

益气止鼽汤配合舌下特异性免疫治疗变应性鼻炎的临床研究*

史 军¹ 刘 玉^{2△}

(1.江苏省中医院,江苏 南京 210029;2.江苏省南京市中西医结合医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R765.31 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1693-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.001

【摘要】目的 观察益气止鼽汤配合舌下特异性免疫治疗对变应性鼻炎(AR)患者疗效及对 Treg/Th17 细胞平衡的影响并探讨其机制。**方法** 将患者 130 例按照随机数字表法分为观察组和对照组各 65 例,均给予健康教育和饮食指导,在此基础上对照组给予舌下特异性免疫治疗,观察组在对照组基础上配合益气止鼽汤治疗。观察两组中医证候积分、临床疗效、Th17 细胞百分比、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-17(IL-17)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)以及不良反应发生率。**结果** 治疗后两组中医证候积分显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);观察组总有效率为 92.31%,显著高于对照组的 78.46%($P < 0.05$);治疗后两组 Th17 水平显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),两组 TNF- α 水平显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后两组 IL-17 水平显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),两组 TGF- β 1 水平显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为 6.15%,稍低于对照组的 10.77%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 益气止鼽汤配合舌下特异性免疫治疗可有效调节 Treg/Th17 细胞平衡,提高临床疗效。

【关键词】 益气止鼽汤 特异性免疫治疗 变应性鼻炎 Treg/Th17 细胞

Influence of Yiqi Zhiqiu Decoction Combined with Specific Sublingual Immunotherapy on Efficacy and Treg/Th17 Cell Balance of Patients with Allergic Rhinitis SHI Jun, LIU Yu. *Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

【Abstract】Objective: To explore the influence of *Yiqi Zhiqiu Decoction* combined with specific sublingual immunotherapy on efficacy and Treg/Th17 cell balance of patients with allergic rhinitis (AR). **Methods:** 130 cases of patients and were divided into the observation group and the control group according to random number table method, 65 cases in each group. Two groups were given health education and diet instruction, and on this basis, the control group were given specific sublingual immunotherapy, and the observation group were combined with *Yiqi Zhiqiu Decoction* on the basis of the control group. TCM symptom scores, clinical effect, Th17 cells percentage, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-17(IL-17), transforming growth factor- β 1(TGF- β 1), and the incidence of adverse reactions were observed in the two groups. **Results:** After treatment, TCM symptoms scores were significantly lower than those before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group was 92.31%, significantly higher than that of the control group (78.46%) ($P < 0.05$). After treatment, Th17 level was significantly lower than that before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). TNF- α level was significantly higher than that before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-17 level was significantly lower than that before treatment in the two groups ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). TGF- β 1 level was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reac-

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81674035);中国博士后科学基金第 59 批面上资助项目(2016M591892);江苏省中医药局科技项目(LZ13055)

△通信作者(电子邮箱:nj-liuyu@sina.com)

tions in the observation group was 6.15%, slightly lower than that of 10.77% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** *Yiqi Zhiqiu Decoction* combined with specific sublingual immunotherapy can effectively adjust the balance of Treg/Th17 cells, and improve clinical efficacy.

[Key words] *Yiqi Zhiqiu Decoction*; Specific immunotherapy; Allergic rhinitis; Treg/Th17 cell

变应性鼻炎(AR)属于鼻黏膜非感染性疾病,主要表现为嗅觉减退、鼻塞、喷嚏等,其发病率呈上升趋势。有资料显示^[1],AR发病率高达25%,如不能及时有效控制可诱发哮喘、肺气肿、中耳炎等疾病,可严重影响患者生活质量。目前舌下特异性免疫治疗是临床常用方法,能缓解喷嚏、流涕等临床症状,延缓疾病进程,但容易复发^[2]。中医学对AR发病机制进行追本溯源,从整体出发进行辨证论治,在改善AR症状,防止复发等方面具有独特优势^[3]。基于此,本研究在舌下特异性免疫治疗的基础上配合益气止鼽汤治疗AR患者,以期为此类患者临床治疗方案的选择提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参考《变应性鼻炎诊断和治疗指南》^[4]中关于AR的诊断标准。中医诊断标准参考《实用中医耳鼻喉科学》^[5]。纳入标准:符合中、西医诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;经医院伦理委员会批准,自愿签署知情同意书;依从性好,配合本次研究。排除标准:对本研究所用药物过敏者;慢性鼻炎、鼻窦炎或鼻中隔明显偏曲者;妊娠及哺乳期妇女;严重肺系疾病;严重心、脑、肝、肾功能不全者;近1周内接受其他药物治疗者;上呼吸道感染、支气管炎等非AR患者;自身有传染性或免疫系统疾病;严重皮肤病变无法行皮肤试验者。

1.2 临床资料 选择2016年2月至2017年1月笔者所在医院收治的AR患者130例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各65例。其中观察组男性34例,女性31例;年龄18~52岁,平均(35.46 \pm 10.23)岁;病程1~5年,平均(3.29 \pm 1.01)年;疾病分类为间歇性、持续性分别为52例、13例;轻度、中重度分别为24例、41例。对照组男性36例,女性29例;年龄21~53岁,平均(35.34 \pm 10.28)岁;病程1~6年,平均(3.37 \pm 1.05)年;疾病分类为间歇性、持续性分别为49例、16例;轻度、中重度分别为23例、42例。两组性别、年龄、病程、疾病分类、分度等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予健康教育和饮食指导,包括详细介绍AR发病机制、治疗方法、常见过敏源、预后等,忌食辛辣、油腻、刺激性食物。对照组给予舌下特异性免疫治疗。舌下含服粉尘螨滴剂(规格2 mL,批准文号国药准字S20060012,浙江武生物科技股份有限公司),第1周、2周、3周、4~5周、6~14周分别含服

粉尘螨滴剂1号、2号、3号、4号、5号,总蛋白质量浓度依次为1 μ g/mL、10 μ g/mL、100 μ g/mL、333 μ g/mL、1000 μ g/mL。每周7 d的剂量,具体为1~3号依次为1、2、3、4、6、8、10滴;4号,3滴/次;5号,2滴/次。均每日1次,持续治疗14周。观察组在对照组基础上配合益气止鼽汤:黄芪30 g,白术、辛夷花、苍耳子、防风、当归各15 g,蝉蜕、细辛、牡丹皮、薄荷各6 g,甘草5 g。药物加水500 mL,煎至250 mL,早晚饭后温服。每日1剂,持续治疗14周。

1.4 观察项目 1)中医证候积分。计算上述主症与次症积分,按照症状正常、轻度、中度、重度依次记为0分、2分、4分、6分,分值越高,则表示患者该项症状越严重。2)临床疗效。3)Treg/Th17细胞百分比。分别于治疗前、治疗后采集患者空腹时外周静脉血5 mL,使用流式细胞分析仪检测Treg/Th17细胞百分比,包含Th17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。4)Treg/Th17细胞因子表达。分别于治疗前、治疗后抽取患者空腹时肘静脉血5 mL,以3500 r/min的速度离心,分离血清后使用酶联免疫吸附试验法进行检测,包含白细胞介素-17(IL-17)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1),严格按照试剂盒说明书执行操作。5)不良反应。观察治疗期间患者是否出现口腔干燥、头晕、嗜睡、舌下肿胀等不良反应。

1.5 疗效标准 参照《变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准》^[6],结合中医证候积分,其中中医证候积分采用尼莫地平法计算。显效:喷嚏、鼻痒、流涕等临床症状显著改善,中医证候积分减少 $\geq 66\%$ 。有效:喷嚏、鼻痒、流涕等临床症状有所缓解,中医证候积分减少 $\geq 25\%$ 且 $< 66\%$ 。无效:喷嚏、鼻痒、流涕等临床症状无缓解甚至加重,中医证候积分减少 $< 25\%$ 。总有效率为显效与有效之和的百分比。

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;计数资料用“率”描述,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

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

表1 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	65	28.62 \pm 5.37	11.35 \pm 3.20 [△]
对照组	65	28.76 \pm 5.22	14.59 \pm 3.45 [*]

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

察组显著低于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后 Treg/Th17 细胞百分比比较 见表 2。治疗后两组 Th17 水平显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),两组 TNF- α 水平显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 Treg/Th17 细胞百分比比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Th17(%)	TNF- α (ng/L)
观察组 (n=65)	治疗前	2.89 \pm 0.62	2.64 \pm 0.73
	治疗后	1.24 \pm 0.32 ^{*Δ}	4.63 \pm 1.25 ^{*Δ}
对照组 (n=65)	治疗前	2.95 \pm 0.64	2.57 \pm 0.75
	治疗后	1.76 \pm 0.45 [*]	3.51 \pm 1.12 [*]

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

2.3 两组治疗前后 IL-17、TGF- β 1 水平比较 见表 3。治疗后两组 IL-17 水平显著低于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),两组 TGF- β 1 水平显著高于治疗前($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后 IL-17、TGF- β 1 水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-17	TGF- β 1
观察组 (n=65)	治疗前	31.97 \pm 6.35	22.63 \pm 6.18
	治疗后	11.36 \pm 3.11 [*]	43.87 \pm 7.22 ^{*Δ}
对照组 (n=65)	治疗前	32.57 \pm 6.24	22.59 \pm 6.23
	治疗后	19.43 \pm 3.28 [*]	36.46 \pm 7.58 ^{*Δ}

2.4 两组临床疗效比较 见表 4。观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	65	41	19	5	60(92.31) ^{Δ}
对照组	65	29	22	14	51(78.46)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 观察组出现口腔干燥、嗜睡、舌下肿胀分别为 1 例、2 例、1 例, 不良反应发生率为 6.15%; 对照组出现口腔干燥、头晕、嗜睡、舌下肿胀分别为 2 例、1 例、1 例、3 例, 不良反应发生率为 10.77%。两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

AR 发病机制较为复杂, 多认为与遗传、环境、变应原、免疫失衡等因素有关^[7]。Treg、Th17 属于 T 细胞亚群, 前者介导免疫耐受, 后者介导炎症反应, 二者互相对抗, 其免疫平衡有助于稳定机体内环境^[8]。大量研

究证实^[9], Treg/Th17 免疫细胞失衡与 AR 发展存在密切联系。Treg 可有效抑制 T 细胞增殖, 具有免疫抑制作用, 通过抑制 APC 激活, 从而加速效应性 T 细胞凋亡, 其分泌的 TGF- β 1 能够激活细胞内信号传导通路, 抑制效应性 T 细胞发挥功能^[10]。Th17 细胞主要分泌 IL-17, 具有促进炎症反应的生物学功能, 处于高水平时可增强免疫级联反应, 进而促使平滑肌细胞活化^[11]。有研究表明^[12], 在哮喘、AR 等免疫性疾病中, IL-17 水平明显高于健康人群。TGF- β 1 在 Th17 细胞分化和 Treg 功能发挥中起着关键性作用, 是调节和稳定 Treg/Th17 的重要细胞因子。由此可见, 维持 Treg/Th17 免疫细胞平衡对于稳定内环境, 改善 AR 症状等具有重要意义。

目前舌下特异性免疫治疗在临床中广泛用于治疗 AR, 将过敏原制成脱敏液, 通过反复接触患者, 增强患者对过敏原耐受力, 同时逐渐提高机体免疫功能^[13]。由于口腔黏膜内树突状细胞较为丰富, 再加上组织相容性分子, 能够呈递变应原, 因而口腔黏膜易引起免疫应答。采用舌下特异性免疫治疗, 口腔黏膜内树突状细胞可首先捕获抗原, 并分泌 TGF- β 1, 通过与抗原 APC 结合, 促使原始 T 细胞向 Treg 细胞增殖, 进一步分泌 TGF- β 1, 并通过抑制 IgE 而达到治疗目的。口腔黏膜具有较强免疫耐受性, 舌下含服方式, 可抑制大分子蛋白直接进入人体, 从而减少不良反应。

中医学将 AR 归于“鼻鼽”范畴, 认为多与风寒、燥、湿等有关。《证治要诀》中指出: 清涕者, 肺冷肺寒所致。《中藏经》中论述: 肺实则鼻流清涕。中医认为该病发病机制是脏腑失调、脾气虚弱、肺气不足、气血乏源、肺失宣降、寒湿内蕴、鼻失所养, 发为鼻病^[14]。该病为本虚标实之证, 中医治疗原则是温阳固肾、益气活血、祛风通窍。益气止鼽汤属于经验方剂, 方中黄芪性温, 具有补气升阳、益气固表之功效; 白术味甘, 可健脾益气、燥湿利水; 当归善活血化瘀、益气补血; 牡丹皮善清热凉血、活血化瘀; 甘草可调和诸药。上述药物共奏益气温阳、补肝益肾、活血通窍之功效。药理研究表明^[15], 黄芪含有多糖、氨基酸等多种化学成分, 可调节免疫系统, 提高机体防御能力。黄芪多糖可抑制炎症反应, 减少炎症细胞浸润, 通过对黏膜免疫状态进行调节, 从而治疗免疫性疾病。白术可调节 T 细胞亚群, 增强细胞免疫, 并具有抗氧化、利尿、抗炎等功效。甘草中所含甘草素可抑制乙酰胆碱等过敏物质释放, 影响免疫调节介质, 从而发挥抗炎、抗过敏作用。

本研究显示, 观察组中医证候积分、总有效率高于对照组, 提示益气止鼽汤配合舌下特异性免疫治疗能够有效改善 AR 患者临床症状, 提高治疗效果。本研究进一步对与 AR 发病机制相关的 Treg/Th17 细胞进行

泄泻中医证型及证候分布规律研究*

卿龙丽¹ 黄碧群¹ 蔺晓源^{2△}

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

中图分类号: R256.34 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1696-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.002

【摘要】目的 通过文献回顾研究泄泻的中医证型及其证候分布规律。**方法** 采用计算机检索 2007 年 1 月至 2017 年 5 月中文数据库中有关泄泻的中医药研究相关文献, 建立 EXCEL 数据库, 进行统计分析。**结果** 检索出合格泄泻证型类文献 54 篇, 8654 例病例, 17 种中医证型, 常见 4 个证型肝郁脾虚、脾胃虚弱、湿热蕴结、脾肾阳虚共占达总样本量 70%, 其余 13 个证型共占总样本量 30%。检索满足要求的泄泻证候类文献 70 篇, 11156 例病例, 52 个证候变量, 主症是以便稀、次数增多、色淡和臭不甚为主; 次症的文章比例 >60% 的仅有腹痛和神疲倦怠; 舌脉分布以舌淡(或淡白)、苔白(或薄白)、脉弦滑为多, 小儿主要是指纹红。**结论** 研究泄泻的中医分型及证候特点在现代文献中的分布规律, 可为泄泻的临床诊断、防治提供有益的参考价值。

【关键词】 泄泻 证型 证候 文献研究

Study on Syndrome Types and Syndrome Distribution of Diarrhea Syndrome QING Longli, HUANG Biquan, LIN Xiaoyuan. Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To study the TCM syndromes and syndromes distribution of diarrhea by literature review. **Methods:** The literature of Chinese medicine research on diarrhea in Chinese database from January 2007 to May 2017 were searched by computer. The EXCEL database was established and analyzed statistically. **Results:** 54 cases of qualified diarrhea syndrome were retrieved; 8654 cases were found; 17 kinds of TCM syndromes were found. There were 4 common types of syndromes; liver and spleen deficiency type, spleen and stomach type, damp-heat type, spleen-kidney Yang deficiency type, accounting for 70% of the total samples, the remaining 13 syndromes accounting for 30%. 70 cases of diarrhea syndrome were found to be retrieved; 11156 cases and 52 variable syndromes were found. The main symptoms were loose stools, increased frequency, light color and odor; the proportion of articles about minor symptoms was more than 60%, only abdominal pain and lassitude; the distribution of tongue and vein was mostly pale tongue (or light white), white fur (or thin white), and wiry and rolling pulse, and children had red fingerprint. **Conclusion:** The study of the distribution law of diarrhea in Chinese medicine and syndromes in the modern literature provide a useful reference for the clinical diagnosis and prevention of diarrhea.

【Key words】 Diarrhea; Syndrome type; Syndrome; Literature research

泄泻是以大便次数增多、粪质稀薄或如水样为临床特征的一种胃肠病证, 以夏秋季多发^[1]。随着当今社会的发展和人们生活节奏的加快, 泄泻的发病率日益上升, 其在亚健康人群中更是常见和多发。西医治疗本病以对症支持治疗为主, 但疗效不佳。中医强调辨证论治, 临证治疗泄泻优势明显^[2-8]。但目前泄泻的中医辨证分型各家不一, 从而对诊疗方案的确立以及疗效的判断与临床试验的开展带来极大不便。因此, 基于文献研

究的方法, 探讨和分析泄泻的中医证型及证候分布规律具有重要的意义。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献资料来源

以中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国博士学位论文全文数据库和中国优秀硕士学位论文全文数据库中(2007年1月至2017年5月)有关泄泻中医分型或证候的文献作为文献来源。

1.2 文献检索方法

采用电子检索。中文检索策略: 先以主题词“泄泻”“腹泻”“急慢性肠炎”“肠易激综合征”“消化不良

* 基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81403380); 湖南省教育厅科研优秀青年项目(15B178)
△ 通信作者(电子邮箱: ll.xx.yy.521@126.com)

综合征”“胃肠功能紊乱”“消化道息肉”“炎症性肠炎”“消化道肿瘤”“过敏性结肠炎”“上呼吸道感染胃肠型”“肠道菌群失调”“肠结核”进行一次检索;再以主题词“中医”“中医药”“中西医结合”“辨证”“辨证分型”“证型”“证候”进行二次检索。检索期限定为2007年1月至2017年5月,文献分类范围定为医药卫生科技。经上述方法未能检索到全文文献,则进行手工检索补充。

1.3 文献选择

1)纳入标准:符合泄泻的诊断标准;选择中医和中西医结合泄泻的临床研究,资料完整,且有明确中医辨证分型或证候描述的文献。2)排除标准:重复发表的论文或重复引用的文献内容,仅取1篇,其余排除;资料来源不清,与临床实际不符者;医案报道、护理类文献、药理学研究、综述类文献、动物模型实验研究。

1.4 研究方法

1.4.1 中医证名规范 依据《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[6]《中医诊断学》^[7]《实用中医诊断学》^[8]《中药新药临床研究指导原则》^[9]及《中医消化病诊疗指南》^[10]中的相关证型名称进行规范。将相近的证型归为一类,如脾虚湿阻、脾虚湿盛、脾虚湿困均归属于脾虚湿阻;肾阳不足、肾阳亏虚、肾阳虚衰均归属于肾阳虚衰,肝郁脾虚、肝脾不和、肝胃不和归属于肝郁脾虚;寒热错杂与寒热夹杂为同一证型;伤食泻、伤乳泻、食积证归为食积证一型;脾胃虚弱、脾虚泻、脾气虚弱及脾虚胃弱为脾骨虚弱证等。对无法按标准规范的证型按原文献保留。对采集和归类统计文献中证型出现的频次和频率、各证型的病例数和在本样本总量(总病例数)中的比例,分析常见证型的权重。

1.4.2 中医证候分布 参考《中医诊断学》^[7]《实用中医诊断学》^[8]《中医内科学》^[11]《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[6]及《中药新药临床研究指导原则》^[9]“泄泻中医诊疗指南”中的相关证型名称,进行规范命名。对文献分别采集中医证候出现的频次和病例数,分别统计各证候出现的频次、频率以及样本总量比例等,总结中医证候分布规律。

1.5 统计学处理

建立 EXCEL 数据库,由两人独立双份录入。录入数据后进行两次录入核对,核对一致后,导入到 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计算文献中各证型、证候的频次和病例数,相同证型或证候的病例数累加记为该证型或证候的总病例数,对该证型或证候各做出相应的频数统计,制作相应的表格。

2 结果

2.1 泄泻证型分布特征

见表1。初步检索出中文文献2398篇,参照纳入标准及排除标准,最终筛选出有明确中医分型与病例

数的文献54篇,病例总计8652例。泄泻证型在现代近10年文献中出现231种,剔除重复证型,经规范后余46种,表明泄泻证型复杂性及其临床辨证分型不统一。将其相似证型归为同一型。经整理后54篇文献中共出现17种中医证型。结果显示泄泻的常见4个证型是肝郁脾虚、脾胃虚弱、湿热蕴结、脾肾阳虚,共占达总样本量70%,其余13个证型共占总样本量30%。

表1 泄泻证型分布表

证型	文章数(n)	文章比例(%)	病例数(n)	证型比例(%)
肝郁脾虚	33	61.11	2458	28.41
脾胃虚弱	37	68.52	1658	19.13
湿热蕴结	36	66.67	1110	12.83
脾肾阳虚	35	64.81	797	9.21
肝郁气滞	17	31.48	571	6.60
风寒	7	12.96	483	5.58
食积	10	18.51	420	4.85
脾虚湿阻	11	20.37	396	4.58
寒湿困脾	16	29.63	275	3.18
寒热错杂	7	12.96	160	1.85
肾阳虚衰	8	14.81	102	1.18
胃阴不足	2	3.70	77	0.89
惊吓	3	5.56	58	0.67
心脾两虚	2	3.70	29	0.34
气阴两虚	2	3.70	23	0.27
瘀血内阻	4	7.41	23	0.27
黏泻	1	1.86	12	0.14

2.2 泄泻证候分布规律

在2398篇泄泻相关的文献里有明确的泄泻证候描述的文献有70篇,病例总计11156例。整理文献后得到64个泄泻证候信息变量,再经分析整合归同后,确立52个证候变量纳为泄泻证候研究对象。

2.2.1 泄泻的主症(便质、次、色、味)分布统计 见表2。泄泻的主症是以排便次数增多,大便稀溏,甚者如水样;或泻下完谷不化;或次数不多,便秘的病证,因此研究泄泻的主症分布从便质、便次、便色、便味着手,以症状分级将泄泻主症分为12项。

2.2.2 泄泻的次症分布特征 见表3。对70篇文献中泄泻次要症状进行整理统计出21个证候变量,仅有腹痛和神疲倦怠2项症状超过60%的文章比例。

2.2.3 泄泻的舌、脉分布特点 见表4。在70篇泄泻相关的文献中统计出了泄泻舌苔、脉象及指纹的19个证候变量信息。

3 讨论

本次研究以近10年泄泻相关文献为研究对象,通

表2 泄泻的主症分布表

症状	文章数(n)	文章比例(%)	病例数(n)	症状比例(%)	症状分级比例(%)
便稀;泡沫样,夹有未消化食物	25	35.71	1760	15.78	16.96
便稀;蛋花样,水样,夹有黏液	42	60.00	3786	33.94	36.48
便稀;不详	58	82.86	4831	43.30	46.55
便次增多;>10次/d	28	40.00	1217	10.91	10.91
便次增多;3-10次/d	17	24.29	1569	14.06	14.06
便次增多;不详	58	82.86	8370	75.03	73.03
便色;淡	16	22.86	2362	21.17	66.55
便色;黄、黄褐	15	21.43	1129	10.12	31.81
便色;青、绿	4	5.71	58	0.52	1.63
气味;臭秽,如败卵	26	37.14	1380	12.37	23.02
气味;酸臭	15	21.43	832	7.46	13.89
气味;臭不甚	43	61.43	3783	33.91	63.10

表3 泄泻的次症分布表

症状	文章数(n)	文章比例(%)	病例数(n)	证型比例(%)
腹痛	59	84.29	7539	67.58
腹胀	37	52.86	4308	38.16
肠鸣	17	24.29	840	7.53
矢气	12	17.14	571	5.12
泻下急迫	36	51.43	1833	16.43
泻后痛减	38	54.29	3568	31.98
噤腐吞酸	12	17.14	762	6.83
纳差	33	47.14	2946	26.41
口淡	41	58.57	4615	41.37
口渴	28	40.00	1513	13.56
烦躁	22	31.43	1247	11.18
胸胁胀满	29	41.43	2390	21.42
神疲倦怠	43	61.42	3834	34.37
身热	34	48.57	2853	25.57
肛门灼热	32	45.71	2635	23.62
恶寒	14	20.00	675	6.05
肢冷	33	47.14	1899	17.02
腰膝酸软	29	41.43	1597	14.31
喜温喜按	17	24.29	1306	11.71
小便;清长	11	15.71	879	7.88
小便;黄	9	12.86	586	5.25

过整理文献统计泄泻的证型与证候出现的频次和病例数,分别统计各证候出现的频次和频率以及样本量和比例等研究其分布情况。从研究结果中,可知泄泻证型主要集中在肝郁脾虚、脾胃虚弱、脾胃湿热、脾肾阳虚等证证,该结果与目前权威辨证分类大体一致。肝郁脾虚证居榜首,这可能与当今社会竞争激烈,工作、生活压力大致情绪抑郁相关。正如《景岳全书·泄泻》所说

表4 泄泻的舌苔、脉及指纹分布表

症状	文章数(n)	文章比例(%)	病例数(n)	症状比例(%)	症状分级比例(%)
舌质;淡、淡白	47	61.14	5387	48.29	60.00
舌质;红、偏红	36	51.43	3562	31.93	39.67
舌质;紫、淡紫	5	7.14	30	0.27	0.33
舌苔;白、薄白	39	55.71	4128	37.00	40.85
舌苔;白腻	21	30.00	1334	11.97	13.20
舌苔;白滑	16	22.86	975	8.74	9.65
舌苔;黄、黄腻	38	54.29	3669	32.89	36.31
脉象;濡数	17	24.29	997	8.94	11.22
脉象;滑、滑数	21	30.00	1130	10.12	12.72
脉象;弦滑	25	35.71	2393	21.45	26.93
脉象;弦、弦细、弦缓	15	21.43	1021	9.15	11.49
脉象;沉、沉细、沉迟	35	50.00	1736	15.56	19.54
脉象;细、弱	23	32.86	1578	14.14	17.76
脉象;涩	5	7.14	30	0.27	0.34
指纹;红	9	12.86	430	3.85	27.39
指纹;青、青紫	2	2.86	11	0.10	0.70
指纹;紫、紫红	11	15.71	460	4.12	29.30
指纹;淡	11	15.71	265	2.38	16.88
指纹;紫滞	8	11.43	404	3.62	25.73

“凡遇怒气便作泄泻者,必以怒时夹食”,说明其病机与情志失调密切相关^[12]。《景岳全书·泄泻》曰“泄泻之本,无不由脾胃”,病位主要在脾胃,其病机总属脾胃受损,湿困脾土,肠道功能失司。脾肾阳虚证位居第四,病机如《景岳全书·泄泻》所指“肾为胃关,开窍于二阴……今肾中阳气不足,则命门火衰,而阴寒独盛,故于子丑五更之后,当阳气未复,阴气盛极之时,即令人洞泄不止也”。在此认识的基础上,后世明确提出了脾肾阳虚的五更泄泻,基于“脾肾相关”理论,治当益火补土^[13]。有研究发现,脾肾相关与水液代谢关系密切^[14]。

近年来,中医药治疗泄泻的研究已取得较好的效果,但多数研究缺乏对证候的分析及分布规律的总结,而证候是中医立法选方用药的依据,对证型、证候诊断进行客观化、标准化是辨证论治规范化的基石^[15]。辨证论治乃中医的灵魂,是中医诊疗的关键所在。本研究通过近10年文献调研,探讨泄泻的证型与证候的分布规律和特点,对推动泄泻证型统一、证候规范研究具有重大意义。值得注意的是,本研究是以文献资料为依托,但在统计中发现对本病症状、体征进行全面关注的文章较少,样本量亦不大,研究结果可能与临床实际不完全一致。今后有必要进行基于证型与证候的多中心、大样本的流行病学调查,以便更全面、准确地揭示泄泻的中医证型和证候分布规律。

参 考 文 献

- [1] 邓艳玲,徐琦,邓天好,等.泄泻的中医药研究概况[J].湖南中医杂志,2016,32(2):189-191.
- [2] 张春阳.疏肝理脾汤治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,154(2):178-181.
- [3] 李云虎,姚卫海.辨证分型治疗抗生素相关性腹泻[J].中医杂志,2014,55(17):1509-1510,1530.
- [4] 李湘力,林泳,蔡敬宙.辨证针刺治疗腹泻型肠易激综合征60例[J].广州医药,2014,45(3):67-68.
- [5] 戴永生,欧江琴,刘亿淑.中医五行辨证治疗泄泻124例[J].辽宁中医杂志,2015,42(10):1860-1861.
- [6] 国家技术监督局.中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分[M].北京:中国标准出版社,1997:1-88.
- [7] 朱文锋.中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2002:704-707.
- [8] 邓铁涛.实用中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2004:401-403.
- [9] SFDA.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:139-143.
- [10] 李乾构,周学文,单兆伟.中医消化病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2006:90-94.
- [11] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:229-236.
- [12] 中华中医药学会脾胃病分会.肠易激综合征中医诊疗共识意见[J].中华中医药杂志,2010,25(7):1062-1065.
- [13] 蔺晓源,邓娜,李霞,等.四神丸对脾肾虚泄泻模型大鼠实验研究[J].中国中医急症,2016,25(5):756-757.
- [14] 白少玉,张怡,方锐洁,等.水液代谢异常与泄泻证治探析[J].中医学报,2017,32(2):250-252.
- [15] 王阶,姚魁武.中医证候规范方法学研究探讨[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(8):570-572.

(收稿日期 2017-06-13)

(上接第 1695 页)

检测,结果显示:观察组 Th17、TNF- α 、IL-17、TGF- β 1 水平改善优于对照组,提示益气止鼩汤配合舌下特异性免疫治疗可有效维持 AR 患者 Treg/Th17 细胞平衡。本研究对治疗安全性进行观察,发现观察组和对照组不良反应无明显差异,提示二者联合安全性较好。

综上所述,采用益气止鼩汤配合舌下特异性免疫治疗 AR 患者,能够有效减轻鼻塞、流涕等临床症状,维持 Treg/Th17 细胞平衡,提高临床疗效。但本研究尚有存在不足之处,如样本数量过少,随访时间较短,未对远期疗效进行观察,研究结果存在一定偏差,今后将在重视扩大样本数量、延长随访时间等方面进行深入研究。

参 考 文 献

- [1] 彭福森,杜友红,张艳红.舌下特异性免疫疗法治疗变应性鼻炎的临床观察[J].中国现代医生,2015,53(4):85-87.
- [2] 葛荣明,余少卿.变应性鼻炎的舌下特异性免疫治疗[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(9):777-780.
- [3] 吴欣欣,卢志锋.黄芩防芷汤治疗变应性鼻炎临床研究[J].河南中医,2014,34(1):96-98.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会.变应性鼻炎诊断和治疗指南[J].中国临床医生,2010,38(6):67-68.
- [5] 徐鸿庆.实用中医耳鼻喉科学[M].北京:人民卫生出版社,1981:29.
- [6] 中华医学会耳鼻咽喉分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会.变应性鼻炎诊断标准及疗效评定标准(1999年修订,海口)[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1998,33(3):134-135.
- [7] 尹雪,任秀敏,刘春苗,等.变应性鼻炎患者 IL-35 对于 Treg/Th17 细胞平衡的调控作用[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(3):213-216.
- [8] 黄雪琨,陈玉莲,张富程,等.Th17/Treg 细胞及相关细胞因子在变应性鼻炎患者外周血中的表达[J].中山大学学报:医学科学版,2012,33(6):766-770.
- [9] 张成,洪苏玲,胡国华.变应性鼻炎患者 Treg/Th17 细胞相关转录因子及细胞因子的失衡表达[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,26(5):209-211.
- [10] 刘莉,刘争,梁耕田,等.Treg/Th17 在变应性鼻炎患者血液中的意义[J].现代免疫学,2015,35(2):136-139.
- [11] 孟庆翔,梁勇,张威,等.舌下特异性免疫治疗对变应性鼻炎 Th2 型免疫反应影响的临床观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(2):90-93.
- [12] 谢松桃,何跃,杨奇珍,等.益气温阳法治疗变应性鼻炎临床疗效观察[J].辽宁中医杂志,2016,43(1):72-74.
- [13] 张友伟.舌下特异性免疫治疗变应性鼻炎的疗效和安全性分析[J].江西医药,2014,49(10):1097-1099.
- [14] 罗恬,吴秦川,王乃平.桂枝加黄芩汤对肺气虚寒型变应性鼻炎的疗效及部分机制分析[J].世界中医药,2016,11(12):2584-2587.
- [15] 蔺婷,胡晶,田道法,等.益气止鼩汤联合鼻用激素治疗变应性鼻炎的临床观察[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):516-518.

(收稿日期 2017-05-12)

基于 R 语言的益气活血方药中丹酚酸 B 提取工艺研究*

石功德 周 静 李 敏 虞 立 金伟锋 李晓红 张宇燕[△]
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R289.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1700-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.003

【摘要】目的 应用正交试验法、R 语言结合 BP 神经网络和遗传算法优化益气活血方药组方丹参中水溶性成分丹酚酸 B 的提取工艺。**方法** 以丹酚酸 B 的提取率为指标,采用正交试验设计方法进行提取考察。应用 R 语言结合 BP 神经网络及遗传算法对正交试验数据进行目标寻优,从而得到最佳提取工艺条件。**结果** 丹酚酸 B 的最佳提取工艺条件为 12 倍体积的水,煎煮 3 次,每次 1 h,提取液加乙醇使醇沉浓度达 70%。网络预测值为 110.52 mg/g,验证试验平均值为 116.174 mg/g,相对误差为 4.87%,具有良好的网络预测性。**结论** 本实验建立的丹酚酸 B 提取工艺的数学模型可用于丹酚酸 B 提取工艺的分析 and 预测,同时为实现中药有效成分的目标寻优提供新的参考。

【关键词】 R 语言 丹酚酸 B 正交设计 神经网络 提取工艺

Optimization Extraction Technique of Salvianolic Acid B in Yiqi Huoxue Decoction Based on R Language
SHI Gongde, ZHOU Jin, LI Min, et al. Zhejiang University of Chinese Medicine, Zhejiang, Hangzhou 310053, China.

【Abstract】Objective: To optimize the extraction technology of salvianolic acid B in *Yiqi Huoxue Decoction* with orthogonal experiment, R language, BP neural network and genetic algorithm. **Methods:** Taking the extraction rate of salvianolic acid B as the index, the orthogonal experimental design method was used to extract and investigate. R language, BP neural network and genetic algorithm were used to optimize the orthogonal experimental data, so as to obtain the optimum extraction process conditions. **Results:** The optimization of extraction technology was as follows: 12 times of the volume of water were boiled for 3 times, each time for 1h, and the alcohol concentration reached 70%. The network predictive value was 110.52 mg/g; the experimental average value was 116.174 mg/g, and the relative error was 4.87%. So it had a good network prediction. **Conclusion:** This mathematical model can be used to analyze and predict the extraction technology of salvianolic acid B in *Yiqi Huoxue Decoction*, providing a new reference for screening optimization of Chinese medicine components.

【Key words】 R language; Salvianolic acid B; Orthogonal design; Neural network; Extraction

益气活血方药是由黄芪、丹参、川芎等中药组成,临床用于治疗缺血性中风已取得较好的疗效,其主要组成药物丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza Bge.* 的干燥根及根茎,具有祛瘀止痛、活血通经、清心除烦的功效^[1]。现代医学认为,丹参具有扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,防止心肌缺血和心肌梗死,加快微循环血流,促进毛细血管网开放,抑制心肌收缩,减少能量消耗,扩张血管,降低胆固醇、血脂,抑制

凝血,激活纤溶,稳定红细胞膜,提高缺氧耐受力,增加肝脏血流量,保护肝损伤细胞,抗肝纤维化,抑制中枢神经系统以及消炎抗菌等作用^[2-5]。其脂溶性成分具有抗菌、抗炎、抗氧化等药理作用^[6-7]。

丹参水溶性的酚酸成分主要有丹酚酸 B,是研究较多的丹酚酸之一。丹酚酸 B 具有很强的抗氧化作用^[8-10],体内外实验证明,丹酚酸 B 能清除氧自由基、抑制脂质过氧化反应,其作用强度高于维生素 C、维生素 E、甘露醇,是目前已知的抗氧化作用最强的天然产物之一。药理学研究表明,注射用丹参酚酸具有明显的抗氧化、抑制血小板聚集及抑制血栓形成的作用,并能延长缺氧条件下动物的存活时间^[11]。本实验采用正交设计方法考察丹酚酸 B 的提取工艺,进而运用 R 语

* 基金项目:浙江省自然科学基金项目(LR16H270001);浙江省中医药科技计划项目(2017ZB024);浙江中医药大学校级科研基金项目(重点项目)(2017ZZ09)

[△]通信作者(电子邮箱:yannoo7376@sina.com)

言并结合 BP 神经网络和遗传算法对正交试验所得数据进行分析处理,最后优化得到丹酚酸 B 的最佳提取工艺,可为益气活血方药中药新药开发奠定基础,也为含有丹参类药材及丹酚酸 B 的中药制剂工艺研究提供参考。现报告如下。

1 试药与仪器

密封式恒温可调式电加热器(FD-2 型,嘉兴市欣欣仪器设备有限公司);低速离心机(SC-3610 型,安徽中科中佳科学仪器有限公司);电子天平(XS205 型,梅特勒-托利多仪器有限公司);紫外可见分光光度计(UV-2800/2802/2802S,上海恒科仪器有限公司)。丹参:购自浙江中医药大学中药饮片有限公司,经检验为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。经检验符合 2015 年版《中国药典(一部)》丹参项下有关规定。丹酚酸 B(批号:PA0418RA,上海源叶生物科技有限公司);甲醇,分析纯,衢州巨氏试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备 精密称取丹酚酸 B 对照品 2.44 mg,置 25 mL 容量瓶中,加 75%甲醇溶解并稀释至刻度,制成 97.6 μg/mL 的丹酚酸 B 对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备 将丹酚酸 B 提取浓缩液转移至 50 mL 容量瓶中,用 75%甲醇定容,摇匀。精密移取 0.5 mL 溶液至 25 mL 容量瓶中,75%甲醇定容,即为供试品溶液。

2.3 标准曲线的制备 精密吸取对照品溶液 0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、4.5 mL,分别置 10 mL 容量瓶中,加 75%甲醇稀释至刻度,摇匀;286 nm 处测定吸光度,以吸光度对质量浓度进行线性回归,得回归方程 $y=56.276x-0.2240$, $R = 0.9997$,线性范围 4.88~43.92 μg/mL。

2.4 精密度试验 取丹酚酸 B 对照品,按上述含量测定方法检测 5 次,测得吸收度。计算丹酚酸 B 吸收度的相对标准偏差 $RSD=0.34%$,表明精密度良好。

2.5 稳定性试验 称取丹酚酸 B 对照品,按上述含量测定法在 0、2、4、6、8 h 后检测吸收度。计算丹酚酸 B 吸光度的相对标准偏差 RSD 为 0.25%。

2.6 重复性试验 称取同一批样品 5 份,按上述含量测定法进行测定,检测丹酚酸 B 含量,计算丹酚酸 B 含量相对标准偏差 $RSD=1.35%$,

2.7 加样回收试验 精密称取 6 份已知含量的丹参粉末各 0.3 g,按 1:1 比例精密加入丹酚酸 B 对照品,按照供试品溶液制备方法制备样品液,依次显色后测定吸收度,计算加样回收率为 101.5%, $RSD=1.34%$ 。

2.8 丹参正交实验及工艺优化 称取丹参药材 3 g,按照 L9(3⁴)正交试验表进行实验,以提取物中丹酚酸 B 含量为指标,考察影响水煎提取丹参的 4 个主要因素:加水量(A)、煎煮时间(B)、煎煮次数(C)、醇沉浓度

(D)(见表 1),实验结果见表 2。

表 1 因素水平表

水平	因素 A(倍)	因素 A(h)	因素 A(次)	因素 A(%)
1	8	1.0	1	70
2	10	1.5	2	75
3	12	2.0	3	80

表 2 正交试验结果

编号	A	B	C	D	丹酚酸 B(mg/g)
1	1	1	1	1	98.626
2	1	2	2	2	99.037
3	1	3	3	3	98.063
4	2	1	2	3	95.953
5	2	2	3	1	100.102
6	2	3	1	2	104.775
7	3	1	3	2	110.303
8	3	2	1	3	89.462
9	3	3	2	1	97.219

2.9 R 语言环境下 BP 神经网络建模 本实验在 R 语言下建立 3 层结构(只有 1 个隐层)的 BP 神经网络模型,输入层节点数设置为 4,分别是加水量、煎煮时间、煎煮次数及醇沉浓度,输出节点数为 1,即丹酚酸 B 的提取率。将正交试验 9 组实验数据分别采用留一法进行交叉验证,相关参数分别设置为初始随机权(rang) 0.1,参数重量衰变(decay) 5×10^{-5} ,最大迭代次数(max-it)500,其他参数设置为默认值。在此参数条件下对 BP 神经网络进行留一法交叉训练,以平均拟合误差和平均预测误差作为选取隐层神经元(size)的依据,结果如表 3。由表 3 可知,隐层神经元(size)为 1 时,平均拟合误差、平均预测误差均小于 5%,具有统计学意义,而隐层神经元为 0、2、3 时,不符合筛选条件。同时,隐层神经元数增加到一定数目时,可能会产生过度拟合现象^[4]。继而在上述参数条件下,以正交试验的 9 组数据为样本,对不同个数的隐层神经元(size)进行拟合误差的训练,结果见表 4。随着隐层神经元(size)个数的增加,拟合误差呈先增大再降低的趋势,由此可判断为隐层神经元 (size)1 之后增加神经元数将导致网络模型拟合过度。因此,此次模型的隐层神经元(size)设定为 1,此时 BP 神经网络稳定可靠。

2.10 R 语言环境中应用遗传算法进行目标优化 遗传算法是一种基于自然界优胜劣汰的进化规律和基因遗传学原理的优化搜索方法。在“优胜劣汰、适者生存”的生物进化论基础上,遗传算法将初始群体的全部个体进行编码,按照一定的适配值函数及复制、交叉、突变等一系列遗传操作对各个个体进行筛选,淘汰适应

表3 隐层神经元(size)训练结果(%)

隐层神经元(size) 编号	0		2		3	
	拟合误差	预测误差	拟合误差	预测误差	拟合误差	预测误差
1	4.00	3.21	4.29	0.75	0.26	8.27
2	4.04	0.04	4.33	0.28	0.00001	9.99
3	4.00	3.41	4.24	1.40	2.54	4.31
4	3.85	3.88	4.03	3.90	0.00001	13.59
5	3.66	6.91	4.19	0.92	3.70	0.34
6	2.15	15.29	0.00003	16.11	0.00002	7.37
7	2.38	17.26	0.000005	29.35	1.03	21.32
8	2.89	15.41	2.26	15.24	0.00002	27.41
9	3.29	9.36	4.16	2.39	3.18	7.90
平均	3.36	8.31	3.06	7.56	1.19	11.17

表4 隐层神经元(size)测试训练结果

隐层神经元(size)	拟合误差(%)
0	3.59
1	3.86
2	2.09
3	0.00004

度低的解,适应度高的个体组成新的种群,重复此过程,直至满足一定的极限条件。因此,遗传算法可实现全局优化搜索,且搜索能力较强,可避免繁琐的数学公式推导和参数选择。

根据遗传算法的基本思想,采用实数编码方式,种群大小为1000,接近的最大代数为100,最大不可变代数为10,收敛公差为 1×10^{-4} ,其他参数均设为默认值。运用R语言代码进行编程,由遗传算法得到的结果运行时间为1s,运行到第12代时找到丹酚酸B的最佳提取条件为12倍体积的水,煎煮3次,每次1h,提取液加乙醇使醇沉浓度达70%,此条件下得到的最优提取率为110.52 mg/g。

3 最佳工艺验证

称取15g丹参5份,按照上述优化后的条件,即12倍体积的水,煎煮3次,每次1h,提取液加乙醇使醇沉浓度达70%,进行提取,按“标准曲线的制备”方法测定丹酚酸B的含量。结果见表5,丹酚酸B的平均提取含量116.174 mg/g。实验测量值和网络预测值的相对误差为4.87%,小于5%,说明优化后实验测量和网络预测较吻合,该数学模型稳定性良好,具有较好的网络预测性。

4 讨论

R语言是一种免费的为统计计算和图形展现而设计的编程语言和统计环境,具有强大的数学统计分析和科学数据可视化功能,既可以提供各种数据处理、统计

表5 最佳工艺验证结果(mg/g)

编号	丹酚酸B	平均含量
1	116.235	
2	116.323	
3	116.007	116.174
4	115.932	
5	116.375	

分析及图形显示工具,可通过编制相应函数扩展现有的R语言的功能^[12-13],操作简便,功能较为强大。但国内医药领域对R语言较陌生,且相应出版物较少。在R环境中应用BP神经网络和遗传算法对正交实验数据进行目标寻优及分析预测更是屈指可数^[14-15]。

BP神经网络是通过反向传播不断地调整网络权值和阈值的应用最广泛的神经网络模型之一^[16-17],为较好地处理复杂的非线性问题提供了选择。它的学习规则是使用最速下降法,训练算法简单明确、计算量小、并行性强,对于多维非线性系统参数优化提供了选择。正交设计仅仅考虑了几个试验点各因素对提取工艺的影响,未从整个试验区间进行考虑,因此优选出的参数往往是较优而非最优^[9]。本次试验将传统的正交试验数据与BP神经网络相结合将离散数据变为连续数据,通过网络的仿真功能对试验影响因素的变化进行仿真分析,模拟延伸正交试验设计以外的实验过程,反映各因素的变化规律,从而获得多因素连续区域中的最优提取组合。

本实验采用正交设计对丹参中水溶性成分丹酚酸B提取工艺进行考察,进而运用R语言并结合BP神经网络和遗传算法对正交试验所得数据进行分析处理,最后优化得到丹酚酸B的最佳提取工艺(12倍体积的水,煎煮3次,每次1h,提取液加乙醇使醇沉浓度达70%),可为益气活血方药中药新药开发奠定基础,也为含有丹参类药材及丹酚酸B的中药制剂工艺研究提供参考。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:2015年一部[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:76.
- [2] 杨志霞,林谦,马利. 丹参对心血管疾病药理作用的文献研究[J]. 世界中西医结合杂志,2012,7(2):93-96,114.
- [3] 王冰瑶,吴晓燕,樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展[J]. 中草药,2014,45(17):2571-2575.
- [4] 赵磊,梁茂新. 丹参临床应用中的潜在功能发掘[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(18):197-202.
- [5] 李学林,姚保杰,李春晓. 丹参及其制剂对血小板功能影响的研究进展[J]. 中国药房,2013,24(7):670-672.
- [6] 陈芬燕,郭韧,张毕奎. 丹参酮II A的心血管药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(9):1649-1653.

(下转第1706页)

川芎嗪注射液对高眼压大鼠视网膜 Bcl-2、Bax 蛋白表达和视网膜神经节细胞凋亡的影响*

杜红彦 李建良 骆煌 闫冉 蔡金英 王蓉[△]

(广东省广州市中医医院, 广东 广州 510120)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1703-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.004

【摘要】目的 观察川芎嗪注射液对高眼压大鼠模型视网膜 Bcl-2、Bax 蛋白表达和视网膜神经节细胞凋亡的影响并探讨其机制。**方法** 应用前房注射羟丙基甲基纤维素的方法建立高眼压大鼠模型, 随机分为模型组、川芎嗪组, 并设立空白对照组, 每组 10 只。造模成功 3 d 后开始给药, 川芎嗪组给予盐酸川芎嗪注射液 7.2 mg/kg 腹腔注射。模型组和空白对照组每天用等体积的 0.9% 氯化钠注射液腹腔注射。每日 1 次, 共 2 周。观察川芎嗪注射液对高眼压模型大鼠 Bcl-2、Bax 蛋白表达和视网膜神经节细胞凋亡的影响。**结果** 川芎嗪组视网膜 Bcl-2 蛋白的表达增高, 与模型组和空白对照组比较其差别有统计学意义 ($P < 0.01$); 川芎嗪组视网膜 Bax 蛋白的表达低于模型组, 两组间的差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。川芎嗪组的 Bcl-2/Bax 比值最高, 与模型组和空白对照组比较其差别有统计学意义 ($P < 0.01$)。川芎嗪组视网膜神经节细胞凋亡指数低于模型组, 两组间的差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 川芎嗪注射液能够减少高眼压大鼠模型视网膜神经节细胞的凋亡, 其机制可能是通过升高视网膜 Bcl-2 蛋白的表达、降低 Bax 蛋白的表达、改变 Bcl-2/Bax 的比值而实现的。

【关键词】 川芎嗪注射液 青光眼 视网膜神经节细胞凋亡 Bcl-2 Bax

Effects of Ligustrazine Injection on Expression of Bcl-2 and Bax Proteins in Retina and Apoptosis of Retinal Ganglion Cells of Rats with High Intraocular Pressure DU Hongyan, LI Jianliang, LUO Huang, et al. Guangzhou Hospital of TCM, Guangdong, Guangzhou 510120, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Ligustrazine Injection on the expression of Bcl-2 and Bax protein in the retina and the apoptosis of retinal ganglion cells of rats with high intraocular pressure. **Methods:** Rat models of intraocular hypertension were established by injecting the hydroxypropyl methylcellulose into the anterior chamber and randomly divided into the model group, Ligustrazine group and the blank control group, 10 cases in each. Three days after the success of modeling, the drug was administered to the Ligustrazine group, which was intraperitoneally injected with 7.2 mg/kg. The model group and the blank control group were injected intraperitoneally with equal volume of saline per day, once a day for 2 weeks. The effect of Ligustrazine Injection on the expression of Bcl-2 and Bax protein and the apoptosis of retinal ganglion cells in rats with high intraocular pressure was observed. **Results:** The expression of Bcl-2 protein in Ligustrazine group was significantly higher than that in the model group and the blank control group ($P < 0.01$). The expression of Bax protein in Ligustrazine group was lower than that in the model group; the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). The ratio of Bcl-2/Bax in Ligustrazine group was the highest, which was significantly different from that in the model group and the blank control group ($P < 0.01$). The apoptotic index of retinal ganglion cells in Ligustrazine group was lower than that in the model group; the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** Ligustrazine Injection can reduce the apoptosis of retinal ganglion cells in rats with high intraocular pressure. The mechanism may be achieved by increasing the expression of the retina Bcl-2 protein, reducing the expression of Bax protein, and changing the ratio of Bcl-2/Bax.

【Key words】 Ligustrazine Injection; Glaucoma; Retinal ganglion cell apoptosis; Bcl-2; Bax

* 基金项目: 广东省中医药局科研项目(20141211); 广东省广州市卫生局科研项目(20142A010003)

[△] 通信作者(电子邮箱: gzwsr@126.com)

青光眼是以视网膜神经节细胞(RGCs)及其轴突数目进行性丢失、视野逐渐丧失和视神经萎缩为特征的眼部疾病^[1]。青光眼可导致患者的视力逐渐丧失,直至失明,在全世界的致盲性眼病种位列第2。流行病学资料显示^[2-3],目前我国青光眼患病人数达700万,其中有65万左右的患者致盲,预计到2020年世界的青光眼患病人数将会突破8000万,青光眼的高发病率及其致盲的严重后果将会对患者及其家庭和社会带来巨大的经济负担和社会压力。RGCs及其轴突的变性、萎缩和丧失是导致青光眼视功能永久损伤的主要病理机制,而细胞凋亡是导致RGCs丧失的重要因素^[4-6]。本研究通过观察川芎嗪注射液对高血压大鼠模型视网膜Bcl-2、Bax蛋白表达及RGCs凋亡的影响,探讨川芎嗪保护青光眼视神经损伤的作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 实验动物选用10周龄的SD大鼠,雌雄各半共30只,体质量(250±50)g,由广州中医药大学实验中心提供。实验动物的许可证编号:SYXK(粤)2013-0085。实验前对大鼠进行裂隙灯、眼底镜检查及眼压测量,眼前节、眼底正常,眼压<21 mmHg的动物方可选用。

1.2 药物与仪器 盐酸川芎嗪注射液,由上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,国药准字H20054485。眼用羟丙基甲基纤维素,由天津晶明新技术开发有限公司提供,国食药监械(准)字2014第3220731号。

1.3 分组与造模 实验前适应性饲养3d,将实验动物随机分成空白对照组、模型组、川芎嗪组。10%水合氯醛(4 mL/kg)腹腔注射麻醉,右眼表麻下抽出前房房水0.1 mL后,注入等量的羟丙基甲基纤维素,使其干预期内眼压均维持在30~39 mmHg。空白对照组注入等量0.9%氯化钠注射液,均在30 min后测量眼压。

1.4 给药方法 造模3d后开始给药,药物剂量换算参考徐叔云《药理实验方法学》,采用体表面积换算法。川芎嗪组:给予盐酸川芎嗪注射液7.2mg/kg腹腔注射。模型组和空白对照组用等体积的0.9%氯化钠注射液腹腔注射。每日1次,共2周。

1.5 标本采集与检测

1.5.1 眼压检测 以0.5%的盐酸丙美卡因滴眼液表面麻醉后,Schiotz眼压计连续测量眼压3次,取平均值。

1.5.2 免疫组化法检测 Bcl-2、Bax 的表达 视网膜标本经固定、脱水、透明、包埋、复染、脱水、透明、封片等处理。免疫组化借助HPIAS-2000高清晰彩色病理图文报告分析系统,每张组织切片随机取10个视野,测定视网膜组织Bcl-2、Bax,根据其光密度计算各组的平均吸光度值(MOD)。

1.5.3 细胞凋亡检测(TUNEL法)^[7] 将视网膜切成0.5 mm³的小块,用4%多聚甲醛磷酸固定,常规脱水、浸蜡、包埋、切片,光镜下观察视网膜神经节细胞凋亡。正常的视网膜神经节细胞核染色呈蓝色,而凋亡的细胞核呈棕褐色,观察细胞核数大于400个,根据(阳性细胞数/总细胞数)计算出视网膜神经节细胞的凋亡指数。

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,统计方法应用单因素方差分析。方差齐时采用LSD法;方差不齐时采用Tamhane'T²法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义^[8]。

2 结果

2.1 各组大鼠实验前后眼压水平比较 见表1。造模前1d,各组之间的眼压差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后30 min和用药后2周,模型组和川芎嗪组眼压均有明显升高,与空白对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$),模型组与川芎嗪组比较其间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组大鼠实验前后眼压水平比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	造模前1d	造模后30 min	用药后2周
空白对照组	10	18.59±0.64	21.49±2.09	20.39±0.72
模型组	10	18.49±0.69	34.59±2.05**	33.79±0.96**
川芎嗪组	10	18.49±0.65	34.59±1.68**	34.69±1.02**

与空白对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 川芎嗪对模型大鼠视网膜 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达的影响 见表2。结果显示各组大鼠间Bcl-2比较,空白对照组最低,其与模型组和川芎嗪组比较差别均有统计学意义($P<0.01$)。模型组和川芎嗪组的Bcl-2与空白对照组比较均有明显升高,川芎嗪组升高幅度大于模型组($P<0.01$)。各组大鼠间Bax比较,空白对照组最低,其与模型组和川芎嗪组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。模型组和川芎嗪组的Bax与空白对照组比较均有明显升高,模型组升高幅度大于川芎嗪组, ($P<0.01$)。各组间Bcl-2/Bax比较,模型组最低,川芎嗪组最高,组间差异有统计学意义($P<0.01$)。

表2 各组大鼠视网膜 Bcl-2 和 Bax 蛋白表达水平比较(吸光度值, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	Bcl-2	Bax	Bcl-2/Bax
空白对照组	10	20.28±2.28	16.19±1.57	1.26±0.19
模型组	10	31.83±2.82**	54.88±4.54**	0.58±0.58**
川芎嗪组	10	47.38±5.90** $\Delta\Delta$	30.10±2.91** $\Delta\Delta$	1.58±0.16** $\Delta\Delta$

2.3 各组大鼠视网膜神经节细胞凋亡指数比较 见表3,图1。表3示各组大鼠间视网膜神经节细胞凋亡指数的比较,空白对照组最低,其与模型组和川芎嗪组比

较差异有统计学意义($P < 0.01$)。模型组的凋亡指数最高,其与川芎嗪组比较组间差异统计学意义($P < 0.01$)。光镜结果示空白对照组视网膜神经节细胞偶见凋亡,模型组视网膜神经细胞数比空白对照组明显增多,凋亡细胞核染色呈深棕色,颜色明显加深。川芎嗪组神经节细胞凋亡数较模型组减少,但多于空白对照组,凋亡细胞核染色呈浅棕色。

表3 各组大鼠视网膜神经节细胞凋亡指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	凋亡指数(%)
空白对照组	10	6.50±1.78
模型组	10	53.25±5.90**
川芎嗪组	10	31.46±2.62** $\Delta\Delta$

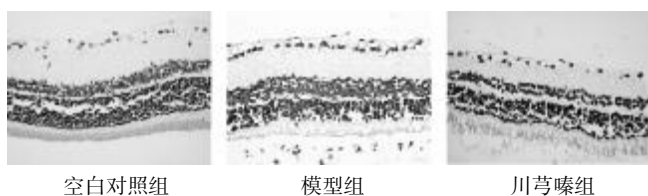


图1 各组大鼠视网膜石蜡切片光学显微镜像 (TUNEL法标记,400倍)

3 讨论

视网膜神经节细胞凋亡是青光眼导致视力损伤的主要病理因素^[9-11],RGCs是构成视网膜神经元的主要细胞,而且RGCs一旦发生变性坏死便很难再生,最终导致视功能的不可逆损伤^[12],因此有效防止RGCs的凋亡是保护青光眼视神经损伤的重要途径。视网膜神经节细胞的凋亡受到多种基因调控^[13],目前研究发现与视网膜神经节细胞凋亡有关的基因有:Bcl-2、Bax、Bcl-x、以及P53等,其中Bcl-2、Bax对RGCs凋亡的调控起主要作用。Bcl-2是一种原癌基因,通过其编码的Bcl-2蛋白能够起到抑制细胞凋亡的作用,是重要的抗凋亡基因^[14-15]。Bcl-2蛋白抑制细胞凋亡的主要机制有^[16-18]:降低细胞内Ca²⁺的水平,减少细胞色素C的释放以及阻止星形胶质细胞活化等。Bax基因则能够促使细胞凋亡的发生,是重要的促凋亡基因^[19]。眼压正常时,视网膜中的Bcl-2和Bax蛋白的表达基本稳定。眼压增高时,Bax蛋白在视网膜中过表达,Bax/Bax同源二聚体的数量显著增多,从而诱导细胞凋亡。在Bcl-2表达增加时,则可引起Bax/Bax二聚体解离,而形成稳定的Bcl-2/Bax异源二聚体,从而有效拮抗Bax诱导的RGCs凋亡^[16]。因此,调控Bcl-2、Bax蛋白的表达水平,是减少RGCs凋亡,防治青光眼视神经损伤的重要途径。

青光眼属中医学“绿风内障”“青风内障”范畴,对于本病的病因病机,传统中医学有比较深刻的认识。本课题组认为青光眼的主要病机为气血失和,脉络不

利,玄府闭塞,神水瘀积而成此病。青光眼视神经损伤机理不外乎“瘀”与“虚”两端,初起以瘀为主,后期以虚为主,虚实夹杂,因此治疗本病以活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛为法。本课题组临床研究发现,川芎嗪注射液有减轻青光眼患者临床症状,改善视野,提高视力的作用。现代研究表明^[20-21],川芎嗪具有抗脂质过氧化、抗自由基、扩张血管、改善微循环、钙拮抗等作用,具有视神经保护作用。

本研究结果显示,川芎嗪注射液能够降低高眼压模型大鼠视网膜神经节细胞凋亡的,与模型组差异有统计学意义。光镜结果显示,模型组视网膜神经节细胞凋亡数比空白对照组明显增多,凋亡细胞核染色呈深棕色,颜色明显加深。川芎嗪组神经节细胞凋亡数较模型组减少,但多于空白对照组,凋亡细胞核染色呈浅棕色。免疫组化结果显示,川芎嗪组大鼠的Bcl-2蛋白的表达明显增高,与模型组比较差别有统计学意义;Bax蛋白的表达较模型组低,两组比较差异有统计学意义。川芎嗪组的Bcl-2/Bax比值最高,与模型组和空白对照组比较差异有统计学意义。以上研究结果表明,川芎嗪注射液能够减少高眼压大鼠模型视网膜神经节细胞的凋亡,具有视神经保护作用,其机制可能是通过升高视网膜Bcl-2蛋白的表达,降低Bax蛋白的表达,从而改变Bcl-2/Bax的比值而实现的。

参 考 文 献

- [1] Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 [J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90:262-267.
- [2] 葛坚. 我国近五年青光眼临床与基础研究进展 [J]. 中华眼科杂志, 2005, 56(41):710-716.
- [3] 袁援生. 青光眼流行病学研究进展 [J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(9):1-3.
- [4] Whitmore AV, Libby RT, John SW. Glaucoma: thinking in new ways—a role for autonomous axonal self-destruction and other compartmentalized processes [J]. Prog Retin Eye Res, 2005, 24(6):639-662.
- [5] Foster PJ. The epidemiology of primary angle closure and associated glaucomatous optic neuropathy [J]. Semin Ophthalmol, 2002, 17(2):50-58.
- [6] Chang EE, Goldberg JL. Glaucoma 2.0: neuroprotection, neuroregeneration, neuroenhancement [J]. Ophthalmology, 2012, 119(5):979-986.
- [7] 任培华, 洗绍祥, 孙敬和, 等. 养心康对慢性心功能不全兔心室重构的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(1):58-60.
- [8] 任培华, 张志敏, 谭玮璐, 等. 全真一气汤多糖对慢性心功能不全大鼠TNF- α 和IL-6的影响 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(10):1796-1798.
- [9] Wan C, Qian J, Li F, et al. Ultrasound-targeted microbubble destruction enhances polyethylenimine-mediated gene trans-

- fection in vitro in human retinal pigment epithelial cells and in vivo in rat retina F[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(2):2835-2841.
- [10] Cots D, Bosch A, Chillón M. Helper dependent adenovirus vectors: progress and future prospects[J]. *Curr Gene Ther*, 2013, 13(5):370-381.
- [11] Puppo A, Cesi G, Marrocco E, et al. Retinal transduction profiles by high-capacity viral vectors[J]. *Gene Ther*, 2014, 21(10):855-865.
- [12] You Y, Gupta VK, Li JC, et al. Optic neuropathies: characteristic features and mechanisms of retinal ganglion cell loss[J]. *Rev Neurosci*, 2013, 24(3):301-321.
- [13] Dan Yi Wang, Arjun Ray, Kathryn Rodgers, et al. Global gene expression changes in rat retinal ganglion cells in experimental glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(8):4084-4095.
- [14] 陈伟, 彭秀军. 视网膜细胞凋亡与 bcl-2 基因[J]. *国际眼科杂志*, 2008, 8(6):1236-1238.
- [15] Dongmei He, Baoying Fang. Small hairpin RNA targeting at bcl-2 increases cytarabine-induced apoptosis in raji cells[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2009, 41(2):131-136.
- [16] 王雪维. Bcl-2、Bax 在青光神经节细胞凋亡中的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(22):4077-4079.
- [17] Huang W, Fileta J, Rawe I, et al. Calpain activation in experimental glaucoma[J]. *Invest Ophthalmol vis Sci*, 2010, 51(6):3049-3054.
- [18] Rama Rao, Malla, Sreelatha, Gopinath, et al. uPAR and cathepsin B downregulation induces apoptosis by targeting calcineurin A to BAD via Bcl-2 in glioma[J]. *Journal of neuro-oncology*, 2012, 107(1):69-80.
- [19] Kirti Bhatt, Leping Feng, Navjotsingh Pabla, et al. Effects of targeted Bcl-2 expression in mitochondria or endoplasmic reticulum on renal tubular cell apoptosis[J]. *AJP-Renal Physiol*, 2008, 294(3):499-507.
- [20] 杨雪梅. 川芎嗪药理作用研究进展[J]. *中国生化药物杂志*, 2010, 31(3):215-216.
- [21] Cao J, Miao Q, Zhang J, et al. Inhibitory effect of tetramethylpyrazine on hepatocellular carcinoma: possible role of apoptosis and cell cycle arrest[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2015, 29(2):297-306.

(收稿日期 2017-05-03)

(上接第 1702 页)

- [7] Jiang-QinLiu. Effects of tanshinone II A, a major component of *Salvia miltiorrhiza*, on platelet aggregation in healthy newborn piglets [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 137:44-49.
- [8] 林超, 刘兆国, 钱星, 等. 丹酚酸 B 在心血管疾病中药理作用研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2015, 31(4):449-452.
- [9] 赵先, 王婧雯, 陆杨, 等. 丹酚酸 B 药理作用的研究进展[J]. *西北药学杂志*, 2015, 30(1):107-110.
- [10] 柴媛媛, 王芳, 李艳丽, 等. 两种丹酚酸的体外抗氧化活性比较研究[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(11):2681-2683.
- [11] 丹方蕾, 杨美娟, 蒋玉凤. 酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤小鼠血管保护作用[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(12):3060-3062.
- [12] Lovric M. *International encyclopedia of statistical science* [J]. New York: Springer Berlin Heidelberg, 2011:1159-1161.
- [13] Holleczeck B, Brenner H. Model based period analysis of absolute and relative survival with R: data preparation, model fitting and derivation of survival estimates [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2013, 110(2):192-202.
- [14] 虞立, 金伟峰, 周惠芬, 等. 基于 R 语言的养阴通脑颗粒总黄酮提取优化[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(7):2486-2489.
- [15] 虞立, 张宇燕, 杨洁红, 等. R 语言多目标优化养阴通脑颗粒组方中 3 种黄酮类指标成分提取工艺[J]. *中草药*, 2015, 46(8):1156-1160.
- [16] 虞立, 何昱, 金伟峰, 等. 数学模型在中药研究方面的应用进展[J]. *中草药*, 2014, 45(14):2106-2110.
- [17] 张超, 韩丽, 杨秀梅, 等. BP 神经网络结合正交试验优化苦参方中荆芥挥发油的提取工艺[J]. *中成药*, 2015, 37(1):70-74.

(收稿日期 2017-06-09)

健脾化痰活血方对甲状腺功能减退症大鼠 肝脏脂肪变性的影响*

孙群群¹ 高天舒^{2△} 陈巍¹ 张凤暖¹

(1.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2.辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1707-05

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.005

【摘要】目的 观察健脾化痰活血方对甲状腺功能减退症模型大鼠肝脏脂肪变性的影响并探讨其机制。**方法** 80只Wistar雄性大鼠饲养1周,随机选出8只为正常组,剩余72只予0.1%丙硫氧嘧啶(PTU)10 mg/(kg·d)灌胃4周,建立甲减大鼠模型。模型成功后把72只大鼠随机分为6组($n=12$),即模型组、L-T4组、常量组、高量组、常量+L-T4组、高量+L-T4组,予相应处理。12周后,处死大鼠,RIA法检测血清总甲状腺素(TT4)水平,IRMA法测血清促甲状腺激素(TSH)水平;全自动生化分析仪检测三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)以及肝组织中TG、TC;光镜下观察肝细胞形态。**结果** 4周末,与正常组比,其余各组血清TT4均明显下降($P<0.01$),TSH均明显升高($P<0.01$),证明甲减模型成立。12周末:与正常组比,模型组血清TT4明显下降($P<0.01$),血清TSH明显升高($P<0.01$),血清TC、LDL-C均升高($P<0.05$),TG明显升高($P<0.01$),HDL-C无明显变化($P>0.05$),血清ALT、AST均升高($P<0.05$),肝组织中TG升高($P<0.05$),TC明显升高($P<0.01$);与模型组比,L-T4组、中药各剂量组、中药+L-T4各剂量组血清TT4均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血清TSH均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),血脂(TG、TC、LDL-C)、肝酶(ALT、AST)、肝脏中TG、TC水平均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),高量组较L-T4组显著降低,但以高量+L-T4组降低最明显。形态学观察:模型组肝脏胞质内出现大量散在分布的橘红色脂滴,呈弥漫性脂肪变,各治疗组治疗后脂滴明显减少。**结论** 甲减大鼠体内出现肝脏脂质沉积和肝细胞脂肪变性,健脾化痰活血方能改善大鼠甲状腺功能、纠正脂代谢异常、逆转肝脏脂肪变性,与L-T4合用具有协同增效的作用。

【关键词】 健脾化痰活血方 甲状腺功能减退症 肝脏脂肪变性

Effect of Jianpi Huatan Huoxue Decoction on Liver Fatty Degeneration in Rats with Hypothyroidism

SUN Qunqun,GAO Tianshun,CHEN Wei,et al. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Liaoning,Shenyang 110847,China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Jianpi Huatan Huoxue Decoction on liver fatty degeneration in rats with hypothyroidism. **Methods:** 80 Wistar male rats were fed for one week, and 8 rats were randomly selected for the normal group. The remaining 72 rats were given 0.1% propylthiouracil (PTU) 10 mg/(kg·d), for 4 weeks, to establish the model of hypothyroidism rats. After the model was successful, 72 rats were randomly divided into six groups ($n=12$), namely, the model group, L-T4 group, the constant group, high volume group, constant + L-T4 group, high volume + L-T4 group, and the factors of corresponding treatment were given. After 12 weeks, the level of serum TT4 was detected with RIA; the level of serum TSH was detected with IRMA; automatic biochemical analyzer was used to detect Triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL-C), high density lipoprotein (HDL-C), and total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) in liver. Hepatocyte morphology was observed under light microscope. **Results:** At the 4 weekend, compared with the normal group, the serum TT4 levels of all the other groups decreased significantly ($P<0.01$), and serum TSH was significantly increased ($P<0.01$), indicating that the hypothyroidism model was established. At the 12 weekend, compared with the normal group, the

* 基金项目:辽宁省科学技术计划项目产业基地发展建设计划(2014226035);辽宁中医药大学杏林优才计划(辽中医校发[2012]211号);辽宁中医药大学中医脏象理论及应用国家教育部重点实验室开放资金资助(ZYZX1511)

△通信作者(电子邮箱:gaotianshu67@163.com)

serum TT4 of the model group decreased obviously ($P < 0.01$); serum TSH was significantly increased ($P < 0.01$); serum TC and LDL-C were increased ($P < 0.05$); TG was significantly increased ($P < 0.01$); serum HDL-C had no significant change ($P > 0.01$); serum ALT and AST were increased ($P < 0.05$); TG in liver tissue increased ($P < 0.05$); TC in liver tissue was significantly increased ($P < 0.01$). Compared with the model group, serum TT4 in L-T4 group, the traditional Chinese medicine dose groups, traditional Chinese medicine + L-T4 dose group were increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the levels of serum TSH were lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the levels of lipid (TG, TC, LDL-C), liver enzymes (ALT, AST), TG and TC in liver were lower ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The high volume group was significantly lower than L-T4 group, but the most significant reduction was in high volume + L-T4 group. Morphological observation: in the model group, large amounts of scattered orange fat droplets appeared in the cytoplasm of the liver, which showed diffuse fatty degeneration, and after treatment, lipid droplets in all groups were significantly decreased. **Conclusion:** Hepatic lipodosis and hepatocytes steatosis occurred in rats with hypothyroidism. Jianpi Huatan Fang can improve thyroid function, correct lipid metabolism abnormalities, and reversal of liver steatosis, and has a synergistic effect combined with L-T4.

【Key words】 Jianpi Huatan Huoxue Decoction; Hypothyroidism; Fatty degeneration of liver

甲状腺功能减退症(甲减)是由于各种原因导致的低甲状腺激素血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征^[1]。血清促甲状腺激素(TSH)升高,甲状腺激素(T4)降低即可诊断为甲减。甲减起病隐匿,易造成心、脑、肾等器官的损害,对肝脏也可造成影响。肝脏为脂质代谢的中心器官,甲状腺激素对肝内脂质、血清胆固醇的调节起着重要的作用,临床上如非酒精性脂肪性肝(NAFLD)与肝脏代谢异常有关^[2],且NAFLD的患病率与T4水平呈负相关,T4水平的降低可增加NAFLD发生的风险。甲减患者中NAFLD的患病率为35.7%^[3],NAFLD患者中甲减的患病率为21.1%^[4],甲减可能为诱导NAFLD的独立危险因素^[5]。甲减属于中医学“虚劳”“痰饮”等范畴。甲状腺手术或药物的影响,可致脾气虚衰,气虚日久则阳虚,阳虚为甲减之病本,而痰浊瘀血则为该病之标^[6]。本文第二作者高天舒教授根据甲减的临床症状以及多年临床经验,自拟健脾化痰活血方治疗甲减,以改善甲状腺功能,调节免疫力低下。本研究以Wistar雄性大鼠为研究对象,旨在观察健脾化痰活血方对甲减大鼠肝脏脂肪变性的影响,为中药防治甲减致肝脏脂肪变性提供客观依据。现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 SPF级Wistar雄性大鼠80只,体重180~220 g,购于辽宁长生生物技术有限公司,动物许可证号:SCXK(辽)2015-0001。

1.2 实验药物 健脾化痰活血方,由红参、当归、牡蛎、炙甘草、姜半夏等药物组成(涉及专利申请,未列出全部药物),中药饮片购于辽宁中医药大学附属医院草药局,经浸泡、煎熬、过滤及浓缩后,常量组:制备成药物生药量为2.0 g/mL水煎液。高量组:制备成药物生药量为6.0 g/mL浓缩剂。丙硫氧嘧啶片(PTU,上海朝晖药业有限公司),左甲状腺素钠片(L-T4)(德国默克公司50 μg/片)。

1.3 试剂与仪器 4%多聚甲醛、10%水合氯醛、异丙醇、油红O染料(由辽宁中医药大学教学实验中心提供),血清TSH测定试剂盒、TT4放射试剂盒(购于北京北方生物技术研究所),OCT包埋剂(德国Leica)。双蒸水、无菌饲料,由辽宁中医药大学动物实验中心提供。灌胃器(沈阳市实验试剂玻璃仪器厂);YP10001型电子秤(上海越平科学仪器有限公司,中国);低温高速离心机(湖南赫西仪器装备有限公司);超低温(-80℃)冰箱(日本三洋);直冷式冷藏冷冻(-20℃)箱(德国西门子);高速匀浆机(德国ika);冷冻切片机(德国Leica);显微镜(德国Leica);全自动生化分析仪(美国贝克曼)。

1.4 分组与造模 80只大鼠于SPF级实验室饲养1周,饲以双蒸水与无菌饲料。随机选8只作为正常组,余72只予0.1%PTU按10 mg/(kg·d)灌胃造模^[7]。4周后,眶静脉取血进行模型评价,将成模的72只大鼠随机分为模型组、L-T4组、常量组、高量组、常量+L-T4组、高量+L-T4组,每组各12只。

1.5 给药方法 正常组、模型组予等量去离子水灌胃;L-T4组予左甲状腺素钠片悬混液5 μg/(kg·d)灌胃;常量组予中药水煎液13.7 g/(kg·d)灌胃;高量组予中药浓缩液41.1 g/(kg·d)灌胃;常量+L-T4组先予左甲状腺素钠片悬混液灌胃,1 h后再按13.7 g/(kg·d)灌胃中药水煎剂;高量+L-T4组先予左甲状腺素钠片悬混液灌胃,1 h后再按41.1 g/(kg·d)灌胃中药浓缩液。每千克体质量大鼠每日剂量按60 kg成人用剂量换算,容积为8.75 mL/kg。连续灌胃8周。

1.6 标本采集与检测 4周末,经眶静脉取血,分离血清,-20℃冰箱保存,检测血清TSH与TT4,用于模型评价;8周后,大鼠处死前禁食不禁水12 h,称质量后麻醉,经腹主动脉取血,离心取血清备用,-20℃冰箱保存,待检各指标;迅速摘取肝脏,于干冰上取等体积肝组织小块存放EP管内,-80℃冰箱保存,用于肝脏

脂质含量测定;肝脏组织于-80℃冰箱保存,用于肝脏形态观察。1)一般情况:实验期间,每周称取体质量1次,根据变化调整给药量,观察大鼠状态,饮食,大便及活动情况。2)甲功(TSH、TT4)测定:IRMA法测血清TSH,RIA法测血清TT4,按照试剂盒说明规范操作。3)血脂及肝酶的测定:血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)以及血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)用全自动生化分析仪检测。4)肝内脂质测定:取肝组织小块,按每100g肝组织加入0.9mL异丙醇,高速匀浆机匀浆,高速离心机分离上清液,全自动生化分析仪检测TG、TC含量。5)形态学观察:将肝组织从-80℃冰箱取出回温,于30%蔗糖溶液中沉降48h,OCT包埋剂包埋后做冰冻切片进行油红O染色。40倍显微镜下观察脂肪变性情况。按肝细胞脂肪变性细胞数占总肝细胞数的百分比计算共分为4度^[8]。F0:小于5%,为正常肝脏。F1:5%~30%,发生细胞脂肪变性。F2:31%~50%,为轻度脂肪肝。F3:51%~75%,为中度脂肪肝。F4:大于75%,为重度脂肪肝。

1.7 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。数据以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析进行处理。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有明显统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况比较 正常组大鼠活动自如、反应灵敏,皮毛光亮,饮食、大便正常;模型组大鼠动作迟缓,反应迟钝,皮毛枯黄稀疏,纳差,大便溏;各药物治疗组(中药常量组、中药高量组、L-T4组、常量+L-T4组、高量+L-T4组)大鼠治疗前情况同模型组,治疗后接近正常组;治疗过程中大鼠死亡情况:正常组1只,L-T4组2只,高量组2只,常量+L-T4组1只。

2.2 各组大鼠血清TT4、TSH水平比较 见表1。4周末:与正常组比,其余各组大鼠血清TT4降低、TSH升高,差异具有统计学意义($P<0.01$),证明模型成功。药物治疗8周。12周末:L-T4组、中药各剂量组、中药+L-T4各剂量组TT4水平升高、TSH水平降低,与模型组比较有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且高量组改善优于L-T4组($P<0.05$),表明中药具有调节甲功的效果。

2.3 各组大鼠血脂水平比较 见表2。模型组血清TG、TC、LDL-C较空白组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);L-T4组、中药各剂量组、中药+L-T4各剂量组均明显降低,与模型组差异有统计学意义($P<0.01$),L-T4与中药均能够降低血脂水平,以高量+L-T4组效果最佳;在血清TG、TC恢复上,高量组优于L-T4组与常量组;各组间血清HDL-C差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 各组大鼠治疗前后甲功水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前		治疗后			
	n	TSH(uIU/mL)	TT ₄ (ng/mL)	n	TSH(uIU/mL)	TT ₄ (ng/mL)
正常组	8	0.19±0.05	55.18±6.56	7	0.23±0.04	46.56±12.78
模型组	12	1.21±0.12**	26.59±5.77**	12	1.22±0.50*	23.99±0.49*
L-T4组	12	1.25±0.18**	27.53±5.35**	10	0.81±0.12***	31.10±0.72***■
常量组	12	1.23±0.10**	25.55±4.86**	12	0.92±0.39**	27.42±0.98**
高量组	12	1.25±0.20**	24.88±4.97**	10	0.50±0.07***▲■	35.01±1.18***▲■
常量+L-T4组	12	1.23±0.15**	24.83±4.94**	11	0.45±0.27***▲■	36.36±1.21***▲■
高量+L-T4组	12	1.24±0.07**	25.91±5.89**	12	0.30±0.19***▲■	40.00±0.94***▲■

与空白组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,*** $P<0.01$;与L-T4组比较,▲ $P<0.05$,▲▲ $P<0.01$;与常量组比较,■ $P<0.05$,■▲ $P<0.01$ 。下同。

表2 各组大鼠治疗后TG、TC、LDL-C、HDL-C水平比较(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	TG	TTC	LDL-C	HDL-C
正常组	7	0.32±0.05	1.28±0.04	0.34±0.04	1.09±0.23
模型组	12	0.43±0.02**	1.38±0.15*	0.45±0.10*	1.15±0.06
L-T4组	10	0.31±0.12#	1.24±0.03#■	0.33±0.07#■	1.08±0.08
常量组	12	0.34±0.03#	1.29±0.04#	0.39±0.08	1.15±0.15
高量组	10	0.26±0.08***▲■	1.15±0.07***▲■	0.30±0.12***■	1.03±0.11
常量+L-T4组	11	0.25±0.05***▲■	1.12±0.10***▲■	0.27±0.04***▲■	0.96±0.08
高量+L-T4组	12	0.24±0.07***▲■	1.09±0.12***▲■	0.25±0.05***▲■	0.94±0.11

2.4 各组大鼠血清肝功能水平比较 见表3。模型组较正常组升高($P<0.05$);L-T4组、中药各剂量组、中药+L-T4各剂量组较模型组均有不同程度降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);在血清ALT恢复上,高量组优于L-T4组与常量组。

表3 各组大鼠治疗后血清AST、ALT水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	ALT	AST
正常组	7	45.00±1.41	162.29±8.62
模型组	12	48.14±2.54*	173.43±8.96*
L-T4组	10	40.86±2.04***	151.43±8.98***
常量组	12	42.57±2.44***	157.71±5.44***
高量组	10	38.14±3.08***▲■	144.43±8.58***■
常量+L-T4组	11	37.43±1.40***▲■	129.43±7.07***▲■
高量+L-T4组	12	34.71±1.49***▲■	127.00±6.30***▲■

2.5 各组大鼠肝脏匀浆(TG、TC)结果比较 见表4。模型组较正常组均升高($P<0.05$);L-T4组、中药各剂量组、中药+L-T4各剂量组较模型组均有不同程度下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),高量组改善优于L-T4组与常量组,以高量+L-T4组效果最优。

2.6 各组大鼠肝细胞脂肪变性结果比较 见表5。空白组无肝细胞脂肪变,模型组大鼠肝细胞脂肪变为

表4 各组大鼠治疗后肝脏匀浆中TG、TC水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TG	TC
正常组	7	0.60±0.07	0.34±0.03
模型组	12	0.69±0.05*	0.48±0.02**
L-T4组	10	0.50±0.03***	0.40±0.05**
常量组	12	0.54±0.05***	0.42±0.02**
高量组	10	0.37±0.07***▲■	0.36±0.01***■
常量+L-T4组	11	0.33±0.03***▲■	0.28±0.07***▲■
高量+L-T4组	12	0.23±0.04***▲■	0.25±0.03***▲■

33.68%,属轻度脂肪肝;各治疗组内肝细胞脂肪变均减少,与模型组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表5 各组大鼠肝细胞脂肪变性结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脂肪变性(%)
正常组	6	0±0
模型组	6	33.68±4.28**
L-T4组	6	24.75±4.49**
常量组	6	27.72±4.41***
高量组	6	20.21±2.50***▲■
常量+L-T4组	6	14.40±2.33***▲■
高量+L-T4组	6	11.97±2.84***▲■

2.7 各组大鼠肝脏组织油红O染色结果比较 见图1。空白组肝脏细胞边缘清晰、胞浆丰富、胞核完整,胞质无橘红的脂滴;与正常组比较,模型组肝细胞胞质内发现大量散在分布的橘红色脂滴,呈弥漫性脂肪变;治疗后,各治疗组脂滴数量均减少,以高量+L-T4组减少最为明显。

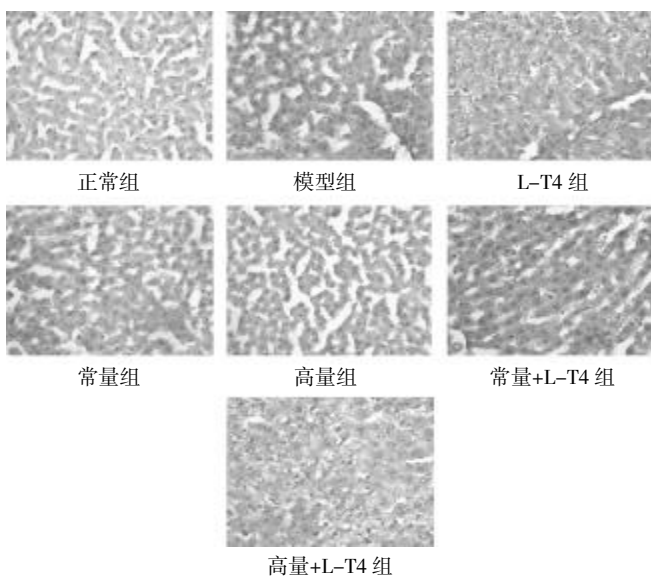


图1 各组大鼠肝脏组织油红O染色结果(40倍)

3 讨论

肝脏是甲状腺激素(TH)作用的靶器官,TH水平低下可引起TC、LDL-C水平的升高及TG水平的升高,因为血清TC、LDL-C水平增高与肝细胞表面的LDL受体表达和LDL颗粒的氧化有关^[9]。肝脏也是脂质代谢的中心器官,胆固醇转化和分解的任一环节出现异常均可能导致TG、TC排出受阻^[10],高TC血症、高TG血症则是非酒精性脂肪性肝(NAFLD)发病的重要因素。NAFLD已成为一个重要的公共健康问题,如不控制将会演变成非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化甚至肝癌,其与肥胖、高脂血症、糖尿病、心血管疾病等密切相关,但甲减与NAFLD之间的机制尚不清楚。

本文第二作者高天舒教授认为脾气虚弱多为甲减初期表现^[11],治以健脾益气,并用补中益气汤治疗甲减,我们以往实验研究证明:补中益气汤可以上调下降T4的水平,且疗效显著^[12-14]。脾虚为甲减之病本,脾虚则痰浊内生,气虚则瘀血阻滞,痰瘀互结日久则闭阻肝经脉络,形成脂肪肝。因此,本文第二作者高天舒教授在补中益气汤的基础上,自拟健脾化痰活血方治疗本病,方中红参、炙黄芪、当归健脾益气活血;浙贝母、鳖甲化痰散结,诸药共奏健脾化痰活血之功效。本实验通过制备甲减大鼠模型,观察健脾化痰活血方对甲减致脂肪变性的疗效。

本实验观察到大鼠机体内血清TG、TC、LDL-C、ALT、AST及肝内(TG、TC)水平均升高,光镜下可见大量散在分布的橘红色脂滴,提示肝脏脂质沉积和肝细胞脂肪变性,与文献报道^[15]一致。甲状腺激素通过刺激肝脏合成、血清摄取和肝内胆酸转化来调节血清胆固醇水平^[3],使血脂水平降低,此结果与赵家军^[16]的结论相符。本研究中,中药效果与L-T4相当,但中药高量组优于L-T4,以高量+L-T4组效果最佳。由此可见,健脾化痰活血方可以调节甲状腺功能,改善脂质沉积与肝细胞脂肪变性,与L-T4联合使用有协同增效的作用。健脾化痰活血方可能成为治疗甲减合并脂肪肝的有效方剂,其疗效机制仍需进一步的实验研究。

参考文献

- [1] 陆再英.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:74-76.
- [2] Sinha RA, Singh BK. Thyroid hormone regulation of hepatic lipid and carbohydrate metabolism[J]. Trends in endocrinology and metabolism: TEM, 2014, 25(10): 538-545.
- [3] 林苏,陈靖,董菁,等.甲状腺功能减退症患者非酒精性脂肪肝的初步调查[J].实用肝脏病杂志,2009,14(4):274-276,287.
- [4] Pagadala MR, Zein CO, Dasarathy S, et al. Prevalence of hypothyroidism in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Digestive diseases and sciences, 2012, 57(2): 528-534.

(下转第1723页)

佛山地区急性脑梗死危险因素病例对照研究*

李旷怡¹ 黄玉萍² 张英俭^{1Δ} 蔡海荣¹ 彭嘉健¹

姚红¹ 骆志均¹ 吴智鑫¹ 陈景利¹ 李莹莹¹

(1.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R743.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1711-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.006

[摘要] 目的 观察佛山地区居民发生急性脑梗死的危险因素,为防治急性脑梗死提供理论依据。方法 采用前瞻性急性脑梗死登记方法,急性脑梗死患者 220 例为病例组,220 例非脑梗死患者为对照组,采用 Logistic 回归模型对急性脑梗死相关危险因素进行分析。结果 单因素 Logistic 回归分析结果显示:吸烟、酗酒、高血压病史、脑卒中家族史、冠心病病史、糖尿病病史、血脂异常病史、高同型半胱氨酸血症、超重/肥胖、睡眠呼吸暂停综合征可能与急性脑梗死相关;多因素 Logistic 回归分析结果显示吸烟、高血压病史、脑卒中家族史、糖尿病病史、血脂异常病史、高同型半胱氨酸血症是急性脑梗死的危险因素。结论 吸烟、高血压病史、脑卒中家族史、血脂异常病史、高同型半胱氨酸血症是佛山地区居民急性脑梗死的危险因素。

[关键词] 急性脑梗死 佛山地区 危险因素 Logistic 回归分析

Risk Factors of Acute Cerebral Infarction in Foshan LI Kuangyi, HUANG Yuping, ZHANG Yingjian, et al. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Foshan 528000, China.

[Abstract] Objective: To explore the risk factors of acute cerebral infarction in Foshan city and provide reference for prevention. **Methods:** 220 patients with acute cerebral infarction were considered as the case group, and 220 patients with non-stroke were considered as the control group. Data was analyzed with conditional Logistic regression. **Results:** Univariate logistic regression analysis showed smoking, alcohol drinking, hypertension history, family history of stroke, coronary heart disease history, diabetes mellitus history, dyslipidemia, hyperuricemia, overweight/obesity and hyperhomocystinemia had close associations with the incidence of cerebral infarction. Multivariate logistic regression analysis showed smoking, hypertension history, family history of stroke, dyslipidemia and hyperhomocystinemia were the risk factors. **Conclusions:** Smoking, history of hypertension, family history of stroke, history of dyslipidemia and hyperhomocystinemia are the risk factors of acute cerebral infarction in Foshan.

[Key words] Acute cerebral infarction; Foshan city; Risk factors; Logistic regression

急性缺血性脑卒中(急性脑梗死)约占全部脑卒中的 60%~80%,具有高发病率、高死亡率、高致残率的“三高”特点^[1-2]。随着人口老龄化的进程,急性脑梗死已经成为我国居民致死、致残的首要原因。据调查 2010 年我国 40 岁以上人口脑卒中人数超过 1000 万,并且呈年轻化趋势,死亡人数高达 170 万,第 1 年复发率达 17.7%,存活者 75%遗留不同程度的残疾^[3-5],给我国居民的健康带来严重的影响。因此,探讨急性脑梗死发作的危险因素,对其危险因素进行早期诊断、早期控制,对急性脑梗死的一级预防具有重要的意义^[6]。本

研究采用前瞻性脑梗死登记方法,对佛山地区 220 例急性脑梗死患者和 220 例健康人群的相关信息收集后进行 Logistic 回归分析,筛查急性脑梗死的危险因素,旨在为佛山地区急性脑梗死的防治提供参考依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 急性脑梗死诊断标准参考 2007 年《中国脑血管病防治指南》^[7]诊断标准,经临床、头颅 CT 或 MR 确诊。1)纳入标准:病例组符合急性脑梗死的诊断标准,并且经头颅 CT 和(或)头颅 MR 确诊;对照组为同时期住院的非脑血管病患者;年龄 25~85 岁;无精神障碍可以完成调查问卷者。2)排除标准:病例组中诊断为出血性卒中、脑转移瘤等造成的神经功能缺损者;对照组中有脑血管疾病史;年龄<25 岁或>85 岁;精神障碍不能完成调查问卷者;合并严重血液

*基金项目:广东省佛山市重点专科培育项目建设资助(Fspy2-2015004);广东省佛山市“十三五”高水平重点专科建设项目资助(FSGSPZD135025);佛山市急性脑卒中一体化综合救治平台的建设资助项目(2014AG10002)

Δ通信作者(电子邮箱:18988548332@163.com)

系统疾病、肝肾功能不全、肿瘤、动脉炎等疾病者。

1.2 临床资料 选取2015年1月至2016年12月佛山市中医院神经内科和急诊科收治的急性脑梗死患者共220例作为病例组,同期住院的非脑血管病患者220例为对照组,按照同性别、同民族、同居住地、年龄相差不超过3岁进行1:1配比。病例组男性125例,女性95例;平均年龄(49.36±9.36)岁;汉族216例,少数民族4例;居住地农村者86例,城市者134例;文化程度小学及以下52例,中学96例,大学72例。对照组男性118例,女性102例;平均年龄(51.02±8.69)岁;汉族211例,少数民族9例;居住地农村者90例,城市者130例;文化程度小学及以下46例,中学104例,大学70例。两组在性别、民族、年龄、居住地、文化程度等一般情况比较,差异均无统计学意义(均P>0.05)。

1.3 治疗方案 两组入院后均给予《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》推荐的脑出血常规治疗,包括1)一般治疗:绝对卧床休息、畅通呼吸道、吸氧、生命支持治疗等。2)控制血压:若患者收缩压≥210 mmHg或舒张压≥110 mmHg,选用拉贝洛尔泵入控制血压于140/90 mmHg左右;准备溶栓者,血压维持在180/90 mmHg;若患者病情稳定,卒中数日后血压≥140/90 mmHg,可口服降压药。3)血糖管理:空腹血糖≥10 mmol/L给予胰岛素治疗,控制血糖在7.7~10 mmol/L之间。4)神经保护剂:依达拉奉30 mg加0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,30 min内滴毕,每日2次。5)保护胃黏膜:泮托拉唑注射液40 mg静脉滴注,每日1次。6)血脂管理:阿托伐他汀20 mg口服,每日1次。7)补充叶酸:若患者使用口服降压药控制血压,选用马来酸依那普利叶酸片,每次1粒,每日1次。8)溶栓治疗:

急性缺血性脑卒中患者若符合溶栓的适应症和排除所有的禁忌症,可给予溶栓治疗。重组组织型纤溶酶原激活剂0.9 mg/kg(最大剂量90 mg)静脉滴注,其中10%在最初1 min内静脉推注,其余滴注1 h。

1.4 研究项目 所有调查对象均完成急性脑梗死的入院登记表,登记内容包括1)一般资料:姓名、性别、年龄、身高、体重、职业、居住地等。2)相关的危险因素:脑卒中家族史、心脏病史、高血脂病史、高血压病史、吸烟(目前正在吸烟(10支/d,≥5年)或戒烟≤5年)、酗酒(长期饮酒≥5年(折合乙醇含量男性≥40 g/d,女性≥20 g/d)、短暂性脑缺血发作史、糖尿病史、高同型半胱氨酸血症、睡眠呼吸暂停综合征、超重/肥胖(BMI≥24 kg/m²判定为超重,将BMI≥28 kg/m²判定为肥胖)等。3)生活史:饮食、休息、运动等;4)辅助检查:身高、体质量、腰围、腹围、血压、血脂、血糖、头颅CT/MR、脑颈血管彩超等。

1.5 统计学处理 应用Epi Data软件,双人双次录入法数据,并对录入结果进行逻辑检查。应用SPSS 21.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用(%)表示。先进行单因素分析,经单因素分析后P<0.01者,再进行多因素Logistic回归分析,并计算出OR值。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性脑梗死危险因素的单因素分析 见表1。单因素分析结果发现病例组吸烟、酗酒、超重/肥胖、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常病史、冠心病病史、睡眠呼吸暂停综合征、高同型半胱氨酸血症、脑卒中家族史均高于对照组(均P<0.01)。

表1 急性脑梗死危险因素的单因素分析 n(%)

组别	吸烟	酗酒	超重/肥胖	高血压病史	糖尿病史	血脂异常病史	冠心病史	睡眠呼吸暂停综合征	高同型半胱氨酸血症	高尿酸血症	冠心病家族史	脑卒中家族史	高血压家族史	糖尿病家族史
病例组	99(45.00) ^{△△}	62(28.18) ^{△△}	93(42.27) ^{△△}	172(78.18) ^{△△}	99(45.00) ^{△△}	113(51.36) ^{△△}	35(15.91) ^{△△}	45(20.45) ^{△△}	78(35.45) ^{△△}	64(29.10) ^{△△}	26(11.82) ^{△△}	69(31.36) ^{△△}	42(19.10) ^{△△}	66(30.00) ^{△△}
对照组	30(16.64)	45(20.45)	77(35.00)	55(25.00)	82(37.27)	70(31.82)	13(5.91)	19(8.64)	61(27.73)	52(23.64)	23(10.45)	20(9.10)	35(15.91)	58(26.36)

与对照组比较,△△P<0.01。

2.2 急性脑梗死危险因素的多因素分析 见表2。首先对病例组和对照组进行赋值,“1”为急性脑梗死,“0”为非急性脑梗死;接着对表1有统计学意义的因素赋值,是为“1”、否为“0”。最后进行多因素Logistic回归分析。结果表明,吸烟、高血压病史、脑卒中家族史、血脂异常病史、高同型半胱氨酸血症是急性脑梗死的危险因素(均P<0.05)。

3 讨论

急性脑梗死是脑卒中的最常见类型,约占全部脑卒中的60%~80%。据统计急性缺血性脑卒中治疗费用高达100亿美元,其造成的间接经济损失高达200亿美元^[8],给个人、家庭、社会和国家带来严重的负担,

表2 急性脑梗死危险因素的多因素分析

变量	β	S.E.	Wald	P	OR	95%CI
吸烟	1.652	0.465	12.042	0.001	1.356	1.365~1.632
酗酒	0.036	0.325	1.368	0.125	1.000	0.256~1.653
超重/肥胖	0.046	0.362	3.956	0.038	1.000	0.965~2.045
高血压病史	1.768	0.123	123.723	<0.001	8.548	1.235~25.425
糖尿病病史	0.089	0.463	7.326	0.006	1.011	0.687~2.856
冠心病病史	0.078	0.635	6.365	0.006	1.005	0.768~2.258
血脂异常病史	1.432	0.112	63.686	0.012	5.326	1.936~9.679
睡眠呼吸暂停综合征	0.063	0.316	8.323	0.069	1.001	0.856~1.965
高同型半胱氨酸血症	1.123	0.103	36.682	0.016	3.428	1.636~8.278
脑卒中家族史	0.926	0.096	26.869	0.021	2.032	1.568~3.986

严重影响人类健康和生活。因此,对早期防治急性脑梗死具有重要的意义。根据国内外经验,急性脑梗死是可防可控的,关键在于对急性脑梗死的危险因素进行早期积极有效的干预,从而低卒中发病率,减轻卒中疾病负担。卒中中相关的危险因素包括年龄、性别、种族、遗传因素、高血压、糖尿病、血脂异常、心房颤动、无症状性颈动脉粥样硬化和不当生活方式等^[9-10]。

本研究采用前瞻性登记研究方法,按照 1:1 配比方法分组,并应用 Logistic 回归分析方法进行筛查急性脑梗死的危险因素。两组性别、年龄、民族、受教育程度等资料比较,差异均无统计学意义。单因素分析结果发现病例组吸烟、酗酒、超重/肥胖、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常病史、冠心病病史、睡眠呼吸暂停综合征、高同型半胱氨酸血症、卒中家族史均高于对照组,多因素 Logistic 回归分析表明,吸烟、高血压病史、卒中家族史、血脂异常、高同型半胱氨酸血症是急性脑梗死的危险因素,与有关报道结果相似。本研究 Logistic 回归分析结果显示高血压病是急性脑梗死的危险因素,OR 值分别为 8.548,提示高血压患者发生急性脑梗死的患者是非高血压患者的 8 倍。这与王微等^[11]的调查研究结果一致。吸烟作为脑梗死的独立危险因素已经得到大量流行病学的证实^[12]。血脂异常作为脑梗死的危险因素已经有一百多年的历史,国内外大量流行病学研究均证实血脂异常是脑梗死主要的危险因素^[13]。高同型半胱氨酸血症、卒中家族史是脑梗死的危险因素同样与相关的研究结果一致。

高血压病是心脑血管疾病的重要危险因素早已得到广泛的认可,对我国居民影响最大的导致脑卒中发病率高。长期的高血压病可以引起代谢紊乱,并进一步导致动脉粥样硬化形成,最终发展为心脑血管疾病。吸烟同样是脑梗死的危险因素,烟草中的焦油、尼古丁及一氧化碳可使血管内皮损伤和血脂、血压升高,导致内皮功能障碍,促进血脂进入血管内皮下,从而加速动脉粥样硬化的形成。血脂异常患者中升高的血脂可以进入动脉内膜,并被氧化修饰,接着被巨噬细胞吞噬形成泡沫细胞,泡沫细胞不断增多和平滑肌细胞不断增殖,形成脂质条纹,进而形成斑块,最后导致脑梗死。高同型半胱氨酸血症是脑卒中的一个独立危险因素,多数研究已经证实高同型半胱氨酸与脑梗死的危险性升高密切相关^[14-15]。同型半胱氨酸导致脑梗死的机制尚不完全明确,其可能通过造成内皮障碍,刺激血管平滑肌细胞增生,促进血栓形成,影响脂质代谢等途径导致脑梗死的发生。而高血压与高同型半胱氨酸血症具有协同作用,两者同时存在可使脑梗死发病风险提高 12 倍。有关遗传与脑卒中发病的关系国内外均有报道,Hmut 等研究报道发现遗传因素可能比环境因素具有更大的发生风险^[16]。还有资料显示有卒中家族史的

患病率为 5%左右,而无卒中家族史患病率为 2%^[17]。本研究结果发现卒中家族史患者发生脑梗死的危险性是无卒中家族史的 2 倍。

本研究提示,吸烟、高血压病史、卒中家族史、血脂异常病史、高同型半胱氨酸血症是脑梗死的危险因素,在临床上应积极控制吸烟、高血压、高血脂、高同型半胱氨酸等危险因素,同时对卒中家族史患者要高度重视。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经内科学杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [2] Feigin VL. Stroke in developing countries: can the epidemic be stopped and outcomes improved[J]. Lancet Neurol, 2007, 8(6): 94-97.
- [3] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会. 2015 中国缺血性脑卒中血脂管理指南[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 20(13): 117-117.
- [4] 李忠. 缺血性脑血管疾病[M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 1-3.
- [5] 王文志. 应高度重视和加强对卒中中的一级预防[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2006, 6(1): 1-2.
- [6] 高俊英. 卒中后抑郁症的中西医结合护理[J]. 新中医, 2012, 44(6): 38-39.
- [7] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30-36.
- [8] 李兰翠, 巫嘉陵, 董虹. 卒中经济负担的影响因素[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(3): 230-232.
- [9] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study[J]. Lancet, 2010, 376(9735): 112-123.
- [10] Qian J, Liu L, Wang Y. Risk factors and prevention of stroke in the Chinese population[J]. Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2010, 2(8): 1-6.
- [11] 王薇, 赵冬, 刘军, 等. 收缩压及舒张压与脑卒中和冠心病关系的前瞻性研究[J]. 高血压杂志, 2000, 8(10): 276-278.
- [12] Love BB, Biller J, Jones M P, et al. Cigarette smoking. A risk factor for cerebral infarction in young adults[J]. Arch Neurol, 1990, 47(6): 693.
- [13] 钱怡宁, 王拥军, 刘改芬, 等. 血脂相关剩余风险与大动脉粥样硬化性脑卒中的相关性研究[J]. 心肺血管病杂志, 2014, 33(4): 496-502.
- [14] 张岩, 霍勇. 伴同型半胱氨酸升高的高血压—“H 型”高血压[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(1): 3-6.
- [15] 李保华, 毛利忠, 王克义, 等. 脑梗死与高同型半胱氨酸血症的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9(1): 8-10.
- [16] Liao DP, Myers R, Hunt S, et al. Familial history of stroke and stroke risk[J]. Stroke, 1997, 28(3): 1908.
- [17] 蒲传强, 郎森阳. 脑血管病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 1999: 179.

(收稿日期 2017-05-22)

红景天苷对乳鼠缺氧/复氧心肌细胞及线粒体损伤的保护作用*

田 心^{1,2} 王渊博² 冯嘉豪² 刘超峰^{1△}

(1.陕西省中医医院,陕西 西安 710003;2.第四军医大学基础医学部生理学教研室,陕西 西安 710032)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1714-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.007

【摘要】目的 观察红景天苷对乳鼠缺氧/复氧后心肌细胞及线粒体损伤的保护作用并探讨其机制。方法 将乳鼠心肌细胞分为对照组、对照加红景天苷组、缺氧/复氧组、缺氧/复氧加红景天苷组,分别用CCK8试剂盒检测细胞活力,流式细胞仪检测细胞凋亡、线粒体膜电位情况,激光共聚焦显微镜观察细胞线粒体形态,并采用蛋白免疫印迹(Western blot)法分别检测线粒体和胞浆细胞色素C(Cytochrome C)蛋白的表达。结果 红景天苷能使缺氧/复氧心肌细胞凋亡减少,增加细胞活力,升高线粒体膜电位,减少线粒体分裂,减少线粒体细胞色素C的释放,实现缺氧/复氧心肌细胞及线粒体损伤的保护作用。结论 红景天苷可减轻心肌细胞缺氧/复氧损伤,减少心肌细胞的凋亡,保护心肌细胞线粒体功能。

【关键词】 红景天苷 缺氧/复氧损伤 线粒体 保护作用

Protective Effects of Salidroside in Cardiomyocyte and Mitochondria Injury Induced by Hypoxia/Reoxygenation TIAN Xin, WANG Yuanbo, FU Feng, et al. Department of Cardiology, Traditional Chinese Medical Hospital of Shanxi Province, Shanxi, Xian 710003, China.

【Abstract】 Objective: To study the protective effects of *Salidroside* in cardiomyocyte and mitochondria induced by hypoxia/reoxygenation. **Methods:** Cardiomyocyte were divided into the control group, the control and *Salidroside* group, hypoxia/reoxygenation group, hypoxia/reoxygenation and *Salidroside* group. Cell viabilities were detected by cell counting kit (CCK-8); apoptotic cells were detected by flow cytometry; mitochondria membrane potentials were measured by JC-1 kit. The morphology of cell mitochondria was observed by laser scanning confocal microscopy. The expression of cytochrome C protein in mitochondria and cytoplasm was detected with Western blot. **Results:** *Salidroside* could decrease hypoxia/reoxygenation myocardial cells apoptosis, increase cell viability, increase mitochondrial membrane potential, reduce mitochondrial fission, reduce mitochondrial cytochrome C release and protect cardiomyocyte and mitochondria against hypoxia/reoxygenation injury. **Conclusions:** *Salidroside* can alleviate hypoxia/reoxygenation injury, reduce cardiomyocyte apoptosis and protect cell mitochondrial function.

【Key words】 *Salidroside*; Hypoxia/reoxygenation injury; Mitochondria; Protective effect

心肌缺血再灌注诱导的损伤是急性心肌梗死溶栓和介入治疗的过程中经常伴随的一种病理、生理过程,其损伤机制复杂没有明确的治疗方法^[1-2]。近年来,中药红景天的一些有效成分对其作用的机制研究较多,相关证据^[3-4]显示红景天苷对在体和离体心肌有明确的保护作用,并有抗氧化应激损伤的效果。本研究拟在细胞水平模拟心肌缺血再灌注损伤建模基础上,通过细胞活性和凋亡的测定探讨红景天苷的保护作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

H9C2(2-1)大鼠胚胎心肌细胞,购自中科院上海生命科学研究院;1~3 d日龄的SD乳鼠,第四军医大学实验动物中心提供。高糖DMEM培养液购自美国Gibco公司,胎牛血清购自美国Gibco公司,II型胶原酶、胰蛋白及酶基质胶与Mdivi-1购自美国Sigma公司;JC-1试剂盒,小鼠抗 β -actin、兔抗Cytochrome C抗体购自美国abcam公司;MitoTracker-Red荧光探针购自碧云天公司;CCK8试剂盒购自上海贝博生物公司;流式细胞仪为美国BD Immunocytometry Systems

*基金项目:陕西省科技统筹创新工程计划项目(2016KTZDSF01-03-02)
△通信作者(电子邮箱:Liu.reld@aliyun.com)

产品;酶标仪为美国 Molecular Devices 公司;电泳系统及凝胶成像系统均为 Bio Rad 公司产品;红景天苷购于中国药品生物制品检定所,药品纯度 $\geq 98.0\%$ (HPLC),药品批号:110818-201206。

1.2 方法

1.2.1 H9C2(2-1)大鼠胚胎心肌细胞系的培养^[5] 将含 10%胎牛血清的高糖培养基的培养液孵育细胞,当细胞生长至互相接近时,用胰酶消化按照 1:3~1:5 开始传代,在实验前 1 d,更换为含 2%胎牛血清的培养基,使其向心肌细胞分化。

1.2.2 心肌细胞的分离培养和鉴定^[5] 无菌条件下取 1~3 d SD 乳鼠心脏,剪碎,加入含 1.0 g/L 的胶原酶消化液中,3~5 min 37 °C 水浴中反复吹打后弃上清液,沉淀中再加消化液,再于 37 °C 水浴中 3~5 min,反复吹打后取上清液,置于含 100 mL/L 的高糖培养基中(加 100 U/mL 青霉素及 0.1 mg/mL 链霉素)。重复以上操作,离心后取沉淀重悬于培养基中,差速贴壁 90~120 min,将细胞悬液移至培养皿中,间断观察细胞形态,必要时换液,若由圆形变成不规则形或梭状,由静止变为有规律地收缩时进行实验。

1.2.3 建立缺氧/复氧模型 将培养的心肌细胞置于 37 °C 缺氧孵箱内孵育 3 h,即为模拟缺血。更换正常培养液,37 °C 5% CO₂ 孵箱内复氧 2 h 即为模拟再灌注处理组给药选择在复氧阶段,红景天苷给药浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$ ^[6]。

1.2.4 试验分组 将心肌细胞分为对照组、对照加红景天组,缺氧/复氧组、缺氧/复氧加红景天苷组,对照组及缺氧/复氧组给予等体积的无菌 PBS 溶液。

1.2.5 细胞活力检测 将心肌细胞均匀接种于 96 孔板中,每孔加培养液 100 μL ,同时设置空白孔,置于 37 °C 5% CO₂ 孵箱中过夜,按照前述实验分组进行缺氧造模,统一在复氧时进行给药,复氧结束后各组细胞每孔加入 10 μL CCK-8 溶液,37 °C 孵育 1~2 h,酶标仪 450 nm 下依据吸光度测定各孔吸光值,细胞活力 = (OD 实验孔 - OD 空白孔) / (OD 对照孔 - OD 空白孔) \times 100%,结果为细胞活力的比率(相对于常氧对照组)。

1.2.6 流式法检测心肌细胞的细胞凋亡率 将心肌细胞均匀接种于直径 6 cm 培养皿中,前述缺氧、复氧操作同上,给药复氧结束后,将所有各组培养皿中的细胞消化下来重悬于 15 mL 离心管中低速离心 3 min 后弃上清液,无菌 PBS 液加入重悬,再次低速离心后弃上清液,将沉淀细胞移至流式专用管中,加入 10 μL 的 FITC-conjugated-Annexin V 和 5 μL 的碘化吡啶(PI),摇匀后室温下避光反应 15 min,经流式细胞仪检测。

1.2.7 流式法检测心肌细胞线粒体膜电位 将心肌细胞均匀接种于 6 孔板中,前述缺氧、复氧操作同上,给药复氧结束后,按照 JC-1 试剂盒规范操作,将培养板

中的细胞消化下来重悬于 15 mL 离心管中低速离心 3 min 后弃上清液,无菌 PBS 液洗涤 1 遍后,加入 JC-1 工作液染色,于 37 °C 恒温箱中避光反应 30 min 后,再次用无菌 PBS 液洗涤 1 遍后,将沉淀细胞移至流式专用管中,经流式细胞仪分析检测。

1.2.8 激光共聚焦显微镜观察 将培养传代后的细胞铺于激光共聚焦皿中,进行处理同上,将无水 DMSO 溶剂配置 MitoTracker-Red 为 100 $\mu\text{mol/L}$ 的工作液,然后按照 1 mL 培养基加入 1 μL 的工作液进行线粒体染色,37 °C 细胞培养箱内孵育 30 min,立即用激光共聚焦显微镜观察细胞线粒体形态。

1.2.9 蛋白免疫印迹(Western blot)法检测 Cytochrome C 蛋白在线粒体及胞浆中的表达 心肌细胞经过处理后由线粒体/胞浆蛋白提取试剂盒提取蛋白,并进行蛋白定量,用 SDS-PAGE 进行电泳,并将其转膜到硝酸纤维素(NC)膜上,100 g/L 的脱脂牛奶室温封闭 1 h 后,滴加 1:1000 的抗 Cyto C 和 β -actin 一抗孵育过夜,PBST 洗膜(5 min \times 5 次),再用 1:5000 的辣根过氧化物酶(HRP)标记的二抗室温孵育 1 h,再次洗膜(5 min \times 5 次),后于膜上滴加显影液,进入发光仪器后曝光后观察结果,并利用该系统软件对目的条带进行分析获取统计数据。

1.3 统计学处理

应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用组间 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 红景天苷对心肌细胞缺氧/复氧损伤的影响

见表 1。与对照组比较,缺氧/复氧组细胞活力明显降低($P < 0.01$);与缺氧/复氧组比较,缺氧/复氧加红景天苷组细胞活力明显提升($P < 0.01$)。

表 1 各组心肌细胞活力、心肌细胞凋亡、心肌细胞线粒体膜电位及心肌细胞线粒体及胞浆的 Cytochrome C 表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	细胞活力比率	细胞凋亡率(%)	相对红染率(%)	灰度比值(Mito/Cyto)
对照组	0.99 \pm 0.01	4.52 \pm 0.49	98.00 \pm 1.00	2.07 \pm 0.15
对照加红景天苷组	0.99 \pm 0.01	4.80 \pm 0.30	96.33 \pm 1.53	1.93 \pm 0.12
缺氧/复氧组	0.56 \pm 0.04**	39.80 \pm 3.48**	68.33 \pm 2.52**	0.46 \pm 0.04*
缺氧/复氧加红景天苷组	0.87 \pm 0.03 $\Delta\Delta$	15.13 \pm 2.40 $\Delta\Delta$	88.33 \pm 2.52 $\Delta\Delta$	1.43 \pm 0.15 Δ

与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与缺氧复氧组比较, Δ $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$ 。

2.2 红景天苷对心肌细胞缺氧/复氧凋亡的影响

见图 1,表 1。与对照组比较,缺氧/复氧组细胞凋亡率明显增高($P < 0.01$);与缺氧/复氧组比较,缺氧/复氧加红景天苷组细胞凋亡率明显降低($P < 0.01$)。

2.3 红景天苷对心肌细胞线粒体的膜电位的影响

见图 2,表 1。与对照组比较,缺氧/复氧组细胞线

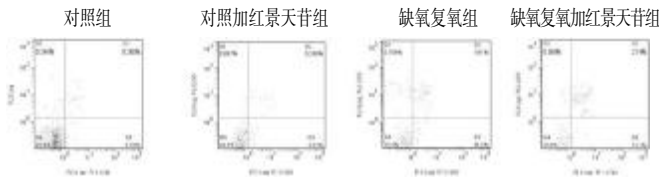


图1 心肌细胞凋亡图

粒体膜电位明显下降($P < 0.01$)与缺氧/复氧组比较,缺氧/复氧加红景天苷组细胞线粒体膜电位明显上升($P < 0.01$)。

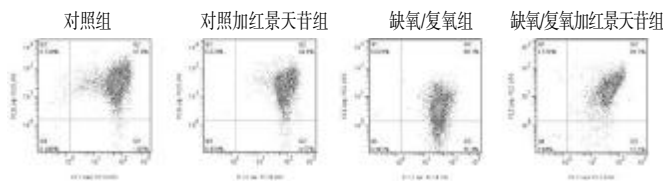


图2 心肌细胞线粒体膜电位图

2.4 红景天苷对缺氧/复氧心肌细胞线粒体分裂的影响

见图3,表1。激光共聚焦显微镜观察细胞线粒体,对照组、对照加红景天苷组线粒体呈网管状结构,而缺氧复氧组细胞线粒体呈点状、碎片化,提示分裂增加;对比缺氧/复氧组,缺氧/复氧加红景天苷组的分裂明显减少。

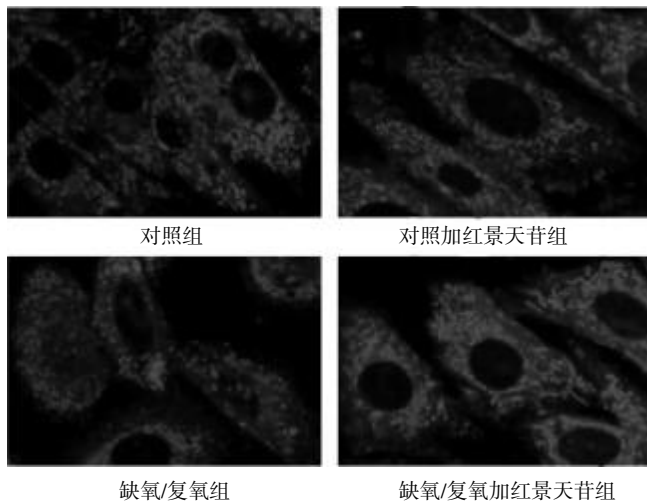


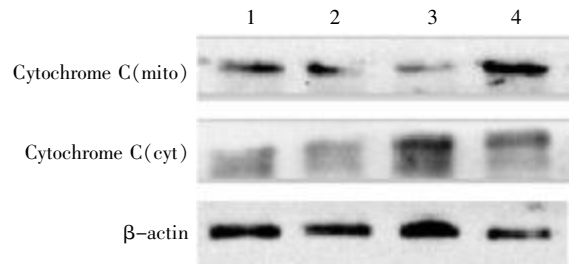
图3 红景天苷对心肌细胞线粒体形态的影响(600倍)

2.5 红景天苷对心肌细胞线粒体内 Cytochrome C 表达的影响

见图4,表1。与对照组比较,缺氧/复氧组细胞线粒体内 Cytochrome C 表达降低,而胞浆内 Cytochrome C 表达升高($P < 0.05$);与缺氧/复氧组比较,缺氧/复氧加红景天苷组的线粒体内 Cytochrome C 表达升高,而胞浆内 Cytochrome C 表达降低($P < 0.05$)。

3 讨论

急性心梗是由于冠脉斑块破裂入血阻塞血管引



1.对照组;2.对照加红景天苷组;3.缺氧/复氧组;4.缺氧/复氧加红景天苷组

图4 心肌细胞线粒体及胞浆的 Cytochrome C 表达电泳条带

发,过程往往伴随着缺血/再灌注损伤心肌细胞,而线粒体为细胞能量代谢保证有效供氧、ATP,以及有效的离子交换,线粒体结构和功能的改变对心血管系统的生理和病理起着关键作用^[7]。线粒体膜电位是由内膜两侧质子及其他离子的不对称分布而形成,在缺血再灌注时,氧化磷酸化功能障碍,在此过程中,可伴随线粒体裂解增加,DNA 碎片化,线粒体膜电位升高,线粒体膜通透孔开放,并释放细胞色素 C 从线粒体进入胞质^[8]。如何有效采用药物干预保护心肌细胞线粒体,减少心肌细胞的损伤是心血管领域研究的热点。基于以上原因,本研究通过细胞活性、凋亡、线粒体膜电位、线粒体形态学改变以及细胞色素 C 蛋白表达水平的测定,证实了红景天苷具有减轻缺氧/复氧导致的心肌细胞线粒体损伤,实现抗心肌细胞损伤的保护作用。

传统中药红景天的有效活性成分为红景天苷,红景天苷是一种苯乙醇类化合物,心血管系统药理研究较多^[9]。其具有抗缺氧、抗疲劳、抗衰老等功效,亦在神经系统、内分泌系统等疾病方面具有显著的疗效^[10-11]。龙怡等研究发现红景天在心肌细胞中有明显抗缺氧作用,其5种单体成分对缺氧缺糖心肌细胞损伤具有明显的保护作用,与上调 HIF-1 α mRNA 的表达有关^[12]。付金容等证实在慢性间断性缺氧中,红景天苷通过减少凋亡相关因子的表达,抑制 Caspase-3 的活性,从而保护心肌功能^[13]。朱宁等认为红景天苷对缺氧诱导心肌细胞损伤具有保护作用,与其减轻氧自由基损伤及提高肌浆网钙泵活性有关^[14]。

线粒体呼吸氧化过程是转换底物的氧化还原势能为质子电化学势能,质子电化学势能再转为 ATP 的高磷酸键的过程^[15]。其呼吸氧化过程伴随着膜电位的除极和复极,最早被发现用来染线粒体的染色剂是 rhodamine 123(Rh 123),能被活细胞摄取,与膜电位成正比,之后陆续出现各种染色剂,如 MitoTracker 系列染料等,此类荧光染料常用于需要固定的情况,如免疫细胞化学、TUNEL 染色等,而 JC-1 被认为对线粒体膜电位具有较高的敏感性和辨识度,其特性是 490 nm 激发光则为绿色,随着膜电位上升,590 nm 激发光时则为橙色,因此,JC-1 是电压依赖性荧光染料,能够用流

式细胞仪或荧光显微镜做定性定量分析^[16]。

本研究采用体外心肌细胞缺氧/复氧模拟心肌缺血再灌注损伤,从细胞水平观察红景天苷能否抑制缺氧复氧心肌细胞损伤,并对心肌细胞线粒体产生保护作用,可见红景天苷对缺氧复氧所致心肌细胞损伤、凋亡具有抑制作用,并阐述红景天苷能够维持缺氧复氧心肌细胞线粒体膜电位、抑制线粒体分裂。Western blot 结果显示,红景天苷能够抑制细胞色素 C 的释放,升高线粒体内细胞色素 C 的浓度,减少胞浆中细胞色素 C 的浓度这可能跟其有效减少线粒体膜通透孔的开放的机制有关,表明红景天苷能够保护缺氧复氧心肌细胞线粒体功能。但其调控的具体信号通路,是如何抑制缺血再灌注损伤心肌细胞损伤,实现保护线粒体作用,有待于进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Chen X, Deng AQ, Zhou TQ, et al. Pretreatment with 2-(4-Methoxyphenyl) (thyl-2-acctamidc-2- dccxy-1)-D-pyrancside attenuates cerebral Ischemia/Rcpclusien-Induced injury in vitre and in vivo[J]. PLoS Ono, 2014, 9(7):e100126.
- [2] Zhu Y, Shi YP, Wu D, et al. Salidroside protects against hydrogen peroxide -induced injury in cardiac H9c2 cells via PI3K-Akt dependent pathway[J]. DNA Cell Biol, 2011, 30(10):809-819.
- [3] 张明发, 沈雅琴. 红景天苷及其苷元酪醇的心血管保护作用[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21):2521-2525.
- [4] 张明发, 沈雅琴. 红景天苷心脏保护药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2017, 40(1):125-132.
- [5] 陈希瑶, 万卓, 赵桐, 等. Notch 信号途径对缺氧/复氧乳鼠心肌细胞的保护作用[J]. 心脏杂志, 2014, 26(4):388-392.
- [6] 王小雄, 司瑞, 邵虹, 等. 红景天苷抑制缺血/再灌注诱导的心肌微血管内皮细胞凋亡[J]. 中国心血管杂志, 2015, 20(1):57-61.
- [7] Offir Ertracht, Assaf Malka, Shaul Atar, et al. The mitochondria as a target for cardioprotection in acute myocardial ischemia[J]. Pharmacol. Ther. (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharmthera.2013.11.003>
- [8] Wang Y, Li Xu, Wang XL, et al. Ginsenoside Rd attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury via Akt/GSK3 β signaling and inhibition of the mitochondria-dependent apoptotic pathway[J]. PLOS ONE, 2013, 8(8):1-10.
- [9] 岳星星, 谢春毅, 陶晓瑜. 红景天苷干预心血管系统药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(3):130-133.
- [10] 邹毅清, 蔡志扬, 李小宝, 等. 红景天苷预处理对大鼠全脑缺血再灌注后炎症反应的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(3):253-256.
- [11] Zheng T, Yang XY, Wu D, et al. Salidroside ameliorates insulin resistance through activation of a mitochondria-associated AMPK/PI3K/Akt/GSK3 β pathway[J]. British J Phar, 2015(172):3284-3301.
- [12] 龙怡, 李佳川, 孟宪丽. 红景天有效成分对缺氧缺糖心肌细胞损伤的保护作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1):24-25.
- [13] 付金容, 郭芙蓉, 黎明江. 红景天苷保护慢性间断性缺氧心肌细胞作用及机制[J]. 武汉大学学报:医学版, 2017, 38(2):212-215.
- [14] 朱宁, 张喆, 刘莉, 等. 红景天苷对缺氧诱导培养乳鼠心肌细胞的保护作用[J]. 中成药, 2012, 34(8):1587-1589.
- [15] 张龙飞, 崔玉娟, 平政, 等. 红景天苷对力竭大鼠心肌线粒体呼吸功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(11):1-5.
- [16] 曹立莉, 杜冠华, 王敏伟. 红景天苷减轻叠氮钠诱导线粒体损伤的作用[J]. 药学学报, 2005, 40(8):700-704.

