

丹参酮 II A 对慢性心力衰竭心肌重构的影响及其机制研究*

冯俊 陈华文 李树生

(华中科技大学同济医学院,湖北 武汉 430030)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2069-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.001

【摘要】目的 观察丹参酮 II A 通过调控 miR-133 水平对慢性心力衰竭大鼠心肌重构的影响。**方法** SD 大鼠行腹主动脉缩窄术建立心力衰竭模型,给予连续 12 周的丹参酮 II A 治疗,miR-133 拮抗剂组同时给与皮下植入渗透泵持续泵入拮抗剂 antagomirs;分析 12 周后大鼠心肌心脏及左心室质量指数、凋亡指数、胶原含量及 caspase-9、结缔组织生长因子(CTGF)、RhoA 蛋白水平。**结果** 与假手术组比较,手术组心脏及左心室质量指数、凋亡指数和胶原含量增加($P < 0.05$),caspase-9、CTGF、RhoA 蛋白水平表达上升($P < 0.05$);丹参酮 II A 处理组大鼠各指标均有改善($P < 0.05$);皮下连续泵入 antagomirs 能够部分消除丹参酮 II A 的抗心肌重构作用($P < 0.05$)。**结论** 丹参酮 II A 可能通过上调 miR-133 水平,从而调控 caspase-9、CTGF、RhoA 蛋白水平的表达发挥抗心肌重构的作用。

【关键词】 丹参酮 II A miR-133 心力衰竭 心肌重构

The Effect and Mechanism of Tanshinone II A on Myocardial Remodeling in Rats with Heart Failure

FENG Jun, CHEN Huawen, LI Shusheng. Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, HuaZhong University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430030, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of miR-133 on myocardial remodeling in rats with chronic heart failure induced by Tanshinone II A and its mechanism. **Methods:** The rats with heart failure were induced by Abdominal aortic constriction (AAC). The Tan II A injection was applied in the continuous twelve weeks, while part of the rats were subcutaneously implanted with osmotic pump to pump into the antagomirs (inhibition of miR-133). Twelve weeks later, cardiac index, left ventricular mass index, apoptosis index, collagen content and the protein expression of caspase-9, CTGF and RhoA were Analyzed. **Results:** Compared with Sham group, AAC operation could increase cardiac index, left ventricular mass index, apoptosis index and collagen content ($P < 0.05$), and enhance the protein expression of caspase-9, CTGF and RhoA ($P < 0.05$); Tan II A treatment on AAC rats could improve those items above with significant difference ($P < 0.05$). Subcutaneous pumping of antagomirs could abolish these effects of Tan II A. **Conclusions:** Tan II A may resist the cardiac remodeling of the rats with heart failure by lift regulating miR-133 levels to regulate the protein expression of caspase-9, CTGF and RhoA.

【Key words】 Tanshinone II A; MiR-133; Heart failure rats; Cardiac remodeling

心室肌重构是心力衰竭的独立危险因素,随着心室肌组织重构的发生及发展,最终导致心肌缺血、心律失常和猝死^[1]。研究发现,我国传统中药丹参的主要成分丹参酮 II A 具有抗心室肌重构的作用^[2-4];最近研究发现,miR-133 可调节相关因子如 caspase-9^[5]、结缔组织生长因子(CTGF)^[6]、RhoA 等^[7]表达实现抗心肌重构的作用;笔者的前期研究已经发现,丹参酮 II A 可以升高心力衰竭大鼠下降的 miR-133 mRNA 水平^[8]。本研究研究丹参酮对 miR-133 的靶基因 caspase-9、CTGF、

RhoA 等的影响,进一步探讨丹参酮 II A 此作用的可能机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 健康成年雄性 SD 大鼠 40 只,月龄 2 个月,体质量 250~300 g,同济医学院动物实验中心提供。

1.2 试剂与仪器 丹参酮 II A 磺酸钠注射液,上海第一生化药业有限公司产品;国产分析纯,武汉康盛医药科技有限公司产品。

1.3 分组与造模 将 SD 大鼠随机分为 4 组,假手术组(Sham 组)、手术组(Model 组)、丹参酮 II A 组(Model+Tan II A 组)、miR-133 抑制剂处理组(Model+Tan II A+

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81202825)

antagomirs 组), 每组 10 只, 4 组大鼠均于同一环境下饲养。采用腹主动脉缩窄法(AAC)构建慢性心力衰竭大鼠模型, 10%水合氯醛(0.3 mL/kg)腹腔麻醉, 仰位固定, 腹部常规备毛、消毒, 于腹中线开腹处理, 暴露分离腹主动脉, 8 号针头平行置于腹主动脉旁后采用手术缝线(4-0)将两者结扎, 随后抽出针头关闭腹腔。术后腹腔注射青霉素抗感染。假手术组只分离腹主动脉, 不结扎。正常喂养 4 周。从第 5 周开始, 丹参酮 II A 组给予丹参酮 II A 磺酸钠注射液[1 mL/(kg·d)]连续 12 周灌胃, 其余两组均给予等容积 0.9%氯化钠注射液, 此外, miR-133 抑制剂处理组还于皮下植入渗透泵持续泵入 antagomirs(0.6 μmol/L)。

1.4 观察指标 心脏指数(HWI)及左心室质量指数(LVMI), 静脉注射过量的氯化钾可使心脏止于收缩期, 迅速取出心脏称重, 并分离大血管、心房及右心室, 用预冷的 PBS 液充分冲洗, 滤纸吸干, 称量左心室(包括室间隔)的湿重, 以心脏(mg)与体质量(g)之比作为 HWI, 左室质量(mg)与体质量(g)之比作为 LVMI。Masson 染色观察心室肌胶原变化情况, 将左心室中部冠状切面的心肌组织用 4%多聚甲醛固定后制备成石蜡包埋切片(5 μm), 脱蜡至水, 按照 Masson 试剂盒指示方法进行染色, 胶原纤维呈蓝色, 心肌纤维呈红色, 胞核黑蓝色。观察心肌胶原纤维含量变化。TUNEL 法检测心肌细胞凋亡。大鼠处死后取出左心室, 依次 4%福尔马林固定、梯度酒精脱水、石蜡包埋和切片(5 μm), 按照 TUNEL 试剂盒提供的步骤进行心肌细胞凋亡的检测, 统计每个视野的染色阳性细胞数, 以阳性细胞所占的比例计为凋亡指数。caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平表达, 采用 western bolt 法检测心肌 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平, 取大鼠心肌组织 100 mg, 提取总蛋白, 依次加入上样缓冲液煮沸变性、10% SDS-PAGE 电泳、转膜、5%脱脂奶粉封闭、一抗(caspase-9、CTGF、RhoA)孵育过夜, 二抗孵育后进行 ECL 显示处理; Gel-Pro analyzer 分析 caspase-9、CTGF、RhoA 的光密度, 以 β-actin 作为内参照对比, 比值结果表示其蛋白的相对含量。

1.5 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠左心室质量指数测定结果比较 见表 1。与 Sham 组比较, Model 组的 HWI 和 LVMI 均显著升高(P<0.05)。Tan II A 处理后 HWI 和 LVMI 均明显降低(P<0.05), 说明 Tan II A 可抑制左心室重构, 而 Model+Tan II A+antagomirs 组的 HWI 和 LVMI 较 Model+Tan II A 组上升 (P<0.05), 说明 antagomirs 可部分抵消

Tan II A 抑制左心室重构。

表 1 各组心脏指数和左心室指数结果比较(mg/g, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	HWI	LVMI
Sham 组	10	2.62±0.05	2.07±0.04
Model 组	10	3.24±0.15 [△]	2.77±0.13 [△]
Model+Tan II A 组	10	2.76±0.08 [*]	2.15±0.03 [*]
Model+Tan II A+antagomirs 组	10	3.15±0.12 ^{△▲}	2.68±0.08 ^{△▲}

与 Sham 组比较, [△]P<0.05; 与 Model 组比较, ^{*}P<0.05; 与 Model+Tan II A 组比较, [▲]P<0.05, 下同。

2.2 各组 Masson 染色观察心肌胶原含量变化比较

见图 1。正常心肌细胞呈红色, 胶原呈绿色。Sham 组心肌间隙可见少量胶原纤维, 排列整齐; Model 组大鼠心肌间隙见大量胶原堆积, 并有微瘢痕形成, 心肌纤维排列紊乱, 间质胶原纤维增生, 以血管周围为明显, 非血管区胶原纤维增生程度比血管周围轻; Model+Tan II A 组可见不同程度胶原沉积于细胞间质, 胶原纤维排列紊乱, 间质纤维增生, 以血管周围为明显, 但总体胶原纤维增生程度较 Model 组明显减轻。Model+Tan II A+antagomirs 组胶原纤维增生程度较 Model+Tan II A 组明显。

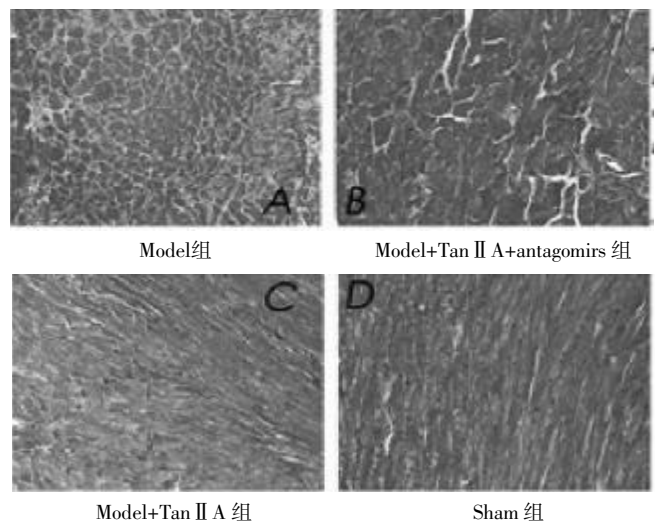


图 1 各组大鼠心肌胶原含量变化

2.3 各组大鼠心肌细胞凋亡情况比较 见表 2 和图 2。与 Sham 组比较, Model 组凋亡指数明显升高 (P<0.05), 而 Tan II A 可以降低慢性心力衰竭大鼠心肌凋亡指数 (P<0.05); 皮下泵入 antagomirs 可部分拮抗 Tan II A 的作用 (P<0.05)。

2.4 Caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平表达 见表 3 和图 3。与 Sham 组比较, Model 组心肌细胞的 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平上升 (P<0.05), Tan II A 可使三者的蛋白水平降低, Model+Tan II A 组与 Model 组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05); 皮下连续

表2 各组大鼠心脏凋亡指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	凋亡指数
Sham组	10	0.05±0.01
Model组	10	0.44±0.03 [△]
Model+Tan II A组	10	0.06±0.01*
Model+Tan II A+antagomirs组	10	0.35±0.02 ^{△*} ▲

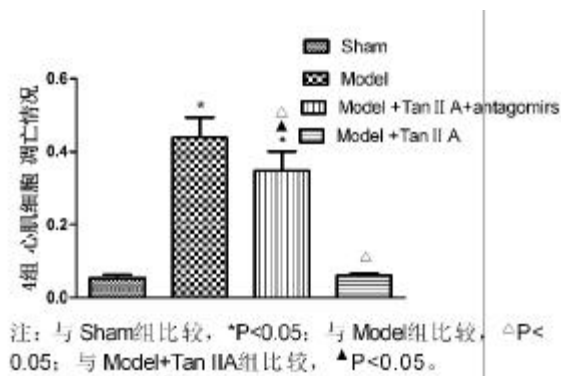


图2 各组大鼠心肌细胞凋亡指数比较

泵入 antagomirs 能够部分消除 Tan II A 的作用,使 caspase-9、CTGF、RhoA 蛋白水平上升($P<0.05$)。

表3 各组心脏 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Caspase-9	CTGF	RhoA
Sham组	10	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00
Model组	10	2.21±0.19 [△]	2.01±0.12 [△]	2.18±0.19 [△]
Model+Tan II A组	10	1.36±0.08*	1.26±0.12*	1.27±0.09*
Model+Tan II A+antagomirs组	10	1.78±0.12 ^{△*} ▲	1.66±0.08 ^{△*} ▲	1.83±0.18 ^{△*} ▲

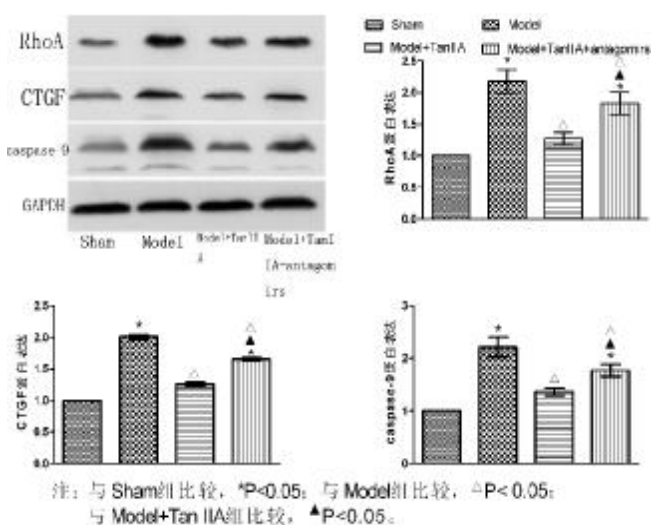


图3 各组大鼠心肌 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白水平比较

3 讨论

丹参酮 II A 是丹参乙醚提取物中的脂溶性有效成分。研究表明其具有抗心室重构的作用,治疗各种原因

导致的慢性心力衰竭,能明显改善心功能^[9]。

本实验用腹主动脉缩窄法建立慢性心力衰竭大鼠模型,发现手术组术后左心室质量指数和凋亡指数明显升高,Masson 染色显示大量心肌胶原沉积,间质胶原纤维增生。给予丹参酮 II A 处理后,和手术组相比,大鼠左心室肥厚指标、凋亡指数以及心肌胶原含量等明显改善,提示丹参酮 II A 可抑制和逆缓左心室重构。此外,在给予 AAC 大鼠丹参酮 II A 处理的同时,皮下植入渗透泵连续泵入 miR-133 的抑制剂 antagomirs 以证明丹参酮 II A 是否通过调控 miR-133 来抑制心力衰竭大鼠左心室重构,经 antagomirs 处理后,左心室肥厚指标、凋亡指数以及心肌胶原含量变化情况较丹参酮 II A 组恶化,表明 antagomirs 可以下调 miR-133 的表达从而部分消除丹参酮 II A 抗心力衰竭大鼠左心室重构的作用。

Caspase-9 是线粒体介导的细胞凋亡的关键调节因子之一。在凋亡刺激下,细胞色素 C 以 dATP 的形式从线粒体释放到细胞质中,和凋亡蛋白酶激活因子-1 (APAF-1)和 caspase-9 形成凋亡复合体。凋亡复合体激活 caspase-9,然后蛋白水解激活 caspase-3,共同参与细胞凋亡^[10]。细胞外基质(ECM)是保持心肌组织强度和完整性的重要物质。高血压和压力负荷等病理刺激下,ECM 蛋白质在心脏过量积聚。CTGF 是一种由细胞外基质合成的分泌性蛋白,是一个重要的组织纤维化介质,在心肌重塑过程中,心肌细胞也可分泌 CTGF^[11]。RhoA 是小 GTP-结合蛋白的成员之一,其最重要的功能是调节肌动蛋白细胞骨架,其次在基因转录、细胞周期调控、膜泡运输等过程中也起重要作用^[20]。RhoA 激酶依赖性通路也可通过收缩血管平滑肌细胞、作为 G 蛋白耦联受体的下游目标、激活心脏和全身肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性等途径参与心力衰竭大鼠的肾血管收缩和心肌肥厚,并参与调节心脏形态的变化和基因表达的变化^[12-13]。

本实验慢性心力衰竭模型组大鼠 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白表达水平上升,给予丹参酮 II A 干预后 caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白表达水平均明显降低,提示丹参酮 II A 可能通过抑制 caspase-9、CTGF、RhoA 的表达来抑制左心室重构。此外,在给予模型大鼠丹参酮 II A 处理的同时,给予 miR-133 的抑制剂干预后, caspase-9、CTGF、RhoA 的蛋白表达水平明显下降,表明 antagomirs 可以下调 miR-133 的表达从而部分消除丹参酮 II A 的作用。以上证据表明,miR-133 在丹参酮 II A 抗心室重构过程中发挥着重要的作用,而丹参酮 II A 通过上调 miR-133 水平抗心室重构的可能的途径是通过 miR-133 来调控相关蛋白如 caspase-9、CTGF、RhoA 等的表达,进而影响心室重构。

(下转第 2126 页)

麻黄细辛附子汤对正常小鼠外感及肾阳虚模型小鼠外感影响的比较*

孙启慧¹ 相美容¹ 王朋展¹ 侯衍豹¹ 容蓉¹ 杨勇^{1,2Δ}

(1.山东中医药大学,山东 济南 250355;2.山东省经方研究重点实验室,山东 济南 250355)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2072-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.002

【摘要】目的 探讨麻黄细辛附子汤(MXF)对正常小鼠外感和肾阳虚模型小鼠外感干预作用效果差异。**方法** KM 小鼠按体质量和肛温随机分成 6 组,并设空白对照组。腹腔注射苯甲酸雌二醇(8 mg/kg)法复制肾阳虚小鼠模型,流感病毒 H1N1 鸡胚尿囊液(血凝滴度为 1:320)滴鼻感染小鼠,建立肾阳虚小鼠外感模型。感染 1 d 后给分别给 MXF 和利巴韦林药物干预,连续给药 6 d,每日 1 次,观察并记录小鼠的体质量、肛温变化,死亡数和死亡时间,比较各脏器指数变化。**结果** 肾阳虚外感模型建立成功,肾阳虚模型建立成功后,小鼠死亡多发生在病毒感染后的 2~5 d 之内;与正常组比较,其余 6 组小鼠体质量显著降低($P < 0.01$);肾阳虚外感组及肾阳虚外感利巴韦林组的肛温明显降低($P < 0.01$),肾阳虚外感组及肾阳虚外感利巴韦林组的肺指数明显升高($P < 0.05$)。与肾阳虚外感组比较,肾阳虚外感 MXF 组小鼠死亡率、肺指数均有所降低,并且小鼠肛温显著回升($P < 0.05$);与正常外感组比较,正常外感 MXF 组小鼠死亡率、肺指数均有所降低,肛温也出现回升趋势;H1N1 感染小鼠,对照组无死亡,正常外感组死亡率 10%,肾阳虚外感组死亡率 20%,利巴韦林分别给药干预后死亡率分别是 30%和 10%,MXF 给药干预后正常外感组和肾阳虚外感组均无死亡现象,与正常组和肾阳虚外感模型组比较,MXF 有降低小鼠死亡率的趋势。**结论** MXF 更适合于肾阳虚外感病证,为临床上方证相关用药提供了一定的实验依据。

【关键词】 肾阳虚模型外感 正常小鼠外感 流感病毒 H1N1 MXF

Intervention Comparison of Mahuang Xixin Fuzi Decoction on Influenza Virus in Normal Mice and Kidney-yang Deficiency Mice Model SUN Qihui, XIANG Meirong, WANG Pengzhan, et al. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250355, China

【Abstract】Objective: To investigate the difference in intervention of Mahuang Xixin Fuzi decoction on normal mice and Kidney-yang deficiency mice model with influenza virus. **Methods:** KM mice were randomly divided into six groups by weight and anus temperature, including the normal group. The Kidney-yang deficiency mice model infected with influenza virus group and intervened by ribavirin or MXF group and so on, according to the weight and rectal temperature. Kidney-yang deficiency model mice were established by intraperitoneal injection of estradiol benzoate(8 mg/kg). Mice were infected with influenza virus H1N1 allantoic fluid (Hemagglutination titer 1:320) by intranasal to establish the mice model of influenza disease with kidney-yang deficiency. After infection the mice were treated for 6 days. Body weight and rectal temperature changes, mortality and survival time were observed, comparing the visceral index. **Results:** After the model established, the infected mice died in 2~5 days. Compared with the normal group, the weight of other groups decreased significantly ($P < 0.01$); the Kidney-yang deficiency mice model infected with influenza virus group and intervened by ribavirin decreased significantly ($P < 0.01$), and their lung index decreased ($P < 0.05$). Compared with the normal group, the other index of mice intervened by MXF became normal. After infected with H1N1, there were no death in normal group; the death rate of the normal infected with influenza virus was 10%; the Kidney-yang deficiency mice model infected with influenza virus was 20%; the group intervened by ribavirin was 30% and 10%; and there were no death between the group intervened by MXF, which indicated that the MXF could decrease the death rate of mice. **Conclusion:** MXF has

* 基金项目:国家科技重大专项(2014ZX09509001-001);国家自然科学基金项目(81273626);

山东省中医药科技发展计划(2013-026)

Δ 通信作者(电子邮箱:yy7204@163.com)

better intervention for the Kidney-yang deficiency mice model infected with influenza virus, providing a certain reference value for the clinical combination of traditional Chinese medicine.

[Key words] MXF; Kidney-yang deficiency mice model infected with influenza virus; Normal mice model infected with influenza virus; Influenza virus H1N1; MXF

病毒性流行性感(流感)每年均在全世界流行,其波及范围极广,每年全球大约有10~20%的人感染流感,其中2009年全球爆发的H1N1甲型流感造成全球至少20万人死亡^[1]。流感一般是由流感病毒引起的上呼吸道病毒感染性疾病,发病率高,潜伏期短,易暴发流行,是人类最常见的上呼吸道感染性疾病之一^[2]。现代医学认为流感临床症状较重,起病急骤,有畏寒、发热、头痛、头晕、全身酸痛、乏力等,可伴有咽痛、流涕、流泪、咳嗽等呼吸道症状;并发症发生率高,特别是肺炎,可引起死亡,年迈体弱和幼年多病或有慢性基础病患者为其高危人群^[3-4]。目前,抗流感病毒药物研究已取得初步成果,正式上市的抗流感药物大体分为两类:金刚烷胺和金刚乙胺类;神经氨酸酶(NA)抑制剂,逐渐发现流感病毒对这些药物产生了不同程度的耐药性^[5]。中医药治疗流感源远流长,疗效显著^[6],麻黄细辛附子汤(MXF)始载于《伤寒论》,为治疗阳虚兼外感经方之一。本方组方严谨,由麻黄、细辛、炮附子组成,麻黄发汗解表,附子温里助阳,细辛温化寒饮,既助麻黄解表,又配合附子逐里之寒饮。全方具有助阳解表、温经散寒之功效,用于治疗素体阳虚,复感寒邪,恶寒发热,寒重热轻,头痛无汗,四肢欠温,舌质淡,苔薄白,脉沉细等病症^[7]。本研究通过比较MXF对肾阳虚外感及正常外感干预作用的差异,拟探究中药复方治疗疾病的方证相关性,为其在中医临床上的辨证论治所强调的方药与疾病的高度相关性提供实验依据。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物 KM小鼠雄性(20±2)g, SPF级,由山东鲁抗动物实验中心提供,动物许可证号SCXK(鲁)20080002。

1.2 试剂及药物 苯甲酸雌二醇(宁波第二激素厂,批号140627);流感病毒H1N1(北京地方株引自中国CDC病毒病研究所);利巴韦林颗粒(四川百利药业有限责任公司,批号131210);麻黄、炮附子、细辛(济南市建联中药有限公司中药饮片厂,批号20110501),经山东中医药大学李峰教授鉴定符合《中国药典》2010年版标准。

1.3 仪器 智能恒温控制仪(成都泰盟科技有限公司);DT-880B型手持式人体表面温度快速筛检仪(深圳市华盛昌机械实业有限公司);ZIL-2型小鼠自主活动仪(北京医科院药研所);01193-YP601N型电子天平(上海精密科学仪器有限公司)。

1.4 分组 KM小白鼠按体质量和肛温随机分为正常外感组、正常外感利巴韦林组及MXF组,肾阳虚外感组、肾阳虚外感利巴韦林组及肾阳虚外感MXF组,并设空白对照组。

1.5 造模 1)正常外感模型的制备:KM雄性小鼠36只随机分为3组,分别为正常外感模型组、正常外感利巴韦林组、正常外感MXF组,流感病毒H1N1鸡胚尿囊液(血凝滴度为1:320)滴鼻感染小鼠50 μL/只,对照组小鼠滴鼻接种等量的50 μL/只给予0.9%氯化钠注射液,第1日接种流感病毒,2~7 d为药物干预治疗,每天记录小鼠体质量、肛温变化,观察小鼠的精神状态、发病及死亡情况。2)肾阳虚小鼠模型的复制:KM雄性小鼠45只,参考文献方法^[8]并改进造模剂量,4 mL/kg腹腔注射2 mg/mL苯甲酸雌二醇稀释液,每日1次,连续15d,复制肾阳虚模型,对照组小鼠4 mL/kg腹腔注射0.9%氯化钠注射液,于造模12~13 d进行相关指标检测,通过测定自主活动、肛温、趾温、游泳时间^[9],以此判定模型成功与否。3)肾阳虚外感小鼠模型建立:将复制成功的肾阳虚模型小鼠以体质量、肛温为变量,随机分为3组,分别为肾阳虚外感模型组、肾阳虚外感利巴韦林组、肾阳虚外感MXF组,接种流感病毒方法同正常外感模型。

1.6 给药 小鼠灌胃量按20 mL/kg计算,利巴韦林组剂量为0.0625 g/(kg·d),麻黄细辛附子汤剂量为2.5 g/(kg·d)均相当于人临床等效剂量。感染第2日给药,对照组、模型组以10 mL/kg的体积灌服蒸馏水,其余组灌服同体积的利巴韦林及MXF,连续给药6 d,每天灌胃1次。

1.7 观察指标 1)造模过程中每天测量接种流感病毒后小鼠的肛温、体质量1次,记录每天变化趋势,连续7 d。并观察过程中小鼠的临床症状如精神状况、活动度、饮食等变化。2)计算每组的死亡率:死亡率=死亡动物数(只)/动物总数(只)×100%。3)实验结束小鼠取各组小鼠肺、脾、胸腺等组织,称取脏器质量,计算脏器指数。

1.8 统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,死亡率的比较采用 χ^2 检验。组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA) LSD检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肾阳虚小鼠模型建立 见表1。结果示,造模后与对照组小鼠比较,模型小鼠肛温、趾温、自主活动次数

明显减少($P < 0.01$);游泳时间明显减少($P < 0.05$)。结合上述指标表明肾虚模型建立成功。

表 1 造模对小鼠肛温、趾温、自主活动、游泳时间的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肛温(°C)	趾温(°C)	自主活动(次/10 min)	游泳时间(min)
模型组	43	35.38±0.55 ^{△△}	19.02±0.49 ^{△△}	238.96±85.06 ^{△△}	37.43±12.45 [△]
对照组	12	36.18±0.54	20.07±0.33	329.42±48.98	47.77±10.48

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组小鼠一般情况比较 对照组小鼠皮毛干爽光滑,精神状态良好,活泼,体质量渐增。正常外感组小鼠感染初期出现不活泼、打喷嚏等症状,总体质量从第 2 日开始下降直至最后解剖未见回升,期间严重者甚至出现死亡。肾虚外感模型组小鼠感染 24 h 后,症状初期为不活泼、呼吸短促,挠鼻,喷嚏,后期呈现极度消瘦,尾血管发紫,部分症状严重的小鼠出现死亡,死亡多发生在感染后的 2~5 d 之内。

2.3 各组小鼠体质量、肛温变化情况比较 见表 2,表 3。对照组小鼠体质量有升有降,但总体呈上升趋势;从接种流感病毒起,正常外感组小鼠体质量呈持续降低趋势,到第 5 日降至最低,随后体质量有上升的趋势;肾虚外感模型组小鼠体质量从第 1 日开始一直呈持续降低趋势未见恢复;正常外感利巴韦林组、肾虚外感利巴韦林组小鼠体质量呈急剧降低趋势,未见有恢复趋势,且该组动物整体出现不健康状态,死亡率比较高,表明利巴韦林无论是治疗普通外感、还是肾虚外感,其治疗作用均较差;MXF 干预后,正常外感组小鼠接种病后前 2 d 体质量呈降低趋势,给药第 3 日开始呈逐渐上升趋势,肾虚外感组小鼠 MXF 干预后体质量一直呈较明显上升趋势,说明 MXF 对肾虚外感小鼠体质量回升有更明显作用。接种流感病毒后对照组小鼠肛温明显高于其他组小鼠,第 1 日~5 日与肾虚外感模型组及肾虚外感给药组比较,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。第 6 日起正常外感组及正常外感利巴韦林组肛温比正常组降低 ($P < 0.05$),肾虚外感 MXF 组肛温明显回升与正常组差别不大($P > 0.05$)。与肾虚外感组比较,给药第 5 日,肾虚外感 MXF 干预组肛温明显上升,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 各组小鼠体质量差值比较(g)

组别	n	第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日
正常组	10	0.42	0.95	0.87	0.56	0.52	0.62
正常外感组	10	-0.81	-1.32	-1.42	-1.46	-1.49	-1.38
正常外感利巴韦林组	10	-0.08	-1.18	-1.47	-1.83	-3.05	-3.77
正常外感 MXF 组	10	-0.42	0.12	0.27	0.44	0.44	0.42
肾虚外感组	10	-0.42	-0.18	-0.36	-0.64	-0.8	-1.01
肾虚外感利巴韦林组	10	0.67	0.05	-0.87	-1.54	-2.67	-3.48
肾虚外感 MXF 组	10	0.32	0.6	0.67	0.66	1.68	1.6

表 3 各组小鼠肛温变化情况比较(°C, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日	第 7 日
正常组	10	35.97±0.74 [#]	36.28±0.8 [#]	36.38±0.82 [#]	36.28±0.57 [#]	36.6±0.45 [#]	36.61±0.29 [#]	36.6±0.22 [#]
正常外感组	10	36.18±0.37	35.85±0.64	35.82±0.93	35.82±0.46	35.92±0.83	35.85±0.75 [#]	35.34±0.61 [#]
正常外感利巴韦林组	10	36.25±0.19	35.92±0.57	35.88±0.57	36.23±0.24	36.13±0.49	35.82±0.79	35.51±0.76 [#]
正常外感 MXF 组	10	36.29±0.32	35.9±0.8	36.06±0.62	36.03±0.6	36.16±0.73	36.09±0.53	36.07±0.48 ^{△△}
肾虚外感组	10	35.59±0.94 [#]	35.35±0.75 [#]	35.51±0.99 [#]	35.7±0.65 [#]	35.52±1.4 [#]	35.24±1.35 [#]	35.05±1.31 [#]
肾虚外感利巴韦林组	10	35.65±0.58 [#]	35.4±0.72 [#]	35.48±0.51 [#]	35.4±0.62 [#]	35.53±0.5 [#]	35.14±0.45 [#]	35.1±0.51 [#]
肾虚外感 MXF 组	10	35.64±0.62 [#]	35.09±0.73 [#]	35.53±0.55 [#]	36.04±0.52	36.39±0.4 [#]	36.36±0.57 [#]	36.3±0.78 [#]

与正常组比较, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$; 与正常外感组比较, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$; 与肾虚外感组比较, $^{\#}P < 0.05$, $^{\#\#}P < 0.01$ 。

与正常外感组比较正常外感 MXF 干预后肛温出现明显上升,但差别不大($P > 0.05$)。利巴韦林治疗组肛温与模型组比较差别不大($P > 0.05$),表明该药物对小鼠体温的回升作用不明显。

2.4 各组小鼠死亡率比较 见表 4。结果示, H1N1 感染小鼠,对照组无死亡。正常外感组死亡率 10%,肾虚外感组死亡率 20.00%,利巴韦林分别给药干预后死亡率分别是 30.00%和 10.00%,MXF 给药干预后正常外感组和肾虚外感组均无死亡现象,与正常组和肾虚外感模型组比较, MXF 有降低小鼠死亡率趋势。

表 4 各组死亡率比较 n(%)

组别	n	死亡率
正常组	10	0(0)
正常外感组	10	1(10.00)
正常外感利巴韦林组	10	3(30.00)
正常外感 MXF 组	10	0(0)
肾虚外感组	10	2(20.00)
肾虚外感利巴韦林组	10	1(10.00)
肾虚外感 MXF 组	10	0(0)

2.5 各组小鼠模型脏器指数比较 见表 5。与正常组比较, MXF 干预后正常外感组小鼠肺指数升高 ($P < 0.05$); 与肾虚外感组相比, MXF 干预后肺指数降低 ($P < 0.05$), 且肾虚外感 MXF 组肺指数低于正常外感 MXF 组 ($P < 0.05$)。与正常组比较, 正常外感组、正常外感利巴韦林组、肾虚外感组、肾虚外感利巴韦林组、肾虚外感 MXF 组胸腺指数、睾丸指数、精囊腺指数降低(均 $P < 0.05$)。与正常外感组比较, 正常 MXF 组脾指数升高 ($P < 0.05$), 而肾虚外感组、肾虚外感利巴韦林组下降(均 $P < 0.05$); 肾虚外感组、肾虚外感利巴韦林组、肾虚外感 MXF 组睾丸指数、精囊腺指数降低(均 $P < 0.05$), 正常外感利巴韦林组则升高 ($P < 0.05$)。与肾虚外感组比较, 正常组、正常外感组、正常外感利巴韦林组胸腺指数、肾指数、睾丸指数、

精囊腺指数均升高(均 $P < 0.05$)。正常 MXF 组则胸腺指数、睾丸指数、精囊腺指数升高(均 $P < 0.05$)。肾阳虚外感利巴韦林组、肾阳虚外感 MXF 组肾指数升高(均 $P < 0.05$)。与正常外感利巴韦林组比较,正常外感组胸腺指数升高,而肾阳虚外感 MXF 组则降低(均 $P < 0.05$)。

表 5 各组小鼠模型脏器指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肺指数	脾指数	胸腺指数	肾指数	睾丸指数	精囊腺指数
正常组	10	0.616±0.083 [△]	0.453±0.119	0.195±0.036 [△]	1.092±0.141 [△]	0.610±0.145 [△]	0.137±0.073 [△]
正常外感组	10	0.871±0.415 [△]	0.375±0.196	0.181±0.088 [△]	1.058±0.13 [△]	0.598±0.135 [△]	0.124±0.043 [△]
正常外感利巴韦林组	10	0.707±0.151	0.345±0.292	0.155±0.05 [△]	1.089±0.133 [△]	0.793±0.159 [△]	0.137±0.055 [△]
正常外感 MXF 组	10	0.713±0.328	0.424±0.128 [△]	0.194±0.093 [△]	1.202±0.244	0.560±0.156 [△]	0.137±0.066 [△]
肾阳虚外感组	10	0.953±0.464 [△]	0.322±0.187 [△]	0.086±0.050 [△]	0.089±0.254 [△]	0.129±0.035 [△]	0.050±0.042 [△]
肾阳虚外感利巴韦林组	10	0.856±0.461 [△]	0.300±0.053 [△]	0.086±0.043 [△]	1.111±0.117 [△]	0.159±0.42 [△]	0.060±0.019 [△]
肾阳虚外感 MXF 组	10	0.700±0.072 [△]	0.353±0.088 [△]	0.105±0.032 [△]	1.077±0.123 [△]	0.197±0.067 [△]	0.047±0.022 [△]

与正常组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{*}P < 0.01$; 与正常外感组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$; 与肾阳虚外感组比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{*}P < 0.01$; 其他给药组与正常外感利巴韦林组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

3 结论

本实验采用流感病毒滴鼻感染免疫低下小鼠,造成流感病毒肺炎模型,以死亡率、肛温、肺指数等为评价指标,实验结果示,造模后肺指数明显升高,对照组无死亡,感染模型组均出现死亡现象,且肾阳虚外感模型死亡率是正常外感的 2 倍,表明肾阳虚外感模型相对于正常外感模型而言有病理较严重的病理损伤,动物机体状态更差;两种模型感染流感病毒后的小鼠体质量、肛温均开始下降,给予利巴韦林治疗,两种外感模型利巴韦林效果均较差,正常外感利巴韦林组的肺指数虽然比正常外感 MXF 组低,但动物死亡率较高,体质量不断下降、体温降低后也未得到回升。而肾阳虚外感利巴韦林组的肺指数比肾阳虚外感 MXF 组还要高。以上数据反映利巴韦林治疗外感效果不理想,笔者推测该现象与利巴韦林药物的毒副作用有关^[10],也与其治疗流感病毒的针对性不强或耐药性有关。

MXF 治疗正常外感、肾阳虚外感模型小鼠均有效果,但相对于正常外感模型而言, MXF 对肾阳虚外感模型小鼠的体质量恢复增长更明显。在肺指数反映的炎性损伤指标中,在肾阳虚外组比正常外感组更严重的肺组织损伤基础上, MXF 肾阳虚外感组比 MXF 正常外感组的肺指数反而更低些,表明 MXF 对肾阳虚外感模型有更好的治疗作用;另外肾阳虚外感 MXF 组与

正常外感 MXF 组比较,在动物体质量恢复、肛温回升方面,也表现出更好的药效作用,这些均反映了中医方证相关的合理性和必要性。

本研究以正常小鼠外感和肾阳虚小鼠外感为研究对象,对比研究《伤寒论》经方 MXF 对两种病证的干预效果,同时以西药利巴韦林作为阳性对照药参考。本实验发现,利巴韦林治疗这两种病证的效果均不理想, MXF 治疗这两种外感模型均有作用,相对于正常外感组, MXF 治疗的肾阳虚外感组无论在动物体重恢复、肛温回升、肺指数等方面均表现出较好治疗效果。这为中医的临床方证相应,辩证施证提供进一步的实验依据和支持,同时也为流感的高危人群防治(肾阳虚外感)研究提供参考。

参 考 文 献

- [1] Dawood FS, Iuliano AD, Reed C, et al. Estimated global mortality associated with the first 12 months of 2009 pandemic influenza A H1N1 virus circulation: a modelling study [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(9): 687-695.
- [2] 蔡林利. 莲花清瘟胶囊治疗流行性感感冒疗效和安全性的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11): 1396-1397.
- [3] Quandelacy TM, Viboud C, Charu V, et al. Age- and sex-related risk factors for influenza-associated mortality in the United States between 1997-2007 [J]. Am J Epidemiol, 2014, 179(2): 156-67.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会. 流行性感感冒临床诊断和治疗指南(2004年修订稿)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(1): 5-9.
- [5] Michiels B, Van Puyenbroeck K, Verhoeven V, et al. The value of neuraminidase inhibitors for the prevention and treatment of seasonal influenza: a systematic review of systematic reviews [J]. PLoS One, 2013, 8(4): e60348.
- [6] Chen XY, Wu TX, Liu GJ. Chinese Medicinal Herbs for Influenza: A Systematic Review [J]. The Journal of Alternative and Complementary Medicine, 2006, 12(2): 171-180.
- [7] 张焯榕, 王涛, 申元英. 甲型流感病毒感染 BALB/c 鼠动物模型的建立 [J]. 大理学院学报, 2007, 6(10): 25.
- [8] 李荣荣, 杨勇, 容蓉, 等. 麻黄细辛附子汤对肾阳虚外感模型小鼠的干预作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 226-230.
- [9] 杨勇. 肾阳虚外感小鼠模型建立及麻黄细辛附子汤干预研究 [D]. 山东中医药大学, 2012.
- [10] 彭碧苗, 王启跃, 徐秀余. 利巴韦林注射液不良反应分析 [J]. 临床合理用药, 2010, 15(3): 103-104.

(收稿日期 2015-06-03)

气阴两虚型心衰病证结合小鼠模型的构建与评价*

杨 鸣 王达洋 龚媛媛 雷 畅 王延雷 郭淑贞[△]
(北京中医药大学基础医学院,北京 100029)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2076-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.003

【摘要】目的 探究“气阴两虚型心衰病证结合模型”的构建与评价。**方法** 首先探究过量异丙肾上腺素(ISO)造成心衰小鼠模型的方案,以超声心动、脏器指数、病理切片等明确 ISO 剂量;在此基础上,联合剥夺睡眠的方式,构建气阴两虚型心衰病证结合小鼠模型,并通过观察宏观体征、图像处理量化分析、旷场实验等评价模型。**结果** 递减剂量组(第 1 天 20 mg/kg,第 2 天 10 mg/kg,第 3~14 天 5 mg/kg)相比恒定剂量组(ISO 5 mg/kg 连续 30 d)心衰更显著;剥夺睡眠组相比单纯注射 ISO 组气阴两虚程度更明显。**结论** 联合皮下注射异丙肾上腺素和小站台水环境法剥夺睡眠可构建气阴两虚型心衰病证结合小鼠模型。

【关键词】 病证结合 气阴两虚 心衰 动物模型 小鼠

The Construction and Evaluation of the Qi and Yin Deficiency Pattern of Heart Failure Mouse Model

YANG Ming, WANG Dayang, GONG Aiyuan, et al. School of Basic Medical Sciences, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

【Abstract】Objective: To explore the construction and evaluation of the Qi and Yin deficiency pattern of heart failure mouse model. **Methods:** The programme of excess isoproterenol mouse model with heart failure was explored, valued by ultrasonic cardiography, organ index and pathology. On the basis of the heart failure mouse model, sleep deprivation way was combined to build the Qi and Yin deficiency pattern of heart failure rat model and the model was evaluated by observing macroscopic signs, open-field test, and image processing quantification analysis. **Results:** The dose decreasing group (the 1st day 20 mg/kg, the 2nd day 10 mg/kg, from 3rd to 14th day 5 mg/kg) had a severer heart failure compared with the dose constant group, (ISO 5 mg/kg for 30 days) and the group of sleep deprivation had a higher degree on Qi and Yin deficiency. **Conclusion:** Subcutaneous injection of isoproterenol combined with small platform water environment to perform sleep deprivation can build Qi and Yin Deficiency type of mouse model with heart failure disease and syndrome.

