量, 增强前列腺素的合成和释放, 改善微循环, 改善冠脉血流^[13], 同时它还可阻滞细胞膜钙离子通道, 减少心肌损伤, 促进心肌细胞自主修复^[14]。附子中的乌头类生物碱可增加心肌细胞内环磷酸腺苷水平, 增加心肌收缩力和心排血量, 同时它可兴奋 α 受体, 升高血压, 恢复心血管功能及各脏器供血^[15]。参附注射液在各种心血管疾病治疗与抢救中的作用越来越突显^[16]。

本研究结果显示, 急性心衰患者心脏收缩功能明显受损, 生命体征中心率、呼吸等明显增快, 血氧饱和度下降, 心脏彩超提升 LVEF 等明显降低, 血液指标——BNP 明显升高, 在急性心衰患者抢救中加用参附注射液静脉滴注, 各参附组治疗后心率、呼吸、血氧饱和度等指标均优于常规组, 提示参附注射液可促进患者各项生命指征恢复, 提高抢救成功率。且在常规抗治疗基础上联合使用不同剂量参附注射液能使急性心衰患者 NYHA 心功能等级进一步改善, 且 LVEF、SV 及 LVDD 较同期常规组明显升高, 随参附剂量的增大, 临床疗效越显著, 提示这种联合治疗方法能更有效地缓解患者的心力衰竭症状和体征, 且与应用参附的剂量呈正相关。

BNP 是心功能预测的主要血液指标, 它已经成为判断心力衰竭治疗疗效的重要指标之一^[17]。心力衰竭越严重, BNP 水平越高^[18]。研究结果提示大剂量的参附注射液能显著降低 BNP 水平, 其疗效优于中小剂量参附注射液, 说明参附注射液在改善心力衰竭方面的作用与应用剂量有关。

总之, 参附注射液在治疗急性心力衰竭方面具有显著的临床疗效, 且能较好的改善患者的生命体征, 缓解患者临床症状, 改善患者的预后, 但本项目尚缺乏对参附注射液远期的疗效评估及对死亡率的影响, 仍需做进一步的深入探讨。

参 考 文 献

[1] Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2014 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2014, 129(3): 399-410.

[2] Gheorghiade M, Follath F, Ponikwski P, et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the european society of cardiology and endorsed

by the european society of intensive care medicine [J]. *Eur J Heart Fail*, 2010, 12(5): 423-433.

[3] McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the european society of cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur J Heart Fail*, 2012, 14(8): 803-869.

[4] Den Uil CA, Brugs JJ. Impact of intravenous nitroglycerin in the management of acute decompensated heart failure [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2015, 12: 87-93.

[5] 杜浩, 戴小华. 参附注射液治疗心力衰竭的 Meta 分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(11): 3643-3646.

[6] 周鑫斌, 缪静, 庄钦, 等. 参附注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(3): 536-540.

[7] 叶淑萍. 参附注射液治疗急性心力衰竭疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(3): 1449-1451.

[8] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2010, 38(3): 195-208.

[9] 王大为, 付研. 急性心力衰竭的诊治进展与困惑 [J]. *中国医刊*, 2015, 50(6): 2-8.

[10] 杨永健. 心力衰竭治疗进展述评 [J]. *西部医学*, 2016, 23(8): 297-299.

[11] 潘爱珍, 陈克芳, 侯祥平, 等. 参附注射液联合西药治疗急性左心衰竭(心肾阳虚证) 疗效观察 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(2): 347-349.

[12] 朱金墙, 梁钰彬, 华声瑜, 等. 参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展 [J]. *中成药*, 2014, 36(4): 819-823.

[13] Hou X, Li C, Gu W, et al. Effect of Shenfu on inflammatory cytokine release and brain edema after prolonged cardiac arrest in the swine [J]. *Am J Emerg Med*, 2013, 31(8): 1159-1164.

[14] 张芳, 任开涵, 陈玉林, 等. 参附注射液对扩张型心肌病心力衰竭患者心功能及心室重构的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(6): 478-480.

[15] Ji XF, Yang L, Zhang MY, et al. Shenfu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. *Shock*, 2011, 35(5): 530-536.

[16] 常淑范. 大剂量参附注射液治疗重症难治性心力衰竭临床观察 [J]. *中国保健营养*, 2014, 24(3): 95.

[17] 关良劲, 李雅茜, 钟汉林, 等. 参附注射液对慢性心力衰竭患者心功能及 N 端 B 型脑钠肽前体的影响 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(1): 171-173.

[18] Zhang MY, Ji XF, Wang S, et al. Shenfu injection attenuates postresuscitation lung injury in a porcine model of cardiac arrest [J]. *Resuscitation*, 2012, 83(9): 1152-1158.

(收稿日期 2017-02-17)

改良下肢损伤洗方经离子导入治疗急性踝关节扭伤的临床观察*

姜仁建 周杰[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R274.32 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0919-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.054

【摘要】目的 观察改良下肢损伤洗方经离子导入治疗急性踝关节扭伤的临床疗效。**方法** 将90例按随机数字表法分为两组,对照组45例给予常规治疗,试验组45例在给予常规治疗的同时增加改良下肢损伤洗方经离子导入治疗,于治疗前及治疗后观察患肢的VAS评分及肿胀体积。**结果** 两组患者治疗前后疼痛分值比较,组内比较,对照组第5日、第7日VAS评分较治疗前明显降低($P<0.05$),试验组第3日、第5日、第7日VAS评分较治疗前明显降低($P<0.05$);组间比较,试验组第5日VAS评分明显低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前后患足肿胀体积比较,组内比较,对照组第5日、第7日患足肿胀明显减轻($P<0.05$),试验组第2、3、5、7日患足肿胀明显减轻($P<0.05$);组间比较,试验组第2、3、5日患足肿胀减轻幅度大于对照组($P<0.05$)。**结论** 改良下肢损伤洗方经离子导入在治疗急性踝关节扭伤方面有较好疗效,能较快缓解患肢疼痛及肿胀症状。

【关键词】 改良下肢损伤洗方 离子导入 急性踝关节扭伤

Clinical Effects of Improved Traditional Prescription for Soaking Foot Combined with Iontophoresis on Acute Ankle Sprains JIANG Renjian, ZHOU Jie. *Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.*

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of the improved traditional prescription for soaking foot combined with iontophoresis on acute ankle sprains. **Methods:** 90 acute ankle sprains patients were randomly divided into two groups with 45 cases in each group, the control group was given conventional treatment, and the treatment group was remedied by the improved traditional prescription for soaking foot combined with iontophoresis on the basis of the control group. The VAS score and foot swelling volume was recorded before and after the treatment. **Results:** VAS score comparison in both groups before and after treatment was made. The intra-group comparison result was: the VAS score of the control group was significantly lower after treatment on the 5th day and the 7th day ($P<0.05$). The VAS score of the treatment group was lower on the 3rd day, 5th day and the seventh day after treatment ($P<0.05$). The comparison among the two groups indicated that the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group on the 5th day ($P<0.05$). The foot swelling volume comparison of the two groups was made. The intra-group comparison result was: the swelling volume of the control group was significantly lower after treatment on the 5th day and the seventh day ($P<0.05$). In the treatment group, the swelling volume was lower on the second day, the 3rd day, the 5th day and the 7th day ($P<0.05$). The comparison among the two groups indicated that the swelling volume of the treatment group was significantly lower than that of the control group on the 2nd day, the 3rd day and the 7th day ($P<0.05$). **Conclusion:** The method of iontophoresis combined with improved traditional prescription for soaking foot is superior to the conventional treatment on acute ankle sprains. It can relieve the pain and swelling.

【Key words】 Improved traditional prescription for soaking foot; Iontophoresis; Acute ankle sprains

踝关节扭伤的临床表现主要为踝关节肿痛、活动受限^[1-2]。踝关节扭伤常突然发生,以外侧副韧带损伤多见,内侧副韧带损伤相对较少,严重者可出现韧带断裂、撕脱骨折、筋膜间隔综合征等^[3]。近年来,笔者使用改良下肢损伤洗方经离子导入治疗急性踝关节扭伤获

得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断参照中华医学会2007在北京制定的《临床诊疗指南(疼痛学分册)》诊断标准^[4]。纳入标准:患者符合踝关节扭伤西医诊断标准;年龄16~65岁;受伤后时间不超过24h;自愿作为受试对象,签署知情同意书,并能接受试验药物治疗者。排除

* 基金项目:重庆市中医院院内课题(2014-2-30)

[△]通信作者(电子邮箱:13983905720@163.com)

标准:患者不符合上述西医诊断标准者;有明显兼夹症或合并症者;就诊前已行相应处理(手法、口服及外用药物等)者;存在骨折或肌肉、肌腱等软组织(踝关节周围韧带除外)完全断裂和(或)扭伤之踝关节处有伤口者;合并有心脑血管、肝、肾等重要组织器官严重原发疾病者;为过敏体质或对本药物已知成份过敏者;有精神病或为老年痴呆者;近1个月内参加过其他临床试验者;患者处于哺乳期或妊娠期者;患处患足有皮肤病变者。

1.2 临床资料 选取2014年9月至2016年6月入住本院的90例急性踝关节扭伤患者,按随机数字表法分为两组。对照组45例,其中男性34例,女性11例;年龄17~65岁,平均(25.60±2.4)岁;内翻型损伤39例,外翻型损伤6例。试验组45例,男性36例,女性9例;年龄16~64岁,平均(26.50±1.9)岁;内翻型损伤40例,外翻型损伤5例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗,即抬高患肢,给予冰袋外敷患处(限伤后24h内),并使用支具超踝关节固定,静脉滴注七叶皂苷钠注射液5mg+0.9%氯化钠注射液250mL,每日1次。试验组在给予常规治疗同时,于伤后第2日开始接受改良下肢损伤洗方经离子导入治疗,具体操作方法严格按照中医定向透药治疗仪(南京炮苑电子科技研究所生产)使用说明书执行,每日1次,每次30min,共7d。改良下肢损伤洗方药物组成:伸筋草30g,透骨草30g,海桐20g,五加皮10g,淮牛膝20g,三棱15g,莪术15g,苏木15g,大黄12g,紫荆皮10g,细辛10g,桂枝10g,樟脑12g。改良下肢损伤洗方药物制备:将以上药物放入瓦缸内加入清水1L浸泡1h,武火煎煮20min后文火煎煮20min得药液约0.5L(药剂统一由重庆市中医院制剂室统一煎制,装袋备用)。

1.4 观察指标 因损伤后对踝关节进行功能评价有加重损伤的可能,故仅于伤后当天及周对踝关节扭伤治疗前后的疼痛、肿胀情况进行观察。疼痛采用美国卫生国立院制定的视觉模拟量表(VAS)评分表进行评价;肿胀采用体积法测量,即用体积测量仪器如量桶、量杯测量双侧下肢自腓骨小头最高点平面以下的体积(mL),双侧下肢体积差值视为肿胀之踝关节体积。

1.5 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,满足正态分布,组内比较采用配对t检验;重复测量计量资料采用重复测量资料的方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后疼痛分值比较 见表1。组内比较,对照组第5日、第7日VAS评分较治疗前明显

降低($P<0.05$),试验组第3日、第5日、第7日VAS评分较治疗前明显降低($P<0.05$);组间比较,试验组第3日VAS评分明显低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1d	治疗后2d	治疗后3d	治疗后5d	治疗后7d
试验组	45	7.20±1.81	7.16±1.76	6.25±1.70	3.37±1.44 [△]	3.25±1.70*	2.06±0.03*
对照组	45	7.27±1.78	7.20±1.34	6.47±1.30	6.13±0.69	3.26±1.70*	2.04±0.04*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后患足肿胀体积比较 见表2。组内比较,对照组第5日、第7日患足肿胀明显减轻($P<0.05$),试验组第2、3、5、7日患足肿胀明显减轻($P<0.05$);组间比较,试验组第2、3、5日观察组患足肿胀减轻幅度大于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后患足肿胀体积比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1d	治疗后2d	治疗后3d	治疗后5d	治疗后7d
试验组	45	281.60±7.84	275.20±1.34	181.47±1.30 [△]	153.13±0.69 [△]	42.25±2.70 [△]	33.66±3.48*
对照组	45	284.25±7.83	277.13±1.76	269.25±1.70	260.37±1.44	190.25±1.90*	152.38±3.52*

3 讨论

急性踝关节扭伤需及时规范治疗,早期规范治疗能较快缓解患者症状,较好地恢复患踝功能^[5-6]。若得不到及时治疗,可能会继发关节不稳、剥脱性软骨炎、骨质增生、关节炎等^[7-10]病变,甚至导致关节畸形。中医学认为本病属“筋伤”范畴,《杂病源流犀烛·跌扑闪挫源流》云“跌扑闪挫,卒然身受,由外及内,气血俱伤也”,提示损伤早期为筋络所伤,瘀血留滞,影响经络气血运行,故而为痛为肿、功能障碍。《圣济总录·伤折门》云“若因伤折,内动经络,血行之道不得宣通,瘀结不散,则为肿为痛,治宜除去恶瘀,使气流通,则可以复元也”,道出了在治疗本病过程中应以活血化瘀、行气止痛为要,使瘀血得以消散、气血循经运行^[11]。笔者使用本院自制改良下肢损伤洗方洗剂经离子导入治疗扭伤之踝关节。原方出自孙树椿教授编写的《中医筋伤学》,由伸筋草、透骨草、五加皮、三棱、莪术、秦艽、海桐皮、红花、苏木等组成,具有舒筋通络、活血化瘀的功效^[12],适用于损伤后期的治疗;而急性踝关节扭伤患者踝部肿痛为瘀血与气滞作祟,故在原方的基础上增加大黄、紫荆皮活血化瘀,细辛止痛,桂枝、樟脑促进药物有效成分的溶解与吸收,在离子导入仪产生的电场作用下,将有效中药离子通过皮肤导入人体^[13-14],在损伤局部形成高浓度的离子堆^[15-17]。结果表明,改良下肢损伤洗方具有很好的消肿止痛作用,且本方药材来源广泛、价格低廉、毒副作用小,易于在临床中推广应用。

消肿散防治输液性静脉炎的疗效观察*

曲文巧 王熙祯 王丽

(山西省中医院,山西太原 033400)

中图分类号:R543.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0921-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.055