(收稿日期 2017-06-15)

欢迎投稿《中医杂志》(英文版)

Journal of Traditional Chinese Medicine (《中医杂志》(英文版))(ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R)(双月刊)是由国家中医药管理局主管, 中华中医药学会和中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界创刊最早, 发行量最大, 最具有权威的中医药英文科技期刊。现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志》(英文版)自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E(《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得国家六部委“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、CA《化学文摘》、EM《医学文摘》、SCI-E《科学引文索引》扩刊版等

收录。是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中, 唯一一本中国传统医学综合性学术期刊。

《中医杂志》(英文版)主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究、思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.com> 投稿。联系邮箱:jtcmen@126.com。电话:010-64089190。

——本社地址:北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码:100700。

Journal of Traditional Chinese Medicine
《中医杂志》(英文版)

心肺复苏集束化治疗联合醒脑开窍针刺法促进心肺复苏后患者神经功能恢复的临床研究*

于娜 邓梦华 张云海 马天威 苏懿 郭丽华 马明远[△]

(广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1718-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.008

【摘要】目的 观察心肺复苏集束化治疗联合醒脑开窍针刺法促进心肺复苏后患者神经功能恢复的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将符合纳入标准的60例心肺复苏后患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各30例,对照组按心肺复苏指南集束化治疗方案进行治疗,治疗组在对照组治疗的基础上加用醒脑开窍针刺治疗。治疗7d后,分别观察和比较两组患者格拉斯哥昏迷评分(GCS)和神经功能缺损(NFI)评分,随访长期存活患者生活质量(QOL)评分。**结果** 治疗后的1、2、3d两组患者GCS及NFI评分变化程度相当($P>0.05$);治疗后7d,治疗组患者GCS评分和NFI评分改善明显优于对照组($P<0.05$)。复苏后2周,两组患者QOL评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),复苏后12周、24周治疗组患者QOL评分改善明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 醒脑开窍针刺法能促进心肺复苏后患者神经功能恢复,提高长期存活患者的生活质量。

【关键词】 醒脑开窍针刺法 心肺复苏 神经功能

The Clinical Study of Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) Combined with Xingnao Kaiqiao Acupuncture Method on Neuronal Function Recovery in Patients after Cardiopulmonary Resuscitation YU Na, DENG Menghua, ZHANG Yunhai, et al. Foshan Hospital of TCM, Guangdong, Foshan 528000, China.

【Abstract】Objective: To study cardiopulmonary resuscitation(CPR) combined with Xingnao Kaiqiao acupuncture method on neuronal function recovery in patients after cardiopulmonary resuscitation. **Methods:** 60 patients after cardiopulmonary resuscitation were divided into the treatment group and the control group according to the random number table. The control group was treated the cardiopulmonary resuscitation. The treatment group added Xingnao Kaiqiao acupuncture treatment. After 7 days' treatment, Glasgow Coma Scale (GCS) and neurological deficit (NFI) scores were observed and compared between the two groups, and long-term survival quality(QOL) score was followed. **Results:** Before treatment, there was no significant difference in GCS scores and NFI scores between the two groups ($P>0.05$). There was no significant difference in GCS scores and NFI scores between the two groups after 1, 2, 3 d ($P>0.05$). The score of GCS and neurological deficit (NFI) in the treatment group was significantly better than that in the control group 7 days after treatment($P<0.05$). There was no significant difference in the quality of life (QOL) between the two groups after 2 weeks' resuscitation ($P>0.05$). The quality of life (QOL) score of the treatment group was significantly better than that of the control group 12 weeks and 24 weeks after resuscitation, which was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion:** Xingnao Kaiqiao acupuncture can promote the recovery of neurological function in patients with cardiopulmonary resuscitation and improve the quality of life of patients with long-term survival.

【Key words】 Xingnao Kaiqiao acupuncture method; Cardiopulmonary resuscitation; Nerve function

心搏骤停(CA)到心肺复苏成功机体恢复自主循环过程,全身从缺血到再灌发生一系列病理生理变化,由多个因素共同参与其中,导致机体缺血再灌注损伤、全身炎症反应等不可避免的全身多脏器损害^[1]。心肺脑复苏(CPCR)主要包括基础生命支持(BLS)、高级生

命支持(ALS)、长期生命支持(PLS),3个救治阶段相互连贯,复苏的最终目标是脑功能的恢复。据WHO统计^[2],约50%心跳骤停患者经及时的心肺复苏能恢复自主循环,但仍有部分短期存活患者最终死于昏迷状态下,约10%~30%的长期存活患者因脑缺血遗留不同程度的永久性脑损伤。相关研究表明^[3],即使心搏骤停患者经心肺复苏成功后恢复心跳和呼吸,其大脑功能也不能自主痊愈,神经系统的病残率仍然很高,直接影

*基金项目:广东省佛山市卫生和计划生育局医学科研课题(20170066)

[△]通信作者(电子邮箱:13500260111@163.com)

响患者的生活质量和生命延续,如不进行有效治疗,极有可能陷入持续性植物状态。近年,国内外越来越重视心肺复苏后患者生存状况和生活质量的研究,但至今尚未见报道关于脑复苏的有效治疗手段^[4-5]。笔者应用醒脑开窍针刺法联合心肺脑复苏集束化治疗促进心肺复苏后患者神经功能恢复,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 诊断标准:心跳骤停诊断参考《2015版心肺复苏指南》^[6]拟定。2) 纳入标准:符合心跳骤停诊断标准;年龄 ≥ 18 岁,男女不限;心肺复苏后恢复自主循环 ≥ 24 h,需要进一步生命支持;急性生理与慢性健康(APACHE II)评分 ≥ 12 分;患者本人及家属同意临床试验,签署知情同意书。3) 排除标准:自身免疫性疾病,长期服用免疫抑制剂;慢性疾病终末期(如恶性肿瘤、慢性肾功能衰竭等);过敏体质,曾因针灸治疗出现过晕针、休克等症状者。

1.2 临床资料 选取2016年1月至2016年12月在本院ICU收住的心肺复苏后患者60例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各30例。治疗组男性18例,女性12例;年龄19~81岁,平均(61.20 \pm 10.60)岁;心脏停搏原因为心源性12例,非心源性18例;心脏停搏至心肺复苏时间0.5~13 min,平均(4.80 \pm 0.70) min。对照组男性17例,女性13例;年龄19~83岁,平均(62.40 \pm 10.80)岁;心脏停搏原因为心源性13例,非心源性17例;心脏停搏至心肺复苏时间0.4~13 min,平均(4.70 \pm 0.70) min。两组患者在性别、年龄、心脏停搏原因、心脏骤停到开始复苏时间等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予心肺脑复苏集束化治疗方案。1) 脑复苏:早期用变温毯维持全身亚低温(30~34 $^{\circ}$ C),低温治疗期间适当给予镇静、脱水、神经营养药物。2) 呼吸循环支持:亚低温期间呼吸机辅助呼吸,SpO₂维持在94%~96%,PCO₂维持在28~30 mmHg。3) 维持患者生理水平的血压以保证脑的灌注,必要时用血管活性药维持血压,动态监测血糖,血糖控制在8~10 mmol/L;4) 针对原发性对症治疗。治疗组加予醒脑开窍针刺法。选穴:内关、人中、三阴交。施针方法:先刺双侧内关,直刺0.5~1.0寸,采用提插捻转结合的泻法,施手法1 min;继刺水沟穴,向鼻中隔方向斜刺0.3~0.5寸,采用雀啄手法,以患者眼球湿润或流泪为度;再刺三阴交,沿胫骨内侧缘与皮肤呈45 $^{\circ}$ 角斜刺,针尖刺到原三阴交穴的位置上,进针0.5~1.0寸,采用提插补法,针感到足趾,以患肢抽动3次为度。共治疗7 d。

1.4 疗效标准 选取即刻、治疗后1、2、3、7 d时间点记录两组患者格拉斯哥昏迷(GCS)评分^[7]及神经功能缺损(NFI)评分^[8],其中GCS评分包括睁眼反应、语言

反应和肢体运动3个方面,3个方面的分数总和即为昏迷指数,最高分为15分,得分值越高,提示意识状态越好。为避免两组同时间段例数不对等而产偏倚,故死亡病例以最低分计算。NFI评分包括意识水平、视野、面瘫、四肢肌力、步行能力、语言等方面,总分为45分,分数越低,提示神经缺陷越少。为避免两组同时间段例数不对等,而产偏倚,故死亡病例以最高分计算。复苏后2、12、24周随访长期存活患者生活质量(QOL)评分^[9],包括基本生理活动、日常生活能力、情感状态等,总分共29分,分值越高,生活质量越差。

1.5 统计学处理 应用SPSS22.0统计软件。计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级计数资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后GCS评分比较 见表1。治疗后的1、2、3 d两组患者GCS评分呈不同程度的升高趋势,两组患者升高程度相当($P > 0.05$);治疗后7 d,治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后GCS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	即刻	1 d	2 d	3 d	7 d
治疗组	30	3.72 \pm 1.65	4.86 \pm 1.57	6.94 \pm 1.75	7.86 \pm 1.74	10.65 \pm 1.84 [△]
对照组	30	3.83 \pm 1.54	4.23 \pm 1.68	6.23 \pm 1.62	7.11 \pm 1.82	9.12 \pm 1.71

与对照组同时间段比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后NFI评分比较 见表2。治疗后的1、2、3 d两组呈不同程度的降低趋势,两组患者降低程度相当($P > 0.05$);治疗后7 d,治疗组患者NFI评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后NFI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	即刻	1 d	2 d	3 d	7 d
治疗组	30	42.72 \pm 7.31	39.32 \pm 7.15	37.59 \pm 7.27	35.28 \pm 7.37	30.62 \pm 7.21 [△]
对照组	30	43.81 \pm 7.19	40.82 \pm 7.36	38.62 \pm 7.26	37.31 \pm 7.38	36.54 \pm 7.35

2.3 两组患者QOL评分比较 见表3。复苏后2周,两组患者QOL评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);复苏后12周、24周治疗组患者QOL评分改善明显优于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组患者QOL评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	复苏后2周	复苏后12周	复苏后24周
治疗组	30	4.98 \pm 1.75	3.77 \pm 1.68 [△]	3.37 \pm 1.63 [△]
对照组	30	5.31 \pm 1.63	4.69 \pm 1.71	4.38 \pm 1.72

3 讨论

心跳骤停患者经心肺脑复苏成功后恢复心跳和呼

吸, 机体逐步恢复供氧和供血, 造成脑部二次灌注损伤, 损伤大脑神经功能导致神经学方面的病残率很高, 轻者智力障碍, 重者成为植物状态, 直接影响患者的生命质量及生命延续, 给家庭和社会造成极大的精神伤害和沉重的经济负担。临床上部分 CA 患者心肺复苏成功, 但由于不能维持心脏和循环功能发生低血压或休克, 致使机体组织发生缺氧、代谢障碍, 甚至死亡。目前一般认为脑损伤与脑缺血再灌注有一定关系, 主要包括脑能量代谢、微循环障碍、自由基损伤、细胞内 Ca^{2+} 超载以及兴奋性氨基酸过度释放损伤等^[10]。其机制是脑缺血后再灌注所产生的脂质过氧化可造成氧自由基对脑细胞损伤和脑细胞内 Ca^{2+} 超载等, 进而导致血小板活化, 致使脑微循环障碍和脑细胞能量代谢障碍, 最终脑细胞凋亡失去功能^[11]。心搏骤停后机体产生一系列病理生理变化导致多器官功能的改变, 此时主要是进行高级生命支持(ACLS), 包括优化血流动力学、调节体温和机体代谢状态、呼吸和循环支持, 确认并致力引起 CA 的可逆性病因。脑复苏的成功与否是整体预后的关键, 其主要措施亚低温疗法、脱水疗法、过度通气等。从本研究结果看, 两组患者在心肺脑复苏集束化治疗后 GCS 评分和 NFI 评分均较治疗前明显改善, 说明早期集束化治疗是促进心肺复苏后患者神经功能恢复的有效治疗方法。

心搏骤停属中医学“厥证”“脱证”“昏迷”“阴阳离决”等范畴。针灸救治急症历史悠久, 是中医最早应用于急救的疗法之一。早在公元前五世纪, 名医扁鹊就用针灸及熨法取“百会”成功抢救魏太子“尸厥”, 此外, 《标幽赋》亦有曰“拯救之法, 妙用者针”。“醒脑开窍针刺法”的主穴为内关、水沟、三阴交、极泉、尺泽、委中。其中水沟为君, 内关、三阴交为臣, 极泉、尺泽、委中为佐使。心肺复苏后患者常无法有效配合针刺治疗, 且在 ICU 期间身上管道非常多, 常需要保持固定的体位以确保有效的高级生命支持及生命体征的稳定, 极泉、尺泽、委中三个配穴处于关节处, 针刺期间无法确保患者安全, 故暂不选取。水沟穴, 首见于《针灸甲乙经》, 属督脉穴, 为手、足阳明经与督脉的交会穴, 为临床上常用的急救穴。研究表明^[12], 刺激水沟穴兴奋面神经的蝶腭神经节而传递至脑血管上的胆碱能神经纤维和血管活性肠肽能神经纤维, 起到舒张脑血管而改善脑血流的作用。另一方面, 针刺水沟穴兴奋脑神经元, 使中枢神经发挥复杂的整合作用, 促进脑神经功能恢复。实验动物学研究亦表明^[13], 针刺该穴可以提高心肺复苏后家兔血浆 SOD 的活力和降低家兔血浆 MDA 的含量, 从而减轻脑缺血再灌注损伤以恢复脑功能。百会穴又称巅顶, 穴居巅顶正中, 《针灸资生经》谓百会“百病皆主”“人身有四穴最急应, 四百病皆能治之, 百会盖其一也”。百会穴为人体督脉经络上的重要穴道之一, 是治

疗多种疾病的首选穴, 功擅醒脑开窍、安神定志, 广泛用于治疗尸厥、卒暴中风等症。现代研究表明^[14-15], 针刺百会穴能够使患者血液流变学的各项指标得到改善, 提高脑组织氧合血红蛋白饱和度及血流量, 使脑组织细胞得到一定恢复。另外, 刺激百会穴对患者大脑皮层中枢生物电活动有良好的调节作用, 抑制脑缺血后脑内神经细胞凋亡, 阻止神经细胞内 Ca^{2+} 超载, 对缺血性脑血伤具有一定的保护作用。内关穴首见于《灵枢·经脉》“手心主之别, 名曰内关, 去胞二寸, 出于两筋之间, 循经以上, 系于心胞络”, 可调整心经气血, 开启心窍之闭, 宣发心神之气, 临床广泛用于心、胸、胃、神经性疾病。相关研究表明^[16], 针刺内关通过不同信息传递途径激活不同的脑区, 增加脑血管灌注, 改善脑缺血, 减少神经细胞坏死数目, 从而促进神经功能恢复。从本研究结果看, 治疗组患者 GCS、NFI 评分及 QOL 评分均较对照组好 ($P < 0.05$), 说明醒脑开窍针刺法能促进心肺复苏后患者神经功能恢复, 提高长期存活患者的生活质量。

综上所述, 醒脑开窍针刺法联合心肺复苏后集束化治疗能促进心肺复苏后患者神经功能恢复, 提高长期存活患者的生活质量, 方法简单、实用、安全, 临床疗效显著。

参 考 文 献

- [1] Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al. First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults[J]. JAMA, 2006, 295(1): 50-57.
- [2] Kim F, Nichol G, Maynard C, et al. Effect of pre-hospital induction of mild hypothermia on survival and neurological status among adults with cardiac arrest: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 311(1): 45-52.
- [3] Nolan JP, Laver SR, Welch CA, et al. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database[J]. Anaesthesia, 2007, 62(12): 1207-1216.
- [4] 江朋, 胡海, 何亚荣, 等. 影响心肺复苏后自主循环恢复患者早期生存时间的相关因素分析 [J]. 华西医学, 2015, 30(6): 1027-1030.
- [5] McNally B, Robb R, Mehta M, et al. Out-of-hospital cardiac arrest surveillance - Cardiac arrest Registry to Enhance Survival (Cares), United States, October 1, 2005-December 31, 2010[J]. MMWR Surveill Summ, 2011, 60(8): 1-19.
- [6] Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, et al. Part 8: Post-cardiac arrest care: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care [J]. Circulation, 2015, 132(18 suppl 2): S465-S482.

虚劳(重症迁延期)诊疗方案*

范铁兵¹ 杨志旭^{2△}

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

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1721-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.009

【摘要】 虚劳(重症迁延期)以脏腑阴阳气血虚损为特征,但是脏腑虚损、阴阳耗伤、气血亏虚程度会有所侧重。临床治疗过程中应针对不同的侧重点,遵循“辨证论治”加以区别对待。本研究结合虚劳(重症迁延期)特点及临床实践,将其诊疗方案进行总结,以提高临床疗效。

【关键词】 虚劳 重症迁延期 诊疗方案 辨证论治

Consumptive Disease (Severe Persistent Period) Treatment Program FAN Tiebing, YANG Zhixu. China Academy of Chinese Medical Science, Beijing 100700, China.

【Abstract】 Consumptive disease (severe persistent period) is characterized by visceral Yin and Yangqi deficiency and blood loss, but one of them will be prominent. Clinical treatment should be based on different factors, following the “syndrome differentiation” to treat differently. In this paper, we sum up the diagnosis, treatment program and clinical practice combined with the characteristics of fatigue (severe persistent period) to improve clinical efficacy.

【Key words】 Virtual; Severe delay period; Treatment program; Syndrome differentiation

虚劳(重症迁延期)是各种因素所致脏腑功能严重受损,但已渡过急性期和危险期,以脏腑阴阳气血亏虚所致诸多症状为主要临床表现的重症非急性期疾病,具有病情重、病程长、恢复慢的特点^[1]。随着我国老龄化人口社会的到来^[2],势必导致虚劳(重症迁延期)患者的增加,确切有效、易于掌握的辨证论治方案对疾病的康复、患者生活质量的提高具有重要意义。

1 虚劳(重症迁延期)病因病机

虚劳(重症迁延期)病因较为复杂,可见于外感六淫、内伤七情、先天不足、后天失养等,可见单一因素致病,亦可是多种因素相互作用致病。患者既往多有基础疾病,其显著特征是“因病致虚,久虚不复成劳”,基本病机为脏腑阴阳气血亏虚,病位涉及五脏,病性涉及气、血、阴、阳。肾为先天之本^[3-5],脾为后天之本^[6-8],先后天之本为人之根本,故五脏病变以脾肾为核心。五脏相关^[9-11],阴阳互根^[12-13],气血同源^[14],在疾病发展过程中常相互影响。一脏病变,累及它脏,母病及子^[15],子盗母气。阳虚日久,累及于阴;阴虚日久,累及于阳。气虚不能生血、摄血、行血,血虚无以载气。气虚日久,阳气耗散;血虚日久,阴精不足。

2 虚劳(重症迁延期)诊断依据

因多种原因所致重症损伤,病程较长,已经渡过疾病的急性期和危险期,现在病情平稳,脏腑阴阳气血亏虚明显,预期短时间难以恢复。临床以神疲倦怠,面容憔悴,气短懒言,形体消瘦,食少纳呆,腹胀便溏或大便干燥,心悸怔忡,失眠健忘,自汗盗汗,五心烦热,畏寒怕冷,手足不温,脉细无力等症较为常见。排除其他疾病中的虚证,如心悸的气血亏虚证、喘证的肺肾亏虚证、痿证的肝肾亏虚证、水肿的脾肾阳虚证等。

3 虚劳(重症迁延期)治疗原则

对于虚劳(重症迁延期)的治疗,根据“虚则补之”“损者益之”的理论,当以补益为基本原则。肾为先天之本,脾为后天之本,重视补益脾肾有助于培补先后天之本,促进各脏腑虚损的恢复,诚如《医宗必读》云“独举脾肾者,水为万物之元,土为万物之母,二脏安和,一身皆治,百疾不生”。同时,机体脏腑、阴阳、气血的亏虚情况会因致病原因、疾病特点、病理属性、侵袭病位及个体差异等因素存在不同程度的差别,如气虚多在肺、脾,血虚多在心、肝,阴虚多在肝、肾、肺,阳虚多在脾、肾、心,临床治疗应提高遣方用药的针对性。

补益作为治疗虚劳的基本原则,对疾病的康复具有重要意义。但是,补益的同时要注重恢复脏腑、阴阳、气血之间的平衡状态,促使机体达到“阴平阳秘,精神

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

△通信作者(电子邮箱:yangzhixu@sohu.com)

乃治”的和谐状态。“和”是机体功能正常的集中体现,虚劳(重症迁延期)是机体“失和”的外在表现形式,“和法”可以“和‘虚劳(重症迁延期)’之不和”,调和机体状态,维持机体平衡^[16]。机体平衡包含两层含义:一是先安未受邪之地,做到既病防变,如“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”;二是脏腑阴阳气血严重亏虚的低水平平衡状态是虚劳(重症迁延期)患者在脏腑阴阳气血严重亏虚状况下能够存活的根本原因,一旦平衡被打破,将会出现“阴阳离决,精气乃绝”的现象,所以在补益的过程中要注重循序渐进,切勿操之过急,盲目应用峻补之品,以免在补益的同时打破现有的低水平平衡状态。对于临床兼夹痰湿、水饮、瘀血、气滞等实邪或外感六淫者,宜扶正祛邪,通过祛邪达到固护正气的目的。因此,临床遣方用药着眼于“补(益)”“(调)和”“(平)衡”。

4 虚劳(重症迁延期)证治分类

虚劳(重症迁延期)作为中国中医科学院西苑医院重症医学科的优势研究病种,笔者结合疾病特点与临床实践经验,本着“疗效确切,易于学习,方便掌握”的原则,将其分为4种基本证治类型,初步形成了虚劳(重症迁延期)辨证论治方案。

4.1 气血亏虚证 证候特点:面色㿔白或萎黄,气短懒言,语声低微,神疲乏力,唇、舌、指甲、睑结膜色淡,肌肤粗糙干燥无华,舌质淡白,少苔或无苔,脉细弱无力。基本病机:气血不足,失于濡养。治法:益气养血。处方:圣愈汤加减。本方补气养血、濡养脏腑,适用于病变脏腑部位不显著,突出表现为气血虚损者。常用药:炙黄芪、生晒参补益气机;熟地黄、全当归、炒白芍滋养阴血;川芎理气活血。气虚明显者,加炒白术、炙甘草;血虚明显者,加阿胶、龟板胶。

4.2 心肺两虚证 证候特点:心悸怔忡,倦怠懒言,胸闷不畅,或伴失眠烦躁,口舌生疮,咳嗽无力,痰液清稀或少痰、无痰,气短、气促,动则加剧,甚则不能平卧,舌质淡白或淡红,苔薄白或少苔乏津,脉细弱。基本病机:心失濡养,肺失宣肃。治法:养心益肺。处方:天王补心丹加减。本方养心安神、益肺止咳,适用于病变脏腑偏于上焦心肺者。常用药:炙黄芪、党参补心气,益肺气;全当归、紫丹参养心血;制远志、炒酸枣仁安心神;麦冬、玄参滋养肺阴,清热润燥。侧重心气虚,心悸、气短明显者,去天冬、麦冬、玄参之凉润,加炙甘草、炒白术益气养心。偏重心阳虚,心悸、憋闷明显者,去天冬、麦冬、生地黄之甘凉,加附子、肉桂温通心阳。偏重心阴虚,心悸、潮热明显者,加地骨皮、银柴胡清退虚热。偏重心血虚,心悸、健忘明显者,去桔梗、生地黄,加熟地黄、龙眼肉温养心血;失眠、多梦较甚者,加合欢皮、何首乌藤养心安神。偏重肺气虚,短息、气促明显者,去天冬、麦冬、生地黄之甘凉,加北沙参、百合益气敛肺;自

汗明显者,加麻黄根、煅牡蛎固表敛汗。偏重肺阴虚,干咳、咽燥者,去茯苓之淡渗、远志之辛温,加玉竹、北沙参滋养肺阴;咯痰带血者,加仙鹤草、白及凉血止血。伴瘀血内停者,去麦冬、玄参之凉润,去五味子之收敛,加川芎、郁金、赤芍活血止痛;伴痰浊痹阻心胸者,去天冬、麦冬、玄参之凉润,去五味子收敛,加瓜蒌、竹茹、清半夏化痰散结;伴心火上扰者,去当归、远志之辛温,加灯芯草、淡竹叶清心泻火;伴咳痰黄稠者,去玄参、天冬之凉润,去酸枣仁、远志、五味子辛温收敛,加鱼腥草、黄芩、竹茹清热化痰;伴咯痰稀白者,去玄参、天冬、麦冬之凉润,加防风、桂枝、荆芥祛风散寒。

4.3 脾胃虚弱证 证候特点:食少纳呆,食后胃脘不舒,倦怠乏力,面色萎黄,大便溏稀,舌质淡或淡红,苔薄白,脉细弱。基本病机:脾失健运、生化乏源。治法:健脾益胃。处方:参苓白术散加减。本方益气健脾,运化中焦,适用于病变脏腑偏于中焦脾胃者。常用药:炙黄芪、生晒参健脾益胃;炒白术健脾燥湿;云茯苓、怀山药、炒薏苡仁健脾祛湿;小茴香理气和胃。偏于脾气虚,腹胀、嗳气明显者,加陈皮、厚朴和胃理气降逆;纳呆、腹胀明显者,加神曲、麦芽、山楂健胃消食。偏于脾阳虚,腹泻、便溏者,加高良姜、小茴香、芡实温脾止泻。偏于中气下陷,气短、脘腹坠胀、脱肛者,改用补中益气汤升阳举陷。偏于胃阴虚者,口干、唇燥者,去炒白术、莲子、砂仁之甘温,加玉竹、天花粉、玄参滋养胃阴;大便干结者,去白扁豆、砂仁、薏苡仁,易炒白术为生白术,加玄参、生地黄、火麻仁润肠通便。伴食积腹痛者,加厚朴、莱菔子、神曲消食导滞;伴寒凝气滞,腹冷痛甚,加附子、干姜、吴茱萸温中散寒;伴湿邪阻滞者,加车前子、泽泻、草果健脾化湿;伴湿热内蕴者,加豆蔻、滑石、茵陈清热化湿。

4.4 肝肾亏虚证 证候特点:神疲乏力,腰膝酸软,肢体麻木,两足痿弱,口燥咽干,舌质红,少津,脉沉细。基本病机:肝肾亏虚,失于濡养。治法:培补肝肾。处方:益地汤(自拟)加减。本方培补肝肾,填益下焦,适用于病变脏腑偏于下焦肝肾者。常用药:益智仁温肾固精缩尿;石楠叶祛风益肾通络;生地黄、熟地黄、当归、白芍滋阴养血;枸杞子滋肾养肝。偏于肝阴虚,视物模糊,急躁易怒者,加郁金、菊花、白芍养肝明目;眩晕隐隐,耳鸣音低者,加川芎、路路通、菊花平肝止眩。偏于肝血虚,目失濡养,视物不清者,加决明子、谷精草、酒山茱萸肉养肝明目;筋脉拘急,肢体麻木者,加木瓜、路路通、鸡血藤养血舒筋活络。偏于肾气虚,神疲乏力,腰背酸痛者,加独活、桑寄生、杜仲补肾壮骨;小便频数,清澈量多者,加生晒参、黄芪、菟丝子补肾固摄;大便溏稀,便次较多者,去生地黄、熟地黄、枸杞子,加补骨脂、肉豆蔻、吴茱萸温补固涩止泻。偏于肾阳虚,去生地黄、熟地黄、枸杞子,畏寒怕冷,四肢不温者;加附子、肉桂、

干姜温补肾阳;下利清谷,五更泄泻者,加党参、补骨脂、炒白术温补固涩;喘促气短,动则尤甚者,加蛤蚧、人参、补骨脂纳气平喘。伴肝火亢盛,急躁易怒,肋肋疼痛者,加金钱草、栀子、川楝子清肝泻火;伴肝阳上亢,头痛目赤,耳鸣声高者,加石决明、钩藤、天麻平肝潜阳息风;伴血瘀阻滞,腹部癥瘕、肌肤甲错者合用大黄廑虫丸消癥散结,去瘀生新;伴水饮凌心,胸闷喘促者,去生地黄、熟地黄、枸杞子,加茯苓、桂枝、白术温阳利水;伴水邪泛滥,水肿尿少者,去生地黄、熟地黄、枸杞子、白芍,加茯苓、泽泻、车前子利水消肿。

5 结 语

为了便于掌握与辨证治疗,将虚劳(重症迁延期)分为气血亏虚证、心肺两虚证、脾胃虚弱证、肝肾亏虚证4种基本类型,但临床疾病是错综复杂的,常常存在相互交叉的情况。因此,临床在具体遣方用药时要具体根据疾病临床表现及特点,在基本方的基础上进行加减化裁,或采用合方治之。此外,临床可以配合针刺、艾灸、推拿、食疗等方法进行治疗,以提高临床疗效,促进疾病康复为最终目标。

参 考 文 献

- [1] 范铁兵, 杨志旭. 从虚劳论治重症迁延期的理论探讨及虚劳(重症迁延期)概念的提出[J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 819-822.
- [2] 廖芮, 张开宁, 王华平, 等. 我国健康老龄化背景下的医养结合: 基本理念、服务模式与实践难题[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 270-277.
- [3] 王文蔚, 冯晶晶, 王用书, 等. “肾为先天之本”的文化渊

源[J]. 中医学报, 2017, 32(3): 390-393.

- [4] 高锋, 玉米渠, 吴斌. “肾为先天之本”理论与孕育相关应用探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(1): 23-24, 46.
- [5] 孙洁, 李秋芬, 周安方. “肾为先天之本”考辨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(7): 506-507.
- [6] 吴四智, 陈佳, 陈孝银. 从不同角度谈“脾为后天之本”的理论依据[J]. 新中医, 2016, 48(10): 6-7.
- [7] 张文军, 孙升云. 从表观遗传学探讨中医“肾为先天之本、脾为后天之本”理论[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(3): 559-561.
- [8] 温永忠, 张安富, 刘安凤, 等. 略论脾为后天之本[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(8): 246-247.
- [9] 刘启华, 潘宇政. “相火以位”与五脏相关[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 73-76.
- [10] 李丽娟, 刘凤斌, 侯政昆. 基于数据挖掘的中医五脏相关理论研究思路[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(1): 160-162.
- [11] 陈坚雄, 陈琼, 孙海娇, 等. 中医五脏相关学说的机理浅析[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(12): 8-9.
- [12] 罗晓东. 赵献可张景岳阴阳互根理论探讨[J]. 四川中医, 2009, 27(9): 41-44.
- [13] 李俊贤, 谢春光. 试论阴阳互根互用理论指导消渴辨证论治[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(3): 432-433.
- [14] 宋秦. 气血同源之我见[J]. 陕西中医, 1996, 17(1): 479.
- [15] 胡利, 胡锡元, 吴迪, 等. 从 COPD 患者骨质疏松看中医学“母病及子”理论[J]. 中医研究, 2013, 26(1): 12-14.
- [16] 范铁兵, 王婷婷, 杨志旭. 和法在虚劳(重症迁延期)中的运用[J]. 中国中医急症, 2016, 25(12): 819-822.

(收稿日期 2017-06-22)

(上接第 1710 页)

- [5] Nakade Y. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and thyroid dysfunction[J]. Internal medicine(Tokyo, Japan), 2016, 55(15): 1941-1942.
- [6] 李全生. 原发性甲状腺功能减退症的中医证候学研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2012.
- [7] Pantos C, Malliopoulou V, Mourouzis I, et al. Propylthiouracil-induced hypothyroidism is associated with increased tolerance of the isolated rat heart to ischaemia-reperfusion[J]. Journal of Endocrinology, 2003, 178(3): 427-435.
- [8] The Chinese National Workshop on Fatty Liver and Alcohol & Liver Disease for the Chinese Liver Disease Association. Guidelines for management of nonalcoholic fatty liver disease: an updated and revised edition[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2010, 16(6): 483-487.
- [9] 张红, 吕述军. 甲状腺素对原发性甲减患者心肌酶谱、血脂的影响[J]. 中国老年学杂志, 2010, 5: 694-695.
- [10] 罗艳云. 甲状腺素对高脂诱导的非酒精性脂肪肝的干预研

究[D]. 衡阳: 南华大学, 2014.

- [11] 王英娜, 高天舒. 从脾虚痰瘀论治桥本甲状腺炎 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2008, 20(12): 52.
- [12] 王英娜, 牛亚欧, 高天舒, 等. 原发性甲状腺功能减退症的以方测证研究[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 52(4): 635-637.
- [13] 梅兰, 高天舒. 补中益气汤对甲状腺功能减退大鼠心肌 TR α 1 mRNA 表达的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 6(35): 1-5.
- [14] 高天舒, 尹慧丝. 补中益气法对甲减大鼠心肌 α -MHC 和 β -MHC mRNA 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(12): 1340-1343, 1352.
- [15] 王孟丹. 甲状腺功能减退大鼠肝脏脂质合成和 β 氧化的变化[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [16] 赵家军, 杨利波. 甲状腺功能减退症与血脂异常[J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(4): 340-343.

(收稿日期 2017-05-10)

论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用*(上)

方邦江¹ 孙丽华¹ 卜建宏² 陈 森³ 宋景春⁴ 吴秋成⁵ 黄建华⁶

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

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1724-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.010

【摘要】“急性虚证”是突感外感六淫、疫疠、中毒、失血、失液、各种外伤等急性的、严重的病理因素导致人体正气迅速耗伤的一种病理状态。在急危重症的抢救当中具有重要地位。该文兹在总结前人对“急性虚证”的相关论述和中医、中西医结合急救医学有关研究的基础上,并结合作者急救临证30余载对“急性虚证”的认识和心得,将散在的、片面的、不完善的古今相关理论与经验,进行集中的、较系统的总结、整理、完善,首次提出了“急性虚证”理论,从历史源流、病因病机、治则、病例举隅等方面加以阐明,进一步拓展中医药治疗急危重症理论和治疗,以冀对临床、同道有所启发,为中医药治疗急危重症开辟一条新的思路。

【关键词】“急性虚证” 急危重症 病因病机 治则 疾病举隅

The Discussion of Acute Deficiency Syndrome Theory and its Clinical Application in Emergency Medicine

FANG Bangjiang, SUN Lihua, BU Jianhong, et al. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China.

【Abstract】 The acute deficiency syndrome is a pathological state with a rapid consumption from the vital Qi of human body, which is one of the results of such acute and severe pathological factors as the external infection of six exopathogens, plague, poisoning, hemorrhage, loss of fluid and all kinds of trauma, etc. And it shows an important position in the rescue process of emergency and severe cases. There are a lot of articles focused on the acute deficiency syndrome in the emergency medicine, intensive and critical care medicine in traditional Chinese medicine (TCM) and integration of TCM and Western Medicine. On the foundation of all these articles reported and the combination of the specific understanding and insight with 30 years' clinical practice by author, all the relative theories and experiences, which might be scattered, one-sided, imperfect in the ancient and modern were summarized and reorganized and improved. The theory of "acute deficiency syndrome" was mentioned for the first time. It was enucleated from aspects of the historical origins, etiology and pathogenesis, therapeutic principle, examples for cases and so on as well. So that a new thinking and enlightening could be inspired for other medical fellows.

【Key words】 Acute deficiency syndrome; Emergency and severe cases; Etiology and pathogenesis; Therapeutic principle; Disease exemplify

“急性虚证”在急危重症的抢救中具有重要地位,但前人对其论述缺乏系统性,并未正式提出“急性虚证”病证。有鉴于此,笔者及学科组在总结前人及同行对“急性虚证”的认识以及中医、中西医结合急救医学的相关研究基础上,首次系统提出“急性虚证”的理论,并从历史源流、病因病机、治则、临床验案等方面加以阐述,以冀对中医基础理论及临床有所记性和补充,进一步拓展中医药治疗急危重症的理论体系,为中医药

治疗急危重症开辟一条新的思路与方法。

1 “急性虚证”概念的提出

“急性虚证”是突感外感六淫、疫疠、中毒、失血、失液、各种外伤等急性的、严重的病理因素导致人体正气迅速耗伤的一种病理状态^[4],是指邪气过盛,超越人体的抗病能力,造成人体气血、津液、阴阳迅速耗损散甚至耗竭,正气虚于一时,是临床急危重症中最严重的一种正邪交争的病理形式,在急危重症的抢救当中具有重要的地位。“急性虚证”有别于一般的虚证,一般虚

*基金项目:上海市重要薄弱学科急诊与危重病学科建设(2016041)

证是对人体正气虚弱各种临床表现的病理概括,虚证的病因多由先天不足,后天失养和疾病耗损等多种原因所导致的慢性虚证,而“急性虚证”兼具急、危、重的特征,更甚于一般虚证。

2 “急性虚证”的有关历史源流

“急性虚证”在中医学中并没有系统提出相关病名,但历代医籍的论述有类似记载,在《黄帝内经》一书中对其命名均冠以“暴”“卒(猝)”“厥”等急性疾病所导致的“急性虚证”的描述,并以此区别于非急性疾病,并认为“三虚至,其死暴疾也”(《灵枢·岁露》);“三虚相搏,则为暴病卒死”(《灵枢·九宫八风篇》);“出入废,则神机化灭;升降息,则气立孤危”(《素问·六微旨大论》)。《灵枢·厥病》中描述的“厥心痛,与背相控,善噤,如从其后触其心……色苍苍如死状,终日不得太息……真心痛,心痛甚,手足青至节,旦发夕死,夕发旦死”^[13]。所描述的与现代医学的急性心肌梗死和不稳定性心绞痛,即现代急诊医学诊断的“急性冠脉综合征”相类似。该病多以邪实为主,继而正伤,正气败绝,而见阳亡阴竭危象。

《金匱要略·禽兽鱼虫禁忌并治》载“所食之味,有与病相宜,有于身为害,若得宜则益体,害则成疾,以此致危,例皆难疗。凡煮药饮汁,以解毒者,虽云救治,不可热饮,诸毒病得热更甚,宜冷饮之”,并有“治自死六畜肉中毒方”“治食生肉中毒方”的记载。至晋代葛洪在《肘后备急方》中提出中毒急症之病名,列出“卒中溪毒”“卒中诸药毒”等19种中毒急症及数十首急救方。《诸病源候论》把中毒设为专章,这些文献均从不同角度阐述了毒物伤正造成阴阳离决,甚至致死的临床救治,内容十分丰富,为中毒急症积累了宝贵经验,有效地指导了临床急救。

《景岳全书·厥逆》云“气厥之证有二,以气虚气实皆能厥也。气虚卒倒者,必其形气索然,色清白,身微冷,脉微弱,此气脱证也……血脱者如大崩大吐或产血尽脱,则气亦随之而脱,故致卒仆暴死”。此皆“急性虚证”之危候,并且针对急危症候,张景岳总结出临床救治的主要药物,并将“人参、熟地、附子、大黄”称为“中药四维”,视为治疗急危重症不可缺少的药物^[4]。四药之中,其中人参、熟地黄、附子3药均为补益药物,可见张氏对于顾护正气在急危重症中重视程度之高。

对于“急性虚证”的临床表现,历代医家在不同的疾病当中均有确切的描述。在临床急危重症的救治中,发挥了重要的作用。

3 “急性虚证”形成的病理机制

突感外感六淫、七情内伤、疫疠、中毒、失血、失液、各种外伤等导致的人体急剧的正气耗伤,气血、津液、阴阳严重耗伤,甚至阴阳离决,是“急性虚证”常见的致

病因素。“急性虚证”是各种致病因素导致的机体短时间内出现阴阳、气血、脏腑功能迅速虚衰的证候^[4]。多表现为“邪实未去,正气已虚”,起病急、变化快、并发症多,病情危重,即“急、重、虚”的证候特点。导致“急性虚证”的原因甚多,虽不离乎五脏,又不外乎气、血、阴、阳的亏虚,甚则暴脱造成多脏器功能衰竭、重则猝死。“急性虚证”常见证型的病理机制如下。

3.1 气虚、气脱 人体之气主要来源于先天之精所化生的先天之气、肺的呼吸功能吸入的自然界的清气和脾胃的运化作用所化生为水谷之气,也要靠肾的纳气功能才能吸人体内。正所谓肺为生气之主,脾胃为生气之源,肾为生气之根。若气的生成不足或耗散过多,就会导致气虚,从而表现为气滞、气逆、气陷、气闭或气脱等气机失调的病理状态^[16]。其中气脱与“急性虚证”的关系尤为密切。若正不敌邪,或正气持续衰弱,以致气不内守而外脱散失;或因大出血、大汗出等气随血脱、气随津泄而致正气外散虚脱,以致机体功能活动突然衰竭,这是各种虚脱病变的主要机理。临床常见于脓毒症休克,因毒热炽盛,耗气伤阴,正气暴虚。暴吐、暴泻在短时间大量失液而致气随液脱。急性创伤也可见气随血脱、元气不能内守而见神昏气脱之证。休克、急性出血、崩漏都因失血亡津而导致气随血脱、气随津脱。

3.2 血虚、血脱 脾统血,脾胃为“气血生化之源”,其运化生成的水谷精微是化生血液的主要物质基础;营气和津液是化生血液的主要成分;肾藏精、肝藏血,防止出血并能调节血量,肾精与肝血之间有着相互滋生、转化的同源关系;并靠心肺主治节的功能输布全身。若脾失健运,脾气亏虚,统摄无力,气不摄血,则致血溢脉外,而见咯血、吐血、便血,甚或崩漏等各种出血证。如果肝脏的藏血功能失常,就会引起血液方面的病变,如疏泄太过,肝气上逆,血随气逆,又可导致吐血、崩漏等病变^[16]。出血严重则可出现血脱、甚则气随血脱的危候。因此,病发于血,有外生者,多因疫疠之气、寒热外邪所致;有内生者,每由饮食不节、意外损伤或喜怒失常而成。其病先成于营,而后累伤于血,则邪扰血络,以致血不能安行脉中,轻则血由络渗,重则络破脉伤,而生痰生瘀,或内溢外泄,甚至亡血脱气。其病先成于气,造成气血逆乱,奔走横逆,脉络郁痹不通,变生厥逆阻绝之危候,亦有邪毒入血,逆陷腠理而发内痈外疮之患。“血者,水也”。津液也在其中。血液内变,津血失常,渗而为饮,聚结成痰,滞而生瘀,痰瘀之邪随血脉运行而流窜周身,阻闭气机,故病发为重。亦有血虚生风而发抽搐,或邪血相结,内扰神明,而见证多端。在临床中常见于大咯血、上消化道大出血、崩漏等短时间内因大量出血而出现血脱,是“急性虚证”的一种表现。

3.3 阴虚、阴脱 阴虚多由热病之后,或杂病日久伤耗阴液,或因五志过极、房事不节、过服温燥之品等,使

阴液暗耗而成阴液亏少,机体失去濡润滋养,同时由于阴不制阳,则阳热之气相对偏旺而生内热,故表现为一派虚热干燥不润、虚火躁扰不宁的证候。而阴脱的主要病因是机体内大量脱失津液,表现为身热肢暖,烦躁不安,口渴咽干,唇干舌燥,肌肤皱瘪,小便极少,舌红干,脉细数无力^[14]。以大汗淋漓,其汗温、咸而黏为阴脱的特征,是疾病的危险证候,若救治稍迟,死亡立见。在临床中常见于暴吐、暴泻后阴液暴脱致亡阴;休克时的失血亡津,津血耗伤,脉络空虚,阳随阴亡。

3.4 阳虚、阳脱 阳脱的主要病因是阳气亡脱。因为气可随液脱,可随血脱,所以阳脱也常见于汗、吐、下太过以及大出血之后;同时,许多疾病的危笃阶段也可出现阳脱^[4]。主要表现为身凉恶寒,四肢厥冷,蜷卧神疲,口淡不渴,或喜热饮,舌淡白润,脉微欲绝。以大汗出、汗冷、味淡为阳脱的特征。也是疾病的危险证候,若救治不及时,甚则死亡。在临床中常见于心脏骤停、急性左心衰之心阳暴脱证、小儿喘咳肺炎重证所致心阳暴脱、休克及暴吐、暴泻之后阴竭于内,阳无以附而亡阳。

4 “急性虚证”的治疗原则

“虚则补之”(《素问·五常政大论》)是“急性虚证”的治疗原则。针对人体急性气血阴阳不足和脏器的虚损,分而补益是“急性虚证”的治疗方法。分而言之,可分类为:补益法、温里法、固涩法等^[6]。

4.1 补益法 1)补气。适用于急性气虚的病证,如倦怠乏力,呼吸短促,动则气喘,面色皤白,食欲不振,便溏,脉弱或虚大等。2)补血。适用于急性血虚的病证,如头晕眼花,耳鸣耳聋,心悸失眠,面色无华,脉细数或细涩等。3)补阴。适用于急性阴津亏耗阴虚的病证,如口干、咽燥、虚烦不眠、便秘,甚则骨蒸潮热、盗汗、舌红少苔、脉细数等。4)补阳。适用于急性阳虚的病证,如畏寒肢冷,冷汗虚喘,腰膝酸软,泄泻水肿,舌胖而淡,脉沉而迟等。

4.2 温里法 1)温中祛寒。适用于寒邪直中脏腑,或各种原因导致的急性阳虚内寒而出现身寒肢凉、脘腹冷痛、呕吐泄泻,舌淡苔白,脉沉迟等。2)温经散寒。适用于寒邪凝滞经络,血行不畅而见四肢冷痛、肤色紫暗、面青,舌有瘀斑,脉细涩等。3)回阳救逆:适用于疾病发展到阳气衰微,阴寒内盛甚至亡阳而见四肢逆冷、恶寒踡卧、下利清谷,甚至大便失禁、冷汗淋漓,脉微欲绝等。

4.3 固涩法 1)固表敛汗。适用于表虚不固的多汗证,无论自汗、盗汗,皆可固表敛汗。2)涩肠止泻。适用于脾阳虚弱或脾肾阳衰,以大便滑脱不禁的病证。3)涩精止遗:适用范围主要是指各种原因所致肾气虚衰、膀胱失约的小便失禁的病证。(待续)

(收稿日期 2017-05-28)

(上接第 1720 页)

[7] Leira R, Davalas A, Silva, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors[J]. Neurology, 2004, 63(2):461-467.
 [8] 汪国宏,朱幼玲,穆燕芳,等. 脑卒中患者血清同型半胱氨酸水平变化及其与神经功能缺损程度的关系[J]. 山东医药, 2013, 53(32):22-24.
 [9] 潘雁,叶颖,朱珺,等. 应用 SF-36 量表分析高血压患者生命质量(QOL)的影响因素[J]. 复旦学报:医学版, 2014, 2:205-209.
 [10] 高昌俊,孙绪德,张贵和,等. Delta 阿片受体参与低氧预处理减轻心肺复苏脑损伤的研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(5):488-490.
 [11] 姜银松,李新宇. 乌司他丁在心肺复苏脑损伤中的保护效应[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(3):205-207.
 [12] 吕艳,杜元灏,徐彦龙,等. 大脑中动脉梗塞大鼠大脑中动

脉蛋白激酶 C 表达及电针水沟穴干预的研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8):2310-2314.
 [13] 路晟,刘学政,刘新桥,等. 针刺对心肺复苏家兔脑组织 Na⁺-K⁺-ATP 酶的影响[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2):177-178.
 [14] 王宏法,夏洪莲,秦金玲,等. 腺苷脱氨酶介导电针百会穴对脑缺血再灌注损伤大鼠脑保护效应的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2):235-239.
 [15] 劳宁,熊利泽,路志红,等. 百会穴在电针刺预处理诱导脑缺血耐受中的作用[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(5):418-420.
 [16] 韩科,杨咏红,王舒,等. 醒脑开窍法针刺内关穴干预脑缺血量效关系的实验研究[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(11):820-823.

(收稿日期 2017-06-28)

王玉玺教授应用中医药治疗银屑病的学术思想*

杨素清¹ 周毓毓¹ 闫景东^{2△}

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1727-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.011

【摘要】 银屑病是一种以红斑、丘疹、鳞屑为主要临床表现的炎症性皮肤病,目前尚无根治的方法。传统中医药相对于西医而言,具有安全有效、治疗方法多样、毒副作用小等优势。王玉玺教授根据多年临床经验,形成自己独特的用药特点,善用虫、藤、根、皮类药以及对药、毒性药从“风”“寒”“湿”“毒”之邪入手治疗银屑病,重视用药剂量,临床取得显著疗效。

【关键词】 银屑病 中医药 药对 用量

银屑病在中医学称为“白疔”“松皮癣”,因其皮损状如松皮,形如疹疥,抓去鳞屑有点状出血,如匕首刺伤之状而得名^[1],多发于青壮年,发病率高,迁延难愈,给患者带来了极大的心理压力。现代医学认为其病因涉及遗传、免疫、环境等诸多方面,但发病机制尚未完全清楚,且治疗方案单一、副作用大。王玉玺教授从医50余年,一生致力于中医药治疗疑难性皮肤病的临床研究,积累了大量的临床经验,造诣颇深。对于银屑病的治疗,善于从“风”“寒”“湿”“毒”入手,采用荆芥、防风发表散风,虫类药搜风止痒,使内外之风兼除;以“取类比象”之意,应用以皮治皮、以根达根、以藤达络之法治疗皮损严重以及关节型银屑病患者;利用药对羌活、独活、威灵仙解表散寒、祛风湿、止痹痛,重用土茯苓、石膏、萆薢、菝葜等,以达清大热、除湿浊之效;适时应用附子、乌头、狼毒等毒性药,外散风寒湿毒,内温里阳不足。王教授认为,对于银屑病的治疗,应重视“温法”,以及六淫之邪致病,选方用药精准,则效如桴鼓。现总结王玉玺教授治疗银屑病用药经验如下。

1 虫类药

古人早有“虫类搜风”之说。王教授认为风邪贯穿银屑病整个发病过程^[2],该病可一夜之间遍布全身,或因感冒咽喉感染,或因嗜食辛辣动风之物,或因饮酒皆可诱发,风若与湿热或寒湿合邪痹阻于经络关节,则关节肿胀、疼痛,病位走窜不定,为关节型银屑病。另外,大多数银屑病患者首发于头面或头面部较重,因“风为阳邪,其性轻扬,易袭阳位”。银屑病患者又以瘙痒多

见,《诸病源候论》有言“凡瘙痒者,是体虚受风,风入腠理,与血气相搏,而往来于皮肤之间,邪气微,不能冲击为痛,故但瘙痒也”,瘙痒责之于风,因此,不管是从外感受还是由内而生均可辨为风邪作祟。

王教授善用乌梢蛇、蜈蚣、全蝎、蝉蜕、蜂房等虫类药物治疗银屑病。他认为乌梢蛇祛风通络止痒,解毒除湿止痒,蛇性走窜,善行而无处不到,故能引诸药至病所,自脏腑而达皮毛,对于湿痒、虫痒尤为显效,中医有“湿久便生毒,湿久便生虫”“痒若虫行血气通”之说,剧痒难忍,夜间尤甚者可见于银屑病新生表皮生长期,常用乌梢蛇治疗。现代药理实验证明乌梢蛇具有抗炎、镇痛的作用^[3-4],对于以瘙痒、疼痛为主的银屑病患者治疗效果显著;全蝎、蜈蚣味辛散结、息风止痒、攻毒散结、通络止痛,入肝经。在王教授治疗银屑病的自拟祛风败毒汤中,用乌梢蛇搜风通络,蜈蚣、全蝎以毒攻毒,息风止痒共除内风。蝉蜕疏散风热、透疹止痒,其性走窜,长于祛风定痛,对关节游走性疼痛难忍伴瘙痒者尤宜;蜂房亦有温补肾阳、祛风通络、攻毒活血止痛之功。《本草纲目》记载蜂房为阳明药,具有以毒攻毒和杀虫之功效。有文献报道蜂房提取物对口腔中的变形链球菌、黏性放线菌、乳杆菌属、血链球菌的生长有较强的抑制作用,表明蜂房具有抗菌消炎、抗过敏的功效^[5-6],此外,它也有调节免疫及抗肿瘤的作用^[7]。叶天士云“风邪留于经络,须以虫蚁搜剔”,虫性善行走攻窜,搜风通络,远胜于草木之性,虫类药物或善疏土、或善飞行、或善爬行,对于风邪致病经久不愈者,非虫蚁之药难达病所。银屑病患者因风邪痹阻经络日久,不通则痛,对该顽固性疼痛,则需虫蚁搜剔之品穿透筋骨、通达经络、破瘀消坚。

*基金项目:国家自然科学基金项目(81373639)

△通信作者(电子邮箱:yanjingdong189@163.com)

2 根、皮类药

王教授常引述《素问·示从容论》“夫圣人之治病，循法守度，援物比类，化之冥冥”，指出中医“天人相应”“取类比象”的原理适用于皮肤病的治疗。皮肤作为人体最大的器官，与五脏六腑有着密切的联系，正所谓“有诸内，必形诸外”，皮肤之疾预示内脏亦有病变，因此对皮肤所表现的病变应予以足够的重视。

对于银屑病患者下肢为重者，王教授常选用根类药物治之，取其以根达根之意，引药下行，腿部有“天根地柱”之说，以根之药治疗下肢疾病，常药半功倍。银屑病疹色鲜红、血热毒盛、小便闭涩且皮损下肢居多者，王教授常用紫草根、白茅根甘寒之性治之，以达凉血活血、清热解毒之效；葛根具有解肌退热、透发麻疹、生津止渴的作用，所含异黄酮具有滋润皮肤、恢复皮肤弹性的作用、抗皮肤老化的作用^[8]。银屑病患者发病初期常由扁桃体炎、咽炎等外感因素诱发，葛根甘辛性凉，轻扬升散，透疹而不伤津，可治外感表证，正所谓源不除则病无以愈，临床中板蓝根、山豆根也是王教授治疗银屑病的常用药，二者均有苦寒之性，清热解毒、凉血利咽消斑之效^[9]，以清邪毒潜伏之地，其中山豆根王老强调使用北豆根，临床曾报道广豆根具有肝毒性^[10]，二者多用于治疗银屑病外感风热或病之初起，发热、头痛、咽痛、口渴等毒热症状较著，且皮疹位于下肢者。

王教授观察银屑病患者皮损处被覆层叠的银白色鳞屑，皮损显著，运用“以皮治皮”的理论，在立法处方的基础上加用牡丹皮、冬瓜皮、白鲜皮、桑白皮、地骨皮、茯苓皮、秦皮等皮类药物，收到明显临床效果。其中牡丹皮清热凉血、活血化瘀，有凉血不留瘀，活血不动血的特点，常用于银屑病血热证之邪热炽盛、血瘀证之热结血滞等血分实热证；冬瓜皮、桑白皮、茯苓皮利水消肿，冬瓜皮、桑白皮多用于银屑病湿热证，而茯苓皮善利肌表之水肿，用于皮疹倾向渗出者，且可养心安神；白鲜皮、秦皮苦寒，有清热燥湿、泻火解毒之效，白鲜皮亦能祛风止痒，善治皮疹有渗出，瘙痒较重，及风湿热痹所致关节红肿热痛的银屑病患者。现代药理研究表明白鲜皮具有抗炎、抗变态反应、抗抑郁及神经保护的作用，另外陆朝华等通过实验研究发现白鲜皮水提物能有效改善迟发型变态反应性肝损伤，可明显阻断谷丙转氨酶的释放^[11]，说明其有保肝作用。对于痒甚难忍者，王教授每每用之，止痒效果显著，与虫类药配伍，共驱内外之风，其保肝作用可相对削弱虫类药之毒性，扶正祛邪，相得益彰。王教授治疗湿热型银屑病自拟方散风苦参汤中有乌梢蛇与白鲜皮，二者相须为用，祛邪而不伤正；地骨皮甘寒，有凉血止血、清热退蒸之效，与桑白皮配伍时，清肺热而不伤阴，护阴而不恋邪，既可治银屑病血分实热，又可除血分虚热之骨蒸潮热。

3 藤类药物

王教授善用藤类药物治疗病久入络的银屑病及关节型银屑病。他认为藤类药物具有缠绕蔓延、纵横交错之性，极似人体经络系统，经络痹阻不通，则关节肿胀疼痛、屈伸不利，取其以枝达肢之意，运用藤类药物可通经络、散瘀结，直达病所。《本草便读》有言“凡藤蔓之属，皆可通经入络”。辨证偏热者用忍冬藤、钩藤；偏寒者用海风藤；偏虚者用夜交藤、鸡血藤。

对于关节型银屑病，伴有大片红斑脱屑与少量小脓疱者，王教授重用雷公藤至30g，以达祛风除湿，活血通络、消肿止痛、杀虫解毒之效。现代药理研究表明雷公藤具有抗炎、免疫抑制、抗肿瘤等作用，其主要化学成分有二萜类、三萜类、生物碱类等，具有较强药理活性的同时也有较强的毒性，雷公藤引起的不良反应高发并涉及多个器官系统^[12]。为避免雷公藤的毒性反应，王教授要求患者煎药时雷公藤先下，同时必配甘草缓其毒性。而皮肤有明显色素沉着，干燥脱屑者，当属、血瘀、血虚风燥之证，血不养筋、经脉不畅、络脉不和而致关节疼痛，加鸡血藤行血补血，舒筋活络，《饮片新参》中言其“去瘀血，生新血，流利经脉”。银屑病患者因瘙痒或疼痛难耐，常寝食难安，夜卧不眠，免疫功能降低，病情加重，恶性循环，故王教授常配夜交藤，祛风通络的同时养心安神，与鸡血藤同用，养血祛风、通络止痛，相得益彰，多用于血虚身痛、风湿痹阻的关节型银屑病患者。另外刘琼丽等通过观察夜交藤提取物对小鼠中枢系统的影响，发现夜交藤提取物确实具有镇静、催眠的作用^[13]。钩藤甘凉，清热平肝、息风定惊，善治银屑病肝火上炎、壮热烦躁者；忍冬藤甘寒，清热解毒、通络止痛，多用于银屑病久病入络，可消除经络之风热，尤其对关节型银屑病风湿热痹阻之关节红肿热痛适宜；而海风藤辛、苦，偏温，用于关节型银屑病风寒湿痹、关节疼痛、筋脉拘挛者，有祛风湿、通络止痛的功效。

4 常用药对及配伍

4.1 荆芥、防风 对于银屑病外感风寒，皮疹色淡红，遇冷加重，伴恶寒、微热者，王教授常用经典对药荆芥、防风治之，因风邪贯穿银屑病始终，辨证首责之于风，风性轻扬，有向上走之趋势，易袭阳位，对于颜面、头皮部皮损较重者尤为适宜。银屑病北方较南方发病率高，北方处于极寒之地，风邪易携寒邪共同侵犯机体，荆芥辛散气香，气味轻扬入气分，长于发表散风，且微温，药性和缓，祛风止痒，可散表寒，防风其气部轻扬，能散入于骨肉之风，祛风解表、胜湿止痛，故宜银屑病在表之风，用防风必用荆芥，二者配伍，如虎添翼。

4.2 羌活、独活、威灵仙 羌活、独活、威灵仙是王教授治疗银屑病常用对药，羌活、独活均可解表散寒、祛

风湿、止痹痛,主要用于银屑病皮疹顽固、病久入络及风湿痹症所致关节型银屑病屈伸不利等症。其中羌活主散太阳肌表游风及寒湿之邪,为太阳经的引经药,善治上半身皮损、痹痛,独活善祛伏风及下部寒湿之邪,治疗以下肢皮损、痹证为主者。二者合用,上下兼顾,辅以威灵仙祛风湿、通经络、散瘀积,可散周身风湿而止痹痛,对皮损色暗红,有瘀血沉积者亦适用。

4.3 生地黄、牡丹皮、赤芍 红皮病型银屑病初期,皮损斑片色鲜红,火热之性著然,内侵脏腑,燔灼气血^[14],王教授常以犀角地黄汤中的生地黄、牡丹皮、赤芍为基础进行加减,因叶天士有云“入血就恐耗血动血,直须凉血散血”,诸药相伍,能清血分热毒、散血中瘀滞,从而使热清血宁而无耗血动血之虑,凉血止血又无冰伏留瘀之弊。多用于银屑病血分实热之证。

4.4 麦冬、北沙参 银屑病患者病程较长,日久耗液伤津,以致阴津亏损,表现为皮损淡红,干涩皴裂、层层干燥银白色鳞屑脱落,伴口干咽燥、口唇燥裂、毛发干枯不荣、小便短少、大便干燥,多见于寻常型银屑病静止期或红皮病型、脓疱型银屑病病程的迁延期。王教授常用麦冬、北沙参治之,麦冬和北沙参甘、苦,性微寒,有养阴润肺、益胃生津之效,二者相须为用,相辅相成,滋阴效果显著,疗效倍增。

5 特殊用量

5.1 土茯苓 对于重症银屑病患者毒热内盛兼感湿邪,伴皮损痒较著者,王教授常重用土茯苓至 60 g。土茯苓一名仙遗粮,古名山牛,入胃与肝、肾经,是一味解毒除湿、治疗疮疡恶毒的要药。对于脓疱型银屑病,若使用传统的苦寒解毒之类,很难遏制脓疱的丛生,而扶脾化湿固本的基础上重用土茯苓,在 7~10 d 内可收到良效。

5.2 石膏 石膏具有清热泻火、除烦止渴之功,后世则认为其为大寒之品,根据《神农本草经》原载“石膏味辛微寒,主治中风寒热,心下逆气惊喘,口干舌焦不得息……产乳”。张锡纯又感慨到“变金丹为鸩毒也”!认为石膏可治产后无乳。但石膏非大寒之性,而属微寒之品,治疗大热,须大剂方可。张锡纯认为石膏的退热机制为逐热外出,即“能使内蕴之热息息自毛孔透出”退热而不伤脾胃。银屑病气分实热证,身大热、心大烦、口大渴、汗大出、脉洪大者,壮热不退,心烦神昏,口渴咽干,热毒壅盛,口舌生疮者;或银屑病热病后期,余热未尽,气津两伤,耗伤津液者,症见身热、心烦、伴口渴者,王教授常重用石膏至 120 g 治之。

5.3 萆薢、菝葜 对于湿毒内郁所致掌跖脓疱病、关节型银屑病及湿热下注所致的皮疹位于下焦、倾向渗出、鳞屑黏腻者,王教授常同时用萆薢、菝葜各 60 g。因湿为阴邪,其性重浊、黏滞、趋下,易伤阳气,湿邪日

久郁积化热成毒,或兼感毒邪可治泛发全身的密集、针尖大小、表浅、无菌性小脓疱,或手掌、足跖部红斑基础上周期性发生深在无菌性小脓疱,伴角化、鳞屑。萆薢、菝葜均是祛风利湿的良药,而湿邪具有顽固不愈、反复发作的特点,因此需大剂量才能显效。此外,菝葜有解毒消痛之效,对于银屑病反复疔肿疼痛者消肿止痛作用明显。

5.4 毒性药 王教授临床还常用有毒之品,如附子、乌头、狼毒等,因银屑病寒者多见,附子、乌头内可温里阳之不足,外可散风寒湿毒,对于重症患者甚至用至 30 g,以毒攻毒,疗效显著;狼毒口服最多用至 3 g,因其毒性峻烈,把握剂量,在保障安全的基础上往往收到意想不到的效果。王教授特别强调和重视药物的煎服法,对于有毒性的方剂应加蜂蜜与甘草先煎,且要久煎,量大者甚至煎至 2 h 之久,以尝药至舌尖无麻感为准,此时毒性成分破坏且疗效相对提高,并强调不能图一时方便几剂药一同煎煮^[15]。

王教授所治之患多为北方人,北方处极寒之地,患者多感寒湿之邪,且体质壮实,非大剂量不能显效。王老治疗银屑病的辨证用药独树一帜,能为广大同道选方用药提供新的思路,但因地域差异、体质不同,其用药特点不一定适用于所有患者,临床应当辨证论治,处方剂量当因人、因地、因时、因病、因证制宜,灵活运用,不可拘泥。

参 考 文 献

- [1] 李曰庆,何清湖. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社出版,2012:188.
- [2] 杨素清,张婷婷,闫景东. 王玉玺教授从“风”论治银屑病的经验[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):460-461.
- [3] 蒋福升,马哲龙,陈金印,等. 乌梢蛇水提物对大鼠佐剂性关节炎作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2013,20(4):367-368.
- [4] 刘茜明,郭海涛,杨光勇,等. 蛇毒的功效及研究现状[J]. 湖南中医杂志,2016,32(10):217-220.
- [5] 黄正蔚,肖悦. 蜂房粗提物对致病菌影响的实验研究[J]. 上海口腔医学,2002,11(1):50-52.
- [6] 左渝陵,谢倩,李继遥,等. 天然药物蜂房化学成分提取物对口腔细菌生长的实验研究[J]. 中国微生态学杂志,2005,17(1):23-24.
- [7] 王斌,张成桂,高鹏飞,等. 中药蜂房的化学成分及临床药理研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2014,41(2):184-189.
- [8] 李林,瞿小婷,陆阳. 植物雌激素的筛选及抗皮肤老化的体外研究[J]. 上海交通大学学报:医学版,2011,31(10):1361-1365.
- [9] 雷载权. 中药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:72-78.
- [10] 李峰杰,姚广涛,金若敏,等. 山豆根致大鼠肝毒性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(18):190-192.

李盛华教授治疗膝骨关节炎的学术思想*

吴献毅¹ 周明旺^{2Δ} 叶丙霖² 郭铁峰² 陈威² 吉星¹

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

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1730-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.012

【摘要】 李盛华教授为甘肃省名中医,其重视手法理筋理伤,强调巧劲;重视传承,不忘创新;重视“虚”与“瘀”这两大关键病机,强调筋骨并重、内外兼治;擅于运用陇原大地本土药材;治疗骨伤科疾病富有陇中特色,且临床疗效显著。本文以膝骨关节炎为例,总结李盛华教授的临证辨证经验及临床诊疗特色,将有助于年轻一代骨伤科医师学习及指导其临床实践。

【关键词】 骨伤科 膝骨关节炎 经验 流派

李盛华教授现为博士研究生导师,中华骨伤名医,甘肃省名中医,主任医师。其早年毕业于甘肃中医学院,受到系统的中医药教育,深受郭宪章、宋贵杰、张生禄、路焕光等近代陇原骨伤科前辈的学术思想熏陶,成为陇中正骨学术流派第3代代表性传承人。李盛华教授掌握陇中骨伤科的临证精髓,成为为数不多的既有正统学院派教育学习经历又具备传统师带徒学习背景的现代骨伤科名家。李盛华教授在长期从事骨伤科的临床工作中,重视理论与实践相结合,尤善于辨证治疗骨伤科疾病,诊疗手段富有陇中骨伤科特色。笔者有幸跟师,得以窥管,受益匪浅。现以膝骨关节炎(KOA)为例,将李盛华教授治疗KOA的独到见解和有效治疗方法总结介绍如下。

1 病因病机

KOA是一种以关节软骨退行性改变和继发性骨质增生为主要病理特点的骨关节疾病,可累及滑膜、关节囊及关节其他部位,属中医学“痹证”“膝痹”“骨痹”等范畴^[1]。《素问·痹论》曰“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,《素问·长刺论》曰“骨痹,病在骨,骨重不举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹”,李盛华教授认为外感风寒湿邪是导致本病的主要外在因素^[2]。《素问·上古天真论》曰“女子……四七筋骨坚,发长极,身体盛壮;丈夫……四八筋骨隆盛,肌肉满壮,五八肾气衰,发堕齿槁……七八肝气衰,筋不能动”,说明肾气充足,肝血旺,方能筋骨坚强;肾精不足,则骨髓失其充养,无以强壮;肝血亏损,筋脉失其濡养,无以柔韧,所以李盛华教授认为

其内在病因病机多为肝肾亏虚、筋骨失养,加之劳损、外伤或风寒湿邪侵袭,留注经络关节,凝滞日久而成痹。临床多表现为关节肿胀、疼痛、僵硬、关节变形、屈伸不利并有弹响声等,好发于中老年人,女性多于男性,并且严重影响患者的生活质量。KOA的治疗目的是缓解关节疼痛、改善关节功能并重建受损之软骨及骨的结构,提高生活质量。

2 辨治策略

膝关节疼痛是KOA患者的主要症状,也是促使患者就诊的主要原因。李盛华教授认为,“活动痛”是本病区别于其他疾病的典型症状,也是诊察的要点,若为髌股关节炎,则表现为上下台阶时疼痛加重,走平路时疼痛不甚明显;若为胫股关节炎,则表现为上下台阶及走平路时均感疼痛。李盛华教授根据患者不同的临床症状和体征,结合膝关节X线片表现,参照Kellgren-Lawrence放射学诊断标准^[3],准确把握患者的病程,当膝关节X线片表现正常时为0级;当表现为可疑的关节间隙狭窄和唇样骨赘时为I级;当表现为有肯定的骨赘和可疑关节间隙狭窄时为II级;当表现为中度多发性骨赘、肯定的关节间隙狭窄及骨端轻度硬化和可疑畸形时为III级;当表现为较大的骨赘,明显的关节间隙狭窄,骨端严重硬化及肯定的畸形时为IV级。李盛华教授根据患者不同X线片及临床表现采取不同的治疗方法,针对早中期患者,关节畸形不甚明显,多采用中药内服及运用陇中正骨手法等辨证治疗或采用陇中牌中药洗剂配合膝关节镜清理术治疗;对于病程较久,失治误治的晚期患者,为提高患者生活质量,则采用人工全膝关节置换术,均能取得较好的疗效。

KOA若得不到及时有效的治疗,可能造成关节畸形,最终导致关节功能的丧失,严重影响患者的生活质

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81260546);甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2015-10);陇中正骨学术流派传承工作室建设项目(LP0128061)

Δ通信作者(电子邮箱:1198177095@qq.com)

量。李盛华教授深得陇中正骨学术流派的精髓,对于早中期 KOA 的治疗采用分期分型论治和个体化治疗,根据本病本虚标实的特点,以祛邪、祛湿、扶正为基本大法,内治以填精益髓补肾治其本,软坚散结、活血止痛治其标;外治以祛风散寒除湿、活血化瘀、消肿止痛。另外李盛华教授非常重视筋与骨之间的关系,用药紧紧遵循“筋为骨用,筋骨并重”的原则。李盛华教授带领课题组人员前期从中医体质学角度研究 KOA 的发病特点发现:阳虚质是 KOA 的高发体质类型之一^[4]。其病理基础主要以肾阳虚衰,筋骨失养为主,肾阳为诸阳之本,肾又主骨生髓,故骨者肾所舍也,所以当肾阳不足时,会导致骨髓生化不足,关节软骨及软骨下骨得不到濡养,引起关节软骨退变,最终导致本病发生。治疗上李盛华教授总能准确把握患者病情,审证准确,在上述经验方基础上酌情加用附子、肉桂、干姜、熟地黄、鹿角胶等以温其肾阳、填精益髓,疗效显著。

2.1 内服外敷法的运用 KOA 的中医分型根据风寒、血瘀、肾虚、湿热等证型的不同,李盛华教授常采用祛风散寒、活血祛瘀、补益肝肾、清热利湿通络等不同的方法或诸法并用,辨证对症治疗。自拟补肾活血方组方为:怀牛膝、薏苡仁、黄柏、苍术、当归、独活、桑寄生、杜仲、补骨脂、黄芪、川续断、炒枳壳、延胡索、狗脊、甘草等药物以补益肝肾、活血化瘀、通络止痛;怀牛膝、桑寄生、杜仲、补骨脂、续断、狗脊等药物补益肝肾,强健腰膝;薏苡仁、苍术、独活、黄柏等清热利湿、祛风散寒;延胡索、当归、黄芪活血补气,补血行气;甘草调和诸药。诸药合用,共奏补肝益肾、活血化瘀、通络止痛之效。针对患者具体情况,在此方基础上加减用药:阳虚寒凝者加麻黄、制川乌、秦艽等;瘀血阻滞甚者加柴胡、川楝子、泽兰、泽泻、丹参、川芎等;筋脉挛痹者加地龙、土鳖虫、威灵仙等。

《素问·阴阳应象大论》曰“其有邪者,渍形以为汗”^[5]。中药熏洗疗法的巧妙运用是以中医药理论为指导,根据患者的具体症状、舌脉进行辨证组方,利用药物蒸煮后产生的热气熏蒸皮肤,达到开泄腠理、渍形为汗以使邪气透达外出的目的。其具体作用机制为,由于蒸汽对机体局部皮肤的温热作用,致使皮肤毛细血管扩张,促进血液及淋巴液循环加快,改善滑膜血运,消除滑膜局部炎症及瘀血,进而延缓或者阻止 KOA 的病变过程。李盛华教授自拟膝关节疼痛外洗经验方,组成为威灵仙、伸筋草、透骨草、三棱、莪术、羌活、怀牛膝、桑寄生、五加皮、红花、泽兰、当归、花椒、葛根、木瓜、制川乌、制草乌等药物,加温至 45℃,局部外洗 20 min 对阳虚寒凝、筋脉痹阻型 KOA 有较好疗效。现代药理学研究表明:威灵仙能够抑制 COX-1、COX-2 的合成^[6];伸筋草中生物碱、花椒中辣椒碱等成分抗炎镇痛疗效确切^[7-8];川乌、草乌中含有的多种生物碱镇痛作

用明显,联合应用可以治疗多种痛症^[9];红花能抑制白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6)的升高^[10-11]。诸药合用可以抑制各种细胞活性因子的渗出,进而减轻细胞活性因子对关节软骨的侵害,改善软骨基质代谢,促进软骨的代谢。中药熏洗集热疗、药疗、中药离子渗透等多种功能于一体,能够明显改善 KOA 患者的关节疼痛、肿胀以及功能活动受限等症状,受到多数临床工作者的推崇,目前已经得到较广泛的运用,但值得注意的是中药熏洗对于皮肤过敏、心脑血管疾病、局部软组织破溃、高血压以及经期患者不宜采用^[12-13]。

2.2 陇中正骨手法的运用 李盛华教授认为运用手法治疗早中期 KOA,可有效缓解关节周围肌肉痉挛,松解关节粘连,改善局部血液循环,改善关节腔内压力平衡,滑利关节,促进关节腔内容物的修复以及无菌性炎症的消散和吸收,减轻疼痛,消除肿胀,使膝关节的运动功能得到改善。治疗上采用陇中正骨手法,临床疗效确切。李盛华教授强调在进行手法操作时要做到持久有力、柔和均匀、灵活渗透、刚柔相济、心手合一。由于骨伤科手法操作于体表,作用于筋骨,具有机触于外、巧生于内,手随心转、法从手出、劲力透达等特殊性,更适于口传心授、手把手地带教,故师承制是骨伤手法流派传承的重要依托。其优点是注重中医经典、秉承传统文化,跟师临床实践、培养辨证思维,立足言传身教、传承高尚医德,良师因材施教、增进师生情谊^[14]。

2.3 膝关节镜清理术的选用 膝关节镜是一种针对膝关节疾病的微创治疗方法,具有效果好、疗程短、创伤小等优点。由于手术治疗 KOA 部分患者有疤痕粘连或关节僵硬等后遗症症状,所以选用膝关节镜清理术配合中药治疗 KOA 的疗法越来越受到临床医生的重视。李盛华教授针对运用中药内服治疗效果不甚明显的早中期 KOA 患者,均采用膝关节镜清理术配合陇中牌中药洗剂治疗^[15],说明膝关节镜后患者合并陇中牌中药洗剂治疗有助于膝关节的早期功能恢复。

3 典型病例

患某,女性,67岁,以“左膝关节疼痛伴活动受限4年,加重1月余”为主诉于2015年12月18日至门诊就诊。查体见:左膝关节轻微肿胀,局部感觉及皮温正常,无明显内外翻畸形,左膝关节屈70°,伸-5°,回旋挤压试验(+),浮髌试验(+),抽屉试验(-);左膝关节负重位X线片示关节间隙狭窄,关节边缘骨赘形成,软骨下骨硬化,关节腔内有游离体存在,骨质疏松明显。患者自诉天气变化对膝关节疼痛影响较明显,得寒痛增,得温痛减,恶风,舌质暗淡,苔薄,脉细涩,诊断为左膝关节骨性关节炎。李盛华教授认为老年患者,肝肾亏损,肝虚则血不能养筋,筋不能维持骨节之弛张,关节失其滑利,肾虚而髓减,致使膝关节疼痛且活动受

限,结合舌脉辨证可知患者病因病机为肝血亏虚,肾阳不足。治以补益肝肾,益气助阳,补血活血。遂处以方药:怀牛膝 20 g,薏苡仁 15 g,苍术 12 g,当归 20 g,独活 12 g,桑寄生 15 g,杜仲 20 g,补骨脂 15 g,黄芪 30 g,川续断 15 g,肉桂 9 g,延胡索 10 g,狗脊 10 g,甘草 6 g。5 剂,每日 1 剂,水煎取汁 300 mL,早晚分服。由于天气变化对患者疼痛影响明显,配合伸筋草 25 g,透骨草 25 g,威灵仙 30 g,三棱 10 g,莪术 10 g,羌活 12 g,牛膝 10 g,桑寄生 15 g,五加皮 10 g,红花 10 g,泽兰 10 g,当归 15 g,花椒 20 g,葛根 15 g,木瓜 12 g,制川乌 5 g,制草乌 5 g。共 10 剂装药包,每日早晚 2 次外敷患处,同时嘱其多休息,避风寒注意保暖,合理膳食,适当股四头肌功能锻炼并定期复查。后患者来诊时自诉左膝关节疼痛已明显缓解,可以适当步行活动,查体示:左膝关节肿胀已消退,浮髌试验(-),回旋挤压试验(-),关节活动范围屈 100°,伸-5°。李盛华教授详细查体后嘱患者继续上述外敷方 5 剂,用法不变,适当股四头肌功能锻炼以巩固疗效。

4 结 语

李盛华教授在长期的临床实践中,对 KOA 的治疗积累了丰富的经验,他认为本病的治疗首先应察色按脉先别阴阳,明确患者的病情分型,后根据患者的具体情况准确选择合适的个体化治疗方案。KOA 的高发人群是中老年人,女性多于男性,且以农村地区或重体力劳动者居多,人到中年以后脏腑功能开始减退,肾精不足,骨髓失其充养,肝血亏虚,筋脉失其濡养,加之劳损或风寒湿邪侵袭,而致筋骨懈堕。所以对于早中期患者,应以补益肝肾、散寒通络止痛为大法,根据不同患者具体情况加减用药并嘱咐患者功能锻炼以缓解疼痛改善症状;对于药物缓解不明显的晚期患者,为提高患者生活质量,则建议采用人工全膝关节置换术,宗旨是用最简单、最安全、最有效的治疗方法使患者得到最大程度的康复。

参 考 文 献

[1] 周明旺,吴献毅,李盛华,等.胰岛素抵抗对膝骨性关节炎

软骨细胞自噬作用的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(11):79-82.

[2] 乔斌,李盛华,周明旺,等.中医药对膝骨关节炎的作用机制及治疗研究进展[J].甘肃中医学院学报,2014,31(4):76-79.

[3] 赵振文,李盛华,柴喜平.陇中牌中药洗剂配合膝关节镜治疗膝骨关节炎的临床对照研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(5):22-23.

[4] 周明旺,王晓萍,李盛华,等.膝关节骨性关节炎患者中医体质类型与血清转化生长因子-β1 表达水平的相关性[J].中国中医药信息杂志,2014,21(10):26-28.

[5] 薛军承,陈欢,李家庚.《伤寒论》表里同病辨治[J].河南中医,2017,37(5):751-753.

[6] 张倩.甘肃产威灵仙总皂苷提取工艺及药效学研究[D].兰州:兰州理工大学,2010.

[7] 蔡卓亚,周自桂,李萍,等.伸筋草化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2015,46(2):297-304.

[8] 党元野,陈修平,张庆文,等.辣椒碱的药理作用研究进展[J].中药药理与临床,2009,25(4):84-89.

[9] 胡学军,钟燕珠.乌头类中药及其制剂的镇痛作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2001,3(4):56-58.

[10] 金鸣,裴崇强,臧宝霞,等.羟基红花黄色素 A 缓解血小板激活因子诱导的内皮细胞炎症因子表达升高作用的研究[J].心脑血管病杂志,2011,30(5):429-432.

[11] 邝高艳,严可,柴爽,等.加味独活寄生合剂治疗膝骨关节炎临床疗效及对关节液中 IL-1,IL-6,TNF-α 及 NO 的影响[J/OL].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):174-178.

[12] 孙凯,刘社涛.骨关节退行性变采用中药洗剂治疗的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病电子杂志,2015,3(29):106-107.

[13] 霍乐乐,陈磊,高文香.中医药治疗膝骨关节炎的现状[J].风湿病与关节炎,2016,5(6):77-80.

[14] 黄东晖,冯淬灵.中医师承教育与院校教育相融合的思考[J].中国中医药信息杂志,2013,20(4):99-101.

[15] 赵振文,李盛华,柴喜平.陇中牌中药洗剂配合膝关节镜治疗膝骨关节炎的临床对照研究[J].中国中医骨伤科杂志,2012,20(5):22-23.

(收稿日期 2017-06-29)

(上接第 1729 页)

[11] 陆朝华,曹劲松,凡华,等.白鲜皮水提物改善迟发型变态反应性肝损伤的作用机理[J].中国药科大学学报,1999,30(3):212-215.

[12] 吴霞,王忠震,林兵,等.雷公藤毒性作用机制研究进展[J].中国医院药学杂志,2015,35(16):1519-1523.

[13] 刘琼丽,易继涛,李玉山,等.夜交藤提取物对小鼠中枢神经系统作用的实验研究[J].临床和实验医学杂志,2014,

13(17):1404-1406.

[14] 范瑛,宋坪.对银屑病中医病因病机的思索[J].环球中医药,2012,5(9):681-683.

[15] 杨素清,苗钱森.王玉玺[M].北京:中国医药科技出版社,2014:58.

(收稿日期 2017-04-22)

颜新教授辨治湿疹的学术思想*

程杰 苏子镇 吕章明 指导 颜新

(同济大学中医研究所,上海 200092)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1733-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.013

【摘要】 颜新教授辨治湿疹常从风邪袭表、热邪怫郁、木火亢盛、肺气膈郁、湿生疮痍、久病入络等角度入手,扶正达邪、调气活血,重视体质,辨证施治,临床疗效颇佳。附验案以佐证。

【关键词】 颜新 辨证论治 湿疹 皮肤病

颜新教授系同济大学中医研究所副所长、国家中医药管理局名中医传承模式重点研究室主任、教授、主任医师、博士生导师,出身中医世家,承继家学,禀灵孟河。颜师临证40余载,对湿疹的治疗有着丰富经验和独到见解,笔者幸从门下侍诊,蒙颜师悉心教诲,开愚解惑,现撷取经验二三共勉。

1 溯源及通行辨治简述

湿疹是一种由于内外多种因素引起的过敏性炎症性皮肤病,具有皮疹的对称性分布、多形性损害、渗出倾向、剧烈瘙痒、反复发作、易成慢性等特点^[1]。因发病部位及症状的不同历代古籍中有“痲疮候”“旋耳疮”“湿癣”“干癣”“肾囊风”“四弯风”“乳头风”“脐疮”“肛门圆癣”“血风疮”等不同名称^[2],属于中医传统的外科范畴。《周礼·天官冢宰》云“疡医,下士八人……疡医掌肿疡、溃疡、金疡、折疡之祝药副杀之齐。凡疗疡,以五毒攻之,以五气养之,以五药疗之,以五味节之。凡药,以酸养骨,以辛养筋,以咸养脉,以苦养气,以甘养肉,以滑养窍。凡有疡者,受其药焉”^[3],可见当时除以敷、刮等法攻邪、去恶之外,尤其注重内养扶正。汉代张仲景《金匮要略·疮痍痈疽浸淫病脉证并治》中记载了“浸淫疮,从口流向四肢者,可治;从四肢留来入口者,不可治”“浸淫疮,黄连粉主之”,阐述了疮疡的症状、治法和预后顺逆。《外科正宗》强调内治与外治并重,外治除外用药外,亦善用腐蚀药或刀针放脓去腐,内治立足自身经验外兼收并蓄各家,以“消、托、补”三法辨证施治,使治疗原则与方法日趋完善。此风一直延续到了近代,如马培之氏《医略存真》云“要知即微芒癣疥,无一非脏腑经脉所发,所谓有诸内必形诸外也……假如内外两

症相杂,当如何下手,岂可舍内而治外乎”^[4],余听鸿氏所辑《外证医案汇编》一书亦可供参详。刘辅仁《实用皮肤科学》中将湿疹分为脾虚湿盛、湿热并重和脾虚血燥3型,此3种辨证分型沿用至今并被广泛采纳或参考,常用方剂有龙胆泻肝汤、除湿胃苓汤、滋阴除湿汤、消风散、凉血除湿汤、仙方活命饮等。

2 病因病机及辨治分型

湿疹从发病时间可以分为急性、亚急性和慢性3期,亦可从病因病机角度分型辨治。颜师辨治湿疹常从风邪袭表、热邪怫郁、木火亢盛、肺气膈郁、湿生疮痍、久病入络等角度着意遣方用药。

2.1 风邪袭表 颜师认为风为六淫之首,百病之长。皮肤居表,风邪侵入,皮肤首当其冲。当腠理失密,卫气不固时,风邪袭于肌表,致使内不得畅达,外不得表解,营卫不和。其病变多骤起速生,游走不定,常遍及全身,头面多发,“痒”之轻扬,亦为风象。治疗时颜师认为风邪在表者,仍宜从表出,故诸解表药颇具透疹之功,且性味辛温,亦可畅行气血。故凡湿疹初起以瘙痒、丘疹等为主,或兼表证者,多属风邪袭表之候,颜师临证常用其父颜德馨教授经验方麻黄蝉衣汤化裁。若遇肺卫不固,表虚自汗者,则取桂枝汤、玉屏风散类加减。颜师常以生麻黄、蝉蜕疏表透疹,如兼有咳喘时亦可用炙麻黄;诸痛痒疮皆属于心,以黄连清心泻火;肺与大肠相表里,土茯苓、大黄泻浊,治风先治血,血行风自灭,牡丹皮、赤芍、生槐米凉血祛瘀,荆芥、防风祛风解表,可据情况佐加浮萍草、凌霄花、白蒺藜、白鲜皮、地肤子、苦参等凉血消疹、祛风止痒,枳壳、桔梗以调气机升降。

2.2 热邪怫郁 《医学启源》云“火郁之病……故民病少气,疮疡痈肿”^[5],多由饮食劳倦、过食冷物等,脾胃伤而气血化生之源不足,阳气郁于脾土,热伏地中遂成阴火,发于肌表。故气虚火郁者,舌多红胖,皮肤局部以

* 基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助;国家中医药管理局名中医传承模式重点研究室;上海市中医药三年行动计划项目“海派中医流派传承研究基地颜氏内科基地-颜氏内科”(ZY3-CCCX-1-1011)

红肿热痛为主,兼有食纳不佳、便溏不实或便燥、胃胀、倦怠乏力等脾胃不足、伏郁化火之象,颜师治此常用升阳散火汤,火郁发之。反之,若为实火者,则取莲子心、连翘心、栀子、黄连之属,损其有余,然不过用苦寒,以顾护脾胃。升阳散火汤出自《内外伤辨惑论》,李东垣用治胃虚过食冷物抑遏阳气,热伏地中而四肢发困热,肌热,筋骨间热,表热如火燎于肌肤。颜师取本方意在扶正达邪,调内以治外。常用党参、生黄芪益气健脾,苍白二术同用运脾燥湿,湿去脾自健,脾健湿自化,苍术、白术为颜师常用药对,颜师祖父颜亦鲁因擅用茅白术被誉为“茅术先生”,羌活、独活、柴胡、防风散郁火,徐长卿、桑白皮泻肺消疹,赤芍、白芍凉血柔肝。

2.3 木火亢盛 五脏惟肝为最刚,主疏泄,在志为怒,一有怫郁,便可化火。若舌尖红而脉弦者,多由患者平素多抑郁易怒,湿疹疾患亦由情绪因素引发或加剧,“病机十九条”言“诸痛痒疮,皆属于心”,佐以清心,颜师常用丹栀逍遥散加减治之。此外,如逍遥散、柴胡疏肝散、越桃散、越鞠丸、升降散之类,皆调肝气升降,亦可随证选用。常用柴胡、薄荷、生麦芽等疏肝解郁,牡丹皮、丹参、赤芍白芍、紫草、茜草、生槐米、凌霄花等凉血清肝,黄连、莲子心、栀子等清心火,佐以桑白皮、白鲜皮、浮萍草等泻肺透疹。颜师常潼蒺藜、白蒺藜同用,潼蒺藜偏补肝肾,白蒺藜平肝祛风,一表一里,以应固本清源,扶正达邪。朱丹溪谓“气有余便是火”,气有余第一层含义即阳气亢盛或阳气怫郁,阳气亢盛煎熬真阴,阴液不足导致虚火上炎;阳气怫郁,气机阻滞则玄府闭塞,化生火热^[6],颜师每以桑寄生、潼蒺藜、枸杞子、赤芍白芍、钩藤等养肝,若舌质红而阴血不足颜师常用当归、鸡血藤、生地黄、旱莲草、熟女贞、稽豆衣养血,沙参、麦冬、扁豆、玉竹、山药、莲子肉等养阴,桑叶、薄荷凉肝疏肝,怀牛膝引火潜藏下行。

2.4 肺气膈郁 《素问·至真要大论》云“诸气膈郁,皆属于肺”。《内经知要》卷下“膈者,喘急上逆,郁者,否塞不通。肺主气,气有余者,本经自伏之火,气不足者,则火邪乘之;虚实之分,极易淆误,所当精辨”。颜师认为皮病治肺,取其内外之应,肺主皮毛故也,治皮不理肺,非其治也。侵袭肺的邪气以风寒、风湿较为常见^[7]。若症见湿疹诸症而又见呼吸促迫而咳喘、胸闷等,又因肺与大肠相表里,或遇湿疹兼见大肠证候时,当平其肺气,颜师常用泻白散法,无兼见证时亦酌用之。反之,如兼肺虚者,则予生脉饮之类。常以桑白皮、地骨皮泻肺肃气,喘甚者加用生石膏、炙麻黄,西河柳、蝉衣、浮萍草、夏枯草等发表透疹,地肤子、白蒺藜、荆芥、防风等祛风止痒,紫苑、枇杷叶、款冬花等降气肃肺。颜师常据古人以白治皮法而常用白芷、白鲜皮、桑白皮等色白之药入皮祛风透疹美肌肤。

2.5 湿生疮痍 疮痍乃夏日暑热蕴蒸皮肤、汗泄不畅

或体肥多热,热邪阻闭于毛窍所致^[8],《素问·生气通天论》云“汗出见湿,乃生疮痍”^[9],湿疹多由外湿所致,但亦有内外相合者。外湿致皮病多见疱疹、渗液、瘙痒、糜烂等,皮损多呈水疱或多边形,易生于人体下部,病势缠绵。内湿多伴见纳差,脘腹胀满,肢体酸楚沉重,便溏不实,舌苔白腻,脉濡等。且湿易蕴而化火或湿火相合,湿邪若湿重于热、中焦不畅者,皮肤多以漫肿为主,颜师常用三仁汤加减,如遇热重于湿者,可用甘露消毒丹;又有伴见下焦湿热证候,或皮肤病发于下肢为主者,则取二妙、四妙类。治湿热法,祛湿为先,湿去则热孤,而祛湿又重在宣畅气机。华岫云在《临证指南医案》中指出“若湿阻上焦者,用开肺气,佐淡渗,通膀胱,是即启上闸,开支河,导水势下行之理也。若脾阳不运,湿滞中焦者,用术、朴、姜、半之属,以温运之;以苓、泽、腹皮、滑石等渗泄之,亦犹低洼湿处,必得烈日晒之,或以刚燥之土培之,或开沟渠以泄之耳”。诚治湿法门。颜师十分推崇叶天士,叶氏认为“热病救阴犹易,通阳最难;救阴不在血,而在津与汗;通阳不在温,而在利小便”^[10],故颜师在治疗湿热利小便通达阳气,遣药淡渗利湿常以猪苓利水不伤阴,佐以紫苏叶、枇杷叶、紫菀、杏仁等宣肃肺气以提壶揭盖而小便自利。中焦脾虚盛苍白二术同用,湿热取藿香、佩兰,取补脾不如健脾,健脾不如运脾^[11],又常以黄连、厚朴之属辛开苦降除湿斡旋中焦。

2.6 久病入络 颜氏内科推崇气血学说,颜德馨教授提出“气为百病之长,血为百病之胎”^[12],善从气血论治,颜师承袭家学擅从气血论治,凡外感六淫、内伤七情,均可导致气机不畅,气为血之帅,血随气行,气滞则血凝,血凝久则成瘀^[13],叶氏谓“初则气结在经,久则血伤入络”。皮损多见青紫或紫红,或见肌肤甲错,结节肿块,唇舌紫暗,脉涩。颜师认为“久病必有瘀,怪病必有瘀”^[14],且体表之疾须虑其浮络、阳络,常用血府逐瘀汤,并酌加生蒲黄、广地龙、蛇蜕、乌梢蛇、丝瓜络、橘络、路路通之属以助通络,颜师祖父颜公亦鲁于外科类习用丝瓜络通络^[15],夏枯草、生百部、皂角刺、天花粉之类以助散结。若舌胖质紫者,证兼气虚,亦可用补阳还五汤、颜氏益心汤之属。益心汤本为国医大师颜德馨治疗心脑血管疾患证属气虚血瘀的经验用方,以党参、生黄芪益气补虚,丹参、赤芍、川芎畅通气血,气血同治,以血为主,降香、葛根一升一降畅达气机,石菖蒲引经祛湿,生山楂、决明子降浊兼以活血,降脂降压。益心汤组方精当用效颇佳,颜师取异病同治法加以化裁加减用治皮肤病,亦获佳效。

3 内外同治

外治法是皮肤病治疗的重要组成部分,中医外治法是指通过运用药物和手术或者配合一定的器械直接

作用于患者体表某部或病变局部,可以直达病所^[16]。外治法同内治法一样,需要辨证论治,根据病情的差异而选取不同的药物加以配伍使用。颜师常据病情嘱部分病患将处方药物煎煮后的药渣再次加水煎煮,取汤汁擦洗患处,以达到内外同治。

4 验案举隅

患某,男性,33岁。2015年8月17日初诊。主诉:湿疹加剧半年余。初诊:去年冬日湿疹加剧,皮肤搔痒,色素沉着,以背部、下肢为甚,入夜明显,寐纳平,苔中根薄白腻,脉弦。取麻黄蝉衣汤祛风肃肺。处方:炙麻黄3g,蝉蜕3g,生蒲黄15g(包煎),桑白皮15g,牡丹皮9g,丹参9g,生薏苡仁30g,生槐米15g,紫草15g,凌霄花9g,柴胡9g,赤芍9g,白芍9g,蛇蜕3g,白蒺藜15g,川牛膝9g,怀牛膝9g,徐长卿9g,地肤子9g,防风9g。7剂,水煎日1剂,分2次温服。二诊(8月24日):皮疹减而未已,苔薄,舌红,脉弦。处方:8月17日方去蝉蜕、川牛膝、怀牛膝,加黄连3g,山茱萸肉9g。7剂,水煎日1剂,分2次温服。

按:本例患者身痒,脉弦,而见色素沉着、苔腻,为风邪袭表,兼有湿瘀交结,气血不畅。颜师取麻黄蝉衣汤加减,本方为颜老经验方,化裁处以麻黄、蝉蜕、防风疏风解表,柴胡、赤芍疏肝解郁,白蒺藜解郁兼具解表之功,更加生蒲黄、牡丹皮、生槐米、紫草、凌霄花凉血消瘀,久病入络以龙衣通络,徐长卿、地肤子祛风止痒,且助生薏苡仁、川怀牛膝诸品利湿,佐以桑白皮清肺。诸药解表通里,畅通气血,以使邪有出路。二诊舌红脉弦,为水不涵木之象,故加黄连清里,山茱萸补肝肾以善后。

5 结语

颜师认为湿疹的发病有外感内伤之别,病机主要因气血不和、脏腑失调、邪毒结聚而致生风、生湿、致虚、致瘀、化燥、化热、伤阴等,临证则立足脏腑,调气活血,扶正达邪。据肺主一身之气,司皮毛腠理之开阖、病机十九条“诸痛痒疮,皆属于心”、李东垣脾胃学说、叶

天士络病学说等,在辨治时发挥诸家之说,不单从表论治,亦谙悉有诸内必形诸外,从风邪袭表、热邪怫郁、木火亢盛、肺气膈郁、湿生疮痍、久病入络等角度入手,以切中病机,疾患得瘥。

参 考 文 献

- [1] 武李莉,闫英. 湿疹的中医临床研究进展综述[J]. 现代中医临床,2014,21(3):57-60.
- [2] 吕瑛,张靖怡. 中西医疗湿疹研究进展[J]. 人民军医,2014,65(1):89-90.
- [3] 清·孙诒让. 周礼正义[M]. 王文锦,陈玉霞点校. 北京:中华书局,2013:32,334-339.
- [4] 张元凯,整理. 孟河四家医集[M]. 江苏:江苏科学技术出版社,1985:416.
- [5] 金·张元素原著. 医学启源[M]. 任应秋点校. 北京:人民卫生出版社,1978:48.
- [6] 郭锦晨,王文静,段雷. “气有余便是火”理论探析[J]. 江西中医药大学学报,2014,27(2):29-31.
- [7] 冯淑娥,马淑霞. “诸气膈郁皆属于肺”要义浅析[J]. 吉林中医药,1999,21(2):61.
- [8] 张茵,严艳. 浅谈《内经》对“疮痍”的认识[J]. 陕西中医,2008,29(6):760-761.
- [9] 重广补注黄帝内经素问:影宋本[M]. 北京:学苑出版社,2009:40.
- [10] 国家中医药管理局科教司. 中医经典必读[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:155.
- [11] 潘新,韩天雄,张怡,等. 颜乾麟教授理气法治疗心律失常经验介绍[J]. 中国中医急症,2011,20(2):237,261.
- [12] 范征吟. 全国名老中医颜德馨教授首创“衡法”的学术思想和临床应用[J]. 上海医药,2001,23(10):466-468.
- [13] 艾儒棣. 中医皮肤病病因及诊断[J]. 中国中西医结合皮肤性病性病学杂志,2008,7(2):119-121.
- [14] 李露露,颜新,韩天雄,等. 论气血病机学说的演变与创新[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(3):240-243.
- [15] 颜乾麟,韩天雄,颜乾珍. 颜亦鲁诊余集[M]. 北京:北京科学技术出版社,2017:68.
- [16] 刘巧. 中医皮肤病的治疗[J]. 中国中西医结合皮肤性病性病学杂志,2009,8(3):186-189.

(收稿日期 2017-05-03)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

急性出血性脑卒中患者发病与出生日期五运六气关联性分析

姚红¹ 李旷怡^{2Δ} 蔡海荣¹ 张英俭¹ 周建仪¹ 曾奕云¹ 李清宇²

(1.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广东省佛山市三水区人民医院,广东 佛山 528100)

中图分类号:R255.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1736-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.014

【摘要】目的 急性出血性脑卒中患者发病与出生日期五运六气运气信息的相关性。方法 收集佛山市中医院急性出血性脑卒中患者的相关资料,分析出生日期五运六气各因子的分布,采用卡方检验分析患者与总体人群出生日期运气信息分布的差异。结果 纳入702例患者,急性出血性脑卒中患者不同中运出生人数分布差异无统计学意义($P>0.05$),主气各时段出生人数分布差异有统计学意义($P<0.05$),不同运气相合年份出生人数分布差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 从运气学信息分析,急性出血性脑卒中发病与出生日期的运气信息有一定的关联性。

【关键词】 五运六气 出生日期 急性出血性脑卒中

Correlation Analysis on Acute Cerebral Hemorrhagic Stroke and the Date of Birth on the Theory of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors YAO Hong,LI Kuangyi,CAI Hairong,et al. *Affiliated Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine,Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine,Guangdong,Foshan 528000,China.*

【Abstract】 Objective: To explore the relationship between the incidence of acute cerebral hemorrhagic stroke and overlap effect of same factors in five evolutive phases and six climatic factors based on the date of birth. **Methods:** Date of birth of ACH patients were obtained from Foshan TCM hospital from November 2006 to November 2016. Based on the theory of five evolutive phases and six climatic factors, we analyzed the relationship between the incidence of acute cerebral hemorrhagic stroke and overlap effect of same factors in five evolutive phases and six climatic factors based on the date of birth. **Results:** 702 patients were included. There was no difference between Zhongyun distribution of the birth of ACH patients($P>0.05$). In Zhuqi, there were significant difference in the date of birth($\chi^2=26.684, P=0.000$). Population distribution was statistically significant in different combined analysis of five evolutive phases and six climatic factors($P<0.05$). **Conclusion:** There are some relationship between the incidence of acute cerebral hemorrhagic stroke and overlap effect of same factors in five evolutive phases and six climatic factors based on the date of birth.

【Key words】 Five evolutive phases and six climatic factors; Acute cerebral hemorrhagic stroke; Date of birth

急性出血性脑卒中(即原发性非外伤性的脑实质内出血)^[1]的发病率仅次于缺血性脑卒中,居第2位。在我国,其占有所有脑卒中的18.8%~47.6%,而在西方国家,比例约为15%^[2-5]。因此,如何从根本上预防急性出血性脑卒中的发生及治疗方面具有重要意义。中医五运六气理论是以中医五行学说为核心,在中医基础理

论中占重要地位,其发展至今,一直参与并指导疾病的防治,如《黄帝内经》有7篇关于五运六气的论述,刘渡舟^[6]也曾指出《伤寒论》最高境界是五运六气理论学说。目前相关研究认为^[7-12]人体先天禀赋不同与后天疾病的发病有一定的相关性,且疾病发展的趋势也受到五运六气的影响。因此,笔者采集了702例急性出血性脑卒中患者出生日期的运气信息,试图寻找急性出血性脑卒中患者发病的运气相关规律。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)患者以急性出血性脑卒

* 基金项目:广东省佛山市重点专科培育项目建设资助(Fspy2-2015004);广东省佛山市“十三五”高水平重点专科建设项目资助(FSGSPZD135025);广东省佛山市急性脑卒中一体化综合救治平台的建设(2014AG10002)

Δ通信作者(电子邮箱:13809211066@163.com)

中为出院第一诊断;2)广东地区发病的患者;3)病案资料记录完整,尤其是出生日期,包括出生年月日。排除标准:1)病案资料记录不完整者,尤其是出生日期;2)非广东地区发病来就诊者。

1.2 临床资料 本研究共纳入病例702例,来源于从2006年11月至2016年11月佛山市中医院收治诊断为急性出血性脑卒中患者。

1.3 研究方法 1)研究方法。根据《万年历》,采用回顾性描述性研究的方法对702例急性出血性脑卒中患者出生日期运气信息进行采集。2)研究内容。(1)五运:即木、火、土、金、水,每运又分太过与不及,各主1年,共计10运,即木运太过与不及、火运太过与不及、土运太过与不及、金运太过与不及、水运太过与不及。(2)六气:即少阴君火、太阴湿土、少阳相火、阳明燥金、太阳寒水、厥阴风木。六气分主气、客气,主之六气:即从大寒^[13]至惊蛰为初之气即厥阴风木;从春分至立夏为二之气即少阴君火;从小满至小暑为三之气即太阴湿土;从大暑至白露为四之气即少阳相火;从秋分至立冬为五之气即阳明燥金;从小雪至小寒为终之气即太阳寒水。客气的划分:先确定司天、在泉,在根据司天为三之气、在泉为终之气,按三阴三阳的次第推算全年客之六气^[14]。(3)运气相合:天符(即中运与司天之气同一气,如丁巳、丁亥)、岁会(即本运临本支之位,如丁卯、戊午)、太乙天符(即天气、运气、岁气三者俱会,如己丑、己未)、同天符(即中运之气与在泉之气同一气,且为天干阳年者,如壬寅、壬申)、同岁会(即中运之气与在泉之气同一气,且为天干阴年者,如辛丑、辛未)、顺化(即

天气生中运者,如甲子、甲午等)、天刑(即天气克中运者,如戊戌、庚申)、小逆(即中运生天气者,如癸丑、癸未)、不和(即中运克司天者,如乙巳、乙亥)、平气(即同化平气如庚寅、乙卯,异化平气如丁卯、丁未等)。

1.4 统计学处理 采用Excel数据库录入数据并作描述性统计,应用SPSS17.0统计学软件,采用卡方检验对急性出血性脑卒中患者进行统计学分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性出血性脑卒中患者出生日期岁运分布差异

1)天干分布差异。见表1。急性出血性脑卒中患者不同岁运出生人数所占频率为:癸年(火运不及)(12.96%)、壬年(木运太过)(11.40%)、丙年(水运太过)(10.83%)、甲年(土运太过)(10.26%)、丁年(木运不及)(10.11%)、己年(土运不及)(9.69%)、辛年(水运不及)(9.54%)、庚年(金运太过)(8.97%)、乙年(金运不及)(8.55%)、戊年(火运太过)(7.69%)。其中癸年即火运不及之年出生人数最多,戊年即火运太过之年出生人数最少,二者差异具有统计学意义($\chi^2=9.441, P=0.002$)。急性出血性脑卒中患者不同岁运出生人数分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。2)五运分布差异。见表2。急性出血性脑卒中患者在不同中运出生人数频率分布为:木运(21.51%)、火运(20.66%)、水运(20.37%)、土运(19.94%)、金运(18.52%)。其中木运出生者最多,金运出生者最少,二者差异无统计学意义($\chi^2=2.861, P=0.091$)。急性出血性脑卒中患者不同中运出生人数分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 702例急性出血性脑卒中患者出生日期的天干分布差异n(%)

类别	甲年(土运太过)	乙年(金运不及)	丙年(水运太过)	丁年(木运不及)	戊年(火运太过)	己年(土运不及)	庚年(金运太过)	辛年(水运不及)	壬年(木运太过)	癸年(火运不及)
例数	72(10.26)	60(8.55)	76(10.83)	71(10.11)	54(7.69)	68(9.69)	63(8.97)	67(9.54)	80(11.40)	91(12.96)

表2 702例急性出血性脑卒中患者出生日期中运分布差异n(%)

类别	土运	金运	水运	木运	火运
例数	140(19.94)	123(18.52)	143(20.37)	151(21.51)	145(20.66)

2.2 急性出血性脑卒中患者出生日期的六气分布差异见表3。1)急性出血性脑卒中患者在主气各时段出生人数频率分布顺序为:初之气(厥阴风木)(20.37%)、五之气(阳明燥金)(20.09%)、终之气(太阳寒水)(17.24%)、四之气(太阴湿土)(16.24%)、三之气(少阳相火)(15.38%)、二之气(少阴君火)(10.68%)。其中初之气时段出生人数最多,二之气出生人数最少,二者差异具有统计学意义($\chi^2=21.211, P < 0.05$)。主气各时段急性出血性脑卒中出生人数分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。2)急性出血性脑卒中患者在不同客气时段出生

人数分布为:三之气(少阳相火)(17.95%)、四之气(太阴湿土)(17.95%)、二之气(少阴君火)(17.24%)、五之气(阳明燥金)(16.67%)、初之气(厥阴风木)(15.38%)、终之气(太阳寒水)(14.81%),不同客气时段急性出血性脑卒中患者出生人数分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。3)急性出血性脑卒中患者在不同司天、在泉时

表3 702例急性出血性脑卒中患者出生日期的司天、在泉、主气、客气分布差异n(%)

类别	初之气 (厥阴风木)	二之气 (少阴君火)	三之气 (少阳相火)	四之气 (太阴湿土)	五之气 (阳明燥金)	终之气 (太阳寒水)
司天	104(14.81)	105(14.96)	127(18.09)	119(16.95)	133(18.95)	114(16.24)
在泉	127(18.09)	133(18.95)	104(14.81)	114(16.24)	105(14.96)	119(16.95)
主气	143(20.37)	75(10.68)	108(15.38)	114(16.24)	141(20.09)	121(17.24)
客气	108(15.38)	121(17.24)	126(17.95)	126(17.95)	117(16.67)	104(14.81)

段出生人数分布为: 阳明燥金司天、少阴君火在泉(18.95%)、少阳相火司天、厥阴风木在泉(18.09%)、太阴湿土司天、太阳寒水在泉(16.95%)、太阳寒水司天、太阴湿土在泉(16.24%)、少阴君火司天、阳明燥金在泉(14.96%)、厥阴风木司天、少阳相火在泉(14.81%)。不同司天、在泉年份出生的急性出血性脑卒中患者分布差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 急性出血性脑卒中患者出生日期的运气相合分布差异 见表4。不同运气相合年份急性出血性脑卒中患者出生人数分布所占频率为: 天刑(15.81%)、小逆(19.80%)、不和(22.08%)>天符(17.09%)、太乙天符(6.55%)、同天符(7.55%)>岁会(15.95%)、同岁会(13.39%)>顺化(20.51%)、平和(22.08%)。不同运气相合年份出生人数分布差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表4 702例急性出血性脑卒中患者出生日期的运气相合分布差异 n(%)

类别	岁会	同岁会	天符	同天符	太乙天符	顺化	天刑	小逆	不和
例数	112(15.95)	94(13.39)	120(17.09)	53(7.55)	46(6.55)	144(20.51)	111(15.81)	139(19.80)	155(22.08)

3 讨论

本研究所收集初诊急性出血性脑卒中患者为2006至2016年发病者共702例,对每位急性出血性脑卒中患者出生时的各个运气信息的分布差异进行分析。结果发现,从出生日期的中运分布看,木运出生人数较其他中运出生人数多,但从统计学上看无统计学意义。从出生日期的主气分布看,初之气厥阴风木出生人数最多,从大寒开始,过立春、雨水、惊蛰,至春分前鋒,约在公历1月至3月。初之气为厥阴风木^[15],且时令为风摇,风胜则动,风易善行数变,易引动肝阳上行,肝阳暴亢,上行脑中络,则容易诱发急性出血性脑卒中的发生,另则木与肝气相通,木病则易引动肝阳上行而致病。从客气角度出发,急性出血性脑卒中患者多分布在客气少阳相火、太阴湿土,较少分布在太阳寒冰。由于客气年年不同,在此不做过多解释分析。

从运气相合的角度而言,天刑、小逆、不和之年出生的急性出血性脑卒中患者最多,其次为天符、同天符、太乙天符之年,最少为岁会、同岁会之年,结合五运六气理论,天刑、小逆、不和、天符、同天符、太乙天符等之年皆是自然界物候多变之年,易阻碍人体气机,使其升降功能失职致各种疾病的发生,而在顺化、平气、岁会、同岁会之年自然界物候变化相对缓和,则较少引起疾病的发生^[15]。因此可见,在自然界气候多变之年也就

是不平和之年,注意对急性出血性脑卒中的早期预防。

综如上述,急性出血性脑卒中患者的发病与出生时五运六气具有一定的关联性,研究发现主气为厥阴风木时段急性出血性脑卒中发病率较高。由于本研究数据仅来自佛山市中医院的急性出血性脑卒中患者,样本量不足,代表性不强,今后可开展多中心的研究,增大样本量,以探索更多的规律和趋势,为临床治疗和预防疾病提供更多的临床依据。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志,2015,48(6):435-443.
- [2] Steiner T, Bosel J. Options to restrict hematoma expansion after spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2010, 41(2):402-409.
- [3] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. Stroke, 2008, 39(6):1668-1674.
- [4] Mayer SA, Rincon F. Treatment of intracerebral haemorrhage [J]. Lancet Neurol, 2005, 4(10):662-672.
- [5] 杨期东,周艳红,刘运海,等. 长沙社区人群脑卒中患者发病率的监测研究[J]. 中华医学杂志,2003,83(4):302-305.
- [6] 刘渡舟. 伤寒论临证指要[M]. 北京:学苑出版社,2003:22-23.
- [7] 刘力红. 开启中医之门[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:87-89.
- [8] 王珊珊,张波. 浅析五运六气学说对伏气温病疫情的预测[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(10):1337-1339.
- [9] 岳冬辉. 吴鞠通从运气学说论治温病的贡献与特色探析[J]. 中国中医基础杂志,2010,12(10):1094-1095.
- [10] 张轩, 贺娟. 五运六气禀赋影响人体质及疾病罹患倾向的现代研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(2):285-291.
- [11] 吴红倩, 刘晓燕, 王菁, 等. 五运六气禀赋与冠心病合并高血压罹患倾向的关联性分析[J]. 环球中医药,2016,9(2):134-136.
- [12] 张洪均, 霍霞, 刘伟, 等. 五运六气禀赋与原发高血压易患性的相关性—北京地区48666例病例调查[J]. 中医杂志,2014,(17):1475-1480.
- [13] 杨威, 白卫国. 五运六气研究[M]. 北京:中国中医药出版社,2011.
- [14] 张立平. 运气辨证实录[M]. 北京:学苑出版社,2010:3, 24-28.
- [15] 任应秋. 运气学说六讲[M]. 北京:中国中医药出版社,2010.