【Key words】 The combination of disease and syndrome; Qi and Yin deficiency; Heart failure; Animal model; Mice

慢性心力衰竭(CHF)是各种心脏病的严重阶段。近年来心衰发病率持续增长,正成为 21 世纪最重要的心血管病症。国内研究发现,我国心衰患病率约为 0.9%,并且发病率逐年上升^[1]。根据中医辨证,在众多 CHF 患者中,出现心悸,胸闷,气短,活动后加重,胸膈满闷,舌质淡红、脉沉细或沉涩等气阴两虚证的症状者较多^[2],故在《实用中医心病学》《中药新药治疗充血性心力衰竭的临床研究指导原则》等文献研究中,气阴两虚型属于其中较常见之一。研究表明,在心衰发展的

前期,患者往往呈现气阴两虚证的表现,故复制该模型在对心衰的早期干预较有意义^[3-4]。现在与 CHF 相关的动物实验中,气阴两虚型心衰的动物模型复制方法尚不明确。在中医科研中,动物实验模型的评价方法多样,如方证相关^[5],然而常忽略模型外在的宏观体征,不符合中医辨证的整体观念。本实验拟采用过量异丙肾上腺素(ISO)可复制心衰模型的方法^[6-12],联合剥夺睡眠的病因造模方式^[13],探索气阴两虚型心衰小鼠模型的构建与评价。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级健康的雄昆明小鼠,体质量 18~20 g。合格证编号:11400700019190。自由饮水和摄食,光照 24 h,室温(21±1)℃,湿度(50±1)%。

* 基金项目:教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-13-0692);北京中医药大学国家级大学生创新训练计划项目(201310026046)

[△]通信作者(电子邮箱:guoshz@bucm.edu.cn)

1.2 试剂与仪器 异丙肾上腺素 (ISO)(上海泛柯实业有限公司提供)。VisualSonics Vevo2100 超声仪配有 30 MHz 探头。

1.3 分组与造模 动物造模实验, 根据体质量将实验动物随机分为 3 组: 对照组、递减剂量组(第 1 日 20 mg/kg, 第 2 日 10 mg/kg, 第 3~14 日 5 mg/kg)、恒定剂量组(ISO 5 mg/kg 连续 30 d), 每组 7 只, 实验结束后各组动物数分别为对照组 7 只、递减剂量组 6 只、恒定剂量组 6 只。心衰模型制备, 分组当天皮下注射 Iso, 对照组皮下注射生理盐水, 每日 1 次, 连续 30 d。参考实验一的结果确定心衰造模方法, 另一组实验分为对照组、模型组(递减给予 ISO)、(递减给予 ISO)+剥夺睡眠组, 每组 10 只小鼠, 观察联合睡眠干预对模型小鼠的影响, 增加剥夺睡眠干预的实验, 从第 31 日开始, ISO 联合剥夺睡眠组采用小站台水环境法^[14-15]剥夺睡眠, 时间为 48 h。实验结束后各组动物数分别为对照组 10 只、模型组 8 只、ISO 加睡眠剥夺组 9 只。

1.4 观察指标 心衰小鼠模型的评价, 超声心动检测应用 VisualSonics Vevo2100 超声仪及 30MHz 探头于造模结束后第 12 周对小鼠做超声检查。脏器指数, 小鼠取血后, 游离心脏、肝、肺, 肉眼观察, 在 4 ℃ 的 0.9% 氯化钠溶液中洗净血液, 滤纸吸干, 用分析天平称取心、肝、肺质量, 测量小鼠胫骨长度, 分别计算心肺与体重和胫骨长的比值。病理组织学, 心肌组织取材, 常规石蜡包埋、HE 染色, 光镜下观察组织病理变化。另一组实验心衰的气阴两虚证型的评价, 宏观体征观察依据自创的宏观体征采集量表, 定期收集整理小鼠宏观体征, 包括精神、活动、毛发、口鼻、耳、爪和尾的情况。为减少主观性, 制定了小鼠观察标准, 并保证观察记录人员固定。旷场试验, 剥夺睡眠后, 测定小鼠旷场中 1 min 水平移动距离及抬头次数。旷场大小为 50 cm×50 cm, 其底部为 1 cm×1 cm 方格。每只测量结束后清理旷场, 以免气味干扰。根据方肇勤等^[16]方法计算气虚程度。气盛衰度=各动物水平/正常组均数×0.6+各动物直立/正常组均数×0.4。图像处理量化分析宏观体征, 戊巴比妥钠将小鼠麻醉, 参考林志健等^[17]的方法, 运用 Photoshop7.0 软件提取小鼠耳、口唇、舌、爪、尾的 R、G、B 值, 并计算上述各部分红色度 $r=R/(R+G+B)$, 绿色度 $g=G/(R+G+B)$, 蓝色度 $b=B/(R+G+B)$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 方差不齐者改用秩和检验的 Kruskal-Wallis 方法进行多个样本比较及两两比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组心衰模型动物心脏结构与心功能结果比较

见表 1。12 周末, 实验组小鼠左室舒张期内径(LVID;d)、左室收缩期内径(LVID;s)较对照组有所增大, 左室射血分数(EF)、左室短轴缩短率(FS)较对照组有所降低($P < 0.05$)。

表 1 各组小鼠 12 周末二维超声心动图比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	LVID;d(mm)	LVID;s(mm)	EF(%)	FS(%)
对照组	7	4.578±0.147	2.898±0.316	66.075±8.598	36.702±6.645
递减剂量组	6	5.238±0.538 [△]	3.949±0.729 ^{△△}	48.834±10.371 ^{△△}	25.109±6.390 ^{△△}
恒定剂量组	6	4.556±0.642	3.510±0.626 [△]	46.475±8.757 ^{△△}	23.285±5.040 ^{△△}

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组心衰模型动物脏器指数比较 见表 2, 表 3。递减剂量组与对照组相比, 心重/胫骨长、肺重/胫骨长均有显著增加($P < 0.05$), 肺淤血相对肝淤血更明显, 显示此模型引起的心力衰竭可能为左心衰。

表 2 各组心、肝、肺质量指数比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	心质量指数	肝质量指数	肺质量指数
对照组	7	0.0046±0.0004	0.0369±0.0032	0.0046±0.0004
递减剂量组	6	0.0053±0.0007	0.0381±0.0018	0.0053±0.0006
恒定剂量组	6	0.0045±0.0005	0.0344±0.0035	0.0045±0.0007

表 3 各组心、肝、肺质量/胫骨长比较 $(g/mm, \bar{x} \pm s)$

组别	n	心质量/胫骨长	肝质量/胫骨长	肺质量/胫骨长
对照组	7	0.0093±0.0008	0.0746±0.0086	0.0093±0.0005
递减剂量组	6	0.0111±0.0016 [△]	0.0809±0.0062	0.0112±0.0019 [△]
恒定剂量组	6	0.0090±0.0011	0.0688±0.0087	0.0090±0.0019

2.3 心衰模型动物病理结果 见图 1。光镜下可见实验组均有不同程度的纤维化、淋巴细胞聚集。



图 1 光镜下 HE 染色

2.4 心衰模型动物联合睡眠剥夺干预宏观体征观察 见表 4。实验组与对照组相比, 渐进性出现精神萎靡, 反应迟钝, 毛色略有干枯、发黄, 口鼻暗红, 耳部血管充盈明显, 爪、尾均有不同程度的变暗, 少光泽。结果显示 ISO+剥夺睡眠组耳部 g 值、尾部 r 值、吻部 r 值偏小, 舌 g 值、吻部 b 值偏大, ISO 组舌 g 值偏小, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。r 值愈大愈红, 愈小则愈淡。g 值愈大则愈暗, 愈小则相反。b 值愈大则愈青紫, 愈小则相反。故剥夺睡眠组尾部与吻部 r 值偏小, 表明气虚; 舌 g 值与吻部 b 值偏大, 表明有阴虚血瘀的倾向。可见剥

夺睡眠的造模因素对于体征的影响比单纯 ISO 注射组更显著。

表 4 两组小鼠耳、爪颜色色度、舌、吻部颜色色度及尾颜色色度分析结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别		耳	爪	舌	吻部	尾
对照组 (n=10)	r	37.11±1.15	45.05±1.74	47.29±7.48	46.39±3.41	38.15±1.11
	g	32.96±0.46	27.77±0.68	24.62±3.67	28.30±3.57	32.39±0.99
	b	29.64±0.93	27.18±1.07	28.09±3.99	25.32±1.28	29.47±1.56
ISO+剥夺睡眠组 (n=8)	r	36.99±1.52	42.72±1.49	43.10±1.45	43.09±2.62 ^Δ	36.73±1.27 ^Δ
	g	32.65±0.40	28.61±0.72	28.29±1.13 ^Δ	29.43±3.02	32.69±0.21
	b	30.36±1.49	28.67±0.83	28.61±0.65	27.48±2.89 ^Δ	30.59±1.24
ISO 组 (n=9)	r	37.54±0.42	42.85±4.63	42.99±4.41	46.70±1.41	37.63±0.61
	g	32.90±0.35 [*]	28.54±2.19	28.79±2.23 ^Δ	27.23±0.81	32.05±0.95
	b	29.56±0.27	28.61±2.49	28.21±3.18	26.06±0.79	30.31±1.31

2.5 各组实验动物旷场试验结果 见图 2。ISO 联合剥夺睡眠组在剥夺睡眠后,运动能力明显下降,ISO 组与对照组相比,气盛衰度稍有下降。

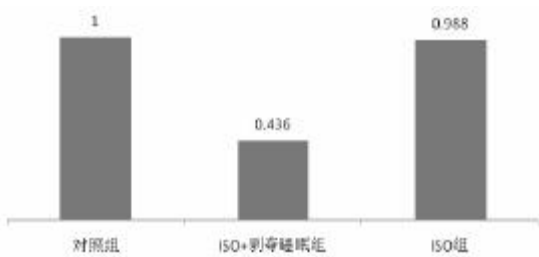


图 2 气盛衰度

3 讨论

3.1 模型构建 模拟心力衰竭模型的方法有很多,在目前的研究中大致分为手术法和药物注射法两大类。其中药物注射法中常用的药物有 ISO、阿霉素、戊巴比妥钠等。其中 ISO 能够增强心肌收缩力,模拟压力超负荷型心力衰竭心肌细胞代偿与失代偿的过程,具有无创,安全性高,动物均一性好的特点,在目前的心衰衰竭动物模型中较广泛使用。目前国内外已经有许多相关的研究,注射方法大多为皮下注射,腹腔注射,此外也有静脉持续点滴 ISO 造模成功的研究。但是具体的造模剂量各不相同且差异较大,为进一步确定合适的造模剂量,并探索在心衰发病过程中各中医证型出现的时间窗,本实验以连续 30 d,5 mg/kg(小剂量)和第 1 日 20 mg/kg,第 2 日 10 mg/kg,第 3~14 日 5 mg/kg(递减剂量)两种方法给予小鼠皮下注射 ISO。从中医病因的角度分析,睡眠剥夺会打破机体原有的平衡,导致营卫失调,脏腑功能紊乱,卫阳不得入于阴分,从而灼伤营血,进而出现气阴两虚的症状及体征。目前剥夺睡眠的方法较多,其中小站台水环境法是由于剥夺睡

眠较为流行的方法,简单易行,可作为中医病因的造模因素,复制气阴两虚状态的小鼠模型。因此本实验根据上述原理,使用注射 ISO 结合剥夺睡眠方法,成功复制出气阴两虚证小鼠心力衰竭模型,并且探究出具体注射剂量以及剥夺睡眠的方法,具有较高可行性和可复制性。

3.2 模型评价 在对于心力衰竭模型的评价中,常用的评价方法为超声心动、脏器指数及病理,本实验在脏器指数的评价中采用较为创新的脏器重量/胫骨长作为脏器指数的方法,有效避免了小鼠个体营养差异造成的实验结果误差,优于传统的脏器重量/体重的评价方法。同时,对于中医证候动物模型评价的探索是基础研究及中药新药研发的重要工具。本实验基于临床,结合图像技术挖掘小鼠体征的细微变化,并引入旷场试验等方法动态评价气与阴的盛衰程度,模拟临床辨证方法,从正面对小鼠进行辨证。此法本于中医理论,更符合中医“整体观念”“司外揣内”的辨证思维模式。图像处理的方法是“望诊”的延伸,将其精确量化,分辨细微的差别,故更需要保证光源、角度、相机参数等其他要素的一致性。剥夺睡眠组尾、吻部红色度偏淡,提示气虚;两实验组小鼠舌色与对照组相比,均有不同程度偏暗,剥夺睡眠组吻部蓝色度偏高,提示阴虚荣养不足,并有血瘀倾向。故各组小鼠耳、爪、尾、舌、吻部的色度分析结果基本符合气阴两虚的特点。旷场试验是衡量小鼠活跃程度的重要参考,实验发现剥夺睡眠后的小鼠活跃程度明显降低,气虚较重,而未剥夺睡眠的实验组与对照组差异较小,且符合统计学差异,故可证明该方法在评价气阴两虚程度中起到关键作用。

综上,本实验采用的评价方法弥补传统评价方法的不足,并做到中西医结合评价心衰程度及气阴两虚程度,具有创新性及其客观性。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.慢性心力衰竭诊断治疗指南[J].中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [2] 张文.益气养阴中药调治气阴两虚型慢性心衰患者的临床研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2011.
- [3] 徐重白,贾坚,吴中华.慢性心衰中医辨证分型及规范化治疗与预后的相关性[J].江西中医药,2011,62(9):9-11.
- [4] 周媛.慢性心力衰竭中医证候特点的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [5] 叶蓓,阿基业,郝海平,等.气阴两虚证心肌缺血模型方证对应的代谢组学表征[J].药学报,2011,46(8):976-982.
- [6] 罗时珂,李萍,程晓曙.异丙肾上腺素诱导慢性心力衰竭大鼠模型的建立[J].重庆医学,2012,41(4):352-354.
- [7] 舒玲玉.心衰现代实验研究方法及其研究现状[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(11):725-726.

活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的影响*

贾芸¹ 易燕锋¹ 艾宗耀^{2△} 肖梅红² 嵇冰² 杨春华² 陆周翔²

(1.湖州师范学院医学院,浙江 湖州 313000;2.浙江中医药大学附属湖州中医院,浙江 湖州 313000)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2079-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.004

【摘要】目的 研究活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠神经缺损功能评分及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)的影响。**方法** 60只雄性 Wistar 大鼠随机分成假手术组,模型组,活血通络解毒方低剂量组、中剂量组、高剂量组5组。大鼠大脑中动脉栓塞模型造模成功24 h、7 d、14 d后,各组给予相应处理,分别分析比较检查各组神经功能评分情况及 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平。**结果** 假手术组无大鼠死亡,模型组死亡2只,分别死于术后第2日、第8日,活血通络解毒方高剂量组死亡2只,分别死于术后第6日和第9日。活血通络解毒方中、低剂量组未见动物死亡。造模后各组大鼠神经功能缺损评分与假手术组比较均升高($P<0.01$)。各治疗组在治疗后其评分与模型组比较均降低(均 $P<0.05$),且中剂量组神经功能缺损评分第7 d明显低于模型组($P<0.01$)。治疗中剂量组神经功能缺损评分从术后第7日、14日均低于高剂量组和低剂量组($P<0.05$),高剂量组和低剂量组评分差别不大($P>0.05$)。造模后24 h各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平与假手术组比较均明显升高(均 $P<0.05$),而模型组、高、中、低剂量组间比较则差别不大(均 $P>0.05$)。术后2周假手术组、模型组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平与本组术后24 h比较差别不大(均 $P>0.05$);术后2周高、中、低剂量组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平与本组术后24 h比较均下降(均 $P<0.05$),且中剂量组下降最明显($P<0.05$)。术后2周高、中、低剂量组 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平与模型组同期比较均下降(均 $P<0.05$)。**结论** 活血通络解毒方可改善缺血性 Wistar 大鼠神经功能缺损评分及其炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平,这可能是干预脑梗死的机制之一。

【关键词】 脑梗死 脑缺血再灌注 炎症细胞因子 活血通络解毒方 实验研究

The Effect of Huoxue Tongluo Jiedu Decoction on Inflammatory Cytokine TNF- α , IL-1 β and IL-6 of Rats with Cerebral Ischemia Wistar JIA Yun, YI Yanfeng, AI Zongyao, et al. Medical School of Huzhou University, Zhejiang, Huzhou 313000, China

【Abstract】 Objective: To Study the efficacy of Huoxue tongluo jiedu Decoction on inflammatory cytokine TNF- α , IL-1 β , IL-6 of rats with cerebral ischemia Wistar. **Methods:** Sixty Wistar Mice were randomly divided into sham-operated group, the model group, group with low level of Huoxue tongluo jiedu Decoction, group with moderate level, and group with high level. The middle cerebral artery occlusion reperfusion model in rats was built according to Longa. 24h after finishing modeling and 7 and 14 days after the treatment, the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 of each group were detected, and the neurobehavioral change was observed. **Results:** At the end of the experiment, there were no rats dead in sham operation group and group with low level, 2 in the model group on 2nd and 8th day respectively after operation, 2 in group with high level on 6th and 9th day respectively after operation. After finishing modeling, compared with sham operation group, Neurological deficit scores of other groups significantly increased, with statistical significance ($P<0.01$). Compared with the model group, the situation of neural function was improved, and the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 of each group increased ($P<0.05$). After 14 days' treatment, the level of TNF- α , IL-1 β and IL-6 of each group decreased, among which, the group with moderate dose decreased the most ($P<0.05$). **Conclusion:** Huoxue tongluo jiedu Decoction can improve Neurological deficit scores and decrease the level of TNF- α , IL-1 β , IL-6, which may be one of the mechanisms of

* 基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2013ZB126);湖州师范学院科学研究项目(KY2013025)

△通信作者(电子邮箱:azy5765@sina.com)

cerebral infarction.

[Key words] Cerebral infarction;Cerebral ischemia reperfusion;Inflammatory cytokine;Huoxue tongluo jiedu Decoction;Experimental study

急性脑梗死是由于脑部供血障碍,引起脑组织缺血性坏死的一类疾病,前期笔者通过临床研究发现活血通络解毒方对急性脑梗死患者有较好的临床疗效^[1],拟进一步探讨其作用机制,观察活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠神经功能缺损程度评分及炎症细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)的影响。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 健康雄性 Wistar 大鼠,体质量(280±20) g,由浙江中医药大学实验动物中心提供[合格证号 SCXK(浙)2003-0003,经检疫合格备用]。大鼠在 24~25 ℃ 下分笼饲养,保持相对湿度约为 12%、光照明暗比为 13:1。

1.2 试剂与器材 活血通络解毒方:茯苓 15 g,玄参 10 g,金银花 12 g,当归 10 g,赤芍 10 g,大黄 3 g,栀子 10 g,川芎 6 g,地龙 10 g,红花 10 g,全蝎 3 g,甘草 6 g。中药液(中药材由浙江中药材公司提供)由浙江中医药大学附属湖州中医院药剂科配制。原药材经煎煮后,去除药渣留取药液,将药液浓缩至每毫升含原生药材 2 g 作为高剂量组,每毫升含原生药材 1 g 为中剂量组,每毫升含原生药材 0.5g 为低剂量组。10%水合氯醛(上海西唐生物技术有限公司提供,批号 ws20131012);0.9%氯化钠注射液(浙江莎普爱思药业股份有限公司提供,批号 140914-1C);5%聚维酮碘溶液(杭州民生药业有限公司提供,批号 591409111);Elisa 试剂盒检测 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 (武汉博士德生物工程有限公司)。电子分析天平仪 Sartorius AG(德国);离心机(江苏华大离心机股份有限公司);721 分光光度计(上海予腾生物科技有限公司);多谱酶标仪(上海闪谱生物科技有限公司);眼科手术剪、止血钳、动脉夹、手术缝合针、线,试管,Eppendorf 管(上海医疗器械(集团)有限公司);鱼线; $\Phi=0.21$ mm(威海润泽进出口有限公司)。

1.3 分组与造模 将 Wistar 雄性大鼠按照改良 Longa 等^[2]法建立大鼠大脑中动脉阻塞再灌注模型。造模成功后按随机数字表法分组为假手术组、模型组、低剂量治疗组、中剂量治疗组、高剂量治疗组各 12 只。庆大霉素按照每日 35 mg/kg 大鼠体质量抗感染,腹腔注射 3 d。Wistar 大鼠在再灌注术后完全苏醒后,参照改良 Berdson 评分分级法分别观察大鼠神经和行为学改变。评分 ≥ 2 分者表示模型制作成功,纳入实验。

1.4 给药 大鼠所用药物等效剂量按照成人的临床日用量与体质量折算系数比,再计算出相当于高、中、低剂量的药量。每毫升含原生药材 2 g 作为高剂量组,

每毫升含原生药材 1 g 为中剂量组,每毫升含原生药材 0.5 g 为低剂量组。每天用活血通络解毒方灌胃 1 次,术后 24 h 后给药。模型组和假手术组按照相同的方法分别给予相同体积 0.9%氯化钠注射液灌胃。各组用药时间均为 14 d。

1.5 观察指标 分别于术后当日,术后第 1 日、第 7 日、第 14 日进行神经行为学评分。评分方法与造模后的神经行为学的评分方法相同。术后 24 h、14 d 分别经大鼠尾静脉、腹主动脉取血检测血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 浓度。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析、配对 *t* 检验和重复方差分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠死亡情况比较 截止实验结束,假手术组无大鼠死亡,模型组死亡 2 只,分别死于术后第 2 日、第 8 日,活血通络解毒方高剂量组死亡 2 只,分别死于术后第 6 日和第 9 日。活血通络解毒方中、低剂量组未见动物死亡。

2.2 治疗过程中各组大鼠的神经功能缺损评分比较 见表 1。造模后各组大鼠神经功能缺损程度评分与假手术组比较均升高(*P*<0.01)。各治疗组在治疗后其评分与模型组比较均降低(均 *P*< 0.05),且中剂量组神经功能缺损程度评分第 7 日明显低于模型组 (*P*< 0.01)。治疗中剂量组神经功能缺损程度评分从术后第 7 日、14 日均低于高剂量组和低剂量组 (*P*<0.05),高剂量组和低剂量组评分差别不大(*P*>0.05)。

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

组别	术后 24 h		术后 7 d		术后 14 d	
	n	评分	n	评分	n	评分
假手术组	12	0	12	0	12	0
模型组	12	9.2±1.2*	11	9.1±1.3*	10	8.8±2.1*
高剂量组	12	9.4±1.0*	11	7.1±1.8* Δ	10	6.6±1.7* Δ
中剂量组	12	9.3±1.3*	12	5.6±2.3* $\Delta\Delta\bullet$	12	4.8±1.7* $\Delta\Delta\bullet$
低剂量组	12	9.3±1.1*	12	7.3±3.2* Δ	12	6.9±1.4* Δ

与假手术组比较,**P*<0.01;与模型组同期比较, Δ *P*<0.05, $\Delta\Delta$ *P*<0.01;与高剂量组、低剂量组比较, \bullet *P*<0.05。

2.3 治疗前后各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平比较 见表 2。造模后 24 h 各组大鼠血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平与假手术组比较均明显升高(均 *P*< 0.05),而模型组、高、中、低剂量组间比较则差别不大(均 *P*>0.05)。术后 2 周假手术组、模型组 TNF- α 、IL-

1β、IL-6水平与本组术后24h比较差别不大(均 $P>0.05$);术后2周高、中、低剂量组TNF-α、IL-1β、IL-6水平与本组术后24h比较均下降(均 $P<0.05$),且中剂量组下降最明显($P<0.05$)。术后2周高、中、低剂量组TNF-α、IL-1β、IL-6水平与模型组同期比较均下降(均 $P<0.05$)。

表2 各组Wistar大鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF-α(ng/mL)	IL-1β(pg/mL)	IL-6(pg/mL)
假手术组 (n=12)	术后24h	1.27±0.16	1.33±0.89	0.61±0.10
	术后2周	1.23±0.22	1.43±0.61	0.59±0.13
模型组 (n=12)	术后24h	2.64±0.36 [#]	2.27±0.86 [#]	1.53±0.15 [#]
	术后2周	2.59±0.35	2.16±0.75	1.49±0.20
高剂量组 (n=12)	术后24h	2.38±0.21 [#]	2.24±0.81 [#]	1.14±0.13 [#]
	术后2周	1.61±0.30 ^{*△}	1.81±0.80 ^{*△}	0.72±0.16 ^{*△}
中剂量组 (n=12)	术后24h	2.45±0.35 [#]	2.21±0.74 [#]	1.12±0.21 [#]
	术后2周	1.30±0.21 ^{*△●}	1.38±0.66 ^{*△●}	0.60±0.14 ^{*△●}
低剂量组 (n=12)	术后24h	2.50±0.23 [#]	2.26±0.82 [#]	1.50±0.12 [#]
	术后2周	1.78±0.33 ^{*△}	1.89±0.76 ^{*△}	0.80±0.11 ^{*△}

与假手术组比较,[#] $P<0.05$;与本组术后24h比较,^{*} $P<0.05$;与模型组同期比较,[△] $P<0.05$;与高剂量组、低剂量组比较,[●] $P<0.05$ 。

3 讨论

Bothe等研究证实,检测神经元缺血损伤的唯一手段是行为学检查所提示的功能异常,该检测方法不能被任何其他方法所替代^[3]。本实验结果示,造模后各组大鼠均有一定程度的神经功能缺失改变,采用相应治疗后,活血通络解毒方各剂量组均能明显改善神经功能缺损症状,降低脑缺血再灌注大鼠神经症状评分,促进神经功能恢复,中剂量组尤为明显。在术后14d,中剂量组神经功能缺失评分明显低于高剂量组和低剂量组,有统计学意义。由此可以看出,在改善神经功能障碍及起效时间方面中剂量治疗具有更明显优势。

中医治疗缺血性中风有着悠久的历史。许多研究表明,瘀血内阻贯穿疾病的全部过程并且急性期毒损脑络是重要的病机^[4]。有业者认为中风病毒邪深入血络,与瘀血相搏,形成毒瘀互结,损伤脑髓、脑脉,因此治疗上除了一般的活血化瘀之外,还应重视解毒^[5]。活血通络解毒方以活血化瘀、解毒通络为大法,方中金银花、大黄、栀子清热解毒;红花、桃仁、当归、赤芍、川芎活血化瘀,全蝎、地龙祛风通络。全方共奏活血化瘀、解毒通络之功。

脑梗死过程中炎症反应促进了脑缺血损伤的发展,是加重缺血性脑损伤和神经损伤的重要病理机制之一^[6-7]。脑缺血损伤后在缺血受损区有细胞因子的过量表达和炎性细胞浸润,过量炎症因子的产生能加重神经细胞损伤^[8]。尤其是TNF-α、IL-1β、IL-6等细胞因子^[9-10]过度释放,致使血脑屏障受损,加重脑损伤及

脑水肿,形成缺血炎症恶性循环。动物实验表明^[11],脑缺血大鼠血清中TNF-α、IL-1β和IL-6相关细胞因子均升高。造模后24h各组大鼠血清中炎性细胞因子TNF-α、IL-1β、IL-6均有明显升高。术后2周假手术组、模型组炎性细胞因子差别不大;高、中、低剂量组炎性细胞因子(TNF-α、IL-1β、IL-6)与造模后24h比较均下降,以中剂量组下降最为明显,术后2周高、中、低剂量组TNF-α、IL-1β、IL-6水平与模型组同期比较均下降,表明活血通络解毒方可通过降低脑缺血再灌注Wistar大鼠血清TNF-α、IL-1β、IL-6水平,保护脑缺血大鼠脑组织。

综上所述,活血通络解毒方具有促进脑缺血再灌注大鼠神经功能恢复的作用,其作用机理可能是通过降低血清中炎症细胞因子TNF-α、IL-1β、IL-6的水平而达到改善神经功能的作用。由于脑梗死急性期多种炎症因子及细胞因子发挥作用,致病机理复杂,因此需要进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 艾宗耀,王楠,卢慧荣,等.活血通络解毒方对急性脑梗死的临床研究[J].中国中医急症.2012,21(5):696-697.
- [2] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [3] Bothe HW, Bosma HJ, Hofer H, et al. Selective vulnerability of hippocampus and disturbances of memory storage after mild unilateral ischemia of gerbil brain [J]. Stroke. 1986, 17(6): 1160-1163.
- [4] 张根明.对缺血性中风急性期病机的再认识[J].北京中医药大学学报:中医临床版,2010,17(3):37-39.
- [5] 杨利,张志强.毒瘀学说在中风病中的应用探讨[J].新中医,2010,42(5):125-126.
- [6] Wang Q, Tang XN, Yenari MA. The inflammatory response in stroke [J]. J Neuroimmuno, 2007, 184(1-2): 53-68.
- [7] Pan W, Kastin AJ. Tumor necrosis factor and stroke: role of the blood-brain barrier [J]. Prog Neurobiol, 2007, 83(6): 363-374.
- [8] Basu A, Lazovic J, Krady JK, et al. Interleukin-1 and the interleukin-1 type 1 receptor are essential for the progressive neurodegeneration that ensues subsequent to a mild hypoxic/ischemic injury [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2005, 25(1): 17-29.
- [9] Beridze M, Shakarishvili R, Gogokhia N. Probable role of immunological tolerance to ischemia injury in brain [J]. Georgian Med News, 2008, 33(163): 30-35.
- [10] Suzuki S, Tanaka K, Suzuki N. Ambivalent aspects of interleukin-6 in cerebral ischemia: inflammatory versus neurotrophic aspects [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2009, 29(3): 464-479.
- [11] 吴常青,汪春彦,邵旭,等.补阳还五汤有效部位对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J].中草药,2011,42(1):114-117.

(收稿日期 2015-07-26)

通脉降浊颗粒对动脉粥样硬化家兔脂质代谢及相关炎症因子表达的影响*

宋筱靛 王 帅 王凤荣[△]

(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(2015)12-2082-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.005

【摘要】目的 观察通脉降浊颗粒对动脉粥样硬化(AS)家兔血脂及相关炎症因子表达的影响,进一步阐明其防治 AS 性疾病的可能作用机制。**方法** 45 只家兔按随机数字表法分为空白组、模型组、血脂康组、通脉降浊组(TMM)及高剂量组(TMh),每组 9 只。采用高脂饲料喂饲家兔 10 周建立 AS 模型,空白组基础饲料喂饲;血脂康组给予血脂康 0.1 g/(kg·d);通脉降浊组以及高剂量组分别给予通脉降浊的供试品,剂量分别为 3.51 g/(kg·d)[12 g 生药/(kg·d)]以及 10.5 g/(kg·d)[36 g 生药/(kg·d)],连续 10 周,取主动脉进行病理观察,检测各组家兔血脂情况及炎症浸润情况,检测家兔主动脉细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、NF- κ B mRNA 表达。**结果** 主动脉病理结果显示,通脉降浊组和血脂康组家兔主动脉内斑块面积及厚度较模型组小,泡沫细胞数量及炎症细胞浸润较少,随着通脉降浊剂量增高,病理改变程度减轻。血脂结果显示,通脉降浊颗粒两组均具有显著的降低血清 TG 的作用($P < 0.05$),通脉降浊高剂量组对血清总胆固醇(TC)以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL)有明显的降低作用($P < 0.05$),通脉降浊组对 HDL 的影响无意义。血脂康组、通脉降浊两组在 ICAM-1、NF- κ B mRNA 及蛋白表达方面显著低于模型组($P < 0.01$)。**结论** 通脉降浊颗粒具有明显的降低血脂作用,并通过抑制家兔主动脉 ICAM-1、NF- κ B 的表达,起到延缓 AS 斑块的形成及炎症细胞的浸润的作用。

【关键词】 动脉粥样硬化 通脉降浊颗粒 脂质代谢 炎症反应

The Effects of Tongmai Jiangzhuo Particles on Lipid Metabolism and Related Inflammatory Cytokine Expression in Rabbits with Atherosclerosis SONG Xiaoliang, WANG Shuai, WANG Fengrong. *The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China*

【Abstract】Objective: To investigate the effects of *Tongmai Jiangzhuo Particles* on lipid metabolism and related inflammatory cytokine expression in rabbits with atherosclerosis to state further the possible mechanism of AS disease prevention. **Methods:** 45 rabbits were randomly divided into the control group, the model group, Xuezhikang group, Tongmai Jiangzhuo group (TMM) and high-dose group (TMh), 9 in each group. Rabbits were fed with high fat diet for 10 weeks to build AS model. The control group received normal saline; Xuezhikang group was given Xuezhikang 0.1 g/(kg·d); Tongmai Jiangzhuo group and high dose group were given Tongmai Jiangzhuo of the test, doses of 3.51 g/(kg·d) [12 g crude drug/(kg·d)] and 10.5 g/(kg·d) [36 g crude drug/(kg·d)] for 10 weeks, and aorta pathology was observed in rabbits in each group to detect lipid profile and inflammatory infiltration, as well as ICAM-1, NF- κ B mRNA expression of rabbit aorta. **Results:** Aortic pathology showed that plaque area and thickness of rabbits aorta in Tongmai Jiangzhuo group and Xuezhikang group was smaller than that of the model group, the number of foam cells and inflammatory cell infiltration less. With the dose of Tongmai Jiangzhuo increasing, pathological change became small. Lipid results showed that both groups of Tongmai Jiangzhuo particles play a significant role in reducing serum TG ($P < 0.05$). There was an obvious reduce of serum TC and LDL in high dose group ($P < 0.05$), and few effect on HDL. ICAM-1, NF- κ B mRNA and protein expression of Xuezhikang group and Tongmai Jiangzhuo group were significantly lower than those of the model group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Tongmai Jiangzhuo particles plays a significant role in lowering blood lipids, and by inhibiting the expression ICAM-1 and NF- κ B in rabbit aorta, has an effect on the delay of the formation of AS plaque and in-

* 基金项目: 辽宁省卫生计生委项目—辽宁省省直医院改革

重点临床科室诊疗能力建设项目(LNCC-C01-2015)

[△]通信作者(电子邮箱: ws821027@126.com)

flammatory cell infiltration.

[Key words] Atherosclerosis; Tongmai Jiangzhuo particles; Lipid metabolism; Inflammation

动脉粥样硬化(AS)是人类致死的首要原因^[1]。对AS疾病的发病机制的研究是近年来医学界研究的热点。随着研究的不断深入,炎症及免疫机制在AS的形成、发展过程中的作用得到越来越多的重视,而脂质代谢紊乱不仅可以激活炎症反应^[2],且能诱导血液流变性异常^[3],直接损害内皮功能,形成恶性循环,进而导致AS的形成^[4]。所以控制或阻断脂质代谢紊乱途径、抑制炎症因子表达,保护内皮细胞免受损伤是防治AS发生发展的关键。AS归属中医学心系病证范畴,笔者认为AS的发生、发展是一个痰、毒、瘀不断变化的动态过程,三者之间相互影响,互为因果,导致血液、脉道功能失调而发生的一种病理改变,从而导致心脉瘀阻,不通则痛的冠心病临床表现。本研究通过构建高脂饮食家兔AS模型,观察通脉降浊颗粒对AS家兔脂质代谢及相关炎症因子细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、NF- κ B mRNA表达的影响,对中药防治AS性疾病的临床应用及后续研究提供实验依据,为临床寻找中药防治AS的有效方法提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物 普通家兔45只,雌雄两性,体质量1.5~2.0 kg,由沈阳药科大学实验动物中心提供,许可证编号:SCXK(辽)2009-0002。辽宁省实验动物质量合格证编号:0006052。动物一般状态良好,皮毛光泽,进食与活动正常。

1.2 试剂与仪器 通脉降浊颗粒组成:柴胡15 g,黄芩15 g,法半夏10 g,枳实15 g,白芍20 g,大黄10 g,泽泻15 g,丹参15 g,茯苓20 g,甘草10 g。通脉降浊实际的供试品是通脉降浊处方的提取物。性状呈棕黄色,每克相当于生药3.42 g。由辽宁中医药大学附属医院中医药实验中心制剂室提供,提供的供试品是经中心制剂室配制成的实验所需浓度的混悬液。血脂康胶囊(批号:200511119),0.3 g/粒,由北京北大维信生物科技有限公司生产。RT-PCR引物及试剂:TRIzol(加拿大Bio Basic Inc.);TaKaRa RNA PCR Kit (AMV) Ver. 3.0试剂盒(TaKaRa大连宝生物公司);DNA Marker DL2000(TaKaRa公司);ICAM-1引物(由TaKaRa大连宝生物公司合成);NF- κ B引物(由TaKaRa大连宝生物公司合成)。CHOL、TG、HDL-C试剂盒购置北京中生生物工程高技术公司。主要仪器包括全自动生化分析仪,型号:7600-020,日立高新技术(上海)国际贸易有限公司。奥林巴斯BX51显微镜。MDF-382E超低温冰箱,Heidolph DIAX90型匀浆机(德国,Heidolph),Biometra Tperson1 PCR扩增仪(德国),Chemi Imager 5500型电泳成像分析仪(美国Alpha公司),垂直板电

泳装置(美国Bio-Rad公司),多功能电泳仪,DYY-40B型转印电泳槽,722型分光光度计。

1.3 分组与造模 参考文献[5-6],家兔给予高脂饲料120 g/d,连续10周。高脂饲料的配比按照基础饲料78.5%、蛋黄粉10%、胆固醇1.5%、猪油10%的比例加工成高脂颗粒饲料。实验兔配合饲料(基础饲料),购于北京华阜康生物科技股份有限公司。蛋黄粉购于大连绿雪有限公司(批号:20110528)。胆固醇购于安徽天启化工科技有限公司(批号:20110913)。猪油红枫叶精炼猪油购于广州市加益食品有限公司(生产日期:2011年10月31日)。将45只家兔置于室温为18~24℃、湿度为50%~60%的环境中,每只独笼喂养,粪便每日清理,环境每日消毒。按照雌雄的顺序随机分为5组(随机数字表法),包括空白组、模型组、血脂康组、通脉降浊组、通脉降浊高剂量组(通高组),将雄性标注为单号,雌性标注为双号。实验周期内1)空白组第1周开始给予普通饲料120 g/d。2)模型组:第1周开始高脂饲料喂养至10周末实验周期结束。3)血脂康组:在喂饲AS模型组饲料基础上,第1周给予血脂康0.1 g/(kg·d),至10周末实验周期结束。4)通脉降浊组:造模第1周开始分别给予通脉降浊的供试品,剂量为3.51 g/(kg·d)[(12 g生药/(kg·d))],至10周末实验周期结束。5)通高组:造模第1周开始给予通脉降浊的供试品,剂量为10.5 g/(kg·d)[(36 g生药/(kg·d))],至10周末实验周期结束。实验周期中,每组家兔自由饮水。每周家兔称质量1次,根据体质量调整家兔灌胃剂量。每日饮水不限,每日观察动物进食和行为变化,定期抽血。

1.4 观察指标 一般情况:每日观察动物进食和行为变化,定期称体质量。主动脉标本取材与观察方法:实验周期结束后,配制20%乌拉坦溶液,4 mL/kg腹腔注射,浅麻醉后剖开腹部,从主动脉的起始部到髂总动脉分叉处止,将主动脉逐渐剥离,摘取整条动脉,纵行剖开,置于10%的甲醛溶液固定24 h。油红O染色,斑块呈红色,血管内膜为透明淡粉色,肉眼观察动脉斑块病变并用相机拍照。主动脉病变光镜下观察,从主动脉起始部剪下0.5 cm动脉组织,常规石蜡包埋切片,HE染色,40×高光学显微镜下进行主动脉病理观察。血液生化指标,实验结束后由胸腔穿刺法取血测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。RT-PCR检测ICAM-1、NF- κ B mRNA含量表达,实验结束时,取主动脉组织块,Trizol一步法提取主动脉组织总RNA,并进行逆转录,操作严格按试剂盒说明进行。

1.5 统计学处理 应用SPSS13.0统计软件分析。计

量资料以($\bar{x}\pm s$)表示实验结果,两组间比较采用成组 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组家兔一般情况比较 实验过程中,各组动物精神状态良好,毛色光泽,进食及活动正常。各组体重增加分别为:空白组(0.85 ± 0.10) kg,模型组(1.0 ± 0.22) kg,血脂康组(0.9 ± 0.15) kg,通脉降浊组(0.97 ± 0.11) kg,通高组(0.90 ± 0.13) kg,各组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。实验结束时空白组、通脉高剂量组因腹泻各死亡家兔 1 只,模型组 1 只家兔因抽血时固定过紧窒息死亡,1 只家兔因肺内感染、血脂康组有 2 只家兔肺内感染死亡、通脉降浊组 1 只因腹泻死亡,1 只不明原因死亡,死后经尸检,排除心血管系统疾病,怀疑患有其他某种慢性疾病而致。实验结束时动物数量:空白组 8 只、模型组 7 只、血脂康组 7 只、通脉降浊组 7 只、通高组 8 只。

2.2 各组家兔主动脉大体病变的比较 见图 1。空白组家兔主动脉内膜光滑,无斑点及条状隆起。模型组可见不同程度的红色斑块呈点、条状隆起,病变以主动脉弓最严重,融合成片,凸向管腔。血脂康组可见点状红色斑块,偶见隆起,未见条索样改变。通脉降浊组:可见散在点状红色斑块,偶见细条状隆起。通高组:内膜光滑,偶见散在点状红色斑块无隆起。

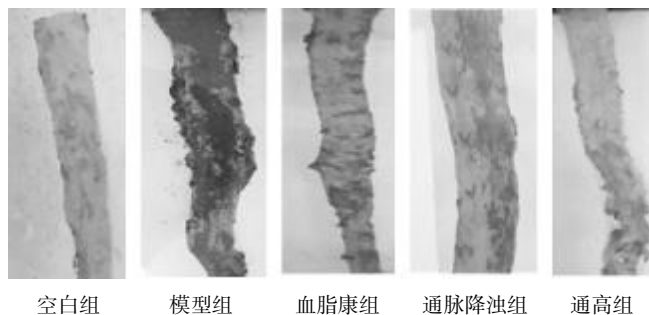


图 1 主动脉斑块染色后大体观察(HE,×40)

2.3 各组家兔主动脉斑块面积比较 见表 1。与空白组比较,模型组斑块面积百分比显著升高($P<0.01$)。通脉降浊组及通脉降浊高剂量组与模型组比较,斑块面积百分比均显著降低($P<0.01$);通脉降浊高剂量组与血脂康组比较,斑块面积百分比均显著降低($P<0.01$)。