【摘要】目的 观察消肿散外敷对治疗输液性静脉炎的临床效果,并与多磺酸粘多糖乳膏进行比较,明确消肿散外敷治疗本病的临床疗效。**方法** 将200例患者随机分为中药组与西药组,各100例。中药组采用消肿散外敷,西药组采用多磺酸粘多糖乳膏外涂治疗。观察两组疗效;两组治疗前后中医证候积分变化、INS分级情况;两组治疗后生活质量等。**结果** 中药组治愈率73.00%高于西药组的47.00%($P<0.05$)。治疗前两组中医证候积分差别不大($P>0.05$),治疗后两组积分与治疗前比较,均降低(均 $P<0.05$),且中药组明显优于西药组($P<0.05$)。治疗前两组INS分级差别不大($P>0.05$)。两组治疗后INS分级均较治疗前改善($P<0.05$),且中药组改善优于西药组($P<0.05$)。中药组生活质量改善率66.00%高于西药组的50.00%($P<0.05$)。两组治疗期间均未出现严重不良反应。**结论** 选用消肿散治疗输液性静脉炎疗效显著,且使用方便安全。

【关键词】 输液性静脉炎 消肿散 疗效

Clinical Observation of Xiaozhongshan on the Prevention and Treatment of Infusion Phlebitis QU Wenqiao, WANG Xizhen, WANG Li. Shanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanxi, Taiyuan 033400, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of *Xiaozhongshan* external application in the treatment of infusion phlebitis and make comparison with Mucopolysaccharide Polysulfate Cream, so as to confirm the clinical curative effect of *Xiaozhongshan* external application on infusion phlebitis. **Methods:** 200 patients were randomly divided into TCM group and western medicine group with 100 cases in each group. TCM group was treated with *Xiaozhongshan* external application and B group was treated with Mucopolysaccharide Polysulfate Cream. The curative effect, the TCM syndrome scores before and after the treatment, the INS grading and the life quality after treatment in the two groups were observed. **Results:** The cure rate was 73.00% in the TCM group which was higher than 47.00% in the western medicine group ($P<0.05$). There was no statistical difference on the TCM syndrome scores between the two groups before the treatment ($P>0.05$); after the treatment, the TCM syndrome scores in both groups decreased ($P<0.05$) and TCM group was evidently better than western medicine group ($P<0.05$). There was no statistical difference on the INS grading between the two groups before the treatment ($P>0.05$); after the treatment, the INS grading in both groups improved ($P<0.05$) and TCM group was evidently better than western medicine group ($P<0.05$). The life quality improvement rate was 66.00% in TCM group which was higher than 50.00% in western medicine group ($P<0.05$). There was no serious adverse reaction in the duration of therapy in both groups. **Conclusion:** The curative effect of *Xiaozhongshan* on treating infusion phlebitis is definite and its convenience and safety is assured.

【Key words】 Infusion phlebitis; *Xiaozhongshan*; Curative effect

静脉炎是静脉输液治疗过程中出现的并发症,有文献报道,其发生率可达75%^[1],对于住院患者来说,静脉输液治疗是临床最常见、最直接、最有效的治疗手段之一。但其也可引起静脉炎、渗出或皮肤坏死以及导管相关性感染等并发症^[2-4]。因此,加强穿刺部位的护理干预从而降低静脉炎的发生率,在整个静脉输液治疗过程中具有重要意义^[5]。

近十年来静脉炎治疗主要有硫酸镁或多磺酸粘多糖乳膏外用、光疗、热敷、中药外敷等外治方法。其中,中药外治法是中医学传统特效的治疗方法之一。现代

临床证明中药外治法除具有局部治疗作用外,还可透过皮肤进入血液循环,发挥全身作用;皮肤角质层还具有贮存所给药物的作用,有超越一般给药方法的独特优点,且避免肝脏“首过效应”和胃肠道破坏^[6-7],可减轻药物的副作用。通过药物经皮吸收的治疗作用,达到治疗疾病的效果。消肿散由大黄、黄芩、黄柏、芒硝、蒲公英、紫草、皂刺、当归、红花、紫花地丁、苦参、白鲜皮12味中药组成,具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛的功效,局部直接用药,操作简便,取得了良好效果,极具优势。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)依据《中西医结合周围血管疾病诊

* 基金项目:山西省中医药研究院课题(201210)

疗学》^[8]静脉炎分为湿热蕴结型和瘀血阻络型。(1)湿热蕴结型:患处沿浅静脉走行出现条索状硬结,红肿热痛,压痛明显。严重者可出现在浅静脉周围大片红肿区,或有肢体肿胀,伴发热,口渴不欲饮,舌质软,苔黄腻,脉滑数。(2)瘀血阻络型:患处局部遗留有硬节或硬索条状物,皮肤有褐色色素沉着,不红不热,伴有针刺样疼痛,舌黯红,或有瘀斑,斑点,脉沉细色。2)两组均为术后患者,静脉输入抗生素及维生素类药物。3)两组均签署知情同意书且自愿参加。

1.2 临床资料 选取2012年1月至2013年11月笔者所在医院住院的静脉炎患者200例,其中男性78例,女性122例;年龄25~61岁,平均(45.20±29.44)岁;按美国静脉输液协会(INS)标准^[9]I级76例,II级83例,III级35例,IV级6例。200例患者编号,每组各100个序列号,放到一个不透光的信封里保存。研究对象按用药的先后顺序随机抽取信封里的序号,根据抽取的号码分别进入对应组。中药组100例,男性41例,女性59例;平均年龄(44.31±24.57)岁;INS I级39例,II级42例,III级17例,IV级2例;水肿者60例;疼痛者69例;左上肢61例,右上肢39例;有条索者55例。西药组100例,男性37例,女性63例;平均年龄(45.92±25.63)岁;INS I级37例,II级41例,III级18例,IV级4例;水肿者49例;疼痛者66例;左上肢52例,右上肢48例;有条索者63例。两组性别、年龄、病情等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 中药组采用消肿散外敷。消肿散(笔者所在医院协定处方,大黄15g,黄芩15g,黄柏15g,芒硝15g,蒲公英30g,紫草15g,皂刺15g,当归15g,红花15g,紫花地丁30g,苦参15g,白鲜皮15g)。以上12味,大黄、当归粉碎成细粉,其余除芒硝外,9味加水煎煮2次,每次1.5h,合并煎液,滤过,滤液减压浓缩成相对密度为1.26(85℃)的清膏,加入上述细粉,拌匀,干燥,加入芒硝,粉碎成细粉,过筛,混匀,制成1000g,即得。将患处皮肤清洁消毒,在发生静脉炎的部位,先将静脉穿刺处用无菌输液贴覆盖固定后,用袋装消肿散(每袋20g)取适量蜂蜜(温度为25~30℃)调和成糊状,涂于穿刺点上方2~3cm处,以静脉炎发生部位为中心(避开穿刺处),并沿静脉走行方向涂抹,面积以皮损面积而定,厚度以0.3~0.5cm为宜,外敷纱布,透明贴膜固定,外用热水袋保温,4~6h卸下纱布,擦干患处。特殊患者每天敷药两次,连续应用5d为1疗程,1疗程后总体评价临床治疗效果。西药组选用多磺酸粘多糖乳膏(德国三制药厂生产,批号201303)外涂治疗。将患处皮肤清洁消毒,在发生静脉炎的部位,先将静脉穿刺处用无菌输液贴覆盖固定后,将3~5cm多磺酸粘多糖乳膏涂于穿刺点上方2~3cm处,并沿静脉走行方向涂抹,外敷纱布,透明贴膜固定,

外用热水袋保温,4~6h卸下纱布,擦干患处。特殊患者每天敷药两次,连续应用5d为1疗程,1疗程后总体评价临床治疗效果。

1.4 观察指标 两组疗效;两组治疗前后中医证候积分变化、INS分级情况;两组治疗后生活质量等。

1.5 评定标准 1)静脉炎分级标准参考WHO分级标准及美国静脉输液协会(INS)标准^[9]。2)疗效评定标准参照文献^[10]制订。两组均于治疗第1,3,5天观察输液性静脉炎的治疗效果,5d进行1次总体评定。评定时由2名参加工作3年以上的护士,具有熟练的操作技能及临床观察能力,按照此标准进行静脉炎的分级及按照静脉炎疗效评定标准进行评定。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计学软件。两组比较经t检验,分类资料间比较采用 χ^2 检验,单向有序比较采用R×C表资料Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 见表1。结果示,中药组治愈率高于西药组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效
中药组	100	73(73.00) [△]	22(22.00)	3(3.00)	2(2.00)
西药组	100	47(47.00)	41(41.00)	9(9.00)	3(3.00)

与西药组比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表2。结果示,治疗前两组中医证候积分差别不大($P>0.05$),治疗后两组积分与治疗前比较,均降低(均 $P<0.05$),且中药组明显优于西药组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
中药组	100	25.87±1.91	11.49±4.49 [△]
西药组	100	25.66±3.66	17.58±4.63 [*]

与本组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$;与西药组治疗后比较, [△] $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后INS分级情况比较 见表3。结果示,治疗前两组INS分级差别不大($P>0.05$)。两组治疗后INS分级均较治疗前改善($P<0.05$),且A组改善优于B组($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后INS分级情况比较(n)

组别	时间	I	II	III	IV
中药组	治疗前	39	42	17	2
	(n=100) 治疗后	58	32	10	0
西药组	治疗前	37	41	18	4
	(n=100) 治疗后	44	35	19	2

2.4 两组治疗后生活质量比较 见表4。结果示,A组生活质量改善率高于B组($P<0.05$)。

表4 两组治疗后生活质量比较(n)(%)

组别	n	改善	稳定	降低
中药组	100	66(66.00) [△]	24(24.00)	10(12.00)
西药组	100	50(50.00)	19(19.00)	31(31.00)

与西药组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.5 两组不良反应情况比较 两组治疗期间均未出现严重不良反应。

3 讨论

输液性静脉炎的发病机制不明,多种因素可以引起静脉炎,文献报道,物理因素、药物因素、机械损伤是静脉炎发生的高危因素^[11-15]。目前硫酸镁或多磺酸粘多糖乳膏外用是临床中常用的治疗输液性静脉炎的药物,虽然其疗效已经在临床上证实,但多磺酸粘多糖乳膏的特殊气味及硫酸镁易析出结晶,会使患者不适,也给护理人员增加了难度和 workload,更影响了患者的治疗和康复。中医学认为,静脉炎发病机制在于血瘀气滞,毒结凝滞于血脉,致使局部脉络气血运行不畅,防治当以清湿热、化淤血、散结脉、消肿止痛为主^[16]。本研究采用的消肿散以中医学为理论基础,通过药物经皮吸收来调节人体气血津液、经络脏腑等的功能,达到防病治病的目的。

消肿散由大黄、黄芩、黄柏、芒硝、蒲公英、紫草、皂刺、当归、红花、紫花地丁、苦参、白鲜皮药物组成。方中大黄性苦、寒,为本方君药,与黄柏、黄芩合用,共奏清热解毒、活血消肿、托毒排脓之效。临床应用具有预防静脉炎作用^[17]。与苦寒之芒硝合用,相辅相成,共奏清热凉血、消肿止痛之功,临床药理证实芒硝具有显著的抗炎作用。蒲公英与紫花地丁均为苦寒之品,具有清热解毒、消痈散结之功,临床多用于热毒证,以及多种感染、化脓性疾病。苦参可促进机体受损血管神经细胞的生长和修复,恢复皮下毛细血管细胞活力,并对皮肤瘙痒有很好的缓解作用^[18]。白鲜皮与苦参相用,共奏清热解毒、除湿止痒之效。皂刺,辛,温。归肝,胃经,拔毒排脓,活血消肿。用于痈肿,疮毒,脓成未溃。紫草,性寒,为凉血、止血药,局部应用具有促进创伤愈合的作用^[19]。当归,有“药王”之称,具有补血活血功效,临床药理证实其有抑制血小板聚集的作用,能减轻局部的水肿^[20]。红花,性辛、温,专入血分,有活血化瘀通络,消肿止痛之功。红花具有改善微循环,解除微血管痉挛,降低毛细血管通透性,减轻渗出的作用^[21]。现代医学证明,活血化瘀药能扩张血管,改变局部血液循环,增进纤维组织的新陈代谢,减轻疼痛,促进增生组织吸收,加快组织修复。本研究结果初步证实了消肿散外敷治疗输液

性静脉炎有显著疗效。

综上所述,选用消肿散治疗输液性静脉炎疗效显著,且使用方便安全,体现了中医药在治疗本病的优势,有一定的临床使用价值,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 王琼.冷敷与热敷对长春瑞滨所致静脉炎的治疗对比[J].山东医药,2009,49(9):78.
- [2] Gorski, Lisa A. MS, APRN, et al. Journal of Infusion Nursing[J]. 2007(30):20-21.
- [3] Trim JC. Peripheral intravenous catheters: considerations in theory and practice. British Journal of Nursing (Mark Allen Publishing)[J]. Br J Nurs, 2005, 14(12):654-658.
- [4] Nursing Standard. Complications associated with venous access devices: part two, 2005; 20(27), 59-65.
- [5] 王建荣. 穿刺部位的护理[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:41.
- [6] 李忠. 中医内病外治的研究进展及思路[J]. 中医外科杂志, 2003, 12(6):3-5.
- [7] 李园,李佩文. 中药外用透皮吸收研究进展[J]. 医学理论与 1999, 12(6):367-369.
- [8] Sieggreen M. Venous disorders: overview of current practice[J]. J Vasc Nurs, 2005, 23(1):33-35.
- [9] 毋中明,侯文芳,刘明. 血栓性浅静脉炎中医辨证分型与血液流变学关系研究[J]. 现代中医结合杂志, 2004, 13(12):1548-1549.
- [10] 江明性. 药理学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1997:252-295.
- [11] Dychter SS, Gold DA, Carson D, et al. Intravenous therapy, Are-view of complications and economic considerations of peripheral access[J]. J Infus Nurs, 2012, 35(2):84-91.
- [12] Hessov I, Alle NJ, Aredndt K, et al. Infusion thrombophlebitis in a surgical department[J]. Acta Chir Scand, 1977, 143(3):151-154.
- [13] 王立军,富奇志,宋润珺. 输液性静脉炎的防治研究进展[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(8):129-130.
- [14] Kuwahara T, Asanami S. Experimental in fusion phlebitis: Tolerance pH of peripheral vein[J]. J Toxicol Sci, 1999, 24(2):113.
- [15] 焦平利, 王爱霞. 赛肤润预防甘露醇所致静脉炎的效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(9):69-70.
- [16] 刘军. 牛黄解毒片治疗输液性 V 炎的护理体会[J]. 河南外科学杂志, 2017, 17(4):123.
- [17] 冯莺,孔晓敏,胡丽珍,等. 三黄软膏预防浅静脉留置针并静脉炎 60 例临床观察[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(4):255.
- [18] 林毅,唐汉钧. 现代中医乳房病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:103-108.
- [19] 杨丽华. 紫草油治疗输液性静脉炎的探讨[J]. 吉林医学, 2009, 30(12):1095-1096.
- [20] 钟小明,陈旭东,余鸿. 当归药理作用的研究[J]. 四川解剖学杂志, 2007, 15(1):44-56.
- [21] 黄水香. 红花治疗氟尿嘧啶致静脉炎的疗效观察[J]. 中国医学杂志, 2009, 9(19):4609-4610.