(收稿日期 2017-05-21)

扶肾方加减治疗腹膜透析并发胃肠功能紊乱的临床应用*

布亚男¹ 唐 阁^{2△}

(1.天津中医药大学,天津 300000;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300000)

中图分类号:R459.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1739-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.015

【摘要】 胃肠功能紊乱是腹膜透析(PD)的并发症之一,患者多表现为反复发作的腹痛、腹胀、呕吐、便秘或腹泻等症,严重影响腹透患者的生存和透析质量。现代医学认为肾功能衰竭和PD导致的内环境变化均为发病的原因,从中医机理分析多责之于透析液长期存腹导致的三焦湿气弥漫,脾胃气机受阻。针对这一病机,我中心以健脾和中、通腑泄浊之扶肾方为基础方,临证加减或配合针灸、灌肠等疗法治疗该病取得一定的疗效。现就PD并发胃肠功能紊乱的相关病因和扶肾方的临床加减应用进行分析和探讨,以臻同道。

【关键词】 腹膜透析 胃肠功能紊乱 扶肾方 慢性肾衰竭

The Clinical Experience of Fushen Decoction on Peritoneal Dialysis Complicated with Gastrointestinal Dysfunction BU Yanan, TANG Ge. *Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300000, China.*

【Abstract】 Gastrointestinal dysfunction is one of the most common complications of peritoneal dialysis(PD). Most patients' symptoms are recurrent episodes abdominal pain, abdominal distension, vomiting, diarrhea or constipation, etc. The symptoms seriously affect the survival and quality of life in PD patients. According to the western medicine theory, renal failure and internal environment changes which are caused by PD are the causes of the gastrointestinal dysfunction. On the basis of traditional Chinese medicine, dialysate long-term abdomen causes the triple energizer moisture diffuses, spleen and stomach qi suffocated. In view of the particular pathogenesis, our department has made certain curative effect by using Fushen Decoction or combining it with acupuncture and enema for the treatment of the syndrome. We analyze the causes of PD concurrent gastrointestinal dysfunction and summarize the method of application of Fushen Decoction for fellow.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Gastrointestinal dysfunction; Fushen Decoction; Chronic renal failure

腹膜透析(PD)是终末期肾脏病(ESRD)有效的替代治疗方式,胃肠功能紊乱是ESRD病程中出现较早且十分常见的并发症之一。随着患者体内积聚的毒素和水分有效清除,部分PD初期患者症状较治疗前可见缓解,然而对于PD治疗大于8周的长程阶段的患者,胃肠功能紊乱的发病率较PD治疗前有所上升^[1]。我院杨洪涛教授经过多年临床实践,总结出以健脾和中、通腑泄浊为功效的扶肾方。以往研究表明,扶肾颗粒能有效降低PD患者的中医证候积分,提高透析效能,提高其生存质量^[2],并通过抑制结缔组织生长因子(CTGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、血管内皮生长因子及白介素-6(IL-6)的表达水平,上调骨形态发生蛋白-7、拮抗纤维化细胞因子、肝细胞生长因子等机制,延缓腹膜纤维化的进展^[3,15]。

扶肾方立法以斡旋中焦、顾护后天为本,主要由丹参、陈皮、法半夏、砂仁、枳壳、枇杷叶、土茯苓、竹茹、熟大黄等药物组成,乃针对其病机所创,具有健脾和中、通腑泄浊的功效。方中丹参、熟大黄两药合用,以通腑泄浊、活血化瘀通络、涤荡肠腑及入络之邪气,同时有效的减缓肾脏纤维化、保护残余肾功能^[4],故重用为君。陈皮、法半夏均入脾经,是临床常用药对,药理上相辅相成,陈皮理气为主,能有效抑制肠胃蠕动^[5],法半夏以化痰为功,药理学证明其镇吐作用明显^[6],合用健脾和胃、化痰降逆止呕之效上佳,另外再加枇杷叶、竹茹佐制夏之燥热并祛痰,加砂仁、枳壳降逆行之胃气并止呕,重用土茯苓以增强祛湿之力,故而脾可健、痰可化、湿可除、脾胃升降之机如常也。临证之时根据病因及症状再行加减,现从病因、病位分类,进行分析如下。

1 上消化道器质性病变引起的胃肠功能紊乱

ESRD患者通常合并多器官损伤,大部分的尿毒

*基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(81503393)

△通信作者(电子邮箱:tgchina@sohu.com)

症患者伴有不同程度的胃或十二指肠溃疡,幽门螺旋杆菌(HP)的感染率为79%^[4],远高于一般人群。其原因可能为肾脏衰竭后,分泌激肽释放酶的功能异常,无法生成足够的缓激肽,前列腺素作为激肽释放酶-缓激肽系统的终产物和重要的胃黏膜防护因子分泌不足。其次,内环境中长期的高氢离子状态和HP分解胃腔中高浓度的尿素所产生的二氧化碳和氨削弱了胃壁细胞中HCO⁻的屏障作用,H⁺离子反向弥漫导致了胃溃疡和黏膜损伤的形成。中医学认为,患者脾胃为浊毒所困日久,所谓久病体虚邪气入络,脾胃之血络受损而发为本病。病程发展至此阶段,患者脾胃两虚兼胃络瘀阻湿浊之邪弥漫,其症状多以虚实夹杂为主,常见呕恶、腹胀、腹痛、疲乏、食少等症,或可见口中黏腻、舌暗苔厚等湿浊内阻之象。治疗时考虑对患者残余肾功能保护,中医辨证施治可增加健脾益肾、活血通络泄浊之品,以扶肾方为基础方加茯苓10g,白术10g,薏苡仁30g,三七3g(冲服),川芎10g等增强原方活血化瘀、健脾利湿之力。沪中张嘉毅等也认为,在PD的长程阶段即8周以后,治疗应以顾护肾元、通络泄浊为主,在补益药的基础上加桃仁、红花、川芎、积雪草等活血化瘀之品,疗效肯定^[5]。

2 下消化道器质性病变引起的胃肠功能紊乱

下消化道的屏障主要包括完整的肠道黏膜、淋巴组织和正常的肠道菌群,其中肠道黏膜上皮屏障最为重要,除物理防御外大多正常厌氧菌定植于其表面。而尿毒症患者由于肠道微环境变化导致大量致病菌滋生,产生的肌凝蛋白轻链激酶并进一步发生磷酸化反应,刺激细胞骨架,促进肠道细菌移位^[6]。而这正是中医所谓“湿瘀热毒,蕴结肠络”的具体表现。邪虽在肠腑,而患者素体脾肾两虚,故治疗时应遵循扶正不留邪、驱邪不伤正的原则,以扶肾方健脾去浊同时用生大黄30g,蒲公英20g,丹参30g,生牡蛎30g 4味中药煎汤灌肠,使药物直达病所除肠道之湿热瘀毒,急下存阴驱邪而不伤正气,实为中医内外合治之代表。

3 PD相关的胃肠功能紊乱

3.1 腹膜炎诱发的胃肠功能紊乱 随着PD疗程的推进,高糖腹透液长时间存腹导致的羟基代谢产物增多使ESRD患者微炎症状态恶化,炎症因子持续影响着胃黏膜的屏障作用。腹膜炎是PD常见的并发症,剧烈的炎症反应和电解质紊乱会进一步加剧对消化系统的损伤。此时患者肾源衰惫脾气不足,气虚无以固表易受外邪侵袭,更无力祛浊毒之邪外出,一旦受邪极易内入脏腑,与体内湿浊之气蕴化成毒,弥漫三焦困阻脾胃。脾胃本为气机升降之枢纽,失司则气机逆乱,发为恶心呕吐、腹痛腹泻等症。治疗时可在方基础上加金银花12g,蒲公英15g以和胃止呕并控制炎症状态。但目

前临床多以根据药敏结果联合应用抗生素作为最常用的治疗路径。

3.2 情志诱发的胃肠道功能紊乱 行PD治疗后,患者的工作能力、家庭和社会职能有所改变,生活方式较前发生了较大变化,易发生抑郁和焦虑状态^[7]。实验室研究证实血清脑源性神经营养因子(BDNF)减少是抑郁发生的重要原因,ESRD患者促红细胞生成素分泌减少,除造成肾性贫血外也同时减少了血清BDNF的生成,加重了抑郁状态^[8]。中医学认为患者情志长期抑郁,稍加刺激,久郁之肝气便横逆损伤脾土,发为呃逆、暖气吞酸、呕吐等上逆之证;或化火煎灼体内浊毒,使三焦气化痰滞更甚,气滞血瘀遂发为腹胀、腹痛、便秘等肠腑不通的病症。胃气上逆之证治疗时考虑以扶肾方为基础方加柴胡10g,郁金15g以疏肝理气,加白豆蔻10g,旋覆花10g,白术10g以降气助运;若为肠腑不通之证,则可在原方基础上改熟大黄为生大黄10g,加柴胡10g,郁金10g,香附10g,川芎10g,火麻仁15g以活血行气润肠通便,积滞较重者配合灌肠治疗。

3.3 无明显诱因的胃肠功能紊乱 CRF患者肾脏功能的大部分丧失,多种由肾脏分解代谢的胃肠激素如胃泌素(GAS)^[12]、胃动素(MTL)^[13-14]等在体内蓄积,在负反馈调节机制的作用下,胃酸分泌减少,胃排空延迟而肠道运动亢进,消化系统功能减弱。PD治疗后大量腹透液的长时间存腹,改变了肠系膜血流动力学特点,肠黏膜长期缺氧、缺血,导致黏膜和黏膜下水肿以及糖酵解率的增加,导致了ATP的大量消耗、细胞内酸中毒和以肌动蛋白为基础的细胞骨架的破坏。酸中毒除间接促进脂质过氧化造成的细胞损伤外也影响了H⁺-Ca²⁺的交换通道,使肠道上皮细胞的通透性增加。另外由于患者进食减少、大量营养物质经腹膜丢失使机体处于负氮状态,肠道上皮细胞DNA合成不足,细胞增生减少,肠腔黏液层厚度降低,绒毛长度缩短。而肾脏功能丧失后肠道代替其成为人体主要的蛋白质代谢器官,非蛋白氮产物以及较高的尿素、肌酐浓度均诱导细菌的生长,改变原有的微生态环境。这些复杂的病理改变在不同患者的不同病情发展阶段中出现,尚无规律可循,而现有常用临床实验室检查不能反映以上变化,针对CRF患者无明显诱因出现的多种胃肠功能紊乱,西医大多采用对症治疗,且停药后复发率较高。中医学认为,该病虽然无明显发病诱因且症状多样,但从其病程发展来看,患者肾源衰惫日久又兼肠腑长期浸渍水液之中,湿邪弥漫三焦困阻脾胃,致其运化失司,升降失常,肾阴不足,肠燥津亏,肠道失养,运化无助,终致湿热瘀毒蕴结肠络而发为本病。故治疗可均以健脾化浊为大法,以扶肾方为基础方加减,若患者表现为恶心、呕吐等浊阴不降、胃气上逆之证,可在原方基础上去丹参、熟大黄,加旋覆花10g,代赭石30g,黄连

10 g, 生姜 3 片以降气和中; 若为便秘、腹胀等积滞之证, 可在扶肾方基础上改熟大黄为生大黄, 加黑芝麻 30 g, 火麻仁 10 g, 枳壳 10 g 以润肠通便, 行气导滞。若为纳呆、厌食等属脾虚不运之证, 可去原方中凉性之枇杷叶、竹茹, 加生薏仁 30 g, 焦神曲 10 g, 焦山楂 10 g, 焦麦芽 10 g 以健脾消食化湿。

4 小结与展望

随着医学技术的更新和社会的发展, 对 ESRD 患者的治疗不仅满足于单纯延长患者生命, 更重要的是如何让患者发挥正常的社会职能并获得更高的生存质量。胃肠功能紊乱作为常见的并发症之一, 病因复杂, 以现有临床常用指标尚不能在病变初期作出有效反馈, 使得该病的西药治疗只能停留在对症治疗阶段。祖国医学认为, ESRD 病机复杂, 并非单一脏腑异常或单一邪气所致, 其发病与肝、脾、肾、肺等多脏器相关, 但多以脾肾两虚为始动因素, 继而水湿、痰热、瘀血等浊邪互结, 三焦气化失司不能泌清别浊, 使浊毒滞留体内。蓄积于血脉, 酝酿成毒, 毒瘀互结, 阻于肾络, 日久耗伤气血致阴阳气血具虚, 实为本虚标实之证。PD 治疗虽能有效清除水湿浊毒, 但肠腑长期浸于水液之中, 湿气弥漫, 脾脏受累运化失常, 后天之本受伤。水气停聚日久或煎灼成痰湿困阻中焦或携外邪与体湿浊酝酿成毒内侵脏腑, 发为复杂多变的消化系统的症状。扶肾方立法针对本病脾肾两虚、浊毒内阻之病机, 制方严谨, 随症加减, 治疗自然效如桴鼓。

我们在临床工作中也发现了一些不容忽视的问题, 比如中医治疗方法多样, 汤药、针灸、灌肠等都有其独特的优势领域, 而目前并无相关指南指导, 使得临床工作缺乏必要的规范。如何发挥中医优势, 将“治未病”与“辨证论治”的思想与 PD 有机结合, 多途径多靶点地干预长期 PD 中的难题, 还需要进一步的探索。

参 考 文 献

[1] ZHANG L, WANG F, WANG L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey[J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
[2] 杨洪涛, 鲁盈, 邓跃毅, 等. 扶肾颗粒辨证干预腹膜透析患

者的多中心临床研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(5): 410-412.

- [3] 杨洪涛, 张建朋, 赵菁莉, 等. 扶肾颗粒对腹膜透析相关性腹膜纤维化的影响及其作用机制的实验研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(6): 482-486.
[4] 王春燕. 浅谈陈皮的药理作用及临床应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(3): 120, 131.
[5] 张科卫, 蒋征, 王茜茜, 等. 小半夏汤研究进展[J]. 中成药, 2012, 34(3): 542-545.
[6] 刘文虎, 杨政忠. 小剂量多巴胺联合丹参、大黄治疗慢性肾功能不全疗效观察[J]. 医学临床研究, 2006, 23(5): 764-765.
[7] DIMENAS E, GLISE H, HALLERBACK B, et al. Well-being and gastrointestinal symptoms among patients referred to endoscopy owing to suspected duodenal ulcer [J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1995, 30(11): 1046-1052.
[8] 张嘉毅. 腹膜透析患者胃肠功能障碍的中医辨治体会[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(5): 25-26.
[9] Musrat A, Turner JR, Madara JL. Molecular physiology and athophysiology of tight junction. IV. Regulation of tight junction by extracellular stimuli: nutrients, cytokines and immune cells[J]. Am J Physiol, 2000, 279(5): 851-857.
[10] 杨洪涛. 影响腹膜透析患者生存质量的若干因素及中医药干预之对策[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(6): 471-474.
[11] 李凡, 李琦晖, 熊维建, 等. 促红素对腺嘌呤致慢性肾衰竭大鼠血清脑源性神经营养因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(3): 302-303, 306.
[12] 金鑫鑫, 袁柏思, 魏娟, 等. 慢性肾功能不全合并胃食管反流病患者血清尿素氮、血肌酐及食管 24h pH 值 DeMeester 评分与胃泌素的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(3): 296-298.
[13] 黄裕新, 许才斌, 王新, 等. 慢性肾功能衰竭患者血清胃动素水平观察[J]. 中华肾脏病杂志, 1994, 10(1): 28-29.
[14] 黄兴兰, 唐晓红, 强欧, 等. 慢性肾功能衰竭患者腹透前后血清胃动素水平的观察[J]. 华西医学, 2000, 15(2): 166-167.
[15] 唐阁, 杨洪涛. 乙二醛酶 I 在相关疾病中作用机制的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12): 2673-2675.

(收稿日期 2017-05-02)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

升清降浊法治疗胸痹心痛的理论探析*

王莹威^{1△} 奚玉鑫² 刘璐菲² 张 瑶² 魏明慧³

(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;3.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150001)

中图分类号:R256.22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1742-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.016

【摘要】 胸痹的病理性产物为寒凝、气滞、痰饮、瘀血,调理脾胃使清阳升、浊阴降达到全身脏腑气机和顺,充养后天阳气,运化水湿,痰饮得化,瘀血得消,从而使标本兼顾,对胸痹心痛的缓解以及胸痹患者的预后起到积极的作用。

【关键词】 升清降浊法 胸痹心痛 基础理论

The Basic Theory of Shengqing Jiangzhuo Treatment on Chest Stiffness and Pains WANG Yingwei, XI Yuxin. *The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Heilongjiang, Harbin 1500402, China.*

【Abstract】 Pathological products of thoracic obstruction are cold condensate, Qi stagnation, phlegm and fluid retention and blood stasis. Lucid Yang increases, and turbid Yin reduces by regulating spleen and stomach to make Qi move smoothly, nurture acquired Yangqi, transport water wet, remove phlegm and fluid retention, and eliminate blood stasis. Taking care of both tip and root, it has a positive effect on the relief of chest pain and the prognosis of thoracic patients.

【Key words】 Shengqing Jiangzhuo treatment; Chest stiffness and pains; Basic theory

胸痹是指以胸部闷痛,喘息不得卧,甚则胸痛彻背为主要表现的一种疾病,轻者感觉胸闷,呼吸欠畅,重者则有胸痛,严重者心痛彻背,背痛彻心^[1]。仲景将其病机概括为“阳微阴弦”。而升清降浊法本为调理脾胃清阳不升、浊阴不降的方法,用于治疗脾虚气陷,清浊不分所致的食少纳呆,脘腹胀满,脏器下垂,大便稀溏。然中医有异病同治之理,由于脾胃的所处位置的枢纽作用,与心的脏腑经络及病理生理联系,使得此法对胸痹的治疗具有重要的意义。胸痹的病机现多以阳微阴弦为基础,发展到痰浊、瘀血、虚、毒等^[2],王永刚等则从“虚、郁、痰、毒”诸方面认识胸痹的病机,而中药的治疗也多为活血化瘀法、散寒化瘀、温阳活血或兼理气化痰之法以及益气活血解毒法等^[3-5]。然而近年来随着对中焦脾胃作用认识的加深,一些医家通过调理中焦脾胃治疗胸痹心痛取得良好疗效^[6-8],而早在明清时期的《冯氏锦囊秘录》中就有记载:“因于怵惕思虑,伤神涸血,于是清阳不升,浊阴不降,以致食饮风冷热悸虫瘕之九种,乘虚侵袭也”,认识到清阳不升、浊阴不降

亦是胸痹心痛的重要病机^[9]。

1 清浊病机

《素问·阴阳应象大论篇》中有云“故清阳为天,浊阴为地;地气上为云,天气下为雨;雨出地气,云出天气。故清阳出上窍,浊阴出下窍;清阳发腠理,浊阴走五藏;清阳实四支,浊阴归六府”。引文阐述了“清阳”“浊阴”不仅是自然产物也是人体正常的生理物质,有着正常的升降现象,又有“清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生瞋胀。此阴阳反作,病之逆从也”。若“清阳”不升、“浊阴”不降则脾胃运化失常;而脾升清胃降浊,脾胃为后天之本,气血化生之源,居中央灌四旁,即如《素问·经脉别论》所云“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”,“脾为胃行其津液”也是脾主升清的生理表现,脾的升清功能正常才能将人体中的营养精微物质输布全身,化生气血滋养全身各个脏腑组织,所谓“脾以升为健”即是此意。有升必有降,升清和降浊是阴阳相互对立的两个方面,脾胃相互表里,脾主升清,胃主和降,胃气不降则会导致脾胃升降失调,不仅胃的功能受损,脾的升清也会受累,从而导致气机阻滞,先天阳气得不到后天充养,水谷精微不能布散,人体不能得以滋养,聚湿成痰,浊阴上犯,久而成瘀,心脉痹阻发

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(H201460);

黑龙江中医药大学研究生创新科研项目
△ 通信作者(电子邮箱:1210298962@qq.com)

为胸痹。“升清”和“降浊”主要依赖气机升降,心主血脉,《金匱要略·胸痹心痛短气病》云“胸痹,心中痞气,气结在胸……枳实薤白桂枝汤主之,人参汤亦主之”。气滞是胸痹发生的重要病理产物^[10];气为血帅,血液的运行离不开气的推动作用,气机阻滞,升降失常,则水谷之气上行与呼吸之气形成宗气受到阻碍。《素问·平人氣象论》曰“胃之大络名曰虚里,贯膈络肺,出于左乳下,其动应衣,脉宗气也”,说明脾能化气上冠心脉,以助心化生血液^[11],同时又能推动血液运行,中焦为人体气机的枢纽,能使清阳之气上升滋养心肺,使浊阴下达肝肾,若清浊升降失常则心脉不得清阳之气、浊气不能下行,心脉不能通利导致心脉闭阻。

此外,《灵枢·经脉》中有云“足太阴之脉,起于中焦……其支者,复从胃,别上膈,注心中”。从经络方面说明了脾胃和心的关系密切。心五行属火,脾属土,脾和心为母子关系,母病及子,子病及母,这种病理上的相互传变亦说明心、脾两脏的密切关系。脾胃为后天之本,气血化生之源,脾气散精,上输于肺,灌注心脉,营养全身,还能充养先天肾之精气,正如《医宗必读·脾胃后天本论》中所论述“脾何以为后天之本?盖婴儿既生,一日不食则饥,七日不食则肠胃涸绝而死……胃气一败,百药难施……谷入于胃,洒陈于六腑而气生,和调于五脏而血生,而火资之为生者也。故曰:后天之本在脾”。《脾胃论·脾胃盛衰论》曰“百病皆由脾胃衰而生也”。脾不升清,胃不降浊,脾胃功能失调,后天气血乏源,脾不能充养肾精,必定导致肾的阳气不足,从而影响一身之阳气,胸中阳气定会不足;精微物质不能布散而停居中焦,产生湿浊,湿聚成痰,亦能阻碍胸中阳气,如此胸阳不振,加之升降气机逆乱,浊阴之邪上干于心,久而气虚血瘀、气滞血瘀、痰瘀互结,形成气滞、痰饮、血瘀病理产物痹阻于脉道,则会出现心悸、胸闷痛等症状,发为胸痹之病。同时肾阳不能得脾的后天充养,阳虚生内寒,导致下焦的阴寒内盛,再有胸阳不振,本虚标实,亦合仲景对胸痹病机提出的“阳微阴弦”的理论。

2 升清降浊法的应用

清阳不升、浊阴不降宜用升清降浊之法,此法能使清阳之气上升滋养心肺,使浊阴下达肝肾,不仅能梳理脾胃气机,使脾胃升降功能恢复正常,而且能使心之气血化而有源,血液运行有力,一身阳气得到后天的充养,从而恢复生理机能,运水湿,化痰浊,消瘀血,脉道通利则胸痹之症自除。

升清降浊的方剂有很多,如升降散、半夏泻心汤、升陷汤等。升降散由僵蚕、蝉蜕、姜黄、大黄组成,取僵蚕、蝉蜕至轻之性可升清阳之气,姜黄、大黄通行泄浊同时兼有活血化瘀之效。诸药合用,可使清阳升、浊阴

降,通里达表,如此心脉利、气血行则胸痹之证自除。升降散尤宜实证者,若合血府逐瘀汤之类则有事半功倍之效。半夏泻心汤可复脾胃升降,调和阴阳,辛苦并进,能顺升降,补泻兼施,扶正祛邪,对于胸痹兼有痞满症状的患者有良好疗效。升陷汤中用生黄芪补益中气,合柴胡、升麻升举阳气,知母可制黄芪之温热之性,桔梗可载药上行。张锡纯在《医学衷中参西录》中提到:中气虚极加人参,中气大陷可加升麻用量;但若在升陷汤的基础上加用泽泻、白术之类泻浊、白术等健脾之药,则使阳气升提、浊邪由下排出,振奋阳气,泄浊阴之邪,从而达到升清降浊的目的,使胸中阳气复,胸中阳气不受浊邪之扰,脉道通利,血运有力,宜于虚证较重者。此外,根据患者的病情不同,酌情加减。偏虚者,清阳不升,应多用健脾升阳之品,浊邪较重应根据浊邪性质的不同分别施治。若瘀血较重可加当归、川芎、桃仁、红花之类,偏于气滞可加用香附、枳壳、陈皮等,痰浊重可予瓜蒌、竹茹、法半夏、胆南星等,寒凝可加细辛、乌头、高良姜之类,虚者亦可根据气阴、阴虚、阳虚的不同程度分别使用生脉散、生地黄、炙甘草、柏子仁、玄参、五味子、人参、黄芪、白术、附子、肉桂等加减。

3 现代药理研究

现代药理的研究对中药作用机理的明确有重要的贡献,为临床应用相关中药提供了可靠依据。不仅柴胡、升麻之类可升清阳,黄芪、人参等补益健脾之药通过补益中气亦能生发体内清阳之气,李东垣在《脾胃论》中提出了“心之脾胃病”“肺之脾胃病”“肝之脾胃病”“肾之脾胃病”之说,同时重视运用补益健脾药物升提阳气^[12]。研究证实,健脾药改善脂质代谢,保护动脉血管内膜,对防止动脉粥样硬化有积极作用^[13],黄芪可改善心功能、保护心肌^[14];升阳药如升麻能抗血小板聚集、降压、降心率^[15],降浊的中药如泽泻有改善脂代谢、改善心肌缺血状态的作用^[16]。

4 结语

胸痹的病位在心,本虚标实,其病理产物为寒凝、气滞、痰浊、血瘀,脾胃之中焦与心从生理、病理上的关系都非常密切,运用升清降浊法治疗胸痹心痛病可调理脾胃后天之本,振奋胸中阳气,调理全身气机,恢复中焦脾胃的枢纽功能,运化水湿,痰浊、血瘀自能消除。无论从传统医学还是现代医学的角度,升清降浊法来治疗胸痹心痛都是可行的,此法对胸痹不仅能够起到治疗作用,而且能调整胸痹患者的整体身体机能,对其预后也有着重要的积极作用。

参 考 文 献

- [1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2007:135.

胆总管结石行经十二指肠镜逆行胰胆管造影术加内镜下乳头括约肌切开术的中医证型变化研究

李志雄¹ 黄玉萍² 陈锦锋^{1△} 韩宇斌¹ 黄胜林¹ 陈 锴¹ 邓建敏¹ 陈建林¹ 蔡海荣¹

(1.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R657.4+2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1744-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.017

【摘要】目的 观察胆总管结石行经十二指肠镜逆行胰胆管造影术(ERCP)和在 ERCP 基础上经内镜下乳头括约肌切开术(EST)前后中医证型的特点及演变规律,为中医药防治胆总管结石提供理论依据。**方法** 纳入 2014 年 1 月至 2016 年 9 月于佛山市中医院住院诊断为胆总管结石 100 例患者为研究对象,判定并对比分析行 ERCP+EST 术前后中医证型和临床证候。**结果** 胆总管结石 ERCP+EST 术前以湿热证 45 例(45%)最为常见,气郁证 20 例(20%),血瘀证 15 例(15%),阴虚证 9 例(9%),脾虚证 7 例(7%),脓毒证 4 例(4%);ERCP+EST 术后以脾虚证 36 例(36%)最为常见,阴虚证 24 例(24%),气郁证 14 例(14%),湿热证 13 例(13%),血瘀证 11 例(11%),脓毒证 2 例(2%);术前和术后中医证型分布差异有统计学意义($P < 0.01$)。ERCP+EST 术后胁痛、寒战、发热、黄疸、口苦、腹胀、苔黄腻、脉滑数情况均较术前明显改善($P < 0.01$);疲倦、脉缓弱较术前加重($P < 0.01$);自汗、神昏、暖气、苔白症状与术前相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 胆总管结石患者 ERCP+EST 术前以实证为主,湿热证最常见;ERCP+EST 术后以虚证为主,脾虚证最常见。ERCP+EST 术在一定程度上可以改善标实症状,但是也加重本虚症状,总体上术后较术前有从实转虚趋势。

【关键词】 胆总管结石 经十二指肠镜逆行胰胆管造影术 内镜下乳头括约肌切开术 中医证型

胆总管结石是指一种发生在胆总管部位的结石性疾病,结石性质多为胆色素结石,原发于胆总管的结石或来源于肝内胆管的结石称为原发性胆总管结石,来源于胆囊的结石称为继发性胆总管结石。其临床并发症胆管炎典型临床表现是胆痛、黄疸和寒战,及 Charcot 三联征,甚者可出现休克和神志改变(Reynold 五联征),肝多发脓肿,或多脏器功能衰竭。长期胆道梗阻可造成黄疸、皮肤瘙痒和继发性胆汁性肝硬化。胆总管结石属于中医学“胁痛”“黄疸”“腹痛”“胆胀”等范畴,中医治疗此病多在辨证的基础上,多从疏肝利胆、清热祛湿、祛瘀排石等方面着手,可以明显患者症状,疗效确切,但中医证候是动态变化的,十二指肠镜逆行胰胆管造影术(ERCP)和在 ERCP 基础上经内镜下乳头括约肌切开术(EST)会对中医证候产生一定的影响。目前尚未见关于胆总管结石 ERCP+EST 术前后中医证型变化规律的研究,在一定程度上限制了中医药对胆总管结石取石术后辨证论治的推广。因此,笔者对本院 100 例胆总管结石患者在行 ERCP+EST 术前后和术后的中医证型演变进行了研究。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 胆总管结石诊断标准参照《内镜下逆行胆胰管造影术 ERCP 诊治指南 2010 版》^[1]里关于胆总管结石的诊断和 2002 年《中药新药临床研究指导原则》关于胆石病的西医诊断标准。中医辨证分型标准参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[2]和 1997 年中华人民共和国国家标准《中医临床诊疗术语—证候部分》^[3]制定。纳入标准:符合胆总管结石的诊断标准;年龄大于 18 岁,小于 85 岁;非妊娠或哺乳期妇女;病历资料完整,包括既往病史、现病史、手术时间、临床症状、体征、影像学资料等;无脑卒中、冠心病等严重心脑血管疾病;无严重肝肾功能不全;既往无 ERCP+EST 手术史。排除标准:年龄在 18 岁以下或 85 岁以上者;确诊为心脑血管疾病包括冠心病、脑卒中以及周围血管疾病等可能影响本研究者;存在严重肝肾功能不全、血液系统疾病,或有精神障碍者;病历资料不完全或丢失者;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 本研究共纳入 2014 年 1 月至 2016 年 9 月于佛山市中医院住院诊断为胆总管结石并行 ERCP+EST 术患者共 100 例,其中男性 55 例,女性 45 例;男女比例为 1.22:1;年龄范围在 35~83 岁之间,平

△通信作者(电子邮箱:13923124412@163.com)

均年龄 62.36 岁, 35~50 岁 15 例, 50~65 岁 65 例, 65~83 岁 20 例。

1.3 研究方法 对患者进行 ERCP+EST 术前及术后分别进行四诊资料采集, 然后根据胆总管结石中医辨证分型标准, 由同 2 名本专业经验丰富的副主任医师对四诊资料进行辨证分析, 结论一致者入选, 结论不一致者进行讨论统一后入选, 同时加强质量控制。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 计数资料以率 (%) 表示。符合正态分布的多个样本计量资料之间的比较采用单因素方差分析 (ANOVA), 不符合正态分布的多个样本计量资料之间的比较采用非参数检验的 Kruskal-Wallis H 检验方法, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胆总管结石 ERCP+EST 术前和术后中医证型比较 见表 1。胆总管结石患者行 ERCP+EST 术前中医证型以湿热证 45 例最为常见, 由多到少排列为: 湿热证 > 气郁证 > 血瘀证 > 阴虚证 > 脾虚证 > 脓毒证。胆总管结石患者行 ERCP+EST 术后以脾虚证 36 例最为常见, 由多到少排列为: 脾虚证 > 阴虚证 > 气郁证 > 湿热证 > 血瘀证 > 脓毒证。ERCP+EST 术前和术后中医证型分布比经 χ^2 检验, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 1 胆总管结石 ERCP+EST 术前和术后中医证型比较 n (%)

时期	湿热证	气郁证	阴虚证	脾虚证	血瘀证	脓毒证
术前	45(45.00)	20(20.00)	9(9.00)	7(7.00)	15(15.00)	4(4.00)
术后	13(13.00)	14(14.00)	24(24.00)	36(36.00)	11(11.00)	2(2.00)

2.2 胆总管结石 ERCP+EST 术前和术后中医症状比较 见表 2。胆总管结石患者 ERCP+EST 术后胁痛、寒战、发热、黄疸、口苦、腹胀、苔黄腻、脉滑数情况均较术前明显改善 ($P < 0.01$); 疲倦、脉缓弱较术前加重 ($P < 0.01$); 自汗、神昏、暖气、苔白症状与术前相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 胆总管结石 ERCP+EST 术前和术后中医症状比较 (n)

时期	胁痛	寒战	发热	黄疸	疲倦	口苦	自汗	神昏	腹胀	暖气	苔黄腻	苔白	脉滑数	脉缓弱
术前	100	9	65	85	45	70	8	2	73	25	69	20	68	15
术后	35	1	20	60	80	20	6	0	45	13	25	26	24	55

3 讨论

据研究, 我国胆石病以胆总管结石为主, 随着人民饮食生活结构的改变和人口老龄化, 胆总管结石病发病率呈逐年上升趋势, 约为 1.7%~9%^[4], 西方国家胆石病以胆囊结石并存胆总管结石为主, 发病率为 10%^[5]。在 ERCP 的基础上内镜下 EST 是胆总管结石最主要

的微创治疗手段。自 19 世纪 EST 问世以来, ERCP+EST 已广泛应用于临床, 具有创伤小、并发症低、死亡率低、疗效佳等优点^[6], 是胆总管结石和胆囊结石切除术后合并胆总管结石首选的治疗方式。但是同样可能出现穿孔、出血、急性胰腺炎、胆管炎、胆囊炎等并发症, 在一定程度上影响 ERCP+EST 的临床疗效^[7-8]。

胆总管结石属于中医学“胁痛”“黄疸”“腹痛”“胆胀”等范畴, 其病因主要是情志失调, 饮食不节或饮食不洁, 蛔虫上扰, 其病机主要是肝胆疏泄失常^[9]。目前对胆总管结石的中医证型研究大多集中在取石术前, 对取石术后的中医证型研究相对较少。路广晃等把胆总管结石分为肝郁气滞、肝阴不足、肝胆湿热、脾胃虚弱 5 个中医证型^[10]。李佃贵把胆总管结石分为气滞证、瘀血证、痰浊证 3 个证型^[11]。董素琴等把胆总管结石分为肝气郁结证、肝胆湿热证、瘀血阻络证、肝络失养证 4 个证型^[12]。在胆总管结石取石术后中医证型方面, 朱培庭教授认为胆道术后综合征以阴虚证比例更高, 主要原因主要是手术损伤了人体阴津^[13]。李健等认为微创保胆取石术后主要是本虚标实之证, 治以利胆健脾为法, 对预防胆石症复发具有一定的疗效^[14]。陈永辉等认为微创保胆取石术后主要以疏肝利胆、健脾益气为法, 并自拟陷胸三金汤预防胆石症取石术后复发具有一定的疗效^[15]。

本研究调查发现胆总管结石 ERCP+EST 术前以湿热证最常见, 为 45 例, 由多到少排列为湿热证 45 例, 气郁证 20 例, 血瘀证 15 例, 阴虚证 9 例, 脾虚证 7 例, 脓毒证 4 例; ERCP+EST 术后以脾虚证 36 例最为常见, 由多到少排列为脾虚证 36 例, 阴虚证 24 例, 气郁证 14 例, 湿热证 13 例, 血瘀证 11 例, 脓毒证 2 例, 术前后中医证型分布差异具有显著性。ERCP+EST 术后胁痛、寒颤、发热、黄疸、口苦、腹胀、苔黄腻、脉滑数情况均较术前明显改善; 疲倦、脉缓弱较术前加重; 自汗、神昏、暖气、苔白症状与术前相比, 差异无统计学意义。因此, 胆总管结石 ERCP+EST 术前以实证为主, 排在前 3 位的是湿热证、气郁证和血瘀证, 术后以虚证为主, 排在前 2 位的是脾虚证和阴虚证。ERCP+EST 可归属于中医学“祛邪”一类的治疗方法, 具有“行气破气、活血化瘀、消痰”的功效, 可以祛除存在胆总管部位之邪即结石, 但是由于攻伐太过, 因此次疗法本身同时并存耗伤人体正气和阴津的不良反应, 故术后证型以脾虚证和阴虚证为主, 术后胁痛、寒颤、发热、黄疸、口苦、腹胀、苔黄腻、脉滑数等实证的中医症状较术前明显改善, 而疲倦、脉缓弱等虚证的中医症状较术前加重。这提示我们在中医药辨证论治胆总管结石, ERCP+EST 术前偏重于祛邪, 以清热利湿、疏肝理气和活血化瘀等治法为主, ERCP+EST 术后偏重于补虚, 以健脾益气 and 益气养阴等治法为主。

综上所述,ERCP+EST在一定程度上可以改善胆总管结石标实症状,但是会加重虚证,充分表明了ERCP+EST术后补虚的重要性的必要性。

参 考 文 献

[1] 中华医学会消化内镜分会 ERCP 学组,胡冰,麻树人,李兆申. 内镜下逆行胆胰管造影术 (ERCP) 诊治指南(2010 版)[J]. 中国继续医学教育,2010,2(6):1-20.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:281-285.

[3] 朱文锋,王永炎. 中医临床诊疗术语—证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997:1.

[4] 胡勇杰,张晞文. Oddi 括约肌功能失调与胆总管结石的关系[J]. 肝胆胰外科杂志,2009,21(5):414-416.

[5] Kama NA,Atli M,Doganay M,et al. Practical recommendations for the prediction and management of common bile duct stones in patients with gallstones[J]. Surg Endosc,2001,15:942-945 [PMID: 11443474 DOI: 10.1007/s00464-001-0005-7]

[6] Mo LR,Chang KK,Wang CH,et al. Preoperative endoscopic sphincterotomy in the treatment of patients with cholecystocholelithiasis[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg,2002,9(2):191-195.

[7] 何国杰,姚礼庆,高卫东,等. 内镜在治疗胆总管结石中的应用价值[J]. 中国内镜杂志,2002,8(1):39.

[8] Saito M,Tsuyugljchi T,Yamaguchi T,et al. Long-term outcome of endoscopic papillotomy for choledocholithiasis with cholecystolithiasis[J]. Gastrointest Endosc,2000,51(5):540-554.

[9] 朱培庭. 胆石病“从肝论治”要点[J]. 上海中医药大学学报,2007,21(6):1-3.

[10] 吴成胜. 路广晁治疗胆石症经验[J]. 山东中医杂志,2005,24(1):48-50.

[11] 李佃贵,赵军艳. 胆结石中医治疗三法[J]. 陕西中医,2003,24(7):661-662.

[12] 董素琴,孙景利. 胆石症的中医辨证施护[J]. 光明中医,2012,27(12):2548-2549.

[13] 郑培永,牛颖. 朱培庭教授治疗胆道术后综合征的经验[J]. 陕西中医,2002,23(1):47-48.

[14] 李健,王天星,冯春霞,等. 胆胃舒颗粒预防胆囊结石及对胆囊收缩素受体(CCK-AR)基因表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2011,29(11):2527-2529.

[15] 陈永辉. 自拟陷胸三金汤预防保胆取石术后结石复发疗效观察[J]. 四川中医,2012,30(4):74-75.

(收稿日期 2017-04-19)

(上接第 1743 页)

[2] 卢红蓉,杜松. 冠心病病因病机理论研究概述[J]. 环球中医药,2015,8(2):186-189.

[3] 王永刚,齐婧,钟伟,等. 冠心病中医病因病机的认识与探索[J]. 中医杂志,2015,65(17):1449-1452.

[4] 李娟,姚淮芳. 冠心病心绞痛中医药治疗进展[J]. 中医药临床杂志,2015,27(12):1777-1779.

[5] 丁书文,李晓. 试论益气活血解毒是治疗冠心病的基本大法[J]. 中华中医药杂志,2012,27(12):3141-3144.

[6] 罗庆盛,杜武勋. 气机升降法在治疗胸痹中的运用[J]. 江西中医药,2012,62(10):9-10.

[7] 张贵格. 从中焦脾胃论治胸痹心痛的经验[J]. 中医临床研究,2015,7(27):58-59.

[8] 李宁. 从脾胃论治冠心病心绞痛 72 例[J]. 甘肃中医学院学报,2004,21(4):32-33.

[9] 林博,张明雪. 胸痹病因病机历史沿革[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(14):7-8.

[10] 杨锐,张恒. 从“气机升降”论治冠心病[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(2):223.

[11] 黄斌. 关于“脉宗气”之商榷[J]. 河南中医,1986,11(6):4.

[12] 徐海荣,段永强,梁玉杰,等. 李东垣从脾胃论治五脏病遣方用药规律及其临床意义[J]. 中医杂志,2015,65(12):1011-1014.

[13] 陈晓红,蔡定芳,沈自尹,等. 健脾益气对神经内分泌免疫网络影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志,1996,2(5):29-32.

[14] 陈可冀,付长庚. 黄芪在心血管疾病中的临床应用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2014,7(5):509-511.

[15] 周亮,杨峻山. 186 升麻植物中的三萜皂苷及其药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2005,26(4):149-156.

[16] 陈兴娟,尹萌萌,魏建梁,等. 泽泻在心血管疾病治疗中的应用[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(4):620-622.

(收稿日期 2017-06-23)

六经外证辨治变态反应性皮肤病*

陈佳群¹ 熊述清² 钟 晨¹ 陈建锋¹ 廖列辉^{2Δ}

(1. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510400; 2. 广东省中医院, 广东 广州 510405)

中图分类号: R758.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1747-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.018

【摘要】 变态反应性皮肤病包括接触性皮炎、湿疹、特应性皮炎、荨麻疹、药物性皮炎、丘疹性荨麻疹等, 这类皮肤病往往迁延不愈, 反复发作。西医主要为对症治疗, 治疗效果欠佳。而欧阳卫权在临床实践中, 运用《伤寒论》六经辨证论治此类皮肤病, 经方药物组成虽简单, 但其组方严谨, 若能做到方证对应往往取效奇佳。现将六经辨治变态反应性皮肤病的用药经验总结, 以供临床治疗提供参考。

【关键词】 变态反应性皮肤病 经方 六经辨治 用药经验

变态反应性皮肤病临床治疗难度高, 现代医学目前以抗变态反应、抗感染为主, 目前尚无理想的药物, 症状容易反复, 效果欠理想。本文通过总结伤寒论六经辨治特点, 以六经皆有表证为治疗皮肤病的基础, 探讨从《伤寒论》六经外证病角度诊治变态反应性皮肤病, 意在临床面诊时开拓思路、启发思维。

1 太阳外证

太阳病循膀胱经, 走一身之表, 故人体肌肤、腠理等表浅部位受邪可见太阳病证。临床上, 变态反应性皮肤病之荨麻疹及特应性皮炎分别代表太阳病外证的2种不同表现。太阳病外证中可有中风证以及伤寒证之分。中风证主要由于风邪侵入肌表, 充于脉外之卫气奋起抗邪, 腠理开阖失司, 可见发热或恶寒、汗出或无汗, 风团、斑疹颜色鲜红, 多见于荨麻疹。伤寒证中卫阳受邪, 扰动营阴, 营卫失和, 出现营阴瘀滞或偏虚, 不能润泽肌表, 常可见汗自出, 皮肤干燥、瘙痒、脱屑等现象, 常见于特应性皮炎。因此, 从卫阳营阴之强弱偏颇可将变态反应性皮肤病分为伤寒证与中风证, 常可表现为有汗无汗之分、脉紧脉缓之别。卫强者, 发热、无汗、脉紧; 营弱者, 发热或不发热, 汗出, 脉缓。故问诊太阳外证时须注重辨别详细, 重视整体问诊, 不可偏执于一症一脉。

选方用药方面, 若辨证为太阳病之中风证, 则以解肌祛风、调和营卫为主, 选方则应选用桂枝汤以及桂枝类方如桂枝新加汤、小建中汤等为主, 用药加减应随证治之^[1]。若辨证为伤寒证, 则应该以辛温发汗、调和营卫为主, 以麻黄汤以及麻黄类方为主如麻黄加术汤、桂

麻各半汤、桂二麻一方等^[2]。笔者认为治疗中风证或以解凝或以补虚为则, 用方以和为法, 而治疗伤寒证则以发散为则, 用方以驱为法。

2 少阳外证

《伤寒论》中“伤寒五六日, 中风, 往来寒热, 胸胁苦满, 默默不欲饮食, 心烦喜呕, 若胸中烦而不呕, 或渴, 或腹中痛, 或胁下痞硬, 或不渴、身有微热, 或咳者, 小柴胡汤主之”, 提及少阳病是由伤寒证基础上发生中风而演变为中风之证。笔者认为此条的“伤寒五六日, 中风”提示的是伤寒病后, 血弱气尽, 腠理虚开, 加之外感风寒后发为中风之病。少阳主症, 主要由三大机理演变而来, 即气郁、火郁、湿郁。《内经·素问》曰“太阳为开, 阳明为阖, 少阳为枢”, 故少阳常被认为是气机枢纽, 犹如一扇门的开阖有赖于门枢的运转。笔者认为少阳的枢机主要通过胆气运行从而影响脾胃气机升降、三焦水道通调, 若枢机不利则出现三焦决渎失司, 脾胃升降失调, 水湿郁滞, 积聚成水饮, 或气郁化火, 火热炼津耗液。故少阳本证常可见气郁证候(胸胁苦满、心烦)、火郁证候(心烦、口苦、咽干)以及湿郁证候(默默不欲饮食、目眩), 加上肝胆本脉(脉弦)^[3]。而寒热往来应是区分少阳中风及少阳阳明的关键所在, 体表阳气不充则少阳中风恶寒多、发热少, 阳明闭合太过则少阳阳明发热多, 恶寒少。故临证除了“少阳病, 柴胡证, 但见一证便是, 不必悉具”, 还应该根据往来寒热之多少进一步细辨少阳里外之证^[4]。临床上, 变态反应性皮肤病一般也可见少阳病中风之表现, 如荨麻疹常因延治失治误治致久病卫阳不足抗邪, 毛窍虚张, 风邪趁虚而入, 扰动营阴, 营血逆乱, 郁滞肌表, 故见风团瘙痒。正邪相争, 胶结难分, 战场转移, 进入少阳, 该病患者常并时热

Δ通信作者(电子邮箱: 383912972@qq.com)

时寒、口干、胸胁满闷、纳差等表现。

治疗这种表里双解而不消者，应以和法为主，即少阳病证的主方——小柴胡汤。小柴胡是和方之剂，如伤寒条文第264条“少阳中风，两耳无所闻，目赤，胸中满而烦者，不可吐下，吐下则悸而惊”以及第265条“少阳不可发汗，发汗则谵语。此属胃，胃和则愈；胃不和，烦而悸”。故得少阳病，不但不可汗，还不可吐，不可下，所以少阳病证之法当以和解为主，若辨证为少阳本病为主，则选方当以小柴胡汤为主。若辨证为少阳中风病，则选方应以柴胡桂枝汤为主。柴胡桂枝汤乃小柴胡汤基础上加上桂枝，小柴胡汤中有柴胡黄芩配伍散火郁之结，法半夏、生姜一散一收疏气郁之痞，人参、甘草、大枣补益正气，当于呐喊助威、力抵邪气^[5]。桂枝有温开散邪之功，合用桂枝可使邪气达太阳之表，驱逐散去，从而营卫调和，此乃少阳之“和”也。所以治疗变态反应性皮肤病的反复不愈，笔者认为应从和解之法思考。

3 阳明外证

变态反应性皮肤病之接触性皮炎、药物性皮炎等多见局部皮损处初起皮肤潮红，轻度肿胀，瘙痒或疼痛不休，肤热怕热，口渴，心烦等，或大便秘结，小便短赤，舌质红，苔黄，脉偏浮洪数。此类病症多辨证为阳明病症。三阳中，阳明虽属里，但自有表里之分，原文182条“阳明病外证云何？答曰：身热，汗自出，不恶寒反恶热”，原文109条“阳明病，若能食，名中风；不能食，名中寒”，仍然提示着阳明外证及阳明中风的存在。何以阳明病会出现外证或中风证？因阳明病实质乃为瘀血津滞热郁影响到表证，故于表位可出现津血瘀滞、肌表濡养不足的表现^[6]。变态性皮肤病皮损处出现或疼痛或瘙痒、干燥红肿便是津血不通的一个表现。表位津液不足，故而亦会出现阳明外证。

“阳明之为病，胃家实是也”，这是阳明病的总病机。结合第181条“不更衣，内实，大便难者，此名阳明也”以及上述的第182条，由此可知，阳明病常常被强调的是“里、实、热”的三大特征，可见腹满、胀痛、恶热、大便难、大便硬等症。然而，即便是里实热的表现，仍有病位在经表卫气及胃腑营血之别。阳明外证，病在经表，邪热充炽于卫气，并未结聚于胃腑，常以伤津耗气、胃腑失滋为主，表现为恶热、汗出、口干舌燥、呕不能食等，经表不利，热盛积聚肌肤腠理，可见皮损颜色鲜红、肿胀、或疼痛或瘙痒不止等表现^[7]。若证明阳明，病在胃腑，燥热互结于营血，常见高热、腹满硬痛、燥屎内结、神昏谵语等表现。

阳明本证的阳明热理用药应分四类法度：一是石膏、寒水石、知母、丹皮类辛寒解热；二是黄芩、黄连、黄柏、苦参、秦皮、败酱草类苦寒清热；三是栀子、豉类酸

寒泄热；四是大黄、芒硝类苦寒攻热^[8]。临床应用上因谨守病机，随证治之。而阳明中风证(外证)的处方用药方面：若邪热合并水饮者，可考虑麻黄加阳明药以散邪利水、清热解郁，如麻杏甘石汤、麻杏苈甘汤、越婢汤、麻黄连翘赤小豆汤等；若邪热合并血瘀者，可考虑桂枝加阳明药加减以通脉祛瘀、宣通郁热，如桃核承气汤、桂枝加大黄汤、竹皮大丸、栝蒌桂枝汤等；若见表有外邪水饮郁热及里有瘀血津滞热郁并重者，则可选择麻黄加桂枝加阳明药，如大青龙汤、葛根汤、桂二越一汤等^[9-10]。

4 太阴外证

“太阴中风，四肢烦疼，脉阳微阴涩而长，为欲愈”，“太阴病，脉浮者，可发汗，宜桂枝汤”，可见除太阴本病之证外，当可见太阴表证(外证)即太阴外证。太阴本病以里虚寒为主，若里虚寒夹有表有津血凝滞，则可表现太阴外证之证，究其因乃津血不能濡养滋荣皮肤筋脉等在表部位，故见“四肢烦疼”，可见，太阴中风证最为典型的一个表现即为肢体筋脉的酸烦拘痛，结合《金匱·虚劳篇》13条“虚劳里急，悸，衄，腹中痛，梦失精，四肢酸疼，手足烦热，咽干口燥，小建中汤主之”。因其太阴中风津血虚的程度比太阳中风更甚，所以治疗不以驱表抗邪为主，因为达不到缓解周身疼痛的程度^[11]。四肢酸疼，四肢为诸阳之本，因阴阳营卫及卫阳津液之交合流行被瘀阻所以这些部位会有酸疼的感觉，区别于太阳病卫气不利，不达肌表那种周身充盈疼痛的程度。故而太阴外证重要的病机是卫气虚弱，荣血不足而兼有津血凝滞(或称之水饮内生)^[12]。变态反应性皮肤病如慢性湿疹若见皮损暗淡不红，或滋水清稀，或病久皮疹反复难愈，四肢酸痛，或亦可见面色萎黄，胃纳差腹胀，大便溏，舌淡苔白腻，或兼见中风表证如怕风冷，遇风痒甚，得温痒减等，即可辨为太阴外证。

太阴外证的主方应为建中类方^[10]。如外感表束而里气无以旁流，兼血虚凝滞者或见有化热之趋势，处方用药时可以小建中汤为主，适量加一些滋阴养阴之药如麦冬、沙参之类；若辨证为卫气虚弱明显者，则应当以黄芪建中汤为主，重用黄芪以固卫益表，并可药势引表；若辨证为卫气虚弱、荣气不足及水饮停聚并重，则处方当以黄芪桂枝五物汤调和营卫化饮为主；如辨证为荣血不足兼有瘀滞者，当考虑养营和血补血之剂如当归建中汤，可酌加一些活血化瘀之品如川芎、丹参等药^[13]。“若能寻余所集，思过半矣”，虽未能尽愈诸病，但能见病知源，临床不可不仔细全面综合分析。

5 少阴外证

从条文302“少阴病，得之二三日，麻黄附子甘草汤微发汗。以二三日无证，故微发汗也”可知少阴亦有表证(外证)，结合少阴本证所见“脉微细，但欲寐”，

临床上常可见荨麻疹、药物性皮炎以及丘疹性荨麻疹等可出现皮疹淡红或暗红,散在分布,或见脱屑等,发作不休,或伴有四肢不温,恶风寒明显、口渴不欲饮、嗜睡、少气懒言、自利清水等明显寒象,舌质偏淡,脉沉细等。

少阴病在分类上虽属于三阴病之表证,但少阴应该分少阴本病以及少阴表证。而其中少阴表证当有少阴伤寒证以及少阴中风证之分。仲景既言“病为在里,不可发汗”,从条文46条的麻黄汤证也可推知病在表当发其汗^[14]。所以麻黄附子甘草汤证可以“微发汗”的原因在于所谓的少阴伤寒证实质上为太阳少阴合病的方证。少阴本病有津虚营弱、阳气衰微的病机,所以即使合并了太阳伤寒,亦不能发散过度,故而仲景将麻黄从三两减为二两,去掉桂枝、杏仁,增附子温阳,合成太阳(伤寒)少阴合病之麻黄附子甘草汤证或麻黄附子甘草汤证。少阴表证还可出现中风证,中风证之实质乃风寒湿邪痹着于肌表或相搏于关节,即桂枝附子汤证或甘草附子汤证,此二者病机乃卫阳虚、津亏营弱而寒湿聚表^[15]。少阴表证的主要治法当是温阳散寒,疏利营卫;其中治疗少阴伤寒证,可予具有散寒通阳除湿止痛之功的麻黄附子加减为主,兼有津液凝滞于表者,针对里寒症状重者,可考虑麻黄细辛附子汤;而里寒兼有津液亏虚明显者,可考虑麻黄附子甘草汤。针对少阴中风证,治以温卫通营、散寒除湿、通痹止痛为法,若兼有寒湿聚表者,可考虑予桂枝加附子汤、甘草附子汤、竹叶汤等。临床上使用附子、细辛时,需要提醒患者注意久煎1h以上。

6 厥阴外证

厥阴本证表现的是“气上撞心,心中疼热,饥而不欲食,食则吐,下之,利不止”,强调气血不相顺接,气不能温,血不能养,因而虚寒自生。然虚寒亦有表虚寒和里虚寒之殊。变态反应性皮肤病较多见的类型系寒热错杂、虚实夹杂并兼有表有津血虚滞^[10]。厥阴外证乃表阳衰微,虚寒凝滞经表,经气不达肢体末节,津血无以润泽。变态反应性皮肤病常见皮疹反复不愈,遍布全身,以手足远端为主,可有糜烂、渗液清稀等,有痛痒感,或是干燥脱屑有抓痕或结痂等,或伴心烦、心悸、手足易冷、口干咽干,或伴腹泻腹痛、月经量少色淡等,平素怕风冷,易感冒,脉象浮细缓。

变态反应性皮肤病由于病程久,反复不愈,或者延治误治等,容易造成阳气虚衰,外感风寒之邪,拘于经脉肌表。而厥阴外证乃应气血不养,营卫不和致津血不能濡养肌肤所致各种变态反应性皮肤病。治疗上,不可见厥阴证便投四逆汤,需知虚寒不至极而用之犹如牛刀屠鸡,病或能除,但药气亦伤人津气。故而临床上辨别厥阴证必须在全面四诊,综合考虑病情,不可以偏概

全。厥阴外证表现为表里虚寒兼有津血亏虚者,当用细辛、通草等辛温通阳之药合用桂枝类方,如当归四逆汤以温通回阳、散寒驱邪扶正;厥阴外证兼有里阳衰微、阴寒内盛者,当用附子、干姜大辛大热、急救微阳,可酌加人参、甘草、大枣等顾护气血以补血,如通脉四逆汤、四逆汤、理中附子汤等;厥阴外证并见寒热错杂者,常用三泻心汤类方以燮理中焦调和寒热辛开苦降;若兼见阴阳不调、气血凝滞以腹痛为主症的,可选用乌梅丸类方方能调和气血、清热散寒^[16]。临床上辨证用药时须灵活运用,随证治之。

7 结语

变态反应性皮肤病发病率高,易反复,是皮肤科顽固难治之症。《伤寒论》所载方剂,配伍精巧严谨,一直指导着中医临床实践,后世医家将其不断继承并弘扬,使所治之病患范围不断扩大。伴随着越来越多皮肤科医生的实践,目前经方方剂用于变态反应性皮肤病的治疗,疗效奇佳。而笔者认为运用经方需要掌握《伤寒论》中经方的理法方药等,唯有如此方应用才能得心应手。本文通过对学习伤寒六经并结合皮肤科医生的临床应用,得以总结出六经外证辨治变态反应性皮肤病之感悟,特此撰文分享,以飨读者。

参 考 文 献

- [1] 俞彩霞,李忻红. 仲景桂枝类方治疗常见皮肤科疾病浅悟[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(3): 261-262.
- [2] 张蕊, 张广中. 麻黄汤及其类方治疗皮肤病文献综述[J]. 北京中医药, 2016, 35(4): 401-402.
- [3] 唐慧青, 滕晶. 少阳郁火证症状及体征述要[J]. 四川中医, 2014, 32(12): 30-31.
- [4] 李游, 尹婷. 少阳病提纲证的病机及治疗探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10): 3429-3432.
- [5] 曾宪玉, 夏旋. 小柴胡汤在皮肤科的应用[J]. 中国医学文摘皮肤科学, 2017, 34(2): 233-241.
- [6] 何新慧. 《伤寒论》六经病中风探析[J]. 河南中医, 2014, 34(5): 785-787.
- [7] 陈豫, 朱远远. 阳明表证研究现状[J]. 中医药通报, 2016, 15(6): 15-17.
- [8] 高峰, 李景利. 从阳明论治皮肤垢着病[J]. 中医药学报, 2010, 38(3): 51-52.
- [9] 宋志伟. 阳明病机理与证治研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [10] 黄煌. 中医十大类方[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2007.
- [11] 林霖. 《伤寒论》中太阴伤寒表证见症试探[J]. 江西中医药, 2013, 44(356): 14-15.
- [12] 张光荣, 何秉儒. 太阴风湿表证的外感发热[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(2): 30-87.
- [13] 赵鸣芳. 试论桂枝汤系列方证与太阴病之关系 [J]. 新中医, 2010, 42(11): 118-119.

张山雷中风病学术思想渊源探讨*

李 芳 刘柏炎[△]

(湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208)

中图分类号: R249 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1750-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.019

【摘要】 张山雷系近代著名医家, 所著《中风斟论》在医界影响甚大。笔者以《中风斟论》为根据, 对张山雷中风病学术思想渊源进行了探析。笔者认为承袭发扬《内经》之宗旨, 提倡血冲脑经说; 汲取刘河间、朱丹溪、张景岳、繆仲淳和张伯龙等医家学术观点, 用以区分内风外风, 阐释病因病机; 效法张伯龙, 治以潜降震摄; 共同完善了中风病的理论, 为张山雷中风病学术思想形成的主要渊源。

【关键词】 中风 张山雷 学术渊源

The Theoretical Origin of Zhang Shanlei's Academic Thought on Strike LI Fang, LIU Baiyan. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】 Zhang Shanlei was a famous doctor in the modern times, and his work, *Zhongfeng Zhenquan*, has a great influence on medicine. Based on *Zhongfeng Zhenquan*, the theoretical origin of Zhang Shanlei's academic thought of stroke was discussed. Based on *Nei Jing*, the theory of the blood impact up to the brain was promoted. The academic thought of Zhang Shanlei came from Liu Hejian, Zhu Danxi, Zhang Jingyue, Miu Zhongchun and Zhang Bolong, and the theory was focused on inner and external effects, etiology and pathogenesis of the stroke.

【Key words】 Strike; Zhang Shanlei; Theoretical origin

张山雷(1873-1934), 名寿颐, 江苏嘉定(今属上海市)人, 清末民初著名中医学家、教育家及著作家, 中西汇通学派的代表人物, 与张伯龙、张锡纯并称为“三张”。所著之《中风斟论》是其中风病学术观点的集中体现。纵观张山雷《中风斟论》一书, 其内容引用了众多医家的学术观点和思想。上承《黄帝内经》, 下及刘完素、张景岳、繆仲淳和张伯龙等医家, 其中以张伯龙《类中秘旨》一篇对其影响至深^[1]。本研究就其中风病学术思想渊源作一初步探讨, 以期能梳理其学术思想的传承脉络, 阐述于后。

1 遥承《内经》之宗旨, 汇通中西, 倡血冲脑经学说

《黄帝内经》作为我国现存最早的一部医学理论经典著作, 被奉为“医家之宗”, 历代中医学家都十分重视其内容, 许多带有根本性质的医学观点, 基本上都渊源于《内经》^[2]。张山雷也不例外, 言之“《灵枢》《素问》《难经》终是谈医之鼻祖, 虽皆采集于后人, 要自贻传于上古, 微言隽义, 层出不穷, 赏奇析疑, 钻研无尽。是以历代名贤, 递相研索, 卒莫穷其精蕴”^[3]。张氏多次引用《黄帝内经·素问》的原文, 为其血冲脑经学说寻找理论依据。张山雷对中风病病因病机的认识, 其理论源于

《黄帝内经》, 曰“即以《素问》而论, 内风为病, 固以数见不鲜, 为散在各篇之中”, 张氏对《素问》有关内风症状和病机逐一进行解析, 如援引《素问·调经论》“血之与气并走于上则为大厥, 厥则暴死, 气复反则生, 不反则死”^[4]。《素问·生气通天论》“薄厥”和“大厥”。《素问·通评虚实论》“仆击偏枯……肥贵人则膏粱之疾”。《素问·五脏生成篇》所谓“徇蒙招尤, 目冥耳聋, 过在足少阳厥阴, 甚则人肝也, 以及《素问·至真要大论》所谓“诸风掉眩, 皆属于肝”“诸暴强直, 皆属于风”等, 阐发其内风暴动证治, 从中得出此皆因肾水不能养肝, 木动生风, 激其气血, 上冲犯脑, 震扰神经, 或为暴仆, 或为偏枯, 或为眩晕昏厥, 或为目冥耳聋, 或为强直暴死, 诸般病状, 此皆近世之所谓中风病, 非前人之所谓之外风内中^[5]。张氏对于中风病的脉诊, 据《素问·脉要精微论》有关原文做为脉诊的理论基础, 曰“粗大者, 阴不足, 阳有余, 为热中也。来疾去徐, 下实上虚为厥, 巅疾。来徐去疾, 上虚下实, 为恶风也, 浮而散者, 为徇仆”^[4]。张山雷对此进行分析曰“眩晕昏仆, 即肝风之上扬, 故脉为之浮。甚者则气将不返, 故脉为之散, 又谓来疾去徐, 上实下虚, 为厥巅疾, 又明谓气血奔涌于上, 故脉亦踊跃奋迅而出。其来甚疾, 且上即实, 则下必虚。其去若徐, 谓之为厥, 固即血菀于上之薄厥, 气血并走于上之大厥”^[5]。从而将中风常见的脉象总结为“弦劲, 滑大, 浮数, 浑

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81273989)

[△] 通信作者(电子邮箱: liubaiyan@126.com)

浊,甚者上溢促击,虚大散乱”^[5]。认为“脉愈大愈促而愈劲,则气血上冲愈甚,而气将不反;而脉愈大愈虚且愈散,则气血之涣散,而亦将不反。指下模糊,浊大不清者,则气血痰凝,互为凝结之见症”^[5]。由此可见,张山雷在独立思考深入钻研经典的基础上,结合自己的临证经验,提出新的见解。

张山雷身处西学东渐的清末民初时期,当时西医学大量传入我国,张氏主张中西医学应“取长补短,以扩见闻,为媾通界限之先机”^[6]。当时西医已通过解剖发现“死于此病者脑中必有死血或积水”^[7],得出“脑充血、脑贫血”结论。张伯龙参照西医解剖学以两兔试验^[8],验证此说是否可信。因而悟及素问气血并走于上,则为大厥,厥则暴死,即今所谓中风,益信西医血冲脑气筋之论与素问暗合,可相互引证。张山雷推崇其观点,并加入了自己的认识和经验,从而丰富和完善了中风病理论,指出本病即是“肝火自盛,化风上扬,破令气血上逆,冲击入脑,震动神经而失其知觉运动之病。治法以潜阳镇逆为主,使血不升,则厥可定,而神经之功用可恢复”^[5]。由此可见,张山雷中风病病机的认识即受到西医的启发,同时又在《内经》中找到理论支撑。此外,在用药上,张山雷亦参考西医学的成就,如西医治疗脑贫血,其治法则用兴奋提神之剂,如勃兰地酒之类,以振动其血液,提挈其气机。张山雷借鉴此观点,提出脑贫血治疗“温补则可,升提则不可”^[5]。因西医之所谓兴奋剂、提神剂,不过温通流动性质,决不可与中药之升麻、柴胡等量其观。

总之,张山雷之所以在中风病学术上获得辉煌的成就,这与他熟读经典是分不开的。他遥承《内经》之旨,为其中风病学术思想寻找理论支撑,同时吸收新知,引用西医学相关理论,并加以阐述,采用中西二说对中风病进行论说,为中医学开一新记录。

2 汲取金元明清诸家之长,别内风外风,阐释病因病机

所谓“观今宜鉴古,无古不成今”^[9]。中风病是威胁人类生命的重大疾病,历代医家著述探讨甚多,张山雷博采众长,循流达源。上至《内经》《难经》《神农本草经》《伤寒论》《金匱要略》等经典,下至明清及近代诸贤之作^[10-11],张氏广泛吸取其精髓并提出自己独到的见解,形成自己独特内风论治体系。除与张伯龙内风暴动观点相承以外,金元医家刘河间、朱丹溪,明代医家张景岳、繆仲淳等医家的观点对他也有重要的影响。

刘河间在《素问玄机原病式》中,论中风提出“心火暴甚”说,他说“中风瘫痪者,非谓肝木之风实甚,而卒中之也,亦非外中于风尔”^[12],主要因将息失宜,情志刺激太过,致心火暴甚,肾水衰虚不能平之,与张山雷木旺水衰、肝阳上逆气血上冲之论有相同之处。此外,张山雷认为富贵之家嗜食肥甘厚味,酿痰酝热,极热生

风,导致猝发暴仆偏枯之症。河间曰:人肥则腠理致密而多郁滞,气血难以通利,故多卒也。两人均认为中风发病与肥胖的关系。丹溪则主张“湿痰生热”。他认为“东南之人,多是湿土生痰,痰生热,热生风也”^[13]。张山雷借鉴此观点,认为“内风上扰,必挟胸中痰浊,随气而升,故当昏瞢眩仆之时,痰涌涎流,十恒八九,临证急救,必以泄降浊痰为第一要意”^[5]。然张山雷认为刘河间、朱丹溪虽能辨外风与内风之异同者,但对病源之所异处,亦未能道出汁浆。故其说“幸有河间、东垣、丹溪诸家之论,而后为火、为气、为痰,病属内因……籍以提撕后学,惟是火之升、气之逆、痰之壅,皆其肝风煽动,有以载之上浮,是肝风为病之本,而火也、气也、痰也,皆其标”^[5]。

张山雷受张景岳《景岳全书·非风》“凡病此者,多以素不能慎,或七情内伤,或酒色过度,先伤五脏之真阴……阴亏于前而阳损于后,阴陷于下而阳乏于上,以致阴阳相失,精气不交,所以忽尔昏愆,卒然仆倒”^[14]的观点影响,故对中风病病机的阐述,多继承于之,认为“内风之动,由于肾水虚,肝木旺,盖肾水之虚,耗于平时,为病之本,肝木之旺,肆于俄顷,为病之标”。他说“景岳内风病之论及肾水不足,真阴不能涵阳,是探本穷源之义”^[5]。张山雷认为繆仲淳的中风病观点值得效法。繆仲淳在《先醒斋医学广笔记·中风》中,倡导“内虚暗风”论,认为中风因真阴亏损,热极生风,痰壅气道所致,提出初宜清热顺气开痰,续则培本的治疗方法^[15],都为张山雷采纳。另外,需特别指出的是,对张山雷影响最深刻的,要数张伯龙《雪雅堂医案·类中秘旨》之论,张氏认为张伯龙内风暴动这一创造发明,实能勘透渊源,精当确切,称伯龙为内风暴仆之开山祖师。由此可见张山雷对中风病病因的认识,继承了张伯龙内风暴动学说。同时对于中风病的治疗也吸收了张伯龙“震摄培补”的观点,并有所创新,提出“潜镇摄纳”的治法。

由此可见,张山雷广泛地继承前人的学术思想,并加以整理、加工提高,从而发展形成其对中风病独特之见。

3 效法张伯龙,潜降震摄

张伯龙,名士襄,山东蓬莱人,其著《雪雅堂医案·类中秘旨》,把中风之病因学及治疗水平推进了一大步。针对当时对风病治疗常投风药升散、小续命汤之剂的弊端,张伯龙提出中风因上实下虚,水亏而火旺,肝风上扬,痰火上壅所致,辛升温散之剂更易鼓激其气血上逆之势,因此力倡“潜阳滋降,震摄肝肾”之法。药用“龟板、磁石、甘菊、阿胶、黑豆衣、女贞子、生熟地黄、蝉蜕为剂。微见热,加石斛;小便多,加龙齿;大便不通,加麻仁。服一二日后,其风自息,三日后再加归身,其应如

神”^[5]。张山雷深受其影响,正如其自说“伯龙氏倡之于前,寿颐申之于后。”张山雷承袭了张伯龙潜阳镇摄之法,称其所创镇肝潜阳之法,破除了二千年锢蔽旧习,强调“临证之时但当守此大旨以为准则”。张山雷在此基础上,通过临床的验证而有所发挥,将潜降药与化痰药同用以潜阳化痰,其临证用潜阳镇逆之品,以珍珠母、石决明、紫贝齿、玳瑁、牡蛎等介类之品为首选用药,先生指出“介类药物,咸寒沉降,能定奔腾之气火,而气味俱清,不碍痰浊,最为上乘。龙骨、龙齿、磁石、石英、铁落等金石药物,皆有镇坠收摄之功。而平肝化痰,具有通灵之性情者,则羚羊角、猴枣,尤为神应”^[5]。而潜阳与化痰药同用,因“此病之最重处,在痰浊壅塞一层,盖阴虚于下,阳浮于上,必挟胸中浊阴,泛而上溢,蔽塞性灵,上蒙清窍……是以昏瞶之时,痰塞涎流,十恒八九。愚谓潜降疾矣,而开痰亦不可缓”^[5]。奈何伯龙于此,独无治痰之法,指出伯龙所用之生地、石斛、玄参、黑豆衣皆清热养阴之品,惟津伤热炽而无痰者方可采用,而人参、阿胶、生熟地黄滋填厚味之品,恐滋腻助痰,待潜降之后,气火渐平,痰塞已开而渐投之。如在猝倒昏瞶、气升痰壅之时即震摄培补,不分缓急,次序颠倒,是不适合的。

由此可见,张氏承袭张伯龙潜降震摄之法的基础上,触类旁通,指出化痰重要性及滋阴之害,提出潜阳化痰及滋养肝肾两法,且急证时“守定镇肝熄风、潜阳降逆一法,佐之以开泄痰浊,至气逆已平,肝火已戢,痰浊不升,脉来和缓,然后徐图培本,投以滋阴养液之法培补肾水”^[5]。张氏进一步完善和补充伯龙的理论,采摭伯龙精义而有所发展。

综上所述,张山雷中风病学的理论是在张伯龙学术思想的影响下,通过《内经》以及历代医家有关内经论述的基础上,结合西医学之血冲脑说理论加工整理

而成,建立其独特的中风病学术体系,在中风病学方面作出了重要贡献。

参 考 文 献

[1] 刘冬玲,吴鹏亮.张山磊《中风斟论》学术思想研究[J].陕西中医,2008,29(10):1349-1351.

[2] 任应秋.任应秋论医集[M].北京:人民卫生出版社,1984:43.

[3] 裘沛然.中医历代各家学说[M].上海:上海科学技术出版社出版,1984:349.

[4] 吴润秋.内经选读[M].北京:北京大学医学出版社,2012:115,262.

[5] 张山雷.中风斟论[M].太原:山西出版传媒集团·山西科学技术出版,2013:2,12-13,38-39,49,61,64-66.

[6] 邵宝任.张山雷先生学术经验和治学方法[J].浙江中医学院学报,1979,3(3):29-34.

[7] 赵德喜.从《中风论》看张山雷中风病学术思想[J].中华中医药学刊,2008,27(8):1722-1723.

[8] 傅松元,张士襄.医案摘奇雪雅堂医案合集[M].太原:山西出版集团·山西科学技术出版社,2010:152-154.

[9] 肖群益,刘林,杨粟山.《伤寒瘟疫条辨》学术思想源流探讨[J].中华中医药学刊,2016,31(4):1256-1258.

[10] 王英,盛增秀.集中医文献学家教育家临床家于一身的张山雷[J].中华医史杂志,2006,36(1):14-17.

[11] 王英,江陵圳,盛增秀,等.略论张山雷先生的治学精神[J].中医杂志,2005,46(4):105-106.

[12] 刘完素.素问玄机原病式[M].北京:人民卫生出版社,2005:31.

[13] 朱丹溪.丹溪心法[M].北京:人民卫生出版社,2005:13.

[14] 周岳君,姚海清.中风病因学探源[J].中国中医基础医学杂志,2004,10(7):24-26.

[15] 张锡纯.医学衷中参西录[M].2版.石家庄:河北人民出版社,1974:111-113.

(收稿日期 2017-05-21)

(上接第 1749 页)

[14] 梁华龙.少阴寒化有虚实,经方加减道理深—少阴寒化证的辨证论治[J].中医学报,2015,30(204):655-659.

[15] 刘春红,裴云芳.麻黄附子细辛汤研究进展[J].山东中医杂志,2016,35(3):270-272.

[16] 王叔文.也谈厥阴病本质[J].中国中医药报,2016-01-11:004版.

(收稿日期 2017-04-15)

“治未病”思想在重症医学中的应用探析

温敏勇 赵 馥 曾远峰

(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)10-1753-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.020

【摘要】 “治未病”思想是中医学对于疾病防治原则的高度概括,对于指导疾病的临床诊治具有很重要的意义。在重症医学的临床实践中,对精细化诊治管理、诊治呼吸衰竭、抗感染治疗和预防感染等方面具有一定的指导意义;中、西医理论和方式有不同,但对疾病的“防”“治”思想和理念相一致,殊途同归,均体现了“治未病”思想,也将为医学的发展提供新的医学理念和模式。

【关键词】 “治未病”思想 重症医学 应用指导

“治未病”思想源于《黄帝内经》,是中医学对于疾病防治原则的高度概括,对于临床疾病的诊治具有很高的指导意义。《素问》曰“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”,汉代张仲景在《金匱要略》中提出“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,成为指导“治未病”的一大法则,并在其所创立的经方证治中处处体现“治未病”及“顾胃气”思想^[1-2]。自此以后,历代医家对“治未病”思想屡有不同程度的发挥。中医理论历经两千多年来长期的实践和发展,后世医家的不断充实和完善,“治未病”思想亦逐步形成了“未病先防”“既病防变”和“愈后防复”的具有深刻内涵的理论体系,并进一步突显其重要性。但其核心,还主要体现和落实到一个“防”字上^[3]。

“治未病”思想在急危重症诊治中具有非常重要作用。对于危重症患者,病情瞬息万变,稍纵即逝,时刻考验着医者要有“先见之明”,以“防患于未然”,故应突出“防”的理念。“治未病”思想主要在于“未病先防,既病防变”,对于急危重症还主要体现在“既病防变”上。在笔者重症医学的临床实践中,中医“治未病”思想也得到了较好的体现。

1 秉承“顾胃气”思想,指导呼吸衰竭诊治

仲景十分重视脾胃在人体发病和辨证论治中的作用,提出“四季脾旺不受邪,即勿补之”的观点,说明只要脾胃之气充沛,则邪不可犯,并形成了独特的顾护胃气的学术思想^[4-5]。现代医学中呼吸衰竭,病因繁多,但呼吸衰竭疾病的发展过程中,常表现最突出问题分别是痰、呼吸肌疲劳、营养不良、免疫力低下。从中医观点认识,与脾胃学说,五脏相关理论密切相关。如:“脾胃为后天之本,气血生化之源”“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”“脾胃俱旺,则能食而肥;脾胃俱虚,则不能食而瘦……脾虚则肌肉削”“有胃气则生、无胃气则死”。

笔者在诊治过程中,常以现代诊疗技术与中医药特色优势相结合,相互取长补短,相得益彰。本虚标实为本病的病理基础,但标实表现较为突出,按照“急则治其标,缓则治其本”的原则,通常先着眼于标实,予以攻利祛邪之品,但一方面又易进一步损伤脏腑之气。脾胃虚损在呼吸衰竭中为重要的病机,脾胃损伤亦首当其冲,因此在呼吸衰竭的诊治中,应时时注意顾护脾胃之气。培补、祛邪是顾护胃气的主要治则,一方面祛邪安正以保存胃气;另一方面不忘健脾和胃以顾护脾胃之气。例如:慢阻肺急性加重期并呼吸衰竭患者,多因支气管-肺部感染诱发加重,导致痰液引流不畅和呼吸肌疲劳而致呼吸衰竭,笔者在抗感染、化痰、平喘及呼吸支持、营养支持等诊治技术基础上,秉承中医处处顾护胃气思想。本病属中医学“肺胀”范畴,病性总属本虚标实,初始多可能表现痰热阻肺,而肺与大肠相表里,肺气不得宣降而易出现腹胀便秘或腹泻等胃肠功能障碍,以邪实为主要矛盾,故此时应先予以清热化痰之品,如清金化痰汤或桑白皮汤等,祛邪以保胃肠之功。此类患者常因痰湿内生,郁久化热,或感受邪热,而常表现为痰热证,但用药不可寒凉太过,以免苦寒败胃^[6]。而肺脾肾诸脏虚损为主要矛盾,应以固本为主,而脾胃虚损为本病重要的病机,故应注重健脾和胃为重,常用六君子汤、参苓白术散等加减,或酌加理气、消食之品。在诊治过程中要注意考察邪与正的矛盾关系,或祛邪与扶正并举。

因此在发挥中医药特色治疗呼吸衰竭的过程中,需非常注意重视顾护胃气,顾护脾胃之气为呼吸衰竭的基础治疗,否则其他治疗难以奏效,也是“治未病”思想的体现之一。近年来笔者在临床上以《内经》“有胃气则生,无胃气则死”、仲景“顾胃气”思想、邓铁涛“五脏相关,脾胃为本”理论为指导^[7-8],结合现代诊疗技术,

取得了较好的成效,尤其对呼吸衰竭、重症肌无力、困难脱机等方面的治疗积累了一定的经验,在危重症中亦能体现出一定的中医特色优势^[9]。

2 运用扶正与祛邪,指导抗感染和预防感染

对于危重症患者来说,机体感染是最为重要的问题之一,常因疾病本身导致机体免疫力低下,或因各种手术及侵入性操作等医源性因素而并发各种感染,甚或危及生命。抗感染治疗是重症医学科的基础治疗,但抗生素的广泛应用对机体脏器可能产生一定的损害,而且患者亦可能同时存在多重感染、菌群失调,甚至出现病原菌耐药性急剧增加的趋势,且多重耐药病菌感染常见于院内感染,故抗感染治疗充显矛盾而棘手,也是导致死亡主要原因之一。抗感染治疗过程中,常会关注到机体免疫力问题,应如何保存或提高机体免疫力,从中医方面来说,需积极处理扶正与祛邪的矛盾关系。临床上危重症患者或因疾病本身的虚、实,或因药物的毒副作用,或因手术对机体创伤,导致脏腑功能损害,因而大多数存在元气大衰,五脏虚损的状况,甚则阴阳亡脱至死,此时结合中医特色治疗,充分运用扶正与祛邪的两大原则,如大补元气、回阳救逆、阴阳双调以及清热、化痰、祛瘀,或配合针灸、中药外用等方法,可能发挥独特的效果。例如诊治感染性休克,多因机体严重感染作用于各种器官、系统,影响其灌注,导致组织细胞缺血缺氧、代谢紊乱、功能障碍,甚至多器官功能衰竭的危重病症。现代医学主要积极抗感染、液体复苏及脏器支持等措施,而大剂量抗生素应用和大量快速静脉补液可能损伤脏器功能而存在矛盾。此病属于中医学“厥脱”范畴,多因外邪侵袭机体,或素体亏虚、复感外邪等引起阴阳互损,甚或阳气欲脱,五脏之气绝而死亡。但疾病发展过程中最重要的病机可能出现邪实与阳脱并见,但阳脱为主要矛盾,应急需扶阳挽救欲绝之脏,同时兼以祛邪,以及积极使用抗生素控制感染。因本病出现循环容量不足,同时组织显性或非显性水肿,西医为保证组织器官灌注需大量静脉补液,但此类患者此时已阳虚至极,大量补液恐更伤阳气,故治疗应中西医结合,在补液后予以应以温阳利水之大法,而以温心肾之阳为主,如四逆汤、真武汤、潜阳丹、五苓散等,使心有所主,肾有所化,促进水湿气化,方能水精四布,五经并行,或可使病情出现转机^[11-12]。

此外,积极预防院内感染也是保护患者的重要途径之一,应严格控制院内感染,一方面是保护其他患者,另一方面也是保护医务人员自身。根据不同患者情况,采取保护性隔离、接触性隔离和传染病隔离措施。医务人员要严格遵守院感规范流程,极力降低院内感染发生的机率^[13]。“邪之所凑,其气必虚”,危重症患者已是脏腑虚损,正气不足,最为直接有效的方法是尽可能阻

止邪气入侵机体,因此充分体现了“防”与“治”的统一,突出以“防”为主。

3 指导精细化诊治管理,时时注重脏器保护

重症医学科集中了现代医学先进的诊疗设备和诊治手段,实行严格的规范化诊疗,但其极为重要的是对危重患者实行精细化管理,无论在诊治还是护理,遵循疾病的病理生理,时时体现脏器保护思想,通过严密的观察与监测,并预测疾病可能发展方向,及时采取积极救治措施,以及时阻断疾病进一步进展,一方面阻止和逆转疾病对脏器的进一步损伤,另一方面预防和减少医源性脏器损伤。虽然是应用现代诊治技术,但同样体现了中医学“治未病”思想,例如:1)在疾病的诊治方面,力求全面、细致,注重细节,并具有预见性,见微知著,有的放矢,及时恰当处理,尤其各种有创诊疗操作,要评估和权衡利弊,减少对机体进一步的损害和打击。2)对各脏器连续动态观察和监测,并不断评估,根据脏器功能的需求给予及时恰当的支持,如呼吸、循环、肾替代、营养、免疫等,尽可能防止脏器进一步损害。3)在机械通气方面,最为体现肺保护理念,对于人工气道管理,以“对气管如对血管”观念,如无菌操作,痰液按需吸引,气道温湿化,呼吸机模式及参数设置等,均为防止或减少对气道黏膜和肺组织的损伤。4)液体管理方面,通过严密监测,在保证有效循环下尽量控制液体,减少容量负荷过重而引起心肺的损伤。5)药物的使用,不断评估患者使用的适应症和禁忌症,尤其是对脏器损害的药物,权衡利弊,谨慎使用等等^[14],力求对机体脏器的保护,无不体现出中医“防”与“治”的理念。

4 结语与展望

中医学与现代医学在危重症的诊治过程中,虽然理论上和采取的方式可能有不同,但对但对疾病的“防”“治”思想和理念上是一致的,殊途同归,均充分体现了中医“未病先防,既病防变”的“治未病”思想,处处体现阴阳平衡与统一的辨证思维,要求笔者在危重症的诊治过程中采取滴定式,以防矫枉过正,又防应用不足。

当前,全国许多中医院积极启动了中医“治未病”工程,拓展了中医药的诊疗功能,中医“治未病”的医学思想和医疗技术,可能成为当今预防或减少心脑血管、肿瘤等重大疾病的有力武器,具有重要的临床意义、社会意义及养生学意义。“治未病”思想将为 21 新世纪医学的发展提供新的医学理念和模式,也将极大地指导和促进中医药学的发展^[15-16]。

参 考 文 献

[1] 郭中良,周峻伟,王和天.从《伤寒论》看张仲景的“治未病”思想[J].北京中医药,2008,27(10):778-780.

从中医药治疗登革热谈中医临床科研的思想与方法

陈腾飞^{1,2} 刘清泉^{2Δ}

(1.首都医科大学附属北京中医医院,北京 100000;2.中医感染性疾病基础研究北京市重点实验室,北京 100000)

中图分类号:R512.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1755-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.021

【摘要】 中医参与登革热治疗研究取得了一定成果,但这些研究成果在中医界内尚难达成共识,向西医界及国际医学界推广存在一定困难。笔者认为有必要对中医的临床科研思路和方法进行一些思考,以探讨出更好的科研设计思路。本文以登革热研究所存在的问题为例,通过4个方面,论述笔者对中医临床科研的认识。

【关键词】 中医 科研思路 登革热 传染病

中医参与登革热治疗至少有30年历史了,治疗中取得了一定经验,但在中医界内尚未达成共识,更难以向外推广。比如关于登革热的中医病名就有“疫疹”“暑热疫”“湿热疫”“暑湿夹疔”“伏暑”等多种名称;对于病机演变有的医家认为符合卫气营血传变,有的认为不符合卫气营血,有的认为符合三焦传变等;治则治法则更是多种多样^[1]。中医对于本病也积极进行科研,就科研现状来看,中医的临床观察还是针对气血两燔期的治疗^[2-3],而对于卫分和卫气同病时怎样阻断病情进展没有更多研究,这是有悖于中医未病先防,既病防变理念的。而且在现代科研环境下,中医也开始更多地关注微观指标^[4-6],对于这些微观指标的研究又不够系统,最终不能进行中医学阐释。由此导致中医学的科研成果无法服务于中医临床。因此,非常有必要对中医的临床科研思路进行探讨。

1 什么是中医临床研究

中医临床研究,应是在中医理论的指导下,研究那些中医学关注的问题,使研究所得的结果能直接指导中医临床,从而提高中医治疗本病的临床效果,并最终促进中医理论的发展和完善。

以登革热为例来说,登革热属于中医外感热病范畴,对于外感病的辨治,中医非常关注一些症状,比如出汗情况、是否恶寒、是否肢体酸痛、是否口干口渴、舌苔是否厚腻、是否有过误汗(即中医视角下不恰当的发汗)、皮疹的有无及皮疹的色泽形态等^[7]。在传统中医里,这些症状的有无直接关系到中医病名的诊断,并进

而影响中医的治则治法和选方用药。为了形成对某病的中医学认识,发现此病的中医病机演变规律,进而提高中医辨治的疗效,就需要对这些具体的临床症状进行研究。张仲景的《伤寒论》,吴又可的《瘟疫论》,余师愚的《疫疹一得》以及20世纪60年代我国河北及北京对于流行性乙型脑炎的观察总结都属于中医临床研究范畴,而流脑的研究已经是在固定病种的基础上用了更加现代化的研究方法^[8]。

2 为什么要进行中医临床研究

中医典籍浩如烟海,很多临床遇到的疾病或多或少总能从古籍中找到一些记载。以登革热为例,根据其传染性、发热、皮疹等特点,余师愚《疫疹一得》具有很大的参考价值。是否有了《疫疹一得》便不再需要对登革热进行中医的临床研究了?不是的。原因有以下3点:首先,《疫疹一得》所述疾病绝非登革热,由书中所记载症状即可判断,这就决定了本书对于登革热治疗只有间接的参考价值,而无直接的指导意义;其次,古代限于病原学的认识,不能对一些相似疾病进行准确鉴别,所以古代的临床研究往往是对一类病的混同研究;再次,现在有了实验室和影像学检查,解剖学、生理学、病理学和药理学也有了飞速发展,有很多新的认识和治疗用药是临床医生所不能避免的,这些需要补充纳入中医学体系。

这3点不只是适用于登革热和《疫疹一得》,而是适用于所有的现代才能确诊的病和古代即有的经典参考著作。社会的发展使人类对中医学的发展有了更高的要求,各种疾病的中医指南制订不能仅停留在古代文献、中医理论推演和中医学家的临床经验上。时代

Δ通信作者(电子邮箱:liuqingquan2003@126.com)

的需求决定了中医临床研究的必要性,而且要求研究方法也要与时俱进,比如采用循证医学方法研究,使中医指南的制订得到有力的证据支持。

3 中医学是否能使用循证医学方法研究

首先,循证医学是现代临床医疗诊治决策的一种科学方法学,凡是符合以下几个方面的即属于循证医学,即在一定医疗环境中,医生对于具体的患者,在问病史、查体、辅助检查等基础上,应用自己具有的理论知识和临床技能,分析并找出患者主要临床问题,以此问题去检索评价当前最新的研究成果,取得最佳证据并结合患者的实际情况作出科学适用的诊治决策,在患者配合下进行实践,在实践过程中或结束后分析与评价效果^[9]。

中医学的各个领域都在尝试采用循证医学方法进行的研究,一些领域已经取得了可喜的成绩,中医学可以采用循证医学方法研究已经没有疑问。此处重点探讨怎样进行可以直接指导中医临床的循证医学研究。

以登革热的皮疹为例,西医病理学认为是内皮细胞的破坏导致出血性皮疹,肝脏和肾脏的损害也是同样病理过程^[10]。而且登革热只是众多发热出疹性疾病中的一种,每种疾病出现皮疹的病理机制不尽相同。而皮下出血斑和皮疹在中医温病学里,却有独特的诊断价值和指导治疗的意义,如温病中见斑疹标志病邪已深入营血,根据斑疹色泽可以判断热毒轻重,根据斑疹的形态松浮与紧束可以判断疾病的预后等,斑疹的治疗原则是斑宜清化,疹宜透发^[11]。中医温病学对皮疹的论述是对其共性而言,并没有论述不同病中的皮疹是否有不同的中医学意义。那么,中医学对皮疹的笼统认识,是否能适用于登革热呢?

若要解答这个问题,就可以采用循证医学方法进行的研究。登革热的皮疹有色淡的,有鲜红的,抚之多不碍手,压之皆不退色,有发病一二日即出者,也有热退后出疹的,也有始终不出疹者,皮疹可见于上肢也可见于下肢。这些差异按中医温病对皮疹的论述,皆代表不同的中医临床意义,这些差异在登革热中是否真的会对中医治疗有指导意义,就可以设计系统的临床观察。以是否出现皮疹为例,就可以比较皮疹组与非皮疹组的舌色、心肌和肝脏的损伤程度,如果设计更详细的临床观察,可以把皮疹第几天出现、皮疹的部位、皮疹的色泽、皮温的高低等因素皆加入。如果这些都有差异,那么登革热中皮疹的色泽、形态、部位便有其临床意义。笔者在基于“正气”理论对普通登革热患者的临床研究中发现,低龄正气充沛患者皮疹出现率高,体温峰值更高,发病第6日、第7日、第8日的血小板水平较高龄组高^[12]。仅以皮疹为例,假如在对皮疹的系统研究中发现出现皮疹者脏器损害更轻,那么初步说明

对于皮疹的中医治疗应该以透发为主,如果发现出现皮疹者脏器损害更重,那么初步说明对于皮疹的治疗应该以清解为主,这样便达到了指导中医临床的目的。

这样的临床观察,其证据级别虽属于四级^[9],但比起专家意见和中医古代文献的证据更有力。在完成高级别的循证医学研究困难时,可以先从简单易行而结果又有临床实用性的低级别循证医学研究入手。

4 对中医证候分布研究的探讨

证候分布研究是中医对临床疾病研究的主流方向,笔者在临床观察登革热患者和阅读登革热相关文献时,对于登革热的中医证候研究发现了一些不足之处,在此简要探讨。

登革热暴发期间,承担收治登革热患者的医院皆承受着巨大的工作量,这就导致了病历书写中模板病历的使用,模板病历的使用很大程度便捷了医务人员的工作,其缺陷是注重患者的共性症状而忽略个性症状,注重主要症状而忽略次要症状,注重症状的有无而忽略症状的轻重程度,注重患者入院时的症状而忽略治疗中的症状变化。对于登革热的证候分布研究,又以回顾性研究为主。回顾性研究有其滞后性,不能在登革热暴发时及时地指导临床;回顾性研究中不重视不同发病天数之间的证候演变回顾^[13-14],这将导致证候分布研究失去实际意义;除外滞后性和缺乏证候演变性,建立在笼统病历资料上的回顾将导致结果的严重偏差。

笔者认为,登革热的证候分布研究应进行前瞻性研究。按中医四诊所需资料设计病例报告表,每项症状设置程度选项,在登革热患者就诊时会有很长的候诊时间,此时可以将病例报告表分发给患者填写主观症状,患者就诊过程中由医务人员填写舌脉及其他查体体征,记录体温时应写明何时服用何种何剂量解热药物。这样既能保证数据的真实性,又可以节省医生问诊时间,此法可尝试在中医临床研究中推广。

5 结语

笔者在临床观察登革热患者过程中,有诸多疑问需要解答,诸多问题的解答都可以设法变成中医临床观察研究。这些问题诸如中医怎样看待热退病进、中药退热后是否对病程也有影响、服用解热西药后是否出现中医学所说的“误汗”后的证候转变、PLT的下降速度和恢复速度与正气水平是否相关、PLT的下降程度与正气水平是否相关、尿便潜血的阳性与热入营血症是否有相关性、恶心呕吐症状与舌苔厚薄的相关性、滑脉与腻苔的相关性、脉率与体温的相关性等。这些设想的研究中有的是有其实际意义的,如尿便潜血阳性如果与热入营血有相关性,那么登革热中也可以把尿便潜血作为热入营血的一个指征;有的是没有直接的

临床指导意义的,比如脉率与体温的相关性。但笔者认为科学研究正如史学家顾颉刚先生^[15]所言“做学问,只当问其真与不真,不当问其有用无用”。也许认为是无用的问题,在研究过程中反而有了重大收获。应认识到,医学的发展没有捷径可言,只有对每一个具体的病种进行细致研究才能对本病形成全面的认识,进而提高本病的临床疗效。以中医的《伤寒论》和《温热论》为代表的对一类疾病的仅求其共性的笼统认识,是不能完全满足复杂的临床需求的。

参 考 文 献

- [1] 陈腾飞,刘清泉. 中医对登革热的研究进展[J]. 中国中医急症, 2016, 25(7): 1345.
- [2] 张沛,谭行华,张复春. 中西医结合治疗登革热临床研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1403-1405.
- [3] 罗翌,李际强,杨荣源,等. 清气凉营汤为主治疗登革热 18 例临床观察[J]. 新中医, 2003, 35(7): 33-34.
- [4] 李剑萍,洪文昕,王建. 痰热清注射液治疗登革热疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(6): 740-742.
- [5] 王和权,林天东. 复方丹参注射液治疗登革热 599 例疗效观察[J]. 中国热带医学, 2001, 1(1): 30-31.
- [6] 张爱民,谭行华,王建,等. 中医辨证治疗登革热并肝功能损害 108 例疗效分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(5): 722-723.
- [7] 朱文锋,袁肇凯. 中医诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 25-182.
- [8] 袁以群. 流行性乙型脑炎中医的治疗记实[M]. 北京:人民卫生出版社, 1956: 1-139.
- [9] 王家良. 循证医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 1-34.
- [10] 张复春,杨智聪. 登革热[M]. 北京:科学出版社, 2008: 42-47.
- [11] 赵绍琴. 温病浅谈[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010: 62-65.
- [12] 陈腾飞. 基于正气理论对普通登革热患者的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.
- [13] 叶志中,刘南,余锋,等. 210 例登革热患者中医证候分析[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(1): 15-18.
- [14] 韩凡,张忠德. 从 257 例病例中探讨登革热的中医临床辨治[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(6): 855-859.
- [15] 顾颉刚. 走在历史的路上[M]. 南京:江苏教育出版社, 2005: 25.

(收稿日期 2017-02-02)

(上接第 1754 页)

- [2] 张玉苹. 张仲景治未病思想探析[J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(7): 443-445.
- [3] 陈曦. 论“治未病”的核心观念[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(6): 5-7.
- [4] 周滔,张声. “治未病”思想与脾胃病的防治[J]. 环球中医药, 2009, 2(4): 265-268.
- [5] 刘凤斌,李京伟. “治未病”思想对防治脾胃病变的指导意义[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(4): 285-288.
- [6] 温敏勇,孙志佳,张伟. 中西医诊治呼吸衰竭需注重顾胃气思想[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(1): 72-73.
- [7] 邓铁涛,郑洪. 中医五脏相关学说研究——从五行到五脏相关[J]. 中国工程科学, 2008, 10(2): 7-13.
- [8] 杨海娟,刘建博,吴艳华. “五脏相关学说”对多脏器功能不全诊治的指导价值[J]. 中医药导报, 2008, 14(7): 2-4.
- [9] 温敏勇,钟相根. 顾胃气思想在呼吸衰竭治疗中的应用探讨[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2981-2982.
- [10] 陈建国,马家驹,张炬,等. 经方扶正祛邪理念探析[J]. 河南中医, 2012, 32(3): 265-267.
- [11] 王春霞,高培阳,谢莹,等. 中药加味潜阳丹对感染性休克早期液体复苏时血管外肺水及相关因素的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2): 200-203.
- [12] 王宏,吴锡平,肖涛,等. 真武汤治疗重症患者毛细血管渗漏综合征 16 例疗效分析[J]. 大家健康, 2015, 9(22): 103-104.
- [13] 周洁. 重症医学科医院感染的管理与控制[J]. 中医药管理杂志, 2017, 25(7): 39-40.
- [14] 黄锦秀,成医锋. 加强医院重症监护室用药安全管理探讨[J]. 中医药管理杂志, 2014, 22(1): 145-146.
- [15] 唐乾利,岳桂华. “治未病”对中医院发展机遇及问题探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(6): 4-5.
- [16] 叶明花,蒋力生. 中医“治未病”意义阐释[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 171-173.

(收稿日期 2017-05-10)

县级中医院急诊科的发展策略探讨

——晋江市中医院举全院之力做急诊的启示

丁邦晗¹ 庄耀东² 郭森仁² 张转喜² 林姬容² 杨荣源¹ 张银清²

(1.广州中医药大学第二附属医院,广东省中医院,广东省中医急症研究重点实验室,广东广州 510120;2.福建省晋江市中医院,福建泉州 236200)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1758-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.022

【摘要】近些年,中医院的发展相对良好,三甲中医院的竞争力显著提高。但是县级中医院急诊医疗技术相对滞后,急诊科可独立开展的医疗技术少,不能独立完成危重患者的抢救。作为中医药学最大的阵地,县级中医院的急诊强,中医急诊学才能发展。笔者近期采访了福建省晋江市中医院,发现该院的急诊科规模宏大,急危重症救治能力很强,非常有特色,印象深刻。现对该医院的发展策略进行总结以及探讨,期望为县级中医院急诊科的发展提供参考。

【关键词】 中医院急诊科 现状 建设

编者按:急诊医学虽是一门年轻的学科,急诊专科的发展水平却是一家医院综合实力的反映。由于多种原因,中医医院急诊科的发展滞后于同级综合性医院,不仅影响了中医医院在当地百姓的口碑和信任度,也一定程度上影响了中医药在急危重症救治中的应用,甚至影响到中医药学的发展。晋江市中医院是一家县级市中医院,该院举全院之力做强急诊专科,成为当地百姓急危重症就诊最信赖医院之一。我们发表此文,旨在引发中医医院管理者和急诊学科带头人的思考,不妨可以借鉴晋江市中医院的举措,把中医医院的急诊做得更好,服务更多百姓,服务中医药事业。

医改不断深入,公立医院面临诸多难题^[1-2],中医院在医改进程中需要面对的问题更加复杂^[3]。急危重症的处理能力是一家医院综合服务能力的体现,急诊科是急危重症救治的前沿阵地,急诊做得好,医院才有前途^[4]。当前,中医院尤其是县级中医院急诊科的现状令人担忧,需要深入思考,寻求对策。

1 全国中医院急诊科的现状令人担忧

近些年,在国家政策和社会各界的支持下,各级中医院的发展总体良好,三甲中医院的竞争力显著提高。2017年3月26日,由香港艾力彼医院管理研究中心及社会科学文献出版社共同主办的首部医院蓝皮书《中国医院竞争力报告(2016)》发布,广东省中医院、江苏省中医院、西苑医院、龙华医院、广安门医院位列“2016中国顶级医院100强”排行榜之上。这些医院的急诊科也做得比较好,融入了当地急救系统。这些都是中国最好的中医院,代表了中医院的最高水平,但不代

表中医院的总体水平。中医院急诊科的总体发展情况并不乐观。2015年,由笔者发起,调查了全国200家中医院急诊科的情况,结果令人担忧^[5]。总体而言中医院急诊科存在诸多问题:诊疗面积小,床位少,急救车辆严重不足,1/4的医院仍未加入当地120急救网络;设有ICU或EICU的中医院急诊科不足一半,且床位较少,平均不足5张;急诊专科医师不能满足现代急诊需求,高级职称医师不足,专科学历相对较低,未形成稳定的人才梯队;医疗技术相对落后,急诊科可独立开展的医疗技术少,不能独立完成危重患者的抢救。调查还发现,近十年来,中医院急诊科的发展速度较同级综合性医院明显迟缓,无论是硬件,还是处理处置急危重症能力方面都存在着较大差距^[6-7]。

2 晋江市中医院急诊科情况简介

晋江市是福建省县级市,有公立医院3家,其中两家为建院时间较早的综合性二级甲等医院,市120急救中心设置在当地市医院,作为当地的中医院没有机会接诊院前急诊患者,当地老百姓不信任中医院的急危重症救治能力。院领导深刻认识到没有急危重症患者,不仅医院的品牌受到影响,中医药也没有机会在急危重症患者中得到应用。为了扭转当地百姓认为“中医不能看急诊”的认识,该院提出“举全院之力做急诊”,医院的人、财、物均向急诊倾斜,做强做大急诊,并且研发本院的急救APP,与下辖8家卫生院签订院前急救、双向转诊协议,保证了急诊患者来源。经过十多年的努力,该院已经建成当地百姓看急危重症首选的医院,近3年急诊患者均超过25万人次,年急诊业务收入超过

亿元。笔者近期参访发现该院急诊科规模宏大,急危重症救治能力很强,非常有特色,印象深刻。

2.1 功能分区齐全 该院急诊科包括了预检分诊区、急诊收费、急诊药房、急诊内、外、妇、儿、五官、动物咬伤等普通门诊区、发热及肠道门诊、急诊中医煎药室、急诊外治室、急诊抢救室、急诊手术室、急诊产房、急诊ICU、急诊输液大厅、急诊检验科、急诊影像、留观区、急救技能培训室、急诊教学室等。急诊抢救室开放床位10张,留观病区开展床位110张,急诊手术室3间,清创室1间,换药室1间,急诊产房6张,急诊ICU6张,急诊输液厅138余张坐椅。24h开通危重患者急诊绿色通道,在泉州地区首创“夜间急诊门诊”,急诊门诊及急诊辅助科室实行24h坐诊值班,形成了院前急救—急诊门诊—院内急救—急诊检验科—急诊辅助科—急诊手术室—急诊留置—急诊ICU一体化的快速的综合急诊急救体系。

2.2 中西医危危重症救治能力处于当地领先地位

在晋江市最早开展了急性心肌梗死PCI治疗,经食道心脏调搏术,急诊脑血管造影术、颅内多发性动脉瘤栓塞+支架术,巨大脑干、小脑、基底节脑出血急诊微创锥颅手术,急诊神经重症患者颅内压监测,急诊床边胃镜止血、床边远程会诊、床边血气分析、床边TnI、BNP、PCT等检测技术,骨髓穿刺输液术,联合郭氏清胰汤中西医结合治疗急性重症胰腺炎取得多项专利,中西医结合治疗动物咬伤,朱氏头皮针等针灸技术在急危重症患者的早期应用,小儿高热,退热贴运用率达97%,留观病区中医药运用率达91%,开展多项具有中医特色的外治急救技术。

2.3 年业务量达到综合性三甲医院急诊科水平 该院急诊科连续3年门诊量突破25万人次,如2016年急诊手术1683台,急诊分娩3261人,急诊收治患者13284人,院内转科14347人,院前急救284人,动物咬伤科2319人,专科急救2637人,中医外治10368人,2016年急诊业务收入达1.13亿元。

3 县级中医院急诊的发展策略讨论

新医改在深入推进。国家卫计委马晓伟副主任在谈到医改成功的标志就是分级诊疗是否成功,也就是能否把大部分患者的就诊问题留在县域内解决。如果患者大部分在县一级医院就可解决看病问题,“看病难”的问题就迎刃而解。国家卫计委体改司司长梁万年于2014年召开的“中国县市医院论坛”上进行中心发言时强调,“作为公立医院改革的突破口,县级公立医院综合改革是重头戏”^[8]。在新医改背景下,县级中医院的发展迎来了新的机遇^[9-10],做强县级中医院符合医改的方向。

中医院面临的主要竞争对手是处于同一区域的同

级综合性医院。综合性医院的强处在于学科全面,综合水平高,尤其是急危重症的处理能力强。县市级中医院在面对强大的竞争对手时,要迎难而上,不能退缩,否则在医疗领域的阵地会更加萎缩。作为中医药学最大的阵地,县级中医院的急诊强,中医急诊学才能发展。从这个意义上说,县中医院急诊的发展需要所有中医从业者都要重视。晋江市中医院的成功经验可以为全国县级中医院急诊科的发展提供参考。

3.1 强化忧患意识 急诊做不好,中医药学的前途会受到影响,中医院的未来也不会乐观。很多有关新医改背景下的中医院发展策略探讨文章中^[12-13],几乎不提急诊或危重症学科的发展,看不到急诊学科发展对中医院及至中医药行业发展的独特作用。中医从业人员看到危机,中医急诊行业的领头人尤其要看到危机,并且要直面危机,要在“危”中找到中医急诊发展的“机遇”。县级中医院的领导要高度重视本院急诊科的建设和发展,主要领导要有专人负责急诊专科的建设和发展。院领导不重视,急诊做不好。县级中医院的领导要认清医改的形势,把县级中医院打造成区域性危重症救治中心^[14]。

3.2 倾注优势资源打造强势急诊科 晋江市中医院的成功要点是“举全院之力做急诊”,把医院的优势资源放到急诊。1)把急诊规模做大,院前急救、急诊门诊、抢救室、留观区、急症病房、EICU,建成全体系的急诊;2)把专科急症做好,所有专科的骨干力量投到本专科的急症中来,参与到急诊科患者的救治中,提升各专科急危重症的救治水平^[15];3)配齐各种急救设备,不让设备不足成为急救的短板;4)保证急诊从业人员的待遇,急诊医务人员的收入在医院在名列前茅,在职称晋升时给予急诊医务优待,让急诊能留住人。

3.3 选择好急诊学科带头人 急诊学科带头人不仅业务能力要强^[16],更需要热爱急诊事业,有奉献精神、团队意识,还要有种不服输的品格,尤其在同级综合性医院急诊科比较中能够找到解决落后问题的办法。

3.4 不以中医系统普通专科的建设标准来限制急诊科发展 当前,国家中医药管理局有关重点专科评审的细则中并没有考虑到急诊专科的特殊性而制订适合急诊科的评审评分标准。如果用普通专科的标准来衡量中医院急诊科的好坏,则可能出现的情况是评分很高但急救能力很差,当地的老百姓不信任,有急症时不到中医院。作为指挥棒,中医院急诊科作为重点专科的评审标准要调整,但急诊科不要等这个标准修订后再来调整急诊科的评价体系,对急诊科的评价应以几个方面的来判定:1)当地的急症患者是否首先考虑来中医院急诊科就诊,是否推荐他人来中医院急诊科就诊(美誉度如何);2)与同级综合性医院急诊科比是否有

(下转第1762页)

中医急诊科科室经营与人才建设之我见

黄汉超

(广东省第二中医院, 广东 广州 510120)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1760-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.023

【摘要】 近年来新医改的启动,对中医急诊科的建设又提出了新的要求。笔者结合在急诊科多年的工作经验,对中医急诊科建设如功能布局、科室运作方向、人才建设等提出了自己的一些观点和想法,以期对急诊中医科建设有所裨益。

【关键词】 中医急诊 人才建设 急诊宣传

中医急诊建设经过 30 余年的发展,已独立成为一级学科,在医院正常运作之中发挥着重要的作用。近年来,新医改的启动对中医急诊科的建设又提出了新的要求^[1]。笔者结合在中医急诊科多年的工作经验,对中医急诊科建设提出了自己的一些想法。

1 打造合理的中医急诊布局和急救流程

根据《中医医院急诊科建设与管理指南(2011 版)》要求,二级医院急诊科设置是急诊门诊、抢救室、急诊留观、中医综合处置室,三级医院需要有急诊重症监护室,有条件者开设急诊病房和煎药室。以本院为例,笔者认为急诊科最合理的功能布局是:护士接诊台、急诊门诊(含院前急救)、外科手术室、急诊留观室(含抢救室)、急诊监护室及急诊煎药室 6 大功能科室。首诊医师或当班护士接诊患者后根据 NEWS 评分以及创伤评分后把患者相应地分诊^[2],危重患者贴好相应的标记,盖好绿色通道章及时送检并通知相关科室会诊,这样的布局和流程可使急症患者得到及时有效的处理并疏导。同时也有利于急诊医师有进一步观察、学习、开展相应的临床教学,进而提升综合的急救水平、发展自我的专科能力。

急诊煎药室是大部分中医院急诊都没有的功能科室,但笔者认为这是中医急诊必不可少的一部分。中医的最主要疗效是体现在中药的辨证应用上,因此急诊煎药室就好比是西医院的急诊西药房,如能开设急诊煎药室,急诊医师就能在最短的时间内得到重要的反馈信息,这可以说是中医师成长的最好养料。笔者认为现时急诊中医之所以未能完全体现出优势和价值所在,与硬件建设不足有一定的关系。目前中医急诊使用的中药多选用中药配方颗粒,虽然目前不少的研究都表明配方颗粒和饮片的化学成分分析差别不大,但是中药饮片在煎煮过程之中所产生的系列化学反应是用

水冲泡所替代不了的,而且一些疗效分析主要是从某种动物模型中获取^[3],缺乏普遍性。因此笔者认为中药配方颗粒还是不能取代中药饮片的地位。急诊如能开设急诊煎药室,研发或引进智能化煎药机器,对于体现中药疗效、迅速提升中医生自身水平以及提高急诊服务质量都是非常有意义的。

2 以科普宣传作为中医急诊科的一个主要运作手段

除了留观病房和急诊 ICU 病房外,科普宣传又是促进中医急诊医师形成患者群、提高自身知名度的又一重要手段。随着人们生活水平的提高,对自身健康、保健养生的关注度正逐渐加大,不少人都很希望了解常见心脑血管的重症先兆与中西医处理要点以及日常的食疗和穴位保健知识。急诊科医师应该抓住这一契机做好系列中医科普宣传工作,让群众知道常见急危重症的中西医救治方法和日常调养原则,科普不同节气和时令病的关系以及常备居家中成药的正误用法、中药材的筛选与有效验方。这样不仅能整理自身抢救经验,夯实中医基础,更有助于提高抢救成功率,还能形成老百姓乐于接受的表达和讲授方式^[4-5],日后必能提高急诊医师的知名度和教学水平。

3 重新制定中医药治疗急症的疗效标准

临床时往往采用西医的标准来衡量中医对危重症的救治疗效,例如外感发热的退热时间、腹泻的止泻时间、疼痛缓解的幅度和时间、降压的幅度等。笔者认为由于客观条件限制以及中医的整体调理特点,单从某一症状的消退数据不利于全面反映中医的优势。例如对外感发热的患者,不少患者都是卫气同病的,目前治疗外感针剂少有解表类针剂,口服中成药多为清热凉血、泻下解毒的,针对风寒夹气滞或风寒夹湿困等的并不多,这时候即使用了清热凉血的针剂例如醒脑静、热毒宁、痰热清等针剂,有时亦未能使体温快速下降,晚

上急诊由于患者多而护士相对较少。一些有特色的中医外治法例如刮痧、拔罐、放血、穴位注射疗法等理疗项目未能实施,也限制了中医药治疗外感发热的疗效体现。反过来若把中西医结合用药后整体症状的改善、体温反复情况、感冒后咳嗽等并发症的发生率作为衡量指标,或能凸显中医的优势,这样做有利于认真体会外感热病的辨证和合理的中西医结合用药,最终完善现代中医治疗外感病的新理论体系。又例如腹泻是常见的急症之一,中医治疗腹泻的优势并不在于单纯止泻,而是在于调整并恢复胃肠功能、协同西药救逆固脱,这对于中老年人以及基础情况差的患者尤为重要。因此中医治疗泄泻病的评估重点除了腹泻次数外,重点还在于胃纳的恢复、精神状态指标,这样评估或许对中医药更有利,也更能发掘和整理中医药治疗腹泻病的经验和理论^[6]。

4 坚持业务水平与沟通能力两手抓原则,打造新的急诊中医人员考核指标

急诊科是医院第一道关卡,有病情不可预测性与社会关系复杂性两个特点,因此急诊科医生必须同时具备灵敏的急症意识、扎实的业务基础与良好沟通组织能力,这样方能有效地取得患者的信任与配合,及时合理地施展各种诊疗措施^[7]。

4.1 以“识记背诵—案例分析汇报—现场模拟考核”为原则制定中医急诊业务考核标准 中医院里中医急诊特色不够突出,一个原因之一就是急诊中医师对中医经典没有熟透,传统的中医之路强调“一读二背三临证”,临证之前一定要过背诵关,因为经典理论如不烂熟于胸,是无法真正将之应用于临床,尤其在急救时,分秒必争,思考查阅的时间不多。例如治疗头痛患者,有时辅以针刺止痛是很有效的,但是患者到底是属于肝阳上亢还是寒凝气滞还是气滞血瘀,如果仅知道“头项寻列缺,面口合谷收”这样的选穴歌诀是远远不够的,这时候需要有穴位补泻、五俞穴等理论知识作为基础。又如治疗外感热病,很多中医生都懂得银翘散、桑菊饮、白虎汤、四逆汤等方剂,而且还能把方歌背得滚瓜烂熟,但有的医师就满足于此,结果一到了临证,往往就因为仅得皮毛而心下漫无边际,一见有咽痛、发热就银翘散,须知《温病条辨》对于银翘散的论述是“太阳风温、温热、瘟疫、冬温,但热不恶寒者,辛凉平剂银翘散主之”,所以如咽痛而憎寒壮热、脉不甚浮而滑数为王者,或咽喉颜色鲜红甚至化脓伴有肌肉酸痛、乏力明显者,银翘散就不对证了。因此除了方剂之外,一些经典的条文必须烂熟于胸,才能真正做到辨证施治,有的放矢,中医的疗效才能体现出来。

除了中医经典外,西医相关理论和技能操作要点同样需要背诵。因为急诊科是杂病科,很多时候主要是

以识别急危重症为主,如果没有临床内外科的常见病、多发病的病理生理学知识以及常见症状的鉴别诊断思路以及体格检查、临床药理学等作为基础,是很难在短时间内发现急危重症或提出具体的诊疗思路、抢救用药以及操作方法。因此背诵是急诊科医师尤其是急诊中医师必须要过的一关,坚持每月小考、每季度大考相结合的做法对于促进急诊医师形成再学习习惯很有好处^[8-9]。

案例分析汇报是提升急诊医师综合能力的又一手段。我国已故的外科医师裘法祖院士就曾说过,一个好的医师必须具备三会:会说、会做、会写,这是很有道理的,“学而不思则罔”,光懂得做而不去总结思考,一个医生是很难成长起来的,尤其是急诊患者病情复杂而不可预测,更需要定期自我总结,整理成功、失败的经验教训。这样做不仅能有效提升急诊医师的语言表达能力,而且对开展临床教学、学术交流、总结提炼自身经验也是非常有好处的。

急救现场的协调和组织能力是急诊科医师必须具备的另一种能力,因为只有懂得指挥、上下级之间有好的沟通才能最终合理有序地应用各种抢救手段,找到合适的运送渠道并安全地转送患者,这样才能收到最好的效果,减少医疗纠纷。因此除了知识技能考核以外,急诊科医师还需要定期进行现场模拟考核并进行三级点评^[12-13]:上级主治医师对一线医师的点评、科主任以及院外专家的点评、医务科的综合点评,只有这样才能培养起急诊医师的急救意识和风险防范能力。

4.2 以复诊率—患者评价作为考核医师沟通能力的指标 急诊科医师由于坐诊时间不固定,很难形成自己的患者群,这样对于提升医师自身水平不利,以复诊率—患者就诊评价为考核指标,有利于促进医师改进自身服务水平与沟通技巧^[14-15]。每季度的业务大考可以用随机模拟患者的做法进行实际评估考核,以了解具体的沟通能力。

参 考 文 献

- [1] 李俊,丁邦哈,唐光华,等. 新医改背景下中医医院急诊科建设的思考[J]. 中医药管理杂志, 2016, 24(19): 1-3.
- [2] 方婷婷,李萍,肖江琴,等. 英国国家早期预警评分与改良早期预警评分在急诊内科患者预后预测中的对比研究[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(5): 429-432.
- [3] 唐翎,李新中,雷鹏. 黄连解毒汤传统饮片汤剂与配方颗粒汤剂药效学对比研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(1): 31-35.
- [4] 彭加茂,金跃明. “互联网+”时代医学科普宣传的思考[J]. 2016, 27(3): 1-4.
- [5] 陈秀荣,杨凯平,李红. 在急诊大厅开展家庭急救知识培训的可行性探讨[J]. 护理研究, 2007, 21(6): 1646-1647.
- [6] 陈立新. 中医急诊医学发展的思忖[J]. 北京中医药大学学

报,1999,22(1):22-24.

[7] 杨荣臣. 建设面向二十一世纪的中医急诊—浅析中医急诊的建设与发展[J]. 浙江中医杂志,2001,36(4):175-176.

[8] 唐原. 中医急诊医师的临床思维[J]. 广西中医学院学报,2000,17(1):1-2.

[9] 刘树元,王立秋. 急诊临床教学中急救思维培养的探索[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2012,7(9):833-835.

[10] 项和平,李贺. 案例教学法在急诊医学教学中的应用[J]. 西北医学教育,2014,22(5):985-987.

[11] 袁海军,袁梅,王彪,等. 案例教学法在急诊医学教学中的应用及效果分析[J]. 2016,18(1):74-76.

[12] 王惠珍,许晓萍. 情景模拟演练在急救技能教学中的应用[J]. 护理学杂志,2014:67-69.

[13] 叶凤丽,梁莉,林丽丽. 医护一体情景模拟培训模式在急诊科护士核心能力培训模型研究中的应用[J]. 岭南急诊医学杂志,2017,22(3):289-291.

[14] 何雅静,吴思洋,孙静. 公立医院绩效考核方法研究[J]. 中国卫生经济学,2013,32(6):79-80.

[15] 赵晓娟,王芳,李永斌. 部分发达国家社区卫生服务绩效考核的经验及对我国的启示[J]. 中国全科医学,15(7A):2145-2147.

(收稿日期 2017-05-20)

(上接第 1759 页)

优势,急救能力是否有差距;3)是否保证了急危重症患者的安全;4)是否把中医药学的救治方法应用到急危重症患者的救治中。

4 结 语

中医院承担着发展中医药学的使命,急诊科是处理急危重症的前沿阵地。中医院急诊科是衡量中医药学能否处理好急危重症的试金石,从这个意义上,中医院急诊科的能力影响着中医药学的未来。加强中医院急诊科的建设是当务之前,“举全院之力做急诊”是县级中医院的可行策略。

参 考 文 献

[1] 翟晓辉,刘俊峰,褚湜婧,等. 大型公立医院在医改攻坚期的问题探索[J]. 中国卫生经济,2017,36(6):53-54.

[2] 郭祥祥,孙鹏飞,许晨昊,等. 安徽省深化公立医院改革中的问题以及对策研究[J]. 中国继续医学教育,2017,9(7):34-36.

[3] 孙亚玲,徐琤琤. 浙江省公立医院综合医改中面临的机遇与挑战[J]. 中国医院,2014,18(8):31-32.

[4] 于学忠. 祈福中国急诊[J]. 中华急诊医学杂志,2016,25(1):2.

[5] 丁邦晗,陈瑞,叶焯,等. 全国 200 家中医院急诊科现状调查报告[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):512-515.

[6] 刘加新. 再谈基层中医院急诊的现状与发展[J]. 中国中医急症,2012,21(5):756-757.

[7] 田侃,白庚,亮杨毅. 我国县级公立中医院与综合医院发展现状比较[J]. 医学与社会,2016,29(5):70-73.

[8] 张贵民. 梁万年:县级医改是核心[J]. 中国医院院长,2014,10(10):38-39.

[9] 田侃. 中医药法制视角下的我国县级中医院发展困境与对策刍议[J]. 中国卫生法制,2016,24(3):3-6.

[10] 毛小明. 新形势下浙江省市县级中医院面临的困境与发展思考[J]. 中医药管理杂志,2016,24(15):62-63.

[11] 宋绿林. 新医改背景下基层中医医院面临的困境与出路[J]. 中医药管理杂志,2016,24(15):52-54.

[12] 王建国,周长波,邢颖涛. 医改背景下地市级中医院面临的挑战与对策[J]. 中医药管理杂志,2016,24(15):54-56.

[13] 周江文. 新医改背景下边远地区地市级中医院发展策略[J]. 中医药管理杂志,2017,25(8):99-102.

[14] 李俊,丁邦晗,唐光华. 新医改背景下中医医院急诊科建设的思考[J]. 中医药管理杂志,2016,24(19):1-3.

[15] 刘保池,刘海燕,朱长举,等. 急诊科的发展与急危重病救治[J]. 世界急危重病医学杂志,2007,4(3):1875-1877.

[16] 中华人民共和国卫生部. 急诊科建设与管理指南(试行)[Z]. 2009.

(收稿日期 2017-06-14)

姜黄素对癫痫幼鼠学习记忆及神经元凋亡的影响*

廖捷¹ 梅燕^{2△}

(1.四川省成都市温江区妇幼保健院,四川 成都 611130;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1763-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.024

【摘要】目的 观察姜黄素对癫痫幼鼠的学习记忆及海马组织神经元凋亡的影响并探讨其机制。**方法** 将50只21 d龄的SD幼鼠随机分正常组,模型组,姜黄素高(100 mg/kg)、姜黄素中(50 mg/kg)、姜黄素低(25 mg/kg)剂量组,姜黄素各组给予相应剂量姜黄素灌胃,连续2周。Morris水迷宫法检测乳鼠学习记忆能力、TUNEL法检测乳鼠海马神经元的凋亡、Western blotting法检测 Cleaved-caspase-3蛋白的表达情况。**结果** 与模型组大鼠比较,姜黄素高、中、低剂量组的学习记忆能力显著提高($P<0.01$);细胞凋亡情况显著改善($P<0.01$);且 Cleaved-caspase-3蛋白的表达显著降低($P<0.01$)。**结论** 姜黄素可能通过抑制 Cleaved-caspase-3蛋白的表达,从而抑制癫痫幼鼠海马神经元的凋亡。

【关键词】 姜黄素 癫痫 神经元 凋亡

Effects of Curcumin on Learning and Memory and Neuron Apoptosis in Epileptic Immature Rats LIAO Jie, MEI Yan. *Maternal and Child Health Care Hospital of Wenjiang District of Chengdu, Sichuan, Chengdu 611130, China.*

【Abstract】Objective: To explore the effects of curcumin on learning and memory and neuron apoptosis in epileptic immature rats. **Methods:** A total of 50 male SD rats around 21 days of age were randomly allocated into 5 groups: the normal saline group, pentylenetetrazole (PTZ) group, high-dose curcumin group (100 mg/kg), middle-dose curcumin group (50 mg/kg), and low-dose curcumin group (25 mg/kg). Curcumin was administrated orally for 2w. Morris water maze method was used to detect the learning and memory ability of neonatal rats; TUNEL method was used to detect the apoptosis of hippocampal neurons and the expression of cleaved-caspase-3 protein was detected by Western blotting method. **Results:** Compared with in the model group, the high, medium and low dose groups significantly improve the ability of learning and memory ($P<0.01$); cell apoptosis was significantly improved ($P<0.01$); the expression of cleaved-caspase-3 protein was significantly decreased ($P<0.01$). **Conclusion:** Curcumin can inhibit the expression of cleaved-caspase-3 protein and inhibit the apoptosis of hippocampal neurons in epileptic rats.

