

# 夹脊电针联合甲基强的松龙(MP)对 ASCI大鼠脊髓组织病理形态学影响的 时效关系实验研究\*

李晓宁<sup>1</sup> 单筱淳<sup>2</sup> 吴磊<sup>2</sup> 刘双岭<sup>1</sup> 梅继林<sup>2</sup> 李诺<sup>2</sup>

(1.黑龙江中医药大学第二附属医院,黑龙江 哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号:R245.9·7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0941-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.001

**【摘要】目的** 探寻夹脊电针联合甲基强的松龙(MP)治疗对大鼠急性脊髓损伤(ASCI)后组织的病理学改变影响的时效关系。**方法** 将72只大鼠雌性Wistar大鼠按随机数字表法平均分为Sham组、ASCI组、EA+MP组,每组又分为1d、3d、7d、14d 4个亚组。采用BBB评分观察不同治疗方法在不同时间点对ASCI大鼠肢体运动功能的影响;采用HE染色观察在各个时间点对ASCI大鼠脊髓组织病理学影响;比较Sham组、ASCI组、EA+MP组在不同的时间点治疗效果,筛选最佳治疗方案。**结果** BBB评分结果显示,术后3d、7d、14d,与ASCI组比较,EA+MP组大鼠肢体运动功能评分升高( $P < 0.05$ ),EA+MP组组间比较,14d组明显优于3d组;HE染色结果显示ASCI组大鼠1d时出血明显,可见大量凋亡神经细胞;3d时细胞破坏最明显,7d时神经细胞凋亡有所减轻,神经细胞坏死,4d时凋亡已不明显,可见空泡存在,治疗组神经细胞损伤情况较ASCI组明显减轻,神经细胞保存较完好。**结论** 夹脊电针联合MP能改善ASCI大鼠运动功能评分,同时减少细胞凋亡,减轻脊髓病理学形态改变,并随着时间延长效果愈加明显。

**【关键词】** 急性脊髓损伤 大鼠 夹脊电针 甲基强的松龙 时效关系 急症

**Experimental Study on Time-effect Relationship of Jiaji Electroacupuncture and MP (Methylprednisolone) on Spinal Cord Tissue Pathomorphology in ASCI Rats** LI Xiaoning, SHAN Xiaochun, WU Lei, et al. The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, China.

**【Abstract】Objective:** To study time-effect relationship of Jiaji electroacupuncture and MP (Methylprednisolone) on pathomorphology change of spinal cord tissue in ASCI rats. **Methods:** 72 female Wister rats were randomly divided into sham operation group, ASCI group, and EA+MP group, and each group was divided into four subgroups: 1 d, 3 d, 7 d and 14 d. BBB scores were observed to find the effects of different treatments on limb movement function of ASCI rats at different time points; HE staining was used to observe the pathological changes of spinal cord of ASCI rats at different time points; treatment effects at different time points in different groups were compared to select the best treatment plan. **Results:** BBB scores showed that on 3 d, 7 d, 14 d after operation, compared with the ASCI groups, limb movement function score increases in EA+MP groups ( $P < 0.05$ ). 14 d group was better than 3 d group in EA+MP groups. HE staining results showed that on 1st day, ASCI groups had significant bleeding, and a large number of apoptotic neurons appeared; on 3rd day, there was the most obvious cell destruction; on 7th day, the apoptosis of nerve cells was decreased and the nerve cells were necrotic; on 14th day, apoptosis was not obvious, and there physalides existed. The injury of nerve cells in the treatment groups was significantly lower than that in ASCI groups, and the nerve cells were well preserved. **Conclusion:** Jiaji electroacupuncture and MP can improve the movement function scores of ASCI rats, meanwhile, reduce the apoptosis, and relieve spinal pathology morphological changes, and the effects are more obvious with the extension of time.

**【Key words】** Acute spinal cord injury; Rats; Jiaji electroacupuncture; Methylprednisolone; Time-effect relationship; Emergency

\*基金项目:国家自然科学基金(面上)项目(81373715);哈尔滨市应用技术与开发项目科技创新人才类优秀学科带头人B类(2016RAXYJ090)

脊髓损伤(SCI)致残率高,给社会和家庭造成沉重的经济负担。目前临床治疗方法<sup>[1]</sup>主要应用药物治疗如糖皮质激素治疗、Ca<sup>2+</sup>通道阻滞剂、谷氨酸受体拮抗治疗,其中甲基强的松龙(MP)因其可以显著提高节段性的脊髓神经功能恢复,在临床广泛应用。但有研究报道,MP治疗可能导致严重的并发症,比如重症感染从而加重SCI卧床患者的病情。因此,该药物治疗方案目前临床仍有待改善。夹脊电针是应用针刺夹脊穴并通以脉冲电流以治疗SCI患者的一种临床常用治疗方法。现代研究发现<sup>[2]</sup>,夹脊电针可以保护受损的神经组织细胞,改善细胞再生的微环境,但对于该治疗方案中夹脊电针治疗运用的时间目前仍未统一。因此,本研究通过建立急性脊髓损伤(ASCI)大鼠,观察夹脊电针联合MP不同治疗时间对其运动功能和脊髓组织病理形态学改变的影响。现报告如下。

**1 材料与方法**

**1.1 试验动物** 健康 Wistar 雌性大鼠 (由辽宁长生生物技术有限公司提供),保持实验动物水与粮食充足,所有大鼠需要在实验室常规饲养适应1周。

**1.2 仪器及试剂** 水平摇床(型号WD-9405B),电泳仪(型号DYY-7C),电泳仪(型号DYY-7C),全蛋白提取试剂盒(生产公司Wanleibio,货号WLA019),BCA蛋白浓度测定试剂盒(生产公司Wanleibio,货号WLA004),

**1.3 分组及造模** 将72只大鼠依据随机数字表法分为3组,分别为假手术组(Sham组,24只)、急性脊髓损伤组(ASCI组,24只)、急性脊髓损伤+电针治疗+甲基强的松龙组(EA+MP组,24只)、每组又分别分为1d、3d、7d及14d 4个亚组,每组6只。采用美国Impactor Model-III spinal cord contusion system 打击器,制作大鼠ASCI模型(T<sub>10</sub>,中度损伤)。腹腔麻醉后皮肤常规消毒,在T<sub>10</sub>上1.5cm下1.5cm切长约3cm的纵行切口,暴露T<sub>9-11</sub>棘突,以T<sub>10</sub>为中心段脊髓,造成该段的急性脊髓中度损伤,清创后伤口部位常规分层缝合。待大鼠清醒后,分别进行BBB评分,选择BBB评分在1~3分入组,造模后大鼠单笼饲养。1分:1或2个关节轻微运动,通常为髋和/或膝关节。2分:1关节广泛活动或1个关节广泛活动且有另一关节轻微活动。3分:2个关节广泛活动。

**1.4 实验干预方法** 1)Sham组。手术后常规饲养,不予任何处置。2)ASCI组。模型制备成功后单笼饲养,不予任何处置。3)EA+MP组。(1)EA:于模型制备成功后3h进行夹脊电针早期干预治疗,此后每日1次,直至疗程结束。针刺穴位选取T<sub>9</sub>、T<sub>11</sub>节段夹脊穴。将0.35mm×13mm毫针直刺入所选穴位下4~5mm,给予电针仪脉冲连续波,脉冲宽度:(0.5±0.15)ms,频率

为100Hz,脉冲峰值为V<sub>p1</sub>≥(40±10)V(在500Ω负载下),刺激时长为每次30min。(2)MP:术后30min时,给予实验大鼠一次性注射MP。MP按30mg/kg,与0.9%氯化钠注射液9L配置注射液,给予大鼠腹腔注射0.5mL;正常捆绑,其余不予任何处置。

**1.5 样本采集** 大鼠在治疗时间点结束后,依据相对应的打击损伤时间进行麻醉,然后断头处死。于冰盒上快速取出损伤处脊髓,长度约4cm,从损伤中心处迅速切开,依据实验检测需要一部分损伤脊髓组织置入4%多聚甲醛缓冲液中固定后4℃冰箱备用。组织病理学形态变化:经石蜡切片的制备,切片脱蜡至水、染色、脱水、透明、封片、镜检等步骤进行HE染色并镜下观察。

**1.6 统计学处理** 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,先进行方差齐性检验。组间比较采用单因素方差分析(ANOVA),多个样本均数之间的多重分析行LSD-t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 各组大鼠BBB运动功能评分比较** 见表1。BBB评分结果显示,Sham组未见运动功能评分降低。术后各时间点,ASCI组大鼠运动功能评分较其他组降低更明显,与Sham组比较均有统计学意义(P<0.05)。与ASCI组相比,术后1d、3d的EA+MP组大鼠肢体运动功能降低,差异无统计学意义(P>0.05)。术后7d、14d,与ASCI组比较,EA+MP组大鼠肢体运动功能评分升高(P<0.05)。以上结果表明,EA+MP组能改善大鼠脊髓损伤后肢体运动功能,且治疗时间长者治疗优势更加明显,疗效显著。

表1 各组大鼠神经功能比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	1d	3d	7d	14d
Sham组	24	21.00±0.00	21.00±0.00	21.00±0.00	21.00±0.00
ASCI组	24	1.17±0.41	1.50±0.84	2.67±1.21	4.33±1.51
EA+MP组	24	1.50±0.55 <sup>▲</sup>	3.67±1.51 <sup>▲</sup>	7.17±0.75 <sup>▲△</sup>	12.00±1.55 <sup>▲△</sup>

与组内各时间点比较,▲P<0.05;与ASCI组比较,△P<0.05。

**2.2 各组大鼠HE染色观察脊髓组织病理学形态变化比较** HE染色结果显示,假手术组的4个时间点均可见细胞结构清晰,其中神经元形态较大,轴突明显。1d的ASCI组细胞形态呈凋亡改变;EA+MP组,治疗组细胞形态改变类似,总体较ASCI组损伤程度轻,死亡神经元少于ASCI组。3d的ASCI组大量细胞形态发生明显变化,呈凋亡细胞改变,神经元死亡数量增多;治疗组与ASCI组相比,组织病变程度减轻,细胞损伤有所缓解,神经元凋亡减少,可见的神经元形态较好。7d的ASCI组呈现凋亡形态改变的细胞数量减少,神经元死亡数量下降,胶质细胞增生。14d的ASCI

组可见细胞坏死和空泡,炎性浸润,胶质细胞增生;EA+MP组正常神经元数量明显增多,治疗效果最为明显。见图1。

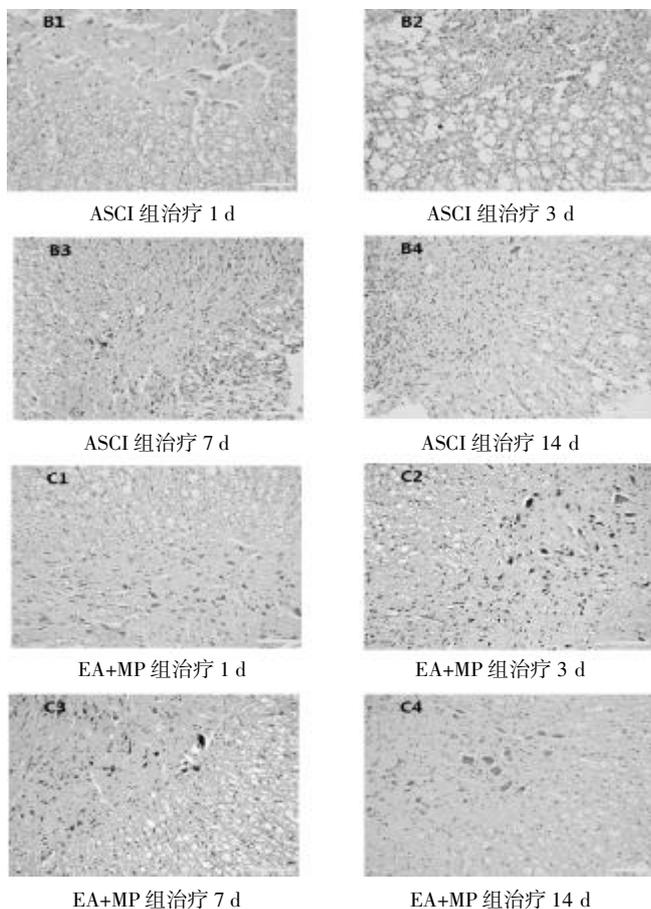


图1 各组大鼠的HE染色(200倍)

### 3 讨论

据近年相关文献报道<sup>[3]</sup>,夹脊电针配合MP治疗ASCI可有效改善肢体功能。从中医学讲,SCI后肢体瘫痪属“痿证”范畴<sup>[4-5]</sup>,督脉总督一身之阳气,膀胱经为十二经脉背俞穴会聚之所,夹脊穴在两经之间,既可通调督脉与膀胱经之气,又可平衡脏腑气血,疏通经气运行。在此基础上增加电针可增强刺激量,由于脊髓受损,气滞血瘀不能通达筋脉肌肉,气血失养而致痿症。夹脊电针可刺激俞穴,增强气血运行,以达到扶正祛邪、平衡阴阳之效。从现代医学角度分析,夹脊穴<sup>[6-8]</sup>位于脊神经后支,交感神经纤维通过交通支,分布到各个脏腑器官。夹脊电针<sup>[9-11]</sup>通过调节神经体液、释放化学物质、保护受损的神经细胞并改善细胞再生的微环境,从而减少细胞凋亡形态,减轻组织病变程度,以达到促进神经修复、改善肢体运动功能之效。脊髓损伤后局部微循环中<sup>[12-14]</sup>,前列腺素等产物释放造成严重的继发反应,而MP通过与体内糖皮质激素受体结合,减少系列产物的释放,减少细胞凋亡。二者联合治疗

可明显改善大鼠肢体运动功能,并随着时间的延长,治疗效果越显著。从病理学形态角度分析,本研究治疗组1d和3d组,与ASCI组组间相比,夹脊电针配合甲强龙治疗后细胞形态学改变较小,细胞损伤较低,神经死亡数量较低;7d和14d组中,治疗组与对照组比较,正常神经元数量明显增多,形态较好,结构较清晰,炎性细胞和胶质细胞数量减少,治疗组中以EA+MP组治疗效果最为明显,细胞恢复程度最佳,并随着时间延长效果愈加明显。

本研究通过对各组大鼠4个阶段的比较发现,EA+MP组的治疗效果最佳,并随着时间的延长,肢体功能改善愈明显。彭彬等通过观察采用夹脊电针治疗SCI后大鼠的运动功能评分发现,治疗组中的7d组与14d组比较,差异有统计学意义,说明夹脊电针治疗效果与时间呈正比关系<sup>[15]</sup>,与本研究结论相同。赵永青等采用MP对急性SCI神经元保护作用的实验研究中,对3d、7d、15d和30d4个时间点进行观察,发现MP组随时间延长,损伤区内正常神经元和变化神经元的数量多于模型对照组,说明随着时间延长,对神经损伤的程度越轻<sup>[16]</sup>,其结论与本研究一致。

综上所述,夹脊电针配合MP治疗大鼠SCI可以明显改善大鼠运动功能,同时可有效减少对神经细胞的损伤,促进脊髓神经的功能恢复,并随着时间的延长,治疗效果愈显著。

### 参 考 文 献

- [1] 刘妍妍,陆贵中,张立峰,等.电针夹脊穴配合康复训练治疗脊髓损伤患者的临床研究[J].上海针灸杂志,2015,34(1):45-47.
- [2] 张立峰,张慧,刘妍妍,等.夹脊脉冲电刺激在脊髓损伤患者康复中的应用[J].中国中医药信息杂志,2013,20(3):84-85.
- [3] 邱志杰,杨惠林,魏立.甲基强的松龙冲击治疗脊髓损伤疗效及并发症分析[J].山东医药,2010,50(14):52-53.
- [4] 郭家松,曾园山,陈玉玲,等.督脉电针治疗大鼠全横性脊髓损伤的实验研究[J].中国针灸,2003,23(6):351-354.
- [5] 陈向荣,游思维,金大地.BBB评分评估脊髓损伤大鼠后肢运动功能的探讨[J].中国脊柱脊髓杂志,2004,14(9):547-549.
- [6] Ding Y, Yan Q, Ruan JW, et al. Electro-acupuncture promotes survival, differentiation of the bone marrow mesenchymal stem cells as well functional recovery in the spinal cord-transected rats[J]. BMC Neurosci, 2009, 20(10):35.
- [7] 李晓宁,宋金柱,苏志强.夹脊电针对大鼠脊髓损伤后NGF和BDNF表达的影响[J].哈尔滨工业大学学报,2007,39(12):2014-2016.
- [8] 焦新旭,冯世庆.创伤性脊髓损伤的流行病学研究进展[J].实用医学杂志,2011,40(27):1303-1305.

# 参附注射液对大鼠急性肺损伤保护作用的实验研究\*

沈琪琦 乔建瓯<sup>△</sup>

(上海交通大学附属第九人民医院,上海 200011)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0944-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.002

**【摘要】目的** 观察参附注射液对脂多糖急性肺损伤(ALI)大鼠肺组织的保护作用及探讨其可能的作用机制。**方法** 54只健康雄性Wistar大鼠按随机数字表法分为对照组(NS组)、急性肺损伤组(ALI组)、参附注射液干预组(SF组),急性肺损伤模型通过股静脉注射脂多糖(5 mg/kg)建立。SF组于造模前30 min给予参附注射液(10 mL/kg),NS组和ALI组均给予等量0.9%氯化钠注射液。分别于用药3 h、6 h、12 h后,观察大鼠肺组织的病理改变,检测血气分析,记录肺组织湿/干重比(W/D),测定大鼠肺组织中肿瘤坏死因子F- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)、白介素-10(IL-10)的表达。**结果** 与ALI组相比,SF组ALI的程度明显减轻,PaO<sub>2</sub>显著改善( $P<0.05$ ),肺W/D比值降低( $P<0.05$ ),肺组织TNF- $\alpha$ 、IL-6浓度显著下降,IL-10浓度明显升高( $P<0.05$ )。**结论** 参附注射液对ALI大鼠肺组织具有一定的保护作用,其机制可能是降低了TNF- $\alpha$ 、IL-6的浓度,促进IL-10的表达,调节促炎-抗炎平衡,减轻肺部及全身的炎症反应。

**【关键词】** 急性肺损伤 参附注射液 TNF- $\alpha$  IL-6 IL-10 急症

**Protective Effects of Shenfu Injection on Acute Lung Injury in Rats** SHEN Qiqi, QIAO Jianou. *The Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200011, China.*

**【Abstract】Objective:** To study Protective effect of Shenfu Injection on lung tissue in rats with lipopolysaccharide induced acute lung injury and its possible mechanism. **Methods:** 54 male Wister rats were randomly divided into the control group(NS group), acute lung injury group(ALI group), and Shenfu injection group(SF group). Acute lung injury model was established by injection of lipopolysaccharide (5 mg/kg). 30 min before modeling, SF group was given Shenfu injection(10 mL/kg), and NS group and ALI group were given equivalent saline. In 3 h, 6 h and 12 h, the pathological changes of lung tissue in rats were observed, and blood gas analysis, Wet/dry weight ratio of lung tissue(W/D), and the expression of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-10 in rat lung tissue were determined. **Results:** Compared with ALI group, the degree of acute lung injury was significantly reduced in SF group; PaO<sub>2</sub> was significantly improved ( $P<0.05$ ), and the pulmonary W/D ratio was decreased ( $P<0.05$ ); TNF- $\alpha$  and IL-6 concentrations in lung tissue were significantly decreased and IL-10 concentration was significantly increased ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Shenfu injection has protective effects on lung tissue of rats with ALI, whose mechanisms may involve decreasing the expression of TNF- $\alpha$  and IL-6, increasing the expression of IL-10, regulating the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory, and reduce inflammation in the lungs and the whole body.

**【Key words】** Acute lung injury; Shenfu injection; TNF- $\alpha$ ; IL-6; IL-10; Emergency

急性肺损伤(ALI)是临床危重症,发病急、变化快,其死亡率非常高。ALI的病理特点是肺组织水肿、中性粒细胞浸润以及炎症反应失衡<sup>[1]</sup>。调控促炎与抗炎因子之间的平衡是有效控制炎症介质瀑布式反应的关键。近年来许多研究均提示中医药在防治ALI方面有较好的疗效,尤其是参附注射液因其“多靶效应”而

广泛应用于临床。但其对脂多糖(LPS)引起的ALI的影响尚未报道。笔者通过动物实验观察参附注射液对LPS性ALI大鼠肺组织的保护作用,并探讨其可能的作用机制。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康雄性Wistar大鼠54只,体质量250~300 g,由上海西普尔必凯实验动物有限公司提供,生产许可证SCXK(沪)X2008-0016。

1.2 药物 LPS:E.coli,美国Sigma公司,L3129。参附

\*基金项目:国家自然科学基金项目(81170028)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:gjou@163.com)

注射液:10 mL/支,雅安三九制药有限公司,国药准字Z51020664。

1.3 仪器与试剂 血气分析仪(GEM Premier 3000),显微镜(Nikon Eclipse E600),数码显微镜照相分析软件(Image Pro Plus),石蜡切片机(4062型,德国SLEE),电子天平(ER-182 A型,日本AND公司),离心机(ZK380型,德国HERMLE)。大鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、ELISA检测试剂盒(R&D,美国,上海玉博公司分装)。

1.4 造模与分组 54只Wistar大鼠于实验前禁食12h,自由饮水。ALI动物模型通过股静脉注射LPS 5 mg/kg来制备。按随机数字表法将大鼠分为3组,每组18只:0.9%氯化钠注射液对照组(NS组)、急性肺损伤组(ALI组)、参附注射液干预组(SF组)。SF组在注射LPS前30min通过静脉给药参附注射液10 mL/kg干预,另两组给予等量NS。按3h、6h、12h3个时间点( $n=6$ )观察实验结果。

1.5 标本采集与检测 1)血气分析:腹主动脉取血0.5 mL,用于测定血气分析。2)肺湿/干重比(W/D):分别在各个时间点处死大鼠,取左右两肺。取左下肺称重为肺脏湿重,而后置于70℃恒温烤箱中干燥72h后称重为肺脏干重,计算W/D。3)肺组织病理检测:取左中肺组织,石蜡包埋,苏木素-伊红染色,观察肺组织病理变化和炎症浸润。4)肺组织TNF- $\alpha$ 、IL-6及IL-10含量测定:取右肺组织300mg制成肺组织均浆,3000 r/min离心15min,收集上清液,ELISA方法测定TNF- $\alpha$ 、IL-6及IL-10含量。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组均数采用单因素方差分析(ONE-WAY ANOVA),组间两两比较采用SNK法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组大鼠PaO<sub>2</sub>及肺组织W/D比较 见表1。结果显示,ALI组大鼠3个时间点PaO<sub>2</sub>较NS组均显著降低( $P<0.05$ ),而SF组PaO<sub>2</sub>各时间点较ALI组有明显上升;ALI组大鼠W/D值随时间点的延长明显增高( $P<0.05$ ),而各时间点SF组肺组织W/D值明显低于ALI组( $P<0.05$ )。

2.2 各组肺组织病理比较 见图1。结果显示,与NS组比较,ALI组肺泡间隔明显增宽,部分肺泡间隔断裂,肺泡腔内有大量渗出,肺泡壁毛细血管充血明显,肺间质内可见明显炎症细胞浸润。SF组肺泡及肺部炎症情况相对于ALI组明显改善。

2.3 各组大鼠肺组织中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10水平比较 见表2。结果显示,NS组大鼠TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10水平

表1 各组大鼠PaO<sub>2</sub>及肺组织W/D比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	肺W/D
NS组 ( $n=6$ )	3 h	96.16±2.78	4.44±0.27
	6 h	94.66±3.32	4.71±0.44
	12 h	95.66±2.16	4.58±0.24
ALI组 ( $n=6$ )	3 h	73.83±3.81*	5.93±0.50*
	6 h	63.33±4.08*	6.92±0.41*
	12 h	56.50±3.61*	7.76±0.68*
SF组 ( $n=6$ )	3 h	82.0±4.19 <sup>△</sup>	4.67±0.61 <sup>△</sup>
	6 h	73.50±3.83* <sup>△</sup>	5.87±0.33 <sup>△</sup>
	12 h	70.16±3.18* <sup>△</sup>	6.43±0.47 <sup>△</sup>

与NS组相应时间点比较,\* $P<0.05$ ;与ALI组相应时间点比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

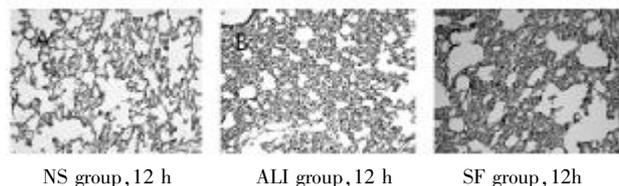


图1 各组大鼠12h肺组织HE染色(200倍)

在不同时间点差异无统计学意义( $P>0.05$ )。ALI组TNF- $\alpha$ 、IL-6水平3h开始升高,12h达到高峰( $P<0.05$ );IL-10上升缓慢,12h达到峰值。与ALI组比较,SF组在相应时间点TNF- $\alpha$ 和IL-6水平明显降低,IL-10水平明显升高( $P<0.05$ )。

表2 各组大鼠不同时间点肺组织TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-10
NS组 ( $n=6$ )	3 h	17.16±4.26	20.83±2.48	26.66±4.84
	6 h	18.33±5.35	20.66±3.14	26.16±5.41
	12 h	16.66±4.76	22.00±3.03	27.16±5.70
ALI组 ( $n=6$ )	3 h	32.83±5.23*	48.66±5.42*	36.83±3.76*
	6 h	37.16±4.44*	68.66±4.50*	44.66±2.58*
	12 h	54.50±4.67*	89.66±6.68*	69.66±3.14*
SF组 ( $n=6$ )	3 h	21.50±2.88 <sup>△</sup>	31.66±3.01* <sup>△</sup>	54.66±4.88* <sup>△</sup>
	6 h	29.16±1.47* <sup>△</sup>	42.16±2.78* <sup>△</sup>	82.83±5.70* <sup>△</sup>
	12 h	40.66±4.50* <sup>△</sup>	71.33±2.80* <sup>△</sup>	104.0±6.72* <sup>△</sup>

## 3 讨论

参附注射液组来源于参附汤,主要成分为红参、黑附片提取物,含有人参皂苷、人参多糖、乌头碱等多种活性成分,具有回阳救逆、益气固脱之功效,可使正气得以匡扶、阳气得以畅达、气血流畅运行、阴阳恢复平衡,与西药配合使用具有减毒增效作用,因此临床上广泛应用于危重病患者的抢救<sup>[2-4]</sup>。中医学认为热、瘀、

水(湿)、虚是ALI的关键病机,治疗当从清热解毒、通里攻下、活血化瘀及益气扶正等方面着手<sup>[5]</sup>。研究还显示参附注射液能抑制感染性休克大鼠机体组织NF-κB的活化及炎症因子的过度释放、使促炎因子和抗炎因子达到平衡,防止过度炎症反应<sup>[6-9]</sup>。研究发现,参附注射液治疗重度脓毒血症有较好疗效<sup>[10]</sup>,而且能增加脓毒症休克患者的组织灌注,改善微循环<sup>[11]</sup>。林雪梅发现应用乌司他丁联合参附注射液治疗ARDS患者可调节患者的免疫功能、减轻炎症反应程度<sup>[12]</sup>。在大鼠肠缺血再灌注的ALI模型中,刘志刚等发现,参附注射液对其有保护作用<sup>[13]</sup>。徐鹏发现,参附注射液干预能够减轻脓毒症大鼠肺水肿、肺出血及肺不张程度,减少肺组织炎性浸润,并且使肺泡间隔逐渐修复<sup>[14]</sup>。但在LPS性ALI的模型中研究较少。其具体机制尚未完全阐明。

在全身炎症反应综合征的众多炎症介质中,TNF-α是首要因子,具有广泛生物学活性,促使多形核白细胞(PMN)在肺内聚集、黏附,释放多种促炎细胞因子,损伤肺毛细血管内皮细胞膜<sup>[15]</sup>。IL-6是机体另一个重要的促炎因子,能够启动、催化和放大炎症反应,是机体炎症与疾病严重程度的重要指标<sup>[16-17]</sup>。有研究发现,缺血再灌注肾损伤模型小鼠肺组织IL-6及TNF-α的表达与肺损伤程度密切相关,提示IL-6及TNF-α是ALI的增恶因子<sup>[18]</sup>。有学者发现,在LPS诱导的ALI模型中,大鼠BALF中TNF-α、IL-1β、IL-6的水平显著升高,提示脓毒症大鼠肺损伤时细胞因子IL-1、IL-6过度表达可能是造成脓毒症肺损伤的重要原因<sup>[19-20]</sup>。IL-10是人体内重要的抗炎因子,多项研究提示,IL-10可通过抑制单核细胞和巨噬细胞中IL-6、IL-8和TNF-α等炎症因子的释放,减轻ALI/ARDS动物模型肺组织损伤<sup>[21]</sup>。

本实验结果显示,参附注射液干预后,大鼠肺损伤程度明显减轻,在各个时间点较LPS组PaO<sub>2</sub>升高,W/D值明显下降,说明SF对LPS诱导的ALI大鼠有保护作用;ALI组大鼠各时间点肺组织TNF-α、IL-6含量显著高于NS组,相比于ALI组大鼠,SF组大鼠肺组织TNF-α、IL-6含量则显著降低;ALI组大鼠3个时间点肺组织IL-10含量显著低于NS组的表达,相比于ALI组大鼠,SF组大鼠肺组织IL-10含量则显著升高。本结果提示参附注射液可通过降低促炎因子TNF-α、IL-6水平,增强抗炎因子IL-10表达,调节体内炎症介质/抗炎介质的平衡,抑制ALI的发展。

综上所述,参附注射液对LPS性ALI大鼠有一定保护作用。其机制可能是通过降低促炎因子TNF-α、IL-6水平,增强抗炎因子IL-10表达,重建炎症网络的平衡,来减轻机体过度反应的损伤。

### 参 考 文 献

- [1] WANG J,LIU YT,XIAO L,et al. Anti-inflammatory effects of apigenin in lipopolysaccharide - induced inflammatory in acute lung injury by suppressing COX-2 and NF-κB pathway[J]. *Inflammation*,2014,37(6):2085-2090.
- [2] 田芳琳. 参附注射液救治急危重症31例分析[J]. *实用中医内科杂志*,2007,21(7):82.
- [3] 余洋,康强,王秀英,等. 注射用参附药理学实验研究[J]. *中华中医药学刊*,2010,28(11):2424-2426.
- [4] 徐丹,范颖. 参附汤方源考证及其配伍内涵探析[J]. *中华中医药学刊*,2010,28(5):1062-1063.
- [5] 李志军,丁志山,董雷,等. 芪冬活血饮对急性肺损伤大鼠肺表面活性蛋白A在肺与大肠表达的影响及相关性研究[J]. *中华中医药杂志*,2013,28(3):698-702.
- [6] 郑悦亮,蔡文伟,周晟昂,等. 参附注射液对“失血性休克-内毒素”二次打击急性肺损伤治疗作用研究[J]. *中华中医药杂志*,2015,8(30):2958-2960.
- [7] 黄约诺,黄立搜,徐鹏,等. 参附注射液对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用[J]. *中国现代医生*,2016,2(54):28-33.
- [8] 邱泽亮,叶一萍,张宁,等. 参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J]. *中华中医药学刊*,2012,30(2):363-365.
- [9] 庄育刚. 参附注射液对脓毒症患者TNF-α、IL-6、IL-8水平的影响[J]. *中国中医急症*,2012,21(2):299-300.
- [10] 樊蕴辉,郝正玮,戈艳蕾,等. 参附注射液治疗重度脓毒血症的效果及影响因素的Logistic回归分析[J]. *中医药导报*,2016,22(14):64-67.
- [11] 乔宋璇,卓道勤. 参附注射液对感染性休克早期微循环的影响[J]. *中国中医急症*,2017,25(1):135-136.
- [12] 林雪梅. 乌司他丁联合参附注射液对急性呼吸窘迫综合征患者临床观察[J]. *中国中医急症*,2013,22(3):492-493.
- [13] 刘志刚,付湘云,刘永芳,等. 参附注射液对大鼠肠缺血再灌注致急性肺损伤的影响[J]. *中医药导报*,2016,36(11):1906-1909.
- [14] 徐鹏. 参附注射液对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用[D]. 杭州:浙江中医药大学,2016.
- [15] Wang X,Li Y,Yang X,et al. Astragalus polysaccharide reduces inflammatory response by decreasing permeability of LPS-infected Caco2 cells[J]. *Int J Biol Macromol*,2013,61(10):347-352.
- [16] De Gonzalo-Calvo D,Neitzert K,Fernandez M,et al. Differential inflammatory responses in aging and disease:TNF-α and IL-6 as possible biomarkers[J]. *Free Radic Biol Med*,2010,49(5):733-773.
- [17] Jin M,Zhao K,Huang Q,et al. Structural features and biological activities of the polysaccharides from astragalus membranaceus[J]. *Int J Biol Macromol*,2014,64(3):257-266.
- [18] 丁妞. 白介素-6和肿瘤坏死因子-α在缺血再灌注肾损伤模型小鼠肺损伤中的作用[D]. 衡阳:南华大学,2014.
- [19] 秦丽,李敏. 益气活血中药对急性肺损伤大鼠炎症因子及Toll样受体4 mRNA表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,2017,23(1):114-119.

# 基于数据挖掘分析黄世林教授治疗重症系统性红斑狼疮的用药规律\*

方永光<sup>1,2</sup> 陈楠楠<sup>2△</sup> 李岩<sup>3</sup>

(1.解放军总医院、解放军医学院研究生队,北京 100853;2.解放军第210医院,辽宁 大连 116021;3.大连医科大学,辽宁 大连 116044)

中图分类号:R593.24+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0947-06

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.003

**【摘要】目的** 基于中医传承辅助系统软件,分析黄世林教授治疗重症系统性红斑狼疮(SLE)的用药经验。**方法** 采用关联规则 Apriori 算法等无监督数据挖掘方法,分析黄教授治疗重症 SLE 方剂中药物的使用频次及药物间的关联规则、处方规律,提炼黄教授治疗重症 SLE 的经验。**结果** 通过对 656 首方剂的分析,共应用 206 味中药,使用频次在 50 以上的有 34 味药,前 5 位药物分别是柴胡、黄芪、黄芩、白芍、赤芍。常用组合有柴胡、黄芩;黄芪、生地黄;黄芪、丹参;白芍、赤芍;黄芪、甘草;白芍、甘草等。其中苦寒、甘温及归脾经中药使用较多,补气药、清热解毒凉血药使用较多。用药相辅相成、标本兼顾,常配伍利水化痰药、活血药。**结论** 黄教授治疗重症 SLE 临床经验丰富,善用苦寒、甘温药物,组方特点是寒热并用、补泻兼施、甘温补虚;注重补脾益肾、固本培源。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮 黄世林 关联规则

**Analysis on Professor Huang Shilin's Medication Experience for Severe Systemic Lupus Erythematosus with Data Mining Methods** FANG Yongguang, CHEN Nannan, LI Yan. Medical College of Chinese PLA, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China.

**【Abstract】Objective:** To analyze the medication experience of professor Huang's prescriptions for severe systemic lupus erythematosus (SLE) with Traditional Chinese Medicine (TCM) Inheritance Support System(V2.5). **Methods:** Unsupervised data mining methods, such as Apriori algorithm of association rules, were adopted to analyze the using frequency of herbs, association rules among drugs and prescription law in professor Huang's prescriptions on severe SLE to refining Professor Huang's experience in treating severe SLE. **Results:** Based on the analysis of 656 prescriptions, there were 206 kinds of herbs, in which 34 kinds of herbs were commonly used above 50 frequencies. The top five herbs were separately Chinese thorowax root, Astragalus mongholicus, baical skullcap root, root of herbaceous peony, red peony root. There were couplet herbs used most, such as Chinese thorowax root and baical skullcap root, astragalus mongholicus and dried rehmannia root, astragalus mongholicus and salviae miltiorrhizae, etc. Herbs which were more used were bitter and cold, sweet and warm, distributed to spleen channel and for supplementing Qi, heat-clearing and detoxicating, and cooling blood. Herbs were inseparably interconnected, taking care of both tip and root and accompanying compatibility of herbs which eliminated wetness, dissolved sputum and activated blood. **Conclusion:** Professor Huang has a wealth of experience in treating severe SLE. Professor Huang is good at using the drugs which are bitter and cold, sweet and warm. Consideration of formula is given to cold and heat, purgation and tonification, reinforcing deficiency with sweet-warm herbs, invigorating spleen and tonifying kidney therapy.

**【Key words】** Systemic lupus erythematosus; Huang Shilin; Association rules

黄世林教授是国内、全军著名中医专家、全国首批 500 名老中医之一、全军首届国医名师之一,诊治经验丰富,擅长风湿性疾病的中医诊疗。系统性红斑狼疮

(SLE)是一种以产生自身抗体为特点的自身免疫性疾病,常伴有主要器官的功能异常,其发病机制复杂,临床表现多样,尚无法根治,重症 SLE 的治疗尤为困难。中医药治疗重症 SLE 疗效稳定、毒副作用小。黄教授中医辨证论治重症 SLE 取得良好的临床疗效。本研究首先收集、整理黄教授治疗重症 SLE 处方,进而采用

\*基金项目:中国医药教育协会孙思邈中医药研究专项课题(2016SKT-M016)

△通信作者(电子邮箱:1425791448@qq.com)

关联规则 Apriori 算法、复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,分析处方中药物的使用频次及药物之间的关联规则、处方规律,探讨黄教授治疗重症 SLE 的用药经验,丰富和优化基于名医经验的诊疗方案,为经验上升为临床证据提供基础。现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 病例选择 诊断标准符合 1997 年美国风湿病学会修定的 SLE 诊断标准<sup>[1]</sup>。纳入标准:1)符合重症 SLE 标准<sup>[2]</sup>;2)规律治疗 3 个月以上;3)处方具有完整的方剂中药资料。排除标准:1)患者就诊时诊断明确,但治疗目的是其他合并疾病时的病历资料;2)未能规范化治疗者;3)筛选处方时,均为治疗重症 SLE 患者的处方;4)轻中度活动的 SLE、混合性结缔组织病、类风湿性关节炎、干燥综合征等患者处方。

1.2 临床资料 收集 2000 年 7 月至 2017 年 1 月解放军 210 医院黄教授诊治重症 SLE 的病历资料。通过医院 HIS 系统,收集病历资料,通过中医传承辅助系统(V2.5)进行信息采集,每位患者录入信息,主要包括姓名、性别、年龄、就诊时间、主诉、疾病诊断、方药、剂量等,将上述筛选后的信息录入。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在完成录入后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性,从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障,建立数据库。

1.3 研究方法 分析软件采用中医传承辅助系统(V2.5)软件,中国中医科学院中药研究所提供。1)数据预处理。对方剂中的中药等指标进行规范,参考《中药学》《中药大辞典》标准,规范中药的用词及分类。2)处方的录入与核对。将上述筛选出的处方录入“中医传承辅助平台系统(V2.5)”软件中。通过“中医传承辅助平台系统(V2.5)”软件中“数据分析系统”中的“方剂分析”功能,对所选择数据进行用药规律的挖掘。3)数据分析。(1)提取数据源:在“西医疾病”项目中输入“重症系统性红斑狼疮”,点击查询,提取出治疗重症 SLE 的全部方剂。(2)频次统计分析:将 SLE 方剂中的所有药物的使用频次按从大到小的顺序排序,并将“频次统计”结果导出。(3)组方规律分析:其中“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 131,“置信度”(表示左边药物 A 出现,右边药物 B 出现的概率)设为 0.6<sup>[3-4]</sup>。

### 2 结果

2.1 中药四气使用频次 对 656 首处方中的药物频次进行统计分析,共应用中药 206 味。其中寒性药物使用频次最多,为 106 味(51.63%);温性药物使用频次为 55 味(26.70%);平性药物使用频次为 32 味(14.86%);凉性药物使用频次为 10 味(4.68%);热性药物使用频次最少,为 4 味(2.12%);寒凉药物共计为

116 味(56.31%),温热药物共计为 90 味(28.83%)。

2.2 中药五味使用频次 206 味中药中苦味药物使用频次最多,为 83 味(40.29%);甘味药物使用频次为 63 味(30.82%);辛味药物使用频次为 40 味(19.24%);酸味药物使用频次为 12 味(5.79%);咸味药物使用频次为 5 味(2.54%);涩味药物使用频次最少,为 2 味(1.21%)。

2.3 中药归经使用频次 206 味中药中归心、肝、脾、肺、肾五脏经药物使用频次为 146 味(70.65%),其中归脾经药物使用频次最多,为 38 味(18.51%);归肝经药物使用频次为 32 味(15.61%),归肺经药物使用频次为 31 味(14.99%);归肾经药物使用频次为 24 味(11.56%);归心经药物使用频次为 21 味(9.98%)。归胃经药物使用频次为 25 味(12.27%);归胆经药物使用频次为 10 味(5.07%);归大肠经药物使用频次为 7 味(3.53%);归膀胱经药物使用频次为 7 味(3.52%);归小肠经药物使用频次为 6 味(3.42%);归心包经药物使用频次为 3 味(1.53%);归三焦经药物使用频次为 2 味(0.08%)。

2.4 中药使用频次 见表 1。206 味中药使用频次在 50 以上的有 34 味药,使用频次位居前 5 位药物分别是柴胡、黄芪、黄芩、白芍、赤芍。其中柴胡常用量多为 15~20 g,最大量用至 50 g;黄芪常用量为 30~40 g,最大量用至 100 g;黄芩常用量为 25~30 g,最大量用至 50 g;白芍常用量为 30~40 g,最大量用至 80 g;赤芍常用量为 20~30 g,最大量用至 60 g。

表 1 方剂中应用频次 50 次以上的药物

No.	药物	频次	No.	药物	频次	No.	药物	频次
1	柴胡	512	13	茯苓	240	24	豨莶草	99
2	黄芪	471	14	板蓝根	218	25	鸡血藤	87
3	黄芩	465	15	姜半夏	213	26	金银花	84
4	白芍	443	16	白鲜皮	189	27	泽泻	81
5	赤芍	378	17	黄柏	180	28	续断	75
6	党参	341	18	附子	154	29	浙贝母	65
7	丹参	319	19	白术	128	30	焦山楂	58
8	生地黄	278	20	蛇莓	127	31	大青叶	57
9	补骨脂	277	21	苍术	122	32	芡实	56
10	甘草	262	22	麦冬	107	33	葛根	52
11	玄参	253	23	紫苏	100	34	薏苡仁	50
12	车前草	251						

2.5 中药功效使用频次 见表 2。常用的 34 味中药中补虚药应用频次为 2104 味(31.24%);清热药应用频次为 2229 味(33.08%),两者使用频次最多。补虚药中补气药使用频次最多;清热药中清热凉血药使用频次最多。补气药、清热凉血药、清热燥湿药、清热解毒药、利水渗湿药、发散风热药、活血化瘀药百分比均超过

5%,使用频次较多。

表2 常用中药功效使用频次

功效	亚类	中药	频次	百分比(%)
补虚	补气	黄芪;党参;白术;甘草	1202	17.84
	补阴	麦冬	107	1.59
	补阳	补骨脂;续断	352	5.23
	补血	白芍	443	6.58
清热	清热凉血	赤芍;生地黄;玄参	909	13.49
	清热解毒	板蓝根;金银花;大青叶;蛇莓	486	7.21
	清热燥湿	白鲜皮;黄柏;黄芩	834	12.38
解表	发散风热	柴胡;葛根	564	8.37
	发散风寒	紫苏子	100	1.48
活血化瘀	活血调经	丹参;鸡血藤	406	6.03
利水渗湿	利水消肿	茯苓;泽泻;薏苡仁	371	5.51
	利尿通淋	车前草	251	3.73
化痰	温化寒痰	姜半夏	213	3.16
	清热化痰	浙贝母	65	0.96
温里	温里	附子	154	2.29
化湿	化湿	苍术	122	1.81
祛风湿	祛风湿清热	豨莶草	99	1.47
消食	消食	焦山楂	58	0.86
收涩药	固精缩尿止带	芡实	56	0.83

2.6 常用中药组合使用频次 见表3。1)两味中药组合使用频次超过200次有27对。清热药柴胡、黄芩、生地黄、赤芍配伍使用有4对。补虚药黄芪、党参、甘草、白芍、补骨脂配伍使用有6对。清热药柴胡、黄芩、赤芍、生地黄与补虚药黄芪、党参、甘草、白芍、补骨脂配伍使用有12对。清热药柴胡、黄芩与活血化瘀药丹参、利水渗湿药车前草配伍使用有3对。补气药中黄芪与活血化瘀药丹参、利水渗湿药车前草配伍使用有2对。2)三味中药组合使用频次超过200次有10对,四味中药组合使用频次超过200次有4对,均为清热药柴胡、黄芩、赤芍与补虚药黄芪、白芍配伍使用。

2.7 中药组合用药规则分析 见表4。1)两味中药关联置信度大于80%有14对。清热药柴胡、黄芩、白鲜皮、赤芍组合使用有4对。清热药柴胡、赤芍与补虚药黄芪、白芍、补骨脂组合使用有4对。补虚药黄芪、白芍、甘草组合使用有2对。清热药柴胡与利水渗湿药车前草、化痰药姜半夏组合使用有2对。补气药黄芪、党参与利水渗湿药车前草、茯苓组合使用有2对。2)三味中药关联置信度大于85%有21对。清热药柴胡、黄芩、赤芍、生地黄、玄参组合使用有4对。清热药柴胡、黄芩、赤芍与补虚药黄芪、甘草、白芍、补骨脂组合使用有8对。清热药柴胡、黄芩、赤芍;补虚药黄芪、白芍、甘草与利水渗湿药车前草、茯苓组合使用有7对。清热药

表3 常用中药组合使用频次

No.	药物模式	频次	No.	药物模式	频次
1	柴胡,黄芩	407	22	黄芪,补骨脂	210
2	柴胡,赤芍	311	23	柴胡,丹参	246
3	柴胡,生地黄	218	24	黄芩,丹参	218
4	黄芩,赤芍	292	25	黄芪,丹参	229
5	柴胡,黄芪	379	26	柴胡,车前草	212
6	柴胡,党参	246	27	黄芪,车前草	210
7	柴胡,甘草	202	28	柴胡,黄芩,黄芪	308
8	柴胡,白芍	352	29	柴胡,黄芩,白芍	289
9	黄芩,黄芪	346	30	柴胡,黄芩,赤芍	266
10	黄芩,党参	225	31	柴胡,黄芪,白芍	274
11	黄芩,白芍	326	32	柴胡,赤芍,黄芪	239
12	赤芍,白芍	308	33	柴胡,赤芍,白芍	259
13	赤芍,黄芪	290	34	黄芩,黄芪,白芍	252
14	生地黄,黄芪	206	35	黄芩,黄芪,赤芍	227
15	柴胡,补骨脂	224	36	黄芩,赤芍,白芍	242
16	黄芩,补骨脂	202	37	黄芪,赤芍,白芍	246
17	党参,黄芪	246	38	柴胡,黄芩,黄芪,白芍	226
18	黄芪,甘草	209	39	柴胡,黄芩,赤芍,白芍	224
19	黄芪,白芍	334	40	柴胡,黄芩,赤芍,黄芪	206
20	党参,白芍	226	41	柴胡,赤芍,白芍,黄芪	206
21	甘草,白芍	208			

表4 常用两、三味中药组合关联度分析

No.	规则	置信度	No.	规则	置信度
1	黄芩→柴胡	0.88	19	黄芩,黄芪→柴胡	0.89
2	赤芍→柴胡	0.82	20	黄芩,甘草→柴胡	0.89
3	白鲜皮→柴胡	0.8	21	黄芩,白芍→柴胡	0.89
4	柴胡→黄芩	0.8	22	黄芩,补骨脂→柴胡	0.87
5	黄芪→柴胡	0.8	23	黄芪,补骨脂→柴胡	0.87
6	白芍→柴胡	0.8	24	赤芍,补骨脂→柴胡	0.87
7	补骨脂→柴胡	0.81	25	赤芍,黄芪→白芍	0.85
8	赤芍→白芍	0.81	26	赤芍,甘草→白芍	0.9
9	甘草→黄芪	0.8	27	黄芪,车前草→柴胡	0.85
10	甘草→白芍	0.8	28	黄芩,车前草→黄芪	0.85
11	车前草→柴胡	0.84	29	赤芍,车前草→白芍	0.87
12	车前草→黄芪	0.84	30	黄芩,车前草→柴胡	0.9
13	茯苓→党参	0.81	31	黄芩,茯苓→柴胡	0.87
14	姜半夏→柴胡	0.82	32	姜半夏,黄芩→柴胡	0.9
15	黄芩,赤芍→柴胡	0.91	33	白芍,车前草→黄芪	0.86
16	黄芩,生地黄→柴胡	0.88	34	甘草,车前草→黄芪	0.89
17	黄芩,玄参→柴胡	0.86	35	黄芩,丹参→柴胡	0.86
18	赤芍,柴胡→黄芩	0.86			

柴胡、黄芩与化痰药姜半夏组合使用有1对。清热药柴

胡、黄芩与活血化瘀药丹参组合使用有 1 对。3)四、五味药物关联置信度大于 85%有 22 对。清热药柴胡、黄芩、生地黄、赤芍;补虚药黄芪、甘草、补骨脂、白芍组合使用有 16 对。清热药柴胡、黄芩;补虚药黄芪、白芍与利水渗湿药车前草、活血化瘀药丹参组合使用有 6 对。见表 5。关联规则网络图见图 1。

表 5 常用四、五味中药组合关联度分析

No.	规则	置信度	No.	规则	置信度
1	黄芩,黄芪,甘草→柴胡	0.89	12	赤芍,黄芪,柴胡→白芍	0.86
2	黄芩,赤芍,白芍→柴胡	0.93	13	赤芍,黄芪,白芍,柴胡→黄芩	0.86
3	黄芩,甘草,白芍→柴胡	0.92	14	黄芩,赤芍,黄芪,柴胡→白芍	0.86
4	黄芩,黄芪,白芍→柴胡	0.9	15	黄芩,赤芍,黄芪→白芍	0.85
5	黄芩,甘草,柴胡→白芍	0.87	16	黄芩,黄芪,补骨脂→柴胡	0.91
6	黄芪,甘草,柴胡→白芍	0.86	17	黄芩,黄芪,车前草→柴胡	0.9
7	黄芩,生地黄,黄芪→柴胡	0.91	18	黄芩,白芍,车前草→柴胡	0.9
8	黄芩,赤芍,黄芪→柴胡	0.91	19	白芍,柴胡,车前草→黄芩	0.86
9	柴胡,赤芍,黄芪→黄芩	0.86	20	白芍,柴胡,车前草→黄芪	0.86
10	赤芍,白芍,柴胡→黄芩	0.86	21	黄芩,柴胡,车前草→黄芪	0.86
11	黄芩,赤芍,黄芪,白芍→柴胡	0.91	22	黄芩,丹参,黄芪→柴胡	0.87



图 1 关联规则网络展示(支持度 131,置信度 0.6)

### 3 讨论

数据挖掘是从数据中发现隐藏知识的技术,它能归纳、推理、演绎,从而建立新的规律模式,达到辅助决策的目的。在中医领域里,数据挖掘方法可以归纳总结名老中医的学术思想、临床经验,减少跟师学习方法个人差异性所带来的误差,使“经验”向“知识”转化成“证据”,促使循证诊疗和传承的观念得到实施与发展<sup>[5]</sup>。本研究中使用频次最多的药物柴胡,苦凉清热,芳香疏泄,解经邪,舒气郁,尤善于疏散少阳半表半里之邪,退热力强。柴胡多配黄芩等同用,如小柴胡汤,《本草正义》云“约而言之,柴胡主治,止有二层:一为邪实,则为外邪之在半表半里者,引而出之,使达于表而外邪自发;一为正虚,则为清气之陷于阴分者,举而升之,使返其宅,而中气自振”。《本草纲目》云“柴胡行手足少阳,

以黄芩为佐”。黄世林教授应用柴胡的常用剂量为 15~20 g,用量较大,而重用柴胡,取其和解退热、宣解外邪功效,并根据患者体质、SLE 活动度调整用量,与刘岩等报道结果相似<sup>[6]</sup>。因主要取柴胡清热功效,故在药物组合和关联度分析中,将柴胡归为清热药物。同时,现代研究表明柴胡多糖、柴胡皂苷 d 具有调节免疫功能<sup>[7]</sup>,可改善狼疮性肾炎患者肾组织白介素-6(IL-6)和白介素-10(IL-10) mRNA 表达,减少免疫球蛋白肾小球沉积<sup>[8-9]</sup>。

使用频次第 2 位药物黄芪,甘温,入脾、肺经,甘补中土,温养肺气,为补脾肺之气要药,补气而生血、摄血、活血;益气而生津、助阳、除热,脾得甘补则健运,肺得温化则肃降,脾肺气足,水湿得化;脾为后天之本,肾为先天之本,脾后天之本得以充实,则先天之本肾脏亦得滋补,脾肾亏虚得以纠正,黄芪补脾,实则脾肾双补。从黄芪应用频次、药物组合及相关度分析表明,黄芪为高频且与其他药物高相关药物,体现了黄世林教授论治重症 SLE 过程中对正气不足、补脾益肾的重视。黄世林教授应用黄芪常用量为 30~40 g,最大量用至 100 g,重用黄芪补气利水,补脾肾,增强其护肝保肾等作用。黄芪对细胞免疫、体液免疫及非特异性免疫均有免疫调节作用<sup>[10]</sup>。

使用频次第 3 位药物黄芩,苦寒,归肺、胃、胆、大肠经,功能清热燥湿、泻火解毒、凉血止血,清胆热,清郁火,能清肺胃胆及大肠经之湿热,尤善清中上焦湿热,同时有较强的泻火解毒之力。本品兼入少阳胆经,与柴胡同用,治邪在少阳,有和解少阳之功。《本草正》云“枯者清上焦之火,消痰利气,定喘咳,止失血,退往来寒热,风热湿热,头痛,解瘟疫,清咽,疗肺痿、乳痈发背,尤祛肌表之热,故治斑疹、鼠疫、疮疡、赤眼;实者凉下焦之热,能除赤痢,热蓄膀胱,五淋涩痛,大肠毕结,便血,漏血”。黄世林教授认为柴胡、黄芩合用解毒清热用为君,以清温解毒,而从药物组合应用频次、药物组合相关度分析也显示柴胡、黄芩为高频且高相关的药物组合,与黄教授的组方原则相符。

使用频次第 4 位药物白芍,苦酸、甘、微寒,归肝脾经,有养血、养肝阴、调肝气、平肝阳、调经及缓急止痛之效。《本草求真》云“赤芍药与白芍药主治略同。但白则有敛阴益营之力,赤则只散邪行血之意;白则能于土中泻木,赤则能于血中活滞”。现代研究表明白芍具有一定的镇静、镇痛、降压、扩张血管等作用。白芍与甘草同用可缓解痉挛引起的疼痛,如腹痛等。白芍总苷对小鼠免疫应答具有调节作用。白芍醇提取物对大鼠等急性炎症模型均有显著抑制作用。

使用频次第 5 位药物赤芍,苦寒,主入肝经,善走血分,能清肝火,有清血热、凉血、散瘀消斑、活血止痛功效。《滇南本草》云“泻脾火,降气,行血,破瘀,散血

块、止腹痛、攻痈疮”。现代研究表明赤芍具有抗血小板聚集、抗血栓形成、改善微循环及解痉、镇静、抗炎等作用。赤芍、白芍两药合用凉血消斑、养血活血,可防温毒耗伤阴血、气血瘀滞。赤芍、白芍药对常用于痹症、痛经、月经紊乱、胃痛、眩晕、高血压等疾病<sup>[11]</sup>。

在数据挖掘中,药物组合使用频次高,同时关联度分析显示高度关联,表明此药物组合常用配伍使用。中药的配伍使用,通过中药与中药之间发生相互作用,可增强原有药效,抑制或消除毒副作用。本研究中部分常用药物组合寓含目前临床中常用方剂或常用药对,如小柴胡汤、黄芪建中汤等。柴胡、黄芩、党参、甘草、半夏等中药为高频应用药物,从关联规则网络图、药物组合频次及关联度分析表明,这些中药寓含小柴胡汤之意,小柴胡汤寒热并用,攻补兼施,和解少阳,调达气机,兼顾表里,调和阴阳<sup>[12]</sup>。临床上应用小柴胡汤加减对 SLE 亦具有较好的临床疗效,可减轻疾病活动度,改善患者生存质量,延长患者生存期<sup>[13-14]</sup>。黄芪、白芍、甘草为高频且高关联度的药物组合,三药合用寓意黄芪建中汤,取其甘温补虚功效,黄芪配甘草,甘温补中气,温脾阳,补肾中阳气;白芍配甘草酸甘化阴,补肾阴。黄世林教授治疗重症 SLE 时极重视健脾补肾,但清温解毒方中未见大量运用补肾阳、滋肾阴方药,以避免补阳药辛温香燥助热伤阴、滋阴药易留恋温热余毒,故采用甘温补虚之法,如仲景治疗虚劳即用甘温之法,如《金匮要略·血痹虚劳病脉并治》指出“虚劳里急,悸、衄,腹中痛,梦失精,四肢酸痛,手足烦热,咽干口燥,小建中汤主之”“虚劳里急,诸不足,黄芪建中汤主之”“阴阳俱虚,独取中焦”。运用甘温理论治疗 SLE 亦有报道<sup>[15]</sup>。黄芪、生地黄;黄芪、丹参均为高频、高相关的药物组合,黄芪甘温,益气健脾,生地黄甘寒,清热凉血、养阴生津要药,黄芪、生地黄合用以补气健脾、滋阴,滋补温毒之耗气伤阴。丹参苦、微寒,活血化瘀之要药,具有凉血活血功效,黄芪、丹参合用以补气活血,气行则血行,可行温毒之邪气所致瘀滞。现代研究表明这些药对可提高 SLE 的治疗效果、减轻免疫抑制剂不良反应<sup>[16-17]</sup>。

常用药物组合中寒性、温性、苦味、甘味药物使用频次较多,归脾经的中药使用频次较多,功效上补虚药、清热药应用较多,其中补气药、清热解毒、清热凉血药应用更多。这些药物常常配伍组合使用,以增强药效,或顾及兼证。清热药中柴胡、黄芩、生地黄、赤芍常配伍使用,柴胡、黄芩,性味均苦寒,均能清热解毒,合用可增强清温解毒之功效,以清温毒之邪,生地黄、赤芍同属清热凉血药,合并可增强解毒凉血、清血分郁热,兼有散瘀功效,四药合用既可清气分毒邪,又可清血分之温毒。补虚药中黄芪、党参、甘草、白芍、补骨脂常配伍使用,黄芪,补气要药,擅长补中益气,党参,甘平,有益气生津、益气生血功效,能补中益气,甘草,甘

平,能益气补中,三药合用可增强补中益气健脾功效,同时体现了黄世林教授注重保护脾胃功能,脾胃受损,百药莫治,白芍甘寒,养血,养肝阴,肝肾同源,既可补养肝肾之阴,补骨脂,辛苦温,暖脾补肾、助阳固精,五药合用既可补气、温阳、滋阴、养血,又可健脾补肾,补后天之本脾脏,以充实先天之本肾脏,肾精充足,正气恢复,则温毒之邪可除。重症 SLE 病机为脾肾亏虚、温毒炽盛,而清热药与补虚药常组合使用且高度关联,体现了重症 SLE 本虚标实的病机特点,表明黄世林教授用药相辅相成、标本兼顾。清热药、补虚药常与利水化痰药(车前草、茯苓、半夏)、活血药(丹参)配伍使用,具有利湿祛浊、活血化瘀的功效,体现了黄世林教授论治重症 SLE 过程中对湿浊、瘀血等病理因素的兼顾。

综上,通过对 656 首方剂的分析,黄世林教授论治重症 SLE 常用中药共 206 味,其中苦寒、甘温药物及归脾经药物使用频次较多,使用频次在 50 以上的有 34 味药,使用频次位居前 5 位药物分别是柴胡、黄芪、黄芩、白芍、赤芍,因 SLE 病机复杂,故用药比较分散,核心药物有清热药、补虚药,尤以清热解毒凉血药、补气药应用较多。常用药物组合有柴胡、黄芩;黄芪、生地黄;黄芪、丹参;白芍、赤芍;黄芪、甘草;白芍、甘草;黄芪、党参等,用药相辅相成、标本兼顾,常配伍利水化痰药、活血药。常用中药共奏清热解毒、凉血活血、益气健脾补肾之功效,兼有利湿祛浊、活血化瘀、滋阴之功效。组方特点是寒热并用、补泻兼施、甘温补虚。中药用药规律分析结果符合黄世林教授对重症 SLE 以脾肾亏虚为本,温毒为标,多夹有湿浊、瘀血、阴虚的病机认识,较好地验证了黄世林教授治疗重症 SLE 的诊治经验。本研究基于中医传承辅助系统对黄世林教授治疗重症 SLE 的用药规律进行了挖掘分析,对黄世林教授用药规律有了新的认识。SLE 临床表现复杂,证候各异,临床用药种类多且分散,以往单纯跟师学习的方法总结用药特点较为困难,通过中医传承辅助系统的数据挖掘方法,可以更直接地学习和体会导师的用药经验,有利于名医经验的传承。但数据挖掘所获的结果,尚有待进一步分析及临床验证。希望本研究可以为名医经验的传承提供一种借鉴。

#### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-346.
- [2] Romero-Diaz J, Isenberg D, Ramsey-Goldman R. Measures of adult systemic lupus erythematosus: updated version of British Isles Lupus Assessment Group (BILAG 2004), European Consensus Lupus Activity Measurements (ECLAM), Systemic Lupus Activity Measure, Revised (SLAM-R), Systemic Lupus Activity Questionnaire for Population Studies

# 苍术酮对急性肺损伤小鼠血清细胞因子和TLR7信号通路的影响\*

陈天阳<sup>1,2</sup> 薛建华<sup>1</sup> 侯天禄<sup>2</sup> 平 键<sup>2</sup> 胡毅翔<sup>3</sup> 成 扬<sup>1,2Δ</sup> 陈建杰<sup>1,2</sup>

(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; 3. 浙江省医学科学院, 浙江省实验动物与安全性研究重点实验室, 浙江 杭州 310013)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-0952-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.004

**【摘要】目的** 观察苍术酮对急性肺损伤(ALI)小鼠血清细胞因子和 TLR7 信号通路的影响。**方法** 通过呼吸道感染甲型流感病毒,诱导小鼠 ALI 模型。将 144 只雄性 SPF 级 ICR 小鼠,随机分为正常组 24 只,模型组 120 只。模型组在乙醚麻醉下通过鼻内接种 IAV 诱导感染,这种病毒在小鼠中引起肺炎,然后随机平均分为 5 组,每组 24 只,分别为模型对照组,利巴韦林治疗组,苍术酮低剂量、中剂量和高剂量治疗组。在造模 2 h 后,阳性药物组给予利巴韦林 50 mg/kg 灌胃给药,苍术酮高、中、低剂量治疗组分别给予苍术酮 40 mg/kg、20 mg/kg、10 mg/kg 灌胃给药,每日 1 次,连续 5 d。5 d 后处死动物,采集血清以及肺组织样本。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 IFN- $\beta$ 、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) 水平;PCR 法测定小鼠肺组织中 TLR-7、MyD88、TRAF6、IFN- $\beta$  mRNA 表达水平;Western blot 法检测 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达水平。**结果** 与正常组比较,模型组小鼠血清中 IFN- $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  水平显著升高( $P < 0.01$ )。与模型对照组比较,利巴韦林组和苍术酮组 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  炎症因子水平均显著下降,而 IFN- $\beta$  水平显著升高( $P < 0.01$ ),苍术酮高、低剂量组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型对照组相比,苍术酮治疗组 TLR7 及其下游基因 MyD88、TRAF6 和 IFN- $\beta$  的 mRNA 表达显著上调( $P < 0.01$ )。此外,Western 印迹分析结果显示,模型对照组的核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)p65 蛋白表达水平与正常组相比显著增加( $P < 0.01$ );与模型组相比,利巴韦林及苍术酮各剂量组的蛋白表达显著减少( $P < 0.01$ )。**结论** 苍术酮能够明显减轻 ALI 小鼠的肺部炎症,其作用机制依赖于 TLR7 信号通路的激活,诱导 I 型干扰素的产生和对 NF- $\kappa$ B p65 表达的抑制。

**【关键词】** 苍术酮 急性肺损伤 细胞因子 TLR7

## Effect of Atractylon on Serum Cytokines and TLR7 Signaling Pathway in Mice with Acute Lung Injury

CHEN Tianyang, XUE Jianhua, HOU Tianlu, et al. Infectious Disease Hospital of Pudong, Shanghai 201299, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of atractylon on serum cytokines and TLR7 signaling pathway in mice with acute lung injury. **Methods:** The acute lung injury model of mice was induced by infecting influenza A virus in the respiratory tract. A total of 144 male SPF grade ICR mice were randomly divided into the normal control group ( $n = 24$ ) and the model group ( $n = 120$ ). In the model group, IAV was induced by intranasal administration under ether anesthesia. This virus caused pneumonia in mice, and then the mice were randomly divided into 5 groups, 24 rats in each: the control group, the ribavirin treatment group, atractylon low dose, middle dose and high dose treatment groups. The positive drug group was treated with 50 mg/kg of ribavirin, and the atractylon of low, medium and high dose treatment groups were given 10 mg/kg, 20 mg/kg, 40 mg/kg intragastric administration, once per day, for 5 days. After 5 days, the animals were killed and the serum and lung tissue samples were collected. The levels of IFN- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in serum were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The expression of TLR-7, MyD88, TRAF6 and IFN- $\beta$  mRNA in lung tissue of mice was determined by PCR. The expression of NF- $\kappa$ B p65 protein was detected by Western blot. **Results:** Compared with

\* 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);上海市浦东新区卫生系统优秀青年医学人才培养计划(PWRq2016-01)

Δ通信作者(电子邮箱:drchengyang@126.com)

the normal group, the levels of IFN- $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the serum of the model group were significantly increased ( $P < 0.01$ ). Compared with the model group, the level of IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the ribavirin group and the atractylon group decreased significantly, while IFN- $\beta$  level increased significantly ( $P < 0.01$ ). There was significant difference between high and low dose groups ( $P < 0.05$ ). Compared with model control group, the mRNA expression of TLR7 and its downstream genes MyD88, TRAF6 and IFN- $\beta$  were significantly up-regulated ( $P < 0.01$ ). In addition, Western blot analysis showed that the expression level of NF- $\kappa$ B p65 protein in model control group was significantly higher than that in normal control group ( $P < 0.01$ ). Compared with model group, the protein expression of the group was significantly decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Atractylon can significantly relieve lung inflammation in mice with acute lung injury. The mechanism depends on the activation of TLR7 signaling pathway, the production of type I interferon and the inhibition of NF- $\kappa$ B p65 expression.

**【Key words】** Atractylon; Acute lung injury; Cytokines; TLR7

急性肺损伤(ALI)是机体在经历严重创伤、感染等打击后全身炎症反应综合征在肺部的表现,可进一步发展为呼吸衰竭。其病情凶险,临床治疗困难,并且死亡率较高<sup>[1]</sup>。ALI是流感病毒感染哺乳动物的主要症状之一,但是其确切的发病机制还不是很清楚<sup>[2]</sup>。苍术酮是从苍术中提取和分离出来的。相关研究表明,苍术酮具有抗流感病毒的作用<sup>[3]</sup>。本研究以甲型流感病毒感染小鼠,复制小鼠ALI模型,并观察苍术酮对ALI小鼠血清细胞因子和TLR7信号通路的影响,探讨其作用机制,为进一步开发安全有效的新药提供基础。现报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 动物与药物** 雄性SPF级ICR小鼠,体质量(22.00±2.00)g,由浙江省实验动物中心提供,实验动物生产许可证号SCXK(浙)2014-0001。中药苍术购自华东药业公司,由浙江中医药大学鉴定。标本(编号y20141022)存放在浙江医学院药理学系。苍术酮的分离与提取:采用HA121的超临界液体萃取仪(华安仪器厂)进行超临界二氧化碳萃取。取苍术饮片100g粉碎成粉末,置于萃取釜内,在350bar压力、温度50℃动态萃取时间持续60min,乙醇(99.9%)作为改性剂,流速为5mL/min。超临界二氧化碳流速设定为15g/min,静态萃取时间设定为30min。去除溶剂,得到的产物为5.8%。用于体外研究的超临界二氧化碳萃取物溶于磷酸盐缓冲液,浓度为1mg/mL。将超临界CO<sub>2</sub>萃取物(50g)用于硅胶柱,使用石油醚(沸点60~90℃)和乙酸乙酯(30:1→1:1,V/V)进行分离。首先制备色谱柱:称取硅胶40g,将硅胶与洗脱剂按比例混合(20:1),搅拌除去空气泡,徐徐倾入色谱柱中,不能留有气泡,然后加入石油醚将附着在管壁的硅胶洗下,使色谱柱面平整,平衡1h后加入供试品进行洗脱。将萃取物溶于石油醚中,沿着色谱柱管壁缓慢加入,当液面下降至与柱表面相平时,即从色谱柱顶端缓慢加入洗脱剂石油醚。将洗脱剂石油醚沿管壁缓慢加入,打开底阀,缓慢滴加,控制流速为1mL/min,当流过色谱柱的一个空体积后即标号的试剂瓶开始收集,得到化合物4

(6mg)、化合物3(2mg)、化合物5(50mg)、化合物6(4mg)、化合物1(10mg)和化合物2(13mg)。采用紫外光谱、质谱分析、<sup>1</sup>H和<sup>13</sup>C核磁共振光谱鉴定,上述化合物分别为苍术内酯I(10mg)、苍术内酯III(13mg)、苍术醇(2mg)、 $\alpha$ -姜黄烯(6mg)、苍术酮(50mg)、苍术呋喃烃(4mg),得到苍术酮,低温(-18℃)、避光保存,备用。

**1.2 试剂与仪器** 流感A/PR/8/34病毒(H1N1亚型)和A/深圳/203/2001(H3N2亚型)由浙江省疾病预防控制中心(中国浙江省)保存。血清IFN- $\beta$ 白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )酶联免疫吸附检测试剂盒购自Biovol技术公司。Trizol裂解和提取试剂盒购自上海Biotechnology公司。cDNA合成试剂盒购自大连Takara公司。BCA试剂盒购自碧云天生物公司。NF- $\kappa$ B p65抗体和 $\beta$ -actin抗体购自康成生物。Odyssey IRDye 680 conjugated山羊抗兔IgG、Odyssey Blocking Buffer均产自美国Li-Cor公司。Nonidet P40产于美国SIGMA-ALDRICH公司,PMSF购自美国Fluka公司。完全性蛋白酶抑制剂混合物为德国Roche公司产品;40%Acrylamide/bis Solution [N,N'-Methylenbis-acrylamid, Mix, Ratio 37.5:1 (2.6%C)]和Tween-20购自美国Bio-Rad公司。预染蛋白标准品产于加拿大Fermentas公司。硝酸纤维薄膜、甘氨酸、Tris、TEMED、EDTA、SDS为美国Amresco产品。异丙醇、溴酚蓝购自上海试剂三厂。过硫酸铵、甲醇、浓盐酸均为分析纯,购自中国国药集团化学试剂有限公司。Odyssey红外扫描系统为Li-Cor公司产品。

**1.3 造模与给药** 将144只雄性SPF级ICR小鼠随机分为正常组24只,模型组120只。模型组在乙醚麻醉下通过鼻内接种IAV诱导感染,这种病毒在小鼠中引起肺炎,然后随机平均分为5组,每组24只,分别为模型组,利巴韦林组,苍术酮低、中、高剂量治疗组。在造模2h后,苍术酮治疗组分别给予低、中、高剂量为10mg/kg、20mg/kg、40mg/kg,利巴韦林组给予50mg/kg采用灌胃给药,每日1次,共5d。模型组以及正常组小

鼠,在相同的时间间隔给予0.9%氯化钠注射液。

1.4 采集与检测 1)血清炎症细胞因子检测。经过5 d的治疗,测定动物体质量后处死动物。采集血标本,离心3000×g共20 min分离血清,储存于4℃待检。血清IFN-β、IL-6、TNF-α、IL-1β采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。2)肺组织TLR7信号通路蛋白的测定。小鼠肺组织采用Trizol试剂进行匀浆和提取总RNA(Biotechnology Co.Ltd.)。根据试剂盒提供的操作说明,合成cDNA(Takara公司)。本研究使用的特异性引物(TLR-7、MyD88、TRAF6、IFN-β和18sRNA)见表1,由上海生工公司合成。选择真核细胞的18S rRNA作为研究对象的看家基因。扩增反应体系含有2 μL cDNA、0.5 μL正向和反向引物(终浓度每0.5 μM)、12.5 μL 2×SYBR Green,无核酸酶的水,反应体积为25 μL。扩增反应的条件为:95℃1 min,然后40个循环,95℃变性10 s,55℃退火25 s,64℃延长25 s,然后64℃延长25 s采集荧光数据。使用2-ΔCt×106方法计算基因的相对表达水平[4]。3)Western blot检测[5-6]。采用RIPA试剂分离肺组织总蛋白,BCA试剂盒测定蛋白浓度。10% SDS聚丙烯酰胺凝胶电泳,将凝胶中蛋白电转移至硝酸纤维素膜上,加Odyssey blocking buffer封闭,加入1抗(NF-κB p65,工作浓度1:1000),4℃下摇床振荡过夜,洗涤后加入2抗反应。洗涤后将膜置于Odyssey仪器上扫描、分析,使用内参照β-actin校正目标蛋白表达量。

表1 RFQ-PCR检测引物序列

基因	引物序列(5' to 3')	片段长度(bp)	退火温度(℃)
TLR7	F:GGCATTCCACTAACACCACCAA	143	63
	R:GCTTTGGACCCAGTAGAACAGG		
TRAF6	F:GAATCACTTGGCACCACACTT	227	63
	R:GACTTTCCATTTTGGCAGTCA		
MyD88	F:GGATGCTAGTGGTGTCTCTGA	145	63
	R:CTGGGAACTCTTTCTTCATTG		
IFN-β	F:ATCCTCAAACAACCTCTCTGT	105	63
	R:CTCCTGACACTCCAAACTGCT		
18S	F:CGGACACGGACAGGATTGACA	94	63
	(内参照) R:CCAGACAATCGCTCCACCAACTA		

1.5 统计学处理 应用SPSS11.0统计软件。计量资料以(x±s)表示,多样本均数间比较使用ANOVA分析。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组小鼠血清细胞因子水平比较 见表2。与正常组比较,模型组小鼠血清中IFN-β、IL-6、TNF-α、IL-1β水平显著升高(P<0.01)。与模型对照组比较,利巴韦林组和苍术酮各组IL-6、TNF-α、IL-1β炎症因子

水平均显著下降,而IFN-β水平显著升高(P<0.01)。苍术酮高、低剂量组差异有统计学意义(P<0.05)。

表2 各组小鼠血清细胞因子水平比较(pg/mL, x±s)

组别	n	IFN-β	IL-6	TNF-α	IL-1β
正常组	24	22.9±2.75	13.6±1.21**	8.64±1.09**	9.15±0.38**
模型对照组	24	24.5±2.52	29.8±2.66	18.9±1.37	21.3±2.06
利巴韦林组	24	23.3±2.79	18.5±5.99**	13.4±1.54**	21.6±3.36
苍术酮高剂量组	24	30.8±3.31**	12.8±1.16**	9.20±0.77**	13.4±0.74**
苍术酮中剂量组	24	29.4±3.27*	17.4±1.11**	11.8±1.94**	16.5±1.17**
苍术酮低剂量组	24	25.8±2.87	19.5±2.76**	16.2±2.27*	17.2±1.35**

与模型组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。下同。

2.2 各组小鼠肺组织TLR7信号通路蛋白的表达水平见表3,表4,图1。与模型组相比,苍术酮各组TLR7及其下游基因MyD88,TRAF6和IFN-β的mRNA表达显著上调(P<0.01),这表明上述途径被激活。此外,Western印迹分析结果显示,模型组的核因子κB(NF-κB) p65蛋白表达水平较正常组显著增加(P<0.01);

表3 各组小鼠肺组织中TLR7、MyD88、TRAF6和IFN-β mRNA表达水平比较(x±s)

组别	n	TLR7表达量	MyD88表达量	TRAF6表达量	IFN-β表达量
正常组	24	1.00±0.02**	1.00±0.00	1.00±0.01**	1.00±0.01**
模型对照组	24	1.49±0.22	1.01±0.20	2.01±0.14	1.72±0.19
利巴韦林组	24	1.61±0.50*	0.96±0.28	1.93±0.24	1.55±0.25
苍术酮高剂量组	24	4.18±0.99**	2.02±0.52**	2.63±0.49**	3.49±0.51**
苍术酮中剂量组	24	3.89±0.74**	1.88±0.49**	2.37±0.38**	3.01±0.50**
苍术酮低剂量组	24	2.61±0.50**	1.79±0.45**	2.18±0.30*	2.19±0.43**

表4 各组小鼠NF-κB p65蛋白表达水平比较(x±s)

组别	n	NF-κB p65
正常组	24	0.04±0.01**
模型对照组	24	0.99±0.25
利巴韦林组	24	0.69±0.24**
苍术酮高剂量组	24	0.19±0.09**
苍术酮中剂量组	24	0.34±0.10**
苍术酮低剂量组	24	0.88±0.29



苍术酮对急性肺损伤小鼠组织TLR7信号通路的调节作用(表3)。RFQ-PCR检测TLR7、MyD88、TRAF6和IFN-β mRNA表达水平(图4,图1)。Western blot检测NF-κB p65(依次为正常对照组、模型对照组、利巴韦林组、苍术酮低、中、高治疗组),检测值采用内参照(18S rRNA或者β-actin)进行校正。

图1 苍术酮对急性肺损伤小鼠肺组织TLR7信号通路的调节作用

与模型组相比,利巴韦林组及苍术酮各治疗组的蛋白表达显著减少( $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

ALI 是机体释放出大量炎症介质的同时,还能释放出大量的抗炎症介质,如果炎症介质和抗炎症介质失调,就会导致机体内环境失去稳定,造成机体器官损害<sup>[7]</sup>。本研究发现,苍术酮显著增加 IFN- $\beta$  的水平,而降低其他促炎性细胞因子的水平(IL-6、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$ )。基因检测结果发现 TLR7 及其下游 MyD88、TRAF6 和 IFN- $\beta$  基因表达显著上调,这表明上述信号途径被激活。Western blot 分析结果显示,苍术酮治疗后,TLR7 下游因子中最重要的炎症蛋白 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达明显减少。

TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  是 ALI 早期的炎症因子,可加剧炎症细胞的浸润和黏附,并刺激巨噬细胞释放更多的促炎因子<sup>[8-10]</sup>。干扰素具有抗流感病毒的作用,正常情况下,机体干扰素水平较低,当有病毒入侵后启动干扰素调控基因的表达,生成多种蛋白质和酶作用于病毒,起到抗病毒作用<sup>[11-12]</sup>。本研究结果表明,在正常小鼠感染病毒后,干扰素- $\beta$  水平呈现上升趋势,在苍术酮干预后,其血清水平明显升高,说明苍术酮抗病毒作用与提高 IFN- $\beta$  水平有关。Toll 受体家族是一类介导细胞固有免疫的细胞膜受体家族,可以识别多种病原体,并通过不同的信号通路启动固有免疫反应,病毒入侵后可促进免疫基因的表达,在抗病毒免疫反应、致病机制、疫苗和药物研究中有非常重要的意义<sup>[13]</sup>。TLR7 作为 Toll 受体家族的成员之一,在机体许多组织中广泛表达,在抵御病原体入侵过程中发挥重要作用<sup>[14]</sup>。TLR7 的信息转导与 MyD88 依赖性和非 MyD88 依赖性都有关,2 条途径均可促进干扰素的活化和释放。MyD88 分子是 TLR7 信号转导中的接头分子,活化后的 MyD88 可促进肿瘤坏死因子受体相关因子-6 (TRAF-6) 的活化,TRAF-6 在细胞内与下游分子相互作用,最终引起 NF- $\kappa$ B 的活化来诱导细胞因子(TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ ) 的表达,参与免疫与炎症反应<sup>[12,15-17]</sup>。在本研究中,笔者发现在甲型流感病毒诱导的小鼠 ALI 中 NF- $\kappa$ B 广泛表达。应用苍术酮干预后,NF- $\kappa$ B 的表达明显减少。由此可推断苍术酮对 ALI 的治疗作用可能是通过增强 TLR7、MyD88、TRAF-6 和 IFN- $\beta$  mRNA 的表达,抑制核因子 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达,进而减轻肺部炎症反应。

综上所述,苍术酮能够明显减轻 ALI 小鼠的肺部炎症,其作用依赖于 TLR7 信号通路的激活,诱导 I 型干扰素的产生和对 NF- $\kappa$ B p65 表达的抑制,可用于制备治疗的有效药物,具有良好的应用前景和应用价值。

### 参 考 文 献

[1] Sadowitz B, Roy S, Gatto LA, et al. Lung injury induced by

sepsis: lessons learned from large animal models and future directions for treatment [J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2011, 9(12): 1169-1178.

- [2] 魏东,刘英,贾宁,等. H9N2 亚型猪流感病毒诱导小鼠急性肺损伤中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 IL-10 的变化和作用[J]. 中国实验动物学报, 2013, 21(2): 72-74.
- [3] 石书江,秦臻,孔松芝,等. 苍术抗流感病毒有效成分的筛选[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 565-566.
- [4] Cheng Y, Mai JY, Wang MF, et al. Antifibrotic effect of total flavonoids of Astmgali Radix on dimethylnitrosamine-induced liver cirrhosis in rats[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(1): 48-54.
- [5] Cheng Y, Mai J, Hou T, et al. MicroRNA-421 induces hepatic mitochondrial dysfunction in non-alcoholic fatty liver disease mice by inhibiting sirtuin 3 [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2016, 474(1): 57-63.
- [6] Cheng Y, Hou T, Ping J, et al. Quantitative succinylome analysis in the liver of non-alcoholic fatty liver disease rat model [J]. Proteome science, 2016, 14(1): 1-11.
- [7] 关岚,涂家红,李天水,等. 白细胞介素在急性肺损伤大鼠中的作用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2008, 3(12): 728-730.
- [8] 潘永利. 黄芩苷对急性肺损伤大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 238-240.
- [9] 肖燕,崔社怀,沈渝菊,等. 急性肺损伤发病过程中 IL-6 与肺表面活性蛋白 SP-A、SP-B 的关系研究[J]. 军事医学, 2008, 32(3): 261-263.
- [10] Dou W, Zhang J, Sun A, et al. Protective effect of naringenin against experimental colitis via suppression of Toll-like receptor 4/NF- $\kappa$ B signalling [J]. Br J Nutr, 2013, 110(4): 599-608.
- [11] Diebold SS, Kaisho T, Hemmi H, et al. Innate antiviral responses by means of TLR7-mediated recognition of single-stranded RNA [J]. Science, 2004, 303(5663): 1529-1531.
- [12] 刘蓉,苟玲,于柳,等. 桂枝挥发油与桂皮醛对病毒性肺炎小鼠死亡保护作用及 TLR/IFN 信号机制研究[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4): 33-36.
- [13] 杨永峰,申焕君,姜泓,等. Toll 样受体 4 介导的抗病毒固有免疫研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(6): 854-858.
- [14] 王晓月,赵鹏翔,马雪梅. Toll 样受体 7 的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(9): 1267-1271.
- [15] 罗兵,李涛,徐元宏. Toll 样受体的信号转导及抗感染免疫研究进展[J]. 免疫学杂志, 2011, 27(2): 165-169.
- [16] 李影,陈镜宇,张玲玲,等. 肿瘤坏死因子受体相关因子参与炎症免疫调节的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(9): 1206-1211.
- [17] 张艰,李圣青,李焕章,等. NF- $\kappa$ B 在大鼠急性肺损伤模型肺组织中的表达及 N-乙酰半胱氨酸的影响[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2004, 20(6): 712-715.

(收稿日期 2016-12-18)

# 经皮穴位电刺激对开颅肿瘤切除术术后恶心呕吐的防治作用研究\*

李春辉 李洪亮 陈涛<sup>△</sup>

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

中图分类号:R245.9\*7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0956-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.005

**【摘要】目的** 观察经皮穴位电刺激(TEAS)防治开颅肿瘤切除术后恶心呕吐(PONV)的临床疗效。**方法** 将美国麻醉医师协会(ASA)病情分级 I~II 级、择期行开颅肿瘤切除术的 84 例患者纳入本研究,按随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组 42 例。两组患者缝合硬脑膜时静脉推注阿扎司琼 10 mg,术毕观察组予 TEAS(取穴为双侧内关、足三里),对照组予假 TEAS(取穴同观察组),时间均为 30 min。观察患者术后 2、6、12、24 h 各时点 PONV 的发生率及严重程度,并记录术后不良反应。**结果** 观察组和对照组术后 2 h PONV 发生率及严重程度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 6、12、24 h,观察组 PONV 发生率及严重程度低于对照组( $P<0.05$ );观察组术后不良反应发生率为 11.90%,低于对照组的 30.95%( $P<0.05$ )。**结论** TEAS 能减少开颅肿瘤切除术患者 PONV 发生率,降低 PONV 严重程度,且安全性良好。

**【关键词】** 开颅肿瘤切除术 术后恶心呕吐 经皮穴位电刺激 穴/内关/足三里

**Effect of Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation on PONV after Craniotomy for Tumor Resection** LI Chunhui, LI Hongliang, CHEN Tao. *The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.*

**【Abstract】Objective:** To investigate the clinical efficacy of transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) in the prevention and treatment of PONV after craniotomy for tumor resection. **Methods:** 84 patients were randomly divided into the observation group and the control group, 42 cases in each group. Two groups of patients with dural closure was intravenous injected Azasetron 10 mg. After operation, the observation group received TEAS on Neiguan and Zusanli, while the control group received sham TEAS on the same acupoint. The course lasted for 30 min. 2 h, 6 h, 12 h, and 24 h after operation, the incidence and severity of PONV at each time were observed, and the adverse reactions were recorded. **Results:** two hours after operation, there was no statistical significance in the incidence and severity of PONV in the observation group and the control group ( $P>0.05$ ). 6 h, 12 h, 24 h after operation, the incidence and severity of PONV in the observation group were lower than that in the control group; the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 11.90%, lower than the control group 30.95% ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** TEAS can reduce the incidence of PONV in patients with craniotomy for tumor resection and reduce the severity of PONV, with good safety.

**【Key words】** Craniotomy for tumor resection; PONV; TEAS; Acupoint/ Neiguan/ Zusanli

术后恶心呕吐(PONV)是困扰患者的术后并发症之一。患者的性别及年龄,手术方式及部位,挥发性麻醉药及麻醉时间,术后阿片类药物的使用等因素与 PONV 的发生率有关<sup>[1]</sup>。PONV 影响了患者术后康复,并增加了医疗费用<sup>[2]</sup>。开颅手术后发生 PONV 会造成颅内压升高,诱发颅内出血、反流误吸等不良后果。Latz

B 等研究指出,开颅手术术后 24 h 内发生 PONV 的概率约为 50%,可将其作为预测 PONV 的独立危险因素之一<sup>[3]</sup>。临床研究表明,经皮穴位电刺激能有效防治剖宫产手术、甲状腺肿瘤术、乳腺癌仿根治术、胸腔镜肺叶切除术、妇科腹腔镜手术等多种手术的 PONV,但该方法对开颅肿瘤切除术 PONV 的防治作用尚未十分明确<sup>[4-8]</sup>。本研究观察经皮穴位电刺激(TEAS)对开颅肿瘤切除术 PONV 发生率、严重程度分级及术后不良反应发生率的影响,旨在为临床应用 TEAS 防治开颅肿

\*基金项目:国家中医药管理局湖湘五经配伍针推学术流派传承工作室建设项目(LP0118041)

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

瘤切除术 PONV 提供依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:开颅肿瘤切除术患者;年龄 50~75 岁,男女不限;体质量指数 $<25\text{ kg/m}^2$ ,ASA 分级为 I~II 级;既往无恶心呕吐、癫痫及晕动症病史,无严重的系统性疾病病史;无药物依赖史及酒精成瘾史;术前未服用止吐药或接受放疗、化疗;患者知情同意并签署知情同意书;获得本院医学伦理委员会批准。2)排除标准:术后携带气管导管进入 ICU 的患者;48 h 内需要再次进行手术的患者;术后出现意识障碍,无法进行交流沟通的患者;不配合治疗及检查导致资料不完整者。

1.2 临床资料 收集 2015 年 8 月至 2016 年 8 月湖南中医药大学第一附属医院神经外科收治的 84 例行开颅肿瘤切除术的患者,根据随机数字表法将其随机分为观察组和对照组,各 42 例。观察组男性 29 例,女性 13 例;年龄 51~72 岁,平均 $(59.20\pm 7.10)$ 岁;体质量指数 $17.6\sim 24.6\text{ kg/m}^2$ ,平均 $(22.30\pm 2.10)\text{ kg/m}^2$ ;美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I 级 26 例,II 级 16 例;手术部位:幕上 35 例,幕下 7 例。对照组男性 27 例,女性 15 例;年龄 53~75 岁,平均 $(58.50\pm 7.40)$ 岁;体质量指数 $18.2\sim 24.8\text{ kg/m}^2$ ,平均 $(21.60\pm 1.90)\text{ kg/m}^2$ ;ASA 分级为 I 级 24 例,II 级 18 例;手术部位:幕上 34 例,幕下 8 例。两组患者临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组患者缝合硬脑膜时静脉推注盐酸阿扎司琼(浙江万翔药业有限公司生产,规格为 10 mg/支,生产批号 20150510)10 mg。在此基础上,两组再予相应干预措施。1)观察组予 TEAS。取穴:内关、足三里。操作:取双侧内关、足三里,连接 HANS-200A 型韩式穴位神经刺激仪(南京济生医疗科技有限公司生产),同侧穴位选用同一组导线,选疏密波,频率设为 2/100 Hz,脉冲宽度 0.2~0.6 ms,内关电流强度设为 3~4 mA,足三里电流强度设为 6~8 mA,术毕后在麻醉恢复室进行干预,时间为 30 min。2)对照组予假 TEAS。取穴同观察组,将电极片置于穴位上,当患者刚感受到电流刺激时将电流强度减至 1 mA,其他内容同观察组。

1.4 疗效观察 1)PONV 发生率:记录患者术后 2、6、12、24 h PONV 的发生情况。2)PONV 严重程度分级:参照《术后恶心呕吐防治专家意见(2012)》<sup>[5]</sup>制定。0 级为无恶心、呕吐;I 级为轻度恶心、呕吐;II 级为中度恶心、呕吐;III 级为严重恶心伴呕吐。于术后 2、6、12、24 h 进行评价。3)术后不良反应:记录术后 24 h 内不良反应的发生情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件。计数资料采用  $\chi^2$  检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用  $t$  检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者各时间点 PONV 发生率的比较 见表 1。观察组和对照组术后 2 h PONV 发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 6、12、24 h,观察组 PONV 发生率低于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组患者各时间点 PONV 发生率的比较(n)

组别	n	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组	42	5(11.90)	9(21.43) <sup>△</sup>	6(14.29) <sup>△</sup>	5(11.90) <sup>△</sup>
对照组	42	6(14.29)	18(42.86)	15(35.71)	14(33.33)

与对照组同一时间点比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者各时间点 PONV 严重程度分级的比较 见表 2。观察组和对照组术后 2 h PONV 严重程度差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 6、12、24 h,观察组 PONV 严重程度低于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组患者各时间点 PONV 严重程度分级的比较(n)

组别	时间	0 级	I 级	II 级	III 级
观察组 (n=42)	术后 2 h	37	4	1	0
	术后 6 h	33	5	3	1
	术后 12 h	36	4	2	0
	术后 24 h	37	3	2	0
对照组 (n=42)	术后 2 h	36	3	2	1
	术后 6 h	24	8	7	3
	术后 12 h	27	8	5	2
	术后 24 h	28	7	6	1

2.3 不良反应 观察组患者术后出现不良反应 5 例(11.90%),其中头痛 4 例,便秘 1 例。对照组患者术后出现不良反应 13 例(30.95%),其中头痛 8 例,便秘 5 例;观察组的不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

经统计,PONV 占有住院手术患者的 20%~37%,大手术发生率达 35%~50%,且主要发生在术后 6 h 或 24 h 内<sup>[5]</sup>。开颅肿瘤切除术后发生 PONV 会给患者带来不同程度的不适,严重者会造成伤口裂开、误吸性肺炎、水/电解质紊乱及酸碱失衡,亦会使颅内压升高,造成术后出血,延迟住院时间,降低患者手术满意度,甚至危及患者生命。PONV 的发生机制较为复杂,与多种化学递质有关,其中 5-TH3 受体起主要作用,其机制主要是外周 5-TH3 分泌并释放进入血液,兴奋肠黏膜迷走神经传入纤维的 5-HT3 受体,进而诱发恶心、呕吐<sup>[10]</sup>。阿扎司琼是 5-HT3 受体,能有效降低腹腔镜下子宫次全切除术后恶心、呕吐,但存在一定的不良反应<sup>[11]</sup>。因此,进一步寻求一种疗效确切、安全性高的治疗手段防治 PONV 是亟待解决的问题。

中医学认为,PONV发生主要是全麻手术后患者机体气血失常,气机紊乱,胃失和降、胃气上逆所致,其治疗当以理气和胃、降逆止呕为原则。穴位处方中内关为八脉交会穴,取之有宣通气机、降逆止呕之效。一项临床 Meta 分析指出,内关穴是重要的止呕要穴,无论是穴位按摩或针刺刺激,均能降低术后早期或者晚期恶心呕吐的例数<sup>[12]</sup>;实验研究则指出,针刺内关穴防治恶心呕吐的机制可能与其能抑制“恶心呕吐”模型大鼠中枢 5-HT 的过度释放有关<sup>[13]</sup>。足三里善于治疗胃肠疾患,有健脾和胃、调理气血、疏利气机、和胃降逆等多种功效。二穴配伍,健脾胃、理气血、调气机、止呕逆,切中 PONV 的病机,为临床治疗呕吐的常用对穴。临床研究表明,电针足三里、内关等穴能降低患者 PONV 的发生率,其作用机制可能与降低血浆胃动素、升高血浆胃泌素,进而改善患者胃肠功能有关<sup>[14]</sup>。

TEAS 将经皮电神经刺激疗法与针灸穴位结合,经皮肤将特定的低频脉冲电流输入人体以达到治疗疾病的目的,具有舒适、无创、简便等优势,临床运用广泛。研究指出,TEAS 能明显降低腹腔镜手术患者 PONV 的发生率,还能减少全麻术中镇痛药的使用及降低术后麻醉相关并发症<sup>[15-16]</sup>。本次研究结果表明,两组术后 2 h PONV 发生率及严重程度较低,组间比较差异无统计学意义,这可能与阿扎司琼的抗呕吐作用有关;术后 6 h PONV 发生率及严重程度最高,这与文献报导一致<sup>[9]</sup>,术后 12 h、24 h PONV 发生率及严重程度逐渐下降,组间比较,观察组低于对照组,提示 TEAS 能加强阿扎司琼的抗呕吐功效,发挥协同治疗作用;两组患者术后不良反应发生率比较,观察组低于对照组,尤其是便秘的发生率,说明 TEAS 能减少阿扎司琼术后不良反应,尤其是通过调节胃肠功能降低便秘的发生率。

综上所述,在常规使用阿扎司琼剂量的基础上,采用 TEAS 能减少开颅肿瘤切除术患者 PONV 发生率,降低 PONV 严重程度,且安全性良好。

参 考 文 献

[1] Mujoo S, Ali Z, Jehangir M, et al. A comparative evaluation of ramosetron with ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing urological procedures[J]. *Anesth Essays Res*, 2017, 11(1): 78-83.

[2] Matsuura H, Inoue S, Kawaguchi M. The risk of postoperative nausea and vomiting between surgical patients received

propofol and sevoflurane anesthesia: a matched study [J]. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 2016, 54(4): 114-120.

[3] Latz B, Mordhorst C, Kerz T, et al. Postoperative nausea and vomiting in patients after craniotomy: incidence and risk factors [J]. *J Neurosurg*, 2011, 114(2): 491-496.

[4] 刘延莉, 王明山, 李秋杰, 等. 经皮穴位电刺激治疗剖宫产产妇恶心呕吐及对血浆 5-HT 浓度的影响 [J]. *中国针灸*, 2015, 35(10): 1039-1043.

[5] 金玮, 吕雅, 陈双懂, 等. 内关穴经皮穴位电刺激防治甲状腺肿瘤术后恶心呕吐疗效的临床观察 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(9): 1199-1202.

[6] 刘焱红, 于辉, 王博, 等. 经皮穴位电刺激对女性乳腺癌术后恶心呕吐的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2011, 18(1): 67-68.

[7] 李晓曦, 陈冀衡, 范志毅, 等. 经皮多穴位电刺激对预防胸腔镜下肺叶切除术患者术后恶心呕吐的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(4): 333-336.

[8] 邓林, 杨小成, 邓田, 等. 经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜术后恶心呕吐的影响 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(6): 902-904.

[9] 吴新民, 罗爱伦, 田玉科, 等. 术后恶心呕吐防治专家意见 (2012) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(4): 413-416.

[10] 殷刚, 吴志林, 陈敏, 等. 盐酸帕洛诺司琼预防术后恶心呕吐有效性与安全性的随机对照研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2016, 36(14): 1199-1203.

[11] 代坤吾. 不同剂量阿扎司琼对子宫肌瘤腹腔镜下子宫次全切除术后恶心呕吐的疗效 [J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2015, 22(2): 246-248.

[12] Cheong KB, Zhang JP, Huang Y, et al. The effectiveness of acupuncture in prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting—a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e82474.

[13] 崔莹雪, 石广霞, 裴培, 等. 电针对顺铂所致“恶心呕吐”大鼠脑干 5-HT 含量的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(2): 415-417.

[14] 白红梅, 孙建华, 张杰. 电针联合托烷司琼预防全子宫切除术后恶心呕吐的效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2012, 28(12): 1158-1160.

[15] 邓林, 杨小成, 邓田, 等. 经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜术后恶心呕吐的影响 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(6): 902-904.

[16] 胡先华, 谢亚宁, 路志红, 等. 经皮穴位电刺激辅助全身麻醉减少镇痛药及其副作用的随机对照研究 [J]. *现代医学生物进展*, 2015, 15(18): 3478-3483.

(收稿日期 2016-12-05)

(上接第 946 页)

[20] 孙媛, 张丽, 李宏, 等. 复方清下汤对脓毒症大鼠肺组织细胞因子白介素-1 及白介素-6 基因表达的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2013, 25(8): 887-889.

[21] Dolgachev VA, Yu B, Sun L, et al. Interleukin 10 overexpres-

sion alters survival in the setting of gram-negative pneumonia following lung contusion [J]. *Shock*, 2014, 41(4): 301-310.

(收稿日期 2016-11-15)

# 基于结肠黏膜 ICAM-1 探讨芍药汤对 溃疡性结肠炎(胃肠湿热证)大鼠的作用机制\*

罗敏<sup>1△</sup> 杜英杰<sup>2</sup> 吴强<sup>2</sup> 胡响当 林仁敬 杨宗亮 李帅军 何永恒

(1. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南长沙 410005; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410007)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-0959-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.006

**【摘要】目的** 采用 RT-PCR 和 Western-blot 检测细胞间黏附分子-1(ICAM-1)基因生成以及蛋白的表达水平,探讨芍药汤治疗溃疡性结肠炎(UC)可能的作用机制。**方法** 随机将 48 只清洁级 SD 大鼠分为 4 组,分别为空白组、模型组、西药对照组(SASP 组)以及芍药汤组,每组 12 只;模型组、芍药汤组及 SASP 组 3 组大鼠在成功制成胃肠湿热证模型基础上,再建立 UC 模型;造模完成后,各组大鼠分别进行疾病活动指数(DAI)评分,灌胃治疗 2 周,处死大鼠前对其进行第 2 次 DAI 评分,完毕后麻醉并处死各组大鼠;解剖后,取病变的结肠组织观察,进行组织大体形态损伤(CMDI)评分;随后,将病变最明显结肠组织肠段 2 cm 左右,平均分为两等分,分别用于检测 ICAM-1 基因的蛋白的表达。**结果** 相比空白组,模型组大鼠的 DAI 及 CMDI 评分升高明显( $P < 0.01$ ),治疗后芍药汤组上述积分与模型组相比而言,下降明显( $P < 0.05$ );在结肠组织 ICAM-1 蛋白表达方面,Western-blot 结果显示,模型组大鼠灰度值较空白组明显下降,治疗后,芍药汤组与 SASP 组 ICAM-1 灰度值均有所上升,且与正常组水平相近;大鼠结肠组织中 ICAM-1 mRNA 生成方面,与空白组相比而言,模型组上升明显( $P < 0.01$ ),而在治疗后与模型组相比,芍药汤组及 SASP 组 ICAM-1 mRNA 生成水平显著降低( $P < 0.01$ )。**结论** 芍药汤通过抑制 UC(胃肠湿热证)大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 基因及蛋白的表达,从而改善 UC 大鼠的症状及体征,这可能是其治疗 UC 的作用机制。

**【关键词】** 芍药汤 溃疡性结肠炎 细胞间黏附分子-1

**Discussion of the Mechanism of Peony Decoction on Gastrointestinal-syndrome Rats with Ulcerative Colitis Based on Colonic Mucosa ICAM-1** LUO Min, DU Yingjie, WU Qiang, et al. The Second Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410005, China.

**【Abstract】Objective:** To study the feasible mechanism of Peony Decoction on ulcerative colitis by detecting the expression level of gene and protein of Intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) through RT-PCR and Western-blot. **Methods:** 48 clean grade SD rats were randomly divided into the blank group, the model group, Peony Decoction group and SASP group, 12 rats in each. Rats in the model group, Peony Decoction group and SASP group were built with Gastrointestinal syndrome, and based on it, they were made into ulcerative colitis model. All rats were marked on DAI after modeling, and after 14 days' lavage treatment, they were marked on DAI for the second time. Then they were narcotized and killed, abnormal tissues with pathological changes were chosen to make CMDI scores; 2 cm of each tissue was chosen to detect the expression level of gene and protein of ICAM-1. **Results:** Compared with the blank group, rats in the model group got a higher level in DAI and CMDI, and the difference was obvious ( $P < 0.01$ ). After treatment, DAI scores of rats in Peony Decoction group was lower than those in the model group ( $P < 0.05$ ). In the expression of protein of colonic mucosa ICAM-1, grey level of rats in the model group was significantly lower than that in the blank group. After treatment, it rose in SASP group and Peony Decoction group, close to that of the blank group. The expression of mRNA of colonic mucosa ICAM-1 in the model group was significantly higher than those in the blank group ( $P < 0.01$ ), and after treatment it dropped in SASP group and Peony Decoction group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Peony Decoction can obviously suppress the

\* 基金项目:湖南省中医药科研计划项目科研基金课题(2015142);湖南省教育厅科学研究项目(20171652);湖南省教育厅重点学科中医外科学开放基金课题(湘教发[2011]76号)

△通信作者(电子邮箱:min3813493@163.com)

expression level of mRNA and protein of colonic mucosa ICAM-1, which may be the feasible mechanism of *Peony Decoction* on Ulcerative colitis.

**【Key words】** *Peony Decoction*; Ulcerative colitis; ICAM-1

炎症性肠病(IBD)是对小肠及结肠所处的慢性、自发的炎症状态的概括,然而其病机尚未明确,目前多认为其为肠道菌群、肠粘膜免疫反应、环境因素及基因组成等方面的复杂相互作用所导致<sup>[1]</sup>。目前临床医学认为,IBD主要包括两种疾病,分别为溃疡性结肠炎(UC)以及克罗恩病(CD),与CD不同的是,UC病灶多局限于大肠黏膜及黏膜下层<sup>[2]</sup>。免疫因素在UC发病中扮演的角色至关重要。正常情况下,体内的抗炎因子以及促炎因子是相对平衡的,这个平衡在一个正常范围内波动,当其波动超出正常范围时,两者失去平衡,导致UC发病<sup>[3]</sup>。黏附分子(AMS)家族为一类受体糖蛋白,一般通过诱导淋巴细胞归巢和刺激细胞分化参与调节免疫系统功能,其作用与UC发病之间的关系越来越受到重视。ICAM-1是黏附分子家族中的一员,其在目前的研究中较受重视,有研究发现,处于活动期UC患者的外周血中,ICAM-1表达显著增高,在肠组织中表达亦较明显,且其表达水平的高低同病情的轻重呈正相关<sup>[4]</sup>。柳氮磺胺吡啶、激素及免疫抑制剂等是治疗UC的常用药物。近年来,靶向药物如英弗利希也投入使用,但目前UC的治疗效果尚待优化。中医药在其中可充分发挥其价格低廉、双向调节剂毒副作用低等优势。芍药汤是中医临床上用来治疗UC(胃肠湿热证)的常用方之一。本实验从结肠黏膜组织中ICAM-1出发,探讨芍药汤治疗UC(胃肠湿热证)大鼠的可能作用机理。现报告如下。

## 1 材料及方法

**1.1 实验动物** SPF级SD大鼠48只,雄性,体质量180~200g,由斯莱克景达实验动物有限公司提供,生产许可证号:SCXK(湘)2013-0004。使用许可证号:SYXK(湘)2013-0005。所有大鼠进入实验室后,控制实验室温度、适度以及良好通风等,适应性饲养1周。

**1.2 试药与仪器** 造模剂2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS),美国Sigma公司;TRIzol试剂、琼脂,Invitrogen公司;反转录试剂盒、PCR试剂盒,Promega Corporation公司。一抗ICAM-1、SP免疫组化染色试剂盒、DAB染色试剂盒,北京博奥森生物工程开发有限公司。核酸水平电泳仪;实时定量PCR仪;离心机(Centrifuge 5424 R 德国Eppendorf公司);凝胶成像系统;高速低温离心机;核酸蛋白浓度测定仪;电泳仪BIO-RAD;酶标仪;干式恒温器(K30 杭州爽盛仪器)微量移液枪(各种型号,美国Rainin PiPet-Lite);全自动化学发光分析仪(Tanon-5200 上海,天能)。阳性药物柳氮磺胺吡啶(SASP)(批号H31020557,剂量0.25/片)。芍

药汤方中各中药饮片均由湖南中医药大学附属二院药房提供,按每毫升药液含生药1.2g的浓度煎制而成。

**1.3 造模与分组** 动物分组,将48只雄性SD大鼠按完全随机法平均分成4组,分别为空白组、模型组、SASP组及芍药汤组。除空白组外,另外3组大鼠均参照文献<sup>[5]</sup>制成胃肠湿热模型。胃肠湿热模型成功建立后,采用三硝基苯磺酸(TNBS)以及40%乙醇按照1:1的质量比灌肠,建立UC大鼠模型<sup>[6]</sup>。造模后各组大鼠常规喂养。4d后,各组大鼠中随机选取1只处死,取大肠沿长轴方向剪开,平铺进行观察距离肛缘6~10cm处是否出现溃疡面,并通过病理检查证实此区域改变为炎性改变,同时空白组大鼠在该部分结肠黏膜未见上述改变,即可确定造模成功。各组于确定造模后第2日开始,芍药汤组根据体重质量比按含生药量9.2g/kg灌胃给药,SASP组根据体重质量比按含生药量0.3g/kg灌胃给药,上述中西药均由蒸馏水配制成溶液,然后将配制好的药液按照10mL/kg体积比灌胃,空白组、模型组大鼠亦按照10mL/kg体积比给予0.9%氯化钠溶液灌胃。连续给药14d,每日1次。

**1.4 观察指标** 实验完成后,按照0.4mL/100g的比例以质量分数为10%的水合氯醛行腹腔麻醉,麻醉生效后,解剖大鼠,取下病变明显处结肠组织2cm,大致均分为两部分,分别用于检测结肠黏膜组织ICAM-1的基因及蛋白的表达水平。观察指标包括1)确定造模成功后首次灌胃给药前以及处死麻醉前对各组大鼠进行炎症活动指数(DAI)评分<sup>[7]</sup>;2)对大鼠病变结肠进行组织大体形态损伤(CMDI)评分<sup>[8]</sup>;3)Western-blot法检测大鼠结肠黏膜组织ICAM-1蛋白表达水平:将组织剪成细小的碎片,按照比例加入需要浓度的裂解液,匀浆器匀浆直至完全裂解。裂解完成后,取适量样品在温度为4℃,离心机转速为12000g的条件下进行持续离心15min,其后取上层清亮液,进行蛋白质定量检测,随后将其贮存于冰箱中,贮存温度为-80℃。上述提取的蛋白经电泳转膜后,脱脂奶粉封闭,ICAM-1抗体随后添入封闭液中,并将其稀释到目标浓度,在4℃的条件下孵育12h,再与HRP标记的二抗进行反应。最终ECL化学发光检测。然后将膜置于全自动化学发光分析仪中检测,显示的带扫描后在凝胶影像分析仪上分析条带。4)RT-PCR法检测大鼠结肠黏膜组织ICAM-1基因生成水平:Trizol法提取RNA后,对采用RT-PCR法ICAM-1 mRNA进行检测,上游引物序列5'-GCAGGTGAAGCTCTTCCT-3',下游引物序列5'-GTCTTCCCCAATGTCGCTCA-3',扩增长度130bp;

内参  $\beta$ -actin, 上游引物序列 5'-ACAACCTTCTTGCAGCTCCTC-3', 下游引物序列 5'-CTGACCCATACCCAC-CATCAC-3', 长度 200 bp; 采用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法处理结果, 并进行统计比较。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料数据以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 组间两两比较若方差齐时选择配对  $t$  检验, 方差不齐时选择符号秩和检验, 相关性分析采用线性回归。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

最终疗程结束前, 模型组大鼠死亡 2 只, 芍药汤组大鼠死亡 1 只, 最终各组大鼠数目分别为空白组 11 只、模型组 9 只、SASP 组 11 只、芍药汤组 10 只。

2.1 DAI 评分及 CMDI 评分结果 见表 1。给药前经造模处理的各组大鼠 DAI 评分显著高于空白组 ( $P < 0.01$ ), 治疗后与模型组和本组治疗前比较均显著下调 ( $P < 0.05$ )。CMDI 评分在治疗后 SASP 组与芍药汤组大鼠较模型组显著下调 ( $P < 0.05$ )。

表 1 各组大鼠 DAI 评分及 CMDI 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	DAI 评分		CMDI 评分
		治疗前	治疗后	
空白组	11	0.24±0.17	0.27±0.19	0.49±0.38
模型组	9	3.44±0.49*	3.38±0.41*	3.72±0.91*
SASP 组	10	3.39±0.52*	2.23±0.39** <sup>△</sup>	2.38±0.85**
芍药汤组	11	3.24±0.43*	2.17±0.42** <sup>△</sup>	2.14±0.57**

与空白组比较, \* $P < 0.01$ ; 与模型组比较, \*\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与本组治疗前比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 蛋白水平比较 见表 2。各治疗组大鼠经治疗后, 与模型组大鼠比较均显著上调 ( $P < 0.01$ )。

表 2 各组大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 蛋白灰度值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ICAM-1 灰度值
空白组	11	1897±176
模型组	9	924±109*
SASP 组	10	1866±183**
芍药汤组	11	1831±189**

与空白组比较, \* $P < 0.01$ ; 与模型组比较, \*\* $P < 0.01$ 。

2.3 各组大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 mRNA 水平比较 见表 3。各治疗组大鼠经治疗后, 与模型组大鼠比较 ICAM-1 mRNA 水平均显著下调 ( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

目前 UC 是世界卫生组织认可的难治病之一<sup>[9-10]</sup>。ICAM-1 作为黏附分子免疫球蛋白超家族中较为重要的一员, 在机体处于稳定以及平衡条件下, ICAM-1 表达水平很低, 甚至不表达, 只有机体在受到内毒素或者

表 3 各组大鼠结肠黏膜组织 ICAM-1 mRNA 相对表达量比较 ( $2^{-\Delta\Delta Ct}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ICAM-1 mRNA 相对表达量
空白组	11	0.61±0.26
模型组	9	7.50±0.81*
SASP 组	10	1.74±0.31**
芍药汤组	11	1.83±0.27**

炎性细胞因子刺激后, 其可在多种细胞中表达。当细胞过度表达 ICAM-1 时, 血管内皮细胞之间的紧密连接程度较前降低, 相互之间的间隙增宽, 导致血管壁通透性增加, 与此同时大量白细胞向血管边缘聚集黏附, 这使得炎症细胞大量从血管中向周围组织渗出, 当其到达炎症部位时, 白细胞释放许多的介导炎症的细胞因子等, 而其他炎症因子的过度增高亦会刺激 ICAM-1 的表达, 两者之间形成一个恶性循环, 当缺乏外部条件干扰时, 其会使炎症反应加重恶化<sup>[11]</sup>。研究发现, ICAM-1 在介导炎症细胞如中性粒细胞募集和趋化的过程中作用是十分重要的。在 UC 患者疾病处于活动期时, 其外周血中 ICAM-1 的生成表达水平上升明显, 其在结肠黏膜组织中表达也会相应增高, 且其表达水平的高低同病情的轻重呈正相关<sup>[4]</sup>。SASP 是磺胺类抗菌药物中的一种。其口服不易被吸收, 在肠微生物作用下, 其被分解成 5-氨基水杨酸 (5-ASA) 和磺胺吡啶<sup>[12]</sup>。5-ASA 是该药的发挥药理作用的主要成分, 其与肠壁结缔组织稳定结合并长期停留, 发挥其抑制免疫功能的作用, 如有效抑制前列腺素以及其他炎症介质如白三烯的生成水平, 而磺胺吡啶则发挥其抗菌消炎的功效, 抑制大肠杆菌以及梭状芽胞杆菌, 从两个方面起到治疗 UC 的作用。

UC 属于中医学“休息痢”范畴。临床中对于 UC (胃肠湿热证), 我们常使用经方芍药汤, 疗效可观。芍药汤功擅清热燥湿、调和气血, 方中黄芩、黄连清热燥湿, 直指病因之湿热, 二药共为君药; 芍药养血和营、柔肝敛阴, 当归养血活血, 二药体显“行血则便脓自愈”之义, 且肝为血海, 脾主运化, 二药可使肝之疏泄功能得以正常发挥, 肝脏疏泄正常, 不犯脾土, 则气血调和, 木香行气宽中, 槟榔行气导滞, 二药合用发挥调气作用治疗后重之症状。因此上四味共为臣药; 大黄佐助, 肉桂佐制; 甘草健脾和中, 调和诸药, 又可配芍药以缓里急、止腹痛, 为佐使; 诸药合参, 使湿热驱之有道, 气血条畅通达, 从而使得下痢、便脓、腹痛诸症由此得愈<sup>[13-16]</sup>。

本实验研究发现, 芍药汤对大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 基因及蛋白的表达具有负向调节作用, 同时其可明显地改善 UC (胃肠湿热证) 大鼠症状及体征。故本研究认为芍药汤治疗 UC (胃肠湿热证) 可能是通过抑制大鼠结肠黏膜组织中 ICAM-1 基因及蛋白的表

达来实现的。

参 考 文 献

[1] Byron P Vaughn, Alan C Moss. Novel treatment options for ulcerative colitis[J]. Clin Investig(Lond). 2013 November, 3(11):1057-1069. doi:10.4155/cli.13.97.

[2] Stefanich EG, Danilenko DM, Wang H, et al. A humanized monoclonal antibody targeting the  $\beta$ 7 integrin selectively blocks intestinal homing of T-lymphocytes[J]. Br J Pharmacol, 2011, 162(8):1855-1870.

[3] 刘梦莹,王启之. TLR9/NF- $\kappa$ Bp65 信号通路与溃疡性结肠炎[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(9):1149-1151.

[4] 周燕红,于皆平. 银杏叶提取物对大鼠实验性结肠炎 NF- $\kappa$ B 和 ICAM-1 表达的影响[J]. 广东医学, 2007, 28(6):889.

[5] 徐阳, 唐艳萍. 溃疡性结肠炎中医证型动物模型研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(4):469-472.

[6] 陶赞,龚国清,钱之玉,等. 西红花酸对溃疡性结肠炎大鼠模型的作用及其机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(3):263-270.

[7] Sanchez-Fidaluo S, Cardeno A, Sanchez-Hidalgo M, et al. Dietary extra virgin olive oil polyphenols supplementation modulates DSS-induced chronic colitis in mice[J]. J Nutr Biochem, 2013, 24(7):1401-1413.

[8] 傅永锦,张小软,连大卫,等. 肠炎清对溃疡性结肠炎模型大鼠中分泌型免疫球蛋白 A 和 P 选择素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3):148-152.

[9] 莫璐丽. 中医药治疗溃疡性结肠炎近况[J]. 中医药信息, 2011, 18(1):24.

[10] 朱磊,沈洪,顾培青. 溃疡性结肠炎中医病名探讨[J]. 中医学报, 2013, 28(178):416-417.

[11] 赵晓霞,郭胜,李宝鹤. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠 ICAM-1、TNF、IL-10 影响的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2008, 15(3):174.

[12] 季赢. 青藤碱和柳氮磺吡啶对实验性结肠炎小鼠的作用和机制研究[D]. 上海:上海交通大学, 2014.

[13] 陈治水, 王新月. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010.苏州)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1):66-68.

[14] 卢晓敏,袁瑞兴,何世东. 何世东教授对溃疡性结肠炎的辨证论治思想[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(1):44-46.

[15] 高秀兰,谢鸣. 芍药汤君药论证[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3):686-688.

[16] 李龙骧. 芍药汤中肉桂治痢浅析[J]. 长春中医药大学学报, 2011, 27(2):211.

(收稿日期 2017-03-29)

(上接第 951 页)

(SLAQ), Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI-2K), and Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index(SDI). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011, 63(Suppl 11):S37-S46.

[3] 吴嘉瑞,张冰,杨冰,等. 基于关联规则和熵聚类算法的颜正华诊治胸痹用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2):348-351.

[4] 李健,卢朋,唐仕欢,等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺痹方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2):254-257.

[5] 凌颖茹,赵龙,白莉,等. 基于数据挖掘方法分析黄春林教授治疗肾病综合征用药经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2013, 15(5):958-964.

[6] 刘岩,曹旭焱,于志强. 于志强应用柴胡经验[J]. 河南中医, 2014, 34(9):1670-1671.

[7] 王铮. 柴胡多糖对系统性红斑狼疮样综合症的防治作用及其对小鼠免疫功能的影响[D]. 上海:复旦大学, 2009:28-43.

[8] 徐安平,王珍,吕军,等. 柴胡皂甙对狼疮肾炎的治疗作用[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(23):2148-2151.

[9] 徐安平,王珍,吕军,等. 柴胡皂甙对狼疮肾炎小鼠尿蛋白含量及肾组织 IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  mRNA 表达的

影响[J]. 中国病理生理杂志. 2007, 23(11):2234-2238.

[10] 马晶晶,李明,朱芸. 黄芪的免疫调节作用及在系统性红斑狼疮治疗中的应用[J]. 中医临床研究, 2011, 3(19):118-119.

[11] 丁敬远,林仲放,徐国玲,等. 药对赤芍、白芍的临床应用[J]. 吉林中医药, 2004, 24(3):44-45.

[12] 关彤. 基于体质调查的小柴胡汤加减治疗系统性红斑狼疮临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2011.

[13] 党静,廖迪思,谭瑞兴,等. 泼尼松联合小柴胡汤治疗系统性红斑狼疮的临床效果研究[J]. 中医临床研究, 2015, 7(36):97-99.

[14] 姜夏薇,张延芳,郑秀峰,等. 小柴胡汤加减联合环磷酰胺及激素治疗系统性红斑狼疮的临床研究[J]. 中医药导报. 2016, 22(9):72-74.

[15] 宋绍亮. 运用甘温理论治疗系统性红斑狼疮探讨[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(12):707-708.

[16] 李明,马晶晶,赵雪丽,等. 药对黄芪生地黄配合糖皮质激素治疗狼疮性肾炎的初步临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(8):956-959.

[17] 关明媚,傅君舟,郭群英,等. 黄芪与丹参注射液联合治疗狼疮肾炎的临床观察[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(9):529-531.

(收稿日期 2017-03-22)

# 养心汤对慢性心力衰竭模型大鼠血清 PRA、Ang II、ALD 的影响\*

皇甫海全 孙 静<sup>△</sup>

(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0963-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.007

**【摘要】目的** 通过建立慢性心衰大鼠模型,观察养心汤对慢性心力衰竭模型大鼠血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)的影响。**方法** SD 雄性大鼠 70 只,随机选取 10 只大鼠作为空白对照组,其余 60 只大鼠腹腔注射阿霉素每周 4 mg/kg,连续 6 周,6 周后全部大鼠予心脏超声测定心功能,以 LVEF<60% 为心力衰竭模型复制成功;将模型复制成功大鼠按随机数字表法分为模型对照组、养心汤组、卡托普利组。空白对照组、模型对照组予等体积的蒸馏水灌胃;养心汤组予养心汤浸膏;卡托普利组予卡托普利,连续 4 周,实验结束后,大鼠腹主动脉采血测定血清 PRA、AngⅡ、ALD 水平及心肌 HE 染色观察心肌组织病理形态学改变。**结果** 与空白对照组比较,模型对照组大鼠血清 PRA、AngⅡ、ALD 水平增加( $P<0.01$ );与模型对照组比较,养心汤组、卡托普利组大鼠血清 PRA、AngⅡ、ALD 水平降低( $P<0.01$ );与卡托普利组比较,养心汤组大鼠血清 PRA、AngⅡ、ALD 水平升高,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 养心汤能降低慢性心力衰竭模型大鼠血清 PRA、AngⅡ、ALD 水平,抑制 RAAS 活性,保护心肌组织,延缓心室重构,其疗效与卡托普利相当。

**【关键词】** 养心汤 PRA AngⅡ ALD 慢性心力衰竭 阿霉素

## The Effect of Yangxin Decoction on PRA, Ang II and ALD of Rats of Chronic Heart Failure Model

HUANGPU Haiquan, SUN Jing. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of Yangxin Decoction on PRA, AngⅡ and ALD by establishing rat model of chronic heart failure. **Methods:** 10 rats were selected as the blank control group among 70 ones, and the remaining 60 ones received intraperitoneal injection of adriamycin 4 mg/kg per week, for 6 weeks. 6 weeks later, all rats received cardiac ultrasound measurement of cardiac function, with LVEF<60% for heart failure model established successfully. The successful models were randomly divided into the model control group, Yangxin Decoction group, and Captopril group. The blank control group and the model control group were given equal volume of distilled water by gavage; Yangxin Decoction group was given Yangxin Decoction extract; Captopril group was given Captopril, for 4 weeks. After the experiment, blood samples were obtained from abdominal aorta to detect PRA, AngⅡ and ALD level and morphological changes of myocardial tissue were observed by myocardial HE staining. **Results:** Yangxin Decoction had an effect on serum PRA, AngⅡ and ALD level of rats with chronic heart failure. Compared with the blank control group, the levels of serum PRA, AngⅡ and ALD increased in model control group ( $P<0.01$ ); compared with the model control group, the levels of serum PRA, AngⅡ and ALD in Yangxin Decoction group and Captopril group were decreased ( $P<0.01$ ); compared with Captopril group, the levels of serum PRA, AngⅡ and ALD increased in Yangxin Decoction group, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Yangxin Decoction can reduce serum PRA, AngⅡ and ALD level of rats with chronic heart failure, inhibit the activity of RAAS, protect myocardial tissue, and delay ventricular remodeling. The curative effect is quite the same as Captopril.