(收稿日期 2017-01-22)

生脉注射液联合葛根素治疗 2 型糖尿病合并急性非 ST 段抬高心肌梗死疗效观察

王福琴[△] 肖辉 刘政 李成伟 焦兴华 陈丽
(山东省德州市中医院, 山东 德州 253000)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0924-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.056

【摘要】目的 观察生脉注射液联合葛根素治疗 2 型糖尿病合并急性非 ST 段抬高心肌梗死的临床疗效。**方法** 69 例患者按随机数字表法分为对照组 34 例和治疗组 35 例。对照组给予常规西药(抗血小板、控糖、调脂、扩冠等)治疗,治疗组在对照组基础上加用生脉注射液和葛根素,疗程 2 周,比较治疗前后两组间患者在心肌酶、心电图、心功能等指标方面的差异。**结果** 治疗组总有效率为 88.57%,高于对照组的 61.76%($P < 0.05$)。两组治疗后 48 h、72 h、168 h、240 h,肌酸肌酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)恢复较发病 16 h 均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组治疗后 48 h、72 h、168 h,CK-MB、cTnI 恢复均优于对照组同期(均 $P < 0.05$)。治疗组治疗后 1 d,ST 下降幅度、ST 下降导联、心律失常即优于入院时($P < 0.05$),对照组此时差别不大($P > 0.05$)。两组治疗后 3 d、5 d、7 d,ST 下降幅度、ST 下降导联、心律失常恢复较治疗前均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组治 1 d、3 d、5 d、7 d,ST 下降幅度、ST 下降导联、心律失常均优于对照组同期(均 $P < 0.05$)。治疗组左室射血分数 LVEF 较对照组提高,在左室收缩功能改善的同时,左室舒张末径也未扩大,明显较对照组小(均 $P < 0.05$)。试验期间未发现两组因药物出现症状加重情况,未发现因药物致各项常规检查及肝、肾功能检查明显恶化,无死亡病例。**结论** 生脉注射液联合葛根素可显著提高治疗 2 型糖尿病合并急性非 ST 段抬高心肌梗死的临床疗效。

【关键词】 2 型糖尿病 急性非 ST 段抬高型心肌梗死 生脉注射液 葛根素 疗效

2 型糖尿病(T2DM)患者,由于长期糖代谢异常,极易并发心血管疾病,尤其对于合并急性非 ST 段抬高心肌梗死(NSTEMI)患者,冠脉多支病变多见,血运重建率不高,因此选择疗效可靠、副作用少的治疗药物十分必要。笔者近年在常规治疗基础上,加用生脉注射液联合注射用葛根素治疗 T2DM 合并急性 NSTEMI,临床疗效显著。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择 按文献[1-3]确诊为 T2DM 合并急性 NSTEMI,辨证属气阴两虚,心脉痹阻型者列入本研究。排除^[4]疑诊急性心肌梗死(AMI),但不符合上述诊断标准者;因外周栓子脱落导致冠状动脉栓塞引起的 AMI 者;其他部位疾病直接导致冠状动脉血流中断所致的 AMI 者;冠状动脉搭桥术后,心电图检查提示左室肥厚、束支传导阻滞、预激综合症及接受洋地黄治疗者;不符合 NSTEMI 纳入标准,或未按实验方案规定治疗者;自行退出或完成整个疗程而无法判定疗效者(作为脱落处理)。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月期间笔者所在医院的住院患者 69 例,年龄 49~75 岁,平均(60.00±7.60)岁,其中男性 36 例,女性 33 例,随机分为治疗组 35 例与对照组 34 例。两组患者基线资料

水平年龄、性别、体质量指数(BMI)、血糖、血脂、血压、心电图及心肌酶等比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予良好的糖尿病教育、合理的生活方式(包括科学的饮食、适当的运动形式和运动量等),并使用口服降糖药或(和)胰岛素,使空腹血糖 < 7.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖 < 11.1 mmol/L,同时给予控制心室率及血压,抗血小板、抗凝、调脂,硝酸异山梨酯注射液[异舒吉 isoket,优时比(珠海)制药有限公司,10 mL,批准文号 10 mg,国药准字 J20100133] 20 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 80 mL 静脉泵入,每日 1 次,并应用 β 受体阻滞剂和 ACEI 或 ARB 类药物等,西医常规治疗 2 周。治疗组在对照组基础上加用生脉注射液(山西太行药业股份有限公司,规格为 20 mL/支,批文为国药准字 Z14020812)40 mL,注射用葛根素(赛弗,北京赛升药业股份有限公司,规格为 100 mg,批号为国药准字 H20060036)0.4 g,分别加入 0.9%氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,每日 1 次,疗程 2 周。

1.4 观察指标 血压及心率由固定医生检查,每日固定时间在用药前、中、后各测量 1 次;心电图:包括 ST 下降幅度及 ST 下降导联数,有或无心律失常;肌钙蛋白 I(cTnI,免疫分析法:参考值小于 0.2 $\mu\text{g/L}$,大于 1.5 $\mu\text{g/L}$ 为临界值),肌酸激酶同工酶(CK-MB)。心功能测定:两组患者分别在治疗后 2 周末,使用心脏彩超

[△]通信作者(电子邮箱:dzszywfwq@126.com)

测定左室射血分数(LVEF)、左心室舒张末内径。不良反应:在输液过程中出现症状,停药后消失,同时排除其他药物所致。

1.5 疗效标准 参照文献[5] 拟定。显效:心绞痛发作次数减少 $\geq 80\%$,心电图很快恢复正常;血清心肌标记物数日恢复正常。有效:心绞痛发作次数减少 $\geq 50\%$ 且 $< 80\%$,心电图缺血性ST段下降,治疗后回升,但未正常或主要导联倒置T波变浅达 $\geq 50\%$ 或T波由平坦转为直立;血清心肌标记物恢复但时间稍长。无效:心绞痛发作次数减少 $< 50\%$,心电图无变化;血清心肌标记物恢复时间延长或出现反弹,病情反复或住院时间延长。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计学软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间及治疗前后比较采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	20	11	4	31(88.57) [△]
对照组	34	14	7	13	21(61.76)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组临床治疗前后心肌酶指标比较 见表2。结果显示,两组治疗后48 h、72 h、168 h、240 h,CK-MB、cTnI恢复较发病16 h均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组治疗后48 h、72 h、168 h,CK-MB、cTnI恢复均优于对照组同期(均 $P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后血清心肌标记物指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CK-MB(U/L)	cTnI(ng/mL)
治疗组 (n=35)	发病6 h	25.90 \pm 5.30	1.79 \pm 0.28
	发病16 h	98.60 \pm 8.90	5.29 \pm 3.18
	发病48 h	46.20 \pm 6.30 ^{*△}	3.01 \pm 1.32 ^{*△}
	发病72 h	15.90 \pm 5.10 ^{*△}	1.92 \pm 0.69 ^{*△}
	发病168 h	7.90 \pm 3.60 ^{*△}	0.85 \pm 0.23 ^{*△}
对照组 (n=34)	发病6 h	25.30 \pm 6.40	1.77 \pm 0.22
	发病16 h	96.20 \pm 9.10	5.67 \pm 2.94
	发病48 h	67.90 \pm 8.90 [*]	3.96 \pm 1.65 [*]
	发病72 h	32.30 \pm 6.70 [*]	2.37 \pm 0.86 [*]
	发病168 h	16.50 \pm 5.10 [*]	1.74 \pm 0.38 [*]
	发病240 h	6.10 \pm 3.96 [*]	0.15 \pm 0.04 [*]

与同组发病16 h比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后同期比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前、后心电图指标比较 见表3。治疗组治疗后1 d,ST下降幅度、ST下降导联、心律失常即优于入院时($P < 0.05$),对照组此时差别不大($P > 0.05$)。两组治疗后3 d、5 d、7 d,ST下降幅度、ST下降导联、心律失常恢复较治疗前均改善(均 $P < 0.05$),且治疗组治1 d、3 d、5 d、7 d,ST下降幅度、ST下降导联、心律失常均优于对照组同期(均 $P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后心电图指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ST下降幅度(mv)	ST下降导联	心律失常 n(%)
治疗组 (n=35)	入院即刻	16.83 \pm 0.46	6.71 \pm 0.39	28(80.00)
	治疗1 d	11.29 \pm 0.38 ^{*△}	4.12 \pm 0.33 ^{*△}	21(60.00) ^{*△}
	治疗3 d	8.43 \pm 0.35 ^{*△}	3.45 \pm 0.49 ^{*△}	17(48.57) ^{*△}
	治疗5 d	6.29 \pm 0.38 ^{*△}	2.68 \pm 0.43 ^{*△}	6(17.14) ^{*△}
对照组 (n=34)	入院即刻	16.79 \pm 0.48	6.69 \pm 0.46	27(79.41)
	治疗1 d	14.83 \pm 0.56	5.62 \pm 0.34	25(73.53)
	治疗3 d	11.27 \pm 0.58 [*]	4.82 \pm 0.54 [*]	21(61.76) [*]
	治疗5 d	8.43 \pm 0.52 [*]	4.23 \pm 0.52 [*]	16(47.06) [*]
	治疗7 d	6.31 \pm 0.39 [*]	3.13 \pm 0.58 [*]	11(32.35) [*]

与同组入院即刻比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后同期比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.4 两组临床治疗后心功能测定指标比较 见表4。结果显示,治疗组LVEF高于对照组,在左室收缩功能改善的同时,左室舒张末径也未扩大,明显较对照组小(均 $P < 0.05$)。

表4 两组心脏彩超测定心功能参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LVEF(%)	左室舒张末径(mm)
治疗组	35	54.00 \pm 9.00 [△]	44.00 \pm 7.00 [△]
对照组	34	45.00 \pm 7.00	52.00 \pm 6.00

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

T2DM合并急性NSTEMI患者,糖代谢异常同时合并小血管、心肌病变及凝血纤溶的异常,患者病情危重而多拒绝介入治疗,目前西医常规药物治疗效果不够满意,故本研究探索配合中药以提高疗效。中医认为,消渴病机特征为本虚标实,因虚致实^[6]。在疾病的不同时期,其诊治侧重点不同,病之初期,多火热内盛,伤及阴液;病之中期,多壮火食气,气阴两伤;病之晚期,多气虚血瘀,病及五脏,渐成气阴两虚,痰瘀互阻,虚实夹杂之势,更有“久病入络”“久痛入络”,消渴日久,瘀血势必闭塞心络,致络虚络滞,心失所养,发为“心痛”“胸痹”或“真心痛”^[7]。本研究根据中医辨证及治则采用中医干预治疗,证属气阴两虚,心脉痹阻证者给予益气养阴,活血化瘀,通络止痛,选用生脉注射液联合葛根素,标本兼治。结果显示,治疗组总有效率高于

对照组。

研究显示,生脉注射液是主治气阴两虚之圣方。它对糖尿病属气阴两虚,同时合并冠心病者,效果更显著^[8]。生脉注射液中人参、麦冬、五味子均有减少体内过氧化分解物的生成,清除自由基及单胺氧化酶抑制剂样作用,并改善缺血心肌的合成代谢及心肌阳离子传递系统,降低心肌对氧和能量的消耗^[9]。生脉注射液能兴奋肾上腺皮质功能,增强“适应原”效应,提高机体内源性抗炎物质,降低炎症反应,使心肌细胞坏死减少^[10]。葛根素具有对脏器组织的保护、抗缺血再灌注损伤、改善血液流变学指标、抑制钙超载、改善胰岛素抵抗作用,现已广泛用于治疗冠心病心绞痛、心肌梗死和糖尿病等疾病^[11]。葛根素药理学基础是扩张冠状动脉,改善缺血区血流,并使血压下降、心率减慢、外周阻力降低,心肌耗氧量减少,从而缩小梗死面积,改善心肌功能^[12-14]。

本观察表明,在西医常规抗心肌缺血、抗凝、抗血小板聚集、稳定斑块等治疗措施基础上,加用益气、养阴、活血、化痰、通脉中药生脉注射液及注射用葛根素,可显著提高临床疗效。合用协同扩张冠状动脉,增加冠脉流量,降低心肌耗氧量,改善缺血区血流,减轻心肌受损程度,从而改善心衰患者的自觉症状和心功能。两者合用既符合中医辨证施治原则,又寓西医之意于其中^[12-17],值得临床进一步使用。

受客观因素的限制,本研究仅对患者住院期间进行了短期临床观察,尚未对其出院后长期病情随访研究,这是下一步的研究方向。

参 考 文 献

- [1] 全国冠心病辨证论治研究座谈会. 冠心病心绞痛、心肌梗死中医辨证试行标准[J]. 中医杂志, 1980, 21(8): 46.
- [2] 邱峰, 史云桃, 蒋廷波. 急性心肌梗死合并心力衰竭的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(19): 109-111.
- [3] 陈焕梅, 张巧玲, 断爱珍. 重组人脑利钠肽治疗急性非 ST 段抬高型心肌梗死合并心力衰竭疗效及预后研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(7): 809-811.
- [4] 陈卫钦, 曾妍. 急性心肌梗死早期诊断中心肌型脂肪酸结合蛋白的价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(15): 57-61.
- [5] 杨胜利, 刘惠亮, 罗建平, 等. 替罗非班在急性心肌梗死经桡动脉冠脉介入治疗中应用的疗效和安全性评价[J]. 中国全科医学, 2008, 11(8): 666-668.
- [6] 孙文胤. 丹台玉案·三消门[M]. 上海: 上海科技出版社, 1982: 26.
- [7] 蔡秋生. 浅谈久病入络[J]. 陕西中医, 2007, 28(9): 1272.
- [8] 宋启刚, 杜武勋, 刘梅, 等. 益气活血中药对心肌梗死后心室重构影响的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 5(3): 323-325.
- [9] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 730-731.
- [10] 赵亦成. 国家基本药物及其临床应用[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1998: 747-748.
- [11] 韩春妍. 葛根素治疗相关疾病的研究[J]. 实用药物与临床, 2012, 15(3): 178-180.
- [12] 徐济民, 郑慧君, 黄震华, 等. 葛根素静脉输注治疗冠心病[J]. 新药与临床, 1996, 15: 207-208.
- [13] 李小鹰, 王培仁, 邵建华, 等. 葛根素对急性心肌梗死患者梗死范围的影响 [J]. 中华心血管病杂志, 1985, 13: 175-177.
- [14] 徐国良, 赵丽荣, 林淑梅, 等. 葛根素注射液治疗老年冠心病心绞痛有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 235-236.
- [15] 董杰. 生脉注射液联合葛根素洛丁新治疗冠心病心绞痛疗效分析[J]. 中国医疗前沿, 2011, 15(6): 72.
- [16] 林宏, 李静, 张学正, 等. 葛根素联合生脉注射液治疗充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(6): 644.
- [17] 唐柏平. 生脉注射液联用葛根素治疗 32 例冠心病心衰疗效观察[J]. 中国实用医药, 2009, 4(10): 162-163.