【Key words】 Curcumin; Epilepsy; Neuron; Apoptosis

癫痫是一种以大脑神经元过度放电而引起的暂时性脑功能失常为特征的疾病^[1]。癫痫发作可以引起神经元的损伤,引发神经元的凋亡^[2]。姜黄素(curcumin)是姜科植物姜黄的主要有效成分,是一种小子分多酚类化合物^[3]。现代药理研究证实,姜黄素具有抗氧化、抗凋亡和抗炎的作用,且对由脑缺血再灌注损伤引起的神经元凋亡有保护作用^[4]。本实验利用戊四氮干预大鼠乳鼠构建癫痫幼鼠模型,探讨姜黄素对癫痫幼鼠神经元的保护作用。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 50只21 d龄的SD大鼠幼鼠,体质量(40±2)g,购自重庆市中医院中药研究院,随机分为正常组,模型组,姜黄素高、中、低剂量组,每组10只。

1.2 试剂与仪器 姜黄素(纯度≥99%)购自美国Sigma公司,溶于0.9%氯化钠溶液中,配成25 mg/mL的浓度剂量;戊四氮(PTZ),购自美国Sigma公司;TUNEL试剂盒购自南京建成生物工程研究所;全蛋白提取试剂盒、Cleaved-caspase-3小鼠抗单克隆抗体,购自美国Cell Signalling Technology公司;β-actin小鼠单克隆抗体购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.3 造模与分组 癫痫模型的建立,除正常组以外,

*基金项目:重庆市基本科研业务费资助项目(CSTC-jbky-01717)

△通信作者(电子邮箱:2735666720@qq.com)

其余各组幼鼠每日以 40 mg/kg 的剂量腹腔注射 PTZ。正常组每日注射相应容积的 0.9% 氯化钠溶液, 连续 21 d。每日观察各组幼鼠在给予 PTZ 后的癫痫发作情况, 时间为 1 h。根据 Racine 分级法对癫痫程度分级^[5], 见表 1, 造模成功的大鼠达到 IV~V 级惊厥标准。如 1 h 后无 IV 级以上癫痫发作, 再次腹腔注射 20 mg/kg 的 PTZ, 直到癫痫发作。动物的给药, 待癫痫模型建立好后第 1 日起, 姜黄素高、中、低剂量组大鼠每日灌胃 100 mg/kg、50 mg/kg 和 25 mg/kg 的姜黄素, 对照组和模型组灌胃相应容积的 0.9% 氯化钠溶液, 连续 2 周。

表 1 Racine 癫痫程度分级法

Racine 评价分级	惊厥表现
0 级	无任何反应
I 级	湿狗样抖动、面肌痉挛如眨眼、动须及节律性咀嚼
II 级	颈部肌肉痉挛表现为点头和(或)甩尾
III 级	一侧前肢阵挛
IV 级	双侧前肢阵挛伴站立
V 级	全身阵挛, 失去平衡, 跌倒

1.4 标本采集与检测 1) Morris 水迷宫实验。给药完毕后, 连续 4 d 进行定位航行实验, 每日上午和下午定点训练 1 次, 测量大鼠游到平台的时间(逃避潜伏期)。第 5 日撤除平台, 记录 120 s 内大鼠穿越原平台所在象限的搜索时间、原平台象限游泳距离占总距离的百分比、穿越平台次数。2) TUNEL 法检测细胞凋亡情况。待动物行为学实验后, 处死动物, 断头取脑, 用 4% 的多聚甲醛磷酸缓冲液固定, 石蜡包埋, 切片, 染色。严格按照 TUNEL 试剂盒的操作步骤进行操作。3) Cleaved-caspase-3 蛋白表达检测。采用 Western blotting 方法, 严格按照全蛋白提取试剂盒的操作步骤提取海马组织全蛋白。蛋白由 SDS-PAGE 凝胶进行分离, 待 PVDF 膜转膜后, 再用 5% 的脱脂牛奶进行 1 h 的封闭。分别加入鼠抗 Cleaved-caspase-3、p-Cleaved-caspase-3 多克隆抗体(1:250), 在 4℃ 下孵育过夜, 经 TBST 洗涤 3 次, 各 10 min, 再加入 HRP 标记的山羊抗兔的二抗(1:500), 摇床上孵育 2 h, TBST 洗涤 3 次, 每次 10 min, Bio-RAD 图像分析仪进行图像扫描, Quantity One 软件进行灰度值测定, 以 Cleaved-caspase-3 与 β -actin 的灰度值之比表示 Cleaved-caspase-3 蛋白的相对表达量。

1.5 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用 *t* 检验进行分析。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 Morris 水迷宫实验结果比较 见表 2。训练

第 4 日, 与正常组相比, 模型组和姜黄素高、姜黄素中、姜黄素低剂量组逃避潜伏期显著延长(P<0.05); 与模型组相比, 姜黄素高、姜黄素中、姜黄素低剂量组逃避潜伏期显著缩短(P<0.05 或 P<0.01)。与正常组相比, 模型组和姜黄素高、姜黄素中、姜黄素低剂量组在四象限的游泳时间显著缩短(P<0.05), 游泳距离与总距离之百分比及穿越平台次数显著降低(P<0.05 或 P<0.01); 与模型组相比, 姜黄素高、姜黄素中、姜黄素低剂量组在四象限的游泳时间显著延长(P<0.05), 游泳距离与总距离之百分比及穿越平台次数显著增加(P<0.05 或 P<0.01)。

表 2 各组癫痫幼鼠 Morris 水迷宫检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	逃避潜伏期(s)	原平台象限游泳时间(s)	游泳距离与总距离百分比(%)	穿越次数(次)
正常组	10	7.21±2.15 ^{△△}	8.56±2.74 ^{△△}	47.80±3.86 ^{△△}	9.82±2.09 ^{△△}
模型组	10	19.88±4.08 [*]	4.01±2.16 ^{**}	26.34±3.22 ^{**}	4.04±1.77 ^{**}
姜黄素高剂量组	10	13.16±3.43 ^{**△△}	7.07±2.30 ^{**△△}	37.92±4.98 ^{**△△}	7.24±1.90 ^{**△△}
姜黄素中剂量组	10	14.74±3.97 ^{**}	6.99±2.35 [*]	36.84±4.67 ^{**}	7.01±1.8 ^{**△△}
姜黄素低剂量组	10	15.04±3.50 ^{**△△}	6.46±2.03 ^{**△△}	35.77±4.40 ^{**△△}	6.83±2.03 ^{**△△}

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

2.2 各组 TUNEL 检测结果比较 见表 3。与正常组相比, 模型组及姜黄素高、中、低剂量组幼鼠大脑海马区有大量 TUNEL 阳性凋亡神经元细胞(P<0.01); 与模型组相比, 姜黄素高、姜黄素中、姜黄素低剂量组幼鼠海马区有较少的 TUNEL 阳性凋亡神经元(P<0.01)。

表 3 各组癫痫幼鼠海马区 TUNEL 阳性细胞计数比较(个, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	阳性细胞数
正常组	10	7.70±1.14 ^{△△}
模型组	10	198.66±31.30 ^{**}
姜黄素高剂量组	10	115.48±20.26 ^{**△△}
姜黄素中剂量组	10	110.88±21.43 ^{**△△}
姜黄素低剂量组	10	106.29±19.45 ^{**△△}

2.3 各组 Cleaved-caspase-3 蛋白的表达水平比较

见图 1 和表 4。与正常组相比, 模型组及姜黄素高、中、低剂量组幼鼠大脑海马组织 Cleaved-caspase-3 蛋白的表达显著升高(P<0.01); 与模型组相比, 姜黄素高、中、低剂量组幼鼠海马区 Cleaved-caspase-3 蛋白的表达显著降低(P<0.01)。

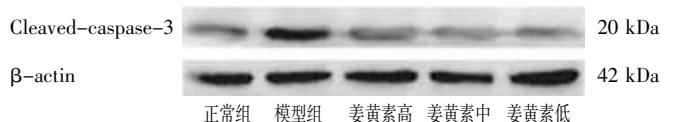


图 1 Cleaved-caspase-3 蛋白表达的 Western blotting 图

表4 各组癫痫幼鼠海马组织 Cleaved-caspase-3 蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Cleaved-caspase-3
正常组	10	0.08±0.07 ^{△△}
模型组	10	1.78±0.24 ^{**}
姜黄素高剂量组	10	0.98±0.16 ^{**△△}
姜黄素中剂量组	10	1.05±0.13 ^{**△△}
姜黄素低剂量组	10	1.17±0.20 ^{**△△}

3 讨论

癫痫发作时可引起神经元损伤,导致神经细胞凋亡及坏死^[6]。惊厥发作的时候,海马区会发生缺血缺氧,从而引起海马神经受损、凋亡,且癫痫发作时间越长,频率越高,海马神经元损伤的程度更重^[7]。姜黄素来源于姜科植物根茎,是一种植物多酚,具有多种药理活性,如抗氧化、抗癌、抗炎症等^[8]。近年来研究发现,姜黄素能显著改善阿尔茨海默症、帕金森等疾病,其机制与其抗氧化、抗炎、抗凋亡相关^[9]。

Caspase 是半胱氨酸蛋白酶家族的重要一员,在细胞凋亡中起着关键的调控作用^[10]。Caspase 家族核心成员为 Caspase-3,其为半胱氨酸蛋白酶,能被天冬酰胺特异酶切^[11]。Caspase-3 在细胞凋亡早期,是被激活的重要蛋白酶,也叫做死亡蛋白酶,是凋亡的最后执行因子^[12]。Caspase-3 通常是以无活性的 Pro-Caspase(Caspase-3 前体)形式而存在^[13],当细胞受外界凋亡信号激活时,Caspase-3 被剪切后产生 Cleaved Caspase-3 的活性片段^[14],其表达可直接反应细胞的凋亡情况^[15]。

通过本实验研究发现,姜黄素对癫痫幼鼠的学习记忆能力有显著提高,能减轻海马区神经元凋亡的情况,并显著降低 Cleaved-caspase-3 蛋白的表达,说明姜黄素对癫痫幼鼠的神经元具有保护作用,其具体机制值得进一步深入探讨。

参 考 文 献

- [1] Riban V, Boullieret V, Pham-Le BT, et al. Evolution of hippocampal epileptic activity during the development of hippocampal sclerosis in a mouse model of temporal lobe epilepsy[J]. Neuroscience, 2002, 112(1): 101-111.
- [2] Dhir A, Naidu PS, Kulkarni SK. Effect of naproxen, a non-selective cyclo-oxygenase inhibitor, on pentylenetetrazol induced kindling in mice[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005, 32(7): 579-584.
- [3] Tiwari V, Chopra K. Attenuation of oxidative stress, neuroinflammation, and apoptosis by curcumin prevents cognitive deficits in rats postnatally exposed to ethanol[J]. Psychopharmacology(Berl), 2012, 224(4): 519-535.
- [4] Mahmood K, Zia KM, Zuber M, et al. Recent developments in curcumin and curcumin based polymeric materials for biomedical applications: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2015, 81(15): 877-890.
- [5] 彭昌, 谭梅, 刘颖. 外源性硫化氢对癫痫幼鼠学习记忆能力及海马 Fos 蛋白表达的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2013, 29(6): 686-690.
- [6] 周俊香, 陈琅, 陈昕, 等. 奥卡西平对戊四氮致癫痫幼鼠海马胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 2(12): 915-920.
- [7] Soroka V, Kasper C, Poulsen FM. Structural biology of NCAM[J]. Adv Exp Med Biol, 2010, 663: 3-22.
- [8] Shanmugam MK, Rane G, Kanchi MM, et al. The multifaceted role curcumin in cancer prevention and treatment [J]. Molecules, 2015, 20(2): 2728-2769.
- [9] Liu ZJ, Liu W, Liu L, et al. Curcumin protects neuron against cerebral ischemia-induced inflammation through improving PPAR-gamma function[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 47075.
- [10] Kang SJ, Sanchez I, Jing N, et al. Dissociation between neurodegeneration and caspase-1 1-mediated activation of caspase-1 and caspase-3 in a mouse model of amyotrophic lateral sclerosis[J]. Neurosci, 2003, 23(13): 5455-5460.
- [11] Huang Q, Li F, Liu X, et al. Caspase 3-mediated stimulation of tumor cell re-population during cancer radiotherapy [J]. Nat Med, 2011, 17: 860-866.
- [12] Donato AL, Huang Q, Liu X, et al. Caspase 3 promotes surviving melanoma tumor cell growth after cytotoxic therapy [J]. J Invest Dermatol, 2014, 134: 1686-1692.
- [13] Lou X, Fan F, Messa M, et al. Reduced release probability prevents vesicle depletion and transmission failure at dynamin mutant synapses[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(8): E515-523.
- [14] Schaefer A, Nethe M, Hordijk PL. Ubiquitin links to cytoskeletal dynamics, cell adhesion and migration [J]. Biochem J, 2012, 442(1): 13-25.
- [15] 陈雪, 孙婧霞, 蒋常文. Bcl-2、Caspase-3 与阿尔茨海默病关系的研究进展[J]. 临床医学工程, 2013, 20(9): 1177-1179.

(收稿日期 2017-04-12)

溶栓颗粒对急性脑梗死大鼠海马神经元凋亡、脑组织 Caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平的影响

桂 瑶¹ 汤光花² 陈永新² 张瑞岭²

(1.湖北省武汉市红十字会医院,湖北 武汉 430000;2.新乡医学院第二附属医院,河南 新乡 453002)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1766-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.025

【摘要】 目的 观察溶栓颗粒对急性脑梗死大鼠海马神经元凋亡、脑组织 Caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平的影响。方法 将 40 只雄性 SD 大鼠随机分为对照组、模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组,每组 10 只,采用改良线栓法制作急性脑梗死大鼠模型。21 d 后评价行为学改变,观察大鼠海马区神经元凋亡情况,免疫组化法检测脑组织 Caspase-3 蛋白表达,ELISA 法测定外周血肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-2(IL-2)和白介素-8(IL-8)水平。结果 21 d 后模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组行为学指标明显低于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组海马神经元凋亡数和脑组织 Caspase-3 蛋白表达明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于对照组 ($P < 0.05$)。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组外周血 TNF- α 、IL-2 和 IL-8 水平明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 溶栓颗粒可改善急性脑梗死大鼠模型的行为学指标,修复神经元细胞损伤,降低脑组织 Caspase-3 蛋白和外周血中细胞因子表达。

【关键词】 溶栓颗粒 急性脑梗死 神经元 Caspase-3 细胞因子

急性脑梗死是脑供血障碍造成脑细胞缺血缺氧发生坏死,导致系列神经症状,发病率高、致死率高,可由颅脑损伤、颈内动脉血血栓脱落、手术血栓等引起,严重威胁人体健康。急性脑梗死发病复杂,可能与大脑神经递质减少导致心理和精神活动低下有关,可能与激素异常导致炎症细胞因子升高等有关^[1-3]。急性脑梗死治疗多采用抗血小板聚集、神经保护等综合,易引起多种副作用,临床应用受到限制^[4]。中医学认为急性脑梗死是由气机郁滞、气虚血瘀导致,病因为情志内伤,病机为忧思郁怒,肝气郁结,治宜理气开郁,调畅气机为主^[5]。溶栓颗粒具有升降并举、气血同调、痰瘀并治、标本兼顾,治疗急性脑梗死有较好的临床疗效,但其机制不清^[6]。本研究通过建立急性脑梗死模型大鼠,研究溶栓颗粒对急性脑梗死模型大鼠海马神经元凋亡、脑组织 Caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平的影响,探讨溶栓颗粒治疗作用机制。现报告如下。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 SD 大鼠,雄性,体质量(200±20) g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司。在(23±2) °C 环境中采用 12 h 昼夜节律饲养,研究过程中自由饮水

进食,白天(9:00~17:00)进行试验研究。

1.2 药物与试剂 溶栓颗粒(新乡医学院第二附属医院制剂室);丁苯酞(美国礼来公司,生产批号 L01984);羧甲基纤维素钠和 Caspase-3 试剂盒购于英国 Abcam 公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-2(IL-2)和白介素-8(IL-8)试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司;TUNEL 凋亡试剂盒和 DAB 显色试剂盒购于碧云天生物技术有限公司;PBS 缓冲液和二抗购于宝生物工程有限公司;其他试剂均购于国药集团化学试剂有限公司;实验用水为超纯水。

1.3 实验仪器 LDZ-2 型低速离心机(北京京立离心机有限公司);WGY-10 型分光光度计(天津光学仪器有限公司);Mini-PROTEAN3 电泳、ELx800 酶标仪及 Mini-PROTEAN3 电转移系统(美国伯腾仪器有限公司);电子天平(瑞士梅特勒公司);超低温冰箱(合肥美菱股份有限公司);倒置 x51 显微镜(日本奥林巴斯有限公司)。

1.4 造模与分组 自由饮食适应性喂养 7 d 后,选择敞箱实验评分相近的 40 只大鼠随机分为对照组、模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组,每组 10 只。对照组正常饲养。将模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组大鼠,水合氯醛

麻醉,俯卧固定于手术台,采用改良线栓法制作急性脑梗死大鼠模型。模型组自由饮水进食,溶栓颗粒组第2日开始灌服溶栓颗粒,剂量 200 mg/kg,丁苯酞组第2日开始灌服丁苯酞,剂量 0.28 mL/kg,溶栓颗粒组和丁苯酞组每日灌胃 1 次,连续 20 d。

1.5 标本采集与检测 1)行为学评价。21 d 后采用敞箱实验评价各组大鼠的行为学。在 80 cm×80 cm×40 cm 四壁涂黑的正方形纸板箱底面画 25cm 正方形,将大鼠放入箱底,安静状态下记录 3 min 内大鼠在正方形纸板箱的水平次数、直立次数和修饰次数。然后对大鼠进行糖水消耗实验,大鼠给予纯水和 1%蔗糖水,记录 24 h 的消耗量。糖水偏爱度=1%蔗糖水量/总水量×100%。2)神经元检测。行为学测试完毕后,眼球取血处死动物。在 4℃ 迅速取脑,生理盐水清洗后,冰冻切片,选取海马组织切片,PBS 洗涤 3 次,贴片,晾干,二甲苯脱脂,酒精脱水,焦油紫染色,水清洗,盐酸-酒精分色,酒精脱水后中性树胶封片。切片脱蜡脱水,蛋白酶 K 消化,PBS 清洗,滴加 TUNEL 试剂盒反应液和复合液,DAB 显色,苏木素复染并封片。显微镜下随意取 5 个视野,观察海马神经元形态改变和海马区棕褐色凋亡细胞数。3)Caspase-3 蛋白分析。眼球取血处死动物后取脑组织,冻存管分装,液氮保存。解冻后研磨脑组织,加入预冷的蛋白裂解液,4℃ 条件下 10000 r/min 离心 20 min,取上清,采用蛋白质定量试剂盒测定总蛋白。采用 SDS-PAGE 电泳分离脑组织总蛋白,电转移至 PVDF 膜上,PBS 液洗 10 min。蛋白封闭后,GAPDH 为内参,加入 Caspase-3 一抗和二抗,以 1:1000 偶联辣根过氧化物酶的羊抗兔 IgG 孵育 30 min,暗室曝光、显影、晾干,凝胶图像处理软件分析光密度值。4)细胞因子检测。21 d 处死实验动物,采集外周血,3000 r/min 离心 15 min,分离血清后-80℃ 保存。采用 ELISA 法测定外周血 TNF-α、IL-2 和 IL-8 细胞因子水平,严格按照试剂说明书操作。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验比较组内和组间差异,计数资料以 *n*(%)表示,应用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠行为学评价结果比较 见表 1。21 d 后模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组行为学指标明显低于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组明显高于模型组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。但溶栓颗粒组和丁苯酞组行为学指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 各组大鼠海马神经元凋亡数和脑组织 Caspase-3 蛋白比较 见表 2,图 1。对照组海马神经元细胞排列规则,细胞丰富,神经元胞膜完整,胞核形态正常;模型组海马神经元细胞排列不规则,细胞减少,细胞紊乱变

表 1 各组大鼠行为学评价结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	水平得分(分)	垂直得分(分)	修饰次数(分)	糖水偏爱度(%)
对照组	10	14.61±1.23	85.26±7.24	6.39±1.02	81.56±6.23
模型组	10	7.25±0.96*	35.17±5.62*	1.53±0.96*	36.72±5.13*
溶栓颗粒组	10	12.34±1.32 [△]	73.41±6.89 [△]	3.72±1.12 [△]	70.15±5.67 [△]
丁苯酞组	10	12.51±1.38 [△]	74.10±7.05 [△]	4.06±1.22 [△]	71.03±5.18 [△]

与对照组比较,**P*<0.05;与模型组比较,[△]*P*<0.05。下同。

稀,神经元胞膜破裂,细胞脱落形成空泡;溶栓颗粒组和丁苯酞组海马神经元细胞排列较规则,细胞较丰富,神经元胞膜较完整,部分细胞萎缩、核变小,有部分空泡。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组海马神经元凋亡数明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于模型组(*P*<0.05)。溶栓颗粒组和丁苯酞组海马神经元凋亡数比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组脑组织 Caspase-3 蛋白表达明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于模型组(*P*<0.05),但溶栓颗粒组和丁苯酞组脑组织 Caspase-3 蛋白表达比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 2 各组大鼠海马神经元凋亡数和脑组织 Caspase-3 蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	神经元凋亡数(个)	Caspase-3 蛋白光密度值(OD)
对照组	10	12.34±2.67	0.76±0.11
模型组	10	61.27±6.81*	2.34±0.15*
溶栓颗粒组	10	31.51±5.47 [△]	1.51±0.12 [△]
丁苯酞组	10	32.64±5.31 [△]	1.48±0.13 [△]

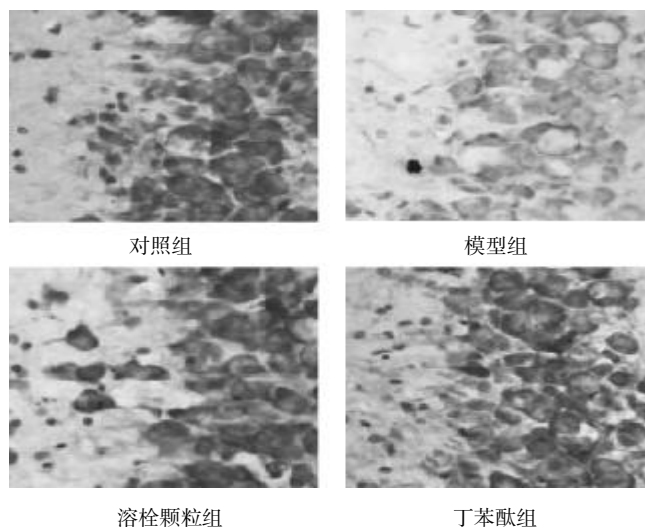


图 1 各组大鼠海马神经元形态结构(DAB-苏木素,400 倍)

2.3 各组大鼠外周血中细胞因子水平比较 见表 3。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组外周血 TNF-α、IL-2 和 IL-8 水平明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于模型组(*P*<0.05)。但溶栓颗粒组和丁苯酞组外

表3 各组大鼠外周血中细胞因子水平比较(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α	IL-2	IL-8
对照组	10	32.17 \pm 4.71	3.42 \pm 0.16	1.83 \pm 0.11
模型组	10	61.42 \pm 6.27*	5.73 \pm 0.39*	4.57 \pm 0.27*
溶栓颗粒组	10	46.38 \pm 5.33* Δ	4.41 \pm 0.25* Δ	3.24 \pm 0.15* Δ
丁苯酞组	10	45.26 \pm 5.41* Δ	4.26 \pm 0.23* Δ	3.13 \pm 0.12* Δ

周血 TNF- α 、IL-2 和 IL-8 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死发病机制复杂,可能与单胺类神经递质、甲肾上腺素、胆碱能-去甲肾上腺素等有关,大脑神经递质在神经突触间浓度减少,导致心理功能和精神活动低下,海马神经元凋亡是神经退行性病变的主要病理基础^[7]。近年来发现外周血 TNF- α 、IL-2 等细胞因子与急性脑梗死密切关系^[8]。急性脑梗死属中医郁病范畴。郁病主要由七情所伤、情志不遂,或郁怒伤肝、肝郁气滞而发病,病位在肝。因此,治郁之要,在于气血同调、痰瘀并治^[9-10]。溶栓颗粒由枳实、柴胡、川芎、地龙、泽兰、水蛭、丹参组成,具有疏肝解郁、调理气血之功,治疗郁病具有较好的临床疗效,但其作用机制尚不清楚。本研究通过分析其对急性脑梗死大鼠模型的行为学、海马神经元凋亡、脑组织 Caspase-3 蛋白及外周血中细胞因子水平,探讨溶栓颗粒治疗急性脑梗死的机制,为其临床应用提供依据。

本研究发现,21 d 后模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组行为学指标明显低于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组明显高于对照组,说明溶栓颗粒治疗急性脑梗死具有较好的疗效。模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组海马神经元凋亡数和脑组织 Caspase-3 蛋白表达明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于对照组。说明溶栓颗粒可修复神经元细胞损伤,降低脑组织 Caspase-3 蛋白表达,可能是由于溶栓颗粒方中枳实和柴胡为君药,疏肝解郁,调达肝气;川芎、丹参共为臣药,行气活血之功,助君药调理气血;水蛭、地龙、泽兰为佐药,活血破血,熄风通络配主药以利气血的畅通;诸药相配,升降并举、气血同调、痰瘀并治、标本兼顾。具有疏肝解郁、调理气血之功效^[11-12]。柴胡皂苷通过激活凋亡途径上游蛋白 Caspase-9,激活下游凋亡蛋白 Caspase-3,产生促进细胞凋亡作用^[13]。栀子恢复海马的结构与功能。同时本研究发现,模型组、溶栓颗粒组和丁苯酞组外周血 TNF- α 、IL-2 和 IL-8 水平明显高于对照组,而溶栓颗粒组和丁苯酞组低于对照组,说明溶栓颗粒可降低外周血中细胞因子表达。这与柴胡疏肝解郁,抑制海马区细胞形态和活性,减少海马区神经细胞凋亡,丹参活血化瘀,减少外周血 TNF- α 、IL-2 和 IL-8 的产生有关^[14-15]。

综上所述,急性脑梗死模型大鼠的海马神经元损伤严重,产生大量神经元凋亡,脑组织 Caspase-3 蛋白升高,增加外周血中细胞因子,溶栓颗粒可改善急性脑梗死模型大鼠的行为学指标,修复神经元细胞损伤,降低脑组织 Caspase-3 蛋白和外周血中细胞因子表达。

参考文献

- [1] 闫薪如,冯娟.血清血管生成素 1 水平与急性脑梗死发病、病情严重程度及 90 d 预后的关系[J].临床神经病学杂志,2016,29(2):113-116.
- [2] 何志聪,范燕明,陈赟,等.急性脑梗死发病后 6~12 h 应用小剂量尿激酶、低分子肝素和奥扎格雷钠联合治疗的临床效果研究[J].实用心脑血管病杂志,2016,24(9):43-46.
- [3] 陈琪,李国强,李惊涛,等.神经节苷脂联合长春西汀治疗方案对急性脑梗死患者康复期神经功能重建的影响[J].海南医学院学报,2016,22(22):2673-2676.
- [4] 于翔,罗俊超.中医辨证施护对急性脑梗死患者神经功能缺损和日常生活能力的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):247-248.
- [5] 艾宗耀.中医药治疗急性脑梗死的临床研究概况[J].中国中医急症,2014,23(11):2061-2063.
- [6] 曹晓岚,任丽,臧运华,等.溶栓颗粒对脑缺血再灌注大鼠的脑保护作用研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2005,3(1):37-38.
- [7] 肖正文,王妍.急性脑梗死中医辨证分型与客观指标的临床研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(3):363-365.
- [8] 陈维铭,钱涯邻,李晓波,等.急性脑梗死不同中医证型患者血检常规的变化及其意义[J].临床神经病学杂志,2014,27(6):458-460.
- [9] 符布清,赵春,沈建江,等.急性脑梗死中医证型与 T SOD、NO、MDA 的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(20):2348-2349.
- [10] 慕海军,雷琦.急性脑梗死患者中医辨证分型与 hs-CRP、TNF- α 水平的相关性研究[J].中国中医药科技,2016,23(4):379-380.
- [11] 臧运华,唐明,郭瑞友,等.含溶栓颗粒血清对 TNF- α 损伤人脐静脉内皮细胞 VEGF 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(2):192-194.
- [12] 臧运华,唐明,郭瑞友,等.溶栓颗粒含药血清对 TNF- α 损伤血管内皮细胞 VEGF 表达影响的研究[J].中国中医药科技,2011,18(1):15-16.
- [13] 蔡珍珍,徐广有,温秋婷,等.柴胡皂苷对抑郁模型大鼠行为及海马 Caspase-3、Caspase-9 蛋白表达的影响[J].北京中医药大学学报,2015,38(2):115-119.
- [14] 董海影,张静艳,柏青杨,等.柴胡皂苷 A 对抑郁模型大鼠海马神经细胞凋亡的保护作用[J].中国老年学杂志,2015,16(7):1935-1937.
- [15] 蔡琳,易小波,袁利邦,等.丹参酮 II A 通过 NLRP3 炎症体信号通路对小胶质细胞糖氧剥夺/再灌注损伤的保护作用[J].四川大学学报:医学版,2016,47(5):660-664.

(收稿日期 2017-03-05)

基于扶阳理论的破格救心汤治疗急性呼吸窘迫综合征的理论探讨及实验研究

刘 慧 卢爱丽

(广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510360)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1769-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.026

【摘要】目的 观察破格救心汤对于急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将健康雄性 Wistar 大鼠 40 只, 随机分为空白对照组、模型组、中药治疗组、地塞米松治疗组 4 组。空白对照组给予 0.9%氯化钠注射液腹腔注射, 16 h 后再气管内滴入。模型组造模成功后, 不作任何处理。中药治疗组给予破格救心汤, 地塞米松治疗组给予地塞米松治疗。观察各组治疗前后呼吸频率、血气指标、左肺湿重/干重比值以及右肺中叶病理评分。**结果** 中药治疗组和地塞米松治疗组治疗 3 d 后, 大鼠气促症状均有缓解, 呼吸频率较 II 组模型组减少, 气管内分泌物减少。地塞米松治疗组症状临床表现同破格救心汤治疗组大致相同。中药治疗组和地塞米松治疗组血气分析结果中的 pH、 SpO_2 、 PO_2 均较模型组有所好转(均 $P < 0.05$), 中药治疗组和地塞米松治疗组左肺湿重/干重比值, 均较模型组改善(均 $P < 0.05$), 中药治疗组和地塞米松组肺泡腔内水肿液较模型组少, 肺间质水肿减轻, 肺泡壁毛细血管也有明显扩张(均 $P < 0.05$)。**结论** 破格救心汤可以提高 ARDS 大鼠动脉血氧分压, 增加血氧饱和度, 降低肺湿/干重比值和肺病理损伤, 减轻肺水肿和肺部炎症反应的作用。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征 破格救心汤

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)发生于感染、休克、创伤等疾病过程中, 临床上主要表现为顽固性的低氧血症、呼吸频数和呼吸窘迫。2011 年 10 月德国柏林欧洲重症医学年会上, 提出了新的柏林标准, 但治疗方面目前仍多是采取的针对性和支持治疗, 并无特别有效的治疗方法, ARDS 的病死率仍居高不下^[1-2]。破格救心汤是李可老中医的经典临床经验方。破格救心汤中重用附子固护阳气, 回阳救逆, 另加入山茱萸肉、麝香、龙牡、磁石等以扶正固脱。现代医学对于破格救心汤中的部分药物研究也对其治疗 ARDS 提供了药理研究的支持。这些研究均为破格救心汤在治疗 ARDS 提供了依据。结合上述理论与研究, 笔者认为破格救心汤可以应用于治疗 ARDS, 并进行了实验研究, 以期为中医治疗 ARDS 提供新的思路。现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 健康雄性 Wistar 大鼠, 体质量(250±50) g, 由广州中医药大学实验动物中心提供。

1.2 药物与试剂 破格救心汤制备: 附子 150 g, 干姜 60 g, 炙甘草 60 g, 山茱萸肉 120 g, 生龙骨粉 30 g, 生牡蛎粉 30 g, 活磁石粉 30 g, 高丽参 30 g(另煎), 麝香 0.5 g(冲)。加水 2000 mL, 文火煮取 400 mL, 4℃保存。LPS 冻干粉剂购自 Sigma。

1.3 主要仪器 血气分析仪美国 OPTI CCA-TS 型。

1.4 分组与造模 40 只健康雄性 Wistar 大鼠先随机分为两组, 1 组 10 只, 1 组 30 只。一组 10 只做正常空白组。另一组按照文献[3]方法制造 ARDS 大鼠模型, 造模后大鼠出现呼吸急促, 肺部哮鸣音显著, 气管内分泌物增多为造模成功。造模成功后再随机分为 3 组, 每组 10 只。

1.5 给药方法 空白对照组: 按 0.5 mL 0.9%氯化钠注射液腹腔注射, 16 h 后再气管内滴入。模型组: 造模成功后, 不做任何处理。中药治疗组: 造模成功 6 h 后开始灌胃, 每日 2 次灌胃破格救心汤 10 mL/kg, 连续灌 3 d。地塞米松治疗组: 造模成功后 6 h 起开始腹腔内注射地塞米松 2 mg/kg, 连续治疗 3 d。

1.6 标本采集与检测 1) 动物模型反应的观察: LPS 致伤前后动物一般情况, 包括神态、毛发、呼吸频率、消瘦、大小便失禁等, 于致伤后 72 h 统计各组死亡率。2) 动脉血气分析指标检测: 于致伤后 72 h 腹主动脉采血 1 mL, 测定动脉血气指标。3) 测定肺湿/干质量比值, 进行病理观察与评分: 开胸取肺, 观察肺大体病变; 取左叶肺称质量(湿质量), 置 90℃恒温干燥箱 3 d, 称质量(干质量), 计算肺系数(湿质量/干质量比, W/D), 评价肺水含量。右肺中叶组织 10%甲醛液固定, 石蜡包

埋,病理切片,HE染色,光镜下观察肺组织病理改变并评分。评分参照文献标准[4]。

1.7 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD检验。计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动物整体情况及死亡率 见表1。空白对照组大鼠的一般情况良好,呼吸平稳,频率为70~100次/min,无紫绀出现,未见死亡。ARDS模型组大鼠致伤6h后开始观察,大鼠精神变差,蜷缩少动,进食明显减少,呼吸频率显著增加110~160次/min,气管分泌物明显增多,大部分可闻及喘鸣音。中药治疗组和地塞米松治疗组3d后,大鼠气促症状均有缓解,呼吸频率较II组模型组减少,气管内分泌物减少(均 $P<0.05$)。72h后,除空白组外,其余3组各有1只大鼠死亡,死亡率差别不大($P>0.05$)。地塞米松治疗组症状临床表现同中药治疗组相当($P>0.05$)。

表1 各组治疗前后呼吸频率比较(次/min, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	造模后6h呼吸频率	72h后呼吸频率
空白对照组	10	89.50±6.329	89.50±9.08
模型组	9	146.33±8.617*	157.33±7.28*
中药治疗组	9	147.33±7.746*	133.78±6.16* [△]
地塞米松治疗组	9	153.13±8.676*	125.37±38.93* [△]

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

2.2 各组血气分析指标比较 见表2。结果示,模型组、中药治疗组和地塞米松组的pH、SPO₂均较空白组升高(均 $P<0.05$);而PO₂均较空白组降低(均 $P<0.05$);中药治疗组和地塞米松治疗组的pH、SPO₂、PO₂均较模型组改善(均 $P<0.05$)。

表2 各组大鼠血气分析指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	pH	SPO ₂	PO ₂	PCO ₂
空白对照组	10	7.37±0.03	94.8±1.69	99.10±7.05	43.20±3.01
模型组	9	7.32±0.03*	89.88±1.36*	70.33±4.80*	50.22±5.30*
中药治疗组	9	7.36±0.03* [△]	92.67±1.50* [△]	82.44±7.18* [△]	46.89±5.68
地塞米松治疗组	9	7.35±0.04* [△]	93.12±1.16* [△]	87.50±2.67* [△]	45.37±7.15

2.3 各组肺湿/干质量比值比较 见表3。结果示,模型组、中药治疗组和地塞米松组肺湿/干质量比值均高于空白组(均 $P<0.05$);中药治疗组和地塞米松治疗组左肺湿质量/干质量比值,均较模型组改善(均 $P<0.05$)。

2.4 各组病理改变及病理评分比较 见表4。病理检验结果示,空白组大鼠的肺组织结构完整,未见损伤,肺泡腔内无明显炎性渗出物;模型组肺泡壁毛细血管

表3 各组左肺湿质量/干质量比值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	W/D
空白对照组	10	2.95±0.41
模型组	9	4.05±0.52*
中药治疗组	9	3.32±0.14 [△]
地塞米松治疗组	9	3.25±0.33 [△]

扩张充血,有较多炎性细胞浸润,肺泡腔内较多炎性渗出物和蛋白性液体;中药治疗组和地塞米松组肺泡腔内水肿液较模型组少,肺间质水肿减轻,肺泡壁毛细血管也有明显扩张。病理评分结果示,模型组、中药治疗组和地塞米松组病理评分均较空白组升高(均 $P<0.05$);中药治疗组和地塞米松治疗组肺中叶病理评分,均较模型组改善(均 $P<0.05$)。

表4 各组右肺中叶病理评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	病理评分
空白对照组	10	1.30±0.48
模型组	9	9.77±0.83*
中药治疗组	9	7.00±0.70* [△]
地塞米松治疗组	9	7.13±0.83* [△]

3 讨论

ARDS属中医学“喘证”范畴,晚期多为“喘脱证”。栗艳茹对于ARDS的中医证候要素研究中发现,在其病性方面热证、瘀证在疾病先兆期所占比例不是很大,而在ARDS典型的发病过程中,早期即开始逐渐出现脏腑虚损,日久肾气必虚。气虚日久及阳,终致喘脱而亡^[5]。因此可以看到在ARDS的整个病机发展中,ARDS先兆期主要以实证为主,随病情进展,逐渐出现多种虚证,包括气虚、阴虚、阳虚^[6]。此时应急予扶阳回阳,以挽垂绝之阳,增加机体抗病能力,以更好地祛邪,再者通过扶助阳气达到生阴,通过回阳以救暴脱之阴。

破格救心汤方中四逆汤为回阳救逆之主方,四逆加入人参,大补元气,滋阴和阳,益气生津;山茱萸肉“能收敛元气……敛正气而不敛邪气”可助附子固守已复之阳,挽五脏气血之脱失。综观全方,适用于ARDS的后期气虚及阳,阳虚欲脱之证。

目前临床上也有较多类似探讨,如丁良才等研究发现参附注射液可降低患者ARDS患者气道阻力,改善肺动态顺应性,调节患者通气血流比例,改善有效灌注和氧合,临床应用后可减少机械通气时间和住院天数,降低死亡率^[7]。如艾启亮等临床应用“益气扶阳”的方法成治疗脓毒症^[8]。附子具有减轻气道阻力,改善氧合的作用。人参皂苷能改善心肌组织微循环和提高对缺氧的耐受性^[9]。干姜的水、醚提取物都有明显抗炎、镇痛、镇静及抗缺氧的作用^[10]。炙甘草具有镇咳、祛痰、

平喘作用;体外实验也发现甘草酸可抑制黏液过度产生和气管上皮细胞炎症反应^[11-14]。这为笔者应用破格救心汤治疗 ARDS 也提供了临床依据。

地塞米松是糖皮质激素(GCS),具有抗风湿、抗过敏及抗炎性和毒性的作用。GCS 是临床上应用最多和最常见的一种的抗炎药物,可调节蛋白质、糖、脂肪的代谢,还具有抗风湿、抗过敏、抗炎性和毒性的作用,可明显地减少炎性细胞对机体和组织的损伤。为避免大量激素对人体的毒副作用,地塞米松还可以通过局部用药的方式给药,应用方法多种多样^[15-17]。

通过本实验研究笔者发现,与模型组比较,破格救心汤可以提高 ARDS 大鼠动脉血氧分压,增加血氧饱和度,降低肺湿/干质量比值和肺病理损伤,减轻肺水肿和肺部炎症反应。虽然 3 组中模型组、中药治疗组、地塞米松治疗组各有 1 例死亡,各组死亡率差别不大。综合研究结果发现中药治疗组与西药治疗组疗效比较差别不大,考虑与本研究样本量较小有关,但希望通过以此为契机,以后可以扩大样本量增加动物实验数据的支持以期得到更有临床价值的研究结果,为中西医结合治疗 ARDS 提供新的思路,增加 ARDS 临床救治率,减少死亡率提供帮助。

参 考 文 献

- [1] 方统念. 浅谈《伤寒论》中的“扶阳法”[J]. 光明中医, 2012, 27(8): 1509-1510;
- [2] Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome (ARDS): The Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307: 2526-2533.
- [3] 李玉梅, 卫洪昌, 俞小宛, 等. 内毒素“二次打击”顽固性低氧血症大鼠 ARDS 模型建立与评价[J]. 中国病理生理杂志, 2009, 25(11): 2235-2239.
- [4] Li YM, Wei HC. Lipopolysaccharide “two-hit” induced refractory hypoxemia acute respiratory distress model in rats [J]. J Huazhong Univ of Sci Technol (Med Sci), 2009, 29(4): 470-475.
- [5] 栗艳茹. ARDS 的中医证候要素与临床分期的相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [6] 丁良才, 刘雪峰, 何超, 等. 参附注射液对 ARDS 患者肺血流量及呼吸力学影响的研究[J]. 中国中医急症, 2010, 19(5): 774-775.
- [7] 谢恬, 钱宝庆, 徐红, 等. 干姜对心肌细胞缺氧缺糖性损伤的保护及其抗血小板聚集功能的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(6): 47-48.
- [8] 艾宏亮, 施翔, 尹庆卫. 益气扶阳法对严重脓毒症免疫调理及预后的影响[J]. 光明中医, 2013, 28, (6): 1122-1124.
- [9] 管燕, 谢强敏. 甘草黄酮对肺部炎症小鼠细胞因子表达和氧化反应的调节作用[J]. 中草药, 2009, 40(8): 1254-1259.
- [10] 张明发, 沈雅琴. 甘草黄酮、甘草浸膏及甘草次酸的镇咳祛痰作用[J]. 现代药物与临床, 2010, 25(4): 262-266.
- [11] 李若洁, 石倩, 程彬峰, 等. 甘草酸协同麻黄碱的平喘作用机制研究[J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 183-186.
- [12] 管燕. 甘草黄酮抗肺部炎症的实验研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2009.
- [13] 方元超, 梅丛笑. 甘草甜素和甘草黄酮的功能和应用[J]. 中国食品用化学品, 1999(4): 23-26.
- [14] 俞腾飞, 田向东, 李仁, 等. 甘草黄酮、甘草浸膏及甘草次酸的镇咳祛痰作用[J]. 中成药, 1993(3): 32-33.
- [15] Pieri J, Pieri P, Delboy C. Use of hexadecadrol in the practice of rheumatism [J]. Maroc Medical, 1962: 41.
- [16] Guery J, Leger P. Results obtained with hexadecadrol phosphate in resuscitation [J]. La Semaine Des Hopitaux The rapeutique, 1960, 36: 837.
- [17] Grinfeder M. Local injections of hexadecadrol phosphate in rheumatology. Preliminary results [J]. Semaine medicale professionnelle medico-sociale, 1960: 36.

(收稿日期 2017-03-29)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

黄芪注射液对慢性心力衰竭大鼠心脏结构的影响

李超^{1△} 余晗俏¹ 陈云¹ 孙志强² 俞章平¹ 滕瑾¹

(1.浙江省金华市人民医院,浙江 金华 321000;2.浙江中医药大学,浙江 杭州 310000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1772-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.027

【摘要】目的 观察黄芪注射液对腹主动脉缩窄法致慢性心力衰竭(CHF)大鼠心脏结构的影响并探讨其机制。**方法** 选用70只雄性清洁级SD大鼠,体质量(200±20)g,其中60只通过腹主动脉缩窄法制作慢性心力衰竭大鼠模型,10只作为假手术组(分离腹主动脉而不结扎)。模型成功建立后,随机分为4组,模型组、黄芪注射液组、培哚普利组、联合用药组。以上5组连续给药8周,8周后采用超声心动图检测心脏结构变化,HE及Masson染色观察心肌组织和结构病理学改变。**结果** 与模型组相比,黄芪注射液组、培哚普利组、联合用药组(IVS)、左室舒张期内径(LVIDd)及收缩期内径(LVIDs)显著降低($P<0.05$);左室射血分数(LVEF)显著增加,联合用药组改善更加显著($P<0.05$)。镜下观察,与模型组相比,黄芪注射液组、培哚普利组、联合用药组可改善心肌细胞病理形态结构,其中联合用药组更优。**结论** 黄芪注射液在抑制心肌纤维化及延缓心室重构进程方面与培哚普利疗效相似,联合用药疗效更佳。

【关键词】 慢性心力衰竭 腹主动脉缩窄术 黄芪提取液

慢性心力衰竭(CHF)是心血管疾病的终末期的主要致死原因,是21世纪心血管领域的两大挑战之一。其主要临床表现为呼吸困难和乏力(活动耐量受限),以及体液潴留(肺淤血和周围水肿)^[1],属于中医学“心悸”“怔忡”“喘证”等范畴^[2]。大型临床调查表明,有症状心衰患者5年存活率与恶性肿瘤相仿,且与西方国家相似,中国心衰的发病率和入院率在持续增长^[3]。近些来,随着中医工作者的不懈努力,中医学在心衰治疗上积累了宝贵经验,其中一项以生物标记物为替代终点的多中心、随机、安慰剂对照的研究表明在标准和优化抗心衰治疗基础上联合应用芪苈强心胶囊,可显著降低慢性心衰患者NT-proBNP水平^[4]。黄芪作为传统中药被广泛使用,有补气升阳、固表止汗、托毒排脓、利水消肿和生肌等功效,并且相关医学研究证实了黄芪对心肌具有明确的强心作用,对心肌缺血、缺血/再灌注损伤以及感染病毒心肌均具有明显的保护作用^[5-7]。本实验采用腹主动脉缩窄术建立慢性心力衰竭大鼠模型,通过超声心动图及病理检查结果,观察黄芪注射液对CHF心脏结构的影响作用。现将结果报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物 选用70只雄性清洁级SD大鼠,体质量(200±20)g,购自上海西普尔-必凯实验动物有限公

司,许可证号:SCXK(沪)2013-0016(浙江中医药大学实验动物中心提供)。

1.2 试剂与仪器 黄芪注射液,上海新亚药业高邮有限公司,国药准字Z32021256,规格10 mL×6支/盒。培哚普利片,施维雅(天津)制药有限公司,批准文号:H20100716,规格:4 mg×30片。10%水合氯醛、20%乌拉坦、异氟烷。苏木素染液、伊红染液、Masson染色液均采购于北京索莱宝科技有限公司。心脏超声仪器,型号VeVo 2100 Imagine System,浙江大学附属第二医院动物实验中心提供;石蜡切片机、病理组织漂烘仪、Leica自动染色机、Olympus光学显微镜。

1.3 分组与造模 常规适应性饲养1周后,60只大鼠采用肾上腹主动脉缩窄法制作慢性心力衰竭模型,10只大鼠分离腹主动脉而不结扎。预实验造模成功标准:大鼠出现不同程度呼吸、心跳加快、倦怠无力、食欲减退等表现,并检测血流动力学参数(LVEDP≥15 mmHg)作为成模标准^[8]。最终造模成功43只,随机分为模型组11只、黄芪注射液组11只、培哚普利组11只、联合用药组10只,每组大鼠在年龄、体质量及精神等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.4 给药方法 假手术组与模型组予以0.9%氯化钠注射液灌胃2 mL,每日1次;黄芪注射液组按5 mL/kg灌胃黄芪注射液,每日1次;培哚普利组按2 mg/kg灌胃培哚普利,每日1次;联合用药组按2 mg/kg灌胃培

△通信作者(电子邮箱:303334361@qq.com)

噪普利加5 mL/kg 灌胃黄芪注射液,每日1次。以上5组连续给药8周。

1.5 标本采集及检测 超声心动图检测,大鼠给药8周后称重,以4.5%七氟烷浓度雾化麻醉,0.12 MPa压力,约5~7 min后取出,仰卧位固定,脱毛液置于胸部脱毛。采用VeVo 2100 Imagine System 动物心脏超声,探头频率8.0 MHz,图像深度2.5 cm。于胸骨旁左室长轴面,将M型取样线放在IIa区行M型超声图检测,分别测量IVS及LVPW厚度、LVIDd和LVIDs、LVEF和FS,E/A比值肺静脉瓣收缩期血流峰值(PVs)和舒张期血流峰值(PVd),并计算PVs/PVd比值(S/D)。每一超声指标均取3个。心肌组织病理学观察:将需观察心肌组织常规固定、修块、脱水透明、浸明、包埋、切片、烤片、保存。进行HE常规染色,镜检:细胞核蓝色,胞质、胶原纤维和红细胞呈深浅不一的红色。常规Masson检验结果:胶原纤维、黏液呈蓝色,脱纤维、纤维素和红细胞染红色,细胞核染蓝黑色。

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

2 结果

2.1 各组大鼠生存率结果 常规给药8周后,模型组存活6只,死亡率为45.4%;黄芪注射液组活8只,死亡率为27.2%;培哌普利组存活8只,死亡率为27.2%;黄芪注射液联合培哌普利组9只,死亡率为10%;假手术组存活10只,死亡率为0%。

2.2 各组大鼠超声心动图检测结果 见表1。与假手术组比较,模型组IVS、LVEDd、LVESs显著增加,EF显著降低,差异有统计学意义(P<0.05),表明心脏舒缩功能障碍及心肌肥厚,提示造模成功。与模型组相比,黄芪注射液组、培哌普利组、联合用药组EF明显升高,IVS、LVEDd、LVESs明显降低,其中联合用药组改善最明显,差异有统计学意义(P<0.05)。

表1 各组大鼠超声心动图检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IVS(cm)	LVEDd(cm)	LVESs(cm)	EF(%)
假手术组	10	0.22±0.07	0.52±0.02	0.22±0.01	84.1±0.26
模型组	11	0.28±0.01*	0.81±0.02*	0.47±0.02*	70.1±0.5*
黄芪注射液组	11	0.25±0.07 [△]	0.70±0.02 [△]	0.4±0.01 [△]	76.5±0.73 [△]
培哌普利组	11	0.25±0.01 [△]	0.68±0.01 [△]	0.3±0.02 [△]	76.4±0.7 [△]
联合用药组	10	0.23±0.01 ^{△*◇}	0.62±0.01 ^{△*◇}	0.26±0.01 ^{△*◇}	80.8±0.5 ^{△*◇}

与假手术组比较,*P<0.05;与模型组比较,[△]P<0.05;与黄芪注射液组比较,[△]P<0.05;与培哌普利组比较,[◇]P<0.05。

2.3 各组大鼠心肌形态学结果 见图1。假手术组:心肌细胞排列整齐,大小一致,核均染呈椭圆形,细胞间隙正常。造模组:心肌细胞排列紊乱、形态多样,部分溶

解,可见心肌细胞坏死,周围有散在的炎细胞浸润。黄芪注射液组:心肌纤维波浪样走行,散在的心肌细胞空泡变,多数心肌细胞比较正常,凋亡细胞数量较少。培哌普利组:心肌纤维波浪样走行及心肌纤维消失,散在凋亡的心肌细胞,心肌细胞炎性浸润,以淋巴细胞为主。联合用药组:心肌细胞排列尚整齐,大量心肌细胞肥大,核深染、少数心肌间质血管充血,轻度空泡变性。

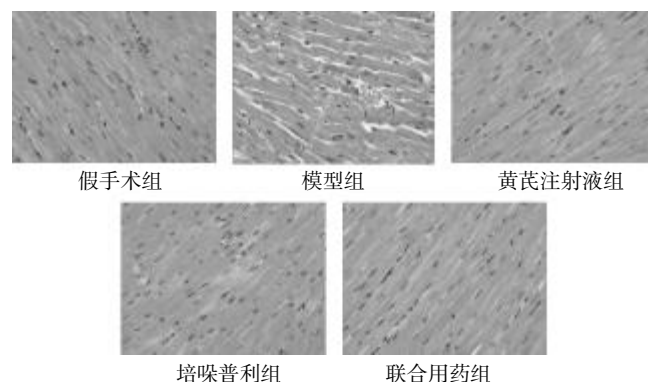


图1 各组大鼠心肌HE染色结果(100倍)

2.3 各组大鼠心肌Masson染色结果 见图2。心肌细胞呈红色,心肌胶原纤维呈绿色,假手术组未见明显胶原沉积;模型组可见大量的蓝色胶原沉积心肌细胞及血管周围;黄芪注射液组、培哌普利组、联合组均可见散在心肌胶原纤维,其中联合用药最少见。

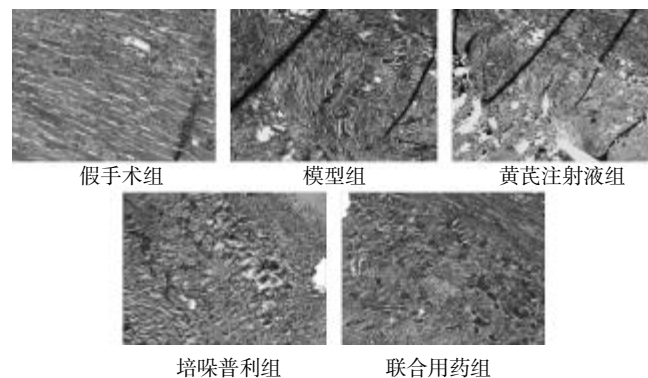


图2 各组大鼠心肌Masson染色结果(100倍)

3 讨论

研究表明,心力衰竭主要表病理现为左心室扩张和心室壁变薄^[79],并伴有心肌细胞、胞外基质、胶原纤维网等均发生相应变化^[10]。心室重构是心力衰竭的主要发病机制之一^[11],其通过神经内分泌系统过度激活和心肌细胞坏死的发生来影响心衰进展^[12]。中医学把CHF纳入本虚标实范畴,瘀血水饮继发于心阳不足,但又可进一步损伤阳气,形成由虚致实、由实致虚的恶性循环^[13]。黄芪注射液有效化学成分为黄芪多糖、黄芪皂苷、黄芪黄酮类化合物等,具有益气、温阳、化瘀、利

水,可有效干预恶性循环^[14]。阮滔等研究表明,黄芪注射液可明显抑制 Ang II 诱导心肌成纤维细胞的增殖作用,并且减少心肌成纤维细胞分泌 TGF- β 1,起到改善心功能作用^[15]。杨海波等采用参芪扶正注射液联合磷酸肌酸治疗 CHF 患者,观察黄芪具有降低血浆血管紧张素、血管内皮素、毛细血管楔压,增加心排血量和心排血指数,从而增加心排血量,改善心功能^[16]。

本实验均采用腹主动脉缩窄术建立 CHF 模型,通过部分缩窄腹主动脉,使主动脉压力升高,引起心脏后负荷增加,导致心肌向心性肥厚,最终左心室扩张,逐渐发生 CHF,与人类心力衰竭发病过程相似^[17]。药物干预 8 周后,通过心脏功能和病理形态学的组间比较,来阐述黄芪注射液对慢性心力衰竭大鼠心脏结构的影响。研究表明,在超声心动图方面,与模型组相比,黄芪注射液组、培哚普利组、黄芪注射液组联合培哚普利组 IVS、LVIDd 及收缩期内径 LVIDs 显著降低,左室射血分数 LVEF 显著增加,表明表明黄芪注射液具有抑制心肌肥厚、改善心室重塑,在阻断 CHF 进程中起到不同程度的作用。其中培哚普利组和黄芪注射液组相比无统计学差异,联合用药组效果最佳。光学镜下显示,模型组可见大片绿色的心肌胶原纤维沉积于心肌细胞及血管周围,培哚普利组、联合用药组心肌损伤程度较模型组明显减轻,联合用药组改善最为显著,同时说明葶苈子水提液及葶苈子醇提液可改善心功能和心肌纤维化。

综上所述,本研究通过药物干预腹主动脉缩窄术制作慢性心肌衰竭心肌纤维化模型,初步证实了黄芪注射液在改善大鼠心功能和心肌纤维化方面的疗效不亚于培哚普利,两者联合使用效果最佳。但是,该实验存在样本量少、不能系统阐述生存率、药物副作用等问题,仍需要大量的临床及基础实验进一步探索。

参 考 文 献

- [1] 王建安. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:155-176.
- [2] 黄牧华,周华,戎靖枫,等. 三种温阳法对心肌梗死后心力衰竭大鼠新动能的影响[J]. 上海中医药大学学报,2013,27(2):71-75.
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2014》概要[J]. 中国循环杂志,2015,30(7):617-622.
- [4] Li X,Zhang J,Huang J,et al. A multicenter,randomized, double-blind,parallel-group,placebo-controlled study of the effects of qili qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol,2013,62:1065-1072.
- [5] 韩玲,陈可冀. 黄芪对心血管系统作用的实验药理学研究进展[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(3):234-237.
- [6] 彭玉娟,谢亚芹,康大伟,等. 曲美他嗪与雷米普利对慢性心力衰竭大鼠心肌组织转化生长因子 β 1 表达的影响[J]. 中华老年心血管病杂志,2014,16(1):21-24.
- [7] 孟捍华,马敏杰. 黄芪注射液对慢性充血性心力衰竭治疗作用的观察[J]. 中医药临床杂志,2013(10):40-41.
- [8] 彭玉娟,谢亚芹,康大伟,等. 曲美他嗪与雷米普利对慢性心力衰竭大鼠心肌组织转化生长因子 β 1 表达的影响[J]. 中华老年心血管病杂志,2014,16(1):21-24.
- [9] Opie LH,Commerford PJ,Gersh BJ,et al. Controversies in ventricular remodeling [J]. Lancet,2006,367(9507):356-367.
- [10] Glick D,Defilippi CR,Christenson R,et al. Long-term trajectory of two unique cardiac biomarkers and subsequent left ventricular structural pathology and risk of incident heart failure in community-dwelling older adults at low baseline risk [J]. JACC:Heart Fail,2013,1:353-360.
- [11] Fedak PW,Verma S,Weisel RD,et al. Cardiac remodeling and failure:from molecules to man (part I) [J]. Cardiovasc Pathol,2005,14(1):1-11.
- [12] 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.
- [13] 于占文,杨林. 强心合剂治疗慢性充血性心力衰竭临床研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(7):1521-1523.
- [14] 黎明,曹平,朱平先. 黄芪注射液辅治慢性心力衰竭对血管内皮舒张功能的影响[J]. 临床合理用药,2010,3(12):1-3.
- [15] 阮滔,何学华,刘丽萍,等. 黄芪对心肌成纤维细胞增殖及分泌转化生长因子- β 1 的影响[J]. 临床儿科杂志,2015,33(3):284-286.
- [16] 杨溶海,方长庚,王俊容. 参芪扶正注射液联合磷酸肌酸治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 河北医药,2010,32(9):1111-1112.
- [17] Takano H,Hasegawa H,Nagai T,et al. Implication of cardiac remodeling in heart failure:mechanism and therapeutic strategies[J]. Intern Med,2003,42(6):465-469.

(收稿日期 2017-04-18)

炙甘草汤在心系疾病中的临床应用*

乔 丹¹ 周亚滨^{2△}

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

中图分类号:R256.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1775-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.028

【摘要】 炙甘草汤有着极为广泛的临床应用和丰富的科学研究价值,尤其在心脏系统疾病的治疗中,例如心律失常、病毒性心肌炎、扩张型心肌病、病态窦房结综合征等疾病,效果明显。随着医学的进一步发展,医疗工作者的不懈努力,人们对炙甘草汤的认识得到了不断的提升。现对炙甘草汤在心脏系统疾病中的临床应用研究进展进行综述,希望对以后的临床、科研及教学工作起到一定的帮助作用。

【关键词】 炙甘草汤 临床应用 研究进展

炙甘草汤出自《伤寒杂病论》,由炙甘草四两、生姜三两、人参二两、生地黄一斤、桂枝三两、阿胶二两、麦门冬半升、麻仁半升、大枣三十枚共9味中药组成。此方在临床上应用较为普遍,多年来医药学界对本方进行了全面的临床应用。笔者现将炙甘草汤在心脏系统疾病中的临床应用综述如下。

1 方义简介与研究现状

1.1 方义简介 方中重用生地黄为君药,滋阴养血,充养心脉。臣以炙甘草、人参益心气以定悸。阿胶、大枣养心血;麦门冬、麻仁滋阴;桂枝、生姜辛行温通,温心阳,通血脉,且使诸药滋而不腻,俱之为佐。用法中加酒煎服,清酒辛热,可温煦血脉,增强药势,用之为使。本方气血阴阳并补,尤以滋阴养血益气之力为著;滋补之中寓有温通之力,滋而不腻,温而不燥,使气血充足,阴阳调和,则心动悸、脉结代,皆得其平。

1.2 研究现状 炙甘草汤证的关键应是“心动悸”,应解释为“心因运动而悸”较为贴切,根据现代医学研究,从中西医结合的角度来分析,炙甘草汤之治疗重点应为心功能不全,当然“脉结代”(脉律、心律失常)在炙甘草汤证中亦不可或缺,炙甘草汤的确是治疗脉律、心律失常之良方,而且其所治的症状应与心功能不全有密切联系。炙甘草汤的临床应用应是心功能不全,并符合仲景所述的结或代脉象之一的脉律失常,且属于中医“气阴两伤,阴阳俱虚”者。《伤寒论》第177条曰“伤寒,脉结代,心动悸,炙甘草汤主之”,故符合此临床表现的证称炙甘草汤证。随着现代医学研究的不断发展,炙甘草汤逐渐被广泛应用于各种类型的心律失常,大

量的临床报道^[1-2]及实验研究支持^[3-4]证实,在多种心律失常的中医治疗中均可使用炙甘草汤。

2 炙甘草汤的临床应用

2.1 心律失常 心律失常属于中医学“怔忡”“心悸”“烦惊”“脉结代”等范畴,病因多为先天禀赋不足,饮食劳倦,思虑过度,情志不遂加之感受外邪侵扰,病久迁延不愈导致气血亏虚、阴阳失衡,心失所养,本病虚证实证均存在,但虚证较多,也可虚实夹杂。杨姣玲进行临床观察发现,炙甘草汤加减治疗冠心病心律失常患者,对照组予参龙宁心胶囊治疗,口服,每日3次,每次4粒,治疗组在对照组的基础上同时予炙甘草汤加减,疗程20d,研究结果表明室早发生数量治疗组明显低于对照组^[5]。临床观察发现,炙甘草汤与抗心律失常药物盐酸普罗帕酮片联合应用对治疗室性期前收缩的患者效果明显优于单独应用盐酸普罗帕酮片者,而且经过检验,无论是与炙甘草汤联合应用还是单独使用盐酸普罗帕酮片者均没有出现血常规异常和肝肾功能损伤,安全性较高^[6],有很高的临床价值。

2.2 病毒性心肌炎 病毒性心肌炎属于中医学“温病”“心悸”“怔忡”“虚劳”等范畴,是由于正气不足、素体羸弱、温邪热毒乘虚侵心致使心的气血阴阳失调而引起的以胸痛、胸闷、心悸、气短为主要表现的疾病。炙甘草汤通过调和阴阳、宁心复脉以解毒、消炎、抗感染,增强抵抗力。临床观察发现,针对病毒性心肌炎,治疗组应用炙甘草汤加减与对照组应用西医常规治疗相比,在治疗组25个病例中,治愈15例,显效8例,无效2例,有效率为92%;在对照组20个病例中,治愈5例,显效7例,无效8例,有效率为60%。治疗组和对照组的治愈率、有效率比较均存在明显差异,治疗组和

*基金项目:国家自然科学基金项目(81673968)

△通信作者(电子邮箱:1453163302@qq.com)

对照组相比,优势明显^[7],说明本方对于治疗病毒性心肌炎有很好的效果。王国荣等将20例患者分为治疗组(炙甘草汤加减和黄芪注射液联合应用)和对照组,结果显示治愈14例,好转6例,表明炙甘草汤加减治疗病毒性心肌炎具有疗效显著、安全性高的优点^[8]。

2.3 扩张型心肌病 扩张型心肌病归于中医学“怔忡”“水肿”“喘证”“胸痹”“心悸”等范畴。对其病机王仁平认为,心气虚损,外邪侵袭机体致使气血阻滞、阴阳失调、病理产物阻塞心脉为其主要病机^[9]。许彦来认为,其主要病机为素体禀赋不足,后天经脉失养。以脾肾阳气虚损,心阳气机不振为本,外邪、瘀血、痰浊、水饮为标^[10]。杨红亚等临床观察65例本病的患者,对照组给予常规西医用药,治疗组在常规西医用药基础上加中药炙甘草汤。结果显示治疗组的有效率是88.5%,对照组的有效率是60.0%,治疗组的有效率远远高于对照组,说明炙甘草汤在治疗扩张型心肌病方面疗效显著优于单纯应用常规西药治疗^[11]。

2.4 窦房结综合征 窦房结综合征按照其临床症状,当属于中医学“心悸”“胸痹”“怔忡”等证范围。窦房结综合征的形成原因多与先天禀赋不足、情志变化无常、外邪内侵机体有关,属本虚标实之证。选用炙甘草汤加减,其中重用制附子,以回阳固气为首要原则,余诸药合用可使阳气充盛,营卫调和,气机畅达。李彩霞等以炙甘草汤加减治疗病态窦房结综合征患者40例,30d为1疗程,跟踪观察3疗程后观察患者临床症状及心电图变化。结果:显效21例,有效15例,无效4例,总有效率达到90%^[12]。高广军、赵绪华等以炙甘草汤加减方加附子,治疗病态窦房结综合征也取得更显著的疗效^[13-14]。

3 炙甘草汤化裁的应用

近年来,炙甘草汤的多种药理作用机理已得到证实^[15-16],其化裁方临床研究报道日渐增多,运用范围涉及多种疾病。袁志光等将炙甘草汤化裁去桂枝、生姜,加冤丝子、鸡血藤、炮穿山甲、苦参治疗白细胞减少症31例,3周为1疗程,跟踪观察,治疗1疗程后评定疗效。结果显效10例,有效19例,无效2例,总有效率为93.5%^[17]。张德雄等以炙甘草汤化裁治疗小儿秋季迁延性腹泻32例,结果治愈18例,好转12例,无效2例,总有效率达93.7%^[18]。刘莹用炙甘草汤化裁治疗糖尿病性眼底出血1例,辨证为气阴两虚以阴虚为主,服15剂药后,阴虚症状减轻,尿糖、血糖降低,左眼视力增加,眼底出血明显吸收,黄斑中心凹反光可见。干燥综合征伴心悸、失眠1例,经炙甘草汤化裁治疗后,眼部及黏膜干燥、心悸失眠症状减轻^[19]。

4 名医应用经验

朱梅南临床运用炙甘草汤治疗心肾两虚的盗汗

证:朱梅南认为汗为心之液,阴虚者,阳必凑之,心主阳,肾主阴,治宜上补心阳之虚,下补肾阴之损,使心阳下潜,肾阴上济,则水火相交,阴阳调和,盗汗自止。体现朱梅南深熟《内经》之旨,故能灵活应用于临床的经验所在,知常达变,注重实效^[20]。张聿青认为阴虚动风之病机乃“肾虚则生火,木燥则生风,水亏木旺,肝风鸱张,风乃阳化,故主上旋夕,肝风上旋则“阳明胃土适当其冲”,往往有木旺侮土之虞。故“惟有静药以滋水养肝,甘以补中,重以镇摄”,并以“介类潜伏阳气”^[21]。张世峰根据《伤寒论》中“伤寒脉结代,心动悸,炙甘草汤主之”的原则,在炙甘草汤的基础上加减,组成养心通脉丸,尤其对各类早搏、阵发性房颤治疗效果较佳^[22]。

5 讨论

炙甘草汤所治之证多由伤寒汗、吐、下或失血后,或杂病阴血不足、阳气不振所致。临床应用时当随证加减:心神不宁、焦虑不安者方中可加酸枣仁、柏子仁以加强养心安神定悸之力,若属实证者,可加龙齿、磁石以重镇安神;偏于心气不足者见心悸气短(疲乏无力、劳累后加重)、自汗、脉细弱或结代,宜重用炙甘草、人参等益气养心之品;偏于阴血虚者,症见心悸、面色苍白、舌质淡、无苔、脉细数等,宜重用生地、麦冬等滋阴养血之品;若患者胸闷痛、心悸、冷汗、恶寒肢冷,属心阳偏虚,可将桂枝改为肉桂,加附子以增强温心阳之力;阴虚而内热较盛者,症见两颧红赤、形体消瘦、五心烦热、舌红少苔、脉细数等临床表现,宜去掉人参改为南沙参,并减去桂枝、生姜、大枣、清酒,酌加知母、黄柏,增强其滋阴液降虚火之效用。综上所述,炙甘草汤配伍作用研究的成果丰富了医学理论,促进了医学研究的深入。对于我们更好地继承古方、运用古方和创制新方,均有着重要的启发和指导意义,展示了在该领域的研究中运用实验方法的广阔前景。由于心系疾病病机复杂,临床所见和该方的运用不局限于本文所举的数证,故临床应用当观其脉证,随证加减。另外,本方在治疗功能性心律不齐、期前收缩、冠心病、病毒性心肌炎等而有心动悸、气短、脉结代属阴血不足,阳气虚弱者多有良效。本方临床应用普遍,治疗疾病涉及广泛,在循环、消化等多个系统均有涉及,为了更好地拓宽临床应用,笔者倡议在临床及科研中对此方进行更全面地归纳总结,为运用发展奠定良好的基础。

参 考 文 献

[1] 郭之云. 炙甘草汤联合盐酸美西律片治疗冠心病室性早搏疗效及安全性临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013,11(9):1131-1132.
[2] 刘巍, 鲁卫星. 炙甘草汤抗快速性心律失常研究概况[J]. 中医杂志, 2012,53(4):348-350.

恶性肠梗阻的中医药诊治进展与展望*

边美琪¹ 马 骏² 霍介格^{3△}

(1. 江苏省南京市玄武区中医院, 江苏 南京 210008; 2. 江苏省淮安市中医院, 江苏 淮安 223001; 3. 江苏省中西医结合医院, 江苏 南京 210028)

中图分类号: R730.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1777-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.029

【摘要】 恶性肠梗阻(MBO)是晚期肿瘤并发症及死亡原因之一,严重影响患者生活质量。目前临床治疗以手术、内镜下支架植入、药物治疗、造瘘、介入及中医中药治疗为主。近年来,中医在恶性肠梗阻治疗中有较多的探索,可改善患者腹痛、腹胀、呕吐等临床症状,提高治疗有效率,联合西医治疗可获得更好疗效。但中医药治疗 MBO 的临床研究缺乏大样本、随机、双盲、对照的研究,并且基础研究较少。

【关键词】 恶性肠梗阻 中医药 治疗进展

近年来,随着恶性肿瘤的发病率及死亡率升高,癌症已经成为死亡的主要原因,是我国的一个重大公共卫生问题^[1]。恶性肠梗阻(MBO)是晚期恶性肿瘤并发症及死亡原因之一,严重影响患者生活质量。目前西医治疗有手术、支架植入、介入治疗及药物治疗。因部分晚期肿瘤患者一般情况较差,难以耐受手术、支架植入及介入治疗,且价格昂贵,难以接受。部分西医药物治疗副作用较高,某些药物,如 5-HT₃ 受体拮抗剂的使用尚有争议^[2]。近年来,中医药治疗 MBO 的临床疗效得到进一步肯定,可以单独使用或者联合西医治疗增强疗效、减轻患者痛苦^[3]。中医药治疗包括内服、灌肠、外用及针灸推拿等方法,具有一定的特色并取得一些进展。本文就近年来 MBO 的中医药治疗现状及进展进行综述。

1 MBO 诊断标准及分类

MBO 是恶性肿瘤引起的可导致全身性症状的一种疾病,主要表现为“胀、痛、吐、闭”。2007 年国内相关专家共识给出 MBO 的诊断标准:1)恶性肿瘤病史;2)既往曾行或者未进行手术治疗、放疗或腹腔内灌注化疗;3)间歇性腹痛、腹胀、恶心呕吐等症状,伴或不伴肛门排气或排便;4)查体可有肠型、腹部压痛、反跳痛、肠鸣音亢进或消失;5)腹部影像学可见肠管明显扩张以及腹腔多处液气平面。条件许可下推荐腹部 CT 作为 MBO 影像学诊断的首选方法。MBO 按照病因可分为癌性肠梗阻和非癌性肠梗阻。癌性肠梗阻包括原发肿

瘤引起的肠梗阻及复发转移引起的肠梗阻^[4];非癌性肠梗阻包括手术、放疗等导致肠粘连、狭窄、腹内疝、粪便嵌顿而引起的肠梗阻。按照病理类型可分为机械系肠梗阻与功能性(动力性)肠梗阻。机械系肠梗阻最为常见,因肠腔内外、肠壁占位引起;功能性肠梗阻因肠道运动障碍、恶性肿瘤累及腹腔丛、副癌综合征性神经病变等引起。

2 MBO 的中医认识

中医典籍中无 MBO 的病名,但有较多相似的疾病,如反胃、关格、肠结等。《太平圣惠方·第四十七卷》指出“夫反胃者,为食物呕吐,胃不能食,言胃口翻也”;《医贯》描述“关格者,粒米不欲食……少顷即吐出,复求饮复吐……大小便秘,名曰关格。关者下不得出也,格者上不得入也”。《内经》称其为“后不利”“大便难”,认为与脾胃受寒、肠中有热等有关。

3 MBO 证机特点

MBO 病位在肠,肠为六腑之一,以通为用。小肠有受盛、化物和泌别清浊的功能,是脾胃升降清浊功能的具体表现;而大肠主传化糟粕。故本病主要病位在肠,但与胃、脾、及肝胆有关。本病首辨虚实,实证者,因饮食不节、邪毒内盛、气滞血瘀、痰瘀互结等引起气机阻滞、瘀血内停、痰瘀互结导致梗阻;虚证者,因气血虚弱、阳气亏虚等引起肠道失养、推动无力导致梗阻。临床上多虚实夹杂,并由实转虚者居多。本病次辨新久,即分为暴病与渐成,暴病者以气逆、食阻、虫积热闭居多;渐成者以寒凝、湿壅、血瘀与阴虚液涸较多见。

古容芳研究认为肠梗阻源于枢机遏滞、升降逆乱、肠腑扭结、上下格拒不通^[5]。陈希琦根据文献研究,统计出最常见的证型依次是湿热蕴结证、气血两虚证、脾

* 基金项目:江苏省自然科学基金面上项目(SBK2015022707);江苏省科技厅临床医学专项(BL2014099);第二批“南京市基层医疗卫生机构特色科室”建设项目(宁卫基妇[2014]11号)
△通信作者(电子邮箱:hjg16688@163.com)

肾亏虚证、肝肾阴虚证、瘀毒内结证、气阴两虚证;并进一步临床研究发现临床证型主要为脾肾亏虚证、肝肾阴虚证、湿热蕴结证、气血两虚证、脾胃虚弱证、瘀毒内结证。研究中发现恶性肠梗阻的中医证型与性别、年龄无相关性,与手术、化疗、梗阻部位、肿瘤转移情况有相关性^[6]。钟岗经研究发现,MBO的证候分型与是否接受手术、化疗以及肿瘤原发部位相关,术前实证多见,以湿热蕴结和瘀毒内结为主;术后及化疗后虚证多见,以脾肾亏虚、肝肾阴虚、气血虚弱及脾胃虚弱为主;右半结肠肿瘤以气血亏虚证多见,左半结肠肿瘤以脾肾亏虚多见,直肠肿瘤以脾肾亏虚、湿热蕴结多见^[7]。

4 中医药治疗 MBO 现状

中医药治疗本着“六腑以通为用”的原则,辨证论治。对于实证者,以泻下通腑为主;正虚者,可补益气血、滋阴温阳;对于虚实夹杂者,驱邪与扶正兼顾。另外可以通过灌肠、外敷及针灸等方法缓解梗阻,改善症状及促进再通,进而提高生活质量。

4.1 辨证施治 中药辨证内服主要用于不全性肠梗阻患者,或肠梗阻解除后改善患者腹痛、腹胀等症状。对于瘀热互结者,需化瘀通腑泄热,方用桃核承气汤加减;对于津亏热结者,需滋阴润肠通腑,方用增液承气汤加减;对于脾约者,需润肠行气通便,方用麻子仁丸加减;对于气血两虚推动无力者,需补气养血,方用归脾汤加减。对于肾阳虚者,需温阳通便,方用济川煎加减^[8]。金维将 60 例 MBO 患者随机分为两组,对照组予胃肠减压、禁食、全肠外营养支持及生长抑素等西医常规处理,治疗组在对照组治疗基础上加用化瘀承气汤(桃仁、当归、川芎、熟地黄、红花、川楝子、木香、莱菔子、厚朴、枳实、大黄等)少量频服,观察两组患者腹痛腹胀缓解开始的时间、肛门排气排便时间以及腹部 X 线表现等,结果发现治疗组有效率达 86.67%,明显优于对照组的 66.67%,且治疗后症状缓解时间相比,治疗组明显短于对照组,证明化瘀承气汤可显著提高治疗 MBO 的疗效,提高患者生活质量^[9]。何平将 56 例 MBO 患者随机分为两组,对照组予胃肠减压、肠外营养、抗感染及清洁灌肠等常规处理,治疗组在对照组基础上予经鼻肠梗阻减压管结合复方大承气汤(方用:大黄、芒硝、枳实、厚朴、炒莱菔子、赤芍)治疗,梗阻症状明显缓解后拔除减压管,改为口服,结果显示治疗组总有效率 92.8%,高于对照组的 82.1%,且肛门排气时间、呕吐停止时间及疼痛缓解时间方面,治疗组皆短于对照组,表明复方大承气汤可有效缓解患者临床症状,提高治疗效果^[10]。此外,有研究表明在腹部肿瘤术后早期引起的炎症性肠梗阻,在应用禁食、胃肠减压等基础上加用中药口服(鼻饲)可提高总有效率、有效抑制炎症、缩短病程、促进病情恢复^[11-14]。

4.2 中药灌肠 无论是完全性肠梗阻、不全性肠梗阻,皆可使用中药保留灌肠,其可通过结直肠黏膜吸收发挥药效,较中药口服有更广的适应症及安全性。宋媛媛等将 46 例 MBO 患者随机分为两组,对照组予常规胃肠减压、能量支持、禁食等常规治疗,治疗组应用麻子仁汤加减(党参、生白术、麻子仁、生大黄、枳实、厚朴、赤芍、桃仁、杏仁)灌肠及口服,结果显示治疗组临床有效率为 95.83%,优于对照组 72.73%,在 KPS 评分方面,治疗后治疗组评分优于对照组,且腹痛腹胀缓解时间、排气时间及住院时间短于对照组,表明其可提高临床有效率、改善患者生活质量及减轻患者痛苦^[15]。邓宝华等收集 40 例 MBO 患者,随机分为治疗组和对照组,每组 20 例,对照组在常规治疗基础上加用甘油灌肠,治疗组在常规治疗基础上加用四物连苏饮合大承气汤加减(黄连、紫苏、生大黄、玄明粉、制附子、厚朴、枳实、白芷、蒲黄粉、五灵脂、当归、川芎、丹参、桃仁、升麻、莱菔子、大腹皮、火麻仁、小茴香、香附、蒲公英)灌肠。2 周后评价疗效,结果显示:治疗组总有效率为 90%,对照组总有效率为 55%,差异有统计学意义;治疗组治疗前后相比,KPS 评分差异有统计学意义;治疗后两组相比,治疗组在腹痛腹胀消失时间、恶心呕吐缓解时间方面优于对照组,结果表明和胃降浊法灌肠治疗恶性肠梗阻可提高总有效率并明显改善患者生活质量^[16]。谷雨等将 40 例 MBO 患者分为两组,对照组予常规治疗,治疗组加用下瘀血汤保留灌肠,2 周后评价疗效,结果显示治疗组有效率 80%明显优于对照组 40%,且 KPS 评分方面,治疗组亦明显优于对照组,表明下瘀血汤保留灌肠对治疗 MBO 有较好疗效且能改善患者生活质量^[17]。

4.3 中药外敷 部分晚期 MBO 患者因呕吐腹痛等症状较重,不能口服中药,且因体弱难以保留灌肠或腹腔、肠道肿瘤较大难以灌肠,常规治疗疗效欠佳,各种原因不能行手术、支架植入治疗,此时中药外敷治疗能起到提高肠梗阻缓解率、减轻腹痛、腹胀、呕吐、便秘等症状及提高患者生活质量的功效^[18-21]。中药外敷治疗是中药通过透皮吸收达到治疗目的,多选用神阙穴外敷。神阙穴位于任脉,主治绕脐腹痛、便秘、形怠体乏、水肿鼓胀、脱肛、泄利等,对胃肠道功能具有双向调节作用。《类经图翼》中指出“脐,夫生之门即死之户,所以人之盛衰安危,皆系于此者,以其为生命之源,此虽至阴之地,而实元阳之宅”。阎皓将 51 例盆腔恶性肿瘤并发 MBO 患者随机分为两组,对照组予常规禁食、胃肠减压等处理,治疗组在常规处理基础上加用消胀方(檀香、砂仁、香附、木香、乌药、青皮、大腹皮)研末,再以陈皮煎水调成糊状,外敷神阙穴,每日 1 次,结果显示在临床症状缓解方面、胃肠减压量方面及胃管拔除情况方面,治疗组优于对照组,表明其可改善患者生活质

量、促进肠梗阻的解除。腹盆腔恶性肿瘤术后常伴有粘连性肠梗阻,严重者靠导致肠坏死而危及生命^[22]。左明焕等收集 37 例符合局部寒证的粘连性肠梗阻患者,在常规治疗基础上加用温阳散寒、行气通腑中药(木香、丁香、厚朴、枳实、延胡索、乌药、穿山甲、全蝎、干姜、肉桂)穴位(选穴为中脘、下脘、神阙)贴敷,2 周后观察疗效。结果显示:治愈率为 78.4%,有效率(治愈+有效)为 94.6%,中药外敷治疗后症状积分 $[(1.02 \pm 0.46)$ 分]较治疗前 $[(9.12 \pm 1.27)$ 分]明显降低,表明中药外敷治疗肿瘤术后局部寒证型粘连性肠梗阻是种有效的治疗手段^[23],可显著改善患者临床症状。此外,亦有研究表明中药湿热敷对肿瘤所致的麻痹性肠梗阻,可显著缩短腹胀缓解时间、排气恢复时间、胃管拔除时间及 X 线片恢复时间^[24]。

4.4 针灸疗法 针灸是中医治疗 MBO 的特色之一,其根据经络腧穴学理论通过针刺、灸法、电针等刺激穴位,达到行气活血、舒筋活络、理气止痛等功效,从而改善患者临床症状,促进胃肠道功能恢复,解除梗阻。多项研究表明,针刺、电针足三里、上巨虚、合谷等穴对腹部手术后的患者具有促进胃肠道功能恢复、减少肠梗阻发生的作用^[25-27]。针灸联合中药口服或灌肠联合西医常规治疗可提高治疗肠梗阻的临床有效率、减轻临床症状、改善生活质量^[28-31]。刘利等选取腹部手术后患者 322 例作为观察组,350 例作为对照组,观察组采用针刺内关、足三里、天枢、下巨虚(下腹部手术加中脘穴),于患者术后回到病房即开始针刺,平补平泻,留针 30 min,每日 1 次,连续 3 日;对照组不予针刺,嘱其早期活动。观察两组早期炎症性肠梗阻的发生率。结果显示观察组发生 1 例(0.31%),对照组为 9 例(2.57%),二者差异有统计学意义,表明针刺可预防腹部手术后早期炎症性肠梗阻的发生^[32]。蒋文英等收集 97 例腹部术后粘连性肠梗阻患者,分为治疗组(54 例)和对照组(43 例),对照组采用西医常规禁食、胃肠减压、补液等疗法,治疗组在对照组的基础上采用中医针灸(取穴为足三里、上巨虚、下巨虚、合谷、太冲,留针 20 min,留针期间以泻法行针 3 次,每日 1 次)联合中药桃核承气汤加减(生大黄 30 g、厚朴、枳壳、芒硝、桃仁、赤芍、虎杖、莱菔子、大腹皮、牡丹皮、瓜蒌仁、败酱草)保留灌肠治疗,结果显示治疗组总有效率(94.44%)优于对照组(81.4%);在肛门排气时间、排便时间、腹胀及腹痛缓解时间及平均住院时间方面,针药联合治疗组均明显优于对照组^[33]。但也有研究显示,结肠癌术后患者,术后 3 d 给予针刺治疗,并不能显著改善患者临床症状及降低梗阻的发生率^[34]。

5 讨论

MBO 的发生常提示是肿瘤的晚期,约有 3%~15%

的癌症患者受到 MBO 的影响,平均生存期小于 4 个月,是晚期肿瘤常见的并发症及死亡原因之一。男性、高龄、AJCC IV 期、合并多种疾病(获得性免疫缺陷综合征除外)以及体质量减轻可显著增加患者的死亡风险^[35]。治疗应根据患者的病因、心理身体负担、疾病的预后及患者的个人意见综合考虑,充分考虑治疗可能带来的益处及风险,慎重选择个体化的治疗方案,并根据不同阶段制定相应的治疗方法^[36],目的是提高患者的生活质量。因中药多为口服,对于完全性 MBO 患者,限制了其应用,多用于不完全性 MBO 患者,主要作用可改善患者腹痛、腹胀、呕吐等临床症状,提高治疗有效率,联合西医治疗可获得更好疗效,且副作用小,价格低廉,患者容易接受。对于完全性 MBO 患者,可予中药外敷及灌肠。中药外治弥补了口服受限的这一突出的问题,其中中药灌肠研究较多,较内服中药有给药途径的优势,且肠黏膜本身具有较好的吸收性,对于早期梗阻、功能性 MBO 及非癌性肠梗阻,如术后肠粘连、狭窄、粪便嵌顿所致者疗效较好,特别是中药肛肠灌滴,保留时间长,吸收相对较多,因而效果更好,但给药的时机、剂量、浓度及保留时间尚需规范,应在这一方面加强研究。

虽然中医药治疗 MBO 的临床研究较多,但辨证分型纷杂,证候不一,治法各异,用药相殊,难以推广普及,疗效有待于进一步验证。特别是缺乏设计严谨的随机、对照的研究方案,质量控制不佳,研究结果缺少可重复性,证据级别不高。需多中心协作,加大样本量,规范干预方案,严格质量控制,以进一步明确其优势人群,这样方能更好发挥中医药的作用。

针灸疗法业已在难治性功能便秘方面显示出了较好的效果,可增强胃肠道蠕动,促进粪便排出,对于慢性重度功能性便秘的治疗是安全有效的^[37]。因此,可对中医药治疗 MBO 上进行更多的探索。目前针灸治疗 MBO 的研究仍处于探索阶段,同样缺少多中心的随机对照研究,临床证据级别不高。

同时,对中医药治疗 MBO 的安全性关注不够,如理气或通腑的中药是否会因增加肠道蠕动排空而加重 MBO? 活血化瘀药物是否会导致对因肿瘤浸润而损伤肠管诱发消化道或腹腔出血? 一系列临床实际问题尚待回答。另外,目前中医药治疗 MBO 在基础研究方面较少,需加大开展中医药治疗 MBO 的药理、药效学研究力度,为中医药治疗 MBO 提供更好的理论基础与实验依据。

(南京市玄武区中医院即为兰园社区卫生服务中心)

参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 李龙, 展昊, 龙勃, 等. 盐酸帕洛诺司琼注射液预防中重度

- 化疗所致恶心呕吐疗效和安全性的 meta 分析[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(1): 48-58.
- [3] 马鸣花, 霍介格. 恶性肠梗阻的中西医治疗进展[J]. 中国中医急症, 2011, 20(2): 295-297.
- [4] Yu SY, Wang JJ, Wang JW, et al. Consensus of experts on the management of malignant bowel obstruction in patients with advanced cancer[J]. Chinese Journal of Oncology, 2007, 29(8): 637-640.
- [5] 古容芳. 肠结(肠梗阻)的辨证论治体会[J]. 光明中医, 1999, 14(1): 24-26.
- [6] 陈希琦. 恶性肠梗阻中医证候学的初步研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2012.
- [7] 钟岗. 恶性肠梗阻的中医防治进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(2): 196-200.
- [8] 练志明, 胡玉萍. 温阳通便法治疗粘连性肠梗阻经验探讨[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(6): 177-178.
- [9] 金维. 中西医结合治疗恶性肠梗阻临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2275-2276.
- [10] 何平. 复方大承气汤与肠梗阻减压管治疗恶性肠梗阻临床观察[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(19): 124-125.
- [11] 陈劲, 孙利国. 中药辅助治疗腹部肿瘤术后早期肠梗阻 21 例[J]. 甘肃中医, 2011, 24(6): 57-58.
- [12] 任秋生. 中药鼻饲联合保留灌肠辅助治疗腹部手术后早期炎性肠梗阻疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1748-1750.
- [13] 张金燕, 赵宏耀, 陈军. 中西医结合治疗腹部术后肠梗阻 120 例[J]. 中国民间疗法, 2013, (1): 54-55.
- [14] 陈森华. 奥曲肽联合复方大承气汤对腹部手术后早期炎性肠梗阻患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察[J]. 中国药师, 2015, 18(10): 1744-1746.
- [15] 宋媛媛, 常靖, 许鹏. 麻子仁汤加减治疗恶性肠梗阻临床研究[J]. 中医学报, 2016, 10(31): 1445-1448.
- [16] 邓宝华, 吕明慧. 和胃降浊法中药灌肠治疗恶性肠梗阻的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(23): 3772-3775.
- [17] 谷雨, 陈玉超, 吴晓宇. 下瘀血汤灌肠联合常规疗法治疗晚期癌性肠梗阻 20 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2014, 46(12): 51-52.
- [18] 杨婉露, 曾柏荣, 王理槐. 柴胡疏肝散合小承气汤加减外敷治疗恶性肠梗阻的临床观察[J]. 中医药导报, 2016, 22(15): 97-98, 101.
- [19] 张康梅. 加味六磨汤敷脐治疗恶性肠梗阻临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(8): 34-35.
- [20] 陶海云, 屈中玉, 万里新, 等. 芒硝湿热敷治疗肿瘤所致麻痹性肠梗阻临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(5): 727-729.
- [21] 陈慧. 小茴香热敷治疗恶性肠梗阻患者 38 例[A]. 中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集[C]: 2016: 1.
- [22] 阎皓. 外用消胀方在恶性肿瘤肠梗阻中的应用[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(5): 459-460.
- [23] 左明焕, 袁莉, 刘传波, 等. 中药外敷治疗肿瘤术后局部寒证型粘连性肠梗阻 37 例的效果[J]. 中国医药导报, 2014, 11(20): 94-97.
- [24] 陶海云, 屈中玉, 万里新, 等. 芒硝湿热敷治疗肿瘤所致麻痹性肠梗阻临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(5): 727-729.
- [25] 吕鹏, 张居元, 周振理. 电针促进腹部手术后胃肠功能恢复 60 例[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18(1): 82-83.
- [26] 齐庆岭, 李凯, 杨金利. 针刺对全身麻醉下开腹手术后胃肠功能恢复的临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(3): 259-260.
- [27] 王广武, 郑美华, 孙素芹, 等. 电针治疗术后早期炎性肠梗阻的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(8): 45-47.
- [28] 张勇, 解英, 王瑞芹, 等. 中药通腑理气方灌肠结合针灸治疗癌性肠梗阻的临床研究[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(4): 77-79.
- [29] 丁蓉, 霍介格, 王小宁, 等. 针刺配合六磨汤肛滴治疗恶性肠梗阻 18 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(2): 208-209.
- [30] 韩丽娜. 中药灌肠结合针灸治疗不完全性肠梗阻的疗效分析[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [31] 李昂, 范愈燕, 黄石玺, 等. 针刺配合六磨汤肛滴治疗恶性肠梗阻疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(10): 162-164.
- [32] 刘利, 檀晓东. 针刺预防腹部手术后早期炎症性肠梗阻[J]. 中国针灸, 2006, 26(1): 65.
- [33] 中医针药联合治疗腹部术后粘连性肠梗阻的疗效观察及护理[A]. 国际数字医学会, Digital Chinese Medicine. 湖南中医药大学学报 2016/专集: 国际数字医学会数字中医药分会成立大会暨首届数字中医药学术交流会论文集[C]. 国际数字医学会, Digital Chinese Medicine, 2016: 1.
- [34] Gary Deng. 针刺治疗不能降低结肠癌患者术后肠梗阻[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2012, 1(2): 8.
- [35] Alese OB, Kim S, Chen Z, et al. Management patterns and predictors of mortality among US patients with cancer hospitalized for malignant bowel obstruction[J]. Cancer, 2015, 121(11): 1772-1778.
- [36] Soriano A, Davis MP. Malignant bowel obstruction: individualized treatment near the end of life[J]. Cleve Clin J Med, 2011, 78(3): 197-206.
- [37] Liu Z, Yan S, Wu J, et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(11): 761-769.

(收稿日期 2017-06-28)

中医药干预泌尿系结石临床治疗的研究近况*

孙艳华^{1,2} 葛晓东¹ 施 勇¹ 刘正建¹ 张国良¹ 朱 勇^{1△}

(1.南京中医药大学附属盐城市中医院,江苏 盐城 224001;2.江苏省东台市中医院,江苏 东台 224200)

中图分类号:R691.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1781-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.030

【摘要】 泌尿系结石的临床发病率高,目前中医药参与治疗是国内治疗泌尿系结石较为常见的方法。本文从中药联合体外冲击波碎石术(ESWL)、针药联合疗法、中药联合腔镜疗法、中西药联合疗法等方面进行文献综述,为泌尿系结石的中西医结合治疗提供文献参考。

【关键词】 泌尿系结石 中医药 综合疗法 综述

泌尿系结石临床多以肾绞痛、尿血、尿出砂石为主,常伴有尿频、尿急,严重时可导致肾功能衰竭^[1-2]。根据结石所在部位,泌尿系结石可分为肾结石、输尿管结石、膀胱结石和尿道结石^[3],据有关学者调查发现其发病率为1%~5%,其中上尿路结石占尿石症的95%,给患者及社会带来巨大经济负担^[4]。近年关于泌尿系结石治疗的文献众多,其中中医药在参与泌尿系结石的临床治疗中取得较佳疗效,现就近5年国内的研究近况总结如下。

1 中药联合体外冲击波碎石术(ESWL)

研究表明泌尿系结石直径大于0.3 cm的患者,自行排石率较低,然结石直径大于0.8 cm的患者,几乎不能自行排出^[5]。目前临床上,对于泌尿系结石直径大于0.3 cm、小于2.0 cm的患者,多采用中药联合ESWL术,具有创伤小、见效快、术后恢复快等特点^[6],将结石反复、多次击碎,随尿液将结石碎屑排出体外,此法被广泛应用于治疗泌尿系结石。

宫艳丽等将输尿管结石患者60例,随机分为对照组和治疗组各30例。所有患者均予低能量体外冲击波治疗(选择YC-9200型B超定位液电式体外冲击波碎石机),碎石参数:冲击波的工作电压为9~12 kV,所有患者首次设定冲击次数为1200次,同一病灶部位冲击2次,每间隔3 d冲击1次,共冲击2次。对照组给予盐酸坦索罗辛缓释胶囊口服治疗,治疗组给予石韦散加减:石韦25 g,郁金15 g,海金沙10 g,延胡索20 g,白芍15 g,车前子20 g,生甘草20 g等。水煎500 mL,每日1剂,早晚各分服1次,观察15 d,研究结果显示

治疗组碎石成功率、结石排出时间、并发症发生率均优于对照组,提示石韦散加减联合低能量体外冲击波治疗输尿管结石临床疗效显著^[7]。陈静将90例肾结石患者,随机分为对照组与观察组各45例,对照组仅给予体外碎石治疗(上海交大南洋医疗器械有限公司产JDPN-VA3型体外冲击波碎石机B超定位,工作电压使用14~17 kV,平均频率1000次左右,时间约40 min,1次间隔1周治疗,共3次治疗),观察组在对照组基础上加用排石颗粒(南京同仁堂药业有限责任公司,国药准字z32020071,每次5 g口服,每日3次)治疗。研究结果观察组治疗总有效率91.11%,对照组总有效率71.11%,同时观察组腹痛、尿血及肾积水等症状消失时间均短于对照组,说明体外碎石联合用中药治疗肾结石能够明显缩短症状消失时间,疗效显著^[8]。李强等通过采用体外震波碎石机并结合用自拟排石汤中药排石治疗160例泌尿系结石患者,采用碎石机超声定位,进行体外震波碎石30 min左右后,让患者服用自拟排石汤(甘草、石韦、金钱草、海金沙、滑石、车前子、徐长卿、忍冬藤、瞿麦等)治疗,每日2次,每次200 mL,15 d为1疗程,研究结果痊愈78例,占48.75%;显效82例,占51.25%;其中40例经震波机重复碎石1次,1个月后超声复查结石消失;其总有效率达100%,提示排石汤结合震波碎石治疗泌尿系结石的疗效确切^[9]。

王正军等通过自拟三金解毒通淋汤结合ESWL术治疗150例泌尿系结石患者,随机分为治疗组和对照组,所有患者均行体外冲击波碎石术治疗,治疗组在其基础上加用自拟三金解毒通淋汤(具体方药:金钱草、鸡内金、海金沙、石韦、瞿麦、萹蓄、车前子、鱼腥草、红藤、生地黄、王不留行、生甘草等),研究结果显示治疗组患者结石清除率及尿中白细胞降低明显高于对照组,研究表明三金解毒通淋汤在(ESWL)术的应用能

* 基金项目:江苏省科教强卫工程(QNRC2016478);江苏省“六大人才高峰”高层次人才培养项目(2017WSW-184)

△通信作者(电子邮箱:yczykn@126.com)

够明显提高结石的清除率,并能够减少抗生素的使用。目前中药(清热利湿、排石通淋)联合 ESWL 治疗泌尿系结石在临床上取得了一定的疗效,但对于结石较大、B 超难定位处疗效难以保证,对于肾结石多次行体外冲击波治疗易造成肾损伤、石街、加重尿血等并发症^[10]。

2 针药联合疗法

临床上泌尿系结石多以肾结石和输尿管结石多见,易引起肾绞痛和血尿^[11]。针灸联合中药治疗上尿路结石,适用于年老体衰、不能耐受手术或体外碎石的患者,并且对泥沙样结石也有良好效果^[12]。汪涛等将 284 例泌尿系结石患者随机分为治疗组 160 例和对照组 124 例,治疗组给予针灸联合排石止痛汤进行治疗,根据辨证论治选取肾俞、京门、膀胱俞、气海、飞扬进行针刺,发热加大椎穴,若尿痛、血尿加三阴交、血海,行捻转补法,每次针刺 1 次,得气后留针 30 min;排石止痛汤:王不留行、海金沙、炒蒲黄、鸡内金、瞿麦、白茅根、滑石、通草、萹蓄、丹参、桃仁、红花、金钱草。镜检见脓细胞或白细胞增多者加蒲公英 30 g 和地丁 30 g,血尿加小蓟 30 g,小便黄赤明显者加桅子 10 g,肾绞痛明显者加延胡索 15 g 及乌药 20 g 等,水煎至 150 mL,每日早晚各服用 1 次。对照组服用肾石通颗粒,每次 15 g,每日 3 次口服,疼痛加剧以西医对症治疗。两组均以 15 d 为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。结果治疗组治愈率 70%,对照组治愈率 37.1%,治疗组治愈率远高于对照组,针药并用对泌尿系结石具有良好治疗效果^[13]。费建功对琥珀消石颗粒配合针灸治疗泌尿系结石进行临床研究,将 160 例泌尿系结石患者随机分为实验组与对照组各 80 例,实验组给予琥珀消石颗粒 15 g,每日 2 次冲服,同时行针灸治疗,主穴位分两组,一组为肾俞、京门,另一组为关元、水道,交替针刺,每日 2 次,每次留针 20 min。针刺肾俞穴直刺深 1.0~1.5 寸,京门穴沿十二肋骨呈 45 度向前下方斜刺 1.0~1.5 寸深,得气后加低频率(10~20 Hz)电脉冲刺激,余穴均用捻转泄法。针刺关元、水道穴直刺 1.0~1.5 寸,得气后加电脉冲刺激,余穴也用捻转泄法。对照组单用同实验组同样穴位针灸治疗。结果实验组肾绞痛缓解达 96.25%,肾积水缓解达 90%,完全排出结石达 92.50%;对照组肾绞痛缓解达 87.50%,完全排出结石达 81.25%,肾积水缓解达 78.75%。研究表明琥珀消石颗粒配合针灸治疗泌尿系结石,能够缓解肾绞痛、肾积水、促进排石等显著疗效^[14]。霍本栋观察泌尿排石汤配合针灸治疗泌尿系结石的临床疗效,将 120 例泌尿系结石患者随机分为观察组和对照组各 60 例,观察组采用泌尿排石汤配合针灸治疗,药方:蒲黄炭、小蓟、白茅根、白芍、金钱草各 30 g,鸡内金、泽泻各 12 g,琥珀 3 g(研末冲服),冬葵子、海金沙、生黄芪、石韦、延胡索各 15 g。每

日 1 剂,早、中、晚分服,10 d 为 1 个疗程;针灸治疗选取主穴:阳陵泉、水道、三阴交、阴陵泉、关元和肾俞、飞扬、京门两组穴位交替针刺,每日 1 次,每次留针 30 min 左右。而对照组仅采用泌尿排石汤治疗。结果观察组治疗总有效率为 98.3%,对照组为 86.7%,研究表明泌尿排石汤配合针灸治疗泌尿系结石能够有效促进结石的排出,效果显著^[15]。王秀芹等通过针刺联合中药治疗泌尿系结石的疗效观察,将泌尿系结石患者 70 例,随机分为观察组和对照组各 35 例。对照组:对急性入院者给予黄体酮、硫酸阿托品、654-2 等药物对症治疗,给予盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注,同时嘱患者大量饮水、勤排尿,配合跳跃、上下楼梯等运动。观察组:在对照组治疗基础上,针刺加中药汤剂联合治疗,取关元、阴陵泉、膀胱俞、中极、足三里、肾俞等穴位,进行捻转泻法,留针 30 min,每日 1 次;中药汤剂:木香 10 g,川楝子 10 g,金钱草 30 g,茜草 15 g,鸡内金 15 g,延胡索 20 g,海金沙 30 g,小蓟 20 g,车前草 15 g 等。每日 1 剂,水煎早晚分服;均 10 d 为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。结果观察组总有效率 97.14%;对照组总有效率 77.14%,研究显示针刺联合中药治疗泌尿系结石具有显著的疗效^[16]。

针刺一般取关元、阴陵泉、膀胱俞、中极、足三里、肾俞等穴位,可以调节膀胱经及肾经的功能,亦有补肾气、调气机的功效^[17],具有良好的解痉、止痛、促进结石排出,联合使用中药汤剂或中成药清热利湿、排石通淋,从而增强排石功效。

3 中药联合腔镜疗法

近年来,中药联合腔镜疗法(输尿管镜碎石术、经皮肾镜碎石术等为主)广泛应用于保守治疗效果欠佳的患者,以其微创、成功率高和死亡率低等优势,彻底改变了先前上尿路结石必须开放手术解决的历史^[18],使得总有效率进一步提升,还具有非常显著的手术安全性^[19],亦术后联合中药促进残留结石及时排出亦相当重要^[20]。

3.1 输尿管镜下钬激光联合中药疗法 武日平等通过观察输尿管镜钬激光碎石术联合中药治疗输尿管上段结石的临床疗效,将 120 例泌尿系结石患者分为两组各 60 例,均应用 Wolf F9.8 硬性输尿管镜在 80W 钬激光碎石术治疗,观察组加用中药治疗(药方组成:车前子 30 g,金钱草 15 g,杜仲 15 g,海金沙 20 g,续断 15 g,熟地黄 15 g,鸡内金 15 g,桃仁 15 g,怀牛膝 15 g,菟丝子 20 g,川芎 12 g,赤芍 15 g 等,水煎 450 mL,每日 1 剂,在术前及碎石完成后分早晚服用)。结果平均碎石时间、结石排净率、住院天数以及一次性碎石成功率观察组明显优于对照组,研究显示输尿管镜钬激光碎石术联合中药治疗输尿管上段结石效果显著^[21]。王

占国等通过输尿管镜下钬激光碎石术联合中药治疗输尿管结石临床研究,将480例输尿管结石患者随机分为钬激光组与钬激光联合中药组各240例。钬激光碎石术联合中药组:中药组方为熟地黄15g,枸杞12g,菟丝子20g,杜仲15g,当归12g,川芎12g,海金沙20g,续断15g,鸡内金15g,桃仁15g,赤芍15g,车前子30g,怀牛膝15g,金钱草15g加減,水煎药450mL,手术前、碎石结束后立即、手术后分3次服用,两组患者均在输尿管内留置双J管引流,术后2~5d行尿路平片(KUB)复查,观察双J管位置、结石残留情况及有无输尿管狭窄,术后1个月后再复查,以确定结石排净率。结果钬激光联合中药组术后在住院天数、一次碎石成功率、平均碎石时间、结石排净率明显优于钬激光组,具有显著疗效^[22]。

3.2 经皮肾镜下气压弹道联合中药疗法 周冬平等将54例上尿路结石患者随机分为治疗组与对照组各27例,两组患者均由同一术者主刀完成手术治疗,在B超引导下穿刺点取12肋下或11肋间与腋后线或肩胛下线之间,沿斑马导丝用筋膜扩张器扩张至18F或20F,留置Peel-away鞘,结合第4代EMS气压弹道联合超声碎石清石系统进行碎石。治疗组患者术后服用中药免煎颗粒(广州一方制药有限公司生产),每日1剂,分2次口服,颗粒剂组方:当归10g,金钱草30g,鸡内金30g,怀牛膝10g,白术15g,甘草5g,王不留行10g,石韦10g,海金沙20g,瞿麦10g,萹蓄10g,生地黄10g,芍药10g等,服用8周,同时嘱患者多饮水,每日2000mL以上,拔除双J管后,建议跳跃活动,每天5~6次,持续5min;对照组则在术后常规治疗,同治疗组增加拔除双J管后,进行跳跃活动。结果第4周,治疗组患者总有效率为25.93%,对照组患者总有效率为14.81%;第8周,治疗组患者总有效率为62.96%,对照组总有效率18.52%,研究显示中药组方对于经皮肾镜取石术后残石具有促排作用^[23]。喻华将上尿路结石患者80例,随机分为两组观察组和对照组各40例,观察组采用中药与经皮肾镜碎石术联合的治疗方法,而对照组仅进行经皮肾镜碎石术一个疗程进行疗效对比。两组患者均给予经皮肾镜碎石术进行治疗,术中可使用超声、气压弹道碎石机进行取石,观察组在上述治疗基础上增加口服自拟排石汤:芒硝10g,鸡内金30g,丹参10g,萹蓄15g,滑石15g,金钱草30g,瞿麦15g,车前子15g,王不留行10g,赤芍10g,海金沙20g,枳壳10g,牛膝15g,甘草6g,陈皮10g,虎杖30g等。每日1剂,水煎2次,每次服用药液约300mL。结果观察组28d后治愈率95.0%,对照组治愈率80.0%,研究显示中药结合经皮肾镜碎石术治疗上尿路结石的临床疗效显著^[24]。

中药结合腔镜联合钬激光或气压弹道能够有效提

高一次碎石成功率、平均碎石时间、结石排净率,特别是结石较大、炎性包裹性结石具有明显优势,相比开放性手术具有创伤小、恢复快、治疗周期短等特点^[25]。

4 中西药联合疗法

中药具有通淋化石、清热利湿,联合西药解痉、止痛,更对泌尿系结石产生良好的抑制及消解作用,从而实现标本兼治^[26]。赵明波将150例输尿管下段结石患者随机分为两组,对照组服用盐酸坦索罗辛胶囊每次0.2mg,每日1次,和金钱草颗粒(广州一方制药生产的中药颗粒剂)每次30g,每日2次口服;试验组加用自拟通阳化石汤:桂枝12g,白芍12g,乌药30g,威灵仙30g,茯苓30g,甘草10g等。水煎每日1剂。观察2周后发现两组的排石率分别为82.7%及90.7%,但排石时间、镇痛剂的使用次数、休息时间,与对照组比较,研究表明中西药联合治疗能够提高输尿管下段结石排石率,减少止痛药的用量,缩短排石时间等优势^[27]。钟利进将80例泌尿系结石患者,随机分为对照组和观察组各40例,对照组给予山莨菪碱药物口服,每次10mg,每日3次,对感染患者给予0.9%氯化钠注射液250mL加青霉素560万单位静滴,每日1次,如若患者发生剧烈疼痛可以给予强痛定、哌替啶等口服止痛;观察组在对照组治疗方法的基础上给予中药汤药治疗,主要成分为车前子、石韦、滑石、川楝子、大黄、连翘各15g,木通6g,蒲公英30g,枳壳20g,尿中带血加藕节、生地黄等;疼痛可加芍药、甘草;血量多且疼痛,可食用琥珀粉、生三七,每日2次,分早晚于饭后服用,均10d为1个疗程。结果观察组总有效率97.5%;对照组总有效率为82.5%,研究表明中西药联合治疗泌尿系结石具有良好的临床效果^[28]。

中西药联合治疗泌尿系结石具有一定疗效,对于结石比较小、局部未形成炎性包裹、输尿管下端结石排石效果显著,同时具有解痉、止痛等功效^[29],常作为初发泌尿系结石首选治疗,但疗效具有一定的局限性。

5 小结

泌尿系结石属于中医学“石淋”“砂淋”“血淋”等范畴。《诸病源候论》云“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”;《中藏经》云“虚伤气,邪热渐强,结聚而成砂石,又如水煮盐,火太水少,盐渐成石之类”,其病多因湿热久蕴煎熬尿液,结为砂石阻塞尿路所致;《金匱要略》云“淋病有数证,小便如粟状者,即石淋也”。自古至今,中医药治疗泌尿系结石具有一定的特色和优势。目前针对泌尿系结石治疗方案主要有中药联合ESWL、针药联合疗法、中药联合腔镜疗法、中西药联合疗法等,据相关文献报道均取得了一定的临床疗效,尤其中药联合腔镜疗法改变了以往肾结石或上尿路结石,必须进行开放手术,才能解决的历史,与开放性手术相比,具有创

伤小、恢复快、治疗周期短等明显优势。尽管如此,目前依然存在一些泌尿系结石易于复发、术中风险仍较大及一定的创伤性、难以保证术中百分百取尽结石,同时费用仍相对偏高等诸多问题^[30]。

笔者认为目前国内对于泌尿系结石的治疗现状尚存在如下问题:1)对于泌尿系结石形成机制与发病机制缺乏统一认识;2)对于泌尿系结石内部相关成分分析研究较少;3)使用相关中医疗法缺乏系统辨证论治;4)中药参与治疗缺乏大样本、多中心参考数据支持;5)对于预防泌尿系结石复发的相关研究缺乏;6)医患沟通缺乏,健康宣传面不够;7)运用腔镜等微创术仍具有一定的创伤性,同时难以保证百分百一次性彻底清除;8)患者治疗费用仍相对偏高。因此,未来临床研究应着重以下几点:1)着重对泌尿系结石的发病机制进行深入研究;2)加大投入对泌尿系结石成分的研究;3)根据患者的个体情况制定相应的中医中药参与疗法;4)对于中药参与治疗进行大样本、大数据研究,以利于推广;5)重视对预防泌尿系结石复发的研究;6)加强医患沟通,宣传科学预防保健知识;7)不断学习并掌握最新治疗方案,勇于创新,最大限度降低患者病痛及治疗费用等。

参 考 文 献

- [1] 徐昱. 中西医结合治疗泌尿系结石 120 例临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(1): 62-63.
- [2] 赵增喜, 李霞, 陈宝霞, 等. 盐酸坦索罗辛联合丁溴东莨菪碱耳穴注射辅助体外冲击波碎石治疗泌尿系结石的疗效分析[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(16): 1901-1903.
- [3] 谭美川. 中西医结合治疗泌尿系结石疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2017, 33(5): 528-529.
- [4] 陈孝平. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 856.
- [5] 王正军, 龚靖渊, 揭浪. 三金解毒通淋汤配合 ESWL 术治疗泌尿系结石的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5): 9-10.
- [6] 张彦州, 宋飞, 庄建. 三金排石汤治疗泌尿系结石研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(12): 145-148.
- [7] 宫艳丽, 任亚男. 石苇散加减联合低能量体外冲击波治疗输尿管结石 30 例[J]. 河南中医, 2017, 37(3): 485-487.
- [8] 陈静. 体外碎石联合用药治疗肾结石的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(9): 94-95.
- [9] 李强, 秦奋. 自拟排石汤结合震波碎石治疗泌尿系结石的疗效观察[J]. 新疆中医药, 2016, 34(1): 17.
- [10] 王正军, 龚靖渊, 揭浪. 三金解毒通淋汤配合 ESWL 术治疗泌尿系结石的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(5): 9-10.
- [11] 李金旭, 任麦存. 泌尿排石汤治疗泌尿系结石 52 例观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(35): 7510.
- [12] 汪涛, 吴林杰, 黄慧, 等. 针药并用治疗泌尿系结石 160 例[J]. 世界中医药, 2013, 8(2): 198-199.
- [13] 包龙飞. 泌尿排石汤配合针灸治疗泌尿系结石的临床思路构建[J]. 中国医药指南, 2015, 9(13): 218-219.
- [14] 费建功. 琥珀消石颗粒配合针灸治疗泌尿系结石临床应用研究[J]. 中国校医, 2017, 31(2): 126-127.
- [15] 霍本栋. 泌尿排石汤配合针灸治疗泌尿系结石 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 12-13.
- [16] 王秀芹, 史耀勋. 针刺联合中药治疗泌尿系结石的疗效观察[J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3(59): 11845.
- [17] 徐传明. 中医辨证治疗泌尿系结石 80 例[J]. 中医中药, 2012, 19(8): 97-99.
- [18] 袁敬东, 章传华. B 超引导下经皮肾镜钬激光碎石术治疗上尿路结石的疗效[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22(9): 687-688.
- [19] 赖惠菲. 钬激光碎石治疗输尿管镜下泌尿系结石患者的临床效果[J]. 医疗装备, 2016, 29(3): 7-8.
- [20] 张凯, 朱永士, 常全森, 等. 经皮肾镜碎石术联合中药治疗上尿路结石疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(6): 508-509.
- [21] 武日平, 田静. 输尿管镜钬激光碎石术联合中药治疗输尿管上段结石疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(2): 151-152.
- [22] 王占国, 任亚男, 康爱文, 等. 输尿管镜下钬激光碎石术联合中药治疗输尿管结石临床研究[J]. 微创泌尿外科杂志, 2015, 4(2): 78-79.
- [23] 周冬平, 罗慧麟. 中药组方治疗经皮肾镜取石术后残石临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(21): 95-96.
- [24] 喻华. 探讨中药对经皮肾镜碎石术治疗上尿路结石疗效的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(5): 59-60.
- [25] 沈欣, 朱军, 张达才, 等. 泌尿系结石微创术后中药排石补脾温肾疗效分析[J]. 辽宁医学院学报, 2016, 37(3): 52-53.
- [26] 李文俊. 探讨研究自拟中药排石汤联合西药治疗泌尿系结石的疗效[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(2): 212.
- [27] 赵明波, 伍伟雄. 通阳化石汤治疗输尿管下段结石 75 例临床观察[J]. 中医中药, 2013, 11(4): 615-616.
- [28] 钟利进. 中西医结合治疗泌尿系结石 80 例临床分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 14(88): 95.
- [29] 王明岗. 自拟中药排石汤联合西药治疗泌尿系结石的临床疗效分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(10): 2456-2457.
- [30] 刘辉, 祁涛. 中西医结合治疗泌尿系结石 40 例疗效观察[J]. 四川中医, 2007, 25(10): 52.