**【Key words】** Yangxin Decoction; PRA; Ang; ALD; Chronic heart failure; Adriamycin

\* 基金项目:黑龙江省博士后基金项目 LBH-Z08007;黑龙江省普通高等学校青年学术骨干支持计划  
△ 通信作者(电子邮箱:hfhq890902@126.com)

慢性心力衰竭(CHF)是由于心脏结构改变,心肌收缩和舒张功能下降,心排血量不足,不能满足机体代谢需求的临床综合征,临床表现为不同程度的呼吸困难和日常活动受限,是多种心血管疾病的终末阶段<sup>[1]</sup>。美国心脏病协会(AHA)<sup>[2]</sup>调查发现美国心衰患病率约为1.5%~2.0%,而65岁以上心衰的发病率约为6%~10%。在我国成人心力衰竭患病率为0.9%,随年龄的增加心力衰竭的发病率呈上升趋势。CHF的药物治疗以利尿、ACEI或ARB(抑制心室重构)和β受体阻滞剂(降低心肌耗氧)为主。而非药物疗法因其价格昂贵,难以被大众接受,临床应用少。中医药以辨证论治、整体观念为指导,能明显改善CHF患者症状,提高生活质量,以阻止或延缓CHF的进展,再加上毒副作用小,逐渐被广大患者所接受,在治疗CHF方面具有一定的优势。笔者所在的研究团队前期的动物实验研究表明养心汤能明显提高心力衰竭大鼠心脏射血分数,降低血清TNF-α、ET-1水平,减轻心肌细胞损伤,改善心衰大鼠心功能,但其具体机制尚不明确。本研究团队以CHF大鼠为模型,观察养心汤对慢性心力衰竭大鼠血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、醛固酮(ALD)的影响。现报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 动物 采用普通级8周龄,雄性SD大鼠70只,体质量180~220 g,大鼠购自黑龙江中医药大学实验动物中心,动物合格证号:2014001XYXK。

1.2 药物与试剂 养心汤浸膏由本院制剂室负责制备,药物为炙黄芪、人参、茯神、白茯苓、五味子、法半夏、川芎、远志、炒酸枣仁、柏子仁、肉桂、当归、甘草组成,每克养心汤浸膏含生药5.39 g;卡托普利(国药准字H32022823),规格25 mg/片,江苏恒瑞医药股份有限公司生产;阿霉素(国药准字H19990280),规格10 mg/支,浙江海正药业股份有限公司生产;PRA试剂盒、AngⅡ试剂盒、ALD试剂盒,美国R&D公司生产。

1.3 仪器 心脏多普勒彩色超声机(SONOS5500),Agilnet公司;超低温冰箱(MDF-U50V),日本三洋公司;德国SLEE石蜡切片机CUT4062;BS-51显微镜,日本奥林巴斯公司;汇松MB-530酶标仪,深圳市汇松科技发展有限公司。

1.4 造模与分组 采用腹腔注射阿霉素的方法复制CHF模型。将阿霉素配制成2 mg/mL溶液,根据大鼠体质量每周4 mg/kg腹腔注射,连续6周。大鼠称量用10%水合氯醛腹腔注射麻醉,仰卧操作台固定,胸前区剃毛,测定大鼠心脏LVEF值,以LVEF<60%为心力衰竭模型复制成功<sup>[3]</sup>。造模成功的大鼠按随机数字表法分为3组,即养心汤组、卡托普利组、模型对照组,各9只。模型对照组和空白对照组大鼠予常规等容积蒸馏

水灌胃,养心汤组、卡托普利组大鼠按人鼠剂量换算公式给药,养心汤组灌胃养心汤浸膏每日8.1 g/kg,卡托普利组灌胃卡托普利片每日2.25 mg/kg,连续4周。

1.5 标本制作 大鼠给药4周后,禁食不禁水12 h后,水合氯醛麻醉,将大鼠仰卧于操作台上,固定四肢及头部,剪胸毛备皮,充分暴露腹主动脉,取血4 mL,离心,分离血清,-80℃冰箱冻存。

1.6 观测指标 1)左室射血分数(LVEF)测定。实验结束后,麻醉大鼠,心脏超声机连续测量3个不同心动周期收缩末期及舒张末期左室内径,取其平均值,并计算LVEF。2)ELISA测定大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平。严格按照生物公司提供的酶联免疫试剂盒说明书进行。3)心肌组织HE染色。参照常规苏木精-伊红(HE)染色步骤。

1.7 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较应用单因素方差分析,组间两两比较,方差齐时用LSD法,方差不齐用Dunnett's T3。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各组大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平比较 见表1。与空白对照组比较,模型对照组大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平增加( $P < 0.01$ )。与模型对照组比较,养心汤组、卡托普利组大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平降低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。与卡托普利组比较,养心汤组大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平增加,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 各组大鼠血清PRA、AngⅡ、ALD水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PRA	AngⅡ	ALD
空白对照组	9	245.36±9.34	78.26±5.61	502.51±15.62
模型对照组	9	632.12±8.86 <sup>△</sup>	162.64±5.71 <sup>△</sup>	1325.21±16.92 <sup>△</sup>
养心汤组	9	327.46±7.29 <sup>*</sup>	125.45±6.23 <sup>*</sup>	632.48±13.52 <sup>*</sup>
卡托普利组	9	318.68±8.57 <sup>*</sup>	116.35±5.47 <sup>*</sup>	621.50±8.21 <sup>*</sup>

与模型对照组比较,\* $P < 0.01$ ;与空白对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$ 。

2.2 心力衰竭大鼠心肌组织HE染色结果 见图1。空白对照组心肌细胞排列整齐,横纵纹清晰,心肌纤维排列规整无断裂缺损,细胞核大小、形态正常,细胞胞质均匀,心肌细胞间质未见炎细胞浸润及纤维细胞增生。模型组心肌细胞呈波浪状,间隙增宽、肿胀,看不见横纵纹,心肌纤维断裂缺损,细胞核固缩,细胞胞质不均匀,心肌细胞间质炎细胞浸润。养心汤组心肌细胞排列较整齐,可见横纵纹,心肌纤维轻度颗粒样变性,可见断裂缺损,可见心肌细胞核呈圆形,细胞胞质欠均匀。卡托普利组心肌细胞排列整齐,可见横纵纹,心肌纤维轻度颗粒样变性,可见断裂缺损,可见心肌细胞核呈圆形,细胞胞质欠均匀。

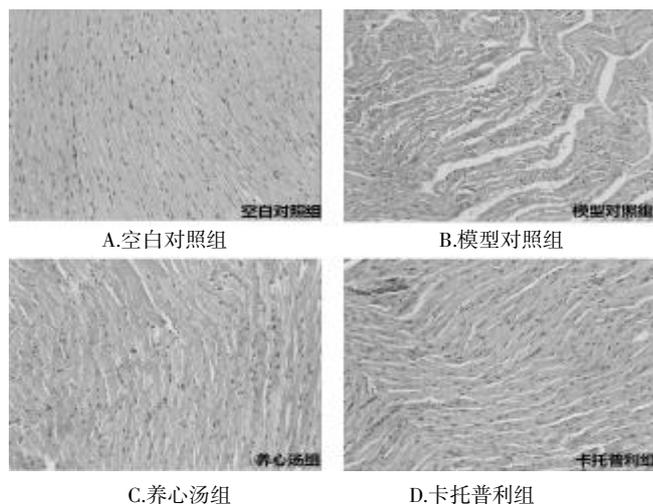


图1 各组大鼠心肌组织形态(HE染色,100倍)

### 3 讨论

**3.1 养心汤组方分析及现代药理研究** CHF的病机多为心气不足、瘀血阻脉、心神失养,临床表现为气短、心悸、水肿、喘促不能平卧等。养心汤出自《证治准绳·杂病证治类方》,该书曰“主治心虚血少,惊惕不宁”。其组成包括黄芪、人参、茯神、白茯苓、五味子、法半夏、川芎、远志、炒酸枣仁、柏子仁、肉桂、当归、甘草13味中药<sup>[4]</sup>。方中黄芪、人参为君,补脾益气;臣以当归补血养心,与黄芪、人参配伍以培气血不足之本;茯神、茯苓养心安神,以治心神不宁之标;佐以柏子仁、酸枣仁、远志、五味子补心安神定悸;法半夏燥湿化痰和胃,配黄芪、人参补脾和中,以资气血生化之源;肉桂引火归元,并可鼓舞气血生长增加温养之功;川芎调肝和血,且使诸药补而不滞;甘草调和诸药,与参、芪相伍,以增强益气之功,共为佐使。纵观全方,气血并补,标本兼治,重在养心安神。现代药理研究显示黄芪有效成分黄芪甲苷可抑制心肌肥厚大鼠的肾素-血管紧张素激活,延缓心室重构同时可增强心脏功能<sup>[5-6]</sup>。人参可提高心肌收缩力,降低心肌的耗氧量,改善心功能<sup>[7-8]</sup>。酸枣仁有增强免疫力、抗心律失常、心肌缺血的作用,与抑制迷走神经兴奋以及 $\beta_1$ 受体阻断作用有关<sup>[9]</sup>。有研究表明,五味子有抑制氧自由基的活性、保护缺血的心肌、降低血脂、抗血小板聚集等作用<sup>[10]</sup>。肉桂提取物桂皮醛具有扩张血管、促进血液循环、增加动脉血流、降低血管阻力等作用,同时具有预防血栓形成的作用<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,养心汤能够保护心肌细胞,减少心肌细胞的损伤,因此我们认为其机制可能是由于养心汤发挥益气养血、宁心安神的功效,补益心气,心气充足,血脉通畅,心神得以濡养,从而达到治疗心衰的疗效。

**3.2 养心汤对RAAS系统的影响** RAAS系统既存在于循环系统中,也存在于心脏、脑、神经、血管壁、肾脏

和肾上腺等组织中<sup>[12]</sup>,共同参与对靶器官的调节。RAAS对心血管系统的正常运作、心血管功能的平衡、电解质和体液平衡的维持、血压的调节都具有重要作用。CHF的发生机制并未完全明确,现有研究认为除血流动力学异常(如心脏前负荷和后负荷的增加、心肌收缩力减弱等)外,神经内分泌-体液因子的激活亦是慢性心衰的一独立发病机制,最终导致心室重塑加重心衰。RAAS的激活贯穿整个CHF的发生发展的始终,对CHF的形成有至关重要的作用<sup>[13]</sup>。交感神经兴奋后,肾素活性随之增加,从而激活RAAS,使Ang II形成增多,ALD分泌增加,导致血管收缩,水钠潴留。随着CHF的进展,Ang II明显升高。在器官组织方面,Ang II引起血管平滑肌收缩,阻力增加,心室前后负荷增加导致心肌肥厚及心室重塑<sup>[14]</sup>。ALD能促使心肌肥厚和纤维化,导致心肌顺应性的下降,心室舒张功能不全,长期应用可导致心律失常,血容量增加,水钠失衡,CHF加重<sup>[15]</sup>。本实验结果显示养心汤能降低CHF模型大鼠血清PRA、Ang II、ALD水平以抑制RAAS的活性,从而延缓心室重构,减缓心衰进程。本研究结果显示养心汤能够降低CHF模型大鼠血清PRA、Ang II、ALD水平,抑制RAAS的活性,延缓心室重构,减缓心衰进程,其机制可能为:(1)养心汤可通过抑制肾脏近小球细胞产生、储存、分泌肾素来降低肾素活性,使其不能与血管紧张素原相作用,从而切断RAAS激活的最初源头,以延缓心衰。(2)养心汤使肝脏中的血管紧张素原形成减少,肾素不能与血管紧张素原相作用形成血管紧张素I,从而阻断Ang II的生成,RAAS不能激活,从而延缓心衰。(3)养心汤具有抑制血管紧张素转换酶的作用,使Ang I不能转换为Ang II,又或是养心汤可拮抗Ang II的受体,阻断Ang II发挥缩血管的作用,延缓心室重构。(4)养心汤可抑制醛固酮的分泌,维持血容量,抑制肾素活性,从而抑制RAAS的激活,延缓心衰。

综上所述,养心汤能保护心衰大鼠心肌细胞损伤,降低血清PRA、Ang II、ALD水平,抑制RAAS的活性,延缓心室重构,减缓心衰进程。由于实验条件所限,本研究未对CHF大鼠模型辨证分型,只是初步探讨其对心衰的作用,本团队将在下一步具体对CHF辨证分型研究,以符合中医辨证治疗的特色,病从基因、蛋白水平进一步探讨养心汤治疗CHF的作用机制。

#### 参 考 文 献

- [1] 李小茜,何建成,曹雪滨.基于系统和网络生物学的充血性心力衰竭中医证候规律研究[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(1):57-59.
- [2] Roger VI,Go As,Lloyd-Jones Dm,et al. Heart disease and stroke statistics 2012 update: a report from the American

## 针刺经验对针灸即刻降压效果影响的临床研究\*

石箜箜<sup>1</sup> 申子龙<sup>1</sup> 梁腾霄<sup>2</sup> 庞博<sup>3</sup> 董菲<sup>4</sup> 范圣凯<sup>1</sup> 徐向东<sup>1</sup> 姚卫海<sup>1△</sup>

(1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010, 2. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100010; 3. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100010; 4. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100010)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)06-0966-08

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.008

**【摘要】目的** 观察具有不同针刺经验医师给予患者相同针刺降压治疗时是否产生不同的临床疗效。**方法** 采用前瞻、随机、双盲、平行对照设计, 纳入病例被随机分为 A、B 两组进行统一方案的针灸治疗, 给 A 组患者治疗的医师经过治疗方案的培训并具备最基本的针灸治疗的经验, 给 B 组患者治疗的医师经过治疗方案的培训且具有 5 年以上针灸治疗经验。针刺的穴位为双侧合谷(LI4)、太冲(LR3)、阴郄(HT6)穴。记录针刺前、针刺 30 min 后、针刺 120 min 后血压数值、单项症状和中医证候积分情况。**结果** 高血压患者接受统一制订的针刺降压方案取得较好的临床结果, 针刺 30 min 和针刺 120 min 时记录的收缩压、舒张压和中医证候积分均较治疗前有明显下降( $P < 0.05$ )。两组患者比较, 血压变化、单项症状和中医证候积分均无显著差异。**结论** 针对高血压某一证候制订统一的针刺降压方案是可行的, 患者的专注度、患者对针感的反馈、合理的选穴对于患者的针刺效果可能起到决定性的作用。

**【关键词】** 即刻降压 经验 针灸 急症

**Clinical Research on the Influence of Acupuncture Experience on Immediate Antihypertensive Effect of Acupuncture** SHI Zhengzheng, SHEN Zilong, LIANG Tengxiao, et al. Beijing Chinese Medicine Affiliated Hospital of Capital Medical University, Beijing 100010, China.

**【Abstract】Objective:** To observe whether the clinical effects are the same or not, when doctors with different acupuncture experience give patients the same acupuncture treatment. **Methods:** The patients were selected by prospective, randomized, double-blind, parallel controlled design, and randomly divided into A group and B group. All patients were treated with the same acupuncture design. The doctors treating A group were trained with the treatment plan and had the basic experience of acupuncture treatment, the doctors treating B group with 5 years' experience of acupuncture treatment. The acupoints were Hegu (LI4), Taichong (LR3) and Yinxi (HT6). Blood pressure value, single symptom and TCM syndrome scores were recorded before acupuncture, 30 minutes after acupuncture and 120 minutes after acupuncture. **Results:** Hypertensive patients accepted the unified formulation of the antihypertensive program of acupuncture, which make a good clinical effect. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure and TCM syndrome scores of 30 minutes after acupuncture and 120 minutes after acupuncture were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in blood pressure change, single symptom and TCM syndrome score. **Conclusion:** It is feasible to set up a unified method to reduce blood pressure for a certain syndrome of hypertension. The patient's concentration, the patient's feedback to the needle, and the reasonable selection of acupoints may play a decisive role in the acupuncture effect.

**【Key words】** Acupuncture; Immediate Antihypertensive; Experience

据调查,我国有至少 2 亿高血压患者,但高血压病的知晓率、治疗率和控制率仍处于较低水平<sup>[1-2]</sup>。高血

压的治疗目的在于降低心、脑、肾等靶器官的损害。脑卒中已成为我国居民死亡率的首位<sup>[3]</sup>。针刺即刻降压在急诊目前应用尚不广泛,还有待推广。针刺降压具有起效快、毒副作用小、费用低、操作简单的特点,且与西药相比针刺对头晕、头痛等高血压伴随症状具有良好的治疗效果。急诊医师并非都经过针刺治疗的专业定期培训,且平日工作中应用针灸的机会不多,相关经验

\* 基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(QN2014-15);北京中医药科技发展资金项目(No. JJ2014-24);京津冀地区中医、中西医结合青年人才“晨曦 60”计划  
△通信作者(电子邮箱:lyao@126.com)

不足。本试验观察具有不同针刺经验医师给予患者针刺治疗是否产生不同的临床疗效,可对针灸即刻降压在急诊的应用推广起到积极作用。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:性别不限,年龄18~80岁;符合高血压亚急症(Hypertensive Urgencies)的诊断标准<sup>[4]</sup>;收缩压 $\leq 180$  mmHg和/或舒张压 $\leq 110$  mmHg,既往有高血压病史;符合文献<sup>[5]</sup>中肝阳上亢证的诊断标准。排除标准:肿瘤患者和各种慢性疾病终末期者;妊娠期和哺乳期妇女;严重心、肝、肾功能不全者;就诊前已经采取临时降压措施者;不能耐受针刺治疗者,如既往出现过针刺相关不良反应等。

1.2 临床资料 本研究病例来自2015年1月至2016年12月就诊于首都医科大学附属北京中医医院急诊科的患者。共筛选纳入病例84例,年龄30~80岁,平均(62.30 $\pm$ 11.20)岁;男性46例,女性38例。病例筛选时同时由2位中医执业类别副主任医师进行辨证,2位医师的一致性系数Kappa值为0.79。通过计算机软件产生随机数字,制作随机信封,抽取随机信封将患者分为A、B两组,各42例。A组男性21例,女性21例;平均年龄(63.30 $\pm$ 9.60)岁;平均病程(12.40 $\pm$ 10.00)年;高血压分级为1级1例,2级28例,3级13例;危险分层为低危9例,中危15例,高危12例,极高危6例。B组男性25例,女性17例;平均年龄(61.20 $\pm$ 10.60)岁;平均病程(12.90 $\pm$ 10.00)年;高血压分级为1级2例,2级26例,3级14例;危险分层为低危11例,中危15例,高危9例,极高危7例。两组患者在性别、年龄、就诊时血压水平、病程、既往病史、症状评分方面的资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组患者接受方案一致的针灸治疗,给A组患者治疗的医师经过治疗方案的培训且具备最基本的针刺经验,给B组患者治疗的医师经过治疗方案的培训且具有5年以上针刺经验。针具选用中国苏州医疗用品厂有限公司生产的“华佗牌”28号一次性无菌针灸针。针刺穴位为双侧合谷(LI4)、太冲(LR3)、阴郄(HT6)。针刺时患者取坐位,两手自然放在腿上,身体轻靠椅背,头微前倾或平卧位。各穴毫针刺法,提插捻转泻法1 min,留针30 min。总计观察周期2 h。

1.4 观察项目 1)主要指标:进针前、针刺30 min、针刺120 min血压数值。2)次要指标:针灸治疗前后单项症状和中医证候积分变化情况。3)安全性指标:主要观察患者有无发生晕针、滞针、断针、血肿等针刺相关不良反应。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)·中药新药治疗高血压病的临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>。1)降压疗效标准。显效:舒张压下降10 mmHg(1.3 kPa)

以上,并达到正常范围;舒张压虽未降至正常但已下降20 mmHg(2.7 kPa)或以上。须具备其中1项。有效:舒张压下降不及10 mmHg(1.3 kPa),但已达到正常范围;舒张压较治疗前下降10~19 mmHg(1.3~2.5 kPa),但未达到正常范围;收缩压较治疗前下降30 mmHg(4 kPa)以上。须具备其中1项。无效:未达到以上标准者。2)中医症状疗效评定标准。(1)单项症状疗效评价。消失:疗前患有的症状消失,积分为零分。好转:疗前患有的症状减轻,积分降低,但积分未达到零分。无效:疗前患有的症状未减轻,或加重,积分未降低。(2)中医证候疗效判定。临床痊愈:症状、阳性体征消失或基本消失,积分减少 $\geq 90\%$ 。显效:临床症状、阳性体征明显改善,积分减少 $\geq 70\%$ , $<90\%$ 。有效:临床症状、阳性体征均有好转,积分减少 $\geq 30\%$ , $<70\%$ 。无效:临床症状、阳性体征均无明显改善,甚或加重,积分减少不足30%。按照尼莫地平法计算疗效指数( $n$ )=[(疗前积分-疗后积分)/疗前积分] $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,若满足参数检验法的前提条件,用方差分析进行分析,具体为具有一个重复测量的2因素设计一元协方差分析,若不满足参数检验法的前提条件,用具有一个重复测量的Wilcoxon两样本秩和检验;计量资料频数(或率)表示,结果变量为双向无序的2 $\times$ 2表,用一般的卡方检验或Fisher精确检验,结果变量为有序资料的单向有序2 $\times$ 4表,用Ridit分析。以双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组降压效果比较 见表1。两组降压总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效(%)
A组	42	16	13	8	34(80.95)
B组	42	18	17	4	38(90.48)

与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表2。两组中医证候总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组中医证候疗效比较( $n$ )

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
A组	42	3	10	17	3	39(92.86)
B组	42	7	13	23	3	39(92.86)

2.3 两组针刺即刻降压情况比较 见表3。两组针刺30 min和针刺120 min时记录的收缩压和舒张压均较治疗前有明显下降( $P<0.05$ );组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 两组针刺即刻降压情况比较(mmHg,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	收缩压	舒张压
A组 (n=42)	针刺前	160.00±11.00	89.20±9.10
	针刺 30 min	147.60±11.00*	84.10±10.40*
	针刺 120 min	142.30±10.80*	80.80±9.90*
B组 (n=42)	针刺前	157.50±12.40	91.70±9.30
	针刺 30 min	143.90±11.30*	83.70±8.80*
	针刺 120 min	139.40±11.00*	80.70±7.50*

与针刺前比较, \* $P<0.05$ 。

2.4 两组针刺前后中医证候积分比较 见表4。两组针刺 30 min 和针刺 120 min 时记录的中医证候积分均较治疗前有明显下降( $P<0.05$ );组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表4 两组针刺前后中医证候积分变化情况比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	针刺前	针刺 30 min	针刺 120 min
A组	42	8.20±3.30	5.50±2.50*	4.10±2.30*
B组	42	8.60±2.80	5.70±2.10*	4.10±2.20*

2.5 不良反应 两组针刺不良反应均为血肿,经按压 10 min 后血肿消失,未遗留后遗症。脱落病例分为患者主动退出和因违背试验方案由医生终止研究两种情况。其中患者主动退出的 7 个病例均因为血压控制可或中医证候显著缓解而要求退出,未在医院进行针刺后 120 min 的血压测量。违背研究方案的 3 例均因为针刺 30 min 血压控制未达标或中医证候未缓解或加重而无法继续研究或患者要求服药,则医师终止研究。上述缺失数据属随机缺失数据(MAR),按照脱落病例的数据缺失的处理原则<sup>[7]</sup>,本研究属随机对照试验,如去除缺失数据的病例会造成结果的偏倚。故使用 SPSS20.0 软件进行单一/简单填补并进行意向性分析。

### 3 讨论

高血压病属中医学“头痛”“眩晕”范畴。《灵枢·厥病》指出“厥头痛,贞贞头重而痛,泻头上五行,行五,先取手少阴,后取足少阴”。手少阴心经起于心中,其支脉连系于目系,内连脑的脉络。阴郄穴(HT6)为手少阴心经郄穴,郄为空隙之意,是心经气血深聚的部位,故可用来治疗心痛、惊悸及头痛等。姚卫海等<sup>[8]</sup>针刺阴郄穴观察即刻降压疗效,和含服心痛定组进行对照,发现三组均有即刻降压效果,且针灸治疗安全性较高。

《灵枢·九针十二原》中记载“五脏有六腑,六腑有十二原,十二原处于四关,四关主治五脏”。现在我们把双侧合谷穴(LI4)和太冲(LR3)穴配伍使用称为“开四关”。这可能是对“四关”狭义的理解<sup>[9]</sup>,广义的“四关”则是四肢、全身大小关节、肘膝以下穴位的统称。合谷穴和太冲穴分别为手阳明大肠经和足厥阴肝经的原

穴,原穴是脏腑精气经过和留止的部位,针刺原穴可治疗相应脏腑的疾病。故“四关”穴有平肝息风潜阳,调节全身气机的功效,应用十分广泛。郑丽维等予肝阳上亢证的高血压患者按摩“四关穴”4周,发现治疗组患者的收缩压水平和头痛、眩晕、烦躁等症状均较对照组有显著下降<sup>[10]</sup>。吴清明等医师通过针刺“四关”穴加温灸百会穴治疗原发性高血压(EH),发现治疗后患者血浆中内皮素(EN)较治疗前明显下降,一氧化氮(NO)较治疗前显著升高,EN/NO 比值下降明显<sup>[11]</sup>。EN 可收缩血管,而 NO 则舒张血管,使血压下降。近期的研究揭示针刺太冲(LR3)穴可瞬时作用于额叶<sup>[12]</sup>,额叶与情绪相关,而情绪又与血压密切相关<sup>[13-14]</sup>。本次观察中患者进行针灸治疗后的头胀痛、眩晕、五心烦热等症状较前明显减轻,可能与患者的情绪得到了有效调节有关。

本研究证明了针刺“四关穴”加阴郄穴具有即刻降压疗效,且治疗后 2 h 内血压控制理想,能有效改善患者头晕头痛、恶心呕吐、耳鸣烦躁等证候,且安全、操作简便,可在急诊中推行使用。有学者认为内科中医师应用针灸的机会少,针刺经验相对不足,故内科中医师很少使用针灸治疗常见的内科疾病,这也或多或少地限制了针灸的使用。是不是针刺经验少的医师的治疗效果就一定不佳呢?有研究<sup>[15]</sup>显示借助脑功能磁共振成像技术(fMRI),针刺太冲穴并捻转可以激活前扣带回,调节副交感神经使血压下降。当捻针时脑部激活的区域是依靠患者对针刺过程的注意力的高度集中实现的,并非单纯的疼痛刺激<sup>[16]</sup>,说明得到好的针刺疗效可能不仅仅取决于针感的强度,更多取决于受试者的“守神”程度<sup>[15]</sup>。以上结论不仅为《灵枢·终始》所记载的“病在上者,下取之,病在下者,高取之,病在头者,取之足”提供了科学依据,并对针灸治疗中要求患者宁神静气、虚无专注以得到更好疗效提供了强有力的证据。本研究也提示当选用一定的穴位时,医师的针刺手法不一定会造成疗效的差异,患者的积极配合可能使针灸达到最佳疗效。历代医家的经验是当患者“得气”时针刺疗效最佳,“得气”与否来源于行针后患者的感觉,针灸师同时也会有针下的涩滞感,故针刺后患者的反馈是医生应特别重视的。本研究中不同针灸经验的医师针刺相同穴位时降压效果没有显著差异,但针灸经验丰富的医师组针灸后 30 min、120 min 的降压效果均略优于针刺经验少的医师组,这可能与经验丰富医师对针感把握有度有关。也有证据表明行针时间和针刺疗效因不同疾病而异<sup>[17]</sup>。故患者的专注度、患者对针感的反馈、合理的选穴对患者的针刺效果可能起到决定性的作用。针灸即刻降压的机理也需更加深入的研究。

### 参考文献

- [1] Lisa Conboy, Travis Gerke, Kai-Yin Hsu, et al. The effectiveness of individualized acupuncture protocols in the treatment

- of gulf war illness: a pragmatic randomized clinical trial [J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0149161.
- [2] 中国高血压防治指南修订委员会. 2011年中国高血压防治指南(2010修订版第三版)[S]. 2010:57-63.
- [3] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2008:10-17.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊高血压诊疗专家共识[J]. 中国急救医学, 2010, 10(10):865-876.
- [5] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医诊疗术语·疾病部 GB/T 16751[S]. 1997.
- [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:中国中医药科技出版社, 2002:73-77.
- [7] 张抗, 李文元, 冯硕, 等. 临床试验中脱落、退出和失访病例统计学处理和报告规范[J]. 中医杂志, 2016, 7(14):1204-1207.
- [8] 王北, 刘红旭, 钱璟, 等. 针刺阴郄穴即刻降压临床观察[J]. 中国中医急症, 2001, 9(10):268-269.
- [9] 张永臣, 吴富东. 四关和四关穴探析[J]. 针灸临床杂志, 2005, 21(6):5-6.
- [10] 郑丽维, 俞晓莲, 陈丰, 等. 按摩四关穴对肝阳上亢高血压患者的效果观察[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(11):1322-1326.
- [11] 吴清明, 冯国湘, 汤雪飞. 针刺开“四关”加百会穴温针灸对原发性高血压患者血浆中 ET 和 NO 的影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(1):53-55.
- [12] Zheng Y, Zhang J, et al. Acupuncture decreases blood pressure related to hypothalamus functional connectivity with frontal lobe, cerebellum, and insula: a study of instantaneous and short-term acupuncture treatment in essential hypertension[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016: 6908710.
- [13] PS Goldman-Rakic. The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentation and the central executive, Philosophical transactions of the royal society of London [J]. Series B: Biological Sciences, vol, 1996, 351(1346):1445-1453.
- [14] W Yiniu, L Yuejia. Emotional disorders in patients with prefrontal cortex lesions[J]. Advances in Psychological Science vol, 2004, 34(12):161-167.
- [15] 孙墨, 沈巍, 王小龙, 等. 捻针及假针刺刺激太冲穴对原发性高血压患者的脑功能磁共振成像研究[J]. 中国针灸, 2014, 34(12):1192-1195.
- [16] KD Davis, SJ Taylor, AP Crawley, et al. Functional MRI of Pain-and Attention-related activations in the human cingulate cortex[J]. J Neurophysiology, 1997, 77(6):3370-3380.
- [17] 于彦平. 针灸手法对针灸疗效影响的探讨[J]. 陕西中医, 2012, 33(3):328-330.

(收稿日期 2017-03-05)

(上接第 965 页)

- heart association [J]. Circulation, 2012, 125(1):1-4.
- [3] 王传舫. 益气活血方对慢性心衰大鼠血清 BNP 及其心功能水平影响的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2011.
- [4] 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.
- [5] 张嵩, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性研究进展[J]. 中国中医药杂志, 2012, 37(21):3203-3207.
- [6] 张小鸿, 徐先祥, 汪宁卿. 黄芪保护血管内皮细胞作用机制研究进展[J]. 中国药学杂志, 2013, 48(18):1526-1530.
- [7] 付双全. 人参的心血管作用药理学研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(2):357-359.
- [8] 魏英, 余丽梅, 王钰莹, 等. 人参总皂苷促进血管新生改善急性心肌梗死大鼠心功能[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(4):559-564.
- [9] 胡明亚. 酸枣仁的药理作用及现代临床应用研究[J]. Clinical journal of Chinese medicine, 2012, 4(19):20-22.
- [10] 刘威, 张茜, 张成义. 五味子对心血管系统作用的研究[J]. 北华大学学报:自然科学版, 2011, 12(1):47-48.
- [11] 刘亚静, 张仲. 中药肉桂的药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(3):2989-2990.
- [12] 付德明, 吕吉元, 徐歧山, 等. 氯沙坦对慢性心力衰竭大鼠循环与心脏组织去甲肾上腺素和 RAAS 的影响及心功能的保护作用[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(5):542-545.
- [13] 杜柏, 胡元会, 褚瑜光, 等. 冠心病心衰气阴两虚型 RAAS 激活对心功能及脑血流的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16):1885-1887.
- [14] 崔贞玉, 韩素霞, 冯磊, 等. 氯沙坦影响大鼠心肌梗死后心室重塑的机制研究[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(8):629-633.
- [15] 蔡辉, 李笋, 焦东东, 等. 美托洛尔对充血性心力衰竭大鼠血浆胆固醇浓度、心肌纤维化和心室重构的影响[J]. 微循环学杂志, 2010, 20(1):13-15.

(收稿日期 2017-03-26)

# 芪棱汤对动脉粥样硬化性脑梗死患者内脂素水平及血瘀证的影响\*

邓世芳 陈 威 卞 伟 蒋红玉 陆文松 廖水玉  
(广东省深圳市人民医院,暨南大学第二临床医学院,广东 深圳 518000)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0970-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.009

**【摘要】目的** 观察芪棱汤对动脉粥样硬化性脑梗死患者内脂素水平的影响以及对本病血瘀证的临床疗效。**方法** 选取 150 例动脉粥样硬化性脑梗死患者按随机数字表法分为研究组和对照组;对照组采用脑梗死的基础方案治疗,研究组在对照组的基础上加用芪棱汤,检测两组患者血清内脂素水平,并测定血液流变学指标及评价神经功能缺损和对血瘀证的临床疗效。**结果** 研究组和对照组治疗后内脂素水平均较治疗前有所下降,且研究组较对照组下降更明显( $P<0.05$ );神经功能缺损的疗效方面,研究组有效率为 98.61%,对照组为 94.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );血瘀证的临床疗效方面,研究组有效率为 90.28%,对照组为 72.86%,差异有统计学意义( $P<0.01$ );研究组对血液流变学各项指标均有改善作用,对照组仅对其中 3 项指标有改善作用,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 芪棱汤能降低动脉粥样硬化性脑梗死患者内脂素的高水平表达,并可改善本病血瘀证的临床症状、证候积分及血液流变性的异常。

**【关键词】** 动脉粥样硬化性脑梗死 血瘀证 内脂素 血液流变学

**Influence of Qileng Decoction on Serum Visfatin and Blood Stasis Syndrome in Patients with Acute Atherosclerotic Cerebral Infarction** DENG Shifang, CHEN Wei, BIAN Wei, et al. Shenzhen People's Hospital / The Second Clinical Medical College of Jinan University, Guang dong, Shenzhen 518000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the influence of Qileng Decoction on the level of serum visfatin and its effect on treatment outcome of blood stasis syndrome in patients with acute atherosclerotic cerebral infarction. **Methods:** 150 patients with acute atherosclerotic cerebral infarction were randomly divided into the study group and the control group. The based regimens of acute atherosclerotic cerebral infarction were adopted in treating the control group. The study group received the same treatment plus Qileng Decoction. The levels of serum visfatin in two groups were detected;the hemorheological parameters,neurological deficit and blood stasis syndrome were evaluated in the study group and the control group. **Results:** The level of serum visfatin in the study group and the control group decreased significantly after treatment,and it was lower in the study group than that in the control group ( $P<0.05$ ). The clinical therapeutic efficacy of neurological deficit of the study group was 98.61%,and the control group was 94.29%;the differences were significant ( $P<0.05$ ). The clinical therapeutic efficacy of blood stasis syndrome in the study group was 90.28%,and control group was 72.86%;the differences were significant ( $P<0.01$ ). Various indications of the hemorrheology were improved in the study group,while three indications were improved in the control group;the differences were significant between two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Qileng Decoction can reduce the level of serum visfatin of patients with acute atherosclerotic cerebral infarction, and maybe improve the clinical symptoms,the syndrome scoring of blood stasis syndrome and indications of the hemorrheology.

**【Key words】** Acute atherosclerotic cerebral infarction;Blood stasis syndrome;Visfatin;Hemorheology

缺血性脑卒中是发病率高、死亡率高和致残率高的疾病,已成为全球第 3 位的死亡原因<sup>[1]</sup>,在我国有 50%以上的脑梗死是由动脉粥样硬化所致。近年来国

内外的许多研究发现,内脂素与缺氧、内皮功能紊乱、易损斑块破裂、血管增生和炎症等密切相关,通过多种途径参与动脉粥样硬化的发生和发展。缺血性脑卒中属于中医学的“中风”范畴,其中瘀血内阻贯穿在中风的整个病程中,对本病的形成和发展有着重要影响。本临床研究从动脉粥样硬化性脑梗死内脂素水平及血瘀

\*基金项目:广东省深圳市科创委项目(JCYJ20150403101028183);广东省中医药管理局课题(20152057)

证入手,观察芪棱汤对动脉粥样硬化性脑梗死患者内脂素水平的影响及对本病血瘀证临床症状、证候积分、血液流变学指标的改善程度,从而为芪棱汤在缺血性脑梗卒中领域的应用提供依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医诊断标准:参照1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病诊断要点》中符合动脉粥样硬化性脑梗死的诊断标准<sup>[2]</sup>。2)中医辨证标准:血瘀证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>。3)纳入标准:西医诊断符合动脉粥样硬化性脑梗死诊断标准、中医辨证属血瘀证证型;脑梗死发病后24h至1月内就诊,并经头颅CT或MRI确诊;年龄45~80岁;以颈内动脉系统症状和体征为主。4)排除标准:出血性卒中、梗死后脑出血者;腔隙性脑梗死、无症状性脑梗死者;动脉炎所致脑梗死,包括感染性和非感染性者;有明确栓子来源的脑梗死,包括房颤、感染性心内膜炎、心脏瓣膜病、空气、脂肪、癌细胞等引起栓塞者;先天发育异常所致脑梗死,包括血管畸形和动脉瘤等者;各种凝血机制异常所致脑梗死者;严重肝肾、血液系统疾病及自身免疫系统疾病等者;不愿意合作者及精神病患者。至研究结束,因患者失联、中途要求退出及出现新发疾病等原因,对照组排除5例,治疗组排除3例。

1.2 临床资料 选取从2013年1月至2016年9月于深圳市人民医院中医科住院的急性脑梗死患者150例,按照受试者就诊的先后顺序编号,依据随机数字表随机分为两组。研究组75例,男性39例,女性36例;年龄46~79岁,平均(60.25±10.78)岁;合并有冠心病12例,高血压22例。对照组75例,男性40例,女性35例;年龄50~77岁,平均(62.45±12.64)岁;合并有冠心病8例,高血压20例。两组病例在年龄、性别、病程、病情和合并症等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组根据病情及全脑症状进行脑梗死的基础方案治疗,营养支持及对症处理<sup>[4]</sup>。保持呼吸道通畅;维持水/电解质及酸碱平衡;脑保护治疗;颅内压高者酌情给予脱水剂;高血压者根据情况降压;合并高脂血症、糖尿病者合理调脂、降糖;防治并发症;及早进行康复治疗。研究组在对照组治疗方案的基础上,加用芪棱汤免煎颗粒:黄芪30g,三棱10g,桑椹10g,天花粉10g,莪术10g,水蛭5g,枳壳10g。冲水至200mL,分早晚2次口服,建议患者在饭后30min服用,疗程为15d(住院未满15d患者,则在出院后继续口服芪棱汤免煎颗粒至疗程结束)。

1.4 观察指标 1)血清内脂素及血瘀证实验室指标检测。(1)血清内脂素:禁食12h后清晨空腹抽血查内脂素水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定。(2)血

瘀证实验室指标:测定两组的血液流变学指标,全血比黏度(高切、低切)、血浆比黏度、细胞压积、血沉、红细胞聚集指数、红细胞变形指数、红细胞电泳指数。2)采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者神经功能缺损程度进行评估。基本痊愈:NIHSS评分减少 $\geq 90\%$ ,病残程度0级,患者肌力基本恢复至5级。显著进步:NIHSS减少 $\geq 45\%$ 且 $<90\%$ ,病残程度1~3级,患者肌力恢复至4级。进步:NIHSS减少 $\geq 18\%$ 且 $<45\%$ 。无变化:NIHSS减少或者增加 $<18\%$ 或恶化或死亡。基本痊愈、显著进步及进步均视为有效。3)血瘀证临床疗效比较。按临床症状的轻重计分。0分:临床症状从未出现。1分:临床症状偶尔出现,程度较轻。2分:临床症状经常出现,程度中等。3分:临床症状频繁出现,程度严重。分别计算治疗前后所有临床症状得分相加得出总积分,根据总积分进行比较以统计疗效,治疗后中医症状积分较治疗前下降 $\geq 50\%$ 为显效,下降 $<50\%$ 但 $\geq 30\%$ 为有效;下降 $<30\%$ 为无效。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较计量资料采用 $t$ 检验;非正态分布或方差不齐采用秩和检验;计数资料用构成比及率表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组治疗前后血清内脂素水平比较 见表1。治疗后,两组血清内脂素水平均有所下降( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )。且治疗后研究组的血清内脂素水平较治疗后对照组明显下降( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后血清内脂素水平比较( $\text{ng/mL}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后
研究组	72	4.36±0.48	3.44±0.33** <sup>△</sup>
对照组	70	4.27±0.51	3.86±0.39*

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

2.2 两组神经功能缺损程度疗效比较 见表2。研究组神经功能缺损疗效的总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组神经功能缺损临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
研究组	72	34	26	11	1	71(98.61) <sup>△</sup>
对照组	70	22	25	19	4	66(94.29)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ,<sup>△△</sup> $P<0.01$ 。下同。

2.3 两组血瘀证临床疗效比较 见表3。研究组血瘀证临床疗效的总有效率明显高于对照组( $P<0.01$ )。

2.4 两组血瘀证血液流变指标比较 见表4。研究组治疗后血液流变学各项指标均较治疗前明显改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照组治疗后仅对血液流

表3 两组血瘀证临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
研究组	72	55	10	7	65(90.28) <sup>△△</sup>
对照组	70	17	34	19	51(72.86)

变学中低切血黏度、血浆比黏度及血沉3项指标有改善作用(P<0.05),而对其他指标改善作用不明显。两组治疗后对血液流变学各项指标的改善作用比较,研究组明显优于对照组(P<0.05)。

表4 两组血瘀证血液流变学比较(x±s)

组别	时间	全血黏度(mpa·s)		血浆比黏度(mpa·s)	细胞压积(%)	血沉(mm/h)	红细胞聚集指数	红细胞变形指数	红细胞电泳指数
		高切	低切						
研究组(n=72)	治疗前	4.84±0.57	8.32±0.68	1.74±0.09	47.13±9.92	49.63±14.78	4.44±0.87	0.35±0.07	0.77±0.07
	治疗后	4.50±0.46 <sup>△</sup>	7.68±0.75 <sup>△</sup>	1.44±0.07 <sup>△</sup>	38.81±5.19 <sup>△</sup>	18.52±8.63 <sup>△</sup>	3.51±0.78 <sup>△</sup>	0.56±0.06 <sup>△</sup>	1.12±0.1 <sup>△</sup>
对照组(n=70)	治疗前	4.81±0.45	8.31±0.60	1.73±0.08	46.90±9.08	49.22±12.56	4.46±0.92	0.36±0.06	0.79±0.06
	治疗后	4.69±0.44	7.91±0.55 <sup>*</sup>	1.58±0.08 <sup>*</sup>	44.38±7.72	33.03±12.64 <sup>*</sup>	4.53±0.92	0.38±0.07	0.81±0.08

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

动脉粥样硬化性脑梗死,是在动脉硬化等原因引起的血管壁病变的基础上,管腔狭窄、闭塞或有血栓形成,造成局部组织血液供应中断而发生缺血、缺氧性坏死,引起相应的神经症状和体征,而动脉粥样硬化是最常见的血管壁病变原因。

内脂素<sup>[5]</sup>是2005年日本学者 Fukuhara 等发现的一种特异性的内脏脂肪高表达的物质,与缺氧、糖脂代谢、内皮功能紊乱、炎症、血管增生等病理因素密切相关,可通过多种机制对动脉粥样硬化性疾病起着重要的促进作用<sup>[6]</sup>。Samal 等发现内脂素能够参与脂肪细胞因子的周期调节,影响血脂代谢,促进动脉粥样硬化的形成<sup>[7]</sup>;Cekmea 等研究见内脂素与多种炎症因子存在交互作用,导致平滑肌细胞增生和内皮通透性增加,引起血管病变<sup>[8]</sup>;Adya 等研究提示,内脂素可通过抑制一氧化氮合酶造成内皮功能障碍<sup>[9]</sup>;Banerjee 等发现内脂素还可通过依赖烟酰胺腺嘌呤二核苷酸途径促进血管平滑肌细胞成熟及延长其寿命,促进动脉粥样硬化斑块形成<sup>[10]</sup>;Zhou 等进一步研究发现内脂素本身可激活与血管新生相关的细胞外信号调节激酶,刺激血管迁移、侵入和形成,从而促进血管新生,过渡的血管新生被认为是斑块形成和损伤导致动脉粥样硬化的一个主要病因<sup>[11]</sup>。近几年的研究发现<sup>[12-14]</sup>,内脂素在动脉粥样硬化性脑梗死患者中处于明显升高状态。笔者的研究结果同样证实,升高的内脂素参与了动脉粥样硬化性脑梗死的发病机制,是本病的危险因素之一。笔者采用芪棱汤对动脉粥样硬化性脑梗死急性期患者进行干预,并以内脂素作为观察指标,结果发现对照组通过

调脂稳斑等基础治疗虽可降低内脂素水平,但研究组联合应用芪棱汤后,对内脂素水平有更加明显的抑制作用,提示芪棱汤可通过有效抑制内脂素水平,改善脑梗死的动脉粥样硬化程度,从而阻止损伤的进一步扩大,而芪棱汤对内脂素的抑制机制尚需进一步研究。

急性脑梗死属于中医学“中风”“偏枯”“暗瘕”等范畴,是一种以瘀血为主,风、火、痰、虚等多种病理产物共同作用,错综复杂的病理过程。清代王清任《医林改错》指出“中风半身不遂,偏身麻木”,是由“瘀血”而成,认为因暴怒而血菀于上,因气滞血不畅行,因气虚运血无力,因感寒收引凝滞,因热灼阴伤、液耗血滞等,均可造成血液瘀滞。可见,瘀血是存在中风病机演变各个阶段的病理产物。从现代医学角度来讲<sup>[15]</sup>,动脉粥样硬化的病理生理改变如血管内膜损伤、平滑肌细胞增殖、胶原沉积等导致血液流通不畅,甚至闭塞不通,这些均提示本病的微观基础上有瘀血的存在。因此,活血化瘀之法成为治疗缺血性中风的重要法则<sup>[16]</sup>。然而,由于导致瘀血的最常见原因为气虚,医者常常将补气药与活血化瘀药并用,却对“阴虚致瘀”“津血同源”的理论认识不足。阴虚燥热、津液被火灼竭,或阴津不足、脉道失于濡养,以及阴损及阳、阳虚不能鼓动血行,均可导致血行瘀滞。现代研究发现益气活血之品多温燥而易伤阴液,进而使血液黏稠,加重血瘀。单纯活血化瘀或益气活血治疗缺血性中风易致脑缺血再灌注损伤、伤阴、出血等不良后果。为此,我们在益气活血通络的基础上,加用养阴法创立了芪棱汤,本方除应用黄芪、三棱、水蛭等益气活血之品外,更加用天花粉甘寒生津养阴,除血中之燥以濡润脉道;加用桑椹滋阴养血,可入肝肾经补下焦亏虚。辛燥之物得甘寒之品故血活而不燥,化瘀而不虞正气之伤。本研究通过测定急性动脉粥样硬化性脑梗死患者的血细胞比容、红细胞沉降率、血浆比黏度、全血黏度等指标,发现研究组和对照组患者发病时的血液中均存在高聚、高黏及高凝倾向,但是经基础治疗后的对照组,血液流变学的异常并没得到明显改善,而联合应用芪棱汤治疗后的研究组,患者的血液聚集、高黏度及凝血倾向均有明显降低。可见,芪棱汤可显著改善动脉粥样硬化性脑梗死患者血瘀证的临床症状、证候积分,诸药合用体现出益气养阴、活血通络的功效,疗效显著,为临床用药提供了新的选择。

### 参考文献

[1] Weber C, Noels H. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options[J]. Nat Med, 2011, 17(11): 1410-1422.  
 [2] 中华医学会全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经杂志, 1996, 29(6): 379-380.  
 [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015, 48(4): 246-252.

(下转第984页)

# 白芍总苷对脑缺血再灌注后细胞凋亡抑制作用的研究\*

史晴晴<sup>△</sup> 于红梅

(河北省廊坊市第四人民医院,河北 廊坊 065700)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0973-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.010

**【摘要】目的** 观察白芍总苷对脑缺血再灌注后神经细胞凋亡的影响。**方法** 设假手术组、模型组、白芍总苷低、中、高剂量组,每组20只大鼠;采用线栓法建立大鼠脑缺血再灌注模型。缺血2h后再灌注,灌注前0.5h灌胃给药。再灌注24h后采用盲法进行神经功能评分,剥取脑组织后测定含水量和梗死体积,检测凋亡神经细胞,测定凋亡相关基因和蛋白表达。**结果** 与模型组比较,白芍总苷中、高剂量组神经功能评分显著降低( $P<0.01$ )、神经功能明显改善,脑组织含水量和梗死体积均显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );白芍总苷低、中、高剂量组神经细胞凋亡数量呈不同程度减少,其中白芍总苷中、高剂量组凋亡指数(AI)显著降低( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );白芍总苷中、高剂量组促凋亡基因 Bax 表达显著下调、抑凋亡基因 Bcl-2 显著上调、Bcl-2/Bax 值显著升高( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),促凋亡蛋白 Caspase-3、NF- $\kappa$ B 表达显著下调( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。**结论** 白芍总苷对脑缺血再灌注后神经细胞凋亡具有抑制作用,从而表现出一定的保护作用,调节凋亡相关基因和蛋白表达可能是其重要的作用机制。

**【关键词】** 白芍总苷 细胞凋亡 局灶性 脑缺血再灌注

**Inhibitory Effects of Total Glucosides of Paeony on Apoptosis in the Rats with Cerebral Ischemia-reperfusion** SHI Qingqing, YU Hongmei. *The Fourth People's Hospital of Langfang, Hebei, Langfang 065700, China.*

**【Abstract】Objective:** To study the inhibitory effects of total glucosides of paeony (TGP) on neuronal apoptosis in the rats with cerebral ischemia-reperfusion injury. **Methods:** The rats were divided into the sham group, the model group, and TGP (50, 100, 200 mg/kg) groups, 20 rats in each. The model of focal cerebral ischemic reperfusion was established with Zea-longa occluding suture; 0.5h before reperfusion, the drugs were given by intragastric administration. Twenty-four hours after reperfusion, the neurological deficits, ratio of infarct volume, water content of the brain were evaluated; the neurocyte apoptosis were observed and Apoptosis Index (AI) was determined; the expression of bcl-2 mRNA, Bax mRNA and caspase-3, NF- $\kappa$ B protein were detected. **Results:** Compared with the model group, the neurological scores of TGP medium, high-dose groups decreased significantly ( $P<0.01$ ); neurological function improved significantly; the ratio of infarct volume and brain water content decreased significantly ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); the neurocyte apoptosis of TGP groups were significantly improved; and AI of TGP medium, high-dose groups decreased significantly; the expression of bcl-2 mRNA was significantly up-regulated and the expression of Bax mRNA was significantly down-regulated; the ratio of bcl-2/Bax was significantly increased; the expression of caspase-3, NF- $\kappa$ B protein was significantly down-regulated ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). **Conclusion:** TGP can reduce focal cerebral ischemia reperfusion injury by inhibiting neuronal apoptosis and shows a certain protection. Regulating the expression of apoptosis related genes and proteins may be an important mechanism.

**【Key words】** TGP; Apoptosis; Focal; Cerebral ischemia-reperfusion

随着人口老龄化的加速以及高血压病、高脂血症等患病率的提高,缺血性脑卒中已经发展成为我国人民生命健康的主要威胁之一,紧急药物溶栓和介入手术是临床上的常用技术手段,但血管在通后所继发的

“缺血再灌注”损伤仍严重影响着该类患者预后。Wang Y 等研究发现继发性神经细胞凋亡是脑组织缺血再灌注损伤重要的病理基础,因此以抑制细胞凋亡为靶点研究新型药物,或许是降低缺血再灌注损伤的新途径<sup>[1]</sup>。白芍总皂苷作为中药白芍的主要药理活性成分具有多重的药理作用,如免疫抑制、抗氧化、抗炎

\* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2016013151)

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

等<sup>[2-3]</sup>。张华龙等发现在心肌缺血再灌注后细胞发生凋亡过程中给予白芍总苷能够显著抑制凋亡的发生,从而发挥心肌保护作用<sup>[4]</sup>。然而白芍总苷相同病因导致的神经细胞损伤是否具有相同作用鲜见文献报道,本研究将就这一问题进行观察。现报告如下。

### 1 材料与方

1.1 实验动物 SD 清洁级大鼠, 雄性, 体质量 260~300 g, 购自河北省实验动物中心。实验期间, 动物自由饮水和进食, 昼夜节律为 12 h。

1.2 药剂与仪器 白芍总苷胶囊(宁波立华制药有限公司); TUNEL 试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司); Caspase-3、NF-κB 单克隆抗体(碧云天生物技术有限公司)。

1.3 造模与分组 模型制备与给药, 应用随机数字表法将 100 只实验动物分为假手术组、模型组与白芍总苷低、中、高剂量组, 每组 20 只大鼠; 采用线栓法建立脑缺血再灌注大鼠模型<sup>[5]</sup>; 假手术组行手术通路但不插入栓线; 缺血 2 h 后再灌注, 于再灌注前 30 min 灌胃给药, 白芍总苷低、中、高剂量组分别给予 50、100、200 mg/kg 白芍总苷溶液灌胃; 假手术组和模型组同步灌胃给予等体积 0.9% 氯化钠注射液。

1.4 观察指标 神经功能评分于再灌注 24 h 后进行, 参照 10 分制评分方法进行盲法评分。脑组织含水量和梗死体积的测定, 分别记录脑组织湿重(W)与干重(D), 脑含水量(%)=[(W-D)/W]×100%; 大脑组织沿冠状切片, 厚度约 2 mm, 置于 2% 的 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色液中避光孵育 0.5 h(梗死区呈苍白色), 运用图像分析软件计算大脑组织梗死百分比。TUNEL 染色法观察神经细胞凋亡状况。RT-PCR 法检测 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达。Western blotting 法测定 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, 两组间比较采用 *t* 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各组大鼠神经功能缺损程度评分、脑组织含水量及梗死体积比较 见表 1。模型组大鼠各指标较假手术组均显著升高(P<0.01); 与模型组比较, 白芍总苷中、高剂量组神经功能评分、脑组织含水量和梗死体积百分比均显著降低(P<0.05 或 P<0.01)。

2.2 各组大鼠脑组织细胞凋亡状况比较 见表 2。模型组大鼠脑组织凋亡细胞数量较假手术组明显增多; 白芍总苷各组脑组织细胞凋亡数量较模型组呈不同程度减少, 其中以白芍总苷高剂量组最为显著, 结果见图 1。凋亡指数(AI)计算结果显示模型组大鼠脑组织细胞 AI 较假手术组显著升高(P<0.01); 与模型组比较, 白

表 1 各组大鼠神经功能缺损程度评分、脑组织含水量及脑组织梗死体积比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	神经评分(分)	脑梗死体积(%)	脑含水量(%)
假手术组	20	0.0±0.0	0.0±0.0	77.9±1.4
模型组	20	8.5±0.9**	27.9±2.8**	86.1±1.9**
白芍总苷低剂量组	20	8.1±1.2	25.2±3.4	84.3±2.2
白芍总苷中剂量组	20	6.3±0.8 <sup>△△</sup>	21.5±2.6 <sup>△</sup>	80.7±1.8 <sup>△</sup>
白芍总苷高剂量组	20	4.8±0.5 <sup>△△</sup>	17.9±2.1 <sup>△△</sup>	78.4±2.0 <sup>△△</sup>

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

芍总苷中、高剂量组 AI 显著降低(P<0.01)。

### 2.3 各组大鼠脑组织 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达

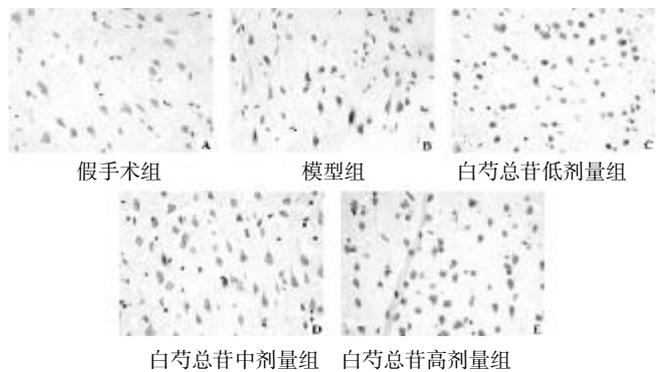


图 1 各组大鼠神经细胞凋亡状况(TUNEL, 400 倍)

表 2 各组大鼠神经细胞 AI 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	AI(%)
假手术组	20	4.3±1.7
模型组	20	57.6±8.4**
白芍总苷低剂量组	20	51.2±10.9
白芍总苷中剂量组	20	28.1±6.3 <sup>△△</sup>
白芍总苷高剂量组	20	22.7±5.9 <sup>△△</sup>

结果比较 见表 3。模型组 mRNA 表达较假手术组均显著上调(P<0.05 或 P<0.01), Bcl-2/Bax 值显著降低(P<0.01); 与模型组比较, 白芍总苷中、高剂量组 Bcl-2 mRNA 表达显著上调且 Bax mRNA 显著下调(P<0.05 或 P<0.01), Bcl-2/Bax 值显著升高(P<0.01)。

### 2.4 各组大鼠脑组织 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达比

表 3 各组大鼠 Bcl-2 mRNA、Bax mRNA 表达及 Bcl-2/Bax 值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	Bcl-2(×10 <sup>-3</sup> )	Bax(×10 <sup>-3</sup> )	Bcl-2/Bax
假手术组	20	30.9±5.8	63.1±14.8	0.49±0.21
模型组	20	37.4±9.5*	109.5±22.6**	0.34±0.15**
白芍总苷低剂量组	20	43.1±10.9	100.8±19.2	0.42±0.23
白芍总苷中剂量组	20	54.6±13.0 <sup>△</sup>	88.5±17.4 <sup>△△</sup>	0.62±0.29 <sup>△△</sup>
白芍总苷高剂量组	20	61.3±12.7 <sup>△△</sup>	73.0±15.6 <sup>△△</sup>	0.84±0.36 <sup>△△</sup>

较 见图 2 和表 4。模型组脑组织 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达较假手术组均显著上调 ( $P < 0.01$ ); 而与模型组比较, 白芍总苷中、高剂量组 Caspase-3、NF-κB 均显著下调 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

### 3 讨论

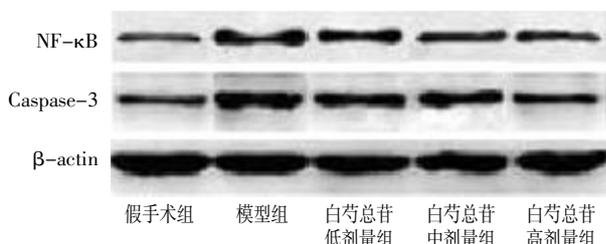


图 2 各组大鼠脑组织 NF-κB、Caspase-3 蛋白表达

表 4 各组大鼠脑组织中 Caspase-3、NF-κB 蛋白表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Caspase-3/β-actin	NF-κB/β-actin
假手术组	20	0.16±0.04	0.13±0.07
模型组	20	0.63±0.19**	0.48±0.17**
白芍总苷低剂量组	20	0.54±0.23	0.40±0.15
白芍总苷中剂量组	20	0.44±0.18 <sup>Δ</sup>	0.32±0.12 <sup>Δ</sup>
白芍总苷高剂量组	20	0.23±0.15 <sup>ΔΔ</sup>	0.27±0.09 <sup>ΔΔ</sup>

流行病学显示, 缺血性脑血管疾病发病率逐年上升, 而其致死率仍居高不下, 严重危害着人类的生命健康。采用及时溶栓以恢复血流再灌注能够挽救部分“缺血半暗带区域”神经细胞。“缺血再灌注损伤”并发症对神经元造成的损伤严重影响着患者预后。这是个复杂的损伤级联反应, Wang Y 等研究发现继发性神经细胞凋亡是脑组织缺血再灌注损伤重要的病理机制<sup>[1]</sup>。

细胞凋亡是一种细胞程序化死亡过程, 由多种基因参与调控, 其中 B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl-2) 为抑凋亡基因而 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bax) 是促进凋亡的基因, 两者相辅相成共同调节细胞凋亡过程<sup>[6]</sup>; Bcl-2 不仅对线粒体损伤具有直接的保护作用, 还间接抑制促凋亡调控蛋白 Caspase-3 激活<sup>[7]</sup>、抑制 Bax 细胞毒性作用, 从而表现出对细胞凋亡的抑制作用<sup>[8]</sup>; Bax 能够破坏线粒体渗透性而导致细胞色素 C 释放增加、激活 Caspase-9, 表现出对细胞凋亡的促进作用; 因此 Bax/bcl-2 值更加能够体现 Bax 和 bcl-2 对细胞凋亡的调控作用<sup>[9]</sup>。NF-κB 是一种多效能核转录因子, Zhang Q 等研究发现, NF-κB 的激活可以促进巨噬细胞功能如吞噬和浸润等, 从而激活凋亡信号, 最终导致细胞的凋亡<sup>[10]</sup>。然而, 在正常情况下核转录因子 NF-κB 已无活性状态存在于胞质中, 当受到刺激激活形成多聚体, 并发生核转位, 入核发挥生物学效应, 诱导促凋亡信号释放而导致细胞凋亡<sup>[10-15]</sup>。

本实验研究结果显示, 白芍总苷 100~200 mg/kg 能够显著改善大鼠脑缺血再灌注损伤所导致的神经功能障碍、减少脑组织的含水量并显著减少脑组织梗死范围。TUNEL 染色结果显示: 白芍总苷能够抑制脑缺血再灌注大鼠脑组织细胞凋亡并显著降低 AI, 上调抑凋亡基因的表达, 同时下调促凋亡基因表达。结果显示白芍总苷对脑缺血再灌注损伤的抑制作用, 可能是通过改善神经细胞凋亡来实现的, 调节凋亡相关基因和蛋白表达可能是其重要的作用机制。

### 参考文献

- [1] Wang Y, Zhen Y, Wu X, et al. Vitexin protects brain against? ischemia/reperfusion injury via modulating mitogen-activated protein kinase and apoptosis signaling in mice [J]. *Phyto-medicine*, 2015, 22(3): 379-384.
- [2] 李艳梅. 白芍总苷佐治系统性红斑狼疮的临床效果观察 [J]. *临床合理用药*, 2013, 8(6): 68-69.
- [3] 蒋午峻, 王巧, 李小娜, 等. 白芍总苷的药理作用和质量控制方法研究进展 [J]. *河北医科大学学报*, 2006, 27(5): 500-502.
- [4] 张华龙, 张友良, 魏庆民. 白芍总苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤后心肌细胞凋亡的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(4): 79-83.
- [5] 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] 张彦清, 刘保江, 田首元. 丙泊酚对大鼠离体缺血/再灌注心肌细胞凋亡和 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2011, 9(1): 55-57.
- [7] Kim JH, Choi JS. Effect of ginsenoside Rh-2 via activation of Caspase-3 and Bcl-2-insensitive pathway in ovarian cancer cells [J]. *Physiol Res*, 2016, 65(6): 1031-1037.
- [8] Ogura T, Tanaka Y, Tamaki H, et al. Docetaxel induces Bcl-2-and pro-apoptosis caspase-independent death of human prostate cancer DU145 cells [J]. *Int J Oncol*, 2016, 48(6): 2330-2338.
- [9] Saeedi Borujeni MJ, Hami J, Haghiri H, et al. Evaluation of Bax and Bcl-2 proteins expression in the rat hippocampus due to childhood febrile seizure [J]. *Iran J Child Neurol*, 2016, 10(1): 53-60.
- [10] Zhang Q, Huang WD, Lv XY, et al. Ghrelin protects H9c2 cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis through NF-κB and mitochondria-mediated signaling [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 654(2): 142-149.
- [11] 郑亚萍, 刘春杰. 白芍总苷对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞内质网应激及凋亡的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(17): 108-112.
- [12] 刘春杰, 郑亚萍. 白芍总苷预处理对乳鼠心肌缺血再灌注心肌细胞糖调节蛋白 78、增强子结合蛋白同源蛋白、caspase-12 表达及凋亡的影响 [J]. *解剖学杂志*, 2016, 39(2): 149-151.

# 王业皇教授辨证治疗溃疡性结肠炎的证治思想撷英\*

徐素婷<sup>1</sup> 指导 王业皇<sup>2</sup>

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210001;2.南京中医药大学第三附属医院,南京市中医院,江苏 南京 210001)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0976-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.011

**【摘要】** 笔者介绍了王业皇教授运用中医药治疗溃疡性结肠炎的辨证思想及其诊治经验。具体阐述了溃疡性结肠炎的病变脏腑为脾,核心病理因素为湿;概述了针对溃疡性结肠炎不同时期,不同主症运用健脾化湿、清热燥湿、调气活血等不同治法。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎 中医药治疗 王业皇

王业皇教授 1998 年被南京市科委授予南京市中青年学科带头人称号,1999 年被南京市卫生局评为南京市名中医,2002 年被江苏省卫生厅评为江苏省名中医,在长期的临床实践中,王师对溃疡性结肠炎的治疗积累了丰富的临床经验。

溃疡性结肠炎(UC)又被称为非特异性溃疡性结肠炎,是一种西病因并不十分明确的结直肠非特异性炎症性疾病<sup>[1]</sup>,主要累及肠黏膜及黏膜下层。临床表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛,具有病程长、易复发、难治愈以及并发症多等临床特点<sup>[2]</sup>。本病在西方国家患病率约为 100~200 人/10 万<sup>[3]</sup>,尽管我国较欧美少见,但近年来发病有逐年增加的趋势,因此对于本病的治疗愈来愈受到关注。且其病因及发病机制尚未完全明确,目前尚无完全根治的办法,因而被世界卫生组织列为现代难治病之一。目前现代医学对于本病的治疗多采取水杨酸类药物、肾上腺皮质激素类和免疫抑制药物,必要时采取手术治疗,但总体权衡疗效不如意<sup>[4]</sup>。

本病属于中医学“泄泻”“痢疾”“便血”“肠风”“脏毒”“休息痢”等范畴<sup>[5]</sup>。在现代医学治疗效果不显著且副作用较大的背景下,中医药治疗则显示出了其长足的优势。中医学在治疗本病的优势来自于中医药治疗疾病的特色,即辨证论治。虽然本病现代医学发病机制不明确,导致现代医学治疗只能“治标不治本”且效果不显著,但中医学通过辨证论治能在病因病机上很好地把握溃疡性结肠炎,还能较好做到因人、因地、因时、因疾病发展阶段、因邪正双方的地位等方面而采取不

同的治疗方案,真正做到了治疗措施的个体化<sup>[6]</sup>。同时重视人体阴阳整体的平衡,调节机体五脏六腑、气血津液的关系,攻邪不忘扶正为溃疡性结肠炎的恢复创造良好的内在环境。近些年,王教授运用中医药治疗 UC 的临床效果显著,学验俱丰。现将王教授治疗慢性溃疡性结肠炎的经验,介绍如下。

## 1 病因病机——病位在脾;主要致病因素在湿邪

王教授认为本病病位在脾。脾胃居中焦,禀纳谷、腐熟、输布、运化之功能,并具升清降浊之职,与大肠关系紧密。王教授指出,自古医家论脾有“中土为四运之轴,上输心肺,下盖肝肾,外灌四旁,充养营卫,脾胃一健,则谷气充旺,可令五脏皆安”<sup>[7]</sup>、“脾胃内伤,百病由生”<sup>[8]</sup>等论述。吴澄在《不居集》中也谈到“故凡察病者,必先察脾胃强弱”<sup>[9]</sup>,故而治病因以脾胃为本,凡病之发生和转归也莫不与脾胃有关。王教授认为溃疡性结肠炎的发病根本在于脾胃虚弱,运化失健,内生湿邪。正如张景岳曰“脾胃虚之辈,但犯生冷,极易作痢”<sup>[10]</sup>。无论是外感湿热毒邪,或是嗜食肥甘,化生湿热,或是过食生冷,湿浊内蕴,郁而化热还是劳倦太过,情志失调,皆可导致脾胃受损,脾失健运,则内生湿邪,气滞湿阻,久而气血壅滞,脂膜血络受损,肉腐血败,内溃成疡,化为脓血,大肠传导失司,混杂而下,导致本病<sup>[11]</sup>。

故王教授在治疗本病时,尤注重健脾化湿,建议健脾而不补脾,概因脾贵运而不在补。本病湿邪作祟,湿困中州,气化遏阻,若单纯用补,则呆胃滞脾,只有脾健能运,精微生化有源,脾虚才能恢复,所以健脾贵在运,而不在补。根据王教授用药经验在治疗时要选用健脾助运的药物,如白术、茯苓、山药、薏苡仁、焦建曲等。同

\*基金项目:江苏省南京市卫生局转化医学(ZYYZH1301);  
第2批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目

时化湿邪,以助脾运之功,选用药物如薏苡仁、苍术、石菖蒲等。如此配伍应用,事半功倍。

## 2 临证施治

溃疡性结肠炎的大多数患者属反复发作型,起病缓慢,开始症状并不明显,发病数周或数月后才就诊,在一段时间内出现腹泻、脓血便、腹痛等,即活动期;经一般对症治疗或未经治疗,症状可缓解或消失,病情缓解,即处于缓解期。缓解期可长可短,以后症状又可再复发。王教授在治疗本病时不同时期治疗着眼不同,因此治疗常分期治疗。

**2.1 活动期** 王教授对活动期的治疗应以患者症状主诉为依据,参考患者病程及体质论治,目的在于诱导缓解症状,使病情平稳不再进一步发展。1)本病患者活动期以脓血便为主症者,王教授以肠风脏毒论治。高锦庭《疡科心得集》言“夫大肠之下血也,一曰肠风,一曰脏毒。肠风者,邪气外入,随感随见,所以色清而鲜;脏毒者,蕴积毒久而始见,所以色浊而黯”<sup>[12]</sup>。《济生方·下痢》中亦提到“大便下血,血清而色鲜者,肠风也;浊而色黯者,脏毒也”<sup>[13]</sup>。基于古代理论基础,王教授对溃疡性结肠炎患者病程短,体壮实,溃疡部位偏低,位于直肠及乙状结肠,便血色鲜红为近血者,以肠风论治,常以槐花散加味为主方。槐花、侧柏叶清热凉血;荆芥以祛风邪,寓风平火息而血自安;积壳调整气机。而对病程长,体弱,便血色晦暗者,王教授认为以脏毒论治效果更显著,常以白头翁汤加味主之。其中白头翁清热解毒,凉血止痢;黄连、黄柏清热燥湿,厚肠止痢;秦皮清热解毒,收敛止痢。同时治疗该阶段的患者,王教授常加味活血止血药如三七、牡丹皮诸药,令瘀血得化,新血得以化生;加味生地、当归、白芍、人参、黄芪等诸药,其意在益气摄血、补血调血。2)溃疡性结肠炎患者活动期以反复腹泻为主,脓血便及腹痛不显著者王教授认为多数为脾虚湿盛之泄泻。概因泄泻之本,无不由于脾胃;脾虚湿盛,困扼脾胃,致运化失常,则成濡泄。李东垣曾言脾健则能运化水液,以绝水湿生成之源;清阳升则脾气得伸,布散卫阳充盛于皮毛,使之微微汗出,则其湿亦自除<sup>[14]</sup>。又言“即下者举之,得阳气升腾而愈矣”<sup>[15]</sup>,故王教授认为该类患者治疗应以培中土,升清阳,利水湿为治则,方药以参苓白术散为最佳。其中人参、炙甘草、山药、莲子肉益气健脾而止泻;白术、茯苓、白扁豆、薏苡仁健脾渗湿止泻;砂仁行气燥湿,醒脾和胃;桔梗载药上行。同时王教授根据治疗经验认为配合四逆散疗效更为显著。柴胡有升阳之功,阳气能升,则浊阴自降;枳实行气导滞而理脾,邪有出路,无闭门留寇之嫌;白芍与炙甘草相配酸甘化阴,有缓急止痛之力,使燥湿而不伤阴;本病患者常有情绪焦虑,本方入肝经有解郁之效,疏肝解郁,调试患者情绪,有

助于疾病恢复;另一方面肝主疏泄,能调畅气机,使清阳得升,浊阴得降,则泻自止。

**2.2 缓解期** 此期治疗王教授常以久痢论治,以扶正为主,适当配合活血,目的在于改善肠道环境,减少发作频率,着眼于远期疗效。在疾病缓解期因病程漫长,故以久痢论治。1)久痢多虚,应以扶正培本为要。本病病机为脾虚湿困,脾虚贯穿疾病的整个过程,尤其是在疾病缓解期,邪去大半,正虚为主,正气的恢复直接影响疾病的预后转归,正安则邪去痢止。久病及肾,且脾肾阳易虚,故脾肾阳虚所论较多。除此以外王教授认为还应注意到久痢易伤阴耗气,故常有肾阴耗损、胃气虚疲、阴涸气陷、伤及奇经等,临床常有患者出现腰膝酸软,饮食不佳,肛门下坠,肛门疼痛等症状就是此故。治疗时王教授常用人参配山药、茯苓扶脾气;以人参干姜或炮姜相合扶脾气充胃气;另用人参与附子、补骨脂相伍,扶脾气益肾气;用人参与白芍、乌梅、五味子搭配益气生津。2)扶正不忘祛邪。久痢固然虚多,但非全部均纯虚无邪之证。王师认为溃疡性结肠炎患者日久常有留邪在络,且此邪多为瘀。所以临床患者常出现隐隐的腹痛、肛门疼痛等症状,少数患者的肠黏膜会有糜烂、出血以及溃疡的情况发生。故王教授常在扶正固本基础上加活血通络作为治疗法则,常用药物有丹参、三七、生地榆、僵蚕、蜈蚣等,以达到活血通络的功效。

**2.3 内外并治** 中药灌肠可直达病所,促进黏膜溃疡迅速愈合。具体方法是患者取左侧卧位,臀部垫高15~20 cm,药液温度以40°左右为宜,灌肠药用量为100~150 mL为宜。基本方药(南京市中医院灌结灌肠液批准文号苏药制字Z04001781):白头翁10 g,连翘10 g,白及15 g,川连10 g,生地榆15 g,枳壳10 g,苍术10 g,黄柏10 g等。诸药组合有清肠解毒、凉血止血、敛创生肌之功。王教授运用中医内服配合中药灌肠效果更显著。

## 3 健康教育

本病可因饮食不节、情志不畅、劳倦过度、感受外寒而诱发或加重,患者依从性对本病的治疗有较大的影响,因此对患者一定要充分告知病情及注意事项,做到生活上谨慎调摄,防治并举。基本注意事项可归纳为以下几个方面:慎起居,防外邪;节饮食,禁辛辣,忌寒凉,远肥腻;畅情志,戒郁怒;适劳逸,防复发。除此以外王教授建议本病患者进行食物过敏源检测,因在长期的临床实践中发现,大多数患者常为过敏体质。应注意饮食控制避开过敏源。

## 4 典型病案

患某,女性,32岁,公司职员。初诊:2016年3月2日因“脓血便伴腹痛1个月加重1周”至我院就诊。自述既往有溃疡性结肠炎病史1年,间断服用美沙拉嗪

治疗。门诊时：腹部隐痛，脓血便日行2~3次，血色鲜红，纳寐欠佳，舌淡红，苔白腻，脉濡数。证属湿热下注、气机不利。治以清肠止血、疏风行气(同时予以灌肠治疗)。处方：槐米10g，侧柏叶10g，荆芥炭10g，连翘10g，生地榆10g，石菖蒲10g，苍术10g，白芍10g，三七粉10g，丹参10g，乌梅5g，葛根10g，川黄连3g，陈皮5g，甘草5g。水煎服，每日1剂，早晚分服。复诊：1个月后患者述大便脓血减少，腹痛减轻，大便仍稀溏不成形。证属湿邪困脾，久病入络。治以清肠健脾、活血化瘀(同时予以灌肠治疗)。处方：防风10g，白术10g，白芍10g，槐米10g，炙黄芪10g，乌梅6g，干姜10g，三七10g，丹参10g，鸡内金10g，僵蚕10g，甘草5g。水煎服，每日1剂，早晚分服。

按语：初诊时患者主诉以“便血”为要，且为急性发作期，其便血血色鲜红为近血，当以肠风论治，故以槐花散为主方加减。其中槐花、侧柏叶、生地榆清热凉血；荆芥以祛风邪，寓风平火息而血自安，炭用以加强止血之功；连翘、川黄连加强清热之效；石菖蒲、苍术健脾化湿；三七、丹参活血除瘀，以去瘀生新；白芍、乌梅配以葛根酸甘敛阴，缓急止痛；陈皮行气化湿；甘草调和诸药。复诊时病情缓解，在原方基础上增加健脾补脾之黄芪、白术、鸡内金；配干姜温阳化湿，扶正祛邪；配僵蚕疏风活络。笔者在初诊时察其主症，随症治之，侧重祛邪。复诊时因症状好转，此时因调动自身正气以进一步鼓邪外出，故加重健脾之药，而减少清热凉血之品。此因时，因人而治，故疗效显现。

参 考 文 献

[1] Muijsers RB, Goa KL. A review of its therapeutic use in mild-

tomoderate ulcerative colitis[J]. *Drugs*, 2002, 62(11): 1689-1705.

[2] 钟英强. 肠道溃疡性疾病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 130-134.

[3] Hanauer SB. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12 suppl 1: 3-9.

[4] 王常松. 从西医溃疡性结肠炎的难点看中医治疗优势[J]. *陕西中医学院学报*, 2008, 31(4): 3-5.

[5] 赵彬. 中医辨证分型灌肠治疗溃疡性结肠炎综述[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(18): 42-44.

[6] 张宁. 任微五老中医治疗胃肠痛经验[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 1994, 14(3): 35-36.

[7] 林涛. 《脾胃论》之李东垣脾胃学说探讨[J]. *中医研究*, 2009, 22(4): 4-6.

[8] 清·吴澄. 不居集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 74-75.

[9] 明·张景岳. 景岳全书卷之二十四心集·杂证谟·痢疾[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 1181.

[10] Kamm MA. Maintenance of remission in ulcerative colitis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 10(suppl 4): 21-24.

[11] 吴小明, 张卓文, 王旭高. 肠风脏毒论治特色探析[J]. *浙江中医杂志* 2012, 47(9): 673.

[12] 宋·严用和. 重订严氏济生方\肠风脏毒论治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1980: 192.

[13] 李小牛, 梁玉杰, 段永强. 浅谈脾虚泄泻的治疗与调摄[J]. *甘肃中医*, 2008, 21(4): 8-9.

[14] 明·赵献可. 医贯卷之六后天要论\湿论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 88.

[15] 史永刚. 渍结液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 44 例临床观察[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2007, 5(4): 14-15.

(收稿日期 2016-10-18)

(上接第 943 页)

[9] 时素华. 电针对大鼠脊髓损伤后细胞凋亡相关因子及神经再生的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.

[10] 李晓宁, 张良, 杨庆红, 等. 夹脊电针对脊髓损伤后大鼠 c-fos mRNA 及 BNIP3 mRNA 表达影响的实验研究[J]. *针灸临床杂志*, 2015, 31(7): 83-86.

[11] 马睿杰, 孙连珠, 张柳娟, 等. 电针结合减重步行训练对急性脊髓损伤大鼠巢蛋白和神经生长因子表达的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 6(15): 43-45.

[12] 张尧, 邱有波, 杨拯, 等. 不同波形电针对脊髓损伤大鼠运动功能恢复的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2012, 12(27): 1097-1101.

[13] 范卓文, 李岩, 孔令超, 等. 少突胶质前体细胞对脊髓损伤

治疗作用的研究综述[J]. *黑龙江医药*, 2012, 25(2): 205-207.

[14] Surg Lt Cdr M Malhotra, et al. *Spinal Cord, Ijuries* [J]. *MJAFI*, 2010, 66(12): 325.

[15] 彭彬, 孟宪芳, 李煜, 等. 夹脊电针对大鼠脊髓损伤后表皮生长因子受体及胶质酸性纤维蛋白表达的影响[J]. *针刺研究*, 2007, 8(32): 219-221.

[16] 赵永青, 苏衍萍, 韩凤岳. 甲基强的松龙对急性脊髓损伤神经元保护作用的实验研究[J]. *中华神经外科杂志*, 2005, 21(6): 367-370.

(收稿日期 2017-03-25)

# 何庆勇运用吴茱萸汤的经验\*

王 辉<sup>1,2</sup> 高雅<sup>1,2</sup> 指导 何庆勇<sup>1Δ</sup>

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0979-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.012

**【摘要】** 吴茱萸汤出自汉·张仲景《伤寒论》,是专为阳明寒呕、厥阴头痛、少阴吐逆三证而设。何庆勇临床运用吴茱萸汤取得了较好疗效,其经验主要包括:一是注重方证辨证,认为吴茱萸汤的主要方证是头痛,局部怕风畏寒,干呕,舌淡暗,脉沉迟;二是遵循经方相对剂量,认为吴茱萸汤中吴茱萸、人参、生姜、大枣的比例最好为2:1~2:2:1~2;三是经方叠用,可根据临床情况酌情叠用茯苓戎盐汤、大青龙汤等。此外,因吴茱萸汤属辛燥之剂,应中病即止,不可久服。

**【关键词】** 吴茱萸汤 方证辨证 经方叠用

吴茱萸汤出自汉·张仲景《伤寒论》,是专为阳明寒呕、厥阴头痛、少阴吐逆三证而设,经中证详而备,法简而详。《伤寒杂病论》被誉为“方书之祖”,其文辞微,而理无穷。何庆勇,副主任医师、副教授,现工作于中国中医科学院广安门医院心内科。何师潜心于仲景之论多年,笃遵古训,临床上善用经方治疗疑难杂症,奉经方为圭臬,执简驭繁<sup>[1-3]</sup>。临床活用吴茱萸汤治疗西医之头痛、呕吐、胃炎、幽门狭窄等疾病,取得较好的疗效。现将其运用吴茱萸汤的经验总结如下。

## 1 吴茱萸汤溯源

吴茱萸汤在《伤寒论》中共有3处,一是“食谷欲呕,属阳明也,吴茱萸汤主之”;二是“少阴病,吐逆,手足逆冷,烦躁欲死者,吴茱萸汤主之”;三是“干呕,吐涎沫,头痛者,吴茱萸汤主之”,可见仲景运用吴茱萸汤于胃气虚寒或肝寒犯胃之证。清·柯琴在《伤寒来苏集·吴茱萸汤证》中说“呕而无物,胃虚可知矣;吐惟涎沫,胃寒可知矣……吴茱萸温中散寒,则吐逆可除;人参安神定志,则烦躁可止;姜枣调和营卫,则手足自温,头痛自瘳矣”<sup>[4]</sup>,中焦胃气虚弱,虽勉力作呕祛邪,但正气不足以鼓邪外出,故见干呕无物。气本属阳,气虚日久,阴寒内生,浊阴上泛,呕吐为清水涎沫。方中以吴茱萸、生姜暖胃止呕,以人参、大枣甘缓补虚,顾护中气。姜枣相合,调和营卫,营卫和者病自愈,手足复温,头痛可去。金·成无己在《伤寒明理论·头痛第十一》中说“头痛谓邪气外在经络,上攻于头所致。《难经》曰:三阳经受风寒,伏留而不去,则名厥头痛……经曰:干呕吐涎沫者,

吴茱萸汤主之是矣。夫头者精明之腑,神明居之,小小邪气作为头痛者,必曰发散而可也”<sup>[5]</sup>,伤寒头痛为邪气客居经络,循经上攻头目。经络上于头目者惟有手足三阳经与足厥阴肝经,而厥阴头痛部位多以巅顶为主,若是肝经风寒之邪犯胃,可出现干呕,吐涎沫之症。头脑为诸阳之会,精明之腑,风寒邪气作祟而致头痛,当发散风寒,驱邪外出,则头痛可愈。何师认为,食谷欲呕,属胃中虚寒,胃气失于和降,浊阴上泛;干呕,吐涎沫,头痛者,属阳气虚弱,阴寒内生,又感外邪,内外相合,故干呕、吐涎沫,足厥阴肝经上入巅顶,寒凝经脉,经言“寒气入经而稽迟,泣而不行”,经气不利,故发为头痛。方中吴茱萸为苦辛大热之品,其性苦多于辛,故降多于升,能平肝下气。是以吴茱萸入肝胃,以消肝胃之寒,降逆止呕为君药;生姜为呕家圣药,主入胃经,助吴茱萸散寒暖胃,为臣药;人参健脾补虚,扶助正气;大枣甘缓和中,调和诸药,配吴茱萸以防其过于干燥,伍生姜以调和营卫,协人参以扶中气之虚。诸药合用,温中补虚,暖肝和胃,温经散寒。

## 2 运用吴茱萸汤的经验

**2.1 方证辨证** 方证辨证是《伤寒杂病论》的一种特色的辨证方法,指在临床上“有是证,用是方”,即临床证候只要与仲景原文描述的相契合,便可直接运用经方进行治疗<sup>[6]</sup>,至精至简,至平至易。关于吴茱萸汤的方证,古今圣贤多有论述。已故一代经方大家,中国科学院学部委员(院士)叶桔泉认为其主要方证是:发作性激烈呕吐,头痛,烦躁,手足逆冷,呈重症状,脉多沉细沉迟,胃部痞满、痞硬,属虚证、冷证者<sup>[7]</sup>。一代经方泰斗刘渡舟认为吴茱萸汤治疗寒邪侵犯厥阴经脉,引起巅顶疼痛,甚则四肢厥冷,舌淡苔白,脉弦之证<sup>[8]</sup>。

\* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81202803);  
中央公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(ZZ0908023)  
Δ通信作者(电子邮箱:heqingyong@163.com)

何师多年临床经验结合古圣贤的论述认为吴茱萸汤的方证是:头痛,以巅顶头痛或偏头痛为主,局部怕风畏寒,躁扰不安,干呕,吐涎沫,手足发凉,舌淡暗,脉沉迟。其主要方证是:头痛,局部怕风畏寒,干呕,舌淡暗,脉沉迟。凡是符合此方证者,无论西医诊断是头痛、呕吐,还是胃炎、幽门狭窄等疾病,均可用之<sup>[9-11]</sup>。

2.2 遵循经方剂量 剂量是经方的重要组成部分,如甘草泻心汤仅在半夏泻心汤的基础上将甘草剂量增加一两,方证主治随之改变,前者用于狐惑,后者用于少阳误下成痞之证<sup>[12]</sup>,由此,经方剂量之重要性,可见一斑。《伤寒论·辨阳明病脉证治第八》篇中载“吴茱萸一升,洗人参三两 生姜六两,切大枣十二枚,擘”,根据学者考证<sup>[13]</sup>,吴茱萸一升约 83.128 g,人参三两约 41.4 g,生姜六两约 82.8 g,大枣十二枚约 36.85 g<sup>[8]</sup>。何师临床运用中常以经方的相对剂量为标准,即遵循其药物比例,此方中吴茱萸:人参:生姜:大枣的比例最好为 2:1~2:2:1~2,何师在临床上运用吴茱萸汤一般用吴茱萸 10~18 g,党参 5~18 g,生姜 10~18 g,大枣 5~18 g,若是以呕为主症,加大生姜用量或直接用生姜汁;寒冷较甚,酌情加大吴茱萸用量。

2.3 经方叠用 经方叠用是方剂应用的特殊形式,是在中医辨证论治思想指导下将两首或两首以上经方相合为用,经方叠用可以增加疗效,扩大治疗范围,在疾病复杂多变的情况下,力求达到全面、准确、理想的治疗效果<sup>[14]</sup>。在临床中若患者并见小便艰涩不利、尿等待、舌淡、苔厚浊、脉沉滑的症状,可合用茯苓戎盐汤以清热利湿;若患者并见发热,恶寒,无汗,心中烦躁,舌淡红,苔薄黄,脉浮紧,可合用大青龙汤以发汗解表,清热除烦;若患者症见情绪低落,对事物缺乏兴趣,舌淡苔白,脉微细,可合用麻黄附子细辛汤以兴阳温经解表;若患者症见咽喉生疮作痛,不能发声,或有心烦,舌淡苔白,脉滑者,可合用苦酒汤以润喉化痰,敛疮发声。此外,何师十分注重吴茱萸汤的煎服法,主张遵循《伤寒论》原文,嘱患者汤药每日服用 3 次,而不是日两次,临床实践也证明每日服用 3 次汤药在临床上疗效更好,取效更捷<sup>[15]</sup>。还有,因吴茱萸汤是辛燥之剂,不可久服,须中病即止。

### 3 典型医案

李某,男性,46岁,初诊日期:2016年9月21日。主诉:反复头痛1个月。患者于1个月前受空调冷气而导致头痛,呈阵发性,每日均发作,严重时持续一整天,头怕风。刻下症:头痛,每日均发作,头怕风,纳可,眠一般,多梦,大便1日1次,便干,夜尿0~1次,汗少。查体:舌淡,边有齿痕,脉沉。诊断:头痛,厥阴头痛证。方用吴茱萸汤:吴茱萸 15 g,党参 15 g,大枣 15 g,生姜 15 g。4剂,日1剂,水煎服,分3次早、中、晚温服。患者诉服汤药1剂半,头痛已愈,随后1周末发作,头怕

风症状亦明显转好。

按语:本例患者为46岁男性,因受空调冷气导致头痛,患者症见头痛,每日均发作,严重时持续一整天,头怕风,汗少,舌淡,边有齿痕,脉沉,是风寒之邪客于经络,上攻头目,寒凝血泣,经气不利,不通不荣,发为头痛。寒性凝滞,密闭腠理,故患者症见汗出减少。从方证上看符合吴茱萸汤的“头痛,局部怕风畏寒,干呕”方证,故诊为厥阴头痛证,是以投吴茱萸汤以暖肝和胃,温经散寒。患者服汤药1剂半头痛痊愈,随后1周末有发作,头怕风症状好转,可见只要方证辨证准确,方证相应,取效甚捷。

### 4 结语

本文介绍了何庆勇运用吴茱萸汤的经验。何师运用吴茱萸汤的经验在于主张方证辨证,凡是符合吴茱萸汤的方证:头痛,以巅顶头痛或偏头痛为主,局部怕风畏寒,躁扰不安,干呕,吐涎沫,手足发凉,舌淡暗,脉沉迟,均可用之。第二,遵循经方的相对剂量,即吴茱萸:人参:生姜:大枣的比例为 2:1~2:2:1~2,若是以呕为主症,加大生姜用量或直接使用生姜汁,寒冷较甚,加大吴茱萸用量。何师还擅长经方叠用,以提高临床疗效或扩大适应症范围。此外,吴茱萸汤的煎服法亦非常重要,临床实践中日服汤药三次的疗效更好。但吴茱萸汤属辛燥之剂,不可久服,应当中病即止。

### 参 考 文 献

- [1] 赵桂芳,何庆勇. 何庆勇运用甘麦大枣汤的经验[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(1):7-8,12.
- [2] 杨韬,钟小雪,何庆勇. 何庆勇副教授运用薏苡附子散治疗胸痹心痛的思想初探[J]. 中国中医急症,2016,25(5):821-822,825.
- [3] 刘旭东,赵桂芳,何庆勇. 何庆勇运用大柴胡汤的经验[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(3):316-318.
- [4] 柯琴. 伤寒来苏集[M]. 2版. 上海:上海科学技术出版社,1986:137.
- [5] 成无己. 伤寒明理论[M]. 北京:学苑出版社,2009:19.
- [6] 赵厚睿,戴红. 方证辨证与辨证论治的探源[J]. 江西中医药,2011,42(12):24-25.
- [7] 马永华,叶加南,叶庭兰,等. 中医临床家叶桔泉[M]. 北京:中国中医药出版社,2004:136.
- [8] 闫军堂,刘晓倩,马小娜,等. 刘渡舟教授治疗头痛十二法[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(8):68-71.
- [9] 刘红燕,刘春艳. 吴茱萸汤治疗偏头痛 32 例临床观察[J]. 中国中医急症,2006,15(6):608.
- [10] 曾麟,杨水秀,袁海珍. 吴茱萸对化疗呕吐抑制的临床观察及其机制研究[J]. 中国当代医药,2016,23(23):58-60.
- [11] 刘浩. 左金丸联合吴茱萸汤加减对慢性胃炎的治疗效果及作用机理分析[J]. 亚太传统医药,2015,11(7):127-128.
- [12] 聂惠民. 泻心汤方证辨证掇要[J]. 世界中医药,2008,3(2):108-109.

(下转第 1017 页)

# 王小奇主任医师诊治缺血性结肠炎经验

刘苏娅 叶蔚 指导 王小奇

(浙江省杭州市中医院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0981-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.013

**【摘要】** 近年来缺血性结肠炎发病率日益增高,中西医结合诊治该病具有一定的优势。王小奇主任医师诊治缺血性结肠炎的经验丰富,认为该病的主要病机为肠道气血运行不畅、肠络血瘀,以自拟肠络通方加味进行分证论治,并联合外用灌肠,同时在诊治过程中积极践行中西医结合,收效显著。

**【关键词】** 缺血性结肠炎 王小奇 名医经验 急症

缺血性结肠炎是因肠壁缺血、乏氧,以结肠血液供应不足导致结肠炎症和损害的一种疾病<sup>[1]</sup>,是缺血性肠病中的一种类型,该病以腹痛、便血、腹泻为主要临床表现,多见于老年人,常伴有动脉粥样硬化、冠心病、高血压、高血脂症、房颤等病史。随着我国人口老龄化进程的加快,该病的发病率也日益增高<sup>[2]</sup>。西医治疗本病存在一定的局限性,一般仅针对基础伴发疾病及抗感染、止血、解痉止痛、止泻等相关对症治疗,不适宜的对症治疗还存在加重病情的风险:抗感染易引起肠道菌群紊乱;止血可能会加重肠道缺血;解痉止痛、止泻可能会诱发肠麻痹和肠穿孔<sup>[3]</sup>。目前临床上常用于治疗该病的血管扩张药物多为具有化瘀止血、活血养血功效的中药提取物注射液,诸如丹参注射液、丹红注射液、血栓通注射液等。王小奇主任医师系杭州市名老中医、杭州市中医院消化科主任、国家中医药管理局脾胃病重点专科负责人、浙江中医药大学兼职教授,从医30余载,擅长中西医结合诊治各类消化系统疾病,近年来王师临证中诊治缺血性结肠炎颇有成效,有其独到的经验。笔者有幸跟师学习,现将其诊治缺血性结肠炎的临床经验总结如下。

## 1 再识病名,提纲挈领

中医学中并无缺血性结肠炎直接对应的病名,依据其临证的主要表现,现代中医医家一般将其归为“腹痛”“便血”等范畴。病名不能统一规范,无法囊括全部主症,导致治疗各有轻重。有鉴于此,王师对该病的病名归属进行了深入研究,认为“肠风”这一病名最能体现本病急性起病,邪中大肠的病机特征。“肠风”一词最早见于《素问·风论》,书云“久风入中,则为肠风飧泄”,但《内经》中的这一论述极其简单,且无临床症状描述,后世医家发挥甚多。王师认为此处的风乃虚邪贼风,故肠风从字面意思上可以理解为邪气入里日久,中于人体肠

道,以致肠络气血失和而产生的一类病证。后世医家多认为肠风是一类便血为主症的疾病,言之肠风下血、肠风便血等。当代《内经》大家王洪图教授认为肠风即为便血,与飧泄病因病机相同,也可以看作是一个病。《证治汇补》云“或外风从肠胃经络而入害,或内风因肝木过旺而下乘,故曰肠风。其证便前出血如注,颜色鲜红,肛门不肿痛,或见腹痛、肠鸣”,这个关于肠风的论述包含了缺血性结肠炎的三大主症:便血、腹痛、肠鸣(泄泻/下利),且排除了肛门痔瘻、胃出血等疾患,病变部位明确定位在大肠,故病名归属以“肠风”统领较为符合疾病本质特征,从而达到提纲挈领的作用,有利于指导临床治疗。

## 2 辨识病机,指导治疗

王师认为本病的病因不外乎外邪侵袭、饮食不节、劳倦失宜、情志失调、久病失治、禀赋不足、手术外伤等,病机的关键在于寒凝、热壅、湿阻、气滞、气虚、阴虚、津亏等致病因素相合所导致的肠道气血运行不畅,肠络血瘀,病变部位在大肠,与肝脾密切相关,病性有实有虚,或为虚实夹杂。肠道气血运行不畅,肠络血瘀,不通则痛,故症见腹痛;瘀血阻滞,肠络瘀阻,血不循经,溢于脉外,故症见便血;肠络气血失和,大肠传导失司,故症见泄泻。王师将具体的病因病机分析如下。1)感受外邪:外感湿热邪气,或感受湿邪,日久化热,湿热蕴结肠道,气血运行不畅,肠络瘀滞不通。2)饮食所伤:嗜食肥甘厚味,助湿生热,湿热壅遏肠道,气血运行不畅,肠络瘀闭。3)情志所伤:七情失调,肝失疏泄,气机郁滞,久则肠络气滞血瘀。4)劳倦失宜:劳倦伤脾,脾气亏虚,运化无力,水湿内停,阻遏气机,血行不畅,瘀结肠络;气虚无力推动血行,也可直接导致肠络血瘀;脾气亏损较甚,气虚及阳,脾胃虚寒或久病及肾,脾肾阳虚,致寒凝血脉,亦可引起肠络瘀滞。5)其他:肝郁气滞

化火;素体阴虚、禀赋不足;久病失治,汗、吐、下后伤津,均可导致阴津亏虚、气血失和,肠道血瘀络痹;此外腹部手术外伤也可直接引起肠道局部气血运行不畅,肠络瘀阻。

### 3 设立主方,分证论治

王师依据缺血性结肠炎的主要病机——肠道气血运行不畅,肠络血瘀,自拟肠络通方作为主方治疗该病,具体方药如下:丹参 10 g,当归 10 g,三七粉 6 g (冲服),川芎 10 g,红花 6 g,鸡血藤 15 g,仙鹤草 15 g,赤芍、白芍各 10 g,延胡索 10 g,陈皮 10 g,广木香 10 g。全方共奏化瘀止血、行气通络之功。缺血性结肠炎中较为危急的症状是便血,如便血不止,出血量多,气随血脱,会导致血竭气脱之危证,可直接危及生命。在临床上,对于出血性疾病,必须进行有效的止血,才能挽救生命。唐宗海的治血四法中以止血为第一要法,但缺血性结肠炎又非一般的出血性疾病,乃血瘀出血类疾病,唐宗海在其撰写的《血证论》提到“吐衄便漏,其血无不离经,凡系离经之血,与营养周身之血,已睽绝而不合……然既是离经之血,虽清血鲜血,亦是瘀血”。如果不先消瘀而运用了宁血和补虚,无异于闭门留寇,故将消瘀先于宁血、补虚而列为治血四法中的第二要法<sup>[4]</sup>。瘀血阻滞肠络,新血不得归经,出血源源不止,这是缺血性结肠炎发生便血的病机所在,故方中以化瘀止血、活血养血功效的中药作为主要组成,起到止血不留瘀、化瘀不伤正的作用。方义分析如下:丹参一药,能活血养血,祛瘀止痛,《妇科明理论》有“一味丹参散,功同四物汤”之说。当归是养血活血之圣药,《本草正》言“其味甘而重,故专能补血,其气轻而辛,故又能行血,补中有动,行中有补,诚血中之气药,亦血中之圣药也”。三七具有化瘀止血,活血定痛的功效,《本草求真》言“三七,世人仅知功能止血止痛,殊不知痛因血瘀则疼作,血因敷散则血止”。现代药理研究已证实以上三味中药具有改善微循环,扩张血管;抑制血小板聚集,对抗血栓形成;调节血脂,抑制动脉粥样硬化斑块形成等作用<sup>[5-7]</sup>。川芎活血行气;红花活血通经;鸡血藤行血补血,功效类似于当归,且长于通络;三药合用增强了活血化瘀之功。仙鹤草功能收敛止血、止泻痢,兼具补虚强壮之功。芍药有养血和营,缓急止痛的作用,《本草经》言其“主邪气腹痛”,可缓解腹痛症状。延胡索能行血中之气滞,气中之血滞,故能专治一身上下诸痛;陈皮能行脾胃之气而化痰饮水湿;木香除能行脾胃之滞气外,还善行大肠之滞气。气行则血行,气郁则血瘀,行气和化瘀不能截然分开,故在方中予加用这类疏利气机的中药,可有助于促进瘀血的祛除,缓解腹痛。

王师在设立主方的同时,针对引起肠络血瘀的不同致病因素,辅以温中、清热、祛湿、行气、补虚等诸治

法,结合临证经验,将此病分为脾虚湿阻、肝郁脾虚、肠道湿热、脾胃虚寒、阴虚津亏 5 个证型进行论治,处方用药则在肠络通方这一主方基础上进行加味。1)脾虚湿阻肠络血瘀证:症见面浮肢肿,纳差乏力,少气懒言,脘腹痞闷或胀痛喜按,便血色淡红,泻下溏薄,舌淡胖,边有齿痕,舌下络脉淡暗,苔白腻,脉细滑或濡滑。治以健脾化湿,化瘀通络止血,临证在肠络通方的基础上酌情加用党参、白术、茯苓、薏苡仁、葛根、白扁豆、砂仁、苍术、白蔻仁等健脾化湿类药味。2)肝郁脾虚肠络血瘀证:症见面色暗沉或晦滞,四肢倦怠,脘腹胀痛,痛无定处,攻撑走窜,食欲不振,肠鸣矢气,大便不爽,夹杂鲜血,血色淡红,舌淡红,苔薄白,舌下络脉暗紫,脉弦。治以疏肝理气、化瘀通络止血,临证在肠络通方的基础上酌情加用香附、川楝子、郁金、枳实、乌药、青皮、川朴、佛手、香橼、薄荷等行气疏肝类药味及党参、白术、茯苓、山药、炙甘草等健脾类药味。3)肠道湿热肠络血瘀证:症见身热口渴,脘腹胀痛,大便稀溏,便血鲜红,血量较多,肛门灼热,小便短赤,口苦黏腻,舌质红,苔黄腻,舌下络脉紫红,脉濡数或滑数。治以清肠化湿,化瘀通络止血,临证在肠络通方的基础上酌情加用地榆、槐花、红藤、败酱草、焦山栀、黄芩、黄连、黄柏、蒲公英、金银花等清热化湿类药味。4)脾胃虚寒肠络血瘀证:症见面色晄白,形寒肢冷,脘腹隐痛,喜温喜按,食少纳呆,大便稀溏,夹杂鲜血,血色淡红,口淡不渴,舌质淡,苔白润,舌下络脉青紫,脉沉迟或细弱。治以健脾温中、化瘀通络止血,临证在肠络通方的基础上酌情加用黄芪、党参、干姜、炮附子、肉桂、桂枝、吴茱萸、公丁香、艾叶等温中类药味。5)阴虚津亏肠络血瘀证:症见形体消瘦,口渴引饮,脘腹隐痛,虚坐努责,大便偏干,夹杂鲜血,血色鲜红,五心烦热,午后潮热,失眠盗汗,舌红少苔,舌下络脉深红而细,脉细数。治以养阴益津、化瘀通络止血,临证在肠络通方的基础上酌情加用生地黄、熟地黄、南沙参、北沙参、麦冬、玄参、知母、石斛、芦根、桑葚子、百合、黄精、旱莲草等养阴生津类药味。

### 4 内外同治,增进疗效

缺血性结肠炎约 75% 发生在左半结肠,其中乙状结肠是最常见的发病部位,病变部位的肠道因为缺血缺氧,存在不同程度的肠黏膜炎症<sup>[8-9]</sup>。《景岳全书》言“广肠最远,药不易达”。意思就是说这类远端大肠的疾病,口服药物的疗效可能不能迅速发挥。王师认为中药灌肠是一个有效的治疗手段,口服中药可从整体上调理气血,调整机体的脏腑功能,而灌肠药物通过肠黏膜吸收可直达病变部位,并可避免肝脏的首过效应及胃酸、消化液等对药物作用的影响,迅速起效<sup>[10]</sup>。王师自拟灌肠中药方如下:蒲黄 10 g (包煎),茜草 10 g,丹参 15 g,红藤 15 g,蒲公英 15 g,败酱草 15 g,半枝莲 15 g,

半边莲 15 g,水煎后加入三七粉 6 g,白及粉 6 g。方中蒲黄、茜草、三七化瘀止血;丹参活血消痈;红藤、蒲公英、败酱草、半边莲、半枝莲清热解毒;白及收敛止血,生肌愈溃。王师认为不论机体整体上寒或热、虚或实,肠道病变局部的炎症客观存在,清热解毒类药物一般具有抗炎抑菌的药理作用<sup>[11]</sup>,除脾胃虚寒肠络血瘀证可酌情减少使用清热解毒类药物外,其他各型均可直接用此方灌肠。

## 5 衷中参西,不失偏颇

王师认为中医与西医并不对立,是彼此互补的,临证时辨病与辨证需结合,切不能完全脱离现代医学。缺血性结肠炎早期在症状上并无特异性,根据临床表现进行诊断较困难,其确诊需借助先进的现代医学的诊断技术;结肠镜检查、病理组织学检查、腹部 CT 血管成像等检查手段。本病发作时常急性起病,以腹痛、便血、腹泻为主要临床表现,血象、大便常规、大便隐血等检查一般均有异常,王师言相关西医的对症抗感染、止血、解痉止痛、止泻等治疗并非绝然不用,但必须注意使用的时机和疗程,早期联合具有扩张血管作用的中药提取物注射剂,中药口服及灌肠等治疗可增加疗效,相关临床实验已有诸多报道<sup>[12-14]</sup>。该病常有诸多伴发疾病,在临床治疗本病的过程中,王师也常常加用降压、降脂、抗凝等西药。待病情稳定后,中医中药可作为后续巩固治疗的主要措施,从而可以减少西药的不良反应。此外因缺血性结肠炎中有极少数患者病变可累及肠壁全层,可出现肠坏死、肠穿孔、腹膜炎等并发症<sup>[15]</sup>,王师告诫在临证中如发现患者腹痛、便血等症状持续不能缓解或加重,就一定要考虑到重症的可能性,此时切不可一味予以内科保守治疗,需积极进行介入及外科手术治疗。

## 6 典型病例

患某,女性,70岁,2016年2月19日初诊,腹痛腹泻2周,腹痛呈阵发性,以下腹胀痛为主,腹泻每日3~4次,排便后腹痛可缓解,自行服用黄连素治疗,症状无明显缓解,3d前病情加重,腹痛呈持续性胀痛,腹泻每日10余次,呈黄色水样便,夹杂较多鲜血,以“下消化道出血”收住入院诊治,完善相关检查:粪便常规提示存在红细胞、白细胞,粪便隐血强阳性,血象白细胞增高,血色素轻度下降,血生化提示血脂增高,全腹增强CT提示:直乙状结肠及降结肠多段肠管肠壁增厚。结肠镜提示:直肠至降结肠糜烂溃疡。结肠镜病理提示:(直肠、乙状结肠)黏膜慢性炎症。肠系膜下动脉CTA提示:肠系膜下动脉开口处混合斑块,局部管腔中度狭窄。入院初期治疗上予暂禁食、拉氧头孢针抗感染、巴曲亭针止血、思密达止泻、肠外营养支持及补液等治疗,入院3d后依据相关检查结果明确诊断为

缺血性结肠炎,血象恢复正常,血色素未再下降,恢复流质饮食,停拉氧头孢针抗感染、巴曲亭针止血,加用丹参注射液改善肠道微循环,立普妥调脂稳定斑块等治疗,同时联合中医中药治疗。症见患者形体肥胖,倦怠乏力,纳差,下腹胀痛,大便稀烂夹杂鲜血,舌淡胖,边有齿痕,舌下络脉淡暗,苔白腻,脉细滑。辨证属脾虚湿阻、肠络血瘀,口服中药处方如下:丹参 10 g,当归 10 g,三七粉 6 g(冲服),川芎 10 g,红花 6 g,鸡血藤 15 g,仙鹤草 15 g,赤、白芍各 10 g,延胡索 10 g,陈皮 10 g,广木香 10 g,茯苓 15 g,苍术、白术各 10 g,葛根 10 g,川厚朴 10 g。5剂,水煎服,并联合灌肠,处方如下:蒲黄 10 g(包煎),茜草 10 g,丹参 15 g,红藤 15 g,蒲公英 15 g,败酱草 15 g,半枝莲 15 g,半边莲 15 g。水煎后加入三七粉 6 g,白及粉 6 g,每日灌肠 1 次。经中西医结合治疗 7 d 后患者腹痛缓解,大便每日 1~2 次,色黄成形,无肉眼血便,体力胃纳仍差,血色素回升,粪便隐血弱阳性,腻苔略化,病情好转出院,口服中药处方调整如下:丹参 10 g,当归 10 g,三七粉 6g(冲服),川芎 10 g,红花 6 g,鸡血藤 15 g,仙鹤草 15 g,赤芍、白芍各 10 g,延胡索 10 g,陈皮 10 g,广木香 10 g,党参 10 g,茯苓 15 g,苍术、白术各 10 g,葛根 10 g,川厚朴 10 g,山药 15 g,生薏苡仁 15 g,白扁豆 10 g。7 剂,水煎服,并续用灌肠中药治疗 7 d。门诊再诊时患者体力胃纳恢复、腻苔化净,大便隐血转阴,效不更方,续用口服及灌肠中药 7 d,随访半年,无复发。

按语:询问患者病史时告知发病前照看刚出生的孙辈,甚感疲劳,加之素体为肥胖痰湿体质,故病因病机责之劳倦伤脾,脾气虚弱,运化无力,水湿内停,阻遏气机,肠络气血运行受阻,血瘀肠道络脉而发病,乃虚实夹杂之证。发病之初因病因诊断不明,便血量多,结合初步检查结果,予禁食、抗感染、止血、止泻等处理,待明确诊断后王师考虑到对于缺血性结肠炎这类血瘀出血性疾病,一味使用血凝酶、氨甲苯酸、生长抑素等止血药物,短时或可见效,但长时使用可加重肠络血瘀,使病情恶化,故立即停用。复查血象白细胞基本恢复正常,为防治肠菌紊乱,予停用抗生素。与此同时发挥中医中药的优势作用,予加用丹参注射液这类具有扩张血管作用的中药提取物制剂来改善肠道微循环,并进行辨证论治,联合中药口服及灌肠治疗,辨证属脾虚湿阻、肠络血瘀证,治以健脾化湿、化瘀通络止血,故在肠络通方的基础上,予加用茯苓、苍术、健脾化湿;葛根升阳止泻;川朴行气燥湿,同时联合中药灌肠。二诊时便血、腹痛、泄泻等诸症皆缓,但仍见纳差乏力等脾虚之象,且湿浊之邪未祛尽,故予加用党参、山药、薏苡仁、白扁豆健脾化湿,并续用灌肠方。三诊时患者脾气健,湿浊祛,气血畅,诸症皆和,疗效显著。

参 考 文 献

[1] 汪耀,孙明晓,何青,等.实用老年病学[M].北京:人民卫生出版社,2014:135-136.

[2] 阮水良,朱华丽,顾小江,等.嘉兴市缺血性结肠炎近10年发病趋势和临床特征回顾[J].中华消化杂志,2014,34(12):805-810.

[3] 邓长生,林军,田德安,等.消化疾病急症学[M].北京:人民卫生出版社,2009:116-117.

[4] 蔡林,张蜀,廖伯年,等.唐宗海《血证论》治血四法初探[J].河南中医杂志,2011,31(12):1376-1377.

[5] 李春燕,刘丹英,卢少林.丹参的药理作用以及在临床中的应用[J].中国医药指南杂志,2011,9(33):410-411.

[6] 夏泉,张平,李绍平,等.当归的药理作用研究进展[J].时珍国医国药杂志,2004,15(3):164-165.

[7] 杨志刚,陈阿琴,俞颂东.三七药理研究新进展[J].上海中医药杂志,2005,39(4):59-62.

[8] 吴本俨.解读缺血性肠病专家共识意见—缺血性结肠炎[A];中华医学会第十次全国老年医学学术会议暨首届中国老年医学大会论文汇编[C];2011年.

[9] 杨华元,张明刚,王远新,等.缺血性结肠炎78例临床研究[J].中国全科医学杂志,2006,9(11):883-885.

[10] 张筱红.直肠给药吸收促进剂研究概况[J].海峡医学杂志,2009,21(3):94-97.

[11] 庞博,董军杰,庞国勋.清热解毒类中药的药理作用及临床应用探讨[J].国际中医中药杂志,2013,6(31):180-181.

[12] 黄小民.丹参注射液治疗缺血性结肠炎的临床研究[A];全国中医药科研与教学改革研讨会[C];2002年.

[13] 卞慧,唐志鹏,龚雨萍,等.中药治疗缺血性结肠炎1例[J].中国中西医结合消化,2011,19(3):202-203.

[14] 王娜娜.中西医结合治疗缺血性结肠炎的疗效研究[J].中西医结合心血管病,2015,3(3):90-92.

[15] 傅志君.消化系统症状鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2009:282.

(收稿日期 2016-10-16)

(上接第 972 页)

[4] 中华医学会神经病学分会.2014年中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[5] Fukuhara A,Matsuda M,Nishizawa M,et al.Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J].Science,2005,307(5708):426-430.

[6] 吴晓军,秦俭.内脂素与动脉粥样硬化的关系[J].心血管病学进展,2012,33(1):74-76.

[7] Samal B,Sun Y,Stearns G,et al. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor[J].Mol Cell Biol,1994,14(2):1434-1437.

[8] Cekmea F,Canpolat FE,Cetinkaya M,et al. Diagnostic value of re-sistin and visfatin, in comparison with C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 in neonatal sepsis[J].Eur Cytokine Netw,2011,22(2):113-111.

[9] Adya R,Tan BK,Punn A,et al. Visfatin induces human endothelial VEGF and MMP-2/9 production via MAPK and PI3K/Akt signalling pathways: Novel insights into visfatin-induced angiogenesis[J].Cardiovasc Res,2008,78(2):356-365.

[10] Banerjee RR,Rangwala SM,Shapiro JS,et al. Regulation of fasted blood glucose by resistin[J].Science,2004,303:1195-1198.

[11] Zhou F,Pan Y,Huang Z,et al. Visfatin induces cholesterol accumulation in macrophages through up-regulation of scavenger receptor-A and CD36[J].Cell Stress and Chaperones,2003,18(5):643-652.

[12] Mazaherioun M,Hosseinzadeh-Attar MJ,Janani L,et al. Elevated serum visfatin levels in patients with acute myocardial infarction[J].Arch Iran Med,2012,15(11):688-692.

[13] 任海艳,林黎明,彭芳.急性脑梗死患者血清内脂素水平的改变及其与颈动脉粥样硬化斑块形成和稳定性的关系[J].临床神经病学杂志,2014,27(5):372-373.

[14] 游明瑶,河珊,赵艳,等.血清内脂素及同型半胱氨酸水平与动脉粥样硬化性脑梗死的关系[J].中国老年学杂志,2014,5(34):2623-2624.

[15] 杨晓艳,于戈群.中医血瘀证与血液流变学机理探要[J].新疆中医药,2009,27(3):3-4.

[16] 翟毅.活血化瘀药对脑梗塞患者血液流变学的影响[J].上海中医药大学杂志,2003,37(1):28-29.

(收稿日期 2017-02-15)

# 杨雪源教授治疗激素依赖性皮炎经验探析

任 禾<sup>△</sup> 指导 杨雪源

(南京中医药大学,江苏 南京 210029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0985-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.014

**【摘要】** 杨雪源教授从事中西医结合治疗皮肤疾病多年,其中对变态反应性皮肤病的治疗颇有心得。杨教授认为心火偏旺、肾阴不足是面部激素依赖性皮炎的重要病机,故以清心滋肾为治疗原则,以天王补心丹为基本方,结合临床随证加减,取得了较好疗效,为临床诊疗拓宽了思路。

**【关键词】** 面部激素依赖性皮炎 天王补心丹 名医经验 杨雪源 急症

面部激素依赖性皮炎(FCAD)是面部长期反复不当外用糖皮质激素引起的炎性皮肤病,经外用激素治疗原发皮损消失,停药后再次出现炎性损害,需反复使用激素制剂以控制症状并逐渐加重的一种皮炎,以局部红斑、丘疹、脓疱、干燥脱屑、色素沉着伴灼热、瘙痒及疼痛等为主要临床表现<sup>[1]</sup>。现代医学对本病的发病机制尚未认识完全,研究认为长期外用激素制剂可导致皮肤屏障功能损伤,活化各种相关炎性细胞因子,加重炎症反应,并可诱发微生物感染,同时表皮内糖皮质激素受体- $\alpha$ 的数量及其与激素的亲合力也异常改变,使局部代谢产物堆积,血管收缩功能异常<sup>[2]</sup>。这些因素都对本病的发生起重要作用,但其真正的发病机理还需进行更深入的研究。杨雪源教授系中国医学科学院皮肤病医院副院长、主任医师、医学博士、硕士研究生导师。其从医几十载,专心致力于中西医结合治疗变态反应性皮肤病的研究,造诣颇深,其对FCAD的治疗更是有着独到的见解。笔者有幸跟师学习,现将导师经验与心得归纳总结如下。

## 1 明辨病因,溯流求源

FCAD在中医学古籍中无相关记载。因其发病主要与外用激素有关,现代医家多将本病归于“药毒”范畴。杨师常以内外统分其病因,外因者主要责之于邪毒侵袭,因激素类药物性甘温、偏辛燥,具有“壮火”之效,然“凡天地之间,变常则咸为毒”<sup>[3]</sup>,激素久用必成“邪火”,助热而伤阴;内因者,现代中医学多从卫气营血析因,而鲜有立足五脏的报道<sup>[4]</sup>。但杨师以为本病病位在心肾二脏,据《素问·刺禁论》“心部于表,肾治于里”<sup>[5]</sup>知肾水上济心阴,使心阳布散于外而不亢,心火下温肾阳,使肾阴潜藏于内而不寒,心肾二脏表里相

应、阴阳互助,共同维护机体平衡。杨师承其要领,常言激素久用肾阴耗竭,可致心火独旺于上,外灼肌肤腠理,故而发为本病。

## 2 把握病机,辨治相得

根据本病发病特征,杨师归结其病机为本虚标实,心肾阴阳互损,并以此为纲确立治法方药。杨师强调FCAD的防治,首先是避免激素接触,其次才是内外药物的治疗。《丹溪心法》云“有诸内者,必形诸外”<sup>[6]</sup>。体表的所有表现,包括皮肤疾病的发生,都与内部脏腑的改变有着密切的联系,因此杨师在临床施予外用药的同时,也及其重视内在调治。杨师常念“外治必本乎内,知乎内以求乎外,治其内以愈其外”,用以告诫吾辈临证治疗时当以整体为基,以外揣内,以内为本,内外兼治,杨师本乎于此,从心肾二脏着手治疗,收效甚佳。

**2.1 心火偏盛为其标** 杨雪源教授强调激素为温燥之品,长期使用会助心生火,为本病重要的致病因素。从FCAD纵观皮肤诸症,多具红肿热痛之象,更有痂疽、疔疮、疖肿及溃疡等火热阳毒之证。《素问·至真要大论》中记载“诸痛痒疮,皆属于心”<sup>[7]</sup>,即指出凡皮肤疮疡、红肿发痒,均与心有关,后刘完素在“五运主病”中将其改为“诸痛痒疮,皆属心火”,并进一步阐述道“人近火气者,微热则痒,热甚则痛,附近则灼而为疮,皆火之用也”<sup>[8]</sup>。杨师常启吾辈心主火,激素久用化热入心,致心火亢盛灌注血脉,热邪与血相搏,灼伤腠理发于皮肤,则表现为面部鲜红斑、灼热、肿胀、刺痒及疼痛,多伴心烦失眠、小便短赤、舌尖尖红、苔黄、脉数等心火亢盛证。又言心主血脉,心之阳气推动血液在脉管中正常运行,四肢百骸得以营养。若长期反复不当用药,则激素药毒蕴结皮肤、壅滞脉道,引起心主血脉功能失调,致血液瘀阻于腠理、肌肉,发为疮疡。血脉不通无以润养肌肤,则表现为皮肤干燥、脱屑及瘙痒。本

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:1289845087@qq.com)

病早中期心火偏盛,杨师多选用黄芩、黄连、栀子、牡丹皮等清心凉血之品。

2.2 肾阴不足为其本 肾为先天之本,生命之根,杨师常言 FCAD 中后期与肾关系同样密切。肾阴为一身阴气之根本,《类经图翼》曰“五脏之阴非肾阴不能滋”,故各脏腑生变,病久必及肾阴,而肾阴亏虚,五脏也无以荣养<sup>[9]</sup>。本病病程较长,多迁延难愈,且激素乃甘温辛燥之品,炼火灼津,久病久用必伤肾阴,在内表现为五心烦热、形体消瘦、头晕耳鸣、便秘尿黄等阴亏之症,向外则发为红斑丘疹、灼热刺痛等虚热之象。

杨师立足中医整体观念和治病求本思想,认为肾之阴阳化生元气,为诸气之源,据《灵枢·本藏篇》记载“卫气所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开合者也”<sup>[10]</sup>。故卫气必出于肾中,滋于水谷精微,升发于上焦,循于皮肉之间。若肾气充盛,则皮肉得以温煦,腠理开阖有度;但若激素久用肾阴耗竭,元气无所化生,卫气无以资助推动,则皮肤防御功能减退,更易为激素外邪所扰,长此以往形成恶性循环。

临床多见此证于中后之期,杨师析心火亢盛久及肾阴,而肾亏之下,心阳更无以制。岭南医学派褊国维前辈认为皮肤病后期尤以补肾为重,提出“平调阴阳,治疗之宗”<sup>[11]</sup>。故杨师用药多以滋肾育阴之品,如生地黄、熟地黄、旱莲草、女贞子、龟板、鳖甲等。

### 3 “天王补心”调心肾

“夫心者火也,肾者水也,心肾相交,水火相济”即肾水上益心阴,使心阳不亢;心火下助肾阳,使肾水不寒,心肾二脏相互制衡<sup>[12]</sup>，“阴平阳秘,精神乃治”。杨教授认为本病因激素类药物的作用使肾水亏乏,不能上制使心火独亢;且心火上燔,不能下济而肾水独寒,旺者愈旺,亏者愈亏,两者反复,水火阴阳失于既济协调,终成阴虚火旺、心肾不足之证。故导师临床多从心肾论治本病,以清心滋肾、调和阴阳为主要治法,以天王补心丹为基本方化裁。

天王补心丹始载于《校注妇人良方》,方由人参、茯苓、玄参、丹参、桔梗、远志、当归、麦门冬、天门冬、柏子仁、酸枣仁、生地黄组成,具有滋阴清热、养心安神之效<sup>[13]</sup>,针对阴亏火扰、心肾不足而设。本方重用生地黄,取其滋肾水,水盛制火之意;玄参、天门冬、麦门冬甘寒滋润以清虚火;丹参、当归补血养血;人参、茯苓益气宁心,酸枣仁、五味子敛心安神,远志、柏子仁养心安神。吾师根据本病前中后期侧重不同,予加减调整用药,初期治以清心泻火,辅以滋阴补肾;后期治以益肾固阴,辅以宁心清热,使“阴平阳秘,水火既济,自然无病”<sup>[14]</sup>,在临床上疗效颇佳。

### 4 病案举例

祁某,女性,32岁。2016年3月22日初诊。面部反

复红斑、丘疹伴瘙痒1年余,加重1周。1年前患者因面部红斑瘙痒,自行购入“皮康王”乳膏间断外用,每次用药数天后症状即可缓解,但停药后易复发,且皮损逐渐加重。1周前外出游玩时症状再作,使用“尤卓尔”乳膏3d未见明显好转,遂来我院就诊。现患者面部起红斑、丘疹、脱屑,伴明显刺痛及灼热感,口舌生疮,食欲下降,大便干,小便黄,夜间虚烦难寐,有时腰膝酸痛。既往体健。专科检查:面部散在分币大小鲜红色斑丘疹,相互融合成片,境界不清,皮肤干燥、脱屑,轻度肿胀,颊部可见毛细血管扩张。舌质红绛,苔黄,脉细数。中医诊断:药毒(阴虚内热证)。西医诊断:FCAD。治以清心泻热、滋阴补肾。拟天王补心丹方化裁:生地黄30g,黄芩10g,连翘10g,玄参15g,丹参15g,麦冬30g,天冬30g,当归30g,远志15g,茯苓15g,荆芥10g,防风10g,桂枝10g,桔梗10g。14剂。水煎服,每日1剂,连服14d。配合口服西替利嗪片,每日1次,外用维生素E软膏及吡美莫司乳膏,早晚交替。嘱患者停用自备外用药物及化妆品。二诊(2016年4月6日):患者面部丘疹、肿胀基本消退,红斑较前变淡,刺痛感及灼热感减轻。现面部可见局限性淡红色斑片,覆细小糠状脱屑,有时有瘙痒及紧绷感,纳食欠佳,二便正常,夜寐欠安,舌红苔白脉细。上方去黄芩、连翘、荆芥、防风,减生地黄至20g,加女贞子20g,墨旱莲20g,炒三焦各10g,炒白术10g。14剂,服法同前。继续外用维生素E软膏及吡美莫司乳膏。三诊(2106年4月25日):面部已无炎性皮损,但皮肤较干燥,伴毛细血管扩张,一般情况良好,为巩固疗效,继用上方7剂。建议激光治疗毛细血管扩张,嘱长期外用维生素E软膏。

按:本例患者皮损表现以红肿热痛为主,且有口舌生疮之象,此为心火亢盛上炎头面所致,又见虚烦不安、腰膝酸痛等肾阴不足之症,故辨为阴虚内热证。首方以生地黄为君,清热凉血又可滋阴补肾;黄芩、连翘同入心经,起清热解毒、消肿散结之效;丹参、玄参清热降火、滋阴凉血;麦门冬、天门冬养阴生津;当归补血润燥;远志、茯苓宁心安神;荆芥、防风祛风止痒,散表透邪;桂枝合麦冬交通肾阴心阳<sup>[15]</sup>;桔梗疏通肺胃之气,引诸药上达头面。二诊诸症皆轻,热势已大去,但阴亏仍在,故加女贞子、墨旱莲滋补肝肾之阴以养精血;炒三焦健脾消食使补而不滞;炒白术润肤以止痒。本方清补并用,心肾兼治,阴阳同调,诸药合用使心火得清,肾阴得滋,药对病机,故疗效颇佳。

### 5 结语

FCAD 作为激素滥用而出现的新病种,虽病因明确,但病机复杂,临床多迁延不愈,反复发作,治疗颇为

# 恶性肿瘤并发出血的中医辨证施治\*

王海媚<sup>1</sup> 刘寨东<sup>2△</sup>

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0987-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.015

**【摘要】**凡肿瘤患者血液不循常道引起的体表出血和内脏出血如咯血、吐血、便血、尿血等,均称为并发出血。临床表现以齿衄、鼻衄、呕血、黑便等常见。临床分型主要为阴虚火旺、热络伤脉、脾虚气弱、肝郁气逆、脾胃虚寒等。临床治疗为阴虚火旺治以滋阴退热、凉血止血,用知柏地黄丸合百合知母汤;热络伤脉治以清热泻火、凉血止血,用泻心汤合玉女煎;脾虚气弱治以益气健脾、养血止血,用黄芪建中汤;肝郁气逆治以清肝泻肺、凉血止血,用大柴胡汤;脾胃虚寒治以温中健脾、养血止血,用黄土汤。

**【关键词】**恶性肿瘤并发出血 中医药治疗 辨证分型 急症

**Malignant Tumor Complicated with Hemorrhage of Evidence-based Medicine in TCM** WANG Haimei, LIU Zhaidong. Shandong University of TCM, Shandong, Jinan 250014, China.