(收稿日期 2016-06-25)

疏风解毒胶囊治疗普通感冒后咳嗽的疗效观察

韩玉萍¹ 董红英²

(1.浙江省杭州市下城区东新街道社区服务中心,浙江 杭州 310000; 2.浙江省杭州市第三人民医院,浙江 杭州 310000)

中图分类号: R254.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0926-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.057

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗普通感冒后, 患者感染后咳嗽的发生情况。**方法** 2016年3月至2016年12月我院诊治的普通感冒患者, 对照组予双黄连胶囊治疗, 观察组予疏风解毒胶囊治疗, 疗程3 d。患者治愈后随访3个月。观察患者临床治疗效果、平均治愈时间, 以及治愈患者出现感染后咳嗽的情况。**结果** 共纳入患者260例, 每组130例。对照组平均治愈时间为(3.61±0.43) d, 观察组平均治愈时间为(3.54±0.77) d, 两组平均治愈时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3 d后, 两组患者临床治疗有效率比较差异无统计学

意义($P>0.05$)。患者治愈后随访3个月,对照组有16例患者出现感染后咳嗽,观察组有7例出现感染后咳嗽,观察组感染后咳嗽发病率低于对照组($P<0.05$)。结论 疏风解毒胶囊治疗普通感冒疗效确切,可减少感染后咳嗽的发生。

【关键词】 普通感冒 感染后咳嗽 疏风解毒胶囊

普通感冒为急性呼吸道感染最常见的疾病^[1],也是急性咳嗽的常见病因,不能及时合理的治疗会导致感染后咳嗽^[2-3],并且病毒感冒引起的感染后咳嗽最常见,因而也称为“感冒后咳嗽”^[4]。临床上普通感冒风热证常见,西医缺乏有效治疗,中医予清热解毒药物治疗。临床上患者常因清热有余而解表不足,导致风邪未尽,肺卫宣降失常,出现咳嗽。因此在治疗普通感冒风热证,需辨证予清热解毒、疏风散邪治疗,避免风邪未尽导致的感染后咳嗽发生。疏风解毒胶囊既具有清热解毒功效,又有疏风解表作用,临床上广泛用来治疗急性上呼吸道感染疾病,目前未见对普通感冒治疗后感染性咳嗽影响的临床研究报道。本临床观察通过与清热解毒药物双黄连胶囊比较,观察疏风解毒胶囊对普通感冒治疗后感染性咳嗽的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2016年3月至2016年12月本院诊治的普通感冒患者,其中对照组130例,男性78例,女性52例;年龄17~67岁,平均(38.50±2.15)岁;伴咳嗽97例,伴发热71例,伴糖尿病24例,伴高血压17例。观察组130例,男性74例,女性56例;年龄17~69岁,平均(37.20±1.78)岁;伴咳嗽89例,伴发热88例,伴糖尿病20例,伴高血压21例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参考《咳嗽的诊断与治疗指南(2015版)》^[4],中医风热证诊断标准参考《普通感冒中医诊疗指南(2015版)》^[5],感染后咳嗽诊断标准参考《咳嗽的诊断与治疗指南(2015版)》^[4]。2)纳入标准:符合中西医诊断标准,年龄>14岁,性别不限,病程<48h,患者知情并同意的患者。3)排除标准:伴有下呼吸道感染;伴有细菌感染征象;恶性肿瘤病史;伴有哮喘等疾病;体温>38.5℃;孕妇或者哺乳期患者;中重度肝肾功能异常或者伴有消化吸收功能障碍患者。

1.3 治疗方法 对照组予双黄连胶囊,每次4粒,每日3次,疗程3d。观察组予疏风解毒胶囊,每次4粒,每日3次,疗程3d。单疗程未治愈患者继续予原方案治疗。

1.4 观察指标 观察患者治疗前后咳嗽、咯痰、发热情况,观察患者临床治愈时间,评价临床治疗效果。对治愈患者随访3月,观察感染后咳嗽发生情况。

1.5 疗效标准 普通感冒疗效判断标准参考《外感发热(上呼吸道感染、流行性感冒)诊疗方案》^[6]拟定。痊

愈:治疗后体温恢复正常,症状消失率降低95%以上。显效:治疗后体温恢复正常,症状消失率降低70%以上。无效:治疗后体温未降或升高,症状消失率降低小于70%。结合临床经验,普通感冒一般3d后部分临床症状基本恢复好转,因此,患者临床治疗效果判断结合指南后拟定,有效率=痊愈率+显效率。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料或率的比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1 两组患者平均治愈时间比较 对照组平均治愈时间为(3.61±0.43)d,观察组平均治愈时间为(3.54±0.77)d,两组平均治愈时间差异比较无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 治疗后两组临床疗效比较 见表1。治疗3d后,对照组临床有效率为86.92%,观察组为89.23%,两组差异比较无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	无效	总有效(%)
观察组	130	56	60	14	116(89.23)
对照组	130	49	64	17	113(86.92)

2.3 随访期间患者感染性咳嗽发生情况比较 对照组有16例患者发生感染性咳嗽,发生率为12.31%。观察组为7例,发生率为5.38%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组安全性观察 两组患者治疗期间均未见明显不适反应,对照组有3例患者出现轻微腹泻,观察组有2例,不影响临床治疗。

3 讨论

普通感冒为急性呼吸道感染最常见的疾病^[1],以冬春季节为多见,鼻病毒是引起普通感冒最常见的病原体。普通感冒为急性咳嗽的常见原因,部分普通感冒治愈后可出现感染后咳嗽,并且亚急性咳嗽最常见的原因就是感染后咳嗽,其中病毒感冒最为常见,常称为“感冒后咳嗽”^[4]。临床上普通感冒风热证较为常见,治疗上常予清热解毒药物治疗。但由于清热解毒药物一般仅具有清热功效,不具有疏风解表作用,临床上部分患者常因清热药物使用过度或者治疗致风邪未尽,肺卫宣降失常,出现咳嗽。有研究表明,对于急性上呼吸道感染患者,单纯使用清热解毒药物有可能导致增

加感染性咳嗽的发生,在治疗急性感染性咳嗽时予以疏风解表治疗,能够降低感染性咳嗽的发生^[2]。因此,对于急性上呼吸道感染的治疗,清热解暑药物的使用还是需要慎重的。临床上通过对疏风解毒胶囊组方分析发现,疏风解毒胶囊不仅有清热解毒作用,还具有疏风解表功效,组方中虎杖、连翘、板蓝根清热解毒,柴胡、甘草、芦根等具解表功效,因此疏风解毒胶囊同时具有清热、解表双重功效,通过组方分析辨证可知,疏风解毒胶囊除了可以治疗普通感冒风热证,还能通过解表散邪作用,对于感染性咳嗽有一定预防及治疗作用。

本临床试验中,疏风解毒胶囊与单纯的清热解毒药物双黄连胶囊比较,治疗普通感冒治愈时间比较差异无统计学意义,表明对于普通感冒风热证患者,主要治法是清热解毒,驱除风热之邪。但是通过后期随访发现,具有清热、解表功效的疏风解毒胶囊治疗后患者感染性咳嗽发生率下降低于使用双黄连胶囊治疗,表明通过疏风解毒胶囊的疏风解表作用,可通过疏风散邪,更好的祛除机体风邪,减少风邪袭肺,减少咳嗽发生。目前现代医学研究表明广泛的气道炎症、呼吸道上皮损伤、气道高反应性等可能是感染后咳嗽的重要病机^[7-9]。通过对疏风解毒胶囊文献学习治疗,疏风解毒胶囊能够具有很好的抑制呼吸道病毒、细菌的作用^[10-12],可有效降低呼吸道病原菌,减少病原菌对呼吸道黏膜的破坏,并且疏风解毒胶囊抗炎确切^[13-14],可有效减轻气道炎症,改善咳嗽、咽喉疼痛症状^[15-16]。研究表明,疏风解毒胶囊对呼吸道黏膜有保护作用,减轻病原菌对呼吸道黏膜的破坏^[17]。因此,疏风解毒胶囊既可减轻病原菌对呼吸道黏膜的破坏,也能改善呼吸道黏膜功能,既具有减少呼吸道感染后导致的感染性咳嗽的发生,同时对于感染性咳嗽也具有一定的价值。由于本试验观察主要是初步评价疏风解毒胶囊对普通感冒后感染性咳嗽发生情况,具体对于感染性咳嗽的治疗价值有待进一步研究。综上,疏风解毒胶囊对于普通感冒治疗疗效确切,并且能减少感染性咳嗽的发生。

参 考 文 献

[1] 中国医师协会呼吸医师分会,中国医师协会急诊医师分会.普通感冒规范诊治的专家共识[J].中国急救医学,2012,32(11):961-965.
 [2] 李宁,余楚婷,范海媚.上呼吸道感染治疗用药对感染后咳

嗽发病的影响[J].中国中医急症,2016,25(10):1904-1906,1921.
 [3] 楼翰健,陈成水,吴春玲.感染后咳嗽相关因素的 Logistic 回归分析[J].中华全科医学,2014,12(5):717-718.
 [4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015版)[J].中华结核与呼吸杂志,2016,39(5):323-354.
 [5] 中华中医药学会肺系病分会,中国民族医药学会肺病分会.普通感冒中医诊疗指南(2015版)[J].中医杂志,2016,57(8):716-720.
 [6] 奚肇庆,余婉蓉,刘清泉,等.外感发热(上呼吸道感染、流行性感冒)诊疗方案[J].中国中医急症,2013,22(4):519-520.
 [7] 赖克方,聂怡初.感染后咳嗽发病机制、诊断与治疗研究进展[J].中华肺部疾病杂志:电子版,2014,7(5):481-485.
 [8] Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold[J]. Lancet, 2003, 361(9351):51-59.
 [9] Johnston SJ. Overview of virus-induced airway disease [J]. Proc Am Thorac Society, 2005, 2(2): 150-156.
 [10] 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.
 [11] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial [J]. Biosci Trends, 2016, 10(1):74-78.
 [12] 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.
 [13] 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.
 [14] Zhengang Tao, Jingyan Gao, Guoliang Zhang, et al. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF-κB pathway [J]. BioScience Trends, 2014, 8(1):45-51.
 [15] 黄敬之,林甦.疏风解毒胶囊联合西药治疗儿童上气道咳嗽综合征的疗效观察[J].中医儿科杂志,2015,11(6):36-39.
 [16] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等.疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察[J].药物评价研究,2014,37(5):460-462.
 [17] 袁颖,高静琰,薛明明.疏风解毒胶囊对于急性支气管炎大鼠模型的保护作用[J].中华中医药杂志,2017,32(1):278-281.

(收稿日期 2017-02-22)

灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗 AECOPD 疗效及对免疫球蛋白、氧化应激指标的影响

施伟林¹ 陈 茜²

(1.浙江省台州市路桥区第二人民医院,浙江 台州 318058;2.恩泽医疗集团路桥院区,浙江 台州 308050)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0929-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.058

【摘要】目的 观察灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)疗效及对免疫球蛋白、氧化应激指标的影响。**方法** 将患者 130 例以随机数字表法分为对照组和中医组,各 65 例,对照组给予西医治疗,中医组在此基础上加用灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗,比较两组患者临床疗效,治疗前后中医证候积分、肺功能指标、PFSDQ-M 量表评分、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 A(IgA)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)水平等。**结果** 中医组患者治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);中医组患者治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$);中医组患者治疗后 FEV1 预计值和 FEV1/FVC 水平均显著高于对照组、治疗前($P < 0.05$);中医组患者治疗后 PFSDQ-M 量表评分显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$);中医组患者治疗后免疫球蛋白水平显著高于对照组、治疗前($P < 0.05$);同时中医组患儿治疗后 SOD 和 MDA 水平显著优于对照组、治疗前($P < 0.05$)。**结论** 灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗 AECOPD 可有效缓解临床症状,改善肺部功能和生活质量,提高机体免疫力,并有助于调节 SOD 和 MDA 水平。

【关键词】 中西医结合 AECOPD 免疫球蛋白 氧化应激

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一类以不完全可逆气流受限为主要临床特征的呼吸系统常见疾病,患者病情常呈进行性发展,而以感染为主多种因素诱发下可出现急性加重^[1]。COPD 急性加重期(AECOPD)患者可出现肺功能显著下降,呼吸道症状加剧及生活质量恶化,且与住院患者死亡率上升增加关系密切^[2]。目前西医治疗 AECOPD 多采用对症干预,但总体治疗效果欠佳,无法延缓病情进展^[3]。近年来中医药被广泛用于 AECOPD 临床治疗,并在减轻呼吸道症状、提高生活质量及改善远期预后方面取得确切效果^[4]。本次研究以我院今年来收治的 AECOPD 患者共 130 例作为研究对象,分别给予西医单用治疗和在此基础上加用灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗,观察中西医结合治疗 AECOPD 疗效及对免疫球蛋白、氧化应激指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》西医诊断标准^[5];符合《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》中医辨证诊断标准^[6];年龄 45~75 岁;患者家属签署知情同意书。排除标准:入组前 4 周服用相关中药方剂者;急性发病时间>72 h;肺功能分级 IV 级者;合并重度呼吸衰竭者;肝肾功能不全者;精神系统疾病者;药物过敏者;临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取本院 2014 年 8 月至 2016 年 8