(收稿日期 2017-05-20)

“胃气”理论对五脏衰的指导作用*

吴凡伟¹ 周仙仕² 叶 焯²

(1.广东省深圳市宝安中医院集团,广东 深圳 518105;2.广东省中医院,广东 广州 510120)

中图分类号:R256.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2016)10-1785-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2016.10.031

【摘要】 本文论述“胃气”理论对五脏衰(肺衰、心衰、肝衰、肾衰、脾衰)的指导作用,提出五脏衰竭与“胃气”强弱密切相关,“胃气”强弱决定五脏衰患者的预后,因此我们在临床诊治五脏衰患者尤其要重视培补“胃气”,顾护“胃气”。

【关键词】 “胃气”理论 五脏衰 多脏器功能不全综合征 指导作用

心衰、肝衰、脾衰、肺衰、肾衰等五脏功能衰竭是多脏器功能不全综合征(MODS)的前期表现,尽管医疗理论与技术的不断进步,MODS的死亡率仍高达50%,且随着衰竭器官数量的增加而不断增高^[1]。因此截断和干预单个脏器功能衰竭的发生显得尤为重要。“胃气”理论(狭义指脾胃功能)在危重症应用广泛,“人以水谷为本,故人绝水谷则死,脉无胃气亦死”“胃气强,则五脏俱盛;胃气弱,则五脏俱衰”“有胃气则生,无胃气则死”。但“胃气”对五脏衰的作用机制具体如何,“胃气”又如何指导五脏衰的诊治,目前尚未见相关的论述。本文就此简述如下。

1 从“胃气”论治肺衰

“肺衰”属于现代医学“呼吸衰竭”的范畴,以呼吸费力或困难,甚至喘息不止为主要表现的一组病症,“病人肺绝三日死,何以知之?口张但气出而不还”(《脉经》)。“肺衰”临床病情多凶险,需及时施治。本病属本虚标实之证,本虚即五脏虚损,标实则痰浊、水饮、血瘀、毒邪^[2]。现代研究认为^[3],呼吸肌疲劳、营养不良、免疫力低下、痰是呼吸衰竭发病过程的4个关键病理因素,而顾护“胃气”针对这4个病理因素具有极重要的作用。1)呼吸肌疲劳。呼吸衰竭患者大多需要机械通气支持,加之营养摄入不足,容易形成呼吸肌疲劳。而“脾主身之肌肉”“脾病……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”,健脾益肺冲剂、四君子汤针对呼吸衰竭的呼吸肌疲劳均有较好疗效^[4-5]。2)营养不良:呼吸衰竭患者处于高代谢状态,分解代谢往往大于合成代谢,而患者

往往需要被动肠内或肠外营养支持,而这些营养支持往往容易导致患者出现纳呆、呕吐、腹胀、腹泻等胃肠功能障碍,造成一定营养不良。3)免疫低下。呼吸衰竭患者往往伴随着免疫低下,而免疫力低下容易造成反复呼吸道感染,呼吸道感染又会加重患者免疫力低下。中医学认为,免疫力低下与肺气亏虚密切相关,肺为娇脏,极易外感,而脾为肺之母,培土可以生金。脾旺则肺气亦足,故脾胃与免疫关系密切。4)痰。呼吸衰竭患者往往伴有一定的感染及气道阻塞,这容易产生痰液生成,而患者由于气泵功能衰竭,呼吸机疲劳,排痰能力减弱甚至消失,因此痰浊的排出对呼吸衰竭的治疗及预后具有极其重要的意义^[6]。而中医学认为“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,“脾主运化”则脾胃健运则痰饮无所生,临证时若适当配合温伍化痰、燥痰及祛痰药物,标本同治,则祛痰效果更佳。由于肺衰与脾胃(“胃气”)关系极为密切,故名医洪广祥教授提出“见肺之病,当先实脾”,颇具有指导意义^[4]。

2 从“胃气”论治心衰

心衰是临床常见急危重症,以心泵功能减退,射血能力减弱,心室充盈为主要发病特征的一组病症,以心悸、气促、颜面及肢体浮肿、两肺湿啰音等为主要临床表现的一种疾病。现代中医认为本病病机为心之阳气亏损为本,水饮内停、痰浊不化、血脉瘀滞为标的本虚标实之证,事实上无论心之阴阳气血亏损,还是水饮、痰浊、瘀血的停聚都与胃气的强弱密切相关^[7]。1)心气、血、阴、阳、虚。心与脾胃的关系密切,一方面两者五行相生,脾属土,心属火,火能生土,故心为脾之母脏,当脾受损时,容易发生“子盗母气”从而波及于心;另一方面二者经脉相连,如“脾足太阴之脉……其支者,复从胃,别上膈,注心中”(《灵枢·经脉篇》),故脾经病变容易传变引起心经病变;此外两者在生理机能上

* 基金项目:广东省科技厅项目(2015A020210093);深圳市中医特色专科脾胃病科(深卫计中医[2015]49);吴凡伟杏林团队研究项目资助(BSY[2015]66)

△通信作者(电子邮箱:gdyeye@126.com)

也互相联系,心主血而脾主生血,心主行血而脾主统血,故二者在血液的生成与运行方面协同互用,脾胃为后天之本,气血生化之源。故脾胃之虚损,极易引心气、血、阴、阳、亏、虚。2)水饮。水饮与心衰关系密切,从心衰的早期“胸痹”“气塞”“短气”的微饮表现,到“咳逆倚息”“不得平卧”的饮盛时期,及至后期的肢体浮肿、小便短少的后期饮极阶段,无不与饮邪作祟有关^[8]。而脾在水液运化中起枢机作用,“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精……水精四布,五经并行”(《素问·经脉别论》),脾运得健则水津正常输布,畅达全身;若脾运失健则津聚为水,水饮丛生。3)痰浊与瘀血。除了水饮之外,痰饮和瘀血也是心衰的重要病理因素,且两者往往同时并见,兼杂为病。血瘀致痰,痰聚碍血,痰瘀互阻,难分难舍,痹阻心脉,则胸痹时作^[9]。故古人云“心痹痛者,亦有顽痰死血”(《素问·痹论》),“脾为生痰之源”,脾胃健旺则痰浊得化。瘀血产生与宗气亏虚,行血乏力密切相关,而脾胃之气为宗气之源,“五谷入于胃也,其糟粕、津液、宗气,分为三隧。故宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉,而行呼吸焉”(《灵枢·邪客》),故“胃气”与心衰关系密切。因此国医大师邓铁涛提出的“痰多兼瘀”“瘀多兼痰”的心脾相关理论颇有现实意义^[10]。

3 从“胃气”论治肝衰

肝衰属于现代医学“肝功能衰竭”的范畴,以腹胀、黄疸、腹水、凝血紊乱、肝性脑病等为主要临床表现的一组病症。乙型病毒性肝炎是肝功能衰竭的最常见的病因之一,现代医学认为乙肝导致的肝衰竭依次经历了免疫损伤、缺血缺氧性损伤、内毒素血症的三重致命打击^[11]。事实上中医药治疗措施尤其是保“胃气”治疗措施在这3个重要环节均有一定的干预作用。1)免疫损伤。研究发现,肝衰早期往往以炎症因子、炎性介质大量释放等免疫亢进为主要表现,后期则呈现抗炎反应明显增强的免疫抑制现象,提示应早期抑制免疫、后期增强免疫的治疗原则^[11]。事实上调理胃肠的中药如黄芩、甘草往往既能增强过低的免疫反应,又能抑制过亢的免疫反应,从而发挥双向的调节免疫作用,也可根据疾病阶段选用相应的免疫调节(增强或减弱)的药味^[12]。2)缺血缺氧损伤。肝衰时体内过亢的炎症反应,导致机体的微循环障碍,或表现为肝脏灌注不足,如肝细胞坏死,转氨酶急剧升高,或表现肝功能紊乱及凝血异常,以机体多部位出血或出血倾向等,此时调理胃气仍具有重要作用。肝缺血灌注阶段,可在应用丹参、川芎、延胡索等活血祛瘀之味的基础上伍用党参、陈皮等健脾理气之味,以使气足血旺,气行则血行;在机体出血倾向阶段,则宜在应用蒲黄、三七、阿胶等止血化瘀等基础上伍用白术、党参、山药等固脾摄血之味,以复脾之统血功能。3)内毒素血症。肝脏为内毒素清除的主

要解毒器官,肠源性脓毒症是肝衰的又一重要发病机制,而通腑药物、灌肠治疗及针刺足三里等调理胃肠手段往往能取得一定治疗效果^[11]。4)黄疸。黄疸是肝衰最常见表现之一,也是本病最难解决的难题之一。但无论阳黄或阴黄,总以“湿”邪作祟。“黄家所得,从湿得之”,而湿本质却因于脾胃不和,故聚水成湿,故健脾和胃法是治疗黄疸的重要大法^[13]。5)预后。有研究发现,胃气情况与患者的预后存亡密切相关,采用胃气评估模型能较准确地预测患者的预后,提示我们对肝衰患者尤其要注重“保胃气”,故医圣张仲景提出的“见肝之病,当先实脾”理论,至今仍不乏现实指导意义^[14]。

4 从“胃气”论治肾衰

肾衰属于现代医学“肾功能衰竭”的范畴,是指发生在各种慢性肾脏疾病后期以体内代谢产物的潴留,水/电解质、酸碱平衡紊乱以及某些内分泌功能失调为主要临床表现的临床综合征。中医学认为,肾衰发生的基本病机为脾肾衰惫,气化不利,湿浊毒邪内蕴三焦,病理性质属于正虚邪实,寒热错杂^[15]。肾为先天之本,脾为后天之本,先后天互滋互助,同时脾主运化水液,肾为主水之脏,两者共同调节全身的水液代谢,故脾肾关系关系,而肾衰患者往往存在胃肠动力、胃肠激素、营养不良、肠源性内毒素打击等消化系统病变,因此调理脾胃在慢性肾衰的治疗中具有重要意义。事实上许多中医肾脏病名家也多从脾胃论治肾衰,并且疗效不俗^[16-17]。如全国名老中医黄春林教授创立了“健脾五法”(补气健脾、益胃健脾、行气健脾、清热健脾、开胃健脾),为我们应用健脾法调治慢性肾脏病提供了重要思路^[18]。肾脏名家刘旭生教授等在继承黄老“健脾五法”学术的基础上,又进一步将其发展为“调脾七法”(益气升阳、益胃养阴、行气化湿、清热利湿、温阳化浊、开胃消食、通腑降浊),并独创刘氏补脾益肾^[19-20]。翟惟凯诊治肾衰则尤注重化湿泄浊、顾护胃气的运用,并将顾护胃气、调理脾胃贯彻于治疗始终,他认为本病早、中期常以补气为先,兼以养血、化湿,晚期则注重和胃降逆、升清降浊、保养胃气^[21]。国医大师张琪教授诊治本病亦重视调脾,但侧重于脾肾双补,并提出了益气血、补脾肾;脾肾双补;补脾肾、泻湿浊、解毒活血的三大调脾固肾原则,不可不参^[22]。由此不难看出,名家虽诊治本病的理法方药各异,但其顾护胃气,调理脾胃,重视后天之本的原则其实是一致的,故诊治肾衰时亦须重视胃气。

5 从“胃气”论治脾衰

中医脾的生理功能类似于西医的胃肠功能,故脾衰与现代医学的胃肠功能的衰竭类似。为了促进对胃肠功能衰竭的早期辨识与治疗,学者采取“胃肠功能障碍”这一名词来替代“胃肠功能衰竭”。胃肠功能障碍从

五行划分属脾胃本脏,故顾护胃气显得尤为重要。现代医学认为,本病的发生可能与肠道屏障(机械屏障、生态屏障、免疫屏障)破坏、细菌与内毒素移位、胃肠激素改变、谷氨酰胺代谢紊乱、细胞凋亡等机制有关^[23]。中医药手段,尤其是“保胃气”策略针对这些病理机制均有一定治疗干预作用。1)大承气汤。大承气汤能改善胃肠动力,促进胃肠蠕动及排便;降低内毒素及炎症因子水平,发挥抗炎作用;还能缩短脓毒症合并肠麻痹患者的胃肠功能恢复时间,调节免疫机能,降低MODS的发生率及致死率等^[24-25]。2)大黄。大黄具有致泻及促进胃肠运动作用,改善胃肠黏膜的血流灌注,降低血管通透性,缓解肠道缺血,保护胃肠黏膜屏障,减轻肠源性内毒血症,维护肠道菌群平衡^[26]。3)针刺疗法。针刺疗法可通过激活胆碱能抗炎通路发挥抗炎作用^[27];可改善脓毒症患者肠鸣音、降低腹腔压力及改善肠功能障碍^[28];还能提高血管活性肠肽含量,抑制脓毒症大鼠胸腺细胞凋亡,还能通过免疫递质作用于神经-内分泌-免疫调节网络发挥作用^[29]。4)其他。现代医学证据表明,穴位贴敷、中药灌肠、耳穴压豆及健脾益气、通腑泻浊、活血化瘀等中医内治法也对调节肠道功能,改善胃肠功能障碍具有一定疗效^[30]。因此韩云教授提出的将中药汤剂内服、针刺足三里、承气汤类灌肠等多种治疗方法汇总的“中医药集束化调肠方案”作为针对脓毒症合并肠功能障碍的治疗策略颇有深意^[31]。

6 进展及展望

关于胃气理论在危重病的应用目前已有一些相关的现代研究^[32-34],如李广东提出重危症调护胃气具体有饮食调理、濡养胃气,生大黄荡涤、保护胃气,活血化瘀、裨益胃气三法^[32];毛帅则认为胃气是五脏之本、胃气衰是危重症的病机关键、指出顾护胃气治疗危重病的重要法则,提出具体的建中扶正、益气生津、急下存阴、营养调理等调理胃气的方法,并指出胃气理论可指导并用来判断危重病的预后转归^[33];胡人匡研究“保胃气”理论在危重症营养支持、返流与误吸、控制脓毒血症感染、腹腔间隙综合征、重症患者肝功能损伤等方面的应用^[34]。可见“胃气”理论在危重症应用广泛,但目前多局限于某一脏器或某一系统,或是研究“保胃气”的具体策略,缺乏“胃气”理论在五脏衰的系统研究。而本文首次系统整理和论述了“胃气”思想在五脏衰的应用,并系统阐述了五脏衰重视“胃气”中西医理论与实践依据,这也是本文的创新之处,但“胃气”的现代医学含义的界定,“保胃气”策略如何完善并统一,如何应用“保胃气”思想截断和预防五脏衰的发展与转归等等,这都是目前尚未研究透彻的方面,也是今后研究的方向。

综上所述,肺衰、心衰、肝衰、肾衰、脾衰等五脏衰

竭与“胃气”强弱密切相关,故古今中医名家都极其重视顾护危重症患者的“胃气”。正如名医叶天士在《临证指南医案·不食》指出“有胃气则生,无胃气则死,此百病之大纲也。故诸病若能食者,势虽重而尚可挽救;不能食者,势虽轻而必致延剧”。其重视“胃气”若此,故我们后世医家更要应重视培补“胃气”,顾护“胃气”,及时出击,力争救疾厄于顷刻之间,挽性命于垂危之前,以达到逆转五脏衰败,复其正常功用的目的。

参考文献

- [1] 田炳哲. ICU 治疗 MODS 对患者生活质量和治疗依存性的影响[J]. 中国医药科学, 2015, 5(15): 215-217.
- [2] 王海峰, 李建生, 李素云, 等. 中医药治疗慢性呼吸衰竭研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2010, 16(12): 1191-1193.
- [3] 温敏勇, 钟相根. 顾胃气思想在呼吸衰竭治疗中的应用探讨[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2981-2982.
- [4] 翁燕娜, 韩云, 李芳, 等. 健脾益肺冲剂治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭疗效观察[J]. 陕西中医, 2009, 30(12): 1578-1579.
- [5] 王玉春, 宋东庆, 张珍方, 等. 益气健脾法对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者营养的临床研究[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(23): 89-93.
- [6] 卢锦东, 谢平金. 从“痰”论治慢性呼吸衰竭[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 2041-2043.
- [7] 谢萍, 江波, 孙勤国, 等. 从脾论治慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(6): 702-703.
- [8] 戴雁彦, 张立山. 水饮与心衰[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2007, 14(5): 31-32.
- [9] 杨建波, 李鹏, 蒋华, 等. 通瘀化痰法治疗痰瘀互阻证心衰患者的临床研究[J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(7): 669-672.
- [10] 邹旭, 潘光明, 林晓忠. 以心脾相关理论试论心力衰竭的辨治[J]. 广州中医药大学学报, 2007, 24(5): 419-421.
- [11] 叶一农, 高志良. 乙型肝炎肝衰竭发生机制中的三重打击[J]. 传染病信息, 2009, 22(5): 276-279.
- [12] 史文丽, 孙永强, 张骏. 中医药防治乙型肝炎肝功能衰竭发生机制中三重因素的思路和方法[J]. 中医杂志, 2011, 52(5): 389-391.
- [13] 高方媛, 王宪波. 论健脾和胃法在慢加急性肝衰竭治疗中的作用[J]. 中华中医药杂志, 2014, 9(4): 1184-1186.
- [14] 茹清静, 叶卫江, 杨丹红, 等. 肝衰竭患者胃气定量评估及其与预后的关系[J]. 中华中医药杂志, 2012, 7(5): 1304-1308.
- [15] 孙响波, 于妮娜, 周长磊, 等. 黑地黄丸治疗慢性肾衰竭组方机制探析[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(9): 1802-1803.
- [16] 贾佑铎, 郭兆安. 慢性肾衰竭消化系统症状发病机制及治疗研究新进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2014, 15(10): 936-937.
- [17] 王文龙, 王会玲, 张金元. 从蛋白质代谢异常角度探讨慢性肾衰竭营养不良的发病机制[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 10(12): 1106-1108.

[18] 李芳,徐大基. 黄春林教授健脾五法简介[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(23):3108-3109.

[19] 王永生,刘旭生. 刘旭生教授运用补脾益肾方治疗慢性肾衰竭经验体会[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2015,16(8):666-667.

[20] 邹川,卢富华,高燕翔,等. 黄春林教授应用调脾法治疗慢性肾脏病的经验[J]. 中华中医药杂志,2013,28(6):1755-1758.

[21] 黄敏. 翟惟凯主任运用化湿泄浊、顾护胃气法治疗慢性肾衰竭经验[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(2):187-188.

[22] 于卓. 张琪教授从脾肾论治慢性肾衰竭经验[J]. 中医药信息,2013,30(3):82-83.

[23] 刘海亮,周荣斌. 肠功能障碍的发病机制认识[J]. 中国急救医学,2007,27(10):940-942.

[24] 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,2015,34(6):1414-1417.

[25] 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,2015,34(2):114-115.

[26] 陆如凤,黄小民,何煜舟,等. 大黄预防严重创伤术后胃肠衰竭临床观察[J]. 中国中医急症,2009,18(8):1247-1248.

[27] 袁翔,李建国,黄越,等. 电针足三里激活胆碱能抗炎通路抗大鼠感染性休克[J]. 武汉大学学报:医学版,2007,28(2):203-206.

[28] 胡瑞英,杨广,李健. 电针治疗脓毒症肠功能障碍的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(11):2195-2196.

[29] 郭小文,朱美飞,徐勇刚,等. 针刺足三里、关元穴对脓毒症大鼠胸腺细胞凋亡的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(3):475-477.

[30] 刘洋,江宇泳,王宪波,等. 肠功能障碍的中医药治疗进展[J]. 中医药学报,2013,41(6):87-89.

[31] 谢东平,张燕,韩云. 韩云教授应用集束化调肠方案治疗脓毒症肠功能障碍经验介绍[J]. 新中医,2010,42(10):131-133.

[32] 李广东. 略论重危证“胃气”的调护[J]. 四川中医,1996,15(5):20.

[33] 毛帅,马欢,张敏州. 胃气理论在危重病诊治中的应用[J]. 中医杂志,2014,55(16):1376-1379.

[34] 胡人匡,蔡佳吟. “保胃气”理论在危重病中的应用举隅[J]. 中国中医急症,2013,22(6):952-954.

(收稿日期 2017-04-12)

(上接第 1776 页)

[3] 吴成云,张道亮,周承志,等. 炙甘草汤对兔心房肌单相动作电位的影响[J]. 新中医,2013,45(3):173-175.

[4] 陈兰英,罗雄,罗颖颖,等. 炙甘草汤对气阴两虚证心律失常大鼠血清炎症因子和心肌酶的影响[J]. 时珍国医国药,2010,21(7):1631-1633.

[5] 杨姣玲. 炙甘草汤加减治疗冠心病心律失常 60 例疗效分析[J]. 当代医学,2013,20(11):152-153.

[6] 严庆文. 炙甘草汤加减治疗心律失常 56 例的临床观察[J]. 贵阳中医学院学报,2012,34(4):101-103.

[7] 王利民,宋桂叶. 炙甘草汤加减治疗病毒性心肌炎临床研究[J]. 河南中医学院学报,2008,24(3):35-36.

[8] 王国荣,李颖. 炙甘草汤合黄蘗注射液治疗病毒性心肌炎 20 例疗效观察[J]. 中国社区医师,2007,23(24):37.

[9] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:35.

[10] 王季黎,杨拴成. 舌诊源鉴[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:22.

[11] 杨红亚,段彦杰. 炙甘草汤加味治疗扩张型心肌病 35 例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2008,11:1269-1270.

[12] 李彩霞,贺洁. 炙甘草汤加味治疗病态窦房结综合征 40 例[J]. 四川中医,2008,26(9):64-65.

[13] 高广军. 炙甘草汤加减治疗病态窦房结综合征疗效观察[J]. 黑龙江中医药,2010,53(4):12.

[14] 赵绪华,庞兆荣,陈西莲. 附子合炙甘草汤加减治疗病态窦房结综合征 58 例[J]. 吉林中医药,2003,23(9):12.

[15] 连晓媛,陈奇,华明. 炙甘草抗心律失常实验研究[J]. 中药药理与临床,1993,9(6):1-3.

[16] 沈玲,陈奇,刘妍. 炙甘草对离体心肌生理特性的影响[J]. 中国中医药科技,1994,1(5):17-19.

[17] 袁志光,罗玉娟. 炙甘草汤化裁治疗白细胞减少症 31 例[J]. 广西中医药,1999,23(2):15.

[18] 张德雄,刘莉萍,李淑梅. 炙甘草汤化裁治疗小儿秋季迁延性腹泻 32 例观察[J]. 长治医学院学报,2000,16(1):60-61.

[19] 刘莹. 炙甘草汤眼科的临床应用[J]. 甘肃中医学院学报,1992,11(4):33.

[20] 彭榕华. 名老中医朱梅南学术思想浅析 [A]. 中华中医药学会医古文研究分会. 中华中医药学会第 22 届医古文学术研讨会论文集[C]. 中华中医药学会医古文研究分会,2013:5.

[21] 张聿青. 张聿青医案[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:8.

[22] 鲁崑,徐江雁. 张世峰教授临证经验点滴[J]. 中国中医药现代远程教育,2009,7(4):90-91.

(收稿日期 2017-02-02)

针灸周期干预治疗原发性痛经的研究现状*

诸丹维¹ 郑丽丽¹ 刘洋¹ 梁宜² 陈勤^{2Δ}

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 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: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1789-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.032

【摘要】 原发性痛经每随月经周期规律而发,其治疗方法具有明显的周期性干预特色,本研究从痛经的病机特点、月经周期生理特征、不同时机针灸干预对痛经相关激素调节方面论述针灸周期治疗的理论依据,结合临床周期干预的应用现状,发现目前临床上周期疗法主要以四阶段和选择性多阶段介入为主,其中有明确止痛作用机制的介入阶段是经期和经前期,且临床周期治疗也多以此2个阶段干预为主。由于当前针灸周期疗法干预时机多样,缺少相应的随机对照研究,尚无统一的治疗方案,在此基础上笔者认为目前较精简有效的周期疗法应以经前及经期介入干预为基础,视病情需要增加经后期或经间期的干预,此方法的推广还有待进一步理论研究和临床验证。

【关键词】 原发性痛经 针灸疗法 周期干预 内分泌激素

原发性痛经(PD)是指生殖器官无器质性病变,行经前后或月经期出现下腹部疼痛、坠胀,伴有腰酸或其他不适,其症状严重影响生活质量,为最常见的妇科症状之一,尤以青春期女性多发^[1]。中医学认为PD源于脏腑功能的失调,其病位在冲任、胞宫,与肝脾肾三脏功能失调有关,常见病因实有气滞、血瘀、寒凝、湿热;虚有气血虚、肝脾肾虚,总以“不通则痛”或“不荣则痛”为病机。现代医学认为PD发病机制复杂,主要与神经-内分泌系统紊乱、子宫微循环障碍、免疫因素等相关,其中又以神经-内分泌系统紊乱为主要发病机制^[2-4]。笔者经前期文献检索发现,妇人痛经每随月经周期规律而发,其治疗方法具有明显的周期性干预特色,针灸治疗PD疗效显著,相较外源性药物治疗其毒副作用小,且临床依从性较高,深受患者的青睐。鉴于以上文献检索结果,本研究对针灸周期干预治疗原发性痛经的临床研究现状作一总结和归纳。

1 针灸周期干预治疗原发性痛经的中医理论依据

中医理论对月经产生的论述最早见于《内经》,如《素问·上古天真论》曰“肾气盛,天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下”,指出女性月经的生成,以肾为主导,同时具有月度藏泻的周期性规律,即肾之阴阳调和,天癸依期而至,任通冲盛,胞宫藏泻有度,月经则按月来潮。中医学认为痛经的发生与冲任、胞宫的周期性

生理变化密切相关^[5],痛经多发生在行经前后,此时胞宫由满盈而溢泻,冲任气血变化急骤,致病因素乘时而作,便发为痛经;而非行经期,气血即不如经前盛实,又不似经后空虚,冲任气血平和,致病因素尚不能引起气血失调,故不发生疼痛,但若此时致病因素不去,则下次行经前后便可再发疼痛,如此循环往复。基于痛经的病机特点,中医学对痛经的治疗,主分经期与非经期两阶段调治,即疼痛发作时以调血止痛治标为主,非经期则调理脏腑以治本。

近代中医妇科医家在中西医妇科学理论知识背景下,根据月经周期各阶段气血阴阳消长变化及卵巢生理变化特点,将月经生理周期划分为4个阶段,并对月经病的治疗提出四阶段顺势调经的治病原则^[6],即月经期:此期重阳转阴,经血下泄,治以理气活血。经后期(卵泡期):此期阳消阴长,阴血不足,治以滋阴养血。经间期(排卵期):此期重阴转阳,氤氲之时,治以阴阳并补。经前期(黄体期):此期阳长阴消,气血冲盛,治以温补肾阳为主。此疗法意在通过建立一个正常的月经周期而起到治疗月经病的目的。

原发性痛经作为最常见的月经病之一,当前其治疗方案,多结合痛经的病因病机特点和月经周期的生理变化特点,采用四阶段或选择性多阶段周期疗法,且从预防痛经发作和减少复发率方面考虑,在周期疗法上尤为重视经前期的调治。针灸作为原发性痛经的有效治疗方法,其干预时机的选择亦尤为重视月经生理病理的周期性,其论述如“月生无泻,月满无补,月郭空无治”“循周治疗,分期选穴”等,随着现代医学发展,临

* 基金项目:浙江省中医药科学研究基金项目(2017ZA027)

Δ 通信作者(电子邮箱:948309450@qq.com)

床机理研究为针灸周期干预治疗原发性痛经提供了更多的理论依据,综述见后。

2 不同时间针灸介入对痛经相关内分泌激素的调节

神经-内分泌系统紊乱作为原发性痛经的主要发病机制,目前证明与其相关的致痛激素主要有:前列腺素(PGF2 α)、雌二醇(E2)、催产素(OT)、血管加压素(AVP)等;具有拮抗或止痛作用的激素有:前列腺素(PGE2)、孕激素(P)和 β -内啡肽(β -EP)等。研究证明,针灸治疗原发性痛经的作用机制主要与调节上述激素分泌及其受体表达有关^[7-8],并受干预时机影响密切^[9]。基于月经周期生殖轴激素分泌的周期性特征及原发性痛经病理激素的分泌特点,本段以月经周期四阶段为界点,整理不同时机针灸介入对痛经相关激素影响情况如下(以下文献,原发性痛经患者均接受3个月经周期的治疗,激素检测均采集月经来潮前3d内的静脉血液)。

经期介入干预:原发性痛经的发生与行经时子宫内膜释放大量PGs密切相关^[2-4]。大量研究证明,子宫内膜PGs在黄体期及月经期分泌增多,一般于月经前1~2d达高峰(PGF2 α 含量大于PGE2),且在临床上,痛经患者普遍在此时间段内不适症状最明显^[10],由此推断痛经程度与PGF2 α 含量成正比。PGF2 α 升高可引起子宫平滑肌过度收缩,血管痉挛,子宫肌层缺血、缺氧导致痛经,PGE2则抑制非妊娠子宫平滑肌活动缓解疼痛。此外,AVP作为一种强烈的子宫收缩剂,痛经患者在月经期的分泌相较正常妇女可高出2~5倍,并且患者对AVP的敏感性增强^[11]。临床上,李沛等在月经来潮第1日开始温和灸,连续治疗5d,治疗后PGF2 α 水平降低,PGE2升高,腹痛时间、严重程度等明显改善,总有效率84.00%^[12]。余芷君等于月经第1日介入,连续针刺治疗3d,结果显示无论是单穴组还是多穴组,治疗后AVP显著降低,血循环阻力降低,子宫动脉血流量增加,患者痛经症状改善明显^[13]。

经前(黄体期)介入干预:PGs虽是原发性痛经最直接的致病原因,但实则性激素失调才是痛经的本源,临床报道指出^[14],黄体晚期,痛经妇女的E2水平明显高于健康者,而P相反。病理性E2能促进子宫内膜PGF2 α 的异常合成和释放,刺激缩宫素受体(OTR)高表达,增加子宫平滑肌对OT的敏感性及刺激AVP的释放,引起子宫平滑肌过强收缩甚至痉挛而出现痛经。P则能促进E2转化为低活性的雌酮,从而阻断上述反应过程,并且P的升高可促使镇痛物质 β -EP的合成和释放,起到舒缓子宫平滑肌及镇痛的作用^[2]。临床上,薛哲等于经前7d介入,隔药灸连续治疗7d,结果显示患者血清E2、PGF2 α 含量明显下降,P升高,临床有效率达98.0%^[15]。张景雪等在经前7d介入,采用隔

药灸配合针刺治疗7d,通过代谢组学对比研究发现患者PGs、E2、OT含量明显降低,而P升高^[16]。

经前及经期介入干预:临床上,根据痛经致病激素经前、经期分泌增多的特点,部分研究选择在经前和经期两期联合介入治疗,其临床疗效明显。如孙云等在经前1~2d介入,采用经皮穴位电刺激连续治疗5d,患者血清PGF2 α 含量下降,PGE2升高,PGF2 α /PGE2比值显著下降,临床有效率96.77%^[17]。余延芬等选择经前3d介入,利用隔物灸疗法治疗6d,患者痛经症状较前显著减轻,血浆 β -EP水平明显升高,且基本恢复到正常组水平,有效率达95.2%^[18]。

经后期(卵泡期)及经间期(排卵期)干预介入:研究发现,原发性痛经一般发生在月经周期有排卵的妇女,无排卵的增生期子宫内膜因无P的刺激,所含PGs浓度很低通常不发生痛经^[19],由此推断因内分泌激素紊乱所致的原发性痛经,此期排卵与否对痛经的发作起决定性作用,且临床避孕药的应用也证实了此观点。目前尚无单纯经后及经间期针灸介入治疗原发性痛经的临床研究,但通过对卵泡发育、成熟及排出过程的影响,此期针灸干预可能对原发性痛经有一定的治疗作用。如李沛等在经后及经间期采用针刺双耳“G4”区、电针右侧石门和三阴交,分别通过观察健康育龄期雌性恒河猴和妇女激素水平的变化,发现针刺明显抑制卵泡期E2的分泌,且恒河猴实验中针刺还表现出对黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)明显的抑制作用(临床上常以E2和LH/FSH高峰作为卵泡成熟待排的标志),提示此期针刺可能抑制卵泡的发育、成熟及排出,故推断此期可能通过针刺抑排卵起到预防痛经的作用^[20-21]。与之相反,目前临床上此期的干预介入更多应用于促排卵领域,相关研究显示,此期可通过多种针灸方法刺激关元、中极、子宫、三阴交等穴,使机体对生殖轴激素水平进行双向良性调整,出现E2、LH/FSH高峰,并借助局部刺激使卵巢平滑肌收缩,卵泡壁破裂发生排卵,而建立正常的月经周期^[22-23]。由此推断此期通过对卵泡发育、成熟及排出的调治,可能对其后黄体期激素的分泌起到一定调节作用,从而缓解痛经。

通过上述原发性痛经病理激素分泌特点的整理,目前其主要病理机制可概括为黄体期E、P分泌紊乱,导致经期PGF2 α 分泌异常增多,从而引起子宫的强烈收缩产生疼痛,结合针灸不同时机干预对内分泌的调节机理,目前可明确治疗机制的干预时机是月经期和经前期两个阶段。针对经后及经间期的干预,虽有可能通过抑排卵预防痛经的发作,但其违背了正常的生殖生理机能,长期抑排卵会紊乱月经周期,且针刺抑排卵研究尚未完善,一般不建议采用。针对有排卵障碍的痛经患者,通过促排卵建立正常月经,可能会减少后期E2、PGs的合成和分泌,缓解痛经症状,但此期只作为

周期疗法中的一部分,不单独干预治疗痛经,并且此期应慎重取穴,需避免有避孕功效的穴位(目前虽缺少相关机理研究,但从生殖生理机制推测可能是通过抑制排卵导致避孕)。

3 针灸周期干预治疗原发性痛经的临床应用

临床上原发性痛经的病因病机复杂,少有单纯的实证或虚证,常以虚实交杂多见,当代针灸医家在痛经病机及月经周期生理特点的基础上结合经络辨证理论,临床应用针灸周期干预治疗原发性痛经如下。

临床经验总结类,王樟连教授治疗痛经分3期进行,即经前期“以防为治”,行经期“以痛为治”,经后期“培本为治”。王教授指出临床患者经前多阴血亏虚、肾阳不足,阴寒内生则易滞气血,故经前1周多选用大赫、命门、关元以补肾阳散阴寒,佐以太溪、三阴交补肾阴,并强调经前3d是防治之关键,着重活血理气,选用中极、足三里、太冲、地机、血海等;行经期治疗重在止痛,选用关元、三阴交、足三里、中极、十七椎、次髎等具有良好镇痛作用的穴位;经净后1周,血海空虚,宜选用补肾阴之肾俞、气穴、太溪,补脾胃气血之足三里、气海、膈俞等以达到固本效果^[24]。赵吉平教授治疗痛经分2期调治,发作期以止痛为主,休止期以调理脏腑气血为主。赵教授指出痛经发作期以“不通则痛”或“不荣则痛”为病机特点,“女子以血为用”,脾为化生气血的重要脏腑,且脾经入腹与胞宫联系密切,故痛经发作时,重点循按足太阴脾经反应点止痛,以三阴交、地机为主,实证者配中极;虚证者配气海、关元、足三里;休止期以体质偏颇为重点,足太阳膀胱经之背俞穴乃脏腑之气输注点,足阳明胃经多气多血,此期重点循按足太阳膀胱经及足阳明胃经反应点调理脏腑气血,以肝俞、脾俞、胃俞、肾俞、足三里为主,应用俞募配穴法可加中脘、期门,通过前后、阴阳并调,达到调整体质的偏盛偏虚从根本上治疗痛经^[25]。李素荷教授也分2期介入治疗,发作时采用耳针加电密波镇痛,休止期穴位埋线培元固本。李教授认为原发性痛经的发病人群以青春少女为主,其病因病机多为肾虚夹瘀滞寒凝。疼痛发作时,选用内生殖器、腹、神门、肾等耳穴针刺加电密波镇痛;休止期于经前1周,选用次髎、肾俞、子宫、关元等进行穴位埋线,通过长久的穴位刺激,以通调经络脏腑,培元固本以止痛^[26]。

临床随机对照研究类:马瑞按行经期、经后期、经间期、经前期4期分治,以“关元、气海、三阴交”为基本组穴,根据月经各期生理病理变化特点配穴针刺治疗原发性痛经患者33例,相较传统经前针刺干预组,其总有效率为93.94%,明显高于对照组^[27]。陈文在经前7d、经后10d采用穴位埋线治疗原发性痛经49例,其PGF_{2α}含量、有效率明显高于经前5d至经期结

束针刺干预组^[28]。单醒瑜在经前、经间、经后3期应用穴位埋线治疗原发性痛经31例,对比经前针刺对照组,两者在近期疗效、远期疗效方面差异均无统计学意义^[29]。

临床上各医家对周期疗法介入时机的选择各有所见,但其共同点均重视经前期的辨证防治及经期的调经镇痛。在经络选择上主要以任脉、督脉、足三阴经、足阳明胃经为主,选穴则以局部配穴、远近配穴为主。当前关于周期疗法的随机对照研究开展不足,上述对比研究缺少样本量支持,结果仅供参考。

4 讨论

由上文整理可知,目前针灸周期疗法治疗原发性痛经的干预时机多样,虽各个阶段的介入均起到一定程度的疗效,但因缺少相应的随机对照研究,并不能明确哪种周期介入方案疗效更佳,故尚无统一的治疗方案。四阶段调经虽可起到治病、防病的目的,但从临床依从性及经济效益考虑,患者很难坚持3个月经周期的治疗。基于原发性痛经的病理激素分泌特点、针灸效应及临床应用疗效,笔者认为,目前较精简有效的周期疗法应以经前及经期介入干预为基础,视病情需要增加经后期或经间期的干预。具体应用如下。

1)基础周期疗法(经期和经前期干预)。临床上,痛经发作严重者多在行经期,此时无论实性还是虚性病因干扰,均可致气血运行不畅,瘀阻冲任、胞宫,不通则痛,故临床上痛经的发作多以“瘀”为病机关键,因此在治疗上,以活血调经止痛为主,重点突出止痛,多选取具有调经止痛的穴位,如三阴交、地机、十七椎等。此处需要注意,临床上关于经期针刺不当而引起剧烈腹痛、大量出血、月经紊乱等事件时有报道^[30],故经期针刺时要格外重视穴位和手法的选择。针对特殊患者如膜样痛经患者,因其致痛因素除内分泌紊乱外,还与成块脱落的子宫内膜卡压刺激宫颈口神经纤维有关,临床疼痛剧烈,其病机虽也是“瘀”,但在治法上有所不同,即以止痛为主,不可过于强调活血以免大量经血刺激宫颈口神经加重疼痛,针对此类患者,在治疗上必需重视经前期的调治。经前期在生理上是阳长的阶段,致病因素“瘀”的产生与经前阳长不利相关,且此期是人体气血最充盛、经气最旺盛的阶段,机体对外界刺激反应较强烈,故此时治以温补肾阳为主并辩证配以补泻手法,能较好得调畅气机,协调阴阳,从而疏导“不通”预防痛经发作。2)视病情增加经后或经间期干预。对于月经量少阴虚明显的患者,可加以经后期的介入,此期生理上阴血渐长,通过针灸刺激阴经腧穴,可蓄养阴精使得经水充足,冲任、胞宫得养;经间期一般不介入干预,只针对少数有排卵障碍的痛经患者采取治疗。基于原发性痛经发展的纵向规律制定的周期疗法,因中医证型、个

体情况等横向变化因素的存在,临床具体应用时不可避免其疗法的多变性,但总以上述结论为原则。

目前原发性痛经的周期疗法虽体现了“因时制宜”的先进性,但其具体介入时间多为临床经验所得,缺乏客观依据,基于现代时间针灸学机能峰值期干预产生最佳抑制效应,谷值期则表现最佳兴奋效应理论^[31]及中医证型与激素之间的特异性关系^[32],后期研究可进一步探讨原发性痛经致病激素分泌时间特点、中医证型与激素关联等方面,计算出更为科学、精准的干预时机,并通过大样本、高质量的随机对照研究,明确不同周期疗法的临床疗效对比,以期制定出更加精简有效、符合临床的治疗方案。本研究不足点:针刺对生殖内分泌的影响是干预时机、刺激时间、穴位组合、针灸方法的综合结果,笔者只罗列了干预时机一个因素,后期有待整合其他因素,进一步完善针灸治疗原发性痛经的治疗方案。

参 考 文 献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013:362.

[2] 王艳英. 原发性痛经发病机制及治疗的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7):2447-2449.

[3] 李建武,孙凡. 近10年针灸治疗原发性痛经概况[J]. 针灸临床杂志, 2011, 27(2):68-71.

[4] 毕爽丽. 针刺治疗原发性痛经的现代医学机制研究进展[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(8):909-912.

[5] 成都中医学院妇科教研室. 中医妇科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1986:158

[6] 欧阳慧卿. 中医妇科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:12-13.

[7] 刘芳,熊瑾,黄光英,等. 针刺对痛经大鼠神经-内分泌影响的机制初探[J]. 针刺研究, 2009, 34(1):3-8.

[8] 范郁山,苗芙蕊,廖爱妮,等. 隔药灸“命门”穴对痛经模型大鼠血清雌激素、孕激素水平及其受体表达的影响[J]. 针刺研究, 2013, 38(5):352-357.

[9] 李沛,徐文倩,安晓英,等. 不同时间针刺对雌性恒河猴生殖内分泌影响的实验研究[J]. 中国针灸, 2002, 22(3):189-192.

[10] 杨继红,陈英,胡佳贞. 中学女生外周血前列腺素与原发性痛经关系[J]. 中国公共卫生, 2011, 27(8):1042-1043.

[11] 李春华. 经穴/时机与针刺效应相关性的研究-基于类痛经大鼠子宫微循环及子宫平滑肌舒缩物质实验[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.

[12] 李沛,张三庆,林莺,等. 不同时间点艾灸对原发性痛经的影响[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(5):1-3.

[13] 余芷君. 针刺治疗原发性痛经对子宫动脉血流和血管加压素的影响[D]. 杭州:浙江中医药大学, 2009.

[14] Fang L, Gu C, Liu X, et al. Metabolomics study on primary dysmenorrhea patients during the luteal regression stage based on ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole-time-of-flight mass spectrometry [J]. Mol Med Rep, 2017, 15(3):1043-1050.

[15] 薛哲,刘存志,高树中,等. 隔药灸治疗原发性痛经及对患者生殖内分泌的影响[J]. 中国针灸, 2014, 34(3):209-212.

[16] 张景雪. 隔药灸脐针三阴交与针三阴交治疗原发性痛经的代谢组学对比研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2013.

[17] 孙云. 经皮穴位电刺激治疗原发性痛经疗效观察[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(2):122-124.

[18] 余延芬,孙立虹,杨继军,等. 隔物灸对寒湿凝滞型原发性痛经患者经期血浆β-EP含量的影响[J]. 中国针灸, 2008, (10):719-721.

[19] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2010:318.

[20] 李沛,黄攸玉,王训立,等. 针刺对雌性恒河猴协垂体-卵巢功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2000, 19(4):38-40.

[21] 李沛,徐文倩,吴荔琼,等. 针刺对健康女性生殖内分泌影响的实验研究[J]. 中国针灸, 2003, 23(5):293-294.

[22] 吴连凤,黄熙理. 针灸促排卵研究近况[A]. 第十次全国中医妇科学术大会论文集[C]. 哈尔滨:2010.

[23] 莫晓明,李鼎,蒲蕴星,等. 针刺促排卵的临床及机理研究[J]. 上海针灸杂志, 1990, 9(3):8-10.

[24] 汪慧敏. 王樟连教授运用针灸分期治疗痛经经验撷英[J]. 福建中医药, 2011, 42(4):17-19.

[25] 谭程,张昶,张佳佳,等. 赵吉平教授应用经络诊察治疗原发性痛经经验[J]. 中国针灸, 2016, 36(3):303-306.

[26] 陈广贤,李素荷. 李素荷针灸治疗原发性痛经经验[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(2):315-316.

[27] 马瑞,李健强. 周期序贯针灸方案治疗寒湿凝滞型原发性痛经43例临床观察[J]. 江苏中医药, 2011, 43(6):61.

[28] 陈文,俞海虹,刘世红,等. 穴位埋线治疗原发性痛经的疗效观察[J]. 四川中医, 2012, 36(9):121-123.

[29] 单醒瑜. 穴位埋线治疗气滞血瘀型原发性痛经临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2010.

[30] 林莺,张宏. 经期针刺的思考[J]. 针刺研究, 2016, 41(2):186-188.

[31] 陈少宗. 针灸时机作用规律的研究及其临床意义[J]. 针灸临床杂志, 2010, 26(11):6-9.

[32] 程萍,闫宏宇. 痛经的中医分型与性激素的关系[J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(3):319-320.

(收稿日期 2017-05-04)

中医药协助治疗呼吸机相关性肺炎的研究进展

冯文涛¹ 蔡文君² 赵雷³ 奚耀³ 严理³ 沙媛媛³ 郭健³ 钱风华³ 钱义明^{3,Δ}
(1.上海中医药大学岳阳临床医学院,上海 201203;2.上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203;3.上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院,上海 200437)

中图分类号:R563.1⁹ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1793-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.033

【摘要】 呼吸机相关性肺炎致病菌、诊断和治疗不同于一般的肺炎,发病率和病死率居高不下,一直是重症医学科研究的热点问题;随着广谱抗生素的使用,痰培养和下呼吸道分泌物培养的结果显示耐药菌株不断增加,并呈现泛耐药趋势,抗生素的使用面临着前所未有的挑战。中药现代化研究为合理干预呼吸机相关性肺炎提供了优势前景,中药不仅有杀菌、抑菌、还能提高机体免疫力,同时逆转耐药菌的作用,本文旨在总结国内近10年来中医药协助治疗呼吸机相关性肺炎的研究进展。

【关键词】 中医药 呼吸机相关性肺炎 辨证论治 研究进展

呼吸机相关性肺炎(VAP)是指患者接受有创机械通气(包括气管插管或气管切开)48 h后或拔管48 h以内出现的肺实质感染,是重症监护室医院获得性肺炎中最严重的并发症之一^[1-2]。国内文献显示,VAP的发病率达43.1%,病死率达51.6%^[3],国外研究显示,重症监护室VAP发病率达25%,病死率达34.1%~45.5%不等^[4-5];患者一旦发生VAP,极易导致脱机困难、延长住院时间、增加治疗费用和死亡风险^[6]。因此,VAP一直成为国内外重症医学科研究的热点问题。

1 呼吸机相关性肺炎的西医现状分析

根据临床流行病学调查显示^[7-8]:目前国内导致VAP的主要致病菌包括革兰阴性杆菌(鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌为主)、革兰阳性球菌(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 MARS 和耐甲氧西林表皮葡萄球菌 MARE 为主)和真菌(白色假丝酵母菌为主)。随着广谱抗生素的使用,尤其是VAP长期大剂量联合使用抗生素,导致革兰阴性杆菌存在较严重的耐药现象,混合感染现象严重^[8];临床中VAP患者长期的制动、营养不良、全身防御机能下降、平卧位等客观不利因素,再加上长时间的机械通气、口咽部定植菌的移位,身体高度的应激状态导致胃肠黏膜屏障受损和长期使用H₂受体拮抗剂改变胃内pH值等诱发胃肠道菌群微生态失衡和易位^[9-10]。以上不利因素提示,单纯依靠甚至联合使用抗生素来处理多重耐药菌,已经成为棘手问题,急需探

寻新的解决方案。

现代药理研究证实^[11-12],中药不仅有杀菌、抑菌、提高机体免疫力的作用,同时能够逆转耐药菌的作用,包括中药清除质粒作用和增敏作用;为中药早期合理干预VAP提供了优势前景。

2 中医对呼吸机相关性肺炎的认识

2.1 中医对VAP的病因病机认识 中医学并未见“呼吸机相关性肺炎”具体病名的论述,这可能与VAP的特点有一定关系,首先VAP的发病与季节、气候无关;其次VAP的发病与自身正气受损直接相关,正如《素问·刺法论》和《素问·评热病论》记载“正气存内,邪不可干”“邪之所凑,其气必虚”,正虚是发病的内因,邪实是发病的外因;因此本病的病机属于“正虚邪实”。根据其临床症状,当归属于传统中医学“伤寒”“喘证”“痰饮”“咳嗽”“伏邪”“肺痛”“肺胀”“风湿”等病的范畴,《灵枢·经脉》云“肺手太阴之脉……是动则病肺胀满,膨膨而喘咳”。《金匱要略》指出“肺所生病者,咳而上气……其人喘,目如脱状”。是主肺所生病者,咳,上气喘”;《灵枢·胀论》曰“肺胀者,虚满而喘咳”。

2.2 中医对VAP的病位、病性和趋势的认识 呼吸机相关性肺炎病位其标在肺,因肺为贮痰之器;其本在脾肾,因脾为生痰之源,后天之本,肾为先天之本,万物之始也;由于肺朝百脉,经络循走全身,与大肠相表里;《灵枢》载有“肺合大肠,大肠者,传导之府”,建立有创人工通气,人体防御机能下降,邪乘虚而入,入里化热,热灼津液,炼液成痰,痰热郁肺,肺失宣降,清肃失司,气不下行,津不下达,可引起发热、胸闷、咯黄脓痰,呼吸急促,腑气不通,肠燥便秘等,舌红,苔厚腻,脉促或

* 基金项目:上海市卫生和计划生育委员会(201540243);上海市卫生和诸葛重庆委员会(TSJS2016025)

Δ 通信作者(电子邮箱:qianym2004@163.com)

数。本病具备伏邪温病“不与暴感同法”的特殊病性，“痰、热、瘀、虚”构成本病的四大病机，治疗时除注重肺化痰为主外，还应兼施以益气固本、行气化痰之品，才能清补兼施，痼疾向愈。吴鞠通《温病条辨》曾记载“实者单病躯壳易治，虚者兼病脏腑夹痰饮腹满等证，则难治矣。”

3 中医药协助治疗 VAP 的进展

3.1 中医药剂型及介入途径 中药汤剂鼻饲，胃肠道是人体内最大的细菌库和内毒素库，当人体免疫功能下降时，人体内微生态平衡被打破，易造成菌群易位^[10]。中药汤剂鼻饲避免了误吸入肺，降低了误吸性肺炎发生风险，蒋联章运用半夏泻心汤鼻饲预防治疗 VAP，明显缩短了 ICU 患者住院时间和机械通气时间^[13]。刘晓霓、张喜平等研究证实半夏泻心汤有促进胃肠蠕动作用，减少胃溃疡的发生，对金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、溶血性链球菌有抑制作用。在一定程度上保护了胃肠黏膜屏障，减少菌群移位的发生^[14-15]。周应等临床研究表明：运用生大黄鼻饲入胃可以降低 VAP 的发生率^[16]。现代实验及临床研究证实：大黄具有抗内毒素和广谱的抗菌作用，对大肠杆菌，金黄色葡萄球菌、链球菌等细菌及真菌都有较强的抗菌作用，同时对多种炎症因子及炎症介质均有抑制作用，如 TNF- α 、IL-1、PAF 等，同时还可以清除氧自由基，促进胃肠蠕动，改善胃肠道微循环和维护黏膜屏障^[17-18]。中药注射液，中医基础理论认为“脉为血之府也”，血生于心，藏于肝，统于脾，灌于肺，注于肾。药物由血府，流灌于肺，以达治疗效果，中药现代化借助于西医的有效提取技术为此项干预途径提供了可能，并取得了一定的成果。热毒宁是青蒿、金银花和栀子三味药材提取精制而成的注射液。刘传枝使用热毒宁静脉辅助治疗 VAP，结果显示：该注射液具有抑制炎症因子(TNF- α)和炎症介质(IL-8、IL-1 β 、IL-6)的作用^[19]。侯兴志等运用痰热清静脉辅助治疗 VAP，得出的研究结论是痰热清可以降低机械通气时间、住 ICU 时间及抗生素使用时间^[20]。余应喜等研究发现，醒脑静注射液在辅助 VAP 综合治疗中，通过抑制过度的炎症反应，部分恢复机体免疫功能，有助于减弱 VAP 后继发多脏器功能损害^[21]。崔金玲的研究结果证实，血必净辅助治疗组的呼吸机相关性肺炎的发生率，病死率较单纯西药治疗组降低，ICU 住院时间，呼吸机治疗时间以及抗生素使用天数较单纯西药组缩短^[22]。鲁秋芳等研究结果都显示，辅助治疗后的效果均优于单一西医抗生素治疗^[23-24]。中药雾化吸入，人体的肺大约有 3 亿个肺泡构成，平静呼吸时肺的表面积大约有 50~60 平方米；深呼吸时表面积甚至达到 100 平方米之大，肺的生理特点为中药雾化提供优势条件，可以使药直达病所，直接吸收，也体现了中

医学中的急则指标的理念。廖钢等运用清肺化痰汤雾化辅助治疗 VAP，联合西药以 10 d 为 1 个疗程，结果总的有效率为 90%，显著高于单纯西药组的 72.5%。肯定了中药雾化在临床中的应用价值^[25]。梁群等研究证实清肺化痰汤雾化疗法能降低 VAP 患者的白细胞计数、降钙素原水平，APACHE II 评分结果较治疗前有统计学差异^[26]。赵慧芳运用小青龙汤加味雾化治疗 VAP，研究结果与廖钢、梁群的结论基本一致。以上均为中药开展雾化治疗 VAP 提供临床数据支持^[27]。

3.2 中医辨证论治 清肺祛痰通络法：安亚东认为 VAP 的病机为痰热郁肺；患者机械通气、外邪乘虚而入，入里化热，热灼肺叶，炼液成痰，痰、热、瘀三者互结，致血败肉腐，其运用千金苇茎汤合桃仁红花煎辅助治疗 VAP，7 d 后该干预组患者的胸部 CT 炎症吸收范围及血气分析指标优于单纯西药组的患者^[28]；贾维刚等运用苓贝益肺免煎颗粒辅助预防 VAP，可以显著降低急诊患者住院时间，降低 VAP 的发生率，缩短抗生素的使用时间^[29]；祁丽丽等研究结果证明经中药联合西药干预后可以降低 VAP 患者髓系细胞启动受体-1 (sTREM-1)的水平；综合以上研究成果，为促进疾病的治愈，减少患者住院时间，改善预后，提供了新方案^[30]。清肺健脾理气法：蒲微燕认为 VAP 的病机属本虚标实，病因属风温，病位在肺，病根在脾，正所谓脾为生痰之源，肺为贮痰之器，治以清肺解毒、理气化痰为其标、健脾扶正顾其本；其运用清肺健脾理气解毒汤鼻饲辅助治疗 VAP，14 d 为 1 疗程，结果中药干预组治疗后患者的白细胞、C 反应蛋白、降钙素原、中医证候积分及临床肺部感染评分较治疗前下降明显。外周血 T 淋巴细胞是反映机体细胞免疫状态较好的指标，且 CD⁴ 和 CD⁸ T 淋巴细胞在免疫调节和免疫自稳中起着十分重要的作用，积极参与机体防御反应，此次研究发现干预组治疗后外周血 CD³、CD⁴ 细胞计数较治疗前明显增高，说明中药在一定程度上具有增加机体免疫功能的作用^[31]。穆亚玲等运用疏肝健脾汤辅助治疗 VAP，总的有效率为 96.7%，显著高于单纯西药的 80% 有效率^[32]。王益斐等研究，得出了运用四逆散合半夏泻心汤辅助治疗 VAP 可改善 VAP 患者的临床症状，缩短机械通气时间，尽早实现目标肠内营养量，提高免疫功能，降低 28 d 死亡率的结论^[33]。徐坡等认为 VAP 的病机为肺气受损，宗气不足；他脏病变累及于肺，肺失肃降，聚液成痰，发为肺衰，不能助心行血，呼吸急促；其运用大剂量生黄芪辅助治疗 VAP，在一定程度上可以增加呼吸肌肌力，提高脱机的成功率^[34]。赵柏庆等运用加味补肺汤辅助治疗 VAP，研究结果与徐坡相一致，并且该研究证实对白细胞、降钙素、C 反应蛋白均有抑制作用^[35]。刘继超等运用二陈汤合麻杏甘石汤辅助 VAP 与单纯西药治疗结果显示，中药辅助治疗组的

白细胞计数、血清 PCT、APACHE II 的评分、机械通气时间、住院时间改善情况优于单纯西药组^[36]。郑远方运用麻杏石甘汤辅助治疗 VAP, 研究结果与刘继超等基本一致^[37]。酈岳等认为, VAP 的病机为肺气壅塞, 肺失宣降, 气不下行, 津不下达。中医学认为“肺与大肠相表里”, 经络上存在络属关系, 六腑以通为顺, 以闭为逆; 因此常肺气损伤常合并胃肠功能障碍或肠麻痹, 这还与患者长期卧床、制动、机体防御能力下降密切相关。应用厚朴排气合剂(小承气汤合木香)鼻饲辅助治疗 VAP, 治疗 7 d 后, 患者腹围、肠鸣音、腹内压均得到改善, 且效果优于单纯西药组^[38]。久病耗气, 久咳伤肺及肾, 气为血之帅, 血为气之母, 气行则血行, 气虚则血停, 血停则成瘀血, 程玲等受徐经世教授的黄灵川七颗粒(由生黄芪、灵芝、川芎、田七、仙鹤草、女贞子、藕节、炙甘草组成)的启发, 认为病肺久者必致咳嗽喘哮, 病机归属于气虚血瘀。应用黄灵川七颗粒鼻饲辅助治疗 VAP, 研究显示: 中医药干预组临床症状、IL-6、C 反应蛋白的水平均优于单纯西药组^[39]。李保军等运用清解复脉汤辅助治疗 VAP, 结果总的有效率达 80%。并且中药联合西药组可以明显缩短患者的机械通气时间、住院时间, 改善体温及支气管分泌物的性状^[40]。

4 小 结

纵观国内中医药干预 VAP 的措施, 始终紧紧围绕 VAP 的四大病机“痰、热、瘀、虚”, 需要注意的是 VAP 的“证”在不断变化, 我们要懂得审证求因, 辨证施治, 因人制宜, 而不是一味的生搬硬套; 目前中医药干预措施所面临主要问题有以下几点。1) 口服易导致误吸。引起误吸性肺炎, 引发新的病灶, 然鼻饲入胃肠所面临的是反流现象, 胃内容物反流会影响胃内 PH 值的变化, 这样就为细菌提供了优势土壤, 定植菌移位至口咽部, 肠道菌群易位, 最终引发机体菌群失调。2) 中药注射剂。中药提取物还停留在单体水平, 并且药物的纯度还有待进一步提高, 不少中药注射剂在应对体质虚弱的患者, 应激性脉管炎层出不穷, 变态反应出现的概率居高不下, 甚至诱发过敏性休克现象, 使用起来未免心有余悸。3) 中药雾化。中药汤剂是悬浊液, 雾化后的有些微小颗粒不一定发挥治疗作用, 即使发挥治疗作用, 长期使用也易导致在肺内堆积, 加上 VAP 患者大多长期卧床、平躺、排痰能力欠佳, 久而久之就会导致医源性的坠积性肺炎。

5 展 望

综上所述, 探索中医药新的干预途径, 积极拯救 VAP 耐药菌群迫在眉睫, 中医学讲“肺与大肠相表里”, 药物经大肠吸收入血, 血液流灌于肺, 再经肝肾解毒, 排出体外, 达到治疗效果。中医灌肠疗法是中医外治法中最常见也是最实用的方法之一, 此外, 大肠周围

丰富的动脉、静脉、淋巴丛为中药灌肠提供的优势条件。文献研究证实^[41]: 药物既可以经直肠静脉吸收入血, 进入肝脏, 还可以经中、下直肠静脉吸收入血, 进入下腔静脉, 两者均进入体循环, 这与陈德昌提出的“肠-肝-肺”轴相一致^[42]; 既避免了胃肠消化酶的破坏作用, 又避免了肝脏的首过消除效应。最大限度的发挥药物的疗效。目前升降散在治疗优势病种脓毒症方面, 已取得初步成效; 在抗炎方面逐步得到论证, 为进一步了解其作用机制, 尚且需探索研究。此外, 目前中医针法, 灸法具备双向免疫调节作用, 耳穴辅助调节功效, 如若能够配合中医传统针法、灸法联合耳穴及中医药如升降散保留灌肠辅助治疗 VAP, 势必将为 VAP 联合集束化的治疗开拓新的视野和思路。

参 考 文 献

- [1] Rana İğtder, Gökhan Ceylan, Hasan Ağin, et al. New parameters for childhood ventilator associated pneumonia diagnosis [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(1): 119-128.
- [2] 焦洋, 黄怡. 《2014 NICE 临床指南: 成人社区和医院获得性肺炎诊断和管理》解读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35(5): 411-413.
- [3] 谢素红. ICU 呼吸机相关性肺炎发生的原因分析及研究 [J]. *中国医学创新*, 2012, 9(3): 160-162.
- [4] Dahiya Ujjwal. Decontamination with chlorhexidine gluconate reduces the incidence of ventilator associated pneumonia [J]. *The Nursing Journal of India*, 2013, 103(2): 89-91.
- [5] Murat Yalçınsoy, Cuneyt Salturk, Hurye Berk Takr, et al. Case fatality rate related to nosocomial and ventilator-associated pneumonia in an ICU: a single-centre retrospective cohort study [J]. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2016, 128(3-4): 110-112.
- [6] Bukhari Syed Z, Hussain Waleed M, Banjar Abdulhakeem A, et al. Application of ventilator care bundle and its impact on ventilator associated pneumonia incidence rate in the adult intensive care unit [J]. *Saudi Medical Journal*, 2012, 33(3): 278-283.
- [7] 赵志海, 黄建安, 华文良, 等. ICU 呼吸机相关性肺炎的病原菌及高危因素研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(3): 468-470.
- [8] 曹萌, 邹林, 罗燕萍. 呼吸机相关性肺炎高龄患者病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(1): 200-202.
- [9] 刘晓兰. 大黄对危重病患者胃肠功能衰竭及多器官功能障碍综合征的防治研究 [J]. *中药药理与临床*, 2014, 30(6): 172-174.
- [10] 冯文涛, 蔡文君, 钱义明, 等. 脓毒症胃肠道功能紊乱的中西医结合治疗概况 [J]. *中国中医急症*, 2015, 24(9): 1583-1586.
- [11] 杭永付, 薛晓燕, 方芸, 等. 中药抗菌和逆转耐药作用机制研究进展 [J]. *中国药房*, 2011, 22(47): 4504-4507.
- [12] 孙艺方, 杜利利, 周乐, 等. 紫花地丁抗菌活性成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(19): 2666-2670.

- [13] 蒋联章. 半夏泻心汤预防呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(9): 22-24.
- [14] 刘晓霓. 半夏泻心汤及其类方对胃运动影响的作用机理及物质基础研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2004.
- [15] 张喜平, 周田美, 董晓勤, 等. 黄芩苷注射液体外抗菌作用实验研究[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(8): 39-41.
- [16] 周应, 周建平, 蒋小春, 等. 大黄在预防创伤后呼吸机相关性肺炎中的价值[J]. 现代实用医学, 2007, 14(12): 939, 941.
- [17] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19(1): 17-19.
- [18] 焦东海, 杜上鉴. 大黄研究[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2000: 8.
- [19] 刘传枝. 热毒宁注射液对老年呼吸机相关性肺炎的辅助治疗作用及对患者 TNF- α , IL-8, IL-1 β , IL-6 水平的影响[J]. 中药材, 2014, 37(12): 2315-2317.
- [20] 侯兴志, 王柏林, 李江泉, 等. 痰热清联合抗生素治疗 ICU 呼吸机相关性肺炎疗效评价[J]. 中药与临床, 2015, 6(6): 38-39.
- [21] 余应喜, 汪飞, 周发春. 醒脑静注射液对呼吸机相关性肺炎患者免疫因子和临床预后的影响[J]. 激光杂志, 2009, 23(5): 90-91.
- [22] 崔金玲. 血必净对严重脓毒症并发呼吸机相关性肺炎发病率的影响[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(12): 1552-1553.
- [23] 鲁秋芳. 鱼腥草注射液经纤支镜灌洗治疗呼吸机相关性肺炎的临床疗效[J]. 中外医疗, 2012, 32(20): 80-81.
- [24] 林彬. 参麦注射液辅助治疗呼吸机相关性肺炎 31 例疗效观察[J]. 海南医学, 2012, 23(11): 47-48.
- [25] 廖钢, 陈家前. 清肺化痰汤雾化联合西药治疗呼吸机相关性肺炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(12): 124-126.
- [26] 梁群, 杨滢. 清肺化痰汤雾化治疗呼吸机相关性肺炎疗效及血清 PCT 水平变化的研究[J]. 中医药信息杂志, 2013, 30(2): 49-51.
- [27] 赵慧芳. 小青龙汤加味雾化治疗呼吸机相关性肺炎的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2014.
- [28] 安亚东. 千金苇茎汤合桃仁红花煎治疗呼吸机相关性肺炎的疗效观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(7): 838-839.
- [29] 贾维刚, 武猛, 王怀泉. 芩贝益肺免煎颗粒防治急诊 ICU 呼吸机相关性肺炎的研究[J]. 黑龙江中医药, 2011, 54(2): 10-11.
- [30] 祁丽丽, 钱义明, 王重卿, 等. 清金化痰汤对呼吸机相关性肺炎 sTREM-1 影响的研究[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(2): 256-258.
- [31] 蒲微燕. 清肺健脾理气解毒汤联合西药治疗呼吸机相关性肺炎的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 646-648.
- [32] 穆亚玲, 牛红星. 疏肝健脾汤对呼吸机相关性肺炎患者的治疗影响分析[J]. 吉林医学, 2011, 32(15): 2980.
- [33] 王益斐, 张贇华, 郇岳. 四逆散合半夏泻心汤在呼吸机相关性肺炎治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 689-691.
- [34] 徐坡, 孙腾. 大剂量生黄芪配合西药治疗呼吸机相关性肺炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1282-1284.
- [35] 赵柏庆, 叶广林, 林振荣, 等. 加味补肺汤治疗呼吸机相关性肺炎疗效探讨[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6): 40-42.
- [36] 刘继超. 二陈汤合麻杏甘石汤联合西药治疗呼吸机相关性肺炎患者的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2015, 27(19): 79-80.
- [37] 郑远方. 麻杏石甘汤联合头孢他定治疗呼吸机相关性肺炎疗效分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(28): 25-26.
- [38] 郇岳, 王业莉, 王益斐, 等. 厚朴排气合剂对呼吸机相关性肺炎合并胃肠道功能障碍的治疗体会[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(2): 218-219.
- [39] 程玲, 俞兴群, 汪婷婷. 黄灵川七颗粒冲剂对气虚血瘀型呼吸机相关性肺炎的疗效分析[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(10): 868-869.
- [40] 李保军, 许志强. 清解复脉汤治疗呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(5): 933-934.
- [41] 陈德昌, 杨兴易, 姜兴禄, 等. 大黄对胃肠道血流灌注影响的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20(7): 515-518.
- [42] 陈德昌. 大黄对肠源性脓毒症防治的基础与临床研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2003.

(收稿日期 2017-06-10)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

自拟养阴解毒汤治疗鼻咽癌放疗致急性放射性口腔黏膜炎的临床观察*

鹿红¹ 张燕^{2△} 宋威¹ 赵迪^{1△}

(1.南京中医院大学附属医院,江苏省中医院,江苏南京 210029;2.南京医科大学第一附属医院,江苏省人民医院,江苏南京 21000)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1797-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.034

【摘要】目的 观察自拟养阴解毒汤治疗鼻咽癌放疗过程中所致急性放射性口腔黏膜的临床效果并探讨其机制。**方法** 将根治性放疗鼻咽非角化性鳞癌患者64例采用简单随机法分为治疗组与对照组各32例,治疗组于放疗前1周即开始服用养阴解毒汤;对照组以地塞米松加利多卡因加重重组人粒细胞集落刺激因子加维生素B₁₂混合溶液漱口,自放疗开始至放疗结束,期间两组进行疗效对照观察;并通过检测血清C反应蛋白(CRP)、转化生长因子-β1(TGF-β1)及白细胞介素-6(IL-6)指标客观检测炎症反应情况。**结果** 治疗组急性放射性口腔黏膜炎的发病率明显低于对照组($P < 0.05$);治疗组总有效率为96.88%,高于对照组的67.74%($P < 0.05$);同时养阴解毒汤处理组血清CRP、TGF-β1及IL-6明显较对照组降低($P < 0.05$)。**结论** 养阴解毒汤防治放射性口腔黏膜炎效果良好。

【关键词】 养阴解毒汤 急性口腔炎 放射疗法

Effects of Yangyin Jiedu Decoction on Acute Oral Mucositis Caused by Radiation LU Hong,ZHANG Yan, SONG Wei, et al. Affiliated Hospital of Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu, Nanjing 210029, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Yangyin Jiedu Decoction on acute radiation oral mucosa caused by radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC) and explore its mechanism. **Methods:** 64 cases of esophageal malignancies were randomly divided into the treatment group and the control group, 32 cases in each. The treatment group began taking Yangyin Jiedu Decoction 1 weeks before radiotherapy. The control group was treated with dexamethasone plus lidocaine and recombinant human granulocyte colony stimulating factor plus vitamin B12 mixed solution. From the beginning of radiotherapy to the end of radiotherapy, the two groups were compared with curative effect observation. The levels of serum CRP, TGF-β1 and IL-6 were used to detect the inflammatory response. **Results:** Incidence rates of acute radiation oral mucositis of the treatment were less than that of the control group ($P < 0.05$). The effect rate of the treatment group was 96.88%, while that of the control group was 67.74% ($P < 0.05$). The levels of serum CRP, TGF-β1 and IL-6 was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yangyin Jiedu Decoction was effective on acute radiation oral mucositis caused.

【Key words】 Yangyin Jiedu Decoction; Acute oral mucositis; Radiotherapy

全世界范围内鼻咽癌地区主要集中在亚洲,中国是其中的高发地区之一,尤其以长江以南的南方地区为甚。放射治疗是鼻咽癌的最重要治疗手段,但X-射线照射肿瘤过程中无法避免地要经由口腔黏膜,故而继发严重的急性放射口腔黏膜炎;其中这些口腔黏膜炎中的重症患者极有可能因剧烈疼痛、无法进食等继发状况导致中断或无法完成放射治疗,极大影响鼻咽

癌患者总生存率^[1-2]。因此,预防或减轻由放射治疗起的口腔黏膜反应,特别是运用中医中药方法预防及治疗急性放射性口腔黏膜炎,一直是临床医师研究的热点^[3-4]。本文总结近年笔者所在医院放疗科在鼻咽癌患者放疗中全程应用自拟养阴解毒汤减煎剂的临床效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:年龄25~79岁;经病理学诊断确诊为鼻咽癌患者,剔除M1期患者(依据2008中国鼻咽癌分期,分为T:肿块的大小。N:区域淋巴结

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81301971)

△通信作者(电子邮箱:9964307@qq.com)

的转移。M:有无远处转移,分I~IV期);符合我国急性放射性口腔黏膜损伤诊断标准^[3];患者一般情况评估以卡氏(karnofsky)评分为准,评分大于 ≥ 80 分,总平均88.5分;同意接受本治疗方案;初次治疗,即为治疗前未经任何放、化疗;放疗前无明显口腔咽喉炎症。排除标准:有心血管循环系统、消化系统、泌尿系统、造血系统、精神及神经系统及全身免疫系统等原发性疾病者。脱落标准:治疗期间未经许可自行使用其他药物,导致无法判定本研究治疗效果者;或要检查结果资料不全所致治疗效果无法客观评估。

1.2 临床资料 入组病例来自江苏省中医院放疗科自2015年1月至2016年3月期间经病理学明确诊断为鼻咽非角化性鳞癌而收住入院行根治性放疗的住院患者,共计64例。患者一般情况卡氏评分均 ≥ 80 分。采用简单随机法随机分为两组。治疗组32例,男性21例,女性11例;年龄25~69岁,平均54.30岁。对照组32例,男性22例,女性10例;年龄29~75岁,平均53.10岁。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 放射治疗:所有病例均予目前国内国际标准的调强放射治疗(IMRT);本观察中放射治疗机器为美国原装进口VARIAN-ix系列医用电子直线加速器,并配有先进的多叶准直器(MLC-60)、性能可靠的锥形束CT(CBCT)验证系统,以上均能保准患者精准照射,特别是在首次治疗及后续每周通过CBCT验证系统保证了患者治疗期间的照射精度;物理计划系统采用Varian Eclipse8.6计划系统;每次DT 1.80~2.18 Gy,每周照射5次。鼻咽部照射总剂量为32~36次,共66~72 Gy;颈淋巴结转移灶根治剂量为64~66 Gy/30~33次。共60~66 Gy;颈部淋巴结区域预防剂量为28次,共50.4 Gy。同期化学治疗:TP方案2周期(紫杉醇d1,120 mg;d8,90 mg+奈达铂40 mg d2~4)。治疗组:患者从入院放疗第1日开始配合口服自拟养阴减毒汤加减煎剂,每日1剂,上午和下午各1次。本方参照《小儿药证直诀》中经典名方:主以六味地黄丸为整方基础,其主要组份为:生地黄12 g,山茱萸肉10 g,山药10 g,泽泻10 g,牡丹皮10 g,茯苓10 g,麦冬10 g,黄芩10 g,白花蛇舌草12 g。放疗期间配合食盐漱口水,每日数次。对照组:重组人粒细胞刺激因子300 μg 加利多卡因0.2 g加地塞米松10 mg加Vitamin B₁₂ 1 mg混悬液,每日4~6次,慢速含服^[4-5]。

1.4 疗效标准 自治疗起始,监测两组患者口腔黏膜损伤出现的时间;同时依据RTOG急性放射性口腔黏膜损伤分级标准(表1)评估病损程度。放射性口腔黏膜损伤诊断国家标准:中华人民共和国GBZ162-2004放射性口腔黏膜炎的诊断标准执行。

1.5 ELISA法检测患者血清转化生长因子- $\beta 1$ (TGF-

表1 放射性口腔黏膜炎诊断标准

症状和体征	I度	II度	III度	IV度
症状	轻度疼痛	中度疼痛,能进流质	重度疼痛,吞咽困难	重度疼痛,不能进食
体征	黏膜充血、红斑	片状黏膜炎,炎性分泌物、水肿或溃疡	黏膜融合的纤维性黏膜炎、水肿、溃疡	黏膜溃疡、出血坏死

评估患者口咽部疼痛等级。0分:无痛。1~3分:轻度疼痛。4~6分:中度疼痛。7~9分:重度疼痛。10分:极度疼痛。

$\beta 1$)、白介素-6(IL-6)水平 留取患者治疗前后血清,按照TGF- $\beta 1$ 、IL-6的ELISA检测试剂盒说明书进行,每组设6个平行孔,同时做对照孔。

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,采用t检验及 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组急性放射性口腔黏膜炎病程持续时间比较 纵观两组患者行放射治疗中,均有不同程度的急性放射性口腔黏膜损伤出现。经统计:治疗组和对照组出现黏膜损伤平均时间分别为(21.4 \pm 4.1) d和(15.2 \pm 3.5) d。提示:1)治疗组口腔黏膜炎出现时间迟发于对照组;2)治疗组口腔黏膜炎持续时间明显长于对照组。

2.2 两组急性放射性口腔黏膜炎发病情况比较 见表2。治疗组有9例在出现III、IV级损伤;而对照组在放疗结束时发生III、IV级损伤患者达19例($P<0.05$)。治疗组重症患者少于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表2 两组急性放射性口腔黏膜炎发生情况比较(n)

组别	n	0度	I度	II度	III度	IV度
治疗组	32	0	6	16 [△]	7 [△]	2 [△]
对照组	32	0	4	8	13	7

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.01$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	15	6	1	31(96.88) [△]
对照组	32	8	15	9	21(67.74)

2.4 两组血清CRP浓度比较 见表4。治疗组血清CRP在伴发口腔黏膜炎期间升高,但低于对照组($P<0.05$)。

2.5 两组血清TGF- $\beta 1$ 、IL-6水平比较 见表5。治疗前两组的TGF- $\beta 1$ 、IL-6血清水平差异均无统计学意义($P<0.05$)。在放射治疗结束时及放疗后3个月,对照组TGF- $\beta 1$ 、IL-6较治疗前均明显升高($P<0.01$);放

表4 两组患者血清中CRP浓度的比较(mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后14d	治疗后
治疗组	32	<1	23.77±3.92 [△]	8.12±3.12 [△]
对照组	30	<1	39.06±3.92	14.10±4.15

与对照组同期比较, [△]P<0.05。

疗结束时TGF-β1、IL-6血清水平均达到高峰水平;与对照组比较,治疗组能够明显降低放疗结束时及放疗后3个月的患者血清TGF-β1、IL-6水平(P<0.01)。

表5 两组患者血清TGF-β1及IL-6水平比较(μg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TGF-β1	IL-6
治疗组 (n=32)	放疗开始	2.31±0.39	4.11±0.41
	放疗结束	13.27±0.31* [△]	16.22±0.36* [△]
	放疗后3个月	5.16±0.64* [△]	7.21±0.49* [△]
对照组 (n=32)	放疗开始	2.71±0.51	4.50±0.57
	放疗结束	28.53±0.60	29.13±0.49
	放疗后3个月	12.51±0.47	15.31±0.76

与本组放疗开始时比较,*P<0.01;与对照组同期比较,[△]P<0.01。

3 讨论

鼻咽部恶性肿瘤是东亚地区高发恶性肿瘤,以我国南方地区为甚;由于鼻咽部特殊解剖结构原因,X射线主导的放射治疗是目前该病最有效治疗手段。由于鼻咽癌相对于其他恶性肿瘤预后较好,其Ⅱ、Ⅲ期的5年总生存率可高达70%~80%。故治疗过程中,我们尽可能给予患者肿瘤灶区域及周围相应淋巴引流区域较高治疗剂量。但是较高的照射剂量不可避免地带来相应的放射性口腔黏膜损伤,也是鼻咽癌放疗中最常见的并发症。中医学认为,鼻咽癌归属中医“鼻渊病”“瘰疬”等类病症^[6-7];同时X射线在中医中被认为是“火邪之毒”,有伤阴耗津之恶;故放疗患者常予以养阴生津辅助患者安度放疗之伤。

本研究中自拟养阴解毒汤主要以《小儿药证直诀》中的经典名方——六味地黄丸为基础。此方着重运用生地黄,其主要功效以入肝血分,主效为养阴凉血之用,既有清营血热之功又兼顾养阴生津润燥,为本方之君药;鼻咽癌放疗患者中多有阴虚阳失所制,故以牡丹皮清泄相火,并制山茱萸肉之温;茯苓淡渗脾湿,既助泽泻以泄肾浊;麦冬有润肺养阴、益胃生津、清心除烦之效,用于热病伤津,舌干口渴、食欲不振,可减轻放疗引起的口干、口渴,且“鼻为肺之窍”鼻咽癌放疗中易致伤阴津伤,虚火上身,合并有养阴生津之效。黄芩入肺经,善清泄上焦湿热及肺火^[8]。白花蛇舌草功善清热解毒、消散痈肿。纵观全方恪守病机,攻邪兼顾扶正,扶正且不纵邪,在改善鼻咽癌放疗患者口干、咽痛、口腔溃瘍等严重并发症同时,极大提高了患者生活质量^[9-10]。

其功能在于养阴解毒,清肺养胃。治疗期间,根据患者口腔黏膜炎症症状严重程度,酌情予以加减白花蛇舌草、半枝莲、肿节风、连翘、金银花、生地黄等诸药以增强清热解毒、养阴生津之力,促进口咽黏膜的修复和生活质量的改善^[11-12]。本观察表明,治疗组明显推迟了口腔黏膜损伤的发生时间,极大地降低了严重口腔黏膜炎的发生率。

CRP是机体炎症、感染或损伤时由肝脏合成的血浆蛋白,是反映炎症反应的主要指标^[13-14]。CRP作为目前最为常用的评估急性炎症反应的指标,既往CRP在放射性损伤研究中主要集中在放射性肺炎等方面^[15-16],在本研究里也将其作为评价疗效的判定指标之一,这也是为提高此类研究的量化评分及客观性有所提高。IL-6、TGF-β1细胞因子目前被认为是介导放射性口腔黏膜炎及颈部纤维化的重要介质。放射线对于正常组织的损伤激活以免疫组化检测核因子-κB(NF-κB)为主的炎症信号通路,促进由巨噬细胞、淋巴细胞等炎性免疫细胞分泌的IL-6的大量释放,造成炎症级联反应;TGF-β1作为体内重要的炎症损伤修复因子,反映了急性放射性口腔黏膜炎发生程度。本研究发现IL-6、TGF-β1血清水平在放疗结束时及放疗后3个月较治疗前均有明显升高,但经中药处理组的升高水平明显低于普通西药处理组,且在放疗结束时达到高峰,反映了炎症因子及炎症修复因子的动态变化。

本研究治疗组疗效明显优于对照组,其总有效率达96.88%,而对照组为67.74%。与对照组相比,治疗组也明显降低了急性放射性鼻咽癌的发生等级,不仅患者疼痛、吞咽困难等主客观症状得到显著缓解甚至消失,而且急慢性炎症相关指标CRP、IL-6、TGF-β1等血清水平改善客观上亦有验证。同期临床观察发现,自拟养阴解毒汤亦能改善患者失眠、便秘、盗汗等其他随身症状,有效提高了鼻咽癌患者放疗期间的生活质量,缓解了患者对于放射治疗的不安情绪,提高患者放疗完成率,从而有效提高总生存率,坚定了患者及家属治疗信心,也为构建良好医患关系夯实了基础。

参 考 文 献

- [1] Li X, Yang G, Li X, et al. Bensoussan A. Traditional Chinese medicine in cancer care: a review of controlled clinical studies published in chinese[J]. PLoS One, 2013, 8(4):e60338.
- [2] Lee AW, Sze WM, Au JS, et al. Treatment results for nasopharyngeal carcinoma in the modern era; the Hong Kong experience[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005, 61 (4):1107-1116.
- [3] 申文江,王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2001:115-119.
- [4] 吴莹嘉,郭素萍,陈建珠,等. 放射性口腔黏膜炎患者应用芬太尼透皮贴剂止痛的效果观察[J]. 中华护理杂志, 2013, 60(5):467-468.

[5] 赵建国,张凌,项晓军,等. 重组人粒细胞集落刺激因子预防放射性口腔黏膜炎的临床观察[J]. 中国药房,2010,21(48):4547-4549.

[6] 王跃珍,封巍,王准,等. 养阴生血合剂防治鼻咽癌患者放射性口腔黏膜损伤 30 例临床观察[J]. 中医杂志,2010,60(1):44-46.

[7] 罗东华,洪明晃,郭灵,等. 鼻咽癌放射性口腔黏膜炎多因素分析及建立判别模型的临床价值[J]. 癌症,2005,24(7):850-854.

[8] 石彧,王志祥,夏静妮. 放射性口腔黏膜炎的中医治疗概况[J]. 中国医药指南,2014,12(2):40-42.

[9] 达林泰,包晶晶,鲍琢,等. 放射性口腔黏膜炎治疗防护进展[J]. 现代仪器与医疗,2013,19(2):11-15.

[10] 赖春华,李斯文. 中医药防治鼻咽癌放射性口腔黏膜损伤进展[J]. 江苏中医药,2009,54(1):78-80.

[11] 艾茹玉,周娟,陈蓓,等. 中医药防治鼻咽癌放疗后黏膜反应的研究现状[J]. 广州中医药大学学报,2016,33(3):446-448.

[12] 赵迪,鹿红,宋威,等. 养阴解毒汤治疗急性放射性食管炎临床观察[J]. 中国中医急症,2015,24(4):573-575.

[13] Rocha P, Morgan CJ, Templeton AJ, et al. Prognostic impact of C-reactive protein in metastatic prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Oncol Res Treat,2014,37(12):772-776.

[14] Kim JW, Szigethy EM, Melhem NM, et al. Inflammatory markers and the pathogenesis of pediatric depression and suicide: a systematic review of the literature [J]. J Clin Psychiatry, 2014,75(11):1242-1253.

[15] 张燕,赵迪. 益气养阴汤对放射性肺炎患者血清 C 反应蛋白和相关体液免疫功能影响[J]. 中国中医急症,2016,25(4):569-571.

[16] 张燕,李辉,唐未名,等. 血清降钙素原 C-反应蛋白水平判断放射性肺炎的临床价值[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(7):1512-1513.

(收稿日期 2017-02-13)

益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)临床观察

游振阳¹ 尹利明²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310000;2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310000)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1800-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.035

【摘要】目的 观察益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将患者 166 例按随机数字表法分为对照组与治疗组各 83 例,对照组采用常规西药治疗,治疗组在对照组基础上采用益气化痰祛瘀通络方治疗;比较治疗后两组临床症状、肺功能[1 秒用力呼气容积(FEV1)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)]、血清转移生长因子 1(TGF-β1)、碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)的变化情况,并评价两组临床疗效。**结果** 治疗组与对照组中医证候积分治疗后分别为(12.38±1.38)分、(16.25±1.74)分,分别低于治疗前的(21.47±1.58)分、(21.36±1.69)分($P<0.05$);两组比较,治疗组改善较对照组更加明显($P<0.05$);治疗组总有效率为 95.18%,高于对照组的 81.93%($P<0.05$);治疗组 FEV1%、FEV1/FVC 水平在治疗前与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组 FEV1%、FEV1/FVC 水平在治疗后均明显上升($P<0.05$);两组比较,治疗组 FEV1%水平高于对照组($P<0.05$);治疗组血清 TGF-β1、b-FGF 水平在治疗前与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组血清 TGF-β1、b-FGF 水平在治疗后均明显降低($P<0.05$);两组比较,治疗组更低($P<0.05$)。**结论** 采用益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证),可显著提高临床疗效,改善肺功能。

【关键词】 益气化痰祛瘀通络方 慢性阻塞性肺疾病 肺脾气虚证

慢性阻塞性肺疾病以持续存在的气流受限为特征,严重威胁人类健康。目前临床常采用西药对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚证患者进行治疗,虽可以缓解临床症状,但存在一定程度的毒副作用,不利于预后^[1-2]。近年来,中医药被广泛应用于本病的治疗中,不仅可以缓解患者临床症状,还可以降低不良反应的

发生,显示出独特的优势^[3-4]。本研究对 166 例慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)患者分组应用西药及中药、西医联合治疗,比较两组肺功能及临床症状的变化,旨在观察益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)的临床疗效并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[5]疾病诊断标准。中医诊断标准参考《中医病症诊断疗效标准》^[6], 结合慢性阻塞性肺疾病常见临床表现, 拟制定肺脾气虚证中医症候诊断标准。

纳入标准: 符合上述慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)诊断标准者; 年龄 57~78 岁; 病程 2~14 年; 依从性好, 能配合完成本次研究; 临床资料完整; 自愿签署知情同意书者; 通过本院医学伦理委员会批准。排除标准: 精神异常者; 确诊为慢性阻塞性肺疾病肺脾气虚证急性发作期者; 过敏体质者; 确诊为支气管哮喘者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 12 月至 2016 年 8 月在笔者所在医院接受治疗的 166 例慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证)患者为研究对象, 按随机数字表法将其分为治疗组与对照组, 每组 83 例。治疗组男性 50 例, 女性 33 例; 年龄 58~75 岁, 平均(63.37±5.87)岁; 病程 3~11 年, 平均(6.88±1.53)年; 病情严重程度属轻度 27 例, 中度 30 例, 重度 26 例。对照组男性 46 例, 女性 37 例; 年龄 60~77 岁, 平均(63.75±5.91)岁; 病程 4~13 年, 平均(7.08±1.51)年; 病情严重程度属轻度 29 例, 中度 30 例, 重度 24 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用异丙托溴铵气雾剂(华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字 H11022259)及茶碱缓释片(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司, 国药准字 H22025655)治疗, 异丙托溴铵气雾剂为喷雾吸入, 每次 50 μ g, 每日 4 次; 茶碱缓释片为口服, 起始剂量为每次 0.4 g, 每日 1 次, 之后根据疗效、患者耐药情况及血药浓度调整剂量, 最大剂量每日不超过 0.9 g, 分 2 次服用。治疗组在对照组基础上采用益气化痰祛瘀通络方治疗: 鳖甲 20 g, 黄芪 30 g, 广地龙 10 g, 赤芍 15 g, 水蛭 3 g, 猪牙皂 3 g, 当归 15 g, 川芎 15 g, 紫菀 10 g, 茯苓 15 g。用水煎服, 每剂 300 mL, 分 2 次服用。两组均 30 d 为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 观察治疗前、后两组临床症状、肺功能、血清转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、碱性成纤维细胞生长因子(b-FGF)的改善情况, 并对两组临床疗效进行评价。临床症状根据中医评分进行判定, 积分越高临床症状越严重。肺功能采用德国耶格肺功能仪进行测定。血清 TGF- β 1、b-FGF 采用酶联免疫吸附法测定。

1.5 疗效标准 根据文献^[5-6]拟定。无效: 临床症状未缓解或加重, 中医证候积分较治疗前降低 $<25\%$ 。有效: 临床症状有所好转, 中医证候积分较治疗前降低 $\geq 25\%$, 且 $<60\%$ 。显效: 临床症状有所好转, 中医证候积分较治疗前降低 $\geq 60\%$, 且 $<80\%$ 。治愈: 临床症状有

所好转, 中医证候积分较治疗前降低 $>80\%$ 。总有效率=(治愈率+显效率+有效率)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS18.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 使用 t 检验, 计数资料采用百分比表示, 使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后中医证候积分比较 结果为治疗组与对照组中医证候积分治疗后分别为(12.38±1.38)分、(16.25±1.74)分, 分别低于治疗前的(21.47±1.58)分、(21.36±1.69)分($P<0.05$); 两组比较, 治疗组改善较对照组更加明显($P<0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	83	24	30	25	4	79(95.18) [△]
对照组	83	19	25	24	15	68(81.93)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后肺功能比较 见表 2。两组治疗前 1 秒用力呼气容积(FEV1%)、第 1 秒用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)水平差异无统计学意义($P>0.05$); 与治疗前比较, 两组 FEV1%、FEV1/FVC 水平在治疗后均明显上升($P<0.05$), 且治疗组 FEV1% 水平高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后肺功能比较(%, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV1	FEV1/FVC
治疗组 ($n=83$)	治疗前	50.55±1.73	52.05±1.42
	治疗后	59.36±1.52 ^{*△}	56.25±1.45 ^{*△}
对照组 ($n=83$)	治疗前	50.36±1.68	51.68±1.59
	治疗后	55.36±1.42 [*]	56.62±1.66 [*]

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。

2.4 两组治疗前后血清 TGF- β 1、b-FGF 水平 见表 3。两组治疗前血清 TGF- β 1、b-FGF 水平差异无统计学意义($P>0.05$); 与治疗前比较, 两组血清 TGF- β 1、b-FGF 水平在治疗后均明显降低($P<0.05$), 且治疗组更低($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血清 TGF- β 1、b-FGF 水平比较(ng/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TGF- β 1	b-FGF
治疗组 ($n=83$)	治疗前	523.02±34.25	162.88±13.47
	治疗后	401.36±22.58 ^{*△}	96.58±7.47 ^{*△}
对照组 ($n=83$)	治疗前	522.36±33.68	163.58±12.36
	治疗后	422.58±25.69 [*]	116.58±8.29 [*]

3 讨论

由于慢性阻塞性肺疾病稳定期患者长期存在慢性气道炎症,损伤气道壁,导致其结构重构,胶原含量增加,平滑肌细胞不规则增生,引发纤维瘢痕的形成,造成气道出现不可逆的狭窄^[7-9]。TGF- β 1 是一种前纤维化因子,具有多种生物学效应,可降低患者体内基质溶解素、胶原酶等酶类含量,对胶原合成进行抑制,可调节细胞分化及增殖,参与调节细胞外基质产生、降解及组织损伤修复^[10]。b-FGF 是一种细胞有丝分裂原,可对细胞增殖及分化进行调节,促进细胞有丝分裂,增加胶原酶生成,刺激血管内皮细胞增殖。慢性阻塞性肺疾病稳定期患者体内慢性炎症长期反复发作,损伤气道上皮细胞,炎症细胞大量聚集增加 b-FGF 的分泌,加重胶原细胞外沉积及气道黏膜炎症反应,加重气道重塑。

慢性阻塞性肺疾病属于中医学“咳嗽”“喘证”“肺胀”等范畴^[11]。中医学认为,本病病因主要为外邪入侵、血瘀、气虚、痰浊,本病主要病位在于肺,与脾、肾关系密切。外邪入侵导致久喘、支饮、久咳等病证的发生,又可加重此症,导致肺脏的形成。因肺主气,主表卫外,故外邪入侵,最多犯肺,致肺气宣降不利,主气功能失常,若肺病累及脾,脾失健运,可致肺脾两虚,肺之体用俱损,呼吸机能错乱,产生痰瘀,痰瘀阻结肺管气道,产生肺胀。由此可见,本病治疗应以活血化瘀、益气化痰为主^[12-14]。

益气化痰祛瘀通络方由鳖甲、黄芪、广地龙、赤芍、水蛭、猪牙皂、当归、川芎、紫菀、茯苓组成。鳖甲味咸,性平,可平肝息风、养阴清热;黄芪味甘,性温,具有补气固表、利尿托毒等功效;地龙味咸,性寒,可通经活络、平肝息风;赤芍味苦,性微寒,具有散瘀止痛、清热凉血等功效;水蛭味咸、苦,性平,可通经消症、破血逐瘀。猪牙皂味辛、咸,性温,可散结消肿、祛痰开窍;当归味甘、辛,性温,具有补血和血、润燥滑肠等功效;川芎味辛,性温,可行气开郁、活血止痛;紫菀味辛、苦,性温,具有化痰止咳、润肺下气等功效;茯苓味甘、淡,性平,具有渗湿利水、健脾和胃等功效^[15]。

本研究结果显示,治疗组治疗后中医证候积分、血清 TGF- β 1、b-FGF 低于对照组,而 FEV1% 水平高于对照组,提示采用益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证),可有效缓解临床症状,

改善肺功能。本研究中,治疗组临床疗效较之对照组更佳,说明采用益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚证,可显著提高临床疗效,促进患者身体恢复。

综上所述,采用益气化痰祛瘀通络方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺脾气虚证),可显著提高临床疗效,改善肺功能。

参 考 文 献

- [1] 冯瑞丰. 糖皮质激素联合特布他林治疗慢阻肺急性加重期的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(5): 326-328.
- [2] 郑天燕. 氨溴索对慢阻肺患者肺功能的影响观察[J]. 河北医药, 2013, 35(10): 1537-1538.
- [3] 孙志东, 王玉平, 张燕, 等. 益气化痰消痰汤治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 40 例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(4): 432-433.
- [4] 田燕歌, 崔红新, 李建生, 等. 调补肺肾三法调控慢性阻塞性肺疾病稳定期大鼠炎症反应的 R 值综合评价[J]. 中医杂志, 2015, 56(15): 536-538.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [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: 28-31.
- [7] 冉丕鑫. 慢性阻塞性肺疾病的危险因素与社区综合防治[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(1): 4-5.
- [8] 潘明鸣, 孙铁英, 王辰. 慢性阻塞性肺疾病治疗反应相关的临床表型分型及其特点[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 293-296.
- [9] 杨雯娟, 刘春涛. 支气管哮喘不可逆气流受限相关因素的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(9): 691-693.
- [10] 李光才, 何媛. 血清 MMP、TIMP、TGF- β 1 及 VEGF 与慢阻肺气道重塑的关系[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(12): 1627-1629.
- [11] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 支气管哮喘证候诊断标准研究[J]. 中医学报, 2015, 30(6): 790-794.
- [12] 张蓓蕾, 奚肇庆. 奚肇庆教授自拟五紫汤治疗喘证经验[J]. 中国中医急症, 2015, 24(1): 92-93.
- [13] 李鸽, 张葵. 慢性阻塞性肺疾病的中医药研究现状[J]. 贵阳中医学院学报, 2015, 37(6): 95-98.
- [14] 刘美年, 刘敏, 王丽华. 补元汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 中医药通报, 2015, 14(3): 46-49.
- [15] 许甜甜, 金传山, 吴德玲, 等. 茯苓不同药用部位化学成分分析[J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(1): 77-79.

(收稿日期 2017-02-21)

真武汤合血府逐瘀汤对慢性心力衰竭患者 心功能及血液流变学指标的影响*

胡雪松¹ 石立鹏² 刘本华² 杜怡雯¹ 许一帆¹ 胡黎文¹ 刘明怀^{2△}

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

中图分类号:R541.6¹ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1803-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.036

【摘要】目的 观察真武汤合血府逐瘀汤对慢性心力衰竭患者心功能及血液流变学指标的影响。**方法** 患者70例按随机数字表法分为对照组和治疗组各35例,对照组予以慢性心力衰竭规范化药物治疗,治疗组在对照组的基础上加用真武汤合血府逐瘀汤治疗。4周为1个疗程,1个疗程后,观察两组患者临床疗效及治疗前后中医证候疗效、血浆 NT-proBNP 水平、心脏超声指标、血液流变学指标的变化。**结果** 治疗组在临床疗效、中医证候疗效均高于对照组($P<0.05$);治疗组对血浆 NT-proBNP 水平、心脏超声指标、血液流变学指标的改善程度均优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。安全性指标在治疗前后未见明显变化($P>0.05$)。**结论** 真武汤合血府逐瘀汤治疗慢性心力衰竭疗效确切,安全性高,可明显改善患者临床症状和中医证候,提高心功能和心脏射血分数,降低血浆 NT-proBNP 水平和血液流变学指标水平。

【关键词】 真武汤 血府逐瘀汤 慢性心力衰竭 心功能 血液流变学

Influence of Zhenwu Decoction and Xuefu Zhuyu Decoction on Cardiac Function and Hemorheology in Patients with Chronic Heart Failure HU Xuesong, SHI Lipeng, LIU Benhua, et al. Hunan University of Chinese Medicine, Hunan, Changsha 410208, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of Zhenwu Decoction and Xuefu Zhuyu Decoction on cardiac function and hemorheology in patients with chronic heart failure. **Methods:** 70 patients with chronic heart failure were randomly divided into the treatment group and the control group, 35 cases respectively. The control group received standard therapy, while on this basis, the treatment group was treated with Zhenwu Decoction and Xuefu Zhuyu Decoction. The treatment lasted for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy, TCM symptom efficacy, NT-proBNP, the level of cardiac ultrasound and hemorheology were compared before and after treatments. **Results:** The total effect rate of clinical efficacy and TCM symptom efficacy in the treatment group were better than those in the control group ($P<0.05$). The improvement of NT-proBNP, the level of cardiac ultrasound and hemorheology in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no significant difference in the safety index before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Zhenwu Decoction and Xuefu Zhuyu Decoction has a reliable curative effect and security on patients with chronic heart failure. It can not only improve clinical comprehensive efficacy and TCM symptom efficacy, and increase cardiac function and left ventricular ejection fraction, but also can decrease plasma levels of NT-proBNP and hemorheology.

【Key words】 Zhenwu Decoction; Xuefu Zhuyu Decoction; Chronic heart failure; Cardiac function; Hemorheology

慢性心力衰竭(CHF)是各类型心脏疾病发展的最终阶段。心衰患者反复出现病情恶化需住院治疗,在院治疗后好转出院,院外各种诱因下再次病情恶化住院的周期性规律,其心脏功能呈难以逆转的螺旋式下降,患者往往在5年之内死亡^[1]。现代医学中CHF的基本治疗方案是将ACEI或ARB、 β 受体阻滞剂及利尿剂三者联合使用,必要时使用洋地黄类药物^[2],但此方案有药物不良反应率高等问题存在,一定程度上限

制了临床运用。如何提高心衰患者的生活质量并改善长期预后,从而降低心衰的再住院率及病死率,是目前心衰系统化治疗的出发点,也是心衰防治的热点和难点。因此,确有疗效的中医治疗手段逐渐在CHF的治疗中发挥着越来越巨大的作用。笔者采用真武汤合血府逐瘀汤治疗CHF(阳虚水泛兼血瘀证),在临床中取得满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准及心功能分级标准均参照中华心血管杂志颁布的《中国心力衰竭诊断和治疗指南2014》^[3]中的诊断标准。中医诊断标准根据

*基金项目:全国基层名老中医专家传承工作室(国中药办人教发[2015]25号);重庆市垫江县科委项目(No.djkjxm2016jsyfsfy043)
△通信作者(电子邮箱:lmh95f50do@163.com)

2014年《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》中的诊断标准^[4],中医辨病为心衰病,辨证为阳虚水泛兼血瘀证。纳入标准:符合慢性心力衰竭西医诊断标准,且心功能分级为Ⅱ、Ⅲ级;中医辨病为心衰病,辨证为阳虚水泛兼血瘀证;年龄45~70岁;1周内未服用中药汤剂及中成药;自愿参加并签署知情同意书。排除标准:年龄小于45岁或大于70岁者;急性心功能不全、高度房室传导阻滞、急性心肌梗塞、未控制的高血压、血糖未达标、严重感染等者;严重肝肾功能异常、内分泌系统及造血系统严重原发病者;有精神异常及不能配合服药者;依从性差,不能配合药物治疗者。

1.2 临床资料 选取2016年3月至2017年3月在重庆市垫江县中医院心病科住院部收治的CHF患者70例,按随机数字表法分为对照组和治疗组各35例。治疗组男性16例,女性19例;年龄45~70岁,平均(63.38±4.69)岁;病程2.0~5.4年,平均(3.11±0.49)年;合并高血压病18例,血糖异常8例,高血脂17例,慢性阻塞性肺疾病5例。对照组男性18例,女性17例;年龄45~70岁,平均(63.73±4.34)岁;病程1.9~5.6年,平均(3.23±0.42)年;合并高血压病19例,血糖异常6例,高血脂15例,慢性阻塞性肺疾病4例。两组患者性别、年龄、病程及合并病等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 基础治疗:两组患者均接受相同的生活方式指导,如低盐饮食、适量饮水、适度体育锻炼并监测体质量、戒烟、戒酒等。对照组依据慢性心力衰竭诊疗指南规范化药物治疗^[3],药物包括:厄贝沙坦(Sanofi Clir SNC,国药准字H20140007)150 mg,每日1次;比索洛尔(北京朗依制药有限公司,国药准字H20000043)2.5 mg,每日1次,逐渐增加至目标剂量并维持;螺内酯(上海信谊万象药业有限公司,国药准字H31021273)20 mg,每日1次。上述药物在患者可耐受情况下长期规范服用。利尿剂予呋塞米(天津力生制药股份有限公司,国药准字H12020163)20 mg,每日1次,地高辛(上海信谊万象药业有限公司,国药准字H31020678)0.125 mg,每日1次。根据患者水钠潴留和心力衰竭情况调整剂量和用药时间,并注意维持水/电解质平衡。治疗组在对照组的基础上予以温阳利水、活血化瘀之真武汤合血府逐瘀汤:茯苓15 g,白芍药12 g,白术15 g,生姜9 g,制附子9 g,当归12 g,生地9 g,桃仁12 g,红花12 g,枳壳6 g,赤芍12 g,柴胡6 g,桔梗12 g,川芎15 g,牛膝12 g,甘草6 g。在笔者所在医院药房以煎药机水煎取汁,每次150 mL,每日2次温服。两组均以4周为1个疗程,1个疗程后评价临床治疗效果。

1.4 观察指标 1)观察患者治疗后临床症状、体征的变化情况,并对中医证候进行量化积分。对中医主症

按无、轻度、中度、重度依次记0、2、4、6分,次症依次记0、1、2、3分。2)观察治疗前后血浆NT-proBNP水平的变化。3)观察治疗前后心脏超声指标的变化,具体包括左室射血分数(LVEF)、左室收缩末期内径(LVESD)、左室舒张末期内径(LVEDD)、心搏出量(CO)等。4)观察治疗前后血液流变学指标的变化,具体包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原等。5)同时记录不良反应发生情况。

1.5 疗效标准 参考文献[5]拟定。1)心功能疗效标准。显效:心功能达到Ⅰ级或心功能提高2级以上。有效:心功能提高超过1级而不到2级。无效:心功能提高不足1级甚至恶化。2)中医证候疗效标准。显效:临床症状基本消失或完全消失,证候积分减少70%。有效:临床症状明显好转,证候积分减少30%至70%。无效:临床症状无明显好转或恶化,证候积分减少不足30%或超过治疗前。

1.6 统计学处理 应用SPSS24.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	12	20	3	32(91.43) [△]
对照组	35	7	18	10	25(71.43)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组中医证候疗效比较 见表2。治疗组中医证候疗效亦优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	35	18	13	4	31(88.57) [△]
对照组	35	10	16	9	26(74.29)

2.3 两组患者治疗前后血浆NT-proBNP水平比较 见表3。两组血浆NT-proBNP水平较治疗前均显著下降($P<0.01$),治疗组较对照组下降更为明显($P<0.05$)。

表3 两组血浆NT-proBNP比较(pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	35	3.64±0.36	2.90±0.31 ^{**△}
对照组	35	3.62±0.45	3.11±0.35 ^{**}

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

2.4 两组治疗前后心脏超声指标比较 见表4。两组患者心脏超声指标 LVESD、LVEDD、CO、LVEF 较治疗前明显改善 ($P < 0.01$), 其中治疗组 LVESD、LVEDD、LVEF 改善更为明显 ($P < 0.01$), 而 CO 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表4 两组治疗前后心脏超声指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVESD(mm)	LVEDD(mm)	CO(L/min)	LVEF(%)
治疗组 (n=35)	治疗前	45.37±5.58	56.32±5.13	3.45±0.76	43.58±4.45
	治疗后	39.57±4.54** [△]	51.72±5.34** [△]	4.76±0.81** ^{△△}	53.45±4.80** [△]
对照组 (n=35)	治疗前	44.88±4.57	56.68±5.24	3.52±0.63	45.13±4.31
	治疗后	42.51±3.78**	53.81±5.08**	4.23±0.95**	49.53±4.61**

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 见表5。两组患者血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原较治疗前明显改善 ($P < 0.01$), 组间差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。

表5 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血高切黏度(mPa·s)	全血低切黏度(mPa·s)	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)
治疗组 (n=35)	治疗前	6.54±1.72	18.17±4.55	2.05±0.61	3.66±0.43
	治疗后	5.15±0.87** ^{△△}	11.25±1.84** ^{△△}	1.29±0.37** ^{△△}	2.46±0.70** ^{△△}
对照组 (n=35)	治疗前	6.72±1.69	18.62±3.77	2.16±0.56	3.58±0.33
	治疗后	5.89±1.24**	12.60±2.68**	1.92±0.41**	2.93±0.78**

2.6 不良反应 1个疗程后, 两组患者血常规、尿常规、肝肾功能等实验室检查均未见明显异常; 治疗期间, 治疗组1例患者出现腹泻, 对照组2例患者出现皮肤瘙痒, 均在对症处理后改善, 两组比较无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

CHF 是一种由于各种致病因素引起心肌结构变化、收缩和(或)舒张功能出现异常, 导致心排血量不能维持组织、器官新陈代谢需要的病理状态, 是一种病情严重的心血管综合征, 且随着我国老年化趋势加重, 其发病率不断上升^[5]。

CHF 在古代文献中并无直接对应病名, 历代医家一般将其归于中医学“心悸”“惊悸”“怔忡”“喘证”“水肿”等范畴^[6]。直到进入现代以来, “心衰”才作为正式病名被官方纳入教科书中^[7]。本病病位在心, 与肺脾肾三脏密切相关, 其基本病机是本虚标实, 本虚是心衰发展的基本要素, 同时常夹杂血瘀、痰浊或水饮之病理产物, 标实往往影响患者的症状表现及变化情况^[4]。而阳虚水泛兼血瘀证患者多为心病日久, 致使心肾阳虚, 心气推动全身血脉运行, 心阳虚则血行无力, 久而成瘀; 肾主水, 肾阳推动全身水液代谢, 肾阳虚则推动无力, 形成水饮之邪。故治疗上应当标本兼顾, 心肾同治; 施以

益气温阳、活血利水之法, 予以真武汤合血府逐瘀汤。

真武汤来源于《伤寒论》, 是治疗阳虚水泛的代表方和基础方。方中附子大壮肾阳以化气行水, 白术健脾燥湿, 茯苓利水渗湿, 两者合用能利水消肿; 生姜辛温散水, 芍药利水气, 并可抑制附子刚燥之性。动物实验表明^[8], 真武汤可改善慢性心力衰竭大鼠心室重塑, 缓解心肌肥厚, 抑制心衰的发生, 此作用可能与通过激活TGF- β /JNK 信号有关。多项临床研究表明^[9-10], 真武汤加减具有改善患者中医症状, 改善心功能的作用。血府逐瘀汤出自王清任《医林改错》, 为治疗“胸中血瘀证”之代表方, 方中配伍大量活血化瘀之品, 如当归、川芎、赤芍、桃仁、红花, 并以牛膝引瘀血下行; 桔梗为舟楫之剂, 载药上行, 柴胡理气升阳, 两药合枳壳升降相宜, 调气行血; 生地黄凉血祛瘀, 当归滋养阴血, 在祛瘀同时防止伤正; 甘草兼为佐使, 调和药性, 从而达到活血祛瘀的目的。动物实验研究表明^[11-13], 血府逐瘀汤不同剂量下均可以不同程度地改善心功能, 抑制心肌病理改变, 恢复血管形态及活性因子水平, 可帮助心肌血管再生, 对心肌缺血再灌注损伤大鼠具有显著的防护作用。李春芳发现使用加味血府逐瘀汤治疗慢性充血性心力衰竭, 治疗组总有效率、ANP、LVEF 等指标显著优于对照组^[14]。故此, 真武汤合血府逐瘀汤可使阳气得复, 水饮得消, 瘀血尽祛, 从而达到标本兼顾, 心肾同治的目的。

血液流变学在 CHF 的研究中正在获得越来越多的重视, 研究显示^[15-16], CHF 患者血液流变学指标往往高于常人, 其血液呈现高凝固性、高黏稠性的状态, 此状态的产生可能与心力衰竭状态时的多种病理因素有关, 如心脏的舒缩功能障碍、组织缺血缺氧、血小板激活、血管内皮细胞损伤等。因此, 血液流变学指标检测可用于帮助判断 CHF 的严重程度, 也可用于评价对 CHF 的治疗效果。因此我们认为, 对于阳气亏虚血瘀证 CHF 患者, 其心力衰竭引发的多种病理因素导致了血液流变学指标异常, 而血液流变学指标异常进一步加重心衰。故在阳虚水泛兼血瘀证 CHF 患者的治疗过程中, 应当重视血液流变学指标的动态监测, 在判断疾病进展程度的同时, 也可用于评估治疗效果。

本研究结果显示, 真武汤合血府逐瘀汤能够明显改善 CHF 患者的临床症状、改善中医证候、降低血浆 NT-proBNP 水平、提高左室射血分数、改善患者心功能及血液流变学指标。其机制可能为改善 CHF 患者血液高凝状态, 从而改善心肌微循环, 增加心肌供血供氧, 减轻心肌缺血缺氧, 从而改善心功能, 减轻患者临床症状。

参 考 文 献

[1] 赵志强, 毛静远. 中医药在慢性心力衰竭治疗中的应用现状及展望[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(9): 2253-2257.

[2] 潘光明,邹旭,盛小刚,等. 中医药治疗慢性心力衰竭的优势和切入点[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(4):44-46.

[3] 王喆.《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(5):14-16.

[4] 毛静远,朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志,2014,55(14):1258-1260.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:84.

[6] 肖群杰. 慢性心衰中医病机及临床辨证治疗[J]. 中国现代药物应用,2013,7(8):131-132.

[7] 王科军,张秀荣,苏德成. 古代医家对慢性心衰病因病机的认识[J]. 吉林中医药,2011,31(8):711-712.

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

[9] 李林,刘中勇,骆始华,等. 真武汤抗心衰与 TGF-β/JNK 信号通路关系的相关性研究[J]. 时珍国医国药,2016,27(5):1041-1043.

[10] 赵金龙,李大锋,管益国,等. 加味真武汤对慢性心力衰竭心脾肾虚水泛兼血瘀证患者临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2015,33(12):915-917.

[11] 张志刚, 芮素芳. 炙甘草汤与真武汤对老年慢性心衰患者血流动力学、血清 MMP-9、TIMP-1 及心肌酶谱影响的比较[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(10):61-64.

[12] 唐汉庆,赵善民,黄俊杰,等. 血府逐瘀汤对冠心病血瘀模型家兔心功能、心肌及血管的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(2):165-169.

[13] 彭放,彭嘉灏,邢杨波,等. 血府逐瘀汤对缺血再灌注心肌的保护作用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2013,5(1):21-23.

[14] 王婷,罗尧岳,谢海波,等. 血府逐瘀汤对心肌缺血大鼠模型血清 NO 及缺血区心肌组织 VEGF、DLL4 蛋白表达的影响[J]. 中医药导报,2014,20(7):62-65.

[15] 李春芳. 加味血府逐瘀汤合并西药治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中医临床杂志,2016,28(4):521-522.

[16] 李文静. 心力衰竭患者血液高凝状态的机制及抗栓治疗[J]. 医学综述,2014,20(18):3324-3326.

(收稿日期 2017-05-14)

自拟益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症疗效及对肾功能的影响

于秀梅 谷右天[△]
(山东省聊城市中医医院,山东 聊城 252000)

中图分类号:R692.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1806-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.037

【摘要】目的 观察益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症疗效及对肾功能的影响并探讨其机制。方法 将 60 例患者按随机数字表法分为对照组和观察组各 30 例,对照组给予血液透析单用,观察组在此基础上加用自拟益肾泄浊汤辅助治疗;比较两组患者临床疗效,主要症状体征积分,一级终点事件发生率,治疗前后血压(BP)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血红蛋白(HGB)、白蛋白(ALB)、前白蛋白、残余肾功能及尿量水平等。结果 观察组患者近期治疗总有效率为 93.33%,高于对照组的 73.33%($P<0.05$);观察组患者治疗后主要症状体征积分均显著低于对照组、治疗前($P<0.05$);观察组患者一级终点事件发生率显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后 BP、BUN、Cr、HGB、ALB 及前白蛋白水平改善均显著优于对照组、治疗前($P<0.05$);观察组患者治疗后残余肾功能和尿量水平改善均显著高于对照组($P<0.05$)。结论 自拟益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症可有效降低一级终点事件发生风险,保护肾脏功能,改善营养状态,并有助于增加尿量。

【关键词】 中医药 血液透析 尿毒症 肾功能

尿毒症是各种慢性肾脏疾病进展终末阶段,目前我国尿毒症患者人数和发病率均呈逐年增高趋势,已成为影响生活质量和威胁生命安全重要疾病之一^[1]。以血液透析为代表维持性肾脏替代治疗是尿毒症患者主要治疗方式之一,可在一定程度上延缓病情进展,但无法保护残留正常肾脏功能,甚至导致尿量进行性减少^[2-3]。近年来中医药被广泛用于慢性肾脏疾病及尿毒

症临床治疗,在控制病情进展和保护残余肾脏功能方面效果确切^[4]。本次研究以本院近年收治尿毒症患者共 60 例作为研究对象,分别给予血液透析单用和在此基础上加用自拟益肾泄浊汤辅助治疗,观察自拟益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症疗效及对肾功能的影响并探讨其机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合《中国肾脏病学》西医诊断标准^[5];符合《中药新药临床研究指导原则》中

[△]通信作者(电子邮箱:2805961661@qq.com)

医诊断标准^[6];年龄40~70岁;可耐受血液透析;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8周服用研究相关药物者;24 h尿量<200 mL者;肾肌酐清除率<5 mL/min者;凝血功能障碍者;心脑血管功能不全者;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 研究对象选取本院2014年5月至2016年5月收治尿毒症患者共60例,随机分为对照组和观察组各30例。对照组男性18例,女性12例;年龄45~68岁,平均(57.29±6.50)岁;病程1~7年,平均(4.36±1.50)年;根据原发疾病划分,高血压肾病9例,慢性肾小球肾炎16例,糖尿病肾病5例。观察组男性16例,女性14例;年龄46~65岁,平均(57.20±6.47)岁;病程1~6年,平均(4.29±1.45)年;根据原发疾病划分,高血压肾病11例,慢性肾小球肾炎15例,糖尿病肾病4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 两组患者均给予处理原发病、营养支持、纠正贫血、降血糖及降血压等对症干预;对照组患者采用血液透析单用治疗,透析仪采用德国费森尤卡斯公司生产4008B型血液透析机,F7聚砜膜,透析液和血流量分别设置为500 mL,220~300 mL,每次4 h,每周3次。观察组患者则在此基础上加用自拟益肾泄浊汤;黄芪30 g,熟地黄30 g,大黄20 g,丹参20 g,红花20 g。每日1剂,加水300 mL煎至100 mL,早晚分服。两组患者治疗观察时间均为6个月。

1.4 观察指标 1)依据《中药新药临床研究指导原则》^[6]进行主要症状体征积分计算,包括面色苍白、倦怠乏力、腹胀纳呆、便溏浮肿及小便不利;2)记录患者一级终点事件发生例数,判定标准为以24 h尿量低于400 mL,计算百分比;3)收缩压和舒张压;4)肾功能指标包括尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血红蛋白(HGB)、白蛋白(ALB)及前白蛋白,检测仪器采用瑞士Roche公司生产COBAS c311型全自动生化分析仪;5)残余肾功能计算公式为残余肾尿素清除率+残余肾肌酐清除率)/2;6)24 h尿量。

1.5 疗效标准 依据文献^[7]拟定。显效:相关症状体征明显改善,肌酐降低达基础水平 $\geq 20\%$ 以上。有效:相关症状体征有所改善,肌酐降低达基础水平 $\geq 10\%$,且 $<20\%$ 。无效:未达上述标准。

1.6 统计学处理 应用SPSS20.0统计软件。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,以百分比(%)表示;检验水准为 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组近期疗效比较 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	30	19	9	2	28(93.33) [△]
对照组	30	10	12	8	22(73.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后主要症状体征积分比较 见表2。观察组患者治疗后主要症状体征积分均显著低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后主要症状体征积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	面色苍白	倦怠乏力	腹胀纳呆	便溏浮肿	小便不利
观察组 (n=50)	治疗前	4.20±0.93	4.12±0.80	4.35±0.94	3.82±0.81	3.77±0.89
	治疗后	0.80±0.18 ^{*△}	0.73±0.17 ^{*△}	0.70±0.18 ^{*△}	0.64±0.16 ^{*△}	0.65±0.18 ^{*△}
对照组 (n=50)	治疗前	4.24±0.95	4.19±0.83	4.29±0.91	3.75±0.78	3.82±0.92
	治疗后	1.47±0.46 [*]	1.20±0.32 [*]	1.13±0.39 [*]	1.12±0.34 [*]	1.03±0.36 [*]

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

2.3 两组患者一级终点事件发生率比较 观察组患者一级终点事件发生率为16.67%(5例),显著低于对照组43.33%(13例)($P<0.05$)。

2.4 两组治疗前后血压水平比较 见表3。观察组患者治疗后血压水平均显著低于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表3 两组治疗前后血压水平比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	收缩压	舒张压
观察组 (n=30)	治疗前	154.90±18.29	103.52±12.98
	治疗后	126.80±13.39 ^{*△}	80.14±6.47 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	154.39±18.05	102.87±12.92
	治疗后	133.25±15.30 [*]	93.68±9.71 [*]

2.5 两组患者治疗前后BUN、Cr、HGB、ALB及前白蛋白水平比较 见表4。观察组患者治疗后BUN、Cr、HGB、ALB及前白蛋白水平均改善显著优于对照组、治疗前($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后BUN、Cr、HGB、ALB及前白蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	HGB(g/L)	ALB(g/L)	前白蛋白(mg/L)
观察组 (n=30)	治疗前	24.22±5.12	651.79±158.37	74.25±0.99	38.83±5.30	304.16±65.03
	治疗后	17.60±2.19 [△]	320.64±90.20 [△]	110.76±9.18 [△]	41.75±7.19 [△]	335.70±80.22 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	24.16±5.09	654.04±160.95	74.09±5.92	38.90±5.34	302.80±64.87
	治疗后	20.19±3.42 [*]	401.45±128.38 [*]	89.33±7.36 [*]	38.28±5.27	297.23±62.36

2.6 两组患者治疗前后残余肾功能和尿量水平比较 见表5。观察组患者治疗后残余肾功能和尿量水平改善均显著高于对照组($P<0.05$)。

表5 两组治疗前后残余肾功能和尿量水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	残余肾功能(mL/min)	尿量(mL)
观察组 (n=30)	治疗前	8.39±1.16	1159.92±133.14
	治疗后2周	6.82±0.89* [△]	956.80±113.34* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	8.23±1.12	1162.85±131.61
	治疗后2周	5.57±0.60*	817.13±90.50*

3 讨论

尿毒症患者主要病理改变为肾实质纤维化及进行性损伤,残存正常肾组织难以保证肾脏基本代谢功能,代谢毒物无法排出,水/电解质及酸碱平衡严重失调,最终导致全身多系统功能障碍^[8-9]。目前尿毒症临床治疗主要依赖肾脏替代治疗,其中以血液透析应用最为广泛;血液透析主要提高肾过膜仿肾小球生理性滤过功能,对血液积蓄有害物质进行清除,并将所需物质输入体内,实现机体内环境稳态维持^[10]。但近年来大量临床报道表明,尿毒症患者行血液透析治疗可导致血压异常升高、脱水及血液黏稠度上升^[11];同时透析装置与自身血液生物不相容性易诱发机体处于微炎症状态,加重残余肾功能损伤^[12]。近年来尿毒症患者残余肾功能保护重要性被医学界广泛认可,其能够保证体内毒素和多余水分清除,实现充分透析,且有助于改善机体营养状态和控制血压水平^[13]。

中医学将尿毒症归于“水肿”“癃闭”范畴,认为脾肾亏虚、浊瘀滞留为其发病之根本^[14];病者因脾虚失运,水液失化,内停泛肤发为水肿,久之点滴难出则为癃闭;恶心呕吐、纳差及尿少为主要证候;古代方家皆云肺、脾及肾与水液代谢亦密切相关^[15],故中医治疗尿毒症当以治以益肾祛瘀,健脾泄浊为主。本次研究所用自拟益肾泄浊汤组方中黄芪益气健脾,熟地黄滋肾养阴,大黄通降泻浊,丹参散瘀活血,而红花则止痛祛瘀。诸药合用共奏益肾阳、泄腑浊之功效。现代药理学研究显示,黄芪一方面可有效降低模型大鼠血压和尿蛋白水平,减轻肾脏病理损伤;另一方面还能够抑制肾组织 TGF- β 1 表达,降低间质纤维化程度^[16];丹参可有效降低血液黏滞度,拮抗肾小球系膜细胞增殖,加快氧自由基清除速率^[17];而大黄则具有拮抗脂蛋白细胞毒作用,提高肾实质代谢水平和肾小球滤过屏障功能等作用^[18]。

本研究中,观察组患者近期治疗总有效率显著高于对照组;观察组患者治疗后主要症状体征积分均显著低于对照组、治疗前;观察组患者一级终点事件发生率显著低于对照组,观察组患者治疗后血压、BUN、Cr、HGB、ALB 及前白蛋白水平均显著优于对照组、治疗前,提示中西医结合治疗尿毒症在延缓肾脏功能损伤、

降低不良预后事件发生及提高机体营养状态方面优势明显;而观察组患者治疗后残余肾功能和尿量水均显著高于对照组,则证实中药方剂辅助用于尿毒症治疗有助于保护残留肾脏功能,提高 24 h 尿量。

综上所述,自拟益肾泄浊汤联合血液透析治疗尿毒症可有效降低一级终点事件发生风险,保护肾脏功能,改善营养状态,并有助于增加尿量。

参 考 文 献

- [1] Wang HY. Prevalence of chronic kidney disease in China - Author's reply [J]. Lancet, 2012, 380(9838): 214-216.
- [2] 韦洮,王梅,燕宇,等. 血液透析患者残余肾功能的变化及其影响因素[J]. 北京医学, 2012, 34(4): 283-286.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南肾脏病学期[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 220-224.
- [4] 潘松球,蒙陆丹,黎琦,等. 尿毒清颗粒对维持性血液透析患者残余肾功能和营养状况的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11(8): 719-720.
- [5] 黎磊石,刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 640.
- [6] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-135.
- [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] 李丽,郭晓娟. 维持性血液透析患者残余肾功能与生活质量的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1156-1157.
- [9] Zhang LX, Wang F, Wang L, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: a cross-sectional survey [J]. Lancet, 2012, 379(9818): 815-822.
- [10] 倪兆慧,陈雅. 残余肾功能在腹膜透析中的重要性及保护策略[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(3): 253-254.
- [11] 董洪,于文慧. 残余肾功能与血液透析患者生活质量的相关性研究[J]. 天津医科大学学报, 2010, 16(3): 488-491.
- [12] 蒋在峰. 血液透析联合血液灌流治疗 48 例尿毒症的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(22): 3459-3461.
- [13] 王丽妍,张东亮,刁宗礼,等. 透析患者残余肾功能的保护[J]. 中国血液净化, 2012, 11(2): 95-98.
- [14] 檀金川,杨凤文,胡金焕,等. 延肾 1 号冲剂对长期血液透析患者残余肾功能的影响[J]. 中医杂志, 2009, 50(5): 425-427.
- [15] 刘莱莱,段娟. 尿毒症的中医认识[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(4): 93-95.
- [16] 许艳平,宋广群. 黄芪注射液主要药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(6): 24-26.
- [17] 孟宪杰,万毅刚,魏晴雪,等. 尿毒清颗粒治疗慢性肾衰竭研究概况[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3651-3655.
- [18] 赵宗江,张新雪,师锁柱,等. 肾康注射液延缓 5/6 肾切除大鼠慢性肾功能衰竭进展的机理探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(10): 16-22.