**【Abstract】** Surface bleeding and visceral hemorrhage caused by blood circulating away from normal passage in cancer patients, such as hemoptysis, vomiting blood, stool, bloody urine, etc., are called concurrent hemorrhage. The common clinical manifestations are gum bleeding epistaxis, hematemesis, melena, etc. Clinical classification is mainly fire excess from yin deficiency, warm vein injury, deficiency of the spleen causing weakness of Qi, liver depression reversed flow of spleen and stomach cold and so on. The clinical treatment was based on syndrome differentiation. Fire excess from yin deficiency is treated by nourishing Yin to relieve fever, and cooling blood and hemostasis with *Zhibai Dihuang pill* and *Lily and Anemarrhena Decoction*. Warm vein injury is treated by clearing heat-fire and cooling blood and hemostasis with *Xiexin Decoction* and *Jade Maiden Decoction*. Deficiency of the spleen causing weakness of Qi is treated by replenishing Qi to invigorate the spleen and nourishing the blood and hemostasis with *Huangqi Jianzhong Decoction*. Inverse gas caused by liver depression is treated by clearing liver-fire and purging lung, and cooling blood and hemostasis with *daisaikoto*. Insufficiency of spleen-YANG, deficiency cold of the spleen is treated by warming the middle and invigorating the spleen, and nourishing the blood and hemostasis with *Terrae Flavae Decoction*. The efficacy of Chinese medicine in the prevention and treatment of bleeding complicated with malignant tumor is satisfactory.

**【Key words】** Malignant tumor complicated with hemorrhage; Traditional Chinese medicine treatment; Syndrome differentiation type; Emergency

出血是肿瘤急性并发症,在肿瘤病程进展过程中,极易合并出血。中医上讲,凡血液不循常道引起的体表出血(皮肤紫癜及各种衄血)和内脏出血(咯血、吐血、便血、尿血)等,均称为出血<sup>[1]</sup>。轻者可有齿龈出血、皮下渗血、或大便潜血阳性;重者则发生呕血、黑便,甚至肿瘤破裂而导致内出血、死亡。《金匱·惊悸吐衄下血胸满瘀血并病》曾针对血证,论述了多种血证的治疗方法<sup>[2]</sup>。现代中医总结历代文献关于血证的治疗原则,主要有以下几点:急则治标,缓则之本;唐容川之《血证论》治血四法—止血、消瘀、宁血、补血;治血、治

火、治气;血止之后,当予调补,从而消除因失血而出现的血虚证候<sup>[3]</sup>。中医辨证施治以及预后调护对于目前临床仍具有重要的指导意义。

## 1 病因病机

癌之为病,有内外因之分。在外主要为感受六淫邪毒、疫疠之气,客于肌表,阻遏营卫之气运行,结而成块,或由表入里,影响脏腑功能,气、血、水液代谢失常,留于局部发为癥积。在内则七情郁结,素有旧疾或久病伤正,或年老气衰,脏腑失常,蕴生各种病理产物,酿毒留邪,久而成为癌病。《诸病源候论·虚劳病诸侯》提出“积聚者脏腑之病也……虚劳之人,阴阳伤损,血气凝滞,不能宣通经络,故积聚于内也”<sup>[3]</sup>。癌病迅速发展,

\* 基金项目:国家科技支撑计划课题(2015BAI04B10)

△通信作者(电子邮箱:sdzxyzl@163.com)

邪气进一步耗伤气血,脏腑气血阴阳失调,络脉损伤,血不循经络,又产生各种病理产物如瘀毒、瘀血。瘀毒则常伴发出血、肌肤甲错、疼痛剧烈、舌青紫、脉细涩等表现。中医学对肿瘤伴发出血症认识颇多,如《灵枢·百姓始生篇》云“阳络伤则血外溢,血外逐则衄血;阴络伤则血内溢,血内溢则络血”,认为出血为络脉所伤所致。血证病最基本的发病机理是血不循经,溢出脉外。乃由阴阳偏盛或偏衰造成,阳虚则气衰,无以统血;阴虚则火旺,迫血外溢。失血之人,尤其是血从口鼻等上窍滋出者,多为阴虚火旺,阴不济阳,络中之血随火升气逆而溢。可分为脏腑经气厥逆、横决,失于清肃及火升四大病机<sup>[4]</sup>。肿瘤并发出血受到先天肾精亏虚、脾胃运化衰败及放化疗的影响,火毒热邪,极易灼伤阴虚血,以致阴血亏虚,夹杂瘀热,破血妄行,而至出血。现代医学认为,导致肿瘤出血的原因很多,主要方面有肿瘤对血管的直接浸润;肿瘤组织自身的破裂累及血管;肿瘤导致的弥散性血管内凝血;肝脏肿瘤或其他部位肿瘤化疗后严重损伤肝功能,导致依赖于肝脏合成的凝血因子水平减低,凝血活性减低<sup>[5-6]</sup>。

## 2 中医辨证施治

2.1 阴虚火旺 症见出血缓起,量不多,色鲜红,常伴有手足心热、低热,潮热盗汗,口干少津,头晕目眩,耳鸣。舌尖红,脉细数。从病机看,阴虚不能上承津液,故口干口渴;不能下润肠道,故大便干结,数日一行;阴虚生火,火伤血络故痰中带血丝或流鼻血。治以滋阴退热、凉血止血。方剂为知柏地黄丸合百合知母汤加减。药用百合 20 g,生地黄 15 g,黄柏 10 g,牡丹皮 15 g,炒山栀 10 g,赤芍 10 g,桑白皮 20 g,地骨皮 20 g,生石膏 20 g,麦冬 15 g,生甘草 10 g。若有实火上炎者,可适当加入黄芩 10 g,黄连 5 g,以清泄火热之邪<sup>[7-8]</sup>。

2.2 热络伤脉 症见出血骤起,色鲜红,量多,或喉痒咳嗽,痰中带血,口干鼻燥,或身热或便血尿血,或呕吐鲜血,口干。舌苔黄,脉数或浮数。从病机看,热炽于内,故身热持续;邪伏于阴则热势低,邪争于阳则热势高;热伤津液,损伤肺络,痰中见血丝;热盛而血气蕴于皮下或乳房,则见结块红肿热痛,血气腐败,久而酿毒成脓血;热注于前阴,故带下腥臭并焮白脓血兼杂。治以清热泻火、凉血止血。方剂为泻心汤合玉女煎加减<sup>[9]</sup>。药用黄芩 10 g,黄连 5 g,大黄炭 15 g,生地黄 10 g,牡丹皮 10 g,麦冬 20 g,沙参 15 g,知母 10 g,栀子 10 g,生石膏 20 g,紫草 20 g,天花粉 15 g,侧柏叶 15 g,生藕节 20 g。若有邪热伤津,口干口渴者,可加石斛 20 g,白茅根 30 g,芦根 30 g 以清热生津,养阴止渴。

2.3 脾虚气弱 症见慢性出血,色淡红色,量多少不一,下部出血较多并伴有乏力,气短,自汗。舌淡苔薄白,脉细弱无力。脾胃气虚,气血无缘化生,中气虚而

不能摄血,则见吐血或便血。治以益气健脾、养血止血。方剂为黄芪建中汤<sup>[10]</sup>。药用黄芪 20 g,党参 20 g,白术 10 g,当归 15 g,陈皮 10 g,炮姜炭 15 g,白及粉 10 g (冲服),甘草 10 g,枳壳 10 g,仙鹤草 30 g,黄精 20 g。若脾虚气弱,中阳不得温润者,应酌加制附子 10 g,肉桂 10 g,菟丝子 30 g 以温脾肾,助阳气。

2.4 肝郁气逆 症见鼻衄、齿衄、或痰中带血丝,或血色鲜红,头痛目赤,口苦咽干,急躁易怒,咳时胸胁疼痛。舌红苔薄黄,脉弦数。治以清肝泻肺、凉血止血。方剂大柴胡汤加减。药用柴胡 15 g,黄芩 10 g,白芍 15 g,桑白皮 15 g,地骨皮 12 g,青黛 6 g (冲服),栀子 10 g,紫珠 20 g,知母 10 g,当归 15 g,甘草 6 g。若肝郁化火上炎,胸胁苦满者,可加牡丹皮 15 g,夏枯草 20 g,以清肝火,降逆气,止咳化痰<sup>[11]</sup>。

2.5 脾胃虚寒 症见时时痰中带血,或齿、鼻反复衄血,或大便下血,或先便后血,血色紫黯,或血色黑,经久不愈<sup>[16]</sup>。或伴脘腹冷痛,喜暖喜按,畏寒肢冷,面色不华,精神疲倦,大便溏薄。舌淡苔白,脉细缓无力。治以温中健脾、养血止血<sup>[12]</sup>。方剂为黄土汤加减。药用党参 30 g,黄芪 30 g,白术 15 g,制附子 10 g,熟地黄炭 10 g,阿胶珠 10 g,炮姜炭 20 g,灶心土 30 g,黄芩炭 10 g,炙甘草 10 g,高良姜 10 g。若腹痛时作,隐隐不舒者,加白芍 20 g,延胡索 20 g,白芷 10 g,陈皮 15 g,以缓急、行气、止痛。

## 3 中医防治法研究

3.1 扶正培本法是当前中医防治肿瘤出血的最大特色 临床与实验研究证明中药之所以能延缓肿瘤防治肿瘤出血,主要特点与提高机体免疫调节作用,刺激骨髓造血有关。有人研究人参养荣汤<sup>[13]</sup>通过直接作用于 CD34 阳性细胞或在辅助细胞存在的前提下刺激造血功能;用人参养荣汤刺激单个核细胞,培养上清液可看到 GM-CSF(粒细胞巨噬细胞集落刺激因子)活性。人参养荣汤能促进造血干细胞(CFU-S)的增加及红细胞系的增加,还能刺激 CSF 的产生,促进淋巴细胞、单核细胞、粒细胞的分化,刺激 IL-6 的产生。与化疗药同用,可减轻后者出血等毒副作用。

3.2 肿瘤预防出血,慎用活血化瘀治疗 破血逐瘀药品应用不当有可能引起患者发生出血。比如晚期胃癌、食管癌、原发性肝癌、肺癌等,特别是肝癌,因常伴有肝硬化、门静脉高压、食管胃底静脉曲张、怒张,易破裂而出血。依赖于肝脏的凝血因子合成减少、潜在出血倾向;随着肿瘤的迅速增大,肿瘤血供不充分,癌肿发生液化、坏死,易发生破裂。而活血化瘀药则有可能诱发或加剧上述病理过程的产生或发展,对疾病治疗造成不利影响<sup>[14]</sup>。因此,肝癌患者尤其是中晚期患者,凡见瘤体巨大或肝硬化明显、门脉癌栓形成而出现门静脉

高压者,对活血化瘀药的应用一定要慎重对待,特别是破血逐瘀之品,尽量不用,以免得不偿失,造成不良后果。有人回顾了研究益气生血方剂中活血化瘀强度与气血双亏型胃癌出血率之间的相关性<sup>[15]</sup>,显示两者有较强的正相关,提示气血双亏型胃癌出血率随活血化瘀作用加强而提高。推测可能与该型胃癌血小板数量及聚集性下降、血浆纤维蛋白低及凝血抑制、纤溶增强易与肿瘤出血有关,且大多数活血化瘀方剂具有抑制血小板聚集、抗凝和增加纤溶的现代药理机制。故中医治疗应慎用活血化瘀而应用扶正祛邪为治则可获良效。

#### 4 应急处理和后续调理

癌病出血除可内服中药治疗外,联合外敷中药治疗也是一大特色,内外合用,相互配合,有助于止血疗效<sup>[16]</sup>。如本院自制以纳米雄黄为主要成分的金黄散,对晚期肿瘤溃破出血流脓患者作用显著。外敷用药多用在相应的体表区域,常采用膏剂或散剂。癌病出现的出血,溃破,有时外敷的疗效甚至优于口服。外敷给药副作用更低,应用有毒药物时,应优先考虑。

癌病出血的后续调理应注重标本虚实,轻重缓急以及病期早晚。张介宾《景岳全书》指出了“治积之要在知攻补之宜”之要旨,李中梓《医宗必读》则确立了积聚早中晚分期施治的原则“初者病邪初起,正气尚强,邪气尚浅,则任受攻;中者受病渐久,邪气较深,正气较弱,任受且攻且补;未病者根经久,邪气侵袭,正气消残,则任受补”<sup>[17]</sup>。初期以实为主,重在气郁、痰湿、血瘀,宜开郁理气、化湿豁痰、活血破瘀;晚期则由实变虚,气血两伤,脾肾具亏,宜裨益气血、健脾养肾、滋阴润燥。因此组方遣药应考虑到各个方面,不应单纯强调攻邪或扶正一说,更不能将两者对立起来,否则于病无益。

#### 5 结语

中医学认为,恶性肿瘤并发出血是由于劳倦、情志、饮食、放化疗等多重因素影响造成的。患者在发病之前大多都有热毒郁结、阴虚火旺等症状,进而导致气血逆乱,血液不循常道而出血,以热络伤脉证以及阴虚火热证较为多见<sup>[18]</sup>。恶性肿瘤并发出血属于中医学“血证”的范畴,治疗应遵循《血证论》中提出的“止血、消瘀、宁血、补血”大纲。

综上所述,中医药施治恶性肿瘤并发出血已经取得了良好的疗效。但目前对药理研究是有限的。如中药复方的多靶点作用,可能有助于提高止血疗效,同时发

挥抑瘤、抗感染、止痛、抗血管生成等作用。但如果根据现代药理研究用药,作用靶点可能有局限,并且方剂有效成分可能远远达不到治疗要求的最低浓度,从而有可能达不到预期治疗目的甚至使药效降低,因而临床研究有待进一步拓展。

(本文第一作者王海媚为山东中医药大学中医学院2011级“5+3”硕士研究生)

#### 参 考 文 献

- [1] 楼静,洪亮,余飞龙. 晚期消化道肿瘤癌因性疲乏患者应用中医辨证治疗的疗效及生活质量改善状况分析[J]. 中华中医药学刊,2016,35(1):245-247.
- [2] 郭晓青,侯丽. 消化道肿瘤相关性贫血的中医辨证施治探讨[J]. 世界中医药,2016,11(8):1610-1613.
- [3] 袁洪军. 浅谈女性绝经后子宫出血的中医辨证论治[J]. 心理医生,2016,22(12):29-30.
- [4] 周岱翰. 论《伤寒杂病论》奠定中医肿瘤临床基础与经方运用[J]. 新中医,2016,48(1):1-3.
- [5] 吴昊,任秦有. 恶性肿瘤的中医治法研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(4):876-878.
- [6] 刘峰,袁波,苏巧俐,等. 成人消化道出血合并恶性肿瘤患者出血病因分析[J]. 浙江医学,2016,38(12):994-996.
- [7] 易峰涛,卢绮萍,吴坤. 氩氦刀治疗实验性肝肿瘤并发出血的原因研究[J]. 中国临床研究,2016,29(2):166-168.
- [8] 崔文伟,陈鲜艳,白启轩,等. 叙事医学对上消化道恶性肿瘤合并出血患者健康教育效果的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复,2016,23(3):381-384.
- [9] 黄戈伦,秦超,梁志坚,等. 躯体恶性肿瘤合并脑出血的发病特点[J]. 中华医学杂志,2016,96(17):1336-1340.
- [10] 郑楠. 鼻出血或是鼻肿瘤[J]. 人人健康,2016(4):19-20.
- [11] 赵慧明. 子宫肌瘤中医辨证治疗分析[J]. 心理医生,2016,22(3):141-143.
- [12] 祝珺珺. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术后采取中医辨证施护的效果研究[J]. 当代医学,2016,22(19):109-110.
- [13] 李媛. 对200例脾胃病进行中医辨证施治的临床效果分析[J]. 内蒙古中医药,2016,35(12):31-32.
- [14] 钱丽燕,郭勇. 浅谈当代中医肿瘤发展之路[J]. 中华中医药杂志,2016,31(6):2042-2045.
- [15] 吴晓芳. 晚期胃癌营养缺乏症与中医证型的相关性临床研究[J]. 医药卫生:文摘版,2016,8(1):107.
- [16] 阮鑫族. 肿瘤的病因与中医治疗措施[J]. 大科技,2016(35):24-26.
- [17] 钱晓娟,高耀云,胡风涛. 肺癌的中医辨证分型与肿瘤标志物的相关性分析[C]//中国组织化学与细胞化学杂志临床.
- [18] 叶瑜,莫志红,莫智旭. 历代名医对血证病因病机的研究[J]. 辽宁中医杂志,2011,43(6):1099-1100.

(收稿日期 2017-03-05)

# 从重症角度论“邪之所凑,其气必虚”与“虚不受补”\*

喻 灿<sup>1</sup> 王 凌<sup>2△</sup> 李旭成<sup>1</sup> 周 林<sup>1</sup>

(1.武汉市中医医院,湖北 武汉 430016;2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430065)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0990-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.016

**【摘要】** 笔者通过理论分析并结合临床及相关实验结果,从重症角度对“邪之所凑,其气必虚”与“虚不受补”两个中医经典理论进行了比较深入的思考和探讨,认为“邪之所凑,其气必虚”是内外因素互为因果以及邪正盛衰的动态发展过程,并提出“虚极宜补”“危则治本”的重症治疗策略与理论依据。

**【关键词】** 重症 邪之所凑 其气必虚 虚不受补 虚极宜补

《素问·评热病论》有云“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,主要是阐述人体发病的机理——人体正气旺盛,则病邪不易入侵人体引起疾病;但凡人人生病,则必然有正气不足。《灵枢》言“故邪之所在,皆为不足”也是对“邪之所凑,其气必虚”的解释。它的基本观点是内因决定外因,即正气先虚,邪再凑之,继而发病。孙文发老先生对此曾做过论述,认为除此种观点以外,还有另外两种,1)外因影响内因——邪气过盛,相对正虚,正不胜邪,引起疾病;2)外因累及内因——邪气入侵,正气续虚,损害人体,急需救治<sup>[1]</sup>。以上观点其实都是建立在邪正斗争的基础之上的,重症患者从发病到病情逐渐加重其实就是正邪斗争的动态演变过程,笔者尝试从以下几个方面从重症角度论“邪之所凑,其气必虚”与“虚不受补”。

## 1 发病过程的动态变化

其一,从人体的大部分疾病过程来看,笔者认为“邪之所凑,其气必虚”是发病的先决条件,从动态来看,首先人体正气亏虚,外邪才得以入侵,而引发疾病,此时未得正治或虽得正治但邪气太盛,则外邪继续入侵人体,导致正气进一步虚弱,危及生命。在重症角度来讲这种情况见于大多数病例,如肺胀患者本身肺气亏虚,气虚不固则卫外失司,易受外邪入侵,正不胜邪病情进一步加重导致正气更虚,发展为喘证甚至喘脱(正气衰亡)而死亡。其二,正气先未虚,本身由于邪气太重而导致病情进展,直至疾病发展过程中表现的虚证,常见于药物中毒、或者瘟疫热病(强烈传染性疾病)

最终表现为各脏器功能衰竭等,都是邪盛而致正虚。因而,从疾病的发展阶段来讲,正虚导致“邪凑”或者正未虚而邪至应是疾病的初发阶段,“邪凑”进一步加重正虚应是疾病的进展或终末阶段。

## 2 “补”与“不补”的时机问题

与邪正斗争过程中相对应的是治疗过程中的“祛邪”与“补益”的时机问题。世人皆言“急则治标,缓则治本”,或攻补兼施。笔者认为,这种情况多见于正气尚存,先攻伐邪气,祛除病因,后期再补益正气使人体恢复平衡协调。若是补益时机不对,虽然正气亏虚,但更易至病邪留恋难以祛除,甚至所补之“正”化为邪实可能,如支气管扩张、慢性鼻咽炎等。支气管扩张是一种典型的“虚不受补”的疾病状态。温补易生痰热,甚则动血出血;滋补易生痰湿,以致碍脾伤胃;不补则气短乏力易感冒,甚则排痰无力。不少慢性鼻咽炎患者,易感冒,易“上火”;畏冷恶热。清之则虚,补之则热,反复缠绵,成为临床“顽症”。上述情况皆可归为“虚不受补”之类。然在病情危重极期,正气即将消亡,无以抗邪,此时的虚证乃极虚,机体亟需正气维持人体基本机能,同时对抗外邪,则应立即采用补益之品,且用量宜大。独参汤的妙用则在此体现得淋漓尽致,临床常见持续哮喘状态、心力衰竭等病例采用独参汤效果显著。也有文献报道补益之品制成针剂的参附注射液能够抗休克、改善患者微循环,保护小肠黏膜<sup>[2]</sup>,笔者也曾救治过一例重症肺炎患者,呼吸机依赖,升压药撤药困难,采用西洋参 200 g 浓煎,每日分次灌服,患者在气管插管 11 d 后成功撤机,升压药停用后血压最终能够稳定。

因而,“急则治标,缓则治本”“虚不受补”并非断言,临床应分清主次,当本急于标之时,尤其对于临床危重症,常见阴竭阳脱之候,应遵循本急则固本为先,

\*基金项目:武汉市卫生计划委员会临床医学科研项目(WZ15C13);

武汉市中青年人才骨干项目-武卫生计生[2016-59]

△通信作者(电子邮箱:442698583@qq.com)

急当回阳固脱,此即“急则顾命”,亦可称“急则治本”。这种观念看似是对传统观念的颠覆,实则遵从《黄帝内经》要旨,是对标本缓急理解深化后的应用,笔者暂且称之为“虚极宜补”。

### 3 如何看待重症领域现代医学手段的干预

随着现代医疗手段的更新迭代,各种最新的抢救仪器、药物其实已经绝大部分代替了中医学所讲的“祛邪”或者“补益”功能,例如血液灌流技术治疗药物中毒的以及清除感染所致的炎症因子;升压药物治疗低血压休克,呼吸机机械通气治疗呼吸衰竭患者,虽然这些措施非常有效,但不同的是,现代医学讲求从一个系统、单个靶点来控制某一个病症,一旦脱离,则迅速失效;而中医讲究整体观念,可能从多系统、多靶点、多层次来调控人体的各项功能,从而达到抗御病邪的目的。所以,面对急危重症,现代医学能够赢取时间,而中医能够调节人体各项功能,改善预后。近日,在线发表于美国 Cell 杂志上的一项突破性研究表明,青蒿素能够让产生胰高血糖素的细胞“变身”产生胰岛素的细胞,研究结果显示,青蒿素结合了一个称为 Gephyrin 的蛋白。Gephyrin 能够激活细胞信号的主要开关——GABA 受体。随后,无数的生物化学反应发生变化,导致了胰岛素的产生<sup>[3-4]</sup>。而这种导致“无数的生物化学反应发生变化”的结果,是目前单体的化学药物所无法达到的。在重症领域,中西结合将大有可为。

### 4 重症患者的抗生素耐药

抗生素耐药是一个世界性难题,随着抗生素的不断升级,其耐药问题也逐渐突显。在重症医学科,抗生素耐药菌大量产生,常以多重耐药为特点<sup>[5-6]</sup>,尤其是当前引起世界广泛关注的“超级细菌”,几乎对临床上常见抗生素均产生耐药性<sup>[7-8]</sup>。不仅如此,不断升级换代的抗生素还导致一个新的问题——肠道菌群失调及伪膜性肠炎<sup>[9]</sup>,这使得肠道吸收营养的能力变得更差,临床表现以腹泻为主,此应归类为虚证。此时若停用抗生素,采用清热燥湿等中医药治疗效果反而能取得较好的治疗效果。中医药治疗耐药菌株的作用机理是多方面的,既能干扰细胞壁合成、损伤胞浆膜,也有影响细胞蛋白合成、影响核酸合成干扰遗传密码复制的作用<sup>[10]</sup>。此外,中药体外抑菌与体内抗感染之间是根本不同的,给实验动物服用长效磺胺后,动物体内的细菌数量很快减少,而中药组则需要一段时间后才能见到细菌数量的减少。可见,中药的抗感染作用除了直接抑菌作用外,还能通过提高机体免疫力,调动各种免疫细胞来间接的杀灭病原体<sup>[11]</sup>。近年来的研究也支持以上观点,如穿心莲<sup>[12]</sup>、黄芩<sup>[13]</sup>、连翘<sup>[14]</sup>有增强嗜中性粒细胞或巨噬细胞功能,提高血清或分泌物中溶菌酶水平,增强补体活性;金银花、蒲公英促进抗体生成等。体外实验证明,大多数对敏感菌有抑菌作用的清热解

毒中药,同时对耐药菌也有抑制作用,其也是通过调节机体免疫机制间接发挥作用,其中包括对耐药菌的增敏作用<sup>[15-16]</sup>。从这方面来讲,在大量使用抗生素,出现多重耐药菌以及肠道菌群失调时提高免疫力来抗病邪,不管最终采用的是否为补益类药物,其过程从西医微观学来讲也算是一种“补”法。

总之,在危重病领域,我们应该以中医学邪正发病学说为指导,发挥中医学整体观和辨证论治的特色优势,以中医补益法救治危重症,尤其在切入点的选择上,针对目前现代医学在危重症领域中的不完善之处,为危重症患者耐药菌感染或多种感染的预防、提高营养支持疗效及急性虚证危重症患者的抢救疗效等方面做出更多努力。

### 参 考 文 献

- [1] 孙文发. 再论“邪之所凑,其气必虚”[J]. 福建中医药, 1963, 8(5): 24.
- [2] 郭峰. 参附注射液在危重病患者中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(9): 1185-1186.
- [3] Li Jin. Artemisinin target GABAA receptor signaling and impair  $\alpha$  cell identity[J]. Cell December, 2016, 24(1): 89-92.
- [4] Ben-Othman N. Long-Term GABA administration induces alpha cell-mediated Beta-like cell neogenesis[J]. Cell, 2016.
- [5] Lee HH, Molla MN, Cantor CR, et al. Bacterial charity work leads to population-wide resistance[J]. Nature, 2010, 467(82): 83-86.
- [6] Kohanski MA, DePristo MA, Collins JJ. Sublethal antibiotic treatment leads to multidrug resistance via radical-induced mutagenesis[J]. Molecular Cell, 2010, 37(3): 311-320.
- [7] Torres JA, Villegas MV, Quinn JP. Current concepts in antibiotic-resistant gram-negative bacteria[J]. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 2007, 5(5): 833-843.
- [8] 金建玲, 张为灿, 李瑜, 等. 大豆过氧化物酶-过氧化氢-碘化钾体系的杀菌作用[J]. 微生物学报, 2011, 51(3): 393-401.
- [9] 吕小燕, 苏娟萍. 伪膜性肠炎发病机制及诊疗的探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(1): 1: 7-9.
- [10] 王治伟, 庞雪云. 中药对常见革兰阴性杆菌耐药菌株体外抑菌试验观察[J]. 中国热带医学, 2007, 7(6): 1050-1051.
- [11] 刘云宁, 李小凤. 中药抗菌成分及其抗菌机制的研究进展[J]. 环球中医药, 2015, 8(8): 1012-1017.
- [12] 夏怡丰. 穿心莲内酯(Andro)抗炎机制的研究[D]. 北京: 中国科学院研究生院, 2004.
- [13] 云宝仪, 周磊, 谢鲲鹏, 等. 黄芩素抑菌活性及其机制的初步研究[J]. 药学报, 2012, 60(12): 1587-1592.
- [14] 段飞, 张双民, 杨建雄, 等. 连翘叶提取物抑菌作用的研究[J]. 西北药学杂志, 2005, 20(2): 66-67.
- [15] 魏振装. 中草药抗感染作用机理探讨[J]. 四川中医, 1991, 10(4): 17.
- [16] 黄文玉. 27种清热解毒中药对金葡球菌耐药菌株对实验研究[J]. 山东中医药, 1991, 10(3): 40.

(收稿日期 2016-11-08)

# 祛风活血法论治胸外科手术后顽固性咳嗽

胡晶<sup>1</sup> 陈宪海<sup>2△</sup>

(1.山东中医药大学,山东 济南 250014;2.山东中医药大学附属医院,山东 济南 250011)

中图分类号:R256.11 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0992-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.017

**【摘要】** 胸外科手术作为治疗食管、肺、纵膈、胸壁、胸膜等脏器疾病的重要手段,不可避免的对机体造成一定的损伤,各种术后并发症中,又以顽固性咳嗽较为常见,临床主要表现为反复发作的刺激性干咳。结合病史、根据其临床特点,中医认为病机主要是风伏肺络,遇感而发、久病入络,瘀血阻肺。临证治疗应以祛风活血法为原则,辨证配伍止咳药、清热药、补益药、化痰药可取得较好疗效。

**【关键词】** 术后顽固性咳嗽 风伏肺络 瘀血阻肺 祛风活血 急症

胸外科手术作为治疗食管、肺、纵膈、胸壁、胸膜等脏器疾病的重要手段之一,应用广泛。但是手术也不可避免地对机体造成一定的损伤,引发肺部炎性细胞因子的过度分泌和排出困难,刺激气道出现术后高反应性,导致各种肺部并发症的发生<sup>[1]</sup>。在各种术后并发症中,又以术后顽固性咳嗽较常见,多呈长期、反复发作之势,可由手术造成气道的实质性损伤、胃食管反流、气道高反应性等多种病因导致,各种致病因素中,以气道高反应性顽固性咳嗽较为常见<sup>[2]</sup>。

气道高反应性(BHR)是指气道对于正常不引起或仅引起轻度应答反应的刺激物出现过度的气道收缩反应。术后顽固性咳嗽多因术后人体气道呈现高反应状态,致咳嗽反射敏感,咳嗽反射增加,咳嗽次数增多。对此西医多采用抗菌药物、糖皮质激素、支气管扩张剂治疗<sup>[3]</sup>,可暂时缓解症状,却极易复发。术后顽固性咳嗽,中医学将其归入“咳嗽”“顽咳”的范畴。因患者多为遇环境及异物刺激后发作,以干咳多见,倏发倏止、反复发作,伴有咽痒、脉浮等特点,与风邪致病八症(急、动、痉、瘫、痒、麻、痛、肿)<sup>[4]</sup>有诸多吻合之处,将其归为“风咳”;多伴胸部刺痛、面色晦暗、舌质紫暗瘀斑、胸部手术史等,符合瘀血咳嗽<sup>[5]</sup>的表现,又可将其归入“瘀咳”范畴。因此本文就胸外科手术后顽固性咳嗽的病因病机及治法方药进行探讨,旨在标本兼治,防止此类咳嗽的反复发作。

## 1 胸外科手术后顽固性咳嗽病因病机探讨

1.1 风伏肺络,遇感而发 “风咳”一词,古已有之。《礼记》中就有记载“季夏行春令,则谷实鲜落,国多风咳,民乃迁徙”<sup>[6]</sup>。《诸病源候论》所述 10 种咳嗽,将风咳列为第 1 位,可见其重要与普遍程度,“一曰风咳,欲

语因咳,言不得竟是也”<sup>[7]</sup>。术后顽固性咳嗽,风邪即是其导致的诱发因素,也是贯穿始终的病理基础。病机总属本虚标实,外风侵袭为标,素体肺虚,内风伏肺为实。

“伤于风者,上先受之”。风邪侵袭,首先袭肺,肺气被扰,宣降失调,则见咳嗽,此为外风咳嗽。然此类患者往往在手术之前就存在相当长时间呼吸系统疾病或消耗性疾病病史,致素体正气亏虚,所谓“邪之所凑,其气必虚”,外风侵袭初起即可深入肺金,使风邪内伏;风为阳邪,可耗伤人体津液,内伏之风,日久可耗伤气道津液,致使气道敏感性增高<sup>[8]</sup>。加之早期抗生素的大量应用、放化疗病史及术中机械性损伤耗伤人体气阴,加重风邪滞留肺络的情况。邪郁脉络不利,气道挛急,内风潜藏,一遇气候变化,外风侵袭,或花粉、尘螨等刺激性因素,则内风妄动,同气相求,内风、外风合而为病<sup>[9]</sup>。外风不尽,引动内风;内风既起,外风更加难以疏散。

《诸病源候论·虚劳候》有“风虚者,百病之长。劳伤之人,血气虚弱,其腠理虚疏,风邪易侵,或游易皮肤,或沉滞脏腑,随其所感,而众病生焉”之风伤五脏的论述,风与肝脏同源而生,二者同气相求,故又以肝脏损伤最为常见。《内经》有云“肝在天为风,在地为木”,肝属风,五行属木,具有木之升发,条达,风之轻扬,以升为顺<sup>[10]</sup>。患者长期呼吸系统疾病病史及消耗性疾病病史,可谓“劳伤之人”,肺金虚衰,腠理疏松,外风侵袭,伤肺同时伤及肝脏,致肝失其条达之性,肝气郁滞,郁而化火。根据五行学说,肝属木、肺属金,肺金克肝木为顺自然而为的表现,肝郁化火,肝火循经上逆,反侮肺金,出现肝咳。《内经·咳论》所言“肝咳之状,咳则两胁下痛,甚则不可以转侧,转则两胁下满”。或火热劫伤肝阴,致肝风内动,风盛则挛急,剧烈咳嗽伴气急胸闷等“痉咳”之状。国医大师晁恩祥曾指出此类咳嗽以干咳、顿咳、剧咳、咽痒即咳为主要表现<sup>[11]</sup>。

△通信作者(电子邮箱:751307506@qq.com)

1.2 久病入络,瘀血阻肺 肺系疾病形成与发展过程中都可形成瘀血,瘀血可与气、痰、湿等交混而生,久之便成顽病痼疾,使疾病进入顽固阶段<sup>[12]</sup>。如《血证论》所言“盖人身气道,不可有壅滞,内有瘀血,则阻碍气道,不得升降,是以壅而为咳”,详细阐明了瘀血致咳的病机。术后顽固性咳嗽,其病机为瘀血阻肺,气血运行不畅,肺气壅滞,宣降失司作咳。其瘀血成因,不外乎以下3点。1)从气、血、津液三者关系来看,气为血之帅,血液的运行有赖于气的推动。肺朝百脉,主治节,主司一身气血的运行,且“胸为血府”。患者长期呼吸系统疾病及慢性消耗性疾病病史,致肺气不利,血液运行不畅,最后致脉络瘀阻。再者慢性病史耗伤肺气的同时,亦致肺阴亏虚。如《灵枢·决气》篇所言“中焦受气取之,变化而赤是谓血”,阴津为血液在组成部分,有助于血液是流畅,水津充沛,血行流畅,津亏不足,则血行涩滞,瘀血易成<sup>[13]</sup>。如周学海所言“血犹舟也,津液者水也”,无水则舟停。同时阴虚易化热,内热可灼津成瘀,即“伏火郁蒸血液,血被煎熬成瘀”之说。或阴伤致脉道枯涩,咳则震伤肺络,血溢脉外而成瘀。瘀血作为病理产物,又可以反过来再影响气的运行、津液的输布,周而复始,疾病进入顽固阶段。2)从疾病发展角度来看,如《临证指南医案》中提及“初病在经,久病入络,以经主气,络主血”“初为气结在经,久则血伤入络”。患者多久病,邪气由表入里,久而入血,瘀血阻滞于肺,故临床多见咳嗽同时伴有不同程度的胸痛、面色晦暗、口唇紫暗、舌上瘀斑等。3)结合病史来看,外伤所致瘀血咳嗽临床并不少见<sup>[14]</sup>。胸部手术即可视为外伤过程。开胸手术,对胸壁结构及完整性造成损伤,耗上人体元气,《医林改错》中有云“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留治瘀”致“凝滞内结之血”。术中不可避免会有出血现象,使“血行失度”,成为“离经止血”,血离经脉,若不能及时排出体外,丧失正常血液功能,停留体内成为病理产物之血。唐荣川《血证论》中提到“离经止血,与好血不相合,是谓瘀血”。再者创伤、大手术等物理及理化因素,启动外源、内源性凝血系统、纤溶系统,使自身代谢产物在血中蓄积,使血液丧失正常功能,《内经》称之为“恶血”“衄血”。

## 2 风、瘀所致术后顽固性咳嗽临床特点及祛风活血重要性

综前所述可见,风邪内伏,遇感而发,外风、内风合而为病,是术后顽固性咳嗽发作的主要原因;致其迁延难愈、反复发作的主要原因则是瘀血阻滞于肺,影响肺气的宣降、津液的输布。“风善行数变”,故咳嗽呈倏发倏止、反复发作之势;风为阳邪,久必化燥,燥盛则干,故见干咳、咽干;“风盛则痒”、“风盛则挛”,故可见鼻咽、气道发痒,重者可伴气急、胸闷憋喘症状。所谓“不通则痛,不荣则痛”,患者瘀血内停于肺,血行不畅,新

血不生,故见咯痰偶伴血丝、胸痛刺痛,夜间加重、面色晦暗、舌质紫暗伴瘀斑等症状。

风为百病之长,六淫之首。四时皆可风动,《灵枢·论勇》中就有“春青风,夏阳风,秋凉风,冬寒风,凡此四时之风者,其所病各有不同形”之说,但风邪多不独行,常与他邪偕行。患者久病,正气亏虚,外风侵袭极易成深伏肺中,若不及时祛除,必兼加它邪为患。《证治准绳》中云“百病由污血者多”,久病邪入于血,加之创伤性操作致瘀血、污血,亦当及时清除。故临证治疗当以祛风活血为第一要务。

## 3 祛风活血治法探讨

《兰室秘藏·头痛门》云“高巅之上,唯风可到”,术后顽固性咳嗽,病位在肺,肺为华盖,病位高,故唯风药可轻清上浮,载药上行,直达病所。风药多入肺、脾、肝经,可调畅气机,恢复周身气机升降,尚可通达经络,鼓舞气血畅行于经脉,荡涤邪气<sup>[15]</sup>。临证应用多以麻黄为祛风解表,宣肺止咳之首选药,麻黄有较强的解表、行气功效,可使剧烈的刺激性干咳得以迅速缓解;以杏仁配麻黄,一宣一降,使肺气宣降得以恢复。配以防风、细辛、荆芥、羌活、柴胡、前胡、桔梗等辛散解肌药,调理肺脏气机,祛除外在“非时之感”。柴胡入肝经,祛风解表同时可调畅肝气,助肺气宣降。针对“内有壅塞之气”,多以钩藤、蝉蜕、穿山龙、地龙、僵蚕等搜风通络,祛内风止咳。《本草新编》中指出“钩藤去风甚速,有风症者必宜用之”,临证多以钩藤平肝息风、定惊止咳,对于咳嗽剧烈、持续不解者,钩藤往往效果奇佳。地龙可活血通络、平喘解痉,性偏咸寒,对于伏风化热者疗效较好,配以蝉蜕,祛风同时清利咽喉,以清肺之门户。

“血行风自灭”,活血可助气动,有利于肺气的宣降。临证应用多以芎藭散化裁,川芎辛温香窜,能上行巅顶,下达血海,为血中气药,可行全身气血,助肺气宣降;全蝎、地龙,其性走窜,性咸寒,防伏风化热兼具活血通络功能。配以健脾益气的黄芪、白术、山药等,补气促行血,消除“凝滞内结之血”;再适当配以半枝莲、蛇舌草等清热解毒、散瘀止血药物,以消“恶血”促进新血化生。“津血同源”,手术过程中亡血伤津,必致阴液亏虚、阴虚血热,以小蓟、白及等凉血同时收敛止血、消肿生肌,以消“离经止血”。临证应用还应注意结合患者实际情况,术后顽咳以干咳无痰者多见,须配以润燥止咳药,紫菀、款冬花、百部等,部分患者可因外感风寒、素体痰湿内盛,出现咳嗽伴白痰的现象,治疗应适当配以止咳化痰药;伴鼻塞流涕者,配以藿香、辛夷宣通鼻窍;伴咳嗽、气促、舌红苔黄者,予黄芩、桑白皮、地骨皮,取泻白散之意,以清肺热、止咳喘;久病多及肾,予五味子、诃子止咳同时补益肺肾。

## 4 病案举隅

患者,女性,56岁,反复咳嗽咯痰1年余,2015年

81日查体发现左肺下叶占位,并于2015年8月14日在全麻下行“左肺下叶切除术+系统淋巴结清扫术”,术后病理示:(左下肺)浸润性腺癌,混合型,部分为黏液腺癌(48%),部分考虑腺泡型腺癌(60%,组织固定欠佳)。术后反复发作性干咳,2016年6月8日,因“反复咳嗽1月余,伴咽干、咽痒、活动后憋喘”就诊。查体:左胸见一15cm左右手术切口,愈合良好,胸廓对称无畸形。听诊:双肺呼吸音粗,左下肺呼吸音低,右下肺可闻及广泛哮鸣音。中医四诊:面色晦暗,舌红苔黄薄,脉细涩。结合病史,根据其临床症状,予太子参15g,紫苏叶9g,柴胡12g,黄芩9g,炒苦杏仁9g,桔梗9g,前胡9g,钩藤15g(后下),浙贝母15g,薏苡仁18g,半枝莲15g,白花蛇舌草15g,炒白术15g,白芍15g,炙甘草6g。水煎服。5剂后咳嗽症状明显减轻,适当加入健脾生津药,改柴胡9g,加生地12g,百合12g,茯苓15g,诃子9g。3剂后诸证明显减轻。

### 5 结 语

术后顽固性咳嗽,多与咳嗽反射敏感、气道高反应性有关,以反复发作的刺激性干咳为主要表现,中医学认为其病机主要为风邪伏肺,瘀血阻肺。故应以祛风活血法为治疗原则,注重调理肺脏气机,以达止咳之效。同时要注重调理鼻咽部,使肺之门户得清,不使邪气留恋,积极预防。不发作之时,根据患者体质不同,所虚脏腑各异,辨证施治,适当补益,取其“截断邪气内传通路”之意<sup>[16]</sup>。辨证配伍止咳药、清热药、补益药、化痰药可取得较好疗效。

### 参 考 文 献

[1] 史丽晴,吴卫兵,王俊,等.博利康尼联合普米克令舒雾化

吸入预防食管癌术后气道高反应患者肺部并发症临床疗效[J].青岛医药卫生,2016,39(5):321-323.

[2] 余才华,李鸿伟.胸部手术后气道高反应性的临床分析[J].浙江医学,2008,30(9):982-983.

[3] 支修益,卫生部临床路径专家委员会胸外科专家组.胸外科围手术期气道管理专家共识(2012年版)[J].中国胸心血管外科临床杂志,2013,29(3):251-255.

[4] 王祯.从风邪论治急慢性咳嗽的理论及临床文献研究[D].北京:北京中医药大学,2016.

[5] 陈明静.中医治疗咳嗽的证治方药规律研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2009.

[6] 三经注疏:上册[M].阮元,校.北京:中华书局,1982:81.

[7] 巢元方.诸病源候论[M].北京:中国医药科技出版社,2011:81-82.

[8] 赵丹,张洪春,王辛秋,等.风咳源流与临床新释义[J].北京中医药大学学报,2011,53(5):337-338,347.

[9] 周伟,樊长征,张文江,等.王书臣从风论治咳嗽变异性哮喘经验[J].环球中医药,2016,9(10):1252-1253.

[10] 杜国辉,李雪青,石志敏.风药在脾胃病方剂中的配伍规律分析[J].陕西中医,2015,36(9):1212-1214.

[11] 晁恩祥.“风咳”证治探要[J].江苏中医药,2008,(7):8-9.

[12] 郝培远,林琳.顽固性咳嗽从瘀血阻肺辨治[J].新中医,2006,38(3):87.

[13] 杨进.论养阴行血[J].南京中医药大学学报,2003,45(3):129-133.

[14] 林军梅.旋复花汤加减治疗外伤瘀血咳嗽[J].浙江中医学院学报,1991,15(3):28.

[15] 宋璟,曹勇,李可馨.风药在咳嗽变异性哮喘中的应用探讨[J].新中医,2011,43(8):1-2.

[16] 史文丽.“祛风活血、化痰止咳”法治疗儿童咳嗽变异性哮喘肺风证临床及机制研究[D].北京:北京中医药大学,2015.

(收稿日期 2016-11-08)

(上接第 975 页)

[13] 孙素娟,邢潇,高媛,等.白芍总甙对局灶性脑缺血大鼠脑组织炎症信号表达的影响[J].脑与神经疾病杂志,2013,21(2):123-126.

[14] 郭道华.白芍总苷对大鼠缺血再灌注损伤心脏的作用及与内质网应激的关系[D].蚌埠:蚌埠医学院,2010.

[15] 郭道华,韦颖梅,王小静,等.白芍总苷对大鼠心肌缺血再

灌注损伤保护作用及对 GRP78 表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(5):556-558.

(收稿日期 2017-03-01)

# 广州地区鼻鼽(肺脾气虚证)患者心理健康状况分析

许译壬<sup>1</sup> 阮岩<sup>2△</sup>

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R765.21 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-0995-04  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.018

**【摘要】**目的 鼻鼽患者鼻部症状对其生活及心理健康造成一定困扰, 对患者的心理状况评估可作为其心理方面治疗的依据。方法 采用 SCL-90 对广州地区 435 例鼻鼽(肺脾气虚证)患者进行问卷调查, 将结果与国内常模相比较, 并分析不同性别、病程、年龄之间的差异。结果 男女性患者阳性率分别为 72.21%、68.60%; 年龄段为 16~25 岁、26~35 岁、36~45 岁、46~55 岁的患者阳性率分别为 69.67%、72.77%、62.92%、75.76%; 病程未超过 2 年、2~5 年、6~10 年、大于 10 年的患者阳性率分别为 78.26%、68.75%、69.23%、45.45%; 鼻鼽患者躯体化因子分高于国内常模; 男性患者强迫症状、人际关系敏感、抑郁、偏执因子分高于女性。女性患者躯体化、抑郁因子分高于男性。结论 广州地区鼻鼽(肺脾气虚证)患者心理健康问题阳性率较高, 且男性高于女性, 46~55 岁阳性率最高, 病程未超过 2 年阳性率最高。调查组躯体化因子分明显高于国内常模。

**【关键词】** 鼻鼽 肺脾气虚 心理健康分析

鼻鼽是指以突然和反复发作的鼻痒、喷嚏、流清涕为主要特征的鼻病。古代文献中又称其为鼽嚏。本病可以常年发作也可为季节性发作, 随着生活环境的变化, 发病率逐年增高, 以青壮年为主, 且有低龄化倾向。现代医学的变态反应性鼻炎(或称过敏性鼻炎)、血管运动性鼻炎、嗜酸性粒细胞增多性非变应性鼻炎可参考本病辨证施治<sup>[1]</sup>。关于鼻鼽症状的描述, 史于西周《礼记·月令》“季秋行夏令, 则他国大水, 冬藏央败, 民多鼽嚏”。而正式更名为“鼻鼽”, 则见于《素问·脉解篇》“所谓客孙脉, 则头痛、鼻鼽、腹肿者, 阳明并與上, 上者则其孙络太阴也, 则头痛、鼻鼽、腹肿也”<sup>[2]</sup>。明、清时代医籍中, “鼻鼽”已作为以“鼻流清涕”为主症的疾病名。《张氏医通·卷八·七窍门下·鼻》则将鼻鼽分为外寒内热证、风寒内寒证、鼽衄(血与涕俱出)证、鼻塞脑冷证、鼻鼽兼鼻息肉证 5 种类型, 分别选方治疗<sup>[3]</sup>。《症状自评量表 SCL90》是世界上最著名的心理健康测试量表之一, 是当前使用最为广泛的精神障碍和心理疾病门诊检查量表。心理学家对国内心理健康患者进行随机抽取后统计出的正常人的 SCL-90 结果称为国内常模。目前, 用 SCL90 对鼻鼽患者的心理健康状况进行评价与分析, 可为此类患者在心理健康方面提供治疗依据, 有助于综合治疗鼻鼽疾病。对于患者的心理健康

进行干预, 是目前医学发展的一大趋势, 具有重要意义。笔者采用 SCL-90 对广州地区 435 例鼻鼽(肺脾气虚证)患者进行问卷调查, 将结果与国内常模相比较, 并分析不同性别、病程、年龄之间的差异, 分析这些差异的原因。了解本研究中患者与国内常模的差异, 有助于分析患的心理健康状况, 从而指导临床心理治疗。分析不同性别、病程、年龄之间的差异, 有助于对不同患者进行不同治疗。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准参照《中医耳鼻咽喉科学》<sup>[12]</sup>内容。2) 通过望闻问切四诊合参对患者进行辨证, 肺脾气虚证诊断标准为同时符合脾气虚弱证和肺气虚寒证的证型诊断标准者。(1) 肺气虚寒证主症为: 鼻痒、喷嚏、流水样涕、鼻塞。次症: ①遇风遇冷易发作; ②易感冒; ③咳嗽; ④痰稀或痰白; ⑤自汗; ⑥言语低怯; ⑦面色苍白。舌脉: 舌质淡, 苔薄白, 脉弱。诊断标准: 主症至少出现 2 项。次症至少出现 2 项(只有⑤⑥⑦其中两项则除外)。舌脉符合。(2) 脾气虚弱证主症: 鼻痒、喷嚏、水样清涕、鼻塞。次症: ①饭后腹胀; ②大便失调(包括大便溏烂或先硬后溏或质软且次数多或黏滞难解); ③四肢倦怠乏力; ④食少纳呆; ⑤消瘦; ⑥面色萎黄无华。舌脉: 舌质淡胖, 边有齿印, 苔薄白, 脉弱。诊断标准: 主症至少出现 2 项。次症至少出现 2 项(只有④⑤⑥其中两项则除外)。舌脉符合。其中需排除明

△通信作者(电子邮箱: ruanyan63@163.com)

确诊有精神疾病的患者。所有患者均知情同意。

1.2 临床资料 选择2016年5月至2016年12月于广州中医药大学第一附属医院耳鼻喉门诊就诊的鼻鼾(肺脾气虚证)患者435例,年龄16~55周岁,其中男性193例,女性242例;年龄16~25岁122例,26~35岁191例,36~45岁89例,46~55岁33例;病程≤2年138例,2~5年160例,6~10年104例,>10年33例。

1.3 心理健康状况分析方法 对纳入标准的鼻鼾患者进行SCL-90症状自评量表调查,共分析躯体化、强迫症状、人际关系敏感、抑郁、焦虑、敌对、恐怖、偏执、精神病性9个因子。根据SCL-90评分标准统计出阳性率患者,将患者结果与国内常模<sup>[13]</sup>相比较,行t检验对比两结果是否存在显著差异。分别对比不同性别、病程、年龄之间各因子结果的差异。

1.4 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。对病例结果与国内常模进行t检验,对不同性别、年龄、病程各因子结果进行t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同性别阳性筛选结果 见表1。按照全国常模结果作为评判标准,总分大于160分,或阳性项目数超过43项,或任何一项因子超过1分,即可筛选为阳性,阳性患者存在一定心理健康问题。男性患者阳性率为72.02%,女性患者阳性率为68.60%。

表1 不同性别阳性筛选结果(n)

性别	阳性	阴性	合计
男	139	54	193
女	166	76	242
合计	305	130	435

2.2 不同年龄段阳性筛选结果 见表2。年龄段为16~25岁的患者阳性率为69.67%,26~35岁患者的阳性率为72.77%,36~45岁患者的阳性率为62.92%,46~55岁患者阳性率为75.76%。

表2 不同年龄段阳性筛选结果(n)

年龄段	阳性	阴性	合计
16~25岁	85	37	122
26~35岁	139	52	191
36~45岁	56	33	89
46~55岁	25	8	33
合计	305	130	435

2.3 不同病程阳性筛选结果 见表3。病程未超过2年的患者阳性率为78.26%,病程为2~5年的患者阳性率为68.75%,病程为6~10年患者的阳性率为

69.23%,病程大于10年的患者阳性率为45.45%。

表3 不同病程阳性筛选结果(n)

病程	阳性	阴性	合计
≤2年	108	30	138
2~5年	110	50	160
6~10年	72	32	104
>10年	15	18	33
合计	305	130	435

2.4 鼻鼾(肺脾气虚证)患者与SCL-90全国常模各项评分比较 见表4。鼻鼾(肺脾气虚证)患者的躯体化因子分高于国内常模(P<0.05或P<0.01)。

表4 鼻鼾(肺脾气虚证)患者与SCL-90全国常模各项评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

SCL90因子	鼻鼾患者	国内常模	t
躯体化	1.47±0.56**	1.37±0.48	2.784
强迫症状	1.59±0.64	1.62±0.54	-0.781
人际关系敏感	1.37±0.53**	1.65±0.61	-8.012
抑郁	1.40±0.55**	1.50±0.59	-2.809
焦虑	1.39±0.55	1.39±0.43	0
敌对	1.48±0.58	1.46±0.55	0.547
恐怖	1.17±0.39*	1.23±0.41	-2.001
偏执	1.33±0.53**	1.43±0.57	-2.862
精神病	1.30±0.50	1.29±0.42	0.295

与国内常模比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。

2.5 男女患者之间SCL-90各项结果比较 见表5。表5中男性患者强迫症状、人际关系敏感、偏执、精神病的因子分高于女性患者,且强迫症状、人际关系敏感、偏执的差异有统计学意义(P<0.05或P<0.01)。女性患者躯体化、抑郁、焦虑、敌对的因子分高于男性患者,且躯体化、抑郁的差异有统计学意义。不同性别恐怖因子的平均分相同。

表5 男女患者之间SCL-90各项结果比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

SCL90因子	男性患者	女性患者	t
躯体化	1.41±0.54**	1.52±0.57	-3.118
强迫症状	1.68±0.68**	1.52±0.61	4.042
人际关系敏感	1.42±0.58*	1.33±0.47	2.462
抑郁	1.33±0.55**	1.45±0.55	-3.371
焦虑	1.40±0.58	1.38±0.52	-0.547
敌对	1.46±0.61	1.49±0.56	-0.800
恐怖	1.17±0.41	1.17±0.38	0
偏执	1.39±0.60**	1.28±0.45	2.958
精神病	1.34±0.57	1.27±0.45	1.932

与女性患者组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01。

### 3 讨论

此次调查的病历主要是鼻鼽(肺脾气虚证)患者,原因考虑与广州地区气候有关。广州地属岭南,属亚热带季风气候区,海洋性气候特征显著,常受到海洋气流形成高温、高湿、多雨的气候。中医学认为脾喜燥恶湿,《黄帝内经》曰“诸湿肿满皆属于脾”,认为湿邪是导致脾脏疾病的一个重要因素;赵国岑认为脾胃功能失调多与湿有关,常因湿生滞,从而导致脾胃功能失调,最终导致疾病产生<sup>[4]</sup>。概括脾胃疾病的病理特征为多湿多滞。汪龙德教授注重湿邪在脾脏致病中的地位,认为脾脏疾病是脾虚与湿阻并见<sup>[5]</sup>。而肺开窍于鼻,鼻部疾病与肺脏关系密不可分,由此可见,由于广州地区特殊的气候与变应性鼻炎的疾病特点导致广州地区变应性鼻炎患者的中医证型主要以肺脾气虚为主。此调查针对肺脾气虚证患者,即广州地区大部分鼻鼽患者进行心理健康状况分析,有助于在心理和生理方面对临床上鼻鼽患者进行系统治疗。对于变应性鼻炎患者心理状况的相关研究,锡琳等对194例变应性鼻炎患者的心理健康状况进行调查,采用症状自评量表(SCL-90)、抑郁自评量表(SDS)和焦虑自评量表(SAS)对患者进行评估,得出结论变应性鼻炎患者的心理健康状况程度差于我国常人数据<sup>[6]</sup>。吕晓飞等采用SCL-90量表对539例中重度变应性鼻炎患者进行评估,调查鼻部症状对鼻部症状对变应性鼻炎患者精神心理的影响,结果表明在鼻炎发作期,中重度变应性鼻炎患者精神心理状态明显比国内常模差,鼻塞、鼻痒等鼻部症状明显影响中重度成人患者的精神心理状态<sup>[7]</sup>。薛金梅等采用SCL-90量表对97例变应性鼻炎患者进行调查,结论表明变应性鼻炎患者具有较广泛的心理健康问题,与心理状况相关的主要因素有文化程度、情绪的稳定性以及年龄<sup>[8]</sup>。Randy等对收录在PubMed和PsycINFO中经过筛选的,针对AR与焦虑等不良情绪之间关系的报道做了回顾性研究,结果显示在所有受试者中,AR症状与焦虑及抑郁之间有相关性的受试者比例分别为99.9%和97.1%<sup>[9]</sup>。汪秀竹对成人常年性变应性鼻炎患者进行调查分析,采用SCL-90量表、SAS及SDS量表,结果表明过敏性鼻炎患者在焦虑及抑郁情绪方面存在不同程度的问题<sup>[10]</sup>。张松华等采用SCL-90量表对锡盟地区116例变应性鼻炎患者进行心理因素分析,得出结论情绪的稳定性及文化程度是对变应性鼻炎患者心理影响最大的因素,且这种因素的影响成正相关<sup>[11]</sup>。中医则将情志与心理相结合,《素问·举痛论篇》云“悲则心系急,肺布叶举,而上焦不通,营卫不散,卫气在中,故气消矣”。过悲可使肺气郁闭,从而产生疾病<sup>[12]</sup>。冯雪妍认为肺与气的升降出入密切相关,郁证的本质为气机郁滞,因此郁证与脾脏疾病关

系密切<sup>[13]</sup>。“解读中医情志疾病研究”中:中医情志指七情,即喜、忧、思、怒、悲、恐、惊,与五志,即恐、喜、怒、忧、思,它可与现代心理学的情绪、激情、情感、意志、意识、精神及心境、心理等多个方面相应,与人体的人格特征也有密切关系,是现代心理学中各种心理、精神因素的概括<sup>[14]</sup>。

本研究结果显示,男性患者患有心理健康问题的阳性率为72.21%,女性患者阳性率为68.60%,说明本调查中的男性患者患有心理健康问题的比例较女性患者多。本研究结果不同年龄阶段患者的阳性率不同,其中46~55岁的患者阳性率最高,为75.76%,26~35岁年龄段次之,阳性率为72.77%,说明年轻者的心理健康状况较差,但年龄与阳性率并不成正比关系。不同病程时长的阳性率差异也较大,最高为病程小于2年,其次为病程6~10年患者。病程小于2年的患者患病时间较短,对于鼻鼽症状相对不适应,而病程时间较长的患者对于鼻鼽的各类症状较适应,也许这是病程短者阳性率高于病程长者的原因。

广州地区鼻鼽(肺脾气虚证)患者的躯体化因子明显高于国内常模,说明鼻鼽(肺脾气虚证)患者相比于正常人有较强的身体不适感,这也许与患者本身的鼻痒、喷嚏、鼻塞、流涕等症状有关。躯体化是指个体表现出症状,却找不到相应的病理性改变的一种现象,又称为医学无法解释的症状(MUS)<sup>[15]</sup>。此类患者表现出过分担心自己的身体状况,反复就诊,即使检查结果为阴性,仍感觉有自身疾病<sup>[16]</sup>。精神分析学者把躯体化的形成看作是一种潜意识过程,一个人借此将自己内心的矛盾与冲突转换成内脏及植物神经功能障碍,想以此摆脱自我困境。躯体化可以说是心理疾病的先兆特征<sup>[17]</sup>。变应性患者存在不同程度的鼻部症状,有时即使经过治疗疾病好转了,但由于患者的躯体化因素,促使患者认为自身疾病仍日趋严重,因此,临床上对于此类患者,需要进行适当的心理疏导。男女之间各项因子分相对比,男性强迫症状、人际关系敏感、偏执明显高于女性,女性躯体化、抑郁高于男性,说明男性在强迫症状、人际关系敏感与偏执方面的心理问题较女性突出,男性在社会中承担主要家庭责任,且男性在工作方面职业竞争、个人提升方面压力较大,因此在工作与生活双重压力下,可导致男性强迫症状、人际关系敏感、偏执方面出现心理问题。而女性相对于男性则在躯体化、抑郁方面存在明显问题。女性的思维较男性细腻,生活中主要承担照顾下一代及被关怀的角色,因此女性有可能会过度关注自己的身体感觉,产生躯体化现象,鼻鼽症状也会影响女性患者的正常生活,由于躯体化的不适而使女性患者心理产生焦虑、抑郁等情绪。

综上,广州地区鼻鼽(肺脾气虚证)患者在不同年龄段、病程及性别方面皆有差异。分析造成这些差异

的原因能对鼻鼽患者的心理治疗提供依据。在临床方面,不仅需要治疗患者的生理疾病,还需要让患者详细了解此类疾病,对其自身有较明确的认识,引导患者摆脱对于此类疾病的惧怕心理,从而从生理及心理方面对患者进行治疗。

参 考 文 献

[1] 阮岩. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:133.

[2] 李振吉. 中医药常见名词术语辞典[M]. 北京:中国中医药出版社,2001:375.

[3] 严道南. 古代文献关于鼻鼽病名、病机及辨证治疗源流的探讨[J]. 中医耳鼻咽喉科学研究,2010,1:53-55.

[4] 徐亚民. 赵国岑主任医师治疗脾胃疾病经验介绍[J]. 四川中医,2004,25(11):1-2.

[5] 倪海. 汪龙德主任医师从湿论治脾胃病临床经验总结[D]. 甘肃:甘肃中医学院,2013.

[6] 锡琳. 194例变应性鼻炎患者的心理健康调查报告[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2010,17(1):7-10.

[7] 吕晓飞. 鼻部症状对变应性鼻炎患者精神心理的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(3):219-222.

[8] 薛金梅. 变应性鼻炎患者的心理因素分析[J]. 中国药物与

临床,2010,10(8):866-867.

[9] Randy A, Sansone MD, Lori A, et al. Allergic rhinitis: relationships with anxiety and mood syndromes[J]. Innov Clin Neurosci, 2011, 8(7): 12-17.

[10] 汪秀竹. 成人常年性变应性鼻炎患者心理状态的调查分析[J]. 当代护士, 2015, 23(11): 97-98.

[11] 张松华, 王长青. 某区116例变应性鼻炎患者相关心理因素的分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(1): 209.

[12] 古正涛, 沈鹰. 论“百病生于气也”[J]. 天津中医药, 2008, 25(5): 388-389.

[13] 冯雪妍. 浅谈肺与郁证[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.

[14] 吕直. 解读中医情志疾病研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(9): 1601.

[15] 金毕, 吴文源, 张明图. 中国人正常SCL90评定结果的初步分析[J]. 中国神经精神疾病杂志, 1986, 12(5): 260-262.

[16] 张朝辉. 躯体化障碍患者的心理健康状况、社会支持及应对方式的研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2011, 19(5): 639-644.

[17] 姚玉芳, 胡波. 躯体化障碍的临床体征、治疗及临床转归的研究[J]. 国际精神病学杂志, 2011, 38(1): 10-14.

(收稿日期 2016-11-18)

(上接第986页)

棘手。杨雪源教授根据中医学理论,以整体观为指导,通过对心肾二脏的辨证分析,将天王补心丹方灵活运用于本病的治疗,且取得了良好的疗效。

参 考 文 献

[1] 郑小帆, 黄英举. 激素依赖性皮炎研究新进展[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(13): 1973-1976.

[2] 曾凡钦, 唐增奇, 郭庆. 激素依赖性皮炎的发病机制认识[J]. 中国医学文摘·皮肤科学, 2015, 32(3): 257-260.

[3] 张金良, 王宪波, 曾辉. 从中医学角度谈糖皮质激素副作用的药理机制[J]. 北京中医药, 2010, 29(4): 276-279.

[4] 庞艳阳, 高如宏. 从肝论治激素依赖性皮炎[J]. 山东中医杂志, 2014, 33(4): 282-283.

[5] 王磊. “心部于表”的临床意义初探[J]. 四川中医, 1997, 15(4): 14.

[6] 申力. 浅述“有诸内者必形诸外”[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(3): 268-269.

[7] 李天慧, 雷晓楠, 牛拾可, 等. “诸痛痒疮, 皆属于心”在皮肤

病治疗中的应用[J]. 国医论坛, 2015, 30(1): 61-62.

[8] 张平, 艾儒棣, 王琳, 等. “诸痛痒疮皆属于心”在皮肤病治疗中的运用[J]. 甘肃中医, 2007, 20(7): 22-23.

[9] 欧阳卫权, 谢婷, 范瑞强. 褐国维运用补肾法治疗顽固性皮肤病[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(3): 456-458.

[10] 戴登辉, 兰学良. 试论“皮毛”与“肾”[J]. 天津中医药大学学报, 2009, 28(2): 69-70.

[11] 褐国维. 平调阴阳, 治病之宗[J]. 新中医, 2002, 34(2): 3-4.

[12] 郭静, 杜艾媛, 左小红, 等. 浅谈七情内伤致心肾不交与皮肤病的关系[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(7): 1373-1375.

[13] 魏飞跃, 殷左句, 文乐兮, 等. 天王补心丹方源与君使药意义偶拾[J]. 中医药信息, 2014, 31(5): 89-92.

[14] 韩口赞, 方方. 引火归原法皮肤病验案[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(12): 892.

[15] 周铭心, 巩新城. 心病治肾—张绪邦教授学术思想初探[J]. 新疆中医药, 1993, 13(3): 43-46.

(收稿日期 2016-11-05)

# 广州市流感样病例与气象因素的相关性分析

袁海浪<sup>1</sup> 李芳<sup>2△</sup>

(1.广州中医药大学,广东 广州 510405;2.广东省中医院,广东 广州 510105)

中图分类号:R511.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-0999-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.019

**【摘要】**目的 探索广州市流感样病例与气象因素的相关性。方法 采用SPSS19.0软件,通过对2015年1月1日至2015年7月31日广州地区流感样病例与10个日气象因素及9个周气象因素进行spearman统计分析。结果 流感样病例日发病人数与同期日平均相对湿度、日20-20时降水量具有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),均提示为弱正相关关系;流感样病例周发病人数与同期周平均相对湿度、周20-20时总降水量具有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),均提示为中等正相关关系。结论 流感样病例的发生与日平均相对湿度、日20-20时降水量、周平均相对湿度、周20-20时总降水量密切相关。

**【关键词】** 广州市 流感样病例 气象 回归分析 中医体质 急症

流行性感是一种急性传染病,已被我国列入传染病防治法中的“丙类”。气候与人们的生活息息相关,在一定程度上影响着疾病发生<sup>[1]</sup>。随着全球环境气候变化,近年来流感样疾病发生的频率逐渐在增加。我国面积广阔,气候从南到北包括几个气候带,这也导致了我国不同地区流感的发病特征存在着一定的差异,特别南方与北方的差异。广州地区湿热的环境气候特点使该地区成为流感的常发地,一直得到研究者特别的关注。本研究以广州地区气象因素及流行性感为研究对象,通过对流感样病例与相关气象因素进行统计分析,找出在广州地区影响流感样疾病发生的关键气象因素,并分析其六淫发病病因,以及从运气学说分析此次结果流感发病的运气机制,从而为预防和控制地区疾病发病提供一定的客观依据。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

**诊断标准:**按照我国卫计委(原卫生部)《全国流感监测方案(2010年版)》,流感样病例的遴选标准为:发热(腋下体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ ),伴咳嗽或咽痛之一,缺乏实验室确定诊断为某种疾病的依据<sup>[2]</sup>。纳入标准:符合流感样病例诊断标准;年龄、性别、户籍、居住地不做限制;病例资料完整度符合本研究需要;知情同意。排除标准:不符合诊断标准及纳入标准者;病例资料不完善者;合并其他脏器如肝、肾、心脏、血液病等较严重的原发性疾病和/或伴有糖尿病、高血压等高危因素者。

### 1.2 病例资料

本研究病例均采集于广东省中医院二沙岛分院急

诊科发热门诊就诊的流感/流感样病例患者,采集时间为2015年3月1日至2015年7月31日。

### 1.3 气象资料

本研究气象资料来自中国气象数据网,记录了广州市2015年3月1日至2015年7月31日包括日平均气压、日平均气温、日最高气温、日最低气温、日平均水汽压、日平均相对湿度、日20-20时降水量、日平均风速、日最大风速、日照时数共10个日气象因素;经整理,得出周平均气压、周平均气温、周最高气温、周最低气温、周平均水汽压、周平均相对湿度、周20-20时降水量、周平均风速、日照总时数共9个以周为时间单位的气象资料并进行记录。

### 1.4 研究方法

应用SPSS19.0统计软件。将在急诊发热门诊采集的患者基本资料及气象数据输入数据库并进行统计分析,对流感病例采用描述统计方法,对流感样病例发病人数与气象因素采用Spearman统计方法进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 流感样病例发病人数与气象因素的Spearman相关性分析

**2.1.1 流感样病例日发病人数与同期日气象因素相关性分析** 见图1-2,表1。本研究采用Spearman秩相关系数分析研究各变量间的相关性,相关研究显示: $|r| \geq 0.75$ 时,可以认为变量间存在高度相关; $0.3 \leq |r| < 0.75$ ,可以认为两变量间存在中度相关; $|r| < 0.3$ 说明变量间存在弱相关。由表1可知,流感样病例日发病人数与同期日平均相对湿度、20-20时降水量具有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),可认为相关关系为弱正相关关

△通信作者(电子邮箱:13676217842@163.com)

系; 流感样病例日发病人数与日平均气压、日平均气温、日最高气温、日最低气温、日平均水汽压、20-20时降水量、日平均风速、日最大风速、日照时数无相关性。

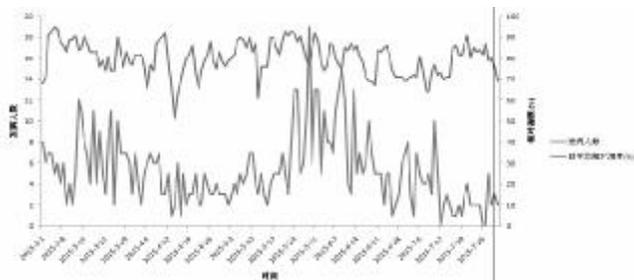


图1 日发病人数与日平均相对湿度趋势图

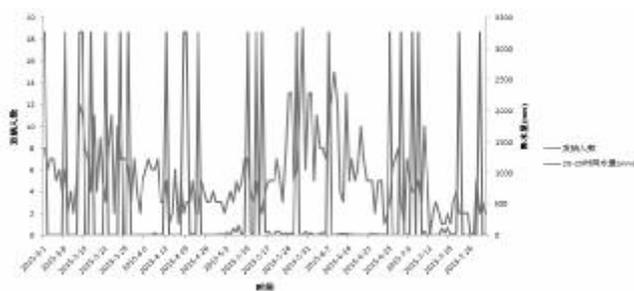


图2 日发病人数与日20-20时降水量趋势图

表1 日发病人数与各气象因素间的 Spearman 秩相关分析

气象因素	日平均气压	日平均气温	日最高气温	日最低气温	日平均水汽压	日平均相对湿度	20-20时降水量	日平均风速	日最大风速	日照时数
rs	0.068	-0.076	-0.101	-0.093	-0.034	0.149	0.236	-0.051	0.043	-0.121
P	0.402	0.348	0.214	0.254	0.675	0.046	0.040	0.531	0.594	0.136

与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ 。下同。

2.1.2 流感样病例周发病人数与同期周气象因素的相关性分析 见图3~4,表2。结果显示,根据统计结果,可认为流感样病例周发病人数与同期周平均相对湿度、周20-20时总降水量具有统计学意义,相关关系提示为中等正相关关系;流感样病例周发病人数与周平均气压、周平均气温、周最高气温、周最低气温、周平均水汽压、周20-20时总降水量、周平均风速、周日照时数无相关性。

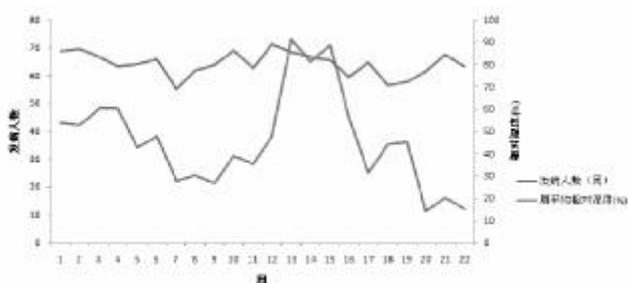


图3 周发病人数与周平均相对湿度趋势图

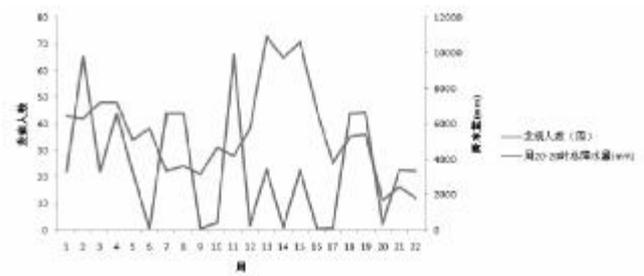


图4 周发病人数与周20-20时总降水量趋势图

表2 周发病人数与各气象因素间的 Spearman 秩相关分析

气象因素	发病人数	周平均气压	周平均气温	周最高气温	周最低气温	周平均水汽压	周平均相对湿度	周20-20时总降水量	周平均风速	周日照时数
rs	1.000	.171	-.090	-.185	-.164	-.023	.381	.434	-.128	-.287
P		.446	.689	.410	.465	.919	.041	.036	.570	.195

### 3 讨论

本研究通过采用 Spearman 秩相关系数统计方法。其中本研究中流感样病例日发病人数与同期日平均相对湿度、20-20时降水量具有统计学意义,均提示为弱正相关关系。流感样病例日发病人数与日平均气压、日平均气温、日最高气温、日最低气温、日平均水汽压、20-20时降水量、日平均风速、日最大风速、日照时数并无相关性。流感样病例周发病人数与同期周平均相对湿度、周20-20时总降水量具有统计学意义,均提示为中等正相关关系。流感样病例周发病人数与周平均气压、周平均气温、周最高气温、周最低气温、周平均水汽压、周20-20时总降水量、周平均风速、周日照时数也无明显相关性。

由上述研究表明,流感样病例发病情况与平均相对湿度、降水量相关,说明随着湿度的增加,流感样病例的发病人数也会随之增加。相对湿度是指在特定温度下,水分的实际含量和可能存在的最大含量的比值。研究人员发现空气湿度对流感的季节性的发病有着相关的影响,因为病毒可以通过空气中的液滴控制导致流感样疾病的病毒感染人体正常细胞的能力<sup>[3]</sup>。而这些病毒的生存的最佳环境其中就包括了湿度极高的环境。进一步研究发现空气湿度通过影响呼吸道液滴中盐和蛋白质的浓度,间接地影响了病毒的生存率。而广州市处于亚热带季风气候区域内,气候特点为气温高、降水多,这就形成了广州湿热气候的特点,由此解析了本研究中流感样病例日发病人数与同期日平均相对湿度、降水量具有相关性的特点。但是其两者相关性提示为弱正相关性,这不排除时间因素的干扰导致的发病滞后性,而流感样病例周发病人数与同期周平均相对湿度、降水量呈中等正相关,能在一定的程度上解析这种情况。另外,各个气象因素之间的相互影响也可能导致本研究结果。通过对比以往研究<sup>[4-6]</sup>发现本研究

的流感样病例的发病情况与气象因素的相关性有一定的不同,流感样病例的发病人数与气象因素有相关性因素较少,可能的原因为1)广州市市民对于广州市气候影响因素的适应性增强。IPCC认为,适应是系统为应对已发生以及未来的气候变化,而调整自我行为,进而趋利避害的现象。随着历史的发展及对环境的适应,人们对于周身环境的调节能力逐渐加强,加之气象局等机构对于人们生活环境的预报,使人们对于恶劣环境的应对有了充分的准备;2)2015年气候环境的变化程度尚不足以引起流感样病例的发生,这与各种年份的特异性有一定的关系;3)环境因素之间的相互影响导致统计结果无统计学意义,但并不代表一定没有临床意义。

广州地处岭南,气候炎热,全年多为湿热环境,且人们喜食肥甘厚腻之品,湿邪内生,故具有明显的“湿”的特点。林棉等通过对岭南的流感证型分析,岭南地区地处潮湿炎热的气候环境这对流感的发病特征有显著的影响,且常见证型为外感风热,并容易兼夹湿邪<sup>[7-8]</sup>。林杏华通过研究流感中医证候规律,得出兼夹湿邪的证型在流感中占有较大的比重,这与广东省处于热带湿热地区及人们喜欢游泳、喝凉茶等生活习惯有关<sup>[9-10]</sup>。也有研究者<sup>[10]</sup>发现考虑广州人受地理等因素的影响,其体质方面表现为膜理疏松,饮食上又喜饮贪凉,故对湿邪易感,兼夹湿邪为患。故六淫之湿邪在广州市流感样疾病的发生发展中占据了重要的作用,该鲜明特点与气候、生活习惯及体质方面都有着一定的相关性。

时行感冒病因各异,主要分为内因和外因两方面。其中,外因作为流感发生的主要原因,与感受非时之六淫(如气候突变、季节气温失常等因素导致)密切相关<sup>[11-12]</sup>。六淫包括风、寒、暑、湿、燥、火六种外感病邪。如果气候的日常规律出现紊乱,引起六气太过或不及,非其位而有其气,引起体内阴阳失调,疾病则应然而生。其中《诸病源候论·时气病诸候》有记载“时行病者,春时应暖而反寒,冬时应寒而反温,非其时而有其气。是以一岁之中,病无长少,率相近似者,此则时行之气也”。这较详细地说明了气候反常出现时行之气后不论长幼,均可引起其疾病发生。清代医家徐灵胎在《医学源流论·伤风难治论》曰“凡人偶感风寒,头痛发热,咳嗽涕出,俗谓之伤风……乃时行之杂感也”,指出伤风实为感受六淫之邪所致。故六淫在流感的发生发展中起到了重要的影响作用。

我国古代农业发展较早,农事发达,环境气候对于农业生产有较大的影响,而古代农事工作者能通过准确地预测气候特点进行相关生产,这与人们在日常生活中善于观察气候气象密不可分。气象观测技术的积累和发展,促进了天文历法的出现和成熟。而天文知识在农业的成功应用给当时的医学界带来了灵感,促使

其在中医界广泛接受并应用于疾病的诊疗。其中较为成功的有较为熟知的运气学说。《素问·五运行大论》就记载有“五气更立,各有所先,非其位则邪,当其位则正”。《素问·至真要大论》记载“夫百病之生也,皆生于风寒暑湿燥火”,说明了不同的季节特点可产生不同的致病特点,从而治疗上当有所区分。现代医家运用历代气象病源资料和经验对目前的疾病进行了预测和治疗,大部分取得了不错的疗效。如通过资料研究,天符年为流感流行的常发年份,并预测太乙年常为最严重的年份,而岁会年运气格局提示无明显流感爆发情况<sup>[13-15]</sup>。

经过历史的发展,运气学说已经成为中医学诊疗疾病的较为完整的理论,体现了中医学整体观念的原则,构成了一套完整的医学理论,体现了人体的生理活动与自然界息息相关的,而在整套理论发展的历程中,各医家们也提出了如“因时制宜”“天人合一”的基本治疗原则。这些理论在现代仍继续指导着中医学者坐堂治病,这也是中医学最为突出的特色。

从五运六气理论分析,2015年为乙未年,中运金运不及,岁运金气不及,是谓从革之纪,故岁金不足,胜气为热火,全年气候偏热,肺热较盛。而太阴湿土司天,司天之气为太阴湿土,此时湿气较盛。而从中运来看,主客之气虽皆为相克之气,但皆为客胜主,为相得之气,所以从五运来说一年四季比较正常,从六气来看,主客气均为相得之气,一年四季亦较为正常,故并无发生大洲及全球的疾病爆发。

由于本研究病例来源观察范围和地域局限性等因素影响,结果可能存在片面性,这需要未来研究者开展多区域、大样本的临床调研来进一步验证。

#### 参 考 文 献

- [1] B.M.日丹诺夫,张庆铭.流感的发病机制[J].中级医刊,1960,503(7):59.
- [2] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:北京人民卫生出版社,1984:295.
- [3] 郑焕斌.流感高发与空气相对湿度有很大关联[N].科技日报,2012,5(2):1-2.
- [4] 郭汝宁,汤洪伟,康敏,等.社区居民流感样病例及疫苗接种情况调查[J].中国公共卫生,2008,24(7):843-845.
- [5] 郭汝宁.广州市居民流感样病例发病率电话调查[A].广东省预防医学会.第八届粤港澳台预防医学学术交流会议论文集汇编[C].广东省预防医学会,2008:7.
- [6] 康燕,李晓宁,陆剑云,等.2010-2014年广州市气象因子与流感发病关联的时间序列研究[J].中国病毒病杂志,2016,18(4):294-299.
- [7] 林棉,缪英年,吴志光,等.岭南流感的证型特点及治法研究[J].中国中医急症,2007,16(12):1493-1500.
- [8] 唐芸.HLA基因多态性与广东汉族人群湿热证候易感性的相关性研究[D].博士论文.广州中医药大学,82,2009.

# 《伤寒论》中大黄配伍规律的探析

庞莉 指导 葛信国

(南京中医药大学, 江苏 南京 210093)

中图分类号:R222.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1002-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.020

**【摘要】** 大黄是临床上最常用的中药之一。纵观古今,张仲景对大黄的配伍应用最为灵活巧妙。本文通过综合分析《伤寒论》中涉及大黄的条文,浅析其配伍规律,力求为拓展大黄的临床使用范围提供借鉴。

**【关键词】** 大黄 配伍 伤寒论 急症

大黄,性味苦寒,自古以来常被列为“下品”,具有泻下攻积、清热解毒、活血化瘀等功效。大黄既可以单味药独用,又可以与其他药物配伍以拓宽自身的功用。大黄在临床应用中深受诸多医家青睐,其中更是以张仲景为代表,其所著《伤寒论》一书,共收方 113 首,涉及大黄者达 15 首之多<sup>[1]</sup>。诸方配伍严谨得当,突出展现了张仲景对大黄的妙用之处。笔者通过探析《伤寒论》中的相关条文,将大黄的配伍规律总结如下。

## 1 大黄配伍解表药,行瘀导滞

《伤寒论》第 279 条“本太阳病,医反下之,因而腹满时痛者,属太阴也,桂枝加芍药汤主之。大实痛者,桂枝加大黄汤主之”。此证属太阳病误下,正气亏虚,邪热乘虚入里,阻滞经络,不通则痛,临床以腹痛拒按,难以缓解为主要表现。由于误下后出现了需要使用寒凉的芍药与大黄所治疗的“腹满时痛”和“大实痛”,因此,此处说的腹痛应该是热痛而非冷痛,之前所使用的误下之品应该属于热性。既然腹痛是由热性的泻下之品所引起的,热邪并非内生,那么治疗应采用寒性之芍药、大黄等行瘀导滞。因此,在治疗上,张仲景对于腹满时痛者先予以桂枝加芍药汤调和气血、缓急止痛,针对大实大满之证,兼见大便不通者,则用桂枝加大黄汤化瘀止痛、泻实和胃,此方不但缓其痛,而且攻其实,较前者攻下之力更甚。其中,大黄行瘀导滞,桂枝解表散寒、温经和络,生姜发汗解表,诸药合用,治疗病邪初入阳明,积滞内阻之大实痛效果尤佳。此处用大黄并非取其泻下之功,而是用其化瘀散结之效。

## 2 大黄配伍和解药,和解少阳

《本经》记载大黄有安和五脏之功<sup>[2]</sup>。《伤寒论》第 103 条“太阳病,过经十余日……柴胡证仍在者,先与小柴胡汤。呕不止,心下急,郁郁微烦者,为未解也,与大柴胡汤,下之则愈”。太阳病已十余日,暗示病邪已入少阳。少阳病本不当用下法,但现因误下而虚其里,使

得半表半里之邪乘虚而入,故先予小柴胡汤和解少阳<sup>[3]</sup>。由于“呕不止、心下急”的病机主要是热结阳明,浊气内结,气机不利,从而表现为心下急结或心下疼痛,由此可见本证兼有阳明里实证。张仲景所论“为未解也”,主要强调少阳证未解,而病变已经发生转化。故治疗必须使用下法,既泻阳明,又清少阳,仲景故予大柴胡汤和解少阳、通下泄实<sup>[4]</sup>。本方由小柴胡汤去人参、炙甘草,加芍药、枳实、大黄而成。其中,大黄、枳实同用,泻阳明之实热;大黄、芍药同用,平肝胆之气逆;大黄、柴胡同用,大黄降浊泄实,柴胡升阳散邪,两者升清降浊,共散少阳之病邪,去阳明之里实<sup>[5]</sup>。

又如第 107 条所述“伤寒八九日,下之,胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重,不可转侧者,柴胡加龙骨牡蛎汤主之”。所谓“下之”,仲景主要强调本证属于表里兼证。“胸满烦惊,小便不利,谵语,一身尽重”则体现了本证的病机应为中心郁热,扰动心神,气机不利,气不化津。据胡希恕教授所言,此证原为柴胡证,误下而引邪入里,水饮内停,邪热上攻,故用柴胡加龙骨牡蛎汤。此方用小柴胡汤和解少阳,加大黄泄热清里,桂枝助阳解表,龙骨、牡蛎、铅丹、茯苓镇静安神,其中,柴胡解表退热,大黄配人参祛邪而不伤正,从而和解少阳、通阳泄热、安神定志,主治少阳枢机不利、表里不和之证<sup>[6]</sup>。

## 3 大黄配伍清热药,清热消痞导滞

《伤寒论》第 154 条“心下痞,按之濡,其脉关上浮者,大黄黄连泻心汤主之”。“关上”以候心下,指胃,此证病机为无形热邪结聚心下之痞证,临床可见胃脘痞闷不舒等症状。其中,大黄、黄连、黄芩皆为苦寒沉降之品,大黄清热散结,黄连、黄芩清泄上中二焦之火。此方若采用煎煮法,易下走肠道,胃热难清,故张仲景常用麻沸汤浸渍须臾去滓以取其轻清上扬之性而保其味,从而加强其泻热消痞之功<sup>[7]</sup>。三药同用,以苦寒泄热为主,此乃仲景妙用大黄之处。

茵陈蒿汤是治疗黄疸的主方,据原文第236条所述“阳明病,发热,汗出者,此为热越,不能发黄也;但头汗出,身无汗,剂颈而还,小便不利,渴引水浆者,此为瘀热在里,身必发黄,茵陈蒿汤主之”。张仲景论“阳明病”强调“不能发黄”的前提是湿邪不结于内而随“汗出”,“发热”的病机为热盛于内而迫于外,而“汗出”主要见于“湿不与热结而外泄,热不与湿结而外越”之证<sup>[8]</sup>。张仲景认为湿是发黄的內因,热是主要的致病因素,若湿热不结则不会发黄。所谓“但头汗出,身无汗,剂颈而还”,张仲景认为其病机主要是湿热熏蒸而迫于上,湿热胶结不解而仅有头汗出。而“小便不利”的病机则是湿热蕴结、不得下行。“渴引水浆”的病机则是湿热蕴结、气机不利、气不化津、津不上承。张仲景论“身必发黄”时强调“此为瘀热在里”,主要是为了突出湿热之邪內蕴伤及血分,经气不畅,湿热与血结而为瘀,瘀热浸渍内外。故治疗方面,张仲景主张以茵陈蒿汤清热利湿退黄。此方中大黄泄热导滞、活血祛瘀;茵陈清热利湿退黄;栀子清热泻火、通利小便,三者均为苦寒之品,配伍同用,泻肝胆湿热,通利三焦,效果甚好。

#### 4 大黄配伍泻下药

4.1 攻下药,泄热行气 三承气汤均为苦寒攻下之品,主治阳明腑实证<sup>[9]</sup>。然三者根据病情轻重不同,用药也有所区别。其中,大承气汤主治痞满燥实俱重的“胃家实”重证,为泻下通腑之峻剂。如《伤寒论》原文第212、215、217条等均使用大承气汤峻下热结之功,主治以潮热汗出、腹部胀满疼痛、大便不通等为主要症状的阳明热结大肠之证。其中,大黄、芒硝泻热涤实,枳实、厚朴行气破滞、消痞除满,诸药合用,荡涤肠中积滞,有效治疗胃家实之证。小承气汤主治燥实内结、腑气不通之证<sup>[10]</sup>。如《伤寒论》第213条“阳明病,其人多汗,以津液外出,胃中燥,大便必硬,硬则谵语,小承气汤主之”,张仲景论“其人多汗”旨在强调其病机为阳明热结迫津外出,故见“胃中燥”。阳明热结,浊热上冲,扰动心神则见“大便必硬,硬则谵语”。此证以痞满为主,燥实不甚,方中取大黄苦寒直折、泻下通腑之功,减枳实、厚朴之用量,并去芒硝,重在破滞除满、泻热通便,可见其腑病之轻浅。调胃承气汤为泄热和胃之方,主治太阳之邪初入阳明,以燥实为主、痞满较轻,可见胸闷心烦等症<sup>[11]</sup>。如《伤寒论》中第207、248、249条论大便坚硬、痞满不甚之阳明腑实轻证,治以调胃承气汤。方中大黄苦寒,泄热通便,芒硝咸寒,用量倍于大黄,泻热软坚散结,去枳实、厚朴,代之以甘草,缓和药性,祛除胃中燥热。

4.2 润下药,润肠通便 《伤寒论》第247条“跌阳脉浮而涩,浮则胃气强,涩则小便数,浮涩相搏,大便则硬,其脾为约,麻子仁丸主之”。此因胃肠燥热,脾的运

化作用被约束,脾不能为胃行其津液,肠道失于濡养,故见小便数、大便硬的症状。治宜滋阴润肠,通利大便。此方由小承气汤加麻子仁、杏仁、芍药组成,其中大黄取其泄热通腑之用,麻子仁重用以润肠通便,杏仁苦寒、降气润肠,芍药滋阴养血,白蜜润燥通便,佐以厚朴、枳实行气除满,诸药合而为丸以缓药力,属润下剂。

4.3 峻下逐水药,利水泻热 结胸证为太阳病的变证之一,据《伤寒论》第134条“医反下之,动数变迟,膈内拒痛,胃中空虚,客气动膈,短气燥烦,心中懊恼,阳气内陷,心下因硬,则为结胸,大陷胸汤主之”。太阳病因失治误治,邪热入里,搏结于膈,故“膈内拒痛”,张仲景借此说明辨治表里兼证,不可以治里为主。胃主受纳腐熟水谷精微,误下则伤及胃气,病邪乘虚而侵,气动胸膈,故见短气。胸位居上,心位居中,邪热内扰而见烦躁不安,此乃水热之邪结于心下、偏于膈者,治以泻热逐水,选用大陷胸汤。方中大黄苦寒峻下,取其泄热开结之功,甘遂为泻热破结,芒硝软坚散结,三药合用,使邪热从下而去。

对于病变偏于胸者,治宜选用大陷胸丸,如《伤寒论》第131条“结胸者,项亦强,如柔痉状,下之则和,宜大陷胸丸”。本证病邪不独位居胸中,亦可及于项,痰热之邪阻滞津液,经脉失养,故见颈项强直,兼有汗出。方中大黄、芒硝泻热破结、荡涤实邪,配甘遂攻逐水饮,配葶苈子、杏仁清泻肺热,所谓“治上者,治宜缓”,故变汤为丸,配以白蜜甘缓,有缓攻之效。

#### 5 大黄配伍活血化瘀药,活血化瘀

在桃核承气汤、抵当汤、抵当丸等方中,可见大黄与桃仁、水蛭配伍。根据“瘀血不去,新血不生”的理论,张仲景善取大黄活血下血之功,以治疗邪热瘀血相搏、胶结不解的病症。首先,据原文第106条“太阳病不解,热结膀胱,其人如狂,血自下,下者愈。其外不解者,尚未可攻,当先解其外。外解已,但少腹急结者,乃可攻之,宜桃核承气汤”,此证分两种情况论述,其一为“血自下,下者愈”,该证非桃核承气汤所主。其二属于太阳表邪未解,外邪入里化热,瘀热邪毒蓄于下焦的蓄血证,“少腹急结,其人如狂”,治宜活血化瘀、通腑泻热,选用桃核承气汤尤宜<sup>[12]</sup>。方中大黄苦寒,泻下通便、活血化瘀,与桃核配伍破血行瘀。芒硝咸寒,泻热破瘀,桂枝辛温,通阳化气、行瘀散结。炙甘草调和诸药。此证热重而瘀轻,故仲景重用大黄以使瘀热从大便而去。

对于太阳病六七日表证仍在者,据《伤寒论》第124条“太阳病六七日,表证犹存,脉微而沉……以热在下焦,少腹当硬满,小便自利者,下血乃愈。抵当汤主之”。本证属于表里兼证,由于正邪相争已有六七日,人体正气必定耗损严重,而病邪更是乘虚而侵,其中结胸便是邪气大量停滞于小肠而不能排出所产生的病理

表现。张仲景论“脉微而沉”旨在突出其病位在里,病机属于瘀血阻络,气机不畅,由于瘀血浸淫扰乱心神,故见发狂。所谓“下血乃愈”,张仲景主张使瘀血从下而去,则病愈,故选用抵挡汤破血逐瘀、镇静安神<sup>[13]</sup>,其中大黄酒洗泄热化瘀,桃仁活血祛瘀,配以水蛭、虻虫攻逐瘀血,主治瘀血邪热互结之蓄血重证。《伤寒论》第126条“伤寒,有热,少腹满,应小便不利,今反利者,为有血也,当下之,不可余药,宜抵当丸”。此证为仅有少腹满、小便通利之蓄血缓证,病机主要为瘀血水气内结、血脉不利,所谓“当下之,不可余药”,强调治疗瘀血必须使用下法,使得瘀血从下而去,并应连汤带水皆服,充分体现方药的峻下之功。仲景治以抵挡丸缓攻以攻逐瘀血,水蛭、虻虫剂量较抵挡汤减少,并变汤为丸,以实现峻药缓攻,使得邪有出路。

### 6 大黄配伍温阳药,寒热并用

大黄与附子相伍见于《伤寒论》中的泻心汤。《伤寒论》第155条“心下痞,而复恶寒,汗出者,附子泻心汤主之”。本方为大黄黄连泻心汤加附子,并以麻沸汤浸渍大黄、黄连、黄芩,取其苦寒之气以清邪热,薄其苦泄之味以护胃,附子则另煮取汁,取其辛热之味以扶阳<sup>[14]</sup>,适用于心下热痞而兼有表阳虚者。其中,大黄、附子寒温并用,配用黄芩、黄连以治“心气不足,吐血衄血”。附子气薄味厚,归肾纳气、引火归原。诸药合用相互制约,大寒大热之性得以化刚为柔,故能收获良效。而大黄附子汤也有着异曲同工之妙,针对其实寒内结的病机,仲景加入细辛温阳散寒止痛,并可除大黄寒凝之弊,两者寒热并用、攻补兼施,充分体现了中医辨证论治的特色。

综上所述,仲景对大黄的应用,并不拘泥于其泻下通便之功,而是灵活通达,将其与多种不同功效的药物相配伍以产生多种功用,从而更加广泛地运用于临床。张仲景有效地抓住大黄的苦寒之性,针对邪热入里的病机,配伍诸药使病邪清泄而祛瘀通络、消痞散结等,在临床应用中往往可以取得药少功倍的作用。此外,仲景应用大黄十分重视其剂量、炮制、煎煮方法等,如麻子仁丸中大黄用量达到一斤之多,承气汤中大黄要

求酒洗,大陷胸汤中大黄要求先下等<sup>[15]</sup>,这些都是仲景在多年的临床实践中总结出来的经验结晶,也是其用药精准的原因所在。我们必须明白通读中医经典的重要性并且督促自己不断对其经验规律进行探索,只有这样,我们才能更好地掌握中医的精髓与深意,更好地将其继承与发展。

### 参 考 文 献

- [1] 陈光华. 试述大黄在《伤寒论》中的运用规律[J]. 浙江中医学院学报, 1987, 11(3): 12-13.
- [2] 马金萍, 任琢珊. 应用大黄安和五脏的体会[J]. 河北中医, 1995, 17(3): 40-41.
- [3] 张智华. 《伤寒论》柴胡类方“药对”研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2008.
- [4] 陈青松, 董正华. 浅析大柴胡汤中大黄之用[J]. 国医论坛, 2013, 28(6): 8.
- [5] 杨鸽. 《伤寒杂病论》中大黄配伍规律的探析[J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 72-74.
- [6] 陈醒立. 《伤寒论》大黄配伍规律探析[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(5): 788-789.
- [7] 乔靖, 林亮. 《伤寒论》中大黄配伍应用[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(3): 47-48.
- [8] 赵书锋. 张仲景方中大黄功效发微[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(9): 698-699.
- [9] 单健民. 《伤寒论》对大黄的应用述略[J]. 中医函授通讯, 1990, 9(6): 8-10.
- [10] 廖隽芾. 《伤寒论》中大黄临证施治机理的探讨[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 24(11): 116-117.
- [11] 汤永恩. 浅谈大黄在《伤寒论》中的运用[J]. 江西中医药, 2016, 47(400): 20-21.
- [12] 李炎坤. 桃核承气汤类方临床证治规律研究[D]. 湖北中医学院, 2007.
- [13] 罗家发. 仲景应用大黄探析[J]. 安徽中医学院学报, 2001, 22(2): 11-12.
- [14] 林振邦. 《伤寒论》中大黄的应用规律研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [15] 刘原君, 程发峰, 王雪茜. 论仲景对《神农本草经》中大黄用法的继承与发挥[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(10): 9-101.7.

(收稿日期 2017-03-07)

(上接第 1001 页)

- [9] 林杏华. 流感和流感病毒性肺炎中医证候规律研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [34] 彭胜权, 刘亚敏, 徐秋英, 等. 岭南温病理论与临床应用的系列研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(9): 59-61.
- [10] 陈润东, 杨志敏, 林熾钊, 等. 中医体质分型 6525 例调查分析[J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(2): 104-106.
- [11] 周平安. 甲型 H1N1 流感中医病因病机治法述要[J]. 北京中医药, 2009, 28(9): 667-668.
- [12] 戈兴中. 辨证辨病结合治疗流行性感胃[J]. 河北中医, 2008, 12(1): 137-139.
- [13] 王奕功, 张琳. 运气学说预测全球性流感大流行初探[J]. 湖南中医杂志, 1999, 15(4): 50.
- [14] 胡雪琴, 崔蒙. 基于运气学说的流感样病例预测[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(7): 23-25.
- [15] 顾植山. 《内经》运气学说与疫病预测[J]. 中医药临床杂志, 2004, 16(1): 93-95.

(收稿日期 2017-02-21)

# 重症肝炎中医药防治信息管理平台研究与设计\*

雍苏南 龙远雄 张涛 孙克伟<sup>△</sup>

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

中图分类号:R512.6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1005-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.021

**【摘要】**以国家中医药管理局大力支持的“中医药防治重大疑难疾病临床服务能力建设项目”为契机,结合湖南国家中医临床研究基地重症肝炎防治特色,搭建重症肝炎临床科研信息管理平台,为推进重症肝炎中医药特色防治体系建设,提升中医药防治重症肝炎的临床科研综合能力、降低其发病率和病死率等提供技术支撑。

**【关键词】**重症肝炎 中医药防治 信息管理平

**Research and Design of the Information Management Platform for the TCM Prevention and Treatment on Severe Hepatitis** YONG Sunan, LONG Yuanxiong, ZHANG Tao, et al. The First Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410007, China.

**【Abstract】**We make best use of the vigorous support and advocacy of the State Administration of Traditional Chinese Medicine—"Chinese medicine in the prevention and treatment of major incurable diseases clinical service ability construction project" as an opportunity, combining it with Hunan research base of severe hepatitis prevention and treatment characteristics, and build a clinical research information management platform of severe hepatitis, in order to promote the prevention-and-treatment system of severe hepatitis with traditional Chinese medicine characteristics, enhance clinical research capabilities of traditional Chinese medicine in the treatment of severe hepatitis and provide reliable technical support to reduce the morbidity and mortality rate.

**【Key words】**Severe hepatitis; Prevention and treatment with traditional Chinese medicine; Information management platform

重症肝炎是由甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒或混合性感染引起的特殊危重病,其主要病理特点为急剧发生的大面积肝坏死,预后极差,存活率较低,临床表现为骤然起病,身目发黄迅速加深,尿色深黄量少,乏力,纳差,恶心、呕吐等症状<sup>[1-4]</sup>。其临床治疗效果欠佳,病死率高,给人们生命健康带来了极大的威胁<sup>[5-7]</sup>。2013年,为加快推进重大疑难疾病研究,国家中医药管理局下达了中医药部门公共专项—中医药防治重大疑难疾病临床服务能力建设项目任务,将重症肝炎中医药防治信息管理平台建设列为其重点研究项目之一。重症肝炎中医药防治信息管理平台利用现代信息技术,构建区域内中医药临床数据支撑平台和管理服务共享体系,通过协作网络,整合信息资源,促进信息共享、集成与利用,为切实提升中医药防治重症肝炎的临床科研综合能力,提高中医药临床服务能力的整体水平提供

技术支撑。现报告如下。

## 1 平台需求分析

1.1 功能需求 重症肝炎中医药防治信息管理平台的主要功能目标包括:1)建立患者随访管理平台,完成随访患者基本数据的采集、对随访患者进行动态跟踪、对超出警界的随访结果提供预警;2)建立重症肝炎防治机构协作网络,通过协作网,实现各防治机构之间的数据资源整合、共享与利用;3)建立重症肝炎平台门户,用于患者查看和学习相关知识,包括相关疾病的病因、诊疗方法的知识、院外康复的宣教知识和术后康复指导、随访系统填报指南和随访系统使用手册等内容,引导患者进行自我教育,提高患者自我管理水平和防治意识;4)建立科研课题管理平台,用于管理医生医疗课题,实现患者科研课题入组登记;5)建立患者档案与病历管理平台,完成对患者档案与病历信息的录入、删除、修改、查询与导出等;6)数据处理与分析平台,主要实现对患者随访数据及病例数据等进行汇总分析,并提供按照多种指标分类方法,可按时间、地域、人群特征、业务特征等不同维度进行综合查询。

2.2 角色需求 系统用户、角色、权限设置分配与管

\*基金项目:国家中医药管理局中医药部门公共专项“中医药防治重大疑难疾病临床服务能力建设”(2100409);“中医药防治重症肝炎临床服务能力建设”开放基金(ZZGY13)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:sunan0526@163.com)

理是任何一个系统必不可少的功能,访问权限与角色关联,角色再与用户关联,从而实现了用户与访问权限的逻辑分离,用户被赋予某角色后,可以得到该角色拥有的权限<sup>[8-9]</sup>。本平台涉及的角色主要有两大类:系统管理员与系统操作员。系统管理员具有系统的最高管理权限,主要负责系统用户、角色的创建、权限分配以及对系统数据的管理(包括:日志管理、数据字典管理以及系统参数设置等);系统操作员主要针对普通用户创建(如:医生等),具有业务处理的权限,包括患者档案管理、课题患者管理、随访跟踪、患者预警查询以及数据统计分析与查询等。

2.3 平台接口需求 平台业务处理信息主要包括:患者一般信息、随访信息以及病历信息等,为保证数据采集的效率与准确性,部分信息在采集过程中可以通过建立与医院内部系统的接口自行导入。因此,本平台需要提供与院内 HIS、LIS、PACS 及电子病历系统等接口,以实现患者基本信息、检验检查结果数据以及电子病历结构化数据的快捷导入,其接口见图 1。

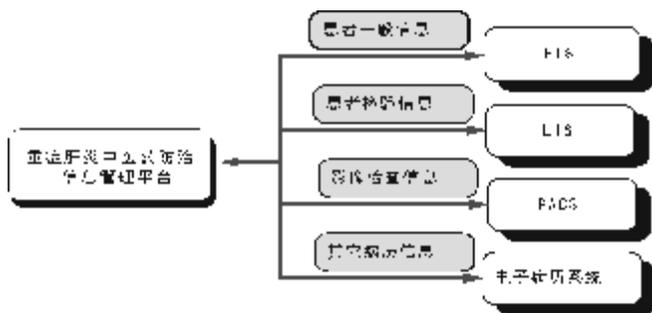


图1 重症肝炎中医药防治信息管理平台接口图

### 2 平台设计

基于重症肝炎中医药防治信息管理平台功能目标,将本平台分为4大部分进行设计见图2。主要包括:平台门户、平台管理系统、医生版 APP、患者版 APP。

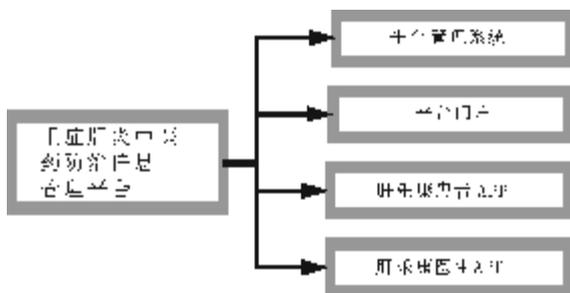


图2 重症肝炎中医药防治信息管理体系架构图

平台门户主要用于对知识的宣传介绍,包括医院介绍、科室介绍、科室专家介绍、肝病知识宣讲、研究项目、资料下载等。平台管理系统运行在 PC 电脑上,用于对整体业务进行管理操作,包括系统权限管理、基础

数据管理、医生业务管理、统计分析等模块,管理员可用系统登记研究课题、编制随访单、定制随访计划等;医生可通过系统为患者建档、录入病历资料、发放随访单等;医院领导可查看相关业务统计报表。医生版 APP 与患者 APP 均为手机移动端使用软件,分为 Android 版和 IOS 版,医生可以通过 APP 学习肝病诊疗相关知识、了解专家讲座、查看患者填报的随访单等,患者 APP 主要用于患者查询与填报随访单以及了解肝病保健等相关信息,医患双方在平台上可通过发送文本短信、语音等方式进行沟通交流。

2.1 平台管理系统 平台管理系统是重症肝炎中医药防治信息管理平台设计的核心,其功能模块设计见图3。

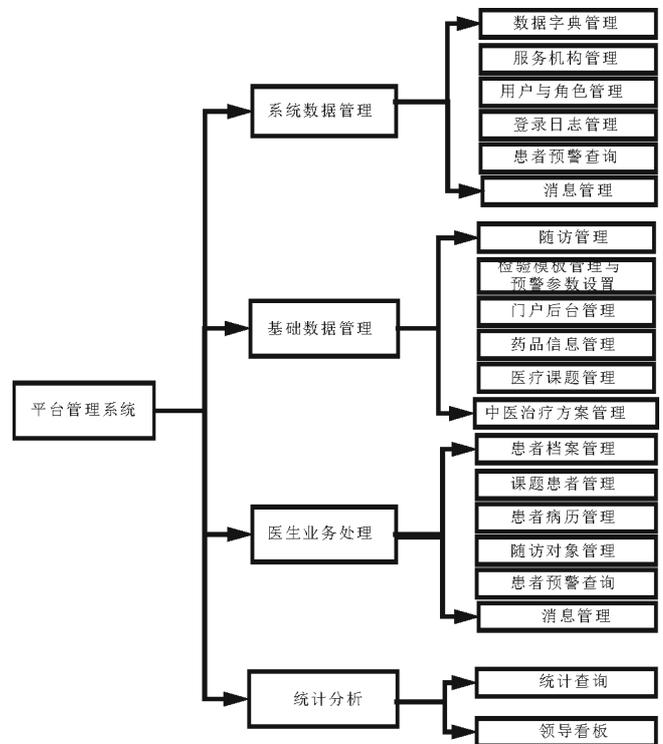


图3 平台管理系统功能架构图

在平台管理系统中,系统数据与基础数据模块主要由系统管理员进行管理,业务处理与统计分析模块用于协助医生完成相关业务操作,各功能模块,相互联系,相辅相成,共同实现平台功能目标:1)患者随访过程的实现。随着病例数据的积累增加,大量病例资料的长期管理、患者疗效定期随访、随访信息的收集、随访数据的分析等逐渐成为了一项庞大的系统工程<sup>[10-11]</sup>。本平台能有效地对随访患者进行管理:首先通过医生提出随访单创建申请,经系统管理员审核后在随访管理中创建随访单与随访计划,医生在随访对象管理中可下达管理员创建的随访计划与任务,并能查看每位随访患者的完成情况,患者预警查询中提供了随访结果的预警情况。2)科研课题管理的实现。系统管理员可

在平台医疗课题管理模块中录入课题名称, 医生在课题患者管理中可以将已建档的患者加入课题研究, 实现课题入组, 并提供课题患者的删除与导出功能。3) 患者档案管理的实现。档案管理模块提供了患者档案信息的增加、修改以及导出等功能, 在患者档案信息录入时, 针对院内 HIS 中的患者档案信息, 可以通过接口直接导入平台, 对于 HIS 中没有的档案信息, 实行界面录入。4) 患者病历管理的实现。对于已经加入课题但病历信息欠缺的患者, 可在患者病历管理中完善患者病历信息, 同时在病历信息录入的同时, 可以通过 LIS、PACS、EMR 接口, 实现相关数据的快捷导入, 针对于患者病历中医治疗、西医治疗等治疗干预信息, 提供界面录入方式。5) 数据处理与分析。主要完成患者随访数据、病历数据等的统计分析与综合查询, 包括: 患者费用分析、中医临床数据分析(舌象、脉象、治法)等, 并提供地图分析功能, 根据疾病种类及时间段查询数据分布情况, 按地图进行分级显示。

2.2 门户平台 重症肝炎平台门户设计包括门户后台管理与门户前端展示, 用于发布各种门户资料, 其设计模块分为医院科室介绍、专家介绍、知识宣讲、知识推送、资料下载、重症肝炎协作网络等, 提供门户资料上传与下载功能, 实现协作网络上各重症肝炎防治机构之间资源共享。

2.3 肝康乐患者 APP 肝康乐患者 APP 主要功能模块设计见图 4。1) 肝病门户: 提供门户平台最快捷的访问方式, 患者可以通过登录 APP 直接访问肝病门户平台, 查看与学习平台上发布的相关知识。2) 随访信息管理: 用于患者填报随访单, 查看随访结论。3) 短消息管理: 主要实现患者与医生之间的沟通交流。4) 个人信息管理: 用户名和密码修改, 患者资料完善、患者健康档案信息查询等。

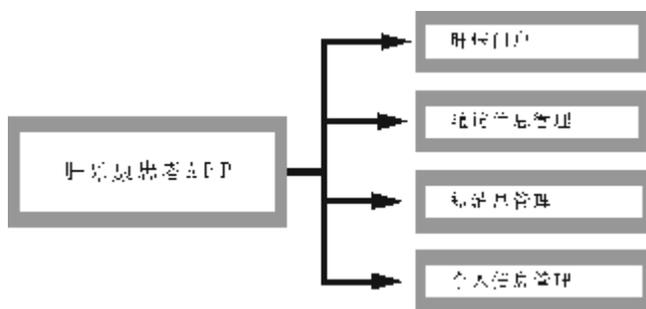


图4 肝康乐患者 APP 功能模块图

2.4 肝康乐医生 APP 肝康乐医生 APP 设计主要包括: 肝病门户、随访管理、患者管理以及短消息管理 4 大功能模块, 见图 5。1) 肝病门户: 提供门户平台最快捷的访问方式, 医生可以通过登录 APP 直接访问肝病门户平台, 查看与学习平台上发布的相关知识。2) 随访

管理: 包括按条件查询患者、为患者发放随访单、查看随访单填报详情、处理随访单建议等。3) 患者管理模块: 包括患者基本信息管理(修改患者基本信息等)、患者随访档案查看、患者健康档案浏览、患者随访单建议处理等。4) 短消息管理: 包括创建短消息模板、发送与接收短消息等。

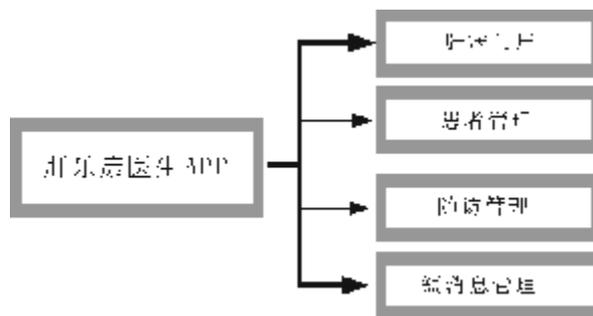


图5 肝康乐医生 APP 功能模块图

2.5 服务器部署 管理平台系统采用主要 B/S 架构进行设计, 用 oracle 数据库作为后台数据库, 使用 Tomcat 服务器作为服务器中间件, 基于 JAVA、Delphi 等多种语言开发。其服务器部署主要包括 Web 服务器、数据库服务器及 HIS 接口前置机, 为方便用户访问以及保障数据的安全性, 将 Web 服务器配置为互联网服务器, 用户可以通过外部互联网访问 Web 服务器上发布的 Web 应用, 同时, 为了保证服务器不受到网络攻击, 在 WEB 服务器的前端配置防火墙。数据库服务器将存放在网络内部, 不对外网开放, 但 WEB 服务器需要通过内部链路能够访问到数据库服务器。HIS 接口前置机, 存放在网络内部, 不对外网开放, 可以访问 HIS 数据库, WEB 服务器通过内部链路也能够访问到 HIS 接口前置机。服务器部署见图 6。

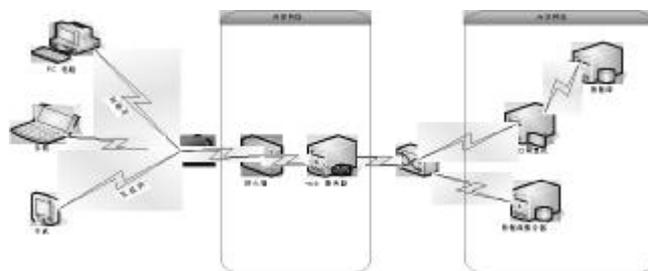


图6 平台管理系统服务器部署图

### 3 结 语

重症肝炎中医药防治信息管理平台是我国中医药防治重大疑难疾病专项建设任务之一, 也是新时期赋予中医药行业及湖南基地的重要使命。为高标准完成建设任务, 湖南基地组织专班, 整体部署、有序安排、及时推进, 逐步建立起符合中医药发展规律的重症肝炎 (下转第 1021 页)

# 中医院急诊科临床带教体会\*

王林 时光 刘南 左俊岭

(广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1008-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.022

**【摘要】** 急诊科实习是每一位医学生必经之路,它深刻地影响着学生将来的生活和工作。而面对急诊科错综复杂病情,常常让很多实习生感到不知所措,给临床带教工作带来很多困难。多年来我们一直探索中医院急诊科的临床带教方法,从而使学生在短时间内实现角色转换,适应急诊科工作和生活节奏,迅速掌握急诊科临床思维和决策能力。

**【关键词】** 中医院 急诊科 带教体会

## Experience of Clinical Teaching in Emergency Department of Traditional Chinese Medicine Hospital

WANG Lin, SHI Guang, LIU Nan, et al. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China.

**【Abstract】** Emergency department internship is the only way for every medical student, which profoundly affects the future life and work of the students. Faced with the complex illness in emergency department, many students often feel overwhelmed, which brings a lot of clinical teaching difficulties. We have been exploring the methods of clinical teaching in emergency department for many years to make students realize the role change in a short period of time, adapt to the rhythm of work in the emergency department and life, and quickly grasp clinical thinking of the emergency department and decision-making ability.