月收治 AECOPD 患者共 130 例。研究方案经医院伦理委员会批准。患者按随机数字表法随机分为对照组和中医组,各 65 例。其中对照组患者中男性 40 例,女性 25 例;年龄 46~71 岁,平均(64.29±5.52)岁;COPD 病程 2~14 年,平均(7.27±1.70)年;急性发作病程 10~27 h,平均(19.47±8.10)h。中医组男性 38 例,女性 27 例;年龄 45~73 岁,平均(64.43±5.56)岁;COPD 病程 2~15 年,平均(7.33±1.74)年;急性发作病程 10~26 h,平均(19.40±8.06)h。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组患者采用西医治疗,包括 1)阿莫西林钠舒巴坦钠(山西仟源制药有限公司生产,国药准字 H20020159,规格 1.5 g)静脉滴注,每日 4~6 g;2)特布他林(北京首儿药厂生产,国药准字 H19983193,规格 2.5 mg)口服,每次 2.5 mg,每日 2 次;3)乙酰半胱氨酸(广东人人康药业有限公司生产,国药准字 H20000519,规格 0.2 g),每次 0.2 g,每日 3 次。中医组患者则在此基础上给予灯盏花素联合补气祛瘀中药辅助治疗,包括 1)灯盏花素(朗致集团万荣药业有限公司生产,国药准字 Z14020180,规格 2 mL:5 mg),每次 40 mg,每日 1 次;2)祛瘀中药组方:鱼腥草 20 g,金银花 20 g,桔梗 15 g,芦根 15 g,桑白皮 15 g,瓜蒌 15 g,黄芩 15 g,葶苈子 15 g,地龙 15 g,浙贝母 15 g,川牛膝 15 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,大黄 8 g。加水 300 mL 煎至 100 mL,分 2 次口服;而两组患者治疗时间均为 14 d。

1.4 观察指标 1)参照《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候积分计算^[7]。主要证候包括咳喘、呼吸困难、痰多质稠、胸闷胸痛、食少脘痞便秘及唇甲紫绀,根据严重程度分为0,2,4,6分,分值越高提示症状越严重。2)肺功能指标。包括FEV1预计值和FEV1/FVC水平,检测仪器采用上海欧启电子科技有限公司生产MSA-99型肺功能检测仪。3)生活质量评价采用PFSDQ-M量表评分^[5]。主要内容包括日常活动变化、活动气短、活动疲劳、呼吸困难及疲劳。4)实验室指标包括免疫球蛋白(IgG、IGA及IgM)和氧化应激指标(SOD和MDA);其中免疫球蛋白检测采用免疫比浊法,超氧化物歧化酶(SOD)检测采用超氧化物歧化酶法,丙二醛(MDA)检测采用TBA反应比色法,试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。

1.5 疗效标准 显效:呼吸道症状体征明显改善,中医证候积分减分率>70%。有效:呼吸道症状体征有所改善,中医证候积分减分率为>30%,且≤70%。无效:未达上述标准。治疗总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100.00%^[7]。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验和 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表1。中医组患者治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组患者近期疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	65	33	27	5	60(92.31) [△]
对照组	65	18	31	16	49(75.38)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。中医组治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	咳嗽	呼吸困难	痰多质稠	胸闷胸痛	食少脘痞便秘	唇甲紫绀
中医组	治疗前	4.32±1.05	4.21±0.97	4.17±0.94	3.88±0.81	3.63±0.90	3.91±0.83
(n=65)	治疗后	0.76±0.19 [△]	0.90±0.20 [△]	0.70±0.18 [△]	0.81±0.19 [△]	0.73±0.22 [△]	0.75±0.16 [△]
对照组	治疗前	4.39±1.08	4.17±0.95	4.12±0.90	3.94±0.84	3.56±0.87	3.86±0.87
(n=65)	治疗后	1.45±0.42 [*]	1.68±0.38 [*]	1.26±0.36 [*]	1.37±0.37 [*]	1.41±0.36 [*]	1.35±0.40 [*]

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

2.3 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较 见表3。中医组患者治疗后FEV1预计值和FEV1/FVC水平均显著高于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后PFSDQ-M量表评分比较 见

表3 两组患者治疗前后肺功能指标水平比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1预计值	FEV1/FVC
中医组	治疗前	49.16±5.80	58.30±8.35
(n=65)	治疗后	60.04±9.52 ^{*△}	69.20±13.25 ^{*△}
对照组	治疗前	48.85±5.71	58.22±8.32
(n=65)	治疗后	53.19±7.87 [*]	62.63±11.68 [*]

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

表4。中医组患者治疗后PFSDQ-M量表评分显著低于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

表4 两组患者治疗前后PFSDQ-M量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后2周
中医组	65	124.07±21.64	65.88±10.23 ^{*△}
对照组	65	123.86±21.57	80.61±14.87 [*]

2.5 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平比较 见表5。中医组患者治疗后免疫球蛋白水平显著高于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

表5 两组患者治疗前后免疫球蛋白水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IgG	IgM	IgA
中医组	治疗前	5.32±0.77	0.83±0.20	0.96±0.22
(n=65)	治疗后	8.70±1.39 ^{*△}	1.54±0.40 ^{*△}	1.82±0.48 ^{*△}
对照组	治疗前	5.39±0.80	0.87±0.22	0.92±0.20
(n=65)	治疗后	7.55±1.02 [*]	1.18±0.31 [*]	1.36±0.33 [*]

2.6 两组患者治疗前后SOD和MDA水平比较 见表6。中医组患者治疗后SOD和MDA水平显著优于对照组、治疗前($P < 0.05$)。

表6 两组患者治疗前后SOD和MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD(nU/mL)	MDA(nmol/mL)
中医组	治疗前	3.78±1.14	8.02±1.65
(n=65)	治疗后2周	116.10±20.51 ^{*△}	5.82±1.04 ^{*△}
对照组	治疗前	90.73±1.12	7.95±1.61
(n=65)	治疗后2周	104.91±0.80 [*]	7.03±1.47 [*]

3 讨论

COPD具有发病率高,病情迁延及远期预后差等特点,给家庭和社会带来沉重负担,已成为严重社会公共问题;流行病学报道显示,全球范围内COPD罹患人数已达6亿人,且每年因此死亡人数更接近280万^[8]。而AECOPD已成为导致患者医疗费用增加、肺功能及生活质量下降主要原因之一;而COPD急性发作则是导致患者肺部通气功能下降和死亡主要原因^[9]。AECOPD患者西医治疗主要采用抗感染、祛痰、气道舒张及激素类药物等方式,可在一定程度上祛除诱因、缓

解气道急性发作症状,但难以抑制进行性进展气道阻塞和继发炎症反应,其长时间使用毒副作用明显,治疗依从性和耐受性较差^[10]。如何有效减轻 AECOPD 患者呼吸道症状,改善日常生活质量及远期预后已越来越受到医学界的关注。

中医学将 AECOPD 归于“肺胀”“咳嗽”及“喘证”范畴,认为该病主要病机为痰热壅肺、瘀血阻络;其中痰壅肺系,肺之气机损及,易致血瘀气虚^[11]。而帅血无力亦可致瘀血内阻,津液运行不畅,久之则痰饮内生,痰瘀互阻;《血证论》云“须知痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀血则痰水自消”^[12]。故中医治疗该病当以益气清肺、化痰散瘀为主。本次研究所用补气祛瘀中药组方中,鱼腥草清热解毒,金银花宣肺泄热,桔梗祛痰清肺,芦根清热泻火,桑白皮解热祛痰,瓜蒌清热化痰,黄芩燥湿解毒,葶苈子消痰平喘,地龙破血逐瘀,浙贝母散结消痈,川牛膝逐瘀通经,川芎活血祛瘀,桃仁止咳平喘,而大黄则通腑泄热,诸药合用和共奏清热化痰之效。现代药理学研究显示,丹参提取物具有扩张动脉或微动脉,提高血液灌注速度及改善微循环等作用^[13];瓜蒌则能够有效降低痰液黏稠度,刺激气道纤毛摆动,继而加快痰液排出进程^[14];而灯盏花素在提高 AECOPD 患者血样饱和度,降低炎症反应水平及改善肺部通气功能方面作用已被广泛证实^[15]。

本观察表明,中医组患者治疗总有效率,治疗后中医证候积分、FEV1 预计值、FEV1/FVC 水平及 PFS-DQ-M 量表评分均显著优于对照组、治疗前,证实中西医结合治疗 AECOPD 有助于缓解临床症状体征,促进肺部功能恢复及改善生活质量;而中医组患者治疗后免疫球蛋白、SOD 及 MDA 水平显著优于对照组、治疗前,证实中药辅助用于 AECOPD 治疗在提高机体免疫功能水平,改善氧化应激反应方面优势明显,笔者认为这可能是该方案具有更佳临床疗效方面重要机制之一。已有研究显示^[16],AECOPD 患者因机体长期免疫反应、免疫细胞营养严重消耗及病情急性进展,故普遍存在机体细胞免疫功能低下;其中免疫球蛋白水平与患者预后具有明确相关性。而氧化/抗氧化系统紊乱被认为在 AECOPD 发生发展过程中发挥着关键作用;患者机体感染所致炎症反应可诱发过量氧自由基和脂质过氧化物合成释放,加重机体氧化应激损伤,而引起病情快速进展^[17];其中 MDA 水平与体内自由基氧化损伤反应强度呈正相关;而 SOD 活性高低则能够反映机体抗氧化保护功能强弱^[18]。

综上所述,灯盏花素联合补气祛瘀中药治疗 AECOPD 可有效缓解临床症状,改善肺部功能和生活质量,提高机体免疫力,并有助于调节 SOD 和 MDA 水平。

参 考 文 献

[1] Matera MG, Calzetta L, Cazzola M. β -adrenoceptor modula-

tion in chronic obstructive pulmonary disease: present and future perspectives[J]. *Drugs*, 2013, 73(15):1653-1663.

- [2] Rothberg MB, Pekow PS, Lahti M, et al. Antibiotic therapy and treatment failure in patients hospitalized for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *JAMA*, 2010, 303(20):2035-2042.
- [3] 董国蕊, 王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. *中国药物与临床*, 2014, 14(5):691.
- [4] 龚国良, 李欣. 痰热清治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及细胞因子水平的研究[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(1):104-106.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):67-69.
- [6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. *中医杂志*, 2012, 53(2):177-180.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京中医药大学出版社, 1994:48-49.
- [8] Baines KJ, Simpson JL, Gibson PG. Innate immune responses are increased in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *PLoS One*, 2011, 6(3):e18426.
- [9] Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. Validation of the modified pulmonary functional status and dyspnea questionnaire and the medical research council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Brasil Pneumolo*, 2008, 34(12):1008-1011.
- [10] 刘经耀, 黄洪. 特布他林联合异丙托溴铵雾化吸入治疗慢性阻塞性肺病急性加重期疗效观察[J]. *中国医学创新*, 2013, 10(11):58-59.
- [11] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(4):325-326.
- [12] 蒋世伟, 庞立健, 朱凌云, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医“肺虚络瘀”病机理论探析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(8):49-51.
- [13] 高枫, 孙桂波, 马博. 丹参活性成分作用机制研究的新进展[J]. *中药药理与临床*, 2009, 25(4):90-92.
- [14] 巢志茂, 刘静明, 王伏华, 等. 五种瓜蒌皮挥发性有机酸的分析[J]. *中国中药杂志*, 1992, 17(11):673-674, 703.
- [15] 王丽娟, 王勇. 灯盏花素药理作用与临床应用研究进展[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2005, 26(11):1323-1325.
- [16] 孙宝君, 邹琳, 俞森洋. 慢性阻塞性肺疾病长期机械通气患者 T 细胞亚群、补体及免疫球蛋白的变化[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2005, 4(2):115-117.
- [17] 杨月, 李永春. COPD 患者氧化剂损伤与抗氧化治疗的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2005, 8(23):1980-1982.
- [18] 朱伟东, 金普放, 酆岳. 金水六君煎对慢性阻塞性肺病患者血清超氧化物歧化酶、丙二醛的影响[J]. *中国中医急症*, 2011, 20(1):30-32.