2.4 药物对 AS 家兔主动脉病理学影响 见图 2。与空白组比较,模型组内膜明显增厚,管腔狭窄,严重水肿,大量泡沫细胞形成,可见大块脂质斑块向管腔凸出,平滑肌细胞排列紊乱,大量的炎性细胞浸润;血脂康组可见轻微内膜水肿,少量的内皮细胞泡沫样改变及炎性细胞浸润,平滑肌细胞排列较规则。通脉降浊

表 1 各组家兔主动脉斑块面积比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	斑块面积占主动脉面积的百分比(%)
正常对照组	8	3.38±2.44
模型对照组	7	79.62±4.36**
血脂康组	7	26.72±20.24 ^{△△}
通脉降浊组	7	30.64±16.08 ^{△△}
通脉降浊高剂量组	8	21.74±9.54 ^{△△#}

与正常对照组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$,;与模型对照组比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$;与血脂康组比较,[#] $P<0.05$ 。下同。

组:可见内膜较光滑,偶见管壁各别部位有轻微的水肿,少量的内皮细胞泡沫样改变,平滑肌细胞排列较规则,仍可见增生的炎性细胞。通脉降浊高剂量组:可见内膜光滑,无水肿,偶见个别内皮细胞轻微泡沫样改变,平滑肌细胞排列较规则,偶见增生的炎性细胞。

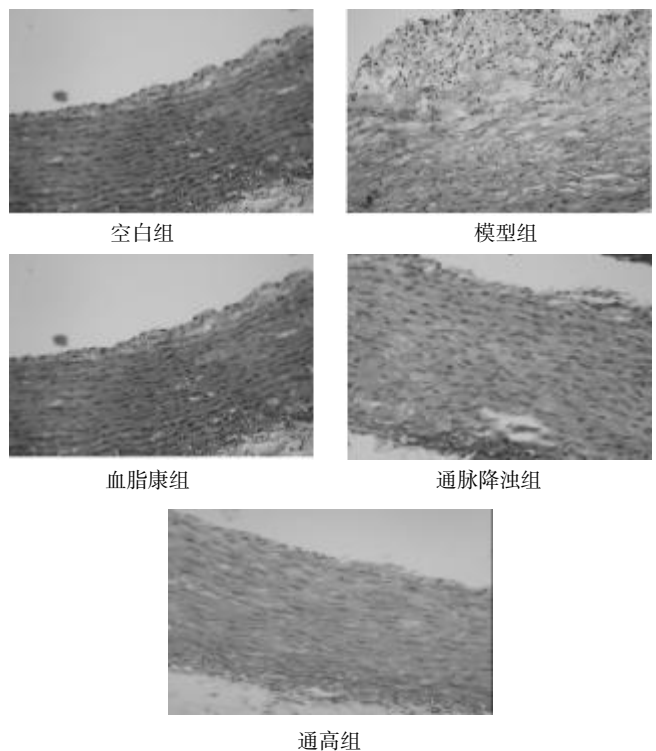


图 2 光镜下主动脉病理结果(HE,×40)

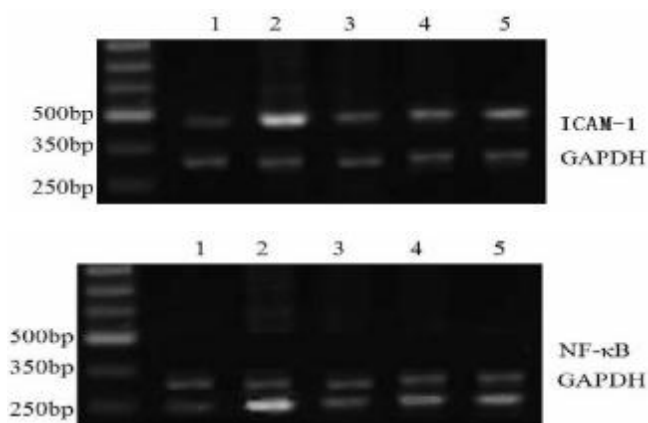
2.5 各组家兔血脂水平的比较 见表 2。与空白组比较,模型组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平显著升高($P<0.01$);通脉降浊两组与模型组比较,TG 水平均有显著下调($P<0.05$),与血脂康组无显著性差异;与血脂康组比较,通脉降浊高剂量组对血清 TC 以及 LDLC 水平有明显的降低作用($P<0.05$)。

2.6 各组实验动物 ICAM-1、NF- κ B 表达比较 见图 3 和表 3。ICAM-1 mRNA 表达:空白组几乎无表达;血脂康组、通脉降浊组和通脉降浊高剂量组与模型组比较明显降低($P<0.01$);通高组与血脂康组比较明显降低($P<0.05$);通脉降浊正常剂量组与血脂康组比较

表2 血脂检测结果(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC	TG	LDL	HDL
正常对照组	8	2.0±0.8	1.0±0.4	0.7±0.4	1.0±0.3
模型对照组	7	99.0±15.3 ^{△△}	20.9±5.4 ^{△△}	42.9±7.3 ^{△△}	3.2±0.7 ^{△△}
血脂康组	7	85.3±16.7	7.3±5.5*	41.2±7.4	3.9±0.7
通脉降浊组	7	88.2±16.9	11.9±6.9*	42.9±6.0	4.2±1.1
通脉降浊高剂量组	8	81.7±13.3**	9.8±9.0*	34.5±6.4**	3.3±0.4

ICAM-1 mRNA 表达减少($P < 0.05$);通脉降浊高剂量组与血脂康组比较表达明显减少($P < 0.01$)。NF- κ B mRNA 表达:空白组几乎无表达;血脂康组、通脉组和通高组与模型组比较明显降低($P < 0.01$);通高组与血脂康组比较明显降低($P < 0.05$);通脉降浊正常剂量组与血脂康组比较 ICAM-1mRNA 表达减少($P < 0.05$);通脉降浊高剂量组与血脂康组比较表达明显减少($P < 0.01$)。



M-Marker 1 空白组 2 模型组 3 血脂康组 4 高剂量组 5 通脉组

图3 RT-PCR 测定 AS 家兔 ICAM-1、NF- κ B mRNA 表达琼脂糖凝胶电泳图

表3 RT-PCR 测定 AS 家兔 ICAM-1、NF- κ B mRNA 表达的灰度值比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ICAM-1	NF- κ B
正常对照组	8	0.2447±0.0139	0.1623±0.01585
模型对照组	7	0.7749±0.0194	0.5617±0.0208
血脂康组	7	0.5313±0.0171 [△]	0.3341±0.0180 [△]
通脉降浊组	7	0.4550±0.0227* [△]	0.3012±0.0170* [△]
通脉降浊高剂量组	8	0.6514±0.0626** [△]	0.3848±0.0222* [△]

与血脂康组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与模型组比较, [△] $P < 0.01$ 。

3 讨论

血脂代谢紊乱是诱导 AS 发生的最主要危险因素之一。Framingham 研究等在内的许多研究已证实血脂异常是公认的动脉粥样硬化的独立危险因素。研究表明 AS 斑块中存在大量的胆固醇;冠状动脉疾病患者血浆总的、游离的及酯化的胆固醇及血浆磷脂水平明

显高于健康人^[7]。血 TC 水平增加 10%,冠心病发病率增加 20%~30%^[8],HDL-C 含量每降低 1 mg/d,冠心病发病率增加 3%~4%^[9]。

炎症不仅参与了动脉粥样硬化的启动,而且参与动脉粥样硬化的全过程,Ross 教授明确提出“AS 是一种炎症性疾病”。在 AS 形成的初始阶段,ICAM-1 在活性内皮细胞上的表达是循环白细胞聚集浸润引起一定部位组织损伤和炎症反应的关键。许多实验已证实,在动脉粥样硬化中血管的内皮细胞、巨噬细胞和平滑肌细胞上均出现大量而持久的 ICAM-1 的表达。由于细胞黏附分子几乎参与单核细胞浸润与迁移的整个过程,而前者又受 NF- κ B 调控,故有学者认为 NF- κ B 是 AS 发生的始动机制之一^[10]。

中医学认为血瘀是冠心病最为重要的病因病机之一,贯穿整个疾病发生发展的全过程。笔者认为冠心病病机规律不仅仅在于瘀血阻滞心脉,更多的是与痰瘀互结、变生浊毒密切相关,是一个动态发展变化的过程。痰浊内阻是诱导冠心病的首要因素。其病理表现更多地体现在血脂代谢紊乱方面。痰浊内阻,碍气阻络,可影响血液正常运行,致使血行滞缓而停蓄,日久为瘀,主要表现在血液流变性方面的异常改变;瘀血形成之后,既无以载气,亦阻碍气机,影响气对津液之输布、宣化,导致津液凝聚而成痰饮,出现痰瘀互结的病变过程。疾病中、后期两者常多以兼夹为病,或内结生毒,其病理表现则主要体现在炎症因子浸润方面。毒伤气血,壅滞气机,败伤血分,损伤心脉,毒邪灼伤脉壁及斑块,使脉壁破损、斑块脱落,形成血栓,戕害其他脏腑组织,最终形成痰、瘀、毒共同致病的病机特点。临床上此型患者可见胸闷、胸痛、肢体沉重、口苦口臭或口舌生疮,大便秘结,舌红苔黄厚腻,脉滑数等痰瘀互结,兼具热毒内蕴的征象,病程缠绵,反复不愈^[11]。

通脉降浊颗粒的组方源自仲景名方大柴胡汤,主治少阳兼阳明里热证,具有疏利肝胆、通腑泄热的功效。方中柴胡轻清,长于宣透,可疏解少阳郁滞,助少阳之气外达;黄芩苦寒,善于清胸中郁热,清少阳之火于里;半夏燥湿开结气,合生姜、大枣共调中焦脾胃,降逆止呕;大黄苦寒泻下,既能泄热破结,在气分荡涤邪热,使阻滞之气机通畅;更能泄热化瘀,去血分邪热,使蓄留之瘀血化解,化生新血,以达气血双调的目的。大黄配枳实一者清泄热结,一者开畅结气,通畅胆腑气分郁热;大黄配芍药两味血分药相配,不仅能清气分热结,亦可治疗血分热结。诸药合用,标本同治,使脾能健运,肝得条达,湿痰无滋生之源,肝络无瘀阻之患,脂肪无蓄积之实,故获良效^[12]。现代药理研究证实,大柴胡汤能改善血脂代谢和血液流变性,既可疏通微循环促进免疫复合物的消除,又能降低肝内血脂含量以阻止脂肪积蓄和纤维化的发生;其中柴胡皂苷可作用于

脂肪代谢的不同环节;黄芩具有抗炎、抗氧化、免疫调节、抑制血管平滑肌细胞增殖等作用^[13];实验证明大黄醇提剂使高质饲料所致动脉粥样模型家兔血清三酰甘油、总胆固醇、LDL水平明显下降,主动脉脂质粥样斑块病变程度随剂量升高而减轻^[14]。同时研究发现,大柴胡汤在临床不乏用于治疗脂质代谢疾病、心血管疾病等^[15],可改善高脂血症所致的动脉内皮和平滑肌损伤^[16];可抑制血小板聚集,减少AS模型主动脉内膜脂质斑块面积及斑块厚度,显著减轻血管平滑肌细胞的增生^[17],并为动脉硬化的治疗指导方向^[18]。本研究通脉降浊颗粒是在大柴胡汤基础上,去生姜、大枣,加入适当活血化瘀等药物而成,通过和解少阳、内泻热结疏肝理气、通腑泻浊、调理脾胃、化痰祛瘀之功效,体现了攻补兼施、痰瘀毒共治的特点,较原方调脂、抗动脉粥样硬化作用更具优势。

本研究在前期预实验动物模型研究的基础之上,采用高脂饲料喂养建立家兔AS模型,探讨通脉降浊颗粒抗AS家兔的调脂的作用。研究结果显示,通脉降浊治疗组及血脂康组内膜均较模型组光滑,斑块面积及厚度较模型组小,泡沫细胞数量及炎症细胞浸润较少,其抗AS程度与通脉降浊组方剂量水平呈正相关。在血脂水平方面,通脉降浊颗粒两个剂量组均具有降低血清TG、LDL-C的作用,以通脉降浊高剂量组降脂效果为最优,与血脂康组比较无明显差异。在抑制炎症方面,通脉降浊颗粒能够使斑块处的ICAM-1和NF- κ B mRNA表达显著减少,与血脂康比较,效果较佳或与其相当,提示通脉降浊颗粒对血管内膜有一定的保护作用,对斑块处的ICAM-1和NF- κ B mRNA表达有一定的抑制作用,提示其可能通过抑制炎症细胞的浸润而起到延缓AS斑块的形成的作用。

综合上述,通过与血脂康的比较可以看出,中药以祛痰化瘀、通腑泄浊为切入点对于AS家兔的抑制作用显示出一定优势,间接证明痰浊、瘀血、浊毒相互影响促进AS斑块的发生和发展,是冠心病的关键病机所在。因此笔者认为通脉降浊颗粒可能具有独立的靶点抗AS的效应,但是针对其抗AS的干预机制还有待于进一步的研究。

参 考 文 献

[1] Braunwald E. Shattuck Lecture 2 Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, Concer D-s, and opportunities[J]. N Engl J Med, 1997, 337(9): 1360-1369.
[2] Calkin AC, Giunti S, Sheehy KJ, et al. The HMG-CoA reduc-

tase inhibitor rosuvastatin and the angiotensin receptor antagonist candesartan attenuate atherosclerosis[J]. Diabetologia, 2008, 51(9): 1731.

- [3] Arao K, Yasu T, Umemoto T, et al. Effects of pitavastatin on fasting and postprandial endothelial function and blood rheology in patients with stable coronary artery disease[J]. Circ J, 2009, 73(8): 1523.
[4] 丁绍祥. 脂质代谢失调作为慢性应激原致动脉粥样硬化的发病机制[J]. 中国老年学杂志, 2011, 6(31): 2154-2157.
[5] 李贵才, 刘占军, 徐德铤, 等. 家兔动脉粥样硬化模型稳定性的观察[J]. 中国比较医学杂志, 2004, 14(5): 294-297.
[6] 施新猷. 医用实验动物学[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1989: 235-237.
[7] 韩丽蓓, 吴兢, 朱爱华, 等. 原发性血脂异常患者情志证素分布规律及与血脂指标相关性研究[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2013, 20(6): 20-22.
[8] 韩丽蓓. 原发性血脂异常与2型糖尿病合并血脂异常中医证素及血脂指标对照研究[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2011, 18(4): 1-3.
[9] HAN AX, GROSS RW. Global analyses of cellular lipdomes directly from crude extracts of biological samples by ESI mass spectrometry: a bridge to lipidomics[J]. Journal of Lipid Research, 2003, 29(6): 1071-1079.
[10] 顾江涛, 吴宗贵, 沈茜, 等. 普罗布考对体外培养的主动脉平滑肌NF- κ B活性的影响[J]. 第二军医大学学报, 2001, 22(2): 151.
[11] 卢笑晖, 黄月英, 孔立. 论调脂当先调肝[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(8): 454-460.
[12] 宋晓宇, 张天真, 徐薇, 等. 当归芍药散治疗血脂异常痰瘀互结证的临床观察[J]. 河北中医药学报, 2009, 24(1): 12-13.
[13] 丰胜利, 张学智, 张月苗, 等. 自拟降脂代茶饮治疗痰瘀互结型血脂异常的临床观察[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2013, 20(2): 52-53.
[14] 李丽帆, 方显明, 李金平, 等. 消脂方对实验性鹤鹑高同型半胱氨酸血症及血脂的影响[J]. 陕西中医, 2008, 29(2): 235-237.
[15] 周学文, 陈民, 李曦明, 等. 血脂异常中医病因病机探讨[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 197-198.
[16] 王爱珍, 张艳国. 苻蓉调脂胶囊治疗高脂血症109例临床观察[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(9): 2167-2168.
[17] 张会芳, 王玲玲, 张建斌, 等. 艾灸温通调脂临床研究[J]. 世界中医药, 2013, 8(8): 871-874, 879.
[18] 陈婷, 吴伟, 李荣, 等. 血脂异常中医病因病机及治法研究进展[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2008, 15(1): 39-42.

(收稿日期 2015-08-08)

糖络宁对 STZ 诱导 DPN 大鼠氧化应激的影响*

姚伟洁¹ 杨鑫伟¹ 李情琴¹ 高彦彬¹ 史浩田¹ 陈姝君² 许利平^{1Δ}

(1. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2087-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.006

【摘要】目的 观察糖络宁对链脲佐菌素(STZ)诱导糖尿病周围神经病变(DPN)大鼠氧化应激的影响。**方法** SD大鼠60只,随机选取10只为正常对照组,其余50只大鼠一次性腹腔注射60 mg/kg STZ建立糖尿病大鼠模型,造模成功后随机分为模型对照组、 α -硫辛酸组、糖络宁低剂量组和糖络宁高剂量组。药物干预12周后,检测大鼠血清中总抗氧化能力(T-AOC)及抗氧化酶如谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)等的活力,同时测定氧化应激产物如丙二醛(MDA)含量、活性氧自由基(ROS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的活力。**结果** 与空白对照组比较,模型对照组T-AOC降低($P<0.01$),抗氧化酶GSH-Px、SOD、CAT活力降低($P<0.01$);氧化应激产物MDA、ROS含量升高($P<0.01$),iNOS的活力升高($P<0.01$)。与模型对照组比较,糖络宁低剂量组T-AOC升高($P<0.01$),抗氧化酶GSH-Px、SOD、CAT活力升高($P<0.01$);氧化应激产物MDA含量降低($P<0.01$),ROS含量降低($P<0.05$),iNOS的活力降低($P<0.01$)。糖络宁高剂量组T-AOC的活力升高($P<0.05$),CAT的活力升高($P<0.01$);氧化应激产物MDA含量降低($P<0.01$),ROS含量降低($P<0.05$),iNOS的活力降低($P<0.01$)。**结论** 中药复方糖络宁可以明显提高具有抗氧化能力物质SOD、GPx、CAT含量和T-AOC的活力,清除对周围神经有害的氧化代谢产物及氧化应激活性物质MDA、ROS和iNOS的含量及活力,具有明显抗氧化应激能力,减轻氧化损伤,对糖尿病周围神经病变(DPN)有明显的保护作用。

【关键词】 糖络宁 糖尿病周围神经病变 氧化应激

The Effects of Tangluoning on Oxidative Stress of Diabetic Peripheral Neuropathy Rats YAO Weijie, YANG Xinwei, LI Qingqin, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Tangluoning on oxidative stress of diabetic peripheral neuropathy rats. **Methods:** 60 SD rats were randomly divided into the control group with 10 cases and the experimental group with 50 cases. Rats in the experimental group were intraperitoneal injected 60 mg/kg STZ to induce diabetic rat model. Rats with fasting blood glucose concentration greater than or equal to 16.7 mmol/L after 72 h were treated as diabetes and were randomly divided into the model group, α -lipoic acid group (ALA), low dose of Tang Luo Ning group (LTLN) and high dose of Tang Luo Ning group (HTLN). After treated with Tang Luo Ning for 12 weeks, T-AOC, GSH-Px, SOD, CAT in serum were detected, and at the same time, the content of MDA, ROS and the activity of iNOS in serum were measured. **Results:** The data showed that compared with the control group, T-AOC, GSH-Px, SOD, CAT in the model group markedly decreased ($P<0.01$), while the content of MDA and ROS and the activity of iNOS increased ($P<0.01$). Compared with the model group, T-AOC, GSH-Px, SOD, CAT of LTLN treated group increased ($P<0.01$), while the content of MDA and ROS and the activity of iNOS decreased ($P<0.01$). Compared with the model group T-AOC, CAT of HTLN treated group increased ($P<0.05$ or $P<0.01$) and the content of MDA and ROS and the activity of iNOS decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Tangluoning can increase the vitality of GSH-Px, SOD, CAT and T-AOC, clear the content of MDA and ROS and decrease the vitality of iNOS with TLN prevented diabetic peripheral neuropathy by attenuating oxidative stress injury.

【Key words】 Tang Luo Ning; diabetic peripheral neuropathy; oxidative stress

* 基金项目:北京市教育委员会科技计划面上项目(KM201410025014);首都中医药研究专项(13ZY01)
 Δ 通信作者(电子邮箱:xulp@ccmu.edu.cn)

糖尿病周围神经病变(DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一^[1],目前尚缺乏有效的药物治疗,其发病机制也未完全阐明。目前已知的 DPN 发病途径包括糖基化终产物形成、多元醇代谢、蛋白激酶 C 途径激活、微血管病变等^[2],而氧化应激反应渗透于以上发病途径之中,是目前公认的发病机制。笔者从氧化应激的角度出发,通过观察 DPN 大鼠总抗氧化能力(T-AOC),抗氧化物酶如谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)等的活性,氧化应激产物(MDA)含量、活性氧(ROS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的活力等,探讨糖络宁对 DPN 大鼠抗氧化能力的作用,为糖络宁防治 DPN 提供科学的实验研究依据。现报告如下。

1 材料与方

1.1 动物 6~8 周龄 SPF 级 SD 雄性大鼠 60 只,体重(200±20) g,由北京维通利华实验动物技术有限公司提供,许可证编号:SCXK(京)2012-0001。

1.2 试剂与仪器 糖络宁由黄芪、丹参、狗脊、川牛膝、延胡索、木瓜、赤芍、鸡血藤等组成,药材购于河北安国药材批发市场,经鉴定符合中国药典标准为正品药材。糖络宁水煎液制备:按处方剂量经 2 次煎煮,过滤,浓缩,制成低剂量 10.9 g/kg 和高剂量 21.8 g/kg 的水煎剂。 α -硫辛酸剂量为 20 mg/kg 的水溶液,现用现配。链脲佐菌素(STZ)(Sigma-Aldrich, S0130); α -硫辛酸(Puritan's Pride, 6007);微量丙二醛(MDA)试剂盒(批号 20131230)、总抗氧化能力(T-AOC)测定试剂盒(批号 20131014)、一氧化氮合酶(NOS)测定试剂盒(批号 20130926)、过氧化氢酶(CAT)测试盒(批号 20131014),均购自南京建成生物工程研究所;大鼠活性氧(ROS)酶联免疫分析(ELISA)试剂盒(批号 201403),购自 R&D。主要实验仪器:低温离心机(Sigma, 3K15);酶标仪(molecular devices SpectraMax, Plus384);电子天平(OHAUS, DV215CD)。

1.3 分组与造模 SD 雄性大鼠 60 只随机选择 10 只为空白对照组,其余 50 只禁食不禁水 12 h 后,每只腹腔注射 60 mg/kg STZ(溶媒为 0.1 M 柠檬酸盐缓冲液, pH 4.5, 4 ℃),1 周后空腹血糖 ≥ 16.7 mmol/L 视为糖尿病模型建立成功。随机分为 5 组,每组 10~12 只,分别为模型对照组、 α -硫辛酸药物组、糖络宁低剂量组和糖络宁高剂量组。于造模成功后次日开始给药,连续给药 12 周^[3]。末次给药 1 h 后,经 10%水合氯醛麻醉,腹主动脉取血后,4 ℃,3000 r/min,离心 10 min,制备血清。

1.4 观察指标 应用改良 Hafeman 直接测定法^[4]测定 GSH-Px 含量;微量丙二醛(MDA)试剂盒测定 MDA 含量;羟胺法色法测定^[4]SOD 活力;总抗氧化能力(T-AOC)试剂盒测定 T-AOC 活力;一氧化氮合酶(NOS)试剂盒

测定 iNOS 活力;过氧化氢酶(CAT)试剂盒测定 CAT 活力;大鼠活性氧(ROS)酶联免疫分析(ELISA)试剂盒测定 ROS 活力。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行统计。分析前检验数据服从正态分布(One-Sample Kolmogorow-Smirnov Test),符合正态分布的数据以($\bar{x}\pm s$)描述,多组独立样本比较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 DPN 大鼠 SOD、GPX、CAT、TAOC 水平比较 见表 1。结果显示,与空白对照组比较,模型对照组 T-AOC 降低(P<0.01),抗氧化酶 GSH-Px, SOD, CAT 活力降低(P<0.01);与模型对照组比较,糖络宁低剂量组 T-AOC 升高(P<0.01),抗氧化酶 GSH-Px, SOD, CAT 活力升高(P<0.01)。糖络宁高剂量组 T-AOC 的活力升高(P<0.05),CAT 的活力升高(P<0.01)。

表 1 各组 DPN 大鼠血清中 SOD、GPx、CAT、TAOC 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD(U/mL)	GSH-Px(μ mol/mL)	CAT(U/mL)	T-AOC(U/mL)
空白对照组	10	12.82±1.80	7.30±1.06	20.51±2.47	7.42±1.08
模型对照组	10	8.41±1.96*	4.54±1.51*	12.52±1.86*	4.08±1.04*
α -硫辛酸组	10	10.23±2.17 [△]	6.77±0.82 [△]	17.57±2.84 ^{△△}	5.57±0.70 ^{△△}
糖络宁低剂量组	10	12.63±1.42 ^{△△}	6.99±0.70 ^{△△}	16.14±4.00 ^{△△}	5.67±0.98 ^{△△}
糖络宁高剂量组	10	9.22±2.10*	6.43±1.76	15.55±3.09 ^{△△}	5.16±0.69 ^{△△}

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

2.2 各组 MDA、ROS 含量和 iNOS 活力的比较 见表 2。结果显示,与空白对照组比较,模型对照组氧化应激产物 MDA,ROS 含量升高(P<0.01),iNOS 的活力升高(P<0.01)。与模型对照组比较,糖络宁低剂量组氧化应激产物 MDA 含量降低(P<0.01),ROS 含量降低(P<0.05),iNOS 的活力降低(P<0.01)。氧化应激产物 MDA 含量降低(P<0.01),ROS 含量降低(P<0.05),iNOS 的活力降低(P<0.01)。

表 2 糖络宁对 DPN 大鼠血清中 MDA、ROS、NOS 的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(nmol/mL)	ROS(IU/mL)	iNOS(IU/mL)
空白对照组	10	4.00±2.40	377.88±56.18	8.81±2.16
模型对照组	10	11.96±3.37**	559.69±83.84**	15.43±2.16**
α -硫辛酸组	10	7.08±1.51 ^{△△}	435.84±43.08 [△]	11.99±2.45 ^{△△}
糖络宁低剂量组	10	6.74±1.76 ^{△△}	450.18±25.41 [△]	11.41±1.95 ^{△△}
糖络宁高剂量组	10	6.46±3.00 ^{△△}	425.36±65.64 [△]	12.35±1.27 ^{△△}

3 讨论

DPN 发病率高,且发病范围广,对患者的生存质量和生命造成了很大威胁,使患者承受了巨大的经济

和精神负担。目前DPN患病率在30%~90%左右,其临床表现为四肢麻木、挛急疼痛,肌肉无力甚至萎缩、腱反射减弱等^[5],严重的可造成截肢甚至死亡,非创伤性原因造成的截肢中,大约有50%~75%是因为DPN造成的。DPN患者在患病后的5~10年内死亡率可达25%~50%^[6]。由于DPN的高发病率及严重的致残率,对DPN的防治已成为糖尿病研究的重要课题。

氧化应激被认为是如今DPN的主要发病机制,经典的DPN发病途径均是由氧化应激触发的。DM患者在高血糖的状态下,会引起线粒体电子传递链中的氧自由基产生过多,产生过多的ROS对抗氧化系统进行损伤,进而导致氧化应激的发生^[7]。自由基的产生一方面直接激活DPN的经典发病途径,另一方面通过损伤血管内皮细胞间接激活DPN经典发病途径。这些途径一旦被激活,又会促进自由基生成,加剧氧化应激。两者互相促进,互相加剧,形成恶性循环。

血清中的T-AOC是反映机体抗氧化作用重要的指标之一。在高糖状态下,T-AOC会明显减弱^[8]。T-AOC的测定可清楚显示DM患者的抗氧化情况,且总的抗氧化能力比单个的抗氧化测定更好地反映抗氧化状态。酶类抗氧化剂是机体非常重要的抗氧化防御系统,主要包括SOD、GSH-Px和CAT等。SOD是体内维持氧自由基产生与灭活的主要酶类,在清除活性氧反应过程中第一个发挥作用,其主要作用是将超氧阴离子自由基快速歧化为过氧化氢(H₂O₂)和分子氧。SOD活力的高低间接反应了机体清除氧自由基的能力^[9]。GPx是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化物分解的酶,广泛分布于机体各器官,主要存在于人体细胞的胞浆内,直接参与清除H₂O₂及MDA,阻断ROS对机体的进一步损伤,是反映机体抗过氧化能力的重要指标^[10]。CAT可催化细胞内过氧化氢的分解,从而使细胞免于遭受过氧化氢的毒害^[11]。MDA含量能间接反映机体细胞受自由基攻击的严重程度^[12]。通常与SOD的测定互相配合。一氧化氮(NO)是一种具有神经毒性的自由基,氧化应激发生时,iNOS被激活,释放出过量的NO,即可造成神经元死亡及脑组织损伤^[13]。

中医学对DPN的记载,主要在“痹证”“痿证”“痿辟足”“麻木”等病证当中。其病机为肝肾亏虚,络气虚滞,络脉瘀阻,肝肾阴虚,络气虚滞,经脉失养。治宜益气养阴、滋补肝肾、活血通络^[14]。糖络宁以黄芪、丹参、狗脊、川牛膝、延胡索、木瓜、赤芍、鸡血藤组成,具有益气养阴、滋补肝肾、活血通络等疗效。在临床上对患者氧化应激状态具有明显的改善作用,并且在治疗的过程中没有明显的不良反应^[15]。

本研究结果显示,DPN发生过程中,ROS大量堆积,从而抑制酶类抗氧化剂的活性,使得总抗氧化能力显著降低,而毒性物质MDA含量和iNOS活力也显著

升高;经过糖络宁的治疗,可发现ROS含量明显降低,酶类抗氧化剂的活力和总抗氧化能力均得到显著地提高,并且有效地抑制了iNOS的活力及毒性物质MDA的产生。糖络宁在治疗糖尿病周围神经病变过程中,具有明显抗氧化应激能力,减轻氧化损伤,对糖尿病周围神经病变(DPN)发挥明显的保护作用,从而对DPN具有防治作用。

参 考 文 献

- [1] 冷锦红,于世家.不同通路中药对糖尿病大鼠坐骨神经中NF- κ B表达的影响[J].辽宁中医杂志,2012,39(12):2490-2492.
- [2] 彭旭.糖尿病周围神经病变发病机制研究进展[J].内科,2011,6(3):259-261.
- [3] 郭晶晶,许利平,刘凤琪,等.从血液相关因素评价糖尿病对糖尿病周围神经病变的干预作用[J].北京中医药,2013,32(4):296-299.
- [4] 许利平,杨鑫伟,商硕,等.祛瘀化痰方对AS大鼠的抗氧化作用[J].2012年第5届全国临床中药学学术研讨会论文集,2012:114-117.
- [5] 胡仁明,樊东升.糖尿病周围神经病变诊疗规范(征求意见稿)[J].中国糖尿病杂志,2009,17(8):638-640.
- [6] Rojoa LE, Fernándezb JA, Maccionia AA, et al. Neuroinflammation: implications for the pathogenesis and molecular diagnosis of Alzheimer's disease[J]. Arch Med Res, 2008, 93(39): 11-16.
- [7] Pan H, Zhang L, Guo M, et al. The oxidative stress status in diabetes mellitus and diabetic nephropathy[J]. Acta diabetologica, 2010, 47(1): 71-76.
- [8] 金开山,秦文浩,施辉,等.花生四烯酸对糖尿病大鼠糖化血清蛋白,丙二醛和总抗氧化能力的影响[J].南通大学学报:医学版,2006,25(4):241-243.
- [9] 黄文胜.急性脑卒中患者血清一氧化氮,一氧化氮合酶,丙二醛,超氧化物歧化酶及过氧化脂质水平动态变化与病情预后分析[J].临床医学,2009,10(7):82-84.
- [10] 张光银,张军平,李明,等.氧化/抗氧化系统在家兔动脉粥样硬化建模过程中的调控时效性研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(9):1751-1755.
- [11] 曹俊,张洪建.运动对糖尿病大鼠脑组织Cu Zn-SOD,CAT和GSH-Px活性的影响[J].昆明医学院学报,2009,30(4):36-39.
- [12] 杨峥.氧化应激与血压和高血压关系的研究[D].大理:大理学院,2013.
- [13] 李冰.依达拉奉对急性脑梗死患者血清一氧化氮,一氧化氮合酶,丙二醛及超氧化物歧化酶的影响[J].中国动脉硬化杂志,2011,19(11):900-902.
- [14] 高彦彬,周晖,张涛静,等.糖络宁治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1673-1677.
- [15] 李步满,高彦彬,夏晶,等.糖络宁治疗糖尿病周围神经病变临床疗效及其对氧化应激反应的影响[J].中国中医药信息杂志,2011,18(8):8-10.

(收稿日期 2015-08-24)

防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾功能的影响*

徐静琳 郑寿涛

(浙江省台州市第一人民医院,浙江 台州 318020)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2090-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.007

【摘要】目的 观察防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾功能的影响。**方法** 用 36 只小鼠按随机数字表法分成 3 组,每组 12 只,均为雄性,分别为正常组、模型组、防己茯苓汤组,正常组灌注 0.9%氯化钠注射液,其他两组先进行模型制备,然后模型组腹腔内注射 0.9%氯化钠注射液,防己茯苓汤组腹腔内注射防己茯苓汤,观察一般情况和 24 h 生存率情况,观察在 12 h、24 h、36 h、48 h 在血清肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、尿素(SU)、内生肌酐清除率(CCr)变化情况。**结果** 在 24 h 生存率上,正常组为 100%,模型组为 41.67%,防己茯苓汤组生存率为 66.67%。正常组 12 h、24 h、36 h、48 h 在 Scr、BUN、UA、SU、CCr、中性粒细胞凝胶酶相关脂质运载蛋白(BQJO)、尿 β-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)、胱抑素 C(CysC)上差异无统计学意义($P>0.05$);模型组和防己茯苓汤组 12 h、24 h、36 h、48 h 在 Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC 指标上两两比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);而模型组和防己茯苓汤组在 24 h、36 h、48 h 在 Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC 两两比较差异有统计学意义($P<0.05$),而在 12 h 在 Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 防己茯苓汤具有保护急性肾损伤肾功能的作用,在临床上可作为保护肾功能的良好措施。

【关键词】 防己茯苓汤 急性肾损伤 大鼠 肾功能

Experimental Study of the Effect of Fangchi-poria Soup on Renal Function of Rats with Acute Kidney Injury XU Jinglin, ZHENG Shoutao. *The First People's Hospital of Taizhou, Zhejiang, Taizhou 318020, China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of fangchi-*poria* soup on renal function of rats with acute kidney injury to provide an effective basis for clinical treatment. **Methods:** 36 mice were randomly divided into three groups: the normal group, the model group, fangchi-*poria* soup group, 12 in each. The control group received normal saline infusion, and the other two groups were made into model. The model group received injection of normal saline in abdomen, while fangchi-*poria* soup group received injection of fangchi-*poria* soup in abdomen. The survival rate was observed in general case and 24 h, and the renal function index was observed in 12 h, 24 h, 36 h and 48 h, such as the change of Scr, BUN, UA, SU, CCr, BQJO, NAG and CysC. **Results:** As for the 24h survival rate, there were 12 rats surviving with 100% of survival rate in the normal group, the model group 5 with 41.67%, fangchi-*poria* soup group 8 with 66.67%. In 12 h, 24 h, 36 h, 48 h, there was no obvious change of index, such as Scr, BUN, UA, SU, Ccr, BQJO, NAG and CysC, with no statistical significance before and after treatment in the normal group ($P>0.05$); in 24 h, 36 h, 48 h, there was statistical significance in Scr, BUN, UA, SU, Ccr, BQJO, NAG and CysC in pairwise comparisons in the model group and fangchi-*poria* soup group ($P<0.05$). In 12 h after treatment, there was no difference in Scr, BUN, UA, SU, Ccr, BQJO, NAG, CysC without statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion:** Fangchi-*poria* soup plays a role in protecting renal function in acute kidney injury and can be used as a good measures to protect renal function.

【Key words】 Fangchi-*poria* soup; Acute kidney injury; Rats; Renal function

急性肾损伤在生理病理机制上是多方面的,目前主要集中在缺血再灌注肾损伤学说、细胞代谢障碍损伤学说和肾血流动力学说等。这其中以缺血再灌注肾损伤学说贯穿始终。缺血后灌注不足就会造成缺氧,时间较长超出肾脏负荷则出现低氧情况,肾脏会出现低

氧损害性变化,出现细胞变性、坏死,近端和皮髓交界处的肾小管上皮细胞损伤加重,最终造成肾衰竭^[1]。本次研究通过观察中医药在防治急性肾损伤对肾功能的保护作用,以期更好治疗该疾病。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 随机选取 36 只 SD 大鼠为研究对象,均为

* 基金项目:浙江省中医药科学研究基金计划项目(2014ZA122)

雄性,平均体质量为(160±10)g,均购自中山大学实验动物中心,合格证编号为2013034B,均分笼饲养,自由饮水进食,实验室温度控制在22℃左右。

1.2 药物和试剂 防己茯苓汤药物组成:防己10g,黄芪20g,桂枝10g,茯苓10g,甘草6g。均对药材进行鉴定后水煎2次,合成滤剂浓缩为2g/mL后在-10℃环境保存。试剂有检测肾功能指标的专门试剂盒,由南京建成生物科技有限公司提供,肾功能指标参考血清肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、尿素(SU)、血内生肌酐清除率(CCr),均抽取大鼠双前腿静脉血进行检测,检测均按照说明书检查。

1.3 分组和造模 将36只大鼠按随机数字表法分为3组,分别为正常组、模型组和防己茯苓汤组,每组12只。模型组和防己茯苓汤组则腹腔内注入5mg/kg脂多糖,正常组腹腔内按5mg/kg注入0.9%氯化钠注射液,制备成急性肾损伤模型,7d后正常组和模型组均注入等量0.9%氯化钠注射液,防己茯苓汤组则注入20g/(kg·d)防己茯苓汤,每次间隔12h。

1.4 观察指标和方法 观察各组大鼠在试验期间精神、呼吸、饮食等一般情况,统计在腹腔内注射药物后24h大鼠死亡情况。对所有存活的大鼠检测肾功能指

标,包括中性粒细胞凝胶酶相关脂质运载蛋白(BQJO)、尿β-N-乙酰氨基葡萄糖苷酶(NAG)、胱抑素C(CysC)、Scr、BUN、UA、SU、CCr,分别检测治疗12h、24h、36h、48h在以上指标变化情况。在以上时间点将大鼠麻醉后取主动脉血液,离心上清液后检测以上指标水平变化情况。

1.5 统计学处理 采用SPSS16.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,将调查统计的内容作为变量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠肾功能相关指标比较 见表1。正常组12h、24h、36h、48h在Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC上差异无统计学意义($P > 0.05$);模型组和防己茯苓汤组12h、24h、36h、48h在Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC指标上两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而模型组和防己茯苓汤组在24h、36h、48h在Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC两两比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而在12h在Scr、BUN、UA、SU、CCr、BQJO、NAG、CysC比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 各组大鼠相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)	SU(mmol/L)	CCr(mL)	NAG(U/L)	CysC(mg/L)	BQJO(μmol/L)
正常组 (n=12)	12 h	0.264±0.245	0.425±0.245	0.361±0.164	0.535±0.145	0.056±0.145	9.12±1.94	0.53±1.03	722.45±83.13
	24 h	0.314±0.263	0.472±0.274	0.386±0.145	0.615±0.151	0.067±0.131	9.24±1.56	0.56±1.07	783.53±86.72
	36 h	0.412±0.216	0.515±0.135	0.413±0.314	0.461±0.514	0.071±0.089	9.16±1.32	0.51±1.01	813.45±89.56
	48 h	0.502±0.186	0.613±0.316	0.362±0.167	0.317±0.452	0.067±0.078	9.21±1.26	0.55±1.04	827.24±78.24
模型组 (n=12)	12 h	1.546±0.674	3.577±0.814	2.714±0.166	1.312±0.571	2.123±0.461	12.45±3.56	0.89±1.45	1214.44±98.34
	24 h	21.341±7.352	30.356±4.787	19.576±5.356	12.576±5.244	14.258±5.134	17.45±5.23	1.01±1.32	1412.32±101.23
	36 h	25.623±4.527	32.855±5.146	24.186±6.144	15.967±6.145	17.583±4.145	21.33±4.52	1.22±1.44	1512.31±113.24
	48 h	31.477±5.144	37.351±4.134	28.351±5.145	18.394±3.564	20.147±5.133	23.57±5.11	1.53±1.37	1672.58±132.13
防己茯苓汤组 (n=12)	12 h	1.273±0.236	3.153±0.341	2.451±0.142	1.063±0.437	1.946±0.412	12.53±3.75	1.10±1.23	1183.12±87.34
	24 h	13.789±4.736	21.563±3.136	14.234±2.633	9.573±3.632	10.684±4.134	13.56±4.23	1.26±1.01	1223.34±91.23
	36 h	11.373±4.185	17.258±3.063	11.482±1.794	5.372±2.512	7.268±3.123	12.12±4.22	0.97±0.99	1077.53±63.22
	48 h	5.354±3.858	10.354±2.953	6.172±0.952	3.161±1.025	3.894±1.675	10.56±1.47	0.68±0.79	975.31±54.25

2.2 各组大鼠一般情况和生存率比较 模型组和防己茯苓汤组大鼠精神萎靡、呼吸急促、寒战、进食饮水减少,腹腔内不同程度积液,盲肠粘连出现部分脓肿,小肠不同程度扩张、水肿和充血。正常组大鼠则无明显炎症改变。在24h生存率上,正常组为100%(12例),模型组为41.67%(5例),防己茯苓汤组生存率为66.67%(8例)。

3 讨论

急性肾损伤在发病机理上责于肺脾肾三脏,其中

以肾为本,以为为标,在治疗上则从肾脏入手。在本次研究中,防己茯苓汤中防己归膀胱、肾、脾经,可利水消肿;茯苓、赤小豆能健脾益胃,利水渗湿,有标本兼顾特点,两者共为主药,黄芪则温阳益气助防己祛在表水气,桂枝则温阳解表协助茯苓化气利水,助黄芪行痹;甘草可培黄芪之阳效果^[2];猪苓、泽泻等能加强化湿效果,牛膝、补骨脂、菟丝子等补肝肾温固下元,益母草等活血祛瘀,全方共奏益气健脾利水、活血、滋阴等效果。从现代药理学上看,防己中含有多种生物碱,具有降压、镇痛解热、抗炎和松弛肌肉等作用^[3];黄芪内含有

的多种氨基酸、蛋白质、胆碱等均有增强免疫力作用,且有消除肾炎中尿蛋白,抗衰老、利尿等作用^[4];茯苓中的茯苓多糖等则有利尿作用,桂枝中的桂枝酸等有健脾、解痉、镇痛等作用。研究^[5]特别指出黄芪在该药物中作用,主要是促进组织修复,能防止急性肾小管坏死,其通过对实验研究得出防己茯苓汤中黄芪能有效降低血清肌酐和尿素氮水平,能减少肾组织损伤程度,和防己合用能有效预防和治疗急性肾损伤的。另外,茯苓能增强心肌细胞对缺糖缺氧耐受力,从而达到稳定细胞膜,保护线粒体和溶酶体功能,上调细胞内乳酸脱氢酶水平,增加糖元氧酵解有关^[6]。

肾功能中,Scr、BUN 是肾功能最常用指标,Scr 由肾小球滤过排出体外,肾小管对 Scr 重吸收少,在外源性Scr 和肌肉磷酸肌酸自身分解产生 Scr 和肾脏排泄 Scr 有关。BUN 是人体蛋白质代谢主要终末产物,正常情况下,BUN 从肾小球在各段小管均能重吸收^[7]。BQJO、NAG、CysC 是急性肾损伤早期的主要指标,能反映出肾损伤的严重程度,对预后有一定评价作用。

结果显示,运用防己茯苓汤后患者在肾功能指标 Scr、BUN、UA、SU、Ccr、BQJO、NAG、CysC 上明显改善,且随着时间推移,肾功能逐渐得到好转,运用后大鼠在精神上明显好转,在生存率上有明显好转,达到 66.67%。故防己茯苓汤能改善急性肾损伤临床症状,且在肾功能上明显得到改善,这说明该药物能改善急性肾损伤的临床症状,改善肾功能。另外,该药配伍无明显副作用,安全性高,且服用方便,操作简单,可广泛运用在临床上。研究^[8-9]称,急性肾损伤中白介素-6(IL-6)是目前肾脏疾病最密切细胞因子之一,其浓度变化幅度和肾组织病理改变一致。TGF-β1 和肾脏细胞增殖、肾小球肥大和肾脏细胞外基质蛋白积聚密切相关,也和肾间质纤维化、肾小球滤过屏障损伤有关,是加重尿蛋白关键因子^[10-11]。本次未纳入研究,值得日

后深入继续探讨。

参 考 文 献

[1] 苏中昊,叶进,张占刚,等. 防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾组织 KIM-1 和 NGAL 表达的影响[J]. 中医杂志,2014,55(6):500-503.