**【Key words】** Hospital of traditional Chinese Medicine; Emergency Department; Experience in teaching

急诊科是每一所医院抢救急危重症患者的重要科室,也是每一位医学实习生必须经历的临床科室。急诊科的工作具有劳动强度大、医疗风险高等特点,学生在急诊科实习过程中常常存在许多困惑,急诊科带教工作一直是各个教学医院的难点。怎样才能更有针对性地开展好急诊科的临床带教工作,也是每一位带教老师值得深思的问题。本院急诊科作为国家中医药管理局重点专科及中医专科医师培训基地,多年来我们一直结合科室自身特点开展中医院临床带教的探索工作,笔者结合自己多年在中医院急诊科的带教实践,总结以下几点体会。

### 1 中医院急诊科的教学特点

中医院急诊科的教学模式是完全不同于西医的。在中医院急诊科的带教过程中,笔者除了要将西医对疾病规范化诊疗规范传授给学生外,还要将中医药治疗急危重症的方式方法教会学生。但是在临床带教中,笔者发现很多同学在基础课程学习时过于热衷对西医技术及诊疗规范的学习,忽视了对中医经典的辨证救

治理论的学习,导致临床实习时不善于应用中医临床思维,不能正确地将中医的四诊及辨证论治方法应用到实际诊疗活动中,对典型疾病缺乏准确的中医分析,不懂得怎样用中医药来治疗急症等,这些都是中医院急诊临床带教工作中常常遇到的一些问题。因此,笔者在临床带教过程中始终牢牢抓住培养中医临床思维这个核心,培养学生树立“先中后西,能中不西,中西结合”的急诊救治原则来开展工作。首先,我们教会学生正确认识中医疾病病名与西医疾病的联系与区别,使其认识到中医急诊的疗效是以遵循中医学辨证论治为根本的,离开了中医辨证论治那么中医的疗效则无从谈起,不能拘泥于西医病名及病理生理,但要重视西医疾病诊疗规范,防止出现诊断及治疗上的漏诊、误诊。其次,笔者在带教过程中应用临床典型病例开展重点教学,示范及指导学生应用四诊方法收集病例资料,综合应用八纲辨证、脏腑辨证等方法逐步分析疾病,结合常用中医特色疗法的应用,使学生能够主动、独立应用中医理论分析疾病。同时,笔者结合我科开展的中医临床路径如急性脑梗死、流感及急性上消化道出血等,详细介绍上述疾病的中西医结合治疗方法和疗效规律,从而激发了学生学习中医的信心与兴趣,营造了良

\*基金项目:广东省中医药局建设中医药强省科研项目(20141117)

好的中医学习氛围<sup>[1]</sup>。

## 2 消除学生紧张情绪,掌握医患沟通技巧

急诊科患者因发病急、病情重、复杂多变,普遍存在急躁、易怒情绪等特点,极易发生各种医疗纠纷。特别是近些年来,急诊科医疗纠纷的发生率一直呈上升趋势,很多学生初来急诊科时,常常会因缺乏应对急诊科特殊的工作环境而表现出心理压力、精神紧张焦虑等,不能顺利开展临床实习工作。为了能使患者迅速适应急诊科工作环境,学会良好的医患沟通技巧及顺利地开展工作,笔者首先对学生进行规范的入科教育,详细介绍急诊科的环境、急诊患者特点、各种常见急症处理流程及抢救器械的使用,尽量消除学生的紧张情绪,从而更快地适应急诊医疗工作。同时,积极开展对学生的道德素养教育,使他们树立“一切以患者为中心”的职业理念,想患者所想,急患者所急,严格执行各项抢救流程,从而给患者留下科学严谨、认真负责、从容不迫、和蔼可亲的良好印象,降低医患沟通的难度,化解不必要的冲突矛盾,消除患者的不安和疑虑,创造良好的医疗氛围和环境<sup>[2]</sup>。笔者还进一步强化学生对患者的人文关怀,医学界有句名言“一个好医生是治疗疾病,一个伟大的医生是治疗疾病和患者”<sup>[3]</sup>。让学生学会“医患关系的换位思考”,真正设身处地的为患者做全面的考虑,特别是对那些疑难和危重的患者,能够把握患者的心理,使用恰当的语言语气,处理不同的沟通情况,从而可以更为安全、顺利的开展临床教学活动<sup>[4]</sup>。

## 3 强化学生对于急诊时间紧迫性的认识

学生在其他科室实习时,常常遇到的是“择期检查”“择期入院”“择期手术”“门诊预约”等患者,患者病情通常比较稳定,处理起来常常不需要特别紧急,往往体会不到时间的紧迫性。但是对于急诊患者来说则完全不同,“时间就是生命”,一分一秒都不能白白延误。不管是院前急救,还是灾难现场紧急医学救援及院内急救,急诊科所要面对的都是急、危、重症患者,在疾病发展的“黄金时间”能给予及时、有效的治疗是至关重要的<sup>[5]</sup>。学生们在面对从其他内科向急诊科转变思想和工作方式时,常常不知所措、手忙脚乱、顾此失彼,在实习中不可避免的出现各种错误。针对上述情况,应在带教过程中不断强化学生对于急诊时间紧迫性的认识,通过常见急危重症如急性心肌梗死、急性脑血管病、休克及创伤等救治过程培训和演练,使学生迅速实现急诊思维和工作方式的转变,锻炼学生通过快速观察患者的精神状态及面部表情等来感知患者病情轻重,养成重点突出、简单扼要询问病史的良好习惯,快速重点查体,合理安排检查项目及检查顺序,及时给予相应的治疗方案。通过不断开展对学生这种“急救时间意识”

的培训和实践,使学生适应急诊高强度的工作环境,在上级医生指导下快速、高效的完成急诊各项诊疗工作。

## 4 加强对学生急诊临床思维的培养

急诊科患者发病急、病情复杂、变化快的特点要求急诊医生必须具有广博的知识面,同时需要他们在短时间内对患者建立初步诊断并给予合适的治疗措施,这和其他专科具有极大的不同<sup>[6]</sup>。急诊医学临床思维倾向于采用与其他专科不同的反向临床思维,有人形象地将这种思维的不同形容为“先开枪后瞄准”和“先瞄准后开枪”,学生们在习惯了内科疾病的常规诊疗思维方式后对这种急诊思维的认识常常欠缺。为了培养学生正确的急诊思维,应首先在带教过程中教会学生掌握“先救命,后治病”的思维,让学生在面对急诊患者时建立这样的诊疗思维程序:目前这个患者是否有生命危险?需要紧急稳定哪些生命体征?可能的诊断是什么?可能的原发病是什么?病位在哪里?这就是急诊医生必须具备的“先开枪后瞄准”原则<sup>[7]</sup>。应使学生深刻懂得在面对急危重症患者时,在患者生命体征不稳定的情况下,不必要在短时间内就做出清晰明确的诊断,而是马上采取一切可能的治疗措施,在最短的时间里迅速改善患者病情,稳定生命体征,比如创伤迅速止血、紧急的气道管理、休克的迅速纠正等危重病情先缓解,防止病情进一步恶化,待生命体征平稳后再进一步寻找病因,更有针对性地开展相关治疗,即“先瞄准后开枪”<sup>[8]</sup>。此外,笔者通过开展大量关于急诊常见症状鉴别诊断的培训活动,将疾病诊断的降阶梯思维模式深深植入到学生的脑海中。降阶梯思维的目的在于对潜在致命危险疾病和迅速恶化的疾病进行可以早期识别和处理,增加患者生存的机会<sup>[9]</sup>。急诊科每天面临着众多临床表现错综复杂的患者,应使学生掌握按照疾病危险程度分层进行疾病的诊断分析。例如在急诊常常会遇到以胸痛为主诉就诊的患者,如果按照诊断学教材中讲述引起胸痛常见的病因,从皮肤至肌肉,至骨骼,至胸膜,至肺部,至纵隔,至心血管等逐一进行考虑,虽然不会出现漏诊,但是却会影响对胸痛高危患者的及时诊断和处理,给临床带来极大隐患。应教授学生在面对这样的患者时学会采用降阶梯的思维,首先考虑临床上引起致命性胸痛的疾病主要包括 ACS、主动脉夹层、肺栓塞、张力性气胸等,然后根据患者主要的临床表现和辅助检查结果进行分析,尽早排查引起致命性胸痛的疾病,及时给予有效的干预治疗,减少不良后果的出现<sup>[10]</sup>。如果已经将致命性胸痛的疾病排查过了,那么再考虑引起非致命性胸痛的疾病,这类疾病诊断和处理的临床风险性就大大降低了。通过对学生开展急诊临床思维的培养,使学生迅速完成思维方式的转变,熟悉和掌握各种常见急危重症的诊断和处理流

程,做到诊治过程中不出现重大差错,从而顺利完成急诊科实习目标。

### 5 加强学生中医临床思维和技能训练

现在的中医院急诊科已形成了中西医结合以中为主的“现代中医急诊”,即在执行现代医学诊疗规范的同时,发挥中医特色优势,开展中西结合的诊治顺序处理各科急危重的医学<sup>[11]</sup>。学生在急诊科实习常常缺乏急危重症的中医诊疗思维及应对手段,对中医特色疗法缺乏自信。我们不断加强学生中医临床思维训练,使学生通过迅速、简洁的临床诊查,同时结合“证随人见”等辨证理论,客观地分析其病因所属,病位所在,病情虚实,病势逆从,病情轻重等内容,从而判断出病机核心关键,找出主要矛盾,即危及患者生命的关键环节,进而准确无误地诊断与辨证<sup>[12]</sup>。例如对上消化道出血的患者,患者常表现为精神疲倦、面色黄、舌淡、脉细等,许多学生会将其辨证为脾不统血证予益气健脾摄血方药,然而这些患者中部分患者虽舌淡但苔黄,脉虽细但常伴弦或数,口渴喜冷饮,上述表现均提示内热中生,实应予清热泻火、凉血止血为主。通过反复的培训与指导,使学生掌握中医急诊临床辨证规律及辨证要点,熟悉中医在急救中的介入时机。同时,加强学生中医基本操作技能如针灸、艾灸、推拿按摩、刮痧等培训,更好地提升学生学习中医急诊的兴趣,同时将学到的中医技能做到学以致用,并体会中医特色治疗的临床疗效。例如对于很多胸痛、腹痛的患者在西医正规的诊断和治疗过程中,常常可以采用相应针灸治疗,既使患者疼痛症状迅速缓解,同时又可以降低西医止痛药物的相关不良反应<sup>[13]</sup>。带教中通过对学生中医临床思维和技能训练,充分调动了学生们学习中医急诊的兴趣,深刻体会到中医急诊的优势所在,掌握了中西医结合对临床急危重症的处理方法,增强了学习中医的自信心。

### 6 加强学生急救技能培训

急诊科时时刻刻都要面临各种抢救工作,每天都要进行的大量操作,这是其他很多专科所不能比拟的,而学生初来急诊科实习常常会对这些操作感到措手不及。急诊科常用的急救技能包括:心肺复苏术、气管插管术、深静脉穿刺术、四大穿刺术(胸穿、腹穿、腰穿、骨穿)、止血与包扎、骨折固定、外伤清创与缝合、生命支持等等。学生能够熟练掌握这些急救技能对于顺利开展急诊实习具有重要作用,当面对一位心跳呼吸骤停的患者,及时有效的给予心肺复苏术是至关重要的;面对一位外伤流血不止的患者,快速的止血是阻止其病情进一步恶化最有效的措施;而面对一位严重呼吸衰竭的患者气管插管和机械通气则是至关重要的<sup>[14]</sup>。为了使学生更好地掌握急救技能操作,笔者采取授课讲

解、模拟训练与临床实际操作相结合的模式。学生首先要经过反复多次的讲解及模拟训练,老师在此过程中不断的对学生进行纠错,同时学生进行相应的改进,最后在老师的指导下进行临床实际操作活动。实践证明,利用这种教学结合实际动手操作,大大激发了学生的兴趣,增强了学生的动手能力,提高了实习效果。

### 7 总结和体会

急诊科的轮科实习是医学生轮科生活的重要一环,是每一位医学生实习的必经之路,急诊科实习对其日后的学习生活和工作的产生非常重要的影响。但是因为中医急诊学的教学工作开展起步较晚,目前尚缺乏丰富的教学方法和经验,这给急诊科带教工作带来了许多困难<sup>[15]</sup>。本院急诊科作为国家中医药管理局重点专科,一直积极探索和开展中医院急诊科教学和临床带教方法研究,通过合理的临床带教方法帮助学生迅速缓解初来急诊的焦虑状态,具备良好的和患者进行沟通能力,快速掌握急诊的工作方法和思维模式,从而顺利的完成急诊轮科实习,为其将来成为一名优秀的临床医生奠定良好的基础。

#### 参 考 文 献

- [1] 原铁,林黄果,何志凌. 中医院急诊专业七年制学生临床教学探讨[J]. 临床医学工程, 2012, 19(6): 1025-1026.
- [2] 方美子. 急诊进修生的带教体会[J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 25(9): 4937.
- [3] 张新军,朱建红. 带教中培养学生的急诊临床思维[J]. 新疆中医药, 2010, 28(6): 56-57.
- [4] 邱晓虹. 试谈医患沟通过程中存在的沟通障碍及解决办法[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(18): 422-423.
- [5] 于学忠. 协和急诊医学[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 4-6.
- [6] 王一镡. 急诊医学[M]. 北京: 学苑出版社, 2006: 13-15.
- [7] 张希德. 内科临床思维[M]. 北京: 科技出版社, 2007: 1.
- [8] 邓跃林,刘杰. 罕(少)见危重病的急诊临床思维[J]. 中国急救医学, 2013, 33(4): 351-354.
- [9] 赵静,余锋,刘南. 中医急诊专科医师临床带教体会[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 611-613.
- [10] 李春盛. 急诊医师的临床思维[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(3): 324-325.
- [11] 陈镜合. 刍议现代中医[J]. 中国中医急症, 2004, 13(1): 1-4.
- [12] 杨继兵,潘涛,金桂兰. 中医药院校急诊医学教学模式探讨[J]. 中医教育, 2008, 27(6): 69-70.
- [13] 金文英. 急诊带教体会[J]. 内蒙古中医药, 2008, 27(21): 121.
- [14] 张蕴慧. 床旁快捷教授法在心系急重病临床带教中应用探讨[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 418-480.
- [15] 张敬,丁宁,陈晓雄. 急诊医学临床教学的探讨[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(9): 1640-1642.

(收稿日期 2016-11-05)

# 中医药治疗急性痛风性关节炎的最新研究进展\*

杨小纯 刘 维<sup>△</sup> 吴沅峰

(天津中医药大学第一附属医院,天津 300000)

中图分类号:R589.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1011-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.023

**【摘要】** 中医药在治疗急性痛风性关节炎具有显著疗效,日益受到临床医生以及基础研究者的关注。本文从急性痛风性关节炎的中医病因病机、动物实验研究、临床实验研究、中医药治疗急性痛风性关节炎的疗效及安全性等方面对近年来的研究报道做一综述。

**【关键词】** 急性痛风性关节炎 中医药 痛风

痛风(Gout)是一种由于单尿酸钠盐结晶沉积在关节及关节周围组织所导致的晶体相关性关节病,其发病与嘌呤代谢紊乱及尿酸排泄减少引发的高尿酸血症密切相关<sup>[1]</sup>。我国原发性痛风的患病率约为0.15%~0.67%。有研究表明随着人们生活水平的提高,痛风的发病有上升和年轻化的趋势,且患病率会随着年龄的增长而增加<sup>[2-3]</sup>。痛风发生后由于高尿酸钠盐结晶的不断沉积,机体往往会出现以关节红、肿、热、痛、活动受限为主要临床表现的急性炎症反应即急性痛风性关节炎。急性痛风性关节炎在临床上具有易复发、难治愈的特点,严重影响着痛风患者的生活质量<sup>[4-5]</sup>。

目前,西医治疗急性痛风性关节炎主要以消炎、止痛、抑制尿酸生成、促进尿酸排泄分解为主要方法。临床上常用秋水仙碱、非甾体类抗炎药、糖皮质激素等药物进行治疗,已取得了明显的疗效,但伴随关节症状的缓解,肝肾功能损伤、肾绞痛、恶心、呕吐、腹泻等一系列不能被患者耐受的副作用也随之而来<sup>[6]</sup>。近年来,越来越多的现代药理学研究发现中医药对于急性痛风性关节炎的治疗具有很好的疗效。现将近几年来中医药治疗急性痛风性关节炎的实验和临床研究进展综述如下。

## 1 急性痛风性关节炎的中医病因病机

急性痛风性关节炎在中医学中属于“痹证”“痛风”“历节”范畴。中医古代各医著中有不少关于本病的记载,元代朱丹溪在《格致余论》中首提“痛风”病名,认为“彼痛风者也,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,热血得汗浊凝涩,所以作痛,夜则痛甚”。《金匱要略·中风历节病脉证并治》记载该病的临床表现“寸口脉沉而弱,沉即主骨,弱即主筋,沉即主肾,弱即为肝,汗出入水中,如水伤心,历节黄汗出,故名历节”。“盛人脉涩小,短气,自汗出,历节痛,不可屈伸,此皆饮酒汗出当风所致”。《外台秘要》记载该病“热毒气从脏腑中出,攻于手足,则赤热肿痛也,人五脏六腑并荣输,皆出于手足指,故此毒从内而生,攻于手足也”。明代《医学准绳六要》记载“痛风,即内经痛痹,上古多外感,故云三气合而为痹,今人多内伤,气血亏损,湿痰阴火,流滞经络,或在四肢,或客腰背,痛不可当,一名白虎历节是也”。可见古代医家认为本病多为邪正相争、本虚标实所致,人体正气不足、脾肾亏虚,复受外邪,湿热痰浊痹阻经络流注关节,气血不通,不通则痛。现代医家以此为基础对急性痛风性关节炎进行进一步研究,发现平素喜食膏粱厚味者脾胃升降运化失司、肾脏气化不利、无权分清泌浊,加之感受外来寒湿邪气也会加大本病的发病概率,故中医药在治疗急性痛风性关节炎时,应确定具体的治疗原则标本同治。

## 2 动物实验研究

急性痛风性关节炎的动物实验大多选取鼠类作为实验动物,将尿酸钠盐结晶配用蒸馏水制成尿酸钠盐溶液后注射到实验动物的踝关节腔内,建立急性痛风性关节炎的动物模型。实验中通过观察模型动物的行走步态、关节的肿胀程度,检测生物学的指标及关节组织病理学的改变进而得出研究结论。

王苗慧、马鸿斌等<sup>[7-8]</sup>研究清热排毒胶囊对急性痛风性关节炎大鼠踝关节浸出液中炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 和NF- $\kappa$ B的影响,观察病理组织形态学发现清热排毒胶囊可减轻组织充血水肿、改善滑膜增生、

\*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81673927);天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题(2015092);高等学校博士学科点专项科研基金(20131210110003);天津市科技计划项目(15ZXLYSY00020)

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

减少炎性细胞浸润,减轻大鼠踝关节肿胀度;通过ELISA法检测发现其能有效降低关节炎大鼠踝关节滑液中炎性因子IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 和NF- $\kappa$ B的含量,且其中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B的含量低于双氯芬酸钠缓释片组,提示清热排毒胶囊能有效治疗急性痛风性关节炎且在消除炎症因子方面有一定的治疗作用。寇毅英等观察十五味乳鹏散对急性痛风性膝关节大鼠膝关节液及滑膜组织中COX-2、PGE2蛋白和mRNA的影响,统计研究发现,十五味乳鹏散能显著降低痛风性关节炎大鼠膝关节滑液中COX-2、PGE2的蛋白水平及滑膜组织中COX-2的mRNA表达,由此推测该药治疗急性痛风性关节炎的可能作用机制<sup>[9]</sup>。马文娟等观察自制中药酸脂清组方对急性痛风性关节炎模型大鼠血清PGE2、IL-6的影响,结果显示酸脂清组方可明显降低急性痛风性关节炎模型大鼠血清中PGE2的含量,对IL-6无明显影响<sup>[10]</sup>。费洪新等研究发现单味中药车前子能减轻急性痛风性关节炎小鼠关节的炎症反应和肿胀度,其治疗效果与别嘌醇相当<sup>[11]</sup>。刘昌盛等研究发现白子菜提取物能明显减轻急性痛风性模型大鼠足趾炎症情况,抑制大鼠血清中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的表达,并发现白子菜醇提取物10 g/(kg·d)在抑制大鼠血清IL-1 $\beta$ 的表达方面作用程度与秋水仙碱相似,对急性痛风性关节炎具有较好的抗炎免疫作用<sup>[12]</sup>。宋哲等研究四妙勇安方水提物对急性痛风性关节炎大鼠外周血中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和MIF的影响,发现四妙勇安方水提物较秋水仙碱能更好地减轻急性痛风性关节炎的踝关节肿胀度,且与给药作用时间相关,ELISA法检测血清中MIF、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的含量发现四妙勇安方水提物能抑制MIF、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的表达,提示四妙勇安方是治疗急性痛风性关节炎的有效中药<sup>[13]</sup>。周天寒等利用ELISA法和免疫组化法检测发现中药痛风消停汤能显著降低关节滑膜组织中IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 的含量,提高TGF- $\beta$ 及其受体(TGF- $\beta$ R1)的表达,从而治疗急性痛风性关节炎<sup>[14]</sup>。王璐等研究发现萆薢总皂苷(100、300 mg/kg)治疗急性痛风性关节炎Wista大鼠的作用程度与秋水仙碱相近,可明显降低大鼠关节肿胀度、改善踝关节病变,减少血清中IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-18的表达,降低滑膜组织中pro-IL-1 $\beta$ 、NALP3、ASC、caspase1活性蛋白的水平,进而调控NALP3炎性体信号通路<sup>[15]</sup>。李荣华等观察痛风康II号颗粒对急性痛风性关节炎模型大鼠TLRs/MyD88通路的影响,利用免疫组化法检测痛风性关节炎关节滑膜组织中TLR2、TLR4、MyD88的表达,发现痛风康II号颗粒能明显降低滑膜组织中TLR2、TLR4、MyD88的表达,且与药物浓度剂量相关,呈一定的剂量依赖性,故推测痛风康II号颗粒治疗急性痛风性关节炎的作用机制与TLRs/MyD88通路具有一定的相关性<sup>[16]</sup>。

### 3 临床实验研究

急性痛风性关节炎的中医药临床研究大多以中药内服、外敷、熏洗、内外兼治为治疗方法,在辨证论治的基础上,以治疗本病的常规西药作为对照组,对单味中药、经典方、经验方、自拟方治疗急性痛风性关节炎进行疗效观察与分析。

莫小书观察萆薢蠲痛汤治疗急性痛风性关节炎的临床疗效,用塞来昔布胶囊合别嘌醇作为对照组进行比较,发现萆薢蠲痛汤较西药组能明显降低血尿酸、血沉和C反应蛋白(CRP)水平,改善急性痛风性关节炎患者的关节症状、减轻炎症反应<sup>[17]</sup>。郭玉星等开展蠲痹历节清方对急性痛风性关节炎的临床研究,以依托考昔片作为对照干预,结果显示两组均能明显改善关节红肿疼痛症状,治疗组较对照组血清炎性因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6下降明显,不良反应发生率降低,CRP、ESR较治疗前均明显降低,且组间对比无统计学差异,表明蠲痹历节清方能有效缓解急性痛风性关节炎临床症状,降低生化免疫指标,且毒副作用小<sup>[18]</sup>。王芳等观察四妙五苓散加味治疗急性痛风性关节炎的临床疗效,以秋水仙碱作为对照,2周后两组患者关节红、肿、痛、活动受限等症状均有所好转,治疗组总有效率明显高于对照组,且血沉及血尿酸水平显著降低,说明四妙五苓散加味治疗急性痛风性关节炎的疗效值得肯定<sup>[19]</sup>。赵朝庭等对34例当归拈痛汤保留灌肠治疗急性痛风性关节炎患者进行研究,对照组口服秋水仙碱片干预,1周后评估发现两组有效率相当,治疗组血尿酸明显下降且毒副作用更低<sup>[20]</sup>。周静等用中医外治法治疗50例急性痛风性关节炎患者,治疗组给予消痛酊湿敷联合金黄膏外敷治疗,对照组给予塞来昔布胶囊口服治疗,结果发现两组总有效率均有所提高,治疗组ESR、CRP较对照组明显降低,说明中医外治法治疗急性痛风性关节炎也有一定的疗效<sup>[21]</sup>。张弛等用四妙散加减内服结合水调散外用治疗急性痛风性关节炎,治疗组总有效率为92.5%,明显高于口服扶他林片治疗的对照组,疗效显著<sup>[22]</sup>。佟颖等观察祛湿泄热消痹方联合消瘀软膏治疗急性痛风性关节炎的临床疗效,对照组采用秋水仙碱治疗,发现两组治疗后症状体征均较前缓解,CRP、ESR明显下降,其中治疗组不良反应发生率低,血尿酸、黄嘌呤氧化酶(XOD)较前明显下降,与对照组有统计学差异,说明祛湿泄热消痹方联合消瘀软膏治疗急性痛风性关节炎疗效显著,且副反应少<sup>[23]</sup>。阳初夏等观察四妙勇安汤煎汤内服兼如意金黄散外敷治疗急性痛风性关节炎的疗效,西药对照组予以秋水仙碱口服治疗,1个疗程后结果显示治疗组总有效率为94.3%,明显高于对照组,且治疗前后对比尿酸降低显著,提示中药内服加外敷能有效降低尿酸,对改善急

性痛风性关节炎的临床症状有较好的作用<sup>[24]</sup>。

#### 4 中医药治疗急性痛风性关节炎的疗效及安全性分析

李娟娥等运用循证医学的方法,通过检索数据库,将1296例患者纳入单纯口服中药治疗急性痛风性关节炎的随机对照研究,评价单用中药治疗急性痛风性关节炎的临床疗效和安全性,Meta分析结果提示,单纯口服中药在改善急性痛风性关节炎方面较西药对照组存在一定优势,且未发现明显不良反应,说明单用中药治疗急性痛风性关节炎患者的疗效是值得肯定的<sup>[25]</sup>。程征等研究如意金黄散穴位贴敷治疗急性痛风性关节炎的临床效果,发现在西医常规治疗的基础上加用如意金黄散穴位贴敷治疗急性痛风性关节炎能提高治疗总有效率,改善疼痛症状<sup>[26]</sup>。靳秀芳等研究中药治疗急性痛风性关节炎临床疗效及安全性,发现西药加口服中药汤剂治疗急性痛风性关节炎临床疗效确切,可有效改善患者尿酸和血沉水平,减轻患者疼痛,安全性高,副反应少<sup>[27]</sup>。

#### 5 小结与展望

中医药在治疗急性痛风性关节炎方面虽积累了一定的经验,具有一定的优势,但仍存在着一些问题。如动物模型的不稳定性;缺少统一的疗效评价标准;缺乏药物作用机理的深入研究;缺少临床研究的大样本量,使研究结果的可信度和客观性受到了影响,这些都制约着中医药对治疗急性痛风性关节炎的进一步研究。今后应制定统一的疗效标准、进行严格的科研设计、加强动物实验和临床研究的综合研究,为客观评价中医药治疗急性痛风性关节炎的疗效打下坚实的基础。

#### 参 考 文 献

- [1] 栗占国. 凯利风湿病学[M]. 9版. 北京:北京大学医学出版社,2015:1643-1688.
- [2] Weaver AL. Epidemiology of gout[J]. Cleve Clin J Med,2008,75(Suppl 5):S9-S12.
- [3] Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the national health and nutrition examination survey 2007-2008[J]. Arthritis Rheum,2011,63(21):3136-3141.
- [4] 吴华香. 2012年美国风湿病学会痛风治疗指南解读[J]. 现代实用医学,2013,25(8):843-846.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 原发性痛风诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2011,15(6):410-414.
- [6] 陈光亮. 治疗痛风和高尿酸血症药物研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2017,22(1):104-109.
- [7] 王苗慧,马鸿斌,孙红旭. 清热排毒胶囊对急性痛风大鼠模型IL-1,IL-8和TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 实用中医药杂志,2014,30(2):88-90.
- [8] 马鸿斌,王苗慧,孙红旭. 清热排毒胶囊对急性痛风性关节炎模型大鼠核因子 $\kappa$ B和白细胞介素-1 $\beta$ 的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2014,21(12):42-44.
- [9] 寇毅英,李永芳,杨梅. 五味乳鹏散对尿酸钠致大鼠急性痛风性关节炎COX-2,PGE2水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(1):117-120.
- [10] 马文娟,文绍敦. 酸脂清组方对实验大鼠急性痛风性关节炎模型PGE2,IL-6的影响[J]. 青海医学院学报,2014,35(4):251-254.
- [11] 费洪新,韩玉生,廖婷. 车前子对小鼠急性痛风性关节炎的影响[J]. 黑龙江科学,2014,5(5):9-11.
- [12] 刘昌盛,陈昉,何颖. 白子菜提取物对急性痛风性关节炎大鼠模型抗炎作用的研究[J]. 湖南中医药大学学报,2016,36(8):26-29.
- [13] 宋哲,路占忠,李振彬. 四妙勇安方水提物对大鼠急性痛风性关节炎的治疗作用及其对外周血IL-1 $\beta$ ,TNF- $\alpha$ 和MIF水平的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(5):20-23.
- [14] 周天寒,黄学宽,张超男. 痛风消停汤对AGA大鼠踝关节炎性因子表达的影响[J]. 实用中医药杂志,2015,31(10):888-890.
- [15] 王璐,那莎,陈光亮. 萆薢总皂苷对大鼠急性痛风性关节炎NALP3炎性体信号通路的影响[J]. 中国药理学通报,2017,33(3):354-359.
- [16] 李荣华,蔡骏逸,欧志穗. 痛风康II号颗粒对急性痛风性关节炎TLRs/MyD88通路的影响[J]. 时珍国医国药,2015,26(1):37-39.
- [17] 莫小书. 萆薢薏苡仁汤治疗急性痛风性关节炎36例观察[J]. 实用中医药杂志,2015,31(3):183-184.
- [18] 郭玉星,熊辉,陆小龙. 薏苡历节清方治疗急性痛风性关节炎的临床研究[J]. 云南中医学院学报,2016,39(1):81-84.
- [19] 王芳,任汉强,沈晓波. 四妙五苓散加味治疗急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2016,18(3):81-83.
- [20] 赵朝庭,罗海鸥,晋献春. 中药治疗急性痛风性关节炎的研究进展[J]. 中医药临床杂志,2015,27(9):1290-1292.
- [21] 周静,顾光照. 中医外治法治疗急性痛风性关节炎50例疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报,2016,38(6):34-37.
- [22] 张弛,邹波,李翔宇. 四妙散加减联合水调散外用治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(10):176-177.
- [23] 佟颖,程思佳,宋茂林. 祛湿泄热消痹方治疗急性痛风性关节炎临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志,2017,29(2):242-245.
- [24] 阳初夏,张远平. 中药内服外敷治疗急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(30):80-82.
- [25] 李娟娥,姜小帆,李静. 中药复方治疗急性痛风性关节炎的Meta分析[J]. 北京中医药,2015,34(8):617-620.
- [26] 程征,王琴. 如意金黄散穴位贴敷治疗急性痛风性关节炎临床效果Meta分析[J]. 亚太传统医药,2016,12(10):115-116.
- [27] 靳秀芳. 中药治疗急性痛风性关节炎临床疗效及安全性[J]. 大家健康,2016,10(14):32-33.

(收稿日期 2017-03-28)

# 高位复杂性肛瘘括约肌保留术式的分类研究概述\*

原小千 陆金根 曹永清<sup>△</sup>

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R657.7\*6 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1014-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.024

**【摘要】** 目前括约肌保留术式在治疗高位复杂性肛瘘中方法繁多,但缺少系统归纳。故笔者结合自身临床经验对已有相关括约肌保留各种术式加以梳理分类,并介绍其具体操作、临床疗效和优缺点,以期帮助临床医生合理选择术式,提高高位复杂性肛瘘的治疗效果。

**【关键词】** 括约肌保留术 高位复杂性肛瘘 综述 急症

临床上将有 2 个以上外口,瘘管有分支,其主管道通过外括约肌深部以上,有 1 个或 2 个以上内口者称为高位复杂性肛瘘<sup>[1]</sup>。尚有学者认为仅有 1 个外口但主管累及肛管直肠环以上且治疗复杂者,也称为高位复杂性肛瘘<sup>[2]</sup>。高位复杂性肛瘘由于其病变位置高,常伴有深腔和支管,管道走行复杂,治疗难度大,又被称为临床中难治性疾病、棘手性疾病,严重影响患者的生活质量。在临床上,高位复杂性肛瘘单纯凭借药物是难以治愈的,且自愈的可能性更低,故业界普遍认为手术治疗是根治此病的最主要也是最行之有效的办法。其实《五十二病方》就有治疗肛瘘手术疗法的记载,它反映了 2200 年前我国的医疗水平。而在西方,14 世纪 John Arderen 首先提出分开或敞开瘘管来治疗肛瘘的手术方法。目前治疗高位复杂性肛瘘的术式,大体可归纳为括约肌保留术与括约肌切断术两种。但两者比较,前者在避免手术中损伤括约肌,保护肛门功能,降低完全或不完全性失禁、肛门狭窄及肛门缺损畸形等后遗症中确有优势,疗效显著。

故笔者收集近年来有关括约肌保留术式的相关文献与资料,以术式侧重角度之不同加以分类整理如下。

## 1 从处理瘘管角度分类

瘘管是高位复杂性肛瘘疾病的主要病灶组成,在手术中如何处理瘘管是该病治疗中的一个重要问题,根据如何处理瘘管,我们将已有的术式分为以下几种。

\* 基金项目:上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划-上海市中医临床基地建设项目(肛肠病)(ZY3-LCPT-1-1002);上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划-中医流派传承规律和模式研究-海派中医流派(顾氏外科)传承研究基地建设项目(ZY3-CCCX-1-1004)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:caoyq88@sh163.net)

1.1 Coring-out 法(瘘管剔除术) 此法是 1961 年由 Parks 基于肛腺感染学说而首先提出的。具体方法:从肛瘘内口感染肛隐窝上方 0.5cm 到肛门上皮处,作一卵圆形切口,彻底清除内括约肌下脓肿,开放创面,再从外口剔除瘘管,使呈口大底部小的洞状开放创面。括约肌保留术式也是基于此种方法而不断演变发展的手术范式。

1.2 Goligher 法(肛瘘剜除术) 对于坐骨直肠窝瘘等复杂肛瘘,处理内口同 coring-out 法,可使瘘管残存,仅用锐匙搔刮干净即可。

1.3 分期瘘管移除术 1985 年 Mann 创造了分期瘘管移除法来治疗肛瘘。具体方法:将肛瘘管道括约肌外部分向肛管表层之下移位,直至下次手术时不切断或损伤内外括约肌的位置,对括约肌保存较好。

1.4 解剖学切除术 根据解剖学原理,本法是一种保留括约肌、切除瘘管、缝合内口、开放创面的手术术式。此法保留括约肌以外的正常组织,闭锁内口缺损,但在缝合内口时,瘘管瘢痕组织清除不彻底或缝合过大,会导致复发概率<sup>[3]</sup>。

总之,已有这几类术式都对瘘管进行了去除,它们的区别在于手术方式不同。在临床中可以根据不同情况,选用不同方式,以利于疾病的治疗。

## 2 从处理内口角度分类

在手术治疗高位复杂性肛瘘的过程中,如何正确处理感染内口是手术成功与否的关键,那么根据如何处理内口,我们将已有术式分为以下几类。

2.1 副岛谦法(内口切除缝合闭合术) 对内口及感染病灶彻底切除后缝合闭锁,从外口搔刮瘘管腔内坏死残留组织而不完全剜除管道,放置引流管。

2.2 内口闭锁药捻脱管法 彻底清除内口及原发病灶,采取3%碘酊对瘻管进行脱管,促进管壁纤维渗出,以加速闭合。

2.3 内口剝出直肠黏膜移前术 在内口上方0.5 cm处作一个椭圆形切口向下到肛管上皮水平,清除坏死组织并闭合内口,游离内口上方黏膜做无张力缝合以闭合内口,外口及瘻管做引流处理。此种方法存在感染脓肿风险,但一般不损伤肛门节制功能。

2.4 推移闭合内切口术 主要包括直肠黏膜瓣推移术和肛周皮瓣推移术两种:直肠黏膜瓣推移术由Elt-ing于1912年首度提出。具体方法:切除全部瘻管和内口后以直肠黏膜瓣或肛周皮瓣来修补闭合内口,使细菌无法进入瘻管,从而愈合瘻管的一种术式。

目前认为彻底解决感染的原发内口是肛瘻根治手术中成败的关键,而肛瘻的复发也主要是原发内口处理不彻底,所以只有认识这一点对肛瘻根治率的提高有很大意义。

### 3 从皮瓣角度分类

根据已有术式,将其可分为皮肤瓣闭锁法和瘻管摘除皮肤瓣闭锁法,此种方法肛门失禁率低,但实行手术时止血非常重要,游离的皮瓣必须血供良好<sup>[4]</sup>。具体比较如表1所示。

表1 两术式比较表

术式项目	隅越法 (皮肤瓣闭锁法)	隅越法 (瘻管摘除皮肤瓣闭锁法)
相同	理论基础:基于瘻管摘除黏膜封闭内口术与肛裂切除后黏膜封闭术而设计的。 具体方法:切除内口原发病灶、肛隐窝及内括约肌,从肛缘作游离带蒂皮瓣至创面,将游离皮瓣与直肠黏膜缝合,封闭内口,从外口做搔刮管腔处理,使引流通畅。	
不同	从内口部分将瘻管摘除至括约肌。 此法类似推移闭合内切口术	从外口部分将瘻管摘除至括约肌。 本法适用于单侧性肛提肌下瘻。

### 4 从引流角度分类

复杂性肛瘻手术环节中最关键的问题除前面提到内口的处理,还有隐匿腔隙的引流问题,引流方面临床中有很多方法被应用,现将这些常用方法做一介绍。

4.1 保留括约肌挂线术 内口作放射状切口,沿括约肌间隙至瘻管顶端放置引流管,支管与外口作对口引流。该术式是挂线但不勒断括约肌,起到引流作用,待患者创面新鲜后抽出挂线<sup>[5]</sup>,在临床中治疗是可行的,但随着术后随访时间延长复发也随之增加<sup>[6]</sup>。

4.2 虚挂线法 此法是运用挂浮线的方法治疗高位肛瘻,即术中挂线,不紧线,仅起引流作用,待创面新鲜组织充填后抽线。此法能更好地保护肛直环完整性,保证肛

门括约肌功能,减少肛门失禁的发生,疗效肯定。Owen HA认为虚挂线对于肛瘻患者生活质量没有影响<sup>[7]</sup>。

4.3 隧道式对口拖线引流法 此法由本文第二作者、本院陆金根教授在总结顾伯华老先生经验基础上,基于中医“腐脱新生”理论,将现代医学括约肌保留术与挂线疗法进行有机结合,首创而成,疗效良好。该法主要适用低位复杂性肛瘻,现在亦可联合其他术式应用在高位复杂性肛瘻中。具体方法:以球头银丝自外口探查管腔至内口,刮匙充分搔刮内口及瘻管坏死组织,球头导入10股7号医用丝线,松弛置入。若管道长径>5 cm,建议管道截断,分别施行拖线处理<sup>[8]</sup>。术后管腔每日以甲硝唑液或生理盐水冲洗2次,九一丹撒落在丝线上,转动线圈以蚀管。采用分批拆线法,至14 d完全拆除。术后采用垫棉压迫法促进管腔愈合。研究证实,本术式较传统术式治愈快,住院费用低<sup>[9]</sup>。本术式的关键是准确寻找并清除内口,外口视情况修剪搔刮,内外口之间引流一定要充分。基于此术式又不断加以改进,发展为线管分期引流法,则是在撤除拖线后改用单股软管拖线引流,冲洗换药。本法不仅保留肛门括约肌而且术后瘢痕小,疗程短,治愈率高,费用低。王琛等回顾分析拖线疗法病例发现对于肛提肌以上,内口位于直肠的肛瘻单纯采用拖线疗法欠佳,认为拖线适用于水平方向较大范围的瘻管,而垂直方向深部瘻管则需联合置管引流等方法<sup>[10]</sup>。

4.4 置管引流术 本文第三作者曹永清教授在隧道式对口拖线引流法基础上发展了置管引流术。本法适用于非腺源性高位肛瘻。根据瘻管走行和形态,灵活选择合适引流管。若为直瘻或弧形瘻可选直形胶管,若为蹄铁型可选T型管,若瘻管呈空腔可选蕈状胶管。术后引流管每日以甲硝唑液或生理盐水冲洗2次,一般引流2周拔管,并配合垫棉法促进愈合<sup>[11]</sup>。观察治疗21例高位肛瘻患者,一次性治愈率95.24%,肛门形态及功能均良好。此法操作简便、取材方便、安全有效<sup>[12]</sup>。有效地避免了操作对肛门形态和括约肌功能的损伤以及后遗症或并发症的发生,可减少复发。

4.5 旷置切开引流术 切开内口及内口下的部分内括约肌,扩创至肛缘,使内口引流通畅。然后将外口及部分肛外瘻管剔除,刮匙搔刮经过括约肌的瘻管,待坏死组织均以清除后,在内外口间留置橡皮筋以引流。切开旷置,使肉芽组织慢慢填充而愈合。此法虽损伤小,但易导致切口久不愈合或复发可能。

笔者认为对于复杂性肛瘻做到合理清除内口、保留引流足够通畅即可,不必全部切除瘻管支管,过度破坏肛管括约肌,也能达到治愈肛瘻和保护功能的目的。

### 5 从括约肌角度分类

近年来,国内外学者高度重视高位复杂性肛瘻手

术中破坏肛门括约肌所造成的肛门失禁等严重的并发症,在临床上越来越重视肛管括约肌保护,基于此类问题,临床中采用不同处理方法,分为以下几类。

**5.1 内括约肌切开术** 从肛管内侧切开感染肛隐窝及脓肿下内括约肌,而不充分切开延伸到肌间的脓肿及肛瘘,并进行肛内引流。

**5.2 隧道式括约肌保存术** 从括约肌外侧剔除主管道及支管疤痕组织,在内口处切开肛管上皮,作一与内口相通隧道式管道,缝合括约肌与周围组织,拆除缝线,二期再行隧道上皮切开。此种术式保留正常组织呈隧道状而不损伤括约肌,对肛门外形及功能有保护作用,愈合时间短。

**5.3 保留括约肌缝合封闭式手术** 剔除瘘管以可吸收线缝合黏膜下组织,肛缘外创口全层缝合,放置皮条引流,此术式术后肛门变形几率小。

**5.4 括约肌间瘘管结扎术(LIFT)** 此法2007年由泰国医师A.Rojanasakul提出。具体方法:从括约肌间沟进入靠近内括约肌处结扎并切除括约肌间部分瘘管,搔刮瘘管内组织,缝合切口。范雷涛等认为此法肛门失禁率及愈合时间均优于切开挂线术,并且保留括约肌功能,损伤小,愈合快,疼痛轻,不影响复发后二次手术<sup>[13]</sup>。薄彪认为此种术式较安全,近期效果比较满意,属于肛瘘的微创治疗,值得提倡<sup>[14]</sup>。本部分的关键问题是,如何尽可能的保护括约肌的正常功能,但缺点在于未完全清除内口,存在复发可能<sup>[15]</sup>。Omar Vergara-Fernandez等提出仍需随机对照试验进一步比较LIFT手术对比其他术式<sup>[16]</sup>。

## 6 借助技术手段分类

**6.1 显微镜治疗肛瘘** 在显微镜下以精密手术剪分离瘘管及括约肌至内口部位,将内口一并切除。采用显微镜外科技术可清晰辨识肛门括约肌的肌纤维,彻底清除瘘管壁的同时也避免对括约肌的损伤<sup>[17]</sup>。

**6.2 可视辅助系统下肛瘘治疗术(VAAFT)** 该术式是利用瘘管镜辅助探查瘘管内口、走行及支管情况,以电极刀可视下进行瘘管切除的术式。Meinero等采用VAAFT治疗203例复杂性肛瘘患者,随访1年后,治愈率为74%<sup>[18]</sup>。当然Elsa Limura也指出,瘘管镜对于瘘管的精确定位和术中极小限度的损伤是不可否认的,但对于操作中瘘管镜对于瘘管的扩张,以及对于其他支管及内口本身的遗漏等仍需进一步研究及改进<sup>[19]</sup>。

## 7 借助生物材料分类

随着医学和分子生物工程学之间越来越紧密地联系,分子生物工程技术制备而成的新型生物材料的快速发展也给医学注入了新鲜的活力。就我们领域来说,新型生物材料也逐渐应用到肛瘘的手术治疗之中,具有很重要的作用。下面做一介绍。

**7.1 干细胞移植术** 搔刮瘘管后,采用提取的间充质干细胞注射其内,缝合封闭内口,于外口处封闭瘘管。Daniele Scoglio等认为通过动物实验的结果显示似乎此种方式比较有前景,但仍需临床试验进一步证实<sup>[20]</sup>。

**7.2 纤维蛋白酶封闭** 切除内口及肛腺组织,以线管引流干净后肉芽组织填充,撤掉线管搔刮瘘管,测量瘘管长度以纤维蛋白酶填塞封堵瘘管,内口缝合。Sentovich SM<sup>[21]</sup>认为此法可以保留括约肌功能,降低患者术后的并发症,封闭缺损组织促进愈合。此外,该材料的应用也可起到生物止血,封闭创面的目的。

**7.3 生物补片填塞术** 该术式是一种搔刮瘘管并处理内口后,将生物补片封闭内口和填塞瘘管的方法。该材料的使用使得瘘管断端间形成一个物理屏障,起到封闭与底部填充作用,且材料具有一定的抗感染能力,无排斥性,与宿主具有良好的组织相容性,但费用昂贵,不宜大范围推广。Ratto等采用此法治疗11位患者,随访5个月,治愈率为72.7%<sup>[22]</sup>。

**7.4 肛瘘栓** 该法是以猪小肠黏膜中提炼制备而成的生物材料,起到刺激并促进组织损伤修复与重建的作用。该法可作为高位经括约肌肛瘘的初始治疗方法,是目前治疗肛瘘研究的热点<sup>[23]</sup>。

**7.5 药线法** 药线又称纸拈或药拈,是将桑白皮纸裁成阔狭长短适度,并搓成大小长短不同之绞形药线备用。早在《太平圣惠方》中就有应用药捻脱管法治疗肛瘘的记载。它的功用是借着桑白皮的药力及其引流作用,插入窦道或瘘管疮孔中,引导脓水外流;同时利用药线之绞形,能使坏死组织附着于药线而使之排出。采用药线引流和探查,具有方便、痛苦少、患者可自行更换等优点,既可合理清除内口,保留引流通畅,而不必全部切除瘘管支管<sup>[24]</sup>,并能够通过药线刺激管腔产生大量纤维蛋白原,加速肉芽填充,促使管腔黏连闭合,从而有效的降低复发率,提高患者术后生活质量<sup>[25]</sup>。

## 8 讨论与展望

目前在治疗高位复杂性肛瘘的各种术式中,如何最大限度地保护肛门功能,并降低复发率仍是临床需面临的难题。传统的肛瘘切开引流术或挂线术损伤大,愈合时间长,术后复发率较高,Buchanan GN报道复杂性肛瘘术后复发率高达25%<sup>[26]</sup>,并且常会留有肛门畸形、溢液甚至肛门失禁等严重后遗症。因而高位复杂性肛瘘括约肌保留术较之,在保护肛门功能,减少后遗症发生方面确有优势。而邹世镇等认为与其冒着肛门失禁的危险进行手术不如带瘘生存<sup>[27]</sup>。如何恰当地选择合理的手术方法就显得至关重要<sup>[28]</sup>。无论从瘘管还是内口角度的括约肌保留术很难做到两全,即同时处理内口与瘘管。括约肌角度分类的术式虽然能保留括约肌,但不能完全清理内口,复发率较高。借助技术

与生物材料术式由于费用昂贵,而较少使用。那么如何更好的保护肛门内外括约肌、维持内括约肌反射的完整性、保持肛门局部上皮电生理感觉、减少瘢痕组织引起的肛管缺损,都是括约肌保留术亟待攻坚的课题。

本院经过顾氏外科几代人的不懈探索与研究,认为隧道式对口拖线引流法与置管引流术巧妙地解决了这一难题,不仅术后疼痛轻,瘢痕小,而且疗程短,治愈率达92%,费用低。笔者认为,隧道式对口拖线引流法与置管引流术是结合括约肌保留术与现代微创技术的一种理念的革新,使高位复杂性肛瘘治疗更加安全化、微创化、简单化。

#### 参 考 文 献

- [1] 赵宝明,张书信. 大肠肛门病学[M]. 上海:第二军医大学出版社,2004:554.
- [2] 吴孟超,吴在德. 黄家驹外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2008:1606-1611.
- [3] 王慧敏,王业皇. 高位复杂性肛瘘括约肌保留术式[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(5):138-140.
- [4] 蔡湛. 浅谈肛瘘的手术治疗[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(16):3652-3653.
- [5] 吴博,王竞,凌光烈. 改良经括约肌间瘘管结扎术-Plug术治疗低位肛瘘疗效分析[J]. 山西医药杂志,2013,42(7):434-436.
- [6] K Mann, I Sim, T Ali, et al. Removing the need for cross-matched blood in elective EVAR[J]. European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery, 2012, 43(3): 282-285.
- [7] Owen HA, Buchanan GN, Schizas A. Quality of life with anal fistula[J]. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 2016, 98(5): 334-338.
- [8] 陆金根,何春梅,姚一博. 隧道式拖线术式治疗肛瘘的操作要点及临证体会[J]. 上海中医药大学学报,2007,21(2):5-8.
- [9] 王琛. 隧道式拖线术治疗复杂性肛瘘的临床研究[C]. 首届国际中西医结合大肠肛门病学术论坛暨第12届全国中西医结合大肠肛门病学术会议:152-159.
- [10] 阙华发,陈红风,刘胜,等. 顾氏外科临证经验集萃[M]. 上海:上海科学技术出版社,2016:424-432.
- [11] 曹永清,王琛,梁宏涛,等. 置管引流术治疗高位肛瘘若干问题探索[C]. 2010中国结直肠肛门外科学术年会暨第14届中日大肠肛门病学术会. 第12届上海长海国际肛肠外科周:320-321.
- [12] 曹永清,王琛,潘一滨,等. 置管引流术治疗高位肛瘘21例临床分析及若干问题探索[J]. 上海中医药大学学报,2010,24(5):36-38.
- [13] 范雷涛,袁鹏,李玉博,等. LIFT与切开挂线术治疗复杂性肛瘘的疗效比较[J]. 结直肠肛门外科,2014,20(2):97-99.
- [14] 薄彪,杨凌洪,凌光烈. 肛门括约肌间瘘管结扎术治疗复杂性肛瘘的疗效观察与评价[J]. 中华普外科手术学杂志,2012,6(2):216-218.
- [15] 谢永俊,彭兵,何芳,等. 肛瘘微创手术的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展,2015,18(5):415-418.
- [16] Omar Vergara-Fernandez, Luis Alberto Espino-Urbina. Ligation of intersphincteric fistula tract: What is the evidence in a review[J]. World Journal Gastroenterology, 2013, 19(40): 6805-6813.
- [17] 李程,高峰. 保留括约肌治疗高位肛瘘的术式简介[J]. 中国医药指南,2012,10(28):346-347.
- [18] Meinero P, Mori L, Gasloli G. Video-assisted anal fistula treatment: a new concept of treating anal fistulas[J]. Dis Colon Rectum, 2014, 57(3): 354-359.
- [19] Elsa Limura, Pasquale Giordano. Modern management of anal fistula[J]. World Journal Gastroenterology, 2015, 21(1): 12-20.
- [20] Daniele Scoglio, Avery S. Walker, Alessandro Fichera. Biomaterials in the treatment of anal fistula: hope or hype[J]. Clinics in Colon and Rectal Surgery, 2014, 27(4): 172-181.
- [21] Sentovich SM. Fibrin glue for all anal fistulas long-term results[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 2003, (46): 498-502.
- [22] Ratto C, Litta F, Parello A, et al. Gore Bio-A, Fistula Plug: a new sphincter-sparing procedure for complex anal fistula[J]. Colorectal Dis, 2012, 14(5): 264-269.
- [23] 袁和学,曾宪东,殷志韬,等. 复杂性肛瘘的治疗进展[J]. 中国临床医生,2014,42(2):17-20.
- [24] 杨云,葛志明,赵红波,等. 中药药线对口引流法治疗复杂性肛瘘的临床研究[J]. 宁夏医学杂志,2014,36(8):751-753.
- [25] 杨云,赵红波,范娴娴,等. 刘建平运用中药药线对口引流法治疗复杂性肛瘘临床经验总结[J]. 中国民族民间医药,2015,24(17):57-58.
- [26] Agha ME, Eid M, Mansy H, et al. Preoperative MRI of perianal fistula: is it really indispensable can it be deceptive[J]. Alexandria Journal of Medicine, 2013, 49(2): 133-144.
- [27] 邹世镇,王炜. 高位肛瘘的手术治疗进展[J]. 结直肠肛门外科,2014,20(4):279-282.
- [28] 张玉茹,黄斌,刘连成,等. 超声刀在高位肛瘘直肠黏膜下瘘管手术中的应用[J]. 中国临床医生,2014,42(4):55-57.

(收稿日期 2017-03-02)

(上接第980页)

- [13] 李宇航. 伤寒论方药剂量与配伍比例研究[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:213.
- [14] 何庆勇. 经方叠用[M]. 北京:人民军医出版社,2014:2-10.
- [15] 赵雅萍. 探讨用药频率与疗效的关系[J]. 中医杂志,2009,59(S1):117-118.

(收稿日期 2016-11-30)

# 针灸治疗中风后肢体痉挛研究进展\*

罗 梦 詹珠莲<sup>△</sup> 周国平

(南方医科大学中西医结合医院, 广东 广州 510315)

中图分类号: R245 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1018-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.025

**【摘要】** 中风后肢体痉挛严重影响了患者肢体功能的恢复, 给患者及家庭带来了痛苦和负担。针灸在改善中风偏瘫患者日常生活能力、肢体痉挛程度和肢体运动功能方面作用显著。笔者对近年针灸在治疗中风后肢体痉挛中的应用情况作一综述。

**【关键词】** 针灸 中风 肢体痉挛 急症

中风病, 现代医学又称为脑卒中, 其具有高发病率、高死亡率、高致残率及并发症多的特点, 约 70%~80% 的中风患者出现不同程度的肢体痉挛<sup>[1]</sup>, 中风患者进入痉挛期后肢体肌张力的进一步增高严重阻碍患者肢体功能的恢复, 使患者不同程度地丧失劳动甚至自理能力, 给患者及其家庭带来痛苦和沉重的负担。近年来, 大量的研究, 尤其在临床研究方面证实了针灸对于改善中风偏瘫患者日常生活能力、肢体痉挛程度和肢体运动功能<sup>[2]</sup>等具有积极的作用, 对于改善中风后肢体痉挛状态作出了重大贡献。现将近年来针灸治疗中风后肢体痉挛的报道进行综述。

## 1 体 针

**1.1 痉挛肌与拮抗肌群取穴针刺法** 哈静等采用拮抗肌取穴治疗脑卒中后偏瘫肢体痉挛 40 例, 上肢取肩髃、曲池、合谷、外关, 下肢取委中、阴陵泉、三阴交、承山, 足下垂时加丘墟、解溪。采用日常生活能力评定、运动功能评价量表、临床神经功能缺损评分、修订的 Ashworth 痉挛评定量表 4 个量表进行疗效评定, 治疗 60 d, 总有效率为 77.5%<sup>[3]</sup>。张红岩等研究发现, 拮抗肌透刺法能有效缓解脑卒中患者肢体痉挛程度, 疗效优于阳明经针刺法<sup>[4]</sup>。李红星等采用拮抗肌取穴针刺法, 上肢屈肌痉挛, 针刺肩髃、曲池、支沟、外关、合谷、八邪穴; 下肢伸肌痉挛, 针刺环跳、承扶、足三里、悬钟、足临泣、解溪穴。八邪穴针刺向腕关节, 余穴直刺, 不超过 0.5 寸。针刺得气后, 行提插捻转补法, 配合常规康复训练进行治疗。其疗效优于单纯常规康复训练<sup>[5]</sup>。蒋鹏等将 60 例中风后痉挛患者随机分为治疗组 (针刺结合 Bobath 疗法)、对照组 (单纯 Bobath 疗法) 各 30 例, 针

刺治疗采用拮抗肌取穴针刺法, 上肢取天井、清冷渊、肩贞、臑俞、天宗、曲池、肘内旋 (手三里外 0.5 寸, 尺骨内缘); 下肢取承扶、殷门; 足三里、上巨虚、条口、阳陵泉、肘内翻 (外踝后缘, 上 3 寸), 得气后采用平补平泻手法行针, 治疗组疗效明显优于对照组。

**1.2 循经辨证取穴针刺法** 1) 阴阳经辨证取穴<sup>[6]</sup>。刘欣等从阴阳学说分析中风后痉挛机理, 认为“阴急而阳缓”是中风后痉挛性瘫痪的主要病机, 治疗上采用“泻实补虚”, 即泻阴补阳针刺法, 临床表明能明显改善脑卒中痉挛性瘫痪患者的肢体痉挛状态<sup>[7]</sup>。陈勤等对 60 例中风后痉挛性瘫痪患者分别采用阴阳调和针法配合头针及现代康复治疗。阴侧穴给予强刺激, 毫针刺得气后按提插捻转泻法操作, 阳侧穴给予弱刺激, 毫针刺得气后按提插捻转补法操作。结果: 针灸治疗与康复治疗在改善患者肌张力上无明显差异, 但在随访期均有显著性差异<sup>[8]</sup>。2) 针刺督脉与夹脊穴。“脑络”是中风病发生的病位, 瘀血阻络、脑府失养是中风病发病的基本病机。宗涛据此采用电针督脉穴位大椎、筋缩、腰阳关、命门治疗中风后肢体痉挛, 取得了明显的效果, 治疗组有效率达 95%。取督脉穴位有振奋阳气、疏通经络、健脑补髓、醒脑开窍之功<sup>[9]</sup>。李团结等亦认为脑卒中后痉挛性瘫痪属中医学“筋病”的范畴, 病位在脑, 脑为髓海、元神之府, 人的四肢百骸均受控于脑。采用了名老中医张道宗教授创立的通督调神针法, 取百会、风府、水沟、大椎、至阳、腰阳关, 并配合巨刺法治疗中风后肢体痉挛患者 60 例, 结果表明通督调神针法配合巨刺法治疗中风后肢体痉挛较单纯巨刺法疗效更显著<sup>[10]</sup>。邓玉金从脏腑气血阴阳失调进行论治, 认为“阳气虚衰”是筋脉痉挛的致病根本, 而针刺夹脊穴具有通调一身阳气、开窍醒脑、调神通络的功能, 使筋脉自柔, 并可补泻经气, 调整阴阳, 使阴阳协调, 经气回流, 促进偏枯恢复, 从而缓解肢体痉挛状态。结果表明针刺夹脊穴可

\* 基金项目: 广东省中医药局科研课题 (20151305)

<sup>△</sup> 通信作者 (电子邮箱: 376114878@qq.com)

明显改善患者肢体痉挛程度、运动功能障碍评分和日常生活活动能力<sup>[11]</sup>。3)筋经刺法。封桂宇则认为中风后肢体痉挛病位在经筋,属中医学“经筋病”范畴,认为其治疗应当从经筋论治,采用筋经刺法,以关节附近的筋经结点作为针刺点,针刺得气后,采用反复提插捻转强刺激手法,针感强度以患者能忍受、关节不发生阵挛为度。结果显示治疗组肘关节总有效率66.7%,明显优于对照组47.6%,治疗组膝关节总有效率85.7%,也明显优于对照组的61.9%<sup>[12]</sup>。陈炜吉等将84例中风后痉挛患者随机分为治疗组(燔针劫刺法组)和对照组(传统针刺组)各42例,治疗组取穴按照“以痛为腧”的原则,选取痉挛肢体经筋结聚之处,主要指肱二头肌肌腱、半膜肌腱、半腱肌腱、缝匠肌腱及股四头肌内侧头附近。针刺得气后,于针柄置一2 cm艾条点燃,每次于上肢和下肢各选取2个穴位,共治疗20 d。治疗组总有效率为85.7%,高于对照组的66.7%<sup>[13]</sup>。4)特定穴。李东霞等采用针刺井穴法观察治疗脑梗死后肢体痉挛疗效,比较针刺治疗和药物治疗的临床疗效,结果针刺组在肢体运动功能、日常生活活动能力疗效方面明显优于药物组。针刺组选取涌泉、中冲二穴合用,外则统摄诸阳,内则沟通脏腑精气,取之令阴平阳秘,气血调畅,经气贯通,振奋运动机能,故可醒神养脑、疏通气血、舒解筋急,收到标本兼顾,相得益彰之效<sup>[14]</sup>。

## 2 头 针

头针作为传统针灸一种针刺方法,常常配合其他方法用于治疗中风疾病。其具有疏通经络、运行气血、调和阴阳、醒脑开窍的作用,现代研究也发现头针治疗可以促进大脑两侧血液的代偿,调整大脑左右两侧血流,增加血流速,改善脑供血<sup>[15]</sup>。何小花等将中医经络学说与大脑皮层功能定位区进行有机结合,以双侧运动区、平衡区、感觉区、震颤控制区、足运感区为主要针刺部位,根据不同症状选取针刺区,配合康复抗痉挛手法。结果针康结合疗效优于单纯康复抗痉挛疗法<sup>[16]</sup>。吴常征等采用头皮针加体针透刺治疗中风后痉挛性瘫痪42例,主要选取顶中线、顶旁1线、顶颞前斜线,得气后,行小幅度快频率捻转手法,配合体针透刺法,共治疗50 d。治疗后,神经功能、肢体痉挛和日常生活能力均明显改善<sup>[17]</sup>。

## 3 电 针

耿吉冬用电针治疗中风偏瘫肢体痉挛,上肢取患侧肩髃、臂臑、曲池、合谷、外关、手三里;下肢取患侧髀髁关、阳陵泉、足三里、解溪。选取疏密波,频率为100 Hz,每天1次。对照组采用针刺督脉为主,得气后,行以平补平泻手法。两组均留针30 min。治疗后患侧上、下肢肌张力及活动能力均有改善,治疗组明显优于对照组<sup>[18]</sup>。任媛媛等比较了不同针刺频率治疗脑卒中后肢体痉挛

性瘫痪的临床疗效。将180例脑卒中后肢体痉挛患者分为20 Hz、40 Hz和60 Hz 3种不同电针频率治疗组。结果3种针刺频率均能降低患侧肌肉肌张力,缓解肌痉挛,促进患侧肢体康复,但20 Hz治疗组总体有效率优于40 Hz和60 Hz治疗组<sup>[19]</sup>。

## 4 艾灸、温针灸

张燕用艾条分别在患者患侧手三里、曲池、肩髃、照海、三阴交、阴陵泉、血海穴位上采用雀啄灸方法对中风痉挛患者进行治疗,每个穴位行5~7 min,皮肤出现轻微红晕后停止,疗效满意<sup>[20]</sup>。王英等采用温针法治疗中风后痉挛性偏瘫30例,以普通针刺作为对照组,结果温针法在缓解肌肉痉挛,促进痉挛肢体分离运动产生方面疗效优于普通针刺组。温针法既有针刺的疏通经络气血功能,又兼具艾灸的温通温补功效<sup>[21]</sup>。

## 5 其他疗法

5.1 火针疗法 段权等选取患肢少阳经、阳明经、太阳经经穴,如:肩髃、臑会、消泺、手三里、四渎、殷门、委中、足三里、阳陵泉、三阴交、丘墟、足临泣、申脉等进行火针治疗,每次选取6~8穴,交替选用。结果上肢有效率为56.7%,下肢有效率达70%<sup>[22]</sup>。

5.2 刺络拔罐法 刘雁等采用刺络拔罐法治疗中风后偏瘫痉挛患者,上肢取曲泽、尺泽、外关,下肢取委中、委阳、阳陵泉,以三菱针针刺令其出血,再迅速拔上火罐,每次出血量在10~30 mL,共治疗2个疗程,疗效较佳<sup>[23]</sup>。

5.3 穴位埋线法 冯晓东等将60例脑卒中上肢痉挛的患者随机分为3组,即穴位埋线组(穴位埋线+康复治疗+常规用药)、巴氯芬组(巴氯芬+康复治疗+常规用药)、康复治疗组(康复治疗+常规用药),比较各组的临床疗效,结果各组均能缓解脑卒中患者肢体的痉挛状态和提高日常生活能力,但穴位埋线疗效更佳<sup>[24]</sup>。

5.4 刃针疗法 谢文娟对中风痉挛偏瘫患者患侧肢体疼痛点、硬结点、粘连点以及肌肉附着点行刃针治疗,起到了松解局部肌肉软组织、减轻肌肉神经卡压,调节患肢的生理环境、恢复纤维的正常力平衡状态、改善局部微循环的作用,缓解了肢体痉挛状态,疗效显著<sup>[25]</sup>。

5.5 痉挛点注射法 蒋再轶等采用血塞通注射液在偏瘫肢体痉挛最明显的肌肉腹部或者隆起部位(即痉挛点)进行注射,隔3 d 1次,共治疗4周。患者痉挛状态明显缓解<sup>[26]</sup>。

## 6 机制研究

奚马利等根据中医理论《灵枢·邪客》篇“邪气恶血,固不得住留,住留则伤筋络骨节,机关不得屈伸,故拘挛也”,认为“邪气恶血住留”是痉挛发生的关键病因病机,即风寒湿三邪相互交阻,再加之瘀血阻滞,导致经脉闭阻,气血运行不畅,肢体失去濡养,致关节屈伸

不利,发为痉挛。由此提出刺络拔罐加井穴放血法是治疗中风后肢体痉挛的有效方法<sup>[27]</sup>。王春琛等进行实验研究探究中风后肢体痉挛的可能发生机制,研究发现,针刺夹脊穴可显著提高 MCAO 大鼠脊髓内  $\beta$ -内啡肽和强啡肽分泌水平,有效调节脑梗死后脊髓中阿片样物质的分泌及  $\gamma$  氨基丁酸能神经元的活动,从而达到缓解痉挛的目的<sup>[28]</sup>。

吴常征等采用头针结合体针透刺疗法治疗中风后肢体痉挛,研究发现头针治疗可以改善脑部供血,降低患者全血高切粘度,红细胞聚集指数及全血还原黏度,而体针透刺法不仅可以抑制神经兴奋状态,从而缓解肢体痉挛状态,而且透刺还可通过脊髓反射中枢引起肌肉的屈、伸肌群的条件反射更好的改善关节的活动度再次,透刺还可以使针尖所处的组织明显升高,使组织中血管扩张,血流量增大,提高穴位组织的新陈代谢,二者相结合,使中风后肢体痉挛的疗效得到了大大的提高<sup>[17]</sup>。冯晓东等认为肢体痉挛的发生与 GABAB 表达和 mGluR1 表达之间失衡有关,而实验研究发现,穴位埋线法可以提高 GABAB 表达、降低 mGluR1 表达,使兴奋性神经递质和抑制性神经递质之间重新达到一个相对平衡的状态,从而起到了缓解肢体痉挛的目的<sup>[29]</sup>。

### 7 结 语

针灸作为传统中医的瑰宝,历来受到广泛的重视,其中风后肢体痉挛的疗效也得到了大家的肯定,其治疗方法也是多种多样,包括了体针、头针、电针、火针、温针、穴位埋线、刺络拔罐等,各类疗法疗效确切,在中风肢体偏瘫痉挛治疗领域作出了杰出的贡献。但是纵观诸多文献和临床经验报道,还是存在许多问题和不足:1)如取穴和治疗方法多种多样,各治疗方法疗效评价缺乏可比性;2)传统针灸和现代康复疗法还不能有机的结合在一起;3)多为小样本,单中心的研究,缺乏多中心、大样本的规范化研究,且大多数并未完全遵循随机、双盲、重复和对照原则,缺乏循证医学依据。任何一种治疗手段都有其局限性,而针灸也应当和现代康复有机结合起来,做到“标本兼治”。还应当与国际接轨,严格按照循证医学的原则进行临床及实验研究,建立统一的纳入标准和疗效评价标准,只有这样,针灸在治疗中风后肢体痉挛的疗效才能得到更广泛的认可,尤其是国外的认可,对于针灸技术的发展和传播具有深远的意义,也有利于促进中风患者肢体运动功能障碍的进一步康复。

### 参 考 文 献

[1] 南登崑,黄晓琳.实用康复医学[M].人民卫生出版社,2009:719-720.  
 [2] 黄岳岳.针刺结合康复训练对脑卒中后肢体痉挛患者的效果评价[J].中国初级卫生保健,2016,30(9):66-67.

[3] 哈静,冶尔西,贾红云,等.针刺拮抗肌腓穴治疗脑卒中后偏瘫肢体痉挛的临床研究[J].时珍国医国药,2013,24(2):416-418.  
 [4] 张红岩,李佩芳.拮抗肌透刺法治疗脑卒中后痉挛性瘫痪的疗效观察[J].四川中医,2013,31(9):134-135.  
 [5] 李红星,罗利敏,刘东坡,等.针刺拮抗肌侧腓穴治疗中风后肢体痉挛临床观察[J].上海针灸杂志,2011,30(4):252-253.  
 [6] 蒋鹏,郑祖艳.针刺拮抗肌相应穴位结合 Bobath 疗法治疗偏瘫痉挛状态的临床观察[J].针灸临床杂志,2013,29(1):18-19.  
 [7] 刘欣,彩娟,刘迎春,等.泻阴补阳针刺法联合中药熏蒸治疗脑卒中痉挛性瘫痪疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(29):3225-3227.  
 [8] 陈勤,陈晓军,陈利芳,等.调和阴阳针法治疗中风后痉挛性瘫痪 30 例疗效观察[J].浙江中医杂志,2013,48(9):672-673.  
 [9] 宗涛.电刺激督脉穴位对脑梗死后肢体痉挛、运动功能的影响[J].辽宁中医杂志,2012,39(7):1391-1393.  
 [10] 李团结,邢燕彬,李佩芳,等.通督调神针法结合巨刺治疗脑卒中后痉挛性瘫痪的临床研究[J].针灸临床杂志,2016,32(8):9-12.  
 [11] 邓玉金.针刺夹脊穴联合运动疗法为主治疗中风后偏瘫痉挛状态的效果观察[J].针灸临床杂志,2015,31(12):13-16.  
 [12] 封桂宇.经筋刺法治疗中风偏瘫肢体痉挛状态临床观察[J].实用中医药杂志,2015,31(2):140.  
 [13] 陈炜吉,陈利芳,周尔园,等.燔针劫刺法治疗中风后肢体痉挛性瘫痪 42 例临床观察[J].浙江中医杂志,2012,47(11):819-820.  
 [14] 李东霞,胡培佳,程红亮,等.针刺井穴治疗脑梗死后肢体痉挛临床研究[J].中医药临床杂志,2013,25(11):999-1000.  
 [15] 沈特立.病侧、双侧头穴透刺对脑梗塞 TCD 的影响[J].上海针灸杂志,2002,21(1):8.  
 [16] 何小花,张丽君,李惠淑,等.头针配合抗痉挛手法治疗脑卒中后偏瘫痉挛状态的疗效分析[J].中国伤残医学,2011,19(6):55-57.  
 [17] 吴常征,丁一,焦杨.头皮针加体针透刺治疗中风后痉挛性瘫痪 42 例[J].光明中医,2013,28(11):2269,2276.  
 [18] 耿吉冬.电针治疗中风偏瘫肢体痉挛的临床研究[J].中国伤残医学,2012,20(10):97-98.  
 [19] 任媛媛,赵婧宇,纪昌春,等.不同频率电针治疗脑卒中后肢体痉挛性瘫痪的临床对照研究[J].陕西中医学院学报,2014,37(6):55-56.  
 [20] 张燕.艾灸治疗中风后痉挛性偏瘫的临床观察与护理[J].心血管病防治知识,2016,15(1):35-36.  
 [21] 王英.温针治疗中风后痉挛性偏瘫 30 例疗效观察 [J].云南中医中药杂志,2016,37(8):70-71.  
 [22] 段权,熊小翠.火针治疗中风后遗肢体痉挛的临床疗效观察[A];广东省针灸学会第十二次学术研讨会论文集汇编[C];2012年.  
 [23] 刘雁,冯晓东,任彬彬.放血疗法治疗脑卒中后肢体痉挛患

- 者的临床观察[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(4): 393-394.
- [24] 冯晓东, 李瑞青, 任彬彬, 等. 穴位埋线对脑卒中后上肢痉挛患者的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(9): 843-845.
- [25] 谢文娟. 刃针治疗中风后肢体痉挛疗效及预后影响分析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(19): 119-120.
- [26] 蒋再轶, 韩国栋, 冯建宏. 血塞通注射液痉挛点注射治疗脑卒中后肢体痉挛 22 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(11): 16-18.
- [27] 奚马利, 杨路, 詹珠莲, 等. “邪气恶血住留”是中风病痉挛性瘫痪关键病因病机的探讨[J]. 中国中医急症, 2016, 25(1): 80-82.
- [28] 王春琛, 杨春艳, 王麟鹏, 等. 早期针刺夹脊穴对 MCAO 大鼠脊髓  $\beta$ -内啡肽和强啡肽水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 213, 222.
- [29] 冯晓东, 李瑞青, 宋晓磊, 等. 穴位埋线对脑缺血后肢体痉挛大鼠 GABAB、mGluR1 表达的影响[J]. 康复学报, 2015, 25(3): 35-39.

(收稿日期 2017-03-05)

(上接第 1007 页)

中医药特色防治体系。通过平台协作网络的搭建,为实现各重症肝炎防治机构之间的有效沟通与协作,形成合力,联合攻关提供了基础条件,达到了信息共享、资源整合、经验交流的目的;通过建立肝病平台门户,发布疾病病因、诊疗方法、院外康复宣教知识以及术后康复指导等信息,加大了肝病知识的培训与普及力度,有利于提高重症肝炎防治意识;患者与医生通过 APP 建立网络互动模式,实现了医生和患者之间的相互沟通和在线医疗服务,对患者进行终身防、治、保、康一体化随访,进而达到早期预防、早期诊断、早期干预、长期监护,减少并发症发生率,提高治愈率及长期生存率的目的<sup>[12]</sup>。重症肝炎的发生、发展是一个动态、漫长的过程,肝病的治疗需要长期密切的随访观察<sup>[13]</sup>,本平台有效地对肝病患者进行随访管理,通过随访数据资料的调查和收集,对大量随访数据及临床病例数据进行分析摸索,可总结疾病发生、疗效及预后等相关的规律或因素,掌握肝硬化、肝癌等重症肝炎的发展变化趋势,明确今后的研究方向,有助于确定防治重点。

重症肝炎中医药防治管理信息平台的构建真正实现了“基本应用真实世界的中医临床科研范式”<sup>[14]</sup>,对切实提升中医药防治重症肝炎重大疑难疾病的临床能力和科研水平有直接现实的意义,但平台相关研究功能模块的优化完善、中医临床数据分析利用、平台推广应用等问题还需在后续实际工作中进行深入研究。

## 参 考 文 献

- [1] 王丽花. 现代急诊护理学[M]. 北京:人民军医出版社,1997: 90-92.
- [2] 刘友章,王昌俊. 重症肝炎中医治疗思路与方法[J]. 中医药通报, 2005, 4(4): 1-3.
- [3] 王宇明. 严重病毒性肝病的病因治疗新认识[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(9): 1637-1643.
- [4] 李燕. 护理干预措施对重症肝炎的意义[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 28(1): 198-199.
- [5] 王融冰,周桂琴,江宇泳,等. 799 例重型肝炎患者的临床病原学与实验室分析[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 10(9): 655-657.
- [6] 占国清,郑三菊,朱琳,等. 365 例重型肝炎预后影响因素的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2008, 23(4): 251-253.
- [7] 刘添皇. 慢性重型肝炎病原学特征、病变基础、年龄、性别、抗病毒治疗与病死率相关性的分析[J]. 临床医药实践, 2010, 34(2): 11-12.
- [8] 张锦华. 角色访问动态生成用户权限菜单树[J]. 电脑编程技巧与维护, 2008, 34(10): 83-87.
- [9] 路世忠. 企业集团组织级风险信息化管控系统的角色设计与应用[J]. 神华科技, 2014, 12(2): 10-14.
- [10] 罗娜,李雪梅,林伟,等. 慢病随访服务管理系统在慢性肝病患者随访中的作用[J]. 医学信息, 2015, 28(45): 33-35.
- [11] 邓卓霞,周富玲,司勇锋. 鼻咽癌病案信息数据库在科研和随访中的作用[J]. 右江医学, 2012, 44(4): 597-598.
- [12] 卢方建. 对医院患者随访系统的设计探讨[J]. 计算机光盘软件与应用, 2012, 12(6): 189-190.
- [13] 刘荣梅,李雪梅,孟雯,等. 基于某三级甲等医院慢性病管理平台的全程肝病防治模式探讨[J]. 中国社会医学杂志, 2016, 22(3): 215-218.
- [14] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.

(收稿日期 2016-11-10)

# 清肺利咽汤联合穴位外敷治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床观察\*

李巧香 詹红艳 指导 刘贵云

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南 长沙 410005)

中图分类号:R766.12 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1022-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.026

**【摘要】目的** 观察清肺利咽汤联合穴位外敷治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床疗效并探讨其作用机制。**方法** 将90例患儿随机分为A、B两组,各45例。A组给予清肺利咽汤口服联合自制溃疡散适量外敷于水突穴、照海穴和足心涌泉穴;B组给予维生素C片联合利巴韦林颗粒口服。5d为1个疗程。比较两组患儿临床总有效率、症状改善情况、T淋巴细胞亚群、炎症因子及免疫球蛋白水平变化。**结果** A组临床总有效率为95.56%,高于B组的73.33%( $P<0.05$ )。A组退热、恢复进食、疱疹消退时间均短于B组(均 $P<0.05$ )。治疗5d后,两组与治疗前比较,白介素-10(IL-10)水平显著升高,人 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )水平显著降低(均 $P<0.05$ ),且A组两因子改善程度优于B组(均 $P<0.05$ )。治疗5d后,A组CD3、CD4和CD4/CD8水平显著高于治疗前,CD8水平显著低于治疗前(均 $P<0.05$ ),且A组优于B组(均 $P<0.05$ )。但B组治疗后各项因子水平与治疗前相近(均 $P>0.05$ )。两组治疗前IgG、IgA、IgM等免疫球蛋白水平相近(均 $P>0.05$ )。治疗5d后,A组IgG、IgA、IgM水平显著升高(均 $P<0.05$ ),且A组各项免疫球蛋白升高程度显著高于B组( $P<0.05$ )。A组1例出现食欲不振,余未见明显不良反应发生;B组4例出现食欲不振,2例出现皮疹,2例出现消化道反应。A组不良反应发生率为2.22%,低于对照组的17.78%( $P<0.05$ )。**结论** 清肺利咽汤联合穴位外敷治疗疱疹性咽峡炎临床疗效确切,可显著改善患儿发热、疱疹等临床症状及体征,不良反应较小,患儿易于接受,其作用可能与其在一定程度上调节患儿机体的免疫功能、改善免疫功能抑制状态、抑制机体炎症反应、增强机体的抗病能力有关。

**【关键词】** 疱疹性咽峡炎 免疫 清肺利咽汤 穴位外敷 急症

**Clinical Study of the Effects and Mechanism of Qingfei Liyan Decoction Combined with Acupoint External Application on Herpangina in Children** LI Qiaoxiang, ZHAN Hongyan, LIU Guiyun. *The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410005, China.*

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effects and mechanism of Qingfei Liyan Decoction combined with external acupoint application on herpangina in children. **Methods:** 90 cases were randomly divided into group A and group B, 45 cases in each. Group A were treated with Qingfei Liyan Decoction, combined with self-made ulcer powder on Shuitu, Zhaohai and Yongquan. Group B were given vitamin C tablets combined with ribavirin particles orally. 5 d was a course of treatment. The general information, clinical total efficiency, symptom improvement, T lymphocyte subsets, inflammatory factors and immunoglobulin levels were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of group A was 95.56%, significantly higher than 73.33% of group B ( $P<0.05$ ). The fever, recovery of eating, herpes regression time of group A were significantly shorter than those of group B ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the level of IL-10 and IFN- $\gamma$  between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). After 5 days' treatment, IL-10 levels of the two groups were significantly higher than those before treatment, and the level of IFN- $\gamma$  was significantly decreased ( $P<0.05$ ), and the improvement of the two factors in group A was better than that in group B ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the level of CD3, CD4 and CD4/CD8 between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). After 5 days' treatment, the levels of CD3, CD4 and CD4/CD8 in group A were significantly higher than those before treatment ( $P<0.05$ ). However, there was no significant difference in group B after treatment ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the level of IgG, IgA, IgM and other immunoglobulin between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). After 5 days'

\* 基金项目:全国名老中医传承工作室(刘贵云)建设项目

treatment, the levels of IgG, IgA, IgM and other immunoglobulin in group A were significantly higher than those before treatment with significant difference ( $P < 0.05$ ), and the level of immunoglobulin of group A was significantly higher than that of group B ( $P < 0.05$ ). There were 1 cases of anorexia in group A, but there were no obvious adverse reactions; there were 4 cases of anorexia, 2 cases of rash, and 2 cases of digestive tract reaction in group B. The incidence of adverse reactions in group A was 2.22%, lower than that of the control group (17.78%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** *Qingfei Liyan Decoction* combined with external acupoint application on herpangina is effective in improving the clinical symptoms and signs of children with fever and herpes. Adverse reactions are small and children are easy to accept it. It may play a role by regulating the immune function of children, improving the immune function to suppress the state, inhibiting the body's inflammatory response, and enhancing the body's resistance to disease.

**【Key words】** Herpangina; Immune; *Qingfei Liyan Decoction*; Acupoint external application; Emergency

疱疹性咽峡炎(HA)是小儿急性上呼吸道感染的一种特殊类型,其发病与小儿机体免疫防御功能下降密切相关,多由肠道病毒中的柯萨奇A组病毒和埃可病毒所引起。目前,对HA的治疗尚无有效治疗方案,多以抗病毒治疗联合全身支持治疗以缓解症状<sup>[1-2]</sup>,缩短病程,但临床效果并不理想。刘贵云教授为湖南省名中医,全国名老中医传承工作室指导教师,行医40余年中在治疗儿科呼吸道疾病方面积累了丰富的经验。刘教授在治疗儿科呼吸道疾病中指出小儿为“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<sup>[3]</sup>。本研究采用清肺利咽汤联合穴位外敷治疗小儿HA,取得较好临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所有患者均以高热、拒食、流涎、咽部充血红肿、疱疹及溃疡为主诉就诊,且根据第7版《诸福棠实用儿科学》<sup>[4]</sup>中关于疱疹性咽峡炎的诊断标准确诊。同时排除手足口病、疱疹性口腔炎、腹泻、下呼吸道感染、其他严重感染及心、肝、肾功能不全患儿。所有患儿家属均知情同意并自愿参加本研究,签署知情同意书。本研究经过本院医学伦理委员会批准。

**1.2 临床资料** 选取2014年1月至2015年12月于笔者所在医院儿科就诊的HA患儿90例,其中男性52例,女性38例;年龄6个月至8岁,平均 $(3.40 \pm 1.60)$ 岁;病程0.5~3 d,平均 $(2.10 \pm 0.90)$  d。采用随机数字表法将90例患儿随机分为A组和B组,各45例。A组男性27例,女性18例;年龄 $(2.87 \pm 1.65)$ 岁;体温 $(39.52 \pm 0.57)$  °C;发热病程 $(38.22 \pm 16.92)$  h。B组男性25例,女性20例;年龄 $(2.93 \pm 1.88)$ 岁;体温 $(39.46 \pm 0.66)$  °C;发热病程 $(37.14 \pm 15.95)$  h。两组性别、年龄及体温、发热病程等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** A组给予清肺利咽汤:金银花10 g,连翘9 g,菊花6 g,黄芩3 g,大青叶6 g,玄参6 g,赤芍6 g,生地黄6 g,芦根9 g,白茅根6 g,生甘草3 g。药量可随患儿年龄、体质量增减,每日1剂。药物由医院统一煎煮,每剂取汁100 mL,分2~4次温服。治疗5 d

为1个疗程。同时给予穴位外敷,取本院院内制剂溃疡散(组成:煅石膏20 g,明矾15 g,黄连12 g,连翘12 g,三七12 g,朱砂3 g,麝香1.5 g)取适量用白醋调和并捏成小饼状,外敷于水突穴、照海穴和足心涌泉穴处,并用膏药固定后,贴敷10 h,每日1次。B组患儿给予维生素C片,50 mg/次,每日3次,口服;利巴韦林颗粒10~15 mg/(kg·d),分3次口服。两组均同时给予淡盐水漱口、退热、补液等对症处理,若白细胞高者可加用抗菌药物治疗。两组均治疗5 d为1个疗程,1个疗程后评价疗效。

**1.4 观察指标** 比较两组临床总有效率、临床症状改善情况;观察并比较两组退热、恢复进食、疱疹消退时间;分别于治疗前后抽取两组患儿空腹肘静脉血4 mL,采用酶联免疫吸附法检测并比较两组患儿白细胞介素-10(IL-10)、人 $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )的表达水平;两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较,分别于治疗前后抽取两组患儿空腹肘静脉血4 mL,采用美国Beckman流式细胞仪检测并比较两组患儿CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>淋巴细胞的表达水平及CD4/CD8比值;两组患儿IgG、IgA、IgM含量比较,采用德国拜耳1650生化分析仪,运用免疫比浊法测定并比较两组患儿IgG、IgA、IgM含量;两组患儿不良反应比较,观察并比较两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

**1.5 疗效标准** 参照以下疗效标准进行疗效评价。显效:患儿2 d内体温基本恢复正常且食欲好转,疱疹及溃疡消失。有效:患儿2~5 d内恢复正常且食欲好转,疱疹缩小或溃疡点缩小,咽部充血及疼痛减轻。无效:治疗5 d以上体温仍未能降至正常,疱疹或溃疡点未消退。以痊愈+显效例数/总例数计算临床有效率。

**1.6 统计学处理** 应用SPSS18.0统计学软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,两组间比较采用 $t$ 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 见表1。结果显示,A组临床总有效率高于B组( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组临床症状改善情况比较** 见表2。A组退热、

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
A组	45	27	16	2	43(95.56) <sup>△</sup>
B组	45	18	15	12	33(73.33)

与B组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

表2 两组临床症状改善情况比较(d,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	退热	进食	疱疹消退
A组	45	1.93±0.86 <sup>△</sup>	2.54±0.66 <sup>△</sup>	3.78±0.93 <sup>△</sup>
B组	45	3.03±0.99	4.67±0.82	5.75±0.77

恢复进食、疱疹消退时间均短于B组(均 $P<0.05$ )。

2.3 两组炎症细胞因子水平比较 见表3。两组治疗前IL-10和IFN- $\gamma$ 水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗5d后,两组与治疗前比较,IL-10水平显著升高,IFN- $\gamma$ 水平显著降低(均 $P<0.05$ ),且A组改善程度优于B组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组炎症细胞因子水平比较(ng/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-10	IFN- $\gamma$
A组 (n=45)	治疗前	23.47±5.68	813.44±12.69
	治疗后	27.12±6.75 <sup>*△</sup>	517.45±11.22 <sup>*△</sup>
B组 (n=45)	治疗前	22.88±6.13	809.24±13.57
	治疗后	30.27±5.77 <sup>*</sup>	612.25±13.46 <sup>*</sup>

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

2.4 两组T淋巴细胞亚群水平比较 见表4。两组治疗前CD3、CD4和CD4/CD8水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗5d后,A组CD3、CD4和CD4/CD8水平显著高于治疗前,CD8水平显著低于治疗前(均 $P<0.05$ ),且A组优于B组(均 $P<0.05$ )。但B组治疗后各项因子水平与治疗前差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

表4 两组T淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8
A组 (n=45)	治疗前	46.82±7.13	28.63±5.78	33.87±5.43	1.13±0.47
	治疗后	64.22±8.09 <sup>*△</sup>	36.24±6.01 <sup>*△</sup>	24.62±6.25 <sup>*△</sup>	1.49±0.16 <sup>*△</sup>
B组 (n=45)	治疗前	47.28±6.95	27.12±5.66	32.03±4.58	1.16±0.24
	治疗后	51.32±5.14	31.44±6.65	29.11±5.09	1.22±0.45

2.5 两组免疫球蛋白水平比较 见表5。两组治疗前IgG、IgA、IgM等免疫球蛋白水平差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。治疗5d后,A组IgG、IgA、IgM水平较治疗前显著升高(均 $P<0.05$ ),且A组各项免疫球蛋白升高程度显著高于B组( $P<0.05$ )。

2.6 两组不良反应发生情况比较 A组1例出现食欲不振,余未见明显不良反应发生;B组4例出现食欲

表5 两组免疫球蛋白水平比较(mg/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IgG	IgA	IgM
A组 (n=45)	治疗前	8.22±1.57	0.98±0.36	0.81±0.22
	治疗后	9.92±2.36 <sup>*△</sup>	1.65±0.43 <sup>*△</sup>	1.35±0.34 <sup>*△</sup>
B组 (n=45)	治疗前	8.46±1.33	0.87±0.46	0.85±0.27
	治疗后	8.07±1.77	1.14±0.35	1.04±0.36

不振,2例出现皮疹,2例出现消化道反应。A组不良反应发生率为2.22%低于对照组的17.78%( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

疱疹性咽峡炎好发于1~7岁的婴幼儿,多由柯萨奇A组病毒引起,通过口-呼吸道途径传播。该病传染性较强,虽为自限性疾病,但因悬雍垂、咽腭弓、软腭等处出现疱疹或溃疡点,患儿往往疼痛难忍,哭闹不止,拒食,严重困扰患儿家属。若不及时治疗,也可合并支气管炎、肺炎、急性肾小球肾炎、病毒性心肌炎等全身性感染,严重者还可感染中枢神经系统,危及患儿生命。以往疱疹性咽峡炎的治疗多采用抗病毒及对症治疗为主。利巴韦林等抗病毒药物治疗虽取得了一定的临床疗效,但副作用较大<sup>[5-6]</sup>,且部分患儿效果不是十分理想,因此,寻找有效治疗疱疹性咽峡炎的药物具有重要临床意义。

刘老认为小儿属“稚阴稚阳”之体,五脏六腑发育尚未充实,肺胃较为娇嫩,功能不足,温热之邪极易经口鼻而入侵及肺脏,耗伤肺胃阴液,故治疗儿科疾病时应注意顾护阴液,防止传变<sup>[3]</sup>。同时,应注意辨证准确,“治病之必先识证也”,先辨病后辨证,注意辨证思想与现代医学相结合,做到统筹发挥。疱疹性咽峡炎属于中医学“喉痹”范畴。该病主要病机为外感湿热疫毒侵犯患儿机体,壅滞于脾胃,导致小肠积热,肠腑不通,邪热上攻于肺,熏蒸咽峡,耗伤阴津,导致咽峡部出现疱疹,溃疡发生。因此,该病的主要病理因素是“热”“湿”“毒”,病变脏腑主要在于肺胃,治疗应以清肺利咽,解毒利湿为原则。清肺利咽汤是本院的协定处方,经临床多年验证对疱疹性咽峡炎具有良好的临床疗效,方中金银花甘寒,既清气分热,又能清血分热,且在清热之中又有宣散之功;连翘,苦,微寒,为“疮家圣药”,清热解毒,消肿散结,与金银花共为君药,两药相须为用,既能透热达表,又能清里热、解疮毒;菊花疏风清热解毒,黄芩泻火除湿,大青叶清热解毒,玄参清热凉血、滋阴解毒,四药共为臣药;赤芍清热凉血止痛,生地黄清热生津,芦根清热生津,除烦利尿,白茅根凉血止血,清热利尿,可使心脾之火从小便而去,兼以利湿,上四味共为佐药,生甘草调和诸药。全方合用,共奏清热、解毒、利湿、疏风、散表之功,方中虽多为清热之药,但秉承了刘老的“注意护阴”之法,方中多采用温和之清热

药,兼以滋阴生津之效,使清热而不伤阴<sup>[3]</sup>。

穴位贴敷疗法<sup>[7-9]</sup>是在中医辨证论治和整体观念指导下,辨证用药,将药物贴敷于相应穴位上,使药物的作用通过经脉气血输布于五脏六腑来发挥相应药理作用的疗法。穴位贴敷疗法是刘老工作室建设项目的重点推广项目<sup>[7]</sup>,刘老主张小儿为“稚阴稚阳”之体,治疗儿科病可辅以穴位贴敷等温和之法,往往可事半功倍。工作室运用穴位贴敷疗法治疗小儿哮喘等疾病取得了良好的疗效<sup>[7]</sup>。本研究采用收敛生肌的煅石膏、明矾,清热散结消疮的黄连、连翘,清心安神解毒的朱砂,活血止痛生肌的三七及麝香制成小药饼贴敷于水突穴、照海穴及涌泉穴以使药物通过腧穴透达于脏腑,散布于全身而发挥作用,无任何痛苦及副作用,治疗依从性较好,尤其适用于婴幼儿。

本研究结果显示,A组临床有效率显著高于B组。且A组退热、恢复进食、疱疹消退时间显著短于B组,说明清肺利咽汤联合穴位外敷治疗疱疹性咽峡炎临床疗效确切,可显著改善患儿发热、疱疹等临床症状及体征,不良反应较小,患儿易于接受。

研究发现<sup>[10-11]</sup>,疱疹性咽峡炎的发生与患儿存在T淋巴细胞亚群CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值和免疫球蛋白IgG、IgA及IgM的含量异常,免疫功能处于抑制状态密切相关。同时,疱疹性咽峡炎患儿体内的Th1/Th2细胞亚群也处于失衡状态<sup>[12-13]</sup>,导致其各自分泌的多种细胞因子网络失调、机体免疫功能受损、病毒感染。其中,IFN- $\gamma$ 主要由Th1细胞分泌,参与机体细胞免疫应答过程,导致机体炎症反应及组织损伤<sup>[14-15]</sup>;IL-10主要由Th2细胞分泌,介导体液免疫应答过程,参与感染持续及慢性化进程<sup>[16-17]</sup>。本研究结果显示,经治疗后,A组患儿CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IL-10水平显著高于B组,而IFN- $\gamma$ 浓度显著低于B组,同时治疗后A组患儿IgG、IgA、IgM水平也显著升高,提示清肺利咽汤联合穴位外敷治疗疱疹性咽峡炎可在一定程度上调节患儿机体的免疫功能,改善免疫功能抑制状态,抑制机体炎症反应,增强机体的抗病能力。

综上所述,清肺利咽汤联合穴位外敷治疗疱疹性咽峡炎临床疗效确切,可显著改善患儿发热、疱疹等临床症状及体征,不良反应较小,患儿易于接受,其作用可能与一定程度上调节患儿机体的免疫功能、改善免疫功能抑制状态、抑制机体炎症反应、增强机体的抗病能力有关。

## 参 考 文 献

- [1] 陈向前,施学文,曹青,等.手足口病流行期疱疹性咽峡炎的病原及临床分析[J].临床儿科杂志,2013,31(5):429-432.
- [2] 董颖.利巴韦林喷雾剂联合喜炎平在疱疹性咽峡炎患儿中应用及效果[J].中国妇幼保健,2014,29(11):1777-1779.
- [3] 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.
- [4] 胡亚美.诸福棠实用儿科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:82.
- [5] 周洪青,吴淑坤,宋仕玲,等.聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a联合利巴韦林治疗慢性丙型肝炎过程中出现皮肤损害的临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2014,24(5):282-283.
- [6] 宁建英,刘莹,陈波,等.利巴韦林雾化吸入治疗毛细支气管炎的临床观察[J].临床和实验医学杂志,2013,12(13):1010-1011,1014.
- [7] 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.
- [8] 黄铁银,陈新华,李笑男,等.针刺配合中药穴位贴敷治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(22):5703-5704.
- [9] 田怡,王蕾,刘瑞华,等.冬病夏治消喘膏穴位贴敷对稳定期慢性阻塞性肺病患者炎症因子的影响[J].中医杂志,2013,54(10):843-845.
- [10] 赵爱芹,李堂,孙淑兰,等.疱疹性咽峡炎患儿T细胞亚群和免疫球蛋白变化[J].中国现代医生,2011,49(13):21-22,24.
- [11] 赵爱芹.儿童疱疹性咽峡炎急性期T细胞亚群和免疫球蛋白变化[D].青岛:青岛大学,2011.
- [12] 胡定国,黄振塔,叶纪拓,等.单磷酸阿糖腺苷结合开喉剑喷雾剂治疗儿童疱疹性咽峡炎前瞻性研究[J].中国中西医结合耳鼻喉科杂志,2015,23(3):182-185.
- [13] 李华浚.EV71感染的手足口病患儿脑脊液中Th1/Th2细胞因子的变化及临床意义[D].杭州:浙江大学,2014.
- [14] 黄家军,王琼莲,李智群,等.分泌性中耳炎患者外周血和中耳积液IFN- $\gamma$ 和IL-4的检测及意义[J].中国实验诊断学,2015,19(11):1844-1846.
- [15] 刘伟,周娟,孙莹,等.阿奇霉素对支气管哮喘患儿外周血辅助性T淋巴细胞9和辅助性T淋巴细胞17功能的影响[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(18):1405-1408.
- [16] 郭亚春,封桂英,宋儒儒,等.CIA小鼠血清中IL-27、IL-10、IL-17的动态分析[J].中国免疫学杂志,2015,31(6):803-805,821.
- [17] 许发明,许爱娥,吴纪龙,等.茶多酚对白癜风患者CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞分泌肿瘤坏死因子 $\alpha$ 、干扰素 $\gamma$ 和白介素2受体影响[J].中华皮肤科杂志,2013,46(6):411-414.

(收稿日期 2016-10-10)

# 养心汤加减对病毒性心肌炎(气阴两虚证)患者心肌酶的影响\*

于海睿 皇甫海全 周亚滨<sup>△</sup>  
(黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150000)

中图分类号:R542.2+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1026-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.027

**【摘要】目的** 观察养心汤加减对病毒性心肌炎(气阴两虚证)患者心肌酶的影响。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为治疗组与对照组两组,各 30 例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在此基础上予以养心汤加减治疗。**结果** 治疗组总有效率为 86.67%,显著高于对照组的 60.00%( $P < 0.05$ );治疗后两组的门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、中医证候积分、早搏次数均明显改善( $P < 0.05$ );且治疗组治疗后 LDH、CK、CK-MB、中医证候积分、早搏次数与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 养心汤加减治疗病毒性心肌炎(气阴两虚证)疗效显著。

**【关键词】** 病毒性心肌炎 养心汤 临床研究 中医药治疗 急诊

**Effect of Modified Yangxin Decoction on Myocardial Enzyme in Patients with Viral Myocarditis of Deficiency of Both Qi and Yin** YU Hairui, HUANGFU Haiquan, ZHOU Yabin. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 150000, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of *Yangxin Decoction* on myocardial enzyme in patients with viral myocarditis of deficiency of both Qi and Yin. **Methods:** 60 cases were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each. The control group received routine treatment of western medicine, while the treatment group were treated with modified *Yangxin Decoction* combined with routine treatment. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 86.67%, significantly higher than that of the control group 60.00%, with significant difference ( $P < 0.05$ ). AST, LDH, CK, CK-MB, TCM syndrome scores and the number of premature beats were significantly improved in the two groups after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, compared with the control group, LDH, CK, CK-MB, TCM syndrome score and the number of premature beats of the treatment group were significantly improved, with significant difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapeutic effect of modified Yangxin Decoction on viral myocarditis with deficiency of both Qi and Yin is significant, worthy of promotion.

**【Key words】** Viral myocarditis; *Yangxin Decoction*; Clinical study; Chinese medicine treatment; Emergency

病毒性心肌炎(VMC)主要由于病毒(柯萨奇 B 组病毒、孤儿病毒、脊髓灰质炎病毒等常见)通过直接作用或与免疫反应共同作用于人体的方式引起心肌非特异性炎症。病毒性心肌炎临床可出现发热、心悸、胸痛、呼吸困难、水肿甚至晕厥、猝死。VMC 目前尚无特效的治疗方法。诸多研究发现在西医常规治疗基础上加用中医辨证治疗具有良好的疗效。笔者采用养心汤加减辨证治疗 VMC 患者,取得良好的疗效。现报告如下。

## 1 资料和方法

1.1 病例选择 所选病例均符合《内科学》<sup>[1]</sup>制定的诊断标准、1999 年全国心肌炎心肌病专题研讨会提出的关于“成人病毒性心肌炎诊断参考标准”<sup>[2]</sup>及中华医学会心血管病学分会《心血管病治疗指南和建议》相关标

准<sup>[3]</sup>。中医诊断标准参照国家“十一五”规划教材《中医内科学》第 7 版和中华中医药学会《中医内科常见病诊疗指南》(ZYYXHT66-2008)<sup>[4]</sup> 以及专家共识<sup>[5]</sup> 符合 VMC(气阴两虚证)临床诊断。纳入标准:同意配合治疗并签署知情同意书;符合西医诊断标准和中医证候诊断标准;年龄 18~60 岁。排除标准:重症病毒性心肌炎患者合并脑、肝肾等脏器严重并发症者;严重心律失常、先天性心脏病患者;精神、神经疾病患者;中途退出试验的患者临床资料不全、联系方式缺失者;拒绝随访者;非心源性原因死亡者;对本方药物过敏者;妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 10 月黑龙江中医药大学附属第一医院心血管科住院及门诊 VMC(气阴两虚证)患者 60 例。按随机数字表法将其分为对照组与治疗组,各 30 例,两组临床资料差异均无统计意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

\*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81102590)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:ariayu1110@gmail.com)

表1 两组患者临床资料比较

组别	n	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	性别(男/女, n)	病程(d, $\bar{x}\pm s$ )
治疗组	30	30.01±7.28	13/17	25.66±10.62
对照组	30	29.52±7.59	14/16	26.51±11.81

1.3 治疗方法 对照组给予常规抗病毒、营养心肌、抗心律失常等对症治疗,疗程2周。治疗组在常规治疗的基础上配合中药养心汤:黄芪、茯神、茯苓、法半夏、川芎、当归、枣仁、远志、肉桂、五味子、柏子仁、党参、炙甘草。由黑龙江中医药大学附属第一医院煎药室提供,300 mL每日两次早晚温服,疗程2周。辨证加减用药;兼心脉瘀阻者加用丹参、红花、香附、延胡索等;兼心火旺盛者则去肉桂,加用黄连、生地黄、鳖甲、龟板;兼心脾两虚者加熟地黄、阿胶、龙眼肉、炒白术;兼火毒炽盛者加金银花、连翘、紫花地丁、板蓝根。

1.4 观察指标 观察治疗前后总有效率、中医证候积分、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、动态心电图的变化以及安全性指标的变化。

1.5 疗效标准 疗效判定标准依照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>为标准。显效:临床症状基本消失、心电图、holter及相关实验室检查恢复正常。有效:临床症状有所改善,心电图、holter及相关实验室检查明显好转。无效:临床症状无明显改善,心电图、holter及相关实验室检查无明显好转。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,t检验比较组内和组间差异;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后心肌酶水平情况 见表2。结果示两组治疗后AST、LDH、CK、CK-MB较治疗前均改善( $P<0.05$ );两组比较,治疗组改善更加明显( $P<0.05$ )。

表2 两组患者治疗前后心肌酶水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	AST(U/L)	LDH(U/L)	CK(U/L)	CK-MB( $\mu$ g/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	59.23±10.25	182.36±28.64	168.52±35.82	52.36±8.14
	治疗后	39.02±9.56*	111.25±27.51* <sup>△</sup>	108.46±26.99* <sup>△</sup>	15.52±7.66* <sup>△</sup>
对照组 (n=30)	治疗前	60.21±11.42	190.47±27.65	171.25±36.24	53.54±7.64
	治疗后	40.28±10.63*	130.21±26.94*	135.57±27.83*	26.01±7.51*

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

2.2 两组患者治疗早搏次数的比较 见表3。结果示两组治疗后早搏次数均减少( $P<0.05$ );两组比较,治疗组早搏改善更加明显( $P<0.05$ )。

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分的比较 见表4。结果示两组各症状均有不同程度的改善( $P<0.05$ );

表3 两组患者治疗前后早搏次数的比较(次/24 h,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	记录时间(h)	早搏次数(次/24 h)
治疗组 (n=30)	治疗前	23.29±0.54	2259±915
	治疗后	23.12±0.63	659±123* <sup>△</sup>
对照组 (n=30)	治疗前	23.23±0.59	2364±856
	治疗后	23.35±0.51	1021±106*

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

治疗组对改善心悸、胸闷、气短、乏力症状明显优于对照组( $P<0.05$ )。

表4 两组患者治疗前后中医证候积分比较(n)

组别	症状	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组 (n=30)	心悸	28	18	5	3	2	26(92.86) <sup>△</sup>
	胸闷	25	15	6	2	2	23(92.00) <sup>△</sup>
	气短	23	13	3	5	2	21(91.30) <sup>△</sup>
	乏力	27	15	5	5	2	25(92.59) <sup>△</sup>
对照组 (n=30)	心悸	29	7	3	13	6	23(79.31)
	胸闷	24	7	4	8	5	19(79.17)
	气短	22	5	9	3	5	17(77.27)
	乏力	20	5	4	7	4	16(80.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.4 两组临床疗效比较 见表5。结果示治疗组总有效率高高于对照组( $P<0.05$ )。

表5 两组患者治疗前后总疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	9	17	4	26(86.67) <sup>△</sup>
对照组	30	5	13	12	18(60.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

## 3 讨论

VMC病程中病情轻重不一,轻者几乎无任何不适,重者可出现严重心律失常和心力衰竭,甚至心源性猝死。目前,针对VMC患者的实验室诊断主要依靠心肌酶学检查。本观察显示AST、LDH、CK在病毒性心肌炎诊断时,敏感性一般,而CK-MB敏感性较高。CK-MB是CK的同工酶之一,CK-MB大量见于心肌组织当中,少量CK-MB存在于舌、小肠、骨骼肌、膈肌、子宫、前列腺中,心肌受损3h即可在血清中出现,因此CK-MB是心肌受损的重要诊断指标<sup>[7]</sup>。生理状态下血清中的肌酸激酶主要来自于肌肉,当心肌受损时CK-MB才被释放入血中,导致整体肌酸激酶水平的升高<sup>[8]</sup>。病毒性心肌炎的病理改变为局灶性或是弥漫性的心肌细胞变性、坏死,心肌损伤后炎症细胞浸润心肌,进而出现心功能不全和心律失常。有确诊意义的心肌内膜活检(EMB)病理检查发现,60%的心肌炎患者心肌细胞

病毒检测为阳性。VMC发病与病毒直接损伤心肌细胞、免疫损伤、细胞凋亡作用有关<sup>[9-11]</sup>。而近些年众多中医药领域的研究证明中药方剂对病毒感染、免疫损伤有良好的抑制作用,对细胞代谢有显著的调节作用。

根据VMC的病机特点及临床表现,属于中医学“心悸”“胸痹”“怔忡”等病范畴<sup>[12]</sup>。养心汤加减能够治疗VMC(气阴两虚证)的原因可能有:本病病因病机在于正气不足,即心、脾、肾气阴两虚,后有外邪由卫入营,热毒伤害心肌,进一步损耗正气,心气营阴耗损之症更重。《内经》曰“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”。本观察中采用益气养阴的治法<sup>[13]</sup>可令心气复,心血充,阳气有所依附,心悸则止。养心汤基础方中黄芪、白茯苓、炙甘草、茯神补益心气、养心安神,可提高机体免疫功能<sup>[14-15]</sup>;川芎、当归等补血行气、活血祛瘀;柏子仁、酸枣仁滋阴安神;五味子收敛耗散之心气。诸药合用,标本兼治,使外邪温毒得解,养营存阴,心气得复,抑制心肌受损,明显改善患者的临床症状。

本观察显示,养心汤能降低VMC(气阴两虚证)病毒性心肌炎患者血清心肌酶水平,减少早搏次数,改善中医证候,并对患者的安全性指标无影响。因此,临床常规治疗基础上加用中药养心汤治疗VMC(气阴两虚证)具有良好疗效。

#### 参 考 文 献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:282-284.
- [2] 全国心肌炎心肌病专题研讨会.成人急性病毒性心肌炎的诊断参考标准[S].1999:214.
- [3] 高润霖,吴宁,胡大一.心血管病治疗指南和建议[M].北京:人民军医出版社,2005:197-200.
- [4] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008:58-62.
- [5] 张军平,吕仕超,朱亚萍,等.病毒性心肌炎中医证候学专家问卷分析[J].中华中医药学刊,2011,29(9):1942-1944.
- [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,1993:46-50.
- [7] 刘瑶.肌钙蛋白心肌酶谱及C反应蛋白联合检测对病毒性心肌炎的诊断意义[J].临床和实验医学杂志,2010,9(13):964-965.
- [8] Al-Biltagi M, Issa M, Hagar H A, et al. Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viral myocarditis [J]. Acta Paediatr, 2010,99(10):1510-1516.
- [9] 孙鹤,于建才,赫嘉惠,等.病毒性心肌炎发病机制研究进展[J].医学综述,2014,20(21):3868-3870.
- [10] 文红英,贾维坤,刘利,等.病毒性心肌炎患者细胞免疫功能检测的临床意义[J].细胞与分子免疫学杂志,2010,26(7):685-686.
- [11] 江帆,焦红娟.清心II号对病毒性心肌炎心肌细胞凋亡及纤维化的干预作用[J].中华老年医学杂志,2016,35(8):894-897.
- [12] 崔莉芳,罗继红,李志毅.邱保国教授辨证论治病毒性心肌炎经验[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6):853-854.
- [13] 周浩.益气养阴法治疗病毒性心肌炎恢复期的临床试验及疗效研究[D].山东:山东中医药大学,2009.
- [14] 陈玲,周亚滨,王岩.养心汤及养心颗粒在治疗心血管疾病研究进展[J].中医药临床杂志,2015,27(7):1040-1042.
- [15] 皇甫海全,于海睿,周亚滨,等.养心汤对慢性心力衰竭模型大鼠血清BNP、LVEF的影响[J].上海中医药杂志,2016,52(9):81-84.

(收稿日期 2017-02-17)

## 郑氏头痛方治疗经行头痛(肝火旺盛证)临床观察

刘晓燕 钱娟 宋银花<sup>△</sup> 指导 郑志洁  
(上海市嘉定区中医医院,上海 201899)

中图分类号:R711.51 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1028-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.028

**【摘要】目的** 观察郑氏头痛方治疗经行头痛(肝火旺盛证)的临床疗效。**方法** 将患者60例按随机数字表法分为治疗组与对照组各30例,治疗组予郑氏头痛方口服,对照组予芬必得(布洛芬缓释胶囊)口服。两者均连续用药3个月经周期,停药后再随访3个月经周期。观测两组患者治疗前,治疗第1、2、3个月经周期结束时,停药后3个月经周期患者头痛及伴随症状积分。统计两组患者治疗3个月经周期后、停药3个月经周期后的临床疗效。**结果** 治疗结束时治疗组总有效率为96.67%,对照组为93.33%,两组疗效相当( $P>0.05$ )。停药3个月经周期后随访,治疗组总有效率为90.00%,高于对照组的60.00%( $P<0.05$ )。**结论** 郑氏头痛方治疗经行

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:x2004046@126.com)

头痛(肝火旺盛证)有较好的近期及远期临床疗效。

**【关键词】** 郑氏头痛方 肝火旺盛 经行头痛 临床观察 急症

经行头痛是指每逢经期或行经前后,出现以头痛为主要症状,经后辄止的一种病证<sup>[1]</sup>。临床多见经期头痛、头胀、头晕、头重,甚则恶心呕吐、目不欲睁、畏光怕声。发生部位在一侧或二侧太阳穴、或头顶、或后脑部、或整个头部。本病发病率高,在一项调查中发现,经行头痛的发生率占经前期综合征的73.63%<sup>[2]</sup>,且缠绵难愈,极大影响妇女的工作学习和生活质量。郑志洁医师是上海市嘉定区郑氏妇科传人,现任上海市嘉定区中医医院返聘医师,从事中医妇科临床工作50余年,在中医药治疗妇科疾病方面具有丰富的临床经验,且摸索出行之有效的验方。笔者有幸跟随郑老临证学习八载,聆听教诲,获益颇丰。近年来笔者使用郑老郑氏头痛方治疗经行头痛(肝火旺盛证),获满意疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)诊断标准:参照2003年上海市卫生局编写的《上海市中医病证诊疗常规》<sup>[3]</sup>经行头痛中肝火旺盛证标准。2)纳入标准:符合经行头痛的诊断标准;辨证分型为肝火旺盛证;年龄20~48岁;自愿参加并签署知情同意书。3)排除标准:其他原因导致经行头痛者;合并有严重的心、肺、肝、肾疾病及精神病患者;有癫痫或其他神经系统器质性病史或精神病史者。  
**1.2 临床资料** 选取2014年1月至2015年12月期间到本院就诊的经行头痛证属肝火旺盛的患者60例,均符合病例选择标准。按随机数字表法分为治疗组与对照组,各30例。治疗组年龄21~45岁,平均(32.12±11.73)岁;病程3个月至3年,平均(12.15±9.68)个月;治疗前头痛症状视觉模拟量表(VAS)评分(3.37±1.13)分。对照组年龄22~47岁,平均(29.55±12.96)岁;病程4个月至3.5年,平均(14.91±10.56)个月;治疗前VAS评分(3.61±1.53)分。两组患者在年龄、病程长短、治疗前头痛症状VAS评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 治疗组服郑氏头痛方:钩藤10g(后下),天麻10g,石决明30g(先煎),柴胡10g,黄连3g,当归10g,炒白芍10g,枸杞子10g,桑寄生15g,夏枯草15g,佛手6g,野菊花10g,蔓荆子10g,川芎10g,白芷6g。头痛剧烈者可酌情加羚羊角10g,龙骨15g,牡蛎15g等平肝潜阳息风之药;胃纳差者加神曲10g,山楂15g,山药15g以健脾;脉弦而细者,加生地黄12g,枸杞子15g,何首乌15g以滋补肝肾。每于经前10d开始服药,至经期结束停药,每日1剂,煎煮2次混合,取汁400mL,分2次服;连续治疗3个月经周期。对照组给予芬必得<sup>[5]</sup>(通用名:布洛芬缓释胶

囊,国药准字H10900089,中美天津史克制药有限公司生产),每次1粒,每日2次,早晚口服。于经前1d至经期结束期间服用,连服3个月经周期。

**1.4 观测项目** 1)经行头痛程度。采用VAS评分<sup>[4]</sup>。2)全身其他伴随症状。正常0分:无。轻度1分:伴有下列症状1项者。(1)咽干口苦,心烦易怒;(2)经行或经前乳房胀痛;(3)经行期间少腹胀痛;(4)疲乏无力,腰膝酸软;(5)月经经色淡黯;面色黯黄。中度2分:伴有上述症状两项者。重度3分:伴有上述症状3项及3项以上者。3)观测时间节点。自治疗前至随访结束,分别于治疗前,治疗第1、2、3个月经周期结束时,停药后3个月经周期分别观测患者头痛及伴随症状积分情况。随访采用电话或患者来门诊复诊的形式。

**1.5 疗效标准** 参照上海市卫生局《上海市中医病证诊疗常规》<sup>[3]</sup>(第2版)拟定。治愈:经行头痛消失,无周期性发作,疗效指数 $\geq 90\%$ 。好转:经行头痛减轻,或头痛消失后3个月周期内又复发, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 90\%$ 。未愈:经行头痛无变化,疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。于治疗3个月经周期后(治疗结束时)、停药3个月经周期后统计疗效。

**1.6 统计学处理** 应用SPSS16.0统计软件。计数资料采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验,等级资料组间比较采用Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗前及治疗后各阶段积分比较** 见表1。两组患者治疗前症状积分,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗前与治疗第3个周期结束时症状积分差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组随访第3个月经周期组间积分差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后各阶段积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	第1个 周期结束时	第2个 周期结束时	第3个 周期结束时	随访第1个 周期	随访第2个 周期	随访第3个 周期
治疗组	30	3.37±1.13	1.52±0.74	1.14±0.57	0.92±0.23 <sup>a</sup>	0.94±0.31	0.96±0.27	0.98±0.37 <sup>a</sup>
对照组	30	3.61±1.53	1.33±0.58	1.02±0.49	0.99±0.31 <sup>a</sup>	1.76±0.92	2.03±1.11	2.85±1.68

与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者治疗后及随访3个月经周期后疗效比较** 见表2。结果示两组治疗后疗效相当( $P>0.05$ );两组患者随访3个月经周期后疗效,治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

随着人民生活工作及生活压力的逐渐增大,其经

表2 两组治疗前后及随访3个月经周期后疗效比较(n)

组别	时间	治愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	治疗后	26	3	1	29(96.67)
(n=30)	随访3个月经周期后	23	4	3	27(90.00) <sup>△</sup>
对照组	治疗后	24	4	2	28(93.33)
(n=30)	随访3个月经周期后	8	10	12	18(60.00)

与对照组同周期比较, <sup>△</sup>P<0.05。

行头痛日益成为严重影响女性工作、生活、身心健康的疾病<sup>[6]</sup>,给患者带来很大痛苦。现代医学将经行头痛归到经前期综合征(PMS),PMS研究涉及环境、生物、心理等因素,至今尚无明确的认识。但很多专家学者认为,该病与维生素B<sub>6</sub>缺乏、神经递质改变、原发性的醛固酮增多、激素分泌水平失调及精神状态等因素有关<sup>[7]</sup>。治疗方面,现代医学缺少针对经行头痛特效的治疗方法<sup>[8]</sup>。目前临床主要采用口服止痛药物为主,虽然有一定疗效,但药物不良反应多,长期服用容易产生耐受性、成瘾性,且停药后易复发,远期疗效不佳<sup>[9]</sup>。

中医学认为经行头痛的出现与月经相关,其发病的基础是冲任失调,主要为气血为病。妇人病的辨证论治离不开肝<sup>[10]</sup>,足厥阴肝经会于巅顶,肝为藏血之脏,经行时气血下注冲任而为月经,此时阴血相对不足,故凡外感、内伤均可在此时引起脏腑气血失调而为患。其病机多为肝郁化火,气火随冲气上逆,扰于清窍所致<sup>[11]</sup>。女子平素情绪易忧思恼怒,经期更甚,导致肝气郁结不舒,一则暗耗阴血,二则气郁日久化火,皆可发为经行头痛<sup>[12]</sup>。故治疗应予滋阴降火、柔肝止痛为主。

郑志洁教授是嘉定郑氏妇科传人,郑老认为中医有“女子以肝为先天”之说,肝主疏泄,妇女易为七情所伤,肝郁诸症多见,易致气滞、血瘀、化火。头痛部位以双颞、眉棱骨、前额为多,痛连巅顶、累及目睛者亦不少见。此亦与肝胆经脉循行有关。经行头痛从肝论治能切中病机,可收到较为满意的疗效。经行头痛常辨证为肝血亏虚、肝火旺盛、气滞血瘀。其中又以肝火旺盛为多见。气郁化火,经行时冲气偏旺,气火易随冲气上逆作痛。伴烦躁少寐,口苦咽干,舌质红,苔薄黄,脉弦细数。故行滋阴平肝、柔肝止痛之法可获良效。

郑氏头痛方是郑志洁教授的临床经验方,由天麻钩藤饮化裁而来。天麻钩藤饮出自《中医内科杂病证治新义》,主治肝肾不足肝阳亢盛、生风化火所致的头痛。方中钩藤、菊花、石决明、天麻平肝潜阳,白芍滋阴柔刚,枸杞子、桑寄生滋补肾阴,使阳亢得潜,则冲逆可降。肝脉挟胃,布两胁,肝木失养,往往导致两乳房作胀,呕吐等症,故用柴胡、夏枯草、佛手疏肝清肝。肝心

属母子关系,母病及子,心火旺,用黄连泄心火。“不通则痛”,故用当归养血通脉。诸药使经来通畅,冲气不复上逆。脑髓气血盛,头部脉络舒畅条达则头痛止,蔓荆子清利头目,川芎、白芷对症治疗止痛,可明显提高本病的治疗效果。

现代药理学证明,蔓荆子<sup>[13]</sup>所含的一系列的活性物质已被发现并经试验证实可以缓解经行头痛、乳胀等PMS疼痛不舒症状;而且蔓荆子能调节、改善体内女性激素水平失衡,是一味治疗PMS不可多得的好药。柴胡作用于中枢神经系统有抑制作用,可起到镇痛、镇静的作用<sup>[14]</sup>。

本研究结果表明,两组治疗期间症状积分逐渐减少,治疗结束时疗效均比较满意。停药随访3个月经周期后,治疗组疗效优于对照组,提示郑氏头痛方治疗经行头痛(肝火旺盛证)有较好的近期及远期临床疗效,且用药期间副作用少。

#### 参 考 文 献

- [1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:139.
- [2] 王莉梅. 女性经前期综合征的中医症候(虚证)分布及相关体质调查[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
- [3] 刘国华,张明岛. 上海市中医病证诊疗常规[M]. 2版. 上海:上海中医药出版社,2003:200.
- [4] 李仲廉,安建雄,倪家骧,等. 临床疼痛治疗学[M]. 天津:天津科学技术出版社,2003:380.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:320.
- [6] 王圣洁,孙美娜,赵静雨,等. 韩延华教授治疗肾虚肝郁型经行头痛临床经验[J]. 浙江中医药大学学报,2014,40(6):469-471.
- [7] 陈建. 自拟芎芷逍遥散加减治疗经行头痛8例临床观察[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(11):1671-1673.
- [8] 史俊英,陈莹. 陈莹教授治疗经行头痛经验总结[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):247-248.
- [9] 陈丽娜,朱伍,林芸,等. 平衡针灸治疗女性经行头痛的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2011,28(4):379-382.
- [10] 郑燕鸿. 从肝论治经行头痛32例[J]. 江苏中医药,2010,42(4):42-43.
- [11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:139-142.
- [12] 徐丽. 补血疏肝汤治疗经行头痛(肝郁肾虚证)的临床观察[D]. 长春:长春中医药大学,2012.
- [13] 胡园. 单叶蔓荆化学多样性与遗传多样性的关系及蔓荆子抗PMS作用机制[D]. 上海:第二军医大学,2007.
- [14] 高学敏,钟赣生. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:276.

(收稿日期 2016-08-15)

# 经颅磁刺激联合针刺治疗脑卒中后吞咽功能障碍患者的临床观察\*

钮雪康 杜宇鹏<sup>△</sup> 庞锦阔 谢君杰

(浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310005)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1031-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.029

**【摘要】目的** 观察经颅磁刺激联合针刺治疗脑卒中后吞咽功能障碍患者的临床疗效。**方法** 将患者60例按随机数字表法分为对照组和观察组,各30例,对照组给予吞咽功能训练,观察组在对照组基础上给予经颅磁刺激和针刺治疗。观察两组临床疗效、洼田饮水试验和吞咽功能评分(SSA)变化情况。**结果** 治疗后观察组总有效率为93.33%,高于对照组的76.67%( $P<0.05$ )。与治疗前比较,治疗1周、2周时两组洼田饮水试验和SSA评分均降低( $P<0.05$ )。与治疗1周比较,治疗2周两组洼田饮水试验和SSA评分均下降( $P<0.05$ );与对照组同期比较,观察组洼田饮水试验和SSA评分下降明显( $P<0.05$ )。**结论** 经颅磁刺激联合针刺治疗能提高脑卒中后吞咽功能障碍患者的吞咽功能,提高生活质量。

**【关键词】** 经颅磁刺激 针刺 脑卒中 吞咽功能障碍 急症

**The Clinical Application of Transcranial Magnetic Stimulation in Treating Post-stroke Dysphagia after Cerebral Stroke** NIU Xuekang, DU Yupeng, PANG Jingkuo et al. The third Hospital of Zhejiang university of Traditional Chinese Medicine, zhejiang, Hangzhou 310005, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical application of transcranial magnetic stimulation (TMS) in treating post-stroke dysphagia after stroke. **Methods:** 60 patients were randomly divided into the control group and the observation group. 30 cases in the control group were given swallowing function training; the observation group on the basis of TMS added acupuncture treatment. The clinical results of the two groups were observed as well as the study of the low-lying water and the variation of the swallowing function. **Results:** The effective rate of the observation group was 93.33% and the control group was 76.67%, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Compared with the treatment of 1st week, low-lying water and the SSA of the treatment of the two weeks were decreased, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In comparison with the control group, the depression water test and the SSA score of the observation group decreased significantly; the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** TMS can improve the function of swallowing and improve the quality of life after stroke.