(收稿日期 2017-01-17)

辨少阳病和大柴胡汤在神昏伴腑实证候重症患者治疗中的重要性

彭晓洪¹ 任伟明¹ 刘文琛² 谭映辉¹ 黄永莲¹ 李少萍¹ 王 评^{1△}

(1.北京中医药大学深圳医院,广东 深圳 518000;2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510000)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)05-0932-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.059

【摘要】神昏伴腑实证候为重症监护室中常见的危重症候。本文介绍了神昏伴腑实证候的患者辨合并少阳病的合理性、重要性以及少阳病存在的可能性,重点阐述了大柴胡汤作为仲景治疗少阳阳明合病的经方,用于治疗神昏伴腑实证候的适应性和安全性,强调了在临床上合用大柴胡汤治疗神昏腑实证更安全有效,并附病案1则。

【关键词】 伤寒论 神昏伴腑实证 大柴胡汤 重症

意识障碍在中医学中常被称为“神昏”,是监护室中最常见的危急重症之一。神昏患者常伴随大便不通之腑实证。腑实证的基本病机为邪热与胃肠糟粕相结而成燥屎,影响腑气通降。现代医学认为,肠道具有免疫、生物、化学、机械4大屏障,对人体至关重要。胃肠功能障碍可导致菌群移位,内毒素生成,肠系膜屏障受损,全身炎症反应加重,造成免疫功能紊乱,甚使疾病病程延长^[1-3]。故临床中对神智障碍伴有大便不通的患者,常采取较积极的通下之法如开塞露、乳果糖、生大黄或大小承气汤等^[4-7]。然笔者据临床观察发现,对于此类病证,在使用上述通下之法的同时,注重辨少阳之病,合理使用大柴胡汤,临床更为安全有效。

1 辨神昏伴腑实证候不可轻视“少阳”之病

仲景所著《伤寒论》^[8]将人体疾病大体分为头项强痛而恶寒且脉浮的太阳病,胃家实的阳明病,口苦咽干目眩的少阳病,时腹自痛自利益甚的太阴病,脉微欲绝但欲寐的少阴病及手足厥冷心中疼热的厥阴病。神昏伴腑实在临床中能明确的是存在胃家实的阳明之患,故可排除太阴之病。对于是否存在少阴、厥阴之证,据脉诊及触诊临床亦不难明确诊断,据患者病程之长短及脉诊太阳病的诊断亦有迹可循。而对于神志昏迷的患者是否存在口苦、咽干、目眩及胸胁苦满、往来寒热、心烦喜呕、默默不欲饮食之少阳之证却毫无头绪,故临证之时若忽略以上症状而盲目使用汗吐下之法,常易引起较为严重后果,仲景在《伤寒论·辨少阳病脉证并

治第九》^[8]中提及“少阳中风,两耳无所闻。目赤、胸中满而烦者,不可吐下,吐下则悸而惊”“伤寒,脉弦细、头痛发热者,属少阳。少阳不可发汗,发汗则谵语。此属胃,胃和则愈;胃不和,烦而悸”。不难发现若存在少阳病,盲目使用“汗”“吐”“下”,则可出现“惊”“悸”“谵语”之并发症,临床不可不重视。

因此,对于神昏腑实的危重患者,由于医生问诊的缺失,不能明辨少阳病是否存在所造成的失治、误治的结局是我们不可承受的。故神昏伴腑实患者在辨治时一定要用心诊察、推理是否存在“少阳病”。

2 神昏伴腑实者“少阳病”亦常见

当代伤寒大家胡希恕认为,太阳主表。表指由皮肤、肌肉、筋骨组成的外在躯壳。阳明主里。里指由食道、胃肠所组成的消化道。少阳病病位属于半表半里。半表半里,是指表之内,里之外,即胸腹两大腔间,为诸脏器所在之地。从部位中可看出,少阳病的范围比太阳病、阳明病的范围更广^[9]。据此,从疾病的部位上,神昏腑实的患者出现“肺部感染”“心肌缺血”“胸腔积液”“肝衰竭”“胰腺炎”“腹膜炎”“肾损伤”均可属于少阳病范畴。另根据伤寒论中小柴胡汤条文,少阳病患者可出现“往来寒热”“口苦”“咽干”“目眩”“胸胁苦满”“嘿嘿不欲饮食”“心烦喜呕”“胸中烦”“渴”“腹中痛”“胁下痞硬”“心下悸”“小便不利”“身有微热”“咳”等胸、膈、腹病证。而神昏伴腑实患者并发其他器官受损时,可出现上述少阳病证。因此,从发病的症状上推断,神昏伴腑实患者多有少阳病存在。胡希恕便常用大柴胡汤合桂枝茯苓丸治疗急性脑出血、急性心肌梗死、慢性阻塞

△通信作者(电子邮箱:734020972@qq.com)

性肺疾病急性发作等^[10]。而仲景更提出对于以上病证,辨证时可以“有柴胡证,但见一证便是,不必悉具”,可见柴胡剂运用之广,少阳病范围之大。

另一方面,刘渡舟认为“少阳枢”,它能转输阳气,是人体气机的“枢纽”^[11]。对于长期大便不通的患者,黄元御认为,凡粪若羊矢者,皆阴盛而肠结,非关火旺也。盖肾司二便,而传送之职,则在庚金,疏泄之权,则在乙木^[12]。长期大便不通患者,是阳明不降少阳不升共同作用的结果。因此,对于平素大便干结的神昏伴腑实患者,更应考虑是否兼合少阳病。

由于少阳病部位范围较广,病证较多,对于神昏伴腑实的患者,由于大便不通也可继发少阳枢机不利的情况,因此,此类患者往往会伴有少阳病。

3 大柴胡汤在神昏腑实证中的适应性及安全性

大柴胡汤由柴胡、大黄、黄芩、枳实、白芍、半夏、生姜、炙甘草、大枣7味药组成。大黄、柴胡是主药。《神农本草经》^[13]曰柴胡主心腹,去肠胃中结气,饮食积聚,寒热邪气,推陈致新。大黄主下瘀血,血闭,寒热,破癥瘕积聚,留饮,宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水杀,调中化食,安和五脏。因此,神昏腑实证患者,使用大柴胡汤,可扫除肠胃宿食、痰饮、寒热邪气,破癥瘕积聚,加强推陈致新的作用。

另一方面,张仲景在《伤寒论·辨太阳病脉证并治下》篇中提到“伤寒五六日,呕而发热者,柴胡汤证具,而以他药下之,柴胡证仍在者,复与柴胡汤”。对于神昏腑实证患者,大多医生多采用开塞露、乳果糖、大小承气汤的通下之法。据原文所述,如若神昏腑实证患者单纯使用下法后,根据仲景条文,可以得知即使在不明柴胡证情况下妄用通下,患者如出现新的病证或病情加重,在排除三阴病后仍可使用大柴胡汤。

临床医生使用柴胡剂时,最惧无柴胡证用柴胡汤,反而可能加重患者病情。张仲景虽在伤寒论原文中并未有对于无柴胡证者可使用柴胡剂治疗的论述,然伤寒原文中提到:“伤寒十余日,热结在里,复往来寒热者,与大柴胡汤。但结胸无大热者,此为水结在胸胁也,但头微汗出者,大陷胸汤主之”。此处经方大家胡希恕提出“大陷胸汤证当成大柴胡汤证那问题不大,要是大柴胡汤证当作大陷胸汤证则不行”^[14],临床中胡老对于此类易混淆的病证,常先用大柴胡后予大陷胸汤,或者两者合用,故临床中若不能明确是否存在少阳病时,尝试给予柴胡剂亦未尝不可。

在原文结合临床实践中,《伤寒论》第149条指出使用柴胡剂需和泻心证相鉴别“但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤”。胡希恕认为此处半夏泻心汤证除心下痞满外,还应有恶心欲呕的临床表现,而柴胡证亦有呕证,临床中往往难以明确鉴别^[14]。

而笔者在临证中往往先予2剂柴胡汤,而后予半夏泻心汤,或直接柴胡剂联合半夏泻心汤3剂,往往获效明显。所以,如不能明确是否存在少阳病时,短期使用柴胡剂是安全有效的。故对于有少阳阳明合病或者不伴柴胡证的神昏伴腑实患者,短期使用大柴胡汤亦是安全的。

4 验案举隅

王某,男性,60岁,因“突发意识丧失1h”入院。颅脑CT确诊左侧内囊出血,中线轻度偏移。神经科医生会诊后建议保守治疗。予控制颅内压、改善循环、防止脑血管痉挛、营养脑细胞等。第3天后患者体温逐渐上升,最高体温39.8℃。血常规白细胞 $15 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞89%,CPR 56 mg/L, PCT 11 ng/mL。查外周血培养以及各种管道培养未见细菌生长。予哌拉西林舒巴坦联合左氧氟沙星抗感染3d,冰袋物理降温。体温可下降,但未正常。波动在38.0~39.0℃。患者大便6d未解,腹部未扪及粪块。肠内营养出现胃潴留。先予开塞露灌肠,未见大便排出。再予大承气汤鼻饲,可排出大便,量多。患者体温可下降,但仍有低热。次日体温再次升至39℃。予大柴胡汤加减鼻饲,两剂体温恢复正常,未再发热,可睁眼。抽血白细胞、降钙素原下降至正常。

按语:脑出血患者可导致胃泌素分泌减少以及长期卧床可使肠道蠕动减弱,肠道大便不通,可导致细菌移位,释放内毒素,引起发热,进一步导致颅内压升高,加重昏迷^[15-16]。故临床上常用通下方法。经过反复临床验证,对于大便不通不伴其他病症的患者,开塞露或乳果糖、中药鼻饲灌肠疗效尚可。而对于存在发热、呕吐等临床表现时疗效往往不尽人意。而笔者临床中对此类患者常合用大柴胡汤,疗效可明显提升。

5 结语

《伤寒论》是中医的瑰宝。上古时期有法无方,方从伤寒论始。不管古代还是现代,医家无不注重伤寒论的学习。该书提出了“六经辨证”的治疗思路,以及“六经传变”的诊察模式,对于危重患者的诊治十分重要。本文从理论和临床角度论证了大柴胡汤在治疗神昏伴腑实证候的作用,希望通过阐释,让临床医生在使用通下法治疗神昏腑实证患者时,考虑合用大柴胡汤,让中医经典在救治危重患者中发挥更大的作用。

参 考 文 献

- [1] 黎介寿. 加强对肠屏障功能障碍的研究[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(8): 581-582.
- [2] 黎介寿. 对肠功能障碍的再认识[J]. 肠外与肠内营养, 2008, 15(11): 321-322.
- [3] 王小文. 危重症患者肠源性感染及肠管复苏[J]. 中华损伤与修复杂志, 2010, 5(2): 146-153.
- [4] 胡罗文, 王冀. 开塞露灌肠对危重症患者肠胃功能恢复的影响[J]. 中国误诊杂志, 2011, 23(8): 5579.

[5] 丁诗正, 石红梅. 灌肠方辅助治肝性胃肠功能障碍临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(1): 16-18.

[6] 马汤力, 张冬惠. 大黄对脑出血微创术后患者胃肠功能的影响[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 34(12): 7126-7127.

[7] 陈贞羽, 陆军. 大承气汤灌肠治疗重症患者胃肠功能障碍疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(1): 22-24.

[8] 刘渡舟. 伤寒论校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 171.

[9] 冯世纶. 中医临床家胡希恕[M]. 北京: 学苑出版社, 2000: 155.

[10] 段治钧, 冯世纶, 廖立行. 胡希恕医论医案集粹[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 49-62.

[11] 刘渡舟. 伤寒论十四讲[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1982: 43.

[12] 黄元御. 黄元御医学全书[M]. 孙洽熙主校. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 736.

[13] 顾观光. 神农本草经[M]. 杨鹏举校. 北京: 学苑出版社, 2007: 144, 239.

[14] 胡希恕. 胡希恕伤寒论讲座[M]. 北京: 学苑出版社, 2008: 234-237, 256-259.

[15] 陆英杰, 连志成. 胃肠激素对胃肠动力的影响[J]. 免疫学杂志, 2006, 22(3): 94-96.

[16] Tu S, Chi A L, Lim S, et al. Gastrin regulates the TFF2 promoter through gastrin-responsive cisacting elements and multiple signaling pathways[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2007, 292(6): 1726-1737.

(收稿日期 2017-02-24)

(上接第 920 页)

参 考 文 献

[1] SE Lamb, JL Marsh, JL Hutton, et al. Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial[J]. The Lancet, 2009, 9663(373): 575-581.

[2] Hee Young Kim, Jigong Wang, Kyungsoon Chung, et al. A surgical ankle sprain pain model in the rat: Effects of morphine and indomethacin[J]. Neuroscience Letters, 2008; 442(2): 161-164.

[3] Lawrence Fallat, Douglas J.Grimm, Joseph A. Sprained ankle syndrome: Prevalence and analysis of 639 acute injuries[J]. The Journal of Foot and Ankle Surgery, 1998, 4(37): 280-285.

[4] 中华医学会. 临床诊疗指南: 疼痛学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 258.

[5] Gustavo Plaza-Manzano, Marta Vergara-Vila, et al. Manual therapy in joint and nerve structures combined with exercises in the treatment of recurrent ankle sprains: a randomized, controlled trial[J]. Manual Therapy, 2016, 22(9): 201-204.

[6] Kasper W.Janssen, Babette C.van der Zwaard, et al. Interventions preventing ankle sprains; previous injury and high-risk sport participation as predictors of compliance[J]. Journal of Science and Medicine in Sport, 2016, 19(6): 465-469.

[7] 关国平, 孟强, 王璐, 等. 踝关节扭伤防护及其康复研究进展[J]. 医用生物力学, 2016, 31(1): 78-79.

[8] 傅维杰, 王熙, 刘宇, 等. 鞋帮高度对跳跃动作踝关节矢状面运动性及动力学特征的影响[J]. 医用生物力学, 2016, 30(6): 528-530.

[9] 邱南海, 袁天祥, 张文龙, 等. 踝关节炎症剥脱性骨软骨炎手术治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(1): 62-63.

[10] 赵学良, 王子民, 路星辰, 等. 创伤性踝关节炎: 人工踝关节置换术与踝关节融合术的早期疗效对比[J]. 第三军医大学学报, 2015, 22(8): 2391-2396.

[11] 冯宇, 李海涛. 传统特色理筋疗法治疗踝关节扭伤的经验总结[J]. 中医外治杂志, 2015, 22(8): 57-58.

[12] 张飞翔. 改良下肢损伤洗方对胫腓骨下段骨折踝关节功能恢复的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(5): 736.

[13] Sylvain Kotzki, Mattieu Roustit, et al. Effect of continuous vs pulsed iontophoresis of treprostinil on skin blood flow[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 72: 21-26.

[14] 李树祝, 白岚. 中药离子导入治疗膝关节关节炎研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 481-483.

[15] K.Malinovskaja-Gomez, H.I.Labota, et al. Transdermal iontophoresis of flufenamic acid loaded PLGA nanoparticles[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2016, 93: 19-21.

[16] Kristna Malinovskaja, Timo Laaksonen, et al. Controlled transdermal delivery of leuprorelin by pulsed iontophoresis and ion-exchange fiber[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2014, 88(3): 594-601.

[17] 王琳钰. 急性踝关节扭伤的治疗进展[J]. 中医正骨, 2014, 26(3): 67-68.