[2] 赵维,吴广礼,何正佳,等. 山萘萘碱对横纹肌溶解致急性肾损伤大鼠肾组织内 HO-1 表达及肾功能的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2013,14(1):17-21.

[3] 杨帆,任亮,卓萃,等. 细胞凋亡在雷公藤甲素所致大鼠急性肾损伤中的作用及其发生机制[J]. 中草药,2012,42(5):923-928.

[4] 曹波,张琳琳,柴春香,等. 乌司他丁对脓毒症致大鼠急性肾损伤肾功能及尿相关指标的影响[J]. 中国医药科学,2014,1(5):25-28.

[5] 盛梅笑,李惊子,王海燕,等. 黄芪当归对急性缺血再灌注大鼠肾损伤的治疗作用[J]. 中国中西医结合杂志,2012,21(1):43-46.

[6] 王锋,柴璐,范亚平,等. 促红细胞生成素衍生肽对横纹肌溶解大鼠急性肾损伤的肾脏保护作用[J]. 实用医学杂志,2013,29(19):3140-3142.

[7] 喻嵘,张晓白,闻晓东,等. 防己茯苓汤加减对大鼠肾系膜细胞增殖及基质金属蛋白酶-2 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,12(8):25-27.

[8] 胡满香,石玫,李浩杰,等. 防己茯苓汤加味治疗下肢深静脉血栓后遗症 64 例临床观察[J]. 河北中医,2012,34(3):375-377.

[9] 张静,彭六保,刘俏,等. 中药某些活性成分治疗慢性肾衰的药理研究概况[J]. 中南药学,2012,9(9):696-699.

[10] 冯劲立,沈海蓉,李想,等. 防己黄芪汤对复合造模肝纤维化小鼠肝线粒体过氧化损伤的影响[J]. 中药新药与临床药理,2012,21(5):506-508.

[11] 张常明,范颖,陈晶晶,等. 防己黄芪汤对阿霉素肾病模型大鼠肾组织 IL-6、TGF-β₁ 的影响[C]. 第 11 次全国中医方剂学学术年会论文集,2011,3(5):99-101.

(收稿日期 2015-08-03)

(上接第 2078 页)

[8] 杨玲玲,张钰哲,吴建新. 异丙肾上腺素复制大鼠心衰模型及对心功能影响初探[J]. 医学理论与实践,2012,25(10):1141-1142.

[9] 康文慧,马元,罗明. 两种剂量异丙肾上腺素制备心衰大鼠模型心功能的比较[J]. 同济大学学报:医学版,2009,8(30):50-53.

[10] 叶耘,陈世宏,尚正录,等. 大鼠异丙肾上腺素性心肌缺血模型中医证型反证探讨[J]. 实用中医药杂志,2005,21(5):259-260.

[11] 顾燕频,吕嵘,黄玮,等. 4 种不同中医治法干预异丙肾上腺素致大鼠心肌肥大的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,10(13):136-140.

[12] 邓青秀,彭成. 中医药心力衰竭动物模型的研究现状[J]. 四川动物,2011,30(2):296-300.

[13] 邢雅玲,余林中. 睡眠剥夺机制和中医药干预的进展[J]. 中药药理与临床,2003,19(6):47-48.

[14] 吴振宇,杨军平,吴广均,等. 小站台水环境不同应激时间对组织中 5-羟色胺的影响[J]. 中国行为医学科学,2004,13(1):11-13.

[15] 叶火林,杨军平,邱丽瑛. 小站台水环境应激不同时间对小鼠免疫功能及性激素水平的影响[J]. 放射免疫学杂志,2008,21(3):215-217.

[16] 方肇勤. 大鼠/小鼠辨证论治实验方法学[M]. 北京:科学出版社,2009:104-106.

[17] 林志健,张冰,刘小青,等. 计算机数字化定量的鹤鹑舌象分析研究[J]. 2013,36(10):656-659.

(收稿日期 2015-08-03)

六味地黄丸方对 IgA 肾病大鼠的治疗作用*

彭亚军¹ 李旭华¹ 何泽云^{1△} 廖春来¹ 何雅琴¹ 胡淑娟²

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

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2093-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.008

【摘要】目的 观察六味地黄丸方对 IgA 肾病大鼠的治疗作用。**方法** SD 大鼠 40 只随机分为正常对照组、模型组、雷公藤多苷片组、六味地黄丸方组, 各 10 只。除正常组外均采用运用牛血清白蛋白+脂多糖+四氯化碳方法建立实验性 IgAN 模型。造模成功后连续灌胃 4 周, 正常对照组及模型组均采用蒸馏水灌胃; 雷公藤多苷片组以 6 mg/(kg·d) 溶于等体积 0.9% 氯化钠溶液灌胃; 六味地黄汤组以大鼠及人体质量与相应体表面积比值计算给药量。分别在每周末检测尿蛋白定量及尿红细胞计数, 第 4 周末处死各组大鼠, 进行肝肾功能检测, IgA 免疫荧光检测, 肾脏组织石蜡切片进行 HE、PAS 染色, 光镜及电镜下观察病理改变及半定量评估。**结果** 六味地黄丸方组 IgA 肾病大鼠食欲、精神及毛发情况均较模型组相对较好, 但仍较正常对照组差, 从六味地黄丸方组尿蛋白及红细胞计数与模型组比较, 均较模型组降低 ($P < 0.05$), 六味地黄丸方组较模型组血肌酐及尿素下降 ($P > 0.05$)、血浆白蛋白上升 ($P < 0.05$); 雷公藤多苷片组及六味地黄丸方组肾小球系膜细胞增生和系膜基质增多情况较模型组减轻 ($P < 0.05$); 电镜下观察各治疗组系膜增生、系膜基质增多及足突融合较模型组轻; 六味地黄汤组大鼠免疫荧光 IgA 沉积较模型组弱, 但较雷公藤多苷片组强 ($P < 0.05$)。**结论** 六味地黄丸方可在一定程度上减少 IgA 肾病大鼠尿蛋白及尿红细胞数, 改善其肾功能及升高血浆白蛋白, 病理上可减轻 IgA 在肾脏的沉积和改善肾脏病理病变程度。

【关键词】 六味地黄汤 IgA 肾病大鼠 尿蛋白 尿红细胞 肾脏病理

Therapeutic Effect of Liuwei Dihuang Decoction on IgA Nephropathy Rats PENG Yajun, LI Xuhua, HE Zeyun, et al. The First Affiliated Hospital Of Hunan University of TCM, Hunan, Changsha 410007, China

【Abstract】Objective: To examine the therapeutic effect of Liuwei Dihuang Decoction on IgA Nephropathy Rats. **Methods:** Forty SD rats were equally randomized into 4 groups: the control group, the model group, tripterygium glycosides group, Liuwei Dihuang decoction group. Except the control group, IgAN rat model was established with bovine serum albumin (BSA), lipopolysaccharide (LPS) and carbon tetrachloride (CCl₄). After 4 weeks of continuous perfusion, the control group and the model group were perfused with distilled water, Tripterygium glycosides tablet group with 6mg/kg/d soluble in equal volume of saline, Liuwei Dihuang Decoction group by rats and human body weight and body surface area ratio of the corresponding calculation of dosage. Respectively in the weekly proteinuria and urinary red blood cell count were detected, and at the 4th weekend, all the rats were sacrificed for liver and kidney function test. IgA was detected by immunofluorescence, and paraffin sections of renal tissue were HE, Masson and PAS staining, observed under light microscope and semi quantitative assessment of pathological change. **Results:** In Liuwei Dihuang Decoction group, diet, mental and hair of IgA nephropathy rat were better than those of the model group, and worse than those of the control group. The urine protein and red blood cell count of Liuwei Dihuang Decoction group were lower than those of the model group ($P < 0.05$), but more than those of Tripterygium Glycosides tablet group ($P < 0.05$); serum creatinine and urea of Liuwei Dihuang Decoction group decreased more than those of the model group ($P > 0.05$) and the plasma albumin increased ($P < 0.05$). Mesangial cell proliferation and mesangial matrix increase situation of Tripterygium glycosides tablet group and Liuwei Dihuang Decoction was slighter than those of the model group ($P < 0.05$). Under electronic microscope, mesangial proliferation and mesangial matrix increased and foot process fusion was lighter than those of the model group. IgA immunofluorescence deposition of Liuwei Dihuang Decoction group was weaker than that of the model

* 基金项目: 湖南省科技厅项目基金 (No.2013SK3099)

△ 通信作者 (电子邮箱: pengyajun927@163.com)

group, but better than that of tripterygium glycosides tablet group, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Liuwei Dihuang Decoction can reduce the urine protein and urine red blood cell count of IgA nephropathy rat to a certain extent, improve the renal function and increasing albumin, relieve IgA deposition in kidney and improve the degree of renal pathological changes.

【Key words】 Liuwei Dihuang Decoction; IgA nephropathy rats; Urine protein; Urine red blood cells; Renal pathology

IgA 肾病临床表现多种多样, 主要表现为血尿, 可伴不同程度的蛋白尿、高血压和肾脏功能受损, 是导致终末期肾脏病的常见的原发性肾小球疾病之一^[1], 由于 IgA 肾病病因不清, 发病机制不明, 临床及病理表现的多样化及预后的异质性, 所以目前尚缺乏统一的治疗方案, 六味地黄丸出自于宋代钱乙《小儿药证直诀》, 又名六味丸、地黄丸。笔者前期研究表明^[2-4], 六味地黄丸方对 5/6 肾切除大鼠、UUO 模型大鼠等就有防治肾脏间质纤维化的作用, 为此, 本次实验复制 IgA 肾病大鼠, 探讨六味地黄丸方对 IgA 肾病大鼠的治疗作用, 为其临床运用提供理论依据。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 清洁级雄性 SD 正常大鼠 40 只, 体重(150±20) g, 购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 动物合格编号: SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药物与试剂 六味地黄丸方(熟地黄 24 g, 山茱萸肉 12 g, 山药 12 g, 泽泻 9 g, 茯苓 9 g, 牡丹皮 9 g), 均购自湖南中医药大学第一附属医院药剂科, 每剂药经水煎、过滤、浓缩至 1 g/mL, 置 4℃ 冰箱保存。雷公藤多苷片, 生产厂家为江苏美通制药有限公司, 批号为 Z32021007。牛血清白蛋白(BSA)(美国 MBCHEM 公司), 四氯化碳(CCl₄)、脂多糖(LPS)(Sigma)、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、白蛋白、总蛋白、肌酐及尿素氮试剂盒均由南京建成生物技术有限公司提供。

1.3 分组与造模 按随机数字表法分为正常对照组(10 只)、模型组(10 只)、六味地黄汤组(10 只)、雷公藤多苷片组(10 只), 除正常对照组外, 其他组根据文献^[5], 运用 BSA+LPS+CCl₄ 方法建立实验性 IgAN 模型。具体方案如下: 口服免疫原 BSA 400 mg/kg 隔天灌胃, 持续 6 周; CCl₄ 注射方式由为皮下注射, 用诱导肝纤维化剂量的 1/3(皮下注射蓖麻油 0.5 mL+CCl₄ 0.10 mL, 每周 1 次, 持续 9 周), 并联合运用 LPS(分别于第 6、8 周以 LPS 0.05 mg 尾静脉注射)。造模成功后连续灌胃 4 周, 六味地黄丸方组 4 mL(按 60 kg 的人服药剂量为标准进行换算), 模型组及正常对照组用(等体积蒸馏水灌胃), 雷公藤多苷片组[6 mg/(kg·d)溶于等体积 0.9%氯化钠溶液灌胃], 各组每日灌胃 1 次。

1.4 观察指标 1) 一般情况测定。包括大鼠行为和体态变化, 记录大鼠外观、饮食、饮水活动、对刺激的反应、皮毛光泽、脱毛等情况。每周用电子天平称取各组

大鼠体质量情况。各时间点用代谢笼收集尿液, 用量筒测定尿量。统计各组大鼠死亡情况。2) 全自动生化分析仪检测生化指标。参照相应测定试剂盒, 采用美国雷杜(Rayto)半自动生化仪检测, 尿蛋白(CBB 法)、肌酐(苦味酸法)、尿素(酶偶联速率法)、ALT(速率法)、AST(速率法)、白蛋白(溴甲酚绿法)。3) 尿红细胞细胞检测。收集尿液 5 mL 先以 1500 rpm 离心 5 min, 倾取上清液, 用管底的沉渣以 Diasys(R/S 2003UF)尿沉渣分析仪进行分析。4) 肾组织病理评分^[6]。对分别以 HE、PAS 染色的病理片进行综合评定。肾小球病变: 观察至少 10 个肾小球, 计量每个肾小球病变范围, 取其平均值定为肾小球病变范围。肾小球病变累计得分 0~18 分。0~6 分为轻度损害, 7~11 分为中度损害, 12~18 分为重度损害。5) 电镜下观察肾脏组织。取左肾皮髓质交界处约 3 mm×3 mm×3 mm 大小方块; 2.5%戊二醛, 浸泡 24 h 以上; 后固定应用 2%锇酸固定 2 h; 梯度脱水, 50%、70%、90%、100%的丙酮脱水, 每级 10 min×3 次; 浸泡环氧树脂混合液: 纯丙酮=1:1, 37℃, 浸泡 24 h; Epon812 (Epoxyequivalentgewicht 145-160)、DDSA (Dodecylsuccinic Anhydride)、MNA (Methyl Nadic Anhydride)、DMP30(dimethylaminomethyl phenol), 60℃, 24 h 包埋成块; 半薄切片, 甲苯氨蓝染色观察, 选取所需要的部位; 应用 LKB-III 型超薄切片片机切片, 厚约 500 埃; 醋酸铀、硝酸铅双重染色; H-7500 透射电镜以不同倍数观察切片, 并拍照。6) 免疫组织化学法检测肾组织 IgA 的表达。荧光半定量标准: 参照文献^[7]国内外通用的五级法(-~4+)分级。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 多组比较采用单因素方差分析, 满足正态性、方差齐性多组比较采用 LSD 法, 两组比较采用独立样本 *t* 检验, 不满足正态性、方差齐性多组比较采用 Tamhane's *t*² 检验, 两组比较采用 Mann-Whitney U 检验, 等级资料比较采用 Kruskal-wallis H 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 在药物干预期间, 正常组食欲、毛色、活动均未见明显变化, 无大鼠死亡; 雷公藤多苷片组、六味地黄丸方组及模型组少数大鼠不同程度精神萎靡倦怠, 毛色蓬松杂乱, 活动度下降, 模型组死亡 1 只, 死亡原因不明。

2.2 各组大鼠给药后 24 h 尿蛋白定量比较 见表 1。六味地黄丸方组第 1 周尿蛋白定量与模型组及雷公藤多苷片组相当($P>0.05$);与正常对照组比较,尿蛋白定量显著高于正常对照组($P<0.05$);第 2、3、4 周与模型组相比较,尿蛋白定量显著低于模型组($P<0.05$);第 2、3、4 周与雷公藤多苷片组相比,尿蛋白定量均高于雷公藤多苷片组($P<0.05$);六味地黄汤组第 4 周与第 1 周前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 各组大鼠给药后 24 h 尿蛋白定量比较(mg/24 h, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1周	第2周	第3周	第4周
正常对照组	10	2.01±0.41	1.83±0.38	1.91±0.26	1.97±0.20
模型组	10	16.62±1.65	18.48±1.15	19.54±1.42	21.56±1.66
雷公藤多苷片组	10	14.01±0.91	11.96±1.32	10.65±0.54	9.27±0.85
六味地黄丸方组	10	15.26±0.88 [*]	13.56±1.19 [#]	12.92±1.32 [#]	12.57±1.29 ^{#Δ}

与模型组及雷公藤多苷片组比较, $^*P>0.05$;与模型组及雷公藤多苷片组比较, $^{\#}P<0.05$;与六味地黄汤组第 1 周尿蛋白定量相比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同

2.3 各组大鼠给药后尿红细胞计数比较 见表 2。六味地黄丸方组第 1 周尿红细胞计数与模型组及雷公藤多苷片组相当($P>0.05$);与正常对照组比较,尿红细胞计数显著高于正常对照组($P<0.05$);第 2、3、4 周与模型组相比较,尿红细胞低于模型组($P<0.05$);第 2、3、4 周与雷公藤多苷片组相比,尿红细胞计数均高于雷公藤多苷片组($P<0.05$);六味地黄丸方组第 4 周与第 1 周前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 各组大鼠尿红细胞计数比较(个/ μ L, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	第1周	第2周	第3周	第4周
正常对照组	10	8.10±1.66	8.70±2.21	9.60±1.89	10.5±2.75
模型组	10	320.44±15.48	335.00±21.61	334.00±32.98	344.11±21.16
雷公藤多苷片组	10	308.10±17.81	289.90±15.75	263.70±22.93	187.70±16.50
六味地黄丸方组	10	316.90±15.94 [*]	305.40±15.14 [#]	281.40±18.38 [#]	238.10±15.58 ^{#Δ}

2.4 各组大鼠给药后生化指标比较 见表 3。六味地黄汤组第 4 周末 AST、ALT 较其他 3 组无显著差异,无统计学意义($P>0.05$),六味地黄丸方组 ALB 含量较模型组升高($P<0.05$),与雷公藤多苷片组比较含量下降($P<0.05$);六味地黄丸方组及雷公藤多苷片组 BUN、

表 3 各组大鼠给药后生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALB(g/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)
正常对照组	10	105.72±8.75	55.49±9.26	35.20±2.82	3.92±0.67	32.35±5.13
模型组	10	113.65±13.39	56.73±11.67	22.34±2.21	8.03±0.86	72.50±4.73
雷公藤多苷片组	10	107.96±14.92	58.16±9.34	29.65±1.42	7.05±0.78 ^Δ	66.20±3.50 ^Δ
六味地黄丸方组	10	106.99±15.81 [*]	61.70±10.34 [#]	26.14±1.74 [#]	7.42±0.50 ^Δ	69.64±2.31 ^Δ

与正常对照组、模型组、雷公藤多苷片组比较, $^*P>0.05$;与模型组比较, $^{\#}P<0.05$;与模型组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

Cr 含量较模型组下降,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.5 各组大鼠肾组织光镜下病理改变情况 见图 1。光镜下观察正常对照组大鼠肾小球形态大致正常,系膜区基质及细胞未见明显增加,毛细血管祥开放良好,肾小管及间质均未无明显变化。模型组大鼠肾组织光镜下主要表现为部分肾小球肥大,系膜细胞轻到中度增生,系膜基质轻到中度增宽,部分毛细血管祥呈节段性阻塞,部分 Bowman 囊壁呈节段性粘连。部分肾小管内可见红细胞管型;部分肾小管扩张伴小管上皮细胞刷状缘消失,空泡变性。雷公藤多苷片组及六味地黄丸方组肾小球系膜细胞增生和系膜基质增多情况较模型组明显减轻。

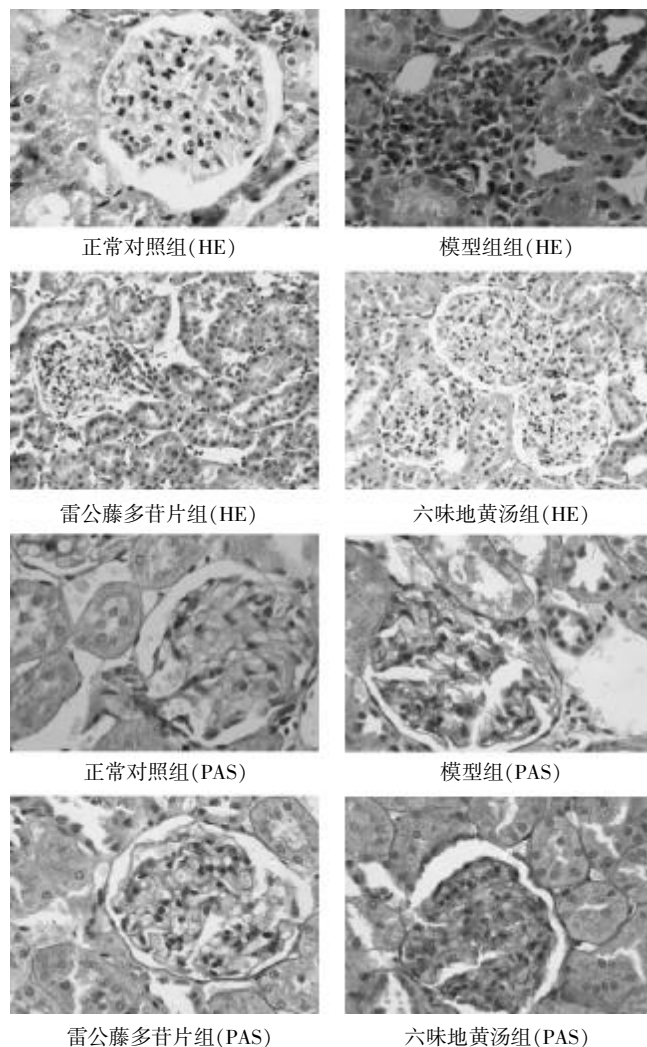


图 1 各组大鼠肾组织光镜下病理改变情况($\times 400$)

2.6 各组大鼠肾脏评分比较 对各组肾脏病理评分,正常组为(1.00±0.66)分。六味地黄丸方组及雷公藤多苷片组肾小球病理积分分别为(5.50±1.26)分、(3.70±0.94)分,均低于模型组的(7.00±1.73)($P<0.05$);六味地黄丸方组肾小球病理积分高于雷公藤多苷片组($P<$

0.05)。

2.7 各组大鼠肾组织电镜下病理改变比较 见图 2。电镜下观察正常对照组无系膜基质及细胞增生及电子致密物沉积,足突细胞形态正常,排列整齐有序。模型组可见肾小球系膜细胞增生,系膜基质明显增宽,有电子致密物沉积及部分足突融合;各治疗组系膜细胞增生、系膜基质增多及足突融合相对较少。

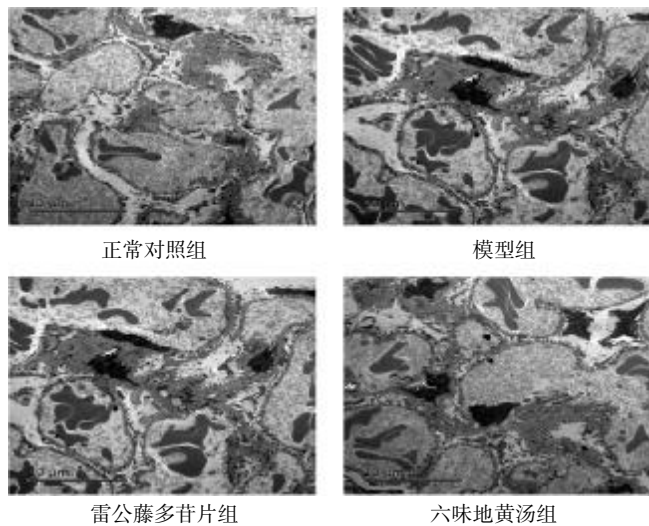


图 2 各组大鼠肾组织电镜下病理改变情况(x400)

2.8 各组大鼠免疫荧光 IgA 沉积比较 见表 4 和图 3。正常对照组在大鼠肾组织均未见明显的 IgA 沉积,荧光强度为阴性;模型组各大鼠肾脏组织均表现 IgA 沉积阳性(+~++++);雷公藤多苷片组大鼠肾脏组织较模型组 IgA 沉积弱(+~++++);六味地黄丸方组大鼠肾脏组织较模型组 IgA 沉积稍弱(+~++++)。

表 4 各组大鼠 IgA 沉积情况比较(x±s)

组别	n	-	+	++	+++	++++
正常对照组	10	0	0	0	0	0
模型组	10	0	2	2	3	2
雷公藤多苷片组	10	0	5	4	1	0
六味地黄汤组	10	0	3	5	2	0

3 讨论

随着我国各大医院肾脏活检开展,在主要肾小球肾炎被确定在 61.7%~68.6%的肾活检样本中。IgA 肾病构成约 45.3%~54.3%;其他原因系膜增生性肾小球肾炎构成 11.1%~25.6%,膜性肾病 9.9%~15.0%,微小病变性肾病 10.9%,和局灶节段 7.75%^[8-9]。目前认为其中 IgA 肾病是导致终末期肾病(ESRD)的主要原因之一^[10]。IgA 肾病临床及病理表现的多样性,其治疗及预后相差悬殊,目前 IgA 肾病尚无特效的药物治疗方法,也没有公认的治疗指南,治疗的主要目标是减少尿

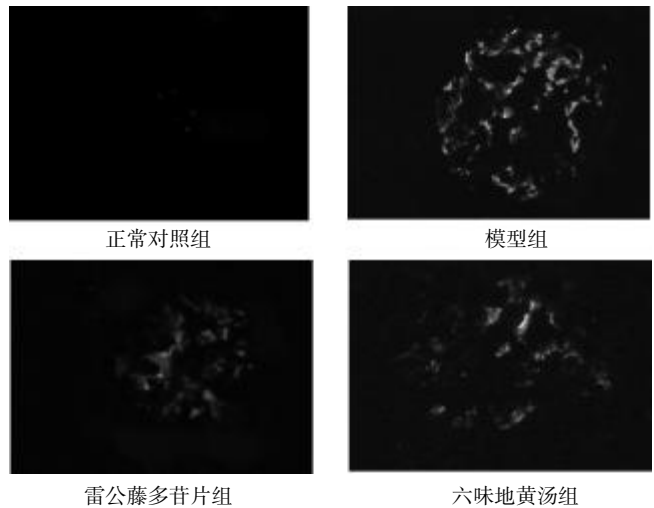


图 3 各组大鼠免疫荧光 IgA 沉积情况(x400)

蛋白、减轻肾脏损害及延缓肾衰竭的进展。目前公认的原则是 IgA 肾病的治疗方案要依据临床及病理表现,根据已有的循证医学证据,采用不同的方法。西医的治疗以预防及治疗感染、控制血压、糖皮质激素及免疫抑制剂的使用等^[11],中医药在治疗 IgA 肾病上有一定的优势,在病理及症状较轻阶段,可以控制病情发展;在使用激素及其他免疫抑制剂时,能够发挥减毒增效的作用;中晚期慢性肾衰竭阶段,改善生活质量,延长患者生命等方面发挥中医药的优势,为临床治疗 IgA 肾病提供有益的思路^[12]。

《小儿药证直决笺正》云“仲阳意中,谓小儿阳气甚,因去桂、附而创立此丸,以为幼科补肾专药”。该方适用于腰膝酸软、头晕目眩、耳鸣耳聋、盗汗、遗精、消渴、骨蒸潮热、舌燥咽干、小便淋漓,以及小儿囟门不合、舌红少苔、脉沉细数等症。方用熟地黄滋阴补肾,填精益髓为君药。李中梓曰“六味丸以之为首,天一所生之本也”。辅以山茱萸肉滋养肝肾而固肾气;山药健脾益胃以助运化;共为臣药。三药相伍,滋养肝肾脾,为“三补”,重用熟地黄以补肾阴为主,是以补其不足而固其本之故。泽泻淡泄肾浊;茯苓渗利脾湿,而二药合用引浊邪下行,起“推陈致新”之用;牡丹皮凉泄肝火,以利山萸之养肝。纵观全方,补泄结合,开合相济,以补为主,以泄为次,共奏滋阴补肾之剂。费伯雄在《医方论》有云“药止六味,而有开有合,三阴并治,洵补方之正鹄也”。

国内许多临床及实验研究表明,六味地黄丸是慢性肾脏病防治有效方剂之一,笔者也做了一系列关于六味地黄丸方防治慢性肾脏病的研究,本次探讨六味地黄丸方对 IgA 肾病的治疗作用。结果提示六味地黄汤组尿蛋白定量及红细胞计数与模型组比较,均较模型组降低,但较雷公藤多苷片组高,这也提示六味地黄丸

(下转第 2129 页)

丹参对单侧输尿管结扎模型大鼠肾脏 TGF- β 1 及 MCP-1 表达的影响*

钟丹¹ 邹亦平² 延卫东¹ 黄宇清¹ 陈小丽² 王娟¹

(1.井冈山大学临床医学院,江西吉安 343009;2.井冈山大学附属医院,江西吉安 343009)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2097-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.009

【摘要】目的 观察丹参对单侧输尿管结扎(UUO)模型大鼠肾脏 TGF- β ₁ 及 MCP-1 表达的影响,初步探讨其抗肾间质纤维化的机理。**方法** 应用单侧输尿管结扎致肾间质纤维化大鼠模型,SD 雄性大鼠 120 只随机分为空白组,模型组,丹参高、中、低剂量组,吡格列酮组,每组 20 只,从模型建立前 48 h 开始灌胃,于造模后第 7 天,留取梗阻侧肾脏,采用免疫组化方法检测肾组织 TGF- β ₁ 及 MCP-1 的表达,RT-PCR 方法检测 TGF- β ₁ 及 MCP-1 mRNA 的表达。**结果** 与空白组相比较,UUO 模型组中 TGF- β ₁、MCP-1 表达明显增高,丹参高、中剂量组 TGF- β ₁、MCP-1 表达水平明显低于 UUO 模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 丹参可通过抑制 UUO 模型大鼠肾组织 TGF- β ₁、MCP-1 蛋白及其 mRNA 的表达,从而起到肾脏保护和抗肾间质纤维化的作用。

【关键词】 丹参 肾间质纤维化 TGF- β ₁ MCP-1

Effect of Salvia Miltiorrhiza on Renal Expression of TGF- β 1 and MCP-1 in Rats with Unilateral Ureteral Obstruction ZHONG Dan, ZOU Yiping, YAN Weidong, et al. *Clinical Medical School of Jinggangshan University, Jiangxi, Ji'an 343000, China*

【Abstract】Objective: To investigate the effect of Salvia miltiorrhiza on the expression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and transforming growth factor- β ₁ (TGF- β ₁) in the rats with unilateral ureteral obstruction (UUO) and evaluate the protective effect of Salvia miltiorrhiza against renal interstitial fibrosis. **Methods:** 120 male Sprague-Dawley rats were divided into 6 groups: the normal control group, the model group, the Salvia miltiorrhiza group (low dose, middle dose, high dose) and Ploglitazone group, 20 rats in each group. 48 hours before the modeling, the rats received intragastric administration. On 7th day after modeling, side kidney was taken, and TGF- β ₁ and MCP-1 were detected with Immunohistochemical method and their mRNA expressions were detected with the method of RT-PCR. **Results:** The levels of TGF- β ₁ and MCP-1 expression were obviously higher than those in the normal control group, and compared with the model group, it obviously reversed these changes in middle dose and high dose of Salvia miltiorrhiza. **Conclusions:** Salvia miltiorrhiza can decrease the expression of TGF- β ₁ and MCP-1 in the UUO rats, and reduce the extent of renal fibrosis.

【Key words】 Salvia miltiorrhiza; Renal fibrosis; Transforming growth factor- β ₁; Monocyte chemoattractant protein-1

肾间质纤维化是多种肾脏疾病的最后阶段,是肾脏疾病进展到终末期肾功能衰竭的共同通路,采用各种措施来阻止肾纤维化的发生发展是临床防治肾小管间质病变,延缓肾功能衰竭的重要手段。中医学认为“血瘀证”贯穿于肾纤维化的所有阶段,在慢性肾病的防治中活血化瘀类中药占有重要地位。有鉴于此,本研究拟观察活血类中药丹参对单侧输尿管结扎大鼠模型肾组织病变的影响,探讨其抗肾间质纤维化的机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 健康 SD 雄性大鼠,体质量(200±10) g,清洁级,由广州中医药大学实验动物中心提供,合格证号:0003467。适应性喂养 1 周后,进行实验。

1.2 试剂与仪器 1)实验药物。丹参水煎液:采用江西本地丹参,自行制备成水煎液。吡格列酮购自杭州中美华东制药有限公司,国药准字 H20050500。2)试剂。TRIzol RNA 提取试剂盒(Invitrogen 公司);Platinum Taq DNA Polymerase (Invitrogen 公司);ThermoScript RT-PCR System 试剂盒 (Invitrogen 公司);兔抗鼠 TGF- β ₁、MCP-1 (武汉博士德生物工程有限公司);两

* 基金项目:江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ12479)

步法免疫组化试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

1.3 分组与造模 将实验动物随机分为:空白组、模型组、吡格列酮组、丹参低剂量组、丹参中剂量组、丹参高剂量组,每组 20 只,自由饮水、进食。造模及给药方法:采用 UUO 造模方法,戊巴比妥钠皮下注射麻醉(5 mg/kg)大鼠,打开腹腔后结扎左侧输尿管,缝合腹腔。各组均于模型建立前 48 h 灌胃,丹参灌胃量分别按 3、2、1 g/(kg·d)灌胃给药,每日给药 1 次。模型组以等量 0.9%氯化钠注射液灌胃。吡格列酮组灌胃量为 30 mg/(kg·d)。

1.4 观察指标 免疫组化检测,以造模后第 7 天为观察时点,游离梗阻侧肾,扇形切取部分肾脏组织,免疫组化染色采用 SP 法步骤:3 μm 石蜡切片脱蜡,水化后以 3% H₂O₂ 去离子水孵育,以阻断内源性过氧化物酶,抗原热修复,正常山羊血清封闭后,分别滴加一抗 TGF-β、MCP-1 孵育,再依次加入生物素标记的羊抗兔 IgG,辣根过氧化物酶标记的链酶卵白素工作液孵育。应用 DAB 溶液显色,自来水充分冲洗,苏木素复染,脱水,透明,封片。每次染色均以 PBS 代替一抗做阴性对照。在每张切片不包含肾小球和血管的间质区域随机选取 10 个高倍镜视野(×200),用彩色病理图文报告分析系统对所选取视野中免疫组化阳性信号进行图像分析,计算每个视野中 TGF-β₁、MCP-1 各自阳性染色面积占总视野面积的百分比,并计算其均值。采用 RT-PCR 技术检测 TGF-β₁ mRNA、MCP-1 mRNA 的表达,应用 Trizol 试剂盒提取肾脏组织总 RNA,运用逆转录试剂盒进行逆转录合成 cDNA,以 β-actin 为内对照,进行半定量逆转录聚合酶链反应。引物设计如下, TGF-β₁:上游 5'-AGCCTGCTTCTTGAGTC-3'下游引物下游 5'-AGGAAAGGTAGGTGATA-3',基因扩增片断长度为 241 bp。MCP-1:上游 5'-CATCCACTCTCTTCCACAAC-3',下游 5'-ACATTGAAAGTGTGAAC CAGG-3',基因扩增片断长度为 222bp。β-actin:上游引物 5'-TCCTCTGACTTCAACAGCGACACC-3',下游引物:5'-TCTCTCTTCTCTTGTGCTCTTGG-3',基因扩增片断长度为 216 bp。均经测序鉴定证实。聚合酶链反应条件根据 RT-PCR 试剂盒推荐条件优化,每次 PCR 反应至少重复 3 次。聚合酶链反应产物用含 0.5 mL 溴化乙啶的 1.5%琼脂凝胶电泳分析。根据双标准曲线法,以目的基因与 β-actin 基因 mRNA 水平比值作为目的基因 mRNA 的相对表达量,即目的基因 Ct 值与 β-actin 基因 Ct 值的比值,比值越大,说明目的基因的表达越少。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件分析。计量资料以(x±s)表示,组间比较采用单因素方差分析,方差不齐者改用秩和检验的 Kruskal-Wallis 方法进行多个样本比较及两两比较。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠肾组织 TGF-β₁ 及 MCP-1 表达的比较 见表 1。与空白组比较,模型组肾小管上皮细胞、肾间质细胞核 TGF-β₁ 强阳性表达,吡格列酮组及丹参各剂量组 TGF-β₁ 表达水平低于 UUO 模型组(P<0.05);与空白组比较,模型组及各治疗组 MCP-1 表达明显较低(P<0.05),与模型组比较,丹参高、中剂量组 MCP-1 表达增高,其中丹参高剂量组表达增高有统计学(P<0.05)。

表 1 各组大鼠肾组织 TGF-β₁ 及 MCP-1 表达的比较(x±s)

组别	n	TGF-β ₁	MCP-1
空白组	6	0.48±0.23	0.32±0.10
模型组	6	2.68±0.23 ^{△△}	0.27±0.18 [△]
吡格列酮组	6	0.97±0.21*	0.28±0.11 [△]
丹参高剂量组	6	0.68±0.26*	0.30±0.01*
丹参中剂量组	6	0.81±0.56*	0.28±0.01 [△]
丹参低剂量组	6	0.89±0.33*	0.27±0.01 [△]

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

2.2 各组大鼠肾组织 TGF-β₁ mRNA 及 MCP-1 mRNA 表达的比较 见表 2。与空白组比较,模型组 TGF-β₁ mRNA 表达明显较强(P<0.01);各药物治疗组 TGF-β₁ mRNA 的表达均较模型组降低,其中丹参高剂量组降低尤为明显。与空白组比较,模型组 MCP-1 mRNA 明显较低(P<0.05),各药物治疗组 MCP-1 mRNA 的表达均较模型组低(P<0.05),与吡格列酮组比较,丹参高剂量组 MCP-1 mRNA 的降低明显(P<0.05)。

表 2 各组大鼠 TGF-β₁ mRNA、MCP-1 mRNA Ct 值比较(x±s)

组别	n	TGF-β ₁	MCP-1
空白组	6	0.31±0.10	0.29±0.12
模型组	6	1.13±0.08 ^{△△}	1.87±0.13 ^{△△}
吡格列酮组	6	0.99±0.21*	1.73±0.16*
丹参高剂量组	6	0.61±0.06 ^{***}	0.98±0.11 ^{*▲}
丹参中剂量组	6	0.69±0.09 ^{*▲}	1.25±0.15 ^{*▲}
丹参低剂量组	6	0.93±0.03*	1.76±0.16*

与吡格列酮组比较,*P<0.05,▲P<0.01。

3 讨论

肾间质纤维化是各种形式肾脏病发展的最终共同途径,纤维化程度预示着肾功能受损的程度,决定着慢性肾脏病患者的预后。但其发病机制非常复杂,目前尚未完全阐明。研究揭示^[1],炎症细胞浸润,肾小管、肾间质细胞在致纤维化性生长因子、各种细胞因子等作用

(下转第 2134 页)

独活寄生汤治疗骨关节炎疗效的 Meta 分析*

周红梅^{1,3} 金亮^{1,3} 吴斌^{1,2Δ} 李延萍^{1,2Δ}

(1.重庆市中医院,重庆 400021;2.重庆市中医特色诊疗工程技术中心,重庆 400021;3.湖南中医药大学,湖南 长沙 410007)

中图分类号:R684.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2099-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.010

【摘要】目的 采用 Meta 分析系统评价独活寄生汤治疗骨关节炎的临床疗效。**方法** 通过检索中外数据库独活寄生汤治疗骨关节炎的随机对照试验文献(RCT),经文献质量评价后,运用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 最终纳入文献数为 9 篇,合计病例数 1116 例,分为治疗组 559 例与对照组 557 例。治疗组采用独活寄生汤治疗为主。对照组治疗方法有关节腔内注射、非甾体类抗炎药、软骨保护剂。疗效评价主要包括 VAS (视觉模拟评分法)评分、KSS(膝关节协会评分)评分、Lequesne 的骨关节炎疼痛功能指数(Lequene-Mery KOA 评分系统)、膝关节 WOMAC 评分、临床症状体征等。纳入文献中,Jadad 评分仅 1 篇达到 4 分,仅有 1 篇文献采用随机数字表法,1 篇文献按随机抽签法,1 篇按先后就诊顺序进行随机分组;未采用随机双盲安慰剂对照方法;没有文献提及随机分配方案的隐藏,仅 2 篇文献报告了病例脱落情况。9 篇文献均给出组间均衡性统计分析;6 篇文献提及治疗过程中不良反应情况。治疗组总例数 559,有效 523 例,有效率 93.56%;对照组共 557 例,有效 410 例,有效率 73.61%。进一步以不同对照药物分析发现,不同西医治法组(对照)有效率在 60.99%~87.96%之间。异质性检验($\chi^2=11.58, P=0.17>0.1, I^2=31\% \leq 50\%$),数据具有同质性,以固定效应模式进行分析。独活寄生治疗组和西药对照组合并后效应量 $OR=5.44, 95\%CI[3.68, 8.03]$;合并后效应量的检验 $Z=8.52(P<0.00001)$,差异均具有统计学意义。置信区间落在无效线的右侧,表明独活寄生汤组的效应量大于西医对照组。倒漏斗图散点分布有一定的不对称性,说明存在一定的发表偏倚。**结论** 独活寄生汤疗效优于西医治疗,这可能与采用中西医结合治疗有关,但目前研究存在诸多试验设计问题,影响了独活寄生汤的特色优势发挥。

【关键词】 骨关节炎 独活寄生汤 临床研究 Meta 分析

Meta Analysis of the Efficacy of Duhuo Jisheng Decoction on the Treatment of Osteoarthritis ZHOU Hongmei, JIN Liang, WU Bin, et al. *Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China*

【Abstract】Objective: To assess the effectiveness of Duhuo Jisheng Decoction on the treatment of osteoarthritis (OA). **Methods:** The randomized controlled trials about the Duhuo Jisheng Decoction in the therapy of OA were searched in the databases in China and abroad, and meta-analyzed with RevMan5.2 statistical software after evaluating the literature by Jadad quality score. **Results:** There were 9 randomized controlled trials about the Duhuo Jisheng Decoction in the treatment of OA, including 1116 cases; 559 cases in the treatment group, 557 cases in the control group. The treatment group was treated with Duhuo Jisheng Decoction Treatment. The control group was treated with intra articular injection, non steroidal anti-inflammatory drugs, and cartilage protective agent. Efficacy evaluation mainly includes VAS score, KSS score, Lequene-Mery KOA score, WOMAC score, and clinical signs and symptoms. Among the literature, there was only one getting the Jadad score of 4, only one with random number table method, only one with random lottery, and only one randomly grouped according to the order of sequence. There was no Randomized double blind placebo control method and no reference to random allocation concealment. Only 2 reported shedding case. All the 9 gave the statistical analysis of the equilibrium of groups, and 6 referred to the adverse reactions in the treatment process. The total number of cases in the treatment group was 559, 523 cases effective, the effective rate 93.56%, and the control group included 557 cases, 410 cases effective, the effective rate 73.61%. Further analysis showed that in different control drugs, western medicine treatment

* 基金项目:重庆市科委项目(NO.cstc2013jcyjA10006, cstc2013jcsf10012);重庆市卫计委项目

(2012-01-06, 2012-01-16);北京中医药大学东直门医院管理集团项目(2013YLJT20)

Δ通信作者(电子邮箱:wuubinn@126.com)

groups had different efficiency between 60.99% to 87.96%. Heterogeneity test was ($\chi^2=11.58, P=0.17>0.1, I^2=31\% \leq 50\%$), and the data was homogeneous and the fixed effect model was analyzed. The total of odd ratio was 5.44, 95% CI [3.68, 8.03], the test value for overall effect was 8.52 ($P<0.00001$). Differences were statistically significant. The confidence interval fell on the right side of the invalid line, indicating that the effect of Duhuo-jisheng Decoction group was higher than that of the control group. The distribution of the scattered points in the inverted funnel plot has a certain asymmetry, showing that there was a certain publication bias. **Conclusion:** Duhuo Jisheng Decoction has a better effect than Western medicine treatment, which may be associated with the integration of traditional Chinese medicine and western medicine. However, there are many disadvantages of experimental design in current research, which influences the exertion of Duhuo Jisheng Decoction's superiority and characteristic.