**【Key words】** Transcranial magnetic stimulation; Acupuncture; Stroke; Dysphagia; Emergency

吞咽障碍主要是由下颌、双唇、舌、软腭、咽喉、食管等功能受损,不能顺利将食物从口运到胃内,致使机体获取营养和水分不足<sup>[1]</sup>。严重的吞咽障碍可引起营养不良、脱水、吸入性肺炎等并发症,增加病死率<sup>[2]</sup>。因此,尽早采取康复功能训练和治疗能提高脑卒中患者的吞咽功能,是临床医生关注的重要问题。目前临床上治疗脑卒中后吞咽功能障碍的方法较多,如电刺激、摄食训练等,但是疗效不一<sup>[3-4]</sup>。随着研究的深入,具有操作简单的低频电刺激法已在临床广泛应用<sup>[5]</sup>。笔者

近年对脑卒中后吞咽功能障碍患者采用经颅磁刺激联合针刺治疗,疗效满意。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 所选病例临床西医诊断符合全国第4次脑血管病学术会议修订的脑卒中标准<sup>[6]</sup>,且为吞咽功能障碍者,均经CT或MRI证实。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄45~80岁;积极配合治疗;签署知情同意书。排除标准:非脑卒中后吞咽功能障碍者;有颈项部病变者,如甲状腺疾病、局部溃疡等;有出血倾向者;血压控制不佳者;有严重心肝肾不全及恶性肿瘤者;病情危重的脑卒中患者;中途退出或依从性差者。

**1.2 临床资料** 选取2015年2月至2017年1月在浙江中医院大学附属第三医院住院患者60例,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,各30例。对照

\* 基金项目:国家中医药管理局中医药重点学科(中医康复学)建设经费资助(国中医药发[2012]32号);浙江省医药卫生科技计划项目(No.2015KYB279);浙江省自然科学基金项目(No.LQ16H170001)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:943831250@qq.com)

组男性 16 例,女性 14 例;年龄 45~76 岁,平均(61.42±12.54)岁;病程 1.2~6 年,平均(3.25±1.64)年;合并高血压病者 18 例,糖尿病者 6 例,高脂血症 6 例。观察组男性 17 例,女性 13 例;年龄 47~80 岁,平均(63.28±11.49)岁;病程 1.4~7.2 年,平均(3.63±1.54)年;合并高血压病者 16 例,糖尿病者 8 例,高脂血症 6 例。两组患者性别、年龄、病程及合并症等临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组患者均按照脑卒中治疗方案给予药物治疗,对于有合并症者,给予降压、降糖、降脂等对症治疗。对照组给予吞咽功能训练,如舌肌训练、颊肌咀嚼肌运动训练、发音运动训练等,每日 2 次,每次 30 min。观察组在对照组基础上给予经颅磁刺激联合针刺治疗。1)经颅磁刺激。采用经颅磁刺激治疗仪(型号为 YS2006C 型,江苏常州思雅医疗器械有限公司生产),在吞咽中枢颅骨投影区刺激,即头顶中点向前 3 cm,再向病灶侧水平外移 8 cm;刺激频率 1 Hz,刺激强度选用运动阈值的 80%磁刺激。每次 20 min,每日 1 次,连续治疗 2 周。2)针刺治疗。(1)头针:取顶中线、顶斜 1 线、顶旁线、顶斜 2 线,用 1.5 寸针自后向前沿皮下斜刺,采用提插捻转法,行针时让患者做吞咽动作。(2)体针:取风池、曲池、内关、列缺、足三里等穴,采用提插捻转手法,行针时让患者做吞咽动作。(3)舌三针:取廉泉、外金津玉液、左右旁廉泉穴,均向舌根方向进针,深度约 30 mm,使患者舌根酸胀麻痛感为佳。

**1.4 观察指标** 观察两组治疗后临床疗效、洼田饮水试验<sup>[7]</sup>及吞咽功能评分。两组患者洼田饮水试验评分按照相应等级积分进行加权。标准吞咽功能评估(SSA)<sup>[8]</sup>从意识、头与躯干的控制、呼吸、唇的闭合、软腭运动等方面进行评估;SSA 评分最低 17 分,最高 46 分,评分越高吞咽功能越差。

**1.5 疗效标准** 参照文献<sup>[9]</sup>制定。痊愈:吞咽障碍消失,饮水试验为 1 级。显效:吞咽障碍明显改善,饮水试验提高 2 级以上。有效:吞咽障碍改善,饮水试验提高 1 级。无效:吞咽障碍无改善,饮水试验无进步。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总人数×100%。

**1.6 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示, $t$  检验比较组内和组间差异, $n(\%)$  表示计数资料, $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 见表 1。结果为治疗后观察组总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。

**2.2 两组患者洼田饮水试验评分比较** 见表 2。结果显示与治疗前比较,治疗 1 周、2 周时洼田饮水试验评分均降低( $P<0.05$ )。与治疗 1 周比较,治疗 2 周洼田饮水试验均下降( $P<0.05$ );与对照组同期比较,观察组

表 1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	10	11	7	2	28(93.33) <sup>△</sup>
对照组	30	5	8	10	7	23(76.67)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

表 2 两组洼田饮水试验比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
观察组	30	3.16±0.64	2.12±0.41 <sup>*△</sup>	1.02±0.39 <sup>*△▲</sup>
对照组	30	3.12±0.57	2.54±0.46 <sup>*</sup>	1.83±0.42 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与本组治疗 1 周比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>▲</sup> $P<0.05$ 。下同。

下降明显( $P<0.05$ )。

**2.3 两组患者 SSA 评分变化比较** 见表 3。结果显示与治疗前比较,治疗 1 周、2 周时 SSA 评分均降低( $P<0.05$ )。与本组治疗 1 周比较,治疗 2 周 SSA 评分均下降( $P<0.05$ );与对照组同期比较,观察组 SSA 评分下降明显( $P<0.05$ )。

表 3 两组患者 SSA 评分变化比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周
观察组	30	35.31±5.62	26.82±4.61 <sup>*△</sup>	22.11±2.15 <sup>*△▲</sup>
对照组	30	34.81±5.72	29.21±4.23 <sup>*</sup>	24.26±2.18 <sup>*△</sup>

## 3 讨论

吞咽功能障碍主要由脑干与颅神经核受损伤引起的延髓麻痹或双侧皮质延髓束损害引起的假性延髓麻痹引起。早期要及时采取干预治疗,预防多种并发症的发生。目前临床关于吞咽功能障碍的治疗方法较多,但由于患者个体差异较大,对某些治疗方法不敏感,容易延误病情,增加致死率。研究表明,吞咽康复训练对脑卒中吞咽障碍具有较好的疗效,训练越早,疗效越好,并发症也会降低<sup>[10]</sup>。

本研究采用经颅磁刺激联合针刺治疗脑卒中吞咽功能障碍,疗效满意。本观察结果表明,治疗后观察组的临床有效率达 93.33%,高于对照组。同时经颅磁刺激联合针刺治疗能明显降低患者洼田饮水试验和 SSA 评分。经颅磁刺激是一种物理疗法<sup>[11-12]</sup>,一方面可以直接作用于大脑皮质,调节皮质的兴奋性;另一方面可通过神经网络调节远离刺激部位的大脑结构的兴奋性<sup>[13-14]</sup>,调节机体吞咽功能。中医学认为吞咽障碍病症在咽喉,病位在大脑,病机为本虚标实。本虚以气虚为主,标实为痰瘀互结。针刺治疗采取头针可以刺激大脑皮质脑干束和延髓麻痹部位,重新建立血管侧支循环,改善血流量,促进神经功能的恢复;采取体针主要通过近治作用刺激穴位附近的舌咽、迷走神经感觉纤维,重塑突触功能,促使麻痹神经功能恢复;采用舌三针可刺激舌咽

肌群的功能恢复,增加与吞咽有关的肌肉运动的协调性<sup>[15]</sup>。总之,经颅磁刺激联合针刺治疗能提高脑卒中后吞咽功能障碍患者的吞咽功能,提高生活质量。

#### 参 考 文 献

- [1] Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke[J]. *Neurology*, 2003, 60(12):620.
- [2] 许海燕,王小珊,刘卫国,等. 南京地区缺血性脑卒中二级预防中危险因素的调查分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 28(37):1356.
- [3] 寄婧,王正盛,王建文,等. Vitalstim 神经肌肉电刺激对神经源性吞咽障碍的疗效观察[J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 17(12):158.
- [4] 段佳丽,张会春,郭晓玲,等. Vitalstim 吞咽治疗仪联合综合康复训练治疗脑梗死吞咽障碍[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(3):214-215.
- [5] 徐明馨,王强,孟萍萍,等. 强化神经肌肉电刺激联合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽功能障碍的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(14):274.
- [6] 中华神经科学会. 脑血管疾病分类、诊断要点、神经功能缺损评分标准[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6):376-383.
- [7] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and dysphagia[J]. *Ann Rehabil Med*, 2011, 35(10):765.
- [8] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:168-169.
- [9] 大西幸子,孙启良. 摄食、吞咽障碍康复实用技术[M]. 北京:中国医药科学技术出版社, 2000:43.
- [10] 杨华. 吞咽功能训练对患者脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. *当代医学*, 2013, 10(3):81-82.
- [11] 田甜,李军荣,李圣华,等. 低频电刺激吞咽障碍训练仪治疗脑卒中后吞咽功能障碍的疗效观察[J]. *临床神经病学杂志*, 2016, 29(5):378-380.
- [12] 张京,吴海艳,肖娟. 吞咽肌不同强度电刺激对急性缺血性卒中吞咽障碍患者脑血流灌注参数的影响[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2):164-169.
- [13] 毛立亚,毛忠南,张晓凌,等. 电针夹廉泉穴为主治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(5):632-634.
- [14] 张茜,付海燕,刘欢,等. 针刺结合神经肌肉电刺激对脑卒中后咽期吞咽障碍的影响[J]. *中国康复*, 2016, 31(1):39-41.
- [15] 孟庆萍,罗卉,张丽繁,等. 针刺联合经颅磁刺激治疗精神发育迟滞患儿的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(2):150-152.

(收稿日期 2017-02-17)

## 清热利咽汤联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎临床观察

刘敏 何彦 杨继君<sup>△</sup>

(重庆市綦江区人民医院,重庆 401420)

中图分类号:R766.18 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1033-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.030

**【摘要】目的** 观察中药清热利咽汤联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎的临床疗效。**方法** 选取 50 例急性化脓性扁桃体炎患者按随机数字表法分为两组,对照组均予以头孢硫脒静滴、常规补液、温水擦浴,治疗组在此基础上加用清热利咽汤口服。**结果** 治疗组总有效率为 96.00%,明显高于对照组的 84.00%( $P < 0.05$ );治疗组患者发热、脓液消失时间明显短于对照组( $P < 0.05$ );治疗组较对照组能更有效改善临床证候及血常规指标( $P < 0.05$ )。**结论** 清热利咽汤联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎临床疗效肯定,综合疗效更好,在缩短发热和脓性分泌物时间、改善临床证候、血常规指标等方面优于单独应用头孢硫脒治疗。

**【关键词】** 急性化脓性扁桃体炎 清热利咽汤 肺胃热盛

急性化脓性扁桃体炎为腭扁桃体的急性非特异性炎症,以发热、咽喉痛、扁桃体红肿化脓为主要特点。该病多发于儿童和年轻人,春秋季节,气温变化大的季节发病更多,主要致病菌为  $\beta$  溶血性链球菌,其次为金黄色葡萄球菌、肺炎双球菌,腺病毒也可引起<sup>[1]</sup>。治疗上西医主要采用抗生素(青霉素或头孢菌素)抗感染及

退热补液等对症支持治疗,但近年来随着患者对青霉素、头孢菌素的耐药率呈现明显增加趋势,治疗存在一定局限性<sup>[2]</sup>。长期临床观察发现中药联合西医常规治疗急性化脓性扁桃体炎能有效缓解病情、提高临床疗效<sup>[3]</sup>、防止并发症。本研究采用自拟中药清热利咽汤联合头孢硫脒治疗急性化脓性扁桃体炎,能提高临床疗效、缩短发热和脓性分泌物时间、改善患者临床症状及血常规指标。现报告如下。

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:yjj0316@qq.com)

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《耳鼻咽喉头颈外科学》<sup>[4]</sup>制定;中医诊断标准参照《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南》<sup>[5]</sup>、《中医耳鼻咽喉科学》<sup>[6]</sup>制定。2)排除标准:年龄在18岁以下或60岁以上者;妊娠期或哺乳期妇女者;出现扁桃体周围脓肿、咽旁脓肿、急性中耳炎、急性淋巴结炎等疾病和其他严重并发症者;合并有心脑血管疾病及严重肝肾疾病者。

1.2 临床资料 选取2015年5月至2016年5月本院呼吸科及耳鼻喉科西医诊断为急性化脓性扁桃体炎、中医辨证为肺胃热盛证患者50例。其中男性22例,女性28例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各25例。治疗组男性12例,女性13例;年龄21~35岁,平均(28.47±6.20)岁;病程5~29 h,平均(16.42±1.82) h。对照组男性10例,女性15例;年龄20~36岁,平均(28.30±6.27)岁;病程4~28 h,平均(16.36±1.89) h。两组临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均予头孢硫脒2.0 g溶于0.9%氯化钠注射液100 mL静滴,每日2次;0.9%氯化钠注射液500 mL静滴补液;温水擦浴,同时嘱患者多饮水,治疗疗程为5 d。治疗组在对照组基础上加用清热利咽汤:鱼腥草30 g,蒲公英30 g,金银花15 g,连翘15 g,牛蒡子15 g,黄芩15 g,板蓝根15 g,射干15 g,马勃15 g,野菊花15 g,桔梗10 g。水煎服,每日1剂,每次200 mL,每日3次。

1.4 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>拟定的急乳蛾病中医证候分级量化评分标准执行。观察治疗后退热时间和脓性分泌物消失时间、治疗前后中医证候分级量化积分值及血常规指标。

1.5 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>、《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>(2002版)拟定。临床痊愈:扁桃体无充血、肿大,无脓点,体温正常,咽部症状消失,血常规恢复正常,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:扁桃体无充血、肿大、脓点消除,体温接近正常,咽部症状基本消失,血常规接近正常,证候积分减少 $\geq 70\%$ ,且 $< 95\%$ 。有效:扁桃体上少量脓点,体温有所下降,咽部症状有所好转,血常规有所改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ ,且 $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。所有计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,计量资料采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。经治疗后,治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

2.2 两组临床症状改善时间比较 见表2。经治疗后,

表1 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	25	19	4	1	1	24(96.00) <sup>△</sup>
对照组	25	11	8	2	4	21(84.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

治疗组与对照组在退热时间、脓性分泌物消失时间方面,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组临床症状改善时间比较( $\bar{h}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	退热时间	脓性分泌物消失时间
治疗组	25	31.62±6.70 <sup>△</sup>	76.80±0.76 <sup>△</sup>
对照组	25	59.27±6.92	115.24±0.86

2.3 两组治疗前后证候积分比较 见表3。治疗后两组中医证候积分较治疗前明显下降( $P<0.05$ )。两组治疗后比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后证候积分变化比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	扁桃体充血	扁桃体肿大	脓性分泌物	发热	咽痛
治疗组 ( $n=25$ )	治疗前	5.85±0.39	5.46±0.27	5.68±0.43	4.23±0.35	5.79±0.58
	治疗后	1.23±0.75 <sup>△</sup>	1.75±0.43 <sup>△</sup>	1.58±0.25 <sup>△</sup>	1.01±0.29 <sup>△</sup>	1.03±0.12 <sup>△</sup>
对照组 ( $n=25$ )	治疗前	5.89±0.25	5.48±0.23	5.79±0.28	4.29±0.16	5.68±0.69
	治疗后	3.78±0.46*	3.46±0.72*	2.98±0.45*	2.85±0.42*	3.24±0.55*

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

2.4 两组治疗后血常规比较 见表4。治疗后两组血常规各项均恢复正常,与治疗前相比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后两组血常规各项比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表4 两组治疗前后血常规比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	中性粒细胞(%)
治疗组 ( $n=30$ )	治疗前	15.10±0.76	87.35±6.75
	治疗后	6.35±1.38* <sup>△</sup>	45.25±5.48* <sup>△</sup>
对照组 ( $n=30$ )	治疗前	15.91±0.71	88.27±5.39
	治疗后	8.45±1.52*	67.38±6.35*

## 3 讨论

急性化脓性扁桃体炎属中医学“急乳蛾”“风热乳蛾”范畴。病因为风热外袭、肺经有热和邪热传里、肺胃热盛。前者多因起居失常,卫气失固,外感风热邪毒或风寒化热侵犯肺系,热毒搏结于咽喉而发病,或风热外侵,肺经风热循经上犯,邪毒与气血搏结于喉核,肌膜受灼而成乳蛾。后者是指邪热循经入里,引动肺胃积热,上蒸咽喉,结于喉核,致化腐成脓。病位在肺胃,病理因素以热毒为主,病机为热毒壅结咽喉,气血壅滞,肌膜灼伤受损,血败肉腐,喉核溃烂化脓<sup>[9]</sup>。临床上以

发热、咽喉痛、喉核红肿伴表面黄白色脓点、形如蚕蛾等为主要表现。中医治疗以清热解毒、利咽消肿为主。

方中鱼腥草具有清热解毒、消痈排脓功效,《本草纲目》记载鱼腥草具有“散热毒痈肿”的功效<sup>[10]</sup>。蒲公英为清热解毒、消痈散结之佳品,《本草备要》中指出蒲公英“专治痈肿、疔毒”。金银花、连翘均有疏散风热、清热解毒、消痈散结功能,金银花为一切内痈外痈之要药,连翘有“疮家之圣药”之称,临床上两者常相需为用,清透相兼,不仅能清解喉核病毒,而且还能宣散清透蕴遏于肺胃的邪热,使邪有出路,避免闭门留寇。《用药法象》记载牛蒡子善“治风湿瘾疹,咽喉风热,散诸肿疮疡之毒”,故用于治疗痈肿疮毒、疔腮喉痹。黄芩性苦寒,善清肺胃之热,有较强泻火解毒作用,用于痈肿疮毒、咽喉肿痛,常与金银花、连翘、牛蒡子等同用。板蓝根有清热解毒、凉血利咽功效,而更以解毒利咽散结见长。射干有清热解毒、祛痰利咽功效,《本草纲目》记载“射干能降火,故古方治喉痹咽痛为要药”。马勃既能疏散肺经风热,又能泄肺经实火,长于解毒利咽,为治疗咽喉肿痛的常用药,常与射干、金银花、连翘、黄芩等配用,增强利咽功效。野菊花解毒泻火、利咽止痛,配以蒲公英、连翘可加强其清热利咽之功效。桔梗有利咽、排脓功效,临床上常与鱼腥草配伍以加强清肺排脓之效。方中重用鱼腥草、蒲公英为君药清热解毒、消痈排脓,合金银花、连翘、牛蒡子、黄芩疏散风热、消痈散结为臣药;佐以板蓝根、射干、马勃、野菊花、桔梗解毒利咽,消肿止痛。全方具有清热解毒、利咽消肿之功。

西医治疗本病以青霉素或头孢类抗生素抗感染贯穿整个治疗始终。随着抗生素的广泛滥用,耐药菌株不断增加,抗感染治疗效果欠佳;部分患者对青霉素或头孢菌素过敏,导致治疗更加困难。现代中药药理学研究表明,作为传统的清热解毒中药,鱼腥草具有显著的抗炎、解毒作用<sup>[11]</sup>。蒲公英不仅有较好的抗炎作用,同时还能提高免疫功能<sup>[12]</sup>。牛蒡苷有良好的抗急性炎症和解热作用<sup>[13]</sup>。黄芩素及黄芩苷与 $\beta$ -内酰胺类抗生素联用将产生协同作用,抗菌作用增强<sup>[14]</sup>。板蓝根具有抗炎、抗病毒、退热和提高免疫力等作用,板蓝根提取物对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌和肺炎球菌等多种病原菌有抗菌活性,临床上常被用于治疗各种感染,如咽炎、扁桃体炎等<sup>[15]</sup>。射干具有抗炎、抗菌、抗病毒作用,对肺炎球菌、绿脓杆菌、流感病毒、腺病毒有抑制作用<sup>[16]</sup>。研究发现桔梗配金银花、连翘、黄芩等清热解毒药可减轻中性粒细胞渗出,发挥抗炎增效作用<sup>[17]</sup>。现代中药药理学研究发现部分中药具有较好的

抑菌、抗炎、抗病毒、增强免疫功能的作用,中药具有来自天然、不良反应小、药效持久、双向调节等优点,为治疗急性化脓性扁桃体炎增加新的有效治疗手段,故此笔者提出了以清热解毒、利咽消肿法为主,口服清热利咽汤联合头孢菌素治疗急性化脓性扁桃体炎。

研究表明,清热利咽汤治疗急性化脓性扁桃体炎能提高临床总有效率,缩短退热时间、脓性分泌物消失时间,较快改善临床症状和体征,促进血常规指标恢复正常,为中药治疗急性化脓性扁桃体炎提供了新的思路。

#### 参 考 文 献

- [1] 朱智泉. 中西医临床耳鼻喉科学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:118-120.
- [2] 蒯海斌. 热毒宁联合头孢唑肟治疗急性化脓性扁桃体炎26例[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(19):68.
- [3] 孙彦. 不同方法治疗化脓性扁桃体炎的疗效对比[J]. 临床医学,2013,33(2):100-101.
- [4] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2009:245-247.
- [5] 中华中医药学会. 中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:318-319.
- [6] 熊大经. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2010:124-126.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技版,2002:333.
- [8] 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,2012:111.
- [9] 刘艳, 梁河. 加味牛蒡甘桔汤治疗小儿烂乳蛾临床疗效观察[J]. 成都中医药大学学报,2014,37(3):56-58.
- [10] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:74.
- [11] 陈婧, 方建国, 吴方建, 等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展[J]. 中草药,2014,45(2):284-289.
- [12] 林云, 江林, 蒋健, 等. 蒲公英的药理作用研究进展[J]. 中国现代中药,2011,13(8):42-47.
- [13] 淑雅, 王小萍, 陈听, 等. 牛蒡苷抗炎和解热作用研究[J]. 药物评价研究,2013,36(6):422-425.
- [14] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药,2016,38(1):141-147.
- [15] 杨春望. 板蓝根药理研究进展[J]. 中国现代药物应用,2016,10(9):282-283.
- [16] 韦永娜, 王伟鹏. 射干药理作用的现代研究进展[J]. 黑龙江科技信息,2011,19(1):22.
- [17] 郑丰杰, 李宇航, 牛璐芳, 等. 桔梗配伍清热解毒药的引经增效作用及其机制研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(12):2949-2950.

(收稿日期 2016-08-08)

# 蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法对踝关节骨折功能恢复的影响\*

巴虎山 那日苏

(内蒙古国际蒙医医院, 内蒙古 呼和浩特 010020)

中图分类号: R274 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1036-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.031

**【摘要】目的** 观察蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法对踝关节骨折功能恢复的影响。**方法** 60例患者按随机数字表法分为观察组及治疗组,各30例。观察组采用蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法配合常规功能锻炼,对照组采用常规功能锻炼。对所有患者进行随访,对比两组临床疗效。**结果** 观察组优良率80.00%,高于对照组的56.67%( $P < 0.05$ )。观察组第8、12周视觉模拟量表(VAS)评分显著低于对照组(均 $P < 0.05$ )。观察组第12周踝关节屈、伸活动均显著优于对照组(均 $P < 0.05$ )。**结论** 蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法对踝关节骨折功能恢复具有较好的疗效。

**【关键词】** 蒙药 踝关节骨折 功能恢复 熏蒸 急症

## The Effect of Mongolian Medicine Talbiragvlvgqi Decoction on Functional Recovery of Ankle Fracture

BA Hushan, NA Risu. International Mongolian Hospital of Inner Mongolia, Inner Mongolia, Hohhot 010020, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the effect of Mongolian medicine Talbiragvlvgqi Decoction on the functional recovery of ankle fracture. **Methods:** 60 patients were randomly divided into the control group and the treatment group. The treatment group were cured with Talbiragvlvgqi Decoction combined with functional exercises. The control group were cured with functional exercises. All the patients were followed up and the clinical efficacy of the two groups was compared. **Results:** The fine rate of the treatment group was 80%, higher than that of the control group (56.7%) ( $P < 0.05$ ). The VAS score in the treatment group at 8th and 12th week was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The ankle flexion and extension activities in the treatment group were significantly better than those in the control group at twelfth weeks ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Talbiragvlvgqi Decoction has a better curative effect on functional recovery of ankle fracture.

**【Key words】** Mongolian medicine; Ankle fracture; Functional recovery; Fumigation; Emergency

踝关节由胫骨远端、腓骨远端和距骨体构成。踝关节背屈时距骨体与踝穴适应性好,关节较稳定;而跖屈时踝关节不稳定,因此踝关节跖屈位时易发生骨折<sup>[1]</sup>。踝关节是下肢最为重要的负重关节之一。据文献报道,当行走、跑步时负重为人体重量5倍<sup>[2]</sup>。踝关节骨折约占全身骨折3.92%<sup>[3]</sup>,并且踝关节如果不精准复位,可导致早期退行性关节炎和迟发性踝关节不稳定<sup>[4]</sup>。踝关节骨折的治疗应选用手术或非手术治疗方式仍存在较多争议。

蒙医整骨喷酒术是蒙古民族在自己特有的生态环境、生活习俗和历史文化背景下总结出的治疗骨伤疾病的传统方法。蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法,是以蒙医理论为指导,通过熏蒸机体达到治疗目的的一种蒙医外治疗法。早在《四部甘露》<sup>[5]</sup>中就有“摩之浴之”之说。临床实践证明,蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法

对骨折功能恢复具有良好的临床疗效。本院对踝关节骨折患者采用传统蒙医整骨术进行复位治疗配合蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法配合常规功能锻炼获得较好疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)诊断标准:踝关节骨折根据《蒙医病症诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>进行诊断。2)纳入标准:符合诊断标准,且行蒙医整骨术治疗踝关节骨折患者;年龄18~60岁,男女不限;新鲜型,且闭合性骨折;自愿参加本次试验;经本院医学伦理委员会批准。3)排除标准:不符合纳入标准者;开放性骨折、病理性骨折、陈旧性骨折者;合并严重内科疾病者;过敏体质患者;不能按时复查患者。4)病例剔除、脱落标准:各种原因导致采集信息不全患者;纳入后发现不符合纳入标准患者;患者自行退出。

**1.2 临床资料** 选取2012年8月至2015年12月内 蒙古自治区国际蒙医医院蒙医骨科踝关节骨折患者60例,均符合病例选择标准。按随机数字表法分为观

\*基金项目:内蒙古自治区卫生和计划生育委员会医疗卫生科研项目(201301013)

察组和对照组,各30例。观察组男性17例,女性13例;年龄19~57岁,平均(38.93±10.96)岁;骨折分型(Lauge-Hansen分型):旋前-外展型4例,旋后-外旋型19例,旋后-内收型7例。对照组男性15例,女性15例;年龄21~58岁,平均(39.63±12.05)岁;Lauge-Hansen分型:旋前-外展型6例,旋后-外旋型18例,旋后-内收型6例。两组性别、年龄、骨折类型、患侧比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 所有患者均按照《蒙医骨伤学》踝关节骨折部分,采用蒙医传统整骨术进行踝关节骨折复位及功能锻炼。骨折进行复位后,对照组采取单纯常规功能锻炼。观察组在常规功能锻炼基础上配合使用蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法。**1)复位手法:**患者取仰卧,一助手固定患肢膝关节,保持膝关节屈曲90°。另一助手托起足跟,使患侧踝关节呈跖屈位,徐徐用力拔伸牵引。术者在患侧踝关节喷洒以转移患者注意力,减轻疼痛后,如果是内踝骨折则向内伸拉和按推手法整复。如果是外踝骨折则用向外伸拉和按压手法整复。如果是内外双踝旋翻骨折则先按畸形位置拔牵伸,接着以按压骨折端进行对位。外翻骨折时以内翻骨折相反方向复位。三踝骨折则在复位好内外踝的基础上,助手挤压内外两侧,术者向后推胫骨下端,握足向前拉,徐徐拔伸,使向后脱位的距骨回位。**2)夹板固定:**踝关节骨一般不易固定<sup>[7]</sup>。根据骨折类型放置梯形或塔形垫及与患肢相应的5块夹板,置于踝关节前内侧,前外侧,内侧,外侧,后侧。夹板放置后用3条寸带绷紧夹板。固定后使患肢抬高,以利于静脉回流,减少肿胀。**3)喷洒按摩:**喷洒按摩是蒙医传统整骨的独特疗法<sup>[8]</sup>。每日在患处及周围喷洒,同时调整寸带松紧度。**4)功能锻炼:**根据患者骨折情况进行功能锻炼。**5)蒙药熏蒸:**蒙医认为关节内含有“黄水”和“巴达干”能使关节保持润滑,使其具有屈伸活动的功能<sup>[9]</sup>。如果关节长期活动受限时关节内的黄水及巴达干积蓄过量,使关节粘连,僵直。蒙药塔里必古鲁其汤药具有促进气血运行、活血化瘀、消肿止痛、改善关节功能等作用。本次研究中的具体使用方法为:药方用清水2000~3000 mL浸泡30 min后煎制10 min。利用药汤热气熏蒸关节,待适宜温度时浸泡踝关节,每天1次。

**1.4 疗效观察** **1)总体疗效评价:**所有患者治疗12周后根据踝美国足踝协会踝-后足评分系统(AOFAS)从疼痛,功能和自主活动,支撑情况,最大步行距离,地面步行,异常步态,前后活动,后足活动,踝-后足稳定性,足部对线等方面进行总体疗效评估。AOFAS后足评分系统评价标准。优:90~100分。良:75~89分。可:50~74分。差:50分以下。**2)VAS疼痛评分标准:**采用视觉模拟评分法(VAS),评估踝部的疼痛程度。VAS疼痛评分分别在去除外固定后、治疗第8、12周各行1

次。**3)踝关节活动度:**所有病例在治疗12周进行踝关节活动度测试。方法为:患者仰卧位,双下肢伸直,固定距下关节,让患者主动背伸、跖屈,测量时以踝关节中立位为0度,用量角器记录背伸、跖屈时的角度,连续测量3次取平均值。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS13.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料以比例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组总体疗效比较** 见表1。结果显示,观察组总优良率高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组总体疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	总优良(%)
观察组	30	10	14	6	0	24(80.00) <sup>△</sup>
对照组	30	5	12	12	1	17(56.67)

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组术后不同时间VAS评分比较** 见表2。结果显示,观察组第8、12周VAS评分显著低于对照组(均 $P<0.05$ )。

表2 两组术后不同时间VAS评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	去外固定后24h	8周	12周
观察组	30	7.83±0.68	4.47±0.71 <sup>*△</sup>	1.71±0.56 <sup>*△</sup>
对照组	30	7.90±0.64	5.83±0.60 <sup>*</sup>	2.37±0.55 <sup>*</sup>

与去外固定后24h比较, <sup>\*</sup> $P<0.01$ ;与对照组同期比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

**2.3 两组踝关节活动度比较** 见表3。结果显示,观察组第12周踝关节屈、伸活动均显著优于对照组(均 $P<0.05$ )。

表3 两组踝关节活动度比较(°,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	背伸角度	跖屈角度
观察组 (n=30)	去外固定后	12.1±0.98	31.6±2.05
	12周	18.6±3.07 <sup>*△</sup>	36.9±2.72 <sup>*△</sup>
对照组 (n=30)	去外固定后	12.1±0.87	31.6±1.79
	12周	16.5±1.41 <sup>*</sup>	35.3±1.94 <sup>*</sup>

## 3 讨论

踝关节结构复杂,不系统治疗易发创伤性关节炎等并发症<sup>[10]</sup>。恢复良好的解剖位置是治疗的关键<sup>[11]</sup>。目前踝关节骨折的治疗方法主要为手术治疗和非手术治疗。而手术治疗的主要优点为恢复解剖位置,清除骨折处血肿及骨折关节内的骨和软骨碎片及嵌入骨折处的软组织<sup>[12]</sup>。学者Weber认为踝关节有一处以上的骨折是手术的适应症<sup>[13]</sup>。但随着医学的发展,通过对远期疗效比较分析后,多数学者认为手术治疗与非手术治疗差

别并不十分明显。Federici 等对各种类型的踝关节骨折均采用闭合复位石膏制动的保守疗法发现, 结果与手术治疗满意率相近<sup>[14]</sup>。因此对疗方法的优劣也无法作出确切的评价。蒙医治疗踝关节骨折多采用传统蒙医整骨术治疗。蒙医骨伤学认为骨折良好的复位和稳定的固定是关键, 骨折复位, 愈合满意则可以尽早进行功能锻炼, 而在踝关节骨折后采用蒙药熏蒸治疗具有改善血循环, 促进关节功能恢复, 减少创伤性关节炎的发生等功效<sup>[8]</sup>。

本研究采取蒙医传统整骨术治疗踝关节骨折后对照组采取单纯常规功能锻炼。观察组在常规功能锻炼基础上配合使用蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法。从而证明蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法对踝关节骨折后功能恢复影响具有积极作用。结果显示观察组在 AOFAS 踝关节评分系统, VAS 疼痛评分及踝关节活动度等均显著优于对照组, 提示蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法具有改善踝关节疼痛、恢复关节活动度等疗效。

蒙医熏蒸疗法以蒙医理论为指导, 利用药物煎煮后产生的蒸汽熏蒸机体达到治疗目的的一种蒙医传统疗法。蒙医熏蒸疗法的作用机制包括物理温热作用及药物本身的作用<sup>[15]</sup>。蒙医熏蒸疗法的物理热作用的机制大致为: 一加速血循环, 改善微循环; 二加速炎症至痛介质的清除, 促进局部渗出吸收; 三降低骨骼肌、平滑肌纤维结缔组织的张力; 四降低感觉神经的兴奋性; 五提高免疫力。该方选用苦参、三子(诃子、栀子、川楝子)及其他活血药物等成方。其中君药为苦参, 具有发汗, 解痉, 解表作用; 三子具有清血热、祛黄水、消肿等作用, 从而达到促进气血运行、活血化瘀、消肿止痛、改善关节功能作用。观察表明蒙药塔里必古鲁其汤熏蒸疗法在踝关节骨折功能恢复中疗效确切。

参 考 文 献

- [1] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 794-795.
- [2] 徐人杰, 王天兵, 姜保国. 踝关节骨折的诊断和治疗[J]. 中国骨与关节外科, 2009, 2(1): 74-79.
- [3] 马志刚. 112 例踝关节骨折的治疗分析[J]. 实用医技杂志. 2006, 13(12): 2104-2105.
- [4] 梁军, 于建华, 郑得志. 踝关节骨折的手术治疗[J]. 中华骨科杂志, 2002, 22(10): 603-607.
- [5] 伊希巴拉珠尔着. 四部甘露[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2004: 248.
- [6] 哈斯其木格等. 蒙医病症诊断疗效标准[M]. 北京: 民族出版社, 2007: 545-547.
- [7] 吉日嘎拉. 蒙医骨伤学[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2007: 152.
- [8] 特木其勒图. 蒙医整骨法治疗踝关节骨折与康复[J]. 中国民族医药杂志, 2004, 10(1): 10-11.
- [9] 于满柱. 巴虎山. 蒙药润僵汤熏洗治疗四肢骨折外固定后关节僵直[J]. 中国民族医药杂志, 2002, 8(4): 11.
- [10] 姚太顺, 孟宪杰. 踝关节外科[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 85-88.
- [11] Ramsey PL, Hamilton W. Changes in tibiotalar area of contact caused by lateral shift[J]. Bone Joint Surg (Am), 1976, 58(3): 356.
- [12] 逊文, 朱永展, 李灿扬, 等. 踝关节骨折的治疗选择和疗效分析[J]. 中国骨伤, 2004, 17(8): 455.
- [13] Weber Bg. Correcture lengthening osteotomy of the fibula[J]. Clin Orthop, 1985, 199(1): 61.
- [14] Federici A, Sangui neti F, Santolini F. The closed treatment of severe malleolar fractures[J]. Acta Orthop Belg, 1993, 59(2): 189-196.
- [15] 阿古拉. 蒙医熏蒸疗法治疗软组织损伤疼痛的机理探讨[J]. 中国民族医药杂志, 2007, 13(5): 21-22.

(收稿日期 2016-08-29)

# 祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘风痰交阻证临床疗效

江君萍

(浙江省温岭市中医院, 浙江 温岭 317500)

中图分类号: R562.25 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)06-1038-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.032

**【摘要】目的** 观察祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)风痰交阻证的临床疗效。**方法** 将 100 例患者按照随机分配的原则分为治疗组和对照组。对照组吸入糖皮质激素沙美特罗替卡松粉吸入剂, 治疗组在对照组的的治疗基础上给予祛风化痰宣肺平喘方进行联合治疗。两组同时进行治疗, 治疗 4 周后观测两组患者治疗效果。**结果** 两组咳嗽症状改善情况的比较, 治疗组显控率为 80.00%, 明显高于对照组的 60.00% ( $P < 0.05$ ); 两组中医证候疗效比较, 治疗组显控率为 88.00%, 亦明显高于对照组

的68.00% ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后气道反应性评分及LCQ积分改善程度均优于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论 祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗CVA风痰交阻证临床疗效显著。

**【关键词】** 咳嗽变异性哮喘 风痰交阻证 祛风化痰宣肺平喘方 沙美特罗替卡松粉

典型哮喘中,可变气流阻塞通常会导致喘息、呼吸困难和咳嗽。而对于咳嗽变异性哮喘(CVA)而言,咳嗽可能是唯一呈现的症状<sup>[1-2]</sup>。目前CVA的发生机理并不是十分明确,但大部分学者认为CVA是典型哮喘的前体,因为30%~40%的CVA患者被发现最终会导致典型哮喘<sup>[3]</sup>。因此CVA会严重损害患者的生活质量,有效的治疗CVA就变的意义重大。笔者采用祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗CVA风痰交阻证,疗效理想。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 西医诊断标准参考文献<sup>[4]</sup>,中医标准参照《中药新药临床研究指导原则》及《实用中医内科学》<sup>[5]</sup>并结合导师临床经验制定,风痰交阻证诊断参考文献<sup>[6]</sup>。排除标准:慢性阻塞性肺疾病、冠状动脉疾病、心脏衰竭、癌症、透析患者);在之前的4个星期内患者吸入或全身皮质类固醇激素,长效 $\beta_2$ 肾上腺素受体激动剂,抗胆碱能药物或其他控制器药物者;慢性咳嗽引起的其他病症,如慢性鼻窦炎,过敏性鼻炎,胃食管反流病和药物诱导的咳嗽者。

**1.2 临床资料** 选取2013年6月到2016年6月于本医院就诊患者100例,其中男性51例,女性49例。将患者随机分为治疗组和对照组。其中治疗组50例,男性26例,女性24例;年龄18~67岁,平均(36.4±8.12)岁。对照组50例,男性25例,女性25例;年龄18~66岁,平均(36.5±6.38)岁。两组资料差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组给予糖皮质激素沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭,注册证号H20140164,50  $\mu\text{g}$ /250  $\mu\text{g}$ ,英国葛兰素史克公司)吸入,每次1吸,每日2次,疗程4周。吸入后尽量屏气8~10 s,缓慢呼气后清水漱口,以防止口腔霉菌感染或溃疡<sup>[7]</sup>。治疗组在对照组的基础上,额外服用祛风化痰宣肺平喘方:紫菀15 g,荆芥10 g,杏仁10 g,百部15 g,白前15 g,桔梗15 g,陈皮10 g,甘草6 g,蝉蜕10 g,苏叶10 g。中药统一于医院煎药室代煎,150 mL/袋,早晚各服1袋。

**1.4 疗效标准** 1)综合疗效。中医证候疗效及咳嗽疗效根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中的疗效判定标,采用尼莫地平法:疗效指数( $n$ )=(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分×100%。临床控制:咳嗽、咯痰症状基本消失,呼吸通畅,无痰液,能参加正常活动和工作,证候有效率 $\geq 90\%$ 。显效:咳嗽、咯痰频率明显降低,证候有效率 $\geq 60\%$ 且 $< 90\%$ 。有效:咳嗽、咯痰频率降低,证候有效率 $\geq 30\%$ 且 $< 60\%$ 。无效:咳嗽、咯痰频

率较治疗前基本不变,临床症状没有变化,证候有效率 $< 30\%$ 。显控率=(临床控制+显效例数)/总例数×100%。2)气道反应性评分。参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)中华结核和呼吸杂志<sup>[9]</sup>。纳入观察的100例患者治疗前后均行基础肺功能检查及支气管激发试验,记录治疗前后FEV1%(实/预)、 $\text{PC}_{20}\text{-FEV}_1$ (肺功能及气道反应性用德国JAEGER型肺功能仪测定)。3)次要疗效评定标准。LCQ量表,比较两组患者治疗前后以及两组间生理积分、心理积分、社会分及总分的变化。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS12.0统计软件,独立样本 $t$ 检验用于两组数据的定量比较。Wilcoxon符号秩检验用于集团内部参数分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组咳嗽症状改善情况的比较** 见表1。观察组显控率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表1 两组咳嗽疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床控制	显效	有效	无效	显控率(%)
治疗组	50	22	18	10	0	40(80.00) <sup>△</sup>
对照组	50	10	20	20	0	30(60.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

**2.2 两组中医证候疗效比较** 见表2。观察组显控率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表2 两组中医证候疗效比较( $n$ )

组别	$n$	临床控制	显效	有效	无效	显控率(%)
治疗组	50	22	22	6	0	44(88.00) <sup>△</sup>
对照组	50	10	24	16	0	34(68.00)

**2.3 两组气道反应性评分比较** 结果示两组治疗前分别为(1.45±1.72)分,(1.45±1.71)分,治疗后分别为(4.32±1.77)分,(4.48±1.91)分。两组治疗后均较治疗前改善 ( $P < 0.05$ ),治疗组改善情况优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

**2.4 两组治疗前后LCQ积分比较** 见表3。结果示两组治疗后,生活质量均较治疗前改善 ( $P < 0.05$ );组间比较,治疗组生活治疗总分优于对照组 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

哮喘是一种肺部疾病,其主要特征是在治疗过程中对于各种刺激产生可逆性的气道阻塞、气道炎症和

表3 两组治疗前后 LCQ 积分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	生理	社会	心理	总分
治疗组 (n=50)	治疗前	33.62±4.22	19.93±3.47	29.37±6.54	83.98±9.69
	治疗后	47.80±5.51*	22.46±2.71*	42.43±3.60*	112.04±10.96 <sup>△</sup>
对照组 (n=50)	治疗前	34.43±4.27	18.65±2.61	30.23±6.43	83.74±7.23
	治疗后	44.54±5.43*	22.43±3.21*	38.63±6.18*	106.10±10.38*

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

气道反应<sup>[10]</sup>。而咳嗽变异性哮喘最初较为少见,但现在看来,咳嗽变异性哮喘是慢性咳嗽的最常见的结果之一<sup>[11-12]</sup>。有很多证据表明,哮喘的病例正在增加,不仅是一种流行疾病,也可以导致患者住院乃至死亡。尽管发病率极高,一些作者认为,针对于哮喘,尤其是咳嗽变异性哮喘的治疗方法在现阶段严重不足<sup>[13]</sup>。因此开发出能够有效治疗咳嗽变异性哮喘的治疗方法是当务之急。

咳嗽变异性哮喘患者主要有两大发病原因<sup>[3]</sup>,一是先天性特异性过敏体质;二是环境影响。1)气候诱因。空气的温度、适度以及气压对于咳嗽变异性哮喘有着明显的影响。研究发现,生活地区如果早晚温差变化明显、湿度较大或者气压较低,更容易患有过敏性咳嗽的疾病。2)运动过度和换气过度。对于运动性过敏性咳嗽患者而言运动一般是导致疾病的重要因素。对于该类患者而言,当运动过量后,由于过度换气,导致气道内的热气迅速被冷气所替代,进而出现喘息的症状。

按照中医理论这符合符合台风邪“善行而数变”“风盛则痒”的致病特点,当属中医“风咳”范畴<sup>[14-15]</sup>。其病机为风邪犯肺,邪气郁而不解,若失治误治或其人体虚,则易致风邪伏肺,肺气不宣,最终导致咳嗽反复发作、迁延不愈<sup>[16-17]</sup>。经云“邪之所凑,其气必虚”,肺为血气之容器,病久而不愈者,肺中之气必虚。风为阳邪,风性开泄,易耗液伤阴<sup>[6]</sup>;上述因素导致该病反复发作,形成虚实夹杂之证。因此,临床治疗应当祛风宣肺为主,据其内因不同辅以疏肝解郁、敛肺养阴、益气养血、活血解毒以安其内,内外得安则咳嗽自止。

而本研究课题中所用祛风化痰宣肺平喘方则具有此功效。本方中以紫菀为君药。性温、味苦,归肺经。润肺下气;化痰止咳。主咳嗽;肺虚劳嗽;《圣惠方》有云“治伤寒后肺痿劳嗽,唾脓血腥臭,连连不止,渐将羸瘦”。桔梗,味苦、辛,性微温,入肺经。具有开宣肺气,祛痰排脓之功效,利五脏肠胃,补血气,除寒热。白前,辛、苦,微温,长于降气,肺气壅实而有痰者宜之。两者一宣

一降,增强君药化痰止咳之功效,同为臣药。百部润肺下气止咳。荆芥解表散风、透疹消疮。陈皮理气健脾,调中化痰。同为佐药。甘草善于调和药性,解百药之毒。而杏仁有苦温宣肺,润肠通便之效。紫苏叶除寒热,治冷气。共为使药。

通过试验发现,祛风化痰宣肺平喘方联合沙美特罗替卡松粉雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘风痰恋肺证效果显著。

#### 参 考 文 献

- [1] 苗青,魏鹏草. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2011, 40(27): 1717-1718.
- [2] 黄志敬,周爱莲. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2014, 33(43): 185-187.
- [3] 洪建国. 咳嗽变异性哮喘的发病机制[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1205-1206.
- [4] 黎少林. 咳嗽变异性哮喘的诊治进展[J]. 临床肺科杂志, 2001, 6(6): 43-44.
- [5] 方药中,邓铁涛,李克光. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985: 18-20.
- [6] 丛晓东. 温润辛金方对咳嗽变异性哮喘(风寒亦肺型)疗效及其生活质量的影响[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [7] 董皎. 沙美特罗替卡松对咳嗽变异性哮喘患者 FeNO 影响的临床研究[D]. 济南:山东大学, 2012.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 2002: 18-20.
- [9] 林燕萍. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[C]. 中国中西医结合变态反应学术会议, 2009: 38-40.
- [10] 雒志明,聂秀红,任魁. 咳嗽变异性哮喘的临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(4): 443-444.
- [11] 祖圆,刘松. 咳嗽变异性哮喘[J]. 医学研究生学报, 2013, 26(4): 430-434.
- [12] 李彬,孟泳. 止嗽散和三子养亲汤联合舒利迭治疗咳嗽变异性哮喘 56 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(4): 35.
- [13] 胡红. 咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(5): 361-364.
- [14] 戴磊,曾祥琿. 中西医对咳嗽变异性哮喘临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(2): 204-207.
- [15] 黄少君,王宝爱,郑肇良. 咳嗽变异性哮喘中医证候规律的初步探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 345-347.
- [16] 林鸿春. 咳嗽变异性哮喘症、证特点及中医药干预疗效观察[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [17] 蒋屏,欧正武. 咳嗽变异性哮喘的中医研究进展[J]. 中医药导报, 2006, 12(11): 71-73.

(收稿日期 2016-09-08)

# 小儿高热惊厥的中西医结合治疗\*

王玉勉 彭丰 何梅玲 肖妍

(四川省成都市第六人民医院,四川 成都 610051)

中图分类号:R720.597 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1041-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.033

**【摘要】目的** 观察中西医结合治疗小儿高热惊厥的疗效。**方法** 将62例患儿按数字表法随机分成对照组与观察组,各31例。对照组给予西药对症治疗,观察组在对照组的基础上加用针灸按摩及小儿豉翘清热颗粒治疗。**结果** 观察组在1~24 h内,体温改善程度明显优于对照组( $P < 0.05$ )。观察组平均退热起效时间、解热时间及完全退热时间明显短于对照组( $P < 0.05$ )。观察组恶寒或恶风、全身不适、咳嗽、头痛、咽痛、鼻塞喷嚏流涕及饮食减少消失时间明显短于对照组( $P < 0.05$ )。观察组神志恢复时间及惊厥持续时间均短于对照组( $P < 0.05$ )。住院期间对照组惊厥复发13人次,观察组惊厥复发4人次,观察组惊厥复发人次明显少于对照组( $P < 0.05$ );随访3个月对照组惊厥复发17人次,观察组惊厥复发8人次,观察组惊厥复发人次明显少于对照组( $P < 0.05$ )。观察组总有效率为96.77%,明显优于对照组的77.42%( $P < 0.05$ )。**结论** 中西医结合治疗小儿高热惊厥临床疗效确切,可加快高热、惊厥等症状的消失,降低惊厥的复发率。

**【关键词】** 小儿高热惊厥 急惊风 针灸按摩

**The Combination of TCM and Western Medicine on Febrile Convulsion in Children** WANG Yumian, PENG Feng, HE Meiling, et al. The Sixth People's Hospital of Chengdu, Sichuan, Chengdu 610051, China.

**【Abstract】 Objective:** To explore the curative effect of the combination of TCM and Western medicine on febrile convulsion in children. **Methods:** 62 cases were randomly divided into the control group and the observation group, with 31 cases in each. The control group were symptomatically treated with Western medicine, while the observation group were cured with acupuncture massage and *Xiaoer Chiqiao Qingre* granule on the basis of the control group's treatment. **Results:** Within 1 to 24 hours, the improvement of the body temperature in the observation group was significantly better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The average fever onset time, fever relieving time and complete cooling time of the observation group were evidently shorter than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The extinction time of aversion to cold or wind evil, malaise, cough, headache, sore throat, sneezing runny nose and diet reduction in the observation group were obviously shorter than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The improvement of symptoms was significantly better than that of the control group. The recovery time and seizure duration of the observation group were shorter than those the control group ( $P < 0.05$ ). During the period of hospitalization, there were 13 recurrent seizures in the control group, and 4 recurrences in the observation group; the recurrence of seizures in the observation group was distinctly less than that in the control group ( $P < 0.05$ ). In 3 months' follow-up, there were 17 recurrent seizures in the control group, and 8 recurrences in the observation group; the recurrence of seizures in the observation group was distinctly less than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The total clinical efficacy of the observation group was 96.77% significantly better than that of the control group 77.42%. **Conclusion:** The curative effect of the combination of TCM and Western medicine on febrile convulsion in children is exact, and it can accelerate the disappearance of fever, convulsions and other symptoms, and reduce the recurrence rate of convulsions.

**【Key words】** Febrile convulsion in children; Acute infantile convulsion; Acupuncture and massage

小儿高热惊厥,中医称为急惊风,发作时出现全身肌肉强直、四肢抽搐、阵发性痉挛、大小便失禁、口吐白沫、意识障碍等,不及时救治易致脑损伤或残疾<sup>[1]</sup>。西医采用对症处理,但疗效不尽人意<sup>[2]</sup>。笔者在临床上采用中西医结合治疗小儿高热惊厥,取得较满意的临床效果。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 均符合小儿高热惊厥的西医诊断<sup>[3]</sup>及中医诊断标准<sup>[4]</sup>。纳入标准<sup>[5]</sup>:年龄6个月至6岁;临床资料完整;患儿监护人对治疗方案知情并同意。排除标准<sup>[3]</sup>:合并其他系统严重疾病者;体温低于38.6℃者;水/电解质及内分泌紊乱、维生素缺乏、中毒等引起惊厥者;遗传性疾病或引起先天性代谢异常惊厥者。

1.2 临床资料 选取2016年4月至2016年5月笔

\* 基金项目:四川省自然科学基金(01SY051-47)

者所在医院收治的 62 例高热惊厥患儿,按照随机数字表法分为对照组与观察组,各 31 例。对照组男性 17 例,女性 14 例;年龄 6 个半月至 5 岁 11 个月,6 个月至 1 岁者 3 例,1~3 岁者 12 例,4~6 岁者 16 例。观察组男性 19 例,女性 12 例;年龄 7 个月至 5 岁 9 个月;6 个月至 1 岁者 5 例,1~3 岁者 13 例,4~6 岁半者 13 例。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组给予退热(口服布洛芬 10 mg/kg,或对乙酰氨基酚 10 mg/kg,交替使用,每日 3 次)、抗惊厥(地西洋 0.5 mg/kg,静脉缓慢注射,每日 3 次<sup>[8]</sup>);惊厥持续状态的治疗予劳拉西洋 0.1 mg/kg 肌注<sup>[9]</sup>。观察组在对照组基础上加用针灸按摩及中成药小儿豉翘清热颗粒(由淡豆豉、连翘、栀子、薄荷、荆芥、黄芩、赤芍、黄连、大黄、钩藤、青蒿、槟榔、厚朴、桔梗、甘草、法半夏、柴胡组成;江苏济川制药有限公司)治疗;针刺针刺人中、合谷、十宣、太冲、少商、商阳、肝俞、日月,均实行提插捻转泻法,强刺激,留针时间 30 min,且留针期间

间隔 5 min 施术 1 次。人中穴向上斜刺,用雀啄法。高热惊厥欲发作时,按揉大敦穴;抽搐发作时身体前驱掐委中,身体后仰掐膝眼,若牙关不利,掐合谷穴以止痉<sup>[6]</sup>。

1.4 疗效标准 按文献[5]执行。显效:治疗 24~72 h 内,体温恢复正常,抽搐未再发生,其他兼症消失或好转。有效:治疗 72 h 内,体温下降,但未恢复正常,抽搐未再发生,其他兼症好转。无效:治疗后体温未降,抽搐反复发作,其他兼症无改变或加重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,同一受试对象治疗前后的结果进行比较用配对  $t$  检验;两组间均数比较采用成组  $t$  检验。两组间单向有序等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组各时间点体温比较 见表 1。结果显示,观察组在 1~24 h 内,体温改善程度明显优于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组各时间点体温的比较( $^{\circ}\text{C}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	就诊时	治疗后 1 h	治疗后 2 h	治疗后 4 h	治疗后 8 h	治疗后 16 h	治疗后 24 h	治疗后 36 h	治疗后 48 h	治疗后 96 h
观察组	31	40.12±0.10	38.90±0.15 <sup>△</sup>	38.42±0.14 <sup>△</sup>	38.07±0.22 <sup>△</sup>	37.81±0.23 <sup>△</sup>	37.47±0.23 <sup>△</sup>	37.42±0.20 <sup>△</sup>	37.41±0.22	37.39±0.24	37.38±0.23
对照组	31	40.04±0.13	39.36±0.17	38.89±0.21	38.63±0.25	38.32±0.26	38.24±0.29	38.20±0.21	37.60±0.24	37.61±0.27	37.62±0.29

与对照组比较,  $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.2 两组平均退热起效时间、解热时间及完全退热时间比较 见表 2。观察组平均退热起效时间、解热时间及完全退热时间明显短于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组平均退热起效时间、解热时间及完全退热时间比较( $\text{h}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	平均退热起效时间	平均解热时间	平均完全退热时间
观察组	31	1.37±0.48 <sup>△</sup>	12.18±6.21 <sup>△</sup>	36.11±10.37 <sup>△</sup>
对照组	31	1.64±0.55	15.94±8.05	46.02±12.25

2.3 两组主要伴随症状平均消失时间比较 见表 3。观察组恶寒或恶风、全身不适、咳嗽、头痛、咽痛、鼻塞喷嚏流涕及饮食减少消失时间短于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组主要伴随症状平均消失时间比较( $\text{h}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	恶寒或恶风	全身不适	咳嗽	头痛	咽痛	鼻塞喷嚏流涕	饮食减少
观察组	31	40.13±3.97 <sup>△</sup>	32.24±6.06 <sup>△</sup>	45.18±6.52 <sup>△</sup>	34.39±6.12 <sup>△</sup>	36.28±2.77 <sup>△</sup>	39.41±6.11 <sup>△</sup>	43.16±8.72 <sup>△</sup>
对照组	31	47.32±4.88	39.91±5.12	52.74±5.90	40.67±7.18	42.51±3.93	44.03±5.86	49.87±7.34

2.4 两组惊厥控制情况比较 观察组神志恢复时间及惊厥持续时间均短于对照组( $P<0.05$ ),见表 4。住院期间对照组惊厥复发 13 人次,观察组惊厥复发 4 人次,观察组惊厥复发人次明显少于对照组( $P<0.05$ );随访 3 个月对照组复发 17 人次,观察组复发 8 人次,

观察组惊厥复发人次明显少于对照组( $P<0.05$ )。

表 4 两组治疗后惊厥控制情况比较( $\text{min}, \bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	神志恢复时间	惊厥持续时间
观察组	31	2.92±0.87 <sup>△</sup>	4.30±0.64 <sup>△</sup>
对照组	31	2.23±0.20	3.98±0.55

2.5 两组总临床疗效比较 见表 5。结果显示,观察组总有效率明显优于对照组( $P<0.05$ )。

表 5 两组治疗后总临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	31	21	9	1	30(96.77) <sup>△</sup>
对照组	31	14	10	7	24(77.42)

### 3 讨论

小儿高热惊厥是儿科急症,起病急,意识突然丧失,颜面部、四肢肌肉急骤抽搐,四肢强直,喉痉挛致屏气或发绀,易致脑缺氧,造成不可逆脑组织损伤,严重者致残致死<sup>[7-8]</sup>。本病多发于 6 个月到 6 岁儿童,尤其多见于 6 个月到 3 岁之间,而不足 6 个月,超过 6 岁的儿童则较少发生<sup>[9]</sup>。小儿惊厥病因分为感染性和非感染性,颅内、颅外<sup>[10]</sup>。惊厥的常规处理是清理口鼻腔分泌物,保持呼吸道通畅<sup>[11]</sup>,予布洛芬、对乙酰氨基酚退

热以处理过高体温,地西洋抗惊厥治疗,劳拉西洋治疗惊厥持续状态。西医对小儿高热惊厥主要采取对症治疗方式。但疗效有限,达不到满意的效果<sup>[12]</sup>。

中医学中高热惊厥被称为急惊风,迅速起病,属热、属阳、属实<sup>[13]</sup>。急惊风主要与痰热内蕴、暴受惊恐、外感时邪有关,急惊风的四大主症是惊、风、热、痰,故中医的主要治法是镇惊、息风、清热、豁痰<sup>[14]</sup>。小儿肌骨怯嫩、脏腑柔弱,很难经受住骤起之壮热致热极生风,风胜则动而抽搐<sup>[15]</sup>。病邪由表入里,常致表证未解而里热已结,故热邪致病为诸致病因素之首。热降则风息惊止,热退则痰无所依。小儿高热惊厥治疗的第一任务是退热,既疏散表热,更要清透气营之热。小儿豉翘清热颗粒主要由淡豆豉、连翘、栀子、薄荷、荆芥、黄芩、赤芍、黄连、大黄、钩藤、青蒿、槟榔、厚朴、桔梗、甘草、法半夏、柴胡等组成,具有清热导滞及疏风解表的功效。连翘、薄荷疏风清热解毒,淡豆豉、栀子清热除烦,桔梗、甘草疏风清热、利咽解毒,钩藤平肝息风,大黄、黄连通腑泄热。故有清热除烦、息风定惊之功。取太冲、合谷穴,行提插捻转泻法祛风降热;人中乃急救首选要位,能镇静安神、解痉通脉、醒神开窍;十宣穴为手指尖端穴位,有清热开窍功效,点刺放血可治疗高热、癔病、惊厥、昏迷等症。少商为手太阴肺经井穴,能清热解暑、醒脑开窍,可治疗高热、昏迷;商阳乃手阳明大肠经井穴,能清热利窍,可治热病、昏迷。背俞穴是脏腑之气输注于背腰部的腧穴,募穴是脏腑之气结聚于胸腹部的腧穴。高热惊厥病在肝经,累及相表里的胆经,临床上脏病选取其背俞穴,腑病选取其募穴。取肝经背俞穴肝俞、胆经募穴日月乃俞募配穴法、表里配穴法、前后配穴法,可发挥协同作用,达到治病的目的。故经针灸推拿及中成药治疗后的观察组在1~24 h内,体温改善程度明显优于对照组;观察组平均退热起效时间、解热时间及完全退热时间明显短于对照组;观察组恶寒或恶风、全身不适、咳嗽、头痛、咽痛、鼻塞喷嚏流涕及饮食

减少消失时间明显短于对照组;观察组神志恢复时间及惊厥持续时间均短于对照组;住院期间及随访3个月发现观察组惊厥复发人次明显少于对照组;观察组的总临床疗效明显优于对照组。

综上所述,中西医结合治疗小儿高热惊厥临床疗效确切,可加快高热、惊厥等症状的消失,降低惊厥的复发率。

#### 参 考 文 献

- [1] 王慕逊. 儿科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2001:274.
- [2] 薛辛东. 儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:216.
- [3] 胡亚美,江载芳,陆华,等. 褚福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社,2002:258.
- [4] 韩新民. 中医儿科学[M]. 北京:高等教育出版社,2008:197.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:126.
- [6] 李显奇,张占英. 小儿高热惊厥45例中医治疗体会例中医治疗体会[J]. 2014,44(6):57-58.
- [7] 童自强. 小儿高热惊厥的临床治疗研究进展[J]. 按摩与康复医学,2015,6(7):23-24.
- [8] 田迅锋. 小儿高热惊厥的临床观察及治疗分析[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(4):151-152.
- [9] 王冠. 布洛芬混合液直肠给药治疗小儿高热惊厥的疗效观察[J]. 中国医药指南,2012,10(27):564.
- [10] 王正林. 退热饮治疗小儿外感高热经验[J]. 中国中医急症,2012,21(12):1965,1988.
- [11] 桑勉,张鹏,杨冬妹. 小儿高热惊厥中医证治体会[J]. 中医学报,2013,28(7):1078-1079.
- [12] 吕红粉,周海霞. 翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥36例[J]. 中国中医急症,2015,24(5):856-858.
- [13] 任小琴. 穴位按压用于小儿高热惊厥急救40例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2015,50(1):63.
- [14] 方斌豪,陈筱琪. 中医针刺结合西医常规治疗小儿高热惊厥临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(6):1122-1123.
- [15] 解玲芳,胡晓丹,张琼,等. 中药退热颗粒剂治疗小儿外感高热临床观察[J]. 中国中医急症,2011,20(4):526,532.

(收稿日期 2016-12-12)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证)的临床研究\*

孙凌蓉 黄米雪 吴春扬

(重庆市沙坪坝区中医院,重庆 400030)

中图分类号:R256.33 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-01044-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.034

**【摘要】目的** 观察特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证)的临床疗效。**方法** 140例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,各70例。对照组采用西医常规口服奥美拉唑肠溶胶囊治疗;治疗组给予特色脐疗法治疗。比较两组首次治疗前后疼痛评分、治疗前后胃脘痛中医证候评分及中医健康状况评分,并对治疗后总有效率及安全性进行评价。**结果** 与治疗前比较,首次治疗时,对照组疼痛评分无明显变化,而治疗组则显著性下降,且明显低于对照组( $P<0.01$ );治疗后1h内,对照组疼痛评分仍无明显变化,治疗组疼痛评分虽有所回升,但仍明显低于对照组( $P<0.01$ )。两组治疗后胃脘痛中医证候评分和中医健康状况评分与治疗前比较均明显降低(均 $P<0.01$ ),且治疗组明显低于对照组(均 $P<0.01$ )。治疗结束后,治疗组治疗总有效率98.57%,高于对照组的80.00%( $P<0.01$ )。两组在治疗过程中均未发生不良反应及安全性问题。**结论** 特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证)疗效显著,及时止痛效果尤为明显,且安全性高,能明显提高其整体生存质量。

**【关键词】** 虚寒型胃脘痛 特色脐疗法 临床研究

**Clinical Research of Characteristic Navel Treatment on the Deficiency-cold Type of Stomachache** SUN Lingrong, HUANG Mixue, WU Chunyang. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Shapingba in Chongqing, Chongqing 400030, China.*

**【Abstract】 Objective:** To explore the clinical effect of the characteristic navel treatment in patients with the deficiency-cold type of stomachache. **Methods:** 140 patients were randomly divided into the control group and the treatment group, 70 cases in each. The control group were treated with omeprazole drugs. The treatment group were treated with characteristic navel treatment. The pain scores, TCM symptoms score and TCM healthy evaluation were observed before and after treatment. The efficacy and safely of the two groups were compared. **Results:** There was no difference between the two groups in pain scores, TCM symptoms score and TCM healthy evaluation before the treatment ( $P>0.05$ ). Compared with before treatment, there was no significant change in pain score in the control group for the first treatment, but the treatment group was significantly lower than the control group ( $P<0.01$ ). Within one hour after treatment, there was no significant change in pain scores in the control group, while the pain score was significantly lower in the treatment group than that in the control group ( $P<0.01$ ). Compared with before treatment, TCM symptoms score and TCM healthy evaluation of the two groups were significantly decreased ( $P<0.01$ ), and the treatment group was significantly lower than the control group ( $P<0.01$ ). The total effective rate of the treatment group was 98.57%, higher than that of the control group 80.00% ( $P<0.01$ ). There was no adverse reaction in the two groups during the treatment. **Conclusion:** The characteristic navel treatment on the deficiency-cold type of stomachache has significant efficacy and high safety, which can significantly improve the quality of life.

**【Key words】** The deficiency-cold type of stomachache; Characteristic navel treatment; Clinical research

胃脘痛是指以上腹胃脘部疼痛为主要表现的脾胃病证,其发作时以胃脘部胀痛、隐痛、刺痛常见,多伴有食欲不振、恶心呕吐、吞酸嘈杂等症状,干扰患者饮食、起居、工作和学习,严重影响患者的生活质量<sup>[1-2]</sup>。近年来学者对胃脘痛证型研究发现胃脘痛(虚寒证)的发病率呈增高趋势,是胃脘痛常见的证型<sup>[3-4]</sup>。现代医学对其治疗尚无特效方法,以对症治疗为主,复发率高,疗

效尚欠理想。为此,本研究充分发挥中医在胃脘痛治疗中的优势<sup>[5-6]</sup>,采用特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证)取得显著的临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 符合文献诊断标准<sup>[7-8]</sup>。所有患者对本研究均知情同意并签署协议书。排除标准:合并消化道溃疡、消化道出血、消化道癌前病变或消化道癌症;合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者或有酒精、药物滥用史;孕妇或准备妊娠妇女,哺乳期妇女;过敏体质及对本药物过敏者,脐周部

\* 基金项目:重庆市卫计委2015年度中医药科技项目课题 (zy20150215)

位皮肤有破溃者;目前正在参加或半年内参加过其他临床研究者。

1.2 临床资料 选取2015年6月至2016年3月重庆市沙坪坝区中医院针灸科门诊胃脘痛(虚寒证)患者140例,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各70例。治疗组男性23例,女性47例;年龄18~65岁,平均(46.11±13.11)岁;病程0.6~34.5年,平均(8.71±1.92)年。对照组男性22例,女性48例;年龄18~65岁,平均(46.00±11.26)岁;病程0.8~33.6年,平均(8.87±1.99)年。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组予以口服奥美拉唑肠溶胶囊(四川科伦药业股份有限公司,国药准字H20065335),每次20mg,每日1次,10d为1疗程,连续口服3个疗程,无间断休息。治疗组予以特色脐疗法治疗。1)穴位选择神阙、足三里(穴位定位:参照2006年中华人民共和国国家标准《腧穴名称与定位》<sup>[9]</sup>)。2)贴敷药物。黄芪建中汤合理中汤加减:黄芪、党参、桂枝、干姜、白术、法半夏、陈皮、茯苓、丹参、当归、吴茱萸、延胡索,其按1:1比例共研成粉,用等量饴糖,配合生姜汁将药粉调成糊状制成直径约3cm、厚约0.8cm的脐疗专用药饼,中间以针穿数孔。3)治疗患者取仰卧位,操作者将药饼置于神阙穴上,再将艾柱灸于药饼上,每次1~2壮,同时配以温和灸足三里,每穴灸20min,灸毕,清洁神阙后,再换一个药饼外敷神阙穴处,用空白贴固定,留置8h;隔日1次,10d为1个疗程,共治疗3个疗程;期间避免生冷及刺激油腻饮食,避免饮酒、浓茶、咖啡等。

1.4 观察指标 观察两组首次治疗前后疼痛评分、治疗前后胃脘痛中医证候积分以及中医健康状况积分的变化,对两组治疗后胃脘痛中医证候疗效的总有效率和安全性进行评价。

1.5 疗效标准 胃脘痛中医证候疗效评价标准参照《中药新药临床研究指导原则》试行(2002)中有关消化系统疾病尼莫地平临床疗效评定标准拟定<sup>[10]</sup>。痊愈: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,70% $\leq$ 疗效指数 $<95\%$ 。有效:症状、体征均有好转,30% $\leq$ 疗效指数 $<70\%$ 。无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,疗效指数 $<30\%$ 。尼莫地平法:疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料均以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组首次治疗前后疼痛评分比较 见表1。治疗前两组疼痛评分差别不大( $P>0.05$ ),与治疗前相比,

首次治疗时,对照组疼痛评分无明显变化,而治疗组则显著性下降,且明显低于对照组( $P<0.01$ );治疗后1h内,对照组疼痛评分仍无明显变化,治疗组疼痛评分虽有所回升,但仍明显低于对照组( $P<0.01$ )。

表1 两组治疗前后首次疼痛评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗时	治疗后30min	治疗后1h
治疗组	70	2.29±1.09	1.31±1.12* <sup>△</sup>	1.63±1.08* <sup>△</sup>	1.79±0.98* <sup>△</sup>
对照组	70	2.30±1.03	2.30±1.03	2.30±1.03	2.27±0.98

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

2.2 两组治疗前后胃脘痛中医证候与中医健康积分比较 见表2。治疗前两组胃脘痛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,均显著降低(均 $P<0.01$ ),且治疗组明显优于对照组( $P<0.01$ )。治疗前两组中医健康状况积分差别不大( $P>0.05$ ),治疗后两组积分与治疗前比较,均显著降低( $P<0.01$ ),且治疗组明显优于对照组( $P<0.01$ )。

表2 两组治疗前后胃脘痛中医证候与中医健康积分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	中医证候积分	中医健康状况积分
治疗组 (n=70)	治疗前	21.87±1.910	44.04±6.813
	治疗后	5.24±3.991* <sup>△</sup>	17.41±6.723* <sup>△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	21.66±3.659	47.07±6.219
	治疗后	11.17±4.662*	25.41±6.367*

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.01$ )。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	70	18	25	26	1	69(98.57) <sup>△</sup>
对照组	70	0	14	42	14	56(80.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.01$ 。

2.4 不良反应 治疗期间两组患者均未发生严重不良反应及安全性问题。

## 3 讨论

胃脘痛的发生,主要与外感邪气、内伤情志、饮食劳逸及体质因素有关。在脏腑方面,除胃自身病变外,与肝脾密切相关。病久不愈,可气郁化火,或聚涎生痰,或瘀血伤络,或损其阴津,或伤其阳气,成缠绵难治之疾。胃为水谷之腑,以通为用,以降为顺,脾胃升降失司,胃失和降,不通则痛,为胃脘痛的基本病机。胃脘痛(虚寒证)的治疗原则是温中健脾、和胃止痛。特色脐疗法(隔药灸脐敷脐法)是在中医基础理论的指导下,以中医的整体观念和辨证论治为依据,选药处方<sup>[11-12]</sup>,以

黄芪建中汤和理中汤加减(饴糖、黄芪、党参、桂枝、干姜、白术、法夏、陈皮、茯苓、丹参、当归、吴茱萸、延胡索)。方中以饴糖为君,温补中焦,缓急止痛。臣以干姜、桂枝、吴茱萸,温补脾阳,散寒止痛,温通经脉;以黄芪、党参补气健脾。君臣相配,共奏温中健脾、和胃止痛之功效。佐以白术、法夏、陈皮、茯苓,健脾理气以止痛;同时佐以当归、丹参、延胡索,养血、活血、行气止痛。诸药合用,温中散寒、缓急止痛之中,蕴有理气健脾、补气养血、抑阴合阳之意,用之可使中气强健,阴阳气血生化有源。脾胃为气血生化之源,中气立则气血生化有源,五脏均可得养,故黄芪建中汤和理中汤加减最适合于虚寒型胃脘痛。神阙穴位于任脉,任为阴脉之海,与督脉相表里,督脉为阳脉之海,脐又为冲、带脉循环之所,冲脉为十二经之海,带脉能约束诸经。神阙穴可通过任、督、冲、带四脉脉气而统属全身经络,司管人体诸经之百脉,脐通百脉。脐疗法可通过刺激神阙穴调节各经络之气的运行,从而达到祛邪扶正、调整脏腑阴阳、康复机体的作用。同时脐在胚胎发育过程中,为腹壁最后闭合处,这里的表皮角质层最薄,屏障功能最弱,且脐下无脂肪组织,皮肤筋膜和腹膜直接相连,脐下血管、淋巴管和神经分布相当丰富,使得肚脐具有敏感度高、渗透性强,吸收快等特点。因而脐部皮肤给药,更有利于药物吸收<sup>[13-14]</sup>。灸法能补虚寒、温经通络、行气活血、扶阳补气,隔之以温中健脾、散寒止痛药物灸脐,同时配以温和灸补中益气健脾要穴足三里,共奏温补元阳、健运脾胃、和胃止痛之效,继用药饼敷脐巩固疗效。该疗法充分结合艾灸、中药、经穴三重功效,使临床疗效远高于单种疗法,充分发挥中医传统外治疗法在临床中的作用。

本研究采用特色脐疗法治疗胃脘痛(虚寒证),以观察其临床疗效。而大量临床研究证明<sup>[15-17]</sup>,奥美拉唑作为治疗胃脘痛的常规西药,不仅具有疗程短、见效快、费用低的优点,而且能够通过抑酸护胃以快速消除症状,在临床上得到推广和应用。因此本实验采用口服奥美拉唑肠溶胶囊治疗胃脘痛(虚寒证)作为对照组与治疗组的特色脐疗法进行随机对照临床研究。本研究结果显示,对照组的疼痛评分在首次治疗前后无显著变化,而治疗组在首次治疗时的疼痛评分较治疗前显著下降,且明显低于对照组;表明与口服奥美拉唑肠溶胶囊相比,特色脐疗法对胃脘痛(虚寒证)的及时止痛效果具有明显优势。实验结果还显示,治疗后胃脘痛中医证候积分和中医健康状况积分均显著降低,且应用特色脐疗法积分降低明显优于对照组,而治疗后总有效

率也优于对照组;表明治疗组运用特色脐疗法后能够更有效地改善临床症状,提升整体生存质量,提高临床疗效。两组患者在治疗过程中均无不良反应,表明特色脐疗法应用于胃脘痛(虚寒证)治疗是安全有效的。

综上所述,特色脐疗法有助于建立“安全、有效、简便、实用、无害”的规范化诊疗方案治疗胃脘痛(虚寒证),以期提高临床疗效,改善患者整体生存质量,优化诊疗方案,为中医治疗胃脘痛提供新思路。

#### 参 考 文 献

- [1] 董瀛. 胃痛贴对虚寒型胃脘痛的有效性和安全性临床研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2015.
- [2] 林金用. 辨证治疗胃脘痛[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(10): 77, 79.
- [3] 陈建设, 陈文恺. 聚类分析结合 logistic 回归分析在中医症候诊断量化研究中的应用探讨[J]. 中国卫生统计, 2009, 26(4): 379-382.
- [4] 何敬, 雷亿成, 杨连发, 等. 胃脘痛辨证分型 718 例 X 线检查对照分析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(24): 148-150.
- [5] 刘静凌. 中医辨证施治治疗胃痛的临床研究[J]. 中医临床研究, 2011, 3(20): 96-97.
- [6] 吉文龙. 中医辨证分型治疗胃痛临床分析[J]. 中医临床研究, 2016, 8(25): 74-75.
- [7] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 119-124.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[M]. 北京: 中华人民共和国卫生部制定发布, 1993: 74-75.
- [9] 腧穴名称与定位. GB/T 12346-2006[S]. 2006: 9, 18.
- [10] 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: 128-129.
- [11] 李七一. 刘慧瑾老师脐疗经验[J]. 吉林中医药, 2002, 22(3): 5-6.
- [12] 吕庆超. 灸脐疗法文献研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2015.
- [13] 张永臣, 贾红玲, 田思胜, 等. 脐疗法临床和实验研究进展[J]. 江西中医药, 2010, 41(2): 77-78.
- [14] 田明, 周忠光, 范越, 等. 脐疗法的药剂学研究进展[J]. 中医药信息, 2008, 25(4): 9-12.
- [15] 柯伦. 奥美拉唑肠溶胶囊治疗慢性胃炎 155 例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(6): 57-58.
- [16] 黄星. 柴胡桂枝汤合理中汤治疗胃脘痛疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(27): 71-72.
- [17] 黄方华. 奥美拉唑肠溶胶囊治疗急性肠胃炎的临床疗效观察[J]. 北方药学, 2015, 12(12): 33.

(收稿日期 2017-02-26)

# 平衡复位正脊法治疗急性低频感音神经性聋患者临床研究\*

周翔<sup>1</sup> 何嘉莹<sup>1</sup> 田俊松<sup>2△</sup>

(1.浙江省杭州市中医院,浙江 杭州 310053;2.浙江中医药大学第三临床医学院,浙江 杭州 310007)

中图分类号:R764.43\*1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1047-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.035

**【摘要】目的** 观察平衡复位正脊法治疗急性低频感音神经性聋的临床疗效。**方法** 将患者90例按随机数字表法分为西药组、普通手法组和平衡复位手法组,各30例。西药组予10%葡萄糖注射液250 mL加地塞米松注射液10 mg,并配合弥可保500 μg静滴,5 d为1个疗程。普通手法组在西药组治疗的基础上加用普通手法治疗,包括四指揉法、提拿双肩等手法。平衡复位正脊法在西药组治疗的基础上加用平衡手法治疗。分别于治疗后3个疗程对各组进行纯音听阈听力值、Northwick Park颈部疼痛量表(NPQ)评估颈椎病疼痛情况及临床疗效进行对比。**结果** 平衡复位正脊法组临床疗效总有效率93.33%,均高于西药组的70.00%和普通手法组63.33%(均 $P<0.05$ )。各组纯音听阈治疗后均较治疗前有所提高,但平衡复位正脊法听阈提高高度均优于普通手法组和西药组( $P<0.05$ ),而普通手法组的纯音听阈提高高度亦优于西药组( $P<0.05$ )。治疗后NPQ评分分别为西药组(20.20±2.34)分、普通手法组(17.26±2.61)分、平衡正脊组(11.70±2.06)分,均较治疗前疼痛评分有所下降,平衡正脊组评分下降明显优于西药组和普通手法组( $P<0.05$ ),普通手法组也优于西药组( $P<0.05$ )。**结论** 平衡复位正脊法能有效治疗急性低频感音神经性聋患者,且治疗效果优于普通手法组和西药组。

**【关键词】** 平衡复位正脊法 纯音听阈 急性低频感音神经性聋

**Clinical Research of Balanced Ridge Diaplasis Technique on Patients with Acute Low Frequency Sensorineural Deafness** ZHOU Xiang, HE Jiaying, TIAN Junsong. Hangzhou Traditional Chinese Medical Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

**【Abstract】 Objective:** To observe the clinical curative effect of balanced ridge diaplasis technique of acute low frequency sensorineural deafness. **Methods:** 90 patients were randomly divided into Western medicine group, the common technique group and balanced ridge diaplasis technique group, 30 cases in each. Western medicine group were given 250 mL of 10% glucose plus dexamethasone injection 10 mg, cooperating with static drops of Methycobal needle 500 μg. The course lasted for 5 days. The common technique group were added common technique, based on the treatment of Western medicine group, including four finger rubbing, lifting the shoulders, and so on. Balanced ridge diaplasis technique group were added balanced technique. After 3 courses of treatment, hearing value of pure tone threshold, NPQ and clinical effect were detected and compared. **Results:** The total clinical effective rate of balanced ridge diaplasis technique group was 93.3%, better than Western medicine group 70% and common technique group 63.3% (both  $P<0.05$ ). After treatment, pure tone threshold of each group was improved, compared with before treatment, but the improvement of balanced ridge diaplasis technique group was better than that of the common technique group and Western medicine group ( $P<0.05$ ), while the common technique group was better than Western medicine group ( $P<0.05$ ). After treatment, the scores of NPQ were Western medicine group (20.20±2.34), the common technique group (17.26±2.61), balanced ridge diaplasis technique group (11.70±2.06), and the pain score of each group was lower than that before treatment. The decrease of balanced ridge diaplasis technique group was better than that of the common technique group and Western medicine group ( $P<0.05$ ), while the common technique group was better than Western medicine group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The clinical curative effect of balanced ridge diaplasis technique of acute low frequency sensorineural deafness is effective, and better than the common technique group and Western medicine group.

**【Key words】** Balanced ridge diaplasis technique; Pure tone threshold; Acute low frequency sensorineural deafness

\* 基金项目:浙江省中医药管理局科研基金项目(2015ZB086)

△通信作者(电子邮箱:351545001@qq.com)

急性低频感音神经性聋(ALHL)以低频听力下降为主,伴有低音调耳鸣、耳闷胀感或自听增强的急性临床综合征<sup>[1]</sup>,发病年龄以青中年为主,女性明显多于男性,单耳发病占90%。现代医学多认为ALHL发生可能与病毒感染、变态反应、内耳微循环障碍等因素有关<sup>[2]</sup>,以内耳血液循环障碍为多数研究者认可,并成为治疗和研究的重点<sup>[3]</sup>。笔者发现在临床中使用激素及扩血管药物、神经营养、改善内耳微循环药等综合治疗患者效果欠佳,且极易导致患者神经性耳聋而致残。故笔者在了解正骨推拿的特异性,从中提出了平衡复位正脊法用于治疗ALHL。本观察选取近年来就诊的急性低频感音神经性聋患者进行筛选,纳入90例,以观察其临床疗效。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:有关ALHL的诊断参照Morita等提出的诊断标准<sup>[4]</sup>。纳入标准:急性发病(1周以内)的感音神经性听力损失,鼓膜正常,鼓室导抗图A型;纯音听阈测定显示3个低频(125 Hz,250 Hz,500 Hz)的纯音听阈总值大于等于70 dB,3个高频(2 KHz,4 KHz,8 kHz)的纯音听阈总值小于等于60 dB;所有病例均经X片,确诊颈椎寰枢关节错位;可伴耳鸣、耳堵塞感;可伴眩晕、恶心、呕吐,但不反复发作;除第Ⅷ对颅神经外,无其他颅神经受损症状;症状量表评分≥75分;年龄在16~50岁;能按计划坚持治疗,并配合本课题研究者;签订知情同意书。

1.2 临床资料 纳入90例患者,应用SPSS 19.0统计软件生成随机数字表,采用第三者评价盲法。将患者按随机数字表法分成西药组、普通手法组和平衡复位手法组各30例。见表1。各组组间临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 各组急性低频感音神经性聋患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程 (d, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		
西药组	30	13	17	40.33±6.01	2.63±0.96
普通手法组	30	14	16	39.03±5.44	2.66±1.21
平衡正脊法组	30	15	15	39.06±5.14	2.40±1.13

1.3 治疗方法 西药组予10%葡萄糖注射液250 mL加地塞米松注射液10 mg;0.9%氯化钠注射液100 mL加弥可保500 μg。以上液体组每日1次,静脉点滴。5 d为1个疗程<sup>[5]</sup>。普通手法对照组在西药组治疗的基础上加用普通手法治疗。具体操作:患者仰卧,术者立床头,双手在其颈后外侧作四指揉法5 min;提拿双肩部斜方肌、冈上肌,约3 min;按摩额头,开天门,分五条线指揉头部,点穴取风池、风府、肩井、听宫、听会、耳门等,约7 min;以上手法每日1次,每次15 min,5 d为1

个疗程<sup>[6]</sup>。平衡复位手法组在西药组治疗的基础上加用平衡复位手法治疗。具体操作:患者仰卧,术者立床头,双手在其颈后外侧作四指揉法5 min;提拿双肩部斜方肌、冈上肌,约3 min;然后术者左手托其枕部,右手托下颌部,将患者头仰位、向右仰旋重复活动2~3下,嘱患者放松颈肌,当右转达最大限度时,术者右手加有限度的右转“闪动力”,如法向左方重做一次,复位时,多有“咯得”响声<sup>[7]</sup>,但无不快感,约2 min。以上手法每日1次,每次10 min,5次为1个疗程。

1.4 观察项目 1)纯音听阈。测试均在本底噪声<30 dB的标准隔音室进行。测试系统为Or-biter-922型听力计,分别在治疗前后使用纯音听力计对两组患者的纯音听阈数值进行记录。2)Northwick Park 颈部疼痛量表(NPQ)评分<sup>[8]</sup>:根据专业调查问卷在治疗前后使用NPQ量表对患者颈部疼痛及对生活质量的影响进行评定。

1.5 疗效标准 参照2005年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的《突发性耳聋的诊断和治疗指南》<sup>[9]</sup>。痊愈:受损频率听阈恢复至正常,或达健耳水平,或达此次患病前水平。显效:受损频率平均听力提高30 dB以上。有效:受损频率平均听力提高15~30 dB。无效:受损频率平均听力改善不足15 dB。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。资料服从正态分布时,3组间比较采用独立样本t检验单和因素方差,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 各组患者纯音听阈比较 见表2。各组治疗后纯音听阈均较治疗前均有所提高( $P<0.05$ ),平衡复位正脊组纯音听阈低于其他两组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。普通手法组纯音听阈低于西药组( $P<0.05$ )。

表2 各组治疗前后纯音听阈比较(dB,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
西药组	30	42.26±4.25	24.16±2.52 <sup>▲</sup>
普通手法组	30	40.60±2.95	21.76±1.90 <sup>▲*</sup>
平衡复位正脊组	30	42.86±3.59	20.26±1.83 <sup>▲**△</sup>

与本组治疗前比较,▲ $P<0.05$ ;与西药组治疗后比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与普通手法组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组患者NPQ评分比较 见表3。各组NPQ评分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),平衡复位正脊组与普通手法组治疗后均低于西药组,平衡复位正脊组低于普通

表3 各组患者NPQ评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
西药组	30	23.16±3.40	20.20±2.34 <sup>▲</sup>
普通手法组	30	24.03±3.35	17.26±2.61 <sup>▲*</sup>
平衡复位正脊组	30	22.33±2.85	11.70±2.06 <sup>▲**△</sup>

手法组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。

2.3 各组临床疗效比较 见表4。平衡复位正脊组总有效率高于其他两组( $P < 0.05$ );普通手法组与西药组总有效率相当( $P > 0.05$ )。

表4 各组总体疗效评价结果分析比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
西药组	30	9	5	5	11	19(63.33)
普通手法组	30	12	4	5	9	21(70.00)
平衡复位正脊组	30	17	7	4	2	28(93.33) <sup>△</sup>

与西药组比较, \* $P < 0.05$ ; 与普通手法组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。

### 3 讨论

ALHL 属中医学“暴聋”“卒聋”“风聋”等范畴。“耳聋”病名首见于《阴阳十一脉灸经》“耳脉起于手背……入耳中。是动则病:耳聋浑浑焯焯, 嗑肿, 是耳脉主治。其所产病:目外眦痛, 颊痛, 耳聋, 为三病”。再如《针灸甲乙经》, 提到“卒气聋, 四渎主之”。之后从唐代的《备急千金要方》到清代的《针灸集成》多部针灸推拿著作中都有运用经脉腧穴治疗本病证的内容。故针灸推拿作为中医学重要组成部分之一, 对耳聋亦有诸多论述, 而大量临床证据也证明针灸推拿, 特别是推拿治疗急性低频感音神经的有效性和可靠性。

因 ALHL 病因及发病机制一直未明, 本病目前也尚无特效的治疗方法, 通常使用的常规药物治疗, 如消炎、活血、营养神经的药物治疗 ALHL 疗效也不确切<sup>[10-11]</sup>。研究者据多年临床经验发现因低头使用手机、长期的伏案工作等不良的生活习惯因素的影响在不断增加, 其易使颈椎稳定性下降, 而颈椎作为活动量最大脊柱节段, 可致颈椎产生疲劳使, 并随年龄增长及损伤积累发生颈椎退变与解剖位置改变, 包括突出的椎间盘、钩椎关节或椎体骨刺, 及椎体半脱位或上关节突滑脱等, 易使寰枢关节和其余颈椎横突发生位移牵拉扭曲、压迫椎动脉或刺激周围交感神经丛, 引起椎-基底动脉供血不足或迷路动脉管反射性痉挛, 导致内耳血液循环急、慢性障碍, 引起 ALHL<sup>[12-13]</sup>。

本观察表明单纯地使用激素、营养神经、降低血液黏滞度等药物可改善内耳微循环、提高耳蜗供氧量, 复原内耳细胞及神经元, 一定程度可促进听力恢复、缓解颈椎疼痛<sup>[14]</sup>。但患者往往不能完全恢复正常。同时在西药组的基础上, 使用普通手法, 可缓解肌肉的痉挛, 点按听宫、听会等穴又可直接刺激耳周部及耳内部, 可增加内耳的血流量, 促进耳神经纤维、听觉系统的恢复, 从而改善听力下降、耳鸣等症, 患者的纯音听阈也较西药组提高。

目前我国 ALHL 患者群呈上升趋势, 且合并颈椎寰枢关节失稳的患者也在逐年增加并越发的受重视,

其有效安全的治疗方法是目前医学界亟待解决的新问题。根据普通手法组的疗效, 进一步的据病因“升华”, 我们发现平衡复位正脊法组可有效改变血液流速, 刺激肌肉从而调节血管, 改善微循环, 提高内耳神经传导, 有效调节免疫。在一个治疗周期后可看出平衡复位正脊法组临床疗效总有效率均优于西药组和普通手法组。该疗法不仅在患者纯音听阈改善上有疗效, 且平衡复位正脊法组可明显改善颈痛症状, 治疗组 NPQ 评分明显优于其余对照组。所以平衡复位正脊可改善颈部肌肉痉挛, 促使肌纤维恢复正常, 并使错位或脱位的椎体恢复正常解剖位置, 减轻了对周围交感神经丛的刺激, 使异常流动的椎动脉恢复正常, 解除其对神经血管的刺激和压迫, 改善椎-基底动脉及其分支-迷路动脉的微循环, 消除了内耳血液循环的障碍, 提高了内耳血液的流动, 直接缓解了听力下降、耳鸣、耳闷等症<sup>[15]</sup>。该手法可使僵硬的软组织松弛, 较大程度改善了颈椎疼痛的情况, 并促进局部的血液循环和炎症的吸收。改善了生活质量, 又可以减少 ALHL 的复发<sup>[16-17]</sup>。所以中医平衡复位正脊法作为一种简单有效的治疗手段, 为 ALHL 疾病的治疗提供崭新的临床思路和视角。

### 参考文献

- [1] Kazunari Okada, Shin-ichi Ishimoto, Yoko Fujimaki, et al. Trial of Chinese medicine Wu-Ling-Sanfor acute low-tone hearing loss[J]. ORL, 2012, 74(6):158-163.
- [2] 李庆红, 张宇丽, 朱文华, 等. 急性低频感音神经性聋的临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 44(4):87-90.
- [3] 鲁媛媛, 童步升, 段茂利, 等. 突发性聋与微循环障碍关系的临床研究[J]. 中华耳科学杂志, 2007, 5(1):45-48.
- [4] Morita S, Suzuki M, Iizuka K. A comparison of the short-term outcome in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss[J]. ORL, 2010, 72(6):295-299.
- [5] 周翔, 何嘉莹. 运用推拿正骨手法治疗耳鸣症的临床报道[J]. 中医学报, 2010, 38(6):87-88.
- [6] 梁丹, 赖丹, 殷泽登, 等. 地塞米松治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(33):4181-4185.
- [7] 周翔, 罗华送, 何嘉莹, 等. 正骨手法治疗颈源性突发性耳聋的随机对照试验[J]. 中国骨伤, 2015, 29(1):62-65.
- [8] 郭琴. 针刺运动疗法治疗颈型颈椎病的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2013.
- [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005年, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8):569.
- [10] 洪卫都, 庄永昭, 黄少屏, 等. 急性感音神经性听力损失 68 例临床分析[J]. 长治医学院学报, 2015, 31(1):38-40.
- [11] 张宇丽, 李庆红, 毕静, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠联合前列地尔治疗低频下降突发性耳聋 41 例[J]. 中国药业, 2015, 24(11):95-97.
- [12] 黄丽琴, 徐世影, 钱亚升, 等. 寰枢关节不稳与急性低频感

音神经性聋的相关性分析[A].浙江省医学会耳鼻咽喉科学分会.2014年浙江省医学会耳鼻咽喉头颈外科学学术年会论文汇编[C].浙江省医学会耳鼻咽喉科学分会,2014;1.

[13] 周翔,詹强.正骨手法结合西药治疗突发性耳聋52例[J].中国中医急症,2010,19(2):868-869.

[14] 林琳,唐安洲.急性低频感音神经性聋的临床分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(16):738-740.

[15] 刘艳平,赵晶,朱庆文,等.急性低频感音神经性聋的研究进展[J].中华耳科学杂志,2015,14(2):355-358.

[16] 李种泰.颈椎推拿加电针联合治疗38例突发性耳聋临床观察[J].延边大学医学学报,2014,37(3):204-207.

[17] 莫亚仿.正骨手法治疗寰枢关节失稳应注意的几个问题[J].中国骨伤,2009,22(2):94-95.

(收稿日期 2016-10-24)

# 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染伴发热(风热证)临床观察

胡咏华  
(上海市周家桥社区卫生服务中心,上海 200051)

中图分类号:R254.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1050-02  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.036

**【摘要】**目的 观察疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染发热(风热证)患者的临床治疗效果。方法 将100例急性上呼吸道感染伴发热(风热证)患者按随机数字表法分为治疗组53例和对照组47例。对照组给予板蓝根颗粒、氨加黄敏胶囊,治疗组给予疏风解毒胶囊,两组均以3d为疗程,3d后记录治疗期间患者发热、咳嗽、咯痰等症状变化情况,评价临床治疗效果。结果 治疗组平均解热时间少于对照组( $P < 0.05$ );治疗3d后,治疗组有效率86.79%,优于对照组的72.34%( $P < 0.05$ )。结论 疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染伴发热(风热证)患者疗效确切,临床疗效满意。

**【关键词】** 急性上呼吸道感染 发热 风热证 疏风解毒胶囊 临床观察

急性上呼吸道感染主要因呼吸道病毒感染导致,西医主要予以对症处理,研究表明中医药在治疗急性上呼吸道感染优势明显,可改善患者发热等不适病症<sup>[1-2]</sup>。临床上急性上呼吸道感染风热证多见,其主要多因由感受风邪或时行疫毒侵入,导致营卫失和,阳盛而热的病证,病变在肺,以卫表为主,治疗常予清热解毒等治疗。疏风解毒胶囊为清热解毒类中成药,主治风热证。通过本临床研究进一步观察疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染伴发热(风热证)患者临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考《实用内科学(12版)》<sup>[3]</sup>拟定;风热犯表证诊断标准<sup>[4]</sup>:发热重,微恶风寒,鼻塞流黄浊涕,身热有汗或无汗,头痛,咽痛,口渴欲饮或有咳嗽痰黄,舌苔薄黄,脉浮数。纳入标准:符合中西医诊断;年龄>18岁;病程<48h;性别不限;患者知情同意的患者。排除标准:出现其他急性病症;长期卧床患者;对治疗药物过敏;肝肾功能中重度异常、造血系统异常、消化系统吸收功能障碍等;病程中病情加重需住院治疗患者;哺乳期或妊娠期患者。

1.2 临床资料 选取2016年8月至2016年12月本院收治的急性上呼吸道感染伴发热(风热证)患者。按

照随机数字表法随机分为对照组与治疗组。其中,对照组47例,男性26例,女性21例;年龄19~72岁,平均(37.50±6.90)岁;平均病程(27.60±11.20)h。治疗组53例,男性32例,女性21例;年龄20~69岁,平均(35.80±7.10)岁;平均病程(29.30±13.70)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 对照组给予板蓝根颗粒、氨加黄敏胶囊,治疗组予以疏风解毒胶囊口服,每次4粒,每日3次。两组患者同时予以饮食、休息、清淡饮食,有细菌感染征象予以阿莫西林克拉维酸钾治疗。疗程3d。

1.4 观察指标 观察患者体温、咽喉疼痛、咽喉红肿、鼻塞流涕等等变化情况,记录患者痊愈天数,评价患者临床疗效。患者证候评分参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>拟定。

1.5 疗效标准 解热时间:服药72h内1个疗程内体温下降到37.2℃及以下并且其后体温不再上升超过37.2℃的时间。临床治愈时间:首次服药至上呼吸道感染痊愈所需天数。外感发热上呼吸道感染痊愈标准:精神、食欲好,体温恢复正常超过12h,鼻咽部症状消失,咽充血消失。痊愈:治疗后体温恢复正常,症状消失率降低≥95%。显效:治疗后体温恢复正常,症状消失率降低≥70%,<95%。好转:治疗后体温较前下

降,症状消失率降低 $\geq 30%$ , $<70%$ 。无效:治疗后体温未降或升高,症状消失率降低 $<30%$ 。

1.6 统计学处理 应取 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两组数据采取独立样本  $t$  检验;计数资料采取  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者平均治愈时间比较 治疗组 53 例患者完成临床治疗,治愈时间为 3~7 d,平均治愈时间为 $(3.30\pm 0.70)$  d;对照组 47 例患者,治愈时间为 3~6 d,平均治愈时间为 $(3.50\pm 0.60)$  d。两组患者平均治愈时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.2 两组患者平均解热时间比较 对照组患者平均解热时间为 $(25.70\pm 7.80)$  h,治疗组平均解热时间为 $(22.50\pm 8.10)$  h,治疗组平均解热时间低于对照组( $P<0.05$ )。

2.3 两组患者临床治疗效果比较 见表 1。治疗 3 d 后,治疗组临床有效率为 86.79%,优于对照组 72.34% ( $P<0.05$ )。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	有效率(%)
治疗组	53	13	27	6	7	46(86.79) <sup>△</sup>
对照组	47	7	17	10	13	34(72.34)

与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

## 3 讨论

急性上呼吸道感染是社区门诊常见疾病,西医主要是对症处理,患者充分休息、注意饮食、退热等综合治疗,患者存在反复发热情况。研究表明清热解毒类药物在治疗急性上呼吸道感染退热确切、有效改善患者临床症状<sup>[1-2]</sup>,对呼吸系统常见病毒有确切的抑制作用<sup>[6-7]</sup>,临床上广泛用来治疗急性上呼吸道感染<sup>[1-2,8-10]</sup>。疏风解毒胶囊为清热解毒类药物,临床上主要用来治疗急性上呼吸道感染风热证患者,一系列的基础研究、临床研究表明,疏风解毒胶囊对于呼吸系统常见病毒、细菌有很好的抑制作用<sup>[6,11-12]</sup>,有确切的退热机制<sup>[13]</sup>,且治疗急性上呼吸道感染风热证疗效确切,能够有效缓解咽喉部位疼痛不适,稳定退热<sup>[1,14]</sup>。

疏风解毒胶囊重用虎杖,为君药,具有清热解毒功效。连翘具有疏风散热、清热解毒功效,板蓝根为清热解毒要药,二药辅助君药清热解毒。柴胡能够解表退热、疏肝解郁,败酱草清热解毒,马鞭草有活血散瘀、解毒利湿作用,芦根清热除烦、生津止渴,四药为佐药,具清热解表功效。甘草功效补心气,益脾气,调和诸药。疏风解毒胶囊功效疏风清热、解毒、利湿、散结等功效,切

合急性上呼吸道感染风热证风热袭表等病机。

通过本临床研究表明,疏风解毒胶囊治疗急性上呼吸道感染伴发热患者(风热证),患者体温恢复正常水平时间低于对照组,表明疏风解毒胶囊退热效果确切。治疗 3 d 后,疏风解毒胶囊治疗组临床有效率为 86.79%,大于对照组的 72.34%,表明疏风解毒胶囊能提高第 3 日的治疗效果。对全部患者治愈效果观察发现,两组患者全部治愈后所需时间比较无明显差异,表明疏风解毒胶囊并不能有效缩短病程。通过初步的临床研究表明,疏风解毒胶囊用于治疗急性上呼吸道感染伴发热患者(风热证)疗效确切安全,能有效退热。

### 参考文献

- [1] 奚肇庆,周建中,梅建强,等.疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热患者 130 例临床观察[J].中医杂志,2010,51(5):426-427.
- [2] 奚肇庆,刘清泉,张晓云,等.上感颗粒治疗急性上呼吸道感染发热的随机双盲双模拟多中心临床研究[J].中医杂志 2013,54(8):659-663.
- [3] 陈灏珠.实用内科学[M].12 版.北京:人民卫生出版社,2005:309.
- [4] 奚肇庆,余婉蓉,刘清泉,等.外感发热上呼吸道感染流行性感诊方案[J].中国中医急症,2013,22(4):519-520.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:58-59.
- [6] 吕伟伟,朱童娜,邱欢,等.疏风解毒胶囊抗病毒及抗菌的体外药理学实验研究[J].中药新药与临床药理,2013,24(3):234-239.
- [7] 庞博,董军杰,庞国勋.清热解毒类中药的药理作用及临床应用探讨[J].临床合理用药,2013,6(11):180-181.
- [8] 奚肇庆,刘清泉,姜树民,等.外感发热中医急诊退热方案的研究—附 906 例临床资料分析[J].中国中医急症,2012,21(1):1-3,76.
- [9] 成扬,麦静怡,薛建华.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.
- [10] 王晶,周志添.普济消毒饮治疗急性病毒性上呼吸道感染临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(11):165-166.
- [11] Yanyan Bao, Yingjie Gao, Xiaolan Cui. 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] 刘静,马莉,陆洁,等.疏风解毒胶囊解热作用机制研究[J].中草药,2016,47(12):2040-2043.
- [14] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等.疏风解毒胶囊治疗急性咽喉炎风热证的临床观察[J].药物评价研究,2014,37(5):460-462.

(收稿日期 2017-01-05)

# 足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤对脓毒症患者胃肠功能的影响及其机制探讨\*

通 晴<sup>△</sup> 胡 苏

(湖北省武汉市中心医院,湖北 武汉 430014)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1052-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.037

**【摘要】目的** 观察足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤对脓毒症患者胃肠功能的临床疗效及其机制。**方法** 选择武汉市中心医院 2013 年 1 月至 2016 年 6 月收治的脓毒症并胃肠功能障碍患者 60 例,随机分为观察组与对照组,每组 30 例,对照组给予常规西医治疗,观察组在西医治疗基础上给予足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤治疗,比较两组患者临床效果、血清炎症因子及氧化损伤指标。**结果** 两组治疗后 APACHE II 及 SOFA 评分均较治疗前改善,其中观察组治疗后 APACHE II 及 SOFA 评分明显低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后肠鸣音、腹内压及腹围均较治疗前改善,其中观察组治疗后肠鸣音次数多于对照组,腹内压与腹围观察组小于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后血清 CRP、IL-6 水平较治疗前下降,其中观察组治疗后 CRP、IL-6 水平明显低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后 MAD、SOD、GSH-Px、TAO 水平均较治疗前改善,其中观察组治疗后 MAD 水平低于对照组,SOD、GSH、T-AOC 水平观察组高于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤治疗脓毒症可提高治疗效果,改善胃肠功能,控制机体炎症反应及氧化损伤。

**【关键词】** 足三里穴位注射 新斯的明 大承气汤 脓毒症 胃肠道功能

**Clinical Effect and Mechanism Research of Neostigmine Injection on Zusanli Acupoint Combined with Dachengqi Decoction on Gastrointestinal Function in Patients with Sepsis** TONG Qing, HU Su. Wuhan Central Hospital, Hubei, Wuhan 430014, China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effect and mechanism of neostigmine injection on Zusanli acupoint combined with *Dachengqi Decoction* on gastrointestinal function in patients with sepsis. **Methods:** 60 patients with sepsis complicated with gastrointestinal dysfunction in Wuhan Central Hospital from Jan, 2013 to Jun, 2016 were selected and randomly divided into observation group and control group with 30 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine therapy. The observation group received neostigmine injection on Zusanli acupoint combined with *Dachengqi Decoction* on the basis of the control group. The clinical effect, serum inflammatory factors and oxidative damage index were compared between the two groups. **Results:** APACHE II and SOFA scores in the two groups were improved after treatment, and the APACHE II and SOFA scores in the observation group were obviously lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The bowel sounds, intra-abdominal pressure and abdominal perimeter in the two groups were improved after treatment. The number of bowel sounds in the observation group was more than that in the control group and the index on intra-abdominal pressure and abdominal perimeter in the observation group were smaller than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum CRP and IL-6 levels in the two groups dropped down after treatment and the CRP and IL-6 levels in the observation group were obviously lower than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The MAD, SOD, GSH-Px and TAO levels in the two groups were improved after treatment. The MAD level in the observation group was lower than that in the control group after treatment. The SOD, GSH and T-AOC levels in the observation group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Zusanli acupoint combined with *Dachengqi Decoction* has better curative effect on sepsis. It can improve gastrointestinal function, control systemic inflammatory response and oxidation loss.

**【Key words】** Zusanli acupoint injection; Neostigmine; *Dachengqi Decoction*; Sepsis; Gastrointestinal function

\* 基金项目:湖北省武汉市中心医院科研项目(YH16A04)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:77988909@qq.com)

脓毒症(Sepsis)是一种由感染导致的一种重型全身炎症反应综合征,其病情危重,进展迅速,死亡率较高,临床中多伴有不同程度胃肠功能障碍,不仅对肠内营养构成一定影响,对胃肠道黏膜组织损伤也较显著<sup>[1-2]</sup>。近年来研究显示大承气汤在治疗脓毒症方面可控制炎症反应,改善免疫功能而有助于提高治疗效果<sup>[3]</sup>。同时部分中医学者采用足三里穴位注射新斯的明治疗胃肠功能障碍取得一定进展<sup>[4]</sup>,但两种治疗方法联合应用的临床研究还未见报道,为此笔者采取足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤治疗脓毒症,旨在探讨该治疗方案对治疗脓毒症患者胃肠道功能的临床疗效及其作用机制。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 病例选择 纳入标准:**诊断符合《2008年国际严重脓毒症和脓毒性休克循证医学治疗指南》相关标准<sup>[5]</sup>,如发热(或低体温)、心率增快、气促、呼吸频率>30次/min,白细胞(WBC)计数>12×10<sup>9</sup>/L或<4×10<sup>9</sup>/L, C反应蛋白(CRP)>正常2个标准差等;胃肠道功能障碍符合王玲华报道相关标准;年龄18~80岁;脓毒症符合《中医诊断学》毒热内盛或瘀毒内阻证<sup>[6]</sup>;患者或家属知情并同意。排除标准:伴有消化道穿孔、肠缺血坏死、胃肠道术后及肠痿等肠内给药禁忌者;中药汤剂过敏者;病情濒危者;中途放弃治疗者。

**1.2 临床资料** 采取连续入组的方式选择2013年1月至2016年6月武汉市中心医院收治的脓毒症患者60例,按随机数字表法分为观察组与对照组,各30例。两组患者性别、年龄、原发病、病情等临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。本研究报医院伦理委员会讨论通过后开始实施。

表1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	原发病(n)					APACHE II评分(分, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		严重肺部感染	急性化脓性胆管炎	重症胰腺炎	术后感染	烧伤	
观察组	30	20	10	47.05±22.28	12	4	4	3	7	28.15±4.82
对照组	30	22	8	46.45±23.65	11	5	4	4	6	27.82±4.38

**1.3 治疗方法** 对照组进行抗感染、治疗原发病及并发症治疗,针对胃肠功能给予法莫替丁、维生素B<sub>6</sub>等西药治疗,必要时给予以清洁灌肠。观察组在给予常规西医综合治疗的基础上给予大承气汤联合足三里穴位注射新斯的明治疗,组成:大黄12g(后下),厚朴15g,枳实12g,芒硝9g。水煎服,每日1剂,分3次通过胃管注入,每次100mL,连续服用14d。同时给予足三里穴位注射新斯的明(上海信谊金朱药业有限公司生产,国药准字310227720),每次每侧0.5mg,连续治疗14d。

**1.4 观察指标** 比较两组治疗前后14d急性生理及

慢性健康状况评分(APACHE II)与全身性感染相关性器官功能衰竭评分(SOFA)<sup>[7]</sup>;比较两组治疗前后肠鸣音、腹内压及腹围情况;比较两组治疗前后C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平;比较两组治疗前后丙二醇(MAD)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH-Px)、总氧化能力(T-AOC)水平。CRP、IL-6采用酶联吸附法(ELISA)检测,MDA采用硫代巴比妥比色法测定,GSH含量采用DTNB直接显色比色测定,SOD活性采用黄嘌呤氧化法测定,T-AOC水平采用化学比色法测定。上述试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。

**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t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APACHE II及SOFA评分比较** 见表2。两组患者治疗前APACHE II及SOFA评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均较治疗前改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中观察组治疗后APACHE II及SOFA评分明显低于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

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

组别	时间	APACHE II评分	SOFA评分
观察组 (n=30)	治疗前	28.15±4.82	16.82±3.72
	治疗后	17.72±6.45 <sup>*△</sup>	11.06±2.82 <sup>*△</sup>
对照组 (n=30)	治疗前	27.82±4.38	16.15±3.28
	治疗后	19.26±6.62 <sup>*</sup>	12.54±2.37 <sup>*</sup>

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

**2.2 两组治疗前后肠鸣音、腹内压及腹围比较** 见表3。两组患者治疗前肠鸣音、腹内压及腹围比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均较治疗前改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中治疗后观察组肠鸣音次数大于对照组,腹内压与腹围小于对照组,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后肠鸣音、腹内压及腹围比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	肠鸣音(次/min)	腹内压(mmHg)	腹围(cm)
观察组 (n=30)	治疗前	1.73±0.52	18.81±3.56	98.51±3.69
	治疗后	2.79±0.42 <sup>*△</sup>	12.75±2.21 <sup>*△</sup>	92.71±2.24 <sup>*△</sup>
对照组 (n=30)	治疗前	1.62±0.38	18.63±3.77	98.43±3.85
	治疗后	2.05±0.39 <sup>*</sup>	14.51±2.52 <sup>*</sup>	96.57±2.55 <sup>*</sup>

**2.3 两组血清CRP、IL-6水平比较** 见表4。两组患者治疗前血清CRP、IL-6水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后均较治疗前改善,差异有统计学意义

义( $P < 0.05$ ),其中治疗后观察组血清 CRP、IL-6 水平小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

#### 2.4 两组治疗前后 MAD、SOD、GSH-Px 和 T-AOC 水

表4 两组血清 CRP、IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (pg/L)
观察组 (n=30)	治疗前	30.81 $\pm$ 11.25	157.82 $\pm$ 35.72
	治疗后	16.78 $\pm$ 6.35 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	119.76 $\pm$ 24.82 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组 (n=30)	治疗前	30.72 $\pm$ 10.36	153.15 $\pm$ 36.28
	治疗后	17.22 $\pm$ 6.32 <sup>*</sup>	132.34 $\pm$ 25.37 <sup>*</sup>

平比较 见表5。两组患者治疗前 MAD、SOD、GSH-Px、T-AOC 水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),治疗后均较治疗前改善,比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),其中观察组治疗后 MAD 水平小于对照组, SOD、GSH、T-AOC 水平大于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表5 两组治疗前后肠鸣音、腹内压及腹围比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	MAD( $\mu$ mol/L)	SOD(U/mL)	GSH-Px(U/mL)	T-AOC(U/mL)
观察组 (n=35)	治疗前	11.89 $\pm$ 2.16	73.29 $\pm$ 12.06	218.46 $\pm$ 40.27	12.08 $\pm$ 2.05
	治疗后	9.25 $\pm$ 1.39 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	122.73 $\pm$ 19.75 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	295.37 $\pm$ 42.34 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	30.42 $\pm$ 3.06 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组 (n=35)	治疗前	12.22 $\pm$ 2.33	75.36 $\pm$ 10.75	221.35 $\pm$ 38.75	11.35 $\pm$ 2.71
	治疗后	10.37 $\pm$ 1.85 <sup>*</sup>	108.22 $\pm$ 20.62 <sup>*</sup>	265.72 $\pm$ 38.49 <sup>*</sup>	21.35 $\pm$ 2.59 <sup>*</sup>

### 3 讨论

近年来随着分子医学研究进展,证实脓毒症可导致全身炎症反应综合征,机体炎症因子、自由基释放大,造成机体氧化应激与氧化损伤,脂质代谢产物 MDA 增多,抗氧化酶 GSH-Px、SOD 水平及 T-AOC 下降<sup>[8-9]</sup>,中医认为脓毒症的病因主要为外感邪毒和自身正气不足两方面。脓症患者正气虚损,外感邪毒内侵,邪盛正衰,故见本病<sup>[10]</sup>。毒邪内蕴是其发病的重要基础,胃肠属阳明,多气血之脏器,属传化物而不藏。重症脓症患者伴肠功能衰竭时腹胀满,无排气排便,证属热毒瘀滞,升降失常<sup>[11]</sup>。近年来,国内诸多学者总结出通腑泻浊、活血化瘀、清热解毒、健脾益气法治疗胃肠功能衰竭。

国内诸多中医学者研究发现大承气汤在治疗感染性疾病或手术导致的胃肠道功能障碍方面具有一定效果<sup>[12-14]</sup>。本研究应用足三里注射新斯的明联合大承气汤治疗的患者 APACHE II 及 SOFA 评分较常规西医治疗的患者改善明显,且肠鸣音明显增多,腹胀症状改善优于西医治疗组患者。且该组患者血清炎症因子及抗氧化能力改善相对显著。

大承气汤是张仲景《伤寒论》治疗阳明腑实证的主方。方中大黄、芒硝相须为用,峻下热结之力甚强。厚

朴、枳实行气散结,消痞除满,并助硝、黄推荡积滞以加速热结之排泄,共为佐使<sup>[11]</sup>。近代药理学研究证实,大承气汤可保护胃肠道屏障功能,从而减少毒素进入血液,加重病情,进而防止发生过度炎症反应<sup>[15-16]</sup>。本研究亦证实应用大承气汤的患者血清炎症因子水平明显降低,可能也是改善胃肠道炎症刺激,改善病情的原因之一。另外,本研究证实大承气汤治疗的患者抗氧化功能指标明显改善,提示大承气汤有助于控制机体自体免疫损伤,进而能够减少毒素释放,减轻其对胃肠道的刺激。

足三里属足阳明胃经,针刺足三里穴位可行气导滞,健脾和胃,养血活血,益气生阳,温通经脉,针刺该穴既能激发经络之气,又能调动胃腑之气,胃气得降,脾胃调和,诸症缓解,又起到健脾和胃,扶正培本及强壮保健之功效<sup>[18]</sup>。另一方面,新斯的明与胆碱酯酶相结合,可促进胃肠道尤其是结肠蠕动,促进肛门排气、排便,加速含有大量细菌及内毒素的肠道内容物排出体外,减少肠道细菌池形成,抑制肠道细菌移位感染,从而改善胃肠道功能,减少毒素摄入,进而控制机体炎症反应,抑制氧化损伤。另外足三里注射新斯的明可起到穴位按摩与药物治疗双重效果,不仅可起到增强和延续足三里穴位传导效能,同时对药物持续有效发挥药理作用具有一定帮助。

综上所述,足三里穴位注射新斯的明联合大承气汤治疗脓毒症患者胃肠道功能障碍具有良好疗效,同时可有效改善患者炎症反应,提高机体抗氧化能力,值得临床推广应用。

#### 参 考 文 献

- [1] Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, et al. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. Semin Nephrol, 2015, 35(1): 2-11.
- [2] Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis[J]. Virulence, 2014, 5(1): 4-11.
- [3] 王丹, 夏炎火, 周小洁, 等. 大承气汤联合乌司他丁对脓毒症合并多脏器功能衰竭综合征患者降钙素原、C 反应蛋白及免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1414-1417.
- [4] 陈霞, 张雅卫. 新斯的明足三里注射联合清胰汤治疗重症胰腺炎并发胃肠麻痹疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(2): 128-130.
- [5] 王玲华. 穴位按摩联合大承气汤治疗对脓症患者合并胃肠功能不全的疗效观察[D]. 杭州: 浙江大学医学院, 2014.
- [6] 李灿东, 吴承玉. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 105-108.
- [7] 姚坤. 大承气汤灌肠疗法对脓毒症肠功能障碍患者的临床疗效[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [8] Sikazwe D, Grillo A, Ramsinghani S, et al. Small diverse antioxidant functionalities for oxidative stress disease drug discovery[J]. Mini Rev Med Chem, 2012, 12(8): 768-774.
- [9] 郜琨, 张斌, 陈明迪, 等. 血清 IL-6、PCT、CRP 联合检测对

- 脓毒症患者病情及预后的预测价值[J]. 山东医药, 2016, 56(24): 89-91.
- [10] 王桐, 王东强, 李志军. 大承气汤灌肠治疗脓毒症合并肠麻痹的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(2): 114-115.
- [11] 毛诗昊, 江荣林, 王灵聪. 复方大承气汤联合乌司他丁治疗 ICU 脓症患者肠功能障碍的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(4): 688-690.
- [12] 冯睿智. 足三里穴位注射新斯的明治疗重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍的疗效研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [13] 兰云. 大承气汤保留灌肠对泌尿外科后腹腔镜术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国处方药, 2016, 14(6): 98-99.
- [14] 蔡玲. 大承气汤对改善重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 155-156.
- [15] 鹿中华, 孙响, 郑瑶, 等. 大承气汤治疗肠梗阻患者的疗效观察[J]. 中国急救医学, 2015, 33(1): 68-71.
- [16] 温莹莹. 大承气汤治疗肠梗阻患者的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(12): 182-183.
- [17] 崔荣, 张华宇, 任秋生, 等. 新斯的明足三里穴位注射治疗胃癌术后胃肠功能紊乱的疗效观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(10): 63-64.
- [18] 沈宝玉, 杨法树, 杨育林. 足三里、内关穴针刺治疗胃肠肿瘤化疗后胃肠道反应的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(1): 91-93.

(收稿日期 2016-09-21)

## 醒神通腑方联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷疗效及对 VCAM-1、IL-10、TNF- $\alpha$ 的影响

黄志平 张俊锋 洪枫 陆志峰 邱峰

(浙江省宁波市北仑区人民医院, 浙江 宁波 315800)

中图分类号: R743.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1055-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.038

**【摘要】目的** 观察醒神通腑方联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷疗效及对血管细胞黏附分子(VCAM-1)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的影响。**方法** 将患者 80 例按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 40 例, 分别给予胞二磷胆碱注射液单用及醒神通腑方联用治疗; 比较两组患者近期疗效, 治疗前后中医证候积分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑水肿量、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、IL-10、TNF- $\alpha$  及 VCAM-1 水平等。**结果** 观察组患者近期治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后中医证候积分均显著低于对照组、治疗前( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 NIHSS 评分和脑水肿量均显著低于对照组、治疗前( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 GCS 评分显著高于对照组、治疗前( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 IL-10、TNF- $\alpha$  及 VCAM-1 水平均显著优于对照组、治疗前( $P < 0.05$ )。**结论** 醒神通腑方联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷可有效缓解症状体征, 减轻神经功能损伤, 促进脑水肿消退, 且有助于调节 VCAM-1、IL-10 及 TNF- $\alpha$  水平。

**【关键词】** 中医药 急性脑梗死 昏迷 疗效 急症

急性脑梗死如梗死面积过大, 脑组织出现严重缺血缺氧状态及脑干网状结构异常激活, 患者极易进展出现昏迷症状<sup>[1]</sup>; 急性脑梗死昏迷患者具有病情复杂危重、致死致残率高及远期并发症多等特点<sup>[2]</sup>。目前西医治疗急性脑梗死昏迷以促进苏醒为主要原则, 多采用多巴胺受体激活剂、胆碱能受体激动剂及阿片类受体拮抗剂等药物, 但总体治疗效果欠佳, 总体死亡率仍居高不下<sup>[3]</sup>。近年来中医药在急性脑血管疾病应用越来越广泛, 并在延缓病情进展, 提高生活质量及改善远期预后方面取得令人满意疗效<sup>[4]</sup>。本次研究以我院重症医学科 2013 年 5 月至 2016 年 5 月收治急性脑梗死昏迷患者共 80 例作为研究对象, 分别给予胞二磷胆碱注射液单用和与醒神通腑方联用治疗, 观察中西医结

合治疗急性脑梗死昏迷疗效及对血管细胞黏附因子(VCAM-1)、白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )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《各类脑血管疾病诊断要点》西医诊断标准<sup>[5]</sup>; 符合《中药新药临床研究指导原则》中医诊断标准<sup>[6]</sup>; 患者年龄 18~65 岁; GCS 评分 5~14 分; 研究方案经医院伦理委员会批准; 患者及家属知情同意。排除标准: 入组前 1 个月应用研究相关药物; 发病时间超过 48 h; 外伤、颅脑肿瘤及血液系统疾病导致脑梗死; 脑出血; 凝血功能障碍; 肝肾功能不全; 精神系统疾病; 药物过敏; 临床资料不全。

1.2 临床资料 研究对象选取我院重症医学科 2013 年 5 月至 2016 年 5 月收治急性脑梗死昏迷患者共 80 例,以随机数字表法分为对照组和观察组,各 40 例;对照组患者中男性 22 例,女性 18 例;年龄 47~72 岁,平均年龄(62.29±5.82)岁;根据昏迷程度划分,轻度 8 例,中度 26 例,重度 6 例。观察组患者中男性 24 例,女性 16 例;年龄 48~74 岁,平均年龄(62.42±5.87)岁;根据昏迷程度划分,轻度 7 例,中度 25 例,重度 8 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均给予持续氧疗、吸痰、降压降糖、控制颅内压及抗生素预防应用等对症干预;对照组患者给予胞二磷胆碱注射液(长春大政药业科技有限公司生产,国药准字 H22026208,规格 250 mg)单用治疗,每次 500 mg,每日 1 次。观察组患者则在对照组基础上与醒神通腑方联用治疗,组方:石菖蒲 10 g,黄连 10 g,黄芩 10 g,栀子 10 g,川芎 10 g,黄芪 10 g,瓜蒌 10 g,芒硝 5 g。水煎取汁 300 mL,每日 1 剂,分 2 次服,鼻饲给药,两组患者治疗时间均为 2 周。

1.4 观察指标 1)中医证候积分参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>计算,包括急昏迷不醒、胸闷呕恶、痰多黄稠、疲倦乏力、舌质红苔黄及脉滑数,分值越高提示症状越严重。2)神经功能损伤程度评价采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。3)脑水肿量测量采用颅脑 CT 和 MRI。4)昏迷程度评价采用格拉斯哥昏迷(GCS)评分,包括睁眼反应、语言反应及肢体运动,分值越低提示症状越严重。5)实验室指标包括 IL-10, TNF- $\alpha$  及 VCAM-1,采用酶联免疫吸附法检测;试剂盒均由美旋生物(上海)科研试剂有限公司提供。

1.5 疗效标准 显效:昏迷症状明显缓解,中医证候积分减分率 $\geq 70\%$ 。有效:昏迷症状有所缓解,中医证候积分减分率 $\geq 30\%$ , $<70\%$ 。无效:未达上述标准。总有效=显效+有效<sup>[7]</sup>。

1.6 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  $\chi^2$  检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表 1。观察组患者近期治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组近期疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	40	25	13	2	38(95.00) <sup>△</sup>
对照组	40	12	18	10	30(75.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。观察组患者治疗后中医证候积分均显著低于对照组和

本组治疗前( $P<0.05$ )。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	昏迷不醒	胸闷呕恶	痰多黄稠	疲倦乏力	舌质红苔黄腻	脉滑数
观察组 (n=40)	治疗前	4.30±1.06	4.17±0.97	4.21±0.96	3.79±0.81	3.97±0.90	3.81±0.83
	治疗后	0.73±0.19 <sup>△</sup>	0.71±0.20 <sup>△</sup>	0.83±0.18 <sup>△</sup>	0.64±0.19 <sup>△</sup>	0.77±0.22 <sup>△</sup>	0.65±0.16 <sup>△</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	4.23±1.09	4.11±0.95	4.16±0.92	3.84±0.84	3.93±0.87	3.75±0.87
	治疗后	1.27±0.42 <sup>*</sup>	1.54±0.38 <sup>*</sup>	1.28±0.36 <sup>*</sup>	1.17±0.37 <sup>*</sup>	1.35±0.36 <sup>*</sup>	1.18±0.40 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者治疗前后 NIHSS 评分和脑水肿量比较 见表 3。观察组患者治疗后 NIHSS 评分和脑水肿量均显著低于对照组和本组治疗前( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后 NIHSS 评分和脑水肿量比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	NIHSS 评分(分)	脑水肿量(mL)
观察组 (n=40)	治疗前	24.82±4.15	32.94±5.64
	治疗后 2 周	14.02±2.09 <sup>△</sup>	18.80±2.34 <sup>△</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	24.74±4.12	32.85±5.61
	治疗后 2 周	18.81±2.70 <sup>*</sup>	24.13±3.50 <sup>*</sup>

2.4 两组患者治疗前后 GCS 评分比较 见表 4。观察组患者治疗后 GCS 评分显著高于对照组和本组治疗前( $P<0.05$ )。

表 4 两组治疗前后 GCS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	睁眼反应	语言反应	肢体运动
观察组 (n=40)	治疗前	1.62±0.54	2.31±0.73	3.10±0.55
	治疗后	3.78±1.23 <sup>*△</sup>	4.24±1.82 <sup>*△</sup>	4.18±0.97 <sup>*△</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	1.66±0.57	2.25±0.71	3.04±0.52
	治疗后	3.11±0.97 <sup>*</sup>	3.62±1.15 <sup>*</sup>	3.63±0.70 <sup>*</sup>

2.5 两组患者治疗前后实验室指标水平比较 见表 5。观察组患者治疗后 IL-10、TNF- $\alpha$  及 VCAM-1 水平均显著优于对照组和本组治疗前( $P<0.05$ )。

表 5 两组治疗前后实验室指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-10(mIU/L)	TNF- $\alpha$ (pmol/L)	VCAM-1( $\mu$ g/L)
观察组 (n=40)	治疗前	34.52±7.07	4.72±1.55	426.08±83.95
	治疗后	108.80±20.39 <sup>△</sup>	2.34±0.77 <sup>△</sup>	264.82±51.70 <sup>△</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	34.39±7.05	4.77±1.62	423.92±84.40
	治疗后	65.25±13.30 <sup>*</sup>	3.98±1.13 <sup>*</sup>	336.36±70.13 <sup>*</sup>

## 3 讨论

急性脑梗死发生与动脉粥样硬化、糖尿病等诱发脑循环障碍关系密切;患者神经组织局部出现严重缺血缺氧状态,如不及时治疗可快速进入昏迷状态<sup>[8]</sup>;目前医学界对于急性脑梗死昏迷发病机制尚未完全阐

明,大部分学者认为脑干激活系统功能紊乱、皮质神经元大面积损伤及多巴胺能通路抑制广泛参与其病情进展过程中<sup>[9]</sup>。目前,西医对于急性脑梗死昏迷患者综合治疗方案已较为成熟,且循证医学依据较为充分,但仍存在病情控制效果和远期预后不佳等问题<sup>[10]</sup>。

中医学将急性脑梗死归于“中风”范畴,而其病重者达中脏,肢体无用,昏迷不醒,又称为“仆击”“大厥”等<sup>[11]</sup>;而脏腑失调,气血上逆,犯于脑络为其基本病机,而痰、瘀及毒为该病标实,且病位与心、脑、肝、肾均关系密切密切相关<sup>[12-13]</sup>;故中医治疗急性脑梗死昏迷当以醒神凉血、通腑清心为主。本研究所用醒神通腑方中,石菖蒲醒神通络,黄连清热解毒,黄芩凉血燥湿,栀子清热解毒,川芎活血散瘀,黄芪益气健脾,瓜蒌清热涤痰,芒硝泻下润燥,诸药合用可共奏凉血热、通脏腑及清脑窍之功效。现代药理学研究显示,牛黄能够降低脑组织毛细血管通透性,增强神经元缺血缺氧耐受性,改减轻氧化应激损伤,继而达到保护脑组织功能的作用<sup>[14]</sup>;川芎可显著降低模型大鼠脑组织含水量,减少脑水肿量<sup>[15]</sup>;而石菖蒲则具有改善乙酰胆碱和儿茶酚胺活性,促进脑干网状结构激活效应恢复等作用<sup>[16]</sup>。

本次研究结果中,观察组患者近期治疗总有效率,治疗后中医证候积分、NIHSS评分、脑水肿量及GCS评分显著优于对照组,提示中药方剂辅助用于急性脑梗死昏迷患者有助于减轻病变区域神经元损伤,促进水肿吸收及加快苏醒进程;观察组患者治疗后IL-10、TNF- $\alpha$ 及VCAM-1水平均显著优于对照组、治疗前,则证实中药方剂辅助治疗急性脑梗死昏迷可有效调节IL-10、TNF- $\alpha$ 及VCAM-1水平,笔者认为这可能是其发挥相关治疗效果的重要机制。已有研究显示,TNF- $\alpha$ 水平升高可加重脑血管病患者脑水肿或坏死程度,且与病情严重程度及临床预后呈正相关<sup>[17]</sup>;IL-10是人体内主要炎症抑制细胞因子之一,可发挥神经元保护和脑组织营养双重功效,其水平可反映脑组织炎症反应程度<sup>[18]</sup>;而VCAM-1则属于血清黏附分子,具有多种炎性递质对血管内皮细胞黏附效应直接介导作用,其水平与内皮细胞损伤程度间相关性已被广泛认可<sup>[19]</sup>。

综上所述,醒神通腑方联合胞二磷胆碱注射液治疗急性脑梗死昏迷可有效缓解症状体征,减轻神经功能损伤,促进脑水肿消退,可能通过调节VCAM-1、IL-10及TNF- $\alpha$ 水平发挥上述功能。

#### 参 考 文 献

[1] 王维治. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:221-

222.