(收稿日期 2016-12-08)

路径式综合护理对痛风患者疼痛及焦虑抑郁情绪的影响*

何英 舒丽娟 杜小清 杨娇

(成都医学院第一附属医院,四川 成都 610500)

中图分类号:R473.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)05-0935-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.060

【摘要】目的 观察路径式综合护理对痛风患者疼痛及焦虑抑郁情绪的影响。**方法** 将90例痛风患者按随机数字表法分为对照组与观察组,各45例,对照组给予常规护理,观察组给予路径式综合护理,对比两组患者护理前后疼痛程度及焦虑抑郁情绪变化。其中对患者的疼痛程度评价采用视觉模拟评分法,焦虑抑郁情绪变化分别采用SAS量表及SDS量表评价。**结果** 两组护理后与护理前相比疼痛程度为0级、1级、2级的比例较高,疼痛程度为3级的比例较低,观察组与对照组相比上述指标改善更加显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者护理后与护理前相比SAS及SDS评分均降低,观察组与对照组相比上述指标改善更加显著,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在痛风患者的护理过程中,路径式综合护理可显著缓解痛风患者的疼痛程度,降低焦虑抑郁情绪,其效果优于常规护理。

【关键词】 路径式综合护理 痛风 疼痛 焦虑

Path Type Comprehensive Nursing on Pain and Anxiety Depression in Patients with Gout HE Ying, SHU Lijuan, DU Xiaoqing, et al. The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Sichuan, Chengdu 610500, China

【Abstract】Objective: to explore and analyze path type comprehensive nursing for patients with gout pain and anxiety depression. **Methods:** 90 cases of patients with gout were divided into control group and observation group with 45 cases in each group. The control group was given routine nursing care and the observation group was given path type comprehensive care. There were some indicators were compared between two groups of patients before and after nursing pain degree and anxiety depression mood changes, including the pain degree evaluation of patients with visual analogue scale method, anxiety depression mood changes respectively using SAS scale and SDS scale evaluation. **Results:** Compared two groups before and after nursing, the pain degree of 0, 1, 2, level was higher, the proportion of the degree of pain for the 3rd level was low. The improvements of the observation group were more significant ($P < 0.05$). The SAS and the SDS scores after nursing were lower than before nursing in two groups. The improvements of the observation group were more significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the conventional path type, the comprehensive nursing care is applied to patients with gout can alleviate pain degree, reduce anxiety depression.

【Key words】 comprehensive nursing path type; Gout; Pain; Anxiety

痛风是由于嘌呤代谢紊乱,尿酸产生过多或因尿酸排泄不良而致血中尿酸升高,尿酸盐结晶沉积在关节滑膜、滑囊、软骨及其他组织中引起的反复发作性炎性疾病。临床表现为急性发作性关节炎、痛风石形成、痛风石性慢性关节炎、尿酸盐肾病和尿酸性尿路结石,重者可出现关节残疾和肾功能不全。随着社会的不断发展,饮食结构随之发生变化,痛风发生率呈逐年上升趋势^[1]。有研究报道指出,由于痛风病程较长,难治愈,

复发率较高,患者多存在不同程度焦虑抑郁情绪,并对其生活质量造成了较大的影响^[2]。大量资料显示,在对痛风患者采取积极有效的方法治疗期间,还需配合科学全面的护理方法,路径式综合护理作为一种专门为患者制定的护理方法,以患者作为服务的中心及重点,促进提高了医护工作及护理服务质量^[3]。本研究将90例痛风患者分别给予常规护理与路径式综合护理,使用视觉模拟评分法评价疼痛程度,同时采用SAS及SDS量表评价焦虑抑郁情绪变化,给予SPSS18.0统计软件进行统计分析结果,旨在判断路径式综合护理的

* 基金项目:四川省教育厅重点项目基金(16ZA0282)

临床优势。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年5月至2016年5月成都医学院第一附属医院血液风湿科收治的90例痛风患者,所有患者均符合美国风湿病协会制定的痛风标准^[4],且均为首次发病,随机分为对照组与观察组,各45例。对照组中男性35例,女性10例;年龄38~50岁,平均(45.60±2.40)岁;病程1~5年,平均(3.10±0.50)年。观察组中男性34例,女性11例;年龄36~52岁,平均(46.30±2.90)岁;病程2~4年,平均(3.00±0.90)年。两组患者一般资料无明显差异($P>0.05$)。

1.2 护理方法 对照组给予常规护理:给予正确服药、饮食指导、运动指导,观察病情发展。观察组在对照组基础上给予路径式综合护理。1)建立护理路径小组。小组成员包括3名医生、1名科教管理人员。成员均具备科研立项、掌握痛风相关知识、具有路径式综合护理经验、掌握SPSS等数据分析软件等能力。工作组成员包括9名护士,成员需具备护师职称,有过科研、普查以及护理经验,同时拥有一定的沟通、表达能力。然后通过理论知识、操作培训、现场讨论以及干预方法训练等对小组成员进行路径相关知识、方法、护理干预操作技能、问卷调查、资料的收集、填写等进行培训。时间为每月2次,每次3h,考核合格后再进行临床操作。2)制订临床护理路径表格:自行设计表格,内容包括入院指导、检查、治疗、护理、饮食护理、健康教育、心理护理、出院计划;然后根据问卷调查结果建立个人档案。其中护理路径内容包括痛风护理干预路径介绍、痛风知识介绍、运动、用药指导、痛风关节炎护理、自我预防保健知识指导等。3)临床护理路径实施:采用责任制形式由经培训的9名护士负责实施,各负责10例患者,采用多渠道指导患者提高自我护理的能力;定期和患者进行互动式的讨论提高其自我管理效能;采用阶段化、个体性饮食干预制订不同的膳食治疗方法帮助其改变饮食结构,减少尿酸合成;通过健康指导帮助患者了解自身健康状况,帮助其选择健康生活方式;定期进行心理干预、加强沟通交流,让患者保持平稳心态;建立定期生理指标监测,根据结果实施个体化指导。面对患者疑问给予耐心解答,取得患者的配合与信任,并在临床路径表中标明有关内容,对患者已了解掌握的内容打勾,对于患者未能掌握了解的内容打“×”^[5-6]。4)质量控制:每月定期进行1次小组会议,根据小组成员的工作中反馈的干预情况及问题,由专家组进行讨论、分析,然后针对这些问题进行培训,提高干预质量。5)出院指导:待患者出院前嘱咐其注意日常饮食及作息时间,避免过度劳累,建议并指导患者对每日身体恢复情况进行记录,并对康复内容做相应调整。

1.3 观察指标 对比两组患者护理前后疼痛程度及焦虑抑郁情绪变化。1)采用视觉模拟评分法对患者的疼痛程度进行评价,共分为4级,将患者无痛评为0级;将患者有疼痛但可以忍受,不会对正常睡眠造成干扰评为1级;将患者存在明显疼痛且无法忍受,需服用止痛药物,同时对睡眠造成干扰评为2级;将患者存在无法忍受的强烈剧痛,同时伴有恶心呕吐、食欲不振、头晕心慌等症状,需要止痛类药物,同时对睡眠造成严重干扰评为3级^[7]。2)分别采用由韩学青^[8]编制的焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评价,分别包括20个项目,给予4级评分制,SAS得分在50分以上评为焦虑,SDS得分在54分以上评为抑郁,SAS或SDS得分越高,说明焦虑或抑郁情绪越严重。

1.4 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,采取 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者护理前后疼痛程度比较 见表1。两组患者护理前相比疼痛程度为0级、1级、2级、3级所占比例无明显差异($P>0.05$)。两组护理后与护理前相比疼痛程度为0级、1级、2级的比例较高,疼痛程度为3级的比例较低,与对照组相比,观察组上述指标改善更加显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组患者护理前后疼痛程度比较[n(%)]

组别	时间	0级	1级	2级	3级
观察组 (n=45)	护理前	0	7(15.56)	18(40.00)	20(44.44)
	护理后	4(8.89) ^{*△}	13(28.89) ^{*△}	13(28.89) ^{*△}	15(33.33) ^{*△}
对照组 (n=45)	护理前	0	6(13.33)	18(40.00)	21(46.67)
	护理后	2(4.44)	10(22.22)	15(33.33)	18(40.00)

与本组护理前比较,* $P<0.05$;与对照组护理后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者护理前后SBS及SDS评分比较 见表2。两组护理前相比SAS及SDS评分均无明显差异($P>0.05$)。两组患者护理后与护理前相比SAS及SDS评分均降低,观察组与对照组相比上述指标改善更加显著,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组患者护理前后SBS及SDS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	SAS	SDS
观察组 (n=45)	护理前	59.82±5.47	59.91±5.56
	护理后	46.23±5.12 ^{*△}	45.23±5.06 ^{*△}
对照组 (n=45)	护理前	59.34±5.50	60.11±5.39
	护理后	52.39±5.29 [*]	53.28±5.11 [*]

3 讨论

痛风作为临床上一类发病率较高的内科疾病,该

病在发生发展期间极易引起慢性关节炎等症状,给患者的生活质量带来了较大的影响^[9]。同时,由于痛风的病程较长,难治愈,复发率较高,并伴随着不同程度的疼痛,影响了患者治疗及预后,当疼痛程度加重时还会引起焦虑抑郁等负性情绪,严重时还会抵触治疗及预后,使患者抱有消极态度,进而耽误治疗进程还可引起护患纠纷^[10]。以往临床工作中实施的常规护理仅可满足患者基本需求,因不具有明确的护理目标,使得患者在接受护理期间存在不安感,配合度也较低,无法获得全面系统的护理。因此,在本次试验中,笔者将路径式综合护理应用于痛风的治疗过程中,通过对患者个体情况给予评估,采取具有针对性的检查、治疗及护理,对患者病情发生发展,出院时间等作详细的判断及描述,期间再对患者的护理效果是否达到预期目标做一客观的评价,从根本上提高护理服务治疗^[11]。

综合本次研究笔者发现此种护理方法具有以下几个优势。1)通过路径式综合护理可有效鼓励患者积极主动的参与到治疗及护理中,提高其对痛风相关知识的认知度,提高临床治愈率^[12]。2)由于路径式综合护理是根据患者个体需求建立健康教育计划,在对患者文化程度及知识背景进行合理评价后,给予对应的指导以保证患者对疾病相关知识的吸收^[13]。3)路径式综合护理实施期间不仅强调了提高护理服务水平及技能,同时做到了“以患者为中心”的服务里面,于多个方面出发强化了临床护理对策。4)路径式综合护理相比于常规护理更好的利用了院内资源,从根本上提高了患者的自我管理能力,缩短了康复时间,降低了医疗费用及成本,起到了实际用途^[14]。

本次研究结果显示,两组护理后与护理前相比疼痛程度为0级、1级、2级的比例较高,疼痛程度为3级的比例较低,观察组与对照组相比上述指标改善更加显著,提示路径式综合护理相比于常规护理可有效降低患者疼痛程度,缓解疼痛相关症状及体征,促进预后,符合周青于2014年的研究报道^[15]。对比焦虑抑郁情绪时可见,两组患者护理后与护理前相比SAS及SDS评分均降低,观察组与对照组相比上述指标改善更加显著,提示路径式综合护理相比于常规护理通过增强患者对痛风相关的健康知识,增强患者面对疾病治愈的信心,鼓励其能够积极面对病情的治疗及康复,改善焦虑抑郁等负性情绪。但由于本次试验样本量有

限,未能进行长期随访,仍存在一定的缺陷,护理人员可通过进一步研究以不断完善护理服务,达到提高患者生存质量的目的,并获得更好的治疗及护理效果。

综上所述,路径式综合护理相比于常规护理应用于痛风患者中可缓解疼痛程度,降低焦虑抑郁情绪,患者耐受性更高,可通过进一步提高护理服务质量以获得更好的临床效果。

参 考 文 献

- [1] 翟惠嫦. 个体化护理在急性痛性关节炎患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(13): 31-32.
- [2] 苗志敏. 痛风病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 90-91.
- [3] 符丽. 护理干预对高血压合并高尿酸血症或痛风老年患者的影响[J]. 护理实践与研究, 2011, 8(8): 4-7.
- [4] 方钊, 刘兰芬. 痛风的护理进展[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(2): 50-53.
- [5] 邱璇茜. 痛风肾结石的护理体会[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(36): 154-155.
- [6] 郑淑瑛, 周建平, 胡瑜, 等. 模块式护理计划对痛风患者疼痛及生活质量的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2014, 20(17): 2077-2079.
- [7] 徐华, 叶良玉, 施海红, 等. 中医辨证施护在痛风患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2012, 18(17): 2027-2028.
- [8] 韩学青. 焦虑抑郁量表在综合医院的应用[J]. 中国耳鼻喉头颈外科杂志, 2014, 21(11): 345-346.
- [9] 王鑫, 王红, 谌朝霞, 等. 临床护理路径在提高痛风病人自我管理中的应用[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(4): 725-726.
- [10] 何艳萍. 痛风的防治与护理措施[J]. 中外医学研究, 2011, 9(20): 245-246.
- [11] 朱静. 人性化护理在痛风患者护理中的价值[J]. 中国医学工程, 2012, 20(3): 120-121.
- [12] 叶贞, 詹丽娜, 张志宏, 等. 临床护理路径在门诊痛风患者护理干预中的应用效果[J]. 解放军护理杂志, 2013, 30(20): 123-124.
- [13] 余悦满, 李新春, 罗子青. 临床护理路径在有机磷农药中毒患者救治中的应用效果[J]. 解放军护理杂志, 2011, 28(5): 13-15.
- [14] 顾爱焕, 沙淑艳, 邹瑞婵, 等. 生命力护理模式在痛风患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2013, 19(1): 71-72.
- [15] 周青. 临床护理路径对痛风患者负性情绪及疼痛程度的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(8): 1132-1133.