【Key words】 Osteoarthritis(OA); Clinical study; Meta-analysis; Duhuo Jisheng Decoction

骨关节炎(OA)严重影响患者身体活动功能和生活质量。研究表明,60~75岁人群的OA发病率高于50%,其给个人、家庭、社会带来了沉重的医疗经济负担^[1-2]。目前现代医学尚无理想治疗方案。骨关节炎可归属于中医学“骨痹”范畴,独活寄生汤为治疗骨痹的良方之一^[3]。笔者对独活寄生汤治疗骨关节炎的临床疗效进行Meta分析,以期为其治疗OA提供循证医学依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择 1)纳入标准:骨关节炎随机对照试验文献;符合2007年中华医学会骨科学分会制定的骨关节炎诊断标准^[4];治疗组予单纯独活寄生汤加减口服,或中西医结合治疗;对照组予单纯现代医学治疗。2)剔除标准:综述性文献;动物性实验研究;重复发表的文献;中医治疗骨关节炎的非RCT研究;对照组采用中成药治疗;骨关节炎理论研究及探讨文献;文献中数据不详者。

1.2 研究对象 数据库包括中文数据库和外文数据库。检索年限从建库至2015年9月5日。中文文献检索清华同方数据库(CNKI, 1979/2015)、重庆维普中文科技期刊全文数据库(VIP, 1989/2015)、万方数据知识服务平台(1998/2015),外文文献检索PubMed、ISI Web of Science(SCIE)。

1.3 研究方法 以“独活寄生汤(Duhuo-Jisheng decoction)”“骨关节炎(Osteoarthritis)”为关键检索词检索已发表的有关运用独活寄生汤加减治疗骨关节炎的随机对照试验文献。

1.4 文献质量评价 由2名评价员对检索出的文献进行筛选、质量评价和数据提取,分歧通过讨论解决或由第3人评价。采用Cochrane系统评价手册5.1.0版本中Jadad 3项5分制进行评价^[5],主要是对随机方法、分配隐藏、盲法、失访或退出等情况进行评判。Jadad量表满分为5分,0~2分为低质量文献,3~5分为高质量文献。

1.5 统计学处理 首先以有效例数/总例数 $\times 100\%$ 来计算两组的总有效率,然后采用Review Manager 5.2

软件进行资料的meta分析。根据Cochrane系统评价员手册应用^[6],计数资料用危险比率(RR),连续变量采用均数差(MD)表示治疗效应,两者均以效应值及其95%可信区间(CI)表示。当meta分析结果存在异质性时(定义为异质性检验 $P<0.1$),使用随机效应模型表达效应,反之使用固定效应模型来表达。

2 结果

2.1 文献检索结果 见表1。根据上述研究方法,共检出139篇,均为中文,排除数据库中重复文献73篇,经阅读文献标题及摘要进一步排除无关文献40篇,对余下的26篇进行全文阅读后,排除不符合纳入标准的17篇(符合本研究纳入标准,由2名研究者进行双评),最终纳入文献数为9篇^[7-15],合计病例数1116例,治疗组559例,对照组557例。治疗组采用独活寄生汤治疗为主。对照组治疗方法有关节腔内注射、非甾体类抗炎药、软骨保护剂。疗效评价主要包括视觉模拟评分法(VAS)评分、美国膝关节协会评分(KSS)、Lequesne的骨关节炎疼痛功能指数^[16-17](Lequene-Mery KOA评分系统)、膝关节WOMAC评分^[18]、临床症状体征等。

2.2 文献质量 见表1。纳入的9篇文献中,Jadad评分仅1篇达到4分,仅有1篇文献采用随机数字表法,1篇文献按随机抽签法,1篇按先后就诊顺序进行随机分组;未采用随机双盲安慰剂对照方法;没有文献提及随机分配方案的隐藏,仅2篇文献报告了病例脱落情况。9篇文献均给出组间均衡性统计分析;6篇文献提及治疗过程中不良反应情况。表1为纳入文献汇总。

2.3 疗效评定方法 见表2。所有文献基本是根据治疗前后患者症状、体征、实验室检查指标及影像学检查的变化进行综合评价,且将治疗效果分为临床控制/治愈、显效、有效/好转、无效4种情况;对无效评定基本一致,即症状、体征及实验室检查指标无明显改善或恶化,因此,可以对临床总体疗效进行Meta分析。

2.4 有效率分析 见表3。将9篇文献研究的病例数据转换为二分类计数资料,临床控制/治愈、显效、有效/好转等良性变化统归为有效,反之则为无效。治疗组总例数559,有效523例,有效率93.56%;对照组共

表1 纳入文献情况

第一作者 年份	平均年龄(岁)		平均病程(年)		病例数(n)		治疗方法		分配 隐藏	盲法	Jadad 评分 (分)	治疗组(n)			对照组(n)		
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组				有效	总数	不良反应	有效	总数	不良反应
刘宗文 2014	73.2	72.5	7.6	7.3	60	60	独活寄生汤,玻璃酸钠	玻璃酸钠	无	无	1	57	60	3	50	60	2
尹朝晖 2012	56.7	58.3	3.5	3.9	64	65	独活寄生汤内服外洗	双氯芬酸钠	无	无	1	61	64	-	53	65	6
王银丁 2012	54.3	55.9	3.0	3.0	34	30	独活寄生汤内服外敷	塞来昔布	无	无	2	32	34	1	24	30	2
黄伟毅 2014	56.40	53.26	4.79	4.29	35	35	独活寄生汤,玻璃酸钠	玻璃酸钠	无	无	1	29	35	-	25	35	-
余建华 2010	56	59	11	12	56	57	独活寄生汤	氨基葡萄糖	无	无	1	54	56	-	47	57	-
蒋尧红 2013	59.6	59.3	0.69	0.69	108	108	独活寄生汤	吡哌美辛	无	无	4	103	108	-	95	108	5
陈强 2011	38.26	19.12	4.68	4.65	76	76	独活寄生汤加味	双氯芬酸钠,钙尔奇	无	无	2	69	76	3	33	76	9
胡祥 2013	-	-	-	-	60	60	独活寄生汤加味	尼美舒利,氨基葡萄糖	无	无	1	56	60	3	30	60	12
高国祥 2014	61.34	60.85	-	-	66	66	独活寄生汤,玻璃酸钠	玻璃酸钠	无	无	2	62	66	-	53	66	-

表2 疗效评定

第一作者	综合评价				临床症状(关节疼痛、影像学检查 压痛、腰膝酸软等)	实验室指标(TNF- α 、 IL-6、ESR、CRP等)
	中药新药评价标准	自拟评价	WOMAC 评分	Lequesne 指数		
刘宗文					√	
尹朝晖	√			√	√	
王银丁	√		√			√
黄伟毅	√			√	√	√
余建华				√	√	
蒋尧红					√	√
陈强					√	
胡祥		√				√
高国祥		√			√	√

表3 不同对照的有效率(n)

对照药物	治疗组			对照组		
	有效例数	总例数	有效率(%)	有效例数	总例数	有效率(%)
玻璃酸钠	148	161	91.92	128	161	79.50
双氯芬酸钠	130	140	92.86	86	141	60.99
塞来昔布	32	34	94.12	24	30	80
硫酸氨基葡萄糖	110	116	94.83	77	117	65.81
吡哌美辛	103	108	95.37	95	108	87.96
合计	523	559	93.56	410	557	73.61

557例,有效410例,有效率73.61%。进一步以不同对照药物分析发现,不同西医治法组(对照)有效率在60.99%~87.96%之间。

2.5 Meta分析结果 见图1,图2。1)异质性检验($\chi^2=11.58, P=0.17>0.1, I^2=31\% \leq 50\%$):数据具有同质性,以固定效应模式进行分析。独活寄生治疗组和西药对组合并后效应量 $OR=5.44, 95\% CI[3.68, 8.03]$;合并后效应量的检验 $Z=8.52(P<0.00001)$,差异均具有统计学意义。置信区间落在无效线右侧,表明独活寄生汤组效应量大于西医对照组。2)“倒漏斗图”分析:以合

并后效应量 OR 为 X 轴,以 OR 对数值的标准误为 Y

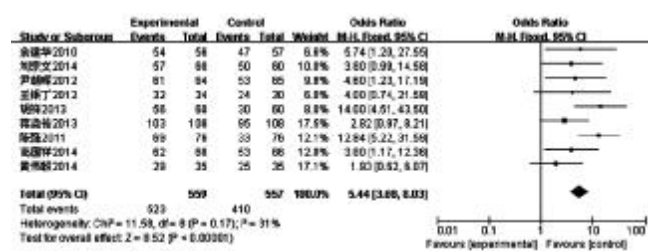


图1 独活寄生汤加减与西医治法组关节炎疗效森林图

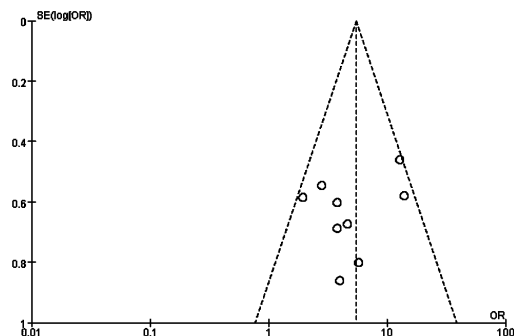


图2 独活寄生汤治疗关节炎 Meta 分析倒漏斗图
横坐标为研究的效应量,纵坐标为研究的样本量(标准误的倒数)。

轴,根据这9篇文献的数据用ReviewManager5.2绘制“倒漏斗图”。结果示,倒漏斗图散点分布有一定的不对称性,说明存在一定的发表偏倚。

3 讨论

3.1 疗效分析 Meta分析结果提示独活寄生汤治疗组和西医对照组合并后效应量 $OR=5.44, 95\%CI [3.68, 8.03]$;合并后效应量的检验 $Z=8.52 (P<0.00001)$,差异均具有统计学意义,由图1可以看出,此次Meta分析中有4条95%CI横线与无效竖线相交,表明这4篇文献中治疗效果差异无统计学意义,其余5条95%CI横线与无效竖线不相交,95%CI的上下限数值均大于1,落在无效线的右侧,表明这5篇文献中的治疗效果差异有统计学意义。合并后效应量OR的95%CI横线(即菱形)落在无效竖线的右边,即独活寄生汤治疗组一侧,表明独活寄生汤治疗组对骨关节炎的疗效优于西医对照组。

3.2 存在的不足 1)诊断标准不统一:目前骨关节炎的诊断参照1995年美国风湿病学会(ACR)骨关节炎诊断标准,在9篇文献中有4篇文献采用了其它标准,有1篇文献未提及所采用的诊断标准。诊断标准不一会导致纳入病例的选择偏倚。2)试验设计不规范:在9篇文献中,仅有1篇文献提到随机数字表分组,没有1篇双盲安慰剂试验,2篇文献有脱落和失访报告,1篇文献设计了随访,有1篇文献未报告分组患者年龄情况,4篇文献未报告药物不良反应。试验设计的缺陷是Jadad评分低的主要原因,仅1篇文献达到4分。3)疗效评价不统一:在疗效综合评价中,3篇参照了中药新药临床研究指导原则^[19],3篇采用了Lequesne的OA疼痛功能指数量表评分,3篇采用了中医病证诊断疗效标准^[20],1篇采用了膝关节WOMAC量表评分,仅1篇采用了TNF- α 、IL-6、MMP-3进行疗效评价,2篇文献采用了自拟标准。不同的疗效评价标准,尤其是自拟标准对疗效评价易产生偏倚。

3.3 研究展望 科学而严谨的研究才能获得可靠的结论,为此独活寄生汤治疗骨关节炎的临床研究应注意规范诊断标准,根据Jadad评分要求,尽量按随机双盲对照设计,并尽可能选择国际公认的疗效评价方法进行疗效评价,如VAS(视觉模拟评分法)、WOMAC量表、Lequesne的OA疼痛功能指数等方法,同时采用评价骨关节炎疗效客观指标,如测定TNF- α 、IL-6、MMP-3及股四头肌肌力等。其次应重视中医特色指标,如腰膝酸软、双膝冷痛、乏力、舌脉等症状与体征观察。此外,中药复方应尽量规范制剂,西药对照避免选用不同药物或剂量,以提高不同试验间可比性。

综上所述,独活寄生汤治疗骨关节炎疗效优于常规西药治疗;但本系统评价中文献数量少而质量普遍偏低,因此尚需在严谨的临床设计下开展多中心、大样

本、双盲双模拟的随机对照试验,以全面评价独活寄生汤治疗骨关节炎的临床疗效及安全性,为今后骨关节炎的诊疗指南提供建设性的参考意见。

(作者声明:周红梅、金亮并列第一作者;吴斌、李延萍并列通信作者)

参 考 文 献

- [1] 邱贵兴. 骨关节炎流行病学和病因学新进展[J]. 继续医学教育, 2005, 7(9): 68-69.
- [2] Ghosh P, Smith M. Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms[J]. Biogerontology, 2002, 3(5): 85-88.
- [3] 周凯, 陈天宇, 罗雪梅, 等. 独活寄生汤在膝骨关节炎治疗中的特色[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(4): 60-61.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨性关节炎诊治指南[S]. 中国临床医生杂志, 2008, 36(1): 28-30.
- [5] Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [6] 罗杰, 冷卫生. 系统评价/Meta分析理论与实践[M]. 北京: 军事医学出版社, 2013: 248-271.
- [7] 刘宗文, 黄黎. 独活寄生汤加减小联合膝关节穿刺腔内注射玻璃酸钠治疗老年性膝骨关节炎60例[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(8): 12-14, 24.
- [8] 尹朝晖, 刘兴辉. 独活寄生汤加减小内服外洗治疗膝骨性关节炎64例临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(2): 57-58.
- [9] 王银丁. 独活寄生汤内服外敷治疗膝关节骨性关节炎34例疗效观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(1): 43-45.
- [10] 黄伟毅, 魏秋实, 曾健英, 等. 独活寄生汤配合玻璃酸钠对膝骨关节炎患者生活质量的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(15): 2447-2450.
- [11] 蒋尧传. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(11): 27-29.
- [12] 陈强. 加味独活寄生汤治疗骨性关节炎76例临床观察[J]. 山西中医, 2011, 27(11): 18-19.
- [13] 胡祥. 余学诗老中医运用独活寄生汤治疗老年骨性关节炎60例临床观察[J]. 中国药物经济学, 2013, 9(S3): 284-285.
- [14] 高国祥, 阮伟锋. 中西医结合治疗骨关节炎疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2014, 6(5): 121-122.
- [15] 余建华, 张衡. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(7): 215-217.
- [16] Lequesne M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 1991, 20(6 Suppl2): 48.
- [17] 胡永成, 邱贵兴, 马信龙, 等. 骨科疾病疗效评价标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 264-265.
- [18] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 275-277.
- [19] 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出版, 2002: 351-351.
- [20] 谢国平. 膝骨关节炎中医证型与关节液中MMPs、TIMP-1等指标的相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.

(收稿日期 2015-09-12)

926例蜂蛰伤的回顾性分析*

陈传熹 蒋臻 高永莉 张志 姚莉 凌坤 王贵伟 许从京 戴怡 许树云[△]
(四川大学华西医院,四川成都 610041)

中图分类号:R646 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2103-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.011

【摘要】目的 分析蜂蛰伤流行病学资料及临床特征,为预防及诊治提供科学依据。**方法** 回顾性分析四川大学华西医院急诊科 2009 至 2013 年收治的 926 例蜂蛰伤病例资料,对其流行病学特点、临床表现、实验室检查结果及预后进行描述性统计分析。**结果** 926 例病例中男性 453 例,女性 473 例;平均年龄(37.4±18.4)岁;黄蜂蛰伤 325 例,蜜蜂蛰伤 111 例,不明蜂类蛰伤 490 例;蛰伤部位以头面部最常见(发生率 52.16%);各月份均有蜂蛰伤病例,但主要集中在 7~11 月,占 80.89%;一天中发生于 12:00~18:00 时间段的蜂蛰伤最多(531 例),其次为 6:00~12:00 时间段(212 例),18:00~次日 6:00 时间段最少(183 例)。每名患者平均有(2±1)项伴随症状,局部疼痛(77.32%)、红肿(74.73%)、瘙痒(29.16%)为前 3 位症状;实验室检查以中性粒细胞百分比升高(19.98%)、白细胞计数升高(19.65%)、尿素升高(18.03%)以及门冬氨酸氨基转移酶升高(10.04%)最常见;12.20%患者需住院治疗,其中死亡 3 例,病死率 0.32%。**结论** 蜂蛰伤 7~11 月易发,蛰伤部位以头面部多见,治疗上主要关注过敏反应及肾、肝等靶器官功能损害,以减少病死率。

【关键词】 蜂蛰伤 中毒 流行病学

The Retrospective Analysis of 926 Cases of Bee Sting CHEN Chuanxi,JIANG Zhen,GAO Yongli,et al. Emergency Department and Intensive Care Units,West China Hospital of SiChuan University,Sichuan,Chengdu 610041,China

【Abstract】Objective: To analyze epidemiological data and clinical characteristics of bee sting to provide scientific basis for prevention and treatment. **Method:** 926 bee sting cases were retrospectively analyzed in emergency department of West China Hospital of SiChuan University from 2009 to 2013,as well as descriptive statistics of epidemiological characteristics,clinical manifestation,laboratory examination results and prognosis. **Results:** Data of 926 cases,453 male and 473 female,with an average age of (37.4±18.4). The number of Wasp,honeybee and unknown bee were 325,111 and 490 respectively. The cranioface and neck were the most common position of sting (incidence rate 52.16%). Each month had bee sting injury cases,mainly from July to November,accounting for 80.89%. The bee stings occurred mostly in time quantum of 12:00~18:00 (531 cases),followed by 6:00~12:00 (212 cases),and the least of 18:00~6:00 of the next day. Each patient had an average of (2±1) symptoms,among which,local pain(77.32%),red and swelon(74.73%),pruritus(29.16%) were the first three symptoms. The most common increasing laboratory examinations were N% (19.98%),WBC (19.65%),UREA (18.03%),AST (10.04%). 12.2% patients required hospitalization,3 of whom died,and the mortality was 0.32%. **Conclusions:** Bee sting injury occurs much from July to November. The most common positions of sting are cranioface and neck. The treatment should be focused on allergic reaction and target organs damage,such as kidney and liver,to reduce the mortality.

【Key words】 Bee sting injury;Poisoning;Epidemiology

蜂蛰伤发病率高,据报道全世界约有 5% 的人曾被蜜蜂或黄蜂蛰伤^[1]。近年来,在全球气温升高以及人类对环境的破坏等因素影响下,蜂蛰伤病例更呈逐年增多趋势,甚至引起部分患者死亡。为更好地了解蜂蛰

伤流行病学情况及临床特点,以便进行科学预防及诊治,笔者对四川大学华西医院急诊科收治的蜂蛰伤患者进行回顾性分析。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 于四川大学华西医院急诊科 2009~2013 年收治的蜂蛰伤患者中选择资料完整的病例,记录蜂的类别、蛰伤部位及频次、蜂蛰伤发生月份、时间

* 基金项目:四川省科技厅应用基础项目(2013JY0155)

△通信作者(电子邮箱:120xsy@163.com)

段(将一天分为6:00~12:00、12:00~18:00、18:00~次日6:00 3个时间段)、患者的年龄、性别等流行病学资料。

1.2 观察指标 统计就诊时临床表现以及白细胞(WBC)、中性粒细胞百分比(N%)、总胆红素(TB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素(UREA)、肌酐(CR)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)等实验室检查指标以及预后情况。

1.3 统计学处理 建立 Excel 数据库,采用 SPSS19.0 统计软件进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 一般资料 共有资料完整的 926 例患者纳入本次研究,其中男性 453 名(占 48.92%),女性 473 名(占 51.08%);平均年龄(37.40±18.40)岁;黄蜂蛰伤 325 例,蜜蜂蛰伤 111 例,不明蜂类蛰伤 490 例;头面部颈部蛰伤 483 例(发生率 52.16%),上肢蛰伤 326 例(发生率 35.21%),下肢蛰伤 171 例(发生率 18.47%);躯干蛰伤 66 例(发生率 7.13%);单次蛰伤 523 例(占 56.48%),多次蛰伤 403 例(占 43.52%)。

2.2 发病时间 见图 1 和图 2。各月份均有蜂蛰伤病例,但主要集中在 7~11 月,占 80.89%;一天中发生于 12:00~18:00 时间段的蜂蛰伤最多,为 531 例,占 57.34%;其次为 6:00~12:00 时间段,为 212 例,占 22.89%;18:00~24:00 时间段最少,为 183 例,占 19.76%。

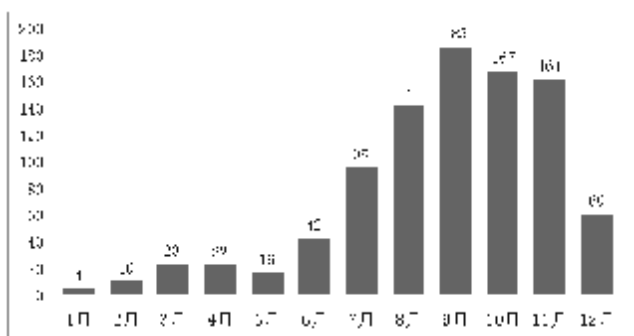


图 1 蜂蛰伤患者月份分布

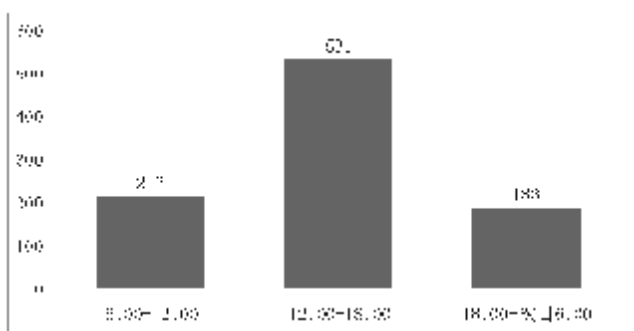


图 2 蜂蛰伤患者的时段分布

2.3 蛰伤后临床表现统计结果 见表 1。临床表现包

括局部疼痛、红肿、瘙痒、呼吸困难、吞咽困难、恶心呕吐、头昏眼花、少尿、血尿、发热、昏睡、恐惧等,每名患者有 0~6 项伴随症状,平均(2±1)项,另有 83 例(8.96%)出现过敏症状^[2]。

表 1 蜂蛰伤患者伴随症状组成

伴随症状	n	发生比例(%)	伴随症状	n	发生比例(%)
疼痛	716	77.32	恐惧	17	1.84
红肿	692	74.73	头昏眼花	15	1.62
瘙痒	270	29.16	血尿	15	1.62
少尿	30	3.46	发热	9	0.97
呼吸困难	28	3.02	吞咽困难	2	0.22
恶心呕吐	24	2.59	昏睡	2	0.22

2.4 就诊时患者实验室检查指标 共有 304 例(32.83%)患者出现 1~12 项实验室检查指标异常,指标异常以白细胞计数升高及中性粒细胞百分比升高最多,分别为 182 例(19.65%)及 185 例(19.98%),第 3 位为尿素升高,为 167 例(18.03%),门冬氨酸氨基转移酶升高居于第 4 位,共 93 例,占 10.04%。

2.5 治疗及预后 所有蜂蛰伤患者均进行了局部处理,包括拔出可见的毒刺、局部冲洗(蜜蜂选用弱碱性液体,黄蜂选择弱酸性液体)、酌情使用蛇药外敷等。对有过敏症状患者根据不同程度进行分级治疗:轻度过敏患者口服抗组胺药物;中度过敏注射抗组胺药物及糖皮质激素,必要时肌注肾上腺素;严重过敏患者除上述处理外予以吸氧及快速液体复苏,并转监护室严密观察。维护重要脏器功能,尤其是监测尿量及肾功能。对症支持治疗,如镇痛和解除支气管痉挛。对伴有急性肾损伤及多器官功能不全的患者尽早进行血液净化治疗^[3]。共有 113 例患者病情较重需住院治疗,占总就诊数 12.2%,住院治疗天数为 1~74 d,中位数为 5 d。其中死亡 3 例,病死率 0.32%。

3 讨论

我国蜂类约有 200 种,常见的有蜜蜂、黄蜂(俗称马蜂)、大黄蜂等^[4]。有文献报道,由于春末夏初气温增高,蜂类活动活跃,是蜂蛰伤高发季节^[5],另有学者发现,蜂蛰伤多发生于栽培水稻的 6~8 月^[6]。本研究显示蜂蛰伤发病主要集中在 7~11 月(夏秋季节),原因可能与伤人蜂种类及其习性有关,在本研究中发现,能明确辨别的伤人蜂以黄蜂为主,病例数(75%)明显高于蜜蜂(25%)。夏秋季节是黄蜂最活跃的季节,其生长、发育、繁殖筑巢速度加快,在觅食过程中,黄蜂对人的惊扰异常敏感,另外,夏秋季人们从事户外生产、娱乐活动机会增多,惊扰蜂的机率增加,最终导致蜂蛰伤在夏秋季节高发。同时,本研究也发现蜂蛰伤在各月份均有发生,其原因可能与四川地区的地域特点有关^[3]。

蜂蛰伤发病集中在 12:00~18:00 时间段,可能与人们主要的生产、生活活动集中在这一时间段有关。头面颈部、上肢被蛰伤患者分别占 52.16%及 35.21%,远高于其他部位。因此在以上蜂蛰伤高发季节及时间段应尽量减少户外活动,劳作时更应作好个人防护工作,尤其应加强对头面颈部及上肢的防护。

蜂毒成分复杂,主要包括肽类、酶类以及非肽类物质。蜂毒肽、磷脂酶 A2 具有较强的细胞毒作用,主要引起溶血反应,导致红细胞崩解;磷脂酶 A2、透明质酸酶等引起组织屏障破坏,蜂毒渗透,在局部区域扩散,引起局部组织肿胀、疼痛;另外,磷脂酶 A2、组胺等成分还可引起过敏反应^[7-9]。本研究中患者以疼痛(716/926)就诊者最多,其次为红肿(692/926),第三为瘙痒(270/926),与其他相关报道类似^[10]。不容忽视的是,本次研究中 8.96%的患者出现过敏症状,有文献报道,蛰伤后尤其是被黄蜂蛰伤部分患者可出现过敏反应,轻者出现荨麻疹、血管性水肿、恶心、呕吐、呼吸困难、低血压^[11],严重者出现过敏性休克、喉头水肿、肺水肿,甚至危及生命^[12]。实验室检查指标异常主要为白细胞、尿素、门冬氨酸氨基转移酶升高,与其他报道类似^[13-14],因此,警惕过敏反应的发生,有针对性地对靶器官进行保护及监护,特别是对最常出现损害的肾脏及肝脏等靶器官更应该进行密切监测,必要时行血液净化治疗^[15-16],是减少死亡率的关键。

综上,虽然蜂蛰伤发病机制复杂,但其发生的时间、临床表现仍有一定规律可循。在夏秋两季野外活动时尤其应主要加强个人防护措施(注意头部及四肢防护)。治疗上主要关注过敏反应及靶器官功能损害,以减少病死率。

参 考 文 献

- [1] 张季林,殷玉婷. 蜂毒免疫疗法治疗蜂蛰伤的研究态势[J]. 中医药学刊,2003,5(5):637-638.
- [2] Dennis L. Kasper, Eugene Braunwald, Anthony S. Fauci, 等原著,胡大一主译. 哈里森内科学手册[M]. 16 版. 人民卫生出版社,2009:105,115-116.
- [3] 四川省急诊医学专委会中毒与复苏学组. 四川省蜂蛰伤规范化诊治专家共识[J]. 华西医学,2013,28(9):1325-1328.
- [4] Long Chen, Guang-zhao Huang. Poisoning by toxic animals in China-18 autopsy case studies and a comprehensive literature review[J]. Forensic Science International, 2013, 232(3): e12-e23.
- [5] J.A.Forrester, C.P.Holstege, J.D.Forrester. Fatalities from venomous and nonvenomous animals in the United States (1999-2007)[J]. Wilderness Environ Med, 2012, 23(12): 146-152.
- [6] Buddhika T.B.Wijerathne, Geetha K.Rathnayake, Suneth B. Agampodi. Hornet stings presenting to a primary care hospital in anuradhapura district, Sri lanka[J]. Wilderness & environmental medicine, 2013, 9(12): 122-126.
- [7] C.E.Dempsey. The actions of melittin on membranes [J]. Biochim Biophys Acta, 1990, 1031(2): 143-161.
- [8] C.C.Lai, G.R.Her. Analysis of phospholipase A2 glycosylation patterns from venom of individual bees by capillary electrophoresis/electrospray ionization mass spectrometry using an ion trap mass spectrometer[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2000, 14(5): 2012-2018.
- [9] H.Raguraman, A.Chattopadhyay. Melittin: a membrane - active peptide with diverse functions[J]. Biosci Rep, 2007, 27(10): 189-223.
- [10] Y.G. Zhang, G. Z.Huang. 4 poisoning cases autopsy reports of poisonous animals [J]. Chin J Forensic Med, 1987, 2(13): 114-116.
- [11] Z.Li, Z.Luosi. The expert testimony of the cause of death from bee sting[J]. Chin J Misdiagnostics, 2004, 4(6): 1782-1784.
- [12] 周平,朱旭光. 蜂蛰伤死亡原因分析及救治体会[J]. 中华急诊医学杂志, 2001, 10(4): 276.
- [13] S.Yang, X.M.Zhang, M.H.Jiang. Inhibitory effect of melittin on Na⁺, K⁺-ATPase from guinea pig myocardial mitochondria[J]. Acta Pharmacol Sin, 2001, 22(3): 279-282.
- [14] 夏成云,周京国,李斌,等. 蜂蛰伤致多器官功能障碍综合征 35 例[J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(6): 69.
- [15] 沈建明,沈蕾,田少江. 持续低效血液透析治疗毒蜂蛰伤致多脏器功能障碍[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(1): 78-80.
- [16] 张渝华,廖磊,蒋利,等. 不同时期连续性静脉-静脉血液滤过联合血液灌流对蜂蛰伤肾功能预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(8): 868-869.

(收稿日期 2015-08-21)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

基于正虚病机的益气健脾法治疗对 HBV-ACLF 患者外周血 T 淋巴细胞的影响*

廉亚男^{1,2} 徐立华^{1,2} 谭善忠^{1,2△} 肖倩² 孙薇薇² 沈建军² 梁重峰² 蒋淑莲²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210046;2.江苏省南京市第二医院,江苏 南京 210003)

中图分类号:R575.3 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2106-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.012

【摘要】目的 观察基于正虚病机的益气健脾法治疗对乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者外周血 T 淋巴细胞的影响。**方法** 将 60 例 HBV-ACLF 患者按随机数字表法分为对照组与治疗组两组各 30 例。对照组予常规内科综合治疗,治疗组在内科综合治疗基础上加用以益气健脾为主的中药口服。两组疗程均为 4 周。**结果** 治疗 4 周后治疗组总有效率为 70.00%,明显优于对照组的 43.33%($P < 0.05$);两组治疗后,治疗组中医证候评分、终末期肝病模型(MELD)评分、胆红素(TBIL)、凝血酶原活动度(PTA)改善程度均明显优于对照组($P < 0.05$);T 淋巴细胞频数改善情况治疗组较对照组显著($P < 0.05$)。**结论** 在内科综合治疗基础上,基于正虚病机以益气健脾法治疗 HBV-ACLF 更有利于改善肝脏功能,提高有效率,其药理机理可能与改善其“耗损”的 T 淋巴细胞功能相关。

【关键词】 乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭 正虚病机 益气健脾法 T 淋巴细胞

Effects of Treatment on T Lymphocyte frequency with Principle of Strengthening Vital Qi and the Spleen Based on the Mechanism of Deficiency in Vital Qi in patients with HBV-ACLF LIAN Yanan, XU Lihua, TAN Shanzhong, et al. *The Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Nanjing 210046, China*

【Abstract】Objective: To observe the effects of treatment on T lymphocyte frequency by principle of strengthening vital Qi and the spleen based on the mechanism of deficiency in vital Qi in patients with hepatitis B virus related with acute-on chronic liver failure (HBV-ACLF). **Methods:** 60 patients with HBV-ACLF were randomly divided into the control group and the treatment group, 30 cases in each. The control group were given the conventional internal medicine therapy, and the treatment group were given the internal medicine therapy with oral decoction of strengthening vital Qi and the spleen based on the mechanism of deficiency in vital Qi. The treatment course was 4 weeks. **Results:** After treatment, the effective rate (70.0%) in the treatment group was better than that (43.33%) in the control group ($P < 0.05$). TCM symptom score, MELD score, TBil and PTA in the treatment group was improved better than those of the control group, including T lymphocyte frequency, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment on T lymphocyte frequency by principle of strengthening vital Qi and the spleen based on the mechanism of deficiency in vital Qi in patients with HBV-ACLF is more advantageous to improve liver function and the effective rate. Its pharmacological mechanism may be related with improving patients' so-called T lymphocyte function exhausted.

【Key words】 Hepatitis B virus related acute-on chronic liver failure (HBV-ACLF); Mechanism of deficiency in vital Qi; Principle of strengthening vital Qi and the spleen; T Lymphocyte

慢加急性肝衰竭(ACLF)是在慢性肝病的基础上,短期内出现以黄疸和凝血功能障碍为主要临床表现的急性肝脏损伤。在我国,乙型肝炎病毒(HBV)感染是引

发肝衰竭的首要原因^[1]。尽管对 ACLF 的认识和处理已取得较大进展,但至今尚无特效治疗方法^[2]。基于前期研究发现,乙肝病毒相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)一旦形成,外周血总 T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞以及 CD4⁺CD25⁺Tregs 等效应 T 淋巴细胞便处于“耗损”状态^[3];本病以本虚标实为证候特点,运用益气健脾法治疗 HBV-ACLF,治疗组肝功能和凝血功能改善

* 基金项目:江苏省南京市医学科技发展项目(DYY056, ZKX13018);江苏省中医药领军人才培养项目(LJ200922);江苏省“333 高层次人才培养工程”项目(苏人才[2011]15 号)
△通信作者(电子邮箱:doctor-tsz@hotmail.com)

及总有效率明显高于对照组^[4]。本研究在此基础上观察益气健脾法治疗后,HBV-ACLF患者T淋巴细胞功能的改变,以探讨益气健脾法临床疗效的部分免疫学机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合2012年修订的《肝衰竭诊疗指南》^[5]HBV-ACLF(早期)的诊断标准。纳入标准:1)未出现肝性脑病其他并发症;2)年龄18~70岁,男女不限;3)自愿参加病例观察,依从性好。排除标准:1)有明显腹水、消化道及其他器官出血倾向,细菌或真菌感染,肝肾综合征,肝性脑病者;2)B超或CT等影像检查提示有肝癌患者;3)妊娠或哺乳期妇女,合并精神病患者;4)合并抗HIV阳性者;5)治疗7d内死亡或观察期内行人工肝或肝移植治疗的患者。

1.2 临床资料 选取2012年12月至2014年12月在南京市第二医院肝病科收住入院的HBV-ACLF(早期)患者共60例,基础病变为慢性乙型肝炎或乙型肝炎肝硬化。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18例,女性12例;平均年龄51.23岁。对照组男性17例,女性13例;平均年龄50.81岁。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 对照组给予常规内科综合治疗,包括一般支持治疗、常规保肝制剂、输注人血白蛋白及血浆等;针对病因治疗,如乙型肝炎病毒复制指标HBV-DNA阳性者给予核苷类似物抗病毒。治疗组在常规内科综合治疗基础上予以益气健脾基本方治疗。组方:黄芪30g,太子参30g,炒白术30g,陈皮10g,当归15g,茯苓15g,炙甘草3g,黄芩10g。湿偏重者,加茵陈30g,生大黄10g,虎杖15g;热偏重者,加金钱草30g,赤芍15g,栀子8g;瘀偏重者,加丹参20g,桃仁10g,益母草10g。将上药水煎至200mL,每日1剂,分早晚2次服用。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组治疗后中医证候评分、生化法检测肝肾功能、终末期肝病模型(MELD)评分、流式细胞仪检测T淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺Tregs)频数等变化情况。

1.5 疗效标准 根据文献^[5-6]制定疗效标准。有效:包括临床治愈和好转,临床各项指标改善。无效:包括死亡及疗效,临床各项指标无改善。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果示治疗

组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	21	9	21(70.00) [△]
对照组	30	13	17	13(43.33)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后中医证候积分、MELD评分、胆红素(TBIL)及凝血酶原活动度(PTA)比较 见表2。结果示两组治疗前证候积分、MELD评分、TBIL、PTA的比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组各项指标均较治疗前有所改善($P < 0.05$);治疗组证候积分、MELD评分、TBIL、PTA治疗前后改善情况均优于对照组($P < 0.05$)。

表2 两组治疗前后中医证候积分、MELD评分、TBIL及PTA比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	证候积分(分)	MELD(分)	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	PTA(%)
治疗组 (n=30)	治疗前	27.67 \pm 9.264	21.94 \pm 4.81	300.19 \pm 181.41	37.05 \pm 12.69
	治疗后	16.93 \pm 12.68 [△]	15.97 \pm 8.33 [△]	170.90 \pm 154.05 [△]	56.98 \pm 2.69 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	29.07 \pm 7.697	22.41 \pm 6.34	334.72 \pm 164.49	36.59 \pm 12.32
	治疗后	25.40 \pm 15.94 [*]	21.65 \pm 7.90	268.60 \pm 128.19 [*]	37.99 \pm 19.12

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

2.3 两组治疗前后外周T淋巴细胞频数比较 见表3。结果示治疗前CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺CD25⁺Treg两组均处于“低下”的状态,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,治疗组除CD4⁺外均较治疗前有明显升高($P < 0.05$),对照组仅CD3⁺较治疗前有明显升高($P < 0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后外周T淋巴细胞频数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Tregs
治疗组 (n=30)	治疗前	35.12 \pm 22.46	52.17 \pm 13.61	37.50 \pm 12.02	1.71 \pm 1.54
	治疗后	40.22 \pm 23.40 [△]	49.60 \pm 13.87	42.04 \pm 12.12 [△]	2.13 \pm 2.18 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	33.39 \pm 22.06	51.31 \pm 14.79	37.22 \pm 11.22	1.85 \pm 2.58
	治疗后	36.72 \pm 22.07 [*]	54.26 \pm 13.30	38.76 \pm 11.36	1.17 \pm 1.68

3 讨论

本病归属于中医学“黄疸”范畴。黄疸的病因病机复杂,既有湿、热、毒、瘀、寒等实邪,又有所涉脏器正气的亏虚。随着病情的发展,“湿”“热”渐退,本虚突显^[7]。本病初期以邪实为主,但正气不虚,中期邪伤正气,后期以正虚为主,可形成气虚瘀黄证^[8]。王柯心等^[9]认为,慢性乙型重型肝炎早期的主要证型为湿热发黄证和瘀热发黄证等实证,而中晚期的主要证型则以阴虚瘀黄证和气虚瘀黄证等虚证为多。这与谌宁生教授^[10]所认

为本病病机主要为瘀毒胶结，正虚邪实的观点也相一致，均指出正虚在本病发病中的重要作用。因此，越来越多的学者重视从扶正补虚角度治疗本病。刘慧敏等^[11]指出扶正祛邪法联合西医综合治疗与单纯西医综合治疗相比，患者生存率较高。

免疫学机制特别是以免疫细胞动员和细胞因子的大量分泌为代表的免疫系统活化是 HBV-ACLF 发病的中心环节。而细胞免疫，尤其 T 淋巴细胞在免疫发病机制中起着重要的作用^[12]。在慢加急性肝衰竭、肝硬化患者中总淋巴细胞 CD3⁺、CD8⁺T 淋巴细胞数目在外周血中比慢乙肝和正常人低^[13]，肝损伤严重患者如果活化 CD8⁺T 细胞减少，提示其预后较差^[14]。CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 的表达也较低，可能与 HBV-ACLF 发病有关，还与 HBVDNA 的清除有一定关系^[15]。本研究显示：HBV-ACLF 患者较健康对照和慢性乙肝患者，外周血总 T 淋巴细胞(CD3⁺T 淋巴细胞)、CD8⁺T 淋巴细胞、CD4⁺CD25⁺Tregs 的比例下降，提示 HBV-ACLF 一旦形成，外周血总 T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞以及 CD4⁺CD25⁺Tregs 等效应 T 淋巴细胞便处于低水平状态；HBV-ACLF 发生在慢性肝病基础之上，其病程长，故正气耗伤严重，尤其在肝硬化基础上所致的 ACLF，“正虚”尤为明显，而参与免疫损伤的效应 T 淋巴细胞处于低下乃至“耗损”的状态，体现了 HBV-ACLF“正虚”的病机特点^[16]。因而辨证论治 HBV-ACLF 应注重扶助正气、扶正补虚，在此基础上辅以活血化瘀、清热化湿等^[17]。

本研究同样基于正虚病机，在益气健脾基础上，通过辨证论治加减用药治疗 HBV-ACLF，结果表明，治疗组患者症候积分、MELD 评分、TBil、PTA 改善程度明显优于对照组；治疗组患者治疗后较治疗前外周血 CD3⁺T 淋巴细胞、CD8⁺T 淋巴细胞、CD4⁺CD25⁺Tregs 升高程度也明显优于对照组。

因此，基于正虚病机的益气健脾法为主的治疗，除了改善肝脏功能外，对 HBV-ACLF 患者“耗损”的 T 淋巴细胞功能改善也更为明显，HBV-ACLF 患者 T 淋巴细胞功能的恢复更有利于改善其预后，体现了中西医结合治疗 HBV-ACLF 患者具有较强的优势，尽管还需要更多样本乃至多中心的研究。

参 考 文 献

[1] 罗光城. HBV 相关慢加急性肝衰竭患者血清细胞因子水平与疾病预后的关系研究[J]. 检验医学, 2014, 29(1): 26-29.