- [2] 李梅,冯华. 大面积脑梗死的临床表现及治疗方法[J]. 第三军医大学学报,2006,28(3):272-274.
- [3] 中华医学会神经病学分会. 急性缺血性脑卒中患者处理的建议(1998年)[J]. 中华神经科杂志,1998,31(15):305.
- [4] 沈长青,刘仲富,奚耀,等. 醒脑静注射液治疗急性脑梗死伴意识障碍患者的临床研究[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(8):18-20.
- [5] 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.
- [6] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医疾病部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:129-131.
- [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,1994:48-49.
- [8] Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack a guideline for healthcare professionals from the american heart association / american stroke association[J]. Stroke, 2011,42(1):227-231.
- [9] 崔海月,王庆国. 缺血性脑血管病发病机制的新进展[J]. 长春中医药大学学报,2009,25(2):291-292.
- [10] James W, Bales AE, Kline AK, et al. Targeting dopamine in acute traumatic brain injury[J]. Open Drug Discov J, 2010, 45(2):119-128.
- [11] 林沛. 通腑醒脑汤保留灌肠对中风昏迷患者促醒作用的观察[J]. 陕西中医,2011,32(3):296-297.
- [12] 杨利,张志强. 毒瘀学说在中风病中的应用探讨[J]. 新中医,2010,42(5):125-126.
- [13] 李正光,康冰. 符为民教授从痰瘀水论治中风脑水肿[J]. 中国中医急症,2000,9(3):117-118.
- [14] 崔爱璞. 安宫牛黄丸的药理及临床研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(20):341-344.
- [15] 张翠英,章洪,戚琼华. 川芎的有效成分及药理研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(10):2264-2266.
- [16] 曾丽翘,卢敏玲,甄汉深. 石菖蒲对中枢神经系统的药理作用及其化学成分基础研究进展[J]. 轻工科技,2013,36(5):843-848.
- [17] 陈秀,李作孝,余秋琼. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 在大鼠实验性脑出血脑损伤中的作用[J]. 临床神经病学杂志,2005,18(5):31-33.
- [18] 蒋国红,黄良国,施迎兵. IL-10对脑出血大鼠HSP70, caspase-3表达的影响[J]. 重庆医学,2012,41(19):1948-1950.
- [19] Oike M, Yokokawa H, Fukuda H, et al. Association between abdominal fat distribution and atherosclerotic changes in the carotid artery[J]. Obes Res Clin Pract, 2014, 8(5):e448-458.

(收稿日期 2017-04-24)

# 自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常的疗效及对 HSP70 和 NF-κB 表达的影响\*

李术先<sup>1</sup> 王丽<sup>2</sup> 刘涛<sup>2</sup>

(1.河北省唐山市丰润区中医医院,河北唐山 063000;2.山东中医药大学附属医院,山东济南 250001)

中图分类号:R542.2<sup>2</sup> 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1058-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.039

**【摘要】目的** 观察自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常的疗效及对血清热休克蛋白(HSP70)和核因子 κB(NF-κB)表达的影响。**方法** 将 86 例心血瘀阻急性心肌梗死后快速心律失常按随机数字表法分为对照组和观察组,各 43 例。对照组给予西医常规治疗,观察组在对照组治疗基础上给予自拟平悸复脉方口服治疗。治疗后,观察两组患者的临床疗效,胸痛、胸闷、烦躁、心悸中医证候积分和肝肾不良反应,心脏彩超检测左室收缩末径(LVSEd)、左室舒张末径(LVDEd)、左房内径(LAd)心功能指标,采用 ELISA 法检查血清 HSP70 和 NF-κB 水平。**结果** 观察组总有效率 93.02%高于对照组 74.42%( $P<0.05$ )。观察组胸痛、胸闷、烦躁、心悸证候积分均低于对照组( $P<0.05$ )。观察组患者的 LVSEd、LVDEd、LAd 均明显低于对照组( $P<0.05$ )。观察组 HSP70 和 NF-κB 表达水平低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者的 ALT、AST、GGT、BUN 及 Scr 等肝功能指标比较无明显差异( $P>0.05$ )。**结论** 自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常具有较好的临床疗效,可降低中医证候积分,改善心功能,促进 HSP70,抑制 NF-κB 表达,临床应用安全可靠。

**【关键词】** 平悸复脉方 急性心肌梗死 心律失常 热休克蛋白 核因子 κB

**Effect of Self-developed Pingji Fumai Decoction on Rapid Arrhythmia after Acute Myocardial Infarction and HSP70, NF-κB Expression** LI Shuxian, WANG Li, LIU Tao. TCM Hospital of Fengrun District, in Tangshan City, Hebei Province, Hebei, Tangshan 063000, China.

**【Abstract】Objective:** To discuss the effect of self-developed Pingji Fumai Decoction on rapid arrhythmia after acute myocardial infarction and HSP70, NF-κB expression. **Methods:** 86 patients with rapid arrhythmia after acute myocardial infarction were randomly divided into control group (43 cases) and observation group (43 cases). The control group was treated with conventional western medicine therapy. The observation group received oral self-developed Pingji Fumai Decoction on the basis of the control group. After the treatment, the clinical effect, chest pain, chest distress, dysphoria, heart palpitations TCM syndrome scores, liver and kidney adverse reactions were observed; LVSEd, LVDEd, LAd were detected by UCG; HSP70 and NF-κB expression were detected by Elisa method. **Results:** The total effective rate was 93.02% in the observation group which was higher than 74.42% in the control group ( $P<0.05$ ). The chest pain, chest distress, dysphoria, heart palpitations TCM syndrome scores in the observation group were all lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). LVSEd, LVDEd, LAd in the observation group were all obviously lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). HSP70 and NF-κB expression in the observation group were all lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). The result of the comparison on hepatic and renal functions such as ALT, AST, GGT, BUN and Scr between the two groups was ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Self-developed Pingji Fumai Decoction has better clinical effect on patients with rapid arrhythmia after acute myocardial infarction. It can lower TCM syndrome scores, improve cardiac function, promote HSP70 expression and inhibit NF-κB expression. It is safe and reliable in clinical application.

**【Key words】** Pingji Fumai Decoction; Acute myocardial infarction; Arrhythmia; HSP; NF-κB

急性心肌梗死多发于中老年,是由冠状动脉粥样硬化导致粥样斑块破裂、血管腔急性闭塞而出现的心肌缺血,该病病情重、死亡率高<sup>[1-2]</sup>。快速心律失常为急性心梗的严重并发症之一,主要由心肌缺血缺氧或自

主神经功能紊乱引起,患者表现为心动频率、节律、传导速度和兴奋异常,治疗主要以经皮冠状动脉介入治疗为主<sup>[3]</sup>。中医学认为急性心肌梗死可归属于“心悸”范畴,心气血不足,郁阻脉络而致胸闷,治以益气活血、化瘀复脉<sup>[4-5]</sup>。本研究选取 86 例心血瘀阻急性心肌梗死后快速心律失常患者为对象,观察自拟平悸复脉方

\* 基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2013ZDZK-179)

对急性心肌梗死后快速心律失常的疗效及对血清热休克蛋白(HSP70)和核因子-κB(NF-κB)表达的影响。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2014年10月至2016年4月在本院接受治疗的心血瘀阻型急性心肌梗死后快速心律失常患者86例,均符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》标准<sup>[6]</sup>。术后经心电图、心肌酶谱检查,符合快速心律失常诊断标准<sup>[7]</sup>。排除寒滞心脉、心肾阴虚等其他证型患者,心源性休克患者,肝脑肺肾及血液系统疾病患者,合并瓣膜性心脏病患者,未行冠状动脉介入治疗患者,严重凝血功能障碍患者,全身感染性疾病及免疫性疾病患者。患者按随机数字表法分为对照组和观察组各43例,其中对照组男性28例,女性15例;年龄41~75岁,平均(58.14±6.12)岁;病程1~4 d,平均(2.47±0.68) d;心功能Ⅲ级24例,Ⅳ级19例。观察组男性26例,女性17例;年龄42~77岁,平均(58.95±6.47)岁;病程1~5 d,平均(2.56±0.71) d;心功能Ⅲ级23例,Ⅳ级20例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 治疗方法 所有患者均采用常规经皮冠状动脉介入治疗,给予西医常规抗凝、抗血栓、降脂、抗血小板药物治疗。对照组给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,批号140527)300 mg、硫酸氢氯吡格雷片(青岛黄海制药有限公司,批号20141120)600 mg、静脉注射前列地尔(武汉汇百事制药有限公司,批号201401020)10 μg/kg。观察组患者在对照组治疗基础上给予自拟平悸复脉方口服治疗,自拟平悸复脉方药物组成:丹参15 g,当归10 g,川芎10 g,桃仁10 g,党参20 g,麦冬20 g,白芍15 g,柏子仁10 g,地黄20 g,甘草10 g。药材加水煎煮至400 mL,分2次使用,每日1剂。两组患者均治疗2周。

1.3 观察指标 根据文献<sup>[6,8]</sup>制定。治疗后观察临床疗效,心电图正常,无呼吸困难,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为治愈;心电图改善,心悸消失,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,中医症状明显好转为有效;心电图和心悸无变化,临床症状及听诊等未见好转为无效。总有效率(%)=(治愈+有效)/总例数×100%。观察患者的胸痛、胸闷、烦躁、心悸等中医证候积分,每项积分最高2分,最低0分,分值越高,病情越严重。心脏彩超测定左室收缩末径(LVSEd)、左室舒张末径(LVDEd)、左房内径(LAd)。采用ELISA法检查血清HSP70和NF-κB水平,试剂盒购于南京建成生物科技有限公司,BIO-RAD680型酶标仪(美国),并严格按说明书操作。采用全自动血生

化分析仪检测丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)和尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)水平。

1.4 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}±s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为检验标准。

### 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率93.02%高于对照组74.42%( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	32	8	3	40(93.02) <sup>△</sup>
对照组	43	22	10	11	32(74.42)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前患者胸痛、胸闷、烦躁、心悸证候积分比较( $P>0.05$ )。治疗后观察组胸痛、胸闷、烦躁、心悸证候积分均低于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}±s$ )

组别	时间	胸痛	胸闷	烦躁	心悸
观察组 (n=43)	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 <sup>*△</sup>	0.71±0.36 <sup>*△</sup>	0.78±0.29 <sup>*△</sup>	0.69±0.34 <sup>*△</sup>
对照组 (n=43)	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 <sup>*</sup>	1.23±0.38 <sup>*</sup>	1.24±0.41 <sup>*</sup>	1.17±0.29 <sup>*</sup>

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

2.3 两组治疗前后心功能比较 见表3。治疗前心功能LVSEd、LVDEd、LAd指标比较无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后观察组LVSEd、LVDEd、LAd均低于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后心功能指标比较( $\bar{x}±s$ )

组别	时间	LVSEd(mm)	LVDEd(mm)	LAd(mm)	HSP70	NF-κB
观察组 (n=43)	治疗前	42.04±6.35	53.48±7.36	47.12±6.91	19.82±2.42	1.06±0.22
	治疗后	28.91±5.41 <sup>△</sup>	40.33±7.14 <sup>△</sup>	35.29±5.88 <sup>△</sup>	9.73±2.03 <sup>△</sup>	0.55±0.13 <sup>△</sup>
对照组 (n=43)	治疗前	41.67±6.12	54.17±7.25	46.55±6.75	19.57±2.34	1.04±0.21
	治疗后	36.71±5.59	46.84±6.81	40.17±6.35	14.36±2.15	0.81±0.17

2.4 两组治疗前后HSP70和NF-κB比较 见表3。治疗前HSP70和NF-κB表达水平比较无明显差异( $P>0.05$ )。治疗后观察组HSP70和NF-κB表达水平低于对照组( $P<0.05$ )。

2.5 两组治疗前后肝肾功能比较 见表4。治疗前后两组ALT、AST、GGT、BUN及Scr等肝肾功能指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

表4 两组治疗前后肝肾功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	BUN(mmol/L)	Scr( $\mu$ mol/L)
观察组 (n=43)	治疗前	18.03±4.29	24.67±6.34	20.51±5.41	5.77±1.61	65.11±10.57
	治疗后	19.47±4.23	27.03±6.45	22.12±5.78	7.25±2.12	68.15±11.13
对照组 (n=43)	治疗前	17.23±4.26	25.01±6.53	20.47±5.53	5.61±1.52	64.75±10.42
	治疗后	19.12±4.21	26.75±6.74	21.47±6.03	6.89±2.02	67.64±11.76

### 3 讨论

急性心肌梗死是严重的心血管疾病,急性心肌梗死后快速心律失常因每搏输出量和排血量急剧下降,出现肺水肿,呼吸困难,病情恶化导致组织低灌注,预后很差<sup>[9-10]</sup>。急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗后患者心悸收缩功能恢复延迟,影响预后。西医治疗以降低前后负荷、提高心输出量为目的,通过药物治疗改善心率,减少患者的身心痛苦<sup>[11]</sup>。中医认为急性心肌梗死后快速心律失常患者心血气虚、心神失养,治以补心气、调心血、安心神、活血生脉<sup>[12]</sup>。本研究旨在探讨自拟平悸复脉方对心血瘀阻急性心肌梗死后快速心律失常患者的临床疗效、中医证候、心功能及 HSP70 和 NF- $\kappa$ B 的影响,指导临床治疗。

本研究发现,观察组总有效率 93.02% 高于对照组 74.42%,提示自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常具有较好的临床疗效。这与清心活血、化痰复脉功效的平悸复脉方针对中医病机标本兼治功效有关。观察组胸痛、胸闷、烦躁、心悸证候积分均低于对照组,说明自拟平悸复脉方可降低急性心肌梗死后快速心律失常患者的中医证候积分。自拟平悸复脉方中丹参祛瘀止痛、善通行血脉;当归养血和血、化瘀而不伤血;川芎活血化痰、行气止痛、通达气血;桃仁活血祛瘀止痛;党参健脾补肺、益气养血生津;麦冬滋阴生津、清心除烦;白芍平肝止痛、养血调经;柏子仁养心安神;生地黄滋阴清热、凉血补血;甘草甘温益气,行血气调和诸药。全方共奏清心活血、化痰复脉功效,可改善心血瘀阻患者的各种症状<sup>[13]</sup>。观察组患者的 LVSEd、LVD-Ed、LAd 均明显低于对照组,说明自拟平悸复脉方可改善急性心肌梗死后快速心律失常患者的心功能。这与平悸复脉方的丹参、当归、麦冬等药物加强心肌收缩力,增加心输出量,扩张血管,增加血流量等密切相关。HSP70 参与细胞内蛋白质装配,调控细胞信息传递、生长及分化,与特异 DNA 片段-热休克素结合表达升高<sup>[14]</sup>。NF- $\kappa$ B 调控与免疫反应、应激反应和炎症反应相关的基因表达,活化 NF- $\kappa$ B,释放炎症因子,加重患者病情<sup>[15]</sup>。观察组 HSP70 和 NF- $\kappa$ B 表达水平低于对照组,说明自拟平悸复脉方可降低急性心肌梗死后快速心律失常患者 HSP70 和 NF- $\kappa$ B 表达水平。与前列地尔可抑制血小板聚集,改善微循环,缓解血栓,和平

悸复脉方增加心肌收缩力,改善心脏功能有关。两组患者的 ALT、AST、GGT、BUN 及 Scr 等肝肾功能指标相当。提示自拟平悸复脉方治疗急性心肌梗死后快速心律失常无肝肾不良反应,安全性较好。

综上所述,自拟平悸复脉方对急性心肌梗死后快速心律失常具有较好的临床疗效,可降低中医证候积分,改善心功能,促进 HSP70,抑制 NF- $\kappa$ B 表达,临床应用安全可靠。

### 参 考 文 献

- [1] 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):827-830.
- [2] 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):382-384,397.
- [3] 卞继芳,张蕾,黄培红,等.加味参附颗粒对急性心梗介入后BNP、CRP及心功能改善的疗效观察[J].云南中医中药杂志,2013,34(7):24-25.
- [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] 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.
- [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] Wilkes J. AHA/ATS Release guidelines on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension[J]. Am Fam Physician, 2016, 93(7):605-614.
- [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] 赵莉,白延平.尼可地尔对急性心肌梗死病人再灌注性心律失常发生率及cTnI的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(14):1590-1592.
- [10] 赵楠.急性心肌梗死并发心律失常患者的心电图分析[J].中国医药指南,2015,13(14):173.
- [11] 沈永照,刘秀红,杜亚军,等.老年急性心肌梗死后发生严重心律失常的临床影响因素分析[J].海南医学,2015,26(23):3468-3470.
- [12] 程明静.中西医结合与单纯西药对急性心肌梗死并发心律失常的疗效对比观察[J].中医临床研究,2016,8(15):35-36.
- [13] 王亚华.中西医结合治疗急性心肌梗死后快速心律失常的临床疗效[J].微循环学杂志,2015,25(3):42-44.
- [14] 贺明轶,秦俭,李俊芬,等.血清Th1/Th2及HSP与急性心肌梗死的关系[J].海南医学院学报,2014,20(6):740-743.
- [15] 李丽,龙子江,黄静,等.黄精多糖对急性心肌梗死模型大鼠NF- $\kappa$ B介导的炎症反应及心肌组织形态的影响[J].中草药,2015,46(18):2750-2754.

(收稿日期 2016-11-11)

# 益气解毒通腑法对危重症术后胃肠功能障碍患者胃肠运动及肠黏膜屏障功能的影响\*

方军 李艳丽 李兰 赵娟<sup>△</sup> 李冰冰 张祎  
(中国石油天然气集团公司中心医院,河北 廊坊 065000)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1061-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.040

**【摘要】目的** 观察益气解毒通腑法对危重症术后胃肠功能障碍患者胃肠运动及肠黏膜屏障功能的影响。**方法** 将90例患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各45例,对照组给予常规对症治疗,观察组患者在对照组基础上给予益气解毒通腑方保留灌肠治疗,治疗1、3、7d后观察两组患者的胃肠功能恢复情况、肠黏膜屏障功能和炎症因子水平,观察患者首次肛门排气时间、排便时间。**结果** 治疗3d和7d后,观察组患者胃肠功能障碍评分显著低于对照组( $P<0.05$ )。观察组肛门排气时间和排便时间均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗3d和7d后,观察组肠黏膜屏障指标血清二氨氧化酶(DAO)和D-乳酸水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗3d和7d后,观察组患者的血清C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 益气解毒通腑法灌肠治疗危重症术后胃肠功能障碍患者具有较好的临床疗效,可促进胃肠运动恢复,改善肠黏膜屏障功能指标,减轻炎症反应因子水平,利于患者康复。

**【关键词】** 危重症术后 胃肠功能障碍 益气解毒通腑 胃肠运动 肠黏膜屏障功能 炎症因子

**The Effect of Yiqi Jiedu Tongfu Method on Gastrointestinal Movement and Intestinal Mucosal Barrier Function of Critical Patients with Postoperative Gastrointestinal Dysfunction** FANG Jun, LI Yanli, LI Lan, et al. Central Hospital of China National Petroleum Corporation, Hebei, Langfang 065000, China.

**【Abstract】 Objective:** To study the effect of Yiqi Jiedu Tongfu method on gastrointestinal movement and intestinal mucosal barrier function of critical patients with postoperative gastrointestinal dysfunction. **Methods:** 90 critically ill patients with postoperative gastrointestinal dysfunction were divided into the control group (45 cases) and the observation group (45 cases) in the hospital between January 2015 and July 2015 according to random number table method. The control group were given conventional treatment, while the observation group were given retention enema of Yiqi Jiedu Tongfu on the basis of the control group. After 1d, 3d, 7d treatment, the gastrointestinal function recovery, intestinal mucous membrane barrier function, inflammatory factor levels, the time of anus exhaust and defecation were observed. **Results:** After 3 d and 7 d treatment, the score of gastrointestinal dysfunction in the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The time of anus exhaust and defecation in the observation group were significantly lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). After 3 d and 7 d treatment, the levels of intestinal mucosa DAO and serum D-lactic acid were significantly lower than control group ( $P<0.05$ ). After 3 d and 7 d treatment, the levels of serum CRP and TNF- $\alpha$  were significantly lower than those of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Yiqi Jiedu Tongfu method on critical patients with postoperative gastrointestinal dysfunction has a better clinical curative effect, and can promote gastric bowel movement recovery, improve the intestinal mucosal barrier function index, and reduce inflammation factor level, beneficial to recovery.

**【Key words】** Critical postoperative; Gastrointestinal dysfunction; Yiqi Jiedu Tongfu; Gastrointestinal movement; Intestinal mucosal barrier function; Inflammatory cytokines

危重症术后胃肠功能障碍是由麻醉、手术创伤、腹腔内炎症、机械刺激等因素导致的胃肠道张力下降,引起患者排气、排便困难、腹胀、腹痛等肠道细菌移位及感染性并发症,严重影响患者的预后<sup>[1-3]</sup>。术后胃肠功能障碍与局部炎症介质释放、肠黏膜缺氧缺血及内环境

紊乱、肠黏膜细胞损伤水肿等密切相关,可分为黏膜屏障功能障碍、消化吸收障碍和动力障碍,西医治疗主要为对症治疗<sup>[4-5]</sup>。中医学认为脾气不升,胃气不降,肠道失去受盛传导功能,胃肠运化功能失司,浊邪难以排出肠道,毒邪聚集肠道,发生胃肠蠕动减慢、便秘、腹胀、腹痛等症,气滞血瘀、脏腑功能紊乱为术后胃肠功能障碍的病因病机<sup>[6-8]</sup>。本研究旨在观察益气解毒通腑法对

\* 基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目(2014013015)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:zhaojuanicu@163.com)

危重症术后胃肠功能障碍患者胃肠运动及肠黏膜屏障功能的影响。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:均为经开腹治疗的危重术后胃肠功能障碍患者;开腹手术 24 h 内;危重急性生理与慢性健康(APACHE II)评分大于 10 分;胃肠功能障碍评分大于 1 分;证属中医热证;签署知情同意书。排除标准:存在灌肠禁忌患者;恶性肿瘤等疾病导致的恶液质患者;精神障碍、智力障碍或肢体残疾患者;妊娠或哺乳期患者;严重肝肾功能损害者;不接受保留灌肠治疗者。

1.2 临床资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 7 月本院收治的危重症术后胃肠功能障碍患者 90 例。按照随机数字表法分为观察组与对照组,各 45 例。两组患者性别、年龄、胃肠功能障碍评分、危重 APACHE II 评分、血清白蛋白和血乳酸等资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

组别	n	性别 (男/女,n)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	APACHE II 评分(分, $\bar{x}\pm s$ )	胃肠功能障碍 评分(分, $\bar{x}\pm s$ )	血清白蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$ )	血乳酸 (mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )
观察组	45	28/17	61.85±8.93	21.68±4.78	2.18±0.65	25.89±5.51	2.51±0.78
对照组	45	26/19	62.45±9.41	21.51±4.72	2.13±0.67	26.31±5.37	2.47±0.86

1.3 治疗方法 对照组患者给予常规对症治疗,包括液体复苏、抗感染、镇静镇痛、血液制品、预防应激性溃疡、使用血管活性药物、机械通气、开塞露等多种治疗措施。观察组患者加用益气解毒通腑方保留灌肠治疗,益气解毒通腑方药物组成:黄芪 20 g,黄连 15 g,黄芩 10 g,黄柏 10 g,栀子 10 g,大黄 15 g(后下)。加水煎煮至 100 mL,保留灌肠 10 min,每日 1 剂,连续灌肠 7 d。两组疗程均为 7 d。

1.4 观察指标 1) 分别于术后 1、3、7 d 进行胃肠功能障碍评分。0 分:肠鸣音无减弱,排便正常。1 分:肠鸣音减弱,无自主排便。2 分:肠鸣音减弱,口服泻药后仍无自主排便。3 分:肠鸣音减弱,灌肠后仍无自主排便。4 分:肠鸣音减弱,各种通便治疗后仍无自主排便。2) 术后 1 进行 APACHE II 评分。根据患者的平均动脉压、体温、心率、呼吸频率等多指标进行 APACHE II 评分,APACHE II 评分满分为 100 分,APACHE II 评分大于 20 分具有较高的病死率,为危重患者。3) 记录患者术后肠鸣音、术后排气、排便时间等胃肠功能恢复时间。4) 早晨空腹取患者静脉血 3 mL,分离血清,-80 °C 保存备用。采用酶联免疫吸附法测定血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸及炎症因子、血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,DAO 等所有检查试剂盒(南京建成生物科技公司),严格按说明书进行操作。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组胃肠功能障碍评分比较 见表 2。治疗第 1 日,观察组和对照组的胃肠功能障碍评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 3 d 和 7 d 后,观察组胃肠功能障碍评分显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组胃肠功能障碍评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	1 d	3 d	7 d
观察组	45	2.18±0.65	1.22±0.53 <sup>△</sup>	0.32±0.15 <sup>△</sup>
对照组	45	2.13±0.67	1.64±0.56	0.68±0.47

与对照组同期比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组肛门排气和排便时间比较 见表 3。观察组首次肛门排气时间、排便时间均显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组肛门排气时间和排便时间比较(d, $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	肛门排气时间	排便时间
观察组	45	2.56±1.14 <sup>△</sup>	3.29±1.26 <sup>△</sup>
对照组	45	3.24±1.27	4.21±1.43

2.3 两组肠黏膜屏障功能比较 见表 4。治疗第 1 日,两组患者肠黏膜屏障指标血清 DAO 和 D-乳酸水平比较差异不明显( $P>0.05$ )。治疗 3 d 和 7 d 后,观察组患者肠黏膜屏障指标血清 DAO 和 D-乳酸水平显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表 4 两组患者肠黏膜屏障功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	血清 DAO(U/mL)	血清 D-乳酸( $\mu$ g/mL)
观察组 (n=45)	1 d	13.48±2.53	1.45±0.28
	3 d	10.21±2.11 <sup>△</sup>	1.04±0.23 <sup>△</sup>
	7 d	7.69±1.96 <sup>△</sup>	0.71±0.19 <sup>△</sup>
对照组 (n=45)	1 d	13.24±2.37	1.43±0.25
	3 d	12.04±2.17	1.37±0.24
	7 d	9.59±2.12	0.98±0.21

2.4 两组炎症因子比较 见表 5。治疗第 1 日,两组患者的血清炎症因子 CRP 和 TNF- $\alpha$  水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗 3 d 和 7 d 后,观察组患者的血清炎症因子 CRP 和 TNF- $\alpha$  水平均显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

胃肠道功能具有促进营养物质和液体的消化吸收、调控肠道菌群及其产物的吸收、内分泌和免疫功能

表5 两组患者炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CRP(mg/mL)	TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/mL)
观察组 (n=45)	1 d	21.08 $\pm$ 4.57	33.11 $\pm$ 5.61
	3 d	12.39 $\pm$ 3.86 <sup>△</sup>	17.25 $\pm$ 5.03 <sup>△</sup>
	7 d	9.95 $\pm$ 3.78 <sup>△</sup>	11.35 $\pm$ 4.49 <sup>△</sup>
对照组 (n=45)	1 d	20.37 $\pm$ 4.31	32.74 $\pm$ 5.33
	3 d	15.45 $\pm$ 4.23	21.14 $\pm$ 5.12
	7 d	12.01 $\pm$ 4.11	14.29 $\pm$ 4.57

的作用,胃肠功能障碍重症患者常见严重并发症<sup>[9]</sup>。胃肠功能障碍的发生是增加死亡率的独立风险因素,腹部手术造成的胃肠功能障碍具有较高的发病率和死亡率,严重危害患者生命健康<sup>[10-12]</sup>。中医学认为患者术后经脉不畅,瘀血残留,脏腑气机紊乱。腑气不通致毒邪内生,毒邪阻滞脏腑经络,腑气郁滞,内败坏形体,腑实与邪毒既是致病因素,又是病理状态<sup>[13-14]</sup>。

本研究发现,治疗3 d和7 d后,观察组胃肠功能障碍评分显著低于对照组,说明益气解毒通腑法灌肠治疗危重症术后胃肠功能障碍患者,可促进胃肠运动恢复。观察组患者的首次肛门排气时间和排便时间显著低于对照组,说明益气解毒通腑法灌肠治疗危重症术后胃肠功能障碍患者有利于患者的排气和排便功能。治疗3 d和7 d后,观察组肠黏膜屏障指标血清DAO和D-乳酸水平均显著低于对照组,说明益气解毒通腑法灌肠治疗危重症术后胃肠功能障碍患者可改善肠黏膜屏障功能。益气解毒通腑法有助正气复原,兼以解除毒邪遏阻,减少内毒积聚和炎症反应,保护胃肠黏膜的作用<sup>[15-17]</sup>。益气解毒通腑方中的黄芪具有补气固表、利尿托毒、排脓的功效,黄连苦寒以清热泻火解毒,黄芩、黄柏和栀子均可清三焦之火,大黄具有攻积滞、清湿热、泻火、凉血、祛瘀、解毒等功效。能提高巨噬细胞活性而发挥免疫调节作用,减轻肠黏膜胰蛋白酶表达,降低炎症因子水平;改善胃肠组织微循环,促进内毒素排出,减少应激性溃疡发生<sup>[18]</sup>。

综上所述,益气解毒通腑法灌肠治疗危重症术后胃肠功能障碍患者具有较好的临床疗效,可促进胃肠运动恢复,改善肠黏膜屏障功能指标,减轻炎症反应因子水平,利于患者康复。

参 考 文 献

[1] 徐海. 奥美拉唑在胃肠外科术后用于调整胃肠功能的疗效评价[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1377-1379.  
 [2] 李艳梅, 唐启群. 重症急性胆管炎术后中医护理干预对胃肠功能的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(5):

841-843.  
 [3] 谈善军, 吴国豪, 虞文魁, 等. 术后胃肠功能障碍的病因研究进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(3): 351-355.  
 [4] 周晴晴, 曹立幸, 陈志强, 等. 中医药对围手术期术后胃肠功能恢复作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(6): 858-860.  
 [5] 徐小宏, 陈友雷, 魏星, 等. 参黄散对术后肠动力障碍大鼠胃肠功能及小肠 ICAM-1、IL-10、IL-1 $\beta$  和 iNOS 表达的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(11): 777-781.  
 [6] 冯泽会, 朱委, 柯红云, 等. 中医综合干预对术后胃肠功能障碍患者预后与炎症因子的影响[J]. 河南中医, 2016, 36(3): 501-503.  
 [7] 黄涛, 尔启东, 刘书航, 等. 腹部外科术后胃肠功能障碍中西医结合治疗的比较及原因探讨[J]. 中国临床实用医学, 2016, 7(2): 80-81.  
 [8] 蔡海泉. 参黄汤促肝胆术后气滞血瘀型胃肠功能障碍恢复的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(9): 1204-1205.  
 [9] 冯云亮, 樊效鸿. 补中益气汤加减治疗老年腰椎退变性疾病术后胃肠功能障碍临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(12): 114-115.  
 [10] 陈依林. 中医药防治妇科术后胃肠功能障碍的疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(6): 87, 89.  
 [11] 周亚炜. 益气活血方预防腹部外科术后并发症127例临床研究[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(1): 60-61.  
 [12] 李兰, 陈立, 黄瑞峰, 等. 直肠滴入通腑理肺汤对严重脓毒症/多器官功能障碍综合征患者胃肠功能调节作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(4): 209-212.  
 [13] 吴颖, 王继东. 通腑安脏汤治疗支气管哮喘伴胃肠功能障碍的临床疗效观察[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(5): 833-838.  
 [14] 黄瑞峰, 郭军, 吕波, 等. 通腑理肺法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者胃肠功能调节的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(5): 299-301.  
 [15] 苏艳丽, 王红, 张淑文, 等. 中药通腑颗粒治疗脓毒症肠衰竭的疗效及机制探讨[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(3): 497-500.  
 [16] 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, 1552.  
 [17] 蔡阳平, 王兰, 江其敏, 等. 温阳益气、通腑降浊法治疗严重脓毒症急性胃肠损伤临床应用的探讨[J]. 现代中医临床, 2014, 21(4): 7-8.  
 [18] 马汤力, 张冬惠, 王绍谦, 等. 大黄对脑出血微创术后患者胃肠功能的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(34): 7126-7127.

(收稿日期 2016-09-24)

# 清热解毒活血法对不稳定型心绞痛患者内皮功能的影响\*

刘 景 马哲河 马 红

(广东省广州市海珠区中医医院,广东 广州 510220)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1064-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.041

**【摘要】目的** 观察清热解毒活血法对不稳定型心绞痛(热毒血瘀证)患者内皮功能的影响。**方法** 将80例患者按随机数字表法分为对照组(常规西药治疗)和治疗组(常规西药治疗基础上加用清热解毒活血法),各40例,治疗周期为4周。主要观察两组治疗前后心绞痛发作、内皮功能的变化。**结果** 对照组与治疗组心绞痛缓解总有效率分别为75.00%和92.50%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,两组患者血浆内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)均降低,一氧化氮(NO)均升高( $P<0.05$ ),且组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 清热解毒活血法能有效改善不稳定型心绞痛(热毒血瘀证)的血管内皮功能和临床症状,是安全、有效的辅助治疗方法。

**【关键词】** 不稳定型心绞痛 血管内皮功能 清热解毒活血

**Effect of Qingre Jiedu Huoxue Method on Endothelial Function in Patients with Unstable Angina** LIU Jing, MA Zhehe, MA Hong. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Haizhuqu District in Guangzhou City, Guangdong, Guangzhou 510220, China.*

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effect of Qingre Jiedu Huoxue method on endothelial function in patients with unstable angina. **Methods:** 80 cases with UA and toxic heat and blood stasis syndrome were randomly divided into the control group (treated by routine Western medicine) and the treatment group (treated by Qingre Jiedu Huoxue decoction on basis of routine treatment). The course lasted for four weeks. Angina pectoris attacks and the changes of endothelial function were observed before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate of angina pectoris relief in the control group and the treatment group was 75% and 92.50%, respectively, and there was a significant difference between them ( $P<0.05$ ). After treatment, ET-1 and vWF in the two groups decreased, and NO increased ( $P<0.05$ ), and there was a significant difference between them ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Qingre Jiedu Huoxue method can improve endothelial function and symptoms in patients with UA and toxic heat and blood stasis syndrome, safe and effective as adjuvant drug.

**【Key words】** Unstable angina pectoris; Endothelial function; Qingre Jiedu Huoxue

不稳定型心绞痛是介于稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间的一组心肌缺血综合征。不稳定型心绞痛的发生发展与动脉斑块的稳定性密切相关,而内皮细胞受损、内皮功能异常在不稳定斑块破裂过程中发挥着重要的作用。因此改善不稳定心绞痛患者内皮功能、稳定不稳定型心绞痛不稳定斑块成为治疗不稳定型心绞痛的主要策略。笔者近年来采用清热解毒活血法治疗不稳定型心绞痛(热毒血瘀证),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 不稳定型心绞痛西医诊断标准参照2010年中华医学会心血管病学分会制定的《不稳定型心绞痛诊断和治疗建议》<sup>[1]</sup>。中医辨证诊断标准参考

中华中医药学会内科学分会心病学术专业委员会2004年制定的中医心病之心绞痛诊断与疗效标准、陈可冀《冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准》<sup>[2]</sup>及国家中医药管理局“十一五”重点专科主攻病种胸痹心痛验证方案分型诊断标准修订热毒血瘀辨证标准。

1.2 临床资料 选取本院2014年4月至2016年4月收治的不稳定型心绞痛患者80例。按随机数字表法分为治疗组与对照组,各40例。治疗组男性23例,女性17例;平均年龄(64.10±5.04)岁;病程(5.80±2.88)年;合并高血压病15例,高脂血症25例,糖尿病6例。对照组男性25例,女性15例;平均年龄(64.62±5.32)岁;病程(6.23±3.16)年;合并高血压病16例,高脂血症27例,糖尿病7例。两组资料差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组使用常规西药如他汀类调脂

\*基金项目:广东省中医药管理局科研项目(20131011)

药、β受体阻滞剂、钙离子拮抗剂、ACEI、抗血小板药等,共4周。治疗组在对照组基础上加服清热解毒活血方:黄芩15g,毛冬青30g,桃仁10g,红花10g,降香10g,丹参30g,赤芍10g,甘草6g。水煎治疗,取汁300mL,每日1剂,早晚服用,共4周。

1.4 观察指标 治疗期间以日记卡形式记录心绞痛或胸闷的发作次数。治疗前后均检测肝肾功能、血糖及血、尿常规。治疗前后检测内皮素-1(ET-1)、血管性血友病因子(vWF)和一氧化氮(NO)。

1.5 疗效标准 1)心绞痛疗效标准:根据1979年《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》<sup>[3]</sup>与2002年制定发布的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>拟定。显效:心绞痛发作次数减少≥80%。有效:心绞痛发作次数减少≥50%且<80%。无效:心绞痛发作次数减少<50%。加重:症状加重。2)中医证候疗效评价标准:参考2002年国家药品监督管理局《中药新药治疗胸痹(冠心病心绞痛)的临床研究指导原则》制定,根据中医证候积分法判定中医证候总疗效。以(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分来评定疗效。临床治愈:≥95%。显效:≥70%,但<95%。有效:≥30%,但<70%。无效:<30%。

1.6 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件。计量资料均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间计量资料的比较采用t检验。计数资料以例数和百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组心绞痛疗效比较 见表1。治疗组心绞痛总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组心绞痛疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	40	18	19	3	0	37(92.50) <sup>△</sup>
对照组	40	10	20	10	0	30(75.00)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后中医证候疗效比较 见表2。治疗组中医证候总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 两组治疗前后中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	加重	总有效(%)
治疗组	40	26	12	2	0	37(95.00) <sup>△</sup>
对照组	40	16	19	5	0	30(87.50)

2.3 两组治疗前后内皮功能的比较 见表3。治疗后两组NO均较治疗前显著增加( $P < 0.05$ ),而ET-1、vWF较治疗前后显著减少( $P < 0.05$ ),组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.4 不良反应 治疗前后肝肾功能、血糖、血尿酸、电解质及血、尿常规变化均无临床意义,且未发现明显不

表3 两组治疗前后内皮功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	ET-1(pg/mL)	vWF%	NO( $\mu$ mol/L)
治疗组 (n=40)	治疗前	77.44±6.12	153.37±12.52	56.25±4.33
	治疗后	58.74±3.77 <sup>△</sup>	115.32±4.14 <sup>△</sup>	82.34±5.89 <sup>△</sup>
对照组 (n=40)	治疗前	76.04±4.96	155.32±11.42	59.86±6.16
	治疗后	69.45±5.73 <sup>*</sup>	138.28±8.11 <sup>*</sup>	67.30±5.83 <sup>*</sup>

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

良反应。

## 3 讨论

不稳定型心绞痛属中医学“胸痹”“心痛”范畴。病因病机为本虚标实,本虚为心肝肾亏虚,标实为寒凝、气滞、血瘀、痰阻。近年来,冠心病不稳定型心绞痛与热毒的关系逐渐受到广泛重视。《金匮要略心典》云“毒者,邪气蕴结不解之谓”,认为诸邪积聚,日久成毒。而毒邪具有易与火热痰瘀胶结的特点,从而壅滞气血,损伤心络,导致心脉不通<sup>[5]</sup>。随着人们生活水平的提高,饮食不节,嗜肥甘厚味,导致内生痰浊,痰浊化火;现代生活节奏加快,竞争压力日益增加,情志化火;缺乏运动,身体易出现肥胖,内生痰湿、炭火内生;外感某些病原微生物。这些因素均可能导致体内热毒之邪上犯心脉,阻滞气血,引发心痛。因此,热毒血瘀证已被认为是不稳定型心绞痛的重要证型,而清热解毒活血法被认为是不稳定型心绞痛的重要治法之一。多项研究表明采用解毒活血的方法治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效确切<sup>[6-10]</sup>。本研究中,清热解毒活血方是在清热解毒活血法指导下自拟而成,由黄芩、毛冬青、桃仁、红花、降香、丹参等组成,其中黄芩为君,味苦性寒,入肺、心、胆、大肠经,具有清热燥湿、泻火解毒,清上焦火毒之功;毛冬青为臣,味辛、苦,性寒,具有清热解毒、活血通脉之功;桃仁、红花等为佐药,具有活血化瘀之功;降香行气活血止痛,纵观全方有清热解毒、活血化瘀之功效。

血管内皮细胞不仅是血管腔内的一层防护细胞,而且是重要的内分泌器官和效应器官。血管内皮细胞受损,导致内皮功能受损会促进、加重冠状动脉粥样硬化的形成,以及冠状动脉斑块的破裂,被认为是不稳定型心绞痛的重要原因<sup>[11-12]</sup>。ET-1是内皮细胞合成的一种的内源性收缩血管物质,具有强大的促血管平滑肌细胞增殖、收缩血管和升高血压的作用<sup>[13-14]</sup>。血浆中的vWF是主要来源于血管内皮细胞,与血管内皮损伤程度密切相关,血管内皮损伤越严重,血浆中的vWF越高,其具有加速血小板吸附、聚集,介导血小板释放相关因子,促进血管平滑肌纤维化、动脉粥样斑块和血栓形成的作用<sup>[15-16]</sup>;而NO是一种非常重要的内皮源性血管舒张因子,具有舒张血管、抑制血小板聚集和血管平滑肌增殖作用<sup>[14]</sup>。ET-1、vWF的升高,NO的降低可以反映血管内皮功能的受损。

本研究结果显示, 清热解毒活血法结合常规西药治疗可显著减少不稳定心绞痛的发作次数, 结果提示清热解毒活血结合常规西药治疗可有效改善不稳定型心绞痛症状。同时清热解毒活血结合常规西药治疗可以降低血浆 ET-1、vWF 水平, 提高血浆 NO 的水平, 结果提示清热解毒活血结合常规西药治疗可有效改善血管内皮功能。

综上所述, 清热解毒活血法结合常规西药治疗具有改善血管内皮功能, 从而改善不稳定型心绞痛临床症状的作用, 安全性好。

参 考 文 献

[1] 胡大一, 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断和诊疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.

[2] 陈可冀, 史大卓, 徐浩, 等. 冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 313-314.

[3] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病的命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志, 1981, 9(1): 75.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药(新药)临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.

[5] 郭艳. 毒损心络与缺血性心脏病[J]. 中医杂志, 2002, 43(11): 805-807.

[6] 魏陵博, 戎冬梅, 彭敏, 等. 解毒通络合剂治疗不稳定型心绞痛的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 7

(7): 568-570.

[7] 潘莉梅, 马正宏, 刘革命. 清热解毒活血法治疗不稳定型心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 2010-2011.

[8] 魏陵博, 辛辉, 戎冬梅, 等. 解毒通络合剂对冠心病 PCI 患者 MMP-9、ET-1、NO、hs-CRP 的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(12): 1895-1896.

[9] 吕欣芳, 孔沈燕, 李胜涛. 解毒活血法对冠心病过程中炎症反应的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(1): 125-129.

[10] 王向培, 吴伟. 吴伟教授治疗心血管疾病临床经验简介[J]. 新中医, 2010, 42(11): 138-139.

[11] Pratico D. Antioxidants and endothelium protection [J]. Atherosclerosis, 2005, 181(2): 215-224.

[12] Walford G, Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology [J]. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2003, 1(10): 2112-2118.

[13] Zuk-Popiołek I, Flak Z, Francuz T, et al. Plasma endothelin-1 in patients with stable or unstable angina [J]. Kardiologia Pol, 2003, 58(6): 429-437.

[14] 王陵军, 王功峰, 刘景. 冠脉灵方对气滞血瘀型不稳定型心绞痛患者内皮功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(5): 852-854.

[15] Souto JC, Almasry L, Soria JM, et al. Genome-wide linkage analysis of von Willebrand factor plasma levels: results from the GAIT project [J]. Thromb Haemost, 2003, 89(3): 468-474.

[16] Morange PE, Renucci JF, Charles MA, et al. Plasma levels of free and total TFPI, relationship with cardiovascular risk factors and endothelial cell markers [J]. Thromb Haemost, 2001, 85(6): 999-1003.

(收稿日期 2016-11-13)

# 消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及变态反应指标的影响

刘尚全 聂明攀 方际翠  
(湖北省宜城市中医医院, 湖北 宜城 441400)

中图分类号: R758.24 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1066-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.042

**【摘要】**目的 观察消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及变态反应指标的影响。**方法** 将 84 例患者根据随机数字表法分为对照组和观察组两组, 各 42 例, 对照组进行常规西医治疗, 观察组则采用消风散进行治疗。比较两组治疗前后中医证候积分及变态反应指标血清表达水平。**结果** 治疗后两组的中医证候积分及变态反应指标血清表达水平均显著改善 ( $P < 0.05$ ), 且观察组的中医证候积分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 变态反应指标 5-HT 血清表达水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 其他变态反应指标均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 消风散可显著地改善急性荨麻疹患者中医证候积分, 同时对于患者的变态反应指标也有积极的调节作用。

**【关键词】** 急性荨麻疹 消风散 中医证候积分 变态反应指标 急症

急性荨麻疹患者不仅仅表现出风团、瘙痒等临床症状, 较多变态反应相关指标在此类患者的血清中也呈现异常表达的状态, 因此对此类患者治疗, 除对上述

症状体征的改善是重点方面外, 变态反应指标的监测与调控也是重点<sup>[1]</sup>。近年来临床中采用消风散治疗荨麻疹的研究不断增多, 但是关于其对患者上述方面的

细致改善作用研究尚为不足。因此,本文中笔者就消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及变态反应指标的影响情况进行观察与研究。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均符合《中国荨麻疹诊疗指南(2014版)》中对于急性荨麻疹的诊断标准<sup>[3]</sup>,主要表现为大小不等的风团伴瘙痒,可伴有血管性水肿。纳入标准:年龄≥18岁;符合急性荨麻疹的诊断标准;精神正常,可有效配合治疗者。排除标准:年龄<18岁者;伴有基础疾病者;精神异常不能有效配合治疗者。

1.2 临床资料 选取2015年9月至2016年9月期间笔者所在医院收治的84例急性荨麻疹患者根据随机数字表法分为对照组和观察组,各42例。对照组男性20例,女性22例;年龄18~52岁,平均(29.70±6.90)岁;病程2~14d,平均病程(5.20±1.80)d;轻度患者12例,中度患者20例,重度患者10例。观察组男性19例,女性23例;年龄18~53岁,平均(29.80±6.50)岁;病程2~15d,平均病程(5.50±1.60)d;轻度患者12例,中度患者19例,重度患者11例。两组临床资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均首先查明过敏原,停用过敏原相关的药物、食物等,合并感染者进行抗菌药物的应用,对于其中较为严重者给予糖皮质激素。在此基础上,对照组进行常规西医治疗,以扑尔敏10mg进行肌肉注射治疗,每日1次;严重患者给予庆大霉素24万单位及地塞米松5mg加入500mLNS中静滴,每日1次。观察组则采用消风散进行治疗,组方为当归、生地黄、防风、蝉蜕、知母、苦参、胡麻、荆芥、苍术、牛蒡子及石膏各6g,甘草及木通各3g,其中风热加用金银花及连翘;湿热者加车前子;风寒者则去知母、当归、生地黄等,加用桂枝、生姜等,水煎取汁300mL,每日1剂,早晚分服,口服。两组均治疗3d。

1.4 观察指标 统计与比较两组患者治疗前后的中医证候积分及变态反应指标血清表达水平。分别于治疗前和治疗后1d、2d、3d检测两组的血清变态反应指标,检测指标为常见变态反应指标,如白介素-4(IL-4)、总免疫球蛋白E(TIgE)、嗜酸性粒细胞计数(EOS)等,其他变态反应相关指标,如单核细胞趋化因子蛋白-1(MCP-1)、嗜酸性细胞阳离子蛋白(ECP)、5-羟色胺(5-HT)等。患者均于空腹状态下采集4.0mL血标本,将血标本以3000r/min的速度离心5min,然后取血清,采用酶联免疫法进行上述指标的检测。然后将两组不同时间点的检测结果分别统计与比较。

1.5 评价标准 以患者的瘙痒、风团数量及水肿情况进行评分,0~3分分别表示无此种情况、轻度、中度及重度。瘙痒的0~3分标准分别为无瘙痒、轻微瘙痒、瘙

痒明显可忍受、瘙痒不可忍受;风团数量的0~3分标准分别为无风团、0~10个、11~20个及20个以上;水肿0~3分标准分别为无水肿、轻微肿胀感、肿胀明显但可忍受、肿胀严重不可忍受<sup>[2]</sup>。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,数据采用t检验。计数资料以例数和百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组治疗前后的中医证候积分比较 见表1。治疗前两组中医证后积分均差别不大(均 $P>0.05$ )。治疗后两组的中医证候积分与治疗前比较均显著改善(均 $P<0.05$ ),且观察组的中医证候积分均低于对照组(均 $P<0.05$ )。

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

组别	时间	瘙痒	风团数量	水肿
观察组 (n=42)	治疗前	2.63±0.28	2.61±0.25	2.50±0.22
	治疗后1d	1.71±0.13* <sup>△</sup>	1.45±0.13* <sup>△</sup>	1.24±0.12* <sup>△</sup>
	治疗后2d	1.27±0.10* <sup>△</sup>	1.02±0.09* <sup>△</sup>	0.84±0.09* <sup>△</sup>
	治疗后3d	0.75±0.08* <sup>△</sup>	0.50±0.05* <sup>△</sup>	0.42±0.04* <sup>△</sup>
对照组 (n=42)	治疗前	2.61±0.30	2.58±0.24	2.46±0.21
	治疗后1d	2.20±0.20*	1.90±0.18*	1.87±0.17*
	治疗后2d	1.92±0.15*	1.45±0.14*	1.56±0.13*
	治疗后3d	1.60±0.12*	1.13±0.10*	1.12±0.11*

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

2.2 两组治疗前后常见变态反应指标比较 见表2。治疗前两组血清IL-4、TIgE及EOS均差别不大(均 $P>0.05$ ),治疗后两组的血清IL-4、TIgE及EOS均显著改善(均 $P<0.05$ ),且观察组的各指标水平均低于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后常见变态反应指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-4(ng/L)	TIgE(U/mL)	EOS( $\times 10^9/L$ )
观察组 (n=42)	治疗前	71.61±5.72	246.42±20.08	0.42±0.07
	治疗后1d	63.45±4.81* <sup>△</sup>	199.78±18.40* <sup>△</sup>	0.18±0.03* <sup>△</sup>
	治疗后2d	58.98±4.46* <sup>△</sup>	186.86±16.37* <sup>△</sup>	0.10±0.02* <sup>△</sup>
	治疗后3d	55.45±4.20* <sup>△</sup>	178.98±15.42* <sup>△</sup>	0.03±0.01* <sup>△</sup>
对照组 (n=42)	治疗前	71.56±5.68	246.35±20.17	0.43±0.06
	治疗后1d	68.98±5.40*	230.31±19.76*	0.37±0.05*
	治疗后2d	64.87±4.95*	208.98±18.72*	0.29±0.04*
	治疗后3d	61.25±4.75*	193.76±17.45*	0.15±0.03*

2.3 两组治疗前后的其他变态反应相关指标比较 见表3。治疗前两组的血清MCP-1、ECP及5-HT差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组的血清MCP-1、ECP及5-HT均显著改善( $P<0.05$ ),观察组的MCP-1

及 ECP 低于对照组,血清 5-HT 则高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表3 两组治疗前后其他变态反应相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	MCP-1(pg/mL)	ECP( $\mu$ g/L)	5-HT( $\mu$ g/L)
观察组 (n=42)	治疗前	118.91 $\pm$ 14.28	9.20 $\pm$ 0.85	70.23 $\pm$ 6.58
	治疗后 1 d	96.78 $\pm$ 10.65 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	5.56 $\pm$ 0.59 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	92.52 $\pm$ 9.40 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
	治疗后 2 d	88.57 $\pm$ 9.23 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	4.65 $\pm$ 0.35 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	104.34 $\pm$ 10.53 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
	治疗后 3 d	80.45 $\pm$ 8.79 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	3.45 $\pm$ 0.23 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	112.52 $\pm$ 11.69 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组 (n=42)	治疗前	118.84 $\pm$ 14.35	9.18 $\pm$ 0.88	70.18 $\pm$ 6.65
	治疗后 1 d	109.42 $\pm$ 12.54 <sup>*</sup>	7.79 $\pm$ 0.68 <sup>*</sup>	81.14 $\pm$ 7.56 <sup>*</sup>
	治疗后 2 d	98.98 $\pm$ 10.72 <sup>*</sup>	6.70 $\pm$ 0.62 <sup>*</sup>	90.05 $\pm$ 9.35 <sup>*</sup>
	治疗后 3 d	90.13 $\pm$ 9.46 <sup>*</sup>	5.50 $\pm$ 0.43 <sup>*</sup>	98.98 $\pm$ 9.98 <sup>*</sup>

### 3 讨论

急性荨麻疹可导致患者出现瘙痒、水肿等情况,对患者造成的不适感极为突出,同时,患者出现较多风团及红晕,对外观等也造成一定不良影响<sup>[4-5]</sup>,因此患者对于本病的诊治需求较高,相关研究也十分多见,中医及西医治疗本病的效果研究均不少见。而近年来以中医治疗本病的受肯定程度不断提升,消风散即是常见的一类治疗方式,其具有较好的疏风除湿、清热养血的功效<sup>[6-7]</sup>,对于皮肤瘙痒等情况具有积极的改善作用,其在荨麻疹中的疗效也基本得到肯定,但是对于本药在改善患者的中医证候及疾病变态反应相关指标中的作用研究十分不足,因此此方面的探究仍十分必要。荨麻疹中医称瘾疹,本病主要为由于卫外不固,风寒、风热之邪客于肌表而发生<sup>[8-9]</sup>,因此其除风治疗极为必要。

临床众多研究显示此类患者的变态反应指标呈现异常表达的状态,其中 IL-4、TlgE 及 EOS 均是常见的变态反应指标,其中 TlgE 能够与肥大细胞和嗜碱性粒细胞结合从而对机体的免疫功能产生一定的影响,而 IL-4 则能诱导 TlgE 产生,对于机体的变态反应起到间接但是敏感度较高的反应价值,EOS 则对于变态反应过程中的炎症反应具有直接的反应作用。再者,MCP-1、ECP 及 5-HT 也是与变态反应相关的重要指标,5-HT 则是在变态反应过程中由肥大细胞颗粒内释放入血,因此对于变态反应有积极的反应作用,而 MCP-1 及 ECP 则在变态反应过程中起到介导作用,对于机体趋化作用及免疫状态也有调节作用。鉴于上述变态反应指标的临床检测价值,笔者认为其可作为疾病治疗中的重要评估依据。

笔者就消风散对急性荨麻疹患者中医证候积分及

变态反应指标的影响情况进行观察与研究,主要为将采用中医消风散和西药扑尔敏进行治疗的患者进行比较,结果显示消风散在此类患者中的应用效果相对更好,其在降低患者的瘙痒、风团数量及水肿评分方面均发挥出更为积极的作用,同时还达到了更好地调节变态反应指标血清表达水平的目的,从而实现了对于荨麻疹患者标本兼治的作用。分析原因,笔者认为与消风散对于风湿或风热之邪侵袭人体的改善作用具有针对性有关,同时本药祛风为主,配伍祛湿、清热、养血功效的特点,对于患者的治疗更具疏风及止痒的作用,其中的生地黄和当归联用可起到积极的止痒作用,而防风的风箏瘙痒改善作用广受认知;再加用其他药物起到凉血的功效,因此其综合应用效果较好<sup>[10]</sup>,与之相关的变态反应也随之改善,相关的变态反应指标表达也即随之改善。

综上所述,笔者认为消风散可显著地改善急性荨麻疹患者中医证候积分,同时对于患者的变态反应指标也有积极的调节作用,临床应用价值较高。

### 参考文献

- [1] 曹庆生,武玲丽.消风散加味治疗急性荨麻疹临床疗效观察[J].亚太传统医药,2016,12(8):138-139.
- [2] 余先华,马虎.消风散联合依匹斯汀治疗急性荨麻疹的临床观察[J].西南军医,2014,16(4):415-416.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南(2014版)[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):514.
- [4] 徐连璋.急性荨麻疹患者血清 ECP、tIgE、sIgE 检测及意义[J].中国实验诊断学,2014,18(2):298-299.
- [5] 田庆均,周小勇,赵芬,等.消风散联合抗组胺药治疗白细胞升高急性荨麻疹 20 例病例分析[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(4):257-258.
- [6] 刘俐伶,麻继臣,王宪灵,等.穴位埋线治疗慢性荨麻疹临床疗效及对血清总 IgE 的影响[J].白求恩军医学院学报,2013,11(1):3-5.
- [7] 高润光,毕美霞,张妍慧.自发性荨麻疹血清总 IgE、补体与 Th1/Th2 相关细胞因子的检测[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2015,14(5):298-300.
- [8] Marjohn M Rasooly, Nancy A Moye, Arnold S Kirshenbaum, et al. Helicobacter pylori: A significant and treatable cause of chronic urticaria and angioedema[J]. The Nurse practitioner, 2015,40(10):1-6.
- [9] 徐连璋.急性荨麻疹患者血清 ECP、tIgE、sIgE 检测及意义[J].中国实验诊断学,2014,18(2):298-299.
- [10] 种玲玲,袁永革,徐益明.慢性荨麻疹发作期与缓解期患者血清 IL-4、IL-10、IL-25、IFN- $\gamma$  水平变化及意义[J].山东医药,2015,55(45):81-82.

(收稿日期 2017-02-28)

# 清热毒颗粒对骨筋膜室综合征切开减张术后CK、LDH、AST含量影响的临床观察\*

彭智浩<sup>1</sup> 缪杰佳<sup>1,2</sup> 赵崇智<sup>1,2</sup> 潘海文<sup>1,2</sup> 吴峰<sup>1△</sup>

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

中图分类号:R686.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1069-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.043

**【摘要】目的** 观察清热毒颗粒对骨筋膜室综合征切开减张术后患者血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷氨酸氨基转移酶(AST)含量的影响及预防并发症的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将63例骨筋膜室综合征切开减张术后患者分为两组,观察组32例,术后以常规治疗和口服清热毒颗粒冲剂。对照组31例,仅以常规治疗。比较两组患者术后3d、1周、3个月血清中CK、LDH、AST含量,记录并比较两组术后的并发症发生例数。**结果** 观察组患者术后3d、1周、3个月血清中CK、LDH、AST含量均低于对照组( $P < 0.05$ );且观察组并发症发生率为9.38%,亦低于对照组的29.03%( $P < 0.05$ )。**结论** 清热毒颗粒能帮助消除骨筋膜室综合征术后体内代谢毒物、有效降低并发症发生、促进康复。

**【关键词】** 清热毒颗粒 骨筋膜室综合征 切开减张术 临床观察

**Clinical Observation of Qingredu Granules on the Content of CK,LDH and AST of the Compartment Syndrome Patients after the Opening and Relieving Tension Operation** PENG Zhihao,MIAO Jiejia,ZHAO Chongzhi,et al. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine of Guangdong,Guangdong,Foshan 528000,China.

**【Abstract】Objective:** To observe the clinical effects of Qingredu Granules on the content of CK,LDH and AST of the compartment syndrome patients after the opening and relieving tension operation and the prevention of the complications. **Methods:** 63 patients were randomly divided into the observation group and the control group. 32 cases in the observation group took conventional therapies combined with Qingredu Granules,while 31 cases in the control group only took conventional therapies. 3 d,1 week,3 month after operation,the level of CK,LDH and AST was compared,and the rates of the complications were also recorded and compared between the two groups. **Results:** 3 d,1 week and 3 month after operation,the content of CK,LDH and AST of the observation group was lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ),and the complication rate of the observation group was also lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qingredu Granules can help eliminating the metabolism poison in the body of the compartment syndrome patients after the opening and relieving tension operation,effectively reduce the rates of the complications,and promote the rehabilitation.

**【Key words】** Qingredu Granules;Compartment syndrome;Opening and relieving tension operation;Clinical observation

由各种原因造成筋膜间隔区内组织压升高,致使血管受压、患肢血循环障碍,导致肌肉和神经组织血供不足,甚至缺血坏死,最后产生的一系列症状、体征,称为骨筋膜室综合征。骨筋膜室综合征进展迅速,当神经组织缺血30 min,即可出现神经功能异常,完全缺血12~24 h,将发生永久性神经功能丧失;而肌肉缺血2~4 h,即可出现功能改变,8~12 h后将发生不可逆性损害<sup>[1]</sup>。本病的治疗,临床多主张立即行切开筋膜减压术。但术后面临缺血-再灌注损伤,大量毒素进入血液循环,导致休克、心律不齐、急性肾功能衰竭等严重并

发症的发生,同样受到广大骨科医师关注<sup>[2]</sup>。清热毒颗粒为佛山市中医院根据陈渭良教授治疗创伤早期热毒化火的经验方经现代工艺研制出的中成药,具有疗效高、毒副作用少、服用方便的特点。本研究将骨筋膜室综合征切开减张术后患者分为常规治疗的空白对照组和加用清热毒颗粒的试验组。通过比较两组术前术后肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷氨酸氨基转移酶(AST)含量,探讨凉血解毒类中药对该病术后康复和预防并发症的相关机制。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《实用骨科学》<sup>[3]</sup>拟定,纳入标准:符合诊断标准;肢体灌注压小于30 mmHg

\*基金项目:广东省佛山市科技局医学科技攻关项目(2015AB00353)

△通信作者(电子邮箱:fsxzq1963@126.com)

并在急诊行切开减压术;年龄 18~60 岁;签署知情同意书,同意并积极配合本试验。排除标准:不符合上述纳入标准者;年龄<18 或>60 岁;妊娠期和哺乳期的妇女;合并肢血管、神经损伤的患者;既往合并有心、脑、肝、胆、肾等相关疾病、糖尿病患者;为多发损伤、昏迷等情况不能进食中药治疗的患者;对本次试验药物过敏的患者;依从性差,难以配合完成临床观察者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 12 月 1 日至 2016 年 11 月 30 日佛山市中医院骨科收治的骨筋膜室综合征并急诊行切开减压术的患者 63 例,经本院伦理委员会及患者知情同意后,按随机数字表法分成两组,其中观察组 32 例和对照组 31 例。两组临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	病程 (h, $\bar{x}\pm s$ )	损伤类型(n)			受伤部位(n)		
		男	女			交通伤	碾压伤	开放性	前臂	大腿	小腿
观察组	32	24	8	35.76±12.32	8.30±2.52	10	14	9	11	5	16
对照组	31	21	10	36.42±13.84	7.85±2.36	9	13	7	10	4	17

1.3 治疗方法 参照《实用骨科学》的治疗方法<sup>[3]</sup>,对诊断明确或极度怀疑骨筋膜间室综合征的患者立即急诊行骨筋膜间室切开减压术,有开放性伤口的进行清创处理。采用多个超长切口、切开深筋膜,彻底解除骨筋膜间室内压力。对坏死肌肉组织进行清理,对骨折进行复位并选择合适的固定方式。最后使用 VSD 敷料对切口及创面进行覆盖,透明薄膜封闭 VSD 敷料及周围正常皮肤,连接负压装置。术后对照组予抗感染、利尿脱水、补充血容量、纠正酸碱及水/电解质平衡等处理,试验组在此基础上加用本院制剂室提供的中药制剂,清热毒颗粒(粤药制字 Z20070916),以金银花、紫花地丁、蒲公英、水牛角、野菊花、大青叶、生地黄、玄参、紫草、牡丹皮为方,煎煮后浓缩提炼而成,10 g×9 袋,开水冲服,每次 1 袋,每日 3 次,连续服用 3 周。两组 5~7 d 后去除 VSD 装置,根据创面情况行直接缝合、游离植皮修复,或行 2 次 VSD 负压吸引。

1.4 观察项目 观察并比较两组术前及术后 3 d、1 周、3 个月血清中 CK、LDH、AST 含量。记录并比较两组切开减压术后的并发症,包括休克、心律不齐、急性肾功能不全等情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,数据符合正态分布,方差齐时采用  $t$  检验,方差不齐时采用校正  $t$  检验;计数资料采用百分率(%)表示,采用  $\chi^2$  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 两组患者血清中 CK、LDH、AST 含量比较 见表

2。观察组术后 3 d、1 周、3 个月血清中 CK、LDH、AST 含量均低于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组患者血清中 CK、LDH、AST 含量比较(U/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CK	LDH	AST
观察组 (n=32)	术前	3237.5±2018.2	712.5±221.7	249.6±125.3
	术后 3 d	1293.4±1029.9 <sup>△</sup>	411.6±155.9 <sup>△</sup>	133.1±85.9 <sup>△</sup>
	术后 1 周	728.4±233.2 <sup>△</sup>	252.3±99.5 <sup>△</sup>	68.1±44.4 <sup>△</sup>
	术后 3 个月	159.6±42.7 <sup>△</sup>	152.5±39.3 <sup>△</sup>	26.5±11.4 <sup>△</sup>
对照组 (n=31)	术前	3577.4±2125.1	683.2±214.4	238.8±121.9
	术后 3 d	1864.3±1226.7	497.3±169.5	178.2±87.6
	术后 1 周	963.1±362.6	307.2±108.3	91.7±46.5
	术后 3 个月	271.7±55.2	188.4±42.8	32.8±12.7

与对照组同期比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者并发症情况比较 休克观察组无病例,对照组 1 例;心律不齐观察组 1 例,对照组 3 例;急性肾功能不全观察组 2 例,对照组 5 例,以上并发症均在严密监护下早期发现,予加强补液、加强代谢毒物清除、及相关对症处理后均病情好转。两组患者总并发症例数比较,观察组并发症发生率 9.38%,低于对照组的 29.03%( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

骨筋膜室综合征的损伤部位以前臂和小腿占大多数,据统计两者约占全部骨筋膜室综合征的 90%,而发病年龄以 40 岁以下中青年约占 90%<sup>[4]</sup>。若广泛、长时间完全缺血,大量肌肉坏死,无法修复,常需截肢。早期彻底切开筋膜减压被认为是防止肌肉、神经发生缺血性坏死的唯一有效方法<sup>[5]</sup>。局部切开减压后,血循环获得改善,但容易导致缺血-再灌注损伤,缺血部分血供恢复后产生大量氧自由基,进一步加重组织的损伤,因而大量坏死组织的毒素进入血液循环,累及心脏、肾脏等重要脏器,可诱发严重的并发症<sup>[6]</sup>。

术后对各项生命体征的严密监测能第一时间发现并处理此类危急并发症,另外还需定期复查各项相关生化指标,了解肢体灌注恢复及体内毒素的清除情况。虽然 CK、LDH、AST 不是反映肌肉坏死、组织损伤的特异性指标,但是它们却是判断其发生的敏感性指标,且具简便、费用低廉等优点<sup>[7]</sup>。一些国外关于骨筋膜室综合征的研究应用 CK 或 LDH 或 AST 作为观察指标也证实了其稳定性和可行性,可协助判断减压效果、衡量体内积聚毒素的清除情况<sup>[8-10]</sup>。治疗上,足够的补液量及积极纠正酸碱、电解质平衡是预防骨筋膜室综合征切开减压术后发生并发症的关键措施<sup>[11]</sup>,我们认为中医中药在其中也起到重要作用。

清热毒颗粒是我院自制中药颗粒冲剂,是根据全国骨伤名家陈渭良教授治疗创伤早期热毒化火的经验

方化裁而来,由金银花、紫花地丁、蒲公英、水牛角等组成,有清热、凉血、解毒之功。用于创伤早期及伤后热毒化火,症见局部红肿热痛,伴有发热,心烦口渴,食少便秘,舌红苔黄,脉弦数有力。如四肢开放性损伤,闭合损伤瘀肿化火等。临床运用10余年,取得了良好的临床疗效,其用药方便、副作用少,也深得患者欢迎。清热毒颗粒对骨筋膜室综合征切开减压术后患者的作用机制可归纳为4个方面。1)对代谢有害物的清除作用:紫花地丁和蒲公英内含黄酮类成分,具有清除活性氧和减轻自由基对机体损伤的作用<sup>[12-13]</sup>。紫花地丁中分离得到的芹菜素,其自由基清除率为22.45%,比相同浓度的Vit-E更高<sup>[14]</sup>。2)抵抗体内毒素诱发的细胞因子或炎性因子作用:以角叉菜胶所致大鼠肿胀为模型的动物实验中,金银花和紫花地丁水提物能显著降低渗出液中前列腺素(PGE<sub>2</sub>)、组胺的含量,从而抑制炎症反应发生<sup>[12,15]</sup>。蒲公英能降低脂多糖诱导的炎症细胞中一氧化氮合成酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的表达,从而抑制一氧化氮(NO)的催化生成,达到减轻炎症反应的作用<sup>[13]</sup>。3)改善微循环和血液流变性作用:研究指出金银花水提物和蒲公英根的乙醇提取物以剂量相关的方式抑制ADP诱导的血小板凝集<sup>[13,15]</sup>。而水牛角中所含特殊氨基酸如牛磺酸、谷氨酸等可能与镇静、凝血活性相关<sup>[16]</sup>。4)对脏器、组织及细胞保护及增强免疫作用:研究表明清热解毒类中药通过对机体反应的影响,改变机体应激状态,提高机体对各种有害刺激的防御能力,并能增强机体免疫力,促进毒素消除<sup>[17]</sup>。

本观察表明,清热毒颗粒能帮助消除体内代谢毒物、有效防止其对心脏、肾脏的毒性作用,提示凉血解毒类中药对骨筋膜室综合征切开减压术后的患者,具有促进康复和预防并发症的疗效,且未见明显不良反应,值得临床使用。

#### 参 考 文 献

- [1] Konstantakos EK, Dalstrom DJ, Nelles ME, et al. Diagnosis and management of extremity compartment syndromes: an orthopaedic perspective [J]. *Orthopedics*, 2013; 36 (8): 619-624.
- [2] Mauser N, Gissel H, Henderson C, et al. Acute lower-leg compartment syndrome [J]. *Eur J Med Res*, 2006, 11 (4): 170-173.
- [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 654-657.
- [4] 梁炳生, 常文凯. 急性骨筋膜室综合征的危险因素及早期诊断[J]. *实用手外科杂志*, 2005, 19 (1): 20-22.
- [5] 谢俊峰, 刘俊. 骨筋膜室综合征诊断与治疗的研究进展[J]. *岭南现代临床外科*, 2015, 15 (1): 111-114.
- [6] 辛庆峰. 封闭负压引流术在骨筋膜室综合征切开减压术中应用观察[J]. *临床军医杂志*, 2015, 33 (12): 1295-1297.
- [7] 郁啸云, 赵佳盛, 李瑾琰, 张耘. 桃红四物汤对早期骨筋膜室综合征模型家兔血CK、LDH、AST、SOD和MDA含量的影响[J]. *中医药导报*, 2015, 22 (11): 9-13.
- [8] Ithediha U, Sinha S, Campbell AC. Do creatine kinase (CK) levels influence the diagnosis or outcome in patients with compartment syndrome [J]. *Scott Med J*, 2005, 50 (4): 158-159.
- [9] Rorabeck CH, Clarke KM. The pathophysiology of the anterior tibial compartment syndrome: an experimental investigation [J]. *J Trauma*, 1978, 18 (5): 299-304.
- [10] Hsu CP, Chuang JF, Hsu YP, et al. Predictors of the development of post-snakebite compartment syndrome [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2015, 23 (6): 97.
- [11] 齐秀春, 李沛. 负压封闭引流技术在骨筋膜室综合征切开减压术中的应用[J]. *中医正骨*, 2014, 30 (11): 61, 63.
- [12] 李永生, 何希瑞, 杨燕, 等. 紫花地丁化学成分与药理活性研究新进展[J]. *环球中医药*, 2013, 6 (4): 313-318.
- [13] 蒋喜巧, 苗明三. 蒲公英现代研究特点及分析[J]. *中医学报*, 2015, 31 (7): 1024-1026.
- [14] 文赤夫, 董爱文, 罗庆华, 等. 紫花地丁中芹菜素提取和清除自由基活性研究[J]. *现代食品科技*, 2006, 22 (1): 20-22, 25.
- [15] 庄丽, 张超, 阿里穆斯. 金银花的药理作用与临床应用研究进展[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 46 (2): 378-380.
- [16] 张倩倩, 程盛隆, 陆以云, 等. 角类中药的现代研究进展[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10 (19): 60-63.
- [17] 庞博, 董军杰, 庞国勋. 清热解毒类中药的药理作用及临床应用探讨[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 6 (31): 180-181.

(收稿日期 2017-01-15)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 参附注射液对脓毒性休克患者急性肾损伤的保护作用\*

陈如杰 郭献阳 王本极 程碧环<sup>△</sup> 龚裕强  
(温州医科大学附属第二医院,浙江 温州 325027)

中图分类号:R631.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1072-04  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.044

**【摘要】目的** 观察参附注射液对脓毒性休克患者急性肾损伤的保护作用。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为治疗组及对照组,各 30 例。均按 2012 年国际脓毒性休克指南行集束化治疗,治疗组加用参附注射液 60 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴,对照组加用等量的 0.9%氯化钠注射液,两组疗程均为 7 d。分别检测两组治疗前和治疗后第 3、7 日血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C、前降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、尿  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)及 24 h 尿微量白蛋白(UPRO/24 h),同时记录治疗前后急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)和器官功能衰竭评分(SOFA 评分)。**结果** 治疗组血清胱抑素 C 在第 7 日低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组 PCT 在第 3、7 日低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组  $\beta$ 2-MG、UPRO/24 h 在第 7 日均低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组 APACHE II 评分在第 3、7 日低于对照组( $P < 0.05$ ),而 SOFA 评分在第 7 日低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 参附注射液对脓毒性休克所致的急性肾损伤有保护作用。**【关键词】** 参附注射液 脓毒性休克 急性肾损伤 保护作用

**Protective Effects of Shenfu Injection on Acute Kidney Injury of Patients with Septic Shock** CHEN Ru-jie, GUO Xianyang, WANG Benji, et al. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang, Wenzhou 325027, China.

**【Abstract】 Objective:** To explore the protective effects of Shenfu injection on acute kidney injury of patients with septic shock. **Methods:** 60 patients with septic shock were randomized to the treatment group and the control group, with 30 in each. All patients were treated with sepsis bundle according to International guidelines for septic shock 2012. The treatment group was treated with Shenfu injection, 60 mL, 250 mL 0.9%, sodium chloride injection, intravenous drip, while the control group were given an equal amount of 0.9% sodium chloride injection. The course of treatment was 7 days. Before treatment and on 3rd and 7th day after treatment, the levels of serum creatinine (sCr), blood urea nitrogen (BUN), cystatin C, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ),  $\beta$ 2-microglobulin and 24-hour urine protein were measured respectively and APACHE II score and SOFA score were recorded before and after treatment. **Results:** The serum cystatin C in the treatment group was lower than that in the control group on the seventh day ( $P < 0.05$ ); PCT of the treatment group was lower than that of the control group on 3rd and 7th day ( $P < 0.05$ ); the levels of beta 2-MG and UPRO/24 h in the treatment group were lower than those in the control group at seventh days ( $P < 0.05$ ); APACHE II scores in the treatment group were lower than those in the control group on 3rd and 7th day ( $P < 0.05$ ), while SOFA score was lower than that in the control group at seventh days ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Shenfu injection has a protective effect on acute kidney injury caused by septic shock.

**【Key words】** Shenfu injection; Septic shock; Acute kidney injury; Protective effect

脓毒症是指有明确或可疑的感染引起全身炎症反应综合征,而脓毒性休克是指脓毒症伴有低血压,虽经液体治疗仍无法逆转。多器官功能损害是脓毒性休克患者常见的并发症,而肾脏是最容易损伤的靶器官之一。临床上常表现为尿量减少、肌酐升高,甚至无尿。脓毒性休克并发肾功能衰竭其死亡率明显的升高<sup>[1]</sup>,参

附注射液目前临床已广泛应用于脓毒症的治疗,但其是否有保护肾脏器官功能的作用尚不明确。笔者近年来对脓毒性休克患者给予脓毒症指南集束化<sup>[2]</sup>治疗联合参附注射液治疗,发现对脓毒性休克患者肾功能有显著的保护作用。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合脓毒性休克诊断标准<sup>[2]</sup>。排除标准:年龄小于 18 岁者;严重的免疫缺陷或近期使用免疫抑制剂及恶性肿瘤者;孕妇及哺乳期妇女;慢

\* 基金项目:浙江省自然科学基金(LY14H150011);温州市科技局科研基金资助项目(Y20140256)  
<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:cheng197402@sina.com)

性肾功能不全者;家属自动放弃者。本研究经本院伦理委员会批准,所用患者均签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取本院重症医学科 2013 年 8 月至 2016 年 9 月收治的脓毒性休克患者 60 例。按随机数字表法分成治疗组与对照组,各 30 例。治疗组男性 18 例,女性 12 例;年龄 20~79 岁,平均(50.20±12.30)岁;高血压病 13 例;高血脂症 11 例;糖尿病 9 例;体质量指数(BMI)(23.5±2.7) kg/m<sup>2</sup>;原发疾病中肠道感染 14 例,肺部感染 9 例,尿路感染 7 例。对照组男性 14 例,女性 16 例;年龄 23~80 岁,平均(54.50±14.30)岁,高血压病 18 例;高血脂症 11 例;糖尿病 13 例;BMI(24.6±3.1) kg/m<sup>2</sup>;原发疾病中肠道感染 8 例,肺部感染 11 例,尿路感染 11 例。两组患者临床资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 两组均按 2012 年国际脓毒性休克治疗指南进行集束化治疗<sup>[2]</sup>,包括液体复苏、合理使用抗生素、血管活性药物的使用等综合治疗措施,治疗组加用参附注射液(雅安三九药业)60 mL 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 静滴,对照组加用等量的 0.9%氯化钠注射液,两组均每日 1 次,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 分别取清晨空腹静脉血,检测两组治疗前和治疗后第 3、7 日血清肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、胱抑素 C,血清炎症指标,如 C 反应蛋白(CRP)、前降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )等,采用放射免疫分析法测定尿  $\beta$ 2-微球蛋白( $\beta$ 2-MG)及 24 h 尿微量白蛋白(UPRO/24 h),所有检测均按照试剂盒说明书进行。同时记录治疗前后急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)和器官功能衰竭评分(SOFA 评分)。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量数据以( $\bar{x}\pm s$ )表示。两组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用率来表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较,组间两两比较采用 LSD- $t$  检验法。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后 Cr、BUN、胱抑素 C 水平比较 见表 1。两组间血清血清 Cr、BUN 在治疗前后差异均无统计学意义( $P>0.05$ );两组间血清胱抑素 C 在治疗前及治疗后第 3 日差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而在治疗后第 7 日治疗组低于对照组( $P<0.05$ );治疗组 30 例患者中有 1 例患者由于病情过于危重于第 6 日死亡,对照组中有 2 例患者分别于第 5、7 日死亡。

2.2 两组患者治疗前后的血清 TNF- $\alpha$ 、CRP、PCT 水平的比较 见表 2。两组间 TNF- $\alpha$  及 CRP 在治疗前及治疗后差异无统计学意义( $P>0.05$ ),两组间 PCT 在治疗前差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而在治疗后第 3、7 日治疗组均低于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组治疗前后血清 Cr、BUN、胱抑素 C 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	Cr( $\mu$ mol/L)	BUN(mmol/L)	胱抑素 C(mg/L)
治疗组	治疗前	30	178.3±38.1	10.6±2.7	1.84±0.52
	第 3 日	30	156.4±37.5	9.5±2.3	1.78±0.55
	第 7 日	29	135.5±40.8	7.6±1.9	1.47±0.42 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	30	185.3±45.3	11.3±2.8	1.88±0.49
	第 3 日	30	164.7±42.3	8.6±2.4	1.84±0.52
	第 7 日	28	142.6±36.8	6.9±1.9	1.77±0.41

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

表 2 两组治疗前后血清炎症指标 TNF- $\alpha$ 、CRP、PCT 水平的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	TNF- $\alpha$ (ng/L)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)
治疗组	治疗前	30	235.4±47.3	146.3±38.9	6.9±2.4
	第 3 日	30	195.1±46.7	123.5±38.6	4.3±1.7 <sup>△</sup>
	第 7 日	29	109.5±33.2	74.1±25.7	1.9±0.4 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	30	246.3±50.7	153.5±44.2	7.6±2.3
	第 3 日	30	208.3±50.2	129.7±41.2	6.0±2.1
	第 7 日	28	116.6±39.2	71.3±26.4	2.8±0.5

2.3 两组患者治疗前后尿  $\beta$ 2-MG、UPRO/24 h 水平的比较 见表 3。两组间治疗前及治疗后第 3 日尿  $\beta$ 2-MG、UPRO/24 h 差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而在第 7 日治疗组均低于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后尿  $\beta$ 2-MG、UPRO/24 h 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	$\beta$ 2-MG(mg/L)	UPRO/24 h(mg/24 h)
治疗组	治疗前	30	0.59±0.16	130.4±33.6
	第 3 日	30	0.63±0.12	134.3±28.4
	第 7 日	29	0.40±0.15 <sup>△</sup>	99.6±29.7 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	30	0.64±0.14	135.2±36.1
	第 3 日	30	0.67±0.11	141.2±35.1
	第 7 日	28	0.52±0.12	121.8±23.8

2.4 两组患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较 见表 4。两组间 APACHE II 评分在治疗前差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗组 APACHE II 评分在第 3、7 日低于对照组( $P<0.05$ ),两组间 SOFA 评分在治疗前及

表 4 两组患者 APACHE II 评分和 SOFA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	n	APACHE II 评分	SOFA 评分
治疗组	治疗前	30	21.1±5.4	10.6±2.8
	第 3 日	30	18.3±3.5 <sup>△</sup>	9.3±2.7
	第 7 日	29	12.4±3.3 <sup>△</sup>	6.5±1.6 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	30	19.5±4.8	11.2±3.1
	第 3 日	30	17.4±3.7	9.6±2.8
	第 7 日	28	15.2±3.5	7.8±1.9

治疗后第3日差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而治疗组SOFA评分在第7日低于对照组( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

脓毒性休克极易出现多脏器功能不全或衰竭,其病情十分凶险,预后差,病死率高,而脓毒症合并急性肾损伤更是患者死亡的独立危险因素。美国 Rangel-Frausto 的前瞻性研究中,ICU 全身性感染的患者中有19%发生肾衰竭,随着感染的进展,肾衰竭的发生率明显增加,严重感染和感染性休克发生急性肾功能衰竭的概率分别为23%和51%<sup>[3]</sup>。法国的一项多中心研究也发现严重脓毒症中超过50%患者发生急性肾损伤<sup>[4]</sup>。Trimarchi H 研究中报道<sup>[5]</sup>严重脓毒症患者的死亡率大约是30%,如果发生急性肾损伤则死亡率骤升至75%。台湾大样本队列研究<sup>[6]</sup>也发现急性肾损伤也是发生严重脓毒症血证的独立危险因素。故急性肾损伤与脓毒症密切相关,如何预防及治疗脓症患者肾功能不全显得尤为重要。

目前脓毒症集束化治疗包括早期液体复苏、合理使用抗生素、血管活性药物的使用等综合治疗措施<sup>[2]</sup>,且目前中医药治疗已被列入2014年中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南<sup>[7]</sup>。中药参附注射液根据古代《校注妇人良方》中的参附汤结合现代研制方法而成,其主要有效成分为红参和附子,两药相配具有回阳救逆、益气固脱等功效<sup>[8]</sup>。既往的临床研究表明,参附注射液能改善重度脓毒症患者的氧输送<sup>[9]</sup>,袁方等<sup>[10]</sup>也认为参附注射液能有效地改善顽固性心力衰竭合并低血压患者的心肾功能。某项感染性休克大鼠研究<sup>[11]</sup>也表明参附注射液能改善预后,显著降低死亡率。

本研究中参附治疗组第7日胱抑素C、尿 $\beta_2$ -MG及24h尿微量白蛋白均低于对照组,胱抑素C、尿 $\beta_2$ -MG及24h尿微量白蛋白为评价早期肾功能损害严重程度的敏感指标,故表明参附注射液能改善脓毒性休克患者的肾功能。邱泽亮等也在随机对照试验中发现参附注射液能调节严重脓症患者促炎/抗炎平衡,增强细胞免疫功能,保护肝肾功能<sup>[12]</sup>。徐力飞等在严重脓症患者中发现参附注射液能稳定血压,对严重脓症患者肝肾器官有保护作用<sup>[13]</sup>。但以上两项研究对象均为严重脓症患者,并非都是脓毒性休克患者,其肾功能指标仅用肌酐及尿素氮来表示。本研究中肾功能除了肌酐及尿素氮外,还用胱抑素C及尿 $\beta_2$ -MG来反映肾功能的变化,肌酐及尿素氮受个体差异较大,而胱抑素C及尿 $\beta_2$ -MG不受个体差异的影响,尤其是肌肉的影响,所以能更好地反映肾小球的滤过功能。王俊玲等也在随机对照试验中发现参附注射液对脓毒症阳虚患者的肾功能具有良好的保护作用。其肾功能指标用肌酐和血清胱抑素来表示,每组34

例,对照组有效率88.23%,治疗组有效率94.11%,其差异具有统计学意义<sup>[14]</sup>。Li MQ等研究认为参附注射液联合早期目标导向治疗(EGDT)能改善脓毒性休克患者血流动力学指标、缩短机械通气时间及ICU住院时间、减少重要器官的损害<sup>[15]</sup>。

本研究中两组间TNF- $\alpha$ 及CRP治疗前后差别均无统计学意义,但参附治疗组PCT水平在第3、7日低于对照组,PCT为判断细菌感染严重程度及疗效的敏感性及其特异性均高于其他炎症指标<sup>[16]</sup>,表明参附注射液能减轻脓毒性休克患者的炎症反应。参附治疗组APACHE II评分在第3、7日低于对照组,SOFA评分在第7日低于对照组,APACHE II评分及SOFA评分均为脓毒性休克患者病情严重程度评分,表明参附注射液能改善脓毒性休克患者病情。吴德军研究认为参附注射液中治疗脓毒性休克可显著改善患者循环功能指标,增加复苏成功率,为脓毒性休克患者提供了新的途径及选择<sup>[17]</sup>。郭楠等研究发现参附注射液能更短时间内纠正脓毒性休克和组织缺氧状态,减少血管活性药物用量及用药时间,使死亡率降低<sup>[18]</sup>。梁宇等研究发现大剂量参附注射液能显著提高脓毒性休克患者生存率。本研究治疗组30例患者中有1例患者由于病情过于危重于第6日死亡,对照组中有2例患者分别于第5、7日死亡,参附注射液是否能降低脓毒性休克患者的死亡率需更多的临床研究证实<sup>[19]</sup>。

总之,参附注射液在减轻脓毒性休克患者的炎症反应、改善肾功能、缓解病情等方面有一定的疗效,但本研究数量有限,需更多的临床随机对照试验验证。

### 参 考 文 献

- Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: clinical characteristics and outcomes[J]. Clin J AM Soc Nephrol, 2007, 3(2): 431-439.
- 高戈,冯喆,常志刚,等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.
- 邱海波,杨毅,许媛,等. ICU 主治医师手册[J]. 南京:江苏科学技术出版社, 2011: 317-321.
- Poukkanen M, Vaara ST, Pettil V, et al. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish intensive care units[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2013, 57(7): 863-872.
- Trimarchi HI, Nozieres C, Cúmpolo Girard V, et al. Acute kidney injury in severe sepsis[J]. Medicina (B Aires), 2009, 69(3): 321-326.
- Lai TS, Wang CY, Pan SC, et al. Risk of developing severe sepsis after acute kidney injury: a population-based cohort study[J]. Crit Care, 2013, 17(5): R231.
- 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.
- 朱玲,周黎明,王正荣. 参附注射液的作用及作用机制的研究进展[J]. 四川生理科学杂志, 2004, 26(2): 77-81.

- [9] 江荣林,雷澍,王灵聪,等.参附注射液对重度脓毒症患者组织氧代谢的影响[J].中华中医药杂志,2009,24(7):965-967.
- [10] 袁方,刘华,戴锦杰,等.参附注射液对顽固性心力衰竭合并低血压患者心肾功能的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(10):3295-3297.
- [11] 李东晓,罗霞,郑颖,等.参附注射液的抗休克作用研究[J].中药药理与临床,2000,16(4):3-4.
- [12] 邱泽亮,叶一萍,张宁,等.参附注射液对严重脓毒症免疫调节的前瞻性研究[J].中华中医药学刊,2012,30(2):363-365.
- [13] 徐力飞,马海英,申丽旻,等.参附注射液对严重脓毒症患者器官功能影响的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):86-88.
- [14] 王俊玲,刘婉嫣.参附注射液对脓毒症阳虚患者肾脏保护作用的研究[J].中医中药,2013,11(2):254-265.
- [15] Li MQ, Pan CG, Wang XM, et al. Effect of the shenfu injection combined with early Goal-directed therapy on organ functions and outcomes of septic shock patients[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 14(16):38-39.
- [16] Fioretto JR, Borin FC, Bonatto RC, et al. Procalcitonin in children with sepsis and septic shock[J]. J Pediatr, 2007, 83(4):323.
- [17] 吴德军.参附注射液应用于脓毒症休克治疗的临床效果分析[J].中华中医药学刊,2014,32(4):937-939.
- [18] 郭楠,刘清泉,江其敏,等.生脉、参附注射液治疗脓毒症休克的临床疗效观察[J].北京中医药,2011,30(5):329-332.
- [19] 梁宇,孙立东,赵子瑜,等.大剂量参附注射液治疗脓毒症休克的临床疗效分析[J].中国中西医结合急救杂志,2012,19(2):109-110.

(收稿日期 2017-02-16)

## 宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽 (风热犯肺证)疗效观察

李德丽 李晓庆 于卓 王海娟 常艳芬 杨雪琴  
(吉林大学第一医院,吉林 长春 130021)

中图分类号:R725.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1075-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.045

**【摘要】目的** 观察宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽(风热犯肺证)疗效及对外周血炎症指标的影响。**方法** 将患儿140例按随机数字表法分为对照组和中医组,各70例,分别给予西药单用治疗和在此基础上加用宣肺泄热汤内服外敷治疗,比较两组患儿临床疗效、退热时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、治疗前后中医证候积分、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)、糖基化终产物受体(RAGE)水平及不良反应发生率等。**结果** 中医组患儿治疗总有效率为92.86%,高于对照组的77.14%( $P < 0.05$ );中医组患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间均显著短于对照组( $P < 0.05$ );中医组患儿治疗后中医证候积分显著低于对照组与本组治疗前( $P < 0.05$ );中医组患儿治疗后TNF- $\alpha$ 、IL-6及RAGE水平均显著低于对照组、治疗前( $P < 0.05$ );同时两组患儿不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽风热犯肺证可有效改善呼吸道临床,加快病情康复进程,下调TNF- $\alpha$ 、IL-6、RAGE水平,并未导致严重不良反应发生。

**【关键词】** 中西医结合 小儿肺炎咳嗽 疗效 炎症细胞因子

肺炎喘嗽发病率已居于呼吸系统疾病首位;患者好发于冬春季,主要临床表现为发热、咳嗽痰壅、气急及鼻煽,严重影响日常生活质量<sup>[1]</sup>。西医治疗小儿支气管肺炎多采用祛痰、抗感染等对症干预,但长期应用后易产生耐药性,且不良反应发生风险居高不下<sup>[2-3]</sup>。近年来中医药开始被用于小儿肺炎咳嗽辅助治疗,通过多靶点和多环节干预,在缓解临床症状体征和加快病情康复进程方面效果获得广泛认可<sup>[4]</sup>。本次研究旨在观察宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽风热犯肺证疗效及对外周血炎症指标的影响。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《诸福棠实用儿科学》(7版)西医诊断标准<sup>[5]</sup>;符合《中医儿科学》风热犯肺证诊断标准<sup>[6]</sup>;年龄4~12岁;研究方案经医院伦理委员会批准;患儿家长签署知情同意书。排除标准:入组前4周服用相关中药方剂者;水/电解质及酸碱平衡紊乱者;造血系统疾病者;心脑血管功能障碍者;精神系统疾病者;药物过敏者;临床资料不全者。

1.2 临床资料 选取本院2015年10月至2016年10月收治的小儿肺炎咳嗽(风热犯肺证)患儿共140例,

以随机数字表法分为对照组和中医组,各70例。对照组男性42例,女性28例;平均年龄(8.19±1.45)岁;平均病程(3.57±0.80)d;入院时平均体温(39.40±0.82)℃。中医组男性45例,女性25例;平均年龄(8.13±1.42)岁;平均病程(3.62±0.83)d,入院时平均体温(39.35±0.80)℃。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组患儿采用西医常规治疗,包括阿奇霉素(陕西省平利制药有限公司生产,国药准字H20073718,规格0.25g)静脉滴注,10mg/(kg·次),每日1次;氨溴特罗(北京韩美药品有限公司生产,国药准字H20040317,规格60mL)口服,每次2.5mL,每日2次;中医组患儿则在此基础上给予宣肺泄热汤内服外敷辅助治疗,组分包括生石膏18g,黄芩10g,杏仁9g,瓜蒌仁15g,法半夏10g,枳实10g,麻黄6g,甘草6g(本处方的剂量适合9岁小儿,其他年龄酌情加减),每剂加水200mL煎至100mL,分2次口服;同时将1剂研末加入鲜姜汁(80%)和蜂蜜(20%)混匀成膏状贴,敷贴于两侧肺腧穴,每次30min,每日2次;两组患儿治疗时间均为5d。

1.4 观察指标 记录患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间,计算平均值;参照《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候积分计算<sup>[7]</sup>,包括咳嗽无力、气短多汗、纳差便溏、面色淡白、神疲乏力及四肢欠温,根据严重程度分为0、2、4、6分,分值越高提示症状越严重;实验室指标包括肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-6(IL-6)及糖基化终产物受体(RAGE)水平,检测仪器采用瑞士罗氏公司生产的Cobas 800型全自动生化分析仪;记录患儿治疗期间不良反应发生例数,包括胃肠道不适、头晕头痛及过敏,计算百分比。

1.5 疗效标准 显效:中医证候积分减分率>70%,X线检查肺部病灶完全吸收。有效:中医证候积分减分率为≥40%,<70%,X线检查肺部病灶部分吸收。无效:未达到上述标准。治疗总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%<sup>[7]</sup>。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患儿近期疗效比较 见表1。中医组患儿治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组患儿近期疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	70	16	18	31	5	65(92.86) <sup>△</sup>
对照组	70	10	14	30	16	54(77.14)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间比较 见表2。中医组患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间均显著短于对照组( $P<0.05$ )。

表2 两组患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间比较(d,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	退热时间	咳嗽消失时间	肺部啰音消失时间
中医组	70	2.07±0.65 <sup>△</sup>	5.88±1.43 <sup>△</sup>	5.25±0.97 <sup>△</sup>
对照组	70	3.26±0.97	7.43±1.87	6.91±1.25

2.3 两组患儿治疗前后中医证候积分比较 见表3。中医组患儿治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。

表3 两组患儿治疗前后中医证候评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	咳嗽无力	气短多汗	纳差便溏	面色淡白	神疲乏力	四肢欠温
中医组 (n=70)	治疗前	4.27±1.07	4.27±0.99	4.23±0.94	3.79±0.81	3.68±0.90	3.82±0.83
	治疗后	0.77±0.19 <sup>△</sup>	0.81±0.20 <sup>△</sup>	0.75±0.18 <sup>△</sup>	0.79±0.19 <sup>△</sup>	0.70±0.22 <sup>△</sup>	0.67±0.16 <sup>△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	4.32±1.10	4.22±0.95	4.17±0.90	3.84±0.84	3.64±0.87	3.87±0.87
	治疗后	1.41±0.42 <sup>*</sup>	1.65±0.38 <sup>*</sup>	1.49±0.36 <sup>*</sup>	1.30±0.37 <sup>*</sup>	1.41±0.36 <sup>*</sup>	1.26±0.40 <sup>*</sup>

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

2.4 两组患儿治疗前后TNF-α、IL-6及RAGE水平比较 见表4。中医组患儿治疗后TNF-α、IL-6及RAGE水平均显著低于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。

表4 两组患儿治疗前后TNF-α、IL-6及RAGE水平比较(μg/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-6	TNF-α	RAGE
中医组 (n=70)	治疗前	26.69±4.37	127.40±14.45	8.75±2.60
	治疗后	6.04±1.32 <sup>△</sup>	71.20±8.25 <sup>△</sup>	5.79±1.18 <sup>△</sup>
对照组 (n=70)	治疗前	26.85±4.42	128.22±14.32	8.82±2.63
	治疗后	13.19±2.79 <sup>*</sup>	95.63±11.68 <sup>*</sup>	7.32±1.90 <sup>*</sup>

## 3 讨论

小儿肺炎咳嗽西医治疗主要采用抗生素和祛痰剂进行对症干预,已有临床报道显示,该方案可有效降低气道炎症反应水平,改善肺部通气功能<sup>[8]</sup>;但约20%~40%患儿用药后易产生耐药性,总体疗效逐渐下降,无法满足临床需要<sup>[9]</sup>;同时单纯西医治疗小儿肺炎咳嗽症状需较长时间消失,且恢复期仍可见明显咳嗽症状,复发风险高,不利于远期预后改善<sup>[10]</sup>。如何有效缓解小儿肺炎咳嗽患者临床症状体征,减轻机体炎症反应水平及缩短临床病程越来越受到医学界的关注。

中医学认为小儿肺炎喘嗽病因可分为内、外两部,其中外因是由于感六淫邪气,尤以风邪为甚,而内因作为正气不足,素体亏虚<sup>[11]</sup>;《灵枢·百病始生》云“风雨寒

热,不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形”<sup>[12]</sup>,故小儿肺炎咳嗽基本病机为肺气郁闭,痰热壅阻,中医治疗该病当以宣肺解表、泄热平喘为主;本次研究所用宣肺泄热汤组方中,生石膏泄肺生津,黄芩清热解毒,杏仁止咳平喘,瓜蒌仁化痰镇咳,法半夏燥湿化痰,枳实散痞泻痰,麻黄宣肺平喘,而甘草则调和诸药,以清宣为主,共奏泄热解表、祛痰平喘之功效。现代药理学研究证实,杏仁提取物可通过抑制咳嗽中枢而进行有效镇咳,同时亦能够显著松弛支气管平滑肌<sup>[13]</sup>;石膏具有降低肺部毛细血管渗透性,拮抗炎症反应和水肿效应等作用<sup>[14]</sup>;而麻黄一方面可对大脑皮层体温中枢进行调节,有效降低体温水平,另一方面还能够促进肺部通换气功能改善,解除气道痉挛状态<sup>[15]</sup>。而在口服基础上给予肺腧穴外敷,药物经皮肤表层直接作用于病变部位,在延长药物作用时间的同时进一步提高肺部症状改善效果。

本研究中,中医组患儿治疗总有效率显著高于对照组;中医组患儿退热时间、咳嗽消失时间及肺部啰音消失时间均显著短于对照组;中医组患儿治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前,提示中西医结合治疗小儿肺炎咳嗽有助于减轻相关症状体征,缩短病情康复所需时间;中医组患儿治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 RAGE 水平均显著低于对照组、治疗前,表明中药方剂内服外敷用于小儿肺炎咳嗽治疗在降低机体炎症反应水平、下调相关细胞因子水平方面优势明显,笔者认为这可能是该方案具有更佳临床疗效重要机制之一。已有研究显示<sup>[16]</sup>,小儿肺炎咳嗽病情发生发展与机体炎症反应关系密切,促炎因子和炎症细胞因子广泛参与到该过程中;其中 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平与小儿肺炎病情严重程度呈正相关;而 RAGE 已被证实可激活 NADPH 氧化酶途径,刺激细胞内异常氧化应激,促使核转录因子,进而引起 TNF- $\alpha$  和 IL-6 相关目的基因表达,加重机体炎症反应程度<sup>[17-18]</sup>。同时两组患儿不良反应发生率比较差异无显著性,则证实小儿肺炎咳嗽(风热犯肺证)患儿行宣肺泄热汤内服外敷治疗后并未较单纯西药治疗不良反应发生率增加,安全性符合临床需要。

综上所述,宣肺泄热汤内服外敷治疗小儿肺炎咳嗽(风热犯肺证)可有效改善呼吸道临床,加快病情康复进程,下调 TNF- $\alpha$ 、IL-6、RAGE 水平,并未导致严重不良反应发生。

#### 参 考 文 献

[1] 王翠霞. 小儿咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染的关系及大环内酯类药物治疗的效果[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(3):520.

- [2] Yoo SJ, Kim HB, Choi SH, et al. Differences in the frequency of 23S rRNA gene mutations in mycoplasma pneumonia between children and adults with community-acquired pneumonia; clinical impact of mutations conferring macrolide resistance[J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2012, 56(12): 6393.
- [3] 危松青, 曾津, 李兰英, 等. 不同阿奇霉素静脉滴注时间对小儿肺炎支原体肺炎治疗效果及患儿依从性的影响[J]. *广西医学*, 2016, 38(11): 112-124.
- [4] 张芳, 王妍炜, 林志红, 等. 中医定向透药疗法联合多频震动仪佐治小儿肺炎咳嗽疗效观察[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2015, 7(5): 425-427.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1275.
- [6] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 956-958.
- [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: 48-49.
- [8] 彭红. 沐舒坦超声雾化、布地奈德联合硫酸特布他林氧气驱动雾化在小儿肺炎治疗中的应用[J]. *山东医药*, 2010, 50(26): 92.
- [9] Woolley LK, Fell S, Gonsalves JR, et al. Evaluation of clinical, histological and immunological changes and qPCR detection of mycoplasma hyopneumoniae in tissues during the early stages of mycoplasmal pneumonia in pigs after experimental challenge with two field isolates[J]. *Vet Microbiol*, 2012, 161(1/2): 186-195.
- [10] 张薇. 阿奇霉素治疗小儿肺炎的临床效果观察[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(17): 3520-3522.
- [11] 王爱华, 赵霞. 从肺热论治小儿肺炎咳嗽研究概况[J]. *中医杂志*, 2015, 56(7): 620-622.
- [12] 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.
- [13] 周金黄. 中药药理与临床研究进展[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 1992: 152.
- [14] 邓中甲. 方剂学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 47.
- [15] 孙雪文, 韩凤芹, 张志涛, 等. 麻杏石甘汤煎煮方式对哮喘模型小鼠气道黏液分泌和急性低氧环境的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(6): 30-32.
- [16] 吕翠, 刘洪娟, 刘晓丽, 等. 晚期糖基化终末产物受体及其抑制剂的研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(4): 452-456.
- [17] Cortizo AM, Lettieri MG, Barrio DA, et al. Advanced glycation end-products (AGEs) induce concerted changes in the osteoblastic expression of their receptor RAGE and in the activation of extracellular signal-regulated kinases (ERK) [J]. *Mol Cell Biochem*, 2003, 250(1-2): 1-10.
- [18] Wu X, Mi Y, Yang H, et al. The activation of HMGB 1 as a progression factor on inflammation response in normal human bronchial epithelial cells through RAGE/JNK/NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Mol Cell Biochem*, 2013, 380(1/2): 249-257.

(收稿日期 2017-02-06)

## 粤北部分肛痈患者的证型、体质分布及防治研究\*

邹占全 刘成伟

(广东省粤北人民医院,广东 韶关 512026)

中图分类号:R266 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1078-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.046

**【摘要】目的** 分析粤北地区肛痈患者的体质特点、证型分布及诱发因素,为该类疾病的预防和临床治疗调护提供参考依据。**方法** 对肛痈患者519例的中医证型、体质、体型、饮食嗜好及发病时间进行统计分析。**结果** 1)肛痈主要证型为热毒炽盛,近61%,火毒蕴结有33%,阴虚毒恋型约为5%,其他证型有1%。患者发病期舌红,苔黄或薄黄,脉数或弦滑、细数。2)湿热、痰湿和阴虚型体质为肛痈患者的主要体质类型,湿热型比重犹大,占53%,痰湿为17%,阴虚11%,其余体质占比均在5%以下。3)肛痈患者体型无明显特征偏向,多数患者喜食肥甘辛辣、醇酒等物,发作前有饮食不节史。发病时间集中在冬末、春初之际,高发时间为每年2月前后。4)83%的患者有肛窦炎病史。有部分患者合并消渴发生,且该类患者感染较难控制,病情缠绵,恢复时日较久。**结论** 肛痈防治要因地因时因人制宜,本地要尽早防暑,避耗阳气;及时祛湿,免蕴化热。了解不同体质人群的阴阳虚实,调和阴阳,防患未然。个人做到饮食节制,避免辛辣燥热;保持肛周卫生清洁;及早处理肛门不适,重视肛窦炎的治疗。

**【关键词】** 粤北地区 肛痈 体质 肛门急症

**Syndrome Type, Constitution Distribution and Prevention and Treatment of Partial Anal Carbuncle Patients in North Guangdong** ZOU Zhanquan, LIU Chengwei. *People's Hospital of North Guangdong, Guangdong, Shaoguan 512026, China.*

**【Abstract】 Objective:** To analyze the physical characteristics, syndrome distribution and predisposing factors of patients with anal carbuncle in North Guangdong, to provide reference for the prevention and treatment of the disease in clinical nursing. **Methods:** TCM syndrome types, physical condition, body size, diet habit and onset time were statistically analyzed among 519 cases with anal carbuncle. **Results:** 1) The main syndromes of anal carbuncle were noxious heat nearly 61%, virulent fire accumulation 33%, poison due to Yin deficiency about 5%, other syndromes 1%. At onset stage, the patients had red tongues, yellow or light yellow coated tongues, and slippery and thin string-based pulse. 2) The main constitution types of patients with anal abscess were damp heat, phlegm dampness and Yin deficiency type. The dampness heat type accounted for the largest proportion 53%, phlegm dampness 17%, Yin deficiency 11%, and the rest of body constitution below 5%. 3) The patient with anal abscess had no obvious characteristic deviation, and most of them loved eating fat, sweet or spicy food and wine, etc. There was a history of improper diet before attack. The onset time was concentrated in late winter and early spring, and the high incidence time was around February. 4) 83% of patients had a history of anal sinusitis. Some patients complicated with diabetes, and the infection of this kind of patient was more difficult to control; the condition was lingering; the recovery needed a long time. **Conclusion:** Prevention and treatment of anal carbuncle should be conducted in accordance with the time, the place and the individual. The patient should avoid heatstroke and consumption of Yang, clear damp timely, and dissipate heat. The different constitution in Yin and Yang should be known; Yin and Yang should be regulated, and the disease should be prevented before it happens. Individual achieves dietary abstinence and avoids spicy, hot and dry. One should keep anal hygiene clean, treat anal discomfort early, and pay attention to the treatment of anal sinusitis.

**【Key words】** North Guangdong region; Anal abscess; Constitution; Anus emergency

肛痈即现代医学所指的肛周脓肿、肛周化脓性汗腺炎、肛周坏死性筋膜炎、肛周急性蜂窝织炎等感染性肛周疾病,为肛周急症。因人体肛周部位间隙较多,组织疏松,血流缓慢,容易被外邪侵袭而发病。此病可发

生于任何年龄段,由于其发病急骤、痛苦大、疼痛剧烈,且常伴有全身感染,并极易导致脓血症、肛瘘等并发症的发生,严重影响到患者的生活、工作和学习。因此对该类疾病患者的易感因素进行准确分析,有助于该病的预防和临床调护,为了解本地区肛痈患者的发病特点,笔者对2012年5月至2016年3月在本院肛肠科

\* 基金项目:广东省韶关市医药卫生科研计划项目(Y12092)

入院治疗的 519 例肛痛患者的证型、体质、体型、饮食嗜好及发病时间进行统计分析。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《中医外科学》<sup>[1]</sup>中肛痛的诊断要点。中医证型参考《中医外科学》<sup>[1]</sup>中肛痛辨证分型,依据患者舌、苔、脉像,临床表现及二便情况进行辨证。体质参考《中医体质学》<sup>[2]</sup>的体质分型,包括平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质及特禀质 9 种体质。采用中华中医药学会发布的中医体质分类与判定自测表<sup>[2]</sup>进行评分判定。饮食嗜好根据患者自述内容重点记录。是否伴发肛窦炎症参照《中医外科学》<sup>[1]</sup>中肛隐窝炎的诊断标准判定。排除标准:妊娠或哺乳期妇女;有结直肠肿瘤病史、UC、CD 或严重肠易激综合征(IBS)病史的患者;合并肝、肾及造血系统等严重原发性疾病的患者;精神病患者。

1.2 临床资料 共 519 例病例均为自 2012 年 5 月至 2016 年 3 月在本院肛肠科住院治疗的肛痛患者,其中男性 412 例,女性 107 例;年龄 13~86 岁,平均(47.60±2.32)岁。

1.3 统计学处理 各组计数资料以率或构成比表示,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单变量频数分布分析。

### 2 结果

见表 1、表 2。湿热、痰湿和阴虚型体质为肛痛患者的主要体质类型,占比分别为湿热质 52.99%,痰湿质 17%,阴虚质为 16.96%,其余类型体质比重发病率均在 6.00%以下。观察病例中证型分布以热毒炽盛为主,占 6.08%。肛痛患者体型无明显特征偏向,多数患者喜食肥甘辛辣、醇酒等物,发作前有饮食不节史。发病时间集中在冬末、春初之际,高发时间为每年 2 月前后。本组病例统计发现 83%的患者有肛窦炎病史。

表 1 体质类型及构成比

	湿热质	痰湿质	阴虚质	特禀质	阳虚质	平和质	气虚质	血瘀质	气郁质
n	275	88	57	26	26	21	16	5	5
(%)	52.99	16.96	10.98	5.01	5.01	4.05	3.08	0.96	0.96

表 2 证型、体型及是否伴发肛窦炎的计数及构成比

	证型			体型			肛窦炎	
	A	B	C	a	b	c	Y	N
n	317	171	26	158	182	179	431	88
(%)	61.08	32.95	5.01	30.44	35.07	34.49	83.04	16.96

A.热毒炽盛,B.火毒蕴结,C.阴虚邪恋;a.体型瘦长型,b.匀称型,c.矮胖型;Y.伴发肛窦炎,N.无肛窦炎病史。

### 3 讨论

从上述研究结果可知,1) 肛痛主要证型为热毒炽盛,患者发病期舌红,苔黄或薄黄,脉数或弦滑、细数。

肛门局部肿痛剧烈,持续数日,伴有恶寒发热,口干便秘。肛周红肿,压痛明显,按之有波动感、穿刺出脓。2) 湿热、痰湿和阴虚型体质为肛痛患者的主要体质类型,湿热型比重犹大,多数患者湿浊不化,邪热蕴结,下注大肠而发病。亦有因肺、脾、肾亏损,湿热乘虚下注而成。3) 肛痛患者体型无明显特征偏向,多数患者喜食肥甘辛辣、醇酒等物,发作前有饮食不节史。发病时间集中在冬末、春初之际,高发时间为每年 2 月前后。4) 肛窦炎与肛痛发病密切相关,多数患者是由肛窦炎症发展所致。另外病例资料统计分析中发现部分患者合并消渴发生,该类患者感染较难控制,病情缠绵,恢复时日较久。

肛痛发病和湿热的关系密切,治法以切开引流外治为主,辅以清热燥湿解毒内治<sup>[3]</sup>。肛痛发病分为初起、成脓、溃后 3 个阶段,初起阶段依据辨证分型可采用清热解毒、解毒透脓或养阴解毒之法,方选仙方活命饮<sup>[4-5]</sup>、透脓散<sup>[6-7]</sup>、青蒿鳖甲汤<sup>[8]</sup>和三妙丸<sup>[9]</sup>等加减口服。成脓期则及时采用外科手段处理,宜早期切开排脓引流,也可一次性切开根治。溃后期可采用药膏纱条引流或生肌膏散<sup>[10]</sup>的外敷治疗。

肛痛发病急,痛苦大,因此早期防治意益颇重,该病多因肛门部隐窝发炎感染所致,有报道称临床上约 80%左右的肛门直肠疾病,如直肠黏膜下脓肿、肛周脓肿、肛瘘、肛乳头肥大等均与肛窦炎感染化脓有关<sup>[11]</sup>,因此对肛窦炎的早期防治意义颇大。由于肛窦的解剖结构特点为开口朝上成杯状,因此引流差,易于积存粪渣,致使肛腺分泌物受阻,便于细菌繁殖。细菌从其底部侵入到肛腺,造成肛窦的炎症,继而发生感染,病灶扩大形成肛痛。《外科全生集》云“脏毒者,由醇酒厚味,勤劳辛苦,蕴注于肛门,两旁肿突,形如桃李,大便秘结,小水短赤,甚者肛门重坠紧闭,下气不通,刺痛如锥,脉数有力,多实多热,属阳易治”。系因湿热、热毒之邪蕴聚肛门,气血失和,日久气血壅遏,络脉瘀阻,肉腐化脓所致。

本课题组研究发现条件致病菌是肛痛发病的主要菌群,所有正常细菌或有机会进入机体的细菌都可能导致感染而产生脓性分泌物<sup>[12]</sup>,但发病与否则取决于个人的体质因素。由于患者个体差异、地区气候差异及致病因素不同等客观问题的存在,因此获得本地区该类疾病患者的证型、体质分布特征及诱发因素等数据,有助于本地区该类疾病有效防治方案的制定。

笔者认为肛痛防治<sup>[13]</sup>应从以下几方面做起。1) 保持肛周卫生清洁,本研究发发现肛痛的男性发病率较高,男女发病比例近 4:1,考虑这与卫生习惯不无关系。2) 注意饮食卫生,少食或勿食辛辣燥热刺激之品。本组课题组研究发现肛痛在冬末春初之际高发,发病时间统计结果显示节假日后发病较集中,与饮食不节有很大

的相关性。3)当肛门出现搔痒、灼热、潮湿、疼痛等不适时,及早重视并处理,尤其发现存在肛窦炎症时要积极治疗。本课题组根据课题组成员多年临床经验,组合复方黄连液方<sup>[14]</sup>,该方由黄连、栀子、乳香、煅石膏等药组成。其中黄连清热解毒、泻火除湿为君药,栀子苦寒清降,煅石膏收湿敛创,二者共为臣药,与君药相配,助君药清热燥湿,使邪气能迅速消除。乳香散血行瘀、通畅脉络,冰片通窍散火、消肿止痛共为佐。诸药合用,共奏清热除湿、泻火解毒、散瘀止痛、行血生肌的功效。采用该方进行低位保留灌肠在预防肛痛发病及治疗肛门炎性疾病方面效果显著<sup>[15]</sup>,且已通过相关实验及临床研究证明。

肛痛的预防要因时因人制宜,在诸如粤北这种温热潮湿地域,要做到尽早防暑,避耗阳气;及时祛湿,免蕴化热。了解不同体质人群的阴阳虚实,纵横调和,防患未然。

参 考 文 献

[1] 陆德铭. 中医外科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:186-241.  
 [2] 王琦. 中医体质学[M]. 北京:科学技术文献出版社,2000:93-107.  
 [3] 邵元宝. 中西医结合治疗肛周脓肿患者临床观察[J]. 山西中医,2016,32(10):33-34.

[4] 刘志红, 邹艳芬. 仙方活命饮加味治疗急性盆腔炎临床研究[J]. 河南中医,2016,36(6):1011-1013.  
 [5] 陈尔东. 七位消毒饮治疗火毒蕴结型肛痛的临床应用[J]. 中外医学研究,2016,14(29):131-132.  
 [6] 陆媛. 透脓散结合一期根治术治疗热毒炽盛证肛痛术后疗效观察[J]. 饮食保健,2015,2(15):167-168.  
 [7] 石志强, 李元奎. 透脓散的实验研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2015,17(1):205-208.  
 [8] 李瑞达. 青蒿鳖甲汤治疗骨科术后阴虚发热 32 例疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2016,35(6):4.  
 [9] 吴娟, 王德群. 三妙丸方诸药基原考[J]. 安徽中医药大学学报,2014,33(2):87-90.  
 [10] 王静, 于永铎. 生肌止痛栓联合一效膏用于混合痔术后的临床观察[J]. 中医外治杂志,2016,25(6):16-17.  
 [11] 何永恒. 现代中西医结合实用肛肠外科手册[M]. 长沙:湖南科技出版社,2004:317.  
 [12] 谢育光. 手术切口感染的细菌分布和耐药性研究[J]. 河北医学,2010,16(7):826-828.  
 [13] 刘振生, 吕立群. 祛痈方治疗肛周脓肿早期的临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(10):1958-1960.  
 [14] 杨洪杰, 蒋顺琬. 复方黄连液促进外伤性感染创面愈合临床研究[J]. 中国中医急症,2015,24(3):555-557.  
 [15] 刘成伟. 复方黄连液低位保留灌肠治疗肛窦炎的临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2012,32(1):54-56.