(收稿日期 2017-04-17)

中药穴位热熨防治大肠癌术后化疗相关性 恶心呕吐的临床观察*

蒋著椿 廖文伦 卢树乾 罗春艳

(广西壮族自治区贺州市中医医院, 广西 贺州 542899)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1809-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.038

【摘要】目的 观察中药吴茱萸加小茴香穴位热熨防治大肠癌术后化疗相关性恶心呕吐(CINV)的疗效并探讨其机制。**方法** 将45例大肠癌术后FOLFOX4方案化疗患者随机分为A、B、C3组,每组15例(观察第1、3、6次化疗,各45例次)。各组均在化疗前给予昂丹司琼注射液8mg加入0.9%氯化钠注射液100mL静滴。治疗组(A组)采用吴茱萸加小茴香热熨神阙穴、中脘穴及脐周四穴;第一对照组(B组)化疗前用地塞米松10mg加0.9%氯化钠注射液20mL静推;第二对照组(C组)分别在化疗前及化疗后给予地塞米松5mg单侧交替足三里穴位注射,每日2次。比较3组患者化疗用药第1日和2~3d恶心呕吐的控制效果(总有效率和完全控制率)及其他不良反应发生率。**结果** 化疗第1日和2~3d,A组对CINV总有效率及完全控制率均高于B组及C组($P<0.05$),A组其他不良反应发生率低于B组及C组($P<0.05$)。**结论** 吴茱萸加小茴香穴位热熨疗法防治大肠癌术后急性及迟发性CINV疗效均显著,总有效率及完全控制率高,安全,无创伤,不良反应少。

【关键词】 吴茱萸加小茴香 穴位热熨 大肠癌术后 化疗相关性呕吐

Clinical Study on Prevention and Treatment of Postoperative Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Patients with Colorectal Cancer Treated with Acupoint Hot Pressing with Traditional Chinese Medicine JIANG Zhuchun, LIAO Wenlun, LU Shuqian, et al. Hezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guang xi, Hezhou 542899, China.

【Abstract】Objective: To observe the traditional Chinese medicine acupoint Evodia and cumin hot ironing colorectal cancer postoperative chemotherapy related nausea and vomiting(CINV) and explore the effect and mechanism. **Methods:** 45 patients with colorectal cancer of FOLFOX4 chemotherapy were randomly divided into 3 groups, 15 cases in each group (to observe 1st, 3rd, 6th chemotherapy for 45 cases). Before chemotherapy, 3 groups were given ondansetron injection 8 mg in 0.9% Sodium Chloride Injection 100 mL intravenous injection. The treatment group (group A) used evodia and cumin to hot press Shenque, Zhongwan and four acupoint points around umbilicus. Before chemotherapy, the first control group (group B) received dexamethasone 10 mg+0.9% Sodium Chloride Injection 20 mL static push, and the second control group (C group) were given dexamethasone 5mg unilateral alternate Zusanli acupoint injection, respectively before and after chemotherapy, twice a day. The control effect (total effective and complete control rate) and other adverse reaction rates of the 3 groups were compared on 1 d and 2~3 d. **Results:** During chemotherapy 1 d and 2~3 d, the total effective rate and complete control rate of chemotherapy related vomiting in group A were higher than that of group B and group C ($P<0.05$). The incidence of other adverse reactions in group A was lower than that in group B and group C ($P<0.05$). **Conclusion:** Evodia and cumin acupoint hot pressing therapy for prevention and treatment of colorectal cancer postoperative acute and delayed CINV has a significant curative effect. The total effective rate and complete control rate are high and safety, with no trauma and less adverse reactions.

【Key words】 Evodia and cumin; Acupoint hot pressing; Postoperative colorectal cancer; Chemotherapy-induced vomiting

大肠癌近年发病率呈上升趋势。手术是目前大肠癌主要治疗手段,综合文献报道,一半左右的大肠癌患者会出现复发,且手术治疗不彻底,淋巴结阴性的早期

大肠癌也有25%左右出现复发转移^[1],是影响5年生存率最重要因素。化疗是除手术外的主要治疗手段之一,能有效降低大肠癌术后复发及转移率,提高5年存活率。但化疗除对患者造成身体上的不良反应外还带来心理上的恐惧,甚至引起相应并发症及影响化疗的顺利进行。中医药在治疗肿瘤不良反应方面具有多靶

*基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会中医药科技专项基金支助项目(GZLC16-70)

点、疗效持久、个性化、副作用少等特点^[2]。本研究通过中药穴位热熨与常规止呕方案防治大肠癌术后化疗相关性恶心呕吐(CINV)的临床疗效和不良反应对比,而观察中药穴位热熨的治疗优势。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经病理组织学证实需接受联合化疗的大肠癌(结肠癌及直肠癌)术后患者,参照NCCN肿瘤学临床实践指南^[3]及结肠癌规范化诊疗指南(试行)制定^[4];高危Ⅱ期结直肠癌术后患者,定义为预后较差者,包括T4(ⅡB、ⅡC期)、组织学分化差(3/4级不包括MSI-H者)、脉管浸润、神经浸润、肠梗阻、肿瘤部位穿孔、切缘阳性或情况不明、切缘安全距离不足、送检淋巴结不足12枚;Ⅲ期结直肠癌术后患者不愿接受或不耐受放射治疗者;经手术切除的晚期或转移性结直肠癌不愿接受或不耐受放射治疗者;KPS \geq 70分,无化疗禁忌症。排除标准:合并消化道梗阻或其他原因所致恶心、呕吐者;合并严重器官和功能障碍者;上腹部及脐周皮肤破损或相关皮肤病不能耐受热熨者;不能配合有关检查和治疗者;有化疗禁忌者。中止、剔除标准:不能坚持治疗者;未按治疗方案执行者;出现严重不良事件或不良反应的受试者;治疗过程中出现严重的其他并发症或病情恶化者。根据中止、剔除标准对部分收纳的病例予以中止和剔除,并认真记录中止和剔除的原因及与临床研究的关系。

1.2 病例资料 选取贺州市中医医院2013年11月至2016年10月期间符合以上纳入标准及排除标准的大肠癌术后化疗患者45例,男性27例,女性18例;年龄36~68岁,平均(52.26 \pm 8.35)岁,按入院顺序依次编号,随机分为A、B、C3组,每组15例(观察第1、3、6次化疗,各45例次)。各组资料即性别、年龄、肿瘤分期、KPS评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 各组临床资料比较

组别	n	性别(n) (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	KPS评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	肿瘤分期(n)		
					Ⅱ期	Ⅲ期	Ⅳ期
A组	15	9/6	52.81 \pm 11.64	81.40 \pm 9.07	1	9	5
B组	15	9/6	52.08 \pm 6.92	82.67 \pm 8.19	2	9	4
C组	15	9/6	51.96 \pm 7.85	82.45 \pm 7.84	1	8	6

1.3 治疗方法 各组病例均采用FORFOX4化疗方案。第1日:奥沙利铂85 mg/m²,静脉滴注(2 h), day1;亚叶酸钙200 mg/m²,静滴(2 h), days1+2;氟尿嘧啶400 mg/m²,静滴(CF后), days1+2;氟尿嘧啶600 mg/m²,持续静滴(46 h)。各组患者化疗前30 min均常规使用昂丹司琼8 mg加0.9%氯化钠注射液10 mL静推,同时予护肝、水化、抑酸剂等基础治疗,除预定药物外不采用任何止呕、镇静或精神类药物及外治法治疗。治

疗组(A组)将吴茱萸与小茴香各250 g混合后置于微波炉专用碗,放入微波炉中火加热3~4 min,散发芳香药气时取出,待温度降至60~70℃时将药物装入专人专用布袋内,温度降至50~60℃,治疗者手掌试药袋温度后再请患者试温,待患者觉温度适宜后先在脐周四穴顺时针循行热熨,待患者适应后将药袋摊敷于神阙、中脘穴及脐周四穴,热熨30 min,分别于化疗前后使用,每日2次。第一对照组(B组):化疗前加用地塞米松10 mg加0.9%氯化钠注射液20 mL静推;第二对照组(C组)给予地塞米松针剂单侧交替足三里穴位注射:在犊鼻穴(外膝眼)下3寸,距胫骨前缘一横指尖处(同身寸法)取足三里穴,消毒局部皮肤。绷紧皮肤后将注抽有地塞米松针剂5 mg的射器针头迅速刺入穴位并上下提插,得气并回抽无回血后将药液缓慢注入,拔出针头并消毒。分别在化疗前及化疗后使用,每日2次。

1.4 观察指标 观察比较各组患者的恶心呕吐的控制效果(总有效率和完全控制率)、不良反应及化疗前后生活质量评分(卡氏评分)。

1.5 疗效标准 1)疗效评定标准参照《临床肿瘤内科手册》^[5]拟定。完全控制:化疗以后出现0级反应。有效:化疗以后出现Ⅰ级反应。无效:化疗以后出现Ⅱ级以上反应。总有效以完全控制+有效计。2)分级标准按NCI-CTCAEV3.0^[6]。恶心、呕吐分级为0级:无恶心、呕吐。Ⅰ级:轻微恶心、呕吐,每日1次,不影响进食。Ⅱ级:恶心较重且频繁,影响进食或明显呕吐,2~5次/d。Ⅲ级:持续严重恶心,不能进食或重度呕吐,>5次/d。Ⅳ级:难以控制的恶习、呕吐,危及生命。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组化疗后恶心呕吐疗效比较 见表2。结果显示A组化疗后第1日及2~3 d的总有效率及完全控制率均高于B组及C组($P<0.05$),说明治疗组对大肠癌术后急性及迟发性CINV疗效均优于对照组。

表2 各组化疗后恶心呕吐疗效比较(n)

组别	时间	0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	总有效(%)	完全控制(%)
A组 (n=15)	第1日	31	10	3	1	0	41(91.11) ^{*△}	31(68.89) ^{*△}
	第2~3日	30	10	4	1	0	40(88.89) ^{*△}	30(66.67) ^{*△}
B组 (n=15)	第1日	20	12	11	2	0	32(71.11)	20(44.44)
	第2~3日	14	13	12	6	0	27(60)	20(31.11)
C组 (n=15)	第1日	23	14	7	1	0	37(82.22)	23(51.11)
	第2~3日	27	9	7	2	0	36(80)	23(60)

与B组比较,* $P<0.05$;与C组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组其他不良反应比较 见表3。结果示A组不良反应发生率明显低于B组及C组($P < 0.05$)。

表3 各组其他不良反应比较(n)

组别	n	不良反应							发生率 (%)
		纳差	头痛	头晕	乏力	失眠	便秘	I度疼痛	
A组	15	6	0	0	1	0	0	0	15.56 [△]
B组	15	22	0	5	6	2	0	0	77.78
C组	15	12	0	0	2	6	0	16	80.00

2.3 各组生活质量评分比较 见表4。第1次化疗前A组评分与B组及C组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);第6次化疗后各组评分均较本组第1次化疗前下降,B组及C组下降更明显($P < 0.05$),而A组评分与化疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);化疗后A组评分分别与B组及C组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),A组评分较高。说明化疗能导致生活质量评分下降,治疗组能减轻化疗药物对生活质量评分的影响。

表4 各组生活质量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第1次化疗前	第6次化疗后
A组	15	81.40±9.07	79.83±8.26 [△]
B组	15	82.67±8.19	71.37±9.08*
C组	15	82.45±7.84	75.49±8.67*

与本组化疗前比较,* $P < 0.05$;与B组及C组化疗后比较,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

化疗相关性CINV机理主要是与化疗药物损伤胃肠道黏膜以及肠黏膜的嗜铬细胞释放5-羟色胺(5-HT₃)有关^[7]。目前,国内外对CINV治疗方法主要是5-HT₃受体拮抗剂、皮质类固醇激素、NK受体拮抗剂及镇静药物等,有效率在50%~70%,但也会出现相应的毒副作用^[8]。NCCN指南^[3]推荐5-HT₃受体拮抗剂加用地塞米松为一线方案,但该方案对延迟性呕吐效果欠佳,在多次化疗过程中效果会下降,且常伴有乏力、头晕、头痛、便秘等不良反应^[9],临床有使用地塞米松导致精神兴奋、烦躁、难以入睡的报道。故单纯西药对CINV的疗效不理想,中西医结合是控制CINV的发展趋势。

中医药在改善恶性肿瘤患者不适症状、提高生存质量、延长生存期等方面的优势已经得到肿瘤治疗界的普遍认可^[10]。中医将化疗药物所导致的恶心呕吐归因于“药毒”及“药邪”,属于“纳呆”“呕吐”的范畴,辨证多属脾胃不和及脾气亏虚,治疗以和胃止呕等为主,但化疗期间患者脾胃虚弱,不易中药口服,宜选择外治减轻CINV^[11]。清·吴师机在《理渝骈文》中说“外治之理即内治之理,外治之药即内治之药,所异者,法耳”。查

阅近年文献,中医外治对CINV的防治取得了一定进展,临床报道主要是针灸治疗及中药穴位敷贴,其中以足三里穴位注射较常用。但总体而言中医药参与率低,且针灸治疗对操作技术有一定要求,对不耐针刺者无法施用。穴位敷贴则存在取穴及用药的难统一性,进而可能对疗效有不确定性影响。

药物热熨疗法是中医常用外治法之一,属于灸疗法。灸疗的作用是温热作用、药物作用与腧穴的特殊作用相结合而产生的一种综合效应^[12],该疗法具有安全、简便、有效、易于操作且无疼痛不适而易于被接受的优势。中药吴茱萸具有理气和中、止呕止痛作用,实验发现吴茱萸汤的止呕作用可能与拮抗乙酰胆碱(Ach)、5-HT、组胺受体有关^[13],作用机理与CINV机理一致,方中吴茱萸为君药,既能温胃暖肝以散寒,又善和胃降逆以止呕。“吴茱萸之升降并用贯穿肿瘤临证应用始终,降浊阴而升清阳,调节脏腑功能适得其平;辛降苦降,降胃逆而止呕吐”^[14]。此外吴茱萸还具有抗肿瘤及利尿作用^[15]。小茴香具有理气和中止呕功效,现代药理研究证明小茴香具有调节胃肠机能、保肝、利尿、促渗透、抗肿瘤及减轻癌药副作用的功效^[16]。因二药均含有挥发油成分,能穿透皮肤腠理,可被肌肉组织中吸收,直接达到病所,而达热熨治疗的目的,符合“膏中之药必得气味具厚者方能得力”的外用药原则。临床上被广泛外用于促进调节胃肠功能。吴茱萸及小茴香均归脾胃经、有温中止呕作用,结合两味药物上述现代药理研究,该研究借助热效应将二药运用于大肠癌术后CINV有充分的中医药理论基础及现代药理研究支持。

取穴中脘周四穴能调节胃肠机能,中脘穴有健脾胃、助消化、补中气、安神及调节胃肠功能作用^[17],神阙穴位于脐中,脐通过奇经八脉与十二经脉相通,任、督、冲、带脉直接至脐,四脉脉气相通,共同纵横贯穿于十二经之间,具有调节正经气血的作用。脐部表皮角质层最薄,屏障功能较差,皮肤筋膜和腹膜直接相连,渗透性强,药物分子较易透过脐部皮肤的角质层,进入细胞间质,迅速弥漫入血而通达全身,被吸收入血液循环而产生疗效^[18]。

综上所述,吴茱萸加小茴香穴位热熨是以中医基本理论为指导,将药物现代研究与经穴理论相结合的中医外治法,该疗法对大肠癌术后急性及迟发性CINV总有效率及完全控制率均高于地塞米松静推组及穴位注射组,其不良反应较两对照组均低,且安全、操作简便、易规范普及。但其作用机理及靶点不明确,对其他系统肿瘤CINV的防治作用及治法本身是否有抗肿瘤作用均不确定,有待多领域及深层次研究。

参 考 文 献

[1] Young PE, Womeldorph CM, Johnson EK, et al. Early detection of colorectal cancer recurrence in patients undergoing

surgery with curative intent; current status and challenges[J]. J Cancer, 2014, 5(4): 262-271.

[2] 张康乐, 司文涛, 邵宏敏. 中医药治疗在肿瘤化疗不良反应中的应用[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1212-1214.

[3] 郑树, 黄彦钦. NCCN 结肠癌临床指南解读[J]. 实用肿瘤杂志, 2007, 22(3): 206-207.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 结肠癌规范化诊疗指南 (试行)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2013, 5(8): 47-51.

[5] U.S.national cancer institute. C tep, nci guidelines: adverse event reporting requirem ents [R]. Effective; cancer therapy evaluation program, 2005.

[6] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 147-149.

[7] Bunce KT, Tyer-MB. The role of 5-HT₃ in postoperative nausea and vomiting [J]. Br J Anaesth, 1992, 69(7suppl 1): 60.

[8] 芦凡, 国华, 林征, 等. 穴位按压联合艾灸减轻顺铂类化疗药物胃肠道反应的临床研究[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(17): 1546-1549.

[9] 濮忠建, 孙元鹏. 针灸足三里防治化疗所致恶心呕吐的研究进展[J]. 中国医药现代远程教育, 2014, 12(15): 164-165.

[10] 杨常清, 刘勇. 自拟健脾益肾方提高中晚期恶性肿瘤化疗后生活质量的临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2056.

[11] 芦殿荣, 芦殿香, 魏萌, 等. 穴位注射对含顺铂化疗患者化疗相关恶心呕吐影响的临床试验研究[J]. 针灸临床杂志, 2012, 29(10): 33-38.

[12] 蔡亚红, 吴育红, 叶富英. 艾盐包热熨中脘穴防治顺铂化疗所致消化道反应的临床研究 [J]. 中国针灸, 2016, 36(4): 405-408.

[13] 张婷, 王敏伟, 陈思维. 吴茱萸汤醇提各组分止呕活性的研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11): 862.

[14] 林荔钦, 朱世杰. 吴茱萸肿瘤临证应用心得[J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 41-49.

[15] 严春临. 中药吴茱萸药理作用研究概况[J]. 河北北方学院学报, 2009, 26(1): 77-79.

[16] 付起凤, 张艳丽, 许树军. 小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J]. 中医药信息, 2008, 25(5): 24-26.

[17] 荆朝侠. 盐炒小茴香穴位热敷对妇科术后患者胃肠功能恢复的影响[J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 782-783.

[18] 林伟茹, 郑芳, 高雪伟. 吴茱萸热敷治疗急性腹痛临床观察[J]. 吉林医学, 2013, 34(24): 4933.

(投稿日期 2017-02-18)

针刺结合星状神经节触激术治疗偏头痛 60 例临床疗效观察

魏春玲 马 辉[△]

(江苏省第二中医院, 江苏 南京 210000)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1812-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.039

【摘要】目的 观察针刺结合星状神经节触激术对偏头痛患者头痛程度和总体疗效的影响。**方法** 共收集符合诊断标准的病例 60 例, 按入院先后顺序随机分为治疗组和对照组各 30 例。针刺结合星状神经节触激术为治疗组, 单纯针刺疗法为对照组。**结果** 经针刺结合星状神经节触激术治疗后, 头痛改善情况明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 针刺结合星状神经节触激术治疗偏头痛较单纯应用针刺疗法治疗偏头痛效果显著。

【关键词】 针刺 星状神经节触激术 偏头痛

偏头痛多表现为一侧或两侧颞部反复发作的搏动性头痛, 发作前可伴视觉, 体觉先兆, 且常伴随呕吐, 恶心等症状。偏头痛在全球的发病率约为 14.7%, 是世界第三大类常见疾病^[1]。因此偏头痛已成为一个重要的公共卫生问题。本院采用针刺结合星状神经节触激术治疗偏头痛 30 例, 疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 根据国际头痛 (IHS)2004 年所制订的国际头痛疾病分类第 2 版 (ICHD-11) 的诊断标准如

下: 1) 至少发作 5 次, 本次发作视觉模糊评分 (VAS 评分) 不低于 5 分; 2) 疼痛发作持续 4~72 h; 3) 头痛至少具备下列 4 项特征中 2 项, 疼痛为单侧, 搏动性, 疼痛程度为中重度日常体力活动加剧或因此影响日常活动; 4) 头痛时恶心呕吐或者畏光畏声; 5) 排除其他原因引起的头痛。5 项中任何一项为“否”不能入选。排除器质性疾病患者, 如蛛网膜下腔出血、脑出血、脑梗死、血管畸形等。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 8 月江苏省第二中医院针灸门诊及病房患者 60 例, 按入院顺序随机分为两组。治疗组 30 例, 男性 10 例, 女性 20

[△]通信作者(电子邮箱: 1192130663@qq.com)

例;年龄 29~52 岁,平均(40.97±9.40)岁;平均病程(24.00±7.20)个月。对照组 30 例,男性 11 例,女性 19 例;年龄 20~54 岁,平均(41.24±10.04)岁;平均病程(22.77±6.87)个月。两组在年龄、性别及病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采用针刺结合星状神经节触激术方法,针具为贵州安迪医疗器械有限公司生产的一次性无菌性针灸针,规格为 0.30 mm×45 mm 毫针。针刺主穴:风池、百会、丝竹空、率谷、合谷、太冲、申脉。配穴:瘀血头痛证取合谷(双)、膈俞(双);肝阳上亢头痛证取太冲(双)、风池(双);肾虚头痛证取肾俞(双)、太溪(双);气血亏虚头痛证取心俞(双)、脾俞(双);痰浊头痛证取中院、丰隆(双)。定位方法参照中华人民共和国标准《经穴定位》^[2],针刺操作先穴位常规消毒,针刺得气后行提插手手法,采用平补平泻法,留针 30 min,每 15 分钟行针 1 次,每次每个穴位行针 20~30 s,每日 1 次,5 次为 1 个疗程,1 个疗程结束后休息 2 d,共治疗 3 个疗程。星状神经节触激术操作:患者去枕平卧,保持头部中线位,以 C6 为定位点,于颈动脉内侧进针,当针尖触及 C6 横突后,予缓慢提插 3 次,然后将针退出少许,以 45 度角向 C7 横突方向刺入约 1 cm,触激星状神经节。双侧头痛,左右交替进行,单侧头痛,触激患侧,疗程与针刺相同。对照组给予单纯针刺治疗,针刺操作及疗程同治疗组。

1.4 观察指标 记录患者的病程、头痛性质和部位。1) 记录患者治疗前及治疗后 0.5 h, 1.0 h, 2.0 h, 4.0 h 时刻的疼痛的视觉模拟量表(VAS)评分:患者根据自己头痛的程度,在标尺间标出头痛轻重位置,0 分为完全无痛,1~3 分为轻度头痛,4~6 分为中度头痛,≥7 分为剧烈头痛。2) 记录两组患者治疗前及治疗后在 0.5 h, 1.0 h, 2.0 h, 4.0 h 时刻的头痛强度等级:0 级为无痛;1 级为轻度头痛但不影响日常;2 级为中度头痛且影响日常;3 级为重度头痛且不能进行日常生活。

1.5 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,多组单向有序资料采用 Radit 分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 评分比较 见表 1。两组患者在治疗后 2.0 h 后 VAS 评分组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 0.5 h, 1.0 h 的 VAS 评分,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示在针刺结合星状神经节触激术后 2.0 h 开始,患者偏头痛症状的减轻幅度大于单纯针刺组。

2.2 两组治疗前后疼痛强度等级比较 见表 2。治疗后两组患者头痛强度 2.0 h 后差异有统计学意义($P<$

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

组别	n	治疗前	治疗后 0.5 h	治疗后 1.0 h	治疗后 2.0 h	治疗后 4.0 h
治疗组	30	6.82±0.81	4.12±1.81	3.82±1.84	2.20±1.21 [△]	1.97±1.45 [△]
对照组	30	6.15±0.79	4.74±1.57	4.22±1.01	3.82±1.77	2.82±1.04

与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

0.05)。提示在针刺结合星状神经节触激术组治疗 2.0 h 后其疼痛强度明显减弱,日常生活功能的恢复优于单纯针刺组。

表 2 两组治疗前后疼痛强度等级比较(n)

组别	时间	0 级	1 级	2 级	3 级
治疗组 (n=30)	治疗前	0	3	21	6
	治疗后 0.5 h	0	16	13	1
	治疗后 1.0 h	0	25	5	0
	治疗后 2.0 h	7	20	3	0
对照组 (n=30)	治疗前	0	5	20	5
	治疗后 0.5 h	0	14	14	2
	治疗后 1.0 h	0	20	9	1
	治疗后 2.0 h	2	26	2	0
	治疗后	7	22	1	0

3 讨论

偏头痛的发病机制目前尚未完全明确,但国外文献率先提出的是血管学说,然后是皮层扩撒学说,后来又提出了三叉神经学说和离子通道、遗传学说等。血管学说的基础是 5-羟色胺代谢物含量增加,导致的大动脉的张力性收缩作用消失,随后出现血管壁扩张。皮层扩散学说认为偏头痛的血管变化是继发于神经细胞的紊乱。三叉神经学说则认为三叉神经血管系统的内源性镇痛系统的缺陷,其与遗传有关^[3]。

针刺治疗偏头痛疗效已得到普遍认可,目前也被广泛应用于临床^[4-6]。针刺通过改善血管舒缩功能,抑制血浆蛋白外侵,起到抗炎作用,且针刺具有疏通经络、调和气血的作用。

星状神经节干预治疗对于部分心、脑血管疾病的研究已取得一定的成果^[7-9]。星状神经节是位于第 7 颈椎平面的颈下神经节,在椎动脉后方与第 1 胸神经节融合而成颈胸神经节^[10]。人的颈部是经脉循行的重要部位,是气血上注于脑的重要通路。中医学将偏头痛的发病机制概括为“不通则痛、不荣则痛”,与脑部气血阻滞、供血不足密切相关。星状神经节所在位置与“胸气街”及多条经脉相通,故而触激星状神经节,可疏通上注于脑的气血通道,确保清明之府气血充足。

现代医学认为偏头痛虽然不是原发性的脑血管病,但与血管舒缩、内皮功能变化、血管活性物质的释放与调节密切相关^[11]。有研究表明偏头痛与脑血管的

舒张、收缩功能障碍及自主神经(交感-迷走神经)功能的异常有关,恢复交感-迷走神经平衡是治疗的关键^[12]。而星状神经节属交感神经系统,触激星状神经节可抑制颈部交感神经的异常兴奋、支配区域的血管扩张、血流加速,并可抑制颈胸部组织及内脏的痛觉传导,以及增强其对自主神经系统及其他系统的调节作用。如孙荣青等用经颅多普勒观察到头痛发作期颅内、外血管血流速度均高于正常,提示血管处于收缩状态,实施星状神经节干预治疗后,头颈部交感神经兴奋性降低,可解除脑血管痉挛,改善局部脑组织的血供和氧供,缓解头痛^[13]。故而本研究在针刺基础上结合星状神经节触激术加强治疗效果。

本次研究结果显示,针刺结合星状神经节触激术的治疗效果在2.0 h后明显优于单纯针刺组,患者在治疗后其VAS评分和疼痛等级明显下降。从而我们认为针刺结合星状神经节触激术更加有效地改善组织缺血、缺氧的状态,中西医结合治疗偏头痛可成为我们探索治疗偏头痛的一条新方法。

笔者认为,偏头痛的治疗目前没有统一的治疗方案,本研究利用传统医学和现代医学结合的优势,二者在镇痛机制、镇痛效果上各有特色、互有长短,能起到巩固疗效、预防复发的作用。该方法经济简便,患者易于接受。

参 考 文 献

[1] Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries

1990-2010; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012(380):2163-2196.

[2] 国家中医药管理局. GB12346-90 经穴部分(中华人民共和国国家标准)[M]. 北京:中国标准出版社,1990:16-18.

[3] 章正祥,曹克刚,范吉平. 从血管学说谈偏头痛发病机制的沿革[J]. 世界临床药物, 2014, 35(10):588-590, 600.

[4] 戴明,靳森,沈维娜. 针刺治疗偏头痛患者疗效观察及对脑血流的影响[J]. 上海针灸杂志, 2007, 26(9):3-5.

[5] 吕建明,李大军. 近年来针刺治疗偏头痛研究概况[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(6):52-53.

[6] 李亚楠,李英杰,郭英,等. 偏头痛治疗的现状[J]. 脑与神经疾病杂志, 2013, 21(2):159-160.

[7] 王晞,顾永伟. 星状神经节干预对心律失常发生的影响[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2009, 23(1):8-10.

[8] 陈永权,胡光祥,付群,等. 星状神经节阻滞对自发性高血压大鼠左心室重构的影响[J]. 中南大学学报, 2013, 38(1):43-47.

[9] 陈庆华,单守勤,杨丰,等. 星状神经节阻滞配合神经触激治疗脑卒中肩手综合征[J]. 中国康复, 2009, 24(4):262.

[10] 李飞,刘庆. 星状神经节物理治疗特点及研究现状[J]. 人民军医, 2014, 57(6):685-686.

[11] 章正祥,曹克刚,范吉平. 从血管学说谈偏头痛发病机制的沿革[J]. 世界临床药物, 2014, 35(10):588-590.

[12] 王丽,张瑞军. 超激光照射星状神经节治疗偏头痛的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2015, 18(9):1083-1085.

[13] 孙荣青,王莉霞,马君志. 星状神经节阻滞治疗偏头痛的经颅多普勒观察[J]. 河南医科大学学报, 1996, 32(2):82-84.

(收稿日期 2017-02-17)

针刺外关、阳陵泉配合运动疗法治疗落枕临床观察

李国华 杨丹红
(浙江中医药大学,浙江 杭州 310053)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1814-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.040

【摘要】目的 观察巨刺外关、阳陵泉两穴配合运动疗法治疗落枕的临床疗效。**方法** 将60例落枕患者按照就诊顺序随机分为治疗组和对照组各30例,治疗组采用针刺外关、阳陵泉穴配合患者自主活动颈部,对照组采用毫针刺患侧落枕穴治疗。两组均每日治疗1次,治疗1~3 d。观察两组的临床疗效、颈椎活动度及治疗前后患者的视觉模拟量表(VAS)评分。**结果** 治疗组总有效率为96.66%,高于对照组的86.66%($P < 0.05$);两组治疗前后颈椎活动度(左侧屈或右侧屈、左旋或右旋)评分均高于治疗前($P < 0.05$);组间差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后VAS评分明显改善($P < 0.05$),组间差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 针刺外关、阳陵泉两穴配合运动疗法治疗落枕疗效优于单刺落枕穴。

【关键词】 落枕 外关穴 阳陵泉穴 运动疗法

落枕又称“失枕”,多发生在睡眠之后,表现为晨起后一侧颈部出现疼痛、酸胀、颈部活动不利等感觉,甚

者累及肩背和手臂,活动时疼痛加重^[1-2]。轻者1周可痊愈,重者可迁延数周不愈,而且未经治疗而自愈者复

发病率较高,给患者带来很大的痛苦。因此,在治疗本病的同时还要积极寻找病因,防止复发。笔者观察到针刺外关、阳陵泉配合运动疗法治疗落枕安全有效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3]关于落枕的诊断依据。纳入标准:符合《中医病证诊断疗效标准》中关于落枕的诊断;年龄大于16岁,小于60岁,男女不限;落枕发生时间为1~7 d;落枕发生后未进行任何物理及药物治疗;知情同意并签署知情同意书;获得本院医学伦理委员会批准。排除标准:颈椎间盘膨出或突出、颈椎退行性变、颈椎小关节紊乱、颈椎骨质增生等。X线可鉴别;年龄小于16岁或大于60岁;落枕发生时间大于7 d;落枕发生后曾口服解热镇痛药物或行其他治疗。

1.2 临床资料 选取自2016年3月至2016年12月在浙江省名中医馆门诊部针灸科门诊就诊的落枕患者60例,按就诊顺序按随机分配原则分为治疗组与对照组各30例。两组患者性别、病程、年龄等差异无统计学意义($P>0.05$)。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(d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		
治疗组	30	16	14	30.80±9.78	2.23±1.25
对照组	30	18	12	29.98±7.76	2.41±0.91

1.3 治疗方法 治疗组取0.25 mm×40 mm一次性无菌针灸针2支,常规消毒穴位皮肤,微向上刺入健侧外关穴1~1.2寸,直刺健侧阳陵泉穴1~1.5寸,得气后双手同时对外关穴和阳陵泉穴施以捻转泻法,外关穴行针以局部酸、麻、胀感且向肘关节放射为宜。行针时嘱患者左右缓慢转动颈部,当患者颈部转动到患侧所能忍受的最大范围时,加强捻转手法,同时配合头部前倾及后仰交替进行,如此反复多次。留针15 min,配合TDP照射患部皮肤,距离30 cm左右。间隔5 min行针1次,留针期间可嘱患者缓慢活动颈部,直至颈部肌肉松弛、疼痛减轻为度。针后在肩井穴、肺俞穴、天宗穴以及病变部位(压痛最明显处)拔火罐10 min即可。每日1次,疗程为1~3次。对照组单用针刺落枕穴治疗,方法同治疗组。

1.4 观察指标 1)颈椎活动度。测量治疗前后患者患侧颈椎的侧屈角度(左侧屈或右侧屈)和旋转角度(左旋或右旋),参考康复疗法评定学^[4]中颈椎活动度的测量。2)视觉模拟量表(VAS)评分。向患者详细解释VAS评分表,并让患者在治疗前后分别对自己的疼痛程度进行标记,根据患者标记处进行评分^[5]。

1.5 疗效标准 参考文献^[3]拟定。痊愈:颈部功能活动恢复正常,颈项部疼痛、酸胀消失,压痛点消失。显效:颈部活动改善明显,颈项部疼痛显著减轻。有效:颈部活动改善,颈项部疼痛减轻。无效:症状无改善。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	20	6	3	1	29(96.66) [△]
对照组	30	14	8	4	4	26(86.66)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.2 两组颈椎活动度与VAS评分比较 见表3。两组治疗前后颈椎活动度(左侧屈或右侧屈、左旋或右旋)评分均高于治疗前($P<0.05$);组间差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后VAS评分明显改善($P<0.05$),组间差异亦有统计学意义($P<0.05$)。

表3 两组颈椎活动度与VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	左侧屈或右侧屈(°)	左旋或右旋(°)	VAS评分(分)
治疗组 (n=30)	治疗前	23.39±4.875	47.04±7.130	6.30±1.47
	治疗后	44.54±5.301 [△]	71.06±6.542 ^{*△}	1.73±1.38 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	22.66±3.083	45.98±8.862	6.37±1.70
	治疗后	40.39±4.676 [*]	65.39±8.014 [*]	2.57±1.46 [*]

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

落枕主要表现为颈部痉挛疼痛。“失枕”一词首见于《素问·骨空论》“失枕在肩上横骨间”。落枕的发生与睡眠时睡眠姿势不当或枕头高低软硬度不当或感受风寒有密切关系,这些原因均会引起颈部肌肉过度牵拉受损或颈部肌肉痉挛而引发颈部疼痛。中医学认为落枕还与肝肾亏虚不能濡养颈部筋经有关。《证治准绳·卷八》曰“人多有挫闪及久坐失枕而致项强不可转移者,皆由肾虚不能生肝,肝虚无以养筋,故机关不利”。西医多认为落枕是颈部肌肉痉挛所致^[6],也有人认为落枕的发生与颈部神经轻微受损有关。无论是颈部肌肉还是颈部神经受损,都与颈椎的解剖结构有很大的关系,由于颈部结构的不稳定性,椎位易发生变化,神经受外界刺激机会增多,软组织也容易发生损伤。

颈项部系手少阳三焦经和足少阳胆经所主,当感受外邪时可引起两经经络受损痹阻、气血凝滞,从而引起颈部肌肉痉挛不舒。外关穴为手少阳三焦经络穴,也

是八脉交会穴之一,通阳维脉,具有解表驱邪、通络止痛的作用。《灵枢·经脉篇》云“三焦手少阳之脉……是主气所生病者……颊痛、耳后肩膈肘臂外皆痛,小指次指不用”,说明其所在经络线循行通过颈肩部,根据“经脉所过,主治所及”原理针刺外关穴可起到疏通颈部经气的作用。研究证明^[7]针刺外关穴具有很强的镇痛作用,它是通过促使大脑释放内啡肽等物质,降低脑内 NO 含量起作用的。阳陵泉为足少阳胆经之合穴,又为筋之会,主治筋病。《灵枢·经筋》云“足少阳之筋……颈维筋急”。当风寒邪气侵袭颈部经筋,颈部筋脉则出现拘挛疼痛或掣引等现象而发为落枕。《素问·长刺节论》云“病在筋,筋挛节痛不可以行,名为筋痹”。故筋会阳陵泉可治疗颈部筋经病变所引起的落枕疾患且在临床运用中取得满意疗效^[8-10]。外关穴和阳陵泉穴分别为手足少阳经的腧穴,两穴配伍属同名经配穴,同气相求^[11],两穴配伍使用可激发少阳经经气从而疏通颈部经气,缓解颈部肌肉的拘挛疼痛。有研究表明外关穴配伍阳陵泉可加强对运动、感觉和平衡障碍治疗作用^[12]。

巨刺法首见于《灵枢·官针》,书云“巨刺者,左取右,右取左”,是一种左右交叉取穴的治疗方法。《素问·调经论》曰“邪客于经,左盛则右病,右盛则左病……必巨刺之”“巨刺者,刺经脉,左痛刺右,右痛刺左”。故采用巨刺法可以对人体产生的不平衡状态予以纠正,调整人体的阴阳和气血分布,使机体的盛衰趋于平衡。由于脉气左右相贯,环流不息,故取健侧的穴位亦可治患侧疾病。故治疗落枕时可选用健侧外关穴和阳陵泉穴祛风散寒,调整颈部的经气和阴阳平衡。同时结合动刺针法,“动引其气”,可使患者精神集中在颈部^[13],达到气至而有效的治疗作用,患者自主运动还可加强颈部肌肉力量,使治疗效果更持久^[14]。

故笔者选用针刺健侧外关穴和阳陵泉穴调节颈部的经气,配合患者的自主运动可改善颈肩局部血流供应,二者联合应用产生的协同作用能提高针刺止痛疗效^[15]。本疗法避免了针刺颈部痉挛疼痛局部,可防止疼

痛局部痉挛状态进一步加剧和患者疼痛难忍甚至拒针现象的发生。针刺结束后嘱咐患者做好颈部保暖,选择舒适的枕头,防止落枕再次发生。经临床实践证实,交经巨刺外关穴和阳陵泉穴配合运动疗法治疗急性落枕具有取穴简便、见效显著,安全实用等优点。

参 考 文 献

- [1] 伊智雄,刘春英.实用颈背腰痛中医治疗学[M].北京:人民卫生出版社,1997:32-36.
- [2] 周东辉.肌平衡三步手法治疗落枕[J].中医正骨,2015,27(1):58-59.
- [3] 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,1994:188.
- [4] 恽晓平.康复疗法评定学[M].北京:华夏出版社,2008:93.
- [5] 视觉模拟评分法[J].临床和实验医学杂志,2013,12(23):1925.
- [6] 石学敏.针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:206.
- [7] 李娜,李为民,陈颖波,等.电针对完全弗氏佐剂性小鼠外周性炎症痛的缓解作用[J].中国针灸,2008,28(2):122-123.
- [8] 宫会爱,吕廷国.针刺阳陵泉穴治疗落枕[J].中医药研究,2002,18(1):27.
- [9] 谭辉,查伟.强刺激阳陵泉穴配合 TDP 照射治疗落枕[J].针灸临床杂志,2009,25(2):28-29.
- [10] 陈红根.针刺阳陵泉配合推拿治疗落枕 63 例 [J].南京中医药大学学报,2006,22(4):259-260.
- [11] 韩慧.循经取穴临床举隅[J].上海针灸杂志,2007,26(5):35-36.
- [12] 黄泳,李天乐,赖新生,等.针刺外关与外关配伍阳陵泉的脑部功能性磁共振成像[J].中西医结合学报,2009,6(7):527-531.
- [13] 陈耀龙,陈荣钟,庄礼兴.动气针法在针灸治痛临床中的应用[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(8):936.
- [14] 何广新,曲延华.针刺运动疗法与疼痛治疗[M].北京:学苑出版社,2005:7-9.
- [15] 吕雅妮.针刺运动疗法结合温针灸治疗落枕 30 例[J].中国民间疗法,2012,20(7):27-28.

(收稿日期 2017-02-14)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

穴位注射喘可治联合舒利迭治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床观察*

张一乐 史苗颜 张 炜[△]

(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1817-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.041

【摘要】目的 观察穴位注射喘可治联合舒利迭对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期 GOLD III~IV级患者的疗效。**方法** 将90例病例按随机数字表法分为单纯舒利迭吸入组(A组),舒利迭吸入联合0.9%氯化钠注射液穴位注射组(B组)和舒利迭吸入联合喘可治穴位注射组(C组)各30例,3组常规予舒利迭(50/250 μg) 每日2次,每次1吸,吸入。疗程为6个月。B组予双侧足三里穴位注射0.9%氯化钠注射液,每穴2 mL,每周2次。疗程为6个月。C组予喘可治注射液双侧足三里穴穴位注射,每穴2 mL,每周2次。疗程为6个月。测定并比较各组治疗前后的慢阻肺患者自我评估测试(CAT)评分,中医证候评分,FEV₁,FEV₁/FVC,FEV₁%,6 min 步行距离(6MWD)。**结果** 治疗后3组CAT评分、中医证候评分均明显降低,其中C组降低最为显著($P < 0.05$),FEV₁,FEV₁/FVC,FEV₁%,6MWD均显著升高,其中C组升高最为显著($P < 0.05$)。**结论** 舒利迭联合喘可治穴位注射治疗肺肾气虚型 GOLD 分级 III~IV级稳定期 COPD 的疗效优于单用舒利迭。

【关键词】 喘可治 舒利迭 穴位注射 慢性阻塞性肺疾病 稳定期

Clinical Observation on Acupoint Injection of Chuankezhi Injection Combined Seretide on COPD in Stable Phase ZHANG Yile, SHI Miaoyan, ZHANG Wei. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China.

【Abstract】Objective: To investigate the effect of acupoint injection of Chuankezhi Injection combined Seretide on stable COPD patients with GOLD III~IV. **Methods:** 90 cases were randomly divided into three groups, Simple Seretide inhalation group (group A), Seretide inhalation combined with acupoint injection of normal saline group (group B) and Seretide inhalation combined with Chuankezhi Injection group (group C), 30 cases in each group. Three groups of conventional medication: Seretide (50/250 μg) once 1 inhalation, twice per day, the treatment course for 6 months. Group B: normal saline, 4 mL each time, bilateral Zusanli acupoint injection, twice a week, the treatment course for 6 months. Group C: Chuankezhi Injection, 4 mL each time, bilateral Zusanli acupoint injection, twice a week, the treatment course for 6 months. Before and after treatment, the CAT score, TCM syndrome score, FEV₁, FEV₁/FVC, FEV₁% and 6MWD were detected and compared within the groups and among the groups. **Results:** The CAT score and TCM symptom score were significantly reduced after treatment in all three groups. Group C was the most significant, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). FEV₁, FEV₁/FVC, FEV₁% and 6MWD were significantly increased in all three groups. Group C was the most significant, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** The curative effect of Seretide combined with Chuankezhi injection in the treatment of lung and kidney Qi deficiency on stable COPD patients with GOLD III-IV is better than that of single Seretide.

【Key words】 Chuankezhi Injection; Seretide; Acupoint injection; COPD; Stable period

慢性阻塞性肺疾病(COPD)严重影响患者的生命质量,病死率较高,并给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担^[1]。喘可治注射液主要由中药淫羊藿、巴戟天组成,辅料为氯化钠。现代医学认为喘可治注射液具有抗过敏、平喘、祛痰、抗感染以及调节免疫的作用^[2]。中医学认为肺为气之主,肾为气之根,肾主纳气,

即肾有摄纳肺所吸入的清气,从而保证体内外气体正常交换的作用。若肾气不足,则会出现肾不纳气,出现呼多吸少,吸气困难,动则喘甚等症。淫羊藿与巴戟天从补肾入手,通过温补肾阳以固本,使肾主纳气的功能恢复正常,临床常见喘可治注射液用于治疗支气管哮喘, COPD 等慢性呼吸道疾病并取得满意疗效。本研究旨在探讨穴位注射喘可治联合舒利迭对 COPD (肺肾气虚证)稳定期 GOLD III~IV级患者的临床疗效。现报告如下。

*基金项目:上海市科委上海中医临床重点实验室项目(14DZ2273200)

[△]通信作者(电子邮箱:zhangw1190@sina.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准: COPD 诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[3], 中医肺肾气虚证的诊断参照《中医内科学》^[4]中的相关标准执行。2)纳入标准: 符合上述西医疾病及中医证候的诊断标准; 年龄 40~80 岁, 性别不限; GOLD 分级 III~IV 级稳定期 COPD 患者; 签署知情同意书。3)排除标准: 妊娠或哺乳期妇女, 对本药物过敏者; 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重疾病; 精神病患者; 合并肺心病患者。

1.2 临床资料 90 例病例均为 2015 年 4 月至 2016 年 4 月本院呼吸科收治的患者, 采用随机数字表法分为单纯舒利迭吸入组(A 组), 舒利迭吸入联合 0.9% 氯化钠注射液穴位注射组(B 组)和舒利迭吸入联合喘可治穴位注射组(C 组), 各 30 例。其中 A 组男性 27 例, 女性 3 例; 平均年龄(61.90±6.20)岁; 平均病程(22.60±2.30)个月。B 组男性 26 例, 女性 4 例; 平均年龄(62.00±6.50)岁; 平均病程(22.50±2.90)个月。C 组男性 28 例, 女性 2 例; 平均年龄(62.00±6.80)岁; 平均病程(22.80±2.50)个月。3 组性别、年龄、病程等基线资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组常规用药为沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭)(50/250 μg)(葛兰素史克)每日 2 次, 每次 1 吸, 吸入。疗程为 6 个月。A 组单用舒利迭吸入。疗程为 6 个月。B 组在 A 组基础上双侧足三里穴位注射予 0.9% 氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司), 每穴 2 mL, 每周 2 次。疗程为 6 个月。双侧足三里穴位注射 C 组在 A 组基础上予喘可治注射液(广州万正药业有限公司), 每穴 2 mL, 每周 2 次。疗程为 6 个月。

1.4 观察项目 1)症状评估: 治疗前后分别采用 COPD 患者自我评估测试(CAT)问卷评估患者的症状。2)6 min 步行试验(6 MWD)评估: 治疗前后分别参照美国胸科协会 2002 年发表的指南^[5]进行, 患者在长 30 m 的走廊以最快速度往返行走, 若出现明显呼吸困难、胸闷头晕等症状即终止试验, 试验结束时测量和记录步行距离。3)肺功能评估: 治疗前后, 第 1 秒用力呼气容积(FEV1), 第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比(FEV1/FVC), 第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%)。4)中医证候积分: 治疗前后, 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]中有关哮喘病及肺气虚证的相关内容, 采用计分法观察受试者中医证候的变化情况。其中主症为气促, 次症包括: 咳嗽、咯痰、胸闷、易患感冒, 自汗, 恶风, 神疲, 乏力等。主症按轻、中、重分别记 2、4、6 分, 次症按轻、中、重分别记 1、2、3 分。

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, 若符合正态分布和方差齐性要求, 则组内对比运用配对 t 检验, 组间对比运用成组 t 检验;

若不符合正态分布或方差齐性要求, 则组内对比运用两相关样本的秩和检验, 组间对比运用两独立样本的秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后 CAT 评分、6 MWD 比较 见表 1。各组患者在治疗后, CAT 评分均明显降低($P < 0.05$), 6 MWD 明显升高($P < 0.05$)。与 A 组比较, C 组 CAT 评分、6 MWD 改善情况更优($P < 0.05$)。与 B 组比较, C 组在治疗后 CAT 评分、6 MWD 改善情况更优($P < 0.05$)。

表 1 各组治疗前后 CAT 评分、6 MWD 比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CAT 评分	6 MWD(m)
A 组 (n=30)	治疗前	31.00±3.90	179.73±31.12
	治疗后	21.10±3.70*	229.10±31.88*
B 组 (n=30)	治疗前	31.00±3.90	174.90±37.58
	治疗后	21.10±3.93*	224.93±38.36*
C 组 (n=30)	治疗前	31.10±4.40	175.13±37.63
	治疗后	13.40±4.00** [△]	277.93±37.82** [△]

与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与 A 组治疗后比较, [△] $P < 0.05$, 与 B 组治疗后比较, ** $P < 0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后肺功能指标比较 见表 2。治疗后各组内比较, 3 组患者在治疗后, FEV1、FEV1/FVC、FEV1%均不同程度升高($P < 0.05$)。治疗后, C 组与 A 组比较, C 组 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%升高幅度更大($P < 0.05$), C 组与 B 组比较, C 组在治疗后, FEV1、FEV1/FVC、FEV1%升高的幅度更大($P < 0.05$)。

表 2 各组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	FEV1%(%)
A 组 (n=30)	治疗前	1.27±0.13	50.64±5.25	33.90±7.80
	治疗后	1.57±0.14*	52.66±5.37*	37.60±7.30*
B 组 (n=30)	治疗前	1.26±0.13	50.37±5.37	33.70±7.80
	治疗后	1.56±0.14*	52.39±5.36*	37.50±7.50*
C 组 (n=30)	治疗前	1.28±0.18	50.31±6.1	35.40±7.40
	治疗后	1.76±0.20** [△]	54.31±6.03** [△]	40.80±6.70** [△]

2.3 各组治疗前后中医证候评分及典型症状改善疗效比较 见表 3。1)中医证候评估: 治疗后各组内比较, 3 组患者在治疗后, 中医证候评分均明显降低($P < 0.05$)。治疗后, C 组与 A 组、B 组比较, C 组中医证候评分降低幅度差异有统计学意义($P < 0.05$)。2)各组典型症状改善疗效: 各组患者在治疗后, 气促、咳嗽、胸闷症状评分均明显降低($P < 0.05$)。治疗后, C 组与 A 组、B 组比较, C 组气促、咳嗽、胸闷症状评分降低幅度更大($P < 0.05$)。

表3 各组治疗前后中医证候评分及典型症状改善比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分	气促评分	咳嗽评分	胸闷评分
A组 (n=30)	治疗前	24.90±2.82	5.13±1.00	2.60±0.50	2.63±0.49
	治疗后	19.90±2.40*	3.13±0.93*	1.69±0.60*	1.73±0.58*
B组 (n=30)	治疗前	24.30±3.00	5.00±1.40	2.63±0.49	2.60±0.50
	治疗后	19.40±2.70*	3.00±1.14*	1.73±0.52*	1.70±0.60*
C组 (n=30)	治疗前	24.20±3.20	5.00±1.02	2.57±0.50	2.60±0.49
	治疗后	14.50±3.00** Δ	1.13±1.01** Δ	0.67±0.60** Δ	0.70±0.58** Δ

3 讨论

COPD 具体的病理机制尚未完全阐明,目前医学界主要认为其与慢性气道炎症有关,气道炎症细胞的长期浸润、炎症因子的释放,逐渐导致气道重构,最终引起不完全可逆的气道阻塞的病理生理状态。中医学认为 COPD 属于“肺胀”。有研究表明^[7],COPD 稳定期最常见的证候为肺脾肾气虚证和痰阻血瘀证,两者互为因果。在 COPD 稳定期中多见虚证或虚中夹实证,应当扶正固本,增强体质。

穴位注射法又称水针,是以“泻其有余、补其不足,阴阳平复”为总则,以经络学说为指导,将药物注入到腧穴或特定部位,将经络、腧穴及药物有机结合在一起而达到防治疾病的一种治疗方法。足三里穴,是足阳明胃经的主要穴位之一,为胃下合穴,功擅健脾燥湿,生发胃气,主治胃痛,咳嗽气喘等症。肺经属金,胃经属土。五行学说中为土生金,虚者补其母,故取胃经的足三里穴^[8],培土生金,补肾纳气,止咳平喘。

喘可治注射液主要由巴戟天、淫羊藿等中药材经现代科学手段提取精制而成,其中以淫羊藿为君药,辅以巴戟天。其含有淫羊藿黄酮、淫羊藿苷以及淫羊藿多糖等多种成分^[9]。淫羊藿和巴戟天均始载于《神农本草经》,具有补肾助阳、祛风除湿的功效^[10-12]。喘可治注射液重在温阳补肾、平喘止咳、标本同治、虚实兼顾。且研究发现中医的“肾”与“阳”与现代医学的免疫功能密切相关。有研究者认为温阳补肾药能够通过调节下丘脑-垂体-肾上腺皮质和免疫网络而发挥多环节的调节作用,补肾药物是先作用于神经内分泌系统,而后才影响免疫系统^[13]。研究显示,淫羊藿和淫羊藿提取物具有温阳补肾,平喘止咳,有抗过敏、增强体液免疫与细胞免疫的功能;而巴戟天中含有维生素 C、树脂、多糖、单糖、金属元素以及必需氨基酸等多种成分,在调节免疫功能以及抗应激等方面都有一定的功效^[14-15]。中医学认为,喘可治注射液具有平喘止咳、补肾纳气之功效,现代医学认为喘可治注射液具有抗过敏、平喘、

祛痰、抗感染以及调节免疫的作用。

本研究结果表明,舒利迭联合喘可治穴位注射治疗肺肾气虚型 GOLD 分级 III~IV 级级稳定期 COPD 的疗效优于单用舒利迭,而喘可治穴位注射比单纯生理盐水穴位注射的疗效更优,穴位注射双侧足三里穴具有疗效明显、操作简单、使用安全等优点。

参 考 文 献

- [1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population based survey [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760.
- [2] 房三友, 伏俊, 董林, 等. 喘可治注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效观察 [J]. *中医药管理杂志*, 2007, 15(12): 951-953.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. *中国医学前沿杂志*, 2014, 6(2): 67-80.
- [4] 张伯臾. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1981: 103-107.
- [5] AST Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. AST statement guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 11-117.
- [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: 64-65.
- [7] 刘雄, 高峰, 吴蔚, 等. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期中中医证候特点 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(11): 844-845.
- [8] 程爵棠, 程功文. 百病中医穴位注射疗法 [M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 22-23.
- [9] 蒋瑾瑾, 徐明玉, 方凤, 等. 喘可治治疗小儿呼吸道感染临床和实验研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2003, 37(8): 36-38.
- [10] 方泓, 于寨霞. 喘可治注射液对机体免疫功能的影响研究概况 [J]. *中华现代中西医杂志*, 2003, 1(7): 304-306.
- [11] 蔡斌, 周霖, 单峥峥, 等. 喘可治注射液预防支气管哮喘急性发作的试验研究 [J]. *上海医学*, 2003, 26(1): 62-63.
- [12] 孟坤, 刘冠中. 天然药物淫羊藿和巴戟天的免疫调节作用研究进展 [J]. *中国医药学报*, 2003, 18(8): 493-495.
- [13] 赵福东, 董竞成. 补肾、益气中药对哮喘模型大鼠神经内分泌免疫网络若干指标的影响 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2007, 27(8): 715-719.
- [14] 张玲娟, 沈自尹, 蔡定芳, 等. 淫羊藿对大鼠下丘脑-垂体-肾上腺-胸腺轴抑制模型的影响 [J]. *中医杂志*, 1996, 37(10): 620-621.
- [15] 黄运平, 余荣环, 陈弘群. 喘可治注射液改善 COPD 患者免疫功能的观察 [J]. *临床肺科杂志*, 2007, 12(11): 1162-1163.

(收稿日期 2016-12-15)

青蒿饮治疗外感高热证的临床观察*

冯汉财 潘林平 陈国成[△]

(广东省广州市越秀区中医医院, 广东 广州 510030)

中图分类号: R254.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1820-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.042

【摘要】目的 观察青蒿饮治疗外感高热证患者的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将60例外感高热证患者随机分为治疗组和对照组各30例,治疗组予青蒿饮口服,对照组予西医常规退热、抗病毒等治疗。观察72h内退热效果。**结果** 治疗组与对照组退热时间相比较具有显著差异($P < 0.05$),提示治疗组较对照组能更有效退热,其退热时间明显短于对照组;两种临床疗效比较,治疗组总有效率为80.00%,对照组为53.33%,两组比较差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗后两组主要症状均有改善($P < 0.05$);治疗组改善优于对照组($P < 0.05$);两组中医证候疗效比较,治疗组总有效率为93.33%,高于对照组的66.67%($P < 0.05$)。**结论** 青蒿饮对外感高热证患者具有良好的退热效果。

【关键词】 汗法 外感高热 青蒿饮

Observation and Experience of Qingruyin Decoction on Exogenous High Fever Syndrome FENG Hancui, PAN Linping, CHEN Guocheng. CM Hospital of Yuexiu District, Guangdong, Guangzhou 510030, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of Qingruyin Decoction on patients with exogenous high fever syndrome. **Methods:** 60 patients with exogenous high fever syndrome were randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group was given Qingruyin Decoction daily 1 agent, which was taken 3 times respectively in the morning, afternoon and evening, while the control group was given routine western medical treatment, such as antipyresis and anti-virus. The effect was observed within 72 hours. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 80%, significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingruyin Decoction has a good antipyretic effect on patients with exogenous high fever syndrome.

【Key words】 Diaphoresis; Exogenous high fever; Qingruyin Decoction

外感高热是由于外感六淫邪毒之气,邪客肌腠,正邪交争,以发热为主要症状的急诊常见病^[1],相当于现代医学的急性感染性疾病。本病属中医学温病范畴,治疗以疏散风热、清热解毒为主^[2]。目前西医治疗主要采用对症治疗与对症治疗,以抗病毒、退热等治疗效果为主,但有时效果欠佳,且抗生素目前滥用和耐药性问题日益严重^[3]。笔者近年来采用本文通信作者陈国成教授的青蒿饮加减治疗外感高热证,取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合病毒性上呼吸道感染西医诊断标准^[4-6]及中医感冒风热证辨证标准^[7-9]。纳入标准:1)符合内科学^[4-6]中病毒性上呼吸道感染临床诊断标准。2)符合中医感冒风热证辨证标准^[7-9]。3)年龄18~70岁,且无其他严重并发症者。4)签署知情同意书者。排除标准:1)接受激素治疗、使用其他退热

中药或中成药、使用针刺放血等影响本研究效应指标的治疗;2)传染性非典型性肺炎及其他传染病患者;3)合并心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;4)妊娠及哺乳期女性;5)有药物过敏史,或对观察用药过敏者;6)未按规定用药无法判断疗效,或资料不全等影响疗效或安全性判断者;7)年龄<18岁及>80岁者;8)伴有精神病、老年性痴呆等不能配合治疗观察者。

1.2 临床资料 选取2015年5月至2016年5月本院门诊的外感高热患者60例,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组各30例。治疗组男性14例,女性16例;年龄21~68岁,平均(49.70±10.38)岁;体温38.9~39.8℃,平均39.3℃。对照组男性15例,女性15例;年龄22~69岁,平均(50.27±11.02)岁;体温38.8~39.6℃,平均39.3℃。两组资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组予青蒿饮:青蒿15g(后下),香薷15g,黄芩15g,芦根30g,北紫草25g,野菊花15g,大青叶25g(若有咽痛明显患者改用板蓝根30g),生石膏60g,连翘15g,柴胡20g,水牛角30g(先

*基金项目:广东省首批名中医专家学术经验继承工作项目

基金支持(粤中医函[2015]20号)

△通信作者(电子邮箱:fhancai@qq.com)

煎)。嘱以 1200 mL 水煎至约 300 mL 顿服,每日 1 剂,复煎,早、午、晚各 1 次,药后进食热米粥,覆盖薄被待其汗出。对照组予西医常规退热、解毒、抗病毒西药治疗,包括利巴韦林注射液 0.5 g(华北制药集团有限公司)加入 0.9%氯化钠注射液 500 mL(北京双鹤药业股份有限公司)静滴,每日 2 次,配合温水擦浴。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后主要症状(包括发热、恶寒、头痛、咽痛)等积分变化情况,主要症状按无、轻、中、重度分别记为 0、1、2、3 分;每日分 6 h、12 h、18 h 及 24 h 监测体温并记录。

1.5 疗效标准 依据《中药新药临床研究指导原则》^[7]相关标准拟定。临床治愈:治疗 3 d 以内体温恢复正常,感冒症状全部消失。显效:治疗 3 d 以内体温正常,感冒的大部分症状消失。有效:治疗 3 d 以内体温较以前降低,感冒的主要症状部分消失。无效:治疗 3 d 以内体温未降或升高,感冒的主要症状无改善。证候疗效评定标准依据《中药新药临床研究指导原则》^[7]相关标准拟定。临床痊愈:中医临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效:中医临床症状、体征均好转,证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$ 。有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$ 。无效:中医临床症状、体征均无明显改善甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计数资料采用 χ^2 检验。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时段退热情况比较 见表 1。结果治疗组与对照组退热时间相比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组不同时段退热情况比较[n(%)]

组别	n	<12 h	12~48 h	48~72 h	>72 h
治疗组	30	6(20.00)	15(50.00) [△]	3(10.00)	6(20.00)
对照组	30	2(6.67)	5(16.67)	9(30.00)	14(46.67)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。结果示治疗组总有效率为 80.00%,高于对照组的 53.33%($P < 0.05$)。

表 2 两组疾病临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	8	13	3	6	24(80.00) [△]
对照组	30	4	6	6	14	16(53.33)

2.3 两组治疗前后证候积分比较 见表 3。结果示治疗后两组主要症状均有改善($P < 0.05$);治疗组优于对

照组($P < 0.05$)。

表 3 两组治疗前后证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	发热	恶寒	头痛	咽痛
治疗组 (n=30)	治疗前	2.83±0.38	1.33±0.48	1.20±0.48	1.37±0.67
	治疗后	0.27±0.45	0.30±0.47	0.23±0.43	0.37±0.49
对照组 (n=30)	治疗前	2.86±0.34	1.30±0.48	1.20±0.48	1.23±0.43
	治疗后	0.73±0.64 ^{△△}	0.50±0.51 [*]	0.53±0.51 ^{△△}	0.70±0.53 ^{△△}

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

2.4 两组中医证候疗效比较 见表 4。治疗组总有效率为 93.33%,高于对照组的 66.67%($P < 0.05$)。

表 4 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	30	7	11	10	2	28(93.33) [△]
对照组	30	4	7	9	10	20(66.67)

与对照组比较, $^{\Delta} P < 0.05$ 。

3 讨论

陈国成教授临床以中医为主、中西医结合的方法治疗内科疾病,擅长中医内科急危重症、脑病等治疗。其遵从“其在皮者,汗而发之”的指导原则^[10],对外感高热证着重从“汗”而治之,在学习继承前人治疗外感高热的经验基础上,临证中予以自拟青蒿饮治疗外感高热证,遣方选药得当,多能一汗而解,临床症状也能随汗出而退,并无复发热之现象,疗效显著。

外感高热,一般主要包括以现代医学中的病毒性上呼吸道感染为主,多由病毒感染上呼吸道而致,治疗上一般以抗病毒,解热镇痛及对症处理为主^[11],尤其在南方亚热带气候,外感出现高热现象尤为突出,也是急诊科及内科门诊之常见病,其特点是来势急,症状多为高热,恶风,咽痛,头痛,骨节疼痛,西药治疗一般以解热镇痛类药物,甚或使用激素类药物^[12],其起效虽快,但其他临床症状不能尽解,所以体温往往容易回升。陈国成教授通过临床实践总结出大凡高热患者,绝大部分是无汗的。中医对外感疾病使用发汗治疗,早在《黄帝内经素问》^[10]就有关于“汗法”的论述,如《素问·生气通天论》^[10]之“体若燔炭,汗出而散”等,陈国成教授认为对于外感高热的治疗,发汗解表是关键,正如王冰注曰“此重明可汗之理也。为体若燔炭之炎热者,何以救之?必以汗出,乃热气施散”^[13]。所以治疗外感高热急症,当与大剂发汗之品,临床疗效方能显著,以体现中药对外感高热急症治疗之“快、捷、狠”等特点,且药后除热退外,外感诸症也随汗出而悉解。可见《黄帝内经素问》^[10]中之所谓“汗而发之”或是“汗出而散”均从“汗”字着眼之意义。临床上邪遏肌表,卫气被郁,势必无汗,若用桑叶、薄荷以至荆芥,淡豆豉之类解表轻剂,

多不足以为功;必须通过发汗重剂,使邪从汗而泄,才能有效的解表。现代研究认为汗法具有^[14]促进汗腺分泌和血管舒张反应,以利于祛除病邪,其中可能包括排泄毒素、中和毒素、抑制细菌与病毒,以及加强机体吞噬细胞的防御能力等,此外还有扩张周围血管,以发散体温而起退热作用以及改善全身和局部的循环功能,促进代谢产物的排泄和局部炎症的吸收等作用。

陈国成教授在广州市名中医黄仕沛经验方黄芩紫草汤基础上,结合外感高热证临床特点,加入柴胡、连翘、水牛角等药创制为青蒿饮,以进一步加强其解表清热的作用。青蒿饮主要由两大部分组成,一是发汗药,一是清热药。方中以青蒿、香薷为主,相须为伍,青蒿辛凉,一能发汗,一能清热,能从里达表,清表里之邪。研究表明,青蒿作为中医临床上解热的传统用药,确有非常明显的解热作用^[15]。香薷古称夏月之麻黄,《滇南本草》云“解表除邪,治中暑头疼,暑泻,肚肠疼痛,暑热咳嗽”^[16];此品虽属辛温,但在大队苦寒药之中,则去性存用;辅以柴胡疏解表里,治头痛身痛之症;诸药同用,发汗之力强。另一组合为黄芩及北紫草,一清上焦,一泄肠热,广州地区习用之北紫草即白头翁,既能清热解毒,又能滑肠止痢,对湿热阻滞之便秘、便溏均可应用,又取肺与大肠相表里之义;辅以野菊花、板蓝根清热解毒,一以清利头目,一以凉血利咽;临床研究表明,两药均有一定的抗病毒活性,对流感病毒有抑制作用,还有解热、抗炎和促进免疫的功能^[17]。佐以连翘、芦根、石膏清气除烦,一兼渗湿于热下,一兼解肌而治头痛。本方之意重在发汗和清热,两者配合,清中有透,透中有清,相得益彰。

在临床上陈国成教授采用以发汗为主的青蒿饮治疗外感高热证,药后多能一汗而解,效果确切,因此对于外感高热治疗,立法应重在发汗与清热,两者配合,选药也应量重而用宏,决不轻描淡写,姑息养奸,不一定按叶氏“卫、气、营、血”而按部就班,步病邪之后。其实吴鞠通《温病条辨》^[18]银翘散方下亦指出“今人亦间有用辛凉法者,多不见效,盖病重药轻之故”,按桑菊、银翘,不过是辛凉法中之轻剂、平剂,如一见表证,尤见

发热体温升高者,只识用桑菊、银翘二方,往往病重药轻,尤其高热之症,难收预期效果,必须重剂以使病邪随汗而解。

参 考 文 献

- [1] 柯新桥,廖广辉,王毅. 中医药治疗外感高热的思路与方法[J]. 世界中医药, 2008, 3(2): 72-75.
- [2] 王馨苑,黄夏冰,邓鑫. 蓝青强主任医师治疗外感发热经验[J]. 广西中医药, 2012, 35(3): 45-46.
- [3] 刘敏,何彦,杨继君. 石膏退热散治疗急性上呼吸道感染高热临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(2): 336-337.
- [4] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 13.
- [5] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 53.
- [6] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准[M]. 北京:中国中医药出版社, 1999: 140-142.
- [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: 58.
- [8] 国家中医药管理局. 外感高热症诊疗规范[J]. 中国中医急症, 1995, 4(6): 259-261.
- [9] 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: 207.
- [10] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 5.
- [11] 王吉耀. 内科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2010: 25.
- [12] 黄峻,陆凤翔. 实用内科诊疗规范[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2003: 2-3.
- [13] 唐·王冰,范登脉校注. 重广补注黄帝内经素问[M]. 北京:科技文献出版社, 2011: 72.
- [14] 姜静娴. 谈汗法的祛邪特点与作用机理[J]. 中华中医药杂志, 2002, 2(17): 76-77.
- [15] 黄修奇. 青蒿的解热作用研究[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(9): 4581-4582.
- [16] 明·兰茂. 滇南本草[M]. 北京:中国中医药出版社, 2013: 53.
- [17] 张仲一. 抗“非典”常用中药药理类析(中药)[J]. 天津中医药, 2003, 20(3): 49.
- [18] 清·吴瑭. 温病条辨[M]. 南京中医药大学温病学教研室整理. 北京:人民卫生出版社, 2005: 8.

(收稿日期 2017-01-03)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中西医结合治疗老年肺炎致脓毒性休克的临床观察*

李金梁¹ 孙宏志^{1△} 田加坤¹ 张群¹ 田甜²

(1.吉林第二医院,吉林 长春 130041;2.吉林省肿瘤医院,吉林 长春 130021)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1823-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.043

【摘要】目的 观察中西医结合方法治疗老年肺炎致脓毒性休克的临床疗效。**方法** 40例患者按随机数字表法分为中西医结合组和常规治疗组各20例,常规治疗组予西医常规治疗,中西医结合组在常规治疗组基础上加用参附注射液;两组疗程均为7d。观察两组治疗前后心脏指数(CI)、系统血管阻力指数(SVRI)、血乳酸(Lac)、降钙素原(PCT)水平。**结果** 与治疗前比较,两组患者治疗后CI、SVRI均升高($P<0.05$),且中西医结合组升高更显著($P<0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后Lac、PCT均降低($P<0.01$),且中西医结合组降低更显著($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗老年肺炎致脓毒性休克疗效显著。

【关键词】 老年肺炎 脓毒性休克 参附注射液

Clinical Observation on Treatment of Septic Shock in Elderly Pneumonia with Integrated Traditional Chinese and Western Medicine LI Jinliang, SUN Hongzhi, TIAN Jiakun, et al. The Second Hospital of Jilin University, Jilin, Changchun 130041, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of septic shock caused by pneumonia in the elderly. **Methods:** 40 patients with sepsis shock were randomly divided into 2 groups: the combination group and the conventional treatment group, 20 cases in each. Both groups received the conventional treatment. Additionally, the combination group were treated with *Shenfu injection*. Both groups were given seven days of treatment. The changes of cardiac index (CI), system vascular resistance index (SVRI), blood lactic acid (Lac) and procalcitonin (PCT) were detected. **Results:** Compared with before treatment, CI and SVRI increased in both groups after treatment ($P<0.05$), and the combination group increased obviously ($P<0.05$). Compared with before treatment, Lac and PCT were lower in both groups after treatment ($P<0.01$), and the combination group was obviously lower ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of Chinese and Western medicine has a significant effect on sepsis shock caused by pneumonia in the elderly.

【Key words】 Pneumonia in the elderly; Septic shock; *Shenfu Injection*

脓毒性休克是由感染引起的全身炎症反应综合征(脓毒症)经充分液体复苏后仍存在低血压,即组织低灌注,进一步发展将会出现多器官功能障碍综合征。虽然对脓毒症、脓毒症性休克认识不断深入、干预手段不断丰富,全球死亡率仍较高^[1-3]。随着老龄化的到来,肺炎成为老年人常见的致死性感染性疾病,危害严重。相关研究显示,有16%的老年人是直接死于肺炎的^[4]。由老年肺炎引起的脓毒性休克越来越多,中西医结合治疗老年肺炎致脓毒症休克越来越得到临床的重视。本研究旨在探讨通过中西医结合治疗对老年肺炎所导致脓毒性休克的临床观察。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:年龄 ≥ 60 岁;符合2012

年修正的《拯救脓毒症患者行动:严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》^[5]诊断标准;研究方案经我院伦理委员会研究同意。2)排除标准:参附注射液过敏者;恶性肿瘤、慢性阻塞性肺病者^[6]。

1.2 临床资料 选取2015年11月至2016年10月吉林大学第二医院重症医学科收治的因肺炎致脓毒性休克患者40例,男性20例,女性20例;年龄60~85岁。随机分为两组。常规治疗组(20例)急性生理与慢性健康(APACHE II)评分(25.17 ± 4.66);中西医结合组(20例)APACHE II评分(25.27 ± 4.36)。两组差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组明确诊断后即严格按照2012年修正的《拯救脓毒症患者行动:严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》方案进行治疗,包括原发病的治疗、积极抗感染、液体复苏、应用血管活性药物及各脏器支持等对症支持治疗。中西医结合组同时给予参附注射液

*基金项目:北京协和医学基金-睿E(睿意)急诊医学研究专项基金

△通信作者(电子邮箱:happyjl11999@163.com)

液 100 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 150 mL 静滴, 速度为 100 mL/h, 每日 1 次。

1.4 观察指标 1) 血流动力学指标: 两组患者入院后均予放置 PiCCO 导管进行血流动力学监测, 采用 PiCCO 技术测定心脏指数 (CI)、系统血管阻力指数 (SVRI) 连续测 3 次, 取平均值, 比较入院时及 48 h 的数值。检测入院后 24 h 的 Lac 及 48h 的 PCT。2) 对入院时乳酸 (Lac)、降钙素原 (PCT) 及 24 h Lac、48 h PCT 进行统计。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 21 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较运用两独立样本 *t* 检验, 各组治疗后与治疗前比较运用单样本检验 Bootstrap 对结果进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 CI、SVRI 比较 见表 1。两组治疗后 CI、SVRI 与治疗前比较均升高 (均 $P < 0.01$), 且中西医结合组升高幅度大于治疗组 (均 $P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 CI、SVRI 比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	CI [L/(min·m ²)]	SVRI (mL/kg)
中西医结合组 (n=30)	治疗前	2.61±0.29	1966.50±383.02
	治疗后	3.96±0.30** ^{△△}	2170.33±177.64** ^{△△}
治疗组 (n=30)	治疗前	2.63±0.28	1568.83±97.75
	治疗后	3.57±0.36**	1610.67±69.64**

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

2.2 两组治疗前后 Lac、PCT 比较 见表 2。两组治疗后 Lac、PCT 与治疗前比较均降低 (均 $P < 0.05$), 且中西医结合组降低幅度大于治疗组 (均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后乳酸和 PCT 变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	Lac	PCT
中西医结合组 (n=30)	入院时	6.41±2.95	9.06±2.14
	治疗后 24 h	2.75±1.07** [△]	3.34±1.48** [△]
治疗组 (n=30)	入院时	6.49±2.47	9.21±3.13
	治疗后 24 h	3.65±2.95**	4.42±2.91**

3 讨论

老年肺炎所致严重脓毒症及脓毒性休克受到越来越多的重视与研究, 已从整体观念、个体化治疗到整合医学的转变, 从更高的层面进行探讨。目前认为脓毒症是环境因素和遗传因素共同作用导致的获得性基因病^[7-8], 脓毒性休克是其严重的并发症。现代医学认为通常情况下, 病原体侵入机体, 引起机体细胞及体液免疫反应, 发生促炎和抗炎反应, 若二者不能平衡, 引起炎症介质过度释放, 发生一系列严重的病理生理变化,

导致脓毒症, 如果合并低血压或低灌注, 则可导致脓毒性休克。目前的研究主要从肠道细菌/内毒素移位、宿主反应、先天免疫、凝血异常、炎症反应、凝血与炎症网络、免疫抑制、器官功能障碍、基因多态性等方面对脓毒症的病理生理机制进行研究和治疗。炎症和凝血之间的相互影响是脓症患者病理机制的关键点^[9]。脓毒症致 MODS 的机制相关机制如受损组织的氧合起关键作用, 包括低血压, 红细胞变形性的降低, 微血管血栓形成, 均在脓毒症休克时降低了氧的运输。此外, 炎症也可导致血管内皮功能障碍, 当内皮细胞死亡和屏障的完整性遭到破坏时, 可引起毛细血管渗漏等相关机制较为明确^[10]。随着国际人类基因组计划、单核苷酸多态性 (SNP) 等相关计划实施, 遗传因素在感染性疾病发生、发展中作用备受关注^[11]。脓毒症是多基因相关的复杂临床综合征, 如肿瘤坏死因子 α 基因多态性^[12]、IL-23R 的表达及基因多态性^[13]、Caspase 家族^[14]、降钙素基因^[15]等相关研究均提示脓毒症的复杂性, 同时也提示单一手段的治疗方法亦不能取得良好的疗效。因此中医药对于疾病的整体观念、辨证论治就可能发挥其作用。

脓症患者常伴有发热症状, 其与《伤寒论》和温病著作中所论述的大量的温热病有诸多相似之处, 脓毒症应属于中医学“热病”范畴。正气不足、外邪侵入导致机体阴阳失调, 脏腑功能和气血运行失常, 引起发病。脓毒性休克和多脏器功能障碍则属于“厥证”“脱证”。老年人多处于气血不足、气血不通的代偿边缘, 患有肺炎易加重气血失衡, 老年肺炎多属本虚标实之证, 诚如《内经》所言“正气存内, 邪不可干”“邪之所凑, 其气必虚”。因此脓毒症的中医病机特点为本虚标实。因此治疗中, 除了根据相关指南治疗外, 采用参附注射液治疗 (该注射液由黑附片、红参通过现代工艺提取而成的中药注射液), 其具有回阳救逆、益气固脱的功效。参附注射剂主要从增强心脏功能及升高血压、改善微循环及组织代谢、抑制炎症反应、调节凝血、抗凝及纤溶系统平衡、抗缺血再灌注损伤等级方面达到抗休克, 保护重要脏器功能, 预防多脏器衰竭的目的^[16-17]。

老年肺炎患者常存在免疫功能低下, 反应迟钝, 感染后临床表现常不典型, 外周血常规也可正常, 临床常用 PCT 及 Lac 等较容易得到的指标来评估脓症患者病情及预后。PCT 在感染微生物的鉴别诊断及脓毒血症的病情预后判断和疗效观察等方面具有重要的作用^[18], 目前被认为是重要的细菌感染早期标志物^[19-20]。动脉血乳酸是机体无氧代谢的中间产物, 老年肺炎患者出现脓毒性休克时, 机体发生全身或局部组织灌注不良, 组织氧供不足, 导致动脉血乳酸含量增加, 同时肝功能正常的肝脏对乳酸清除能力显著降低, 共同导致体内乳酸含量增加, Lac 的动态变化及相关血液流动力学

指标(CI、SVRI)的改善,提示患者氧供与氧耗关系的变化。

本研究通过对 Lac、PCT、CI、SVRI 等相关指标监测,中西医结合组取得了提高临床疗效的作用。参附注射液化学成分复杂,具有多层次多靶点的特点和标本兼顾、整体治疗的优势,与现代医学对脓毒症集脓毒性休克的基因多态性的认识不谋而合,如有大样本、多中心的随机对照临床研究提供更多的循证医学证据支持,其在脓毒症领域将会有更大的用处。

参 考 文 献

- [1] Cawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management [J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(11): 1572-1578.
- [2] Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a spanish multicentrestudy [J]. Crit Care, 2008, 12(6): R158.
- [3] Rodríguez F, Barrera L, De La Rosa G, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals [J]. Crit Care Med, 2011, 39(7): 1675-1682.
- [4] 蹇在金, 廖纪南. 老年人肺炎的病因与临床 [J]. 中华老年医学杂志, 2006, 23(10): 758.
- [5] R. Phillip Dellinger, Mitchell M. Levy, Andrew Rhodes, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Critical Care Medicine, 2013, 41(2): 580-637.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 11-15.
- [7] Gu W, Zeng L, Zhou J, et al. Clinical relevance of 13 cytokine gene polymorphisms in Chinese major trauma patients [J]. Intensive Care Med, 2010, 36(7): 1261-1265.
- [8] 姚晨玲, 刘成龙, 宋振举, 等. 白介素-1 受体相关蛋白酶-4 基因多态性与脓毒症的易感性 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(2): 128-132.
- [9] Esomn CT. The interactions between inflammation and coagulation [J]. Br J Haematol, 2005, 131(4): 417-430.
- [10] Goldenberg NM, Steinberg BE, Slutsky AS, et al. Broken barriers: a new take on sepsis pathogenesis [J]. Sci Transl Med, 2011, 3(88): 88-25.
- [11] Cardon LR, Palmer LJ. Population stratification and spurious allelic association [J]. Lancet, 2003, 361(9357): 598-604.
- [12] 田虹, 魏殿军, 何新枫, 等. 肿瘤坏死因子- α 基因多态性与脓毒症易感性及感染程度的关系 [J]. 山东医药, 2015, 55(24): 17-19.
- [13] 孟建斌, 孙丽萍, 瓦永禄, 等. IL-23R 的表达及基因多态性与脓毒症引起的急性肺损伤临床预后相关性 [J]. 青海医学院学报, 2016, 37(3): 189-193.
- [14] 顾鑫亮, 吴迪, 张津, 等. Caspase 家族在脓毒症中的作用研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(33): 25-26.
- [15] 靳衡, 归咏刚, 寿松涛. 降钙素基因家族与脓毒症的研究进展 [J]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2014, 7(4): 278-281.
- [16] 杨永治. 参附注射液在急危重症中的临床应用研究 [J]. 中医中药, 2016, 14(1): 178-179.
- [17] 王文龙. 参附注射液治疗脓毒性休克作用机理分析 [J]. 新中医, 2015, 47(3): 3-5.
- [18] 王长远, 曹涛, 孙长怡. 降钙素原评估老年脓毒性休克患者预后的价值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2016, 30(1): 46.
- [19] 尹承芬, 李彤, 高心晶, 等. 降钙素原对成人脓毒症诊断准确性的 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(9): 743.
- [20] Neelima V, Shaloo K, Deepa R, et al. PCT as a prognostic marker in cardiac patients with neutropenic sepsis: two case reports [J]. Indian J Clin Biochem, 2014, 29(1): 107.

(收稿日期 2017-01-22)

小针刀合并药物熏洗对膝关节骨关节炎急性期疗效观察

郭亮 谢辉

(重庆市中医骨科医院, 重庆 400010)

中图分类号: R684.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1825-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.044

【摘要】目的 观察小针刀疗法结合中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎急性发作加重的临床疗效并探讨其机制。**方法** 将膝关节骨性关节炎患者 60 例随机分为治疗组和对照组各 30 例, 治疗组采用小针刀结合中药熏洗患膝, 对照组只采用小针刀治疗。小针刀治疗每 7 日进行 1 次, 治疗 2 次。中药熏洗每日早、晚各熏洗 1 次, 每日 1 剂, 5 剂为 1 个疗程, 共 3 个疗程。**结果** 治疗 3 个疗程后, 治疗组总有效率为 90.00%, 高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$); 治疗后 VAS 评分、膝关节屈曲角度比较, 治疗组较对照组恢复明显 ($P < 0.05$)。**结论** 小针刀结合中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎具有更显著的临床疗效。

【关键词】 膝关节骨性关节炎 退行性 小针刀 中药熏洗

膝关节骨关节炎(KOA)是由于关节增生退变及关节软骨损坏引起的一系列症状的退行性骨关节病^[1-2]。多见于 50~70 岁之间中老年人,并以女性肥胖者多见。KOA 在急性发作期,出现红、肿、热、痛,尤以疼痛呈持续性,活动障碍最为明显,常伴有膝关节红肿及关节腔积液,局部炎性症状最为明显,严重影响患者生活质量。笔者通过小针刀疗法结合中药熏洗对 KOA 急性期发作治疗,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断及疼痛评分标准按照中华医学会骨科学分会所制定的《骨关节诊治指南(2007 年版)》^[3]制定诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 45~75 岁;知情同意,并签署知情同意书;获得本院医学伦理委员会批准。排除标准:合并有痛风、骨结核、类风湿性关节炎及膝关节外伤史;膝关节合并有关节肿痛、韧带损伤、半月板损伤和膝关节结核者;合并有严重心、脑血管疾病及心、肝、肾功能不全者;合并精神疾病及严重肿瘤者。

1.2 临床资料 选取重庆市中医骨科医院筋伤科 2015 年 12 月至 2016 年 11 月门诊患者 60 例,按就诊顺序将患者随机分为两组,单号为治疗组,双号为对照组,每组 30 例。治疗组男性 9 例,女性 21 例;平均年龄(64.60±4.50)岁;平均病程(5.10±3.30)年。对照组男性 7 例,女性 23 例;平均年龄(62.50±5.10)岁;平均病程(4.80±3.90)年。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组嘱患者取仰卧位、屈髋屈膝,患足平放于床上,在髌骨周围(如髌前皮下囊及髌骨内外侧缘)每次选取 2~3 个最敏感的压痛点,龙胆紫标记,常规消毒;取 I 型 4 号针刀,依照小针刀操作流程,道口线沿身体纵轴方向,垂直进针,依次刺入皮肤、皮下,直达病变组织,行切开剥离松解 2~3 刀。出针后将针口按压 1~2 min,创可贴包扎,术后嘱患者口服抗生素 2 d。7 d 后选取另一部位行小针刀松解术。治疗组针刀治疗同上。术后 3 d 行熏洗治疗。采用自拟膝关节熏洗经验方:川牛膝 30 g,乳香 15 g,没药 15 g,海桐皮 30 g,红花 20 g,伸筋草 30 g,续断 20 g,舒筋草 30 g,土茯苓 30 g,千年健 30 g,防风 20 g,威灵仙 20 g。风寒湿阻者加桂枝、独活;痰瘀内停者加木通、泽泻;气血失调者加当归、香附;湿热阻络者去川牛膝、威灵仙,加路路通、蒲公英;肝肾亏虚加淫羊藿、狗脊。诸药放置于盆中,加水至 2500~3000 mL,先浸泡约 30 min,煎熬至沸腾 20~30 min;将患肢放于盆口上方(高于药液约 30 cm),将毛巾覆盖于膝关节上,熏蒸 10~15 min(注意防止烫伤);待药液温度在 60℃左右时,逐渐将患膝置于盆中浸洗,边洗边按摩膝关节,同时患膝作主动伸

屈运动至药液变凉。早、晚各熏洗 1 次,每日 1 剂,5 剂为 1 个疗程,3 个疗程后对疗效进行评价。急性期发作多以风寒湿阻、痰瘀内停、湿热阻络 3 型多见。

1.4 疗效标准 采用视觉模拟量表(VAS)评分^[4],依据《中药新药临床研究指导原则》^[5]疗效标准。临床治愈:疼痛等症状消失,关节活动正常,VAS 评分减少 $\geq 95\%$ 。显效:疼痛等症状消失,关节活动不受限,评分减少 $\geq 70\%$, $<95\%$ 。有效:疼痛等症状基本消除,关节活动轻度受限,评分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$ 。无效:疼痛等症状与关节活动无明显改善,评分减少 $<30\%$ 。

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,计数资料行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	11	6	10	3	27(90.00) [△]
对照组	30	5	8	12	5	25(83.33)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后 VAS 评分及膝关节活动度比较 见表 2。治疗后,两组评分均有减少,而治疗组 VAS 减少更为明显($P<0.05$);治疗后,治疗组膝关节屈曲度较对照组明显改善($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分及膝关节活动度比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS 评分(分)	膝关节活动度(°)
治疗组 (n=30)	治疗前	7.03±2.16	67.81±13.53
	治疗后	3.24±1.05 ^{*△}	120.95±18.03 ^{*△△}
对照组 (n=30)	治疗前	7.11±1.83	69.30±15.61
	治疗后	4.09±1.61 [*]	97.26±20.12 [*]

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

3 讨论

KOA 在中医学属“骨痹”范畴^[6]。中医学认为,风、寒、湿、气杂合入侵,致经络、气血阻滞。另一方面人至中、老年,肝肾亏虚、气血失调,筋骨失其濡养,加之于外伤、劳损,甚至感受风寒湿等外邪,导致痰瘀内停,脉络不通,筋骨失养而易发此病。本病属本虚标实,肝主筋,肾主骨,膝为“宗筋之所聚”;若肝肾亏虚,气血凝滞,又复感风、寒、湿、热之邪,致经络气血阻滞,迁延日久,邪实正虚则形成骨痹证候。

西医治疗手段以改进关节活动、减轻疼痛、避免或减少畸形、预防病情恶化、促进受损关节修复等方面,

以达到治疗目的^[7]。《灵枢·九针十二原》指出“菟陈则除之”，利用针刀将软组织与软组织间的粘连、软组织与骨间的粘连松解，可解除部分粘连，从而解除神经、血管卡压，使软组织损伤恢复其动态平衡，使膝关节骨性关节炎急性发作期的关节恢复其力学平衡；又具有针灸的作用，可疏经通络、理气活血、调节代谢和改善微循环的作用，达到“通则不痛”的作用^[8-9]。另一方面，小针刀对局部炎症反应有一定控制作用，起到良好的止痛效果，更好地达到治疗目的^[10]。

中药熏洗疗法是中医外治疗法之一，其机理是将药力与热力有机结合，使两者从皮到肉、从筋到骨，达到层层渗透。处方中川牛膝、红花活血、补肝肾、强筋骨，又可舒筋活络；三棱、莪术起到活血化瘀、消肿止痛之功；海桐皮、伸筋草、舒筋草、威灵仙，四者同奏祛风湿、通经络之功；川椒、艾叶均可祛寒胜湿止痛；诸药合用共奏活血化瘀、通畅气血、消肿止痛、缓解痉挛之功^[11]。宋振飞的研究示，单纯使用中药熏洗治疗治疗膝关节骨性关节炎疗效显著^[12]。现代研究显示^[13-14]，一方面，中药熏洗可增加患部皮肤血管扩张，局部及其周身的血液循环及淋巴循环加快，新陈代谢提高，局部组织营养得以改善，细胞通透性增加，利于水肿和炎症产物的吸收，促进肿胀消失，减轻疼痛；另一方面，中药透皮作用对皮肤的神经末梢感受器具有一定刺激，通过神经系统形成新的反射，使原有的病理反射破坏，局部组织的紧张压力得以减轻，同时皮肤、肌肉、肌腱和韧带的紧张、痉挛得到缓解，对KOA急性发作期达到镇痛作用，改善关节及肢体活动，功能逐渐恢复。

针刀对KOA单独治疗已经具有不错疗效，将中药熏洗相结合，可使其活血化瘀、舒筋通络、消肿散寒止痛、通利关节、松解粘连的作用更好地发挥，使患处皮肤充血，进一步利于患处血液循环，促进患处炎性物质通过毛细血管吸收、消散。陈剑研究显示^[15]，针刀闭合术治疗膝关节骨性关节炎，取得较满意的疗效。但小针刀结合熏洗的治疗方法对于膝关节骨性关节炎晚期患者或膝关节已经变形的患者疗效欠佳，应建议患者考虑手术治疗。

总之，小针刀结合中药熏洗对膝关节骨性关节炎急性发作期的疗效满意，费用低，痛苦小，具有很大的临床应用价值。然而，膝关节骨性关节炎属于一种退行性病变，所有治疗都只能暂时缓解病情的发展，平时

更要注意：不可久站、久行，注意膝关节保暖，适当的功能锻炼。1)减轻体质量，尽量不穿高跟鞋，保护关节。2)避免超负荷的活动和劳动，尽量减少膝关节的负担，减少做频繁登高运动。3)适当服用氨基葡萄糖胶囊等对KOA有一定的预防作用。

参 考 文 献

- [1] 葛丰,胥少汀,徐印坎,等.实用骨科学[M].北京:人民军医出版社,2005:1337.
- [2] 刘延磊,张建新.浅谈膝关节骨性关节炎的病因及诊治方法[J].当代医药论丛,2013,11(8):110-111.
- [3] 邱贵兴.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中华关节外科杂志:电子版,2007,27(10):28-30.
- [4] 何采辉,梁蔚莉.毫火针配合康复训练对早中期膝关节骨性关节炎患者WOMAC评分及VAS评分的影响[J].中国中医急症,2015,24(12):2228-2230.
- [5] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:345,349-353.
- [6] 席小芳,李学智,刘菲,等.短刺加电针法对膝骨关节炎兔膝关节软骨修复的影响[J].针刺研究,2016,41(2):124-130.
- [7] 徐明焱,王文岳.补肾中药与非甾体抗炎药治疗膝骨性关节炎比较的Meta分析[J].贵阳中医学院学报,2014,36(2):68-72.
- [8] 张蓉,李峰,李珩,等.膝关节骨性关节炎针灸治疗选穴特点及分析[J].中国康复医学杂志,2007,30(4):357-358.
- [9] 孙其斌,苗英霞,陈国梁,等.超微针刀治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J].中医临床研究,2015(31):31-32.
- [10] 黄绪银,陈秀清,梁英.小针刀配合中药外敷治疗膝骨关节炎[J].现代诊断与治疗,2015,26(13):2927-2928.
- [11] 王为,刘渝松,马善治,等.温针灸膝四穴配合消肿利水方熏洗治疗膝关节创伤性滑膜炎的临床研究[J].中国中医急症,2015,24(7):1165-1168.
- [12] 宋振飞,李鹏.中药熏洗治疗膝关节骨性关节炎临床体会[J].中国中医急症,2009,18(9):1525.
- [13] 刘渝松,马善治,郭亮,等.中医综合治疗优化方案治疗膝关节骨性关节炎150例临床观察[J].实用中医药杂志,2012,28(1):5-8.
- [14] 王东,杨爱国.高诚宗验方中药熏洗联合超声治疗足底筋膜临床疗效分析[J].中国中医急症,2017,26(2):348-350.
- [15] 陈剑.针刀疗法治疗膝关节骨性关节炎45例[J].中国中医急症,2007,16(7):816.

(收稿日期 2017-04-09)

腹四穴手法为主配合腰腹肌功能锻炼治疗椎间盘源性腰痛的临床观察*

张永锋¹ 张斌² 董琪^{3△}

(1. 陕西省铜川市人民医院南院, 陕西 铜川 727031; 2. 陕西西安市中医医院, 陕西 西安 710021; 3. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号: R244 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1828-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.045

【摘要】目的 观察腹四穴手法治疗为主配合腰腹肌功能锻炼治疗椎间盘源性腰痛的临床疗效及对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。**方法** 将椎间盘源性腰痛患者 260 例按随机数字表法分为治疗组和对照组各 130 例, 对照组给予常规治疗手法配合腰腹肌功能锻炼; 治疗组给予腹四穴手法治疗为主配合腰腹肌功能锻炼, 2 周为 1 疗程。**结果** 治疗前两组患者视觉模拟量表(VAS)评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组患者不同时间点 VAS 评分均较治疗前明显下降($P<0.05$); 其中治疗后 1 疗程、治疗后 2 疗程、治疗后 3 疗程治疗组 VAS 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前两组患者 Oswestry 功能指数(ODI)评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后两组患者不同时间点 ODI 评分均较治疗前明显下降($P<0.05$); 其中治疗后 1 疗程、治疗后 2 疗程、治疗后 3 疗程治疗组 ODI 评分均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后治疗组与对照组血清 TNF- α 水平分别为 (10.36 \pm 2.01) μ g/mL、(15.37 \pm 2.84) μ g/mL, 分别低于治疗前的 (36.06 \pm 5.72) μ g/mL、(36.24 \pm 4.33) μ g/mL($P<0.05$); 两组比较, 治疗组改善更加明显($P<0.05$)。**结论** 腹四穴手法治疗为主治疗椎间盘源性腰痛能够明显改善患者的疼痛症状及血清 TNF- α 水平, 本研究将现代医学基础与中医脊柱相关疾病学相联系, 治疗方法科学, 为以后治疗椎间盘源性腰痛提供循证医学基础。

【关键词】 椎间盘源性腰痛 腹四穴 手法 腰腹肌锻炼 疼痛 TNF- α

Clinical Curative Effect of Four Points of Abdomen Technique Combined with Waist and Abdominal Muscle Dirigation on Discogenic Low Back Pain and the Influence on Serum TNF- α ZHANG Yongfeng, ZHANG Bin, DONG Qi. Department of Orthopaedics, Tongchuan People's Hospital, Shanxi, Tongchuan 727031, China.

【Abstract】Objective: To observe clinical curative effect of four points of abdomen technique combined with waist and abdominal muscle dirigation on discogenic low back pain and the influence on serum TNF- α . **Methods:** 260 cases with discogenic low back pain were divided into the treatment group and the control group according to random number table, each group of 130 cases. The control group was given conventional treatment technique combined with waist and abdominal muscle dirigation; the treatment group was given four points of abdomen technique combined with waist and abdominal muscle dirigation. Two weeks was a course. **Results:** There was no statistically significant difference in VAS score before treatment in both groups ($P>0.05$). After treatment, the VAS scores of the two groups at different time points were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After 1 course, 2 courses and 3 courses of treatment, the scores of VAS in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in ODI scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the ODI scores of the two groups at different time points were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). After 1 course, 2 courses and 3 courses of treatment, the scores of ODI in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum TNF- α levels of the treatment group and the control group were (10.36 \pm 2.01) mg/mL, (15.37 \pm 2.84) mg/mL, respectively, lower than those before treatment (36.06 \pm 5.72) mg/mL, (36.24 \pm 4.33) mg/mL, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the two groups, the treatment group improved more obviously ($P<0.05$). **Conclusions:** Four points of abdomen technique on discogenic low back pain can significantly improve the patient's pain symptoms and serum TNF- α . In this study, the basis of modern medicine is related to the spine related diseases of traditional

* 基金项目: 陕西省中医管理局中医药科研课题(13-JC008)

△ 通信作者(电子邮箱: dongqi1999@163.com)

Chinese medicine, and the treatment method is scientific, which provides the evidence based medicine for the treatment of Discogenic low back pain.

[Key words] Discogenic low back pain; Four points of abdomen; Manipulation; Waist and abdominal muscle direction; Pain; TNF- α

引起腰痛的原因很多,截至目前,许多腰痛患者仍未能寻求具体原因^[1-2]。流行病学调查发现^[3],约80%的人一生中会出现腰痛症状,24%~87%的患者在治疗后1年腰痛症状会复发。引起腰痛的诸多原因中由椎间盘本身病变导致的腰痛即椎间盘源性腰痛(DLBP)约占39%,高于椎间盘突出所致的腰痛^[4]。DLBP是由椎间盘内部各种病变刺激椎间盘内的疼痛感受器产生的腰痛,临床表现为不伴有根性症状、无神经受压和节段过度活动为临床特点。目前临床中常用的治疗方案分为保守治疗、手术治疗和微创治疗,但由于各种治疗方案本身的局限性,疗效并不明确。脏腑推拿手法是在常规手法治疗的基础上,根据中医脊柱相关疾病学理论为出发点,以脊柱、经络学为支撑,治疗DLBP的一种创新性治疗方案,在临床治疗中获得较为满意的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断参照《全国腰椎间盘突出性疾患座谈会会议纪要》^[5] 制定的西医诊断标准与《国家中医症候诊断标准》^[6] 制定的慢性腰痛中医诊断标准。纳入标准:1)患者临床症状表现为腰部不适和疼痛,反复发作时间大于6月;2)临床检查棘突骨震动试验(+);3)常规影像学CT检查椎间盘膨出,MRI检查可发现高信号区 Modic 改变;4)保守治疗效果不佳;5)自愿签署知情同意书,通过笔者所医医院医学伦理学委员会批准。排除标准:1)合并严重脊柱占位性病变;2)腰椎压缩性骨折患者;3)妊娠或哺乳期妇女;4)已接受其他保守治疗方案不愿接受笔者所在医院治疗方案者;5)合并严重心、脑、血管疾病及皮肤严重过敏者;6)严重精神障碍患者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院2013年1月至2016年1月住院DLBP患者260例,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组各130例。治疗组男性80例,女性50例;年龄26~60岁,平均(44.29±13.26)岁;病程6个月至5年,平均(12.37±10.73)个月;病变节段L₃₋₄ 28例;L₄₋₅ 66例;L₅~S₁ 36例。对照组男性74例,女性56例;年龄26~60岁,平均(45.28±12.46)岁;病程3个月至5年,平均(11.69±10.06)个月。病变节段L₃₋₄ 24例;L₄₋₅ 72例;L₅~S₁ 34例,两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗手法配合腰腹肌功能锻炼;治疗组给予脏腑推拿手法配合腰腹肌功能锻炼。常规治疗手法包括:1)患者俯卧位,术者采用

揉法、滚法对腰椎横突、髂前上棘和髂腰三角等竖脊肌附着处及臀部肌肉和下肢循经络进行放松治疗,解除肌紧张;2)采用右手点穴按患者腰阳关、大肠腧、委中、承山等穴位,以患者感到酸麻胀痛为止;3)轻揉弹拨腰部、臀部阿是穴及条索状转结节,肘关节弹拨环跳穴,解除梨状肌对坐骨神经的卡压;4)常规腰部侧扳法;5)掌擦法腰骶部,以患者感到有温热感为度。每次手法治疗约为20 min,1周3次,2周为1疗程。腰背肌功能锻炼:手法治疗结束后指导患者进行功能锻炼,以腰背肌训练、腹肌训练和腰腹肌同时训练为主,具体有:1)腰背肌锻炼:五点支撑、飞燕式、三点支撑;2)腹肌训练:鼓励患者进行仰卧起坐、仰卧抬腿运动;3)腰腹肌协同训练:主要选自易筋经中一些动作,青龙探爪势、卧虎扑食势。每次锻炼根据患者个体化原则,以患者感到腰背部酸胀或轻微酸困为止,每日3次,总时间控制在30 min。腹四穴手法为主:在常规治疗手法结束后进行脏腑推拿手法,患者俯卧位,医者位于患者患侧,掌推法任脉9遍,分胸腹阴阳5遍,双手置于腹肌另一侧,拿腹肌约3次;后取腹四穴(中脘、天枢、气海、中极)弹拨为主,患者感到酸麻胀痛为主,每次治疗10 min,每周3次。两组均2周为1疗程。

1.4 观察指标 分别观察两组患者治疗前、治疗后1疗程、治疗后2疗程、治疗后3疗程的视觉模拟评分(VAS)^[6]和Oswestry功能指数(ODI)^[7]评分。观察两组治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)变化。TNF- α 检测与入院当天及治疗3疗程后抽取清晨空腹静脉血3 mL,3000 r/min离心15 min后置于-70℃冰箱保存,采用美国Beckman Coulter公司生产的双光径免疫浊度分析仪及相关试剂进行操作分析。

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,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时间点VAS评分比较 见表1。治疗前两组患者VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者不同时间点VAS评分均较治疗前明显

表1 两组患者不同时间点VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1疗程	治疗后2疗程	治疗后3疗程
治疗组	130	7.43±0.81	3.52±0.63 [△]	1.61±0.32 [△]	1.04±0.38 [△]
对照组	130	7.54±0.67	4.01±0.61 [*]	2.37±0.57 [*]	1.94±0.51 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组同期比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

下降($P < 0.05$);其中治疗后1疗程、治疗后2疗程、治疗后3疗程治疗组VAS评分均低于对照组($P < 0.05$)。2.2 两组不同时间点ODI评分比较 见表2。治疗前两组患者ODI评分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者不同时间点ODI评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$);其中治疗后1、2、3疗程治疗组ODI评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组不同时间点ODI评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1疗程	治疗后2疗程	治疗后3疗程
治疗组	130	74.58±13.07	46.54±13.24 [△]	38.74±10.32 [△]	33.04±10.38 [△]
对照组	130	74.20±12.26	49.57±14.62 [*]	44.27±10.76 [*]	36.64±10.20 [*]

2.3 两组治疗前后血清TNF- α 比较 治疗后治疗组与对照组血清TNF- α 水平分别为(10.36±2.01) $\mu\text{g/mL}$ 、(15.37±2.84) $\mu\text{g/mL}$,分别低于治疗前的(36.06±5.72) $\mu\text{g/mL}$ 、(36.24±4.33) $\mu\text{g/mL}$ ($P < 0.05$);两组比较,治疗组改善更加明显($P < 0.05$)。

3 讨论

DLBP是一种非神经根性疼痛综合征,又称为椎间盘内紊乱,是“化学介导的椎间盘源性腰痛”,无脊柱畸形或椎体不稳^[8-9]。细胞病理学研究发^[10-11],DLBP椎间盘细胞功能紊乱的因素主要为:1)椎间盘基质内水和营养素的扩散;2)细胞功能调节机制白细胞介素-1(IL-1)、TNF- α 和转化生长因子- β (TGF- β);3)遗传学影响;4)衰老和老化;5)机械性负荷。椎间盘内退行性疾病(DDD)和椎间盘内破裂症(IDD)是DLBP发病的重要原因。TNF- α 作为一种有害的化学物质对神经末梢或伤害性感受器刺激是疼痛发生的重要神经病理学基础,特别是在DLBP患者中,髓核分泌的TNF- α 可激发神经根的病理改变,主要表现为神经根水肿、脱髓鞘改变、激活巨噬细胞等引起神经根性疼痛。相关研究发现^[12],高磁场MRI T2矢状位像上纤维环后部高信号区(HIZ)软骨样细胞表达大量的TNF- α 免疫阳性细胞,而在周围纤维环和正常椎间盘中表达很少量的TNF- α 免疫阳性细胞,说明HIZ区的炎症反应可能参与DLBP的产生,其退变与炎症反应的剧烈程度与TNF- α 的活性成正相关。

笔者认为常规手法治疗DLBP的主要机理在于:1)恢复脊柱内平衡 脊柱的内平衡系统主要由椎骨、椎间小关节、韧带组成,脊柱的平衡性依靠椎间盘和小关节承受压力,外部纤维环和脊柱韧带维持张力,从而保证椎体之间的动态平衡,维持椎管内容物相对稳定的生存环境,手法的渗透作用力可以使错位的小关节进行复位,减轻髓核内产生的压力,从而松解椎间盘内炎性物质粘连,促进局部代谢的作用;2)调节肌肉系统 腰骶部周围肌肉损伤与DLBP发病密切相关,主要原

因在于椎旁肌肉的僵硬导致脊柱功能性下降引法椎间盘源性动态失衡,腰部周围组织肌肉为脊柱的外源性稳定系统,其为脊柱运动的原始动力,帮助腰椎完成各种生理活动,一旦腰部肌肉劳损会产生一系列恶性循环,导致椎间盘无法在固定时期内进行自我修复,最终影响本病的治疗效果。常规手法治疗可以加强局部循环的代谢,并且一定程度上促进炎性物质的经脉回流,消除患者紧张情绪;3)提高自身免疫力 手法治疗可以促使机体组织中白细胞和淋巴细胞比例升高,从而提高机体免疫力。脏腑推拿手法是根据《丹溪心法》“有诸内必形诸外”的理念和中医学“前为阴,后为阳”“阴平阳秘,精神乃治”“阴阳离决,精气乃绝”的理论,从中医的整体观来治疗疾病的一种新理念。腹部是机体能触及体内脏腑最直接途径,脏腑功能出现异常情况时,其阴阳气血虚实必在胸腹表现,通过腹部手法治疗,可以调节脏腑气血阴阳之虚实,起到通腑泄浊、安和五脏的作用。所选中脘、天枢、气海、中极四穴,其中中脘为胃之募穴,属于八会穴之一,是任脉、手太阳小肠经、手少阳三焦经及足阳明胃经的交会穴,乃六腑精气汇聚之处,具有补益脾胃、化生气血和扶正祛邪的作用;天枢为大肠募穴,是足阳明胃经循行于腹部的穴位,本经化生精微之气而为血,既可补益气血,又有通调经络、理气通瘀的作用;气海为任脉之穴,育之原穴,可引气归元、培补元气。现代有关研究发现^[13],同时选取天枢和气海有消炎镇痛和提高机体的免疫力的作用;中极为膀胱募穴,任脉与足三阴经交会穴,可补下焦真元、调节肾与膀胱的脏腑功能;四穴并用可疏通经络、培元固本、调节阴阳;通过腹部手法的刺激,更能调节机体内外平衡,提高机体免疫力,减轻临床症状。

DLBP运动方式主要以恢复腰椎稳定肌肉运动控制和功能为主,研究发现^[14-15],腰背肌耐力的薄弱及腰椎稳定性结构的失稳是导致腰痛的重要原因,急性期治疗的目标以止痛和恢复如常生活功能为主,慢性期以重返运动和防止复发为主。故笔者认为DLBP手法治疗结束后鼓励患者进行腰腹肌的同时进行康复功能锻炼能够明显增强腰背肌肌肉力量,减轻患者临床症状、提高患者生活质量。本研究将腹四穴手法为主配合腰腹肌功能锻炼相结合,在患者VAS评分改善、ODI评分改善方面明显优于对照组,说明腹四穴手法配合腰腹肌功能锻炼能够促进腰椎正常生理功能的恢复,同时本研究将以现代病理生理学为基础,根据中医脊柱相关疾病学理论,从腹部经络出发,结合患者个体化治疗原则,获得满意的临床疗效,为临床提供可靠的循证医学依据。

参 考 文 献

- [1] 胡永胜,阿曼,周刚,等.椎间盘源性腰痛的治疗方法选择及疗效评价[J].中国矫形外科杂志,2013,21(15):1497-

- 1501.
- [2] 杨名胜,吴叶. 椎间盘源性腰痛的治疗进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(5): 300-304.
- [3] Holtzman Gregory, Harris-Hayes Marcie, Hoffman Shannon L, et al. Clinical examination procedures to determine the effect of axial decompression on low back pain symptoms in people with chronic low back pain[J]. Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy, 2011, 42(2): 105-113.
- [4] Nanadiego Frances, Seffinger Michael. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation improves outcomes for patients with chronic low back pain [J]. The Journal of the American Osteopathic Association, 2016, 116(5): 327-328.
- [4] 杨惠林, 马宏庆, 王根林, 等. 全国腰椎退行性疾患座谈会会议纪要[J]. 中华骨科杂志, 2006, 20(10): 711-716.
- [5] 马建, 张中, 江中潮, 等. 椎间盘源性腰痛中医辨证分型研究[J]. 中国运动医学杂志, 2013, 32(3): 221-225.
- [6] 徐进, 马信龙, 孙晓雷, 等. 射频热凝术结合臭氧治疗椎间盘源性腰痛的临床效果[J]. 天津医药, 2016, 44(3): 278-280.
- [7] 宋瑞军, 董莉莉, 刘畅. 独活寄生汤辅助经皮射频热凝术治疗腰椎间盘源性腰痛的疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(9): 2006-2008.
- [8] 王磊, 谢林. 椎间盘源性腰痛的现代认识及治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(13): 1472-1474.
- [9] 单建林, 杜培, 王飞, 等. 下腹痛对椎间盘源性腰痛的诊断意义及其神经解剖学原理[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(11): 986-989.
- [10] 周桦, 卢建华. 独活寄生汤对椎间盘内紊乱兔模型髓核组织中 IL-1 β 及 PGE-2 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 665-667.
- [11] 关圆, 倪家骧. 椎间盘源性腰痛的细胞病理学研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7): 683-686.
- [12] 任东风, 侯树勋, 吴文闻, 等. TNF- α 和 PGP9.5 在椎间盘源性腰痛患者椎间盘 MRI 高信号区中的表达[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(10): 725-728.
- [13] 闫仲凯, 黄炜, 李素丽, 等. 火龙灸法对椎间盘源性腰痛患者 TNF- α 及疼痛症状的影响[J]. 中国针灸, 2015, 35(11): 1121-1123.
- [14] 汤伟忠, 郑军, 殷磊, 等. 腰腹肌锻炼结合理筋手法治疗下腰痛运动员腰椎不稳的临床疗效观察[J]. 中国运动医学, 2012, 31(5): 448-450.
- [15] 崇玉萍, 崇玉珍, 薛才宽, 等. Hatha 瑜伽对非特异性下腰痛康复的影响[J]. 中国体育科技, 2011, 47(3): 99-103.

(收稿日期 2017-02-22)

封闭负压引流术联合康复新液治疗高位肛周脓肿疗效观察

孙小君[△] 张颖 汪小璿 刘晓
(青海省中医院, 青海 西宁 810000)

中图分类号: R657.1⁵ 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1831-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.046

【摘要】目的 观察封闭负压引流术联合康复新液治疗高位肛周脓肿的临床疗效。方法 将 64 例患者按随机数字表法分为对照组 30 例与治疗组 32 例, 治疗组予行封闭负压引流术联合康复新液脓腔冲洗引流治疗, 对照组行切开引流 0.9% 氯化钠注射液冲洗治疗, 14 d 后观察两组患者的临床疗效。结果 治疗组总有效率为 93.75%, 明显高于对照组的 46.67% ($P < 0.05$); 治疗组术后疼痛评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 创面愈合时间、住院时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。结论 应用封闭负压引流术联合康复新液治疗高位肛周脓肿可减轻疼痛, 缩短治疗时间, 促进创面愈合, 安全有效。

【关键词】 封闭负压引流术 康复新液 高位肛周脓肿

肛管直肠周围脓肿是一种急性的化脓性感染, 多发生在肛周间隙及其周围的软组织内占外科疾病的 3%~5%, 占肛肠疾病的 8%~25%, 男女发病比例约为 3~4:1^[1]。而提肛肌以上的高位脓肿因炎症范围大、侵犯位置深, 是肛肠科的重症、急症之一。本院将 32 例高位肛周脓肿患者采用封闭式负压引流(VSD)联合康复新液冲洗治疗, 取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准: 参照《中华结直肠肛门外科学》^[2], 且直肠肛管 MR 示脓肿在提肛肌以上。纳入标准: 排除标准: 不符合病例纳入标准者; 对所使用药物过敏者; 合并严重的心脑血管、肝肾和造血系统等疾病及精神病患者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 11 月间本院确诊为提肛肌以上的高位肛周脓肿患者 62 例, 按随机数字表法分为两组。治疗组 32 例, 男性 24 例, 女

[△]通信作者(电子邮箱: 13997053760@163.com)

性8例;年龄38~70岁,平均50.23岁;病程3~5 d;其中直肠后深间隙脓肿10例,单侧骨盆直肠间隙脓肿19例,深部马蹄形脓肿3例。对照组30例,男性20例,女性10例;年龄33~73岁,平均48.23岁;病程3~7 d;其中直肠后深间隙脓肿9例,单侧骨盆直肠间隙脓肿17例,深部马蹄形脓肿4例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均选取敏感抗生素、补液、营养支持治疗。治疗组急诊于硬膜外麻醉下行高位脓肿VSD引流术。术中选择俯卧位,在脓肿波动感明显处,作一放射状切口,切除皮肤和皮下组织充分引流,排出脓液,脓腔进行钝性分离,将脓液充分排净。双氧水、0.9%氯化钠注射液、碘伏反复冲洗至脓腔内的脓液及坏死组织基本清除后,经切口置入VSD引流装置,填充时将医用泡沫修剪以适应脓腔大小,必要时可修剪成树枝状放置各腔,充分与脓腔壁接触,不留空隙。满意后缝合切口,封闭粘贴薄膜,覆盖范围要包括创缘健康皮肤2~3 cm;引流管连接中心负压持续吸引,负压条件为-200 mmHg;控制排便1周,常规给予抗感染、补液治疗。术后每日用康复新液(湖南科伦制药有限公司,100 mL,国药准字Z43020995)50~100 mL注入脓腔,关闭负压20 min后,继续负压持续引流,每日3~4次。VSD一次可维持有效引流7 d后拔除,拔管后创面仍给予康复新液间断冲洗换药。对照组:急诊于硬膜外麻醉下行高位脓肿切开置管引流术,术后0.9%氯化钠注射液每日冲洗换药治疗。两组均治疗14 d,治疗期间观察疗效并记录。

1.4 观察指标 治疗期间按1,4,7,10 d分别记录视觉模拟量表(VAS)评分。0分:无痛。1~3分:有轻微的疼痛,能忍受。4~6分:患者疼痛并影响睡眠,尚能忍受。7~10分:患者有渐强烈的疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠。用20 mL注射器取0.9%氯化钠注射液缓慢灌注充满脓腔,记录所需的毫升数。观察测量术中、第7日及第14日脓腔容积。记录平均住院时间。

1.5 疗效标准 参照《中医病症诊断疗效标准(中华人民共和国中医药行业标准)》^[3]中的疗效评定。治愈:临床症状体征均消失,创面愈合。好转:临床症状消失,创面基本愈合,脓腔容积缩小 $\geq 50\%$ 。未愈:仍有肛门疼痛症状,脓腔容积缩小 $<50\%$ 。

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;计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后平均VAS评分比较 见表2。结果

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	好转	未愈	总有效(%)
治疗组	32	12	18	2	30(93.75) [△]
对照组	30	3	11	16	14(46.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

示两组治疗后平均VAS评分较治疗前降低($P<0.05$),治疗组改善情况优于对照组($P<0.01$)。

表2 两组治疗前后平均VAS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后1 d	治疗后4 d	治疗后7 d	治疗后10 d
治疗组	32	9.01 \pm 1.12	4.14 \pm 1.31	1.94 \pm 0.15 ^{△△}	1.11 \pm 1.05 ^{△△}	1.02 \pm 0.37 ^{△△}
对照组	30	9.89 \pm 2.34	5.97 \pm 1.89	5.13 \pm 2.01	4.96 \pm 1.90	3.67 \pm 1.98 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.01$;与对照组治疗后比较,^{△△} $P<0.01$ 。

2.3 两组治疗后脓腔容积比较 见表3。结果示治疗组术后脓腔容积低于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗后脓腔容积比较(mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	术中	治疗后7 d	治疗后14 d
治疗组	32	14.75 \pm 3.65	4.38 \pm 2.73 [△]	2.32 \pm 1.34 [△]
对照组	30	13.9 \pm 2.86	9.46 \pm 3.27	7.63 \pm 2.58

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 两组平均住院时间比较 结果示治疗组平均住院时间为(11.78 \pm 2.1) d,短于对照组的(15.89 \pm 2.7) d($P<0.05$)。

3 讨论

肛周脓肿是多因素引起的肛周感染性疾病,其中高位肛周脓肿是病情凶险,进展快,感染不及时控制有发生脓毒血症、败血症、坏死性筋膜炎的危险。治疗以“急则治其标,缓则治其本”为原则,首先要早期手术干预,通畅引流,控制感染。但手术创面大,术后创面愈合缓慢,住院时间长,术后伤口换药疼痛剧烈等都是困扰肛肠科医生的难题。VSD于上世纪90年代在德国外科学者Fleischmann研究下问世,1994年引进我国,经过20多年的发展VSD用于各种组织缺损和(或)感染的临床治疗中,作用机制是增加血运,减少渗液,达到抑制细菌和促进肉芽生长的作用^[4]。高位肛周脓肿具有脓腔深、分泌物多、感染重的特点,VSD术后高效彻底通畅的引流为治疗的关键。研究认为:VSD具有止痛、持续高负压状态的吸引等作用,可以彻底去除分泌物和坏死组织,抑制细菌的繁殖,防止感染扩散,促进创面愈合^[5]。此外组织学检查证实:由于负压的作用,降低了组织间压力,同时使伤口周围的氧张力下降,刺激修复的启动信号,淋巴细胞浸润消退较快,增生期胶原合成较多,有利于及时清除坏死组织,促使机体分泌纤溶蛋白激活物及其他酶的释放,伤口内发生纤维蛋

白溶解,可增强胶原组织的生长,修复期可见到收缩性纤维合成增强并创造出加快纤维蛋白溶解的环境,进行自溶性清创^[6-7]。使用VSD有利于局部微循环的改善和组织水肿消退,并刺激肉芽组织快速生长,为创面覆盖创造条件^[8]。常规的高位肛周脓肿手术一般创面多为开放性创面,创面深、创口大,组织损伤多,创面切口不缝合,靠肉芽组织生长缓慢填充愈合,病程较长,且术后多出现换药疼痛、创缘水肿、渗出多、局部不清洁易发生二次污染等并发症。VSD是以引流管和医用泡沫作为创面的中介,封闭创面既保持了持续有效的负压使创面与外界隔绝防止二次污染和感染,又减少局部冲洗换药次数,减轻了疼痛刺激,是一种理想而高效的引流方法^[9]。

肛周脓肿中医学称为“肛痈”,病因学说认为肛痈是由感受外邪、饮食不节、虚劳亏损、情志损伤而引发本病。治疗以分期论治为主,切开排脓后补托透脓、活血化瘀、生肌促愈为其治法。康复新液系美洲大蠊干燥虫体,民间俗称“蟑螂”,其性平味咸,具有活血散瘀、通利血脉、消生肌的功效。《本草纲目》谓其“主瘀血,症坚、寒热,下气,利血脉”。高位肛周脓肿术后选用康复新液冲洗创面不仅可以使创面保持湿润,而且可以促进创面愈合。现代研究发现,美洲大蠊入药的有效成分中含有大量蛋白质,高达57%,富含氨基酸及多肽,可以促进表皮细胞生长和肉芽组织增生,改善局部血液循环^[10-11];促进创面坏死组织脱落,保持创面新鲜,加速肉芽组织的生长和上皮的形成,刺激分泌白细胞介素等活性物质抑制炎症和促进组织再生,迅速消除炎症水肿^[12]。有研究表明,康复新液还通过抑制蛋白质及RNA合成,达到抑菌抗感染的目的^[13-14],笔者通过采用康复新液冲洗换药与常规0.9%氯化钠注射液冲洗换药方法比较,发现康复新液冲洗换药,既起到抗菌作用又可以促进创面坏死组织脱落及肉芽生长、加速病损组织修复达到消炎、消肿、减轻疼痛,促进愈合作用。

高位肛周脓肿行VSD引流联合康复新液冲洗换药治疗,对促进创面愈合、减轻术后疼痛均有协同作用,可以有效提高治愈率,缩短住院时间取得满意的临床效果。

参 考 文 献

- [1] 张东铭,王玉成. 盆底与肛门病学[M]. 贵阳:贵州科技出版社,2000:432-433.
- [2] 汪建平. 中华结直肠肛门外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:769-770.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国中医药出版社,2013:259-260.
- [4] 裘华德,宋九宏. 负压封闭引流技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:21-22.
- [5] 郑伟琴,颜景颖. 小切口负压引流术治疗高位肛周脓肿的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(27):3416-3417.
- [6] Argenta Lc, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: A new method for wound control and treatment: clinical experience[J]. Ann plast surg. 1997, 38:563-577.
- [7] Wound Care. Vacuum-assisted complex wound closure with elastic vessel loop augmentation[J]. A Novel Technique, 2003, 12(6):212-213.
- [8] 杨帆,白祥军. 负压封闭引流(VSD)技术在各类创面的应用研究进展[J]. 创伤外科杂志,2011,13(1):82-85.
- [9] 姚健,刘纪峰. 腔内置管冲洗加负压引流治疗肛周脓肿的临床疗效观察[J]. 结直肠肛门外科,2012,18(6):383-385.
- [10] 惠媛,贺向东. 微波照射治疗肛肠病术后肛缘水肿60例[J]. 实用中医药杂志,2013,29(10):849.
- [11] 赵万秋. 封闭式负压引流对组织愈合的影响及对策[J]. 西南军医,2006,14(3):68-70.
- [12] 刘海泉. 康复新液对低位单纯性肛瘘术后创面愈合的作用[J]. 中医药导报,2011,17(5):19.
- [13] 伍洲颂,汤国辉,邓秋林,等. 康复新液对复杂性肛瘘术后患者换药的临床疗效观察[J]. 中国医药指南,2012,10(1):7-10.
- [14] 陈尔东,陈火根,朱回福. 康复新液在促进肛瘘术后创面愈合的临床应用[J]. 内蒙古中医药,2012,31(15):48-49.