[2] 王成成, 黄芬. 肝衰竭研究进展[J]. 临床内科杂志, 2014, 31(1): 66-67.

[3] 曹慧, 张旸, 谭善忠, 等. 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭患者外周血 T 淋巴细胞比例的特征及其意义[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(9): 8565-8568.

[4] 张旸, 吴银亚, 谭善忠, 等. 基于正虚机制观察益气健脾法治疗慢性乙型肝炎肝衰竭的临床疗效[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 872-873.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研指导原则[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 150.

[6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(6): 321-327.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研指导原则[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 150.

[8] 沈南兰, 郭丽颖, 时海艳, 等. 肝衰竭中医证候归纳及演变规律研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1434-1446.

[9] 于泽荣, 袁成民, 杨铂. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭气虚瘀黄证预后影响因素回顾性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2012, 28(10): 760-763.

[10] 王柯心, 关卫兵, 戴敏, 等. 慢性乙型重型肝炎不同分期的中医证候规律研究[J]. 传染病信息, 2010, 23(5): 266-269.

[11] 蒋伟, 谌宁生. 谌宁生教授治疗慢加急性肝衰竭的经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2010, 20(6): 363-364.

[12] 刘慧敏, 王宪波, 王融冰. 基于解毒凉血法的中西医结合方案治疗乙型肝炎慢加急性肝衰竭疗效分析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2011, 21(4): 197-200.

[13] 吴银亚, 谭善忠. CD4⁺CD25⁺调节性 T 淋巴细胞在慢性乙型肝炎发病机制中的作用[J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(9): 563-565.

[14] Zou Y, Chen T, Han M, et al. Increased killing of liver NK cells by Fas/Fas ligand and NKG2D/NKG2D ligand contributes to hepatocyte necrosis in virus-induced liver failure[J]. J Immunol, 2010, 184(1): 466-475.

[15] Ye Y1, Liu J, Lai Q, et al. Decreases in activated CD8⁺T cells in patients with severe hepatitis B are related to outcomes[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(1): 136-145.

[16] 张慧, 黄丽霞, 陈朝霞, 等. CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺Treg 细胞在 HBV 感染所致慢加急性肝衰竭中作用[J]. 东南大学学报, 2011, 30(2): 315-318.

[17] 曹慧, 张旸, 谭善忠, 等. 基于外周血 T 淋巴细胞比例特点的慢加急性肝衰竭正虚机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(40): 320-323.

[18] 徐立华, 谭善忠. 慢性重型肝炎/肝衰竭的中医治法特点[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(7): 1732-1734.

(收稿日期 2015-06-09)

宽胸理肺汤合三子养亲汤对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺功能和血清炎症因子的影响*

黄雪元 张瑞 赵稼莹[△] 陈晓勤 李莎罗 叶炯 陈婷
(上海市嘉定区中医医院,上海 201800)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2109-04
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.013

【摘要】目的 观察宽胸理肺汤合三子养亲汤治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰浊壅肺证的临床疗效及其对肺功能、血清炎症因子超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。**方法** 将患者按照随机数字表法分为宽胸理肺汤合三子养亲汤组39例,宽胸理肺汤组38例,三子养亲汤组40例。各组均在基础治疗的基础上给予相应中药治疗。7d为1疗程,观察3组临床疗效及治疗前后肺功能、血清hs-CRP、IL-6和TNF- α 改善情况。**结果** 1)宽胸理肺汤合三子养亲汤组疗效优于宽胸理肺汤组与三子养亲汤组($P<0.01$ 或 $P<0.05$),宽胸理肺汤组亦优于三子养亲汤组($P<0.01$)。2)宽胸理肺汤合三子养亲汤组能有效改善患者第1秒用力呼气量(FEV₁)后预计值的百分比与FEV₁与用力肺活量(FVC)的比值,明显优于宽胸理肺汤组或三子养亲汤组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),宽胸理肺汤组与三子养亲汤组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3)治疗后宽胸理肺汤合三子养亲汤组能显著降低血清hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平,与宽胸理肺汤组或三子养亲汤组差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),宽胸理肺汤组和三子养亲汤组差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 在西药基础上合用宽胸理肺汤与三子养亲汤,能有效抑制全身炎症反应,降低血清炎症因子水平,改善肺功能,从而改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰浊壅肺证患者的临床症状体征。

【关键词】 宽胸理肺汤 三子养亲汤 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 中西医结合疗法 血清炎症因子肺功能

The Effects of Kuanxiong Lifei Decoction Combined with Sanzi Yangqin Decoction on Pulmonary Function and serum Inflammatory Cytokines in Elderly Patients with Acute Exacerbation of Chronic Pulmonary Disease HUANG Xueyuan, ZHANG Rui, ZHAO Jiaying, et al. Jiading Hospital of Traditional Chinese Medicine of Shanghai, Shanghai 201800, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of Kuanxiong lifei Decoction combined with Sanzi yangqin Decoction (KXLFD-SZYQD) in treating elderly patients with acute exacerbation of chronic pulmonary disease(AECOPD) in turbid phlegm obstructing lung syndrome, and to observe its effects on the lung function and serum level of inflammatory cytokines in such cases. **Methods:** Patients were randomly divided into three groups: 39 cases in KXLFD-SZYQD group, 38 cases in Kuanxiong lifei Decoction (KXLFD) group, and 40 cases in Sanzi yangqin Decoction(SZYQD) group. The therapeutic course were 7 days. The clinical therapeutic effects, pulmonary function and serum hs-CRP, IL-6, TNF- α results were observed before and after treatment period. **Results:** 1)The effective rates were higher in KXLFD-SZYQD group, showing statistically significant differences than the other two groups ($P<0.05$, $P<0.01$). There were also significant differences between KXLFD group and SYZQD group ($P<0.01$). 2)FEV₁% pred and FEV₁/FVC% were better improved in KXLFD-SZYQD group than the other two groups after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$). There was no statistically significant difference between KXLFD group and SYZQD group ($P>0.05$). (3)Serum hs-CRP, IL-6, TNF- α level statistically significantly decreased than the other two groups after treatment ($P<0.05$, $P<0.01$). There was statistically significant difference between KXLFD group and SYZQD group ($P<0.01$). **Conclusion:** KXLFD-SZYQD combined with western

* 基金项目:上海市嘉定区科学技术发展基金项目(No.201125)

[△]通信作者(电子邮箱:emerzhao@163.com)

medicine therapy shows a definitely clinical effectiveness in the treatment of elderly patients with AECOPD in turbid phlegm obstructing lung syndrome, and its mechanical function may be related to decreasing serum inflammation level and improving lung function in such cases.

【Key words】 Kuanxiong lifei Decoction; Sanzi yangqin Decoction; AECOPD; Integrated traditional Chinese with western medicine treatment; Serum inflammatory factors; Pulmonary Function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一组以肺部慢性“炎症”伴有气流受限为特征的肺部疾病,其反复发作会影响肺功能,急性加重期(AECOPD)影响患者整体疾病的严重程度。目前普遍的认识为 AECOPD 不仅与气道炎症有关,还是一个全身系统性炎症^[1],主要表现为血液中某些炎症因子水平升高^[2]。白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)这些指标不但可以评估病情严重程度,还可以用来预测 AECOPD 的再次发作和预后^[3]。因此如何对 AECOPD 患者这些炎症因子进行抑制是当前众多学者治疗研究的热点。本研究旨在观察宽胸理肺汤合三子养亲汤对老年 AECOPD 中医最常见证型痰浊壅肺证患者肺功能和血清炎症因子水平的影响,探讨其治疗作用的可能机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)符合西医 AECOPD 诊断标准,患者气流受限程度根据 2013 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议^[4](GOLD)分为 GOLD2 级、GOLD3 级,能够完成肺功能检测,吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC% <70%,FEV₁%预计值 30%~80%,且病情属于急性加重期。2)符合痰浊壅肺证的中医诊断标准^[5]。3)年龄 60~80 岁。排除标准:1)COPD 并发呼吸衰竭且需要机械通气者;2)因肺结核、肺部肿瘤、支气管哮喘、支气管扩张、肺间质纤维化等原因导致的慢性喘咳患者;3)发病时有严重的心功能不全,肝、肾功能不全,造血系统疾病和精神疾病患者;4)对治疗方案中西药或中药过敏者;5)正在参加其他临床试验者。本研究经上海市嘉定区中医医院伦理委员会审查批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取本院 2013 年 11 月至 2015 年 5 月的门诊及住院患者确诊为 AECOPD 并符合中医辨证分型患者 120 例,采用随机、平行对照方法设计入组,分为宽胸理肺汤合三子养亲汤组、宽胸理肺汤组、三子养亲汤组各 40 例。见表 1。本临床试验严格按照研究方案进行,120 例患者中有 2 例中途退出,1 例剔除,共 117 例完成试验。宽胸理肺汤合三子养亲汤组 39 例,宽胸理肺汤组 38 例,三子养亲汤组 40 例。治疗前 3 组患者在性别、年龄、病程、病情严重程度、吸烟指数、体质量指数分布差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 所有纳入研究的患者均按照诊治指南^[6]进行治疗。西医常规治疗为基础用药,吸氧、祛痰、

表 1 患者的人口学统计及基线特征比较

组别	n	性别(%、n)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病情严重程度(n)		病程(年, $\bar{x}\pm s$)	吸烟指数 [M(QR), 年支]	体质量指数 (kg·m ⁻² , $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		Gold 2 级	Gold 3 级			
宽胸理肺汤合三子养亲汤组	39	19(48.7)	20(51.3)	69.57±7.82	18	21	15.85±6.28	320(226,420)	21.32±3.15
宽胸理肺汤组	38	18(47.4)	20(52.6)	70.37±8.67	17	21	16.84±6.65	316(210,404)	22.36±2.56
三子养亲汤组	40	19(47.5)	21(52.5)	68.20±6.96	20	20	17.62±6.16	302(208,416)	22.25±2.65

平喘、抗感染、支持治疗。在西医常规治疗基础上,三子养亲汤组加用:苏子 10 g,莱菔子 10 g,白芥子 10 g;宽胸理肺汤组加用:麻黄 9 g,杏仁 12 g,全瓜蒌 30 g,薤白 12 g,法半夏 10 g,橘红 6 g,茯苓 15 g,甘草 6 g,桃仁 10 g,地龙 9 g;宽胸理肺汤合三子养亲汤组加用以上两方联合用药。每日 1 剂,由本院中药房煎制,分 2 次口服,每次 200 mL,7 d 为 1 个疗程,总共观察 1 个疗程。

1.4 观察指标 1)症状:喘息气短程度、双肺啰音情况、咳嗽严重程度、痰黏度、痰量、肢体困重、脘腹胀满、胸闷、纳呆。2)肺功能检测:测定第 1 秒用力呼气量(FEV₁)占预计值的百分比(FEV₁%预计值)及 FEV₁与用力肺活量(FVC)的比值(FEV₁/FVC)。3)hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 采用化学发光法检测。试剂盒购自德国西门子医学诊断产品公司,其检测浓度范围为 hs-CRP 0~10 mg/L、IL-6 0~5.9 pg/mL、TNF- α 0~8.1 pg/mL,治疗前后各检测 1 次。安全性指标,研究期间收集不良反应发生情况,监测血、尿、粪常规检查,肝功能、肾功能、心电图。以上指标于治疗前后分别监测。

1.5 疗效标准 中医证候疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。治愈:临床症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分率 $\geq 95\%$ 。显效:临床症状、阳性体征有明显改善,证候积分率 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$ 。有效:临床症状、体征有好转,证候积分率 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$ 。无效:临床症状、阳性体征无改变或加重或减轻不明显,证候积分率 $<30\%$ 。

1.6 统计学处理 进行治疗前后的自身对照和组间对照,应用 SPSS21.0 统计软件处理。正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,非正态性分布资料均数用中位数(四分位间距)[M(QR)]表示,采用秩和检验。计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验,满足要求者用单因素方差分析(One-Way ANOVA)或独立样本 t 检验,方差分析如组间差异有统计学意义,则使用最小显

著差数法(LSD)进行两组间比较,未满足要求者用Kruskal-Wallis H秩和检验;计数资料用 χ^2 检验。假设检验统一使用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗后疗效比较 见表2。结果示宽胸理肺汤合三子养亲汤组疗效优于三子养亲汤组及宽胸理肺汤组,宽胸理肺汤组疗效优于三子养亲汤组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表2 各组患者临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
宽胸理肺汤合三子养亲汤组	39	25	10	1	3	36(92.31)** Δ
宽胸理肺汤组	38	13	12	3	10	28(73.68)**
三子养亲汤组	40	2	8	10	20	20(50.00) $\Delta\Delta$

与三子养亲汤组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与宽胸理肺汤组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。下同。

2.2 各组治疗前后肺功能比较 见表3。肺功能FEV₁(%)预计值或FEV₁/FVC(%)治疗前3组间无统计学意义($P > 0.05$),每个指标治疗后均较治疗前改善($P < 0.01$)。治疗后宽胸理肺汤合三子养亲汤组改善FEV₁(%)、FEV₁/FVC(%)明显优于三子养亲汤组,亦优于宽胸理肺汤组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),宽胸理肺汤组与三子养亲汤组比较有所改善,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 各组患者治疗前后肺功能比较(% $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FEV ₁ pred	FEV ₁ /FVC
宽胸理肺汤合三子养亲汤组	治疗前	57.43 \pm 13.89	56.32 \pm 8.62
(n=39)	治疗后	69.56 \pm 7.72** Δ	67.21 \pm 5.83** Δ
宽胸理肺汤组	治疗前	53.67 \pm 13.67	54.24 \pm 9.72
(n=38)	治疗后	67.42 \pm 9.89	64.12 \pm 5.70
三子养亲汤组	治疗前	52.05 \pm 13.73	55.27 \pm 9.03
(n=40)	治疗后	62.26 \pm 9.78	61.23 \pm 6.02

2.3 各组治疗前后炎症因子比较 见表4。治疗前3组患者血清中TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后3组患者TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平较治疗前均明显下降(均 $P < 0.001$)。治疗后宽胸理肺汤合三子养亲汤组与宽胸理肺汤组和三子养亲汤组比较均下降显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),宽胸理肺汤组与三子养亲汤组比较下降显著($P < 0.01$)。

2.4 不良反应 3组治疗过程中生命体征均平稳,未发现心、肝、肾等功能损害或其他严重并发症。宽胸理

表4 各组患者治疗前后炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (pg/mL)	IL-6(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
宽胸理肺汤合三子养亲汤组	治疗前	16.2(15.2,18.2)	11.25 \pm 2.45	61.23 \pm 2.45
(n=39)	治疗后	8.8(8.1,9.4)** Δ	6.37 \pm 3.25** Δ	20.13 \pm 4.26** Δ
宽胸理肺汤组	治疗前	17.5(15.8,19.2)	12.42 \pm 3.76	59.36 \pm 3.26
(n=38)	治疗后	9.5(9.1,9.8)**	7.98 \pm 4.12**	35.54 \pm 4.23**
三子养亲汤组	治疗前	16.5(15.3,17.8)	11.73 \pm 4.23	62.18 \pm 2.56
(n=40)	治疗后	10.8(10.2,11.4) $\Delta\Delta$	9.15 \pm 4.73 $\Delta\Delta$	47.37 \pm 1.76 $\Delta\Delta$

肺汤合三子养亲汤不良反应发生率为5.13%(2/39),其中腹泻1例,恶心1例;宽胸理肺汤组不良反应发生率为7.89%(3/38),其中食管反流1例,腹泻2例;三子养亲汤组不良反应发生率为5.00%(2/40),其中皮疹1例,腹泻1例。3组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者的不良反应均较轻,仅宽胸理肺汤组2例需要对症处理,其余患者的不良反应均在短时间内消失。

3 讨论

既往对于AECOPD的治疗重点主要在广泛抗菌药物使用上,但抗生素引起的细菌耐药性和二重感染阻碍了疾病的预后。中医药具有多靶点效应,具抗生素协同抗炎作用,能改善炎症反应和肺功能作用。COPD中医学归属“肺胀”范畴,患者以中老年多见,肺气虚弱,迁延久病,致肺气壅阻、痰浊潴留,故临证以痰浊壅肺证多见。急性发作期患者咳、痰、喘、炎症明显加重,治宜“急则治其标”和“祛邪以安正”,治疗上应以理肺、化痰、祛瘀立法。宽胸理肺汤为上海中医药大学附属龙华医院方邦江教授之经验名方,由瓜蒌薤白半夏汤、二陈汤、三拗汤三方组成,被临床证实疗效显著^[7-8],现已为国家中医药管理局诊疗规范指南选用方剂。方中重用瓜蒌为君药,性甘寒开胸涤痰;薤白疏滞散结,通阳宣痹;半夏逐饮降逆,消痞散结;茯苓健脾利湿,淡渗利湿,使湿从小便而去;陈皮化痰燥湿,芳香醒脾,理气化痰,使气顺则痰降,气化则痰亦化;麻黄配伍杏仁一宣一降,宣肺平喘;“久病则入络致瘀”,“但去瘀则痰水自消”,佐以桃仁、地龙活血祛瘀平喘;炙甘草调和诸药而为使。三子养亲汤出自《韩氏医通》,为治气滞痰壅之名方,在既往临床报道中,治疗AECOPD疗效确定^[9],其镇咳、祛痰、平喘、抗炎作用机理已被很多研究所证实^[10]。方中白芥子温肺利气,快膈消痰使痰化;紫苏子降气行痰,止咳平喘使气顺;莱菔子消食导滞,行气祛痰使食消,三者合用,顺气降逆,化痰消滞。“治痰治瘀以治气为先”“气顺痰消”“气行血活”,宽胸理肺汤与三子养亲汤合用,切合痰浊壅肺证的基本病机,治气治痰之效互补,尤适用于AECOPD痰浊壅肺证。

现代医学认为感染是COPD患者加重最主要和

最常见的原因,其中最主要是细菌和病毒感染^[11]。AECOPD发病机制与气道炎症反应有关,炎症的生物标志物不仅表现在肺部,在全身血液循环中也有大量炎症标志物被检测出来^[2]。血清hs-CRP作为反映全身炎症状态的指标,其变化趋势与疾病的严重程度有一定的相关性,可作为老年AECOPD急性炎症组织损伤程度和疗效观察的参数之一^[12],和肺功能FEV₁变化成负相关^[13]。IL-6是一种具有多种生物学功能的细胞因子,参与全身炎症反应且与肺功能的下降密切相关,可用于预测COPD的严重程度^[3,14]。在AECOPD患者的痰液中和血清中IL-6水平都是升高的,当其浓度增高时,则损伤内皮血管,促进免疫粘附,加速微血栓形成,同时抑制内皮修复,使血管受损加剧,肺损伤加重^[15]。TNF- α 是目前发现的由淋巴细胞和巨噬细胞等分泌的炎症作用较强的细胞因子,TNF- α 水平与反映气流受限程度指标FEV₁%pred呈负相关^[14,16]。hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平异常可加重炎症反应参与COPD发病过程,调节这些因子的水平,抑制炎症反应可为AECOPD治疗提供新思路。

本研究通过改善临床症状的比较,已经明确了宽胸理肺汤联合三子养亲汤治疗老年AECOPD患者的临床疗效,且其改善炎症因子水平亦优于宽胸理肺汤组和三子养亲汤组,宽胸理肺汤组亦优于三子养亲汤组,与临床症状改善一致。这表明中药具有抗生素协同抗炎作用,可以降低炎性细胞因子水平,达到针对AECOPD患者的抗炎作用。

肺功能是诊断COPD的金标准,并常常作为AECOPD治疗的重要目标。FEV₁(%)预计值、FEV₁/FVC(%)下降是诊断AECOPD的主要指标,也是观察患者临床疗效的可靠指标^[17]。本研究结果表明,两汤联合组肺功能较宽胸理肺汤组或三子养亲汤组均显著改善,说明两汤联合改善肺通气功能较佳。宽胸理肺汤组与三子养亲汤组比较差异无显著性意义,分析其原因可能为观察时间过短肺功能未改善。另外,COPD是公认的异质性疾病,肺功能改善与临床症状改善不一定完全一致,与文献^[18]报道一致。

综上所述,在西医基础治疗基础上联合宽胸理肺汤与三子养亲汤可以显著改善老年AECOPD痰浊壅肺证患者的临床疗效,且安全性高,不良反应小,为中医药治疗AECOPD开拓了新的思路。其作用机制可能为下调全身性炎性细胞因子hs-CRP、IL-6、TNF- α 的水平,减轻炎症反应,从而达到改善肺通气功能的作用。但由于本研究样本量小,所得结论并不完全可靠,有待设计更为详细的大样本研究进一步证实该结果。

参 考 文 献

[1] Agusti A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease: what we know and what we don't know (but

should)[J]. Proc Am Thorac Soc, 2007, 4(7): 522-525.

- [2] 蔡荣, 郭雪君. AECOPD患者炎症相关指标检测及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(11): 1948-1949.
- [3] Celli BR, Locantore N, Yates J, et al. Inflammatory biomarkers improve clinical prediction of mortality in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care med, 2012, 185(10): 1065-1072.
- [4] The Global Initiative for Chronic Obstructive Disease Science Committee. Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2013) [EB/OL]. http://www.goldcopd.org/Global_Initiative_for_Chronic_Obstructive_Lung_Disease.
- [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: 56-58, 64, 70, 135, 164.
- [6] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(草案)[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(6): 541-550.
- [7] 方邦江, 占鸽. 宽胸理肺汤治疗慢性肺心病64例[J]. 陕西中医, 1994, 15(4): 150.
- [8] 郭全, 方邦江. 宽胸理肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(痰浊壅肺证)临床研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1461-1465.
- [9] 张敏, 吴祎, 祁丽丽, 等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病急性发作期痰浊壅肺证58例临床研究[J]. 江苏中医药杂志, 2013, 45(3): 28-29.
- [10] 梁文波, 赵红, 张学梅, 等. 三子养亲汤镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(2): 11-12.
- [11] De Serres G, Lampron N, La Forge J, et al. Importance of viral and bacterial infections in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. J Clin Virol, 2009, 46(2): 129-133.
- [12] 毛燕青李, 苏王翎, 史进方, 等. 血清超敏C反应蛋白和白蛋白在老年COPD患者中的变化[J]. 中国老年学杂志, 2010, 10(30): 2723-2725.
- [13] 刘温娟, 梁蕊. COPD患者血清hs-CRP、TNF- α 和IL-6的检测及其肺功能和生活质量的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 616-617.
- [14] 刘茜, 周志益, 李华, 等. 高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者IL-8、IL-6、TNF- α 水平变化与肺功能相关性研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(17): 1938-1940, 1942.
- [15] 龙仕居, 陈忠仁. 慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期与缓解期痰液及血清IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义[J]. 重庆医学, 2012, 41(19): 1970-1972.
- [16] 曾勉, 刘凌云, 王辉, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者痰中TNF- α 及其受体水平与气流受限的关系[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2008, 29(1): 82-86.
- [17] Wise RA. The value of forced expiratory volume in 1 second decline in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease progression[J]. Am J Med, 2006, 119(10A): 4-11.
- [18] Wedzicha JA. The heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Thorax, 2000, 55(12): 631-632.

(收稿日期 2015-08-11)

健脾解毒方对多药耐药人结肠癌裸鼠 异位移植瘤多药耐药相关基因蛋白 mdrl 及 P-gp 的影响*

万光升¹ 刘丽丽¹ 邓志红² 许建华¹ 李敬瑜¹ 彭维真¹

李萍¹ 方萍¹ 梁芳¹ 张晓晓¹ 孙珏^{1△}

(1.上海中医药大学附属普陀医院, 上海 200062; 2.广西壮族自治区桂林市中医医院, 广西桂林 541002)

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2113-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.014

【摘要】目的 观察健脾解毒方对裸鼠皮下移植瘤 mdrl 基因及 P-gp 的影响。**方法** 采用 HCT8/V 细胞制作裸鼠皮下移植瘤, 随机分为 4 组, 生理盐水组(空白组)、长春新碱组(化疗组)、健脾解毒方组(中药组)、长春新碱联合健脾解毒方组(联合组), 观察各组多药耐药相关基因蛋白的影响。**结果** 健脾解毒方联合化疗组 mdrl 基因表达水平显著低于空白组, P-gp 表达量下降。**结论** 中药复方健脾解毒方能在一定程度上可联合化疗逆转多药耐药, 与化疗药具有协同作用。

【关键词】 大肠癌 多药耐药 裸鼠 健脾解毒方

Effects of JianPi JieDu Decoction on Multidrug Resistance Associated Gene MDR1 and P-gp in Transplanted Tumor of Nude Mice WAN Guangsheng, LIU Lili, DENG Zhihong, et al. Tumor department of TCM, Putuo Hospital Attached to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200062, China

【Abstract】Objective: To investigate the effects of JianPi JieDu Decoction on transplanted tumor gene MDR1 and P-gp in nude mice. **Methods:** HCT8/V cells were subcutaneously injected into the flank of nude mice. Then mice were divided into four groups randomly: normal saline group (the control group), vincristine (VCR) group (chemotherapy group), Jianpi Jiedu Decoction group (Chinese medicine group), vincristine combined with Jianpi Jiedu Decoction group (the combined group). The expressions of multidrug resistance associated proteins and genes in each group were monitored. **Results:** The expression of MDR1 in vincristine combine with Jianpi Jiedu Decoction group was significant lower than that of the control group. The expression of P-gp was downregulated. **Conclusion:** Traditional Chinese Medicine compound (JianPi JieDu Decoction) combined with chemotherapy can reverse the resistance of multidrug in a certain extent, which has a synergistic effect with chemotherapy.

【Key words】 Colorectal cancer; Multidrug resistance; Chinese compounds JianPi JieDu Decoction

大肠癌是临床上常见的恶性肿瘤, 目前上海大肠癌发病率逐年升高, 死亡率居高不下。尽管外科治疗是目前最根本的治疗方法, 但相当一部分病患无法手术。对于手术切除者, 姑息治疗是其中的治疗方法之一。术后绝大多数患者需要进行术后辅助化疗, 而不能切除者, 姑息化疗甚为重要。目前大肠癌的西药逆转剂有三苯氧胺^[1]、自噬对苯丙素苷^[2]、环孢霉素^[3]等对大肠癌耐药细胞有一定的逆转作用, 但均限于实验阶段。中医药在逆转大肠癌耐药方面具有广泛的前途, 目前

报道的有中药制剂有片仔癀^[4]、姜黄素^[5]、粉防己碱^[6]等, 但大部分均为中药单体的研究, 复方研究较少。本课题组成员前期研究健脾解毒方^[7]体外可有效减低耐药肿瘤细胞内 Akt 磷酸化, 从而抑制 PI3K/Akt 信号通路活性, MDR1 表达下降, 从而增加长春新碱对大肠癌细胞的敏感性。课题组成员许建华博士^[8]通过药物灌胃健脾解毒方干预, 结果表明 G1 期细胞明显增加, S 期细胞减少, 细胞凋亡率明显增加, 其作用可能与诱导细胞凋亡有关。在前期研究^[9]的基础上, 笔者发现中药复方可明显抑制裸鼠异位移植瘤的生长, 且中药复方可联合长春新碱抑制肿瘤生长, 减少肿瘤细胞的异形性, 并出现部分细胞核固缩, 且在一定程度上诱导肿瘤

* 基金项目: 上海中医药大学预算内科研项目(2013JW63)

△通信作者(电子邮箱: great-sunny@163.com)

细胞凋亡。但其具体作用机制尚未明确,故本课题组继续从多药耐药方面研究其具体作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物与细胞 SPF级BALB/c裸小鼠,平均每只体重(20±5)g左右,雌雄各半,购于上海西普尔-必凯实验动物有限公司[许可证号为scxk(沪):2012-0016]。人大肠癌多药耐药细胞株HCT-8/VCR,购于南京凯基生物科技发展有限公司,检测该细胞的多重耐药性,并对至少3种不同的化疗药物产生耐药性。

1.2 试剂与仪器 细胞培养液、血清、胰蛋白酶等试剂购于美国Gibco公司,细胞培养箱为英国RS Biotech公司生产。中药复方健脾解毒方,组成为:生黄芪、生白术、党参、猪苓、八月札、薏苡仁、野葡萄藤、红藤,含生药浓度为1.46g/mL,由上海中医药大学附属普陀医院监制。人大肠癌多药耐药细胞株HCT-8/VCR所需的培养液为RPMI-1640培养液(含有青霉素100U/mL、链霉素链霉素100μg/mL、长春新碱浓度为2μg/mL、10%胎牛血清的),生长环境为5%CO₂培养箱,37℃培养。

1.3 分组与造模 1)动物模型的建立。选择生长良好、旺盛、无局部肿瘤坏死的裸鼠,脱颈椎处死,局部皮肤消毒,通常先用1%碘伏消毒,再用75%酒精消毒,小心仔细用眼科剪局部剪开包绕皮肤的肿瘤,沿移植瘤包膜小心剥离皮下肿瘤组织,将剥离的移植瘤块于无菌条件下,0.9%氯化钠注射液冲洗净表面的血污,去除坏死组织和纤维组织,通常组织类似鱼肉样。用眼科剪剪成约1mm×1mm×1mm大小的组织块,在超净台用20G套管针接种于裸小鼠背部右侧近前肢皮下,共接种40只裸鼠。3周后裸鼠多药耐药裸鼠异位移植瘤生长良好,模型建立成功。2)实验分组。选择瘤体直径0.5cm左右、肿瘤生长良好、无自发性出血,无坏死、瘤周无感染病灶的荷瘤裸鼠共32只,作为实验动物,造模成功率为80%,并随机分组。共分为4组,空白组为生理盐水组,化疗组为长春新碱组,中药组为健脾解毒方组,联合组为健脾解毒方联合长春新碱组。3)细胞培养。HCT8/VCR细胞生长在上述浓度的培养液中,稳定传代。取处于对数生长期的细胞,常规胰蛋白酶消化制备单细胞悬液。用生理盐水重悬细胞,计数调整细胞浓度为1×10⁷/mL。4)细胞的接种。接种方法参考《细胞培养》^[10],将上述悬浮的细胞快速接种于4~6周龄BALB/c裸鼠右侧腋下。接种之前常规酒精消毒,用1mL微量注射器及23号针头吸取人大肠癌耐药细胞株HCT8/V单细胞悬液,确定针头位于裸鼠右侧近前肢皮下后,注入0.2mL制备好的单细胞悬液,细胞数约为2×10⁶个,共接种6只裸鼠。将接种后的裸

鼠继续在SPF级隔离笼内生长,每日可见接种部位裸鼠逐渐长大,观察至18d时,裸鼠皮下肿瘤生长至0.8~1.2cm时。实验给药见表1。

表1 动物及给药情况

分组	n	给药方案
空白组	8	10 mL/(kg·2 d),腹腔注射
化疗组	8	0.3 mg/(kg·2 d),腹腔注射,共14 d
中药组	8	13.3 g/kg,灌胃1次/d,共14 d
联合组	8	健脾解毒方:13.3 g/kg,灌胃1次/d,VCR腹腔注射:0.3 mg/(kg·2 d),共14 d

1.4 观察指标 荧光定量PCR法检测多药耐药基因mdr1,总RNA提取,进行鉴定,逆转录合成cDNA,扩增定量检测上述基因mRNA水平。以GAPDH为内参,采用TaKaRa公司SYBR Premix Ex Taq™试剂盒,ABI PRISM 7300Real-Time PCR (FQ-PCR) System对p53、Bax、Bcl-2进行扩增,定量检测上述基因mRNA水平。免疫印迹法检测P-gp的水平,组织的蛋白质抽提,蛋白质定量,SDS-PAGE电泳,制备分离胶(pH8.8),制备积层胶(pH6.8),样品准备,加入电泳缓冲液,上样,电泳,蛋白质转移,膜的封闭和抗体孵育,去除过量的溶液,将膜夹在两塑料薄膜之间,以X光胶片曝光,然后将图片自动扫描,以jpg格式保存于电脑,用ImageJ分析软件将灰度值具体数字化。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,方差齐性检验后,采用单因素多样本均数比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组多药耐药基因mdr1的比较 见表2,图1和图2。荧光定量PCR(FQ-PCR)结果显示,与空白组相比,化疗组mdr1基因表达水平显著上调,联合组mdr1基因表达水平显著下调($P < 0.05$),而中药组无明显差异($P > 0.05$),而与化疗组相比,中药组能下调mdr1基因表达($P < 0.05$),联合组下调mdr1基因表达($P < 0.01$)。

表2 各组治疗后mdr1 mRNA相对表达量比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	mdr1 mRNA ($\times 10^{-3}$)
空白组	8	1.03±0.18
化疗组	8	2.13±0.76*
中药组	8	1.20±0.21 [△]
联合组	8	0.59±0.11 ^{△△}

与空白组比较,* $P < 0.05$;与化疗组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。

2.2 各组多药耐药相关蛋白P-gp水平的比较 见图3。Western Blot结果显示,四处理组对移植瘤细胞均有

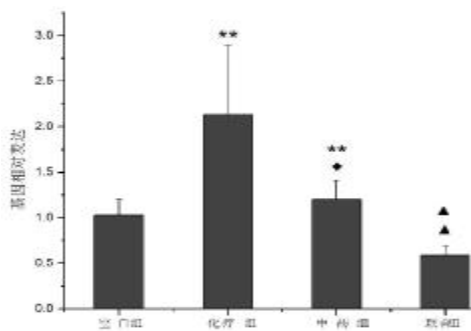


图1 给药后各组 mdrl mRNA 相对表达

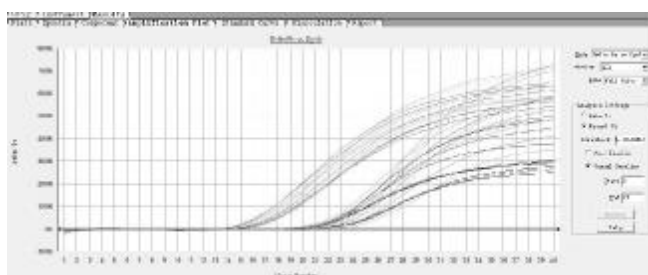


图2 mdrl 及 GAPDH 扩增曲线

一定的影响,空白组、化疗组、中药组、联合组表达量分别为 0.870、1.032、0.622、0.450,相对于空白组,化疗组多药耐药相关蛋白 P-gp 表达量略有升高,中药组 P-gp 表达下降,联合用药组 P-gp 表达量最低。



图3 处理后各组对 HCT8/V 裸鼠移植 P-gp 的表达图

3 讨论

大肠癌的首选治疗方式仍然为手术切除,但根治性切除的比率较低,术后转移及局部复发比率居高不下,达 70%^[11],目前大肠癌的化疗方案有:FOLFIRI、FOLFOX4 等,但临床上有效比率不高。其原因可能与大肠癌的化疗不敏感性有直接关系。而化疗的耐药是摆在临床医师面前的一个十分棘手的问题。中医学认为,大肠癌的发生发展主要是因为正气不足,湿毒、邪气等蕴结于肠道,日久形成肿块,进一步耗伤正气。而手术后患者脾气亏虚愈加明显,气损愈加严重,且化疗属于外毒范畴,更能加重脾气亏虚,癌毒聚集,导致气滞的发生。基于此,本课题从病机着手,拟健脾益气解毒法,创制健脾解毒方,方中生黄芪、生白术、党参、猪苓为君,扶助正气,八月札为臣助君行气,薏苡仁、野葡萄藤、红藤共为佐使,可化湿解毒,诸药合用共奏健脾理气解毒之功,符合临床病机。

中药复方制剂充分通过辨证施治,具有改善患者

临床症状、提高生活质量、延长患者生存期的作用,复方制剂既可治疗化疗引起的恶心呕吐,又可以扶正抗癌,通过增加患者白细胞、血小板等达到患者一定程度耐受化疗的目的。且本研究从体内、体外均充分验证了中药复方制剂可逆转大肠癌的耐药,其部分作用机制可能与下调 mdrl、降低 p-gp 的表达密切相关。

由于逆转多药耐药的机制可能与肺耐药蛋白、膜运转蛋白、拓扑异构酶 II、谷胱甘肽转移酶、蛋白激酶等有关,故本实验从膜转运蛋白中的 P-gp 着手研究,探讨中药复方逆转多药耐药的部分作用机制。由于中药复方的多靶点性,其机制必然相当复杂,需要后续课题组成员进一步深入研究,明确中药复方制剂的作用机制。故摆在我们当前的任务是,寻找治疗中药复方逆转耐药的作用最强靶点,为中医药走向国际化铺平道路。

参 考 文 献

- [1] 李爱华,宋丽华.三苯氧胺对肺癌 A549/DDP 细胞多药耐药性的逆转作用及机制[J].现代医药卫生,2014,30(19):2881-2886.
- [2] 马强,常宗宏,邓尚新,等.苯丙素甙化合物逆转大肠癌 LoVo/Adr 细胞多药耐药性[J].中草药,2014,45(2):238-243.
- [3] 郭文斌,刘玉忠,贾友鹏,等.环孢霉素 A 联合他莫昔芬对大肠癌耐药逆转的研究[J].实用肿瘤学杂志,2004,18(6):430-431.
- [4] 黄进明,沈阿灵,李琼瑜.片仔癀调控 ABC1 抑制大肠癌 HCT-8/5-FU 细胞药物外排功能的作用机制研究[J].福建中医药,2014,49(6):51-53.
- [5] 王家智,陈小伍,朱达坚.姜黄素逆转大肠癌多药耐药的研究进展[J].广东医学,2013,34(5):795-798.
- [6] 王开雷,李乐平,靖昌庆.粉防己碱逆转大肠癌耐药细胞株 LOVO/5-Fu 多药耐药性的实验研究[J].中华普通外科杂志,2011,26(5):367-370.
- [7] 李先茜,吴嘉熙,范忠泽,等.健脾解毒方逆转大肠癌细胞多药耐药的作用机制[J].山东医药,2014,54(33):13-16.
- [8] 许建华,邓皖利,孙珏,等.肠胃清对人大肠癌细胞 HCT8/V 皮下移植瘤长春新碱耐药的逆转作用[J].上海中医药大学学报,2009,23(2):59-63.
- [9] 万光升,孙珏,王炎,等.肠胃清对多药耐药人结肠癌裸鼠异位移植瘤的抑制作用及其细胞凋亡的影响[J].时珍国医国药,2011,22(10):2369-2370.
- [10] 司徒镇强,吴军正.细胞培养[M].北京:世界图书出版公司,2007:172-174.
- [11] Lee K S,Shin JS,Nam KS,et al. Inhibitory effect of starfish polysaccharides on metastasis in HT-29 human colorectal adeno-carcinoma[J]. Biotechnology and Bioprocess Engineering,2012,17(4):764-769.