(收稿日期 2017-02-17)

# 清胰承气汤治疗急性重症胰腺炎的临床观察及对炎症因子的影响

高 媛

(河北省丰润区中医医院,河北 丰润 064000)

中图分类号:R576 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1080-03  
 doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.047

**【摘要】目的** 观察清胰承气汤治疗急性重症胰腺炎的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法** 将 76 例急性重症胰腺炎患者按随机数字表法分为两组。对照组 38 例采用西医常规治疗,治疗组 38 例采用清胰承气汤联合西医常规治疗,治疗 14 d。**结果** 两组治疗后尿淀粉酶(UAMY)、血淀粉酶(AMS)、血清脂肪酶(LPS)、白细胞(WBC)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)均较治疗前降低( $P<0.05$ ),治疗组降低幅度大于对照组( $P<0.05$ );治疗组体温恢复正常时间、腹痛缓解时间、首次排大便时间短于对照组( $P<0.05$ ),治疗组临床总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 清胰承气汤可降低急性重症胰腺炎 UAMY、AMY、LPS、WBC、IL-6、TNF-α、AST、ALT、TBIL 水平,改善临床症状,缓解腹痛,促进排便,控制机体炎症反应,恢复正常体温及受损肝功能,提高临床疗效。

**【关键词】** 急性重症胰腺炎 清胰承气汤 炎症因子 临床观察

急性重症胰腺炎(SPA)约占急性胰腺炎(AP)的 5%~10%,以急性上腹痛、恶心呕吐及发热等为主要表现,病理基础为胰酶被激活所致胰腺局部炎症反应。可伴有全身炎症反应综合征,临床多首先采用内科保守治疗,无效者采用外科手术<sup>[1-3]</sup>。中医学认为SPA

属于“腹痛”范畴,腑实热结证最为常见。本研究旨在观察清胰承气汤治疗急性重症胰腺炎的临床疗效及对炎症因子的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准: 西医 SPA 诊断标准参照

《急性胰腺炎诊治指南(2014)》<sup>[4]</sup>制定。中医腹痛及腑实热结证诊断标准《急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见》<sup>[5]</sup>及《中医病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>制定。纳入标准:符合急性重症胰腺炎、腹痛及腑实热结证诊断标准;年龄18~65岁;患者或家属签署知情同意书。排除标准:符合外科手术指征者;对试验药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女;患有精神障碍性疾病者;患有严重心、脑、肝、肾及血液系统疾病者;正在参加其他药物临床试验者。

1.2 临床资料 选取2014年1月至2016年2月本院收治的SPA患者76例,采用随机数字表法将其分为对照组与治疗组各38例。对照组中男性25例,女性13例;年龄25~63岁,平均(42.69±9.35)岁;病程4~36h,平均(12.50±3.62)h;胆源性23例,非胆源性15例。治疗组中男性27例,女性11例;年龄21~62岁,平均(44.27±8.50)岁;病程5~42h,平均(13.42±3.23)h;胆源性26例,非胆源性12例。两组性别、年龄、病程、病情及类型等差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗,包括吸氧、禁食、胃肠减压、液体复苏、维持水/电解质及酸碱平衡、抑制胰酶及胃酸分泌、应用抗生素抗感染、痛剧者解痉止痛等。治疗组西医常规治疗基础上加用清胰承气汤:蒲公英20g,黄芩、延胡索、枳实、厚朴、大黄(后下)各15g,黄连、川芎、白芍、木香、芒硝(冲服)各12g,柴胡、桃仁、栀子、姜半夏各10g,升麻6g。每日1剂,浓煎至200mL,早晚分服或鼻饲。治疗14d。

1.4 观察指标 观察治疗前后两组尿淀粉酶(UAMY)、血淀粉酶(AMS)、血清脂肪酶(LPS)、白细胞(WBC)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、天门冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)变化情况,两组治疗后体温恢复正常时间、首次排大便时间、腹痛缓解时间及临床疗效。

1.5 判定标准 参照文献<sup>[1]</sup>制定。显效:症状、阳性体征消失或基本消失,血、尿淀粉酶及胰腺影像学恢复正常。有效:症状、体征及血、尿淀粉酶明显改善,胰腺影像学恢复正常。无效:症状、体征、血、尿淀粉酶及胰腺影像学无明显改善或加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 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 两组患者治疗前后UAMY、AMY、LPS水平比较 见表1。两组治疗后UAMY、AMY、LPS较治疗前均降低( $P<0.05$ ),治疗组降低幅度大于对照组( $P<0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后WBC、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较 见表2。两组治疗后WBC、IL-6、TNF- $\alpha$ 较治疗前均降低( $P<0.05$ ),治疗组降低幅度大于对照组( $P<0.05$ )。

表1 两组治疗前后UAMY、AMY、LPS水平比较(U/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	UAMY	AMY	LPS
治疗组 (n=38)	治疗前	1493.67±179.20	9725.08±346.44	2942.33±261.57
	治疗后	132.49±26.73 <sup>*△</sup>	357.96±54.36 <sup>*△</sup>	326.01±59.30 <sup>*△</sup>
对照组 (n=38)	治疗前	1548.85±196.38	9647.52±397.16	2890.72±223.98
	治疗后	287.81±42.47 <sup>*</sup>	1013.67±78.05 <sup>*</sup>	843.49±114.64 <sup>*</sup>

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

表2 两组治疗前后WBC、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	WBC( $\times 10^9/L$ )	IL-6(pg/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
治疗组 (n=38)	治疗前	22.19±4.73	130.64±17.32	173.91±21.04
	治疗后	6.32±1.65 <sup>*△</sup>	27.80±5.76 <sup>*△</sup>	25.53±7.68 <sup>*△</sup>
对照组 (n=38)	治疗前	21.86±5.10	132.39±20.45	180.70±26.39
	治疗后	10.24±1.77 <sup>*</sup>	43.57±8.29 <sup>*</sup>	56.41±9.57 <sup>*</sup>

2.3 两组患者治疗前后AST、ALT、TBIL水平比较 见表3。两组治疗后AST、ALT、TBIL较治疗前均降低( $P<0.05$ ),治疗组降低幅度大于对照组( $P<0.05$ )。

表3 两组治疗前后AST、ALT、TBIL水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	AST(U/L)	ALT(U/L)	TBIL( $\mu\text{mol/L}$ )
治疗组 (n=38)	治疗前	115.37±54.60	123.09±47.85	89.62±33.28
	治疗后	40.82±16.33 <sup>*△</sup>	43.16±21.72 <sup>*△</sup>	25.20±17.53 <sup>*△</sup>
对照组 (n=38)	治疗前	112.43±49.25	120.62±53.47	93.37±38.77
	治疗后	76.17±20.64 <sup>*</sup>	88.48±25.31 <sup>*</sup>	49.82±24.15 <sup>*</sup>

2.4 两组患者体温恢复正常时间、腹痛缓解时间、首次排大便时间比较 见表4。治疗组体温恢复正常时间、腹痛缓解时间、首次排大便时间明显短于对照组( $P<0.05$ )。

表4 两组治疗后体温恢复正常时间、腹痛缓解时间、首次排大便时间比较(d,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	体温恢复正常时间	腹痛缓解时间	首次排大便时间
治疗组	38	3.73±1.47 <sup>△</sup>	2.58±1.19 <sup>△</sup>	2.74±1.80 <sup>△</sup>
对照组	38	5.90±1.71	4.62±1.35	4.49±1.67

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.5 两组临床疗效比较 见表5。结果显示治疗组临床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	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	38	22	13	3	35(92.11) <sup>△</sup>
对照组	38	13	16	9	29(76.32)

## 3 讨论

SPA病因较多,发病机制复杂,尚未阐明清楚,但

UAMY、AMY、LPS 对其诊断、治疗、判断临床疗效及预后具有指导意义。WBC 是反应机体感染程度的直接指标,监测白细胞的变化能够反应感染程度变化及评价治疗效果。TNF- $\alpha$  在 SPA 的具有始动作用,能够促使白细胞向胰腺聚集与活化,刺激其分泌炎症介质而引发胰腺及周围组织发生炎性损害<sup>[7]</sup>。IL-6 持续释放会导致细胞因子抑制剂及抗炎递质表达失控,使机体炎症反应显著增强,抑制其持续释放可有效改善预后<sup>[8]</sup>。有研究表明,细胞因子在 SPA 发病过程中起着重要作用,中医药能够通过影响细胞因子来发挥治疗作用<sup>[9]</sup>。急性重症胰腺炎常并发肝损伤<sup>[10]</sup>,监测 AST、ALT 及 TBIL 等指标有利于探讨肝功能损伤与恢复情况。本研究通过观察治疗前后 UAMY、AMY、LPS,炎症指标 WBC、IL-6、TNF- $\alpha$  及肝功能指标 AST、ALT、TBIL 的变化,评价清胰承气汤治疗 SPA 的临床效果及探寻其可能的作用机制。

中医学认为 SPA 属于“腹痛”范畴,多因情志不舒、暴饮暴食、外邪侵袭所致。其病机特点突出表现为“肝郁气滞,瘀热互结,腑气不通”,因“腑以通为用”,治宜疏肝理气、清热逐瘀、通腑泻下<sup>[11]</sup>。本研究结合历代先贤的阐述、临床经验及现代药理研究成果,采用清胰汤和大承气汤合方加味,组成清胰承气汤治疗 SPA,获得了较满意的临床疗效。方中清胰汤功善理气开郁、清热解毒、通里攻下,大承气汤擅长峻下攻积、通腑泻热,两者相合能够显著增强清热、理气、通腑之功。蒲公英清热解毒、消肿散结,善治一切疔疮、痈疡、热毒。栀子清热解毒、开胸除烦,配以蒲公英具有协同增效作用。川芎行气开郁,活血祛瘀止痛,为血中之气药,具有“上行头目,下调经水,中开郁结”的特点。桃仁活血祛瘀,润肠通便,增强川芎活血祛瘀及清胰汤、大承气汤之通腑泻下之功。姜半夏功善降逆止呕,升麻清热解毒、升举阳气,清气升则浊气降。现代药理研究表明:清胰汤具有显著抗炎、抑菌及促进肠蠕动,修复受损肠道黏膜,促进炎性产物的吸收与清除,降低血浆内毒素、淀粉酶水平,减轻炎性刺激对胰腺及周围组织的损害,保护肝功能<sup>[12-13]</sup>。大承气汤能够促进胃肠蠕动,有助于排除体内毒素及炎性产物,降低炎症因子水平,减轻对机体的炎性刺激,维持肠道微生态环境,降低腹压,改善腹胀、腹痛等症状<sup>[14]</sup>。蒲公英能够抑制白细胞浸润及吞噬反应,抑制炎症因子释放,具有显著抗炎作用<sup>[15]</sup>。桃仁能够降低血淀粉酶及炎症因子水平,改善机体炎症状态<sup>[16]</sup>。诸药合用,共奏疏肝理气、清热逐瘀、通腑泻下

之功。本研究结果表明,清胰承气汤降低 UAMY、AMY、LPS、WBC、IL-6、TNF- $\alpha$ 、AST、ALT、TBIL 水平,发挥抗炎镇痛作用,缩短体温恢复、腹痛缓解及首次排便时间,提高临床疗效。

综上所述,运用清胰承气汤治疗急性重症胰腺炎能够改善机体炎症状态及临床症状、保护肝功能,疗效显著。

#### 参 考 文 献

- [1] 肖宁,宁秋萍,李春,等.通腑清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J].中国中医急症,2015,24(8):1320-1321.
- [2] 陈敏捷,王玉玉.清胰汤在急性胰腺炎患者中的临床疗效分析[J].药物与临床,2013,19(14):85-87.
- [3] 金文翔,周海峰,沈春富,等.中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察[J].中国中医急症,2014,23(6):1173-1174.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南(2014)[J].中国实用外科杂志,2015,35(1):4-7.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会.急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1826-1831.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:18.
- [7] 何雷,任毅,何江,等.通腑解毒汤联合血液滤过对重症急性胰腺炎患者炎症介质及疗效的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(7):120-125.
- [8] 曲鹏飞,崔乃强,王红.重症急性胰腺炎继发感染易感因素临床分析42例[J].世界华人消化杂志,2011,19(33):3452-3457.
- [9] 廖昭海,刘冬一,傅大霖.中医药对重症急性胰腺炎病程中细胞因子的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(9):1816-1818.
- [10] 黄叶明,李振龙,陈丽娜.急性胰腺炎 EPIC 评分与肝/脾 CT 值比的相关性分析[J].中国现代医生,2016,54(9):106-109.
- [11] 王佳,钱丹萍,张绍珠.张仲景阳明腑实腹痛诊治理论对急性胰腺炎治疗的指导意义[J].中医杂志,2015,56(11):922-925.
- [12] 应锋君,金晶,钱家成,等.清胰汤治疗急性胰腺炎71例临床观察[J].浙江中医杂志,2015,50(6):419-420.
- [13] 李小东,尚金桥,张丹丹,等.清胰汤联合丹参注射液及生长抑素治疗急性胰腺炎临床观察[J].中国中医急症,2016,25(3):542-543.
- [14] 赵佳芬,胡东胜,王春妍.大承气汤实验研究进展[J].河南中医,2014,34(1):29-31.
- [15] 平家奇,刘利本,邹娟,等.蒲公英提取物体内抗炎作用研究[J].延边大学农学报,2010,32(1):52-54.
- [16] 王桂华,兰涛,吴向军,等.桃仁提取物对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能及炎性反应的影响[J].中药材,2014,37(12):2267-2270.

(收稿日期 2016-06-17)

# 电针对老年全麻手术患者术后早期认知功能障碍的影响\*

郭波 谢亮 邓田 邓林<sup>△</sup>

(重庆市中医院,重庆 400011)

中图分类号:R245.9·7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1083-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.048

**【摘要】目的** 观察电针对老年全麻手术患者早期术后认知功能障碍(POCD)的影响。**方法** 将择期腹腔镜胆囊摘除的老年患者80例(ASA I~II)按随机数字表法分为电针组(接受电刺处理)与对照组(未接受电针处理),各40例。两组均采用静吸复合全麻,术后患者均行静脉自控镇痛(PCIA)。麻醉诱导前30 min及术中持续于四神聪、神门、内关穴位经皮电刺激,直到手术结束后15 min结束刺激。对照组不作处理。观察记录术后24、72、120 h,两组患者认知的评分以及术后疼痛评分(VAS)。**结果** 电针组患者术后24 h,有6例患者发生了认知功能障碍,术后72 h有4例发生认知功能障碍,术后120 h有1例发生认知功能障碍。对照组患者术后24 h有13例发生认知功能障碍,术后72 h有10例发生认知功能障碍,术后120 h有2例发生认知功能障碍。两组患者术后24、72 h认知功能障碍的发生率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后120 h认知功能障碍发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组间术后VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 麻醉诱导前30 min及术中,直到手术结束后15 min进行穴位电针刺激,可以有效减少老年全麻患者POCD的发生率。电针改善老年全麻患者术后认知功能障碍的机制复杂,可能与电针具有脑保护作用,减少术中的应激水平,调节脑内神经递质,抗氧化自由基损伤,减少术中的炎症反应及术后并发症等因素有关。

**【关键词】** 电针 老年全麻患者 术后认知功能障碍

**Effect of Electroacupuncture on Early Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients Undergoing General Anesthesia** GUO Bo, XIE Liang, DENG Tian, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400011, China.

**【Abstract】 Objective:** To observe the effect of electroacupuncture on postoperative cognitive dysfunction (POCD) in elderly patients undergoing general anesthesia. **Methods:** 80 cases (ASA I~II) were randomly divided into the electroacupuncture group (electroacupuncture treatment) and the control group (without electroacupuncture treatment), 40 cases in each. The two groups were treated with combined inhalation and general anesthesia, and all patients received intravenous patient-controlled analgesia (PCIA). Early 30min in anesthesia induction and intraoperation, the electroacupuncture group received transcutaneous electrical stimulation on Sishencong, Shenmen and Neiguan till 15min after the operation. The control group was not treated. The cognitive score and postoperative pain score (VAS) of the two groups were recorded at 24th, 72nd and 120th hour after operation. **Results:** After operation, there were 6 cases of cognitive dysfunction after 24 h, 4 cases after 72 h, and 1 case after 120 h in the electroacupuncture group, while there were 13 cases of cognitive dysfunction after 24 h, 10 cases after 72 h, and 2 cases after 120 h in the control group. The incidence of cognitive dysfunction after 24 h and 72 h in the two groups was statistically significant ( $P<0.05$ ). The incidence of cognitive impairment after 120 h was not statistically significant ( $P>0.05$ ). The difference of VAS score between the two groups was not statistically significant after operation ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Early 30min in anesthesia induction, intraoperation and 15min after operation, the electrical stimulation can effectively reduce the incidence of POCD in elderly patients undergoing general anesthesia. The mechanism of electroacupuncture in improving postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia is complex. It may be related to some factors, such as electroacupuncture has brain protection, and can reduce the stress level during the operation, regulate the damage of neurotransmitter in the brain and anti-oxidation free radical, and reduce the inflammatory reaction and postoperative complications.

\* 基金项目:重庆市重点麻醉专科建设基金资助项目

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:444738526@qq.com)

**[Key words]** Electroacupuncture; Elderly patients undergoing general anesthesia; Postoperative cognitive dysfunction

术后认知功能障碍(POCD)是老年手术患者术后并发症,这种并发症可导致患者死亡率增加、康复延迟、术后并发症增多、住院天数延长和医疗费用增加。国际POCD研究协作组(ISPOCD)报道,发病率术后1周及3月为25.8%和9.9%。术后1年下降为1%。心脏手术患者术后6个月和5年POCD的发生率为24%和42%<sup>[1]</sup>。有研究指出,老年患者术后早期认知下降可能增加迟发的认知功能障碍及术后痴呆发生的危险性。如果患者年龄在65岁以上,这种痴呆的转变高达70%<sup>[2]</sup>。患者术后发生POCD的原因不清楚,发生机制复杂,临床上预防和治疗的手段有限。我院采用术前30 min及术中到手术结束15 min持续经皮穴位电刺激(电针),预防全麻手术后老年患者POCD,取得了一定的疗效。现报告如下。

**1 资料与方法**

**1.1 病例选择** POCD诊断标准:手术后在不同时间点测定每组患者的认知评分,蒙特利尔认知评估量表(MOCA)得分<25分,简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分减少2分或以上者,则判定该患者发生了认知功能障碍。纳入标准:符合上述诊断标准;美国麻醉医师学会(ASA)分级I~II级,术前检查均无异常。排除标准:有心梗和脑血管意外病史的患者;术合并糖尿病和/或高血压的患者;长期酗酒和服用某些药物如苯二氮卓类药物和抗胆碱能药物,抗抑郁药,抗癫痫药物、非甾体抗炎药等的患者;对麻醉药物过敏者;术前已有认知功能障碍的患者。

**1.2 临床资料** 选择2015年12月到2016年12月在本院行择期腹腔镜胆囊摘除的老年患者80例。按随机数字表法分为电针组与对照组,各40例。电针组中男性23例,女性17例;平均年龄(67.60±5.30)岁;平均体质量(61.60±13.40)kg;术前简易智能量表(MMSE)评分(26.00±2.00)分;蒙特利尔认知评估量表(MOCA)评分(27.00±2.00)分;学历方面大专以上10例,中专8例,高中16例,初小6例。对照组中男性21例,女性19例;平均年龄(68.50±3.50)岁;平均体质量(62.70±12.50)kg;MMSE评分(27.00±1.00)分;MOCA评分(26.00±2.00)分;学历方面大专以上9例,中专10例,高中15例,初小6例。两组患者在年龄、体质量、受教育的程度方面以及术前认知评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 所有手术患者由专职医生术前访视,沟通并签署知情同意书及麻醉同意书。术前用药一致。电针组在麻醉开始前30 min至手术结束后15 min,在内关、四神聪、神门穴位接上LH-202 H型经皮经皮电

刺激仪(北京医科大学研制,北京华卫产业公司生产),刺激的频率为2~100 Hz。对照组不作处理。所有患者均常规术前禁食禁饮,麻醉采用静吸复合全麻。麻醉诱导用药为咪达唑仑、芬太尼、罗库溴铵,丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,批号21502272)。可视喉镜下气管插管,成功后接麻醉机控制呼吸,潮气量8~10 mL/kg,呼吸频率13次/min,并作呼气末二氧化碳分压(PETCO<sub>2</sub>)监测,配合动脉血气分析,调整呼吸参数。术中维持人工气腹压力10 mmHg,用丙泊酚、瑞芬太尼泵注,间断给予罗库溴铵,吸入七氟烷维持麻醉,监测患者的脑电双频谱指数(BIS),维持相同的麻醉深度。术中血压维持在术前基础血压±20%。手术结束时,接上用静脉自控镇痛(PCIA)。

**1.4 观察指标** 术后由不知道患者分组及术中情况的医生进行随访。观察并记录两组患者术后24、72、120 h认知功能评分,及术后VAS评分,比较两组患者术前得分与术后24、72、120 h得分,MOCA得分<25分,MMSE评分减少2分或以上者则判定该患者发生了认知功能障碍。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS17.0软件统计。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用t检验、 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者手术时间、输血量、出血量和麻醉时间, VAS评分比较** 见表1。两组患者手术总时间、术中输液总量、出血总量和麻醉时间及术后VAS疼痛平分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表1 两组手术时间、输血量、出血量和麻醉时间、VAS评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	手术时间 (min)	输液总量 (mL)	出血总量 (mL)	麻醉时间 (min)	术后第1天 VAS评分(分)
电针组	40	79.±26.4	1570±200	90±45	109.±25.5	2.1±0.9
对照组	40	82±22.5	1580±300	99±56	114±23.4	2.0±0.8

**2.2 两组POCD发生率比较** 见表2。两组患者术后24、72 h比较POCD发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后120 h POCD发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表2 两组POCD发生率比较 n(%)

组别	n	术后24 h	术后72 h	术后120 h
电针组	40	6(15.00) <sup>△</sup>	4(10.00) <sup>△</sup>	1(2.50)
对照组	40	13(32.50)	10(25.00)	2(5.00)

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

老年患者手术后出现中枢神经系统功能异常,表现为精神错乱、焦虑、人格的改变以及记忆受损。这种手术后出现的人格、社交能力及认知能力和技巧的变化称为 POCD。POCD 的发病的原因较多,发生的机制目前尚未明确。目前的研究主要集中在两个方面,一方面是关于 POCD 发病机制,如神经递质、受体、离子通道等方面的研究,涉及神经、内分泌、免疫系统等多个方面。另一方面是关于 POCD 发病机制相关因素的研究,如患者的年龄,合并的相关疾病、麻醉、围术期病理生理反应等多方面<sup>[3]</sup>。现有的研究认为术后发生 POCD 诱因主要包括患者自身、麻醉等方面的因素。由于老年患者血管硬化,心血管自身的调控功能下降,对术中缺氧,应激等反应的耐受能力下降,再加之其中枢神经系统功能减退,因此是 POCD 好发的主要对象<sup>[4-5]</sup>。术中出血、低血压均可导致老年患者中枢神经系缺氧,在一项监测脑氧饱和度的神经外科介入手术中发现,大脑缺氧,脑氧饱和度下降,与老年非心脏手术患者术后早期 POCD 的发生有明显的关系<sup>[6]</sup>。老年非心脏手术的患者,术中血压波动与 POCD 的发生有一定的关系,术中低血压持续的时间越长,术后的发生 POCD 的风险越高<sup>[7]</sup>。在老年手术患者,术后脑损伤的指标,血清 NSE、S100 $\beta$  均升高,且发生 POCD 组 NSE、S100 $\beta$  升高更明显<sup>[8]</sup>,说明全麻老年患者术中在多种因数的作用下有一定脑损伤,老年患者大脑的可塑性降低,手术创伤、炎症因子、术中氧超载、术后疼痛、肺部并发症等均可影响围术期大脑的可塑性的改变,从而诱发术后 POCD 的发生。术后的胰岛素抵抗与 POCD 发生也有一定的相关性<sup>[9]</sup>。一项高龄危重患者手术后认知功能障碍的原因分析认为,患者年龄、术中微血栓、低体温、术中过度通气、缺血缺氧及低灌注和手术过长等,都会增加老年非心脏手术患者术后早期 POCD 的发生<sup>[10]</sup>。麻醉方式对老年患者的术后早期 POCD 的发生没有明显影响,不同的麻醉药物对老年患者的术后早期 POCD 的发生有一定的影响,不同麻醉深度对老年手术患者术后 POCD 的发生率无明显影响,但合适麻醉深度(BIS=40~49)更利于患者的认知功能的恢复<sup>[11]</sup>。

在中医学方面,老年患者 POCD 与血管性痴呆的临床表现和发病机制有一定相似之处,均以认知、记忆功能障碍为首要临床表现,发病率亦随年龄的增长而增加,POCD 患者中,神经系统也存血管性痴呆神经元的改变<sup>[12]</sup>。两者在中医范畴内,均归属于“呆病”“痴呆”。现有的研究表明,针刺可以改善血管性痴呆患者的认知功能,其机制与改善脑血流与脑代谢功能、减少神经细胞损伤有关<sup>[13-14]</sup>。另外研究报道电针可以改善老年患者神经系统的递质<sup>[15-18]</sup>,减轻炎性反应。冯培培

等研究认为,电针能通过减少 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达的途径抑制炎症反应,保护外周环境,进而改善大鼠的认知能力<sup>[19]</sup>。电针可以调整患者的免疫功能,降低患者的应激水平,叶雷在研究中认为,电针能调整 POCD 模型大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴,改善应激激素水平,升高对海马造成的持续损害,降低小胶质细胞的活化程度,抑制海马炎症的发生,从而改善术后认知功能障碍<sup>[20]</sup>。另外电针还可以降低患者术后疼痛评分<sup>[21]</sup>,减少术后恶心呕吐发生率<sup>[22-23]</sup>等,在一定程度上也可以减少老年患者 POCD 的发生率<sup>[24-25]</sup>。这对老年患者的术后康复、减少住院时间、节省医疗资源将产生积极的作用。

本观察显示,麻醉诱导前 30 min 及术中,直到手术结束后 15min 电针四神聪、神门、内关穴,可以明显降低老年全麻手术患者早期认知功能障碍的发生率,对加快老年患者全身麻醉术后认知功能的恢复、加速老年手术患者术后康复、减少住院时间有积极的作用。电针改善老年全麻患者早期认知功能障碍的作用机制仍有待进一步阐明,可能与电针具有具有脑保护,减低应激水平,调节免疫,减少术后相关并发症等多种因素有关。电针对老年非心脏手术患者术后的转归及长期认知功能是否有改善,还需要进一步临床研究。在目前没有明确 POCD 发生原因及有效治疗手段的情况下,电针作为一种可以减少老年全麻患者术后早期 POCD 发生率的手段,在临床上有一定的意义。

### 参 考 文 献

- [1] Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Anesthesiology*, 2009, 110(3): 548-553.
- [2] 岳云. 老年患者术后认知功能障碍的再认识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(10): 1038-1038.
- [3] 高珊. 不同 Narcotrend 分级指导下全身麻醉对老年腹部手术患者术后认知功能的影响[D]. 深圳: 南方医科大学, 2014.
- [4] Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people[J]. *Lancet*, 1995, 269(6884): 259-263.
- [5] Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2011, 17(4): 376-381.
- [6] 刘帆, 刘中光, 李永旺, 等. 神经介入手术患者 POCD 与脑氧饱和度的关系[J]. *上海医学*, 2016, 39(6): 363-367.
- [7] 周汉鲲, 曹春远, 姜春浩. 老年患者术中血压调控对其术后认知功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(18): 4428-4430.
- [8] 赵国梁, 丁明. 血清 NSE、S100 $\beta$  和 A $\beta$  蛋白与老年患者术后认知功能障碍关系的临床研究[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(10): 979-982.
- [9] Ni Tang, Rongrong Jiang, Xiaobin Wang, et al. Insulin resistance plays a potential role in postoperative cognitive dysfunction in patients following cardiac valve surgery[J]. *Brain*

Research, 2016, 18(2):513-515.

[10] 蔡捍东. 高龄危重患者手术后认知功能障碍的原因分析[J]. 中国医刊, 2008, 58(8):62-63.

[11] 王亚华, 袁红斌, 何星颖, 等. 三种麻醉方法对老年患者术后认知功能影响的比较[J]. 临床军医杂志, 2007, 35(3):351-352.

[12] 鲍杨, 史东平, 封卫征. 老年患者术后认知功能障碍的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(20):2689-26.

[13] 吴伟伟, 石海平, 张庆萍. 针刺治疗血管性痴呆的临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2):252-253.

[14] 陈少仁, 高红涛, 茹永刚, 等. 针刺百会、内关穴治疗血管性痴呆的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2007, 25(3):98-99.

[15] 方程. 不同时间电针干预对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及 mAChR 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2005, 14(12):36-396.

[16] Zhao RJ, Yoon SS, Lee BH, et al. Acupuncture normalizes the release of accumbal dopamine during the withdrawal period and after the ethanol challenge in chronic ethanol-treated rats[J]. Neurosci Lett, 2006, 395(1):28-32.

[17] Lee GJ, Yin CS, Choi SK, et al. Acupuncture attenuates extracellular glutamate level in global ischemia model of rat[J]. Neurol Res, 2010, 32(S1):79-83.

[18] 穆艳云, 李忠仁, 程洁, 等. 针刺对急性脑梗死患者血清 IL-6、IL-8 影响的观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(11):3-5.

[19] 冯培培, 刘喆, 叶雷, 等. 电针对术后认知功能障碍模型大鼠外周炎性因子表达的影响[J]. 浙江中医杂志, 2014, 59(2):144-145.

[20] 叶雷. 电针改善老龄大鼠术后认知功能障碍的海马应激免疫调控机制[D]. 浙江中医药大学, 2014.

[21] 张彩举, 杨帆, 李熳. 电针复合颈丛阻滞对甲状腺手术患者疼痛评分和血浆  $\beta$ -内啡肽水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(4):1-4.

[22] 邓林, 杨小成, 邓田, 等. 经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜术后恶心呕吐的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(6):902-904.

[23] 周愚, 王蔚, 黄宏辉, 等. 自控经皮穴位电刺激对妇科腹腔镜术后恶心呕吐的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(6):592-593.

[24] 姜慧丽, 陈利海, 王丹丹, 等. 电针预处理对于老年关节置换术后认知功能障碍的影响[J]. 上海医学, 2014, 37(12):1017-1019.

[25] 张陈麟, 朱玲丽, 严栋. 电针对老年患者全身麻醉术后认知功能恢复的影响[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(2):132-133.

(收稿日期 2017-03-20)

# 过敏煎合三子养亲汤加减治疗过敏性鼻炎的临床观察

彭媛媛

(广东省深圳市福田区中医院, 广东 深圳 518000)

中图分类号:R562.2\*1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1086-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.049

**【摘要】**目的 观察过敏煎合三子养亲汤加减治疗过敏性鼻炎的临床疗效。**方法** 将患者 60 例按随机数字表法分为两组。治疗组 30 例用过敏煎合三子养亲汤加减,对照组 30 例用咳特灵、茶碱缓释片治疗。两组的疗程均为 1 周。**结果** 经过治疗,治疗组总有效率为 93.33%,明显高于对照组的 73.33%( $P < 0.05$ );两组治疗后咳嗽积分明显下降( $P < 0.05$ ),治疗组优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组治疗后 T 淋巴细胞及嗜酸性粒细胞计数改善均优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 过敏煎合三子养亲汤加减治疗过敏性鼻炎疗效确切。

**【关键词】** 过敏性鼻炎 过敏煎合三子养亲汤加减 急症

过敏性鼻炎是指以咳嗽为主要临床表现的一种特殊类型的哮喘或者有发展为哮喘倾向的感染后咳嗽。在过敏性鼻炎发病的初期,约有 5%左右是以持续性咳嗽为主要症状表现,常常以发生在夜间或凌晨为主,初期常被诊断为支气管炎,而通过支气管舒张试验和过敏源检测常常可以出现阳性结果<sup>[1]</sup>。目前,治疗上西医西药的治疗效果不太理想。临床上常采取对症处理,比如口服止咳类药物、或者抗过敏类药物、激素处理<sup>[2]</sup>。而中医学认为过敏性鼻炎迁延不愈多为患

者的正气不足,卫表不固,风寒之邪侵袭,风邪上受,肺气束降失司所导致<sup>[3]</sup>,常常以疏风祛寒、宣肺止咳为主要治疗原则进行治疗,灵活运用中医药加减辨证治疗过敏性鼻炎有较好的疗效<sup>[4-5]</sup>。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 过敏性鼻炎诊断标准参照中华医学会 2009 年制定的《咳嗽的诊断与治疗指南》及相关诊断标准<sup>[6]</sup>,中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[7]</sup>中“咳嗽”的“风寒袭肺”的证型。纳入标准:符合

过敏性支气管炎的诊断标准;年龄 18~65 岁;受试者自愿签署知情同意书。排除标准:有严重肺系疾病如慢性阻塞性肺疾病、肺癌者;合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。

1.2 临床资料 所有入选对象均来自深圳市福田区中医院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月门诊或住院诊断为过敏性支气管炎的患者,将 60 例患者按随机数字表法分为两组。治疗组 30 例,男性 18 例,女性 12 例;平均年龄(47.05±2.25)岁;中位病程 50 d。对照组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;平均年龄(46.76±2.04)岁;中位病程 48 d。两组患者性别、年龄、病程等临床资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 治疗组采用过敏煎合三子养亲汤:防风 10 g,乌梅 10 g,银柴胡 10 g,五味子 10 g,紫苏子、莱菔子、白芥子各 10 g。痰色白质稀伴有风畏寒者加干姜 10 g,细辛 3 g,桂枝 10 g,温阳化饮,解表散寒,加茯苓 15 g,法半夏 10 g,以燥湿化痰;痰稀伴喘促者加射干 10 g,以化痰平喘;刺激性干咳加诃子或罂粟壳 8 g,以敛肺镇咳;伴有神疲、胃纳少、便溏者,加黄芪 15 g,白术 10 g,党参 15 g,以健脾益气;咳嗽剧烈伴喘促者,加麻黄 10 g,杏仁 10 g,以降气平喘;若风寒袭肺证迁延不愈者,出现膀胱咳,即咳甚遗尿,长期畏寒等证者,更可加入肉桂、附子类药。每日 1 剂,早晚水煎温服。疗程为 1 周。对照组予咳特灵(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,国药准字 Z44022408,每粒含小叶榕浸膏 360 mg,马来酸氨氯苯那敏 1.4 mg)1 粒,每日 3 次口服;茶碱缓释片每次 0.1 g,每日 2 次口服;疗程为 1 周。并随访 3 周。

1.4 观察项目 观察并记录两组治疗前后咳嗽积分、T 淋巴细胞及嗜酸性粒细胞(EC)计数。

1.5 疗效标准 临床疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》。治愈:咳嗽、咯痰、喘促症状消失,3 周内未再复发。显效:咳嗽明显减轻,相关症状改善。有效:咳嗽减轻,相关症状有所改善。无效:咳嗽、咯痰症状无明显改善或有加重。

1.6 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件分析。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验,等级资料采用秩和检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。

2.2 两组治疗前后咳嗽积分比较 见表 2。两组治疗后咳嗽积分均明显下降( $P<0.05$ ),治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。

2.3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群及 EC 计数比较

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	30	16	10	2	2	28(93.33) <sup>△</sup>
对照组	30	10	6	6	8	22(73.33)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

表 2 两组治疗前后咳嗽积分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后
治疗组	30	7.01±1.22	2.01±1.95 <sup>△△</sup>
对照组	30	6.89±2.01	4.76±2.81 <sup>*</sup>

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

见表 3。两组治疗后 T 淋巴细胞亚群及 EC 计数均明显改善( $P<0.05$ ),治疗组优于对照组( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群及嗜酸性粒细胞计数比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	EC( $\times 10^9/L$ )
治疗组 ( $n=30$ )	治疗前	61.7±5.09	32.1±4.4	32.2±2.5	1.05±0.34	0.46±0.13
	治疗后	65.1±5.12 <sup>△</sup>	39.5±5.3 <sup>**△△</sup>	27.8±2.6 <sup>*△</sup>	1.64±0.37	0.17±0.12 <sup>*△</sup>
对照组 ( $n=30$ )	治疗前	62.5±4.11	32.6±3.2	31.8±2.2	1.02±0.29	0.43±0.15
	治疗后	63.7±4.14 <sup>*</sup>	34.2±4.1 <sup>*</sup>	29.9±3.1 <sup>*</sup>	1.15±0.33	0.39±0.11

## 3 讨论

过敏性支气管炎大部分是由于感染后或者接触过敏源后诱发的咳嗽,由于持续气道炎症伴气道高反应所致。患者常表现为频繁咳嗽,甚或伴有喘促,严重影响交谈、睡眠,甚至日常工作等,日久患者对咳嗽迁延不愈产生焦虑。基于疾病防治重点的前移,过敏性支气管炎的早期治疗亦显得非常重要,早期治疗痊愈能给患者解除后患。早期过敏性支气管炎主要以对症治疗为主,首选抗组胺类和中枢性镇咳药物,甚至为吸入或口服激素抗炎甚或糖皮质激素吸入剂治疗。但是抗组胺类药物常见副作用为嗜睡、乏力,中枢性镇咳药物常见恶心、呕吐胃肠道症状,而激素副作用常见消化道刺激症状、类皮质功能亢进、骨质疏松等。过敏性支气管炎中医称为“久咳”。咳嗽的证候以风寒袭肺、痰热壅肺、肝火犯肺、肺脾气虚为主<sup>[10]</sup>。现代社会,科技发达,夏日空调为建筑物内必备冷气装置,平素体虚患者,本来就阳气易遏,在夏日炎炎的户外人体毛孔开放,汗出淋漓,突然进入寒凉的空调环境中,往往容易造成寒邪侵袭,卫气郁闭,咳嗽更加缠绵不愈。所谓空调病,即是人为制造的冷热瞬间交替的环境更替,正气虚弱者更加不能耐受<sup>[11]</sup>。所以咳嗽患者中,冬日风寒袭肺证常见,而夏日空调调出的风寒袭肺证亦不少见,且空调房中环境常为密闭环境,造成粉尘、尘螨等常见过敏源积聚更多,导致证属肺脾气虚、风寒袭肺的过敏性支气管炎患

者越来越多。过敏性支气管炎患者咳嗽常以夜间和清晨多久,夜间和清晨常为人体阳气最虚弱的时候,此时阳气不足,又感风寒者,咳嗽最剧烈。正虚邪恋,迁延不愈;伤津化燥,变生他病<sup>[12-13]</sup>。临床搜集的过敏性支气管炎患者中,由于大部分从基层医院或者私人诊所就诊,常滥用抗生素,相当一部分患者经过了抗生素治疗,常并发使用抗生素后副作用,比如乏力、纳差等,以脾虚湿困、风寒袭肺证为主,故本研究方药治疗以祛风散寒、扶正去湿为主,临证加减。

过敏煎方出自《祝谌予经验集》,由银柴胡、炒防风、乌梅、五味子、生甘草五味药组成,临床上经常用于各种过敏性疾病的治疗。现代药理研究证明,乌梅有抗过敏作用;五味子有镇咳作用;甘草则有抗炎及抗免疫、镇咳祛痰作用<sup>[14]</sup>。方中银柴胡甘寒益阴,乌梅酸敛化阴生津,防风辛温散风祛湿,五味子酸温益气敛肺,三子养亲汤方中白芥子温肺化痰,利气散结;紫苏子降气化痰,止咳平喘;莱菔子消食导滞,下气祛痰<sup>[15]</sup>。

过敏性支气管炎临床诊断上常常被忽视,对于咳嗽患者,首先考虑是否有感染,按照诊疗常规予患者检查胸片或者胸部CT排除肺部炎症、结核等因素,血常规、C反应蛋白、降钙素原等炎症因子升高的因素后,就应考虑过敏性支气管炎的可能。然而,临床上常常当考虑患者过敏性支气管炎时,往往经过了或多或少的抗生素治疗。抗生素滥用的结果是造成机体耐药性增多,而抗生素的副作用常常表现为中医辨证为正气不足,虚实夹杂,虚更虚,实更实<sup>[16]</sup>。过敏性支气管炎的咳嗽常表现为虚人外感起病,外感咳嗽一般容易治疗,但是如果病情拖延,失治、误治,反复发作,更加损耗正气,则转为内伤咳嗽。咳嗽日久,肺、脾、肾俱伤,痰饮渐生,肾不纳气,痰凝喘促,阻碍气机经络,变生他病。所以,治疗该病应早发现早治疗,通过中医药治疗过敏性支气管炎痊愈后,更重要是跟患者进行再发病的预防教育。比如,中医养生强调人体的阴阳顺应天地阴阳,而夏季使用空调不仅将本来暑热节气的气候人为地改造成凉湿气候,且使人体本应顺应气候腠理疏松、排泄汗液的体质被迫适应凉湿环境,造成卫气受寒湿抑遏,毛孔闭塞,邪犯肺卫,且空气密闭环境容易传播疫疠之气。所以,夏日适当减少空调的使用对过敏性支气管炎患者至关重要,而锻炼身体增强体质的同时,应该强调寒邪驱除后的正气扶益,可适当予四君子汤、玉屏风散类健脾益气、扶正抵邪<sup>[17]</sup>。

综上所述,过敏煎合三子养亲汤加减治疗过敏性

支气管炎有明确疗效,辨证论治,临症加减,对过敏性支气管炎患者咳嗽临床症状缓解明显,且对过敏体质患者能提高其免疫能力。特别是对于基层医院中,滥用抗生素治疗咳嗽现象较为普遍,我国抗生素耐药情况严峻,对于医务工作者来说,遵循严格的抗生素用药指证,杜绝抗生素滥用责无旁贷。充分利用中医学优势,对于无明显抗生素使用指征的咳嗽患者,需积极采用中药治疗,把中医辨证论治贯彻到临床实践中,对普及发扬中医中药,避免抗生素滥用起到一定作用。

参 考 文 献

- [1] 杨洁. 过敏煎加味治疗咳嗽变异性哮喘 64 例临床观察[J]. 中医中药, 2011, 8(2): 94-95.
- [2] 穆国萍. 咳嗽变异性哮喘 30 例临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(18): 75-76.
- [3] 刘恩钊. 咳嗽在中西医治疗中存在的问题及其中西药合理应用[J]. 中国医学创新, 2014, 11(27): 150-153.
- [4] 刘玉. 感染后咳嗽的发病机制研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(4): 262-263.
- [5] 江龙凤. 论八法论治咳嗽[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 15(11): 177-179.
- [6] 中华医学会呼吸病学学会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 738-744.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 26-28.
- [8] 赖克方. 咳嗽严重程度界定与咳嗽激发试验[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26(1): 15-16.
- [9] 杨涛. 支气管哮喘患者嗜酸性粒细胞水平变化及意义[J]. 中国基层医药, 2009, 16(8): 1421-1422.
- [10] 林琳. 感染后咳嗽的病因病机和辨治思路[J]. 江苏中医, 2008, 40(7): 13-14.
- [11] 杨梓. 空调病的中医病因病机初探[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(1): 68-70.
- [12] 王桂华. 三拗汤合止嗽散加减治疗慢性咳嗽 30 例观察[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(4): 217.
- [13] 王秋林. 经方治疗慢性咳嗽概况[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(2): 113-114.
- [14] 南钟浩, 黄燕. 过敏煎合止嗽散治疗感染后咳嗽体会[J]. 中国保健营养, 2015, 24(8): 129.
- [15] 张伟荣. 止嗽散合过敏煎加减治疗过敏性咳嗽的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 23(14): 129.
- [16] 朱雪萍. 中西医结合诊治变异性咳嗽心得[J]. 河南中医, 2013, 33(8): 1270-1271.
- [17] 王静. 中医对慢性咳嗽的六经辨证认识[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(15): 217-218.

(收稿日期 2016-09-30)

# 吴门医派建中强心颗粒对心力衰竭(气阳虚证)患者心率变异性的影响\*

万洪峰<sup>1</sup> 戴友平<sup>2△</sup>

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

中图分类号:R541.6+1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1089-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.050

**【摘要】目的** 观察吴门医派建中强心颗粒对气阳虚证心力衰竭(CHF)患者心率变异性(HRV)的影响。**方法** 将患者78例按随机数字表法分为对照组及中药组,各39例。对照组常规西药治疗,中药组加用吴门医派建中强心颗粒,两组疗程均为4周。统计分析两组患者的临床疗效、NT-proBNP水平、HRV指标。**结果** 中药组总有效率优于对照组( $P<0.05$ )。中药组治疗后NT-proBNP水平优于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50均高于治疗前( $P<0.05$ ),而中医药组治疗后SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50高于对照组治疗后水平( $P<0.05$ )。**结论** 吴门医派建中强心颗粒治疗心力衰竭(气阳虚证)具有良好的临床疗效,能提高心率变异性,可能有助于改善心力衰竭(气阳虚证)患者的预后。

**【关键词】** 吴门医派 建中强心颗粒 心力衰竭 气阳虚证 心率变异性

**The Effects of Jianzhong Qiangxin Granule on HRV in Patients of CHF with Deficiency of both Qi and Yang** WAN Hongfeng, DAI Youping. *Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

**【Abstract】 Objective:** To observe the effects of *Jianzhong Qiangxin Granule* on heart rate variability (HRV) in patients of chronic heart failure (CHF) with deficiency of both Qi and Yang. **Methods:** 78 patients of CHF with deficiency of both Qi and Yang were randomly divided into the control group ( $n=39$ ) and *Jianzhong Qiangxin Granule* group ( $n=39$ ). The control group was treated with conventional Western medicine; *Jianzhong Qiangxin Granule* group added *Jianzhong Qiangxin Granule*. The two groups were treated for 4 weeks. The following data was recorded and analyzed: clinical effects, NT-proBNP level, and HRV indexes (SDNN, SDANN, rMSSD, PNN50). **Results:** The effective rate and total effective rate of *Jianzhong Qiangxin Granule* group were better than those of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, NT-proBNP level of *Jianzhong Qiangxin Granule* group was better than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, SDNN, SDANN, rMSSD and PNN50 of the two groups were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), and *Jianzhong Qiangxin Granule* group was higher than the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** *Jianzhong Qiangxin Granule* has beneficial clinical effects on patients of chronic heart failure (CHF) with deficiency of both Qi and Yang, and can improve heart rate variability, which may be related to better prognosis of patients with CHF.

**【Key words】** Genre of Wumen medicine; *Jianzhong Qiangxin Granule*; Chronic heart failure; Deficiency of both Qi and Yang; Heart rate variability

心力衰竭(CHF)是各种心脏疾病的最后阶段,是临床治疗的热点难点。目前主流西医治疗并不能完全解决全部问题,因此加强中医药研究具有现实意义。吴门医派是中医学一个重要学术流派,起源于元末明初,广泛流传于吴中地区,大致分布于现今苏州范围。历史上名医辈出,涌现了吴有性、叶天士、徐灵胎、曹沧洲等一大批医学大家,形成了独具地域特色的医学流派,吴门医派已故蔡景高名老中医结合数十载临证经验,在吴医前辈的基础上师古创新,针对性地创立了建中强心颗粒用于治疗心力衰竭,已证实具有良好的临床疗

效<sup>[1]</sup>。本研究拟进一步观察吴门医派建中强心颗粒对CHF(气阳虚证)患者心率变异性(HRV)的影响。HRV是指逐次心跳间期之间的微小差异,普遍应用于评价心脏迷走神经和交感神经活动的均衡性,其与CHF、冠心病、心律失常、代谢综合征等疾病之间具有密切联系。研究表明<sup>[2]</sup>,HRV分析对预测心脏性猝死和心律失常性事件具有重要价值。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:根据《中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>制定气阳虚证辨证标准。排除标准:感染、血液病、肝肾功能不全、肿瘤、脑卒中、急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、未控制的严重

\*基金项目:江苏省苏州市科技发展计划项目(SYSD2012142)

△通信作者(电子邮箱:daiyp2001@126.com)

心律失常。

1.2 临床资料 选取苏州市中医医院心内科 2016 年 1 月至 2016 年 10 月住院的 CHF(气阳虚证)患者 78 例,其中男性 41 例,女性 37 例;平均年龄 (74.40±10.10)岁,按随机数字表法分为对照组及中药组,各 39 例。见表 1。组间年龄、性别、饮酒史、糖尿病史、高血压病史构成比例比较,差异无统计学意义(P>0.05)。组间吸烟史构成比例比较差异有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两组间患者的临床资料比较[n(%)]

组别	n	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	男/女(n)	吸烟	饮酒	糖尿病	高血压
中药组	39	74.03±9.80	22/17	14(35.90)	7(17.95)	8(20.51)	19(48.72)
对照组	39	74.85±10.45	19/20	6(15.38)	8(20.51)	5(12.82)	23(58.97)

1.3 治疗方法 对照组接受常规西药治疗<sup>[4]</sup>,包括利尿、扩血管、强心等。中药组加服吴门医派建中强心颗粒:黄芪 30 g,白芍 15 g,桂枝 15 g,砂仁 5 g,葶苈子 15 g(苏州天灵中药饮片有限公司提供,混合冲服)。两组疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 1)症状疗效。心衰基本控制或心功能提高 2 级以上者为显效,心功能提高 1 级不及 2 级者为有效,心功能提高不足 1 级者及心衰加重或死亡者为无效。2)NT-proBNP 水平测定。治疗前及治疗后采集肘静脉血检验。3)HRV 指标:治疗开始及治疗后所有患者均接受 24 h 动态心电图检查,HRV 分析采用时域分析指标<sup>[5]</sup>如下。(1)SDNN:正常 R-R 间期标准差。(2)SDANN:每 5 分钟正常 R-R 间期均值的标准差。(3)rMSSD:相邻正常 R-R 间期差值均方根。(4)PNN50:相邻正常 R-R 间期差超过 50 ms 的百分比<sup>[3]</sup>。

1.5 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较根据数据性质采用 t 检验、方差分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 2。结果显示中药组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表 2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
中药组	39	27	10	2	37(94.87) <sup>△</sup>
对照组	39	13	16	10	29(74.36)

与对照组比较,△P<0.05。

2.2 两组患者的 NT-proBNP 水平及 HRV 指标的比较 见表 3。两组治疗前 NT-proBNP、SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 比较,差异无统计学意义(P>0.05)。两组治疗后与治疗前比较 NT-proBNP、SDNN、SDANN、

rMSSD、PNN50,差异均有统计学意义(P<0.05)。两组治疗后 NT-proBNP、SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50 比较,差异有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组患者 NT-proBNP 水平及 HRV 指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	NT-proBNP(pg/mL)	SDNN(ms)	SDANN(ms)	rMSSD(ms)	PNN50(%)
中药组 (n=39)	治疗前	18612.28±9331.25	72.77±25.07	64.85±17.54	18.54±3.04	4.32±0.28
	治疗后	4875.05±4410.96 <sup>△</sup>	123.51±32.88 <sup>△</sup>	108.10±29.32 <sup>△</sup>	23.15±6.96 <sup>△</sup>	5.75±1.59 <sup>△</sup>
对照组 (n=39)	治疗前	18671.49±9440.94	75.10±24.34	58.46±15.77	17.77±2.69	4.27±0.30
	治疗后	9527.85±5680.64 <sup>*</sup>	106.69±30.50 <sup>*</sup>	89.00±28.90 <sup>*</sup>	20.05±5.77 <sup>*</sup>	5.23±0.93 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组治疗后比较,△P<0.05。

## 3 讨论

CHF 患者生活质量差,再住院率及死亡率高,容易给社会及家庭造成沉重的负担,目前主流的西医药治疗方法可短期内改善症状,且具有抑制心肌重构作用,从而有助于改善预后<sup>[4]</sup>,但临床观察发现单纯西医治疗仍呈现一定的局限性,如患者持续乏力、胃肠道淤血症状治疗效果差、电解质紊乱等,仅依靠利尿、控制钠水摄入、强心治疗往往效果不尽如人意,因此,研究传统中医药辅助治疗 CHF 具有强烈的实践意义。

CHF 在中医学中并无固定认识<sup>[6]</sup>,归于“心痹、喘证、心悸、水肿”等范畴。已故吴门医派蔡景高老中医系江苏省名中西医结合专家及全国老中医药专家经验继承指导老师。蔡老生前根据多年的临床经验,在前人的基础上提出“心胃同病”的概念,心胃同病是指心病的同时伴有某些胃病症状,或指心病或胃病反映在胃脘部位的同一症状,其思路源于气血学说对心血管疾病的影响<sup>[7]</sup>以及心与胃的关系。蔡老认为,CHF 病性属本虚标实,西医治疗有“除祛标实”之功,却无“扶正固本”之效,如缓解期 CHF 患者心悸、短气乏力、汗出细密即为气虚之象,身寒肢冷是为阳衰之象,因此气阳虚证 CHF 是常见证型之一。同时,CHF 患者常有纳差、胃脘隐痛、口淡乏味等表现,与胃肠道瘀血有关,蔡老认为中土虚寒、胃失和降,需温中补虚、和里缓急,以上这些症状均能充分体现心胃同病的特点。因此,蔡老针对性地创立了心胃同治方—吴门医派建中强心颗粒,由黄芪、白芍、桂枝、砂仁、葶苈子组成,以黄芪为君,大补脾肺之气、护营止汗,桂枝温通心阳、温中散寒,白芍养血滋阴助阳,二者合而为臣,方中砂仁化湿行气,葶苈子泻肺平喘、利水消肿,共为佐用,各药配伍共奏“益气温阳、心胃同治”之效,此方具有建中强心之效,故命名建中强心颗粒,在治疗心力衰竭临床使用中屡见良效<sup>[1]</sup>,而本研究结果显示,中药组症状疗效的显效率及总有效率优于对照组,同时,中药组治疗后 NT-proBNP 水平优于对照组,结果证明吴门医派建中强心颗粒治疗 CHF(气阳虚证)患者具有良好的临床疗效。现代医学

研究显示,黄芪具有强心、排钠利尿、改善心肌能量代谢、抑制心肌细胞凋亡等作用<sup>[8]</sup>;白芍总皂苷具有增加心肌血流量作用<sup>[9]</sup>。这些药理作用符合本研究结果表现,且可能是吴门医派建中强心颗粒良好疗效的药理基础。

HRV分析可定量评估交感神经和迷走神经活动的张力及其平衡性,常用的测定方法有时域法和频域法,时域法以R-R间期的变异为基础<sup>[5]</sup>,本研究采用时域法作HRV分析,结果显示,两组治疗后SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50比治疗前均有提高,而中药组治疗后SDNN、SDANN、rMSSD、PNN50高于对照组治疗后水平,提示常规西医治疗气阳虚证CHF能有效改善HRV,而吴门医派建中强心颗粒可进一步提高HRV水平。HRV水平下降反映交感神经活动增强或迷走神经活动降低,而交感激活正是CHF的重要病理机制之一,研究表明,HRV降低可出现心肌电不稳定,室颤阈降低,与心血管疾病尤其是急性心肌梗死及心力衰竭后的病死率、恶性心律失常和猝死密切相关<sup>[10-15]</sup>,因此吴门医派建中强心颗粒提高HRV水平可能有助于改善气阳虚证心力衰竭患者的预后。

总之,本研究显示吴门医派建中强心颗粒治疗心力衰竭具有良好疗效,尤其在补虚固本、温中散寒方面具有突出表现,可作为常规西医治疗之外的重要辅助手段及补充治疗。

#### 参 考 文 献

- [1] 鲍荣琦. 中西医结合治疗慢性充血性心力衰竭42例临床观察[J]. 江苏中医药, 2009, 41(6):32-33.
- [2] Chang MC, Peng CK, Stanley HE. Emergence of dynamical complexity related to human heart rate variability[J]. Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys, 2014, 90(6):062806.
- [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, 2002:77.
- [4] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2):98-122.
- [5] Draghici AE, Taylor JA. The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans[J]. J Physiol Anthropol, 2016, 35(1):22.
- [6] 孟永梅, 王伟, 叶会玲. 慢性心力衰竭中医研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(3):670-674.
- [7] 吕凯. 气血学说在心脑血管疾病治疗中的应用[J]. 甘肃中医, 2007, 20(12):11-12.
- [8] 沈启明, 马丽红. 黄芪治疗心力衰竭机制的研究进展[J]. 北京中医药, 2013, 32(2):150-153.
- [9] 郑琳颖, 潘竞锵, 吕俊华, 等. 白芍总苷药理作用研究[J]. 广州医药, 2011, 42(3):66-69.
- [10] Sandercock GR, Brodie DA. The role of heart rate variability in prognosis for different modes of death in chronic heart failure[J]. Pacing Clin Electrophysiol, 2006, 29(8):892-904.
- [11] 蒋晖. 限制睡眠会降低心率变异性[J]. 心血管病学进展, 2007, 28(5):825-826.
- [12] 何九龙, 王永东, 杜坚. 慢性肺源性心脏病患者24小时心率变异性的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2001, 20(1):25-26.
- [13] 黄培清. 慢性充血性心力衰竭患者的心率变异性观察[J]. 临床医学工程, 2016, 23(12):1653-1654.
- [14] 李华义, 冯应君. 心率变异性降低的临床价值[J]. 实用心电图学杂志, 2015, 24(2):122-124.
- [15] 张剑, 万颖. 关于心率变异性与年龄关系的研究[J]. 中国民康医学, 2010, 22(18):2310-2311.

(收稿日期 2017-03-15)

## 针刺联合止血带运动疗法对基底节区脑出血术后偏瘫患者步行功能的影响

林 兵

(浙江省松阳县中医院, 浙江 松阳 323400)

中图分类号:R246.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1091-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.051

**【摘要】目的** 观察针刺联合止血带运动疗法对基底节区脑出血术后偏瘫患者步行功能的影响。**方法** 选取本院2015年12月至2016年4月期间收治的76例基底节区脑出血术后偏瘫患者,按照随机数字表法分为对照组与干预组,各38例。对照组患者给予止血带运动疗法,干预组在对照组基础上给予针刺。比较两组患者治疗前和治疗后1个月步行功能、平衡能力以及生活自理能力的评分及临床疗效。**结果** 两组患者治疗前FMA评分、Berg评分、Barthel指数差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后1个月,两组患者FMA评分、Berg评分、Barthel指数较治疗前改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且干预组患者FMA评分、Berg评分、Barthel指数优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );干预组患者临床有效率为92.8%,显著高于对照组有效率68.4%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 针刺联合止血带运动疗法能够显著改善基底节区脑出血术后偏瘫患者步行功能、平衡能力以及日常生活自理能力,并提高临床疗效,值得在临床上进一步推广和应用。

**【关键词】** 针刺 止血带运动疗法 基底节区脑出血 偏瘫 步行功能

基底节区脑出血可损伤内囊,导致患者肢体活动障碍,严重威胁人类健康,具有患病率高、致残率高、致死率高的特点<sup>[1]</sup>。患者发病后及时手术清除血肿,缓解压迫,降低颅内压,挽救生命,但单纯的手术治疗并不能修复脑出血导致的神经功能损伤,部分患者出现失语、面瘫、偏瘫等神经功能障碍,严重影响患者的生活质量<sup>[2-3]</sup>。研究发现,早期康复治疗能够显著降低脑出血患者致残率,提高术后生活质量<sup>[4]</sup>。在偏瘫患者的术后康复过程中,改善步行功能也是主要的目标之一。本研究探讨针刺联合止血带运动疗法对基底节区脑出血术后偏瘫患者步行功能的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取本院2015年12月至2016年4月期间收治的76例基底节区脑出血术后偏瘫患者,其中男性50例,女性26例;年龄36~81岁,平均(59.8±10.4)岁;病程1~6个月,平均(2.4±1.3)个月。诊断标准参考1995年全国第4次脑血管会议《脑血管疾病分类》,并满足以下条件:1)患者临床主要表现为单侧肢体偏瘫;2)发病时间在3个月以内,能够站立,足内翻、足下垂;3)无严重认知功能障碍或精神病史,依从性较差者;4)无脑血管疾病或影响肢体功能的四肢关节疾病;5)不合并严重的心、脑、肾等疾病。本研究通过本院医学伦理委员会审核通过,所有患者及家属签署知情同意书。按照随机数字表法分为对照组与干预组,各38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差异( $P>0.05$ ),见表1。

表1 两组患者一般临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	偏瘫侧(n)		病程 (月, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女		左	右	
干预组	38	24	14	60.5±10.2	19	19	2.5±1.3
对照组	38	26	12	58.1±11.3	22	16	2.3±1.4

**1.2 治疗方法** 对照组给予止血带运动疗法。取一长约40 cm的止血带,两端分别折叠3 cm并用胶带固定,止血带两端分别连接安全别针。患者取正常坐位,膝关节屈曲成直角。首先抑制患者足部的痉挛,并使之保持背屈,然后将连有别针的改造过的止血带一端固定在鞋外侧靠近第五足趾处,稍微用力向上提拉止血带,尽量使足稍微外翻或偏于背屈。止血带另一端固定在患者膝盖下方胫骨前段的裤腿上,适当调整松紧度以患者感觉舒适或疼痛可耐受。止血带固定好后,患者在护士的指导下,可自行进行功能训练。早期可适度的在平衡杆内行走,进行髌、膝关节的屈曲,伸展,注意保护膝关节不易过伸。止血带运动疗法治疗时间为1个月。干预组在对照组的基础上给予针刺。针刺选用直径为0.3~0.38 mm,长为0.5~2.0寸毫针。上肢瘫选

取曲池、少海、内关等穴位;下肢瘫选取坐骨、阳陵泉为主穴,大肠腧、阳关、绝骨为配穴。坐骨刺深度3~4寸,针感放射至下肢。主、配穴交替针刺。采用个中、强弧度刮针法。每日1次,针刺时间为1个月。

**1.3 观察指标** 1)采用简氏Fugl-Meyer量表(FMA)评价患者治疗前和治疗后1个月步行功能<sup>[5]</sup>。2)采用Begr量表评价患者姿势控制和平衡情况。3)采用Barthel指数评价患者生活自理能力。

**1.4 疗效标准** 治愈:患者生活能够自理,神经功能缺损(NIHSS)评分减少 $>90\%$ 。显效:患者无需帮助。可独立行走,NIHSS评分减少 $46\%\sim 90\%$ 。有效:患者能够单独站立或扶拐杖行走,NIHSS评分减少 $20\%\sim 45\%$ 。无效:患者不能站立或行走,NIHSS评分 $<19\%$ 。有效率=(治愈+显效+有效)/总人数<sup>[6]</sup>。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料用率来表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后步行功能、平衡能力以及生活自理能力比较** 见表2。两组患者治疗前FMA评分、Berg评分、Barthel指数差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后1个月,两组患者FMA评分、Berg评分、Barthel指数较治疗前改善显著( $P<0.05$ );且干预组患者FMA评分、Berg评分、Barthel指数均优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后步行功能、平衡能力以及生活自理能力比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	FMA评分	Berg评分	Barthel指数
干预组	治疗前	36.2±7.8	8.7±3.0	20.8±6.1
	(n=38) 治疗后1个月	86.9±9.7 <sup>*△</sup>	34.1±7.5 <sup>*△</sup>	73.7±9.0 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	38.4±6.5	9.5±2.4	21.4±5.4
	(n=38) 治疗后1个月	70.7±10.1 <sup>*</sup>	23.7±6.8 <sup>*</sup>	59.7±8.3 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后1个月比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者临床有效率比较** 见表3。干预组患者临床有效率为95.02%,显著高于对照组有效率68.4%,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	有效率(%)
干预组	38	14	18	4	2	36(92.8) <sup>△</sup>
对照组	38	6	10	10	12	26(68.4)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

## 3 讨论

基底节区包括神经核团,白质及内囊,在神经系统中发挥十分重要的作用,该部位出血会损伤这些重要

的神经结构,可导致病灶对侧躯体运动功能障碍<sup>[7-8]</sup>,严重者可危及患者生命。为迅速挽救患者生命,缓解出血对脑组织的压迫,促进神经功能的恢复,出血超过30 mL多主张早期进行手术治疗。但术后患者恢复较差,偏瘫的发生率居高不下,表明基底节区脑出血患者肢体运动功能的恢复仅仅依靠手术是不够的<sup>[9]</sup>。研究表明早期康复治疗对于脑出血患者术后偏瘫的治疗意义重大,合理适当的康复治疗能够有效改善患者的自理能力,提高生活质量<sup>[10]</sup>。

脑出血偏瘫患者大多出现足内翻、足下垂等,表现为步态异常,站立不稳,无法独立行走,严重影响日常的生活活动能力<sup>[11]</sup>。止血带运动疗法根据患者肢体运动的特点,改善足内翻和步行功能,操作简单容易被患者和家属所接受,能够针对性的抑制痉挛等异常运动模式,建立正常的运动模式进而达到治疗的目的<sup>[12]</sup>。此外,该疗法还具有以下优点:制作简单,适用范围广泛,价格低廉;简便易学,操作方便,仅仅需要将一端固定于鞋子前端,根据自身运动适度调整止血带长度,保持足背伸即可<sup>[13]</sup>。

中医学认为基底节区脑出血发病是烟酒、偏食、情绪大幅波动、劳累过度等诱发,此时机体体质虚弱,外邪入侵,机体阴阳失调,气血紊乱,脑脉麻痹阻滞,进而导致肢体偏瘫,言语不清<sup>[14]</sup>。气虚血淤为基底节区脑出血常见证型,临床表现为肢体乏力、手足浮肿、脉细涩等,以活血通络为主要治疗原则。

针刺疗法选取以手、足二阳经为主的穴位,通过经络、腧穴的传导,配以经验丰富的中医大夫,达到“内病外治”的效果。曲池穴具有清热解表,散风止痒,消肿止痛,调和气血,疏经通络的作用;少海穴则为五腧穴之合穴,具有理气通络,益心安神,降浊升清的功效;内关宁心安神、理气止痛,三穴合用共奏舒经通络,运行气血之功,用以治疗脑出血所致上肢功能障碍。足三里是阳明经之合穴,针刺可益气健脾,阳陵泉主八会穴之筋会,配合大肠腧、阳关和绝骨,针刺有疏通下肢经脉的功效,进而改善下肢运动功能。针刺以上穴位,具有扶正祛邪,运行气血,调和阴阳、祛淤生新、疏筋缓急等作用,是治疗脑出血后偏瘫的重要方法。

研究发现,针刺还能改善脑组织血液循环,提高脑细胞摄氧能力,增加脑灌注,促进神经细胞的修复和轴突的再生,改善神经元对下行运动神经的条件,促进肢体功能的恢复,提高临床治疗疗效<sup>[15-16]</sup>。本研究结果表明两组患者治疗后FMA评分、Berg评分、Barthel指数较治疗前均显著改善,且干预组FMA评分、Berg评分、Barthel指数优于对照组;干预组患者临床有效率显著高于对照组。但本次研究存在样本量偏少等缺点,

有待大样本的进一步深入研究。

综上所述,针刺联合止血带运动疗法能够显著改善基底节区脑出血术后偏瘫患者步行功能,提高临床疗效。

#### 参 考 文 献

- [1] 刘振兰,丁梅,刘晓英,等. 预见性护理在脑出血偏瘫患者中的应用效果[J]. 国际护理学杂志,2015,36(7):919-921.
- [2] 周海晏,叶迎芳,张争艳,等. 早期康复护理对脑出血偏瘫患者肢体运动功能的影响[J]. 安徽医学,2010,31(9):1108-1109.
- [3] 高强,关敏,何成奇,等. 运动治疗及针刺对急性期脑卒中偏瘫患者运动与平衡功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(8):764-767.
- [4] 杨健,熊昕,翁栩,等. 早期综合康复治疗脑出血患者的疗效及对神经和运动功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(18):5101-5103.
- [5] 卓大宏. 中国康复医学[M]. 2版. 北京:华夏出版社,2003:305.
- [6] 中国第4届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [7] 官念,吴碧华,刘黎明,等. 脑出血病因及相关机制的研究进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2016,18(6):670-672.
- [8] Loyd-Jones D, Adams R, Camethon M, et al. Heart disease and stroke statistics update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee[J]. Circulation, 2009, 11(3):480-486.
- [9] 李小华,熊双宜,曾辉,等. 微创穿刺治疗基底节区脑出血与内科治疗近期疗效对比[J]. 中国老年学杂志,2013,33(14):3445-3447.
- [10] 杨磊,金玉红,高志杰,等. 康复治疗及护理干预对脑出血患者术后运动功能的影响[J]. 中国组织工程研究,2014,18(z1):13.
- [11] 孙亚楠,杨阳,宫恒恒,等. 脑微出血的临床表现及意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(5):556-558.
- [12] 谢瑞娟,石翠霞,刘资,等. 弹力绷带辅助运动疗法对脑卒中偏瘫后足内翻患者行走能力的影响[J]. 中国全科医学,2013,5(10):1773-1774.
- [13] 白秋元. 脑卒中偏瘫患者用弹力绷带纠正膝反张的康复护理[J]. 中国实用护理杂志,2008,24(34):15-16.
- [14] 胡胜,竺永健,刘强,等. 针刺配合中西药治疗对脑出血术后患者神经功能康复的影响[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(4):866.
- [15] 王晓川. 益气复健汤治疗脑出血偏瘫100例临床观察[J]. 河北中医,2015,37(8):1145-1147,1150.
- [16] 郭永祥,孙霞. 针刺联合活血化痰方对缺血性脑卒中神经功能的影响[J]. 吉林中医药,2015,37(7):733-736.

(收稿日期 2016-12-30)

# 银屑平丸对银屑病急性期患者表皮组织 VEGF、KGF 和 AREG 的影响\*

张霞 康晓晶 缪泽群 王恒<sup>△</sup>

(湖北省十堰市太和医院,湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R758.63 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1094-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.052

**【摘要】目的** 观察银屑平丸对银屑病急性期患者表皮组织双调蛋白(AREG)、角质形成细胞生长因子(KGF)及血管内皮生长因子(VEGF)的影响。**方法** 将316例银屑病急性期患者按入院先后分为对照组和银屑平丸组。对照组口服阿维A、窄谱中波紫外线局部(或全身照射)及外用卤米松软膏,银屑平丸组在此治疗基础上加服银屑平丸。采用皮损面积和严重程度指数(PASI)对病变皮肤评分;ELISA法定量测定治疗前后表皮组织中AREG、KGF和VEGF蛋白量;测定表皮微血管密度(MVD),流式细胞仪检测静脉血清体外培养永生角质形成细胞株(HaCaT)细胞增殖和细胞周期,并观察临床疗效。**结果** 治疗4周后,银屑平丸组AREG、KGF、VEGF和PASI均显著降低,HaCaT细胞抑制率提高,S期细胞数降低,有效率为83.54%,与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 银屑平丸通过降低表皮组织AREG、VEGF含量,抑制KGF诱导的HaCaT细胞增殖来减少表皮细胞角化和皮下组织血管新生,降低微血管的异常增生而达到治疗银屑病急性期的目的。**【关键词】** 银屑平丸 急性期银屑病 双调蛋白 角质形成细胞生长因子 血管内皮生长因子 永生角质形成细胞株

## Effect of Yinxieping Pill on Acute Epidermal Tissue of Patients with Psoriasis VEGF, KGF and AREG

Zhang Xia, Kang Xiaojing, Miu Zequn, et al. Shiyan Taihe Hospital of Hubei province (Affiliated Hospital of Hubei Medical College); Shiyan 442000, Hubei Province, China

**【Abstract】Objective:** To observe the drugamphiregulin Yinxieping Pill on epidermal tissue of patients with acute psoriasis (AREG), keratinocyte growth factor (KGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) effect. **Methods:** 316 cases of patients with acute psoriasis were divided into control group and Yinxieping pill group. The control group oral acitretin, A NB-UVB (local or systemic irradiation) and topical ointment Halometasone therapy, Ping pill group and psoriasis in Yinxieping pill. The psoriasis area and severity index (PASI) score of skin lesion; ELISA quantitative determination of AREG, KGF and VEGF protein before and after treatment in the epidermis of skin; Determination of microvessel density (MVD), flow cytometry detection serum in vitro cultured human immortalized keratinocytes strain (HaCaT) cell proliferation and cell cycle, and to observe the clinical curative effect. **Results:** After treatment, Yinxieping pill group AREG, KGF, VEGF and PASI were significantly decreased, HaCaT cell inhibition rate increased, the number of S cells decreased and the effective rate was 83.54%, compared with the control group and the same group before treatment ( $P<0.05$ ), the difference was statistically significant. **Conclusion:** Yinxieping pill by decreasing AREG and VEGF content of epidermal tissue, inhibit KGF induced proliferation of HaCaT cells to reduce angiogenesis of keratinized cells and subcutaneous tissue, hyperplasia of epidermal lesions, reduce microvascular and to treat psoriasis like pathological changes in acute stage

**【Key words】** Yinxieping pill; Acute psoriasis; Amphiregulin; Keratinocyte growth factor; Vascular endothelial growth factor; Human immortalized keratinocyte cell line

银屑病中医学谓之“白疔”<sup>[1]</sup>。银屑病具有泛发性、易复发性和顽固性特点,牛皮癣发病与链球菌感染、患者的遗传和免疫异常等有关,临床有不同程度的瘙痒、皮肤红斑或银白色鳞屑脱屑现象<sup>[2]</sup>。研究表明,表皮组织双调蛋白(AREG)、角质形成细胞生长因子(KGF)及

血管内皮生长因子(VEGF)蛋白过度表达可能与急性期银屑病病理改变密切相关<sup>[3]</sup>。VEGF蛋白可刺激真皮乳头微血管的异常增生,这会加重急性期银屑病发生发展,导致严重皮损。KGF作用的靶细胞为上皮细胞,能促进上皮细胞的增殖和生长,可诱导HaCaT细胞过度增殖加重细胞角化不全<sup>[4]</sup>。中药制剂银屑平丸临床用于治疗银屑病急性期。本临床研究重点在于观察AREG、KGF和VEGF蛋白表达、HaCaT细胞增殖、细胞周期与银屑病急性期的相关性,探索银屑平丸治

\* 基金项目:湖北省十堰市太和医院科研项目(2016JJXM041)

<sup>△</sup>通信作者(电子邮箱:524078242@qq.com)

疗银屑病急性期的机制,为临床治疗提供方案。现报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:参照《皮肤性病学》<sup>[5]</sup>中关于银屑病急性期的诊断标准制定。2)纳入标准:西医诊断符合《皮肤性病学》急性期银屑病诊断标准;中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》中血热证的中医辨证分型标准<sup>[6]</sup>;本次治疗前1个月内未用皮质类固醇激素、银屑平丸或免疫抑制剂等药物;年龄18~62岁;本人或患者家属对治疗方法知情同意,且本治疗方案报请本院伦理委员会批准并接受监督。3)排除标准:本次治疗前1个月内应用银屑平丸或免疫抑制剂等药物或6个月应用皮质类固醇激素药物;有严重的电解质紊乱及肝肾功能损害;哺乳期或妊娠期妇女;合并严重精神系统疾及临床资料不全者。

1.2 临床资料 选择十堰市太和医院皮肤科2015年5月至2016年7月期间收治的住院急性期银屑病患者316例。按照随机数字表法分为对照组和银屑平丸组,每组158例。对照组男性76例,女性82例;平均年龄(36.70±5.30)岁;平均病程(42.50±7.80)d。银屑平丸组男性74例,女性84例;平均年龄(34.20±5.90)岁;平均病程(40.30±6.20)d。两组病例在性别、平均年龄、平均病程等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 对照组口服阿维A胶囊(重庆华邦制药有限公司,批号B1420007670),每日25mg/次,治疗2周后效果不满意及无明显毒性反应,剂量可逐渐增至每日50~75mg/L次;皮损区局部涂抹卤米松软膏(香港澳美制药厂,批号A201501011);窄谱中波紫外线局部或全身照射治疗,照射剂量参数为0.3~0.5J/cm<sup>2</sup>,若无红斑刺激等反应,每次可增加0.1J/cm<sup>2</sup>剂量,但最大不超过1.6J/cm<sup>2</sup>。隔日1次,视病情恢复情况照射治疗7~10次。银屑平丸组患者在对照组的治療基础上加服银屑平丸(山西华元医药生物技术有限公司,规格0.24g/丸,批号A1400012047),每次2~4丸,每日3次,以上治疗4周。

1.4 观察项目 在治疗前后分别用ELISA法定量检测患者表皮组织中的AREG、KGF、VEGF、MVD;流式细胞仪检测静脉血清体外培养HaCaT细胞周期G0/G1、G2/M、S和HaCaT细胞抑制率。

1.5 PASI评分标准及疗效标准 1)PASI评分方法:皮损面积评价时先将全身分为头部、上肢、躯干、下肢4个部位,PASI评分时对以上部位皮损面积和严重程度指数分别评定。PASI总分为4个部位相加。皮损面积评分为7分制(0~6):0分为0%;1分为<10%;2分为10%~29%;3分为30%~49%;4分为50%~69%;5分为70%~89%;6分为90%~100%。严重程度指数是

对身体各部位脱屑、红斑及浸润评分(5分制,0~4):0分为无症状;1分为轻度;2分为中度;3分为重度;4分为极其严重。2)疗效评定分为治愈、显效、好转和无效。治愈为皮疹95%以上或完全消退;显效为皮疹消退达60%~95%;好转为皮疹消退在30%以上但不到60%;无效为不足30%或未消退。有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间的均数检验采用多因素方差分析,率的比较用 $\chi^2$ 检验,相应的多因素分析分别采用双向方差Cmh $\chi^2$ 检验,组间两两比较采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。银屑平丸有效率明显高于治疗组( $P<0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
银屑平丸组	158	67	65	17	9	132(83.54) <sup>△</sup>
对照组	158	59	47	33	19	106(67.09)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后AREG、KGF和VEGF含量的比较 见表2。治疗后,对照组AREG明显降低( $P<0.05$ ),但KGF和VEGF与同组治疗前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );银屑平丸组治疗后AREG、KGF和VEGF均较治疗前明显降低( $P<0.05$ );银屑平丸组治疗后与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 两组治疗前后AREG、KGF和VEGF含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	KGF(pg/mL)	AREG(ng/mL)	VEGF(pg/mL)
银屑平丸组 (n=158)	治疗前	59.62±7.23	32.47±4.24	21.58±2.81
	治疗后	18.34±2.018 <sup>*△</sup>	15.56±2.07 <sup>△</sup>	10.25±2.20 <sup>△</sup>
对照组 (n=158)	治疗前	60.29±5.12	31.73±4.51	22.17±3.42
	治疗后	57.18±5.77	24.02±2.75 <sup>*</sup>	20.03±2.27

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

2.3 两组患者治疗前后PASI和MVD比较 见表3。两组治疗后PASI和MVD均明显降低( $P<0.05$ );银屑平丸组治疗后PASI与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但MVD与对照组相当( $P>0.05$ )。

表3 两组治疗前后PASI和MVD比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	MVD(%)	PASI(分)
银屑平丸组 (n=158)	治疗前	28.36±4.23	11.56±1.39
	治疗后	16.96±2.11 <sup>*</sup>	3.02±0.21 <sup>△</sup>
对照组 (n=158)	治疗前	29.14±2.72	12.07±2.05
	治疗后	18.71±2.45 <sup>*</sup>	4.72±0.53 <sup>*</sup>

2.4 两组患者静脉血培养 HaCaT 细胞周期及 HaCaT 抑制率比较 见表 4。银屑平丸组 HaCaT 细胞 S 周期低于对照组, HaCaT 抑制率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

表 4 两组静脉血培养 HaCaT 细胞周期及 HaCaT 抑制率比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	G0/G1	G2/M	S	HaCaT 抑制率(%)
银屑平丸组	158	44.10±4.80	11.33±1.07	32.78±2.73 <sup>Δ</sup>	26.12±3.21 <sup>Δ</sup>
对照组	158	43.17±5.42	10.75±1.27	39.03±5.59	21.73±4.25

与对照组比较,  $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

### 3 讨论

银屑病的发病多由寒湿、湿热、风热、风寒、燥毒之邪侵入肌肤引起, 这类患者多先天禀赋不足或情志内伤而致气血运行不畅、内外之邪相合而致体内血气瘀积, 特别当瘀血内停后瘀久而化热, 瘀热互结, 搏于气血而致病<sup>[7]</sup>。由于银屑病的“血瘀、血热和血燥”贯穿于疾病发展的全过程, 故中医治疗多强调凉血养阴为主, 兼以活血解毒为辅, 银屑平丸就是基于这一病机和治疗原则拟方, 具有清热解毒、疏通气血、软坚消积、凉血养阴、除燥湿及杀虫之效<sup>[8]</sup>。

VEGF 可促进银屑病急性期病变处组织血管新生, 这可能会激活真皮乳头微血管的内皮细胞, 促进表皮细胞的生长而加重银屑病急性期的病理改变<sup>[9]</sup>。而 AREG 也是一种与 VEGF 相似的表皮促生长因子, AREG 可刺激人肿瘤细胞及成纤维细胞增殖, 在银屑病急性期表皮组织中高表达<sup>[10]</sup>。另有研究表明, KGF 主要来源于 T 淋巴细胞和成纤维细胞, 其在皮肤角化不全和过度增殖等形态学改变的过程中发挥主导作用。KGF 主要由表皮组织上的 T 淋巴细胞活化后刺激成纤维细胞分泌而来, KGF 分泌过多会造成表皮细胞角质过度而加重银屑病急性期的病理改变<sup>[11]</sup>。本临床研究观察了银屑平丸对银屑病急性期皮肤组织中 AREG、KGF、VEGF 和 HaCaT 细胞周期及抑制率的影响。结果发现, 银屑平丸组患者在治疗 4 周后, AREG、KGF、VEGF 和 PASI 均显著降低, HaCaT 细胞抑制率提高, S 期细胞数降低, 有效率达 83.54%。这一结果提示银屑平丸主要是通过抑制 AREG、KGF 和 VEGF 分泌、降低 HaCaT 细胞数达到治疗银屑病的目的。这与本方中白花蛇舌草、生地黄、大青叶、半枝莲专清热解毒、凉血化瘀养阴有关。银屑平丸针对银屑病急性期的热瘀病机, 方中赤芍、牡丹皮、丹参、紫草等具有清热凉血、活血化斑的作用; 白鲜皮以皮达皮、清热祛风止痒; 旱莲草和女贞子可养阴生津, 还可助生地黄加强滋阴之功效, 甘草清热解毒兼调和诸药, 又可顾护脾胃; 本方清热之中兼以养阴、凉血与活血散瘀配伍并用, 共奏清热解毒、凉血散瘀、养阴生津之功<sup>[12]</sup>。在本临床研究中, 笔者还发

现银屑平丸可加强与阿维 A 胶囊抑制 HaCaT 细胞增殖的作用, 阿维 A 胶囊为抗皮肤角化药, 可直接抑制表皮 I 型转谷氨酰胺酶和 T 淋巴细胞增殖、促进角质形成细胞分化, 同时还会抑制角质形成细胞增殖、调节表皮细胞分化和增殖作用<sup>[13-14]</sup>。银屑平丸通过提高 HaCaT 细胞抑制率、降低 S 期细胞数来达到降低角质形成细胞分化和增殖, 减轻急性期银屑病临床症状, PASI 评分得以降低。

总之, 本研究表明, 银屑平通过抑制 VEGF 分泌, 抑制表皮病变组织皮下血管新生、重建、降低真皮乳头微血管的异常增生, 提高 HaCaT 细胞抑制率、降低 S 期细胞数, 与阿维 A 共同抑制 T 细胞增殖介导的炎症反应<sup>[15]</sup>, 抑制与 VEGF 同源的细胞因子 AREG 的分泌来减少成纤维细胞和肿瘤细胞的增殖, 使 KGF 介导的表皮细胞过度角化现象减轻, 从而达到治疗寻常型银屑病的目的。

### 参 考 文 献

- [1] 刘涛, 朱建平. “白疔”及其相关病名考辨[J]. 中国科技语, 2016, 12(1): 54-57.
- [2] 鹿见香, 白彦萍. 白彦萍教授应用清热凉血方治疗银屑病经验总结[J]. 中国中医急症, 2014, 23(1): 68-78.
- [3] 刘俊伶, 冯燕艳, 普雄明, 等. 急性期银屑病与代谢综合征的流行病学[J]. 实用皮肤病学杂志, 2014, 7(6): 444-445.
- [4] 鹿见香, 李 锴, 朴珉贞, 等. 祛银颗粒对角质形成细胞生长因子诱导的 HaCaT 细胞增殖及分泌 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1025-1028.
- [5] 张学军. 皮肤性病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 141.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 154-155.
- [7] 席建元, 张亚南, 李小鹏, 等. 凉血养阴法对寻常型银屑病患者外周血 VEGF 和 OPN 表达的影响[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2014, 13(4): 216-215.
- [8] 彭丹, 席建元, 祁林, 等. 银屑平丸联合阿维 A 胶囊治疗寻常型银屑病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(1): 41-42.
- [9] 龙剑文, 皮先明, 涂亚庭, 等. 进行期寻常性银屑病皮损  $\beta$ -连环蛋白、VEGF 和 VEGFR-2 的 mRNA 表达[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 1(1): 29-31.
- [10] 黄萍, 郭俐宏, 陈少秀, 等. 丹槐银屑浓缩丸对银屑病模型兔血管内皮生长因子及其受体表达的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2016, 38(4): 345-349.
- [11] 赵一, 胡晋红. 银屑病皮肤过度增殖相关细胞因子研究进展[J]. 免疫学杂志, 2013, 29(1): 74-77.
- [12] 席建元, 陶璇, 李小鹏, 等. 银屑平丸治疗寻常型银屑病的疗效及对血清 IL-8 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(1): 51-53.
- [13] 栾超, 杨永红, 王焱, 等. 急性期银屑病患者皮肤中原位记忆 T 淋巴细胞的检测[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(11): 800-802.
- [14] 刘旭星. 阿维 A 联合窄谱中波紫外线治疗 65 例中重度寻

常型急性期银屑病疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(6):786-787.

常型银屑病的疗效观察[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2015, 14(1):41-42.

[15] 彭丹, 席建元, 祁林, 等. 银屑病丸联合阿维 A 胶囊治疗寻

(收稿日期 2016-09-09)

# 利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对生活质量、炎症免疫细胞因子水平的影响

费香勇

(江苏省淮安市洪泽区人民医院, 江苏 淮安 223100)

中图分类号: R574.62 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1097-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.053

**【摘要】目的** 观察利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对生活质量、炎症免疫细胞因子水平的影响。**方法** 将患者共 150 例按随机数字表法分为对照组和观察组, 各 75 例, 分别给予美沙拉嗪单用治疗和在此基础上加用利湿和血汤辅助治疗, 比较两组患者临床疗效, 治疗前后中医证候积分、Baron 评分、Geboes 指数评分、IBDQ 量表评分、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 及基质金属蛋白酶-1 (MMP-1) 等。**结果** 观察组患者治疗总有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后中医证候积分、Baron 评分及 Geboes 指数评分均显著低于对照组、治疗前 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 IBDQ 量表评分显著高于对照组、治疗前 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$  及 MMP-1 水平均显著优于对照组、治疗前 ( $P < 0.05$ )。**结论** 利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎可有效缓解临床症状体征, 提高日常生活质量, 降低肠道炎症反应水平, 并有助于调节 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平。

**【关键词】** 中医药 溃疡性结肠 生活质量 炎症免疫细胞因子

溃疡性结肠炎患者主要临床表现为腹泻、腹痛、里急后重及黏液血便, 如不及时治疗导致病情迁延, 易导致日常生活质量显著下降<sup>[1-2]</sup>。目前西医治疗溃疡性结肠炎多采用皮质类固醇激素、氨基水杨酸类及免疫调节剂进行对症干预, 在缓解症状体征和控制肠道炎症反应水平方面效果尚可, 但长期应用不良反应明显, 停药后复发率高达 20%~40%<sup>[3]</sup>。近年来大量临床报道显示<sup>[4]</sup>, 中医药治疗溃疡性结肠炎在实现长时间症状缓解和预防复发方面优势明显, 尤其适用于免疫抑制剂和水杨酸类敏感性较差者。本研究以本院近年来收治的溃疡性结肠炎患者共 150 例作为研究对象, 分别给予美沙拉嗪单用治疗和在此基础上加用利湿和血汤辅助治疗, 观察利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对生活质量、炎症免疫细胞因子水平的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准: 符合《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》西医诊断标准<sup>[5]</sup>; 符合《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)》中医辨证诊断标准<sup>[6]</sup>; 年龄 18~65 岁; 病变范围结肠和乙状结肠;

研究方案经医院伦理委员会批准; 患者及家属签署知情同意书。排除标准: 入组前 4 周服用相关中药方剂者; 合并肠外并发症者; 特异性结肠炎者; 免疫系统疾病者; 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 7 月至 2016 年 7 月收治溃疡性结肠炎患者 150 例, 以随机数字表法分为对照组和观察组, 各 75 例; 对照组患者中男性 35 例, 女性 40 例; 年龄 33~65 岁, 平均 (40.29 $\pm$ 6.52) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.27 $\pm$ 0.90) 年。观察组男性 32 例, 女性 43 例; 年龄 34~63 岁, 平均 (40.10 $\pm$ 6.47) 岁; 病程 1~5 年, 平均 (3.21 $\pm$ 0.87) 年。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** 对照组患者采用美沙拉嗪(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司生产, 国药准字 H19980148, 规格 0.25 g)单用治疗, 每次 1 g, 每日 4 次。观察组患者则在此基础上给予利湿活血汤: 当归 15 g, 赤芍 15 g, 苦参 15 g, 黄连 10 g, 木香 10 g, 大黄 8 g, 肉桂 8 g, 黄芩 8 g, 白花蛇舌草 8 g, 槟榔 8 g, 甘草 8 g。加水 300 mL 煎至 100 mL, 分 2 次口服; 两组患者治疗时间均为 8 周。

1.4 观察指标 参照《中医病证诊断疗效标准》进行中医证候积分计算<sup>[7]</sup>,包括黏液脓血便、里急后重、肛门灼痛、小便短赤、舌苔黄厚或腻及脉滑数或濡数,根据严重程度分为0、2、4、6分,分值越高提示症状越严重;结肠黏膜病变程度评价采用 Baron 评分和 Geboes 指数评分<sup>[5]</sup>;生活质量评价采用 IBDQ 量表评分<sup>[5]</sup>;炎症免疫细胞因子包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )及基质金属蛋白酶-1(MMP-1),均采用酶联免疫吸附法进行检测,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:消化道症状体征明显改善,中医证候积分减分率>70%。有效:消化道症状体征有所改善,中医证候积分减分率为 $\geq 30\%$ ,且<70%。无效:未达上述标准。治疗总有效例数=显效例数+有效例数<sup>[7]</sup>。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以百分比(%)表示。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表1。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组(*P*<0.05)。

表1 两组患者近期疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	75	39	31	5	70(93.33) <sup>△</sup>
对照组	75	20	38	17	58(77.33)

与对照组比较,<sup>△</sup>*P*<0.05。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。观察组患者治疗后中医证候积分均显著低于对照组、治疗前(*P*<0.05)。

表2 两组患者治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	黏液脓血便	里急后重	肛门灼痛	小便短赤	舌苔黄厚或腻	脉滑数或濡数
观察组 (n=75)	治疗前	4.22±1.06	4.11±0.97	4.20±0.94	3.78±0.81	3.73±0.90	3.82±0.83
	治疗后	0.71±0.19 <sup>△</sup>	0.80±0.20 <sup>△</sup>	0.75±0.18 <sup>△</sup>	0.61±0.19 <sup>△</sup>	0.70±0.22 <sup>△</sup>	0.63±0.16 <sup>△</sup>
对照组 (n=75)	治疗前	4.29±1.09	4.07±0.95	4.14±0.90	3.84±0.84	3.66±0.87	3.76±0.87
	治疗后	1.35±0.42 <sup>*</sup>	1.58±0.38 <sup>*</sup>	1.23±0.36 <sup>*</sup>	1.07±0.37 <sup>*</sup>	1.31±0.36 <sup>*</sup>	1.15±0.40 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者治疗前后 Baron 评分、Geboes 指数评分及 IBDQ 量表评分比较 见表3。观察组患者治疗前后 Baron 评分、Geboes 指数评分均显著低于对照组、治疗前(*P*<0.05);观察组患者治疗后 IBDQ 量表评分显著高于对照组、治疗前(*P*<0.05)。

2.4 两组患者治疗前后炎症免疫细胞因子水平比较 见表4。观察组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-4 及 IL-1 $\beta$  水平均显著优于对照组、治疗前(*P*<0.05)。

表3 两组患者治疗前后 Baron 评分、Geboes 指数评分及 IBDQ 量表评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	Baron 评分	Geboes 指数评分	IBDQ 量表评分
观察组 (n=75)	治疗前	2.90±0.75	3.18±0.66	134.07±25.64
	治疗后	0.54±0.12 <sup>*△</sup>	0.38±0.07 <sup>*△</sup>	215.88±40.23 <sup>*△</sup>
对照组 (n=75)	治疗前	2.85±0.71	3.12±0.62	133.86±25.57
	治疗后	1.02±0.25 <sup>*</sup>	0.93±0.20 <sup>*</sup>	180.61±34.87 <sup>*</sup>

表4 两组患者治疗前后炎症免疫细胞因子水平比较( $\mu\text{g/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-4	IL-1 $\beta$
观察组 (n=75)	治疗前	25.22±4.77	2.83±0.80	8.98±2.24
	治疗后	11.70±1.39 <sup>*△</sup>	7.94±1.80 <sup>*△</sup>	2.82±0.70 <sup>*△</sup>
对照组 (n=75)	治疗前	25.39±4.80	2.87±0.82	8.92±2.20
	治疗后	17.55±3.02 <sup>*</sup>	6.18±1.31 <sup>*</sup>	4.36±1.33 <sup>*</sup>

2.6 两组患者治疗前后 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平比较 见表5。观察组患者治疗后 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平均显著优于对照组、治疗前(*P*<0.05)。

表5 两组患者治疗前后 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平比较( $\mu\text{g/L}$ , $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	TGF- $\beta$	MMP-1
观察组 (n=75)	治疗前	31.08±4.15	2.09±0.58
	治疗后2周	48.10±7.51 <sup>*△</sup>	1.10±0.24 <sup>*△</sup>
对照组 (n=75)	治疗前	30.73±4.12	2.15±0.61
	治疗后2周	41.91±5.80 <sup>*</sup>	1.63±0.37 <sup>*</sup>

## 3 讨论

溃疡性结肠炎患者病变部位为直肠、结肠黏膜及黏膜下,并以肠黏膜慢性炎症和溃疡为主要病理特征<sup>[8]</sup>。现代医学对于活动期溃疡性结肠炎患者推荐采用激素类和氨基水杨酸类药物药物治疗。美沙拉嗪是目前应用最为广泛氨基水杨酸类药物,通过自身 pH 依赖性特点,可于回肠末端和结肠定向释放药物活性成分,并于局部发挥高效抗炎作用<sup>[9]</sup>;但已有临床报道显示,美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎总体症状缓解率仅为 50%~75%,维持用药易增加不良反应发生风险,而停药后易复发特点导致治疗依从性和耐受性显著下降<sup>[10]</sup>。如何有效改善溃疡性结肠炎患者消化道症状体征,提高日常生活质量及延缓病情进展已逐渐成为医学界关注的热点和难点之一。

中医学将溃疡性结肠炎归于“痢疾”“滞下”及“肠癖”范畴,认为其病位在大肠,与饮食不节,外感时邪及情志失调关系密切<sup>[11]</sup>。脾虚失健、饮食不调以致湿热蕴肠、气滞络瘀,日久正气损耗,久之则损脾、胃及肾等脏器,湿、热及瘀毒积聚于大肠以致发病。《素问·阴阳象大论》云“湿胜则濡泻”<sup>[12]</sup>,故溃疡性结肠炎中医治疗应以利湿清热,和血行气为主。本次研究所用利湿和血

汤组方中,当归生血活血,赤芍柔肝和血,苦参清热燥湿,黄连解毒清热,木香行气导滞,大黄泻热毒破积,肉桂活血止痛,黄芩利湿解毒,白花蛇舌草活血清热,槟榔调气宽胸,而甘草则调和诸药以共奏清湿热、解毒邪及调气血之功效。现代药理学研究显示,当归提取物可有效改善受损消化道黏膜,加快结肠黏膜修复进程<sup>[13]</sup>;白花蛇舌草能够通过促进模型大鼠肠道黏膜黏蛋白MUC5AC表达,延缓相关上皮细胞凋亡进程,从而降低黏膜炎症和溃疡病情进展速度<sup>[14]</sup>;而赤芍则亦具有提高受损结肠黏膜紧密连接蛋白活性,促进受损黏膜重建修复及增强肠黏膜防御能力的作用<sup>[15]</sup>。

本次研究结果中,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组;观察组患者治疗后中医证候积分、Baron评分及 Geboes 指数评分均显著低于对照组、治疗前;观察组患者治疗后 IBDQ 量表评分显著高于对照组、治疗前,提示中西医结合治疗溃疡性结肠炎在减轻消化道症状体征,改善日常生活质量方面优势明显。观察组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、IL-4、IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$  及 MMP-1 水平均显著优于对照组、治疗前,表明中药方剂辅助用于溃疡性结肠炎患者治疗可有效改善机体免疫炎症细胞因子水平。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<sup>[16]</sup>,溃疡性结肠炎病情发生发展与机体异常免疫炎症反应密切相关;其中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  是主要促炎细胞因子,IL-1 $\beta$  水平增加是公认溃疡性结肠炎早期炎症发生始动因素之一,TNF- $\alpha$  则能够激活肠道上皮细胞中中性粒细胞局部,加重肠黏膜损伤<sup>[16]</sup>。IL-4 属于抗炎细胞因子,其体内分泌减少可导致炎性细胞因子表达增加,诱发局部免疫系统功能紊乱<sup>[17]</sup>。TGF- $\beta$  已被证实可在一定程度上抑制肠道黏膜炎症,维持肠上皮细胞稳态;而 MMP-1 水平与肠黏膜组织损伤程度呈正相关,可作为反映病情严重程度敏感指标<sup>[18]</sup>。

综上所述,利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎可有效缓解临床症状体征,提高日常生活质量,降低肠道炎症反应水平,并有助于调节 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平。

#### 参 考 文 献

[1] 陈文华,黄国栋,方承康,等. 溃疡性结肠炎现代医学研究进展[J]. 中国医药科学,2011,1(7):51-53.  
 [2] 钱家鸣,杨红. 中国炎症性肠病研究的历史回顾现状和展望[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(9):727-730.  
 [3] 杨宏辉,冯春古,祝志岳,等. 莫西沙星联合氯化可的松与

柳氮磺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察[J]. 江西医药,2014,49(4):331-333.

- [4] 吴华君,陈哉考. 固肠止泻丸联合维柳芬对溃疡性结肠炎患者血清 IL-2,IL-8 的影响及疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(3):462-464.  
 [5] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 中华消化杂志,2007,27(8):545-549.  
 [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):61-65.  
 [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:48-49.  
 [8] 郑发鹏,张苏闽. 《炎症性肠病生存质量问卷》评估活动期溃疡性结肠炎患者生存质量[J]. 中医学报,2015,30(8):1211-1214.  
 [9] 樊慧丽,陈玉梅. 溃疡性结肠炎的发病机制和治疗进展[J]. 中国全科医学,2012,15(2):228-230.  
 [10] 韩柯,胡丽庆. 益生菌联合康复新液治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎的疗效及安全性分析[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(4):98-105.  
 [11] 成海琴. 芍药汤加减保留灌肠治疗溃疡性结肠炎[J]. 四川中医,2011,29(10):68.  
 [12] 朱向刚,周滔,陈霁. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的系统评价[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20(1):35-37.  
 [13] 潘燕,欧阳钦. 八味锡类散灌肠对溃疡性结肠炎的治疗作用及其机制研究[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(1):27-30.  
 [14] 罗世英,周乐,吕小华,等. 白花蛇舌草总黄酮对实验性溃疡性结肠炎的作用及免疫学机制研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(5):896-900.  
 [15] 赵晓霞,郭胜,李宝鹤,等. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠 ICAM-1, TNF- $\alpha$ , IL-10 影响的实验研究[J]. 中国中医药科技,2008,15(3):174-175.  
 [16] 解春静,庄彦华,栾雨茏. 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.  
 [17] 张晓斐,蒋文瑜,于鹏丽,等. Th17 细胞及其相关因子在活动期溃疡性结肠炎患者中的表达及意义[J]. 世界华人消化杂志,2013,21(1):19-26.  
 [18] Monteleone G, Monteleone I, Fina D, et al. Interleukin -21 enhances T-helper cell type I signaling and interferon-gamma production in Crohn's disease [J]. Gastroenterol, 2005, 128(3):687-694.

(收稿日期 2017-02-06)

# 滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛 临床观察

俞鹤松 周国万

(浙江省余姚市第四人民医院,浙江 余姚 315400)

中图分类号:R274.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1100-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.054

**【摘要】**目的 观察滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛疗效及对 Dickkopf-1、SOST 水平的影响。方法 研究对象选取骨质增生继发性腰痛患者共 130 例,随机分为对照组和中医组各 65 例,分别给予西医单用治疗和在此基础上加用滋肾祛瘀汤治疗,比较两组患者临床疗效,治疗前后中医证候积分、简化 McGill 量表评分、ODI 评分、健康相关生活质量评分、DKK1、SOST 水平及不良反应发生率等。结果 中医组患者治疗总有效率(90.77%)较对照组(73.85%)显著提高( $P<0.05$ );中医组患者治疗后中医证候积分显著较对照组、治疗前显著降低( $P<0.05$ );中医组患者治疗后简化 McGill 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 ODI 评分和健康相关生活质量评分较对照组、治疗前显著改善( $P<0.05$ );中医组患者治疗后 DKK1 和 SOST 水平较对照组、治疗前显著提高( $P<0.05$ );同时两组患者不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛可有效缓解临床症状体征,改善肢体活动功和生活质量,上调 DKK1 和 SOST 水平,并未导致不良反应发生几率和程度增加。

**【关键词】** 中西医结合 骨质增生 腰痛 疗效 安全性

骨质增生是一类好发于中老年人群的骨科常见疾病类型,患者主要临床表现为腰部疼痛、骨质变形及神经系统受压症状等,给日常工作生活带来极大困扰<sup>[1]</sup>。目前我国 50 岁以上人群中腰椎骨质增生比例超过 70%,其中约 65%~80%合并腰腿疼痛症状,且老龄化加重、生活工作方式改变,其发病率和发病人数均逐年增多<sup>[2-3]</sup>。近年来中医药在减轻腰椎骨质增生患者腰腿疼痛症状、提高肢体互动功能方面作用获得广泛认可,为临床治疗提供新的选择方向<sup>[4]</sup>。本次研究旨在探讨滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛疗效及对 Dickkopf-1、SOST 水平的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:1)符合《临床骨伤科学》西医诊断标准<sup>[5]</sup>;2)符合《中医内科常见病诊疗指南·中医疾病部分》肝肾不足证诊断标准<sup>[6]</sup>;3)年龄 50~75 岁;4)研究方案经医院伦理委员会批准;5)患者家属签署知情同意书。排除标准:1)入组前 4 周服用相关中药方剂;2) 其他原因诱发腰部疼痛;3) 腰部外伤及手术史;4)腰椎畸形、结核及肿瘤;5)肝肾功能不全;6)精神系统疾病;7)药物过敏;8)临床资料不全。

**1.2 临床资料** 研究对象选取本院 2014 年 3 月至 2016 年 3 月收治骨质增生继发性腰痛患者共 130 例,随机分为对照组和中医组,各 65 例;对照组中男性 39 例,女性 26 例;年龄 55~72 岁,平均(63.10±5.46)岁;病程 1~5 年,平均(3.27±0.75)年。中医组中男性 41 例,女性 24 例;年龄 55~74 岁,平均(63.28±5.50)岁;病

程 1~4 年,平均(3.19±0.73)年。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组患者采用西医单用治疗,包括:1)牵引,常规放置仰卧位,于肋下和髂棘上绑缚固定带进行水平牵拉,每牵引 5 min 后暂停 30 s,牵引物质量为自身体质量 50%,每次 25 min,每日 1 次;2)塞来昔布(英国 Pfizer Limited 生产,国药准字 J20120062,规格 100 mg)口服,每次 100 mg,每日 2 次。中医组患者则在此基础上给予滋肾祛瘀汤辅助治疗,组分包括:熟地黄 30 g,肉苁蓉 20 g,牛膝 20 g,续断 20 g,杜仲 20 g,菟丝子 15 g,木瓜 15 g,骨碎补 15 g,天麻 15 g,丹参 15 g,白芍 15 g 及甘草 8 g,1 剂加水 300 ml 煎至 150 mL,分 2 次口服;两组患者治疗时间均为 1 个月。

**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<sup>[7]</sup>。2)采用简化 McGill 评分量表进行肢体疼痛程度评价<sup>[5]</sup>。3)采用 ODI 评分量表进行腰部功能评价<sup>[5]</sup>;4)采用健康相关生活质量量表进行生活质量评价<sup>[5]</sup>;5)采用 ELISA 法进行 DKK1 和 SOST 水平检测,试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供;6)记录患者治疗期间恶心呕吐、胃部灼热疼痛及皮肤过敏发生例数,计算百分比。

**1.5 疗效标准** 显效:腰部活动功能明显改善或基本恢复,中医证候积分减分率 $>70%$ 。有效:腰部活动功能有所改善,中医证候积分减分率为 $>30%$ 且 $\leq 70%$ 。无效:未达上述标准。治疗显效率=(显效例数/总例数) $\times 100.00%$ ;治疗总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例

数] $\times 100.00\%$ <sup>[7]</sup>。

1.6 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,统计学方法采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 见表 1。中医组患者治疗显效率和总有效率较对照组显著提高( $P < 0.05$ )。

表 1 两组近期疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	显效率(%)	总有效(%)
中医组	65	31	28	6	47.69 <sup>△</sup>	49(90.77) <sup>△</sup>
对照组	65	19	29	17	29.23	38(73.85)

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 见表 2。两组患者较本组治疗前症候积分均降低( $P < 0.05$ ),中医组患者治疗后中医证候积分较对照组治疗后显著降低( $P < 0.05$ )。

表 2 两组治疗前后中医证候评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	疼痛	屈伸不利	腰膝酸软	畏寒肢冷	苔薄白	脉沉细
中医组	治疗前	4.42 $\pm$ 1.07	4.11 $\pm$ 0.97	4.28 $\pm$ 0.94	3.78 $\pm$ 0.81	3.61 $\pm$ 0.90	3.93 $\pm$ 0.83
( <i>n</i> =65)	治疗后	0.73 $\pm$ 0.19 <sup>△</sup>	0.80 $\pm$ 0.20 <sup>△</sup>	0.71 $\pm$ 0.18 <sup>△</sup>	0.77 $\pm$ 0.19 <sup>△</sup>	0.69 $\pm$ 0.22 <sup>△</sup>	0.78 $\pm$ 0.16 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	4.49 $\pm$ 1.10	4.07 $\pm$ 0.95	4.22 $\pm$ 0.90	3.84 $\pm$ 0.84	3.54 $\pm$ 0.87	3.98 $\pm$ 0.87
( <i>n</i> =65)	治疗后	1.55 $\pm$ 0.42 <sup>*</sup>	1.58 $\pm$ 0.38 <sup>*</sup>	1.36 $\pm$ 0.36 <sup>*</sup>	1.35 $\pm$ 0.37 <sup>*</sup>	1.45 $\pm$ 0.36 <sup>*</sup>	1.25 $\pm$ 0.40 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者治疗前后简化 McGill 量表评分比较 见表 3。两组患者较本组治疗前简化 McGill 量表评分均降低( $P < 0.05$ ),中医组患者治疗后简化 McGill 量表评分显著低于对照组治疗后( $P < 0.05$ )。

表 3 两组治疗前后简化 McGill 量表评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	PRI	VAS	PPI
中医组	治疗前	21.76 $\pm$ 2.52	8.30 $\pm$ 1.35	3.75 $\pm$ 0.60
( <i>n</i> =65)	治疗后	4.04 $\pm$ 0.52 <sup>*△</sup>	1.20 $\pm$ 0.25 <sup>*△</sup>	0.79 $\pm$ 0.18 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	21.85 $\pm$ 2.55	8.22 $\pm$ 1.32	3.82 $\pm$ 0.63
( <i>n</i> =65)	治疗后	7.19 $\pm$ 0.87 <sup>*</sup>	3.63 $\pm$ 0.68 <sup>*</sup>	1.37 $\pm$ 0.30 <sup>*</sup>

2.4 两组患者治疗前后 ODI 评分和健康相关生活质量评分比较 见表 4。两组患者较本组治疗前 ODI 评分和健康相关生活质量评分均降低( $P < 0.05$ ),中医组患者治疗后 ODI 评分和健康相关生活质量评分较对照组治疗后显著改善( $P < 0.05$ )。

2.5 两组患者治疗前后实验室指标水平比较 见表 5。两组患者较本组治疗前 DKK1 和 SOST 水平均提高( $P < 0.05$ ),中医组患者治疗后 DKK1 和 SOST 水平较对照组治疗后显著提高( $P < 0.05$ );

表 4 两组治疗前后 ODI 评分和健康相关生活质量评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	ODI 评分	健康相关生活质量评分
中医组	治疗前	24.07 $\pm$ 2.62	72.29 $\pm$ 1.47
( <i>n</i> =65)	治疗后 2 周	5.88 $\pm$ 1.23 <sup>*△</sup>	97.29 $\pm$ 2.64 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	23.86 $\pm$ 2.57	72.51 $\pm$ 1.53
( <i>n</i> =65)	治疗后 2 周	11.61 $\pm$ 1.87 <sup>*</sup>	84.63 $\pm$ 1.97 <sup>*</sup>

表 5 两组治疗前后实验室指标水平比较(pg/L,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	DKK1	SOST
中医组	治疗前	2.08 $\pm$ 0.40	1.75 $\pm$ 0.32
( <i>n</i> =65)	治疗后	3.49 $\pm$ 0.81 <sup>*△</sup>	4.02 $\pm$ 0.77 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	2.03 $\pm$ 0.38	1.70 $\pm$ 0.30
( <i>n</i> =65)	治疗后	2.71 $\pm$ 0.60 <sup>*</sup>	2.75 $\pm$ 0.53 <sup>*</sup>

2.6 两组患者不良反应发生率比较 见表 6。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 6 两组不良反应发生率比较(*n*)

组别	<i>n</i>	恶心呕吐	胃部灼热疼痛	皮肤过敏	不良反应发生率(%)
中医组	65	6	2	1	9(13.85)
对照组	65	4	1	0	5(7.69)

## 3 讨论

骨质增生属于骨质退行性疾病,患者因关节软骨、韧带及椎间盘等变性退化,于腰、膝及颈部骨质异常增多,进而对周围血管、神经等软组织造成压迫而诱发多种临床症状出现<sup>[8]</sup>。已有研究证实,骨质增生是机体对于病变椎体周围软组织退行性病变的适应性行为,通过增加骨骼面积以降低单位面积承受压力,从而达到提高脊柱关节稳定性的目的<sup>[9]</sup>;但骨质增生程度加重可进一步导致周围血管神经明显压迫,继而产生疼痛、肿胀及肢体功能障碍症状,严重影响日常生活质量。

骨质增生继发性腰痛西医治疗尚无特效手段,多通过牵引、消炎镇痛等进行对症干预;但此类措施仅能部分缓解疼痛症状,但肢体活动功能改善效果,且难以有效延缓病情进展<sup>[10]</sup>。如何有效延缓骨质增生继发性腰痛患者肢体活动功能恶化,提高日常生活质量已成为医学界关注的热点和难点之一。

中医学将骨质增生归于“骨痹”“痹症”范畴;认为肝肾不足,气血亏虚,则风寒湿邪易内侵入体,久之气血瘀滞、运行失畅而发为此病;《黄帝内经》云“肾主骨、肝主筋”“七八肝气衰,筋不能动,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极”;《证治汇补·腰痛》曰“唯补肾为先,而后随邪之所见者以施治,标急则治标,本急则治本,初痛宜疏邪滞,理经隧,久痛宜补真元,养血气”<sup>[11]</sup>;故肝肾不足、精血亏损为骨质增生继发性腰痛病机之所在,中

医治疗应以滋肾通络、壮骨祛瘀为主。本次研究所用滋肾祛瘀汤组分中,熟地黄滋肾养阴,续断壮骨温阳,杜仲补肾壮阳,肉苁蓉润燥养肝,牛膝益肾强筋,菟丝子益精填髓,天麻熄风升阳,木瓜舒筋通络,骨碎补止痛强骨,丹参祛瘀行血,白芍荣筋生血,而甘草则调和诸药,标本兼治以使精髓充,肝血藏及筋络健。现代药理学研究证实<sup>[12-13]</sup>,牛膝提取物可有效抑制大鼠神经根无菌性炎症反应,促进肢体行为活动改善;续断具有下调疼痛介质释放水平,降低炎症细胞因子合成等作用;而丹参酮成分在改善压迫区域血液黏稠度,增加局部微循环血流灌注量方面作用已被广泛认可。

本次研究结果中,中医组患者治疗显效率和总有效率较对照组显著提高;中医组患者治疗后中医证候积分、简化 McGill 量表评分、ODI 评分即健康相关生活质量评分较对照组、治疗前均显著改善,证实中药方剂辅助治疗骨质增生继发性腰痛有助于缓解腰部疼痛,促进肢体功能恢复及改善日常生活质量;而中医组患者治疗后 DKK1 和 SOST 水平较对照组、治疗前显著提高,说明中西医结合疗法用于骨质增生继发性腰痛患者治疗可有效提高机体 DKK1 和 SOST 水平,笔者认为这可能是其在改善临床疗效方面具有优势重要机制之一。目前骨代谢异常在骨质增生患者病情发生发展过程中发挥关键作用已被广泛认可;Wnt 信号传导通路是人体骨质形成不可或缺环节,其信号激活后能够上调成骨细胞基因转录表达水平,缩短骨质形成时间<sup>[14-15]</sup>;已有研究显示<sup>[16]</sup>,DKK1 和 SOST 是 Wnt 信号传导通路主要阻断细胞因子,在人体内通过与低密度脂蛋白 5 和 6 紧密结合而发挥 Wnt 途径抑制作用。同时两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,则提示骨质增生继发性腰痛在西医治疗基础上加用滋肾祛瘀汤安全性与西医单用相当,符合临床治疗需要。

综上所述,滋肾祛瘀汤辅助西医治疗骨质增生性腰痛可有效缓解临床症状体征,改善肢体活动功和生活质量,上调 DKK1 和 SOST 水平,并未导致不良反应发生几率和程度增加。

#### 参 考 文 献

[1] Furukawa M, Kiyohara C, Horiuchi T, et al. Quality of life in Japanese female patients with systemic lupus erythematosus: evaluation using the short form 36 health survey [J]. *Mod*

*Rheumatol*, 2016, 26(2): 240-247.

- [2] 冯军,任蓉,杨丽霞. 针药并用对腰椎间盘突出症患者疼痛指数及功能障碍指数影响[J]. *上海针灸杂志*, 2011, 30(3): 164-166.
- [3] 张海波, 傅警龙. 腰痹宁胶囊配合中药外敷治疗腰椎间盘突出症 68 例[J]. *长春中医药大学学报*, 2013, 29(6): 1068-1069.
- [4] 田鑫,刘志军,常峥. 荣筋活血汤联合射频髓核消融术治疗盘源性腰痛临床观察[J]. *山东中医杂志*, 2016, 35(7): 618-620.
- [5] 孙树椿. *临床骨伤科学*[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 888-896.
- [6] 中华中医药学会. *中医内科常见病诊疗指南·中医疾病部分*[M]. 北京:中国中医药出版社, 2008: 129-131.
- [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: 48-49.
- [8] Vieira S, Dibai-Filho AV, Brandino HE, et al. Abdominal muscle strength is related to the quality of life among older adults with lumbar osteoarthritis [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2015, 19(2): 273-277.
- [9] Larrie-Baghal M, Bakhtiary AH, Asghar R, et al. Multiplying linear dimension techniques may predict the cross-sectional area of multifidus muscle at all levels of lumbar spine [J]. *J Back Musculokelet Rehabil*, 2012, 25(3): 171-176.
- [10] 彭力亚,王永凤. 自拟骨痹汤治疗骨质增生 120 例临床观察[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2012, 18(7): 807.
- [11] 杨鹤祥. 应用中医内治法治疗腰痛疾病的理论探究[J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40(4): 698-699.
- [12] 王成军,李平. 腰痛舒胶囊镇痛作用的实验研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2003, 22(5): 50-51.
- [13] 刘明军. 腰痛栓抗炎镇痛的实验研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2007, 34(8): 1167-1168.
- [14] Guo J, Liu M, Yang D, et al. Suppression of Wnt signaling by Dkk1 attenuates PTH-mediated stromal cell response and new bone formation [J]. *Cell Metab*, 2010, 11(2): 161-171.
- [15] Senolt L, Hulejova H, Krystufkova O, et al. Low circulating Dickkopf-1 and its link with severity of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(1): 71-74.
- [16] Kamiya N, Kaartinen VM, Mishina Y. Loss-of-function of ACVR1 in osteoblasts increases bone mass and activates canonical Wnt signaling through suppression of Wnt inhibitors SOST and DKK1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 414(2): 326-330.

(收稿日期 2016-12-30)

# 补肺健脾益肾法联合穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期(肺肾气虚证)临床观察

朱桂松 吴同启 傅元冬 陈畅泉 周媛媛  
(南京中医药大学第三附属医院,江苏 南京 210001)

中图分类号:R562.2\*5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-0  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.0

**【摘要】目的** 观察补肺健脾益肾法联合穴位贴敷治疗支气管哮喘缓解期(肺肾气虚证)的临床疗效。**方法** 将120例患者按随机数字表法分为对照组(西药常规治疗)和中药治疗组(补肺健脾益肾法联合穴位贴敷)各60例,两组疗程均为3个月,后连续随访3个月。分别于治疗前、治疗结束(第3个月)和随访期间(第6个月)比较两组中医症候评分、哮喘控制测试(ACT)评分、肺功能、呼出气一氧化氮(FeNO)、6 min步行距离(6MWT)和急性发作频次,同时比较两者的临床疗效。**结果** 在治疗后及随访期间,中药治疗组在中医症候评分、ACT评分、肺功能、FeNO和6MWT等方面均较治疗前明显改善( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),且各项指标与对照组同期比较,差异具有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );治疗及随访期间中药治疗组哮喘急性发作次数较对照组明显下降( $P<0.05$ );对照组和中药治疗组的临床控制显效率分别为64.29%和82.46%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 补肺健脾益肾法联合穴位贴敷治疗哮喘缓解期(肺肾气虚证),更能有效控制 and 预防哮喘复发,并且能提高患者活动能力。

**【关键词】** 补肺健脾益肾法 穴位贴敷 支气管哮喘缓解期 肺肾气虚证

对于支气管哮喘(哮喘),缓解期的治疗和预防复发是哮喘治疗的关键环节<sup>[1]</sup>。哮喘治疗的目标是达到并维持哮喘的临床控制,糖皮质激素是首选药物,但长期使用激素可能会引起肾上腺皮质功能抑制、骨质疏松、糖尿病、肥胖、口腔霉菌感染等问题,且价格昂贵<sup>[2-3]</sup>。中医学强调“治未病”和治病“必求其本”,因此缓解期以补肺健脾益肾为主要大法,兼以祛风化痰逐瘀。本研究采用补肺健脾益肾法联合穴位贴敷,治疗哮喘缓解期之肺肾气虚证。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 1)诊断标准:西医诊断和分期标准参照2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)》<sup>[1]</sup>。中医诊断标准参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>制定,符合哮喘肺肾气虚证诊断依据。2)纳入标准:符合上述诊断标准和中医辨证分型标准;年龄18~70周岁;1个月内未参加其他药物临床研究;且签署知情同意书。3)排除标准:支气管哮喘急性发作期或慢性持续期;中医证候诊断标准不符合缓解期肺肾气虚证;年龄在18周岁以下或70周岁以上;合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管扩张、肺结核、肺纤维化、肺心病、呼吸衰竭等,合并心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,合并甲亢或精神疾病;孕妇、哺乳期妇女、过敏体质;正在参加其他临床试验。4)剔除标准:依从性差者;未按规定用药者;无法判断疗效或资料不全;治疗期间发生严重不良反应。

**1.2 临床资料** 120例研究对象均为2013年1月至2015年12月南京中医药大学第三附属医院门诊及住院患者。采用随机数字表法随机分为两组。对照组60例,男性34例,女性26例;平均年龄(52.60±14.70)岁;平均病程(10.50±8.80)年。中药治疗组60例,男性37例,女性23例;平均年龄(51.8±15.3)岁;平均病程(11.6±9.2)年。两组患者在年龄、性别、病程等一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组采用西药常规治疗方案,根据病情需要适时给予吸入糖皮质激素。中药治疗组给予补肺健脾益肾方:党参10g,炒白术12g,茯苓12g,炙黄芪15g,防风10g,山茱萸肉15g,淫阳藿10g,五味子15g,法半夏10g,陈皮10g,枳壳10g,僵蚕10g,怀牛膝10g,桂枝10g,炙甘草5g。每日1剂,早晚各煎服1次,每次200mL。同时给予穴位贴敷,取本院自制哮喘贴(白芥子、细辛、甘遂、延胡索共为末,姜汁调匀,做成药丸)贴敷于肺俞(双侧)、脾俞(双侧)、肾俞(双侧),加大椎、百劳,每贴4~6h,隔天1次。如有皮肤溃破者,则暂时停止,局部涂以龙胆紫。两组疗程均为3个月,后连续随访3个月。

**1.4 观察指标** 分别于治疗前、治疗结束(第3个月)、随访期间(第6个月)3个时间点观察两组患者以下指标。1)中医证候评分:根据《中药新药临床研究指导原则》制定症状标准<sup>[5]</sup>。2)哮喘控制测试(ACT)评分<sup>[4]</sup>。3)肺功能:包括1秒用力呼气容积(FEV1)、1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)。4)呼出气一

氧化氮(FeNO)<sup>[6-7]</sup>。5)6 min 步行距离(6MWT)<sup>[8]</sup>。6)急性发作次数。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>制定。临床控制:哮喘症状完全控制缓解,偶有轻度发作也不需用药即可缓解,FEV1>35%或治疗后 FEV1 ≥ 80%,PEF 昼夜波动率<20%。显效:哮喘发作较前明显减轻,FEV1 增加量在 25%~35%或治疗后 FEV1 达到 60%~79%,PEF 昼夜波动率<20%。有效:哮喘症状有一定减轻,FEV1 15%~24%。无效:临床症状和 FEV1 测定值无改善或反加重。临床控制显效率=(临床控制+显效)/总例数;总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数。

1.6 安全性观察 两组患者每月进行尿、粪常规,肝肾功能(ALT、BUN、Scr)和心电图检查。观察期间如出现哮喘急性发作,病情严重程度评估为轻、中度者,停止缓解期用药,参照《支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育管理方案)》<sup>[1]</sup>进行相应处理,待患者再次处于缓解期继续进入观察。病情严重程度评估为重度,需采取紧急措施者,即中止该病例临床试验。

1.7 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内及组间比较均采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

纳入并完成临床观察患者共 113 例,其中对照组脱落 4 例,中药治疗组脱落 3 例。两组患者均未发现药物不良反应,尿、粪常规,肝功能和心电图等检查在服药治疗前后均无异常变化。

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。两组控显效率差异具有统计学意义(*P*<0.05);两组总有效率差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	控显率(%)	总有效(%)
中药治疗组	57	19	28	9	1	82.46 <sup>△</sup>	56(98.25)
对照组	56	10	26	13	7	64.29	49(87.50)

与对照组比较,△*P*<0.05。下同。

2.2 两组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。两组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,中医证候评分均明显降低(*P*<0.05);治疗后及随访时两组间同

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 3 个月	随访第 6 个月
中药治疗组	57	10.62±2.39	5.52±1.24 <sup>*△△</sup>	5.21±1.32 <sup>*△△</sup>
对照组	56	10.46±2.55	7.33±1.32 <sup>*</sup>	6.24±1.35 <sup>*</sup>

与本组治疗前比较,\**P*<0.05,\*\**P*<0.01;与对照组同期比较,△*P*<0.05,△△*P*<0.01。下同。

期比较,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。

2.3 两组治疗前后 ACT 评分比较 见表 3。对照组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,ACT 评分有升高趋势,但无统计学差异(*P*>0.05)。中药治疗组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,ACT 评分明显升高(*P*<0.05)。治疗后及随访时两组间同期比较,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。

表 3 两组治疗前后 ACT 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 3 个月	随访第 6 个月
中药治疗组	57	14.95±1.49	18.48±2.67 <sup>*△△</sup>	20.33±2.54 <sup>*△△</sup>
对照组	56	15.58±1.76	16.45±2.42	18.17±2.84

2.4 两组治疗前后肺功能比较 见表 4。结果示,两组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,肺功能均明显改善(*P*<0.05 或 *P*<0.01);治疗后及随访时两组间同期比较,差异具有统计学意义 (*P*<0.05 或 *P*<0.01)。

表 4 两组治疗前后肺功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)
中药治疗组 ( <i>n</i> =57)	治疗前	1.80±0.52	72.04±4.67
	治疗后第 3 个月	2.24±0.61 <sup>*△△</sup>	79.42±4.55 <sup>**△△</sup>
	随访第 6 个月	2.45±0.69 <sup>*△</sup>	82.55±4.74 <sup>**△△</sup>
对照组 ( <i>n</i> =56)	治疗前	1.82±0.55	71.63±4.38
	治疗后第 3 个月	1.95±0.59 <sup>*</sup>	73.54±4.66 <sup>**</sup>
	随访第 6 个月	2.16±0.62 <sup>*</sup>	76.95±4.59 <sup>**</sup>

2.5 两组治疗前后 FeNO 比较 见表 5。结果示,两组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,FeNO 均明显下降,差异具有统计学意义(*P*<0.01);治疗后及随访时两组间同期比较(*P*<0.01)。

表 5 两组治疗前后呼出 FeNO 比较(ppb, $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 3 个月	随访第 6 个月
中药治疗组	57	56.95±17.53	36.62±14.81 <sup>**△△</sup>	38.39±14.86 <sup>**△△</sup>
对照组	56	58.67±16.42	45.84±15.33 <sup>**</sup>	46.28±14.75 <sup>**</sup>

2.6 两组 6 min 步行距离(6MWT)比较 见表 6。结果示,两组患者在治疗后及随访时与本组治疗前比较,6MWT 明显增加(*P*<0.05 或 *P*<0.01);治疗后及随访时两组间同期比较,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。

表 6 两组治疗前后 6MWT 比较(m, $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第 3 个月	随访第 6 个月
中药治疗组	57	411.45±23.26	425.41±24.57 <sup>**△△</sup>	428.38±25.24 <sup>**△△</sup>
对照组	56	410.50±22.58	416.78±23.65 <sup>*</sup>	418.63±24.76 <sup>**</sup>

2.7 两组急性发作次数比较 见表7。结果示,中药治疗组患者在治疗及随访期间支气管哮喘急性发作次数与对照组同期比较均明显下降( $P < 0.05$ )。

表7 两组治疗及随访期间患者急性发作次数比较(次,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗期间	随访期间
中药治疗组	57	2.2±1.2 <sup>△</sup>	1.7±0.9 <sup>△</sup>
对照组	56	3.2±1.5	2.8±1.3

### 3 讨论

支气管哮喘属于中医学“哮病”“喘病”范畴,“宿痰伏肺”是哮喘的基本病机<sup>[9-10]</sup>。痰的形成主要是由于脏腑阴阳气血功能失调,津液不归正化,凝聚成痰。痰留于体内复感外邪,引动伏痰,痰随气升,气因痰阻,相互搏结,壅塞气道,故发为哮喘。如《证治汇补·哮病》言“内有壅塞之气,外有非时之感,膈有胶固之痰”。痰与肺、脾、肾诸脏密切相关,在哮喘缓解期,由于哮喘反复发作,病情由实转虚,表现肺脾肾等脏气亏虚之候。痰与瘀又互为影响,痰阻气机,则气滞血瘀;瘀血内生停于脉络,又阻塞气道使气滞加重血瘀更甚;瘀血阻络津液代谢失常聚而成痰。故痰可致瘀,瘀可变痰,痰瘀互结,结成窠臼,潜伏于肺,成哮证的“夙根”<sup>[11-12]</sup>。《丹溪心法》亦云“痰夹瘀血碍气而病”。因此,根据哮喘缓解期“肺脾肾亏虚为本,风痰瘀为标”,治法应以“补肺健脾益肾,祛风化痰逐瘀”为基本大法<sup>[13]</sup>。另一方面,肺脾肾诸脏亏虚有阴阳偏衰的不同,因此哮喘缓解期有虚寒、虚热之异<sup>[9]</sup>,但以气虚、阳虚为主,因病迁延日久,最易耗气,而气者,即元气、宗气、卫气也,气虚日久亦必损及阳气<sup>[14]</sup>。有资料显示,在536例哮喘初诊患者中,属阴寒证者占86%<sup>[2]</sup>。故在治疗时多用以温药,有“治哮不远温”之说。张仲景亦提出“病痰饮者,当以温药和之”<sup>[15]</sup>。

本研究正是针对哮喘缓解期常见之肺肾气虚证,采用补肺健脾益肾法联合穴位贴敷,兼以祛风化痰逐瘀。方中党参补益肺脾之气,培土生金;白术健脾燥湿利水、固表止汗;茯苓淡渗利湿健脾,杜绝生痰之源,使湿无以聚,痰无以生,且使参、术补而不滞;黄芪补肺健脾、益卫固表,既能助党参、白术健脾益气,助脾运化,又能补肺固表止汗;防风走表而去风邪,功能补肺、固表、止汗;山茱萸肉酸温益肾、以期金水相生,肺肾双补;仙灵脾温补肾阳,并能蒸化寒痰;五味子味酸收敛,甘温而润,能上敛肺气,下滋肾阴,为治疗久咳虚喘之要药;半夏燥湿化痰,陈皮行气化滞,枳壳理气消痰,诸药相配行气降气,除湿化痰,补泻兼施,使全方补益肺脾肾而不留邪,祛湿逐痰而不伤正;僵蚕可以祛风化痰;怀牛膝不仅能活血行血,引血下行,使血降肺气也行,而且能通利小便使痰湿自小便而解;桂枝助阳通

脉;炙甘草祛痰止咳、调和诸药。综观全方,以培补肺脾肾为主,合以祛风化痰行瘀,诸药配伍,温而不燥,补而不滞。

在贴敷方中,白芥子辛温,能止咳平喘;细辛发散表邪,又能散寒化痰;甘遂苦寒,泻水逐饮,治喘满;延胡索性温,是行气活血化痰之妙品。诸药合用,有平喘祛痰逐瘀之功,且具发散走窜之效,药力能直透入肺系。穴位选择则根据中医学“阴病治阳”和循经取穴原则,选取足太阳膀胱经背部腧穴和经验穴位。在贴敷时间方面,本研究不拘泥于“春夏养阳”的“三伏贴”,而同时强调“冬补三九”,因为“三九天”是一年中寒冷的季节,人体阳气敛藏、气血不畅、毛孔闭塞。“三九贴”以辛温的特性温经散寒,不仅可以增强哮喘患者的体质,也是“三伏贴”的延续和补充<sup>[16]</sup>。

综上所述,补肺健脾益肾法联合穴位贴敷治疗哮喘缓解期肺肾气虚证,更能有效控制和预防哮喘复发,并且能提高患者活动能力,有一定的临床推广价值。

### 参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南:支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育管理方案[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [2] 倪伟, 曲晓璐, 顾青, 等. "邵氏阳虚哮喘贴"防治肾阳虚型缓解期支气管哮喘多中心临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(11): 36-38.
- [3] 殷采菁, 周贤梅. 西药基础治疗结合补肾益气汤治疗激素依赖性哮喘42例临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(2): 153-155.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 6-7.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-58.
- [6] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
- [7] 孙永昌. 哮喘-慢阻肺重叠综合征指南解读[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13(4): 325-329.
- [8] ATS committee on proficiency standards for clinical pulmonary function laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166: 111-117.
- [9] 王志英, 周学平, 李国春, 等. 补益肺肾、祛风化痰法防治哮喘复发的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(5): 421-424.
- [10] 石绍顺, 于雪峰, 李国信, 等. 基于"宿痰伏肺"理论干预支气管哮喘缓解期临床疗效及免疫功能研究[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(9): 774-776.
- [11] 徐丽, 张雅凤, 郭振武, 等. 肝脾同治论治小儿支气管哮喘的理论基础与临床实践[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(10): 2475-2477.