(收稿日期 2016-10-20)

中医整体护理在急性心肌梗死患者康复中的应用

陈少如¹ 郭永宁² 张为章² 蔡海荣³ 陈会娥¹ 赖伟兰¹ 黄秋萍^{1△}

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510006; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 3. 广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

中图分类号: R248.1 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)05-0938-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.05.061

【摘要】目的 观察中医整体护理在急性心肌梗死患者康复中的应用和评价, 为中医护理急性心肌梗死提供循证医学证据。**方法** 选取急性心肌梗死并行经皮冠状动脉介入的患者 100 例, 随机分为对照组和中医护理组各 50 例。对照组给予出院后的常规健康教育, 中医护理组在予出院后常规健康干预的基础上, 接受中医整体护理。评估比较两组患者服药的依从性、自我护理能力、健康行为的改善情况和护患满意度。**结果** 干预后中医护理组的服药依从性、自我护理能力、健康行为和护患满意度明显优于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 中医整体护理技术可以提高急性心肌梗死经皮冠状动脉介入术后患者的服药依从性、自我护理能力和健康行为, 提高护患满意度。

【关键词】 急性心肌梗死 中医整体护理 依从性 自我护理能力 健康行为 满意度

冠心病是一组由于冠状动脉狭窄或阻塞引起的心肌缺血缺氧或坏死的缺血性心脏病。当冠脉斑块不稳定、破裂、出血时可发生急性心肌梗死。流行病学调查显示, 我国冠心病的发病率为 7.7%, 冠心病和急性心肌梗死的死亡率呈上升趋势^[1], 急性心肌梗死死亡占冠心病死亡全因的 50%~69%^[2]。经皮冠状动脉介入治疗已成为冠心病特别是急性心肌梗死最有效的治疗方式^[3-4], 可以明显提高急性心肌梗死的生存率。PCI 术后应用国内外关于急性心肌梗死治疗指南推荐的冠心病二级预防方案(ABCDE)^[5-6], 但是患者服药依从性差, 危险因素的控制率偏低, 进而导致术后再狭窄的问题日益突出。研究调查^[7-9]显示, 急性心肌梗死 PCI 术后患者依从性差, 6 个月遵医嘱服药仅为 23%~39.8%, 从而增加了心血管病死亡率^[10]。同时冠心病患者常合并焦虑、抑郁等负面情绪, 对患者的康复造成不利的影响。因此, 如何有效地对急性心肌梗死 PCI 术后进行管理, 提高患者的服药依从性, 提高患者自我管理的能力, 改善患者的健康行为, 改善不良情绪, 对降低急性心梗复发率、再住院率和死亡率有着重要的意义。中医整体护理是在中医整体观念的指导下, 运用恰当的护理方法对患者进行辨证施护, 使其“阴平阳秘、百病乃治”。中医整体护理目前已经应用于临床, 取得了良好的效果。但是关于中医整体护理应用于急性心肌梗死报道相对较少。因此, 本研究旨在通过对急性心肌梗死 PCI 术后患者进行中医整体护理, 研究其对患者的服药依从性、自我护理能力、健康行为等的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2015 年 12 月于广东省中医院住院诊断为急性心肌梗死并行经皮冠状动脉介入术并符合纳入标准的患者共 100 例, 随机分为对照组和中医护理组各 50 例。其中男性 59 例, 女性 41 例; 年龄 40~75 岁, 平均(45.6±10.8)岁。将符合纳入标准的急性心肌梗死患者根据出院时间的顺序和电脑产生的随机数字表法, 把研究对象随机分为对照组和中医护理组, 各 50 例。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: 1) 于广东省中医院住院诊断为急性心肌梗死并且行皮冠状动脉介入术患者, 急性心肌梗死的诊断标准参考美国心脏病学会/美国心脏协会/欧洲心脏病协会制定的诊断标准^[6]; 2) 同意出院后接受中医整体护理。排除标准: 1) 合并严重脑卒中、生活不能自理者; 2) 有认知功能障碍和(或)不能正常沟通交流者; 3) 精神障碍患者。

1.3 干预方法 对照组接受出院后的常规健康教育, 包括建立健康档案、药物指导、饮食指导、运动指导等, 常规门诊随访, 指导患者记录自我监测日记。中医护理组在对照组常规健康教育的基础上给予中医护理方案。1) 建立健康档案: 急性心肌梗死患者出院时应建立健康档案, 包括姓名、性别、年龄、住院号、家庭地址、联系电话、现病史、既往史、生活史、个人史、诊断、服药情况、目前病情评估、主治医师和中医四诊摘要包括症状、舌象、脉象。2) 评估患者情况, 给予制定中医整体护理方案: (1) 中医情志护理。中医“七情”学说认为冠心病患者常出现悲忧、思虑、易怒等负面情绪, 忧伤肺、思伤脾、怒伤肝, 导致气虚、气滞、血瘀而致“胸痹”“心痛”

△通信作者(电子邮箱: 2137955462@qq.com)

发作。根据患者的具体情况,给予心理健康宣教,耐心讲解病情,解除患者焦虑、紧张心理;听音乐、做各种喜欢的事从而以喜胜悲;锻炼耐心,保持心情舒畅,转移不良情绪,使肝气条达。(2)中医饮食护理。中医学讲“药食同源”,膳食可以达到治疗的效果,对患者辨证施膳。如寒凝血瘀证,多进食羊肉、鹿茸、韭菜、海虾等温阳补肾的食物;痰浊内阻证,进食陈皮、茯苓、炙甘草、薏苡仁等食物;脾肾亏虚证,进食山药、黄芪、枸杞、熟地黄等健脾补肾食物;瘀血阻滞证,进食三七、川芎、当归等活血化瘀食物。并且多食新鲜蔬菜、水果、坚果、奶类等,少食啤酒、肥肉、动物内脏,可少量饮白酒或红酒,禁烟。(3)中医起居护理:起居要做到“顺应天时”,冠心病患者抵抗力稍差,若天气变化,应适当增减衣物,防止外感六淫;适当劳作,防止过劳伤气,诱发胸痛。(4)中医运动护理:冠心病患者以有氧运动为主,选用太极拳健身法,每日锻炼2次,运动量以微微出汗为宜,在运动后5~10 min 脉率可恢复正常,并且睡眠、饮食、精神状态良好为宜。(5)穴位按摩护理:指导患者进行穴位按摩,选取内关穴、足三里、三阴交穴位适当按压,每个穴位按压3~5 min,根据耐受性调整力度。(6)中医药物护理:指导患者中药应该浓煎,两次煎煮药液混合后分次服用,早晚各一次。冠心病二级预防药物按时按量服用,不可随便停药或换药,停药或换药必须在专科医生建议下执行。3)随访时间和内容:在出院时、出院每2周随访1次,随访至出院后3个月结束。每次根据护理方案内容询问患者实际完成情况,分析不能完成的情况和存在原因或困惑,并根据患者目前的实际情况适当调整护理方案。

1.4 评价指标 1)一般资料调查问卷:由研究者自行设计,包括患者姓名、性别、年龄、住院号、家庭地址、联系电话、现病史、既往史、生活史、个人史、诊断、服药情况、血压、血脂、血糖、吸烟、饮酒、心绞痛发作次数和中医四诊等情况。2)Morisky量表^[11-12]:该量表是用来评价患者服药依从性,具有良好的信效度^[14],包括4个条目,每个条目的得分为1分(是)或0分(否),4分以下视为依从性差,4分视为依从性好。3)自我护理能力测定表^[13]:该量表是评价患者的自我护理能力,具有良好的信效度^[14],包括4个维度,最低分为0分,最高分为172分,分值越高,表示患者的自我护理能力越强。4)健康行为量表^[15]:该量表包括52个条目,总分为208分,得分越高,健康行为越好。

1.5 统计学处理 应用SPSS21.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率(%)表示,计量资料用独立样本t检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 本研究共纳入100例患者,对照

组男性28例,女性22例;平均年龄(46.3±17.6)岁。中医护理组男性29例,女性21例;平均年龄(45.9±117.6)岁。两组在性别、住院时间、文化程度、既往病史、病变的血管、血压、血脂、血糖、体质量指数、吸烟、用药情况等基线资料经统计分析差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组服药依从性比较 见表1。对照组干预前的服药依从性好率为50.00%,干预后为62.00%,经统计分析差异无统计学意义($P > 0.05$);中医护理组干预前服药依从性好率为52%,干预后明显提高,为80.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$);组间比较,干预前两组依从性好率差异无统计学意义($P > 0.05$),干预后中医护理组的依从性明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组服药依从性比较(n)(%)

组别	n	干预前		干预后	
		好	差	好	差
中医护理组	50	26(52.00)	24(48.00)	40(80.00) ^{*△}	10(20.00)
对照组	50	25(50.00)	25(50.00)	31(62.00)	19(38.00)

与本组干预前比较,* $P < 0.05$;与对照组干预后比较,[△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组干预前后自我护理能力比较 见表2。干预前,对照组自我护理能力测定表总分及健康知识水平等4个维度评分和中医护理组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,中医护理组自我护理能力测定表总分和4个维度评分明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组自我护理能力比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	健康知识水平	自我概念	自我责任感	自我护理技能	自我护理能力总分
中医护理组 (n=50)	干预前	40.3±2.6	18.9±3.0	14.6±1.5	20.0±1.9	93.5±14.3
	干预后	50.1±2.3 [△]	29.1±4.2 [△]	27.9±1.9 [△]	30.6±3.7 [△]	137.7±15.8 [△]
对照组 (n=50)	干预前	39.8±4.2	18.3±2.4	14.9±2.4	19.5±3.1	92.9±13.2
	干预后	43.8±4.6	25.1±3.0	20.1±2.8	22.9±4.1	111.9±12.6

2.4 两组干预前后健康行为比较 见表3。干预前,对照组健康行为量表总分及健康责任感等6个维度评分和干预组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);干预后,中医护理组健康行为量表总分及健康责任感等6个维度评分明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组健康行为比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	健康责任感	心理健康	压力管理	人际关系	躯体活动	营养	健康行为总分
中医护理组 (n=50)	干预前	17.8±1.6	14.6±1.2	24.1±2.9	19.1±4.2	8.9±1.2	12.9±2.6	97.4±8.9
	干预后	26.3±2.5 [△]	24.8±3.5 [△]	29.7±6.2 [△]	25.9±3.8 [△]	16.8±3.5 [△]	24.9±1.6 [△]	148.4±12.6 [△]
对照组 (n=50)	干预前	17.9±2.9	13.1±1.3	23.4±3.2	18.4±3.6	8.6±1.1	13.2±1.7	94.6±11.3
	干预后	20.9±2.1	18.2±2.1	20.2±2.9	20.3±3.8	12.1±2.1	15.6±2.1	107.3±11.3

2.5 两组护患满意度比较 见表4。干预后,中医护理组的护患满意度明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 两组护患满意度比较(n)

组别	n	满意	较满意	不满意	总满意率(%)
中医护理组	50	38	10	2	96.00 [△]
对照组	50	21	19	10	80.00

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

我国心血管疾病发病率呈上升趋势, 心血管病死亡率已超越肿瘤, 跃居第1位, 急性心肌梗死是心血管病危害最大的疾病, 病情变化快, 凶险, 进展快。PCI虽然是急性心肌梗死最有效的治疗方式, 但是仍有10%~20%患者再发术后狭窄, 且伴随严重程度不一的生活、心理和社会等问题。大量临床研究^[16-17]表明, 有效的护理可以降低急性心肌梗死PCI术后的住院率、再狭窄率, 提高运动能力, 改善不良的生活方式, 提高患者疾病自我护理能力, 改善患者健康行为。系统化整体护理是现代医学护理的模式, 可以提高护理质量, 降低护理成本, 改善护士形象, 是护理事业的一项重大发展。中医整体观是中医学的核心理念, 中医整体观认为人是一个统一的整体、人与环境、人与自然、人与社会是一个互相联系的整体。辨证论治(护)是中医学的特点之一, 是一切治疗和护理的基础。中医整体护理是在整体观的指导下, 以辨证论治为原则, 运用情志、生活、起居、运动、饮食、服药、外治法等多种方法对患者进行施护的护理措施。中医整体护理的理念与措施与现代医学的系统化整体护理不谋而合, 其糅合了整体护理中护理程序的关键部分, 而且中医整体护理更具有灵活性何和实践性。中医整体应用于冠心病患者的康复中, 具备良好的疗效。

本研究结果显示, 两组干预前服药依从性、自我护理能力、健康行为比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 经过中医整体护理干预后, 中医护理组的服药依从性、自我管理能力和健康行为、护患满意度均优于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。说明中医整体护理提高患者服药依从性, 提高患者的健康知识水平、自我概念、自我责任感、自我护理技能等自我护理能力, 改善健康责任感、心理健康、人际关系、躯体活动等健康行为, 提高护患满意度, 改善医患关系。

综上, 中医整体护理可以提高急性心肌梗死PCI术后患者的依从性, 提高自我护理能力, 改善健康行为和提高护患满意度, 值得临床推广。

(郭永宁为广州中医药大学2016级硕士研究生, 张为章为广州中医药大学2015级硕士研究生。)

参 考 文 献

- [1] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2014》概要[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7): 617-622.
- [2] 中华心血管病杂志编辑委员会. 非 ST 段抬高急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(5): 353-367.
- [3] 彭描宇. 经皮冠状动脉介入治疗老年冠心病的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2011, 28(28): 32-33.
- [4] 雷斌. 阿托伐他汀钙预防对冠状动脉介入患者术后炎症反应及心肌损伤的影响[J]. 中国医学创新, 2011, 8(24): 68-70.
- [5] 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30(12): 707-718.
- [6] Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(24): 44-122.
- [7] 何俊, 王志强, 韩冷, 等. 急性冠脉综合征患者的阿托伐他汀应用的依从性及影响因素[J]. 安徽医学, 2010, 31(1): 42-44.
- [8] Goswami NJ, Dekoven M, Kuznik A, et al. Impact of an integrated intervention program on atorvastatin adherence: a randomized controlled trial[J]. Int J Gen Med, 2013(6): 647-655.
- [9] 张亚梅, 陈庆伟. PCI 术后 1 年患者双联抗血小板药物治疗依从性随访研究[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(4): 503-506.
- [10] Albert NM. Improving medication adherence in chronic cardiovascular disease[J]. Crit Care Nurse, 2008, 28(5): 54-64.
- [11] Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-report measure of medication adherence[J]. Med Care, 1986, 24(1): 67-74.
- [12] 许卫华, 王奇, 梁伟雄. Morisky 问卷测量高血压患者服药依从性的信度和效度评价[J]. 中国慢性病预防与控制, 2007, 15(5): 424-426.
- [13] Mineko Yamashita. The exercise of self-care agency scale[J]. Western J of Nurs Res, 1998, 20(3): 370-381.
- [14] Wang HH, Laffrey SC. Preliminary development and testing of instruments to measure self-care agency and social support of women in Taiwan[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2000, 16(9): 459-467.
- [15] Walker SN, Sechrist KR, Pender NJ. The health-promotion lifestyle profile: development and psychometric characteristics[J]. Nurs Res, 1987, 36(2): 76-81.
- [16] Lavie CJ, Milani RV, Blumenthal JA. Exercise, cardiac rehabilitation, and post-acute coronary syndrome depression[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(1): 165-166.
- [17] Stauber S, Schmid JP, Saner H, et al. Change in positive affect during outpatient cardiac rehabilitation predicts vital exhaustion in patients with coronary heart disease[J]. Behav Med, 2013, 39(4): 122-128.

(收稿日期 2017-01-04)