(收稿日期 2015-07-20)

消胀贴外敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的 临床研究*

刘畅¹ 荆璐^{1,2} 李少萍^{1,2} 赵昕¹ 杨秀捷¹ 齐文升^{1Δ}

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

中图分类号:R631 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2116-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.015

【摘要】目的 初步探讨消胀贴神阙穴贴敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的疗效。**方法** 将 30 例患者按随机数字表法分为治疗组 14 例与对照组 16 例。两组均予基础治疗,对照组在基础治疗上加予枸橼酸莫沙必利片口服或胃管注入,治疗组在基础治疗上加予消胀贴神阙穴贴敷。两组疗程均为 7 d。**结果** 治疗组治疗后 72 h,总有效率为 71.43%;治疗 7 d 后,总有效率为 64.29%。对照组治疗后 72 h 总有效率为 43.75%;治疗 7 d 后总有效率 56.25%。治疗组与对照组治疗后急性生理与慢性健康评分 II (APACHE II) 分别为(17.10±4.80)分、(20.70±5.70)分,分别低于治疗前的(26.70±4.00)分、(26.60±5.40)分($P<0.05$),两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组肠鸣音次数为(1.80±1.20)次/min,高于对照组的(0.80±1.00)次/min($P<0.05$);治疗组在治疗第 7 日时腹腔压、腹围较治疗前均有显著变化($P<0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组在疗后第 7 日血清二胺氧化酶(DAO)较治疗前明显下降($P<0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 相对于喂服胃肠动力药物,使用消胀贴神阙穴贴敷更能有效地治疗脓毒症胃肠功能障碍。

【关键词】 脓毒症 胃肠功能障碍 消胀贴 神阙穴

Curative Effect Exploration on Treatment of Gastrointestinal Dysfunction in Sepsis by Application with Xiaozhang Paste LIU Chang, JING Lu, LI Shaoping, et al. Emergency Department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Science, Beijing 100053, China

【Abstract】Objective: To study on the effect of Shenque acupoint application with Xiaozhang paste in the treatment on sepsis with gastrointestinal dysfunction. **Methods:** 30 cases with the diagnosis of gastrointestinal dysfunction in sepsis were randomly divided in the treatment group with 14 cases and the control group with 16 cases. Two groups were given basic treatment. In the control group, Mosapride tablets were given orally or injected into the tube on the basis of the basic therapy, while in the treatment group, Shenque acupoint application with Xiaozhang paste were used on the basis of the basic therapy. The treatment course lasted for 7 days. **Results:** In the treatment group, the total effective rate was 71.43% after 72 hours of treatment, and 64.29% after 7 days of treatment. The data were 43.75% and 56.25% the in control group respectively. The effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P<0.05$). APACHE II score of the treatment group after treatment was (17.1±4.8), lower than (26.7±4.0) before treatment. It was the same for the control group, (20.7±5.7) after treatment and (26.6±5.4) before treatment. The difference of APACHE II score between before and after treatment was statistically significant in comparison between groups ($P<0.05$). After treatment, the bowel sounds of the treatment group was (1.8±1.2)/per minute, the control group (0.8±1.0)/per minute, with statistical significance ($P<0.05$). For the intra-abdominal pressure, abdominal circumference and serum DAO in the treatment group, the difference was statistically significant in comparison within groups. And there were no statistically significant differences in the control group. **Conclusion:** Compared with gastrointestinal drug, Xiaozhang paste can be more effective in the treatment on sepsis with gastrointestinal dysfunction.

【Key words】 Sepsis; Gastrointestinal dysfunction; Xiaozhang paste; Shenque acupoint

* 基金项目:中国中医科学院基本科研业务费自主选题项目(ZZ070844)

Δ 通信作者(电子邮箱:qwsqws@sohu.com)

脓毒症是严重感染引起的全身炎症反应综合征,其进一步发展可导致严重脓毒症、脓毒症休克、多器官功能障碍综合征(MODS)。其中胃肠功能障碍既是MODS的局部器官表现,又可使胃肠道黏膜屏障功能进一步破坏,造成肠道内细菌和毒素移位而致“肠源性感染”,反馈促进MODS的病理生理改变,形成恶性循环^[1-2]。为了提高对胃肠道功能障碍的研究和MODS患者的救治水平,欧洲危重病学会于2012年提出了急性胃肠损伤(AGI)的新概念、分级及治疗标准^[3]。AGI按严重程度被分为4级:I级为存在发展至胃肠道功能障碍和衰竭的风险;II级为胃肠功能障碍;III级为胃肠功能衰竭;IV级为胃肠功能衰竭伴有远隔器官功能障碍。本研究观察脓毒症符合AGI分级诊断II、III级的患者,初步探讨消胀贴神阙穴贴敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断标准参考华盛顿会议于2001年制定的脓毒症诊断标准^[3]以及欧洲危重病学会于2012年提出的AGI分级诊断标准^[4]制定。纳入标准:1)符合脓毒症诊断标准者;2)符合AGI II、III级诊断者;3)急性生理功能和慢性健康状况评分II(APACHE II评分) ≥ 15 分者;4)年龄18岁以上者。排除标准:1)胃肠道手术恢复期;2)原发胃肠疾病造成胃肠功能障碍的,明确病理学诊断为胃肠道恶性肿瘤;3)过敏体质或对多种药物过敏者;4)妊娠期及哺乳期妇女,精神病患者,HIV感染者;5)入院48 h内死亡者。

1.2 临床资料 选取2014年3月至2014年8月在中国中医科学院广安门医院ICU收治的脓症患者30例,按随机数字表法将其分为治疗组14例和对照组16例。其中AGI II级者27例,AGI III级者3例。原发病重症肺炎所占比例最高,为30.00%;其次为急性脑血管病、慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化、支气管扩张等,所占比例分别为20.00%、16.70%、6.70%、6.70%。治疗组14例,男性7例,女性7例;平均年龄(78.61 \pm 11.49)岁;APACHE II评分(26.47 \pm 4.04)分。对照组16例,男性7例,女性9例;平均年龄(74.81 \pm 10.19)岁;APACHE II评分(26.61 \pm 5.14)分。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均予基础治疗,包括抗感染及脏器功能支持、纠正脱水/电解质及酸碱平衡紊乱、减量或停止肠内营养和胃肠减压等。对照组在基础治疗上加予枸橼酸莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字H19990317)5 mg,口服(或胃管注入),每日3次;治疗组在基础治疗上加予消胀贴神阙穴贴敷。消胀贴由吴茱萸、沉香、乳香、冰片等组成,所有药物共研成细末,贴敷前用温水调制2~3 g药粉,将药物

置于神阙穴上,以5 cm \times 5 cm塑料薄膜覆盖,防过敏透明胶布四周固定,尽量使药物与外界空气隔绝以便保持药物膏形状态,有利于药物的吸收,增强药物的疗效,上加60 $^{\circ}$ C暖水袋(水温变凉时更换),药物每日固定时间更换1次。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察治疗后第7日病情严重程度指标,如APACHE II评分;胃肠功能障碍相关指标,如肠鸣音、腹腔压和腹围;病理相关指标,如血清二胺氧化酶(DAO)。

1.5 疗效标准 根据文献^[5-6]制定疗效标准。显效:经治疗后,患者排气、排便恢复,肠鸣音恢复至4次/min,腹痛、呕吐、腹胀等主要症状消失,胃排空率 $\geq 50\%$ 。有效:经治疗后,患者胃肠功能有显著改善,腹胀、呕吐等主要症状有所减轻,肠鸣音2~4次/min,胃排空率 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$ 。无效:经治疗后,患者胃肠功能无改善,主要症状未缓解,胃排空率 $< 10\%$ 。(其中胃排空功能的判定方法为:每4小时测1次胃残余量,胃残余量 ≤ 200 mL,维持原速度泵入肠内营养制剂;胃残余量 ≤ 100 mL,增加速度20 mL/h;胃残余量 ≥ 200 mL,停止泵入)。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后72 h及第7日的有效率 结果为治疗组治疗后72 h,治疗组14例患者中,显效4例,有效6例,无效4例,总有效率为71.43%;治疗7 d后,显效3例,有效6例,无效5例,总有效率为64.29%。对照组16例患者中,疗后72h显效3例,有效4例,无效9例,总有效率为43.75%;疗后7 d显效4例,有效5例,无效7例,总有效率56.25%。治疗后72 h或第7天,治疗组有效率均高于对照组。因样本数量限制,未行统计学处理。

2.2 两组治疗后APACHE II评分比较 结果为治疗组与对照组治疗后APACHE II评分分别为(17.10 \pm 4.80)分、(20.70 \pm 5.70)分,分别低于治疗前的(26.70 \pm 4.00)分、(26.60 \pm 5.40)分($P < 0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗后肠鸣音变化比较 结果为治疗后治疗组肠鸣音增加次数为(1.80 \pm 1.20)次/min,对照组为(0.80 \pm 1.00)次/min,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗前后腹腔压、腹围比较 见表1。结果显示治疗组在治疗第7日时腹腔压、腹围较治疗前均有显著变化($P < 0.05$);与对照组比较,差异有统计学意义

($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后腹腔压、腹围比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	腹腔压(cmH ₂ O)	腹围(cm)
治疗组 (n=14)	入组时	13.90±1.20	88.40±7.40
	治疗后 72 h	11.30±1.40	85.30±10.20
	治疗后第 7 日	8.20±1.70 ^{*△}	82.40±9.60 ^{*△}
对照组 (n=16)	入组时	12.20±2.20	86.10±8.80
	治疗后 72 h	12.70±2.10	86.00±9.20
	治疗后第 7 日	12.90±1.80	86.20±10.10

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。

2.5 两组治疗前后 DAO 水平比较 见表 2。结果示治疗组在疗后第 7 日 DAO 较治疗前明显下降 ($P < 0.05$);与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 DAO 水平比较(mIU/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	入组时	治疗后 72 h	治疗后第 7 日
治疗组	14	79.3±36.2	83.3±40.7	53.0±21.3 ^{*△}
对照组	16	80.0±45.5	72.3±34.1	76.0±41.1

3 讨论

3.1 胃肠道是脓毒症进展的中心器官 脓毒症是当前重症医学科患者死亡的主要原因,胃肠功能障碍是导致严重脓毒症患者发生多器官功能障碍的重要因素。1986 年,Meakins 和 Marshall 首先提出胃肠道是休克、多发创伤、烧伤等危重患者出现 MODS 的“原动力”器官。近年研究亦表明肠道是脓毒症受影响最早和最严重的器官之一,损害后导致大量毒素和细菌向全身转移,是启动 MODS 的重要因素^[2]。朱承睿等^[7]研究指出,胃肠排空是危重患者死亡的独立危险因素。因此积极改善危重患者胃肠功能障碍及衰竭将有助于改善患者预后,促进患者康复。2012 年以前,国内重症患者的胃肠功能障碍评分主要参照 1995 年王今达等^[8]制定的 MODS 病情分期诊断及严重程度评分标准,但这些标准以主观指标为主,不便于临床应用。2012 年欧洲危重病医学会提出了 AGI 的新定义、分级标准及治疗标准,对指导临床诊治有重要意义。AGI 共分为 4 级^[3],本研究主要观察 AGI II、III 级的患者,以 AGI II 级者为主,旨在及早治疗、截断病势,避免病情向 MODS 进展。

3.2 实验结果分析 APACHE II 评分临床上广泛被应用于评估重症患者病情的严重程度,包括 APACHE II 和年龄评分。胃肠道是 MODS 的启动器官,本研究在胃肠功能障碍早期即采用消胀贴神阙穴贴敷,升降并用、寒热同调,使中焦气机得以恢复、胃肠功能得到改善,从而阻断了因肠源性感染和毒素移位等因素导

致 MODS 发生和发展的病理进程,有效改善了脓毒症胃肠功能障碍患者的预后。

腹腔内压(IAP)指腹腔内压力,是腹腔内脏器所形成的静水压,正常值接近大气压或比大气压略低一些。正常情况下其值为零或接近于零,大多数学者研究结果在 0~10 cmH₂O 之间为正常值。腹内压升高,胃肠道反应是最为敏感的,也是最早受损的器官,一旦受累,往往容易导致 MODS 的迅速发生以及恶化^[9]。且腹腔压力升高容易导致并发症的产生,如引起膈肌上抬,进而使肺部受到压迫而引发低氧血症;又如腹腔压升高时,影响了下腔静脉回流,回心血量减低,心排降低。本研究结果得出,治疗组疗后第 7 日腹腔压与入组时腹腔压相比较明显降低,且差异有统计学意义,提示消胀贴神阙穴贴敷可降低腹腔压力,改善脓毒症胃肠功能障碍患者胃肠道功能。

肠鸣音是胃肠蠕动时肠道内气液随之流动或者肠内容物与肠壁间的撞击、摩擦而产生的声音。发生胃肠功能障碍时,肠道蠕动减慢,肠鸣音减弱或消失。同时,肠蠕动消失,胃肠积气亦可导致腹围增大。本研究结果得出,肠鸣音在治疗组治疗后第 7 日、治疗前的差值与对照组差值比较,差异有统计学意义;且治疗组腹围在治疗后 72 h、治疗后第 7 日分别与入组时相比较,差异有统计学意义。说明消胀贴神阙穴贴敷可通过调理中焦脾胃气机恢复胃肠功能,改善胃肠道动力,从而增加胃的收缩运动和肠道的蠕动,促进肠鸣音和腹围的恢复。

脓毒症的发病机制复杂,但肠道屏障功能障碍是重要机制之一。胃的血液供应来自腹腔动脉,空、回肠血液供应来自肠系膜上动脉,正常时循环血量的 30% 经过胃肠道。急性应激状态下,胃肠道血管收缩,胃血流量减少 50%,胃肠道持续低灌注状态导致胃肠黏膜缺氧^[10]。DAO 存在于哺乳动物的黏膜或绒毛上层,其中大部分存在于小肠黏膜绒毛,仅极小部分存在于子宫内膜绒毛中,它是具有高度活性的细胞内酶,是反映小肠黏膜结构和功能较为理想的指标^[11]。当胃肠道发生缺血损伤,肠黏膜上皮细胞 DAO 可释放入血,使血液中 DAO 升高。本研究结果提示,在治疗组中,治疗后第 7 日血清 DAO 与入组时相比较,差异有统计学意义,说明相比使用胃肠动力药物,消胀贴神阙穴贴敷可改善脓毒症胃肠功能障碍患者胃肠道缺血缺氧的状态。

本研究结果得出,治疗组总有效率高于对照组,初步说明对于脓毒症胃肠功能障碍患者,采用消胀贴神阙穴贴敷相对于以莫沙必利片口服(或胃管注入)更能改善患者的胃肠功能。

3.3 消胀贴神阙穴贴敷的中医原理 消胀贴神阙穴贴敷体现了中医“治未病”的思想。其一,“未病先防”

指在患者患病前采取措施,以防止疾病的产生;其二,“既病防变”意为对已患病者采用多种治疗措施以防止疾病发生转变,亦即“先安未受邪之地”。MODS中器官功能障碍的发展具有序贯性,胃肠功能障碍是加重和诱发MODS的重要机制,严重影响患者预后。本研究中对治疗组早期采用消胀贴神阙穴贴敷治疗,升清降浊、宣通气血、恢复中焦气机,胃肠动力得到改善,有效防止脓毒症的进一步发展,也是中医“治未病”思想在临床上的体现。

此外,治疗组有效率高于对照组也体现了应用外治法的优势。外治法的常用途径之一即穴位贴敷。本研究中对脓毒症胃肠功能障碍患者进行脐部贴敷,接近病位,利于吸收,解决了胃肠功能障碍时口服药物不耐受的问题。贴敷使药物经皮肤或黏膜渗透,直达病所,对比口服用药可使药物更易被吸收,同时避免了口服给药时药物经肝、肾代谢对其造成的损害,以及药物在胃肠道的灭活及肝脏的首过效应^[12]。同时,神阙穴在体表的位置占据着一定优势,腹中央脐处为冲、任、督的交汇处,所谓“一源而三岐”,其中任督二脉可循至全身各部分,总督阳脉及阴脉,内通脏腑,外连四肢百骸,承上启下,内通外连,故脐部为经络之枢纽,经气之交汇。

消胀贴选用乳香、吴茱萸、沉香、冰片等辛香走窜之品,辛开苦降力强,起到升清降浊、调和寒热、转运肠胃的作用。使用时将诸药共同研成粉末,温水调和,贴敷于神阙穴上,为避免药物风干且保证药效,贴剂需每日更换。乳香为乳香树及同属植物皮部深入的树脂,味辛、苦,性温热,归肝、脾、心经,有活血行气止痛、生肌消肿之功,可用于治疗胸痹心痛、胃脘疼痛、产后瘀阻、痛经经闭、癥瘕腹痛、臃肿疮疡等。《本草经疏》云“辛香能散一切留结,则诸证白瘰矣”。方中取乳香辛香温散之功,活血的同时气血并调。吴茱萸首先被记载于《神农本草经》中,其味苦、辛,性温热,有小毒,入肝、脾、胃、肾经,有降逆止呕、疏肝止痛、温经散寒、助阳止泻之功。《金镜内台方议》曰“吴茱萸能下三阴之逆气”。吴茱萸气味俱厚,为阳中之阴,气辛以散浊阴之邪,味厚善降三阴之逆。消胀贴中应用吴茱萸取其温散中焦阴寒之气兼以降逆气之用。沉香味辛、苦,性微温,归脾、胃、肾经,功用行气、温中、降逆、暖肾,用于治疗胸闷胸痛、腹胀腹痛、胃寒呕吐上逆、肾虚气喘等。冰片味辛、苦,性微寒,归心、脾、肺经,因其大辛善走,凉散郁火,有开窍醒神之功,多用于治疗热病神昏,疮厥、气厥、痰厥、口疮、咽痛等。本方中二药合用,一温一凉,一降一散,共行透邪散结之功。另一方面,取冰片通窜之性,通达诸药以走窜入里,引药物内透,透邪外出兼能

清热。以上诸药合用,升中寓降,温凉并用,共奏升清降浊、调和寒热之效,通过神阙穴经皮部透达于肠胃,恢复中焦气机,促进胃肠气机运行,缓解腹胀,并且外用可以起到理气不伤正的作用。

本研究得出,相对于使用胃肠动力药物,消胀贴神阙穴贴敷更能有效地治疗脓毒症胃肠功能障碍。积极预防和治疗脓毒症胃肠功能障碍,及时阻断肠源性感染,是MODS治疗成功与否的关键环节。消胀贴既能避免直接刺激胃肠道,又能促进肠道蠕动,从而真正达到改善胃肠功能、恢复机体功能的目的。本研究观察时间短,样本量少,只是对消胀贴神阙穴贴敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的疗效进行初步探索,今后的研究需扩大样本量,使研究结果更具说服力。

参 考 文 献

- [1] 许敏怡,熊秀萍,沈瑜倩. 中医药在危重症患者胃肠功能障碍中的应用[J]. 中国中医急症, 2013, 22(11): 1876-1877.
- [2] 李晶菁, 沈雁波. 胃肠功能障碍与脓毒症严重程度及预后相关性分析[J]. 交通医学, 2013, 27(4): 337-341.
- [3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(6): 1250-1256.
- [4] Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384-394.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 危重病患者营养支持指导意见(草案)[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(10): 584-585.
- [6] 张翔伟, 张敏州, 翁燕娜, 等. 通腑泻下法干预危重症患者胃肠功能障碍的临床研究[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(10): 707-710.
- [7] 朱承睿, 丁仁彧, 孙旖旎. 肠脂肪酸结合蛋白与严重脓毒症患者肠道损伤的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(6): 420-424.
- [8] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.
- [9] 赵晓琴, 陈英, 邝晓聪, 等. 腹内高压对肠黏膜屏障功能损伤的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(34): 3790-3798.
- [10] 杜立健. 通腹益气汤治疗脓毒症胃肠功能障碍患者的临床研究[J]. 四川中医, 2013, 31(11): 53-55.
- [11] 黎君友, 孙丹, 吕艺, 等. 脓毒血症大鼠小肠功能变化研究[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 352-354.
- [12] 苏玉杰, 叶勇, 李云华, 等. 如意散贴敷神阙穴治疗脓毒症胃肠功能障碍疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(16): 1736-1762.

(收稿日期 2015-07-06)

赵振昌教授治疗痛风性肾病的思想探析*

李思奇¹ 王银萍² 王宏安² 刘艳华² 张守琳^{2Δ}

(1. 长春中医药大学, 吉林 长春 130117; 2. 长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130021)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2120-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.016

【关键词】 名老中医 赵振昌 痛风性肾病

赵振昌教授, 吉林长春人, 主任医师, 吉林省名医, 全国第 5 批名老中医专家学术经验继承工作指导老师, 出身于中医世家, 从事中医临床、科研、教学工作 50 余载, 犹擅长肾内科疾病的诊治。赵振昌教授治疗痛风性肾病有丰富的临床经验。笔者旨在总结赵老治疗痛风性肾病的临床经验。现陈述如下。

1 病名认识

痛风属中医学“痹证”“历节病”“白虎历节”“脚气”等范畴, 痹证最早见于《内经》, 如《素问·痹论》云“风寒湿三气杂至合而为痹也”。《金匱要略》云“历节病, 不可屈伸, 此皆饮酒汗出当风所致”。“病历节, 不可屈伸, 疼痛”, 南宋·严用和《济生方》称痹证为“白虎历节”, 指出“白虎历节, 由体虚之人, 将理失宜, 受风寒湿毒之气, 使筋脉凝滞, 血气不流, 蕴于骨节之间, 或在四肢, 肉色不变, 其病昼轻夜重, 其痛彻骨, 如虎之啮, 故名白虎也。痛如掣者为寒多, 肿满如脱者为湿多, 汗出者为风多”。《丹溪心法》《外台秘要》等医书记载痛风的症状是“昼静而夜发, 发时彻骨酸痛、痛有常处, 其痛处赤肿灼热或浑身壮热”。痛风日久易伴发尿路结石及肾脏病变, 故又将其归为“石淋”“腰痛”“水肿”“关格”“溺毒”等范畴。

2 病因及演变分析

赵振昌教授认为本病的发生是在脾肾亏虚痰阻、气血阴阳失和的基础上复受外邪的侵袭而发病。《类证治裁·痹论》云“诸痹……良由营卫先虚, 腠理不密, 风寒湿乘虚内袭, 正气为邪阻, 不能宣行, 因而留滞, 气血凝涩, 久而成痹”, 是由内外因相感而发病。内因包括以下几个方面。1) 饮食不节: 痛风患者多数形体丰满, 属形盛气虚体质, 贪食厚味, 恣意饮酒, 脾气受损, 运化失常, 气血虚弱, 周流不畅, 痰瘀互结, 留而不去。2) 禀赋不

足, 劳损过度: 先天禀赋不足, 或后天他脏有病, 脏腑虚损, 或房劳过度, 肾精亏耗, 肾虚难以化气泄浊, 气血运行不畅, 湿浊内蕴为害。3) 情志失调: 情志怫郁, 肝失疏泄, 气机逆乱, 或肝阳上亢而火热, 或津液宁聚为痰结, 致气血偏盛, 阴阳失衡, 瘀浊内生。以上 3 点引起脾肾亏虚、痰瘀湿浊内生在先, 再合以外因而发病, 外因为风、寒、湿邪侵犯人体体表之络脉、渐入肌肉关节, 阻闭经络, 气血经脉运行不畅, 阴阳失和, 正虚无力驱逐外邪, 两虚相得, 乃客其形, 湿浊痰瘀内生后滞留关节, 蕴久化热, 深入骨骼, 引发关节红肿热痛, 屈伸不利。久病后湿浊蕴结肾络, 气化失司, 封藏失职, 精微不固, 导致肾脏受损, 则发为痛风肾, 表现为腰痛、水肿、虚劳等。

痛风导致肾损害的机理, 赵振昌教授认为在《内经》中早有阐述, 因为肾的脏腑理论与痛风的发病特点相互关联。《素问·痹论》提出五体痹中骨痹与冬之气有关, “以冬遇此者为骨痹”指在冬之气里, 感受风寒湿邪并发病的名为骨痹, 痛风发作的时间多在深夜至凌晨, 在时间上属于四季的冬之气, 也是在感受外邪的条件下致病, 故认为今之痛风与《内经》中骨痹相吻合, 《内经》进一步提出如果五体痹不愈, 五脏精伤, 引起五脏痹, “帝曰: 内舍五脏六腑, 何气使然? 岐伯曰: 五脏皆有合, 病久而不去者, 内舍于其合也。故骨痹不已, 复感于邪, 内舍于肾; 筋痹不已, 复感于邪, 内舍于肝; 脉痹不已, 复感于邪, 内舍于心; 肌痹不已, 复感于邪, 内舍于脾; 皮痹不已, 复感于邪, 内舍于肺。所谓痹者, 各以其时重感于风寒湿之气也”。病邪由浅入深传变, 肾其充在骨, 为阴中之少阴, 通于冬气, 肾与骨相合, 因此骨痹不已, 内舍于肾, 痛风日久可累及于肾形成痛风肾。

3 辨证论治

3.1 整体治疗

当代大多数医家均认为痛风性肾病具有正虚邪实、内外相感的多层次、多环节病理变化。辨证时首当明辨虚实、标本之主次。初期多有关节肿痛或发热, 以标实为主, 又当辨湿热、痰瘀的偏盛。湿热以关节红肿

* 基金项目: 第 5 批全国名老中医药专家“赵振昌教授用药规律的研究”(No.2012-SC005)

Δ 通信作者(电子邮箱: shoulin-z@163.com)

热痛、间有血尿、舌苔黄腻、脉滑数或弦紧为辨证要点，痰瘀偏盛以面色黧黑、腰痛、关节肿痛、舌质暗红有瘀斑、脉细弦紧为辨证要点。后期以本虚为主，又当分清气阴虚、阳虚之偏盛^[1]。

赵振昌教授认为本病全程虚实并见，治疗上以补虚泻实，通络止痛为基本大法，方选三痹汤(黄芪、续断、人参、茯苓、甘草、当归、川芎、白芍、生地黄、杜仲、牛膝、桂心、细辛、秦艽、独活、防风)益气活血，补肾驱寒，祛风除湿为基本方，再合以标本、虚实之不同情况而加减。治疗时首先根据关节症状明确发作期和间歇期，有关节红肿、疼痛剧烈，触之局部灼热者，舌红，苔黄，尿黄，便秘，脉数，为急性发作期，蕴积于体内经脉之湿浊痰瘀之邪酿热成毒，治以补虚泻实基础上加清热利湿解毒之品，如蒲公英、海桐皮、苍术、黄柏、知母、土茯苓、忍冬藤等；关节不红不肿，局部关节酸胀，或关节僵硬、变形，屈伸不利，活动受限，或痛风石形成(指尖、跖趾、耳廓等处有痛风结节)，舌淡，苔白，脉沉，为间歇期，是预防与治疗肾损害的关键时期，治以健脾补肾、濡养经脉为主。

次要分虚证、实证之不同类型。兼有气血亏虚者，合益气聪明汤(人参、黄芪、升麻、葛根、黄柏、芍药、蔓荆子、甘草)加减；兼有阴虚者加生、熟地黄、旱莲草、女贞子等；兼有阳虚者加肉苁蓉、菟丝子、骨碎补、巴戟天等。明辨实邪类型：夹杂风邪者加防风、蝉蜕、僵蚕、路路通、络石藤等以祛风通络；夹杂寒邪者加附子、威灵仙、羌活、桑枝、桂心、细辛、海风藤等以散寒通络；夹杂湿邪者加土茯苓、薏苡仁、泽泻、车前子、赤小豆、蚕沙、防己、萆薢、木瓜等以除湿通络；夹杂瘀血者加甲珠、丹参、红花、豨莶草、海桐皮、鸡血藤、赤木、土鳖虫、地龙等以活血通络；兼夹痛风石或肾结石者加海藻、海带、贝母、生牡蛎、金钱草、海金沙等以软坚排石。

张琪^[2]提出以淡渗利湿、苦寒清热、活血通络三法组合成方治疗此病，相互协同，切合病机。淡渗利湿之品首选土茯苓，认为其淡渗利湿解毒，为治疗湿痹要药，湿邪着于筋骨，则筋脉拘急不柔，疼痛拘挛不能舒展。张琪体会此药并非能够直接强筋骨，而是通过淡渗利湿，使湿邪除则筋骨不复拘挛而随之强健。但是本品的用量必须强调，一般用量为30~50g，量小则效果不明显。赵振昌教授也认同此观点，善用土茯苓，量大效专，赵老的常用量是50~100g，张琪用上中下通用方治疗痛风屡用屡验。其辨证要点为关节肌肉疼痛缠绵不愈，关节变形，皮下结节红斑颜色紫暗，或肢体疼痛犹如锥刺，或伴有发热夜间加重，口干不欲饮，尿色黄赤，舌体胖大边缘有齿痕或舌质紫暗，舌苔白腻，脉弦数。

3.2 赵老治疗痛风肾独到之处

3.2.1 喜用藤类药物 赵老处方时喜用络石藤、海风藤、青风藤、鸡血藤、忍冬藤等具有通络利关节功用的

藤类药物，取其藤蔓入药，盖藤者缠绕蔓延，其形似脉络，纵横交错，根据取类比象法则，把它作为引经药，直达病所，对于脉络瘀阻不通之证犹宜使用。

3.2.2 善用虫类药物搜剔经络 赵老认为痹证日久血络不通，泛泛活血之药收效甚小。赵老临床多用鳖虫、地龙、水蛭、僵蚕、甲珠等血肉有情之品增加走窜之力，通经活络，与国医大师朱良春有相同观点。朱老云“痛风日久，绝非一般祛风除湿、散寒通络等草木之品所能奏效，必须借助血肉有情之虫类药，取其搜剔钻透、通闭解结之力”。《本草纲目》中记载“穿山甲能窜经络而达于病所也”，张锡纯也认为穿山甲有通达经络之奇效，如《医学衷中参西录》云“穿山甲，气腥而窜，其走窜之性无微不至，故能宣通脏腑，贯彻经络，透达官窍，凡凝血血聚为病皆能开之，以治疗疮，放胆用之，立见功效，并能治疗痛瘀积聚，周身麻痹，二便闭塞，心腹疼痛，若但知其长于治疮，而忘其他长，犹浅之乎视山甲也”。

3.2.3 重视活血化瘀之品 因为痛风性肾病为经络阻塞，气血凝滞不通，故赵老临床用药常加活血化瘀之品，如丹参、川芎、红花、牛膝等以活血和营、通络止痛。若气血亏虚较甚者，活血化瘀药也不能过用。

4 医案

患者于某，男性，40岁，就诊时间：2010年3月9日。主诉：间断足趾痛5年，加重2d。现病史：患者5年前因过食海鲜后，出现右侧足大趾红肿热痛，于当地医院查血尿酸：635 μmol/L，诊断为“痛风”，给予“布洛芬片”口服，症状缓解后间断服用“别嘌醇片”，足趾痛仍时有发作。2d前无明显诱因患者足趾痛再次发作，未服用止痛药。现症：双侧足大趾、足踝疼痛，夜间及行走疼痛加重，局部皮肤色红肿胀，无发热，腰痠不适，口中粘腻，尿黄浊，食欲尚可，睡眠较差，大便干。既往史：痛风病史5年。查体：双侧足大趾及足踝红肿，皮温升高，拒按，舌红，苔黄腻，脉弦数。辅助检查：尿常规：尿蛋白(++)，尿潜血(+++)，红细胞78.9个/HP，肾功能：尿素氮7.5 mmol/L，肌酐163 μmol/L，尿酸471 μmol/L，β2微球蛋白2.8 mg/L。诊断：痛风；痛风性肾病。处方：苍术20g，黄柏20g，胆南星15g，龙胆草20g，土茯苓100g，防己20g，泽泻20g，秦艽20g，络石藤30g，海桐皮20g，地龙20g，桃仁10g，红花10g，当归20g，杜仲30g。5剂，每日2次，水煎服。嘱患者注意饮食宜忌；7d后复诊，患者自述服药第3日疼痛明显减轻，红肿逐渐消退，时有腰痠不适。查体：双足无红肿，舌淡红，苔薄黄，脉弦细。于前方减龙胆草加山茱萸、生地黄、熟地黄各20g以补益肝肾，5剂，日2次水煎服；7日后复诊，患者病情稳定，无疼痛，腰痠不适好转，无其余不适，辅助检查：尿常规：尿蛋白(+/-)，尿潜血：阴

阙华发教授治疗下肢丹毒的经验*

杨伟朋 指导 阙华发[△]

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2122-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.017

【关键词】 下肢丹毒 名医经验 阙华发

下肢丹毒是由溶血性链球菌侵入皮肤所致的一种网状淋巴管及其周围软组织的急性感染, 是临床的常见病、多发病。西医常规采用抗生素治疗, 但复发率较高, 严重者反复发作可引起慢性淋巴水肿, 演变成象皮肿。中医对本病的认识早在《黄帝内经》中就有所载, 后世医家不断发展, 对本病的治疗能够取得良好的疗效。阙华发教授师承顾氏外科名家陆德铭、唐汉钧教授, 对下肢丹毒的诊疗具有独到见解, 临床疗效显著。笔者有幸随师侍诊, 收获良多, 现将阙师治疗下肢丹毒经验总结如下。

1 三辨模式, 三位一体

辨病、辨证、辨体是中医学临床诊疗的主要手段。病即疾病, 是指在致病因素作用下, 人体阴阳失衡、脏腑机能失和、机体整体性的平衡失调的反映。辨病着眼于疾病整个过程的病理演变, 掌握疾病的共性规律, 从整体、宏观水平认识疾病的病位、病性、病势、邪正关系及疾病的发展变化规律。正如清代徐灵胎《兰台规范》指出“欲治病者, 必先识病之名, 能识病名, 而后求其病之所由生, 知其所有生, 又当辨其生之因各不同, 而病状所由异, 然后考其治之之法, 一病必有主方, 一病必有主药”。辨证, 就是在中医学理论指导下, 通过中医思维及分析四诊所得, 辨明病因、病位、病性等本质, 揭示疾病发展现阶段的主要矛盾, 在疾病共性规律基础上进一步补充和深化不同疾病的个体的特点。体质决定着人体对某种致病因子的易感性和对某种疾病的易罹性, 并决定机体反应性, 从而影响着疾病性质和病理过程及转归, 是疾病发生、发展的基础。证候的产生是以体质为基础的, 且体质影响证候的性质。辨体质是针对体质进行判断, 指导临床治疗, 使治疗更具针对性。

* 基金项目: 国家中医药管理局中医学术流派传承工作室建设项目; 上海市“海派中医”传承研究项目 (No. ZYSNXD-CC-APGC-JD002); 上海市中医药领军人才建设项目 (No. ZYSNXD-RC-LJRC)

[△] 通信作者 (电子邮箱: gutong0923@163.com)

阙师认为辨病辨证辨体相结合, 三位一体是治疗下肢丹毒取得良好疗效的关键。下肢丹毒的发生总由患者素体血分有热, 感受湿热之邪, 或有皮肤破损, 邪毒乘隙而入, 湿热邪毒蕴结, 不得内泄, 郁于肌肤, 外发为病。首辨疾病种类, 治宜凉血清热、解毒化瘀, 方用犀角地黄汤加减。又如徐灵胎所云“凡病之总者为病, 而一病有数症”。辨证施治是中医学的特色和精华, 临证中阙师将下肢丹毒分为湿热毒盛、湿热瘀阻、气虚血瘀, 随症加减用药。体质因素在疾病的发生、发展、转归中起着重要作用, 制约和影响证候的变化, 在病、证、体三者中, 体质因素尤为重要。诊察疾病, 辨识证候, 应时刻关注体质状态, 诚如《素问·征四失论》所说“诊不知阴阳逆从之理……不适贫富贵贱之居, 坐之薄厚, 形之寒温, 不适饮食之宜, 不别人之勇怯, 不知比类, 足以自乱, 不足以自明”。阙师诊病中尤擅辨体, 阳虚明显者常加生黄芪、附子、桂枝、肉桂等, 阴虚明显者常加生地黄、麦冬、玄参、石斛、北沙参等, 气虚明显者常加生黄芪、白术、党参、茯苓等, 血瘀明显者常加当归、川芎、丹参、三棱、莪术、桃仁、红花等。

2 活血通络, 贯彻始终

2.1 湿热毒盛—凉血清热活血 以局部皮肤焮红肿胀, 灼热疼痛为主, 伴恶寒高热, 头痛骨楚, 胃纳不香, 口干苦, 便秘溲赤。舌红, 苔薄黄腻, 脉洪数。阙师认为下肢丹毒的发生总由素体血热, 感受湿热之邪, 或有皮肤破损, 邪毒侵入而发。然局部气血凝滞、经络阻隔是其发病的关键。正如《医宗金鉴·外科心法要诀》云“痈疽原是火毒生, 经络阻隔气血凝”。气血凝滞, 日久化瘀, 瘀久化火乃成毒, 热毒内炽又燔营为瘀, 血热之毒与煎熬瘀血相互搏结而成丹毒。治疗上除用凉血清热之法外, 还注重和营活血法的应用, 两法相配, 促使血分热毒得解, 经络气血得通。常用生地黄、赤芍、丹参、虎杖、红藤、蒲公英等既清热解毒又活血化瘀, 并注重应用当归、丹参、泽兰、川芎等和营活血。

2.2 湿热瘀阻—益气活血利湿 经治疗患者体温平,

局部皮肤焮红灼热有所缓解。以局部皮肤暗红肿胀、作热疼痛为主,伴见局部皮肤色素沉着,舌质红,舌苔黄腻,脉弦滑。阙师认为本类患者感受热毒之邪耗气伤阴,正如《内经》云“壮火食气”,或大量应用苦寒药物冰凝血脉或损伤脾胃,脾胃伤败,气血亏虚,因虚致瘀,瘀阻脉络,气血凝滞。然湿性黏腻、缠绵,难易骤去,湿热之邪蕴蒸,耗伤营阴,营血稠厚,运行涩滞。致使毒邪不能外散,导致局部僵持不化,故见局部暗红肿胀。故方中减少凉血清热药的应用,加用清热利湿之品(萆薢、车前草、泽泻)和益气活血之品(黄芪、党参、白术、茯苓、当归、桃仁、鸡血藤)。

2.3 痰瘀阻络—扶正活血利水 丹毒反复发作,形成大脚风(象皮腿)。下肢肿胀明显,朝消暮肿,后期皮肤粗糙,韧性如象皮,舌苔薄白或腻,脉沉细。阙师认为本证湿浊之邪渐化,然水肿未消,多为血瘀津停、痰凝阻络、水泛肌肤所致,治疗重用活血化瘀药以达从血治水的目的。然其根本在于“久病体虚”“久病必瘀”,又“气能化水”,“脾胃为气血生化之源”,应兼以扶正,以达“气行则血行”。临床常用黄芪、白术、茯苓等补气运脾以利水,三棱、莪术、泽兰、牛膝、路路通、益母草等活血化瘀以利水。

3 注重皮损,局部辨证

阙师认为治疗下肢丹毒,在凉血清热、解毒化瘀的全身辨证的基础上,临证当结合局部表现辨证施药。本病在临床上可分为红斑性丹毒、水疱性丹毒、紫癜性丹毒和坏死性丹毒。一般患者以局部红斑为主,压之褪色,多为血分热毒炽盛所致,治疗以凉血清热解毒,若红斑上伴有水疱,多为兼挟湿毒为患,应加用土茯苓、茵陈、虎杖等清热利湿之品。紫癜性丹毒局部红斑压之不褪色,多为血热挟瘀所致,临床当加用紫草、水牛角、白茅根等凉血消斑之品。局部组织坏死糜烂者,多为热毒炽盛,而致热盛肉腐,临床应加用半枝莲、地丁草、蒲公英等清热解毒之品。

4 典型案例

案例 1:俞某,男性,48岁。2011年2月23日初诊。主诉:双下肢红肿热痛2d。2月前患者在无明显诱因下突发左下肢红肿热痛,伴发热,T:38.9℃。在外院诊为丹毒,予抗生素治疗1月后痊愈。2d前患者因进食海鲜后双下肢突发红肿热痛,伴发热,T:38.5℃,曾在外院予抗生素治疗,无明显疗效。有足癣史。刻下:双下肢肿痛,作痒,口稍干苦,胃纳可,胃脘舒,大便偏干,夜寐安。诊查:双下肢足背及小腿部暗红肿胀,扪之作热,触痛明显。双足趾缝间脱屑。舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦。诊断:丹毒(湿热瘀阻)。治拟:凉血清热解毒,和营利湿消肿。方药以犀角地黄汤合四妙丸加减:生地黄30g,赤芍30g,丹参15g,苍术9g,黄芩9g,薏苡仁12g,土茯苓30g,虎杖15g,牛膝