[12] 施国善,曲婉莹,王有鹏. 风药在小儿咳嗽变异性哮喘中的应用探析[J]. 中国中医急症,2017,26(3):437-439.

[13] 孙菲菲,高广超,苏蔚,等. 脱敏汤治疗支气管哮喘慢性持续期疗效观察[J]. 山东中医药大学学报,2017,41(2):144-146.

[14] 林熾钊, 韩云. 刘伟胜教授运用中医治未病理念指导哮喘预防的经验[J]. 中医药导报,2011,17(6):5-7.

[15] 樊佳,唐雪春. 中医药治疗成人过敏性鼻炎-哮喘综合征的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(12):229-234.

[16] 刘芳,黄海茵,姚亮,等. 中医外治法在支气管哮喘治疗中的临床研究概述[J]. 临床肺科杂志,2015,20(7):1315-1318.

(收稿日期 2016-07-14)

# 多烯磷脂酰胆碱联合舒胆汤用于保胆取石术后临床观察

侯海春<sup>1</sup> 赵明合<sup>2</sup>

(1.河北省唐山市丰南区大新庄医院,河北 唐山 063300;2.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063300)

中图分类号:R657.4\*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1106-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.056

**【摘要】目的** 观察多烯磷脂酰胆碱联合舒胆汤对保胆取石术后患者胆囊功能恢复的影响。**方法** 将 138 例保胆取石术后患者随机分为对照组和观察组,术后胃肠功能恢复后对照组患者予以多烯磷脂酰胆碱胶囊口服,每日 3 次,每次两粒,连续 30 d。观察组患者对照组基础上加用自拟中药方剂舒胆汤口服,每次 50 mL,每日 2 次,连续服用 30 d。分别于药物治疗前及治疗第 30 天观察两组患者胆囊壁厚度、胆囊收缩功能及血清碱性磷酸酶(ALP)及  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)变化情况,同时评估两组患者临床疗效。此外,分别观察两组患者药物相关不良反应发生率差异。**结果** 观察组患者治疗总有效率显著高于对照组患者( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者胆囊壁厚度较治疗前均显著下降,且观察组较对照组下降明显( $P < 0.05$ )。而胆囊收缩功能改善方面,仅观察组患者较前明显改善( $P < 0.05$ ),对照组较前无明显变化。两组患者术后及加用药物治疗后 B 超检查均未见结石形成,统计学未见明显差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组患者 ALP、GGT 较前均有明显下降,且观察组 GGT 下降程度较对照组明显( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 多烯磷脂酰胆碱联合舒胆汤能显著促进保胆取石术后患者胆囊功能恢复,且用药过程安全性良好。

**【关键词】** 舒胆汤 多烯磷脂酰胆碱 胆囊结石 临床疗效 安全性

取石保胆术目前被广泛应用于胆囊功能良好的胆囊结石患者治疗中。尽管术式保留了胆囊的解剖结构和生理功能。但术后复发等并发症是现阶段影响手术疗效的重要因素。有研究表明,保胆取石术后患者 5 年结石复发率约 7%<sup>[1]</sup>。目前针对术后复发的治疗尚不满意,且药物相关的不良反应往往对预防效果产生了负面影响<sup>[2]</sup>。笔者结合“见肝之病、知肝传脾、当先实脾”的理论,自拟中药方剂(舒胆汤)以健脾理气为主,兼顾疏肝利胆,清热利湿<sup>[3]</sup>。同时联合西药多烯磷脂酰胆碱促进胆汁分泌,以观察对保胆取石术后患者胆囊功能恢复及预防复发的影响。现报告如下。

## 1 资料和方法

**1.1 病例选择** 纳入标准:年龄 18~60 岁;符合诊断标准,术前胆囊壁厚度 < 5 mm,胆囊长径 58~80 mm,横径 20~50 mm,胆囊收缩功能正常;微创保胆取石手术过程顺利,术后恢复正常,无结石残留、胆漏、胆囊管梗阻、出血、腹腔感染及粘连等术后并发症。排除标准:严

重心肝肺功能障碍、凝血机制障碍、结核病活动期;合并急性胆囊炎、胰腺炎、胆总管结石和肝内胆管结石等;上腹部手术史。

**1.2 临床资料** 选取本院 2015 年 2 月至 2016 年 2 月收治的胆囊结石患者 138 例,其中男性 76 例,女性 62 例;年龄 38~59 岁,平均(43.87±4.28)岁。按随机数字表法分为对照组和观察组,各 69 例。其中对照组男性 39 例,女性 30 例;年龄 39~59 岁,平均(45.21±3.39)岁。观察组男性 37 例,女性 32 例;年龄 38~57 岁,平均(41.98±4.91)岁。两组患者在性别组成、年龄等基线资料间未见明显差异。受试患者均充分告知并签署知情同意书,同时试验内容上报医学伦理委员会。

**1.3 治疗方法** 1)手术方式。腹腔镜探查腹腔无异常后,松解胆囊周围存在的粘连带,分离出胆囊底部,于胆囊底切开 0.5~1.0 cm,吸引器吸净胆汁,插入胆道镜检查,确定胆囊结石位置,并确定胆囊腔内无其他病变后,用取石网篮将结石取出,彻底取净结石后,反复冲

洗胆囊腔,再次用胆道镜检查胆囊腔内无异常病变,并可见胆囊管口有清亮胆汁流出,然后用“2-0”可吸收线全层缝合胆囊底切口,再加强浆膜层缝合。术后给予常规抗感染补液等支持治疗。2)术后治疗。对照组患者术后少食油腻食物,多喝水,适量参与体育活动等一般治疗。同时待患者胃肠功能恢复后予以多烯磷脂酰胆碱胶囊(生产厂家为赛诺菲制药有限公司;批准文号H20059010;规格228mg/粒)口服治疗,每日3次,每次2粒,连续服用30d。观察组在对照组基础上加用自拟舒胆汤:党参15g,白术8g,茯苓10g,柴胡10g,白芍8g,枳实8g,法半夏8g,金钱草20g。每日1剂,水煎服,每次50mL,每日2次,连续服用30d。

1.4 观察指标 分别于治疗前后观察:1)空腹状态下B超测定胆囊壁厚度;2)空腹状态下抽取患者外周血检测患者碱性磷酸酶(ALP)及γ-谷氨酰转氨酶(GGT)变化情况。3)胆囊收缩功能检测。B超测定两组空腹时胆囊的最大长径、横径及前后径,计算出餐前胆囊容积,后进食脂肪餐(1个油煎鸡蛋),1h后再次测并计算出各组餐后胆囊容积,得出餐后胆囊相对收缩率=[(餐前容积-餐后容积)/餐前容积]×100%,即胆囊收缩功能。4)B超检测患者胆囊有无结石形成。5)不良反应。

1.5 疗效标准 显著进步:服药1个月后症状、阳性体征完全消失,胆囊B超显示胆囊内无结石影,胆囊壁的厚度恢复正常,胆囊收缩功能试验显示收缩功能良好(脂肪餐后1h胆囊收缩≥30%)。进步:服药1月后症状、体征明显改善,胆囊内结石消失,胆囊壁的厚度较前改善,B超收缩功能试验显示收缩功能良好(脂肪餐后1h胆囊收缩≥20%)。有效:服药1月后症状、体征改善,胆囊内结石消失,B超收缩功能试验显示收缩功能良好(脂肪餐后1h胆囊收缩≥10%)。无效:服药1月后症状、体征无明显改善,胆囊内残余结石,或胆囊壁厚无改善,或B超收缩功能试验显示胆囊收缩功能差(脂肪餐后1h胆囊收缩≤10%)。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件处理。计数资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验;计量资料以百分数表示,采用 $\chi^2$ 检验进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表1。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显著进步	进步	有效	无效	总有效(%)
观察组	69	8	42	12	7	62(89.86) <sup>△</sup>
对照组	69	6	35	14	14	55(79.71)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后影像学指标比较 见表2。治疗后,两组患者胆囊壁厚度较治疗前均显著下降( $P < 0.05$ ),且观察组较对照组下降明显( $P < 0.05$ )。而胆囊收缩功能改善方面,仅观察组患者较前明显改善( $P < 0.05$ ),对照组较前无明显变化( $P > 0.05$ ),两组患者术后及加用药物治疗后B超检查均未见结石形成。

表2 两组治疗前后影像学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	胆囊壁厚度(mm)	胆囊收缩功能(%)
观察组 (n=69)	治疗前	3.69±1.28	37.71±5.29
	治疗后	2.41±1.38 <sup>*△</sup>	60.91±9.16 <sup>*△</sup>
对照组 (n=69)	治疗前	3.71±1.13	37.93±6.19
	治疗后	3.10±1.07 <sup>*</sup>	39.22±7.24

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

2.3 两组患者治疗前后生化指标比较 见表3。治疗后,两组患者ALP、GGT较前均有明显下降( $P < 0.05$ ),且观察组GGT下降程度较对照组明显( $P < 0.05$ )。

表3 两组治疗前后生化指标比较(U/L, $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	ALP	GGT
观察组 (n=69)	治疗前	296.85±47.21	349.34±93.27
	治疗后	142.21±31.28 <sup>*</sup>	193.28±31.93 <sup>*△</sup>
对照组 (n=69)	治疗前	288.15±59.83	323.51±89.42
	治疗后	137.58±26.11 <sup>*</sup>	257.23±45.51 <sup>*</sup>

2.4 不良反应 两组患者治疗过程中血常规、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)及肾功能等实验室指标间均未见明显异常。症状方面,对照组中有2例患者出现腹泻或粪便性状改变,发生率为2.90%。观察组中有2例出现腹泻症状,1例出现轻度恶心、呕吐,发生率为4.35%。两组患者不良反应发生率间未见明显差异( $P > 0.05$ )。上述症状予对症处理后均明显改善,未调整药物治疗剂量及频次。

## 3 讨论

胆囊结石是临床的多发病和常见病,以往认为胆囊切除术是治疗胆囊结石的“金标准”<sup>[4]</sup>。然而胆囊是人体的器官之一,发挥着重要的生理功能。首先胆囊切除后,胆汁贮存和排放功能不复存在,胆汁会从肝内直接进入肠道,患者进食后出现腹胀、腹泻等不良症状。其次由于胆囊切除手术中,也存在着胆囊三角的解剖不清以及胆囊管的变异可能,手术也就存在有造成胆管和周围血管、组织损伤的可能性,手术损伤带来的后遗症也是相当严重的,极大影响了胆囊切除术后患者的生活质量。因而对于胆囊功能良好的患者,保胆取石术现已成为胆囊切除的替代术式<sup>[5-6]</sup>。

中医学认为,胆石症主因饮食不节,湿热蕴结于肝

胆,湿热煎熬,结为砂石,阻滞胆道,致肝络失和,胆不疏泄<sup>[7]</sup>。因此,“胆郁”是主要病机。同时结石为有形之邪,长期盘踞中焦,势必妨碍中焦气机,影响脾胃气机出入,日久则脾虚之证形成。而手术属侵入性金刃伤,损阴津、伤中焦,至脾胃虚弱。故保胆取石术后患者往往形成胆郁、脾虚、虚实互见的胆郁脾虚证型<sup>[8]</sup>。所以,结石的形成,脾胃虚弱也起到了不可忽视的作用。手术后尽管仍需疏肝利胆,但健脾益气、扶正祛邪、促进康复也是重要方面<sup>[9]</sup>。

本观察采用多烯磷脂酰胆碱联合舒胆汤治疗保胆取石术后患者,观察其胆囊功能恢复情况。多烯磷脂酰胆碱是一种生理性磷脂酰胆碱,具有修复受损肝功能、促进肝组织再生、恢复肝酶活力和稳定胆汁功效。由于磷脂酰胆碱是细胞的组织成分之一,因而疗效较为确切且耐受性好,是临床上治疗肝胆疾病的重要辅助药物之一<sup>[10-11]</sup>。在多烯磷脂酰胆碱促进受损细胞修复、稳定胆汁成分的基础上,加用自拟舒胆汤治疗进一步改善胆囊的收缩及胆汁排泄功能。自拟中药方剂舒胆汤以健脾理气为主,兼顾疏肝利胆,清热利湿。在治疗脾虚胆郁证方面获得了较好的临床疗效。方中党参、白术、茯苓,健脾益气,脾旺则肝畅,肝主舒泄正常,则胆汁排泌通达,故为君。柴胡、白芍、枳实、法半夏疏肝利胆,辅助君药,故为臣。金钱草清热利湿,是谓佐。诸药和用,共奏健脾舒肝,清热利胆之功,主治肝郁脾虚,湿热蕴结所致的胆石症<sup>[12-13]</sup>。

本组资料分别采用药物治疗前后胆囊壁厚度、胆囊收缩功能及血清 ALP、GGT 等指标并结合患者症状改善情况评价患者治疗效果。观察分析发现,观察组患者治疗总有效率显著高于对照组。进一步分析相关指标发现,治疗后两组患者胆囊壁厚度较治疗前均显著下降,且观察组较对照组下降明显。胆囊收缩功能改善方面,仅观察组患者治疗后较前明显改善,对照组患者则较前无明显改善。提示加用自拟舒胆汤治疗后,一方面能显著改善患者胆囊炎症,促进局部炎症的吸收。另一方面能显著提高患者胆囊收缩功能,而胆囊收缩功能的早期恢复能促进胆汁的排泄,减少胆汁在胆囊内的滞留时间,减少胆固醇结晶的析出,从而减少胆囊结石的恢复。ALP、GGT 是体内重要的胆汁淤积指示酶,它们主要由胆管上皮细胞分泌,在胆囊结石、胆管结石发生过程中能显著升高,有研究发现,GGT 的水平变化对疾病诊断和预后判断具有更高的临床意义<sup>[14-15]</sup>。本组资料中,两组患者治疗前上述指标均显著高于正常参考水平,而治疗后两组患者 ALP、GGT 较前均显著下降,且观察组患者 GGT 较对照组下降更为明显。客观表明了自拟舒胆汤能显著促进胆管上皮细

胞的修复,也从另一个方面提示联合用药后改善了患者的预后。在用药安全性方面,两组患者间未见明显差异,提示自拟舒胆汤总体安全性良好。

综上所述,舒胆汤联合多烯磷脂酰胆碱用于保胆取石术后患者,能显著提高临床疗效,对改善胆囊炎症、促进胆囊收缩功能等诸多方面具有积极作用。此外,联合用药患者总体安全性良好。尽管如此,本组资料因标本量有限,系统偏倚无法避免,大宗临床实验及药物长期作用尚需进一步研究。

#### 参 考 文 献

- [1] 葛长青,李全福,刘建辉,等.腹腔镜辅助胆道镜保胆取石术与腹腔镜胆囊切除术的比较[J].中国内镜杂志,2012,18(2):199-202.
- [2] 骆助林,陈理国,田伏洲,等.保胆取石术后结石复发相关因素及长期随访分析[J].中国全科医学,2012,15(21):2471-2473.
- [3] 区鸿斌,陶衍玥,金伟孝,等.“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”理论及其临床应用[J].中医杂志,2012,53(9):797-799.
- [4] 张磊.内镜联合腔镜手术与传统开腹手术治疗胆囊结石合并胆管结石的临床比较[J].蚌埠医学院学报,2012,37(8):979-980,984.
- [5] 王悦华.胆囊结石患者该如何选择腹腔镜胆囊切除或保胆取石[J].中国普通外科杂志,2011,20(8):864-868.
- [6] 王健,王青,莘玮,等.胆囊收缩功能低下的胆囊结石患者行取石保胆术后的随访分析:附 69 例报告[J].中国普通外科杂志,2015,24(8):1097-1101.
- [7] 王伟,陈翰翰.胆石症的中医辨证用药探析[J].黑龙江中医药,2014,43(5):21-22.
- [8] 刘名扬,于庆生,梁久银,等.胆石症从肝论治评述[J].安徽中医药大学学报,2016,35(1):93-96.
- [9] 尹巍.中西医结合治疗胆石症[D].长春:长春中医药大学,2015.
- [10] 王军,胡翠兰,王哲,等.牛磺熊去氧胆酸联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2015,22(5):544-545.
- [11] 张仁谦.消脂和肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝病的临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2013.
- [12] 金桂娴,孙建光.利胆排石药在胆石症中的应用概况[J].中国民族民间医药,2015,24(19):12-13.
- [13] 韩娟丽.健脾舒肝汤干预胆囊切除术后综合征疗效观察[J].陕西中医,2012,33(10):1324-1325.
- [14] 丁玮玮,郭丽娜,许建明.胆淤指示酶升高程度在鉴别肝胆疾病黄疸中的价值[J].安徽医学,2010,31(5):460-463.
- [15] Ioannou GN. Cholelithiasis, cholecystectomy, and liver disease[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(6): 1364-1373.

(收稿日期 2016-10-25)

# 创伤性胫腓骨骨折患者术后加用益气生血汤临床观察

吴泉州 吕国强

(浙江省丽水市中心医院,浙江 丽水 323000)

中图分类号:R681.5+5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1109-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.057

**【摘要】目的** 观察益气生血汤对创伤性胫腓骨骨折患者术后康复的影响。**方法** 将创伤性胫腓骨骨折患者共68例按随机数字表法分为对照组和观察组,各34例,分别给予西药单用和在此基础上加用益气生血汤辅助治疗,比较两组症状改善时间、骨折愈合时间、治疗前后中医证候积分、视觉模拟量表(VAS)评分、骨痂影像学评分、骨形态发生蛋白2及血管内皮生长因子水平。**结果** 观察组近期总有效率为94.12%,显著高于对照组的64.71%( $P<0.05$ );观察组症状改善时间和骨折愈合时间均显著短于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前( $P<0.05$ );观察组治疗后VAS评分显著低于对照组、治疗前( $P<0.05$ );观察组治疗后骨痂影像学评分均显著高于对照组、治疗前( $P<0.05$ );同时观察组治疗后骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子水平均显著高于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。**结论** 创伤性胫腓骨骨折患者术后加用益气生血汤可快速有效缓解相关症状体征,加快骨折愈合进程,并有助于提高骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子水平。

**【关键词】** 中医药 胫腓骨骨折 骨形态发生蛋白-2 血管内皮生长因子

流行病学报道显示,胫腓骨骨折患者数约占全身骨折总人数10%~15%,车祸和摔伤是导致该类骨折发生主要原因<sup>[1]</sup>;胫腓骨骨折较其他类型骨折软组织损伤和骨折区域感染合并率较高,如不及时处理极易出现延迟愈合及不愈合问题,严重影响临床治疗效果和生活质量<sup>[2]</sup>。胫腓骨骨折患者术后现代医学干预多为补钙、促钙磷吸收等,可在一定程度上加快骨折愈合进程,但见效较为缓慢,而个体间存在疗效差异亦使其临床应用受限<sup>[3]</sup>。近年来相关研究证实,中医药用于创伤性骨折患者可有效缩短骨痂形成时间,提高骨质修复效果,逐渐成为临床重要治疗选择方案之一<sup>[4]</sup>。本次研究以我院近年来收治创伤性胫腓骨骨折患者共68例作为研究对象,分别给予西药单用和在此基础上加用益气生血汤辅助治疗,观察创伤性胫腓骨骨折患者术后加用益气生血汤临床疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** **诊断标准:**符合《骨科常用诊断分类方法和功能评定标准》西医<sup>[5]</sup>和《中药新药临床研究指导原则》中医诊断标准<sup>[6]</sup>。纳入标准:年龄18~65岁;受伤至治疗时间 $<7$  d;方案经医院伦理委员会批准;患者及家属签署知情同意书。排除标准:入组前8周应用研究相关药物者;病理性骨折、粉碎性骨折者;既往长时间激素应用者;合并周围软组织严重缺损、恶性肿瘤、免疫功能低下者;过敏体质者;心脑血管肾功能不全者。

**1.2 临床资料** 选取我院2011年5月至2015年5月收治创伤性胫腓骨骨折患者共68例。将患者按随机

数字表法分为对照组和观察组,各34例。其中对照组男性26例,女性8例;年龄22~63岁,平均 $(37.81\pm 5.30)$ 岁;车祸伤20例,跌落伤11例,压砸伤3例。观察组男性29例,女性5例;年龄19~64岁,平均 $(37.64\pm 5.26)$ 岁;车祸伤18例,跌落伤12例,压砸伤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** 两组患者均行外固定支架术治疗;其中对照组患者术后给予阿法骨化醇[广州白云山星群(药业)股份有限公司生产,国药准字H20020501,规格0.25  $\mu$ g]单用治疗,每次0.25  $\mu$ g,每次2次;观察组则在对照组基础上加用益气生血汤:黄芪20g,熟地黄20g,当归20g,骨碎补20g,续断15g,川芎15g,红花15g,牡丹皮15g,杜仲15g,川牛膝10g。每天1剂,加水300 mL煎至100 mL,早晚分服;两组患者治疗时间均为4周。

**1.4 观察指标** 1)记录患者疼痛、肿胀、瘀斑消失及骨折愈合时间,计算平均值。2)中医证候积分。依据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>进行肿痛、活动受限、瘀斑、肌紧张、舌质紫苔薄及脉弦涩积分计算,分值0~6分,分值越低提示症状越轻。3)疼痛程度评价采用VAS法,分值0~10分,分值越低体征疼痛越轻<sup>[5]</sup>。4)骨折愈合效果评价采用骨痂影像学评分,指标包括骨痂量、骨痂密度、骨痂边缘及断端边缘评分<sup>[8]</sup>。5)实验室指标包括骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子,采用北京中杉金桥生物技术有限公司提供ELISA法检测试剂盒。

1.5 疗效标准 显效:症状体征明显缓解或消失,与同类骨折相比愈合所需时间缩短 1/4 以上。有效:症状体征有所缓解,与同类骨折愈合所需时间缩短 1/5~1/4。无效:未达上述标准。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验,以百分比(%)表示。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。观察组近期疗效显著优于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	34	15	17	2	32(94.12) <sup>△</sup>
对照组	34	9	12	12	22(64.71)

与对照组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组症状改善时间和骨折愈合时间比较 见表 2。观察组症状改善时间和骨折愈合时间均显著短于对照组( $P<0.05$ )。

表 2 两组症状改善时间和骨折愈合时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	疼痛消失(d)	肿胀消失(d)	瘀斑消失(d)	骨折愈合(周)
观察组	34	18.07±3.30 <sup>△</sup>	18.29±1.76 <sup>△</sup>	23.20±4.79 <sup>△</sup>	6.02±1.07 <sup>△</sup>
对照组	34	24.65±4.89	22.07±2.43	27.82±6.26	8.79±1.35

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较 见表 3。观察组治疗后中医证候积分显著低于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。

表 3 两组治疗前后中医证候评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	肿痛	活动受限	瘀斑	肌紧张	舌质紫薄	脉弦涩
观察组	治疗前	4.06±1.01	4.03±0.98	3.99±0.94	3.91±0.81	3.86±0.78	3.72±0.78
	( <i>n</i> =34) 治疗后	0.79±0.17 <sup>△</sup>	0.65±0.21 <sup>△</sup>	0.74±0.18 <sup>△</sup>	0.67±0.16 <sup>△</sup>	0.73±0.20 <sup>△</sup>	0.76±0.16 <sup>△</sup>
对照组	治疗前	4.01±1.04	4.09±0.95	3.92±0.97	3.84±0.84	3.94±0.82	3.80±0.81
	( <i>n</i> =34) 治疗后	1.41±0.46 <sup>*</sup>	1.27±0.38 <sup>*</sup>	1.43±0.39 <sup>*</sup>	1.24±0.34 <sup>*</sup>	1.25±0.36 <sup>*</sup>	1.21±0.40 <sup>*</sup>

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

2.4 两组治疗前后 VAS 评分比较 治疗后观察组与对照组 VAS 评分分别为 (8.14±1.15) 分、(8.02±1.12) 分,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组与对照组 VAS 评分分别为(2.04±0.36)分、(3.58±0.53)分,均低于治疗前,观察组低于治疗前( $P<0.05$ )。

2.5 两组治疗前后骨痂影像学评分比较 见表 4。观察组治疗后骨痂影像学评分均显著高于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。

2.6 两组治疗前后骨形态发生蛋白-2 和血管内皮生长因子水平比较 见表 5。观察组治疗后骨形态发生

表 4 两组治疗前后骨痂影像学评分比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	骨痂量	骨痂密度	骨痂边缘	断端边缘
观察组	治疗前	0.53±0.07	0.49±0.08	0.39±0.07	0.35±0.08
	( <i>n</i> =34) 治疗后	3.49±0.87 <sup>*△</sup>	3.75±0.78 <sup>*△</sup>	3.57±0.75 <sup>*△</sup>	3.60±0.84 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	0.48±0.05	0.43±0.06	0.43±0.09	0.31±0.06
	( <i>n</i> =34) 治疗后	2.76±0.50 <sup>*</sup>	2.60±0.61 <sup>*</sup>	2.24±0.49 <sup>*</sup>	2.28±0.69 <sup>*</sup>

蛋白-2 与血管内皮生长因子水平均显著高于对照组、治疗前( $P<0.05$ )。

表 5 两组治疗前后骨形态发生蛋白-2 和血管内皮生长因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	骨形态发生蛋白-2	血管内皮生长因子(ng/L)
观察组	治疗前	63.81±5.36	11.20±1.55
	( <i>n</i> =34) 治疗后	84.94±8.43 <sup>*△</sup>	21.35±3.35 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	64.28±5.42	10.73±1.47
	( <i>n</i> =34) 治疗后	70.20±6.64 <sup>*</sup>	16.16±2.08 <sup>*</sup>

## 3 讨论

胫腓骨骨折患者以疼痛肿胀、局部瘀斑形成、肢体功能障碍甚至畸形为重要临床表现, 而因多合并周围软组织损伤及继发感染, 故术后骨折愈合效果多不理想<sup>[8]</sup>。已有研究显示, 骨形态发生蛋白-2 和血管内皮生长因子在创伤性骨折术后愈合进程中发挥着关键作用<sup>[9]</sup>; 骨形态发生蛋白是公认骨折愈合早期关键细胞因子之一, 具有刺激未分化间质细胞分化形成软骨及骨细胞作用, 可单独实现促进骨组织形成, 且是目前已知活性最强骨诱导分化性因子<sup>[10]</sup>; 其中骨形态发生蛋白-2 可在加快成骨细胞分化成熟同时, 达到促进成骨前体细胞定向分化效应<sup>[11]</sup>。而血管内皮生长因子属于人体内主要血管新生诱导细胞因子之一, 通过与血管内皮细胞受体紧密结合, 发挥刺激新生血管形成, 提高软骨细胞存活率及加快骨质转换效率等作用<sup>[12]</sup>。

近年来报道显示, 术后骨质疏松是导致胫腓骨骨折术后愈合延迟或不愈合发生关键因素之一。阿法骨化醇是常用促骨质钙磷吸收剂之一, 在调节骨质代谢平衡, 促进骨质矿化形成及降低骨丢失或吸收量方面效果确切; 但其单纯应用后在骨折愈合促进方面效果无法满足临床需要, 骨折延迟愈合或不愈合率居高不下, 同时持续用药后还可能诱发多种不良反应, 而如形成严重高血钙还可威胁生命安全<sup>[13]</sup>。

中医认为创伤性骨折术后患者气血亏虚严重, 血脉离经逆行, 留滞发为血瘀; 而气血运行失畅日久, 瘀血在内而无以祛散, 断骨难以续生<sup>[14]</sup>; 同时病者气血不足, 脾胃亏虚, 水谷精微难以吸收, 进一步加重肾气亏虚之证, 影响骨折愈合进程; 此外术后因创伤导致久卧难以活动, 内生瘀血, 气血瘀滞难以滋养断端, 骨折难

愈<sup>[15]</sup>。故中医治疗创伤性骨折术后患者当以益气散瘀、养血健脾为主。本研究所用益气生血汤组方中,黄芪益气健脾,熟地黄滋肾养阴,当归养血活血,骨碎补强腰壮骨,续断补肾健骨,川芎活血化瘀,红花散瘀通络,牡丹皮消肿止痛,杜仲滋肾益肝,而川牛膝则行瘀消痛,诸药合用可共奏健脾气、滋肾阴、祛血瘀之功效。现代药理学研究证实,地黄提取物可显著提高局部血循环微循环灌注量,改善骨折端缺血缺氧状态,刺激局部血管新生<sup>[16]</sup>;当归多糖能够缩短骨折部位成骨细胞功能恢复时间,改善骨痂局部血循环状态<sup>[17]</sup>;而川芎则具有消除局部血肿,减轻组织水肿,抑制炎症细胞浸润及诱导幼稚骨细胞分化成熟等作用<sup>[18]</sup>。

本研究显示,观察组近期疗效,症状改善时间及骨折愈合时间均显著优于对照组;观察组治疗后中医证候积分,VAS评分及骨痂影像学评分均显著优于对照组、治疗前,提示中西医结合疗法用于创伤性胫腓骨骨折患者术后治疗在提高骨折愈合效果,减轻相关症状体征方面优势明显;而观察组治疗后骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子水平均显著高于对照组、治疗前,则表明创伤性胫腓骨骨折患者术后辅以中药方剂治疗有助于调节骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子,笔者认为这可能是该方案具有更佳临床疗效重要机制之一。

综上所述,创伤性胫腓骨骨折患者术后加用益气生血汤可快速有效缓解相关症状体征,加快骨折愈合进程,并有助于提高骨形态发生蛋白-2和血管内皮生长因子水平。

#### 参 考 文 献

- [1] 邱海航,张宏宇,蔡学海,等. 胫腓骨骨折3种手术方法疗效及预防感染分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(24):3924-3925.
- [2] 刘长山,任彦俊. 瓦氏骨外固定支架三角形有限性固定技术在胫腓骨骨折中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志,2010,13(3):233-236.
- [3] Peters A, Schell H, Bail HJ, et al. Standard bone healing stages occur during delayed bone healing albeit with a different temporal onset and spatial distribution of callus tissues [J]. *Histol Histopathol*, 2010, 25(9):1149-1162.
- [4] 宁世荣. 中西医结合治疗胫腓骨骨折临床观察[J]. 山西中医,2014,30(2):21-23.
- [5] 刘志雄. 骨科常用诊断分类方法和功能评定标准[M]. 北京:中国科学技术出版社,2005:20-30.
- [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,2002:74-77.
- [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,1994:144.
- [8] 蒋协远,王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:107.
- [9] Larsen LB, Madsen JE, Hoiness PR, et al. Should insertion of intramedullary nails for tibial fractures be with or without reaming a prospective, randomized study with 3.8 years' follow-up [J]. *J Orthop Trauma*, 2004, 18(3):144-149.
- [10] 石长贵,蔡筑韵,鲍哲明,等. 骨生长因子促进骨折愈合研究进展[J]. 国际骨科学杂志,2010,31(3):184-186.
- [11] 杨树青,王志强,张志刚,等. 骨形态发生蛋白2在骨修复中的应用[J]. 中国临床康复,2006,10(17):146-148.
- [12] Chu TW, Wang ZG, Zhu PF. Regulation of vascular endothelial growth factor on the expression of fracture healing-related factors [J]. *Chin J Traumatol*, 2007, 10(6):345-348.
- [13] 朱超,刘伟,王华,等. 阿仑磷酸钠联合阿法骨化醇治疗老年肱骨近端骨折的效果[J]. 中国医药导报,2016,12(24):85-88,104.
- [14] 蔡国雄,钟强,张雄辉. 桃红四物汤对闭合性胫腓骨干骨折早期IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 新中医,2012,44(6):94-96.
- [15] 罗海恩,冯帅华,汤英. 中西医结合治疗胫腓骨开放性骨折35例疗效观察[J]. 湖南中医杂志,2013,29(2):57-58.
- [16] 毕锴,温建民,孙永生,等. 中医药对骨折愈合作用及其机制的实验研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志,2014,20(1):137-140.
- [17] 胡小平,李玉云,李先何,等. 当归多糖的成分及药理学研究新进展[J]. 中药材,2004,27(1):70-72.
- [18] 舒冰,周重建,马迎辉,等. 中药川芎中有效成分的药理作用研究进展[J]. 中国药理学通报,2006,22(9):1043-1047.

(收稿日期 2016-05-08)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 独活寄生汤配合针刺对神经根型颈椎病患者 SP 及 TNF- $\alpha$ 的影响

赵永 黎华茂<sup>△</sup>

(中国人民解放军第一六一中心医院,湖北 武汉 430061)

中图分类号:R681.5<sup>+</sup>5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1112-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.058

**【摘要】目的** 观察独活寄生汤配合针刺对神经根型颈椎病患者血浆 P 物质(SP)及血浆肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的影响。**方法** 将符合标准的 58 例患者按随机数字表法分成治疗组与对照组,各 29 例,治疗组采用独活寄生汤配合针刺疗法治疗,对照组采用针刺疗法治疗。治疗前后分别测定各组患者血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  浓度。**结果** 治疗 12 d 后,各组患者血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  浓度均明显降低( $P < 0.01$ ),治疗组与对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );临床疗效比较,治疗组愈显率明显高于对照组( $P < 0.05$ );两组间总有效率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 独活寄生汤配合针刺对神经根型颈椎病患者疗效确切,其作用机制可能与抑制 SP 及 TNF- $\alpha$  的释放有关。

**【关键词】** 针刺疗法 独活寄生汤 神经根型颈椎病 SP TNF- $\alpha$

神经根型颈椎病是由于单侧或双侧脊神经根受刺激或压迫,导致一系列与脊神经根分布区相一致的感觉、运动及反射障碍的疾病,在各类型颈椎病中的发病率最高。随着伏案工作模式的增多以及电脑、手机的高频率使用,本病发病率呈逐年上升趋势,发病年龄也逐渐低龄化。目前国内神经根型颈椎病的治疗方法主要以非手术治疗为主。本研究旨在观察独活寄生汤配合针刺治疗神经根型颈椎病的临床疗效及其对血浆 P 物质(SP)及肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 诊断标准参照 1993 年第 2 届颈椎病专题座谈会纪要提出的标准和中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》<sup>[1]</sup>中神经根型颈椎病诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 $\leq 60$ 岁。排除标准:合并其他颈部疾病者;感染性疾病者;孕妇;恶性肿瘤、冠心病患者;曾经接受颈椎手术治疗或颈部畸形者;患有血液系统疾病的患者。4)剔除标准:试验中自行退出者;受试者依从性差,未按医嘱进行治疗者;治疗时间未达到 12 d 者。

**1.2 临床资料** 入选病例 58 例均来自 2014 年 2 月至 2015 年 12 月在中国人民解放军第一六一中心医院康复理疗科就诊患者,按随机数字表法分为两组。治疗组 29 例,其中男性 17 例,女性 12 例;平均年龄(50.55 $\pm$ 10.10)岁;平均病程(13.27 $\pm$ 21.02) d。对照组 29 例,其中男性 18 例,女性 11 例;平均年龄(48.2 $\pm$ 10.94)岁;平均病程(15.53 $\pm$ 22.16) d。治疗过程中,对

对照组 2 例、治疗组 1 例未完成治疗予以剔除。两组患者临床资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 治疗组采用独活寄生汤联合针刺治疗。1)独活寄生汤<sup>[2]</sup>加减。独活 9 g,桑寄生、杜仲、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、桂心、防风、川芎、人参、甘草、当归、芍药、干地黄各 6 g,延胡索 30 g,乌梢蛇 15 g,蜈蚣 3 g,生大黄 6 g,黄柏 12 g,薏苡仁 30 g,川牛膝 30 g。水煎服,每日 1 剂,分 3 次服用,6 d 为 1 疗程,共治疗 2 个疗程,胃溃疡患者饭后服用。2)针刺治疗。选穴大椎、天柱、后溪、颈椎夹脊<sup>[3]</sup>。患者取端坐位,穴位常规消毒后,大椎穴直刺 1~1.5 寸,使针感向肩臂部传导;夹脊穴直刺或向颈椎斜刺,平补平泻手法,使针感向项、肩臂部传导;其他穴位常规针刺;每次留针 30 min。6 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。对照组仅采用针刺治疗。相关方案同治疗组。以上治疗每日 1 次,6 d 为 1 个疗程,2 个疗程间休息 1 d,共观察 2 个疗程。

**1.4 观察指标** 两组患者均于治疗前、治疗 2 个疗程后进行血浆 SP 物质浓度及血浆 TNF- $\alpha$  含量检测。并于治疗 2 个疗程后观察临床疗效。临床疗效参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[1]</sup>执行。

**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,两组组内治疗前后的比较采用配对样本  $t$  检验,组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  含量比较** 见表 1。治疗前两组血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  含量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组患者经过 2 个疗程的治疗,血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  浓度均较治疗前明显下降( $P <$

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

0.01)。治疗后,治疗组血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  含量低于对照组( $P < 0.01$ )。

表1 两组患者治疗前后 SP、TNF- $\alpha$  含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	SP(pmol/L)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
治疗组 (n=28)	治疗前	829.12 $\pm$ 58.47	52.71 $\pm$ 4.31
	治疗后	236.19 $\pm$ 78.61 <sup>*<math>\Delta</math></sup>	21.87 $\pm$ 3.04 <sup>*<math>\Delta</math></sup>
对照组 (n=27)	治疗前	841.69 $\pm$ 71.40	53.32 $\pm$ 5.14
	治疗后	319.65 $\pm$ 68.17 <sup>*</sup>	30.97 $\pm$ 4.62 <sup>*</sup>

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

2.2 两组患者临床疗效 见表2。治疗组愈显率明显高于对照组( $P < 0.05$ ); 两组间总有效率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ );

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	愈显率(%)	总有效(%)
治疗组	28	13	10	4	1	23(82.14) <sup><math>\Delta</math></sup>	27(96.43) <sup><math>\Delta</math></sup>
对照组	27	6	8	10	3	14(51.85)	24(88.89)

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

### 3 讨论

颈部长期反复应力改变、过度屈伸、曲度改变、椎间不稳及椎骨畸形变异等均可促进椎间盘退变导致骨质增生,使骨管狭窄从而压迫脊神经。除此之外,骨管内的软组织炎变肿胀也可压迫脊神经<sup>[4]</sup>。以往研究认为机械压迫为导致神经根型颈椎病的唯一原因,近年来研究发现神经根炎症、营养障碍以及传导特性损害等,可能同等重要<sup>[5]</sup>。部分学者认为发病机制应为颈椎间盘退变为先导,在根管狭窄的基础上,继发生理、生化改变,出现代谢紊乱、代谢产物淤积,生物活性物质释放的刺激,神经根发生充血、水肿、炎症反应及传导特性损害,而产生症状<sup>[6]</sup>。SP 与 TNF- $\alpha$  在炎性痛病灶局部的复杂相互作用日益受到重视,被认为是炎性痛过敏的重要成因。SP 是由脊髓背角无髓初级传入纤维末梢释放的一种神经源性炎性物质,参与了伤害感受信息的传递<sup>[7]</sup>。被认为是传递疼痛信息的重要物质<sup>[8]</sup>。其既可传递伤害性信息到脊髓,也能导致外周的神源性炎症<sup>[9]</sup>。在脊髓的感觉和运动机能活动中,在伤害性刺激信息的传递和调控方面扮演着至关重要的角色<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$  是一种具有广泛生物活性的细胞因子,在神经源性疼痛的发生中起重要的作用。有研究发现, TNF- $\alpha$  可启动一系列神经病理变化,如神经内的水肿、雪旺氏细胞的激活、巨噬细胞的募集,从而引起神经纤维脱鞘病<sup>[11]</sup>。TNF- $\alpha$  可以诱导神经根髓鞘损伤、轴突变性,又可以引起神经传导功能障碍,使痛觉更加敏感,轻微的机械性压力即可产生根性疼痛,同时其血清

含量高低可作为判断颈椎病根性疼痛程度的指标<sup>[12]</sup>。

独活寄生汤出自孙思邈的《备急千金要方》,该方具有祛风湿、止痹痛之功,常用于治疗痹证日久、肝肾两虚之证。现代临床也常用于治疗腰椎间盘突出症急性发作、颈椎病急性发作等疾病。药理研究表明独活寄生汤具有抗炎、镇痛、扩张血管、消除水肿等作用<sup>[13]</sup>,同时中药内服具有简、廉、便等特点,通过汤剂内服达到消肿止痛的功效。独活寄生汤配合针刺治疗神经根型颈椎病体现了中医急则治其标,缓则治其本的思想。其中独活寄生汤主要是消除水肿、缓解疼痛<sup>[14]</sup>;针刺主要起到疏经通络、行气止痛的作用;两者相互配合,相辅相成,以达到治病防病的最终目的。

本研究观察了治疗前后患者血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  的含量,数据表明独活寄生汤配合针刺组患者治疗后比单纯针刺组患者血浆 SP 及 TNF- $\alpha$  降低更为显著,提示独活寄生汤配合针刺在神经根型颈椎病的治疗中起着特定的治疗作用,其过程是通过对机体多环节、多层次、多靶点的整合调节作用实现的。同时,采用独活寄生汤配合针刺治疗神经根型颈椎病体现了中医简、廉、便等特点,这也是现代医学精神所倡导的。

### 参 考 文 献

- [1] 贾连顺. 现代颈椎外科学[M]. 上海:上海远东出版社,1993: 15-16.
- [2] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:38-40.
- [3] 王启才. 针灸治疗学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002: 201.
- [4] 李英平,郭瑞芳. 神经根型颈椎病解剖因素探讨[J]. 解剖科学进展,2003,9(2):141-143.
- [5] 黄国付,唐雷,周利,等. 综合疗法对神经根型颈椎病患者 TNF- $\alpha$  的影响及其疗效观察[J]. 中国中医急症,2010,19(12):2044-2046.
- [6] 黄东来. 颈肩部推拿治疗神经根型颈椎病临床疗效观察[D]. 成都:成都中医药大学,2010.
- [7] Kream RM, Kato T, Shimonaka H, et al. Substance P markedly potentiates the antinociceptive effects of morphine sulfate administered at the spinal level[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1993,90(8):3564-3568.
- [8] Matayoshi T, Goto T, Fukuhara E, et al. Neuropeptide substance P stimulates the formation of osteoclasts via synovial fibroblastic cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 327(3):756-764.
- [9] 李煜,施静,王丽娜,等. 电针对大鼠足背炎性痛病灶局部 P 物质、IL-1B 免疫反应性的影响[J]. 针刺研究,2014,29(1):49.
- [10] Teixeira RM, Duarte S, De -Limat C. Behavioral and immunological effects of substance P in female and male mice[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2004,79(1):1-9.
- [11] Redford EJ, Hall SM, Smith KJ. Vascular changes and demyelination induced by the intraneural injection of tumor

necrosis factor[J]. Brain, 1995, 118: 869-878.  
 [12] 王琪, 艾尔肯·萨德尔, 帕拉提·阿巴伯克力. 神经根型颈椎病根性疼痛与肿瘤坏死因子- $\alpha$  的相关研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(3): 343-345.  
 [13] 赵玉珍, 傅正宗, 卢春风, 等. 复方独活寄生合剂抗炎、镇痛

作用观察[J]. 黑龙江医药科学, 2003, 26(3): 3-4.  
 [14] 高建成, 杨爱国, 王东, 等. Mc Kenzie 手法配合独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(9): 1743-1744.

(收稿日期 2016-06-04)

# 中西医结合治疗急性肾炎的疗效观察

李惠莉<sup>1</sup> 朱虹<sup>2</sup>

(1.浙江省杭州市西溪医院, 浙江 杭州 310023; 2.浙江省建德市第一人民医院, 浙江 建德 311600)

中图分类号: R692.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)06-1114-03  
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.059

**【摘要】目的** 观察中西医结合治疗急性肾炎患者临床疗效及对肾功能的影响。**方法** 选自本院于 2015 年 1 月至 2016 年 6 月期间收治的急性肾炎患者 74 例按照随机数字表法分为观察组与对照组, 各 37 例。对照组采用常规西医疗, 观察组在对照组基础上结合自拟中药汤剂治疗。两组疗程均为 1 个月。比较两组治疗疗效, 治疗前后 24 h 尿蛋白含量、血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量变化, 及不良反应发生情况。**结果** 观察组治疗总有效率(91.89%)高于对照组(67.57%)( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗后 24 h 尿蛋白含量下降( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后 24 h 尿蛋白含量低于对照组( $P < 0.05$ ); 对照组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量无变化( $P > 0.05$ ), 而观察组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量下降( $P < 0.05$ ); 观察组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量低于对照组( $P < 0.05$ ); 观察组患者血肌酐和尿素氮水平治疗后降低, 且低于对照组; 两组患者均未见明显不良反应发生。**结论** 中西医结合治疗急性肾炎患者临床疗效显著, 且可明显降低 24 h 尿蛋白含量和血肌酐、尿素氮, 从而改善患者肾功能, 具有重要研究意义。

**【关键词】** 中西医结合 急性肾炎 疗效 肾功能

急性肾炎又为急性肾小球肾炎, 大部分主要是由于感染后所致的免疫反应引起, 临床上以高血压、水肿、蛋白尿及血尿为症候群。近年来流行病学调查显示急性肾炎发病率呈不断上升趋势, 严重影响人们身心健康和生活质量。因此, 临床上采取及时有效的治疗急性肾炎方法尤为重要。目前西医治疗慢性肾炎尚无特效药物, 且效果并不十分理想。而中西医结合治疗取得了良好临床疗效<sup>[1-3]</sup>。故而, 本研究旨在探讨中西医结合治疗急性肾炎患者临床疗效及对肾功能的影响。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 诊断依据《原发性肾小球疾病分型与诊断及治疗标准专题座谈会纪要》<sup>[4]</sup>和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>, 中医辨证属肾虚血瘀证: 症状可见腰膝酸软、疲乏无力、五心烦热、肢体麻木、头晕目眩、舌质色暗、舌瘀斑点、口唇色暗、脉细活细弱。入组标准: 1) 符合中西医诊断标准者; 2) 患者急性发作至入院时间 48 h 内; 3) 均经医院伦理委员会批准且患者均签订知情同意书者。排除标准: 1) 继发性肾小球、肾功能不全疾病者; 2) 合并肺、肝、心等功能严重异常者; 3) 哺乳期或者妊娠期妇女; 4) 对本研药物过敏者。

**1.2 临床资料** 选取本院于 2015 年 1 月至 2016 年 6 月期间收治的急性肾炎患者 74 例, 按照随机数字表法分为观察组与对照组各 37 例。观察组男性 18 例, 女性 19 例; 年龄 31~68 岁, 平均(49.82±5.46)岁; 病程 3~42 h, 平均(19.83±3.15) h。对照组男性 16 例, 女性 21 例; 年龄 33~69 岁, 平均(50.27±6.03)岁; 病程 2~40 h, 平均(19.35±3.02) h。两组资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 对照组患者给予低蛋白质、低盐饮食、降压、利尿消肿等治疗, 嘱患者卧床休息, 给予抗菌药物如青霉素等, 彻底清除感染病灶。观察组在对照组基础上结合自拟中药汤剂治疗, 组方: 生黄芪 30 g, 当归 15 g, 茯苓 15 g, 泽泻 15 g, 川牛膝 15 g, 炙龟板 10 g, 牡丹皮 15 g, 丹参 15 g, 鬼箭羽 15 g, 鸡血藤 10 g, 川芎 10 g。水煎服, 取汁 300 mL, 分早晚两次服用, 每次服用剂量为 150 mL。两组疗程均为 1 个月。

**1.4 观察指标** 1) 观察两组患者 24 h 尿蛋白定量治疗前后变化, 取患者 24 h 尿液, 测定患者 24 h 尿蛋白定量含量。2) 观察两组患者血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量治疗前后变化, 分别于治疗前后采集患者外周静脉血 3 mL, 以 3000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 置于-20℃下保存待测。3) 观察两

组患者血肌酐和尿素氮水平治疗前后变化,取上升血清标本测定。4)观察两组不良反应发生情况。

1.5 疗效标准 临床控制:患者症状、阳性体征消失,且患者尿常规红细胞数正常,以及尿蛋白转阴或24 h尿蛋白定量正常。显效:患者症状、体征明显改善,且患者尿常规(RBC)减少 $\geq 3$ 个/HP,以及尿蛋白减少2个“+”或24 h尿蛋白定量减少 $\geq 40\%$ 。有效:患者症状、体征改善,且患者尿常规RBC减少 $< 3$ 个/HP,以及尿蛋白减少1个“+”。无效:患者症状、体征、尿常规及尿蛋白均无改善。总有效率=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[5]</sup>。

1.6 统计学处理 应用SPSS16.0统计软件。采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,两两比较采用t检验;计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	37	10	19	5	3	34(91.89) <sup>△</sup>
对照组	37	4	15	6	12	25(67.57)

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组患者24 h尿蛋白含量比较 见表2。两组患者治疗后24 h尿蛋白含量均显著下降( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后24 h尿蛋白含量低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 两组24 h尿蛋白含量比较(g,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	37	1.67 $\pm$ 0.34	0.79 $\pm$ 0.17 <sup>*△</sup>
对照组	37	1.65 $\pm$ 0.33	1.21 $\pm$ 0.23 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者血清IL-6和TNF- $\alpha$ 含量比较 见表3。对照组患者治疗后血清IL-6和TNF- $\alpha$ 含量无显著变化( $P > 0.05$ ),而观察组患者治疗后血清IL-6和TNF- $\alpha$ 含量显著下降( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后血清IL-6和TNF- $\alpha$ 含量低于对照组( $P < 0.05$ )。

表3 两组血清IL-6和TNF- $\alpha$ 含量比较(ng/mL,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	IL-6	TNF- $\alpha$
观察组	治疗前	174.32 $\pm$ 19.87	2.19 $\pm$ 0.34
(n=37)	治疗后	74.52 $\pm$ 8.97 <sup>*△</sup>	1.21 $\pm$ 0.18 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	168.92 $\pm$ 21.35	2.24 $\pm$ 0.36
(n=37)	治疗后	165.39 $\pm$ 12.37	2.29 $\pm$ 0.33

2.4 两组患者血肌酐和尿素氮水平比较 见表4。对照组患者血肌酐和尿素氮水平治疗后无明显变化( $P > 0.05$ );观察组患者血肌酐和尿素氮水平治疗后降低,且显著低于对照组( $P < 0.05$ )。

表4 两组血肌酐和尿素氮水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	尿素氮(mmol/L)
观察组	治疗前	96.42 $\pm$ 3.14	5.79 $\pm$ 0.46
(n=37)	治疗后	89.32 $\pm$ 2.66 <sup>*△</sup>	4.83 $\pm$ 0.58 <sup>*△</sup>
对照组	治疗前	95.67 $\pm$ 2.89	5.71 $\pm$ 0.49
(n=37)	治疗后	95.02 $\pm$ 3.46	5.64 $\pm$ 0.52

2.5 不良反应 两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

中医学认为急性肾炎临床表现主要为水肿、蛋白尿、血尿、高血压等,属“水肿”“尿浊”“眩晕”等范畴,中医理论认为急性肾炎以肺、肾、脾等脏虚损为主,特别是强调肾脏的虚损,其中标实有寒、湿、风、热、血瘀等<sup>[6-7]</sup>。在素体亏虚特别是肾虚基础上,感受风寒湿热等邪气,从而致使机体内瘀血、湿热、湿浊等形成,与机体相互作用,进一步致使脾失通调、肺失通调、脾不摄精、脾不统血,肾不固气,肾失封藏,故而表现尿浊、腰痛、水肿等表现。随着病情恶化,久病入肾络,肾络血瘀、痰凝、气滞、毒留而形成癥瘕。因此,临床应以补肾、活血化瘀、散结为治疗原则。本研究采用自拟中药方,其中黄芪具有补气固表、利尿消肿功效;丹参具有活血祛瘀、凉血止痛、消痈散结功效;当归具有活血补血、通经活络功效;茯苓具有健脾和胃、利水消肿功效;泽泻具有清热利湿、利尿通淋功效;川牛膝具有祛风利湿、活血通经功效;牡丹皮具有活血散瘀功效;鬼箭羽具有破血通经、祛瘀止痛功效,用于症瘕;炙龟板具有滋肾潜阳、退虚热功效。纵观全方可奏补肾、活血化瘀、散结功效。现代药理研究表明,黄芪具有降低尿蛋白、保护肾功能、改善肾脏微循环作用,但是具有扩张外周血管、改善肾血流、改善微循环作用,川牛膝具有改善急性肾炎微循环病理、以及降低肾脏炎细胞浸润等作用,炙龟板具有调节免疫功能和调整肾脏 $\beta$ 肾上腺受体作用,鬼箭羽具有降血压、降血糖、调节免疫,以及改善急性肾炎病理生理状态和改善肾功能作用。本研究结果表明,观察组治疗总有效率高于对照组,说明联合应用中药进行治疗能够显著提高临床肾炎的治疗效果,对临床急性肾炎的治疗提供一种重要的治疗方法。同时结果显示:观察组患者治疗后24 h尿蛋白含量低于对照组,观察组患者血肌酐和尿素氮水平治疗后低于对照组,提示中西医结合治疗在提高急性肾炎临床疗效的同时,也表现出了良好的肾功能改善作用。

近年来,研究表明炎症因子参与急性肾炎发生、发展,其中 IL-6 是一种多种生物学活性的刺激因子,报道显示慢性肾炎患者血清 IL-6 水平高于正常对照组,可能是由于持续分泌的 IL-6 且与表面 IL-6 受体结合刺激系膜细胞增殖,从而使得肾小球病理变化,及造成肾小球细胞结构和功能的异常<sup>[8]</sup>;TNF- $\alpha$  是由活化单核细胞产生的一种因子,可引起伸张固有细胞的增殖,从而刺激其表达黏附分子,直接致使对肾脏系膜的损伤<sup>[9-16]</sup>。本研究结果表明,对照组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量无变化,而观察组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量下降,说明中西医结合治疗可降低血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  含量,减轻炎症因子。对炎症因子水平的有效调控可能是该种治疗方法发挥治疗急性肾炎,恢复肾功能的作用机制。

综上所述,中西医结合治疗可显著提高急性肾炎患者临床疗效,且明显降低 24 h 尿蛋白含量和血肌酐、尿素氮,对患者肾功能改善作用明显,这些治疗作用可能通过调节炎症因子 IL-6 和 TNF- $\alpha$  来实现,进一步探讨其机制确定其临床疗效,具有重要研究意义。

参 考 文 献

[1] 韩殿华. 中西医结合治疗急性肾炎临床疗效探讨(附 80 例报告)[J]. 世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊, 2015,24(3):19-21.  
 [2] 骆晓春,梁甲秀. 急性肾炎综合征 183 例临床分析[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(10):2291-2292.  
 [3] 匡学华. 中西医结合治疗急性肾炎的回顾性分析[J]. 中国医药指南,2015,17(2):218-219.  
 [4] 中华医学会肾脏病专业委员会. 原发性肾小球疾病分型与诊断及治疗标准专题座谈会纪要[S]. 中华内科杂志, 1993,32(2):131-134.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:162.  
 [6] 陈江林,刘德慧. 中西医结合治疗急性肾炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(20):2391-2392.  
 [7] 孙立晔. 中西医结合治疗急性肾炎 240 例临床观察[J]. 中国实用医药,2010,5(11):173-173.  
 [8] 雷鸿斌,范文,张家均,等. 急性肾炎患儿治疗前后血清 IGF- II、IL-6 和 IL-8 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2009,22(6):611-612.  
 [9] 吕慧,刘建忠. 小儿急性肾炎患者血清中 TNF- $\alpha$ 、IGF- II、GM-CSF 和 VEGF 水平的研究[J]. 中国妇幼保健,2014, 29(25):4089-4091.  
 [10] 王小梅,甄卓丽,陈小芳,等. 丹参注射液对 II 型糖尿病肾病患者血液 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. 河北医学,2005,11(9):769-772.  
 [11] 李旭光,上官改珍,陈娟. II 型糖尿病肾病患者血清 IL-18、TNF- $\alpha$ 、NO 与 ET 的水平变化及临床意义[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2011,27(11):1021-1022.  
 [12] 邢玲玲,傅淑霞,杨林,等. TNF- $\alpha$  与 IgA 肾病的临床病理联系[J]. 中国医师杂志,2005,7(2):188-190.  
 [13] 刘晓渭,朱妙珍,李冬梅,等. 原发性肾病综合征患者肾组织、血和尿 TNF- $\alpha$  变化及其意义[J]. 临床内科杂志,2001, 18(1):50-52.  
 [14] 刘晓渭,朱妙珍,李冬梅,等. 原发性肾病综合征患者肾组织、血和尿 TNF- $\alpha$  变化及其意义[J]. 临床内科杂志,2001, 18(1):50-52.  
 [15] 王汉民,李锋,刘亚玲,等. 不同病理类型肾病综合征患者血清 IL-6、IL-8 及 TNF- $\alpha$  水平的变化[J]. 现代医学, 2004,32(3):173-175.  
 [16] 乔丽,张耀全,程悦,等. 激素抵抗肾病综合征患者血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$  的变化及意义[J]. 重庆医学,2006,35(23): 2153-2154.

(收稿日期 2016-12-19)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 中西医结合治疗腰椎间盘突出急性发作 临床疗效观察

潘建兴

(浙江省宁波市北仑区中医院,浙江 宁波 315800)

中图分类号:R246.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1117-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.060

**【摘要】目的** 观察中西医结合治疗腰椎间盘突出急性发作临床疗效。**方法** 选自本院2014年6月至2016年6月期间收治的腰椎间盘突出症急性发作患者94例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各47例。两组患者均采用推拿和牵引治疗。对照组采用西医治疗,观察组在对照组基础上结合中药汤剂治疗。两组疗程均为14 d。**结果** 观察组治疗总有效率93.62%高于对照组的74.47%( $P<0.05$ )。两组患者治疗后VAS评分降低( $P<0.05$ ),观察组患者治疗后VAS评分低于对照组( $P<0.05$ )。两组患者治疗后JOA评分增加( $P<0.05$ ),观察组患者治疗后JOA评分高于对照组( $P<0.05$ )。两组患者治疗后PPI评分降低( $P<0.05$ ),观察组患者治疗后PPI评分低于对照组( $P<0.05$ ),两组均未见明显不良反应。**结论** 中西医结合治疗腰椎间盘突出症急性发作患者临床疗效明显,具有重要研究意义。

**【关键词】** 中西医 腰椎间盘突出症 急性发作 疗效

腰椎间盘突出症主要是指腰部感受外邪,或者由于肾虚引起的气血运行失调,或者由于外伤引起的以腰腿痛为主要症状的病症<sup>[1-2]</sup>。近年来腰椎间盘突出症发病率呈不断上升趋势,严重影响人们身心健康和生生活质量,甚者疼痛加剧,活动严重受限<sup>[3-4]</sup>。目前,西医治疗腰椎间盘突出症尚无特效的方法,近年来中西医结合治疗取得良好疗效,且用药安全性良好<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在探讨中西医结合治疗腰椎间盘突出症急性发作患者临床疗效,提供用药参考价值。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 患者诊断依据《中医病证诊断疗效标准》中相关标准<sup>[7]</sup>。入组标准:1)符合腰椎间盘突出症诊断标准,且于14 d内急性发作;2)患者年龄24~75岁;3)均经医院伦理委员会审核,且入组患者均签署知情同意书者。排除标准:1)风湿和类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等者;2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;3)精神疾病者;4)过敏体质者。

**1.2 临床资料** 选自本院于2014年6月至2016年6月期间收治的腰椎间盘突出症急性发作患者94例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各47例。观察组中男性27例,女性20例;年龄26~75岁,平均(49.82±5.46)岁;病程1~10 d,平均(4.67±1.09) d。对照组中男性28例,女性19例;年龄24~74岁,平均(48.76±5.71)岁;病程1~12 d,平均(5.13±1.18) d。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.3 治疗方法** 两组患者均采用推拿和牵引治疗,具体方法如下:1)推拿,取俯卧位,用轻柔手法在局部施

术3~5 min,然后用拇指点压稍重刺激手法依次点压肾俞、阳关、大肠俞及环跳等穴位,点压穴位时以产生酸、麻、胀感觉为度。再取俯卧位,先进行腰椎后伸扳法扳动数次,再以斜扳手法,取侧卧位,术者一手抵住臀部、一手按住患者肩部,把腰被动旋转至最大限度后,且患者两手同时用力相反方向扳动,于患者双侧各1次,每日1次。2)骨盆牵引:对于患者每侧牵引重量为10 kg,牵引时间为每次90 min,每日1次。对照组:给予地塞米松针(国药准字H22020042,吉林康乃尔药业有限公司)5 mL+20%甘露醇,静滴,每日1次。观察组:在对照组基础上服用中药汤剂。中药方剂组成:独活15 g,牛膝10 g,杜仲10 g,桑寄生10 g,茯苓10 g,秦艽10 g,细辛10 g,川芎10 g,防风10 g,白芍10 g,甘草6 g。水煎服,取汁300 mL,每次服用剂量为150 mL,每日2次,分早、晚两次服用。两组疗程均为14 d。

**1.4 观察指标** 1)观察两组患者治疗前后疼痛改善情况,采用视觉模拟评分(VAS评分)进行评价。2)观察两组患者治疗前后日本骨科协会(JOA)下腰痛评分变化。3)观察两组镇痛起效时间和作用维持时间。4)观察两组患者治疗前后现时疼痛强度(PPI)评分变化,根据严重程度分为6个等级,评分为0~5分。5)观察两组患者不良反应情况。

**1.5 疗效标准** 1)临床控制:患者症状消失,以及患者直腿抬高试验达85°,且能够从事工作。2)显效:患者症状明显改善,以及患者直腿抬高试验 $\geq 70^\circ$ ,且能够从事工作。3)有效:患者症状改善,以及患者直腿抬高试验 $\geq 45^\circ$ 且 $<70^\circ$ ,部分从事工作。4)无效:患者症状、直腿抬高试验无改善。总有效率=(临床控制例数+

显效例数+有效例数)/总例数×100%<sup>[8]</sup>。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。采用 Microsoft Excel 建立数据库, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 两两比较采用 *t* 检验; 计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组患者疗效比较 见表 1。观察组治疗总有效率高于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	47	18	16	10	3	44(93.62) <sup>△</sup>
对照组	47	9	14	12	12	35(74.47)

与对照组比较, <sup>△</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 见表 2。两组患者治疗后 VAS 评分均降低(*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 VAS 评分低于对照组(*P* < 0.05)。

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	47	7.85±1.36	2.46±0.54 <sup>*△</sup>
对照组	47	7.97±1.41	4.67±0.89 <sup>*</sup>

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

2.3 两组患者治疗前后 JOA 评分比较 见表 3。两组患者治疗后 JOA 评分均增加(*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 JOA 评分高于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 两组患者治疗前后 JOA 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	47	11.35±1.89	27.52±3.46 <sup>*△</sup>
对照组	47	10.72±2.14	18.92±3.10 <sup>*</sup>

2.4 两组患者治疗前后 PPI 评分比较 见表 4。两组患者治疗后 PPI 评分均降低(*P* < 0.05); 观察组患者治疗后 PPI 评分低于对照组(*P* < 0.05)。

表 4 两组患者治疗前后 PPI 评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	47	3.49±0.79	0.75±0.17 <sup>*△</sup>
对照组	47	3.56±0.84	1.54±0.28 <sup>*</sup>

2.5 不良反应 两组患者均未见明显不良反应。

### 3 讨论

现代医学认为随着年龄的不断增长, 且因遭受不断扭转、牵拉及挤压等外力作用下, 致使出现椎间盘逐渐变性、弹性下降; 腰部肌肉张力上升, 椎间盘内压上

升, 促使退行性变的腰椎间盘突出<sup>[9-10]</sup>。目前, 腰椎间盘突出症治疗主要分为手术和非手术两种方法, 其中手术治疗可能会导致出现椎间盘感染、神经根损伤或者血管损伤, 且可能会导致局部粘连症状复发等, 故而优先考虑非手术治疗<sup>[11-12]</sup>。而通过非手术治疗目的主要在于能够使受压迫的神经根和突出的椎间盘炎性水肿消退, 解除或者减轻对神经根压迫或者刺激, 进一步达到缓解或者治愈的目的<sup>[13]</sup>。

中医学认为腰椎间盘突出症属“痹症”范畴, 认为其病机多因劳累、肝肾亏虚、风寒痹症、损伤及气滞血瘀等引起<sup>[14-15]</sup>。本研究采用中药汤剂中独活具有祛风胜湿、散寒止痛功效, 牛膝具有通经散寒、强筋健骨、活血通经、壮腰膝功效, 杜仲具有补肝肾、强筋健骨功效, 桑寄生具有祛风除湿、补肝肾、强筋健骨功效, 茯苓具有健脾、利水消肿功效, 秦艽具有祛风湿、舒筋络功效, 细辛具有散寒祛风、止痛功效, 川芎具有活血止痛, 祛风行气功效, 防风具有祛风除湿、行气止痛功效, 白芍具有缓急止痛、平肝养血功效, 甘草调和诸药。综观全方, 可奏补益肝肾、祛风除湿、活血止痛、强筋健骨功效。本研究结果表明, 观察组治疗总有效率高于对照组, 提示中西医结合可明显提高治疗总有效率; 观察组患者治疗后 VAS 评分低于对照组, 观察组患者治疗后 JOA 评分高于对照组, 观察组患者治疗后 PPI 评分低于对照组, 提示中西医结合治疗可明显减轻疼痛。且未见明显不良反应, 说明中西医结合用药安全性良好。综上所述, 中西医结合治疗腰椎间盘突出症急性发作患者临床疗效明显, 具有重要研究意义。

### 参 考 文 献

- [1] 腾立荣. 康复护理干预对腰椎间盘突出症患者疗效的影响[J]. 中国继续医学教育, 2014, 12(6): 85-86.
- [2] 闫志刚, 王元利. 低温等离子射频消融髓核成形术治疗腰椎间盘突出症 60 例的临床观察[J]. 颈腰痛杂志, 2014, 14(1): 73-74.
- [3] 崔维, 林欣, 王磊, 等. 经皮椎间孔镜与开放性手术治疗腰椎间盘突出症的疗效对比[J]. 中国骨与关节杂志, 2014, 21(4): 30-35.
- [4] 史凡祺. 经皮椎间孔镜 TESSYS 技术治疗中央型腰椎间盘突出症[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(8): 621-625.
- [5] 潘海燕. 中医综合治疗腰椎间盘突出症 60 例[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 96-98.
- [6] 武占红, 王鹏, 祁志敏, 等. 中西医结合治疗腰椎间盘突出症[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 120-123.
- [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: 201-203.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243-253.
- [9] 薛祥云, 左小华, 赵红霞, 等. TESSYS 椎间孔镜技术在腰椎间盘突出症中治疗技巧探讨[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(6): 401-404.

- [10] 王刚,周健,张复文,等.单侧椎弓根螺钉治疗极外侧型腰椎间盘突出症[J].实用骨科杂志,2014,20(1):51-52.
- [11] 徐宝山,马信龙,夏群,等.椎间孔镜 TESSYS 技术治疗腰椎间盘突出症效果分析[J].天津医药,2014,42(5):470-472.
- [12] 高浩然,韩康,卞娜,等.经皮椎间孔镜治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2015,15(11):2134-2137.
- [13] 姚坤.中医针灸推拿加牵引治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(19):2120-2121.
- [14] 孔荣顺,张文宙,刘凡德,等.中医综合疗法治疗腰椎间盘突出症 48 例疗效观察[J].甘肃中医学院学报,2015,14(1):49-51.
- [15] 钱斌,杨庆立.中西医结合治疗腰椎间盘突出症60例临床疗效观察[J].淮海医药,2015,25(1):67-68.

(收稿日期 2016-12-30)

## 中药内服联合透敷用于腰椎手术患者的临床观察

陈贵全 王 伟 胡旭光 谢林林  
(泸州医学院附属中医院,四川 泸州 646000)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1119-03  
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.061

**【摘要】目的** 观察中药内服联合透敷用于腰椎手术患者的临床疗效及对术后并发症的影响。**方法** 将本院2014年1月至2016年2月收治的需行腰椎手术患者256例随机分为观察组与对照组,各128例。对照组接受常规治疗,观察组在此基础上加中药内服联合透敷治疗,两组患者均治疗21d。观察中药对手术临床疗效的影响,对比治疗前后下腰痛评分系统(JOA)得分,记录手术并发症及与用药相关的不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者的总有效率为90.63%,对照组的总有效率为87.50%,两组患者总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组与对照组患者主观症状、体征、日常生活症状、膀胱功能评分均提高( $P<0.05$ );观察组主观症状、体征、日常生活症状均高于对照组( $P<0.05$ )。治疗后,观察组患者腰痛、尿潴留、腹胀发病率显著低于对照组( $P<0.05$ )。观察组不良反应发生率为3.12%,对照组为1.56%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 中药内服联合透敷用于腰椎手术后患者能有效改善患者临床症状,并减少手术后并发症的发生,且安全性好。

**【关键词】** 中药 内服 透敷 腰椎手术 临床疗效 并发症

随着现代生活方式改变,腰椎疾病发病率呈逐年上升趋势,流行病学调查显示,我国腰椎疾病的发病率可达60%~80%<sup>[1]</sup>。目前,腰椎疾病首选治疗方式仍以功能训练、保守治疗为主,对上述干预无效患者需采取手术治疗。近年来,腰椎外科技术不断发展完善,在缓解患者疼痛、重建患者脊柱稳定性等方面取得一定进展,手术适应症也不断扩大,但手术后并发症成为制约临床应用的重要原因。有研究指出,约有10%~50%的腰椎手术患者术后出现并发症,严重影响生活质量,也增加了家庭及社会的经济负担<sup>[2]</sup>。手术并发症产生因素复杂,除手术操作失败之外,患者自身免疫反应、瘢痕组织的形成过程都可能有并发症的发生<sup>[3]</sup>。中医学认为,腰痛其病机与肾脏相关,病变部位可累及多条经脉。本研究选取我院收集腰椎疾病患者,在手术治疗后配合自拟中药方剂并配合透敷疗法,将中药效应与热敷渗透效应结合,全身调节同时配合局部刺激,活血通络止痛。取得较好临床疗效。现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 全部256例患者均选自本院2014年1月至2016年2月收治的需行腰椎手术患者,根据随机数字列表法分为观察组与对照组,两组患者年龄、性别、病程、临床疾病等一般资料无统计学差异( $P>0.05$ ),见表1。纳入标准:患者可见腰部疼痛、麻木、椎间隙压痛、下肢放射痛、运动受限等临床症状;查体可见直腿抬高试验(+);影像学检查可见椎间盘在原病变间隙出现突出、其他节段椎间盘突出等病变;符合腰椎手术指征,保守治疗疗效不理想患者。排除标准:活动性结核、恶性肿瘤等其它原因导致的腰腿痛患者;存在手术禁忌证及其他严重系统疾病的患者。所有入选

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	性别(n)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	平均病程 (月, $\bar{x} \pm s$ )	疾病分类(n)		
		男	女			椎间盘突出	腰椎管狭窄	腰椎滑脱
观察组	128	72	56	55.58±6.07	32.12±5.18	69	20	39
对照组	128	68	60	57.26±8.145	35.84±6.84	73	26	29

患者均属自愿参加并签署知情同意书,获得本院医学伦理委员会批准。

**1.2 治疗方法** 全部患者治疗前均经常规检查,对基础疾病予以优先处理后采用相应手术治疗,术后根据患者情况使用抗生素、脱水剂、激素等药物。观察组在上述治疗基础之上加用口服中药配合中药透敷。口服中药以身痛逐瘀汤加减:独活 10 g,威灵仙 10 g,乳香 10 g,没药 10 g,桃仁 5 g,红花 8 g,当归 15 g,五灵脂 15 g。根据患者病情临证加减,气虚可加人参、黄芪,麻木重可加地龙、全蝎等。腹胀水肿可加细辛、薏苡仁等。每日 1 剂,每日 2 次。透敷疗法:红花 5 g,威灵仙 10 g,乳香 10 g,没药 10 g,三棱 5 g,骨碎补 8 g,活血藤 5 g,当归 10 g,香附 12 g,桂枝 25 g。上述药物碾成粉末,放于药袋中,加入 2 kg 清水煮沸,30 min 后关火,待药袋温度冷却至 60℃左右敷于患处及腰夹脊穴,温度以患者耐受为宜,每次 40 min,每日 1 次。治疗 21 d。

**1.3 观察指标** 采用下腰痛评分系统(JOA)评定患者治疗前后腰部症状改善情况,包括主观症状(腰痛、下肢疼痛、麻木、步行)、体征(直腿抬高试验、感觉障碍、运动障碍)、日常生活动作(卧位翻身、站立、洗漱、身体前倾、坐、举持重物、行走)及膀胱功能四项;记录手术相关并发症发生情况,包括腹胀(局部压痛或膨隆、腹式呼吸受阻)、疼痛(腰部及腿部)、尿潴留。记录与治疗用药相关的不良反应发生情况。

**1.4 疗效标准** 参考《中医病证诊断疗效标准》关于腰痛描述。痊愈:腰腿痛消失,直腿抬高 $>70^\circ$ ,恢复正常工作、生活。有效:腰腿痛明显减轻,基本运动功能恢复,小运动量无不适感。无效:症状体征无明显改善或加重。总有效率=(痊愈例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

**1.5 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,进行  $t$  检验;计数资料以百分比表示,进行  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 见表 2。两组患者总有效率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 两组临床疗效比较( $n$ )

组别	$n$	痊愈	有效	无效	总有效(%)
观察组	128	44	72	12	116(90.63)
对照组	128	36	76	16	112(87.50)

**2.2 两组患者治疗前后 JOA 评分比较** 见表 3。治疗后,观察组与对照组患者主观症状、体征、日常生活症状、膀胱功能评分均提高( $P<0.05$ );观察组主观症状、体征、日常生活症状均高于对照组( $P<0.05$ ),两组患者膀胱功能评分相当( $P>0.05$ )。

**2.3 两组患者术后并发症发生情况** 见表 4。手术后,

表 3 两组治疗前后 JOA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	主观症状	体征	日常生活动作	膀胱功能
观察组 ( $n=128$ )	治疗前	2.51 $\pm$ 1.16	1.76 $\pm$ 1.51	4.33 $\pm$ 2.03	1.98 $\pm$ 1.65
	治疗后	5.57 $\pm$ 1.18 <sup>△</sup>	4.73 $\pm$ 1.35 <sup>△</sup>	12.76 $\pm$ 2.87 <sup>△</sup>	4.13 $\pm$ 1.76 <sup>*</sup>
对照组 ( $n=128$ )	治疗前	2.49 $\pm$ 1.50	1.61 $\pm$ 1.73	4.58 $\pm$ 2.16	2.04 $\pm$ 1.98
	治疗后	3.98 $\pm$ 1.34 <sup>*</sup>	3.15 $\pm$ 1.52 <sup>*</sup>	9.68 $\pm$ 3.07 <sup>*</sup>	4.07 $\pm$ 1.87 <sup>*</sup>

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

两组患者出现的并发症主要有腰痛、腿痛、尿潴留、腹胀等。其中,观察组患者腰痛、尿潴留、腹胀发病率显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表 4 两组患者手术后并发症发生情况比较  $n$ (%)

组别	$n$	腰痛	腿痛	尿潴留	腹胀
观察组	128	32(25.00) <sup>△</sup>	42(40.63)	12(9.38) <sup>△</sup>	8(6.25) <sup>△</sup>
对照组	128	52(40.63)	48(37.50)	32(25.00)	28(21.83)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P<0.05$ 。

**2.4 两组患者术后不良反应比较** 治疗后,观察组 2 例患者出现局部红肿,2 例患者出现胃肠道不良反应,不良反应发生率为 3.12%;对照组出现 2 例胃肠道不良反应,发生率为 1.56%;两组患者不良反应发生率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者不良反应症状均较轻微,经处置后均缓解,未影响试验进行。

## 3 讨论

随着年龄的增加,腰椎可出现一系列生理性改变,但不良生活方式、外伤等因素可加速腰椎老化退行性变的进程,引起腰椎病变。临床患者常见腰背痛或不伴有下肢根性神经症状患者,疼痛反复发作、节段稳定性降低<sup>[4]</sup>。流行病学调查发现,18~79 岁人群中超过 37% 的人有腰椎 X 线病理改变表现,10% 以上患者症状较重,需要手术治疗<sup>[5]</sup>。腰椎手术为骨科广泛开展的手术之一,术式较多,能够缓解患者疼痛、改善腰椎稳定性,但其后遗症并发症也多种多样,为患者术后的康复带来了极大的困难。手术操作过程中的创伤可引发硬膜外瘢痕增生黏连,压迫神经,除诱发疼痛外,还可导致尿潴留、腹胀的发生<sup>[6]</sup>。有文献报道称,腰椎手术后尿潴留发生率为 50%~70%<sup>[7]</sup>,其发生可能与腰椎手术过程中对神经根的牵拉、麻醉或术后椎间盘对神经根的压迫有关。手术后另一并发症腹胀发生原因与腹壁水肿对交感神经组织产生刺激作用有关,刺激影响了肠道蠕动,造成胃肠功能紊乱<sup>[8]</sup>,为患者术后康复带来一定困难。关于手术并发症的控制方面,西医主要为药物、脊髓点刺激或微创手术治疗,均有一定局限性。由于并发症产生病因复杂,持久难愈,近年学者提出了多学科长期协作康复机制<sup>[9]</sup>。

中医学关于腰痛病机的论述,最早可见于《素问·

脉要精微论》“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣”。阐述腰痛其病机与肾脏相关,病变部位可累及多条经脉。至明清时期关于腰痛治疗理论体系日趋完善,《证治汇补·腰痛》“唯补肾为先,而后随邪之所见者以施治,标急则治标,本急则治本,初痛宜疏邪滞,理经隧,久痛宜补真元,养血气”。指出腰痛病机主要为外邪或内伤导致肾虚而引起气血运行失调,脉络细急,腰府失养所致,提出腰痛治疗缓急准则,内外兼治,标本兼修<sup>[10-11]</sup>。由于手术后早期按摩及康复训练等尚不适用,因此给予中药透敷疗法是较为理想的辅助治疗及康复方式。通过热作用使患处局部毛细血管扩张,毛孔张开,将药物有效成分充分深入患处,最大限度发挥药效。而温热效应自身技也能起到活血化瘀、舒筋通络、通痹止痛之功效<sup>[12]</sup>。本研究在局部透敷治疗基础智商配合口服中药治疗,其基础方选自王清任经典方剂身痛逐瘀汤,具有活血化瘀,行气止痛之功效<sup>[13]</sup>。针对手术后并发症情况配合行气利尿、补气补血药物,对腰椎术后并发症针对性治疗。孙志新<sup>[14]</sup>采用身痛逐瘀汤治疗关节炎大鼠发现,该方能有效提高大鼠的疼痛阈值,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1、PGE<sub>2</sub> 等炎症因子的分泌,各药物协同促进和恢复关节炎大鼠微循环的正常状态,增加肢体营养,减轻肢体损伤,具有多层次、多途径、多靶点的抗炎、活血及免疫调节作用。JOA 下腰痛评分系统主要用于腰椎疾患治疗后疗效的评价,分数值越高症状越轻微<sup>[15]</sup>,因此本研究观察了此项指标作为评价标准之一。

本研究结果显示,腰椎手术后患者在常规治疗基础之上加用口服中药配合透敷治疗,虽临床疗效与对照组相当,但对多种症状评分的改善均优于对照组。在手术并发症方面,观察组患者接受了口服中药的对症治疗后,腰痛、腹胀及尿潴留的发病率均低于对照组。不良反应方面,两组患者出现的症状均轻微,并未影响试验的进行,发生率也无统计学差异( $P>0.05$ ),安全性良好。

综上所述,中药内服联合透敷用于腰椎手术后患

者能有效改善患者临床症状,并减少手术后并发症的发生,且安全性好,值得推广使用。

#### 参 考 文 献

- [1] 宋莺春,陆淑蕊,李玉军,等.不同剂量右美托咪定用于老年腰椎术后镇痛的疗效研究[J].中国药业,2015,24(19):35-36.
- [2] 董健,李超.腰椎手术失败综合征[J].中华骨科杂志,2012,32(10):984-989.
- [3] 龚耀成,梁裕.甲钴胺治疗下腰椎疾患:Ⅲ期临床试验[J].中国新药与临床杂志,2000,19(2):124-126.
- [4] 郑盛惠,冯军,黄海涛,等.腹针疗法治疗腰椎手术失败综合征疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(4):632-634.
- [5] 夏秀春.腰椎手术并发症的原因分析及预防策略[D].太原:山西医科大学,2013.
- [6] 陈卫军,何帮剑,章胜权,等.腰椎间盘突出症手术并发症的原因分析与对策[J].中医正骨,2008,20(10):63-65.
- [7] 洪财斌.腰椎间盘突出症常见手术并发症原因分析[J].中医正骨,2009,21(5):63-64.
- [8] 骆鸣,朱丹杰.胸、腰椎后入路手术并发症的预防及治疗[J].国外医学:骨科学分册,2005,26(4):211-214.
- [9] 王江平,李宇卫.中医药预防及治疗腰椎手术失败综合征的现状[J].现代中西医结合杂志,2014,23(10):1137-1138.
- [10] 王亮,王莹莹,杨金生,等.腰痛中医外治疗法临床研究[J].世界中医药,2013,8(4):472-476.
- [11] 陈淑芬,蓝元隆,沈振华,等.中医四诊在分诊急诊腰痛患者中的应用[J].中国中医急症,2012,21(5):851.
- [12] 卜林凌,陈丽琴,彭海勇,等.电针联合定向透药治疗寒湿腰痛37例临床观察[J].江苏中医药,2014,(9):60-61.
- [13] 孙泽渊.身痛逐瘀汤加味治疗腰腿痛50例[J].云南中医中药杂志,2012,33(12):76-77.
- [14] 孙志新.身痛逐瘀汤及其配伍对佐剂性关节炎大鼠的实验研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2008.
- [15] 张一龙,周非非,孙宇,等.脊髓型颈椎病手术治疗后的近中期JOA评分变化规律[J].中国脊柱脊髓杂志,2015,25(1):13-17.

(收稿日期 2017-04-23)

## 欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

# 中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床应用

李超光

(浙江省余姚市第四人民医院,浙江 余姚 315470)

中图分类号:R243 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)06-1122-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.062

**【摘要】**目的 观察中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床应用效果。方法 选取本院2015年1月至2016年7月期间收治的收不屈指肌腱断裂患者86例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各43例。对照组于术后常规处理,观察组在对照组基础上于术后第2日进行中药熏洗。两组疗程均为4周。比较两组治疗优良率、肌腱粘连情况,及治疗前后疼痛评分变化。结果 观察组优良率90.70%高于对照组的67.44%( $P < 0.05$ );观察组肌腱粘连发生率4.65%明显低于对照组的25.58%( $P < 0.05$ );两组治疗后疼痛评分均降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后疼痛评分低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床疗效明显,且可降低肌腱粘连,及减轻患者疼痛,具有重要研究意义。

**【关键词】** 中药熏洗 肌腱断裂 术后康复

手部屈指肌腱损伤Ⅱ区屈指肌腱锐性断裂的修复功能康复不十分满意<sup>[1-3]</sup>。近年来对屈指肌腱修复手段、修复方法及生物力学的实验和临床研究明显改善修复效果,随着中医手法不断发展,中药熏洗应用于手部屈指肌腱断裂术后康复取得了良好临床疗效<sup>[4-6]</sup>。因此,本研究旨在探讨中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床引用,提供临床参考价值。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选自本院2015年1月至2016年7月期间收治的收不屈指肌腱断裂患者86例,均行急诊手术一期修复。入组标准:1)均无皮肤软组织缺损和骨关节损伤;2)患者年龄18~40岁;3)经医院伦理委员会审核,且患者签订知情同意书。排除标准:1)其他原因造成的肌腱断裂;2)合并肺、肾、肝等功能异常者;3)对手术禁忌和过敏体质者;4)哺乳期或者妊娠期妇女。按照随机数字表法将86例患者分为观察组与对照组各43例。观察组中男性32例,女性11例;年龄18~39岁,平均(25.78±3.52)岁;损伤部分:左手25例,右手18例;损伤部位:Ⅱ区损伤35例,Ⅲ区8例;发病至入院时间1~3h,平均(1.79±0.29)h。对照组中男性31例,女性12例;年龄19~40岁,平均(25.31±3.36)岁;损伤部分:左手26例,右手17例;损伤部位:Ⅱ区损伤33例,Ⅲ区10例;发病至入院时间1~3h,平均(1.86±0.30)h。两组资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 治疗方法** 对照组患者于术后常规进行短石膏托外固定,指间关节轻度屈曲,掌指关节屈曲45°,腕关节屈曲30°,且于患者伤指安装橡皮动力带装置或术后更换动力性支具,于术后24~48h后伤指即行主动伸直,同时进行被动屈曲功能锻炼。观察组在对照组基础上于术后第2日进行中药熏洗,组成包括丹

参15g,川芎15g,红花15g,透骨草15g,骨碎补15g,伸筋草15g,威灵仙15g,生草乌10g,苏木10g,茯苓10g。取诸药加水1500mL后倒入盆内,让患者患指置于盆上,用敷料覆盖手指上熏蒸,注意温度,避免烫伤,待药液温度下降后,再将患者患指置于盆中药液中浸泡,且指导患者活动患肢,每日2次,每次30min,连续4周。两组疗程均为4周,疗程结束后评价疗效和指标评价。

**1.3 观察指标** 1)观察两组粘连情况;2)观察两组治疗前后疼痛评分变化,评分为0~10分,评分越高疼痛越明显。

**1.4 疗效标准** 采用关节总主动活动测定法评价疗效,包括测定远端指间关节、近端指间关节、将掌指关节主动屈曲度之和减去各关节主动伸直受限度之和为总主动活动度。以治疗后活动范围正常为优,以主动活动>健侧的75%为良,以主动活动>健侧的50%为可,以主动活动<健侧的50%为差。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS16.0统计软件。采用Microsoft Excel建立数据库,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验;计数资料的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 见表1。观察组优良率90.70%高于对照组的67.44%( $P < 0.05$ )。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良率(%)
观察组	43	19	20	3	1	39(90.70) <sup>△</sup>
对照组	43	12	17	10	4	29(67.44)

与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者肌腱粘连情况比较 见表2。观察组肌腱粘连发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 两组粘连情况比较  $n(\%)$

组别	$n$	粘连	未粘连
观察组	43	2(4.65) <sup>△</sup>	41
对照组	43	11(25.58)	32

2.3 两组患者治疗前后疼痛评分比较 见表3。两组患者治疗后疼痛评分降低( $P < 0.05$ );观察组治疗后疼痛评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表3 两组治疗前后疼痛评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	治疗前	治疗后
观察组	43	6.78 $\pm$ 1.43	2.13 $\pm$ 0.43 <sup>*△</sup>
对照组	43	6.91 $\pm$ 1.49	3.87 $\pm$ 0.78 <sup>*</sup>

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

### 3 讨论

手部屈肌腱损伤后功能恢复的关键主要在于早期修复,并且屈肌腱损伤后合理、精确的修复需术者对屈肌腱系统的解剖功能由十分良好的掌握<sup>[7-9]</sup>。此外,手指肌腱断裂早期对伤情进行正确地判定,及彻底清创是使肌腱损伤良好愈合的前体和基础。若对伤情判定不明确,而贻误手术时间或者选取治疗方法不懂等,则会使患者疗效和预后受到严重影响,且术后若不采取有效的治疗方法甚至可能造成患者残疾<sup>[10-13]</sup>。因此,对于手指肌腱断裂患者术后采取有效的康复方法尤为重要。

中医学认为肌腱损伤属“筋伤”范畴,伤后通过固定等处理后,虽能够去除部分瘀血,筋骨相连,但筋骨尚未坚强,气血虚弱,筋肉萎缩拘挛,肢体乏力、筋拘不伸,血络不活,关节僵硬造成活动受限<sup>[14-16]</sup>。因此,临床应以调养气血、疏通经络为主。本研究采用中药熏洗,方中丹参具有活血祛瘀功效,川芎具有活血止痛、行气功效,红花具有活血通经、散瘀止痛功效,透骨草具有活血止痛、舒筋活络功效,骨碎补具有补肾强骨、续伤止痛功效,伸筋草具有舒筋活血功效,威灵仙具有通络止痛、行气功效,生草乌具有温经散寒、消肿止痛功效,苏木具有活血祛瘀、消肿止痛功效,茯苓具有利尿消肿功效。纵观全方可奏活血祛瘀、行气通络、舒筋活络功效。现代药理研究表明,活血化瘀药物能够改善血液循环,扩张血管,调节机体新陈代谢,抑制炎症,加速组织修复和生理功能的重建。本研究通过中药熏洗能够刺激皮肤感觉神经末梢的热感受器,从而使得皮肤血管反射性扩张,皮肤温度上升,肌腱粘连含水量增加,促

进愈合的作用。本研究结果表明,观察组优良率高于对照组,说明中药熏洗能够明显提高治疗疗效;观察组肌腱粘连发生率明显低于对照组,说明中药熏洗能够明显减少肌腱粘连发生;两组治疗后疼痛评分降低,观察组治疗后疼痛评分低于对照组,说明中药熏洗能够明显减轻疼痛。

综上所述,中药熏洗在肌腱断裂术后康复中的临床疗效明显,且可降低肌腱粘连,及减轻患者疼痛,具有重要研究意义。

### 参考文献

- [1] 全静,冀云涛,邢丽丽,等.手指伸肌腱断裂术后功能康复的临床护理[J].内蒙古医学杂志,2016,48(7):883-884.
- [2] 赵序东,段大航.药物预防治疗手部肌腱断裂术后粘连[J].内蒙古中医药,2014,33(32):110-111.
- [3] 龚君佐.78例手部屈肌肌腱断裂修复术的临床疗效分析[J].全文版:医药卫生,2015,5(11):93-93.
- [4] 张波,李志鹏,段修武,等.中药熏洗配合功能锻炼在手指屈肌腱损伤术后的作用[J].中国中西医结合外科杂志,2016,22(2):176-178.
- [5] 陈加琳,袁鹏芬.中药熏洗联合康复训练治疗手屈指肌腱II区修复术后粘连80例临床疗效分析[J].外科研究与新技术,2016,5(3):182-184.
- [6] 李琰,唐镇江.中药熏洗加早期功能锻炼治疗屈指肌腱断裂术后42例临床观察[J].中国民族民间医药,2010,19(12):139.
- [7] 马子杰.透明质酸钠预防屈指肌腱断裂术后粘连的疗效分析[J].河南外科学杂志,2013,19(5):104-105.
- [8] 冀云涛,景尚斐.手部II区屈肌腱断裂修复术后早期功能康复的临床护理[J].内蒙古医学杂志,2012,44(1):108-109.
- [9] 张新,崔连奇,何英,等.手部屈肌腱断裂修复术后瘢痕形成的超声诊断及分级[J].实用医药杂志,2013,30(7):613-614.
- [10] 王萍.高频超声在肌腱断裂修复术后随访中的应用[J].江苏医药,2013,39(23):2901-2902.
- [11] 张改英,庄海英.手部肌腱断裂术后综合康复治疗效果的超声评价[J].中华超声影像学杂志,2010,19(9):827-828.
- [12] 林小永,张远军.三角草跌打喷雾剂外用治疗手部屈肌腱断裂术后粘连疗效观察[J].新中医,2012,13(6):90-92.
- [13] 凌宇,张远军,林锦光.当归舒筋膏防治手部屈肌腱断裂术后粘连26例临床观察[J].江苏中医药,2011,43(4):47-49.
- [14] 田海波,马清海.中西医结合治疗手外科屈肌腱断裂84例[J].浙江创伤外科,2015,20(6):1188-1189.
- [15] 糜检,李木清,田涛涛.中药熏洗配合功能锻炼预防手屈肌腱断裂术后肌腱粘连[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(1):15-16.
- [16] 庄康保.中药熏蒸配合练功对屈指肌腱断裂术后康复效果[J].现代医院,2014,14(2):62-64.

(收稿日期 2017-06-12)

# 小半夏加茯苓汤治疗化疗相关性恶心呕吐的分析及体会

张辉<sup>1</sup> 田纪凤<sup>2</sup> 郑瑾<sup>1</sup> 任秦有<sup>1△</sup> 杨建刚<sup>1</sup>

(1.第四军医大学唐都医院,陕西 西安 710038;2.陕西省西安市儿童医院,陕西 西安 710038)

中图分类号:R730.59 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)06-1124-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.063

**【摘要】目的** 探析小半夏加茯苓汤治疗化疗相关性恶心呕吐的有效机制。**方法** 从中医学病因病机以及现代药理学方面揭示小半夏加茯苓汤治疗化疗相关恶心呕吐的本质。**结果** 通过辨证论治,应用小半夏加茯苓汤加减取得良好的临床疗效。**结论** 化疗相关恶心呕吐患者,可用小半夏加茯苓汤降逆止呕。

**【关键词】** 化疗相关呕吐 小半夏加茯苓汤 中医 经验分析

恶性肿瘤是危害人类生命健康的疾病之一。世界卫生组织公布的数据表明,每年有880万人死于恶性肿瘤。随着化疗药物的不断更替,化疗作为治疗恶性肿瘤的主要手段之一有其不可替代的作用,但其带来的副作用尤其是恶心呕吐等胃肠道反应同样值得关注。化疗相关恶心呕吐(CINV)是化疗患者不良反应之一,不仅会增加患者痛苦,而且会影响化疗的顺利进行,严重者可导致脱水、电解质紊乱等严重后果<sup>[1]</sup>。CINV临床分为急性呕吐、迟发性呕吐、预期性呕吐。有学者统计,化疗期间如无预防呕吐治疗,将会有70%~80%患者出现恶心呕吐<sup>[2]</sup>。现代医学认为CINV的病因在于化疗药物刺激胃肠道黏膜,使黏膜嗜铬细胞释放神经递质5-羟色胺(5-HT),与相应递质结合产生神经冲动,由迷走神经和交感神经传入呕吐中枢而产生恶心呕吐<sup>[3]</sup>。临床中常用的止吐药物包括5-HT<sub>3</sub>受体阻滞剂、多巴胺受体拮抗剂、NK-1受体阻滞剂、苯二氮卓类药物及激素。然而药物应用于临床仍会有20%的难治性呕吐患者无效,长期使用也会出现一些锥体外系症状<sup>[4]</sup>,而中医药的应用可弥补这一空缺。CINV属于中医学“呕吐”范畴,其总病机为胃气上逆。笔者认为CINV患者本属癌病,痰瘀互结,后又受药毒所伤,脾胃受损化生痰湿,脾胃升降枢机不利,故临床表现为恶心、呕吐,严重者可头晕、心悸,舌体胖大边有齿痕、苔白腻,脉滑。因此应以“健脾和胃、化痰降逆”为治疗原则遣方用药,选方小半夏加茯苓汤加减治疗,收效明显。

## 1 小半夏加茯苓汤来源

小半夏加茯苓汤出自《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》,书云“卒呕吐,心下痞,膈间有水,眩悸

者,小半夏加茯苓汤主之”。“先渴后呕,为水停心下,此属饮家,小半夏加茯苓汤主之”。后世医家对此方均有摘录阐述,如《卫生宝鉴》说小半夏加茯苓汤可“除悬饮,止呕吐”。通过《金匮要略》原文论述可知,小半夏加茯苓汤所主病机为水饮停留于胸膈、胃脘,阻滞气机,使胃气上逆,同时水饮之邪变动不居,侵袭他处,临床上就会出现“呕吐”“心下痞”“眩悸”等表现,而这些临床表现与CINV相符。CINV病位属中焦,其本质为元气受损在前,脾胃受损在后,化生水湿阻滞在中,使用小半夏加茯苓汤加减能兼顾标本,故可取得良好效果。

## 2 小半夏加茯苓汤配伍原则及药理分析

小半夏加茯苓汤组成为“半夏一升、生姜半斤、茯苓三两”,煎煮方法为“右三味,以水七升,煮取一升五合,分温再服”。其中半夏为君药,性味辛温,具有燥湿化痰、降逆止呕等诸多功效;生姜辛温为臣散寒行水,温中止呕,还可解半夏之毒;佐以甘淡茯苓利水渗湿,健脾宁心。全方辛散甘淡,各药协同,使寒饮得除,脾胃得健,气机调和。故可治疗脾胃虚弱,痰湿阻滞的呕吐。笔者临床发现,运用小半夏加茯苓汤加减,可降逆止呕以缓急,又可补益脾胃以固本,还可行气除湿以宣痹,如呕吐严重可加旋覆花、代赭石以助降逆,如脾虚严重可加炒白术、生晒参健脾益气,如水湿泛滥可加薏苡仁除湿。现代研究发现<sup>[5]</sup>小半夏加茯苓汤水提取物富含姜酚、芦丁,尤其是姜酚可延长呕吐的潜伏期、减少呕吐次数及降低呕吐频率。

2.1 半夏 半夏为小半夏加茯苓汤组方中君药,为天南星科植物半夏的块茎,始载于《神农本草经》。性温,味辛,归脾、胃、肺经,具有燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结的功效;外用消肿止痛。关于半夏,《药性论》中有论

△通信作者(电子邮箱:820344627@qq.com)

述谓“消痰涎,开胃健脾,止呕吐,去胸中痰满,下肺气,主咳结。新生者摩涂痈肿不消,能除瘤瘕。气虚而有痰气,加而用之”。现代药理研究<sup>[6-7]</sup>发现,半夏可以减少胃液分泌、保护胃黏膜、促进胃黏膜的修复,并通过抑制呕吐中枢来达到止呕的疗效。另有研究表明<sup>[8]</sup>,从半夏新鲜鳞茎中分离的外源性凝集素具有抗癌的作用。

**2.2 生姜** 生姜为小半夏加茯苓汤中臣药,为姜科植物姜的新鲜根茎,始载于《名医别录》。辛,温,归肺、脾、胃经,具有解表散寒,温中止呕,温肺止咳的功效。生姜素有“呕家圣药”之称,《名医别录》中便有记载“生姜……去痰,下气,止呕吐”。现代药理研究表明<sup>[9]</sup>,细辛具有抗癌、抗炎、抗溃疡及止呕等作用,而其提取物 6-姜酚很可能是生姜止呕的物质基础<sup>[10]</sup>。有研究统计<sup>[11]</sup>止呕古方 1000 余首,其中生姜使用频率为 62.56% 排名第一,同时整理现代名家止呕处方发现生姜仍有非常高的使用频率,由此可知,生姜止呕功效是确切的。

**2.3 茯苓** 茯苓是本方佐药,为多孢菌科茯苓的干燥菌核,始载于《神农本草经》。甘、淡、平。归心、脾、肾经,具有利水渗湿、健脾、宁心的功效。茯苓是利水渗湿的要药,广泛应用于各种寒热虚实水肿的治疗中,《本草衍义》有记载“茯苓、茯神,行水之功多,益心脾不可阙也”。现代药理研究表明<sup>[12]</sup>茯苓具有抗癌、保肝、利尿等功效,其中利尿可能是通过增加细胞内钾的含量改变渗透压完成<sup>[13]</sup>。

### 3 病案举例

患某,女性,58岁,退休。2016年10月17日诊。因恶性淋巴瘤化疗后就诊,现患者出现顽固性恶心呕吐,每日吐 8~10 次,呕吐物初为食物残渣,后多为胃液、痰涎,午后尤甚,精神极差,全身乏力,稍动则头晕、心悸,纳差痞满,睡眠尚可,畏寒肢冷,小便可,大便溏,舌体胖大、有齿痕、苔水滑,脉沉弦。西医诊断:CINV。中医诊断:呕吐,脾虚水停证,治疗当宜健脾和胃、行水散痞。初诊:法半夏 15 g,生姜 20 g,茯苓 30 g,炒白术 15 g。水煎取汁 300 mL,每日 1 剂,早晚分服,共 7 剂。复诊:患者述初服 2 d 后恶心呕吐次数便明显减少,胃脘痞满之感亦有开解之征,偶有头晕,舌上水滑之象以稍退,效不更方:法半夏 15 g,生姜 20 g,茯苓 30 g,桂枝 15 g,炒白术 15 g,砂仁 15 g,厚朴 10 g,天麻 10 g,煎煮服用同前法。7 剂后诸症皆除,后用参苓白术散加减善后。

按:该患者是接受化疗后出现呕吐,亦有胃脘痞满、呕吐痰涎之征,思之或有水气停聚,细问果有胃脘冰冷,振水之感,结合舌脉,已知有水饮停于中焦。患者素体正气已亏,后遭药毒再伤,脾胃皆伤,必化湿生水,停于胃脘,胃气上逆,以致呕吐。故初诊主降逆止呕缓其急,次健脾利水;复诊见效,加重行气利水之力;后以

参苓白术散加减复其正气以完全功。

### 4 讨论

中医学对于“呕吐”的论述由来已久,而 CINV 分属其中一类,它既有正气受损、脾胃皆伤本虚的一面,又有水饮停聚、气机上逆标实的一面。对此《金匱要略心典》早有论述“饮气逆于胃则呕吐,滞于气则心下痞,凌于心则悸,蔽于阳则眩”。小半夏加茯苓汤属经方,是张仲景根据小半夏汤加减而来,虽只加茯苓一味药,但可知病机已有变化,水湿之邪必已加重。湿性重着粘滞,阻滞气机,《内经》曰“以辛散之”,半夏、生姜皆味辛升发,而茯苓甘淡渗利,一升一降,调复气机。经方大师刘渡舟先生善用此方治疗一系列胃脘部疾病,每每取效如神<sup>[14]</sup>。笔者经过多年临床实践探索发现,选取小半夏加茯苓汤治疗 CINV 时,生姜需用到足量,至少 15 g 以上,因为诸药之力须由生姜引至病所;其次,可加利水剂以助其渗湿之功,如五苓散等;最后,邪去之后需顾护胃气以善后<sup>[15]</sup>。综上所述,小半夏加茯苓汤治疗和预防 CINV 疗效确切,可以提高化疗后患者生活质量。

### 参考文献

- [1] Mitchell EP, Schein PS. Gastrointestinal toxicity of chemotherapeutic agents[J]. Seminars in Oncology, 2009, 9(1):52-64.
- [2] Osoba D, Zee B, Warr D, et al. Effect of postchemotherapy nausea and vomiting on health-related quality of life. The quality of life and symptom control committees of the national cancer institute of canada clinical trials group[J]. Supportive Care in Cancer, 1997, 5(4):307-313.
- [3] 李丹. 肿瘤化疗所致恶心呕吐的研究进展[C]. 中华护理学会 2012 全国肿瘤护理新进展研讨会, 2012.
- [4] 谢蓉. 肿瘤化疗所致恶心呕吐的发生机制及药物治疗[C]. 湖北省抗癌协会青年委员会成立大会暨青年学术论坛, 2009.
- [5] 曾万玲, 杜薇, 何前松, 等. 小半夏加茯苓汤水提物特征图谱及其止吐药效物质基础的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1):184-187.
- [6] 刘守义, 尤春来. 半夏抗溃疡作用机理的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 1992, 19(10):42.
- [7] 王蕾, 赵永娟, 张媛媛, 等. 半夏生物碱含量测定及止呕研究[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(7):864-867.
- [8] Riordan JF. Biochemistry of zinc[J]. Med Clin North Am, 1996, 60(4):565.
- [9] 王啸. 生姜活性部位与成分研究进展[J]. 中医研究, 2009, 22(12):53-55.
- [10] 刘文娟, 崔瑛, 纪彬, 等. 生姜止呕功效的物质基础研究[J]. 中医学报, 2013, 28(3):388-389.
- [11] 贾恒. 基于数据挖掘的古今止呕方剂配伍规律研究[D]. 贵阳: 贵阳中医学院, 2012.
- [12] 游昕, 熊大国, 郭志斌, 等. 茯苓多种化学成分及药理作用的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2015, 55(2):106-109.

# 急诊流程再造在急性心肌梗死患者中的应用

黄妙纯<sup>1</sup> 郭永宁<sup>2</sup> 蔡海荣<sup>3</sup> 张为章<sup>2</sup> 陈冬杰<sup>2</sup> 赵子聪<sup>2</sup> 刘淑玲<sup>1</sup> 黄秋萍<sup>1△</sup>

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 51006; 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: R542.2<sup>2</sup> 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)06-1126-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.06.064

**【摘要】目的** 观察流程再造应用于急性心肌梗死患者的临床效果,为改善患者预后探索有效的护理措施。**方法** 选取2015年7月至2015年12月于广东省中医院急诊科就诊的急性心肌梗死患者共112例为治疗组,按照流程再造护理程序护理,并选取2015年1月至2015年12月于广东省中医院急诊科就诊的给予流程再造前的急诊护理流程的急性心肌梗死患者112例为对照组,对比分析流程再造前和再造后两组的抽血时间、分诊评估时间、血液检查时间、心电图检查时间、家属决策时间、就诊至经皮冠状动脉介入时间、住院时间、90 min PCI率和护患满意度。**结果** 治疗组护士抽血时间、家属决策时间、分诊评估时间、平均住院时间、就诊至经皮冠状动脉介入时间、血液检查时间均低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组90 min内PCI率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组护患满意度明显提高( $P < 0.05$ )。**结论** 急诊流程再造可以降低急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入前的等待时间,改善患者的预后。

**【关键词】** 急性心肌梗死 急诊流程再造 护理 就诊至PCI时间

急性心肌梗死具有高发病率、高死亡率的特点,起病急骤、病情重、发展迅速、变化快,若不及时处理,可危及生命<sup>[1-4]</sup>。调查研究发现,我国缺血性心脏病发病率呈逐年上升趋势,并且有发病人群呈现年轻化的趋势<sup>[5-6]</sup>。急性心肌梗死的治疗原则强调早期发现、早期诊断、早期介入治疗。经皮冠状动脉介入治疗是急性心肌梗死最有效的治疗手段,是急性心肌梗死的治疗的“金标准”。首次医疗接触至开通梗死相关动脉时间是影响患者预后的重要因素,若能缩短首次医疗接触至开通梗死相关动脉时间,可显著改善患者的预后<sup>[7-10]</sup>。中华医学会心血管病分会指南推荐发病12 h内急性心肌梗死患者首次医疗接触后90 min内实施直接PCI<sup>[11]</sup>。广东省中医院急诊科十分重视急性心肌梗死患者的救治时间,在2015年7月至2015年12月对急性心肌梗死患者应用急诊流程再造的护理,为患者赢得了宝贵的时间,临床效果显著。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本研究共纳入2015年7月至2015年12月本院急诊科收治的ST段抬高型急性心肌梗死患者共112例为治疗组,均符合《急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南》<sup>[11]</sup>相关标准。其中男性60例,女性52例;年龄30~80岁,平均(46.00±16.50)岁。同时选取2015年1月至2015年6月收治的112例急

性心肌梗死患者作为对照组,其中男性59例,女性41例;年龄30~80岁,平均(45.00±14.30)岁。两组之间性别分布、年龄、病情危重程度、起病至发生首次医疗接触时间、危险因素分布等基线资料经统计分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 急诊流程** 1)再造前的急诊流程。(1)急性心肌梗死患者至急诊科就诊后由急诊科医生负责接诊;(2)医生进行初步评估并判断为急性心肌梗死;(3)建立静脉通道、吸氧、抽血检查、完善头心电图等;(4)确诊为急性心肌梗死,跟患者交代病情,电话通知心内科医生会诊;(5)心内科医生会诊确诊后实施PCI。2)再造前的准备工作。为了安全、有效、快捷地完成再造的急诊流程在急性心肌梗死患者的应用,笔者从以下几个方面进行了改进和完善。(1)组建急性心肌梗死管理小组。由急诊科护士长、检验科、心内科等科室组成急性心肌梗死管理小组,由管理小组成员进行调查PCI治疗延误的原因和前期试验性实施再造的急诊流程,取得成功形成一定的固定模型。(2)加强培训,提高护士优质护理的能力。定期对急诊科护士进行培训,通过情景模拟、案例重演等方式,使护士熟悉并掌握急性心肌梗死再造的急诊流程,以及配合主管医师抢救的措施,实现各个环节的标准化执行。(3)发现问题、解决问题。管理小组定期开展讨论会,针对上月的个案进行分析,探讨再造的急诊流程完成失败或成功的原因,逐项分析问题并提出解决的方法。3)再造后的急诊流程。

△通信作者(电子邮箱:huangqp08@163.com)

(1)接诊流程再造。120 出车接回的急性心肌梗死患者由出车医生第一时间通知急诊分诊处并在院前完成初步评估,到达急诊科后立即送入抢救室;自行到急诊科就诊的患者由护士接诊后立即送入抢救室,并同时通知医生立即到场进行抢救;在抢救室由专一护士准备溶栓所需物品。进入抢救室后,立即开通绿色通道,实行先抢救后挂号缴费的原则。准备除颤仪和抢救物品,定点存放,标记明显,以使抢救工作进行。(2)评估病程再造。护士接诊患者后应在 30 s 内快速、简要地对患者进行病情评估和早期检查。按照“ABCDE”方法快速评估病情:气道(A)有无阻塞;呼吸(B)深度和频率;循环(C)脉搏、血压及末梢循环;意识(C)对患者的神经状态进行评估;全身检查(E)。若患者出现心脏骤停等严重疾病,需立即施救。简洁快速询问病史,包括、胸闷胸痛的起病时间、部位、性质、持续时间、加重或缓解的因素,近期患病史、既往史、用药史、生活习惯。所有胸痛患者进入抢救室后在 5 min 内完成 18 导联心电图检查,不必等医生开完医嘱后再执行。进行快速的诊断和鉴别诊断,评估患者病情的轻重缓急,对其危险性进行准确评估和分层。同时给予心电、血压、血氧饱和度监护,动态观察并记录心电图 ST-T、血压、呼吸、血氧饱和度等的变化,及时提供病情动态变化的信息。并通知心内科医生 10 min 内达到急诊室会诊。(3)救治流程再造:立即给予氧气 5 L/min 吸入;立即选择左上肢开通静脉通道;诊断一旦明确,立即给予阿司匹林 300 mg、硫酸氢氯吡格雷 300 mg、阿托伐他汀钙片 40 mg 嚼服;立即留取血液标本包括血型、血常规、凝血、生化、心酶、肌钙蛋白等,抽血后立即通知运送中心紧急送往检验科,检验单加盖绿色通道专用章,30 min 内追踪检验结果,认真落实“危急值”报告制度;密切观察并及时处理恶性心律失常、休克、急性心力衰竭、心跳呼吸骤停等严重并发症,及时完成护理记录和协调工作;同时给予患者和家属足够的心理支持,消除其不良情绪,积极配合抢救。(4)确诊后向患者及其家属详细交代病情,通过图片、视频等方式向患者宣传实施紧急 PCI 的必要性和重要性,缩短患者及家属考虑的时间,缩短至 PCI 的时间。(5)转运流程再造。患者签署知情同意书后,转运护士做好术前准备,再次评估病情,准备急救物品;转运途中密切观察患者心电监护,确保患者安全到达介入室;到达介入室后跟导管室护士详细交代病情,协助过床、心电监护、吸氧等工作。

1.3 护士职责分配 采取“定人、定岗、定时、定位”的模式进行抢救。定人:3 名责任护士明确分工,责任到人,合作完成抢救、吸氧、生命体征监测、抽血、建立静脉通道、准备抢救物品等工作。定时:要求患者至急诊科就诊后 1~2 min 内给予吸氧,5 min 内完成心电监护,10 min 建立静脉通道和留取血液标本和完成首份

心电图,在 90 min 内完成静脉溶栓治疗,30 min 内完成血液检查。定位:抢救所有物品、仪器等放置一定位置,所有医护人员熟悉,减少抢救时准备物品时间。

1.4 评价指标 急诊科急诊至 PCI 时间;护士抽血时间;家属决策时间;心电图、血液检查时间;分诊评估时间;平均住院时间;90 min 内完成 PCI 率;护患满意度。

1.5 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件。计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,计数资料用率(%)表示,计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组急性心肌梗死患者各项观察指标比较 见表 1。治疗组就诊至 PCI 时间、护士抽血时间、家属决策时间、平均住院时间、心电图检查时间、血液检查时间、分诊评估时间低于对照组( $P<0.05$ )。

表 1 两组急性心肌梗死患者各项观察指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	就诊至 PCI (min)	护士抽血 时间(min)	家属决策 时间(min)	平均住院 时间(d)	心电图检查 时间(min)	血液检查 时间(min)	分诊评估 时间(min)
治疗组	112	78.9±13.9 <sup>Δ</sup>	3.5±1.1 <sup>Δ</sup>	15.8±8.1 <sup>Δ</sup>	7.3±2.2 <sup>Δ</sup>	4.8±1.6 <sup>Δ</sup>	29.8±7.6 <sup>Δ</sup>	0.6±0.2 <sup>Δ</sup>
对照组	112	113.1±34.3	8.5±1.3	32.6±9.8	10.6±3.4	9.8±1.5	56.9±12.5	2.6±0.6

与对照组比较,<sup>Δ</sup> $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组急性心肌梗死患 90 min 内 PCI 率比较 治疗组 90 min 内行 PCI 者 96 例(85.71%),明显高于对照组的 39 例(34.82%)( $P<0.05$ )。

2.3 两组急性心肌梗死患护患满意度比较 见表 2。对照组满意度明显低于治疗组( $P<0.05$ )。

表 2 两组急性心肌梗死患护患满意度比较(*n*)

组别	<i>n</i>	满意	较满意	不满意	总满意(%)
治疗组	112	92	15	5	107(95.54) <sup>Δ</sup>
对照组	112	67	28	17	95(84.82)

## 3 讨论

据统计我国目前急性心肌梗死年治疗费用高达 114 亿元,其造成的间接经济损失高达 200 亿元<sup>[5]</sup>,并且呈上升趋势,给个人、家庭、社会和国家带来严重的负担,严重影响人类健康和生活。由于心肌存活时间与血管闭塞关系密切,因此急性心肌梗死救治强调时间的重要性,时间是影响预后的关键因素,若能及早开通闭塞的冠脉血管,实现冠脉再通,可以挽救濒死的心肌,改善心功能,改善预后。PCI 是实现冠脉血运重建的主要的治疗手段,因此尽早缩短患者起病至 PCI 的时间对患者预后具有重要的意义。研究调查显示,急性心肌梗死起病 6 h 内实施 PCI 可降低死亡率至 5%~6%,若 1 h 内实施 PCI 可进一步降低至 1.2%<sup>[12]</sup>。美国心脏学会指南推荐急性心肌梗死患者在首次医疗接触

90 min 实施直接 PCI<sup>[13]</sup>, 并且就诊至 PCI 时间每增加 10 min, PCI 获益降低 0.94%。但是目前我国急性心肌梗死患者首次医疗接触时间至实施直接 PCI 时间在 90 min 完成率较低。造成此情况原因主要有两个方面, 一是患者的对疾病的就诊意识薄弱, 发病后或因症状不重或因误以为是小问题等造成至医院就诊时间明显延长, 甚至发生心跳呼吸骤停等严重并发症后才就诊; 二是在院内因为挂号缴费时间长、请心内科会诊时间长、急诊抢救人员滞留、抢救物品摆放无秩序、未开通绿色通道、抽血检验时间长、完成心电图检查等待时间久、家属考虑 PCI 治疗时间长等原因造成的院内延误。因此, 缩短患者就诊至 PCI 时间是治疗的关键, 是改善预后的最重要因素。

笔者在调研造成院内延误及时 PCI 治疗的时间的基础上, 仔细分析临床数据, 并针对性逐项进行改进, 包括开通绿色通道, 先看病后挂号交费, 急救物品摆放位置固定, 通过图片、视频等方式让患者家属直观了解直接 PCI 治疗的必要性和重要性, 缩短完成心电图和血液检查时间等措施, 可以明显缩短 PCI 前的等待时间, 提高 90 min PCI 率, 降低平均住院时间。同时再造的急诊流程可以提高团队作战的能力, 让每个急诊科护士突破个人能力的极限, 发挥每个人的专长, 同时发挥团队的优势。“定人、定岗、定时、定位”模式不仅可以使医生和护士的工作同时开展, 护士按照再造的急诊流程有序、高效地进行急救护理, 与医生的诊疗同时同步进行; “定人、定岗、定时、定位”模式还可以使不同护士之间的工作同步进行, 使吸氧、心电图检查、心电监护、开通静脉通道等各项护理工作有序、同时、快速地进行, 而不是按部就班完成。“定人、定岗、定时、定位”模式使每一个人有序进行, 避免人员拥堵造成的混乱, 提高抢救的效率。再造的急诊流程还可以提高患者和患者家属对护士的满意度, 不仅可以使患者积极配合医护进行抢救, 而且可以减少医患纠纷。再造的就诊流程可以为护士提高自我的平台, 急性心肌梗死护理管理小组人员配备固定, 业务水平高, 技术熟练, 同时定期对护士进行培训, 掌握每一项护理技术, 同时还让其熟悉并掌握急性心肌梗死心电图的判断, 在实施过程中及时发现问题, 并及时进行改进, 再次过程中能力得到不断提升<sup>[15-17]</sup>。

综上所述, 再造的急诊流程可以降低急性急性心

肌梗死患者 PCI 前等待时间, 改善患者的预后。

(郭永宁、赵子聪为广州中医药大学 2016 级研究生; 张为章、陈冬杰为广州中医药大学 2015 级研究生)

参 考 文 献

- [1] 沈卫峰, 张奇, 张瑞岩. 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(4):217-219.
- [2] 高润霖. 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):9-24.
- [3] 袁晋青, 宋莹. 《2015 年中国急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断及治疗指南》——更新要点解读[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(4):318-320.
- [4] 张新梅, 胡允兆, 陈样新, 等. 急性心肌梗死住院死亡危险因素分析[J]. 广东医学, 2013, 34(2):260-263.
- [5] 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, 31(7):617-622.
- [6] 隋辉, 陈伟伟, 王文. 《中国心血管病报告 2014》要点介绍[J]. 中华高血压杂志, 2015, 13(7):627-629.
- [7] 张力俨, 张翠丽, 富路. 急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗研究进展[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1):64-66.
- [8] 温沛, 陈凤英. 急性心肌梗死的治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(8):46-47.
- [9] 赵艳. 急性心肌梗死治疗进展[J]. 数理医药学杂志, 2016, 29(4):563-564.
- [10] 王刚, 王冬梅, 丁超. 急性 ST 段抬高型心肌梗死的治疗新进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2014, 2(1):26-29.
- [11] 中华医学会心血管病分会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(5):380-393.
- [12] 陆剑嵘, 韦芳, 毛莉娟, 等. 绿色通道在急诊心脏介入治疗中的实施[J]. 护理学杂志, 2007, 22(21):22-23.
- [13] 安德, 李保, 王敬萍, 等. 新型急诊绿色通道模式对急性心肌梗死患者行直接 PCI 术疗效的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(10):1150-1152.
- [14] 霍勇, 陈明. 急性 ST 段抬高心肌梗死介入治疗策略的评价[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9):784-785.
- [15] 胡芬, 王桂兰. 护患治疗性沟通研究进展[J]. 护理学杂志, 2008, 23(1):70-72.
- [16] 马晓华. 流程重建在护理服务中的应用与探讨[J]. 现代护理, 2003, 9(7):549-550.
- [17] 张广清. 流程再造在护理管理中的应用[J]. 现代护理, 2002, 8(3):37-39.

(收稿日期 2016-12-15)

(上接第 1125 页)

- [13] 梁学清, 李丹丹, 黄忠威. 茯苓药理作用研究进展[J]. 河南科技大学学报:医学版, 2012, 30(2):154-156.
- [14] 舒友廉. 刘渡舟教授应用小半夏加茯苓汤经验[J]. 北京中医药大学学报, 1997, 39(3):48-49.

- [15] 曾万玲, 杜薇, 何前松, 等. 小半夏加茯苓汤水提物特征图谱及其止吐药效物质基础的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1):184-187.

(收稿日期 2017-02-26)