(收稿日期 2017-03-28)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

34例感冒后咳嗽与体质辨析的相关性分析*

喻 灿¹ 李旭成^{1△} 王 凌² 周 林¹ 张 栋¹

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

中图分类号:R256.11 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1834-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.047

【摘要】目的 观察普通感冒后发生感冒后持续咳嗽与哪些类型的体质相关并评价在病甚证阶段采用自评方式评价体质类型的可靠性。**方法** 300例普通感冒患者在就诊时依据《中医体质辨识判定标准》采用自评的方式进行体质评分和初步判定,经西医常规治疗后3周再次进行二次体质自评,最终确诊为感冒后咳嗽的患者39例,在采用中医辨证治疗后34例患者病情痊愈,5例因观察疗效欠佳超过观察时限被排除。34例患者痊愈后(健康状态)采用“舌面脉信息采集体质辨识系统DS01-A”进行再次体质分析,判别体质类型,并与自评表作对比。**结果与结论** 1)在病甚证阶段采用自评方式评价体质类型的可靠性较低。2)本地区发生感冒后咳嗽主要体质类型为气虚质、痰湿质、气郁质。3)异禀质感冒后咳嗽的发生与患者生活工作环境密切相关,且治疗疗效较差。

【关键词】 感冒后咳嗽 中医体质辨识

Correlation Analysis of 34 Cases of Post-infectious Cough and TCM Constitution YU Can, LI Xucheng, WANG Ling, et al. Wuhan traditional Chinese medicine hospital, Hubei, Wuhan 430016, China.

【Abstract】Objective: To analyze the types of TCM constitution associated with post-infectious cough, and evaluate the reliability of self-appraisal with the criteria of TCM constitution in the period of sick. **Methods:** 300 patients with cold were required to assess themselves' type of TCM constitution according to the criteria of TCM constitution at the first visit. After 3 weeks of routine treatment, the second physical self ratings were performed again, and 39 patients were diagnosed to be post-infectious cough, among which, 34 patients were cured by TCM. The remaining 5 cases were excluded from study because of poor effect. The 34 patients were required to analysis TCM constitution again with the DS01-A, and the outcome would be contrast with the themselves' assess table. **Result & Conclusion:** 1) Self-rating of TCM constitution has low reliability when patients are sick. 2) Qi-insufficiency constitution, phlegm-dampness constitution and constitution of Qi stagnation are the main TCM constitution associated with the post-infectious cough. 3) Post-infectious cough of allergic constitution is related to the allergen of living and working environments, with poor therapeutic effect.

【Key words】 Post-infectious cough; Type of TCM constitution

感冒后咳嗽(又称感染后咳嗽)是指当感冒本身急性期症状消失后,咳嗽仍然迁延不愈,多表现为刺激性干咳或咯少量白色黏液痰,可以持续3~8周,甚至更长时间,X线胸片检查无异常^[1],是亚急性咳嗽中最主要的病因,严重影响患者学习、工作和生活。其发病机制目前尚不十分明确,可能是由于感染引起的气道非特异性炎症,气道上皮损伤脱落,上皮感觉神经暴露,黏膜充血水肿,炎性细胞浸润和炎性介质释放,从而刺激咳嗽感受器^[2]。西医方面尚无有效的治疗药物,多数患者在经过大量抗生素、抗病毒药物或者抗过敏药物治疗后症状仍有持续。在患者发生感冒症状时,部分患者在对症治疗后病情迅速缓解,但仍有少部分患者在全身症状消除后遗留咳嗽症状,持续难以消退而

再次复诊。本研究采用回归性分析不同体质的普通感冒患者发生感冒后咳嗽的相关性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 普通感冒的西医诊断标准参照文献[3]拟定;感冒后咳嗽的中医诊断标准参照《中医内科学》《中医病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)。排除标准:伴发支气管哮喘、支气管炎、肺炎或其他可能妨碍其入组的严重疾病;有严重心、肝、肾、血液系统等疾病,如肺结核、慢阻肺者、白血病患者;精神病患者(轻度抑郁症患者不在此列)。撤除标准:患者主动要求退出临床试验者并在规定时间内寻求中医治疗,影响后期判断者;失访者。

1.2 临床资料 共纳入300例2014年12月至2016年12月在武汉市中医医院急诊科及呼吸科门诊就诊的普通感冒患者,年龄18~65岁,病程48h内,治疗前未用抗生素及退热药者纳入临床观察。且纳入者知情

* 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:276747058@qq.com)

同意, 志愿受试。

1.3 研究方法 1) 采用2009年4月9日国家中医药管理局发布的《中医体质辨识判定标准》^[4]制定中医体质量表, 并要求所有纳入研究者在初诊前采用自评分的方式进行体质评分和初步判定, 同时采用霍姆斯和黎黑编制的生活事件压力量表, 对患者进行生活压力的评分, 并采集患者的体质量指数(BMI)。2) 研究者参照中华医学会 ZYYXH/T157-2009《中医体质分类与判定》标准^[4]辨别患者中医体质, 并统计患者生活压力的评分结果。3) 所有纳入研究者初诊时均采用西医常规治疗, 包括抗感染、抗病毒、祛痰治疗及对症治疗, 所选抗菌药物限定为青霉素类以及1~2代头孢; 抗病毒药物选用利巴韦林或阿昔洛韦, 另可选用口服莲花清瘟颗粒; 对症治疗药物选用解热镇痛类药物以及银黄含化片。4) 3周后随访所有患者, 并进行再次体质自评并与初诊时自评表做对比。对其中符合感冒后咳嗽诊断者纳入二次研究, 剔除经西医治疗后感冒症状完全消失并不遗留任何不适者。5) 研究者对二次研究对象分析证型并采用中医辨证治疗, 若疗效不显著再次请本院呼吸科及急诊科专家协助诊治。患者自觉上述症状痊愈后, 进入下一步研究。6) 对进入下一步研究的对象采用上海道生医疗科技有限公司研发生产的科研版“舌面脉信息采集体质辨识系统 DS01-A”进行二次分析, 内容包括个人基本信息(姓名、性别、年龄、婚姻、职业、文化程度等)、中医四诊客观化收集及中医四诊合参体质辨识分析。仪器采集望面色、舌苔、脉象及问诊信息, 自动进行中医体质辨识分析, 分型方法采用王琦的9分法(平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、气郁质、血瘀质、特禀质)^[5]。体质辨析结果与患者初次就诊时自评结果结合进行分析, 判断相应患者所属体质。

2 结果

2.1 中医体质量表自评结果 300例研究对象经西医常规治疗后, 症状完全消失者261例, 39例患者随访后就诊临床诊断为感冒后咳嗽, 经中医辨证治疗后咳嗽症状完全消失者34例。300份自评表中, 初诊自评为平和质203例、气虚质16例、痰湿质24例、气郁质18例、阴虚质3例、特禀质7例、血瘀质2例、阳虚质2例、湿热质1例, 14例自评中出现2到3种以上兼夹体质, 其中气虚兼夹痰湿质8例, 气虚、阳虚、痰湿质4例, 气虚、痰湿、气郁、阳虚质2例。3周后再次自评后发现部分患者与初次自评结果不符, 自评为平和质的病例有所增加, 而3种以上兼夹体质的病例明显减少。究其原因可能为自评量表主观性过强, 可能有如下原因: 一是没有分清症状的即时性和稳定性, 即填写量表时考虑的是当时的感受, 而不是一年来的感受。中医体质学认为体质是在一定时间内相对稳定的状态, 因此

填写量表时强调要回顾近1年的感受与体验; 二是没有进行量化评分, 但见一个症状就认为是某种体质; 三是填写不认真^[6], 此外, 还可能与参与研究人员因门诊工作繁忙, 与初诊患者就体质量表自评沟通不充分有关, 急性病的病程较短, 体质类型可以影响发病后的证候类型。如阳虚或阴盛体质者患感冒, 邪多从阴化寒、化湿。急性病病愈则证去, “前景”去则“背景”现, 其体质一般不会发生改变。针对这一问题, 笔者要求39例感冒后咳嗽患者再次认真、如实填写量表, 进行二次自评, 客观评价体质类型, 同时研究者根据其形体特征及其近1年来的健康状况对其体质进行辨识, 当出现2个(或以上)相等的最高分时, 由专业中医师审慎判断主要体质类型, 同时为了便于提供健康指导, 可以将得分最高的体质作为主要体质类型进行干预。

2.2 中医体质量表二次自评结果 见表1。39例感冒后咳嗽患者中, 依据《中医体质辨识判定标准》制定的中医体质量表二次自评结果如下: 气虚质8例, 阴虚质1例, 痰湿质17例, 湿热质1例, 气郁质5例, 血瘀质1例, 特禀质6例。共有5例感冒后咳嗽患者经中医辨证治疗后疗效不显著, 5例中特禀质4例, 血瘀质1例。回顾分析发现, 所有特禀质患者因呼吸道感染而诱发, 4例患者治疗过程中反复接触过敏原加之前期不恰当滥用抗生素而贻误治疗而至病情延长。有研究发现随着过敏性疾病在工业化国家中的日渐流行, 人群流动性增加、自然环境的变化及生活条件的改变, 可能影响过敏性疾病发生的因素不断增多^[7-8]; 本研究中血瘀质咳嗽患者, 既往有数十年吸烟史, 长期间断咳嗽, 咳嗽日久, 肺气肺体损伤, 肺虚治节失职, 则血行涩滞, 循环不利, 血脉瘀肺, 肺气不利, 加之外邪袭肺, 内外兼夹而病情难愈。

表1 体质自评结果

体质	平和	气虚	阳虚	阴虚	痰湿	湿热	气郁	血瘀	特禀
人数	0	8	0	1	17	1	5	1	6

2.3 DS01-A 二次进行体质分析结果 见表2。最终经过治疗咳嗽症状基本消失的34例患者经过舌面脉信息采集体质辨识系统 DS01-A 二次进行体质分析结果。结果显示, 仅1例最终评定为气虚兼夹痰湿体质, 其他患者经体质辨识系统分析的结果与最终二次体质自评表结果相当, 说明《中医体质量表》信度评价良好。同时对照患者体质量身高测算出的BMI后发现气虚质、痰湿质及湿热质与超重、肥胖具有较强的关联性, 痰湿质痰湿凝聚, 湿热质湿热内蕴, 中医学中也素有

表2 DS01-A 二次进行体质分析结果

体质类型	气虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	气郁质	气虚痰湿兼夹
人数	7	1	17	1	5	1

“肥人多痰”“肥人多湿”的观点,与既往研究结果一致^[9]。气虚质人群多喜欢含热量较高的甘甜饮食,可能在一定程度上导致了超重^[10]。所有气郁质患者在生活事件压力表中得分较高,此外有既往慢性病史者容易出现气郁质,当上述患者出现持久咳嗽不能缓解时,气郁证表现较初次就诊时更为突出。

3 讨论

体质的概念与证候的概念,是既有区分又有联系的。体质所强调的是不同的人体相对稳定的功能和形态上的固有特性。而证候则是中医病理学的病理单元或病理层次,其反映具体条件下机体状态的本质。王前奔等认为“体质影响证的形成也制约着证的转变和转归”^[11],宋红谱认为,体质和证密切相关,体质因素决定着疾病的发生和证型,决定证的转归和疾病的预后,体质和证共同反映着人的生理病理状态^[12]。

目前,已有很多研究者将中医体质自评量表应用于病甚证显的已病者^[13-14],虽然为体病相关理论提供了流行病学依据,但很多研究仅以中医体质自评量表辨识患者的体质类型,缺少应有的医者他评和质量控制,因而所辨识的体质类型与证候类型会存在一定混杂,影响了研究的质量和证据的信度。本研究在患者病甚证显阶段使用体质自评表发现患者存在主观性过强,往往把曾经短暂发生过的症状对应到相应的体质中,而导致结果出现偏差。其实中医体质自评量表可以应用于病甚证显者,但一定要坚持患者自评和医者他评相结合的原则,严格制定纳入标准和排除标准,需要医者在深入了解体质与疾病、证候相互关系的基础上,结合病史,进行去伪存真的辨析。

本次研究最终的34例研究对象在感冒后咳嗽症状完全消失后再次采用舌面脉信息采集体质辨识系统DS01-A进行体质分析,已完全排除例病甚证显的已病者可能引起的结果偏差。研究显示本地区感冒后咳嗽患者以痰湿质为主,其次为气虚质与气郁质。痰湿与气虚证较多可能与武汉地区人们饮食习惯有关,武汉人口味较为厚重,长期进食厚腻之品易损伤脾气导致气虚不足,而痰湿内生形成气虚痰湿体质。气虚痰湿体质追根溯源关乎脾胃,脾胃为后天精微物质化身所在,脾胃亏虚,生化乏源则气虚,津液输布不畅则痰湿内生。《素问·咳论》在论述咳证之五脏六腑的分症及各自症状后,总结性提出“此皆聚于胃,关于肺”之说,针对性的提出了咳嗽虽与其他脏腑相关,但终与脾胃关系密切,为后世在咳嗽一证的辨证治疗上理明思路。此外,《杂病源流犀烛》之“肺不伤不咳,脾不伤不久咳”更加指出慢性咳嗽与脾胃功能相关。也有学者从现代医学理论研究痰湿体质及气虚体质人群与平和质体内环境的差异。郑璐玉认为痰湿体质与炎症因子具有一定相关性,其研究发现,痰湿体质患者体内炎性指标

CRP、MCP-1、IL-6、TNF- α 均较平和质升高,表明痰湿体制患者可能处于慢性低度炎症状态^[15]。而该慢性低度炎症状态可能因感冒而在此诱发,持续较长时间,而转化为慢性气道炎症,从而演变为持续咳嗽。李丽华研究了气虚质患儿与免疫功能的关系,研究结果显示,气虚体质患儿易反复呼吸道感染,且易发展为感冒后持久咳嗽,免疫学检查提示其体内IgA、CD4⁺水平较正常对照组明显降低,提示气虚体质型患儿免疫功能存在一定程度紊乱,且比其他体质类型的反复呼吸道感染患儿明显^[16],提示免疫的紊乱同样可能造成前期感染的慢性低度炎症反应,而导致持久咳嗽。

本研究中气郁体质的形成可能与大城市的剧烈竞争导致工作、生活压力较大,容易导致肝气郁滞证有关。肝气郁滞,气机不畅,本就易受风邪,加之感冒咳嗽,影响工作生活,性情更加急躁,肝郁化火,肝风内动。内外风相挟而发病,临床见于肝火犯肺证。感冒后咳嗽虽受外风之困,又可见风邪入里及内风已生之象。

本课题通过观察300例普通感冒患者,并对其中发生感冒后咳嗽的患者进行体质辨析,探讨在普通感冒中容易发生感冒后咳嗽的体质类型,而正确认识体质,掌握不同体质的特点,对于减少辨证失误、提高治疗效果具有重要意义,同时亦有助于“群体化诊疗”向“个体化诊疗”过渡^[17-18]。当然,由于样本量有限,本研究未能对患者饮食偏嗜、性格情绪、生活习惯等不同因素和兼夹证的相关性进行分析;此外,本研究仅仅对感冒后咳嗽患者体制类型进行了分析,而同一患者在发病的不同阶段其病机或证候特点可能也是不尽相同的,因此,有必要进一步加强对感冒后咳嗽疾病的证候学观察,并为临床诊断及治疗提供了更全面、更系统的参考依据。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 738.
- [2] 李智. 感冒后咳嗽的治疗体会[J]. 中医杂志, 2008, 49(12): 1141.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 326-327.
- [4] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 2-12.
- [5] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-8.
- [6] 李英帅, 杨寅. 中医体质量表应用中的疑难问题解读[J]. 中医杂志, 2015, 56(10): 844-846.
- [7] 高文新, 李毅. 840例变应性皮肤病患者血清过敏原检测分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(8): 5.
- [8] 喻楠, 王建军. 1844例变态反应性皮肤病血清过敏原特异性IgE抗体分析[J]. 宁夏医学院学报, 2006, 28(5): 396.
- [9] 张琪, 庞书勤. 超重及肥胖成人中医体质与生命质量的相

- 关性研究[J]. 护理学报, 2013, 20(6):60-62.
- [10] 吴玉娥. 自我报告饮食习惯及烟酒偏嗜与中医体质的关系[D]. 北京:北京中医药大学, 2011.
- [11] 王前奔. 论体质与证的关系[J]. 江苏中医药, 1992, 37(6):18.
- [12] 宋红谱. 体质分析与辨证论治[J]. 中医研究, 1998, 11(4):11.
- [13] 杨卫红, 杨亚平. 痔病患者的中医体质特点临床分析[J]. 中医学报, 2011, 26(4):497-498.
- [14] 赵丽娜, 陈亦琳, 于冬冬. 穴位埋线治疗超重或肥胖体质乳腺增生疗效观察[J]. 中医学报, 2011, 26(10):1277-1278.
- [15] 郑璐玉. 痰湿体质人群炎症相关机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [16] 李丽华, 陈小凤, 杨铭昊, 等. 反复呼吸道感染患儿体质与免疫功能关系的探讨[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(6):535-538.
- [17] 郑在根, 王玉兴. 溯源中医体质学说及其在中医学中应用[J]. 天津中医药, 2010, 27(6):523-524.
- [18] 王睿林. 中医体质学的发展与中西医结合[J]. 天津中医药, 2005, 22(1):53-56.

(收稿日期 2017-03-07)

固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗急性肾损伤的临床研究

梁红娟 张 智

(山东省济南市中医医院, 山东 济南 250012)

中图分类号:R692.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1837-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.048

【摘要】目的 观察固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗急性肾损伤的临床疗效并探讨其机制。方法 将患者 86 例按随机数字表法分为治疗组与对照组各 43 例, 两组均采用内科常规治疗, 对照组加用连续性血液净化治疗, 治疗组加用固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗, 连续治疗 7 d。观察两组治疗前后倦怠乏力、腰膝酸软、肢体困重、面色晦暗症状评分。肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、总蛋白(TP)、血红蛋白(HB)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及生活质量评分和急性生理与慢性健康(APACHE II)评分, 评价临床疗效。结果 两组治疗后 Cr、BUN、HB、IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 及各症状评分、生活质量评分、APACHE II 评分均显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组对其改善情况优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后 TP 较治疗前无明显改善($P > 0.05$), 治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组总有效率为 90.70%, 显著高于对照组的 74.42% ($P < 0.05$)。结论 固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化能够改善急性肾损伤的主要症状, 降低 Cr、BUN 水平及疾病严重程度, 提高 HB 含量, 改善贫血状态, 抑制炎症因子表达, 提高生活质量和临床疗效。

【关键词】 急性肾损伤 固本泄浊化瘀汤 连续性血液净化

急性肾损伤是多种原因导致的突发和持续的肾功能下降, 表现为水/电解质和酸碱平衡紊乱、氮质血症及全身系统症状, 伴有少尿、无尿、高血钾等症状的临床综合征, 属于肾内科急危重病, 临床以抗感染、抗休克、维持水/电解质平衡、血液透析等常规治疗为主, 但治疗效果欠佳^[1-2]。有研究表明, 急性肾损伤属于中医学“关格”范畴, 病机主要为脾肾亏虚, 浊毒血瘀, 病理因素以虚、瘀、浊、毒为主, 总属本虚标实^[3-4]。本研究应用固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗急性肾损伤, 取得较满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准: 西医急性肾损伤诊断标准参照 KDIGO 指南^[5]制定。中医关格诊断标准参照《中医内科学》^[6]制定, 脾肾亏虚、浊毒血瘀证诊断标准及症状量化分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]

制定。纳入标准: 符合急性肾损伤、关格及脾肾亏虚、浊毒血瘀证诊断标准; 年龄 18~75 岁; 具有良好的依从性, 能够按照试验方案治疗; 患者或家属签署知情同意书; 获得本院医学伦理委员会批准。排除标准: 合并心、脑、造血及凝血系统等严重原发性疾病者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神障碍性疾病者; 对试验药物过敏者; 正在参加其他临床药物试验者。

1.2 临床资料 选取 2015 年 5 月至 2016 年 12 月本院收治的急性肾损伤患者 86 例, 采用随机数字表法分为治疗组与对照组各 43 例。治疗组男性 24 例, 女性 19 例; 年龄 39~75 岁, 平均(54.80±12.61)岁; 病程 2~7 d, 平均(4.92±1.57) d; 参照 KDIGO 分期法^[5], 1 期 5 例, 2 期 17 例, 3 期 21 例。对照组男性 22 例, 女性 21 例; 年龄 35~73 岁, 平均(55.27±10.49)岁; 病程 1~7 d, 平均(5.15±1.74) d; 1 期 7 例, 2 期 19 例, 3 期 17 例。两组性别、年龄、病程及分期等临床资料差异无统

计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均采用急性肾损伤的常规治疗,包括卧床休息、吸氧、静脉补液,积极治疗原发病,给予优质蛋白,适当补充营养,维持水/电解质、酸碱平衡,合并感染则抗感染治疗。对照组加用连续性血液净化治疗。采用股静脉留置单针双腔静脉导管,建立临时血管通路,选用连续性血液滤过(CVVH)模式治疗。依据患者出血风险,采用无抗凝或滤过前30 min皮下注射低分子肝素3000 IU或6000 IU抗凝。使用贝朗血液滤过机(Diapact CRRT)及配套的滤器、管路,选用前置方式输入置换液。滤过参数设置:血流速100~200 mL/min,置换液流速30 mL/(kg·h),超滤率150~300 mL/h。血液净化过程中管路凝血堵塞后立即更换滤器与管路。治疗组加用固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗。连续血液净化治疗方式同对照组。固本泄浊化瘀汤组成:黄芪30 g,茯苓20 g,炒白术、白芍、石菖蒲、郁金、当归、川芎、枳实各15 g,陈皮、厚朴、杜仲、补骨脂各12 g,清半夏、桃仁各10 g,大黄6 g(后下)。阳虚寒凝者,加炮附子10 g,肉桂3 g;食欲不振者,加焦山楂15 g,焦神曲15 g;皮肤瘙痒者,加白鲜皮30 g,僵蚕15 g;肝气不疏者,加柴胡10 g,佛手15 g;恶心呕吐明显者,加生姜20 g,增清半夏至15 g。每日1剂,水煎至400 mL,早晚分服。两组均连续治疗7 d。

1.4 观察指标 临床症状:参照文献[7]评价治疗前后倦怠乏力、腰膝酸软、肢体困重、面色晦暗症状评分,按照无、轻、中、重程度分别计0、2、4、6分。实验室指标:治疗前后测定肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、总蛋白(TP)、血红蛋白(HB),采用酶联免疫吸附法试剂盒测定白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。生活质量评分及急性生理与慢性健康(APACHE II)评分[8];治疗前后运用WHO“健康调查简易量表”(SF-36)[9]评价生活质量评分,运用APACHE II评分评价疾病严重程度。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[7]制定。治愈:临床症状、阳性体征消失或基本消失,Cr降低 $\geq 30\%$,且 $<30\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善,Cr降低 $\geq 20\%$ 。有效:中医临床症状、体征好转,Cr降低 $\geq 10\%$,且 $<20\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善或加重,Cr降低不明显或升高。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状积分比较 见表1。两组治疗后各症状积分较治疗前降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组各症状积分明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表1 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	倦怠乏力	腰膝酸软	肢体困重	面色晦暗
治疗组 (n=43)	治疗前	5.13±1.20	4.97±1.43	5.36±1.24	4.22±0.87
	治疗后	0.68±0.53** $\Delta\Delta$	1.15±0.82** $\Delta\Delta$	1.49±0.65** Δ	0.83±0.60** $\Delta\Delta$
对照组 (n=43)	治疗前	5.06±1.32	4.88±1.37	5.41±1.18	4.28±0.94
	治疗后	1.84±0.69**	2.53±1.21*	2.68±0.97*	1.77±0.56**

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

2.2 两组患者治疗前后Cr、BUN、TP、HB比较 见表2。两组患者治疗后Cr、BUN、HB均较治疗前改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);两组TP较治疗前均无明显改善($P>0.05$)。

表2 两组治疗前后Cr、BUN、TP、HB比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Cr($\mu\text{mol/L}$)	BUN(mmol/L)	TP(g/L)	HB(g/L)
治疗组 (n=43)	治疗前	397.64±52.27	21.47±6.33	53.07±11.34	92.41±22.19
	治疗后	76.35±13.80** $\Delta\Delta$	7.10±2.25** Δ	54.92±12.03	117.39±13.22** Δ
对照组 (n=43)	治疗前	406.91±57.43	20.76±5.98	51.64±14.76	90.82±19.64
	治疗后	169.76±21.55**	12.51±3.42**	50.58±10.12	102.17±11.50*

2.3 两组患者治疗前后炎症因子比较 见表3。两组患者治疗后IL-1、IL-6、IL-10、TNF- α 炎症因子较治疗前降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组各炎症因子水平低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表3 两组治疗前后炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-1(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
治疗组 (n=43)	治疗前	43.23±15.08	116.57±18.23	123.14±26.37	233.29±32.58
	治疗后	7.70±6.63** $\Delta\Delta$	55.36±16.79** $\Delta\Delta$	60.92±17.03** $\Delta\Delta$	78.50±26.14** $\Delta\Delta$
对照组 (n=43)	治疗前	45.61±17.42	118.20±19.44	126.33±25.49	236.54±29.73
	治疗后	11.63±3.27**	73.14±21.65*	82.76±20.21*	101.67±23.42**

2.4 两组患者治疗前后生活质量评分及APACHE II评分比较 见表4。两组患者治疗后生活质量评分及APACHE II评分较治疗前改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后生活质量评分及APACHE II评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	生活质量评分	APACHE II评分
治疗组 (n=43)	治疗前	64.63±13.58	14.89±4.42
	治疗后	97.02±15.35** Δ	5.23±1.16** Δ
对照组 (n=43)	治疗前	62.46±12.83	15.37±5.60
	治疗后	85.22±15.79*	8.85±2.21*

2.5 两组患者临床疗效比较 见表5。治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

中医学没有急性肾损伤的病名,根据其水肿、少

表5 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	43	9	18	12	4	39(90.70) [△]
对照组	43	5	12	15	11	32(74.42)

与对照组比较, [△]P<0.05。

尿、无尿、恶心呕吐等临床表现,可归属于中医学“关格”等疾病范畴,传统认为基本病机为脾肾虚衰,气化不利,浊邪壅塞三焦。病理性质为本虚标实,脾肾虚衰为本,湿浊毒邪为标。诚如《证治汇补》云“关格者……既关且格,必小便不通,旦夕之间,陡增呕恶,此因浊邪壅塞三焦,正气不得生姜,所以关于下而小便闭,格于上而生吐呕,阴阳闭绝,一日即死,最为危候”。现代医家对急性肾损伤病因病机的认识各有侧重。王骞等认为本病是外感六淫邪毒、七情内伤、饮食不节、毒虫咬伤等因素作用于机体,致肺、脾、肾功能失常,正虚邪实,水湿毒邪内停而发病,久病则入络入血,浊瘀互结^[10]。谢王英等认为正气不足是本病的始动因素,病位在肾与膀胱,与三焦、脾、肺密切相关,主要病机为虚瘀浊毒,瘀血和浊毒是病理产物,亦是致病因素^[11]。

笔者结合历代医家的认识、临床经验及急性肾损伤的疾病特点,认为脾肾亏虚,水液运化失常,停聚三焦,阻碍气血运行,血脉瘀滞,则脾肾亏虚,浊毒血瘀乃成。治疗宜遵循“虚者补之,实者泻之”的原则,健脾补肾,固护先后天之本,培补正气,增强抗邪能力;泄浊化瘀,祛湿浊,消瘀血,祛邪外达以除实邪。根据急性肾损伤病因病机特点,结合现代药理研究成果,创制固本泄浊化瘀汤。方中黄芪、炒白术补益肺脾气,杜仲、补骨脂温补肾气,四药相合,补益先后天之本以固护生命之本。茯苓健脾渗湿,扶正祛邪兼顾,健脾不碍邪,利湿不伤正。石菖蒲配郁金,取菖蒲郁金汤之意,祛痰浊、消瘀血。当归养血活血,川芎行气活血。陈皮、厚朴相合,健脾燥湿,行气化痰,增强祛痰浊之功。半夏燥湿化痰,降逆止呕。大黄、厚朴、枳实相伍,实为小承气汤之组方,以泄浊通腑。桃仁活血化瘀,润肠通便,增强川芎、郁金、小承气汤化痰泄浊之功。白芍养阴和营,缓解止痛,兼能活血,既能增强活血之功,又能防泄浊化瘀太过以伤营阴。现代药理研究表明:黄芪、白术、当归能够增强机体免疫功能,提高机体抗炎作用,抑制炎症介质产生,同时具有抗应激、抗氧化、延缓衰老和增强造血功能的作用,当归尚能改善血液流变学指标,降低血液黏稠度,抑制血小板聚集,延长凝血时间^[12]。川芎、郁金能够抑制红细胞及血小板聚集,发挥抗凝作用,川芎尚能增加线粒体及胞浆中抗氧化酶活性,保护肾脏功能^[13-14]。桃仁具有抗血小板聚集、抗血栓形成、抗炎、抗氧化、提高机体免疫力生和润肠通便作用^[15]。大黄能够

拮抗炎症细胞因子,改善机体炎症状态,降低IL-6、IL-8的水平^[16]。杜仲能够抗菌抗病毒,抑制NF-κB的活性,下调促炎因子IL-6及TNF-α表达,清除氧自由基,保护肾功能^[17]。全方有机配伍,共奏健脾益肾、泄浊化湿解毒、活血化瘀之功。

本研究结果显示,固本泄浊化瘀汤联合连续性血液净化治疗,能够改善急性肾损伤患者倦怠乏力、腰酸酸软、肢体困重、面色晦暗等临床症状,降低Cr、BUN水平,提高HB含量,抑制炎症因子表达,降低疾病严重程度,提高生活质量和临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 朱雯. 中西医结合治疗急性肾损伤39例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(23): 61.
- [2] 朱志刚, 唐凯. 血必净治疗急性肾功能衰竭临床研究[J]. 河南中医, 2014, 34(2): 351-352.
- [3] 徐欢, 龚学忠. 急性肾损伤标志物在慢性肾脏病中的意义及中医治疗[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 323-325.
- [4] 聂卫群, 俞兴群, 林燕林. 从“虚瘀浊毒”论治急性肾损伤初探[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 863-865.
- [5] Kidney Disease. Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury [J]. Kidney Int Suppl, 2012(2): 8-12.
- [6] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 357-358.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [8] 范铁兵. 危重病胃肠功能障碍的证素和证候分布规律及中医药治疗的临床观察[D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [9] 李瑜琳, 孙斌. 连续性静脉血液净化对肾功能衰竭患者生活质量的影响[J]. 河北医学, 2014, 20(9): 1496-1499.
- [10] 王骞, 龚学忠. 急性肾损伤中医病因病机及治疗的探讨[J]. 成都中医药大学学报, 2013, 36(4): 107-111.
- [11] 谢王英, 陈洪宇. 急性肾损伤的中医病因病机[J]. 黑龙江中医药, 2013, 56(5): 8-9.
- [12] 侯家玉, 方泰惠. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 218-228.
- [13] 赵健嫦. 中药川芎中有效成分川芎嗪的药理作用研究[J]. 海峡药学, 2015, 27(8): 145-146.
- [14] 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用概述 [J]. 光明中医, 2014, 29(8): 1772-1773.
- [15] 赵永见, 牛凯, 唐德志, 等. 桃仁药理作用研究近况[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 888-890.
- [16] 熊滨, 张志雄, 林勇军, 等. 生大黄对脓毒血症的治疗作用及其对血浆IL-6、IL-8的影响[J]. 当代医学, 2009, 15(16): 131-132.
- [17] 冯晗, 周宏灏, 欧阳冬生. 杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(6): 713-720.

(收稿日期 2017-03-06)

定向针刺对癫痫发作间期脑电功率的影响*

张艳 何金玲 罗慧珊 曾鉴源 柯玲玲 石云 黄礼华
(广西壮族自治区柳州市中医医院, 广西 柳州 545001)

中图分类号: R246.6 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2017)10-1840-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.049

【摘要】目的 观察定向针刺治疗对发作间期癫痫患者脑电功率的影响并探讨其机制。**方法** 将 40 例间歇期癫痫患者按随机数字表法分为定向针刺组和体针对照组, 定向针刺组予脑电图引导头皮针配合体针治疗, 体针对照组行普通体针治疗, 评估临床疗效, 并通过脑电图及脑电地形图检测观察治疗前后 α 、 β 、 θ 、 δ 频段功率值的变化情况。**结果** 两组患者发作间期致痫灶及周围脑区的 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\beta 2$ 、 θ 和 δ 频段的绝对功率均显著降低 ($P < 0.05$), 同时健侧脑区的 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 绝对功率显著增加, $\beta 2$ 、 θ 和 δ 的绝对功率显著降低 ($P < 0.05$), 而定向针刺组较体针对照组改善脑电功率谱的作用更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 针刺治疗癫痫疗效确定, 脑电图引导头皮针配合体针治疗较普通体针疗效更显著, 其机制可能与其改善脑电功率谱, 从而使脑电图背景渐趋稳定和顺应性相关。

【关键词】 针刺 癫痫 脑电图 脑电地形图

Effect of Directional Acupuncture on EEG Power during Epileptic Seizure ZHANG Yan, HE Jinling, LUO Huishan, et al. Liuzhou Hospital of TCM, Guangxi, Liuzhou 545001, China.

【Abstract】Objective: To observe the effect of directional acupuncture on EEG power during epileptic seizure. **Methods:** 40 patients with epilepsy in interictal stage were randomly divided into the targeted acupuncture treatment group and the body acupuncture control group. The treatment group received EEG-guided head acupuncture combined with body acupuncture treatment. The control group received conventional body acupuncture treatment. The clinical curative effect was evaluated. The changes of absolute band power (ABP) of α , β , θ and δ were observed with BEAM before and after treatment. **Results:** In epileptogenic focus and the surrounding areas of both groups, the ABP of $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 2$, θ and δ decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). In uninjured brain regions of both groups, the ABP of $\alpha 1$ and $\alpha 2$ improved, and the ABP of $\beta 2$, θ and δ decreased ($P < 0.05$). But targeted acupuncture treatment group showed more significant effect in improving EEG power spectra compared with body acupuncture control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Acupuncture has a definite effect on treating epilepsy, and EEG-guided head acupuncture combined with body acupuncture is more effective than conventional body acupuncture. It is possibly related to improving EEG power spectra and stabilizing EEG background.

【Key words】 Acupuncture; Epilepsy; EEG; BEAM

癫痫是一组以脑部神经元过度放电导致突然、短暂的中枢神经系统功能失常为特征的疾病。癫痫反复发作会进一步加重脑损伤, 也常常使患者产生羞辱感, 极大地威胁着患者的身体和心理健康。对于反复发作的癫痫患者, 不断加量或联合使用的传统抗癫痫西药会带来明显副作用, 新型抗癫痫药的价格昂贵并且不能同时改善癫痫患者的原发脑部疾病, 因此针刺治疗以其简、便、廉、验的特点愈来愈被患者所接受, 具有较高的临床价值。本研究通过脑电图检测引导头皮针定位配合体针靶向针刺治疗癫痫, 临床疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 癫痫西医诊断均参照人民卫生出版

社出版的《神经病学》(8 年制第 1 版)确立。中医诊断标准均参照上海科技出版社出版的《中医内科学》(第 6 版)确立。纳入标准: 符合上述中、西诊断标准; 年龄 < 70 岁, 男女均可; 癫痫发作间期; 首次发病或既往有发作史; 同时服用的抗癫痫药在观察周期中无种类和剂量的改变; 观察周期内避免接受影响脑电图及脑电地形图的其他药物治疗。排除标准: 存在癫痫持续状态者; 不能接受针刺治疗者或属于针刺禁忌症者; 患有其他严重疾病, 如恶性肿瘤、严重精神障碍、严重心、肝、肾、内分泌、造血系统功能异常、开颅手术、骨折等; 治疗过程中, 患者发生其他疾病, 影响疗效和安全性判断者。
1.2 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 12 月间在本院脑病科、脑康科门诊及住院确诊且符合本文研究标准的癫痫患者 40 例, 根据脑电图检测结果, 按随机数字表法分为定向针刺组和体针对照组各 20 例。定

* 基金项目: 广西壮族自治区柳州市社会发展科技计划项目资金 (2015J030504); 广西中医药大学自然科学研究项目 (LX14029)

向针刺组男性9例,女性11例;年龄1.2~70岁,平均(44.86±5.44)岁;平均病程(20.70±3.71)个月。体针对照组男性11例,女性9例;年龄1~70岁,平均(44.30±6.29)岁;平均病程(17.94±2.80)个月。脑部原发病为脑瘫7例,脑血管病16例,脑炎3例,脑外伤5例,缺血缺氧性脑病3例,未发现明确脑部原发病6例。两组在性别、年龄、病程、基础病情等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 针刺治疗期间,患者原有的治疗用药不变,抗癫痫口服药物不作调整。观察期间不使用任何影响疗效评价的同类药物。定向针刺组予1)脑电图引导下头皮针取穴。根据发作间期头皮脑电图记录到的痫样放电或异常放电区域,确定致痫灶,针刺取该区域上的头皮针刺刺激线。致痫灶在左额部,头皮针取左额旁一线、左额旁二线;致痫灶在左顶部,头皮针取左顶旁一线、左顶旁二线;致痫灶在左颞部,头皮针取左颞前线、左颞后线;致痫灶在左枕部,头皮针取左枕上旁线;致痫灶在右侧,则取右侧相应头皮针刺刺激线。2)体针取穴。根据发作间期头皮脑电图记录到的痫样放电或异常放电区域,确定致痫灶,针刺取致痫灶对侧肢体的内关、后溪、丰隆、照海、申脉,同时针刺百会穴。致痫灶在左侧,针刺百会,右侧内关、后溪、丰隆、照海、申脉;致痫灶在右侧,针刺百会,左侧内关、后溪、丰隆、照海、申脉。3)针刺方法。头皮针刺法:平刺,捻转平补平泻,留针30 min。体针刺法:百会逆督脉方向由前向后平刺0.3~0.5寸,得气后施捻转平补平泻法;内关直刺1~1.5寸,施捻转、提插平补平泻法;后溪直刺0.15寸,施捻转平补平泻法;丰隆直刺0.5~1.2寸,得气后施捻转、提插泻法;申脉、照海直刺0.2~0.3寸,施捻转平补平泻法。留针30 min。体针对照组取穴:双侧内关、后溪、丰隆、照海、申脉,同时针刺百会穴。针刺方法同定向针刺组。两组均针刺10次为1个疗程,连续治疗3个疗程。

1.4 观察指标 1)脑电图及脑电地形图检查。患者治疗前后应用国产ZN8000型数字化视频脑电监护系统进行EEG、BEAM检测,测定脑电地形图 α 、 β 、 θ 、 δ 频段绝对功率。观察治疗对脑电背景和各频段功率的影响。2)安全性观察。全部病例均观察治疗期间是否出现不良反应,是否因不良反应影响疗效观察或造成病例的脱落。

1.5 疗效标准 根据《中药新药治疗痫证的临床研究指导原则》拟定^[1]。近期治愈:发作完全控制1年,脑电图恢复正常。显效:发作频率减少75%以上,或与治疗前发作间隔时间比较,延长0.5年以上未发作,脑电图改变明显好转。有效:发作频率减少50%~75%,或发作症状明显减轻,持续时间缩短一半以上,脑电图改变有好转。无效:发作频率、程度、发作症状、脑电图均无好

转或恶化。显效率为近期治愈、显效病例数占总病例数的百分比。

1.6 统计学处理 应用SPSS11.5统计软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料自身前后比较采用配对秩和检验,两组计量资料之间比较采用配对比较 t 检验,计数资料采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。两组总有效率相当,因样本量有限,未作统计学分析。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	近期治愈	显效	有效	无效	显效率(%)	总有效(%)
定向针刺组	20	2	8	9	1	10(50.00)	19(95.00)
体针对照组	20	1	8	10	1	9(45.00)	19(95.00)

2.2 两组治疗前后发作间期脑电 α 频段功率比较

见表2。两组病例致痫灶及周围脑区的 α_1 、 α_2 频段绝对功率均较治疗前减低($P < 0.05$),其中定向针刺组改善的幅度较体针对照组更显著($P < 0.05$);两组健侧脑区的 α_1 、 α_2 频段绝对功率均较治疗前增加($P < 0.05$),其中定向针刺组改善的幅度较体针对照组更显著($P < 0.05$)。说明针刺治疗可以改善癫痫患者发作间期的全脑 α 频段功率,而脑电图引导头皮针配合体针治疗的改善作用较普通体针更明显。

表2 两组治疗前后发作间期脑电 α 频段功率比较($\mu V^2, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	致痫灶及周围脑区		健侧脑区	
		α_1	α_2	α_1	α_2
定向针刺组 ($n=20$)	治疗前	15.92±1.59	18.14±1.15	9.38±0.35	10.42±0.33
	治疗后	14.40±1.55 [△]	15.52±1.22 ^{*△}	10.62±0.37 [△]	11.38±0.32 [△]
体针对照组 ($n=20$)	治疗前	15.40±1.56	16.25±0.89	9.16±0.36	9.81±0.28
	治疗后	14.66±1.56 [*]	14.67±0.90 [*]	9.73±0.37 [*]	10.19±0.27 [*]

与本组治疗前比较, $^*P < 0.05$;与体针对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后发作间期脑电 β 频段功率比较

见表3。两组病例致痫灶及周围脑区的 β_1 、 β_2 频段绝对功率均较治疗前减低($P < 0.05$),其中定向针刺组改善的幅度较体针对照组更显著($P < 0.05$);两组健侧脑区的 β_1 频段绝对功率均较治疗前减低,但改善程度无统计学意义($P > 0.05$);两组健侧脑区的 β_2 频段绝对功率均较治疗前减低($P < 0.05$),但改善幅度差异并不显著($P > 0.05$)。说明针刺治疗可以减低癫痫患者发作间期致痫灶及周围脑区的 β 频段功率,而脑电图引导头皮针配合体针治疗的改善作用较普通体针更明显;针刺治疗同样可以减低健侧脑区的 β_2 频段功率,但对 β_1 频段的影响尚不确定。

2.4 两组治疗前后发作间期脑电 θ 、 δ 频段功率比较

表3 两组治疗前后发作间期脑电β频段功率比较(μV², $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	致痫灶及周围脑区		健侧脑区	
		β1	β2	β1	β2
定向针刺组 (n=20)	治疗前	9.55±0.55	9.47±0.60	6.81±0.11	6.17±0.10
	治疗后	7.85±0.42 [△]	7.80±0.43 [△]	6.77±0.10 [△]	6.03±0.08 [*]
体针对照组 (n=20)	治疗前	8.78±0.65	8.84±0.66	6.80±0.13	6.06±0.12
	治疗后	7.84±0.57 [*]	7.90±0.58 [*]	6.78±0.12	6.00±0.11 [*]

见表4。两组病例致痫灶及周围脑区的θ、δ频段绝对功率均较治疗前减低(P<0.05),其中定向针刺组改善的幅度较体针对照组更显著(P<0.05);两组健侧脑区的θ、δ频段绝对功率均较治疗前减低(P<0.05),其中定向针刺组改善的幅度较体针对照组更显著(P<0.05)。说明针刺治疗可以减低癫痫患者发作间期的全脑区θ、δ频段功率,而脑电图引导头皮针配合体针治疗的改善作用较普通体针更明显。

表3 两组治疗前后发作间期脑电θ、δ频段功率比较(μV², $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	致痫灶及周围脑区		健侧脑区	
		θ	δ	θ	δ
定向针刺组 (n=20)	治疗前	23.06±1.32	31.30±1.20	10.16±0.19	10.05±0.24
	治疗后	18.77±1.38 [△]	23.64±1.10 [△]	9.02±0.18 [△]	8.69±0.17 [△]
体针对照组 (n=20)	治疗前	24.23±1.44	31.17±1.22	10.82±0.22	10.56±0.26
	治疗后	22.07±1.47 [*]	27.47±1.15 [*]	10.21±0.21 [*]	9.86±0.23 [*]

2.5 安全性评价 在治疗期间,各组患者均未出现不良反应。

3 讨论

癫痫属中医学“痫病”范畴。古代医家多认为癫痫的病因为痰,病位在脑。《丹溪心法》说“(痫)无非痰涎壅塞,迷蒙孔窍”;《医学纲目》亦云“癫痫者,痰邪逆上也”;《杂病广要》认为“凡癫痫……皆由邪气逆阳分,而乱于头中也……其病在头巅”。本研究的针刺处方是由定向头皮针配合以交会穴为主的特定穴位组成。定向头皮针的取穴法是根据致痫灶的头皮投射区而定,也位于足三阳经、督脉以及阳维阳跷脉的循行路线上,因而主治痫病等脑疾。百会为手足三阳经与督脉交会穴,后溪为八脉交会穴通督脉,《脉经》云“督脉为病……大人癫疾,小人风痲疾”,故针百会可调理一身之阳气,开窍定痫,针后溪可宁心安神,主治癫痫。申脉为八脉交会穴通阳跷脉,照海为八脉交会穴通阴跷脉,内关为八脉交会穴通阴维脉,《奇经八脉考》载“邪在阴维、阴跷则发癫,邪在阳维、阳跷则发病”,故针申脉、照海可行气血、调神定痫,针内关宁心安神、以治癫痫。丰隆是公认的治痰要穴,《玉龙歌》有载“痰多宜向丰隆寻”,取之可化痰通络、醒脑安神。诸穴配合,共奏通达气血、止痉定痫、醒脑开窍之功。

癫痫的治疗目标是控制临床发作和消除脑电图痫性放电。脑电图不仅用以明确癫痫诊断,还可用于定位致痫灶指导治疗^[2],脑电地形图能清楚地反映脑电能量的变化,因此有研究认为脑电图痫性放电和脑电功率谱是评价抗癫痫疗效的重要客观指标,并与临床有效率基本一致^[3]。已有的研究还表明头皮针能够改善脑组织氧代谢^[4];针刺百会可以明显降低癫痫患者血清泌乳素水平^[5],通过调节下丘脑-垂体-性腺轴有效改善癫痫症状^[6];针刺治疗有可能通过竞争性拮抗Ca²⁺的大量内流^[7-9],抑制神经元阵发性去极化、保护神经元^[10-12],从而起到抗癫痫的作用。

现代医学已认可的癫痫非药物替代治疗法有深部脑刺激和迷走神经刺激^[13]等,都是通过对神经的定向刺激使异常的神经放电或传导得以控制,从而改善神经网络的生理功能、控制癫痫发作^[14]。本研究观察到:1)针刺治疗能显著改善癫痫患者发作间期全脑区的α1、α2及β2绝对功率,并且降低θ和δ功率值,这与林栋等^[15]报道有所不符,可能与入组患者情况、取穴方式、针刺方法、观察时机、仪器分辨率等有关;2)定向针刺组比体针对照组更显著地降低癫痫患者发作间期的慢波和β2频段功率,增高健侧脑区α1、α2功率,其机制可能是通过针刺根据致痫灶确定的对应头皮投射区,能产生感应电场来调节相应脑区的神经活动,进而影响脑功能^[16-17];3)针刺治疗能显著改善癫痫患者发作间期的脑电功率谱,提示针刺治疗能提高脑电图的基本频率,改善脑电背景,使脑电图背景渐趋稳定和顺应性,而脑电图引导头皮针配合体针治疗在这方面作用更明显;4)本研究显示针刺的临床疗效与抑制脑电图的痫性放电和改善脑电功率谱相关,还可能改善脑电图背景,但由于患者所服用的抗癫痫药物不同对脑电图背景的影响也不一样^[2],这有可能干扰对针刺结果的观察;5)针刺治疗对于有神经功能缺损的癫痫患者,在控制癫痫的同时原有的神经功能缺损症状也可得到不同程度改善,因此这类患者可能具有更好的依从性。

综上所述,在癫痫治疗方面,针刺作为一种协同治疗手段,既可以减少抗痫药量不断增加或多药联用带来的副作用,又可以长期运用、互为补充,增加控制癫痫的安全性和有效性。脑电图引导头皮针配合体针干预治疗癫痫较普通体针更能明显地改善脑电功率情况和临床症状,但仍需更多的临床观察验证,许多问题如量化针刺强度、减少针刺频率、具体作用机制等还有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] 马融,戎萍,李新民. 中医药治疗小儿癫痫疗效评定标准体系的研究[J]. 天津中医药,2006,23(2):98-100.
 [2] 高俊淑,李娜,陈景红,等. 三种抗癫痫药对癫痫患者脑电

- 图的背景影响比较研究[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(23):4485-4487.
- [3] 夏敏, 武士京, 孔庆霞, 等. 左乙拉西坦添加治疗成人难治性癫痫部分性发作的临床疗效和脑电图分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(2):168-170.
- [4] 叶天申, 朱蓓蕾, 韩钊, 等. 醒脑开窍针刺加头针早期介入治疗脑梗死的磁共振弥散加权成像对照研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(2):95-97.
- [5] 肖飞, 谢春郁, 刘鹏, 等. 针刺百会、神门穴对原发性癫痫患者血清垂体泌乳素水平的影响[J]. 中医药信息, 2015, 32(3):60-62.
- [6] 肖飞, 蔡宏宇, 张旭, 等. 针药结合对间歇期原发性癫痫患者血清孕酮及雌二醇水平的影响[J]. 中医药学报, 2015, 43(3):100-102.
- [7] 杨建花, 杨润成, 郑建平. 针刺结合阿昔洛韦对单纯疱疹病毒性脑炎患者脑电图的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1):123-125.
- [8] 杨帆, 徐国龙, 杨永清, 等. 电针对戊四唑点燃型癫痫大鼠脑电及海马神经元内 Ca^{2+} 含量的影响 [J]. 针刺研究, 2009, 34(3):163-166.
- [9] 张余山, 张艳晓, 黄静波, 等. 艾灸关元和足三里穴对癫痫大鼠细胞因子 IL-2 影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2013, 29(1):63-64.
- [10] 孙宏, 吴海琴, 张桂莲, 等. 电针刺刺激癫痫大鼠“大椎”“百会”后对海马小胶质细胞及神经保护作用的研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(10):3741-3743.
- [11] 杨春晓, 梁庆成, 吴云, 等. 电针对急性癫痫诱发海马 CA3 区神经元超微结构的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2016, 50(2):99-102.
- [12] 张丽芳, 赵立新, 倪文杰, 等. 针刺督脉穴位对癫痫大鼠海马 NF- κ B 表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(4):355-357.
- [13] Zhong XL, Yu JT, Zhang Q, et al. Deep brain stimulation for epilepsy in clinical practice and in animal models [J]. Brain Res Bull, 2011, 85(3-4):81-88.
- [14] 王黎. 深部脑刺激在癫痫治疗方面的应用[J]. 立体定向和功能神经外科杂志, 2010, 23(2):122-124.
- [15] 林栋, 吴强, 李成, 等. 电针及主动运动对卒中患者脑地形图的即时影响[J]. 中国针灸, 2004, 24(10):709-711.
- [16] 李波, 丁达. 头皮针特针法治疗脑卒中后癫痫疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(5):186-187.
- [17] 伊国胜, 王江, 魏熙乐, 等. 无创式脑调制的神经效应研究进展[J]. 科学通报, 2016, 61(8):819-834.

(收稿日期 2017-03-19)

清化益肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)临床观察

肖宁¹ 范铁兵² 李春¹ 杨志旭^{1△}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 10091; 2. 中国中医科学院, 北京 100700)

中图分类号: R563.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1843-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.050

【摘要】目的 观察清化益肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的临床疗效。**方法** 将 70 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各 35 例, 对照组采取常规治疗, 治疗组在对照组基础上加用清化益肺汤, 疗程为 14 d。观察两组治疗前后临床症状评分, 第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)及动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)的变化, 评价临床疗效。**结果** 治疗组综合疗效总有效率为 91.43%, 高于对照组的 80.00% ($P < 0.05$)。治疗组证候疗效总有效率为 94.29%, 亦高于对照组的 85.71% ($P < 0.05$)。两组治疗后气喘、咳嗽、咯痰症状评分均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组对其改善程度优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。两组治疗后 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 较治疗前均改善 (均 $P < 0.05$), 且治疗组各指标改善程度均优于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组治疗后 PaO₂ 及 SaO₂ 较治疗前均升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), PaCO₂ 较治疗前均降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组改善程度优于对照组 (均 $P < 0.05$)。两组在治疗过程中均未出现不良反应。**结论** 清化益肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证), 可有效改善临床症状和肺功能, 提高临床疗效。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 痰热壅肺证 清化益肺汤

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续进行性气流受限为特征的呼吸系统疾病, 发病与气道和(或)肺组

织的慢性炎性反应增强有关^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)时, 呼吸困难、咳嗽、咯痰等临床症状加重, 心肺功能进一步受损, 最终因呼吸、循环衰竭而死亡^[2]。因此, 为改善 AECOPD 患者的临床症

△通信作者(电子邮箱: yangzhixu@sohu.com)

状,提高临床疗效和生活质量,笔者采用清化益肺汤治疗 AECOPD(痰热壅肺证),取得较满意的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》中 AECOPD 诊断标准^[1]及《中医病证诊断疗效标准》中肺胀-痰热壅肺证诊断标准^[3]。

1.2 临床资料 选取2014年10月至2016年7月笔者所在医院就诊的慢性阻塞性肺疾病患者70例,随机分为对照组与治疗组各35例。对照组男性23例,女性12例;年龄52~79岁,平均(65.37±6.42)岁;病程3~17年,平均(7.50±2.23)年。治疗组男性21例,女性14例;年龄50~78岁,平均(64.89±6.54)岁;病程4~19年,平均(8.21±2.35)年。两组性别、年龄、病程等临床资料比较,差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

1.3 治疗方法 对照组给予吸氧、祛痰解痉、防治感染等常规治疗。对照组在此基础上加用清化益肺汤:黄芩 15 g,桑白皮 15 g,浙贝母 15 g,瓜蒌 15 g,金银花 12 g,栀子 12 g,鱼腥草 15 g,清半夏 12 g,麦冬 12 g,玄参 12 g,桔梗 6 g,蝉蜕 3 g,黄芪 15 g,炒白术 12 g,茯苓 15 g,山药 12 g。每日1剂,水煎分服。治疗14 d。

1.4 观察指标 气喘、咳嗽、咯痰等主要临床症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]将主要症状分为轻中重度,分别计2分、4分、6分;第1秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC)等肺功能指标,动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)等血气分析指标及临床疗效。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。1)综合疗效判定。临床治愈:症状完全缓解,FEV1增加量>35%。显效:症状明显缓解,FEV1增加量≥25%。有效:症状有缓解,FEV1增加量≥15%。无效:症状无改善或加重,FEV1增加量<15%。2)证候疗效判定。临床治愈:症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少≥90%。显效:症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%,且<90%。有效:症状、体征有改善,证候积分减少≥30%,且<70%。无效:症状、体征无明显改善或加重,证候积分减少<30%。

1.6 统计学处理 应用SPSS17.0统计软件。计数资料采用χ²检验,计量资料以(̄x±s)表示,采用t检验,等级资料采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 见表1。结果示治疗组综合疗效总有效率高于对照组(P<0.05)。

2.2 两组证候疗效比较 见表2。结果示治疗组证候

表1 两组综合疗效比较(n)

Table with 7 columns: 组别, n, 治愈, 显效, 有效, 无效, 总有效(%). Rows for 治疗组 and 对照组.

与对照组比较,△P<0.05。下同。

表2 两组证候疗效比较(n)

Table with 7 columns: 组别, n, 治愈, 显效, 有效, 无效, 总有效(%). Rows for 治疗组 and 对照组.

疗效总有效率高于对照组(P<0.05)。

2.3 两组治疗前后主要症状评分比较 见表3。两组治疗后气喘、咳嗽、咯痰症状评分均较治疗前明显改善(P<0.05或P<0.01),且治疗组对其改善程度优于对照组(P<0.05或P<0.01)。

表3 两组治疗前后主要症状评分比较(分,̄x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, 气喘, 咳嗽, 咯痰. Rows for 治疗组 and 对照组, each with 治疗前 and 治疗后.

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

2.4 两组治疗前后肺功能指标比较 见表4。两组治疗后FEV1、FVC及FEV1/FVC较治疗前均改善(均P<0.05),且治疗组各指标改善程度均优于对照组(均P<0.05)。

表4 两组治疗前后肺功能指标比较(̄x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, FEV1(L), FVC(L), FEV1/FVC(%). Rows for 治疗组 and 对照组, each with 治疗前 and 治疗后.

2.5 两组治疗前后血气分析指标比较 见表5。两组治疗后PaO₂及SaO₂较治疗前均升高(P<0.05或P<0.01),PaCO₂较治疗前均降低(P<0.05或P<0.01),且治疗组改善程度优于对照组(均P<0.05)。

表5 两组治疗前后血气分析指标比较(̄x±s)

Table with 5 columns: 组别, 时间, PaO2(mmHg), PaCO2(mmHg), SaO2(%). Rows for 治疗组 and 对照组, each with 治疗前 and 治疗后.

2.6 两组不良反应比较 两组在治疗过程中均未出现不良反应。

3 讨论

COPD 属于中医学“肺胀”范畴,以气喘、咳嗽、咯痰为主要临床症状,其发病与禀赋不足、久病失养等因素相关,病位在肺,与脾肾关系密切,疾病过程中常涉及水饮、痰浊、热盛、血瘀、气虚等病理要素,各病理要素往往相互交结^[5-6]。AECOPD 患者气喘、咳嗽、咯痰等症状明显加重,痰量增加,多色黄质黏并伴有发热,此阶段以痰热壅肺证最为常见^[7],遵“急则治其标,缓则治其本”的原则,以清热化痰为主,兼以补益肺气,予自拟清化益肺汤进行治疗。

本研究方中黄芩、桑白皮、浙贝母、瓜蒌、鱼腥草、清半夏相伍,具有较强的清热化痰之功。金银花、栀子相合,增强清热解毒的功效。痰热久郁,易耗伤阴津,麦冬、玄参相配养阴生津,补益肺阴。蝉蜕与桔梗质轻上浮,趋于上焦,能化痰散结,桔梗兼能引诸药达于肺脏。“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,治痰不离脾与肺,脾气旺则水液运化如常,痰邪难以集聚;肺气充则易于排痰外出,避免痰浊蓄积于肺,故以黄芪、炒白术、山药、茯苓补益肺脾气。现代药理研究表明黄芩具有较强的抗菌抗病毒作用,对革兰氏阳性菌、阴性菌、真菌及螺旋体等均有不同程度的抑制作用,干扰花生四烯酸炎性介质代谢通路,发挥解热镇痛抗炎作用^[8]。桑白皮能够抑制肥大细胞释放炎性介质,松弛支气管平滑肌,降低血管通透性,减少炎性渗出^[9-10]。浙贝母具有显著的镇咳、祛痰、抗炎及松弛支气管平滑肌作用,可显著降低咳嗽强度,减少咳嗽次数^[11]。鱼腥草可通过抑制炎症因子、调节前列腺素及一氧化氮水平、影响核因子的结合活性等途径发挥较好的抗炎解热作用^[12]。半夏具有显著的镇咳作用^[13]。金银花对多种致病菌具有较强抑制作用,可减少炎性渗出,对肺部充血、气管感染等有较好治疗作用^[14]。桔梗能降低炎性细胞浸润,减少组胺释放,进而发挥抗炎止咳、平喘祛痰作用^[15]。方中以清热、化痰为主,益肺气、养肺阴为辅,祛邪扶正,标本兼顾,能够发挥较好功效。

研究表明,在内科常规治疗的基础上联合清化益肺汤,能够显著减轻气喘、咳嗽、咯痰等临床症状,增强肺功能,改善血气分析相关指标,进而提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2014,6(2):67-80.
- [2] 公培强,沈元良. 健脾化痰止咳方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰浊蕴肺证)临床疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(1):32-33.
- [3] 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,1994:23.
- [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,2002:60-66.
- [5] 刘晓静,李炜,董立明. 固本养脏汤加减辨证治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 中国中医急症,2014,23(10):1828-1830.
- [6] 张力华,吴建军. 苏子降气汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期40例[J]. 中国中医药现代远程教育,2011,24(15):48-49.
- [7] 苏铭瑞,张纤难. 慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期中证候分布特点的文献研究[J]. 中国中医急症,2015,24(1):16-18.
- [8] 辛文好,宋俊科,何国荣,等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国新药杂志,2013,22(6):647-653.
- [9] 韦媛媛,徐峰,陈晓伟. 桑白皮提取物抗炎实验研究[J]. 广西工学院学报,2006,17(4):23-26.
- [10] 徐宝林,张文娟,孙静芸. 桑白皮提取物平喘、利尿作用的研究[J]. 中成药,2003,25(9):758-760.
- [11] 张明发,沈雅琴. 浙贝母药理研究进展[J]. 上海医药,2007,28(10):459-461.
- [12] 陈婧,方建国,吴芳建,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.
- [13] 姚军强. 半夏的药理作用及其临床配伍运用[J]. 中医研究,2013,26(2):3-5.
- [14] 陈继明,洪超群. 金银花药理作用分析[J]. 亚太传统医药,2015,11(5):43-44.
- [15] 孙荏苒,张满云,陈勤. 桔梗皂苷胶囊抗炎止咳平喘作用研究[J]. 中药药理与临床,2010,26(4):27-29.

(收稿日期 2017-01-16)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

吴茱萸外敷联合艾灸治疗小儿不完全性肠梗阻的疗效观察*

黄小丽 李宝昌 刘小群

(广东省江门市妇幼保健院,广东 江门 529031)

中图分类号:R245.81 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1846-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.051

【摘要】目的 观察吴茱萸外敷联合艾灸治疗小儿不完全性肠梗阻的临床疗效。**方法** 将 60 例患儿按随机数字表法分为治疗组与对照组各 30 例,两组均采用禁食、胃肠减压、灌肠、静脉营养支持等常规治疗;治疗组加用吴茱萸粉生姜汁调,温敷神阙,联合艾灸治疗。观察两组临床疗效、两组肠鸣音恢复时间,肛门排气、排便时间,腹痛、腹胀、呕吐等缓解时间。**结果** 治疗组总有效率为 93.33%,高于对照组的 66.67%($P<0.05$);治疗组在肠鸣音恢复时间,肛门排气、排便时间,腹痛、腹胀、呕吐等临床症状缓解时间,腹平片梗阻缓解时间以及首次进食时间等均明显短于对照组($P<0.05$)。**结论** 吴茱萸外敷联合艾灸治疗小儿不完全性肠梗阻疗效确切,简便易行。

【关键词】 小儿 不完全性肠梗阻 吴茱萸外敷 艾灸

Clinical Observation of Wuzhuyu External Application Combined with Moxibustion on Incomplete Intestinal Obstruction in Children HUANG Xiaoli, LI Baochang, LIU Xiaoqun. Jiangmen Maternity and Child Health Care Hospital, Guangdong, Jiangmen 529031, China.

【Abstract】Objective: To observe the clinical observation of Wuzhuyu external application combined with moxibustion on incomplete intestinal obstruction in children. **Methods:** 60 cases of patients with incomplete intestinal obstruction were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each. Both groups were treated with Western regular medicine treatment, including fasting, gastrointestinal decompression, enema, intravenous nutrition support, etc. The treatment group was treated with ginger juice and powder of Wuzhuyu on Shenque, combined with moxibustion treatment. The following data was observed; the clinical efficacy of two groups, the time of borborygmus, the time of anus exhaust, defecation, and other relief time of abdominal pain, abdominal distension and vomiting. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 93.33%, higher than that of the control group (66.67%) ($P<0.05$). In the treatment group, The recovery time of borborygmus, the time of anus exhaust, defecation, and other relief time of abdominal pain, abdominal distension, vomiting and other symptoms, abdominal X-ray obstruction remission time and the first feeding time were significantly shorter than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Wuzhuyu external application combined with moxibustion on incomplete intestinal obstruction in children is effective and simple.

【Key words】 Children; Incomplete intestinal obstruction; Wuzhuyu external application; Moxibustion

小儿不完全性肠梗阻是小儿急腹症,若治疗不及时,可出现完全性肠梗阻,需要手术治疗,严重者出现肠坏死、腹膜炎等并发症危及生命^[1-2]。临床常采用胃肠减压、灌肠、静脉营养支持、应用抗生素等治疗,可以起到初步控制病情的效果^[3]。但因小儿配合程度差,留置胃管、灌肠等操作常无法配合,治疗存在困难。近年来,本院儿科在禁食、通便、静脉营养的基础上,采用吴茱萸粉生姜汁调温敷神阙,联合艾灸治疗,取得良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《黄家驹外科学》第 7 版^[4]不完全性肠梗阻的诊断标准:1)腹痛、腹胀、恶心

呕吐等症状单个或同时出现,程度不一,伴有排便减少或困难;2)腹部可见肠型和蠕动波;可有压痛,或可触及包块;肠鸣音亢进或活跃,伴有气过水声,或肠鸣音减弱或消失;3)辅助检查:立位腹平片或腹部 CT 明显肠管扩张或气液面。排除标准:除外绞窄性肠梗阻、肠套叠、急性进展性腹膜炎导致的麻痹性肠梗阻以及恶性肿瘤所致肠梗阻。

1.2 临床资料 60 例均为本院儿科 2014 年 3 月至 2016 年 3 月住院患儿。按随机数字表法随机分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男性 16 例,女性 14 例;年龄 3~14 岁,平均(10.35±5.64)岁;病程 1~6 d,平均(3.72±1.51) d。治疗组男性 17 例,女性 13 例;年龄 3~13 岁,平均(10.22±5.63)岁;病程 1~5 d,平均(3.68±1.45) d。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

* 基金项目:广东省江门市科技计划项目(2014020)

1.3 治疗方法 两组均常规采用禁食、留置胃管胃肠减压、肛管排气、开塞露灌肠、口服或经胃管注入植物油通便、保持水/电解质、酸碱平衡及全静脉营养等,根据血常规等有无感染征象选用抗感染方案。治疗组在西医常规治疗基础上加用吴茱萸粉生姜汁调,温敷神阙,联合艾灸治疗。具体如下:1)取适量吴茱萸粉用生姜汁调成糊状外敷神阙穴,表面予胶布固定,随即予TDP(神灯)治疗仪照射 15 min,每日 2 次。2)患儿取仰卧位,暴露脐部,点燃艾条,右手持艾条,在距患儿皮肤 3~6 cm 处以神阙穴为中心采用顺时针回旋灸,以患儿皮肤微红有温热感为度,避免烫伤患儿,每次 10 min,每日 2 次。艾灸时注意患儿情绪动作,艾灸时间不宜过长,控制合适温度,及时处理灰烬,避免烫伤。两组均以 6 d 为 1 疗程,1 个疗程后评估疗效。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效,治疗后两组肠鸣音恢复时间、肛门排气、排便的时间,腹痛、腹胀、呕吐等症状缓解的时间,复查腹平片梗阻缓解的时间以及首次进食的时间。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定^[5]。痊愈:腹痛、腹胀、呕吐等症状消失,饮食、排气、排便正常,腹部压痛消失,肠鸣音正常,腹部 X 线或 CT 正常。好转:腹痛、腹胀、呕吐明显减轻,有排气、排便,腹部压痛消失或轻微,肠鸣音正常,腹部 X 线片或 CT 示正常或肠管轻度胀气。无效:腹胀、腹痛、呕吐等症状无改善或加重,无排便排气,腹部压痛明显,肠鸣音亢进,腹部 X 线片或 CT 未见改善,甚至出现肠绞窄。

1.6 统计学处理 应用 SPSS15.0 统计软件。计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组痊愈 22 例,有效 6 例,无效 2 例,总有效率为 93.33%;对照组痊愈 13 例,有效 7 例,无效 10 例,总有效率为 66.67%。治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组临床指标比较 见表 1。治疗组各项指标均优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床指标比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	腹痛、腹胀缓解时间	呕吐缓解时间	肠鸣音恢复时间	X 片梗阻消失时间	进食时间	排气、排便时间
治疗组	30	3.45±0.58 ^Δ	2.68±0.41 ^Δ	4.15±0.66 ^Δ	4.25±0.76 ^Δ	4.27±0.75 ^Δ	3.36±0.57 ^Δ
对照组	30	5.33±1.12	4.15±0.87	5.13±1.24	5.84±1.15	5.95±1.18	4.49±0.88

与对照组比较, ^Δ $P<0.05$ 。

3 讨论

不完全性肠梗阻发病原因多种多样,治疗原则在于祛除诱因、缓解梗阻,纠正因梗阻造成的全身性生理紊乱。临床上常首选内科保守治疗不完全性肠梗阻,如

内科治疗无效,才考虑手术进一步治疗^[6]。常规的保守治疗有灌肠、胃肠减压等。但留置胃管、胃肠减压、灌肠等因小儿无法配合,更有小儿自行拔出胃管,或者因为挣扎而出现损伤,造成了患儿及家属的痛苦,也为医护人员实施治疗措施带来了困难。由此,选用易于患儿接受、副作用小、疗效确定的治疗方法尤为重要。有研究表明^[7-9],中医外治法治疗不完全性肠梗阻有一定疗效,其具有操作简便、无明显毒副作用等特点。本研究采用吴茱萸生姜汁热敷神阙及艾灸的方法治疗小儿不全性肠梗阻,结果表明,该综合疗法能缩短治疗时间,提高疗效,同时又避免患者由于肠梗阻所引起的腹痛、腹胀、呕吐、不排气不排便导致服药禁忌之弊,也免了持续胃肠减压、多次反复灌肠所带来的痛苦与不便,操作方便,无明显毒副作用,易于推广。

吴茱萸有散寒止痛、下气止呕之功,生姜汁调,加热后外敷神阙集中药作用与温热作用于一体,能破结滞、行水气、通燥湿,具有改善局部组织血液循环、缓解组织粘连、促进局部炎症吸收等作用,从而减少肠道代谢产物及内毒素吸收,增加肠蠕动^[10-11]。现代药理研究表明^[12],吴茱萸中含有吴茱萸烯、罗勒烯,能调节胃肠道功能,对于腹胀、腹痛、肠蠕动减慢等肠道功能紊乱具有良好的调节作用。神阙穴(脐)为任脉之主穴,与督脉相表里,与肾、大小肠相交通,主脾胃肠腑诸疾患,调之能治百病^[13]。艾叶辛温发散,具有温经止血、散寒止痛功效。研究表明,艾灸具有消炎及增强免疫作用^[14-15]。艾灸神阙能改善肠梗阻相关症状,在一定程度上缩短肠梗阻治疗时间^[16]。本研究采用吴茱萸生姜汁调,温敷神阙,联合艾灸治疗,通过脐孔,疏通五脏六腑、气血经络,使胃肠功能恢复,从而促进胃肠蠕动,促进肠管对水、营养物质的吸收,减轻肠管局部水肿,使局部梗阻得以解除,加快胃肠功能恢复。

参 考 文 献

- [1] 陶钧. 中西医结合治疗小儿不完全性肠梗阻疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(2): 158-159.
- [2] 尚献会, 刘远梅, 马洪, 等. 小儿急性粘连性肠梗阻不同手术时机治疗的效果比较[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(15): 91-92.
- [3] 蒋永刚. 生大黄厚朴汤加减治疗不完全性肠梗阻临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5): 819-820.
- [4] 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: 1071-1072.
- [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: 117.
- [6] 侯江涛, 陈响, 杨晓军, 等. 中医特色综合疗法治疗阳明腑实证不完全性肠梗阻的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(11): 1942-1944.
- [7] 武珊珊, 于强. 中药穴位贴敷辅助治疗不完全性肠梗阻疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(9): 174-176.

[8] 赵汉鹏,马腾飞,沈益君,等. 中药封包联合复方大承气汤治疗不完全性肠梗阻的临床研究[J]. 中医药导报,2016,22(4):83-85.

[9] 喻明蕾. 大黄粉贴敷神阙穴治疗不完全性肠梗阻的临床研究[J]. 上海针灸杂志,2016,35(5):541-542.

[10] 王雄华,沈刚,徐王磊,等. 吴茱萸外敷对腹部手术后小肠功能恢复的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2011,17(5):494-496.

[11] 刘武斌,夏永法,王喜波. 吴茱萸外敷改善腰椎骨折术后患者腹痛腹胀临床观察[J]. 新中医,2015,47(5):169-170.

[12] 陈海滨. 中药外敷治疗膨胀的疗效观察[J]. 淮海医药,2013,31(6):540-541.

[13] 林立卿,曾科学. 中西医结合治疗老年人不完全性肠梗阻36例[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(10):1972-1943.

[14] 潘琦,武百强,鲍军,等. 艾灸疗法治疗腹部术后早期炎性肠梗阻60例[J]. 中国中医药科技,2015,22(1):98-99.

[15] 李慧颀,王誉燃,丁号旋,等. 艾灸身柱穴治疗小儿反复呼吸道感染临床研究[J]. 吉林中医药,2014,34(5):483-486.

[16] 赵向东,蒲敏,丁亮. 艾灸神阙穴治疗不全性肠梗阻临床观察[J]. 实用中医药杂志,2014,30(12):1149-1150.

(收稿日期 2017-03-30)

清热利湿、解痉止痛灌肠方治疗溃疡性结肠炎的临床观察

付小燕¹ 徐长青²

(1.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000;2.咸阳职业技术学院医学院,陕西 咸阳 712000)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1848-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.052

【摘要】目的 观察清热利湿、解痉止痛灌肠方治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对血清白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)炎症因子水平的影响并探讨其机制。**方法** 将患者110例按随机数字表法分为治疗组和对照组各55例,两组均给予维持水电解质、酸碱平衡、改善营养等基础治疗,治疗组给予自拟清热利湿、解痉止痛灌肠方配合美沙拉嗪肠溶片治疗,对照组给予0.2%甲硝唑溶液100 mL加地塞米松5 mg加谷氨酰胺颗粒1包加锡类散1.5 g溶于100 mL生理盐水,混合均匀后保留灌肠,每日1次,30 d为1疗程;1疗程后对两组临床疗效、疾病活动度指数总积分和血清IL-6、CRP炎症因子水平变化进行对比分析。**结果** 治疗组和对照组的总有效率分别为96.36%和81.92%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗后疾病活动度指数总积分比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前治疗组和对照组炎症因子肿瘤坏死因子- α 、IL-6水平一致($P > 0.05$);治疗后两组炎症因子水平均下降($P < 0.05$)。**结论** 清热利湿、解痉止痛灌肠方通过保留灌肠使药物直达病灶,改善肠道菌群失调、降低致炎因子水平,促进病变组织修复达到治疗疾病的目的,临床疗效满意,不良反应较少。

【关键词】 溃疡性结肠炎 清热利湿 解痉止痛 保留灌肠 临床疗效 炎症因子

溃疡性结肠炎是一种主要侵袭直肠、结肠黏膜的慢性非特异性溃疡性结肠炎(UC),该病具有病程长、反复发作的特点,常伴有肠息肉、穿孔、出血等疾病^[1-2]。发病的主要原因与遗传因素、免疫因素、感染因素、环境因素有关,现代病理学研究发现,主要与肠道炎症引起的肠道菌群失调,使抑炎因子水平下降、致炎因子水平上升,导致肠道的恶性循环^[3]。UC在我国的发病率逐年上升,临床上给予的糖皮质激素、氨基水杨酸类、免疫抑制剂由于存在较大副作用、费用较贵、患者依存性差等问题,该治疗方案在临床中逐渐被医师和患者拒绝。中医中药临床运用灵活多变,根据中医学辨证论治并且结合患者个体化原则,疗效满意。本研究给予自拟清热利湿、解痉止痛灌肠方配合美沙拉嗪肠溶片治疗UC并临床疗效,探讨该方案治疗的可行性有优势及其机制,为临床探究提供循证医学依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取本院2015年10月至2016年12月接诊的UC患者110例,按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组各55例,所有入选患者均符合UC相关诊断标准^[4]及镜下诊断标准^[5]。排除肠道感染引起的感染性结肠炎或放射性结肠炎;有严重肠梗阻、肠穿孔、结肠癌、直肠癌等严重并发症;严重心脑血管疾病和肝肾造血系统疾病;妊娠或哺乳期妇女;严重精神障碍患者;对中药制剂过敏且依存性差患者,所有患者均接受我科治疗方案并签署知情同意书,自愿参加本次临床研究。男性42例,女性68例;年龄40~65岁,平均(54.38±10.24)岁;病程1~5年,平均(4.02±2.16)年;Truelove分级^[6]:I级34例;II级60例;III级16例;病变部位54例;乙状结肠36例;降结肠20例;两组临床

资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	溃疡类型(n)			Truelove 分级(n)		
		男	女			直肠	乙状结肠	降结肠	I级	II级	III级
治疗组	55	20	35	55.73±10.02	3.87±2.94	28	17	10	18	28	9
对照组	55	22	33	53.59±11.30	4.13±2.06	26	19	10	16	32	7

1.2 治疗方法 所有纳入患者入院后积极完善相关检查,给予维持水/电解质、酸碱平衡、改善营养等基础治疗。治疗组给予自拟清热利湿、解痉止痛灌肠方配合美沙拉嗪肠溶片治疗。清热利湿、解痉止痛灌肠方主要药物为黄柏 10 g,连翘 10 g,黄连 10 g,白头翁 10 g,金银花 10 g,仙鹤草 10 g,败酱草 10 g,地榆炭 10 g,五倍子 10 g,延胡索 10 g,郁金 10 g。由本院药房统一煎制成 100 mL 灌肠溶液,每晚睡前排空大便后保留灌肠 30 min,30 d 为 1 个疗程。美沙拉嗪肠溶片(0.25 g/粒,批准文号为国药准字 H19989148,葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司生产),每次 1 g,每日 3 次。对照组给予 0.2% 甲硝唑溶液 100 mL 加地塞米松 5 mg 加谷氨酰胺颗粒 1 包加锡类散 1.5 g 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠溶液,混合均匀后保留灌肠。两组治疗过程中均告知患者清淡、易消化饮食,保持情绪稳定,树立战胜疾病的信心。

1.3 观察指标 血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测,分别于患者治疗前及治疗后空腹抽取外周静脉血 5 mL 左右,采用酶联免疫吸附法以 3000 r/min 离心 15 min 后提取 200 μ L 血清,置于零下 80 $^{\circ}$ C 保存检测。血清 IL-6、TNF- α 炎症因子水平采用 ELISA 严格按试剂盒说明书进行。

1.4 疗效标准 综合疗效标准依据文献[7]拟定。完全缓解:临床症状消失,肠镜下黏膜病变基本消失,肠黏膜病变的活动指数总分值降低 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状明显缓解,肠镜下黏膜病变明显减轻,肠黏膜病变活动指数总分值降低 $<95\%$ 且 $\geq 70\%$ 。有效:临床症状有所缓解,肠镜下黏膜病变有所缓解,肠黏膜病变活动指数总分值降低 $<70\%$ 且 $\geq 30\%$ 。无效:临床症状无缓解,甚至有加重趋势,肠镜下黏膜病变未见缓解,肠黏膜病变活动指数总分值降低 $<30\%$ 。疗效指数=[(治疗前疾病活动指数积分-治疗后疾病活动指数积分) \div 治疗前疾病活动指数积分] $\times 100\%$ 。

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,等级资料用 Ridit 分析,组间采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表2。治疗组总有效率高

于对照组($P<0.01$)。

表2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	完全缓解	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	55	21	22	10	2	53(96.36) ^{$\Delta\Delta$}
对照组	55	16	17	12	10	45(81.92)

与对照组比较, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$ 。

2.2 两组治疗后疾病活动度指数总积分比较 见表3。治疗前两组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组和对照组经治疗后疾病活动度指数总积分均明显改善($P<0.05$),而治疗组改善更为明显($P<0.01$)。

表3 两组治疗前后疾病活动度指数总积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	55	7.39±2.45	2.36±1.54 ^{$\Delta\Delta$}
对照组	55	7.98±2.52	4.01±2.31 [*]

与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$, ^{$\Delta\Delta$} $P<0.01$ 。下同。

2.3 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较 见表4。治疗前治疗组和对照组炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平相当($P>0.05$);治疗后两组炎症因子水平均下降($P<0.05$),而治疗组下降更为显著($P<0.05$)。

表4 两组治疗前后 TNF- α 、IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (pg/mL)	IL-6($\bar{x}\pm s$)
治疗组 (n=55)	治疗前	201.32±19.85	142.25±15.38
	治疗后	183.42±17.54 ^{Δ}	98.68±16.24 ^{$\Delta\Delta$}
对照组 (n=55)	治疗前	210.02±17.85	146.37±15.27
	治疗后	194.28±18.70 [*]	110.35±14.73 [*]

3 讨论

UC 反复发作,WTO 将该病列入难治性疾病之一,发病原因与炎症因子失衡、促炎因子增加有关^[8]。UC 是大肠癌的高危诱发因素,主要治疗原则为早发现、早治疗^[9];TNF- α 是以介导单-巨噬细胞产生 IL-6 增强 MHCII 类抗原为主要表达而引起 UC 发病,研究证实^[10],活动期 UC 患者血清中 TNF- α 与 IL-6 水平与 UC 发病的严重程度呈正相关性。保留灌肠是治疗 UC 的重要手段之一,可以使药物有效成分直接接触与病变部位,增强药物的生物疗效,从而发挥局部用药的临床疗效,促进局部微循环,改善局部营养状况,提高机体免疫力,达到治疗疾病的目的。

UC 归属于中医学“痢疾”“肠风”“便血”等范畴,“湿热毒内蕴”既是一种致病因素,又是一种病理产物。我们查阅大量文献,结合目前人们的生活方式,给予清热利湿、解痉止痛方治疗;该方中黄柏清热燥湿、解毒疗疮,药理学研究发现所含有效成分小檗碱具有

增强肠管张力,抗菌、抗溃疡及抗病毒作用^[11];连翘为“疮家圣药”,具有疏散分热、清热解毒,水煎液所含有效成分连翘脂甙和连翘甙能够抑制前列腺素 E₂、组胺、5-羟色胺(5-HT)的释放达到抗炎止痛作用^[12];黄连清热燥湿、泻火解毒之效较强,外治湿疹,湿疮,研究发现^[13],通过抑制 IL- β 、TNF- α 的和抑制因子活化蛋白(AP-1)的结合减少氧化酶-2(COX-2)表达、促进内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)的表达发挥对胃黏膜破坏产生保护作用,且盐酸小檗碱能明显增强肝脏超氧化物歧化酶的活性,提高机体抗氧化能力,促进酯类代谢,有效降低血清 TG、TC 水平;白头翁凉血止痢,白头翁醇提取物对肠上皮细胞能够紧密连接蛋白调控,对肠黏膜屏障保护作用较强^[14];金银花素有“中药中的抗生素”之称,所含药理成分具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗氧化、保肝、抗肿瘤等作用^[15];金银花与连翘配伍既能透热解表,又能清里热,两药配伍后抗炎、止痛作用强;仙鹤草收敛止血、止痢、截疟,药理学研究发现^[16],有效成分提取物通过改善微循环、减轻肠道黏膜炎症反应,加速粘膜修复达到治疗 UC 目的;败酱草消痈排脓,祛瘀止痛;能增强网状细胞和白细胞的吞噬能力,促进抗体形成及提高血清溶菌酶的水平,从而达到抗菌消炎的目的^[17];地榆炭凉血解毒止血,地榆炭中的碳素能够吸附肠道黏膜的有害物质,减少对肠壁的刺激,降低血管通透性,达到止泻之效果^[18];五倍子收敛止血、消肿生肌,水提物和醇提物能够对机体外具有广谱抗菌活性^[19];元胡善治诸身之痛症;郁金凉血破瘀;诸方保留灌肠,清热利湿、解痉止痛,避免肝脏的首过效应,减少对胃肠重吸收的刺激,使药物直达病灶;该方治疗 UC 的药理学机制主要位调节机体免疫功能、调节肠道菌群动态平衡、改善局部的微环境、达到抗炎止痛之效果。

美沙拉嗪肠溶是临床中较为常用的治疗 UC 的水杨酸制剂,在缓解 UC 临床症状方面疗效确切,不良反应少。药理学机制主要为抑制机体自然杀伤细胞的活性、抗体形成和白三烯及前列腺素样物质的产生;清除自由基、阻止脂肪酸的氧化作用来产生疗效^[20]。清热利湿、解痉止痛方配合美沙拉嗪肠溶片即可发挥中药外治法的标本兼治,又可发挥西药的快速临床疗效,最终获得较为满意的治疗结果。TNF- α 、IL-6 等炎症水平在治疗后明显下降,表明清热利湿、解痉止痛方配合美沙拉嗪肠溶片能够有效调节 UC 患者中的肠道菌群失调、减轻炎症因子对机体的反应。

从表 2、表 3 可以看出,治疗组在临床疗效、疾病活动度指数总积分和炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平方面明显优于对照组,表明清热利湿、解痉止痛方配合美沙拉嗪肠溶片治疗,作用直接,疗效满意,无不良反应,同时也证实该治疗方案为 UC 的治疗提供新思路、新靶

点,充分体现了中医药治疗的优势和特色。

参 考 文 献

- [1] 白贺霞,边文贵,胡琼文. 自拟扶正平溃汤对溃疡性结肠炎患者肠道菌群与致炎细胞因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2016,27(2):398-400.
- [2] 冯德魁,黄少鹏,贾恒,等. 中西医结合治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. 广州中医药大学学报, 2015,32(2):243-246.
- [3] 周正华. 肠道微环境与溃疡性结肠炎[J]. 世界华人消化杂志, 2016,24(11):1695-1700.
- [4] 戴彦成,郑烈,张亚利,等. 健脾清肠方对溃疡性结肠炎患者生活质量作用的随机对照试验(英文)[J]. 中华中医药杂志, 2016,31(5):1926-1932.
- [5] 张杰,曾宇锋,肖斌琼,等. 致康胶囊复合液灌肠联合结肠镜局部喷注治疗溃疡性结肠炎患者 52 例[J]. 中国中西医结合杂志, 2005,25(9):839-842.
- [6] 高翠贤,古丽巴哈尔·司马义. 溃疡性结肠炎疾病活动指数的回顾性比较研究[J]. 中国全科医学, 2012,15(7):2167-2169,2172.
- [7] 王家平,周文涛,顾仁艳,等. 乌梅丸加减方治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2016,27(4):902-903.
- [8] 张艳晓,方锐洁,白少玉,等. 附子理中汤灌肠调控溃疡性结肠炎大鼠 IL-6、IL-8 及 ICAM-1 的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016,22(3):351-354.
- [9] 倪景斌,金士毛,孙辉,等. 联合药物保留灌肠治疗急性期溃疡性结肠炎的疗效[J]. 江苏医药, 2014,40(22):2804-2806.
- [10] 王榕,贾永,王毓婧,等. 抗肿瘤坏死因子 α 制剂治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2015,36(2):249-256.
- [11] 邢宇,刘鑫,林园,等. 小檗碱药理作用及其临床应用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017,31(6):491-502.
- [12] 吴嘉瑞,金燕萍,王凯欢,等. 基于网络药理学的“金银花-连翘”药对作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017,23(5):179-183.
- [13] 王雨来,杨林,卢振,等. 黄连素新剂型的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2016,27(4):942-944.
- [14] 王明明,杨舒,董虹,等. 白头翁汤通过保护微血管内皮细胞的完整性及 PMNs 迁移杀菌功能的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2016,47(4):836-843.
- [15] 王亚丹,杨建波,戴忠,等. 中药金银花的研究进展[J]. 药物分析杂志, 2014,34(11):1928-1935.
- [16] 金在久. 仙鹤草的化学成分及临床研究进展[J]. 华西药学杂志, 2006,15(5):468-471.
- [17] 张一芳. 败酱草研究进展[J]. 中药材, 2009,32(1):148-152.
- [18] 俞浩,毛斌斌,刘汉珍. 炒炭对地榆中鞣质量及止血效果的影响[J]. 中成药, 2014,36(6):1317-1320.
- [19] 代敏,彭成,叶强. 五倍子有效部位抗原原微生物活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014,20(16):147-151.
- [20] 高英杰,王英南,赵佛军,等. 中药保留灌肠加口服美沙拉嗪肠溶片对溃疡性结肠炎患者血小板状态的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(19):5547-5548.

(收稿日期 2017-01-07)

加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症的随机对照研究*

朱志敏 刘 贇 卢林生

(广州医科大学附属脑科医院,广州市惠爱医院,广东 广州 510370)

中图分类号:R749.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1851-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.053

【摘要】目的 观察加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症的疗效和安全性。**方法** 采用随机数字表法将患者60例分为观察组和对照组各30例,两组均给予利培酮治疗,观察组在此基础上加用加味温胆汤,对照组加用安慰剂治疗,于治疗前及治疗后6周、12周采用阳性和阴性症状量表(PANSS)观察疗效,并于治疗前及治疗后12周抽验血清脑源性神经营养因子(BDNF)浓度,采用副反应量表(TESS)监测药物副反应。**结果** 治疗6周、12周后,观察组、对照组PANSS评分均较治疗前低($P<0.05$)。治疗6周、12周后,两组PANSS评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗12周后,两组有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗6周、12周后,两组血清BDNF浓度均较治疗前高($P<0.05$)。治疗12周后,观察组血清BDNF浓度高于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症的疗效优于单独使用利培酮,副作用少。

【关键词】 加味温胆汤 利培酮 精神分裂症

A Randomized Controlled Trial of Jiawei Wendan Decoction Combined with Risperidone on Patients with Schizophrenia ZHU Zhimin, LIU Yun, LU Linsheng. *The Affiliated Brain Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Huai Hospital, Guangdong, Guangzhou 510370, China.*

【Abstract】Objective: To investigate the efficacy and safety of Jiawei Wendan Decoction and risperidone on the patients with schizophrenia. **Methods:** 60 patients were randomly divided into the experimental group and the control group by random number table, 30 cases in each group. The experimental group was treated with Jiawei Wendan Decoction and risperidone. The control group was treated with risperidone and placebo. Before and after six weeks and twelve weeks of the treatment, the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) scores and Treatment Emergent Symptom Scale (TESS) were used to detect the curative effect. Twelve weeks before and after treatment, blood serum was extracted to measure the levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF). A side reaction scale (TESS) was used to monitor side effects of drugs. **Results:** Six weeks and twelve weeks after treatment, PANSS scores of the experimental group and the control group both reduced than before ($P<0.05$). Six weeks and twelve weeks after treatment, PANSS scores of the two groups had statistically significant difference ($P<0.05$). After twelve weeks' treatment, the effective rate of the two groups had statistically significant difference ($P<0.05$). Six weeks and twelve weeks after treatment, the blood serum concentration of BDNF in both groups were higher than before ($P<0.05$). Twelve weeks after treatment, the difference of BDNF concentration between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The experimental group had fewer adverse reactions than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Jiawei Wendan Decoction combined with risperidone is more effective on schizophrenia than risperidone alone, and has fewer side effects.

【Key words】 Jiawei Wendan Decoction; Risperidone; Schizophrenia

精神分裂症是目前致残性高的重型精神病之一,其发病率呈逐年显著上升趋势,这给家庭及社会带来沉重的负担,已成为严重的社会问题,引起各国政府和医学界的普遍关注。抗精神病药物治疗精神分裂症的疗效明显,但其明显的副反应严重影响治疗作用的发挥及患者的依从性,甚至可能产生难以治疗的药源性

疾病。近年来,脑源性神经营养因子(BDNF)成为神经精神疾病研究的热点,越来越多的研究发现BDNF与精神分裂症的症状关系紧密。有研究^[1-2]认为,抗精神病药物可改善精神症状及提高BDNF水平,但也有研究^[3-4]显示结果不一致,认为经抗精神病药物治疗后,BDNF浓度下降或与治疗前比较无显著差异。应用中医药治疗精神分裂症经过多年的研究,已取得重要进展,临床疗效较为肯定。本研究通过随机对照,采用阳

* 基金项目:广州市中医药科技项目(20152A011017)

性和阴性症状量表 (PANSS)、药物不良反应量表 (TESS)以及血清脑源性神经营养因子(BDNF)浓度来观察加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症的疗效及副反应。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:符合 ICD-10 的精神分裂症诊断标准, PANSS 总分 ≥60 分;辨证按照《中医内科学》^[5]中癲病的辨证分型属中医癲病(痰湿内阻证);年龄 18~50 岁,男女不限。2)排除标准:患有严重躯体疾病者,如:脑器质性疾病、严重肝、肾功能或心功能障碍;有严重的自杀或自伤情况者;酒精或药物滥用者;既往有类似药物过敏史;有妊娠计划,妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选择 2015 年 6 月至 2016 年 6 月广州市惠爱医院中医神志病专科收治的精神分裂症患者 60 例。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。观察组男性 17 例,女性 13 例;平均年龄(40.01±5.42)岁;平均病程(13.41±0.33)年;入组前 PANSS 评分为(99.23±3.15)分。对照组男性 18 例,女性 12 例;平均年龄(42.62±7.13)岁;平均病程(12.3±0.24)年;入组前 PANSS 评分为(99.37±3.05)分。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均服用利培酮片(西安杨森制药有效公司),每日 3~6 mg,在 2 周内加到治疗剂量 3~6 mg。必要时可加用辅助睡眠的药物改善睡眠障碍,锥体外系副作用明显时可加苯海索片。如病情控制欠佳需要联用其他抗精神病药、抗抑郁药、情感稳定剂或出现严重躯体疾病需要治疗时则视为脱组。观察组在利培酮基础上加用加味温胆汤治疗,对照组在利培酮基础上加用安慰剂治疗。加味温胆汤组成:法半夏 9 g,茯苓 9 g,陈皮 5 g,枳实 9 g,竹茹 9 g,制远志 9 g,香附 9 g,白芍 9 g,郁金 9 g,甘草 6 g。每日 1 剂,加水 300 mL 煎至 200 mL 浓汁,早晚分服。6 周为 1 疗程,共服用 2 个疗程。对照组每日早晚服安慰剂(颜色、气味及容量与治疗组相同)。

1.4 观察项目 1)阳性和阴性症状量表(PANSS)^[6]评定。量表评定均由主治以上医师或精神科专科研究生学历的医师执行,研究开始前对研究人员进行量表一致性培训。于治疗前、治疗 6 周、治疗 12 周末,由 2 名评定者采用交谈与观察的方式进行 PANSS 评定,检查结束后再分别予以独立评分。在临床试验结束时,以 PANSS 评分减分率评定疗效。PANSS 减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。痊愈: PANSS 减分率 ≥75%。显效: 50%~75% (包括 50%)。有效: 25%~50% (包括 25%)。无效: <25%。总有效率=(痊愈人数+显效人数+有效人数)/总人数×100%。2)血清

BDNF 浓度测定。在基线和 6 周末、12 周末患者经 10~12 h 时禁食,于清晨 6:30~7:30 取空腹静脉血 5 mL,置于 4 °C 冰箱保存 4 h,充分凝固后离心(3000 g, 10 min),分离血清,并于 -0 °C 冰箱保存待测。用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 BDNF,每一样本进行双点测定,取平均值,所有样本由同一人测定。3)安全性评定。于治疗前、治疗 6 周、治疗 12 周末检查血常规、肝功能、肾功能、心电图等。并于治疗后结束后评定药物不良反应量表(TESS)。

1.5 统计学处理 应用 PASWStatistics19.0 统计软件。治疗前、后数据比较应用重复测量协方差分析,组间数据比较应用独立样本 t 检验或 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 PANSS 评分比较 见表 1。治疗 6 周、12 周后,观察组 PANSS 评分较治疗前低($P<0.05$);治疗 6 周、12 周后,对照组 PANSS 评分较治疗前低($P<0.05$);治疗 6 周、12 周后,两组评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

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

组别	n	治疗前	治疗 6 周后	治疗 12 周后
观察组	30	99.23±3.15	67.07±3.91 [△]	42.07±5.71 [△]
对照组	30	99.37±3.05	78.77±4.49 [*]	56.50±6.38 [*]

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。

2.2 两组治疗前后血清 BDNF 浓度比较 见表 2。治疗 6 周、12 周后,两组血清 BDNF 浓度均较前提高($P<0.05$),治疗 12 周后,观察组血清 BDNF 浓度高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后血清 BDNF 浓度比较(ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 6 周后	治疗 12 周后
观察组	30	6.03±3.15	9.77±3.91 [*]	13.67±5.71 [△]
对照组	30	6.07±3.05	9.57±4.49 [*]	10.50±6.38 [*]

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	30	13	11	3	3	27(90.00) [△]
对照组	30	10	9	6	5	25(83.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.4 两组不良反应比较 见表 4。治疗结束后,观察组的不良反应明显低于对照组,而血常规、肝肾功能、心电图等未见明显异常。

表4 两组治疗后不良反应比较(n)

组别	n	失眠	静坐不能	口干	便秘	合计
观察组	30	1	1	2	0	4 ^A
对照组	30	6	4	4	1	15

3 讨论

温胆汤原方出自《千金要方》，原为治疗“病后虚烦不得眠”所设，方中以半夏燥湿化痰、消痞散结为君；竹茹清热止呕、涤痰开郁，枳实行气导滞、化痰散痞为臣；陈皮健脾和胃、行气宽中，茯苓健脾渗湿、宁心安神为佐；生姜、甘草和大枣益脾和胃，协调诸药为使，全方共奏清胆和胃、降逆化痰、养心安神之功。因此，凡精神分裂症辨证属痰浊内阻、蒙蔽心窍，症状以心中烦热，心悸不宁、口苦纳差，舌苔白腻或黄腻，脉滑或滑数，即可选用温胆汤治之。近年来，关于温胆汤治疗精神分裂症的研究逐渐增多。窦乃建观察发现，加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症疗效明显优于单纯西医治疗，且安全性较高，对症状的改善更好，并可明显减少抗精神药物的用量及EPS发生率^[7]。郭育君观察温胆汤加减协同抗精神病药物治疗精神分裂症的疗效及不良反应，发现中西医结合治疗的药物不良反应发生率明显下降，抗精神病药疗效显著，认为温胆汤加减协同治疗精神分裂症能够明显地减轻精神症状及降低精神药物的使用剂量、减少药物不良副反应^[8]。本研究结果表明，加味温胆汤联合利培酮治疗，与单用利培酮相比，患者PANSS量表评分明显减低，出现的不良反应少且轻，能更有效、安全地改善精神分裂症临床症状，并且相对起效较快。

现代医学迄今为止，认为精神分裂症的发病原因涉及生物、心理和社会等多方面因素。近年来，BDNF成为研究热点领域，大量研究发现，精神分裂症患者脑部及外周BDNF表达存在异常^[9]。BDNF为中枢神经系统分布最广泛的一种营养因子，对大脑和外周神经元的存活、保持、生长及损伤后修复方面起着保护作用^[10]。有研究发现分裂症患者的血清BDNF浓度明显低于正常健康对照组，这可能与疾病发生及认知功能损害有关^[11]。袁杰等发现，精神分裂症患者未治疗期越长，BDNF水平下降越明显，提示BDNF水平或许是精神分裂症患者发展的生物学指标之一^[12]。并且，有学者认为患者体内的BDNF水平降低程度与分裂症引起的神经损害严重程度呈正性相关^[13]。多数研究认为抗精神病药物可以提高患者体内BDNF水平，而且精神症状改善越好则外周BDNF浓度提高越明显^[14]。曾妍等探讨分裂症患者血清BDNF的水平和特点，通过对比治疗前后PANSS量表评分及血清BDNF水平，发现分裂症患者血清BDNF水平明显低于正常对照人群；患者血清BDNF水平与其病程和疾病严重程度无明显相关^[15]。

本研究使用加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂症，病情明显好转的同时，血清BDNF浓度有所提高，支持上述观点，从客观指标方面证实加味温胆汤联合利培酮疗效优于单用利培酮。但本研究存在样本量不大、观察时间较短等不足，仍需在今后研究中继续扩大样本量，追踪患者的预后、复发等情况。

参 考 文 献

- [1] Zhang XY, Liang J, Chen da C, et al. Low BDNF is associated with cognitive impairment in chronic patients with schizophrenia[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2012, 222(2): 277-284.
- [2] Strube W, Bunse T, Wobrock T, et al. Impact of brain-derived neurotrophic factor (bdnf) gene polymorphism on cortical inhibition in schizophrenia[J]. *European Psychiatry*, 2014, 45(1): 29.
- [3] Azua SRD, Matute C, Stertz L, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor levels, learning capacity and cognition in patients with first episode psychosis[J]. *BMC Psychiatry*, 2013, 13(13): 1-9.
- [4] Ajami A, Hosseini SH, Taghipour M, et al. Changes in serum levels of brain derived neurotrophic factor and nerve growth factor-beta in schizophrenic patients before and after treatment[J]. *Scand J Immunol*, 2014, 80(1): 36-42.
- [5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 126.
- [6] 江开达. 精神病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 49.
- [7] 窦乃建. 加味温胆汤联合利培酮治疗精神分裂 40 例[J]. *光明中医*, 2012, 27(7): 1411-1412.
- [8] 郭育君. 温胆汤加减协同治疗精神分裂症的疗效[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(3): 112-113.
- [9] Toyooka K, Asama K, Watanabe Y, et al. Decreased levels of brain derived neurotrophic factor in serum of chronic schizophrenic patients[J]. *Psychiatry Res*, 2002(110): 249-257.
- [10] Rizos EN, Rontos I, Laskos E, et al. Investigation of serum BDNF level in drug-naive patients with schizophrenia[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2008, 32(5): 1308-1309.
- [11] Durany N, Thome J. Neurotrophic factors and the pathophysiology of schizophrenic psychoses[J]. *Eur Psychiatry*, 2004, 15(19): 326-337.
- [12] 袁杰, 瞿正万, 蔡正宜, 等. 精神分裂症首次发病未治疗患者血清脑源性神经营养因子水平测定[J]. *临床精神医学杂志*, 2015, 15(2): 105-106.
- [13] Tan YL, Zhou DF, Cao LY, et al. Decreased BDNF in serum of patients with chronic schizophrenia on longterm treatment with antipsychotics[J]. *Neuroscience Letters*, 2005, 382: 27-32.
- [14] Lee AH, Lange C, Ricken R, et al. Reduced brain-derived neurotrophic factor serum concentrations in acute schizophrenic patients increase during antipsychotic treatment[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2011, 31(3): 334-335.
- [15] 曾妍, 况利, 甘窈, 等. 精神分裂症患者血清BDNF的表达及相关研[J]. *重庆医科大学学报*, 2011, 36(4): 476-477.

(收稿日期 2017-04-13)

泻火平肝汤治疗急性脑出血的临床观察*

陶文强 米秀娟 李陈渝 冷静 孙科 闫俊峰
陈静 李金容 冉丽 蓝晓芳 陈倩 唐军[△]
(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R743.34 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1854-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.053

【摘要】目的 观察泻火平肝汤对急性脑出血的临床疗效与安全性。**方法** 将患者 60 例按入院顺序随机分为对照组和观察组各 30 例, 对照组给予西医常规综合治疗, 观察组给予西医常规治疗基础上加服泻火平肝汤。观察治疗前后美国国立卫生院组中量表(NIHSS)评分、日常生活能力评定量表(Barthel 指数)、血肿体积以及中医证候积分变化, 并评价临床疗效及安全性。**结果** 治疗后, 两组 NIHSS 评分、血肿体积、中医证候积分较治疗前显著降低($P < 0.05$), 且观察组下降更明显($P < 0.05$); 两组治疗后 Barthel 指数均较治疗前提高($P < 0.05$), 与对照组相比, 观察组患者日常生活能力提高更明显($P < 0.05$); 观察组临床疗效及中医证候总有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。泻火平肝汤治疗过程中, 患者无严重不良反应。**结论** 泻火平肝汤结合西医常规方法治疗脑出血, 在影像学客观指标、疗效、症状改善及神经功能缺损和日常生活活动能力评分方面均具有较高的临床效价。

【关键词】 泻火平肝汤 脑出血 中医药

Clinical Observation of Xiehuo Pinggan Decoction on Acute Cerebral Hemorrhage TAO Wenqiang, MI Xiujuan, LI Chenyu, et al. Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China.

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of Xiehuo Pinggan Decoction. **Methods:** 60 patients with intracerebral hemorrhage(ICH), according to admission order, were randomly divided into the control group and the observation group, 30 cases in each. The control group was given conventional comprehensive treatment of Western medicine; the observation group was added Xiehuo Pinggan Decoction. Nerve function defect scores (NIHSS), daily life ability rating scale (Barthel index), hematoma volume and the change of Chinese medicine symptom integral were observed before and after treatment, and the clinical efficacy and safety were evaluated. **Results:** After treatment, NIHSS score, hematoma volume and TCM symptom integral of both groups were significantly reduced than before treatment ($P < 0.05$), and the observation group decreased more obviously ($P < 0.05$). Barthel index of two groups was improved after treatment ($P < 0.05$), and compared with control group, daily life ability of the observation group was improved more significantly ($P < 0.05$). In clinical curative effect and TCM symptoms, the observation group was obviously better than the control group. In the course of the treatment of Xiehuo Pinggan Decoction, the patients had no severe adverse reactions. **Conclusion:** Xiehuo Pinggan Decoction combined with the routine treatment of Western medicine on cerebral hemorrhage has higher clinical value in imaging objective index, curative effect, symptom improvement, neurological impairment and activity score of daily life.

【Key words】 Xiehuo Pinggan Decoction; Cerebral hemorrhage; TCM

脑出血是急危重症, 具有发病率高、致残率高、病死率高的特点。研究表明, 脑出血约占新发中风患者的 10%~15%, 30 d 内的病死率为 25%~50%^[1]。目前脑出血急性期的临床治疗以西医为主, 保守治疗以控制血压、血糖、降低颅内压、预防并发症等综合性治疗。近年来, 中药配合西医治疗该病症的临床效果也得到了较高的认可, 本研究主要探究本院院内制剂泻火平肝汤治疗急性脑出血的临床疗效及药物安全性, 为临床

提供科学理论依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准: 符合出血性中风病急性期中西医诊断标准^[2-3]; 均有保守治疗指征, 无需手术治疗; 发病时间 ≤ 24 h。排除标准: 蛛网膜下腔出血、硬膜下出血、硬膜外出血、出血性梗死、脑肿瘤所致出血者; 有脑疝形成者; 有外科手术指征; 合并有肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病, 精神病患者; 妊娠或哺乳期妇女, 对本药物成分过敏者; 患者在治疗期间服用了对本次研究有影响的药物, 以致无法对疗效以

*基金项目: 重庆市基本科研业务费计划项目(cstc2015jbky330025005)
[△]通信作者(电子邮箱: 40621694@qq.com)

及药物安全性做出正确的判定者;因病情发展严重转为手术治疗,或未完成全程治疗者。

1.2 临床资料 选取2015年6月至2017年5月重庆市中医院脑病科收治的脑出血患者60例为研究对象,按入院顺序随机分为对照组和观察组各30例。对照组男性17例,女性13例;年龄43~81岁,平均(67.15±10.85)岁;发病时间3~23h,平均(8.52±4.73)h;出血量3~29mL,平均(16.92±6.48)mL;出血部位为基底节出血23例,丘脑出血5例,小脑出血2例;合并高血压28例,糖尿病19例。观察组男性18例,女性12例;年龄39~78岁,平均(64.37±8.94)岁;发病时间2~22h,平均(11.26±6.23)h;出血量5~34mL,平均(17.53±6.65)mL;出血部位为基底节出血25例,丘脑出血4例,小脑出血1例;合并高血压26例,糖尿病16例。两组患者性别、年龄、发病时间、出血量及出血部位、合并症等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均给予降颅内压、止血、营养神经、对症、预防感染等常规综合治疗,合并高血压及糖尿病者进行降压、降糖等治疗。对照组患者在西医常规综合治疗基础上给予加服泻火平肝汤:黄连10g,黄芩15g,大黄10g,怀牛膝30g,水牛角30g,夏枯草30g,白芍20g,甘草5g。方药按照统一处方由本院药剂科统一制成口服制剂,每次20mL,每日3次。疗程为14d。

1.4 观察指标 观察并统计两组患者的颅内血肿体积、美国国立卫生院组中量表(NIHSS)评分、日常生活能力评定量表(Barthel指数)、中医证候评分。血肿体积:于治疗前和治疗后14d后采用头颅CT扫描测定,参照多田氏公式($V=\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{层面数}$)测量具体容积。中医症状积分:评估参照《中药新药临床研究指导原则》^[2],对偏瘫、口舌歪斜、言语謇涩、神识昏蒙、偏身感觉异常等主症进行评分,评分越高症状越严重。

1.5 疗效标准 1)临床疗效。痊愈:无病残,NIHSS评分降低>90%。显效:1~3级病残,NIHSS评分降低46%~90%。有效:NIHSS评分降低18%~45%。无效:NIHSS评分降低<18%或有所增加。2)中医证候疗效。显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%。有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少≥30%,且<70%。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。加重:临床症状、体征均有加重。

1.6 统计学处理 应用SPSS19.0软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,先行正态性和方差齐性检验,计量资料两组样本均数比较采用t检验分析,多组计量资料样本均数比较采用方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血肿体积、NIHSS评分与 Barthel

指数比较 见表1。两组治疗后较治疗前血肿体积均下降,且观察组较对照组变化更为明显($P<0.05$);两组治疗后较治疗前NIHSS评分均下降,且观察组变化更为明显($P<0.05$);两组治疗后较治疗前Barthel指数均提高,且观察组变化更为明显($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后血肿体积、NIHSS评分与 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	血肿体积(mL)	NIHSS评分(分)	Barthel指数(分)
观察组 (n=30)	治疗前	17.53±6.65	9.80±3.94	35.42±8.64
	治疗后	6.63±4.22 [△]	4.17±3.13 [△]	62.18±10.34 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	16.90±6.85	9.96±3.69	37.53±8.31
	治疗后	9.13±4.73 [*]	5.97±3.07 [*]	45.47±7.65 [*]

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

2.2 两组中医症状积分比较 见表2。观察组患者偏瘫、口舌歪斜、言语謇涩、神识昏蒙、偏身感觉异常等主症评分均明显低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组中医症状积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	偏瘫	口舌歪斜	言语謇涩	神识昏蒙	偏身感觉异常
观察组	30	1.56±0.65 [△]	1.63±0.72 [△]	1.72±0.82 [△]	1.75±0.65 [△]	1.73±0.58 [△]
对照组	30	1.94±0.67	1.95±0.79	1.99±0.88	2.09±0.86	2.13±0.84

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组临床疗效比较 见表3。观察组临床疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
观察组	30	5	15	7	3	27(90.00) [△]
对照组	30	2	7	15	7	24(80.00)

2.4 两组中医证候疗效比较 见表4。观察组患者中医证候总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表4 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显著进步	进步	无效	总有效(%)
观察组	30	6	12	5	7	23(76.67) [△]
对照组	30	3	6	8	13	17(56.67)

2.5 两组不良反应比较 见表5。治疗过程中两组患者主要临床不良反应均不严重,主要包含发热、呕吐、腹泻等。对照组患者总不良反应发生5例,观察组患者总不良反应发生6例;组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 两组不良反应比较(n)

组别	n	发热	恶心	呕吐	腹泻	总有效(%)
观察组	30	1	2	2	1	6(18.18)
对照组	30	1	2	1	1	5(15.15)

3 讨论

脑出血属于中医学“中风”范畴,目前脑出血急性期的临床治疗多以西医为主,2011年中华中医药学会制定了脑出血中医诊疗指南^[3],但对其病机并未达成统一认识,现代医家从不同角度进行论治,如:张学文主张以通窍活血汤为底蕴进行化裁^[4];颜德馨则采用星萎承气汤、镇肝熄风汤加减引血下行、活血止血^[5];周仲英创制凉血通瘀方^[6];王永炎以利开灵方加减等^[7],均以不同角度治疗取得较好疗效。

笔者通过长期的临床观察,认为脑出血急性期的病机是由心火太过所致,其病位在心,太过则宣通过度,脑血管破裂发为脑出血,心主血脉,心主神明,出血性中风常见意识障碍、半身不遂乃心主血脉发生病变后,心主神明发生异常,轻微的表现为肢体神明不用,发为偏枯,严重的发为神智昏迷,神明不出。金·刘河间《素问玄机原病式》^[8]指出“由于将息失宜,而心火暴甚,肾虚水衰,不能制之,则阴虚阳实,而热气拂郁,心神昏冒,筋骨不用,而卒倒无所知也”。治疗上用防风通圣散、三化汤一类泻其“阳实”。张子和《儒门事亲》^[9]中赞同刘氏“中风属热”的观点,认为其病由“风火素盛”而致。既肯定河间之说,又有所发展“中风属热”,“热”即“阳实”,但河间只言“心火暴甚”,子和则归重于肝。在治法上主张重点治其火热。清代后期张伯龙《类中秘旨》^[10]援引西医“血冲脑气筋”之说,指出“中风多由水火内动,肝风上扬,血气并走于上,冲击前后脑气筋”而致,其治宜潜阳镇肝、息风养水,张山雷在《中风斟论》^[11]继续肯定张伯龙学说,得出“镇肝息风,潜阳降逆,佐以开泄痰浊”的治中风大法。稍后的张锡纯《医学衷中参西录》^[12]既首肯二张之说,实践经验又相当丰富,除了拟出著名的“镇肝息风汤”,重用牛膝引血下行,龙骨、牡蛎、龟版、镇潜肝风,赭石降胃降冲,玄参、天冬、白芍凉润制肝治疗脑出血。综合医家论述,笔者认为心火太过是出血性中风的总病机,但五行相关,风助火势,肝风动则心火愈旺,迫血溢管,因此在脑出血中,心火太过是直接原因,肝风内动是间接原因。根据脑出血心火暴亢、肝风内动的病机,治以泻心火,平肝风,创制了泻火平肝汤,该方取前人精华,以大黄、黄芩和黄连三黄泻心火为君,芍药甘草汤柔肝、夏枯草、菊花平肝为臣,水牛角清热凉血为佐,牛膝引血下行为使。全方弃之前方剂中重镇滋腻之品,目标为更明确。

经本研究观察,治疗组给予泻火平肝汤治疗2周后,在NIHSS评分、Barthel指数方面数据优于对照组,说明该方总体上改善了脑出血急性期症状,疗效是肯定的。在中医证候积分方面,泻火平肝汤组改善明显,具体数据资料主要表现在火热、风痰等证候积分上,说明泻火平肝汤切合了出血性中风的中医病机,间接佐

证了出血性中风的主要病机是心火太过、肝风内动。泻火平肝汤治疗组在治疗疗程后血肿体积均值更小,可能与早期使用该方的清降作用有关。研究中发现,改组病患更容易平静下来,火热证候缓解更快,一方面认为与大黄、黄芩和黄连清心除烦,芍药甘草汤柔肝、夏枯草、菊花平肝有关;另一方面,认为与水牛角清热凉血,牛膝引血下行诸药相合,降低血压^[15-16],改善血压升高-血肿增大恶性循环有关,而在安全性方面无严重不良反应。

综上所述,以心火太过、肝风内动为脑出血急性期病机,以清泻心火、平肝息风为法、拟泻火平肝汤,疗效明显,立法方药体系完备,互为佐证,但其作用机制尚需要进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Sveinsson, Iafsson IH, Kjartansson, et al. Spontaneous intracerebral haemorrhage—review[J]. Laeknabladid, 2013, 99(9): 391-397.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 68-72.
- [3] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南(试行版)[C]. 全国第5次脑血管病会议, 2005: 88.
- [4] 中华中医药学会. 脑出血中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(23): 110-111.
- [5] 刘绪银. 化痰利水、醒脑通窍治脑出血——国医大师张学文治疗脑病经验之七[J]. 中医临床研究, 2011, 3(21): 83.
- [5] 吕立春. 颜德馨教授从血辨证治疗中风经验介绍[J]. 新中医, 2008, 40(1): 7.
- [6] 过伟峰, 张兰坤, 吴勉华, 等. 凉血通瘀中药治疗脑出血急性期168例疗效观察[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(9): 603-606.
- [7] 常富业, 王永炎, 高颖, 等. 开通玄府对大鼠实验性脑出血脑水肿的效应研究[J]. 中医药学刊, 2005, 23(10): 1784-1787.
- [8] 金·刘完素(撰), 孙洽熙等(整理). 素问玄机原病式[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 13-16.
- [9] 金·张子和(撰), 邓铁涛等(整理). 儒门事亲[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 18-21.
- [10] 清·傅松元, 张士骥. 医案摘奇: 雪雅堂医案[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2010: 28-30.
- [11] 张山雷. 中风斟论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 18-20.
- [12] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 101-105.
- [13] 陈赤. 水牛角的研究与应用[J]. 广西中医学院学报, 2004, 7(4): 73-74.
- [14] 胡婷婷, 张振凌. 中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3321-3322.
- [15] 陈赤. 水牛角的研究与应用[J]. 广西中医学院学报, 2004, 7(4): 73-74.
- [16] 胡婷婷, 张振凌. 中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3321-3322.

(收稿日期 2017-05-14)

益肾活血解毒汤联合调脂药对冠心病合并2型糖尿病患者PAF及CD40/CD40L的影响*

何佳 汪健 胡业彬

(安徽中医药大学第一附属医院,安徽合肥 230000)

中图分类号:R541.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2017)10-1857-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.053

【摘要】目的 观察益肾活血解毒汤对冠心病合并2型糖尿病患者血小板活化因子(PAF)、CD40/CD40L的影响,并进行相关性分析。**方法** 将30例冠心病合并糖尿病患者随机分为对照组与观察组,对照组常规予口服阿托伐他汀,观察组在对照组基础上并预加用益肾活血解毒汤。两组疗程均为15d。**结果** 治疗后观察组PAF及CD40/CD40L蛋白表达水平明显低于对照组($P<0.05$)。治疗前后两组ALT、Scr指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。PAF水平与CD40/CD40L表达具有相关性。**结论** 益肾活血解毒汤与阿托伐他汀联合能更好降低PAF水平,抑制CD40/CD40L表达升高,较之单纯使用阿托伐他汀钙片获益更大。PAF与CD40/CD40L通路对AS发生发展的影响是一致的。

【关键词】 益肾活血解毒汤 PAF CD40/CD40L 冠心病 2型糖尿病

The Effects of Yishen Huoxue Jiedu Decoction Combined with Lipid Regulating Agent on PAF and CD40/CD40L in Patients with Coronary Heart Disease (CHD) of Type 2 Diabetes HE Jia, WANG Jian, HU Yebin. *The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Anhui, Hefei 230000, China.*

【Abstract】Objective: To observe *Yishen Huoxue Jiedu Decoction* on PAF and CD40/CD40L in patients with coronary heart disease(CHD) of type 2 diabetes, and to analyze the correlation. **Methods:** 30 patients with coronary heart disease and diabetes mellitus were randomly divided into the control group (normal to the oral *Atorvastatin* 20 MGQN) and the observation group (normal to the oral *Atorvastatin* 20 MGQN and *Yishen Huoxue Jiedu Decoction* 150 mL bid). The treatment course of both groups lasted for 15 days. **Results:** After treatment, PAF and CD40/CD40L protein expression levels of the observation group were significantly lower than those of the control group($P<0.05$). ALT and SCR were similar between the two groups before and after the treatment without statistical significance ($P>0.05$). The level of AF was correlated with the expression of CD40/CD40L. **Conclusion:** *Yishen Huoxue Jiedu Decoction* combined with *Atorvastatin* can better reduce PAF level, higher inhibition of CD40/CD40L expression, which benefits more than just *Atorvastatin* calcium. The effects of PAF and CD40/CD40L pathways on the occurrence and development of AS are consistent.

【Key words】 *Yishen Huoxue Jiedu Decoction*; PAF; CD40/CD40L; Coronary heart disease; Type 2 diabetes

众所周知,糖尿病是冠心病等危症,血液呈高凝状态。糖尿病合并冠心病是血栓性疾病高危人群,治疗中降低血黏度、抗血小板聚集、调脂稳定斑块占据重要地位。目前已经证实血小板活化因子(PAF)广泛存在于人体组织中,是作用最强的脂质介质^[1],其诱导的炎症连锁式反应,反复破坏着血管内皮功能,增加血液黏稠度。他汀类调脂药物可以稳定斑块,抑制炎症,延缓动脉粥样硬化的进程,但其对肝肾功能的影响及引起肌痛的病例并不少见。本文作者之一安徽省中医院心内科胡业彬主任医师总结多年临床经验认为血栓性疾病本为肾气亏虚,标为热毒和瘀血,老年人多发,创立益肾活血解毒汤。本文旨在观察益肾活血解毒汤对常规服用阿托伐他汀钙片的冠心病合并2型糖尿病患者

PAF、CD40/CD40L的影响,从而进一步证实在不增加西药剂量的情况下,中西医结合治疗心血管病临床效果更佳。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例中医诊断参照《中医诊断学》^[2]中“胸痹、消渴”“肾气亏虚夹瘀证”标准。西医依据《内科学》^[3]冠心病的诊断标准。纳入标准:1)符合中、西医诊断标准;2)签署知情同意书者;3)获本院医学伦理委员会批准。排除标准:1)年龄<35岁或>85岁;2)存在抗凝治疗的禁忌症;3)既往曾行大型外科手术;4)近1月内有糖尿病酮症酸中毒等代谢紊乱以及合并严重感染者;5)继发性高血压;6)心肺肝肾等其他脏器严重疾病;7)糖尿病病程在3个月以下;8)癌症或其他疾病减少预期寿命;9)其他原因退出或中断研究者。

* 基金项目:安徽中医药大学校级青年基金项目(2015fy002)

1.2 临床资料 选取2016年4~8月就诊于安徽省中医院心内科及糖尿病科的冠心病合并糖尿病患者60例,按随机数字表法将其分为对照组和观察组各30例。对照组男性16例,女性14例;平均年龄(62.51±9.24)岁;并发症脑梗死25例,慢性心衰9例,冠心病心绞痛10例,陈旧性心肌梗死1例。观察组男性15例,女性15例;平均年龄(65.55±8.41)岁;并发症脑梗死28例,慢性心衰12例,冠心病心绞痛13例,陈旧性心肌梗死2例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组常规口服阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司生产,国药准字J20030047)20 mg,每晚1闪,睡前服用。观察组在对照组治疗基础上加用益肾活血解毒汤150 mL,每日2次。益肾活血解毒汤由仙茅10 g,淫羊藿8 g,肉苁蓉15 g,杜仲12 g,葛根12 g,丹参15 g,牡丹皮12 g,水蛭6 g,连翘20 g组成,由安徽中医药大学第一附属医院制剂制成药液,150 mL/包。两组患者入组后清晨行PAF、CD40/CD40L、谷丙转氨酶(ALT)、血清肌酐(Scr)等检查。抽血后当日观察组加用益肾活血解毒汤150 mL,每日2次。两组疗程均为15 d。两组同时再次检查相应指标。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后PAF、CD40/CD40L蛋白表达水平及ALT、SCR等指标变化情况。用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测PAF,流式细胞仪检测CD40/CD40L。ALT、Scr:常规采血,本院实验室检查。

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,计数资料采用 χ^2 检验。所得数据需作方差定性试验,配对资料进行 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清中PAF水平比较 见表1。结果为观察组与对照组治疗后的PAF水平分别为(354.47±42.57) pg/g、(452.22±48.31) pg/g,分别低于治疗前的(719.67±30.41) pg/g、(752.41±25.25) pg/g,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组比较,观察组改善更加明显($P<0.05$)。

2.2 两组治疗前后血清中CD40/CD40L水平比较 见表1。治疗后两组患者血清CD40/CD40L水平均有

表1 两组治疗前后血清中CD40/CD40L水平比较(%、 $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD40表达率	CD40L表达率
观察组 (n=30)	治疗前	14.92±1.01	12.23±0.85
	治疗后	9.22±0.98* [△]	8.65±0.81* [△]
对照组 (n=30)	治疗前	14.42±1.01	12.33±0.47
	治疗后	12.85±1.42*	10.55±0.87*

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

下降($P<0.05$)。两组比较,观察组的CD40/CD40L水平下降幅度高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后PAF与CD40/CD40L的相关性比较 见表2。结果为两组患者治疗前后PAF与CD40/CD40L均有显著相关性($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后PAF与CD40/CD40L的相关性比较(r 值)

组别	时间	CD40	CD40L
观察组 (n=30)	治疗前	0.365	0.587
	治疗后	0.258	0.512
对照组 (n=30)	治疗前	0.247	0.614
	治疗后	0.322	0.419

2.4 两组治疗前后ALT及Scr比较 见表3。结果显示两组患者治疗前后ALT及SCR指标变化均无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组治疗前后ALT及Scr比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ALT(U/L)	Scr(μ mol/L)
观察组 (n=30)	治疗前	9.11±2.96	77.42±16.59
	治疗后	6.72±4.37	80.12±15.46
对照组 (n=30)	治疗前	8.72±6.47	59.21±20.08
	治疗后	7.06±5.11	66.34±18.16

3 讨论

中医以活血解毒药物治疗胸痹心痛历史悠久^[4-5],随着现代中医不断发展,研究深度的挖掘,发现冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)其本为瘀毒,病位在心肾^[6-8]。益肾活血解毒汤则根据该辨证组方,有益肾活血、化瘀解毒之功。方中仙茅、淫羊藿、肉苁蓉、杜仲温肾壮阳,激发人体抗邪能力;丹参能入血分,达脏腑,祛瘀滞;水蛭入血分,力峻效宏,为破血逐瘀之佳品;配以牡丹皮、葛根、连翘,既能清热解毒、活血祛瘀,又可制约补肾药之温热之性。既往研究提示^[9-13],益肾活血解毒汤能调节血脂稳定斑块、保护血管内皮,对一系列炎性连锁式反应有缓慢但持久的抑制作用,对抗凝血功能也有一定促进作用,从而对冠心病的预后起到积极作用。

动脉粥样硬化(AS)疾病中冠心病合并2型糖尿病患者血栓性意外事件风险较高,其涉及多种调节因子参与,发病机理复杂。PAF是内源性磷脂化合物,具有多种生物学活性,是一种内在的炎症调节因子,PAF在极低浓度下即可发挥效应^[14]。而冠心病、糖尿病等血液高凝状态下PAF水平较高,直接诱导AS的发生,加快发展,加重程度,在冠心病的病程中扮演重要角色,因此血浆PAF水平可评估心血管事件风险^[15]。CD40/CD40L信号通路在动脉粥样硬化中起枢纽作用,其传

导的炎症反应是破坏血管内皮的主要环节, 阻断 CD40/CD40L 信号系统是目前治疗冠心病的研究重点。西药他汀类调脂药物可以阻断 CD40/CD40L 信号系统, 稳定斑块, 延缓动脉粥样硬化的进程, 治疗 AS 具有一定疗效^[6], 但他汀类药物治疗量个体差异较大, 且机体承受药力程度不同, 导致肝肾功能异常甚至损伤的病例并不少见。目前常规治疗量的基础上加用中药, 一方面发挥中药辨证论治平衡机体阴阳且从整体调理内环境的优势, 另一方面也可以减少西药对肝肾损伤的机率。该方面中药研究已经成为国内外热点。

本研究发​​现益肾活血解毒汤与阿托伐他汀联合能更好降低 PAF 水平, 抑制 CD40/CD40L 表达升高, 比单纯使用阿托伐他汀钙片获益更大。PAF 与 CD40/CD40L 通路共同参与 AS 发生发展的影响, 且成正相关性。整个研究过程中未发现肝肾功能异常, 相对安全。

参 考 文 献

- [1] 海祺旻, 沈德良, 刘琮琳, 等. 血小板活化因子在各型冠心病中的表达及与冠脉 Gensini 积分的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2014, 15(7): 23.
- [2] 季绍良, 成肇智. 中医诊断学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1-4.
- [3] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 251.
- [4] 丁书文, 李晓, 李运伦. 热毒学说在心系疾病中的构建与应用[J]. 山东中医药大学学报, 2004, 28(6): 413-416.
- [5] 李国强, 胡业彬. 毒邪致动脉粥样硬化的病因病机探讨[J]. 河南中医, 2010; 1155-1156.
- [6] 郑杰, 田瑞振, 刘德山. 动脉粥样硬化的中医致病论初探[J].

- 云南中医学院学报, 2008, 31(2): 28-29, 33.
- [7] 王勇, 胡业彬, 何佳. 益肾活血解毒法防治动脉粥样硬化析[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(5): 395-396.
- [8] 牛崇峰. 从中医“湿瘀互结证”认识动脉粥样硬化的成因[J]. 江苏中医药, 2008, 40(3): 24-25.
- [9] 何佳, 胡业彬, 杜卫甫, 等. 丹蛭降糖胶囊联合阿司匹林抗栓作用的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(10): 740-744.
- [10] 王勇, 胡业彬. 益肾活血解毒汤对家兔颈动脉粥样硬化斑块及炎症因子的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(9): 1018-1020.
- [11] 何佳, 胡业彬, 张叶祥, 等. 血栓前状态中医药治疗进展[J]. 中医学报, 2014, 29(12): 1825-1828.
- [12] 王建勋, 何佳, 胡业彬, 等. 益肾活血解毒汤对冠心病合并糖尿病患者炎症因子蛋白表达作用的研究 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(11): 1573-1575.
- [13] 刘伟, 何佳. 益肾活血解毒汤对早期动脉粥样硬化家兔 CD36 表达及 CD40/CD40L 途径的影响[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(3): 424-428.
- [14] 闫海峰, 代向东, 樊克涛, 等. 人参皂苷 Re 对 ADP、PAF、AA 诱导家兔血小板聚集功能的影响[J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(5): 310-313.
- [15] 付光学. 冠心病患者血清血小板活化因子的表达及其与冠状动脉斑块性质的关系[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(7): 628-631.
- [16] 王彦永, 时军, 马晓伟, 等. 动脉粥样硬化斑块中 CD40 CD40 配体介导的炎症反应及他汀类药物的抑制作用[J]. 临床误诊误治, 2011, 24(1): 85-87.

(收稿日期 2107-05-05)

针刺同步吞咽康复训练治疗脑出血后吞咽障碍的疗效观察

甄文剑¹△ 刘莹¹ 李娜¹ 文博²

(1. 河北省邢台市第三医院, 河北 邢台 054000; 2. 河北省眼科医院, 河北 邢台 054000)

中图分类号: R246.6 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1859-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.054

【摘要】目的 观察针刺同步吞咽康复训练治疗脑出血后吞咽障碍的临床疗效。**方法** 将 90 例脑出血后吞咽障碍患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 45 例。治疗组在针刺留针期间同步进行吞咽康复训练, 对照组只进行吞咽康复训练。均每日治疗 2 次, 每周治疗 5 次, 共治疗 4 周。**结果** 治疗组治疗总有效率为 95.45%, 高于对照组的 81.40% ($P < 0.05$)。治疗 4 周后, 两组患者洼田饮水试验评分和藤岛一郎吞咽功能评分与治疗前相比均降低 ($P < 0.01$); 两组比较, 治疗组改善优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗 4 周后, 治疗组与对照组患者吞咽障碍特异性生活质量评分分别为 (142.12±13.24) 分、(192.38±14.21) 分, 分别低于对照组的 (97.25±11.52) 分、(95.63±10.45) 分 ($P < 0.01$); 两组比较, 治疗组改善优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 针刺同步吞咽康复训练治疗脑出血后吞咽障碍可改善患者吞咽功能, 提高生活质量。

【关键词】 脑出血 吞咽障碍 针刺 康复训练

△通信作者(电子邮箱: syzjw7288@sina.com)

吞咽障碍是脑出血后常见而严重的并发症之一，由于脑部神经受损致舌、软腭、食管等吞咽器官因丧失部分神经支配发生功能缺损，食物由口送至胃的过程发生障碍，表现为进食困难、呛咳、鼻内容物返流、误吸等症状，可造成营养不良、吸入性肺炎、窒息等并发症，影响患者的营养摄取、治疗康复和生活质量^[1]。脑出血患者约 23%~46% 出现吞咽障碍，约 37% 吞咽障碍患者因误吸发生肺炎，约 4% 患者因肺炎死亡^[2]。重建吞咽功能，预防误吸性肺炎和营养失调对脑出血幸存者尤为重要，目前临床多采用吞咽康复训练进行治疗。将中医传统针刺疗法与现代康复技术相结合治疗脑出血后吞咽障碍，可促进神经通路的恢复，改善吞咽功能，减少并发症的发生率^[3]。本研究在针刺留针期间同步进行吞咽康复训练治疗脑出血后吞咽障碍，观察对吞咽功能评分和生活质量评分的影响，评估临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准西医诊断符合《中国脑卒中防治指南》中“脑出血”的诊断标准，经 CT 和/或 MR 证实^[4]；中医诊断符合《中医内科学》中“中风”的诊断标准^[5]。纳入标准：符合脑出血中西医诊断标准，脑出血后出现吞咽障碍症状；洼田饮水试验 II~IV 级；生命体征平稳，意识清晰，无手术指征；年龄 45~70 岁；签署知情同意书；获本院医学伦理委员会批准。排除标准：病情危重，存在重要脏器功能衰竭者；存在中重度视听、认知功能障碍、昏迷者；3) 脑出血前存在其他原因所致吞咽障碍者；洼田饮水试验 V 级或鼻饲饮食者；针刺部位皮肤存在感染等疾病者。

1.2 临床资料 选取河北省邢台市第三医院神经外科住院治疗的脑出血后吞咽障碍患者 90 例，按随机数字法将其分为治疗组和对照组各 45 例。两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。治疗组脱落病例 1 例，对照组 2 例。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	男/女(n)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	出血体积($\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)	发病时间(h, $\bar{x} \pm s$)
治疗组	45	26/19	61.40±4.20	24.50±2.60	23.40±3.60
对照组	45	27/18	60.80±4.60	23.80±2.40	22.80±3.40

1.3 治疗方法 两组均给予一般常规治疗，包括调控血压、降低颅内压、营养脑神经等治疗。两组均进行吞咽康复训练。1) 面部肌肉训练：练习吹气、微笑、张口及移动下颌等动作，加强口唇、颊肌的力量。2) 舌肌训练：做舌体的各方向运动，进行舌体压舌板阻力下的强化运动。3) 声带训练：反复深吸后憋气 5 s 使声门闭锁，练习咳嗽改善声带麻痹，进行屏气状态进行空吞咽，防止食物进入气管，练习咳嗽以清除咽喉部的食物

残渣。4) 冷刺激训练：用冰棉签刺激咽弓基底部，刺激咽反射使吞咽有力。对照组只进行吞咽康复训练，康复训练每次治疗 30 min。治疗组在此基础上治疗组行针刺治疗，取穴：翳风(双)、水沟、承浆、廉泉、天突、人迎(双)。操作方法：患者取坐位，酒精消毒皮肤，选取 0.35 mm×25 mm 一次性不锈钢毫针，入针约 0.5~1 寸，得气后捻转(200 r/min)行针 20 s，翳风、人中、承浆等穴位留针 30 min，廉泉、天突、人迎等穴位不留针，两组患者均每日治疗 2 次，每周治疗 5 次，治疗 4 周后评估治疗效果。

1.4 观察指标 吞咽功能评分：采用洼田饮水试验评分(分值 1~5 分，得分越高吞咽功能越差)^[6]和藤岛一郎吞咽功能评分(分值 1~10 分，得分越高吞咽功能越好)^[7] 评估治疗前后吞咽功能变化情况；生活质量评分：采用吞咽障碍特异性生活质量评分表(得分越高生活质量越好)^[8] 评估治疗前后吞咽障碍对生活质量的影晌程度。

1.5 临床疗效 参照文献[9]制定。显效：吞咽障碍症状消失或明显改善，洼田饮水试验评分改善 ≥ 2 分。有效：吞咽障碍症状较治疗前有所改善，洼田饮水试验评分改善 1~2 分。无效：吞咽障碍症状及洼田饮水试验评分改善不明显。

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，组内比较用配对 t 检验，计数资料均采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 2。结果示治疗组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	44	28	14	12	42(95.45) [△]
对照组	43	19	16	8	35(81.40)

与对照组比较，[△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后吞咽功能评分比较 见表 3。结果示治疗 4 周后，两组患者洼田饮水试验评分和藤岛一郎吞咽功能评分与治疗前相比均降低 ($P < 0.01$)。两组比较，治疗组改善优于对照组 ($P < 0.01$)。

表 3 两组治疗前后吞咽功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	洼田饮水试验评分	藤岛一郎吞咽功能评分
治疗组 (n=44)	治疗前	3.62±0.32	3.54±0.52
	治疗后	2.32±0.24 [△]	7.24±1.21 ^{*△}
对照组 (n=43)	治疗前	3.72±0.33	3.68±0.44
	治疗后	3.12±0.16 [*]	5.43±0.35 [*]

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

2.3 两组治疗前后生活质量评分比较 结果显示治疗4周后,治疗组与对照组患者吞咽障碍特异性生活质量评分分别为(142.12±13.24)分、(192.38±14.21)分,分别低于对照组的(97.25±11.52)分、(95.63±10.45)分,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组比较,治疗组改善优于对照组($P < 0.01$)。

3 讨论

吞咽障碍属中医学“喉痹”“噎膈”范畴,出血性卒中患者由于阴阳失调、气血逆乱,造成血离脉道,溢于脉外瘀于脑内,阻滞经络,扰乱神明,在本表现为髓海失养,无以濡养舌咽,在标表现为瘀血闭阻经络舌咽,关窍不利致咽喉失用。其病位之本在脑,之标在舌咽。治疗应以调理髓海、通经活络、活血调气为法。

脑出血后吞咽障碍存在神经可塑性,对吞咽障碍患者给予科学的康复训练,能使80%的患者恢复或缓解吞咽障碍^[10]。现代医学多通过吞咽功能训练或电刺激使吞咽相关肌肉产生主动和被动运动,达到增强吞咽相关肌肉肌力、改善吞咽功能的目的。中医治疗脑出血后吞咽障碍以针刺为主,其治疗效果已被循证医学证实,并写入《卒中患者吞咽障碍和营养管理的中国专家共识》(2013版)^[11]。

针刺可促进控制吞咽动作的高级皮层中枢受损脑神经细胞的修复和再生,对咽部神经发挥双向调节功能,提高受抑制神经的兴奋性,加强吞咽肌肉群运动的协调性^[12];针刺可改善咽喉局部血液微循环,增强吞咽肌群的力量,实现吞咽反射的恢复与重建^[13]。治疗选取穴位中翳风穴可通利关窍,利颊,正口僻;水沟穴可疏经开窍,激发舌部经气;承浆穴可消散壅滞,疏通面部经气,廉泉可利喉舒舌,开窍利言;天突穴可疏通咽喉气血,清音利咽;人迎穴可通调咽喉气血,诸穴共同刺激达到调理髓海、通经活络、改善吞咽功能的目的。

针刺可以提高脑部受损神经细胞和吞咽相关肌肉的兴奋性,吞咽康复训练则通过重复的吞咽动作,增加肌肉的灵活性和协调性,同时对相关神经系统产生反射性刺激,促进神经网络重组和侧支芽生。二者在时间和空间上同步进行,能够最大限度地发挥针刺和吞咽康复训练的特点,将中枢调控和外周刺激同步进行达到整体治疗的目的。二者同步进行可提高脑神经和吞咽相关肌肉功能的可塑性,起到双向调节作用,促进受损吞咽功能的恢复,达到疗效最大化。朱路文等对脑缺血大鼠采用头针丛刺留针期间进行跑台训练,观察到大鼠脑组织血管内皮生长因子和层粘连蛋白的表达较单纯康复组和针刺组明显增多,从而加快脑组织受损区域微血管的再生,促进神经功能的恢复^[14]。唐强等

综述了针刺与康复训练同步进行的指导思想和技术规范,认为在脑卒中后运动、吞咽、语言、认知等功能障碍方面疗效显著^[15]。

本研究将不同理论体系的治疗理论与方法有效结合,强调了同步治疗的重要性,在头部穴位留针期间进行吞咽康复训练,体现了针刺与康复同步、动态治疗、整体康复的治疗原则。受条件所限研究量本较小,吞咽功能评价方法相对简单,有待于进一步深入研究。

参考文献

- [1] 李宏玉,唐强,朱路文,等. 脑卒中后吞咽障碍康复治疗的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(2): 98-101.
- [2] 李宝栋,白晶,刘涛,等. “皮层-咽-舌根”序贯针刺法治疗脑出血后吞咽障碍临床分析与机理探讨[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(2): 46-48.
- [3] 王桂碧. 针刺结合现代康复医学治疗脑卒中后吞咽障碍的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(7): 733-736.
- [4] 饶利明. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社. 2007: 37-42.
- [5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社. 2002: 269-279.
- [6] 王俊卿,孙玉娇,朱银星,等. 电针配合康复训练对脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1701-1702.
- [7] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京:中国友谊出版公司, 2005: 216-217.
- [8] 周维军,孙启良. 瘫痪康复评定手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 115-118.
- [9] 那尔布力·巴合提别克,田利娟,古力沙尔阿·吐尔逊,等. 通窍醒脑针刺在中风后吞咽障碍患者治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2015, 24(8): 1471-1473.
- [10] 吴娟,江文字,李莹,等. 吞咽功能训练、针灸联合低频电刺激治疗脑卒中吞咽功能障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(21): 2318-2320.
- [11] 李宝栋,白晶,刘涛,等. “皮层-咽部-舌根”序贯针刺法治疗脑出血后吞咽障碍临床分析与机理探讨[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(2): 46-48.
- [12] 魏海棠,彭涛,杨丹,等. 针灸结合康复训练治疗脑卒中后吞咽困难的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10): 1808-1810.
- [13] 马金娜,秦晓勇,王再岭,等. 针刺结合吞咽障碍治疗仪治疗脑出血后吞咽障碍[J]. 吉林中医药, 2015, 35(7): 727-729.
- [14] 朱路文,唐强,李季,等. 针康法对脑缺血大鼠脑组织 VEGF、LN 表达的影响[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(10): 71-74.
- [15] 唐强,朱路文. 脑卒中康复新策略—针康法[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(10): 1071-1073.

(收稿日期 2017-01-20)

基于子午流注理论择时温热电灸对强直性脊柱炎(寒湿痹阻证)的临床对照研究*

王元红 李 丽

(江苏省中医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R245.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1862-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.055

【摘要】目的 结合中医子午流注理论观察在西时运用温热电灸干预强直性脊柱炎(寒湿痹阻证)患者的临床疗效。**方法** 患者60例随机数字表法分为对照组和观察组各30例,观察组予常规治疗及护理+酉时(17:00~19:00)用温热电灸仪行温热电灸治疗,对照组予常规治疗护理+非酉时(17:00~19:00以外的任意时间点)用温热电灸仪行温热电灸治疗。两组均每日1次,每次30 min,15 d为1个疗程。在1个疗程结束时比较两组结果,观察其腰部僵痛症状的改善效果。**结果** 两组治疗前腰部疼痛(VAS)评分、晨僵程度与时间、腰部活动度、血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)差别均不大(均 $P>0.05$)。治疗后,两组VAS评分、晨僵程度与时间、腰部活动度、ESR、CRP较治疗前均改善($P<0.05$ 或 0.01),且观察组治疗后各指标改善均优于对照组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。观察组治疗总有效率96.67%与对照组治疗总有效率73.33%比较,差异不显著($P>0.05$),而观察组总显效率为53.33%,高于对照组的23.33%($P<0.01$)。**结论** 在西时对强直性脊柱炎(寒湿痹阻证)患者进行温热电灸可明显改善其腰部僵痛症状,提高临床治疗效果,同时改善患者舒适度。

【关键词】 强直性脊柱炎 子午流注理论 温热电灸

A Controlled Study of Warm Electronic Moxibustion on Ankylosing Spondylitis of Cold-damp Blocking Syndrome Based on the Theory of Meridian Stream of Time-choosing WANG Yuanhong, LI Li. *Traditional Chinese Medical Hospital of Jiangsu Province, Jiangsu, Nanjing 210029, China.*

【Abstract】Objective: To explore clinical curative effect of warm electronic moxibustion on ankylosing spondylitis of cold-damp blocking syndrome based on the theory of meridian stream of time-choosing. **Methods:** According to the random number table method, 60 patients were randomly divided into the control group and the observation group, with 30 cases in each. The observation group was treated with routine treatment and nursing + you-shi (17:00~19:00) with warm moxibustion instrument for warm moxibustion treatment; the control group received routine therapy nursing + non-you-shi (at any point of time except 17:00~19:00) with warm moxibustion instrument for warm moxibustion treatment. The two groups were given once a day, 30 minutes for each time, and 15 days as a treatment course. At the end of a treatment, the results of the two groups were compared to observe the improvement of the symptoms of lumbar stiff pain. **Results:** Before treatment, there were no significant difference between two groups in low back pain VAS scores, morning stiffness and time, waist mobility, ESR and CRP ($P>0.05$). After treatment, all the data above was better than that before treatment ($P<0.05$ or $P<0.01$). The improvement of the indexes in the observation group was better than that in the control group (all $P<0.05$ or $P<0.01$). The total effective rate of the observation group (you-shi warm moxibustion group) was 96.67%, while the total effective rate of the control group (non you-shi warm moxibustion group) was 73.33%; there was little difference ($P>0.05$). The total effective rate of the observation group was 53.33%, which was higher than that of the control group (23.33%) ($P<0.01$). **Conclusions:** Warm electronic moxibustion on ankylosing spondylitis of cold-damp blocking syndrome at you-shi can significantly improve the lumbar stiffness and pain symptoms, improve the clinical treatment effect, and improve patients' comfort.

【Key words】 Ankylosing spondylitis; Theory of meridian stream of time-choosing; Warm electronic moxibustion

强直性脊柱炎(AS)是一种风湿性疾病,主要累及脊柱,外周关节,肌腱以及韧带附着点^[1]。本病的主要临床特点是炎性腰背痛,随着时间的延长,一些患者发展为中轴的固定以及关节僵直^[2-3]。多见于20~30岁的

男性,在汉族人群中的发病率为0.2%~0.54%^[4]。在临床治疗中,西医以药物治疗为主,常用非甾体类抗炎药、改善病情抗风湿药、糖皮质激素、生物制剂(TNF- α)等,但存在疗效不肯定或价格昂贵、副作用亦大^[5]等缺点。AS可归属于中医学“大偻”范畴,传统的中医药治法在缓解症状、改善病情等方面具有一定优势。笔

* 基金项目:江苏省中医药局课题(YB2015057)

者通过前期对 AS(寒湿痹阻证)患者行择时艾灸干预的预实验,结果发现艾灸干预治疗能够缓解 AS(寒湿痹阻证)患者腰部僵痛症状,且结合子午流注理论酉时艾灸的效果优于非酉时艾灸^[6]。余卫华等研究证实电子艾灸仪与传统的艾灸相比,因其温热刺激恒定,安全、无污染、可同时行多个穴位的艾灸治疗而效果更好,更受护理同仁和患者的欢迎^[7]。笔者所在科室自 2015 年 6 月起开始为 AS(寒湿痹阻证)患者在酉时行温热电灸干预治疗,患者的腰部僵痛症状方面效果改善明显。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均符合 AS 西医诊断标准(美国风湿病学会 1984 年修订的纽约标准)与 AS 中医(寒湿痹阻证)诊断标准(2002 年《中药新药临床研究指导》:腰脊僵痛,遇寒疼痛加重,遇热疼痛减轻,舌质淡,苔白,脉弦)。

1.2 临床资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 3 月笔者所在医院科室收治的 AS 患者 60 例,其中男性 43 例,女性 17 例;年龄 18~68 岁,平均 45.20 岁;病程 1~32 年,平均 13.30 年。其中,骶髂关节炎 CT 分级:Ⅰ~Ⅱ级 31 例;Ⅲ级 29 例。采用随机数字表法将 60 例患者分为对照组和观察组各 30 例。对照组男性 21 例,女性 9 例;平均年龄(30.90±8.78)岁;平均病程(12.43±6.02)年。观察组男性 22 例,女性 8 例;平均年龄(33.46±10.83)岁;平均病程(12.46±6.19)年。两组年龄、性别、病情病程等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 观察组给予以下治疗。1)常规治疗及护理:非甾体类抗炎药口服(美洛昔康 7.5 mg 每日 2 次)加柳氮磺胺吡啶口服(第 1 日开始予 0.5 g,每日 2 次;1 周后予 0.75 g,每日 2 次;2 周后予 1.0 g,每日 2 次)加中药口服每日 1 次。2)温热电灸方法:管床护士将艾绒片固定于温热电灸治疗仪的艾腔上,用缚带将其固定在患者身体的穴位上,插上电源,打开电源开关,设置治疗时间(30 min)和治疗温度(55~60 ℃),按“开始”键开始治疗。在治疗过程中,加强巡视,遇有特殊情况及时处理;在治疗结束后,观察其局部皮肤情况,询问患者有无不适,做好用物处理(温热电灸仪选择苏州好博医疗器械有限公司生产)。3)温热电灸穴位:主穴取命门、双侧肾俞穴;配穴取阿是穴。4)温热电灸时间:酉时(17:00~19:00)为患者行温热电灸干预治疗,每日 1 次,每次 30 min,连续 15 d 作为 1 个疗程。对照组在常规治疗与护理、温热电灸操作方法及取穴等方面均与观察组相同,但温热电灸时间为非酉时时间(17:00~19:00 以外任意时间)为患者行温热电灸治疗,每日 1 次,每次 30 min,连续 15 d 作为 1 个疗程。

1.4 疗效评价 两组患者分别在治疗当日(入院当日或第 2 日)及温热电灸 1 个疗程结束当日进行评价。

评价指标与方法如下。1)腰部疼痛程度:采用视觉模拟量表(VAS)来评价患者的腰部疼痛程度。选择卡中心刻有数字的 10 cm 长游标尺,两端分别标为“0”和“10”,其中 0 分表示“无痛”,10 分表示“最剧烈的疼痛”。由管床护士在疼痛评价前使用统一语言向患者解释具体使用方法,由其本人将游标放在当时最能代表疼痛程度的部位,管床护士负责记录。2)晨僵程度:采用 VAS 评分。3)晨僵时间:管床护士向患者介绍晨僵时间的计算方法:早晨清醒后出现僵硬感算起,直至僵硬感开始减轻为止,将时间告知管床护士并记录。4)腰部活动度:采用国际强直性脊柱炎组织最新评价标准,脊柱活动度 BASMI 评分^[8]中的腰椎伸展(Schober 斯考伯)试验评价患者腰部活动度。方法:患者直立,两手垂直放于裤腿两边,管床护士在患者背部正中线髂棘水平(相当于第 4/第 5 腰椎交界)处作一标记,记为 0,由此点向下作 5 cm 标记,向上作 10 cm 标记,然后嘱患者双腿直立,尽力向前弯曲,测量其上下两个标记间距离,增加 ≤ 4 cm 为阳性(正常值在 5 cm 以上),做好记录^[9]。分别观察比较两组治疗前后组内、治疗后组间腰部疼痛程度、晨僵程度及时间、腰部活动度(Schober 试验评分)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)的变化。

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,行正态分布及方差齐性检验,符合正态分布时疼痛组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检。计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。不符合正态分布及等级资料采用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后腰部 VAS 评分、晨僵程度与时间、腰部活动度比较 见表 1。两组治疗前 VAS 评分、晨僵程度与时间、腰部活动度差别无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,两组 VAS 评分、晨僵程度与时间、腰部活动度较治疗前均改善(均 $P<0.01$),且观察组治疗后各指标改善均优于对照组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组腰部 VAS 评分、晨僵程度与时间、腰部活动度比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	VAS 评分(分)	晨僵程度(分)	晨僵时间(h)	腰部活动度(cm)
观察组 (n=30)	治疗前	4.80±1.49	4.40±1.52	4.60±1.52	2.01±0.69
	治疗后	0.26±0.44 [△]	0.06±0.25 [△]	0.13±0.34 [△]	5.23±1.21 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	4.73±1.55	3.90±1.60	3.90±1.60	1.76±0.53
	治疗后	3.33±1.29 [*]	2.96±1.56 [*]	2.66±1.60 [*]	2.54±0.45 [*]

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

2.2 两组治疗前后 ESR、CRP 水平比较 见表 2。治疗后两组 ESR、CRP 较治疗前均改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且观察组治疗后 ESR、CRP 改善均优于对照组(均 $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 两组治疗前后 ESR、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
观察组 (n=30)	治疗前	45.63±27.93	45.11±20.64
	治疗后	9.60±9.35 [△]	10.45±4.05 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	42.96±32.20	46.43±21.96
	治疗后	37.30±28.72 [*]	31.20±14.87 [*]

2.3 两组疗效比较 见表3。结果显示观察组治疗总有效率与对照组治疗总有效率比较,差异不大($P>0.05$),而观察组总显效率高于对照组($P<0.01$)。

表3 两组疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)	总显效(%)
观察组	30	2	14	13	1	29(96.67)	16(53.33) ^{△△}
对照组	30	1	6	15	8	22(73.33)	7(23.33)

与对照组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

3 讨论

3.1 中医对 AS 的认识 AS 属中医学“骨痹”“大倮”范畴,《内经》最早就通过“骨痹,举节不用而痛”对其病因病机进行了描述。《医宗必读》中指出腰痛“有寒、有湿……有瘀血、有痰积,皆标也,肾虚其本也”,即其认为肾虚为 AS 的内在发病基础,寒湿为其外在致病因素。张锡纯亦在《医学衷中参西录》中提及“凡是腰痛皆与脊柱、督脉有关”。督脉为奇经八脉之一,循行于脊背正中,为“阳脉之海”。督脉为肾气通路,起效赖肾精肾气的涵养,若肾精亏虚,则督脉必疏,脊柱则因失去肾精护卫温养而产生疼痛,“贯脊属肾”就是对督脉与肾之间关系的概括。焦树德认为本病发病以肾督阳虚为内因,寒湿之邪入侵为外因,内外因共同作用,致筋骨失去荣养淬泽,脊柱佝偻形成本病,故将其称为“大倮”^[10]。

3.2 酉时温热电灸可改善 AS(寒湿痹阻证)患者腰部僵痛症状 AS 是一种慢性炎性的风湿性疾病,主要累及脊柱,外周关节,肌腱以及韧带附着点,多以中轴关节病变为主,致残率高。中医认为 AS 属于“督脉病”,病位主要在脊柱与腰尻,以腰部僵痛为主要临床症状。《医学入门》中认为“药之不入,针之不到,必须灸之”,故现在常选用艾灸这一中医外治法运用于临床多种疾病的治疗中。然随着时代的发展,艾灸的不足之处也逐渐暴露出来,如容易烫伤、操作不方便、污染空气等,特别是长期的艾烟刺激会对护理操作者的健康造成危害,这使其在临床中的运用受到限制。郑英通过对灸法红外效应的研究^[11]证实艾灸治疗疾病时取得疗效的关键因素是温热刺激。现代医学证实艾灸发挥作用主要是靠红外线热辐射刺激和艾绒的药物作用,以热辐射刺激为主,即灸疗的作用是一种温热刺激的结果^[12]。治疗过程中通过温热作用刺激皮肤上温度感受器,激发和调整神经系统的机能,说明在治疗过程中恒定的

温热刺激尤为重要。温热电灸属于灸法的一种,是将现代化电子计算机技术和电磁疗方法融入传统艾灸的方法中,首先在具有发热元件及磁化装置的特定艾腔中放入艾绒制成专用的艾壮,然后将灸头用可调节的缚带直接固定在所选取穴位上,当专用艾壮被加热后,患者皮肤温度会随之升高,艾绒有效成分及挥发物则迅速通过舒张的毛孔进入皮肤和经络,直接作用于病灶,凸显了温热电灸温热刺激恒定、安全、使用方便、多穴同灸的优点,同时避免了艾烟对环境及操作者的损害^[13]。《灵枢·经脉》“膀胱足太阳之脉……是动则病……脊痛腰似折”^[14],明确指出 AS 的腰部僵痛症状与足太阳膀胱经病变有关。肾俞穴属足太阳膀胱经穴,在第 2 腰椎棘突下旁开 1.5 寸,为肾气之所聚,为生命之根本。命门穴,在督脉上,第二腰椎棘突下,亦为生命之根本,有维系督脉气血循行不息的作用。因此,选取命门穴和双侧肾俞穴,配合局部取穴阿是穴,以期达到温补肾阳、通络止痛之功效。

子午流注学说用流水来比喻人体的气血在经脉中的循环输注,最早源于《黄帝内经》,属中医时间医学理论范畴,即一日可分为 12 个时辰(24 h),人体的气血会随着这 12 个时辰的推移而循环流行灌注于全身,同时,也会随着时辰的变化而产生盛衰开合的变化,即气血盛时穴位打开,气血衰时穴位关闭^[15]。中医“子午流注脏腑应时而旺”理论中指出^[14]“肺寅大卯胃辰宫,脾巳心午小未中,申膀胱肾心包戌,亥焦子胆丑肝通”,说明不同时辰对应不同的脏腑。AS 多表现为肾经病症,酉时为肾所主时,肾气于酉时(17:00-19:00)气血最为旺盛,人体在此时进入肾藏精(生殖之精和五脏六腑之精)的阶段,有利于储存一日的肾脏之精华,故运用子午流注理论,选择在酉时行温热电灸治疗,以督脉及足太阳膀胱经上的命门穴及肾俞穴为主穴,配以“以痛为腧”的阿是穴,借助恒定地温热刺激,使艾绒的有效药物成分随着气血的运行流注到肾经,直达病所,起到抗炎、提高免疫、温经散寒、通络止痛的作用,从而达到改善 AS(寒湿痹阻证)患者腰部僵痛的目的。

本研究表明,运用子午流注理论,在酉时进行温热电灸治疗能明显改善 AS(寒湿痹证)患者腰部僵痛症状,与非酉时治疗相比,疗效明显。且温热电灸操作本身简便且无毒副作用,可提高患者舒适度,改善患者生活质量。

参考文献

- [1] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis[J]. Lancet, 2007, 369(9570): 1379-1390.
- [2] Rudwaleit M, Landewe R, Sieper J. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis[J]. N Engl J Med, 2016, 375(13): 1302-1303.
- [3] Sieper J, Poddubny D. New evidence on the management of spondyloarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(5): 282-295.

- [4] Ng SC, Liao Z, Yu DT, et al. Epidemiology of spondyloarthritis in the People's Republic of China; review of the literature and commentary[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2007, 37(1):39-47.
- [5] Davies A, Cifaldi MA, Segurado OG, et al. Cost-effectiveness of sequential therapy with tumor necrosis factor antagonists in early rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatol*, 2009, 36(1):16-26.
- [6] 王元红, 纪伟. 酉时艾灸改善强直性脊柱炎患者腰部僵痛的效果观察[J]. *护理学报*, 2014, 21(15):64-66.
- [7] 余卫华, 符文彬. 电子艾灸仪和温和灸治疗痛经疗效比较[J]. *山东医药*, 2007, 47(19):111-112.
- [8] Van der Heijde D, Landewe R, Feldtkeller E. Proposal of a linear definition of the Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index (BASMI) and comparison with the 2-step and 10-step definitions[J]. *An Rheum Dis*, 2008(67):489-493.
- [9] 尤黎明, 吴瑛. 内科护理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013:639.
- [10] 焦树德. 强直性脊柱炎病因病机及辨证论治探讨[J]. *江苏中医药*, 2003, 23(1):1-3.
- [11] 郑英. 灸法红外效应研究及应用进展[J]. *中西医学报*, 2012, 10(2):135-136.
- [12] 洪金标, 彭宏. 艾灸对机体产生的多重效应及其机理探讨[J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28(2):277-278.
- [13] 邵桂苹, 彭文革. 电子灸治疗强直性脊柱炎的护理[J]. *中日友好医院学报* 2002, 2(16):118.
- [14] 马力群. 艾灸疗法医案研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [15] 温伟强, 黄继光, 陈辉, 等. 子午流注蜂针治疗强直性脊柱炎疗效观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 34(7):67-71.

(收稿日期 2017-03-27)

疏风解毒胶囊治疗流行性角结膜炎临床观察

姚 锋

(浙江省湖州市南浔人民医院, 浙江 湖州 313009)

中图分类号: R777.31 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1865-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.056

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗流行性角结膜炎的体征改善情况以及临床效果。**方法** 将 80 例流行性角结膜炎患者按随机数字表法分为对照组和观察组各 40 例, 对照组予以常规用抗菌和抗病毒眼药水、眼膏治疗, 观察组在对照组的基础上予以疏风解毒胶囊口服治疗。**结果** 观察组在自觉症状、红肿和分泌物及滤泡、淋巴结肿大等阳性体征消失时间上均短于对照组($P < 0.01$); 观察组总有效率为 80.00%, 高于对照组之 97.50%($P < 0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗流行性角结膜炎能缩短疗程, 加快患者恢复。

【关键词】 疏风解毒胶囊 流行性角结膜炎

流行性角结膜炎是常见的眼部传染病, 属于接触性的疾病, 所以, 积极给予患者有效治疗具有重要的临床意义。其主要病因是由腺病毒感染引起的, 病情发展变化快, 可引起角膜炎, 睑球粘连等并发症, 严重时还会影响患者的视力。西医主要予以抗病毒、抗生素、血管收缩药物以及糖皮质激素等药物治疗^[1], 目前无明确有效的抗腺病毒眼部用药。近年来, 对流行性角膜炎患者中西医结合治疗的方法受到广泛的关注, 并取得良好的效果^[2]。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《眼科学》(第 2 版)^[3]。中医证候诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》天行赤眼风热上攻证^[4]。纳入标准: 符合诊断标准; 发作期病程小于 72 h 以内; 患者年龄 18~65 岁; 性别不限; 患者均签署知情同意书。排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 既往史有心血管、肝、肾等其他系统严重疾病者; 对疏风解毒胶囊过敏者; 精神病史和吸毒病史者; 就诊前 1 周内使用抗病毒药物或者其他中成药治疗者。

1.2 临床资料 选取本院 2016 年 3 月至 9 月收治的

80 例流行性角结膜炎患者为研究对象, 按随机数字表法将其分为对照组和观察组各 40 例。对照组男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 18~58 岁, 平均(35.42±5.67)岁; 单眼 22 例, 双眼 18 例, 共 58 眼。观察组男性 29 例, 女性 11 例; 年龄 20~60 岁, 平均(37.52±6.49)岁; 单眼 26 例, 双眼 14 例, 共 54 眼。两组临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者在治疗期间均接受健康宣教, 加强手卫生管理, 将接触性传播途径阻断。对照组给予常规西药治疗, 用氧氟沙星眼药水(杭州民生药业有限公司, 国药准字 H10930227)和干扰素眼药水(安徽安科生物工程股份有限公司, 国药准字 S20020102)滴眼, 每日 6 次; 更昔洛韦眼膏(秦皇岛众瑞制药有限公司, 国药准字 H20093624)涂抹患处, 每晚 1 次。3 d 为 1 疗程。观察组在常规治疗基础上, 联合疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司, 组方为虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、马鞭草、败酱草、芦根、甘草, 生产批号 130814)口服, 每次 4 粒, 每日 3 次。两组患者均连续治疗 3~6 d。

1.4 观察指标 观察两组临床疗效及治疗前后症状

变化、治愈时间。

1.5 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]拟定。痊愈:治疗3 d自觉症状消失,患眼结膜红肿、滤泡消退,晨起无分泌物,耳后淋巴结无肿大。显效:治疗6 d,患眼结膜红肿、滤泡消退,晨起无分泌物,耳后淋巴结无肿大。无效:治疗6 d上述症状体征无改善。

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,计数资料采用百分比(%)表示,且分别用t检验、 χ^2 检验进行。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后症状及阳性体征消失时间比较 见表1。结果为观察组自觉症状、红肿和分泌物及滤泡、淋巴结肿大等阳性体征消失时间均短于对照组($P<0.01$)。

表1 两组症状及阳性体征消失时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	自觉症状	红肿和分泌物	滤泡和淋巴结肿大
观察组	40	2.15±0.86 [△]	2.22±1.26 [△]	2.56±1.26 [△]
对照组	40	3.82±1.98	3.58±2.15	4.25±1.88

与对照组比较,△ $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组临床疗效比较 见表2。结果示观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组总疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	无效	总有效(%)
观察组	40	30	9	1	39(97.50) [△]
对照组	40	18	14	8	32(80.00)

3 讨论

腺病毒(8型最常见)所致的流行性角结膜炎可以引起眼周和呼吸道继发性感染和发热症状,常常造成暴发流行,病程可达数月或数年。因此,选择治疗药物缩短疗程显得非常重要。传统的治疗方法是运用抗菌和抗病毒眼药水^[6-7]、眼膏,治疗效果比较缓慢^[8]。临床上常联用激素类药物^[9]来缩短治疗疗程,但易引起角膜病变,甚至可留下不同程度的角膜斑翳,进而影响视力。

本病属于中医学“天行赤眼”“暴翳”范畴,多因时令邪毒外袭,热度蕴于肺肝,内外合邪上攻于目所致。治疗上亦以清热、解毒、祛邪、退翳为主要治疗原则^[10]。疏风解毒胶囊由湖南湘西民间老中医向楚贤捐献的百年祖传秘方——“祛毒散”演变而来,由虎杖、连翘、板蓝根、柴胡、败酱草、马鞭草、芦根、甘草组成,其中虎杖为君药,具有解表、祛风、除湿之功效;连翘具有清热、消肿、祛风、解表之功效;板蓝根具有清热解毒之功效,连翘合板蓝根共为臣药;柴胡、马鞭草、芦根、败酱草共为佐药,柴胡具有和解表里之功效;败酱草具有清热解毒、祛瘀排脓之功效;芦根有生津止渴、清降肺胃之功效;马鞭草清热解毒、凉血、通经;甘草为使药,具有调

和诸药之功效。上述药物联合应用,扶正祛邪、清热解毒作用显著。现代药理学研究证实^[11],该药不仅具有抗菌、抗病毒^[12-13]之功效,还可以通过抑制机体白细胞介素(IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等细胞因子的表达,阻断MAPK/NF- κ B信号通路^[14],起到抗炎解毒^[15]、镇痛和增强免疫力^[16-17]的作用。

研究结果表明,观察组和对照组的总有效率分别为97.50%和80.00%,两者间的差异有显著的统计学意义。在症状及阳性体征消失时间方面观察组明显优于对照组,说明加用疏风解毒胶囊有明显的缩短病程作用。疏风解毒胶囊可能通过初期抗病毒,后期的免疫调节减轻角膜损伤,对患者角膜损伤的长期疗效、视力等影响还需后期的长期随访观察。

通过本研究我们发现,疏风解毒胶囊联合西医疗能促进流行性角膜炎患者临床体征好转,缩短病程,加快患者恢复,对预防发病有一定的作用,为此病的治疗提供了新的选择。

参 考 文 献

- [1] 许静. 糖皮质激素联合贝复舒滴眼液对流行性角结膜炎患者临床疗效观察[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(3): 555-557.
- [2] 朱娟芳. 鱼腥草滴眼液与氧氟沙星滴眼液治疗流行性角结膜炎的对比研究[J]. 海峡药学, 2013, 25(2): 144-145.
- [3] 葛坚. 眼科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版, 2010: 52.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 1997: 178-180.
- [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: 123.
- [6] 童鑫, 唐燕燕, 帅维维, 等. 鱼腥草滴眼液治疗流行性角结膜炎的系统评价[J]. 现代中药研究与实践, 2017(2): 69-74.
- [7] 张娜, 李素霞, 张鲁天, 等. 0.1%他克莫司滴眼液治疗难治性免疫相关性角膜病疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2017, 25(3): 197-201.
- [8] 刘蕾, 肖伟, 陶军, 等. 糖皮质激素眼液在流行性角结膜炎治疗中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(10): 2094-2095.
- [9] 张智传. 糖皮质激素眼液在流行性角结膜炎治疗中的应用[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(28): 169-170.
- [10] 鄢小维, 黄江丽, 罗建平. 石决明散结合西药治疗流行性角结膜炎36例[J]. 陕西中医, 2010, 31(11): 1490-1491.
- [11] 杨洁文. 疏风解毒胶囊治疗流行性角结膜炎临床观察[J]. 中医学报, 2014, 29(29): 312-313.
- [12] 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): 234-238.
- [13] Bao Y, Gao Y, Cui X. Effect of Shufeng Jiedu capsules as a broad-spectrum antibacterial[J]. Bioscience Trends, 2016.
- [14] Tao Z, Gao J, Zhang G, et al. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- κ B pathway[J]. Biosci Trends, 2014, 8(1): 45-51.
- [15] 邱欢, 李振兴, 朱童娜, 等. 疏风解毒胶囊体内抗病毒的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1): 14-17.

- [16] 张铁军,朱月信,刘岱琳,等.疏风解毒胶囊药效物质基础及作用机制研究[J].中草药,2016,47(12):2019-2026.
- [17] 何子龙,方文娟,张方博,等.疏风解毒胶囊肠吸收液对LPS

诱导巨噬细胞释放细胞因子的影响[J].中国现代中药,2015,17(4):345-348.

(收稿日期 2017-05-08)

扶阳罐治疗原发性痛经(寒湿凝滞证)的临床观察

石文英 章薇[△] 郭凤英

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

中图分类号:R244 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1867-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.057

【摘要】目的 观察扶阳罐治疗原发性痛经(寒湿凝滞证)的临床疗效。**方法** 将60例患者随机分为两组,治疗组30例应用扶阳罐治疗;对照组30例应用西药布洛芬缓释胶囊治疗。比较两组治疗前后痛经疼痛强度及其他症状体征的变化和不良反应的发生及复发情况。**结果** 治疗组的总有效率为96.67%,对照组的总有效率83.33%,两组间总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组的不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。在降低原发性痛经的复发率方面,治疗组低于对照组($P<0.05$)。**结论** 应用扶阳罐治疗与应用西药布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经(寒湿凝滞证)均有较好疗效,但在降低不良反应发生率、控制复发方面优于西药治疗。

【关键词】 原发性痛经 扶阳罐 寒湿凝滞证

痛经是指妇女经期或行经前后,周期性出现小腹痉挛性疼痛,或坠胀感,或痛引腰骶,严重时伴有恶心、呕吐、肢冷等症状,甚至剧痛晕厥,属中医学“经行腹痛”范畴。临床上分为原发性和继发性,原发性痛经的病因病理较复杂,据中医辨证大多数为寒湿凝滞证,因青年女性普遍过食寒凉生冷食物所致。据文献报道,全球约80%的女性有不同程度痛经,其中约3/4影响其生活与工作^[1]。西医认为原发性痛经的发病机制主要是因为血液中的前列腺素增加,引起子宫平滑肌收缩、缺血而产生疼痛^[2]。目前的治疗方法主要为前列腺素合成酶抑制剂如非甾体抗炎药,虽能控制病情,但存在不同程度的药物不良反应和毒副作用,部分患者不能耐受^[3-4]。中医学在治疗原发性痛经方面积累了丰富的临床经验,其疗效可靠,经济实用,副作用少,取得较为满意的效果,具有独到之处。

扶阳罐由胡木明先生研制发明,其以“温刮温灸调理技术”为核心,集推拿、温灸、刮痧、红外线、磁疗于一体,可起到疏通经络、驱寒祛湿的作用。笔者以原发性痛经(寒湿凝滞证)患者为观察对象,用扶阳罐温熨相关经穴为被试因素,并与口服西药布洛芬缓释胶囊进行对照,通过对临床疗效、不良反应发生率及复发情况的客观评定,比较两者对原发性痛经的疗效,为临床治疗原发性痛经探寻一种操作方便、实用捷效、无毒副作

用的治疗方法提供临床依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断均符合人民卫生出版社出版的《妇产科学》中所制定的标准^[2]。中医诊断标准及中医证候分类标准参照国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》^[5]。纳入标准:符合中西医诊断标准;符合中医中寒湿凝滞证诊断标准;年龄16~23岁青年未婚女性;就诊前2周内未服用治疗痛经的药物或影响机体免疫力药物者;患者同意参加观察,并能在观察中密切配合。排除标准:西医诊断为继发性痛经者;其他证型的经行腹痛者;年龄小于16岁或大于23岁;合并有肾上腺、甲状腺、垂体等内分泌腺功能异常,心脑血管、肝、肾疾病,神经、精神系统疾病,血液病及生殖器官器质性病变患者;就诊前2周内服用治疗痛经的药物或影响机体免疫力药物者;3个月内服用避孕药或服用过其他含有激素类药物的患者;不配合治疗,依从性较差的患者;不符合纳入标准的其他病例。

1.2 临床资料 患者均来自湖南中医药大学第一附属医院针灸科和妇科住院部及门诊,经妇科及B超检测无盆腔器质性病变的原发性痛经患者60例。随机分为治疗组和对照组各30例。治疗组年龄18~23岁,平均(20.50±0.32)岁;病程1~6年,平均(3.67±0.24)年;痛经程度分级为轻度17例,中度10例,重度3例。对照组年龄19~23岁,平均(21.00±0.26)岁;病程1.5~7

[△]通信作者(电子邮箱:zw69996@gmail.com)

年,平均(3.45±0.29)年;痛经程度分级为轻度 19 例,中度 9 例,重度 2 例。两组患者在年龄、病程、痛经程度(病情)方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组采用扶阳罐疗法治疗。1)取穴定位:参照中国国家标准化管理委员会制定腧穴名称与定位标准^[6]。腹部腧穴取阝、气海、关元、子宫穴;背部腧穴取十七椎、八髎穴;四肢部腧穴取三阴交、地机。2)操作方法:患者取舒适仰卧体位,轻闭双眼,做深呼吸以入静;医者轻柔按摩患者腹部,以神阙为中心,顺时针和逆时针各推按 9 圈,然后用已预热的扶阳罐依次顺时针按压温灸神阙、气海、关元、子宫穴诸穴位,每穴操作约 2~3 min,之后以相同的方法按压温灸三阴交、地机诸穴。最后,嘱患者取俯卧位,用扶阳罐按压温灸背部的十七椎、八髎穴。各穴位均以皮肤微红为度。每次总治疗时间约 30 min,于经前 3 d 开始治疗,每日 1 次,连续治疗 7 d。连续治疗 3 个月经周期。对照组采用西药布洛芬缓释胶囊治疗。口服布洛芬缓释胶囊(中美天津史克制药有限公司生产,国药准字 H10900089),成人每次 1 粒(0.3 g),早晚各服 1 次,于月经来潮痛经开始前 2~3 d 开始服药,疼痛消失后停药。一般连续治疗 6~7 d。连续治疗 3 个月经周期。

1.4 观察指标 主要观察治疗前后痛经疼痛强度(采用疼痛视觉模拟评分法)及其他症状体征的变化(采用痛经症状评分标准判定)和不良反应发生率与复发率。其中痛经症状评分标准如下:经期及前后小腹疼 5.0(基础分),腹痛难忍 1.0 分,腹痛明显 0.5 分,坐卧不宁 1.0 分,晕厥 2.0 分,面色苍白 0.5 分,冷汗淋漓 1.0 分,四肢厥冷 1.0 分,需卧床休息 1.0 分,影响工作、学习 1.0 分,用一般止痛措施不缓解 1.0 分,用一般止痛措施疼痛暂缓 0.5 分,伴腰骶胀痛 0.5 分,伴恶心呕吐 0.5 分,伴肛门坠胀 0.5 分,疼痛 1 d 以内 0.5 分(每增加 1 天加 0.5 分)。

1.5 疗效标准 参照《中药新药治疗痛经的临床研究指导原则》^[7]判定。痊愈:服药后积分恢复至 0 分,腹痛及其他症状消失,停药 3 个月经周期未复发者。显效:治疗后积分降低至治疗前积分的 1/2 以下,腹痛明显减轻,其余症状好转,不服止痛药能坚持工作。有效:治疗后积分降低至治疗前积分的 1/2~3/4,腹痛减轻,其余症状好转,服止痛药能坚持工作。无效:腹痛及其症状无改变者。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS16.0 统计软件。无序分类资料,采用 χ^2 检验;有序分类资料用 Ridit 分析或秩和检验;数值变量资料,当资料满足正态分布和方差齐性时,组间比较采用成组 t 检验,两组自身前后比较采用配对 t 检验;当资料不满足正态分布和方差齐性时,采用非参数检验如秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 VAS 评分的比较 见表 1。两组治疗后 VAS 评分均低于治疗前($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

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

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	5.00±0.47	1.13±0.20*
对照组	30	4.37±0.47	1.47±0.19*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后痛经症状总评分的比较 见表 2。两组自身前后痛经症状评分及差值比较,治疗后评分低于治疗前($P<0.05$),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后痛经症状总评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.30±0.58	3.62±0.51*
对照组	30	8.88±0.54	4.55±0.47*

2.3 两组患者临床综合疗效的比较 见表 3。两组间总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组临床综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	11	13	5	1	29(96.67)
对照组	30	7	11	7	5	25(83.33)

2.4 两组患者不良反应发生率比较 治疗组无不良反应情况发生;对照组在服药期间有 3 例患者出现头晕、头痛等现象,3 例患者出现轻度胃部不适、恶心等现象,可自行缓解,不良反应发生率为 20%。治疗组的不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。

2.5 两组患者复发率的比较 见表 4。治疗结束 3 个月经周期对有效病例进行随访,其中治疗组复发率低于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗结束 3 个月经周期随访结果比较(n)

组别	n	有效	复发率(3个月)		
			复发	未复发	复发率(%)
治疗组	30	29	4	25	13.79 [△]
对照组	30	25	15	10	60.00

3 讨论

3.1 中医对原发性痛经的认识 中医学认为,月经的生成、排出与肝、脾、肾三脏关系密切,又与胞宫、胞脉、

冲任二脉、足三阴经密切相关。正常的月经是女子胞及肝、脾、肾三脏共同调节的结果,胞宫胞脉有赖于肝、脾、肾功能的正常运行及精血的温润濡养才能疏通畅达。原发性痛经,属于中医学中的“经行腹痛”范畴。绝大多数妇女的痛经因受寒而起,属于寒邪内凝,气滞血瘀,冲任之脉失调所致,其特点是月经来潮出现阵阵的小腹痛,喜按喜暖,经血中有血块,块下则疼痛减轻。冲、任二脉同起于胞中,任脉能主胞胎、理冲任,和气血,与月经的发生密切相关。《素问·骨空论》云“所以谓任脉者,女子得之以任养也”。脾为后天之本,气血生化之源,具有统血、主运化、升清的作用,脾脏功能失常将导致气血生化不足,胞宫失养,不荣则痛,或致气血运行不畅,不通则痛。

3.2 选穴依据 根据以上中医学对原发性痛经的认识,用扶阳罐温灸任脉、脾经上的穴位,包括神阙、气海、关元、三阴交、地机及治疗痛经的常用经外奇穴子宫穴、十七椎等,可达疏通经络、调理气血、驱寒祛湿之效。其中神阙、关元、气海为任脉在下腹部的经穴,有温暖下焦、补益精血、温养冲任的作用^[6];且现代研究发现,子宫和关元穴的传人投射在L₃~L₆之间的脊神经节内有汇聚与重叠,这可能是子宫与关元穴联系的神经理论基础^[8];神阙穴所处脐部表皮浅薄,皮下无脂肪组织,皮肤筋膜和腹膜直接相连,有丰富的微血管和神经丛、神经末梢,对外部刺激敏感^[9]。扶阳罐施于穴位所产生的近红外辐射有较高的穿透能力,可通过经络系统,更好地将能量送至病灶而起作用^[10]。三阴交为肝、脾、肾三条阴经的交会穴,可健脾摄血、补肝益肾,是治疗妇科疾病的重要穴;有调理肝、脾、肾气血,行气止痛,活血化瘀之功效,据文献统计发现发现,三阴交、关元是针刺治疗原发性痛经文献记录最常用的穴位^[11-13]。地机为脾经郄穴,阴经郄穴治血证,可疏调脾经气血而止痛,寒则温之,用扶阳罐治疗,具有温经散寒、扶阳、消瘀止痛的作用^[14]。子宫穴为经外奇穴。从其解剖位置来看,子宫穴位置毗邻髂窝,穴位下的体表投影虽在左侧为乙状结肠髂窝,右侧为盲肠,穴区内有髂腹下神经,深层有髂腹股沟神经的肌支,可缓解以腹痛为主的疼痛。十七椎又名腰孔,首见于《千金翼方》,从解剖部位来看,十七椎下有第五腰神经分布,故针刺此穴可解除子宫痉挛性收缩,而达到止痛目的^[15]。

3.3 扶阳罐、芬必得治疗原发性痛经的依据 扶阳罐运用温热的罐体循经走穴和刮拭,可达到温灸和刮拭的双重作用,散寒祛湿而无药包烫疗留湿之弊;利用远红外线局部照射穿透人体皮肤组织,深达传统药包烫疗力所不及之处,引起组织的温热效应,能活化细胞组织,激发脏器功能;利用磁场能影响人体电流分布、荷电微粒的运动、膜系统的通透性和生物高分子的磁矩取向等的功能,使组织细胞的生理、生化过程改变,产

生镇痛、消肿、促进血液循环及淋巴循环等作用。且扶阳罐移动方便,既可循行经络又可留注穴位,其边缘钝而带温热,无匙羹等利物刮痧过重伤正之虞。芬必得是一种常用的非甾体抗炎药一线药物,能通过抑制环氧化酶而抑制前列腺素的合成,从而缓解子宫痉挛收缩,使痛经得以缓解^[16]。但该药不良反应多,部分患者可出现恶心、呕吐、胃烧灼感、胃肠道溃疡及出血、转氨酶升高、头晕、头痛、耳鸣、视力模糊、精神紧张、嗜睡、下肢水肿等症状,部分患者不能耐受。

笔者通过研究发现应用扶阳罐与应用西药布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经(寒湿凝滞证)均是有效的治疗方法,但前者疗效更明显。在不良反应发生率和控制原发性痛经复发方面,扶阳罐温熨相关经穴疗法优于口服西药布洛芬缓释胶囊疗法。

参 考 文 献

- [1] 尤昭玲. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:453.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2005:347.
- [3] 冯美果,彭彬,刘翠芳,等. 针刺配合温灸器治疗原发性痛经的临床观察[J]. 中华实用中西医杂志,2009,15(22):1239-1242.
- [4] 任蓉,陈兴华. 针灸治疗寒凝型原发性痛经临床观察[J]. 中国中医急症,2009,18(12):1972-1973.
- [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,1994:61-62.
- [6] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局,中国国家标准化管理委员会. GB/T12346, 腧穴名称与定位[S]. 2006:27.
- [7] 郑兆俭,徐福,宣丽华. 针刺配合穴位贴敷治疗原发性痛经疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2009,28(3):143-145.
- [8] 周金山,晋志高,陶之理. 关元一级感觉神经元在脊神经节的节段分布[J]. 上海针灸杂志,2001,20(3):40-41.
- [9] 王松梅,李兴国,张立群. 隔药灸治疗原发性痛经临床观察[J]. 中国针灸,2005,25(11):773-775.
- [10] 杨元华,刘堂义. 艾灸疗法的生物物理机制初探[J]. 中国针灸,1996,16(10):17-18.
- [11] 华永庆,洪敏,朱荃. 原发性痛经研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2003,19(1):62-63.
- [12] 陈少宗,卜彦青,侯文静,等. 针刺三阴交等对原发性痛经患者止痛作用时效规律的初步观察[J]. 针灸临床杂志,2009,25(10):1-2.
- [13] 毋雪梅. 针刺治疗原发性痛经30例[J]. 现代中医药,2010,30(2):52-53.
- [14] 李岩松,柳春霞. 针刺推拿治疗痛经150例临床观察[J]. 中国性科学,2009,18(6):36-37.
- [15] 杨海泉. 穴位埋线治疗原发性痛经的临床研究[J]. 中国民族民间医药,2009:90.
- [16] 张艳. 腹针配合耳穴贴压治疗原发性痛经40例[J]. 山西中医,2009,25(7):35-36.

(收稿日期 2016-09-23)

平衡阴阳针刺法早期干预对卒中急性期患者肢体痉挛状态的影响

胡英华[△] 王 燕 蒋雪玲 张丽洁 梁振湖
(河北省临西县人民医院,河北 临西 054900)

中图分类号:R246 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1870-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.058

【摘要】目的 观察平衡阴阳针刺法早期干预对卒中急性期患者肢体痉挛状态的影响。**方法** 将90例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各45例,对照组给予内科基础治疗和康复训练,治疗组在对照组治疗基础上加用平衡阴阳针刺法针刺治疗;观察治疗2周后患者患侧肢体运动功能评分和上下肢体痉挛状态评分的变化情况。**结果** 治疗组1例脱落(因病情加重改变基础治疗方案),对照组2例脱落(依从性差致观察资料采集不全),余87例患者完成治疗。治疗2周后,两组上肢和下肢运动功能评分均较治疗前改善(均 $P<0.01$),且治疗组改善程度优于对照组(均 $P<0.01$)。治疗2周后,两组上、下肢肌肉痉挛状态评分与治疗前比较均增加(均 $P<0.01$),但治疗组增加幅度小于对照组($P<0.01$)。**结论** 采用平衡阴阳针刺法早期干预治疗可降低卒中急性期患者肢体痉挛的发生和痉挛程度,提高肢体运动功能。

【关键词】 卒中 痉挛 穴位 针刺

卒中是由于脑部的血液循环障碍导致的神经功能缺损综合征,随着医学诊疗水平的提高,其死亡率逐步下降,但存活患者约60%~80%遗留不同程度残疾,肢体功能障碍排在首位^[1]。患者表现为患侧上肢屈肌痉挛、下肢伸肌痉挛的异常模式,约持续3个月左右,如处理不当痉挛状态将被永久固定,表现为肢体动作迟缓,协调活动异常,长期的痉挛状态可导致肩关节半脱位、足内翻等合并症,严重影响肢体功能的恢复^[2]。针刺作为调节肌张力的干预手段受到广泛关注,传统的方法多于痉挛发生后开始治疗,侧重于肌力恢复,而忽视了痉挛肌和拮抗肌间肌张力的平衡,不利于产生分离运动建立正常运动模式^[3]。本研究在结合现代生理、解剖和康复理论的基础上,尝试解决传统理论偏差,取穴时遵从平衡阴阳、濡养经筋的治疗原则,在对痉挛肌侧腧穴施以弱刺激补阳,对拮抗肌侧腧穴施以强刺激泻阴,在卒中急性期在肢体痉挛未发生之时进行治疗从而减轻卒中的损害程度,为卒中的针刺治疗提供新的治疗思路。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:中医诊断符合《中医内科学》中“中风”的诊断标准,均为中经络,主证半身不遂、言语不利、口眼喎斜;次证偏身麻木、口角流涎、头晕目眩、手足重滞^[4]。西医诊断符合《中国脑血管病防治指南》中“脑卒中”的诊断标准,经头颅CT和/或MR确诊^[5]。2)纳入标准:符合卒中中西医诊断标准,患者意识清晰,格拉斯评分 >8 分;出现一侧肢体功能障碍,呈

弛缓性麻痹;发病时间 ≤ 72 h,均为初次发作;年龄控制在45~65岁;所有患者签署知情同意书。3)排除标准:既往存在各种原因所致肢体功能障碍者;存在脑卒中但无肢体功能障碍者;存在严重精神疾病及认识功能障碍者;存在针刺禁忌症者;合并严重心肺系统疾病、肝肾功能不全者;年龄小于45或大于65岁者。4)脱落标准:主动要求退出者;治疗过程中病情加重或出现严重并发症,需改变基础治疗方案者;出现晕针等不良反应不宜继续参加者;患者依从性差,观察资料采集不全者。

1.2 临床资料 选取2015年10月至2016年10月河北省临西县人民医院神经内科入院治疗的卒中患者共90例,按入院先后次序编号采用简单随机数字法分为治疗组和对照组各45例。治疗组45例,男性23例,女性22例;平均年龄(55.30 \pm 5.20)岁;发病时间(20.40 \pm 4.60)h;脑梗死28例,脑出血17例。对照组45例,男性22例,女性23例;平均年龄(54.80 \pm 4.90)岁;发病时间(19.80 \pm 3.90)h;脑梗死27例,脑出血18例。两组性别、年龄、发病时间等资料比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组依据《中国脑血管病防治指南》(2007版)制定内科基础治疗方案,给予控制血压和血糖,给予活血或止血治疗,调节血脂稳定动脉粥样斑块,营养中枢神经,平衡电解质和酸碱平衡,防治相关并发症,行基本康复治疗,包括健康教育、良肢位摆放、肢体主被动运动等,所有患者均于健侧肢输液。治疗组在对照组基础上另给予平衡阴阳针刺治疗,患侧肢体取上肢拮抗肌侧取膈会、清冷渊、天井、外关,痉挛

[△]通信作者(电子邮箱:hyh8405@sina.com)

肌侧取郄门、天泉,下肢拮抗肌侧取殷门、委中、阳陵泉、悬钟,痉挛肌侧取血海、承山。操作方法:患者健侧卧位,选取一次性0.30 mm×(25~50) mm 不锈钢针灸针(苏州医疗用品厂生产),依据穴位和体型选择不同长度毫针,75%酒精常规消毒皮肤,单手快速垂直进针,进针深度约20~50 mm,先针刺患肢痉挛肌侧穴位,予以浅刺,得气后行快频率、小幅度提插泻法,以穴位处出现酸麻胀重感为度,行针约1 min,不留针,然后针刺患肢拮抗肌侧穴位,适度深刺,得气后行均匀、缓慢捻转补法,每次留针30 min,留针期间行针2次。两组均每日治疗1次,每周治疗5次,治疗2周后评估治疗效果。

1.4 观察指标 1) 肢体运动功能评分:选用简化Fugl-Meyer量表评定^[6]患肢运动功能,总分为100分,其中上肢部分66分,下肢部分34分,分值高提示运动功能好。2) 上肢肌肉痉挛状态评分:采用改良Ashworth痉挛量表^[7]评定,总分为5分,分值越高提示痉挛程度重。3) 下肢肌肉痉挛状态评分:采用临床痉挛指数(CSI)^[8]评定,从腱反射、肌张力和阵挛3个方面评定,总分为16分,分值高提示痉挛程度重。评定均由专职康复医师进行。

1.5 统计学处理 应用SPSS18.0统计软件。计量资料符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组1例脱落(因病情加重改变基础治疗方案),对照组2例脱落(依从性差致观察资料采集不全),余87例患者完成治疗。

2.1 两组肢体运动功能评分比较 见表1。结果显示,治疗2周后,两组上肢和下肢运动功能评分均较治疗前改善(均 $P<0.01$),且治疗组改善程度优于对照组(均 $P<0.01$)。

表1 两组肢体运动功能评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	上肢	下肢
治疗组 (n=44)	治疗前	22.15±3.26	11.28±2.18
	治疗后	40.54±5.32** $\Delta\Delta$	25.36±3.48** $\Delta\Delta$
对照组 (n=43)	治疗前	21.36±3.08	10.35±2.16
	治疗后	30.35±4.26**	18.25±2.05**

与本组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。下同。

2.2 两组上肢肌肉痉挛状态评分比较 见表2。结果显示,治疗2周后,两组上肢肌肉由弛缓期进入痉挛期,痉挛状态评分与治疗前比较均增加(均 $P<0.01$),但治疗组增加幅度小于对照组($P<0.01$)。

2.3 两组下肢肌肉痉挛状态比较 见表3。结果显示,

表2 两组上肢肌肉痉挛状态评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	44	0.25±0.14	2.62±1.14** $\Delta\Delta$
对照组	43	0.23±0.18	3.35±1.23**

治疗2周后,两组下肢肌肉由弛缓期进入痉挛期,痉挛状态评分与治疗前比较均增加(均 $P<0.01$),但治疗组增加幅度小于对照组($P<0.01$)。

表3 两组下肢肌肉痉挛状态评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	44	3.52±1.13	6.62±3.14** $\Delta\Delta$
对照组	43	3.36±1.18	9.35±3.23**

3 讨论

3.1 卒中后痉挛的中医病机和针刺治疗原则的变化 痉挛是指肌肉张力异常持续增高,伴或不伴有肌肉不自主抽搐的一种病症,辨证属中医学“痉证”“拘挛”范畴。脑卒中后脉窍闭阻,元神失用,阴阳脉经气失调,筋脉失于濡养,上肢表现阳缓阴急,肘关节拘挛,手握固而不伸等屈肌痉挛表现,下肢表现为阴缓阳急,膝关节过伸而难屈,足下垂或内翻等伸肌痉挛表现^[9]。其病位在脑,累及阴阳经脉,病机为气血阴阳平衡失调致经筋失养,治疗应调和阴阳以濡筋利关节,达到阴平阳秘,缓解肢体痉挛的目的。从经络辨证角度出发,针刺为常用的治疗手段。中医学认为“治痿独取阳明”,主要选取肢体阳明经穴进行针刺,侧重于肢体肌张力的恢复,忽视了肢体肌张力的平衡和运动模式的建立。下肢阳明经循行于发生痉挛的伸肌上,针刺必将增强伸肌张力,加剧肌肉痉挛的状态,从而加重残疾的形成^[10]。现代康复医学认为卒中后痉挛状态治疗的关键是拮抗上肢屈肌和下肢伸肌痉挛肌过高的张力,强化上肢伸肌和下肢屈肌等拮抗肌的运动,平衡痉挛肌和拮抗肌之间的张力,从而使共同运动尽快转化为分离运动,建立正常的肢体运动模式。现代中医学充分吸取康复理论的治疗思路,转变为从拮抗肌侧选取治疗穴位为主,在治疗中强调肌肉运动的协调,将肌无力和肌力放置于从属地位。程继君等选取承扶、承山等拮抗肌侧穴位进行针刺治疗5周,发现可有效缓解脑卒中后下肢痉挛状态,提高其运动功能和日常活动能力^[11]。

3.2 针刺治疗卒中后痉挛的机理 针刺依据中医经络理论利用毫针刺入机体特定穴位,运用捻转与提插等手法进行刺激从而达到调和阴阳盛衰、温经通脉的目的。针刺作为调节肌张力的干预手段,近些年成为缓解卒中后痉挛的研究热点,结合现代康复理论指导穴位选取成为治疗卒中后痉挛状态的新趋势。相对于现代医学抗痉挛药物、肉毒素注射等持续时间短、疗效差的

缺点,针刺表现出患者接受程度高,疗效显著,副作用少的特点。痉挛的产生机制复杂,针刺缓解痉挛的作用机制可能为:1)针刺兴奋肌肉局部肌梭,冲动沿神经纤维上传至脊髓,兴奋支配相同肌肉的 α 运动神经纤维,引起整块肌肉的兴奋收缩^[12];2)针刺有效地活化高尔基氏腱器等牵张感受器,抑制支配痉挛肌的 α 运动神经原,同时兴奋拮抗肌运动神经原,达到抑制痉挛肌,活化拮抗肌的目的,从而调和肢体肌张力,恢复正常运动模式^[13]。本研究针对卒中急性期肢体肌肉处于弛缓期,肌力及肌张力减弱或消失的特点,取穴时阴阳兼顾,在恢复屈肌和伸肌肌力的同时,对痉挛肌适度抑制,对拮抗肌适度兴奋,协调二者间肌张力的平衡,阴阳互济达到阴平阳秘的目的。按1:2比例选取痉挛肌侧和拮抗肌侧穴位,对位于痉挛肌侧穴位予以浅刺轻刺激,手法采用提插泻法,对位于拮抗肌侧穴位予以深刺强刺激,手法采用捻法补法,在促进肌力恢复的同时,调和阴阳,补其缓泻其急,一方面防止痉挛肌日后肌张力过度增高预防痉挛的发生,另一方面兴奋拮抗肌增强肌张力,恢复肌张力的动态平衡,从而减轻痉挛程度。

3.3 卒中后痉挛针刺治疗的早期介入时机 传统针刺治疗多开始于痉挛期,沿用固定治疗方案,忽视不同病理阶段的调整与修正,侧重于痉挛发生后的抗痉挛治疗,对弛缓期肌张力低下的治疗及痉挛的早期预防关注不够。依据Brunnstrom卒中恢复六阶段理论,肢体功能的恢复历经弛缓、痉挛、共同运动(痉挛加重)、部分分离运动(痉挛开始减弱)、分离运动(痉挛明显减弱)、自主运动(痉挛消失)六个时期^[14],在卒中急性期痉挛尚未发生时,依据痉挛可能出现的趋势和出现时的表现作出针刺治疗进行早期预防,符合中医学“治未病”理念。有研究表明,肌张力低下的弛缓期是运动功能恢复的阻碍因素,肌张力增高的痉挛期因治疗手段的提高反而是恢复的有利因素,康复治疗的时间越早,肢体运动功能恢复越快,提示重视对肌张力低下的治疗研究^[15]。本研究打破传统治疗观念,在卒中急性期肢体尚未出现痉挛时开始针刺治疗,在治疗肌张力低下的同进注意减轻日后痉挛的程度。

3.4 研究思路与存在不足 本研究基于中医学“治未病”理论,在卒中急性期肌肉弛缓状态下,肌肉痉挛未出现之时,进行早期针刺干预治疗。穴位的选取注意阴阳兼顾,以拮抗肌侧穴位为主,刺激的强度强弱不同,在促进肌力恢复的同时侧重日后肌张力的动态平衡,体现了对卒中后痉挛的早期预防观念。研究结果示,在卒中早期进行调和阴阳针刺治疗对降低痉挛的发生和痉挛程度,提高肢体运动功能和日常生活活动能力

方面表现出良好的治疗效果。受研究时间和资金的影响,研究样本量较小,未能对卒中恢复各阶段的治疗方案作出研究,未能评估远期疗效,针刺操作和量表评定的主观性因素对疗效影响需更多客观量化分析。今后工作中将扩大样本量,严格界定早期治疗时间窗,细化、优化治疗方案,提供相对标准化的治疗模式。

参 考 文 献

- [1] 盛国滨,孟悦,唐英.电针筋结点对缺血性脑卒中急性期偏瘫的疗效观察[J].针灸临床杂志,2016,32(1):56-58.
- [2] 刘铭,李芝慧,马晖.电针拮抗肌腧穴联合康复训练治疗卒中偏瘫痉挛的临床评价[J].针灸临床杂志,2016,32(5):8-10.
- [3] 王英姿,谢辉,李国民,等.神经干刺激结合电针拮抗肌穴位治疗脑卒中上肢痉挛临床观察[J].上海针灸杂志,2015,34(6):518-520.
- [4] 田德禄.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:269-279.
- [5] 饶利明.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:30-32.
- [6] 孟云清,亚拉盖,朱润.超早期康复训练对急性脑卒中偏瘫患者运动能力及日常生活能力的影响[J].内蒙古医学杂志,2015,47(3):281-283.
- [7] 杨加顺,孙茹,王绚,等.拮抗肌法结合改良强制性运动疗法对脑梗死后上肢痉挛状态的影响[J].中医药信息,2016,33(2):97-99.
- [8] 秦彦军,孙迎春,张亚娟,等.大接经从阳引阴针刺法对脑梗死肌张力的影响[J].中国康复理论与实践,2016,22(2):189-193.
- [9] 王二争,李佩芳.电针拮抗肌运动点配合康复训练治疗脑卒中后痉挛状态的临床观察[J].安徽医药,2016,20(7):1317-1320.
- [10] 曾友华,包烨华,李丽萍,等.头穴配合体针治疗脑卒中急性期肢体运动障碍的临床研究[J].上海针灸杂志,2016,35(5):500-503.
- [11] 程继君,何芬,汪杨,等.透刺拮抗肌配合康复训练治疗脑卒中后下肢痉挛性瘫痪疗效观察[J].按摩与康复医学,2015,17(6):25-26.
- [12] 张燕敏,刘立安,石宁,等.电针拮抗肌运动点加康复训练治疗脑卒中足内翻的临床研究[J].上海针灸杂志,2015,34(3):197-200.
- [13] 王欣.针刺拮抗肌为主治疗脑卒中痉挛性瘫痪临床研究[J].国际中医中药杂志,2016,38(8):709-712.
- [14] 张京,吴海燕,韩淑玲,等.卒中单元早期康复介入对急性脑卒中近远期预后改善作用的评估[J].山东医药,2013,53(37):66-68.
- [15] 陈果,刘真,徐捷,等.早期介入中医传统康复疗法配合现代康复训练治疗卒中患者足下垂的疗效观察[J].中医临床研究,2016,8(21):97-98.

(收稿日期 2017-03-18)

小针刀结合拔罐治疗腰背肌筋膜炎临床观察

姜仁建 蒲萍[△]

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R686.3 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2017)10-1873-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.059

【摘要】目的 观察小针刀结合拔罐治疗腰背肌筋膜炎的疗效。**方法** 将90例腰背肌筋膜炎患者按随机数字表法分为观察组和对照1组、对照2组各30例,观察组予以小针刀结合拔罐治疗,对照1组予以小针刀治疗,对照2组予拔罐治疗。3组均于治疗前、治疗后当日、治疗后1周、治疗后2周记录患者的VAS疼痛评分及Oswestry功能障碍指数评分以评价3组治疗的临床疗效。**结果** 3组患者治疗前视觉模拟量表(VAS)疼痛评分及Oswestry功能障碍指数评分,差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者治疗后VAS疼痛评分及Oswestry功能障碍指数评分,观察组分别与对照1组、对照2组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);对照1组与对照2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 小针刀结合拔罐能更快地缓解腰背肌筋膜炎患者的疼痛、功能障碍症状。

【关键词】 腰背肌筋膜炎 小针刀 拔罐

腰背肌筋膜炎^[1]又称腰背肌筋膜纤维织炎,是腰部富含白色纤维组织的一种非特异性炎症;主要表现为腰部,甚至臀部酸胀痛,严重者可出现下肢放射痛。中医药在治疗腰背肌筋膜炎方面历史悠久。笔者采用小针刀结合拔罐治疗腰背肌筋膜,炎疗效确切。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准依据《中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准》^[2]。排除标准:与上述诊断标准不符者;合并有严重心、肝、脑、肾及造血系统等原发疾病者及影响本研究的其他疾病(如糖尿病、骨结核、骨肿瘤、严重骨质疏松、周围神经病变、精神病患者);具有聋、哑、盲等残疾的患者;怀疑或确认有酒精、药物等滥用史者;妊娠或哺乳期妇女,症状严重的更年期患者;严重体虚者;不配合或不愿意签署知情同意书者;同时应用其他治疗者。

1.2 临床资料 观察对象为本院2016年5月至2017年1月收治的腰背肌筋膜炎患者90例,均为初次发病,其中男性48例,女性42例;年龄28~72岁,平均56.50岁;病程9d至2个月,平均21d。将90例患者随机分为观察组和对照1组、对照2组,每组30例。各组间临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.3 治疗方法 观察组予以小针刀结合拔罐治疗,对照1组采用小针刀治疗,对照2组采用拔罐治疗。小针刀结合拔罐具体操作过程:1)通过患者主述及局部触诊确定压痛点或疼痛中心点,部分患者可触及硬结或条索定位;2)正规外科洗手;3)对定位点使用碘伏及

表1 各组患者临床资料比较

组别	n	性别(n)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	各年龄组(n)		
		男	女		青年	中年	老年
对照2组	30	10	20	48.87±3.893	4	24	2
对照1组	30	9	21	49.66±3.886	5	24	1
观察组	30	11	19	49.73±3.865	4	25	1

酒精消毒3遍,消毒范围为以定位点为中心的5cm圆形区域;4)以定位点为中心铺无菌孔巾;5)使用利多卡因局部麻醉;6)使用I型3号针刀快速刺破定位点皮肤,直达筋膜,针刀刀口平行腰部竖脊肌方向,避免针刀进针过深损伤胸腹部脏器及脊髓,如有硬结或条索需将其剥离或切断,然后迅速出针;7)出针后选择已消毒的大小适宜的火罐,采用闪罐法将火罐拔在针刀刀口上,留罐5min,然后起罐;8)将针刀刀口处再次消毒,使用无菌纱布覆盖、包扎;9)术后2d注意保护伤口,避免伤口感染。小针刀治疗操作过程:同试验组,去掉以上的步骤7)。单纯拔罐治疗:在病变部位采用闪罐法拔罐,留罐5min。

1.4 观察指标 记录各组治疗前、治疗后当日、治疗后1周、治疗后2周患者的视觉模拟量表(VAS)疼痛评分及Oswestry功能障碍指数评分,然后进行组间疗效对比。

1.5 统计学处理 应用SPSS19.0统计软件。试验数据为计量资料,满足正态分布,组内比较采用配对t检验;年龄采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较采用t检验(满足正态性及方差齐性)或Wilcoxon秩和检验(不满足正态性及方差齐性);各组间年龄分布、性别、损伤类型数据为计数资料,满足R×C表,宜采用 χ^2 检验;重复测量计量资料采用重复测量资料的方差分析。 $P<0.05$

[△]通信作者(电子邮箱:550387075@qq.com)

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者 Oswestry 功能障碍评分结果 见表 2。各组患者均在治疗后当日 Oswestry 功能障碍评分明显改善,但观察组功能障碍缓解更快;各组组间全程比较,观察组优于对照 1 组、对照 2 组($P < 0.05$)。对照 1 组与对照 2 组提示,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 各组不同时间点 Oswestry 功能障碍评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后当日	治疗后1周	治疗后2周
对照 2 组	30	25.20±1.81	12.13±1.76*	11.25±1.70*	10.37±1.44*
对照 1 组	30	25.31±1.72	12.22±1.65*	11.54±1.52*	9.64±1.55*
观察组	30	25.27±1.78	5.20±1.34* [△]	4.47±1.30* [△]	2.13±0.69** [◇]

与治疗前比较, * $P < 0.05$;与治疗后当天比较, * $P < 0.05$;与治疗后 1 周比较, [◇] $P < 0.05$ 。治疗后同一天比较;与试验组比较, [△] $P < 0.05$ 。下同。

2.3 各组患者疼痛评分结果比较 见表 3。观察组在治疗后当日疼痛明显缓解,对照组在治疗后 1 周开始明显缓解;各组组间全程比较,观察组优于对照 1 组、对照 2 组($P < 0.05$),对照 1 组与对照 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$),提示小针刀结合拔罐能更快地缓解患者的疼痛症状。

表 3 各组不同时间点疼痛分值比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后当天	治疗后1周	治疗后2周
对照 2 组	30	6.15±0.13	5.96±0.04	4.46±0.06*	4.31±0.02** [◇]
对照 1 组	30	6.32±0.15	5.82±0.06 [△]	4.52±0.08* [△]	4.40±0.01** [◇]
观察组	30	6.27±0.10	2.35±0.09**	1.03±0.09** [◇]	0.78±0.01** [◇]

3 讨论

中医学认为,腰背肌筋膜炎属“痹症”“腰痛”^[3]范畴,主要为局部受寒、劳损等^[4]因素引起;腰背部受寒或劳损后,局部经脉受损,气血运行不畅,瘀血阻滞经脉,“不荣而痛”,产生腰背部疼痛症状^[5-7];瘀血为阴邪,常与“寒邪”同气相求,导致腰背部疼痛加重^[8-10],出现局部肌肉紧张、机体功能障碍^[11]。遵照《内经》“治病必求于本”之旨,通过小针刀点刺瘀血阻滞之阿是穴,给邪以出路,再结合拔罐,驱邪外出,使经脉得通,气血运行恢复畅通,从而解除患者腰背部不适症状。现代医学研究认为,腰背肌筋膜炎为无菌性炎症疾病,因腰背部肌筋膜缺血缺氧或慢性组组损伤导致局部大量炎性物质堆积,组织水肿^[12],使腰背部筋膜室处于高张力状态,从而影响末梢血管舒张功能,影响局部供血^[13];另外,炎症物质通过刺激末梢神经而出现疼痛^[14];软组织

因此越加紧张,加剧腰背部筋膜室张力,使此过程恶性循环。使用小针刀结合拔罐治疗本病,一方面小针刀刺破筋膜可达到筋膜室压力释放的效果^[15-17];另一方面,局部拔罐可增加炎症物质从针刀孔处排除,从而能快、更彻底地缓解腰背部疼痛症状,故此法是根治腰背肌筋膜炎的理想方法。

参 考 文 献

- [1] 李仲廉,建雄,倪家骧,等. 临床疼痛治疗学[M]. 天津:天津科技出版社,2007:257.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:336.
- [3] 丁喜瑞,古永明. 四妙丸加减配合刺络拔罐治疗腰背筋膜炎 56 例[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(4):457.
- [4] 方丽. 序贯疗法治疗肩背肌筋膜炎临床疗效比较与分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2007,15(7):70.
- [5] 苏艺,于世超,孙永强. 浮针治疗腰背部浅筋膜炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(4):18-21.
- [6] 胡熙耀,穆敬平,程建明,等. 电热针疗法治疗腰背部浅筋膜炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2016,35(5):574-576.
- [7] 付蕾,李超,崔清国. 针灸配合中医定向透药治疗腰肌劳损疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2016,35(2):192-194.
- [8] 冀全谋,张国庆,陈国梁,等. 孙其斌提拿手法治疗腰背肌筋膜炎临床研究[J]. 实用中医药杂志,2016,32(3):264-265.
- [9] 李明松. 局部激痛点封闭加手法治疗腰肌筋膜综合征 50 例体会[J]. 实用中西医结合临床,2016,16(1):74.
- [10] 彭力田,彭文,周昭辉,等. 中药定向导入治疗腰背肌筋膜炎 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2016,32(5):89-91.
- [11] 郭彦涛,杨少锋,邓博. “动静结合”理论在腰背筋膜炎治疗中的应用[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,22(8):33-35.
- [12] Cahit Kafadar, Mehmet Incedayi. Intramuscular nodular fasciitis of the erector spinae muscle mimicking soft tissue sarcoma[J]. The Spine Journal,2016,16(8):491-492.
- [13] Dana Cruz, Matthew Spiegel. Total disability index (TDI): a single functional status measure in patients with neck and/or back pain[J]. The Spine Journal,2016,16(10):303.
- [14] Bart Green, Claire Johnson. Association of biopsychosocial factors with back pain in adult Americans [J]. The Spine Journal,2016,16(10):342.
- [15] 蒋伟,唐震,黄炳仓. 腰背部浅筋膜炎的 MRI 表现[J]. 医学影像学杂志,2016,26(1):91-93.
- [16] 吕建兰,傅瑞阳. 针灸结合刺络放血治疗腰背部浅筋膜炎 39 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志,2016,51(2):135-137.
- [17] 赵勇,方维,秦伟凯. 小针刀闭合性治疗肌筋膜炎的机制思考[J]. 中国针灸,2014,34(9):907-908.

(收稿日期 2017-01-18)

温阳发汗法治疗高血压病(阳虚证)*

刘国玲¹ 金俊杰² 周笑允² 赵勇^{2,3Δ}

(1.北京市通州区新华医院,北京 101100;2.北京中医药大学东直门医院,北京 100700;3.北京中医药大学心血管病研究所,北京 100700)

中图分类号:R544.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1875-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.060

【摘要】 高血压是临床常见的心血管疾病,目前多数医家广泛认同的中医证型有肝阳上亢、肝肾阴虚、肾精亏虚、痰湿中阻等,然而临床上阳虚证亦不少见,采用温阳发汗法治疗可有效治疗高血压病(阳虚证)。

【关键词】 高血压病 温阳发汗

高血压病是导致冠心病、脑血管病等疾病的重要危险因素之一。中医学中无高血压病的病名,根据其临床表现,可归属于“眩晕”“头痛”等范畴,大多是由于情志不畅、饮食不节和内伤虚损等因素引起,目前多数医家广泛认同的证型有肝阳上亢、肝肾阴虚、肾精亏虚、痰湿中阻等^[1-4],然而临床上阳虚证患者亦不在少数,对于这类患者,运用温阳发汗法治疗具有较好效果。现就其病因病机与治疗阐述如下。

1 对高血压病(阳虚证)病因病机的认识

《素问·举痛论》有言“寒气客于脉外则脉寒,脉寒则缩踈,缩踈则脉细急,细急则外引小络,故卒然而痛”。阴寒凝闭,脉络缩踈细急,这与外周小动脉痉挛导致外周血管阻力增加,血压升高的机制有相通之处。清代郑钦安强调阳虚则百病丛生,《医理真传》中云“阳者,阴之根也。阳气充足,则阴气全消,百病不作。阳气散漫,则阴邪立起”。现代医家认为,阴阳失调,阳虚而阴盛,虚阳浮越为高血压的主要发病机制^[5-12]。现代人因饮食不节如饮食生冷、嗜酒肥甘,或长期口服折损阳气药物,或夏天久留于空调间,或工作生活压力大,晚睡晚起,或穿衣薄少等均可致机体阳气耗伤。

脾主升清,居中焦,与胃同为气机升降的中枢,脾阳不足,水湿运化失常,久则成痰成饮,阻滞中焦气机,清阳不升,浊阴不降,则可见头晕、头痛,究其根本病因就是由脾阳虚引起的。肝主气机的升发与疏泻,肝阳不足,则升清无力,头窍失养而发为眩晕,如《灵枢·口问》中云“故上气不足,脑为之不满,耳为之苦鸣,头为之苦

倾,目为之眩”。《素问·六节藏象论》云“心者……为阳中之太阳”。如心阳不足,则心阳温煦推动作用减退,血脉运行缓慢,血脉不利,久则成瘀,阻塞清窍,清阳不升,清窍失养,则发为眩晕。《景岳全书》云“头目眩虽属上虚,然不能无涉于下,盖上虚者阳中之阳虚也,下虚者阴中之阳虚也”。脑为髓海,而肾主一身之阴阳,主生髓,肾不足则生髓少,脑窍空虚,则见头晕、头痛。故脾、肝、心、肾阳虚均可导致高血压病。

2 对于高血压病(阳虚证)的治疗

对于高血压病(阳虚证),可采用温阳发汗法治疗。温阳分别为温脾、肝、心、肾之阳气,温脾阳可助脾运化水湿,温化痰浊;温肝阳可助肝木升举有力,头称为“清空之府”,清阳上升,脑窍能得清气之濡养;温心阳可暖血脉,促进血行,舒缓脉络之挛缩;温肾阳可助肾阴,濡养肝木,柔肝疏肝,肝主疏泄,使全身气血运行通畅。一般认为汗法用于表实证,为何高血压病(阳虚证)用汗法治疗?李士懋教授将汗法分为狭义发汗法与广义发汗法,狭义发汗法是指经服发汗剂或针熨灸熏等法治之后,必令其正汗出的一种方法;而广义的发汗法指的是用汗吐下温清补和消八法,令阴阳调和,可使正汗出者^[13]。李士懋教授认为表证非皆当汗,里证亦非皆禁汗,寒痹于里,亦可汗之以祛邪,寒凝是造成高血压的重要因素之一,主张应用汗法治疗高血压^[13],温阳散寒发汗,使寒邪随汗而解,去除导致脉络缩踈细急的因素,相当于解除外周小动脉痉挛,降低外周血管阻力,从而降低血压。

运用温阳发汗法治疗高血压病(阳虚证),正确的辨证是关键,如何判定寒邪袭人?李士懋教授总结要点有三:一是脉沉弦拘紧,二是疼痛,三是恶寒^[13]。其中脉象在辨证中所占权重最重。常用治疗方剂有五积散、四逆汤和麻黄附子细辛汤。五积散出自《太平惠民

* 基金项目:国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目;北京市中医管理局北京中医药“薪火传承3+3工程”建设项目(2011-SZ-A-27;2011-SZ-C-33)

Δ 通信作者(电子邮箱:13693329425@163.com)

和剂局方》，由苍术、厚朴、陈皮、半夏、茯苓、甘草、麻黄、桂枝、白芍、当归、川芎、干姜、枳壳、桔梗、白芷共15味药物组成，具有温散表里，行气活血，祛湿化痰之功，临床可加减运用于多种疾病。在治疗时，方中麻黄解表散寒，且其辛散之性可促进血行，激发阳气；桂枝和营卫，温血络，并助麻黄解表散寒；干姜温胃散寒于中；苍术、厚朴祛湿；陈皮、半夏化痰；枳壳、桔梗行气；川芎、当归活血行血，与白芷入血分而祛寒湿；茯苓宁心益脾。诸药合用，共奏散寒、温中、行气、活血、化湿之功效，清代汪昂谓之“阴阳表里通用之剂也……一方统治多病，惟活法者变而通之”。四逆汤由附子、干姜、甘草组成，《寒温条辨》云“此方通治三阴脉沉，恶寒，手足厥逆之证”。方中附子辛甘大热，归心、脾、肾经，能迅达内外以温阳逐寒；干姜辛热，能温中散寒，助阳通脉；炙甘草甘平，能补脾益气，能治虚寒之本。三药合用，主治心肾阳衰寒厥证。现代研究显示，四逆汤能明显降低血管紧张素Ⅱ表达水平，显著升高降钙素基因相关肽的表达水平^[14]，从而发挥血压调节的作用。麻黄附子细辛汤出自《伤寒论》，由麻黄、附子、细辛组成，原方专为阳虚外感而设，用于治疗肾阳虚型外感。方中附子辛热，为温补肾阳首选之品，肾阳为一身阳气之根本，肾阳得温，则诸脏之阳气皆受裨益；麻黄以其辛温之性入太阳而散表寒，细辛散寒止痛，温化寒饮，两药合用能启少阴之精而外交于太阳^[15]，使汗出邪散。三药合用，则有温经散寒助阳之效。

3 验案举例

3.1 验案1 患某，女性，52岁，高血压病十余年。平素服络活喜维持治疗，血压控制在140/80 mmHg左右。因天气骤冷，血压波动，于2014年11月3日就诊。症见头晕，头痛，项强，身痛，畏寒肢冷，偶感胸闷，口中和，不欲饮，纳差，腹胀，大便2日1行，不成形，夜尿每晚3次，夜寐安，舌暗胖，苔薄白，脉沉弦。查体：BP 165/95 mmHg，肺部未闻及干湿啰音，心界不大，心率80次/min，律齐，双下肢不肿。中医诊断：眩晕，阳虚寒凝。西医诊断：高血压病。继续服用降压药；中医治疗以温阳散寒通络为主，方以五积散合四逆汤加减：蜜麻黄10g，桂枝10g，苍术10g，陈皮10g，当归15g，川芎10g，白芍10g，清半夏15g，茯苓15g，白芷10g，枳壳10g，黑附子15g，干姜20g，党参10g，吴茱萸6g。14剂，水煎取汁300 mL服，每日1剂，分早晚服。2014年11月17日复诊，诉服药后3 d头晕、头痛、项强诸症明显减轻，血压逐渐降至140/80 mmHg左右，仍纳差，腹胀，大便不成形，夜尿每晚2次，舌胖，苔白，脉沉弱。予附子理中丸加味调理：黑附子20g，党参15g，干姜20g，炒白术15g，甘草6g，吴茱萸10g，砂仁6g，清半夏10g，茯苓15g，桂枝10g。并嘱患者忌寒

凉，适劳逸，畅情志。

按：该患者久病，阳气本虚，复感于寒，阴寒内盛，寒凝血瘀，脉络不通，不通则痛，故见诸痛；清气不升，头窍失养，故见头晕；结合舌脉，辨证为阳虚寒凝证。该患者并非新感，从症状上看亦属里虚寒证，然需注意，该患者受凉后发病，虽无恶寒、发热、脉浮等表证，但有头痛、身痛、项强等寒客肌表等象，故治疗时除选用温中散寒之品外，另予发汗解肌之治，温中散寒与解肌散寒之法合用，使里寒清，表寒去，脉得温煦而疏通，小动脉痉挛消减则血压自降。

按：治病必求于本，该患者发病总因机体阳气不足，不能抗御外邪，故待表寒解，复予温中之品培补虚阳。

3.2 验案2 患某，女性，45岁，发现高血压1年余，血压最高时207/128 mmHg，未服药治疗，平素血压水平均在160/100 mmHg以上。2017年1月25日初诊，症见头痛，下午头重如裹，偶伴心悸，耳鸣，无项强，无目胀，无口干、口苦，纳可，喜热饮食，晚餐后痞满，偶感腹胀肠鸣，大便调，小便利，眠差，多梦，舌暗，苔白，脉沉细弦缓。查体：BP 180/100 mmHg，心率86次/min，律齐，双下肢不肿。中医诊断：头痛寒凝湿阻证，西医诊断：高血压病。处理：西药予代文胶囊80 mg，每日1次，吲达帕胺片2.5 mg，每日1次，口服。中医治疗以温阳散寒、化湿通络为主，方以五积散合麻黄附子细辛汤加减：蜜麻黄10g，桂枝10g，姜半夏10g，陈皮10g，茯苓15g，炒苍术10g，白芷10g，川芎15g，当归10g，生姜10g，黑附子20g，细辛6g，生牡蛎30g，姜厚朴20g，柴胡10g，郁金10g，升麻10g，合欢皮20g。14剂，水煎服，每日1剂，水煎取汁300 mL，分早晚服。2017年2月8日二诊，诉服药后血压维持在140-150/60-70 mmHg，头痛消失，耳鸣减轻，夜间心悸，无头晕，纳可，眠差，多梦，大便调，小便利，舌淡暗，苔白，脉沉弱。前方去白芷、生姜、生牡蛎、姜厚朴、合欢皮，加浙贝母10g，干姜10g，海藻10g，珍珠母30g，首乌藤30g。14剂，煎服方法同上。分早晚服。2017年2月22日三诊，诉近期血压控制在140/70 mmHg左右，阵发心悸，余无明显不适，舌淡红，苔白，脉沉细。治以平补阴阳，安神定悸，方以桂枝加龙骨牡蛎汤加减，处方如下：当归15g，桂枝10g，白芍10g，生姜10g，大枣10g，炙甘草5g，生龙骨30g，生牡蛎30g，柏子仁30g，炒枣仁15g，生黄芪15g，酒黄精10g，琥珀3g，五味子5g，制远志6g，珍珠母30g。并嘱患者忌寒凉，适劳逸，畅情志。

按：如何断定此病案为寒湿凝滞？一从症，头痛、头重如裹是湿邪致病的特点之一，而喜热食则表明中焦脾胃有寒；二从脉，脉沉细弦缓，当是阳虚寒湿之象。脾阳亏虚，寒湿内生，寒邪与湿邪均属阴邪，具有阻遏阳

(下转第1880页)

中医整体护理在急性缺血性脑卒中患者中的应用*

陈嘉汇¹ 黄玉萍² 周建仪^{1△} 李旷怡¹ 蔡海荣¹ 刘俭葵¹ 邓妍¹ 蓝雪花¹ 陆少华¹
(1.广东省佛山市中医院,广东 佛山 528000;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2017)10-1877-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2017.10.061

【摘要】目的 观察中医整体护理在急性缺血性脑卒中患者中应用的效果,为中医整体护理急性缺血性脑卒中提供循证医学证据。**方法** 将患者100例按随机数字表法分为对照组和观察组各50例,对照组给予常规护理,观察组在对照组常规护理的基础上加用中医整体护理。比较两组美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)、住院时间、住院费用、并发症、生活质量量表(WHOQOL-100)、日常生活能力(BI)评分、护患满意度。**结果** 观察组NIHSS评分较对照组低($P<0.05$),住院时间、人均住院费用均较对照组降低($P<0.05$),生活自理能力、生活质量优于对照组($P<0.05$),护患满意度优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中医整体护理可以促进急性缺血性脑卒中患者的康复,提高护理质量。

【关键词】 急性缺血性脑卒中 中医 护理 疗效 满意度

Application of the Holistic Nursing Care following TCM Theory to the Patients with Acute Ischemic Stroke CHEN Jiahui, HUANG Yuping, ZHOU Jianyi, et al. Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Foshan 528000, China.

【Abstract】Objective: To investigate the application effect of the holistic nursing care following TCM theory in the treatment of patients with acute ischemic stroke, and to provide evidence-based medical evidence. **Methods:** A total of 100 patients with acute ischemic stroke were randomly divided into the control group ($n=50$) and the observation group ($n=50$). The routine nursing care was used in the control group and holistic nursing care following TCM theory was applied in the observation group on the basis of routine nursing care. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scoring, hospitalization time, hospitalization cost, complication, quality of life (WHOQOL-100), daily living ability score (BI), and nurse satisfaction were compared between the two groups. **Results:** The NIHSS score, hospitalization time and hospitalization cost of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$), but the self-care ability, quality of life and satisfaction rate were better than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The holistic nursing care following TCM theory can promote the rehabilitation and improve the quality of nursing on patients with acute ischemic stroke.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Traditional Chinese medicine; Nursing; Efficacy; Satisfaction

脑卒中约占脑血管意外的60%~80%^[1-2]。缺血性脑卒中是由于脑血管阻塞导致脑血液循环障碍而引起脑组织损伤的一种疾病,也称为急性脑梗死。缺血性脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率的特点,起病急骤、病情重、发展迅速、变化快,若不积极及时处理,可导致终身残疾,甚者可危及生命^[3]。随着医疗水平的快速发展,缺血性脑卒中的病死率已经明显得到了控

制,但是致残率一直居高不下,据报道其致残率达到80%^[4],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。尽早静脉溶栓治疗是缺血性脑卒中的治疗的“金标准”^[5-6],是最有效的治疗手段,目前广泛应用于临床,但是优于缺血性脑卒中相关治疗包括溶栓、神经营养等在很长一段时间内未能取得重大的突破^[7],因此缺血性脑卒中的早期康复越来越得到重视^[8]。有效的护理是改善缺血性脑卒中患者康复的重要因素,减少疾病负担,对缺血性脑卒中患者的预后具有重要的意义^[9-10]。佛山市中医院在急性缺血性脑卒中患者应用中医整体护理,临床效果显著。现报告如下。

* 基金项目:佛山市重点专科培育项目建设资助(Fspy2-2015004);
佛山市十三五高水平重点专科建设项目资助(FSGSPZD135025);
佛山市急性脑卒中一体化综合救治平台的建设项目资助(2014AG10002)
△通信作者(电子邮箱:1953545148@qq.com)

1 资料与方法

1.1 病例选择 急性缺血性脑卒中诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3]的诊断标准。纳入标准:符合急性脑卒中的诊断标准,并且经头颅 CT 和(或)MRI 确诊;年龄 30~75 岁;首次发病时间≤6 h,或再次发病距前次发病时间≥3 个月;签署知情同意书。排除标准:合并出血性脑卒中、小脑梗死、颅内肿瘤者;合并严重急性心肌梗死、心肺功能不全、肝肾功能不全等影响预后的疾病者;合并精神障碍等不能配合护理者;非妊娠或哺乳期妇女;合并神经病学体征且进行性加重者。

1.2 临床资料 本研究共纳入 2015 年 1 月至 2016 年 12 月佛山市中医院收治的 100 例急性缺血性脑卒中患者,均符合中华医学会神经病学分会脑血管病学组制定的有关缺血性脑卒中的诊断标准^[3],经头颅 CTA 和头颅 MRI 检查确诊为急性缺血性卒中。按照随机数字表法随机分为对照组和观察组。对照组 50 例,男性 27 例,女性 23 例;平均年龄(54.6±11.2)岁;美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分为(14.2±5.3)分,日常生活能力评定量表(BI)评分为(39.6±12.3)分。观察组 50 例,男性 29 例,女性 21 例;平均年龄(56.3±12.6)岁;NIHSS 评分为(13.8±5.9)分,BI 评分为(38.5±11.6)分。两组在性别分布、年龄、既往疾病史、职业、NIHSS 评分、BI 评分等基线资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 护理方法 对照组给予常规护理,包括肢体功能锻炼护理,心理护理,日常生活自理能力锻炼护理,饮食护理,预防吸入性肺炎、褥疮等并发症护理,记录瞳孔和生命体征、心电监护等护理措施。观察组在对照组常规护理的基础,加用中医整体护理:中医护理贯穿整个护理流程,中医护理方面给予辨证施护,包括情志、饮食、生活起居和穴位等护理。1)情志护理:中医“七情”学说认为急性缺血性脑卒中患者易出现忧伤、烦躁易怒等不良情绪,忧伤肺、思伤脾、怒伤肝,导致气虚、气滞、血瘀而致头痛发作。应加强与患者沟通,积极介绍疾病的发生、发展及预后,介绍目前的病情,告知焦虑、烦躁等不良情绪的负作用,通过介绍疗效好的例子增强其恢复的信心,通过讲风趣幽默故事、回忆愉快经历、指导患者深呼吸、听音乐等方式进行放松,交流过程中尽量语言亲切,避免激怒患者,同时避免患者受到惊吓、恐吓等。2)饮食护理:药食同源,膳食运动得当疗效甚好,辨证施膳,血瘀证患者宜食三七、川芎、丹参等活血化瘀药膳,脾肾亏虚证宜食羊肉、鹿茸、山药、黄芪、党参、枸杞子、熟地黄等温阳补肾、健脾益气药膳,痰浊阻滞证宜食陈皮、茯苓、薏苡仁等祛痰化湿药膳。忌食辛辣、刺激、油腻食物。宜食用莲藕、黑豆、萝卜、百

合、梨、绿豆、丝瓜、香菇、莲子、木耳、芝麻、山药等食物。3)生活起居护理:起居宜“顺应天时”,保持病室空气清新,光线柔和,病室温暖,适当通风,保持安静,避免噪音干扰,适当添衣或减衣,避免感冒。4)穴位护理:穴位按摩、穴位贴敷等可以选用肩隅、曲池、外关、尺泽、阳陵泉、三阴交、足三里、环跳穴、丰隆、风池、廉泉。头痛加百会、印堂、太阳;便秘加中脘、天枢、水道;失眠加内关、神门;疲倦乏力明显加心膻、肾俞、气海、血海。穴位按摩时每个穴位按压 3~5 min,根据耐受性调整力度。(5)中医药物护理:中药材宜浓煎,两次煎煮药液混合后分次服用,早晚各 1 次。脑卒中二级预防药物按时按量发放给患者。(6)功能锻炼:指导患者急性肢体功能锻炼,卧床者先活动大关节后活动小关节,运动量由小到大。同时做内收、外展等动作。能离床时进行站立、步行、日常生活等锻炼。

1.4 评价指标 1)NIHSS 评分。2)生活质量量表(WHOQOL-100)评分:运用世界卫生组织生活质量量表(WHOQOL-100)中文版对患者进行生活质量评估,量表具有很好的信效度,包括生理、心理、独立性、社会关系、环境 5 个维度,得分 0 分~15 分,分数越高,生活质量越好。3)BI 评分:Barthel 指数包括进食、梳妆、洗漱、穿衣、如厕等 10 项内容,总分为 100 分,得分越高,独立性越强,依赖性越小。4)住院时间、住院费用;5)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 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分和 BI 评分比较 见表 1。出院时,观察组 NIHSS 评分明显低于对照组,而 BI 评分明显高于对照组($P<0.05$)。

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

组别	时间	NIHSS 评分	BI 评分
观察组 (n=50)	入院时	13.8±5.9	38.5±11.6
	出院时	6.3±2.1 [△]	60.5±10.2 [△]
对照组 (n=50)	入院时	14.2±5.3	39.6±12.3
	出院时	9.6±1.6	45.6±9.6

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后生活质量评分比较 见表 2。观察组出院时生活质量评分包括生理、心理、独立性、社会关系和环境等均优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组住院时间、住院费用比较 见表 3。观察组的平均住院时间和人均费用均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

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

组别	n	生理	心理	独立性	社会关系	环境
观察组	50	13.6±2.3 [△]	12.8±1.6 [△]	13.1±2.5 [△]	12.8±3.1 [△]	13.0±4.1 [△]
对照组	50	9.1±3.1	8.6±1.9	9.9±2.1	9.2±2.7	9.8±2.8

表3 两组住院时间、住院费用比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	平均住院时间(d)	人均住院费用(元)
观察组	50	12.4±2.3 [△]	10365±5634.3 [△]
对照组	50	14.9±2.6	12685±6859.5

2.4 两组满意度比较 见表4。观察组满意度为明显优于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组满意度比较(n)

组别	n	满意	较满意	不满意	满意率(%)
观察组	50	40	7	3	47(94.00) [△]
对照组	50	28	12	10	40(80.00)

3 讨论

据调查研究,我国目前急性缺血性脑卒中治疗费用高达100亿美元,其造成的间接经济损失高达200亿美元^[1],给个人、家庭、社会和国家带来严重的负担,严重影响我国居民的健康和生活。得益于临床上早期静脉溶栓治疗的广泛应用,急性缺血性脑卒中的死亡率已经明显得到控制,但是由于治疗手段未得到明显的突破和康复手段进展缓慢等原因,急性缺血性脑卒中的致残率居高不下,据统计,目前高达80%,不仅造成经济负担重,医疗资源投入高,而且给我国居民、家庭和社会在心理、生理、生活等各方面带来严重的负担^[12-14]。因此,如何对急性缺血性脑卒中患者进行有效的治疗和护理,进而改善预后,提高患者的生存和生活质量,是急性缺血性脑卒中医疗中最重要的部分。整体护理是现代医学护理的模式,可以提高护理质量,降低护理成本,改善护士形象,是护理事业的一项重大发展。中医整体观是中医学的核心理念,中医整体观认为人是一个统一的整体、人与环境、人与自然、人与社会是一个互相联系的整体。辨证论治(护)是中医学的特点之一,是一切治疗和护理的基础。中医整体护理是在整体观的指导下,以辨证论治为原则,运用情志、生活、起居、运动、饮食、服药、外治法等多种方法对患者进行施护的护理措施。中医整体护理集治疗、护理、康复等于一体,具有疗效确切,护理手段丰富,药食并用,护理渗透到饮食生活起居等优势,可以弥补西医护理不能降低并发症,护理手段单一,生活起居护理方面单薄等方面的不足^[15]。

NIHSS评分、BI评分和生活质量量表评分是评缺血性脑卒中患者康复效果的重要评价指标。据研究发

现,急性缺血性脑卒中患者越早开展护理康复,患者的生活能力和神经功能缺损情况改善越明显^[16]。本研究观察组在患者入院时即实施评估和流程化中西医结合护理,结果发现,观察组出院时NIHSS评分为(6.3±2.1)分,明显低于对照组的(9.6±1.6)分;观察组BI评分(60.5±10.2)明显高于对照组(45.6±9.6);而且观察组生活质量量表评分明显高于对照组。因此,中医整体护理不仅可以降低急性缺血性脑卒中患者的NIHSS评分,改善神经功能缺损症状,促进患者康复,而且可以提高患者的日常生活自理能力,提高患者的独立性,提高患者的生存和生活质量。住院时间和住院费用是评价医疗行为效果的重要指标,住院时间越短和住院费用越低,表示医疗行为效果越好^[17]。本研究发现,观察组的住院时间和人均费用明显低于对照组,提示中医整体护理可以降低患者的住院时间和医疗支出。满意度是评价医患关系的重要指标,也是在护理过程中能否做到以“患者为中心”的重要评价指标,本研究发现观察组满意度明显高于对照组,提中医整体护理可以改善医患关系,提高满意度。

综上,中医整体护理应用于急性缺血性脑卒中患者,降低了患者NIHSS评分,促进患者康复,改善神经功能,改善预后;提高患者生活自理能力,提高患者的生存和生活质量;提高患者的满意度,改善医患关系。临床护理效果确切。

参 考 文 献

- [1] González-López JR, Lomas-Campos MD, Rodríguez-Gázquez MD. Risk factors and cardiovascular events in adult Latin American immigrants in the Macarena District, Seville, Spain: a pilot study[J]. Rev Esc Enferm USP, 2011, 47(2): 328-334.
- [2] 范宇威,代大伟,吴珊珊,等. 缺血性脑卒中二级预防研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(12): 2382-2385.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经内科学杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [4] 谢青. 脑卒中的康复治疗现状[J]. 内科理论与实践, 2012, 7(2): 86-90.
- [5] 李小刚. 急性缺血性脑卒中的溶栓治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(11): 985-988.
- [6] 张彬,赵玉武,孙晓江. 急性缺血性脑卒中溶栓治疗进展[J]. 世界临床药物, 2011, 32(3): 186-189.
- [7] Koh GC, Saxena SK, Ng TP, et al. Effect of duration, participation rate, and supervision during community rehabilitation on functional outcomes in the first poststroke year in Singapore[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(2): 279-286.
- [8] 邵一平. 脑卒中偏瘫患者早期康复治疗疗效观察[J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(4): 82-83.
- [9] 邓娟,沈洁,姜安丽. 缺血性脑卒中患者二级预防护理干预现状[J]. 中华护理杂志, 2012, 47(1): 87-89.

- [10] 卫丹, 王伊龙. 舒适护理模式在急性缺血性脑卒中患者中的应用及效果[J]. 中国医药导报, 2013, 10(4): 141-143.
- [11] 中国心脑血管网. 脑卒中高危人群筛查和干预项目简介(2013). <http://www.cnstroke.com/>.
- [12] Wang YL, Liao XL, Zhao XQ, et al. Using Recombinant Tissue Plasminogen Activator to treat acute ischemic stroke in China: analysis of the results from the Chinese national stroke registry[J]. Stroke, 2011, 42(6): 1658-1664.
- [13] Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes[J]. Circulation, 2011, 123(7): 750-758.
- [14] Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, et al. SITS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study [J]. Lancet, 2008, 372(9646): 1303-1309.
- [15] 蒋运兰, 吴伦卉, 雷花, 等. 中西医结合临床路径在缺血性脑卒中急性期的应用[J]. 四川医学, 2009, 30(3): 303-305.
- [16] 吴英报, 李斌. 早期护理干预对脑出血患者并发症的预防作用及康复效果[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(24): 94-95.
- [17] Bragato L, Jacobs K. Care pathways: the road to better health services[J]. Journal of Health Organization and Management, 2013, 17(3): 164-180.

(收稿日期 2017-03-27)

(上接第 1876 页)

气、易伤阳气的特点,故见脉沉细缓,寒性凝滞,故见头痛,湿邪重浊,故见头重如裹。见此脉症,可断为寒湿凝滞于里,治以温阳散寒,化湿通络之法。初诊、二诊皆云寒湿,然初诊脉沉而细缓,此为寒湿内盛,属本虚标实,二诊脉沉而弱,为阳虚而寒,属虚寒,因寒湿渐化而本虚显,故二者不尽相同。三诊见前症尽消,唯余心悸,此心悸与初诊、二诊所诉亦不同,初诊心悸偶见,为寒湿凝滞,心脉失养之故,二诊夜间心悸为温补过而阴伤之兆,三诊之心悸阵发因阳虚、阴虚并见,故治疗上宜阴阳并重。患者初诊时血压过高,未敢停用西药,然待诸症俱消,血压回降,当可考虑西药减量。

综上所述,通过汗法祛散寒邪、解除脉络拘挛的因素,从而使血压下降的方法,在吻合中医学理论,且临床实践也证明,运用温阳发汗法可有效治疗高血压病(阳虚证)。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗胸痹心痛的临床研究指导原则[S]. 1993: 41.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 50-52.
- [3] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 19-23.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 134.
- [5] 蒲辅周. 蒲辅周医疗经验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 185-186.
- [6] 蔡加楼. 中医治疗阳虚型原发性高血压疗效评价与分析[J]. 实用临床医学, 2015, 9(4): 158.
- [7] 陈晓峰. 温潜温通之法治疗阳虚型原发性高血压 40 例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(10): 1157-1158.
- [8] 程新. 杨洪涛教授运用附子组方治疗肾阳虚证经验浅释[J]. 中医学报, 2011, 26(1): 41-42.
- [9] 吴伟, 吴辉, 李荣, 等. 附子治疗高血压病的思考[J]. 中医杂志, 2012, 53(7): 622-623.
- [10] 冯志涛, 牛垚龙, 史宇航, 等. 王中男教授运用温阳法治疗原发性高血压病[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(6): 997-998.
- [11] 熊兴江, 王阶. 经方在高血压病治疗中的运用[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(11): 1837.
- [12] 韩辉茹, 周欢. 温阳法治高血压病[J]. 四川中医, 2016, 34(5): 41-43.
- [13] 李士懋, 田淑霄. 汗法临证发微[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 75-90.
- [14] 杨学伟, 郭云良, 崇卓, 等. 四逆汤(附子、干姜、甘草)对血管性高血压大鼠血压调节作用的实验研究[J]. 中华高血压杂志, 2007, 15(3): 206-209.
- [15] 聂琴, 夏群. 麻黄附子细辛汤加味治疗动脉硬化闭塞症脉络寒凝型临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(11): 1065-1066.

(收稿日期 2017-04-04)