9g,忍冬藤15g,车前草15g,生甘草6g。7剂,每日1剂水煎,分早晚温服。二诊:2011年3月2日。双下肢暗红疼痛消失,肿胀减轻,胃无不适,大便畅。舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦。证属湿瘀交阻。治宜益气化瘀、利湿通络。方用补阳还五汤合四妙丸加减。生黄芪30g,党参15g,苍术9g,炒白术9g,云茯苓30g,当归9g,生地黄9g,赤芍15g,丹参15g,川芎9g,三棱12g,莪术30g,泽兰15g,黄柏9g,薏苡仁15g,泽泻15g,路路通30g,牛膝15g,生甘草6g。7剂,每日1剂水煎,分早晚温服。三诊:2011年3月9日。双下肢肿胀消失,扪之稍硬,胃无不适,大便畅。舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦。治宜益气化瘀、通络消肿。方用补阳还五汤加减:生黄芪30g,党参15g,苍术9g,炒白术9g,云茯苓12g,当归9g,生地黄9g,赤芍15g,丹参15g,川芎9g,三棱12g,莪术30g,泽兰15g,路路通30g,留行子15g,白芥子9g,牛膝15g,生甘草6g。14剂,每日1剂水煎,分早晚温服。四诊:2011年3月23日。双下肢肿硬消失,胃无不适,大便畅。舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦。治宜益气化瘀、通络消肿。方用补阳还五汤加减以巩固疗效。生黄芪30g,党参15g,苍术9g,炒白术9g,云茯苓12g,当归9g,生地黄9g,赤芍15g,丹参15g,川芎9g,三棱12g,莪术30g,泽兰15g,路路通30g,留行子15g,白芥子9g,牛膝15g,生甘草6g。14剂,每日1剂水煎,分早晚温服。

按语:丹毒多由于火邪侵犯,血分有热,热毒蕴结肌肤而发;发于下肢者,又称流火,多兼湿热之邪侵犯而成。本病患者因饮食不节,以致脾胃运化失常,湿邪内生,加之素有足癣,皮肤破损,邪毒乘隙而入内外相合所致。结合患者舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦,四诊合参,证属湿热瘀阻,治宜凉血清热解毒,和营利湿消肿为大法。以生地黄、赤芍清热凉血;以苍术、黄柏、生薏苡仁、川牛膝苦寒清热燥湿之品清流洁源、清热利湿,加用土茯苓、虎杖增强清利湿热之效;丹参、忍冬藤清热活血通络;车前草通利小便,清泄湿热,促湿热由小便而解,使邪有出路;诸药相和,标本兼顾,使湿热得除,脉络畅通。服药7剂后,局部暗红疼痛消失,肿胀渐退,血热火毒已消,然湿性粘腻、缠绵,难以骤去,湿邪壅滞于经络,湿瘀交阻,脉络不畅,营血回流受阻,水津外溢,流注下肢而为肿,致使局部肿胀难消。“久病必瘀”“久病入络”,结合患者舌质暗红,舌苔薄黄腻,舌边有齿痕,脉弦,四诊合参,证属湿瘀交阻,治宜益气化瘀,利湿通络。方用补阳还五汤及四妙丸加减,并据《金匱要略》“血不利则为水”及《血证论》“瘀血化水亦为水肿”的理论,加用泽兰、路路通等活血利水消肿之品,并用三棱、莪术破血逐瘀药物加强和营消肿之

许文清副主任治疗慢性支气管炎的学术思想介绍*

吕俊 姜艳 沈莉

(上海市浦东新区老年医院, 上海 201314)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2124-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.018

【关键词】 许文清 慢性支气管炎 辨证论治

慢性支气管炎是指气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症,是一种常见的呼吸道疾病^[1]。临床以咳嗽、咯痰或伴有喘息及反复发作的慢性过程为特征,任何年龄、任何季节均可发病^[2]。通常本病是指在除外慢性咳嗽的其他已知原因后,患者每年咳嗽、咯痰 3 个月以上,并连续 2 年者^[3]。本病可因吸烟、受寒等多种原因导致急性发作,从而出现发热、咳嗽、咯痰,甚至呼吸困难等一系列的症状^[4]。其病程分为急性加重期和缓解期,如急性加重期不能得到有效控制、反复发作,可发展成阻塞性肺疾病,甚至肺心病,预后不良^[5]。浦东新区光明中医医院许文清副主任,从事中医内科临床工作 40 余载,擅长治疗各种内科疾病、妇科疾病等,尤其擅长运用古方化裁治疗慢性支气管炎,疗效甚验。笔者有幸侍诊,受益良多。现将许老治疗慢性支气管炎的经验介绍如下。

1 病因病机

中医学无慢性支气管炎病名,许老师认为依据本病症状及发病特点,可将其归属于“咳嗽”“喘证”“痰饮”等范畴。本病是中医治疗相对有效且研究较深入的一种疾病^[6]。许老指出其发病之初主要是由于外邪犯肺,肺失宣肃,气逆于上,发为咳嗽;肺失于宣降,不能正常布散津液,或寒湿侵袭,脾失运化,水湿内停,或风热之邪炼灼津液,致使痰浊内生,上渍于肺,发为咯痰、喘促。痰既是继发病理产物,又是致病因素,痰浊生成后为病毒、细菌的生存、繁殖提供了温箱,使得炎症难以清除、病情时有反复。肺有停痰宿饮,感受六淫外邪后极易诱发,致使咳嗽咯痰喘促反复发作,迁延不愈。许老认为咳喘之证,日久必伤及肺,使卫表不固,外邪反复易感;或肺病及脾,脾运不健,痰饮内生,上犯于肺,留滞肺络,阻塞气道;“肺为气之主,肾为气之

根”,许老认为五脏久病必归于肾,久患咳喘必致肾虚,肾亏则纳气无权,肺气不能归根于肾,则气短而喘,动则尤甚。随着年龄的增长,病情日趋严重。正所谓“肺不伤不咳,肾不伤不喘”。许老还指出,久病必有瘀,慢支患者病程长,反复咳嗽咯痰喘促,日久必影响气血运行,从而产生气滞血瘀。因此许老认为本病病因病机复杂,其病机特征为本虚标实,是本虚和标实共同作用的结果,肺、脾、肾的功能不足是发病的根本原因,外感六淫及痰、瘀等病邪为标,标本相互影响。

2 辨证论治经验

许老师认为本病病因病机虽然复杂,但无外乎正虚邪实,之所以反复发作,乃因肺气不足,伤及脾肾,六淫反复外感,宿痰旧饮内伏。正如《内经》所云“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”,因此许老认为治疗本病应仔细辨证,分清邪正虚实、标本缓急,急则治标,以祛邪、止咳、化痰等为主,但亦不忘兼顾扶本。缓则治本,以补益肺脾肾为主,亦不忘兼顾祛邪,如久病夹瘀则需加用活血化瘀之品,标本兼顾,不忘主次。因本病病程长,病情时有反复,故许老特别重视迁延期尤其是缓解期予以中医辨证施治,如此往往能增加患者的抵抗力,减少疾病的发作次数,有治未病之意,临床常能收到满意的疗效。

2.1 宣肺化痰、止咳平喘 喘息型慢性支气管炎发作时除咳嗽、咯痰外,还有呼吸气促,痰量往往较多,喉中可闻及痰鸣音,咽痒,舌淡红苔薄白或白腻,脉浮或弦。许老师认为,此型是寒饮伏肺、痰气郁结、肺失宣降所致,治以射干麻黄汤加减。常用方药组成:射干 9 g,炙麻黄 6~9 g,苦杏仁 9 g,款冬花 12 g,紫菀 10 g,法半夏 9 g,细辛 3~6 g,厚朴 9 g,荆芥 6 g,枳壳、桔梗、炙甘草各 9 g。方中以射干、炙麻黄、苦杏仁、厚朴宣降肺气,止咳平喘;紫菀、款冬花、法半夏化痰止咳平喘;细辛温肺化饮;枳壳、桔梗升降气机;桔梗、甘草排痰利

* 基金项目:上海市浦东新区老年医院人才培养项目(LNRP2014-01)

咽;荆芥为风中润剂,可祛散风邪。

2.2 疏风肃肺、清化止咳 许老认为有些慢性支气管炎患者感受外邪后极易表现为风热袭肺证,症见咳嗽咯痰,痰少色黄,质黏难咯,口干微苦,咽痒或咽痛,舌淡红或偏红,苔薄白或黄白相兼,脉浮数。对此病证,许老喜用银翘散加减治疗。常用方药组成:金银花 9~18 g,连翘 9 g,前胡 9 g,黄芩 9~18 g,瓜蒌皮 20 g,蝉蜕 15 g,僵蚕 20 g,枳壳、桔梗、炙甘草各 9 g。痰多色黄加浙贝母 9 g,鱼腥草 15 g;大便干结加牛蒡子 9 g。方中金银花、连翘疏风清热,前胡疏风化痰,黄芩瓜蒌皮清热化痰,蝉衣僵蚕清宣肺气、疏散风热,且能化痰散结利咽,枳壳配桔梗升降气机,桔梗、甘草排痰利咽。许老认为本阶段如调治得当可减少病情加重。

2.3 清热化痰、肃肺止咳 慢性支气管炎急性期细菌感染患者常表现为痰热壅肺证,症见咳嗽咯痰,痰黄或黄白相兼甚或呈脓性痰,量多、黏稠难咯,呼吸气粗,口干口苦,咽痛,或兼发热,胸闷,大便干,舌苔黄腻,脉滑或滑数。许老遇此证喜用清金化痰汤加减。方药组成:黄芩 18 g,浙贝母 12 g,连翘 9 g,南沙参 9 g,桑白皮 15 g,鱼腥草、金荞麦各 30 g,瓜蒌皮 20 g,知母 9 g,枳壳 18 g,桔梗、生甘草各 9 g。如发热喘促者可加生石膏 30 g,炙麻黄、杏仁各 9 g;大便干结者可加玄参 6 g,不效者可改为生大黄 6 g。方中黄芩、鱼腥草、金荞麦清化肺中热毒助痰热排出,前胡、浙贝母、瓜蒌皮清热化痰;桑白皮泻肺平喘,南沙参滋阴化痰,枳壳配桔梗升降气机,桔梗、甘草排痰利咽。许老强调本方苦寒,久服易伤脾胃,故中病即止,待感染得以控制,再根据其症状表现,予以辨证分型治疗。

2.4 益气健脾、祛痰止咳 许老认为慢性支气管炎患者反复咳嗽咯痰,多因脾虚运化失常,水湿停聚成痰上输于肺所致,证属脾虚失运、痰湿蕴肺。临床表现多为咳嗽,痰多色白,咯吐尚易,胸闷,咯出大量痰涎后胸闷、咳嗽暂可缓解,伴倦怠乏力,畏寒喜暖,食少纳呆,脘腹胀满,大便稀溏,舌淡红,舌边可有齿痕,苔薄白或白腻,脉缓。许老师治疗此类咳嗽,常用六君子汤加味。药物常用法半夏 9 g,陈皮 9 g,茯苓 15 g,薏苡仁 15 g,化痰除湿;党参 9 g,白术 15 g,炙甘草 9 g,健脾益气,杜绝生痰之源;酌加紫菀 10 g,款冬花 12 g,祛痰止咳。畏寒喜暖者加干姜 6 g;脘腹胀满者加木香 6 g,厚朴 9 g,枳壳或枳实 18 g;不思饮食者加焦山楂 15 g,焦神曲 15 g;苔厚腻者加苍术 18 g,砂仁 6 g。

2.5 补肺固卫、化痰止咳 慢性支气管炎患者每于季节变化或温差变化时即易发病,甚则遇风即感冒咳嗽,迁延难愈,平素倦怠乏力,自汗,畏寒,舌淡红舌边常有齿痕,苔薄白,脉细弱。许老对肺卫气虚证患者常用玉屏风加减治疗,疗效显著,可改善患者的体质,减少发病次数。常用方药组成:黄芪 15~30 g,防风 9 g,炒白

术 15 g,生晒参 6 g,五味子 12 g,紫菀 10 g,款冬花 12 g,陈皮 9 g,枳壳 9 g,炙甘草 9 g。身冷畏寒者加桂枝、白芍各 9 g;自汗者加糯稻根、浮小麦各 30 g,碧桃干 15 g。每日 1 剂,水煎服。一般服 4~8 周可有显著效果。

2.6 益气养阴、润肺止咳 部分慢性支气管炎患者表现为阴虚肺燥证。症见咳嗽咯痰,痰少质黏难咯,咽干咽痒,口干欲饮,或兼少气乏力,舌偏红苔薄白或苔少,脉细或细弦。许老认为此乃咳嗽日久,耗伤肺之气阴。肺为娇脏,喜润恶燥。此类咳嗽关键在于阴虚肺燥,肺金失润,不能肃降,痰量虽少却黏滞难咯,患者常感不适,影响日常生活。许老喜用清补之品如麦冬、南沙参、百合养阴润肺,诸药既可滋养肺胃之阴、缓解咽干咽痒,又能稀释痰液;瓜蒌皮、浙贝母清热化痰,使痰液稀释易于咳出;紫菀、款冬花润肺化痰止咳;桔梗、甘草利咽;五味子收敛肺气,以求治本。诸药合用,标本同治,常可使咳嗽迅速缓解。常用经验方养阴润肺汤治疗,屡有效验。方药组成:麦冬 9 g,南沙参 9 g,百合 15 g,玄参 6 g,瓜蒌皮 20 g,浙贝母 9 g,紫菀 10 g,款冬花 12 g,五味子 12 g,桔梗 9 g,生甘草 9 g。气短、盗汗加太子参 15 g;失眠加首乌藤 15 g;大便干结加玄参 6 g。每日 1 剂,水煎服。一般服 10 剂可或显效。

2.7 补肺益肾、祛痰止咳 许老认为,慢性支气管炎病情反复,病程较长,久咳久喘最伤肺肾,另外久病必有瘀,因此许老特别强调在本病的缓解期予以培补肺肾,同时勿忘活血化瘀。常用药物:黄芪 30 g,白茯苓、白术、白芍、当归、党参、红景天各 15 g,五味子 12 g,淫羊藿、菟丝子各 15 g,红花 6 g,枳壳、炙甘草各 9 g。若患者瘀象明显有胸膈闷痛或刺痛、夜间更甚,舌质紫暗或有瘀斑瘀点等表现者可加大活血化瘀之力度,许老师临床中对此证喜用三棱 9 g,莪术 10 g,水蛭 6 g,只要临证时辨证准确,则无需担心扰动新血,因为瘀血破除,新血方得流畅。方中黄芪、茯苓、白术、党参、甘草补肺脾之气,白芍、当归补血活血;红景天益气活血;五味子、淫羊藿、菟丝子补肾;枳壳理气止咳。全方肺脾肾同补,气血同调,补而不滞,补而不膩。

3 典型病例

患者,女性,62岁。反复咳嗽咯痰 15 年余,加重 2 周余。2014 年 12 月 5 日初诊。此次因气温骤然下降,未及时添衣,受凉后出现咳嗽咯痰明显,咳甚则伴气促,痰色白质稀,无胸闷胸痛,四肢怕冷,无发热,纳眠尚可,大便有时偏溏,小便尚调。舌淡红,苔薄白,脉弦细。胸片示:双肺纹理增多,慢支改变。西医诊断:慢性支气管炎。中医诊断:咳嗽,寒痰阻肺证。治法:温肺化饮、化痰止咳。处方:射干 9 g,紫菀 10 g,款冬花 12 g,细辛 3 g,五味子 6 g,炙麻黄 6 g,白芍 6 g,桂枝 6 g,干姜 6 g,法半夏 9 g,桔梗 6 g,炙甘草 6 g。7 剂,水煎,

每日 1 剂,早晚温服。二诊,咳嗽咯痰明显减少,痰仍色白略黏,四肢怕冷较前好转,大便基本成形,原方去细辛、麻黄,桔梗改为 3 g,加南沙参 9 g,茯苓 9 g,继服 7 剂。三诊,诸症基本缓解,唯晨起后稍有咳嗽,片刻即缓解,痰极少,色白质略黏,稍感乏力,二诊方去桂枝、白芍、桔梗,加黄芪 15 g,百合 9 g,白术 9 g,继服月余,症状基本解除,嘱其注意保暖,避免受凉,随访 3 月未复发。

按语:许老认为经方不仅理法思路缜密,且组方严谨,药简效宏,久经临证考验而疗效不衰。本案射干麻黄汤即出自《金匮要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治第七》“咳而上气,喉中水鸡声,射干麻黄汤主之”。具有温肺散寒、化痰平喘的功效,是治疗呼吸系统疾病常用方剂之一。本证患者系慢性支气管炎多年,寒饮内伏,肺脾肾三脏俱虚。风寒袭肺,肺失宣降,故咳嗽;脾气亏虚,不能运化水湿故湿聚成痰,不主四肢则四肢不温;肾气不足,不能蒸化水液,聚而生饮。故先以射干麻黄汤化痰温肺化饮,降逆止咳平喘。方中干姜、细辛、半夏、五味子、白芍温肺化饮敛肺;炙麻黄、射干宣降肺气止咳平喘;半夏燥湿化痰止咳;桔梗化痰、载药入肺,甘草补气健脾且调和诸药。二诊,药契病机故症状明显减轻,咳嗽咯痰减少且痰略黏、四肢怕冷好转,大便成形

故去细辛、麻黄,桔梗减量,加南沙参益气化痰、茯苓健脾渗湿、培土生金。三诊患者症状基本缓解,稍感乏力,邪气大体已去,正气不足为主,谨守病机,加黄芪、百合、白术,联合五味子肺脾肾同调,治本扶正为主,故能效如桴鼓,三月不曾复发。

参 考 文 献

[1] 刘永玲. 补肾化痰中药治疗慢性支气管炎的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2011,14(1):2.
 [2] 万桂芹. 沙参麦冬汤加减治疗慢性支气管炎 56 例临床观察[J]. 中国全科医学,2010,13(16):1813.
 [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[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8.
 [4] Zhong Y, Mao B, Wang G, et al. Tanreqing injection combined with conventional Western medicine for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review [J]. J Altern Complement Med, 2010, 16(12):1309-1319.
 [5] 陈兴. 三子理气汤治疗痰湿阻肺型慢性支气管炎急性加重期 40 例疗效观察[J]. 新中医,2014,46(5):55
 [6] 高振,王先敏,卢勇. 慢性支气管炎中医证-治用药的性味及归经规律[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(10):282.

(收稿日期 2015-08-02)

(上接第 2071 页)

参 考 文 献

[1] Gaddam KK, Verma A, Thompson M, et al. Hypertension and cardiac failure in its various forms [J]. Medical Clinics of North America, 2009, 93(3):665-680.
 [2] Fu J, Huang H, Liu J, et al. Tanshinone II A protects cardiac myocytes against oxidative stress-triggered damage and apoptosis [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 568(1-3):213-221.
 [3] Shan H, Li X, Pan Z, et al. Tanshinone II A protects against sudden cardiac death induced by lethal arrhythmias via repression of micro RNA-1 [J]. Br J Pharmacol, 2009, 158(5):1227-1235.
 [4] Yang L, Zou X, Liang Q, et al. Sodium tanshinone II A sulfonate depresses angiotensin II-induced cardiomyocyte hypertrophy through MEK/ERK pathway [J]. Exp Mol Med, 2007, 39(1):65-73.
 [5] Xu C, Lu Y, Pan Z, et al. The muscle-specific microRNAs miR-1 and miR-133 produce opposing effects on apoptosis by targeting HSP60, HSP70 and caspase-9 in cardiomyocytes [J]. J Cell Sci, 2007, 120(Pt 17):3045-3052.
 [6] Duisters RF, Tijssen AJ, Schroen B, et al. miR-133 and miR-30 regulate connective tissue growth factor: implications for a role of microRNAs in myocardial matrix remodeling [J]. Circ Res, 2009, 104(2):170-178, 176p following 178.

[7] Brown JH, Del Re DP, Sussman MA. The Rac and Rho hall of fame: a decade of hypertrophic signaling hits [J]. Circ Res, 2006, 98(6):730-742.
 [8] 冯俊,李树生,梁黔生,等. 丹参酮 II A 对心力衰竭大鼠的心肌凋亡及 miR-133 水平的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7):930-933.
 [9] 李玉萍,顾兵,刘健涛,等. 丹参酮 II A 的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7):1770-1772.
 [10] Han Y, Chen YS, Liu Z, et al. Overexpression of HAX-1 protects cardiac myocytes from apoptosis through caspase-9 inhibition [J]. Circ Res, 2006, 99(4):415-423.
 [11] Shi-Wen X, Leask A, Abraham D. Regulation and function of connective tissue growth factor/CCN2 in tissue repair, scarring and fibrosis [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2008, 19(2):133-144.
 [12] Ren J, Fang CX. Small guanine nucleotide-binding protein Rho and myocardial function [J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(3):279-285.
 [13] Li W, Sun W, Yang CH, et al. Tanshinone II a protects against lipopolysaccharides-induced endothelial cell injury via Rho/Rho kinase pathway [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(3):216-223.

(收稿日期 2015-08-12)

沈洪教授辨治溃疡性结肠炎的证治思想撷英

刘又前¹ 顾培青¹ 张露¹ 指导 沈洪^{2△}

(1.南京中医药大学第一临床医学院,江苏南京 210029;2.南京中医药大学附属医院,江苏南京 210029)

中图分类号:R249.8 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2127-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.019

【关键词】 溃疡性结肠炎 中医药 沈师 经验

溃疡性结肠炎(UC)是一种临床常见的消化系统疾病,属于肠道的慢性非特异性炎症,临床表现以腹痛、腹泻、脓血便及里急后重为主,其病因及发病机制尚未完全明确,可能与遗传、环境、免疫、感染等多种因素相关,目前西医学在本病的治疗上尚无特效药物。吾师沈洪教授现为江苏省中医院消化内科主任医师,博士研究生导师,从事中医临床、科研及教学工作近30年,学验丰富,对本病的辨治颇有独到经验。笔者有幸随师侍诊,收益颇多,现将沈师治疗UC的经验总结如下。

1 溃疡性结肠炎的病因病机

根据本病的临床表现特点,本病可归属中医学“休息痢”“久痢”“肠澼”等病范畴。沈师认为本病病位虽在大肠,但其病机根本在于脾胃虚弱,湿热内蕴。脾为后天之本,气血生化之源,司运化水谷精微之职,胃为水谷之海,有受纳腐熟水谷之功,若外感湿热之邪,内犯脾胃,或寒湿久客脾胃,郁而化热,或恣食肥甘厚腻,损伤脾胃,酿生湿热,皆可致肠腑气机不畅,通降不利,血行瘀滞,肉腐血败,脂络受伤,发为本病。本病病理性质属本虚标实,脾胃虚弱为其本,湿热内蕴为其标。沈师据此将本病分为活动期及缓解期,主张分期论治本病,活动期以邪实为主,湿热为其主要的病理因素,湿热内蕴,熏蒸肠腑,气机受阻,不通则痛,则见腹痛;湿热内踞,清阳不升,清浊相混,则见腹泻;气滞血瘀,脂络受损,血败肉腐为疡,则大便兼有脓血,或纯为血便;肠腑气化失司,传导失职,气机不畅,则见里急后重,可见湿热确属本病的不二病因。沈师亦指出,随着病情的迁延改变,本病的病理因素也会有所改变,若湿热久郁,热迫营血,除便血外,则可伴见发热、舌红等,形成血热之证;若久病不愈,气血运行不畅,或妄投止血、苦寒之品等,皆可造成血行不畅,瘀血内阻,形成血瘀之证,临床可见腹痛、痛有定处,便血色暗红或紫黑,舌质暗红或

紫黯,有瘀斑;活动后期,邪恋正虚,发展为脾虚湿热、脾虚夹湿证;进入缓解期后,邪势已衰,而脾气虚弱,诸脏腑功能失调之候显露,可在余邪未净的基础上出现脾肾亏虚,肝郁脾虚,肺脾失调等证,故面临证之时需明辨主次,详查虚实,治疗上方可获事半功倍之效。

2 溃疡性结肠炎的治法治则

沈师在UC诊疗时,强调辨病与辨证相结合,因UC活动期和缓解期可呈现不同的中医证候学特征,故沈师主张将西医的病情分期和中医的辨证论治相结合,法随证出,方从证走,在本病的治疗上独具匠心,主要有以下几点。

2.1 活动期以祛邪为主,兼顾扶正 沈师认为,本病发作期多为湿热蕴肠,气滞血瘀,脂络受损,症见下利脓血,或便血色鲜红,可宗刘河间“调气则后重自除,行血则便脓自愈”之法,治以清肠化湿、调和气血。沈师常投以芍药汤、葛根芩连汤、白头翁汤等加减;若湿邪偏盛,症见痢下白多赤少,脘腹痞满、舌苔厚腻者,加用藿香、佩兰、薏苡仁、苍术等运脾化湿之品;若见下痢纯血者,则可按肠风论治,借风药升散之力,配合养血和络之品,药用当归、荆芥穗、防风等^[1];若便血久治无效者,可加乌梅、僵蚕等祛风散火,风平火息,肠络自宁^[2]。值得一提的是,沈师主张活动期不可一味见血止血,若妄用凉血止血之品,涩血太过或寒凉太甚,反可使湿滞瘀留,以致病情迁延不愈;亦不可过用活血药,以免增加出血风险。吾师临床常用仙鹤草,既能凉血止血,又擅行瘀补虚,对本病急性期和缓解期均可适量运用,配合紫草、茜草、槐花等凉血行瘀,常获良效;若见排便不畅,便中夹有脓血者,常投以大黄、桃仁、当归等泻下润肠之品以取通因通用之意;若兼见腹胀腹痛,里急后重者,常配槟榔、木香、枳实、厚朴等行气导滞之品;若腹胀尤甚,噎腐吞酸,便中夹有未化食积者,辨属脾胃虚弱,食滞胃脘证,则佐以山楂、麦芽、鸡内金、槟榔以消食积,健脾胃;在辨证论治的同时,沈师亦不忘从患者

△通信作者(电子邮箱:shenhong999@163.com)

个人体质出发,斡旋气血,平调阴阳,以收治本之效。若见患者平素倦怠乏力,少气懒言,症见患者餐后即便、久痢脱肛,当属中气亏虚,清阳不升,配以补益中气、升阳举陷之药,如黄芪、炙升麻、柴胡、荷叶等;若患者素体畏寒怕冷,则加干姜、肉桂等补火助阳之品;若患者素体阳盛血热,症见下利鲜紫脓血者,加用败酱草、马齿苋、槐角以求凉血止血,清热解毒之功;若患者平素心烦失眠,潮热盗汗,症见反复便下少量血便,颜色鲜红或深红,则为阴虚内热之证,加用生地黄、石斛、牡丹皮、墨旱莲等滋阴凉血之品。

2.2 缓解期以扶正为主,兼清余邪 沈师认为,本病缓解期本虚为主,可兼夹湿热之邪留恋,如症见里急后重、解少量黏液脓血便、苔腻不化等,临证时可少佐黄连、黄芩、秦皮、薏苡仁等清余邪而止泻利;因本病以脾虚为发病之本,故而沈师十分重视从脾论治本病,强调脾贵在运而不在补,补脾当以健脾为先,方能补而不滞,临证常用党参、太子参、黄芪、白术、山药、薏苡仁、陈皮、白扁豆等甘平或微温之品;然本病在病机上与肝、肾、肺皆有关联:脾与肝同属中焦,病理上有乘侮的关系,若肝气疏泄失职,木旺乘土,影响脾胃健运,则成肝脾不和之证,临床常表现出情志不畅、腹痛欲便、便后痛减、肠鸣矢气等症状。正合《医方考》“泻责之脾,痛责之肝;肝责之实,脾责之虚;脾虚肝实,故令痛泻”所言。治以调肝理脾,恢复肝胆的疏泄功能,常用痛泻要方、四逆散等化裁,并可加用乌梅、木瓜与白芍、甘草相伍,取其酸甘敛柔之功。肾为先天之本,脾为后天之本,两者相互滋养为用,若脾虚失运,气血生化乏源,则无以滋养先天,反之,肾阳不足,不能温煦脾阳,致脾阳亦虚,临床可见泻下不止、五更即泻、腰膝酸冷、畏寒怕冷、舌淡胖、脉沉细等,治宜温补脾肾,酌加熟附子、干姜、益智仁、菟丝子等;对于激素依赖、激素抵抗的难治性UC,沈师认为其病理特点是脾肾两虚,湿热留恋不化,气血同病,寒热错杂,虚实并见,临证时在祛邪的同时健脾与温肾并重,临床多获佳效。而肺与大肠相为表里,大肠的传导功能有赖于肺气的宣肃所调节,如肺失宣肃,则大肠传导失司;且“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,脾虚可致痰湿内生,肺虚则令痰湿下注,痰湿之邪留滞大肠,可导致泄痢的发生,正如《类证治裁》所云“积湿成痰,留于肺中,故大肠不固”。本病与肺的关系密切体现在痰这一病理因素上,古代医籍尚有“痰泄”之名。临证时可加用调肺化痰之药以增强疗效,如桔梗、紫菀、法半夏、陈皮、茯苓、黄芩、象贝母、薏苡仁等^[3]。

2.3 重视内治与外治相结合 本病病位主要在远端结肠和直肠,结肠镜下可见肠黏膜充血、水肿、糜烂、出血、溃疡及脓性分泌物等病理改变;沈师认为此为湿热内蕴、气滞血瘀,血败肉腐之象,可归属中医学“内痈”“内疡”的范畴,治疗上除投以清热解毒、凉血消痈之品

外,尚可参照外科疮痈治法,予中药局部灌肠外治,既能使药液直接作用于病变局部发挥药效,又能避免内服燥湿解毒之品有苦寒败胃之弊,是临床常用的重要治疗手段,可改善局部微循环,加快肠黏膜的修复。沈师常用灌肠药物包括青黛、黄连、黄柏等清热解毒;蒲黄、丹参、地榆、槐花等活血化瘀;白及、诃子、五倍子、锡类散等敛疮生肌。另外,沈师通过长期临床观察发现,本病患者常伴有焦虑、抑郁、悲观、易怒、失眠等情致失调症状,且情致失调又可诱发本病的发作,并可使病情加重,故而沈师主张从情志论治本病,一方面给予患者心理安慰,耐心疏导,鼓励其以乐观的心态正视自己的病情,另一方面加用柴胡、合欢花、佛手、茯神等解郁安神。同时,沈师还十分重视从日常的膳食入手调治本病,临床常嘱咐患者应规律饮食,多食用清淡、少渣、易消化的食物,忌食生冷、油腻、辛辣,尤其慎食海鲜、牛奶等过敏性食物,切不可暴饮暴食。同时结合患者的体质和UC证型可配合相应的食疗方法,如虚寒体质者饮食可适当偏于温热;脾虚证患者可常以薏苡仁、山药熬粥食用;阴虚血热患者可以百合、马齿苋熬粥;湿热证患者可食用马齿苋、薏苡仁、南瓜等食物。

3 典型案例

患者吕某,男性,34岁。2014年5月22日就诊。主诉:黏液脓血便反复发作2年余。病史:2年来,患者黏液脓血便反复发作,2012年及2013年2次查肠镜均提示“溃疡性结肠炎”。曾口服艾迪莎、醋酸泼尼松片,及使用地塞米松+锡类散灌肠等治疗,效果不佳。就诊时:大便日行4~5次,稀便,夹有鲜血及少量黏液,肠鸣时作,左下腹隐痛,偶感肛门坠胀不适,纳谷不香,畏寒怕冷。体格检查:形体消瘦,面色少华,舌质红,苔薄黄微腻,脉细弦。辅助检查:2014年5月21日本院行肠镜示溃疡性结肠炎(E3活动期)。西医诊断:溃疡性结肠炎(慢性复发型,中度,活动期,全结肠)。中医诊断:久痢,辨证为湿热蕴肠、脉络受损,治以清肠化湿、凉血化瘀。处方:黄连3g,黄芩10g,白头翁15g,当归炭6g,木香6g,炒白芍15g,地榆10g,槐花15g,紫草15g,茜草15g,仙鹤草15g,白芍15g,肉桂2g(后下),炒白术10g,防风10g,陈皮10g,炒薏仁30g,炙甘草5g。14剂,水煎服,每日1剂。灌肠方:黄柏30g,地榆20g,苦参10g,白及10g,石菖蒲20g,诃子10g,三七粉2.5g,锡类散1.5g。14剂,浓煎成100~120mL,每日1剂,灌肠。2014年6月5日二诊,患者大便日行2~3次,仍不成形,夹有少量黏液脓血,腹痛已缓,无肛门坠胀,无里急后重,纳谷尚可,舌质红,苔薄黄,左脉细弦,右脉细滑。此为肠道湿热未净,兼有脾虚之象,治以健脾扶正、清肠化湿,原方去防风,加淮山药20g,生黄芪15g,继服14剂,灌肠方不变。

2014年6月10日三诊,患者大便已成形,日行1~2次,无黏液脓血,有时腹胀,面色转华,纳可,舌质淡红,苔薄白,脉细滑,守方去黄连、白头翁、肉桂、槐花、紫草、茜草、木香,改当归炭为炒当归6g,并加入党参15g,茯苓15g,顾护脾胃,继服,巩固疗效,维持缓解。

按:本案患者黏液脓血便反复发作,结合腹痛、肠鸣,证属湿热内蕴、肝脾不调,同时伴有面色无华,纳谷不香等脾虚症状。治疗清化湿热、调肝健脾。本方中黄连、黄芩、白头翁清肠化湿;地榆、槐花、茜草、紫草、当归炭、仙鹤草清热凉血止血;白芍清热解毒、消痈散结、生肌止痛,与地榆同用则增强消痈敛疮之功;炒白术、白芍、陈皮、防风取痛泻要方之义调肝健脾;炒薏苡仁与炒白术相配健脾助运;肉桂反佐以温行血脉,且配在苦寒药中有反佐之意;炙甘草调和药性。诸药相伍,共

奏清肠化湿、调和气血、标本兼治之功。灌肠方中黄柏、苦参、石菖蒲祛肠腑湿热之标;白及收敛止血、消肿生肌,与三七粉同用,即可加强止血作用,又不致瘀血留滞,配地榆则加强止血敛疮之效;诃子苦酸性涩,能涩肠止泻;锡类散有清热止痛、解毒消肿、止血生肌之效。诸药合用,共奏祛湿泻火、生肌敛疮,促进愈合之效。

参 考 文 献

- [1] 缪春润,沈洪. 沈洪教授治疗溃疡性结肠炎的经验[J]. 吉林中医, 2008, 28(10): 709-710.
- [2] 沈洪. 溃疡性结肠炎用药的几个特点[J]. 江苏中医药, 2006, 27(1): 15.
- [3] 顾培青,沈洪. 溃疡性结肠炎中医辨治思路探讨[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3): 449-450.

(收稿日期 2015-08-05)

(上接第 2096 页)

方可在一定程度上减少 IgA 肾病大鼠尿蛋白及尿红细胞,这与国内一些临床研究^[13]一致。从肝功能结果上提示,六味地黄丸方组较模型组血浆白蛋白上升,在一定程度上改善肾功能,这也提示通过减少尿蛋白及尿红细胞情况,达到改善肾功能及提高血浆白蛋白情况。在肾脏病理积分上,雷公藤多苷片组及六味地黄丸方组两治疗组肾小球系膜细胞增生和系膜基质增多情况较模型组减轻。电镜下观察雷公藤多苷片组及六味地黄丸方组系膜细胞增生、系膜基质增多及足突融合较模型组轻。各组大鼠免疫荧光 IgA 沉积情况分析得出,六味地黄丸方组大鼠免疫荧光 IgA 沉积较模型组弱,但较雷公藤多苷片组强,同样提示六味地黄丸方组可一定程度上改善肾脏病理及减少 IgA 在肾脏系膜区的沉积。

综上所述,六味地黄汤可在一定程度上减少尿蛋白及尿红细胞,改善肾功能及升高血浆白蛋白,病理上可改善 IgA 肾病肾脏病理变化及减少 IgA 在肾脏的沉积。其具体机制将需要进一步

参 考 文 献

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 993.
- [2] 陈丽,周忠志,何泽云. 六味地黄汤对慢性肾功能衰竭大鼠 TGF- β 1 和 BMP-7 蛋白表达的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(7): 604-605.
- [3] 彭亚军,张继波,何泽云,等. 六味地黄汤对单侧输尿管结扎大鼠肾间质 MCP-1 及 TGF- β 1 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2009, 12(7): 587-588.

- [4] 张继波,彭亚军,何泽云,等. 六味地黄汤对 UUO 大鼠组织 Fas 和 FasL 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(2): 112-114.
- [5] 汤颖,姜探奇,成彩联,等. 实验性 IgA 肾病模型的改进[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2006, 27(2): 185-186.
- [6] 李志辉,易著文,何小解,等. 激素耐药型和激素依赖型肾病患者肾脏病理计量分析[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(8): 449-452.
- [7] 刘彦仿 主编. 免疫组织化学法[M]. 北京:人民卫生出版社, 1990: 56-62.
- [8] Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3,331 patients in a single Chinese centre. Nephrol[J]. Dial Transplant, 2009, 24(3): 870-876.
- [9] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(9): 920-923.
- [10] Sripploli G, Maione A, Tognoni G, et al. IgA Nephropathy: A disease in search of a large-scale clinical trial to reliably inform practice[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 6(73): 53-58.
- [11] 史伟. IgA 肾病[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009: 254-256.
- [12] 范为民. 中医药在治疗 IgA 肾病中的应用[J]. 新中医, 2012, 44(4): 9-10.
- [13] 卓启忠, 罗静. 加减六味地黄汤治疗 IgA 肾病肝肾阴虚临床研究[J]. 河南中医, 2013, 35(4): 529-530.

(收稿日期 2015-08-21)

2014 甲午年急诊留观患者发病规律与五运六气关系探析*

陆 佳 朱红俊[△]

(南京中医药大学无锡附属医院,江苏 无锡 214071)

中图分类号:R278 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2130-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.020

【摘要】目的 探讨 2014 年急诊留观患者的不同病种发病率与五运六气之间的关联性。**方法** 对本院 2014 年 354 例留观患者,根据六气更替时间,分为初之气、二之气、三之气、四之气、五之气、六之气六组,并对不同病种的发病率进行统计,并分析 2014 年五运六气特点,探讨急诊留观患者人群样本发病率和五运六气之间的关联性。**结果** 1)六气推移与疾病发生之间具有相关性,相关系数 $r=0.13, P=0.014$ 。2014 年全年急诊留观 354 例患者中,按发病率高低,依次为风邪病 123 例、发热病 117 例,其他病种发病较少,其中血证 42 例、脾胃病 32 例、心痛病 12 例,其他病例 28 例,差异具有统计学意义($P<0.05$);其中发热病与六气推移相关性最高,相关系数 $r=-0.122, P=0.022$ 。2)2014 年不同六气特点下,从初之气到终之气发病人数逐步下降,由 83 例逐步下降到 23 例。其中,不同病种发病率不同,差异有统计学意义($P<0.05$)。六气推移时,发热病与风邪病发病变化最显著,差异有统计学意义($P<0.05$);初之气发热病病例数最多,远高于其他病种,二之气、三之气、四之气风邪病、发热病最多,其中二之气、三之气风邪病多于发热病,四之气发热病高于风邪病,五之气风邪远高于其他病种,终之气各个病种发病率均较低。**结论** 运气学说在疾病发生率预测方面的具有较好的准确性和可靠性,应当引起临床医疗及护理工作的重视。

【关键词】 五运六气 急诊 发病特点

Analysis of the Relationship between Diseases' Characteristics of Patients in Emergency and the Theory of Five Evolutive Phases and Six Climatic Factors in Jiawu Year (2014) LU Jia, Zhu Hongjun. Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Wuxi 214071, China

【Abstract】Objective: To analyze the relationship between diseases' characteristics of patients in emergency and the theory of Five evolutive phases and Six climatic factors (FEPSCF) in Jiawu Year (2014). **Methods:** 354 patients in emergency from Wuxi hospital of TCM were obtained from January 2014 to January 2015. Based on the theory of FEPSCF, the diseases' characteristics of patients in emergency were analyzed. **Results:** 1) There were relationships between distribution of diseases and Six climatic factors with the correlation coefficient $r=0.13, P=0.014$. Among 354 cases of emergency patients throughout 2014, according to the incidence rate, there were 123 cases of the wind evil and 117 cases of fever, in turn, other diseases less. Among them, there were 42 cases of blood, 32 cases of stomach disease, 12 cases of heart disease, and 28 cases of others. The difference was statistically significant ($P<0.05$), among which, the correlation between the disease of fever and Six climatic factors was the highest, with the correlation coefficient $r=-0.122, P<0.022$. 2) The number of patients declined gradually from the first climatic factor to the last climatic factors, from 83 cases to 23 cases, among which, different disease has different incidence rate, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were the most cases of fever disease for the first climatic factor, Far higher than others And the change of the number of disease of pathologic wind ($n=123$) and fever were significant, and there were more wind disease than fever disease for the second and the third climatic factor, more fever disease than wind disease for the 4th. There were far higher wind disease than others for the fifth climatic factor. The incidence rate of each disease was lower for the last climatic factor. **Conclusion:** Five evolutive phases and six climatic factors has a better accuracy and reliability in disease incidence forecast and should be paid attention to in the clinical care and nursing.

【Key words】 Five evolutive phases and six climatic factors; Emergency; Distribution of disease

* 基金项目:江苏省无锡市卫生局面上科研项目(MS201503)

[△]通信作者(电子邮箱:z7h6j@163.com)

五运六气学说见于《素问》七篇大论,是中医学基本理论的基础和渊源,对中医学理论的发展有启奥升堂之功^[1]。本文则根据六气更替时间,对急诊留观的患者人群,分析不同病种的发病率,初步探讨了急诊留观的患者人群发病率和五运六气之间的关联性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年1月21日到2015年1月21日在南京中医药大学无锡附属医院入住急诊留观室354例患者。其中男性169例,女性183例,年龄2~102岁,平均年龄(60.72±19.67)岁。

1.2 研究方法 根据唐·王冰《重广补注黄帝内经素问》六气更替时间的推算方法,所有病例按照收治时间,分为初之气(1月21日至3月21日)、二之气(3月22日至5月21日)、三之气(5月22日至7月22日)、四之气(7月23日至9月22日)、五之气(9月23日至11月22日)、终之气(11月23日至2015年1月20日),共计6组。根据2014甲午年运气学的发病特点,按照感染发热性疾病(发热病)、脾胃消化系统疾病(脾胃病)、出血性疾病(血证)、眩晕及脑梗等中医学属于风邪致病的内伤疾病(风邪病)、冠心病等胸痹心痛疾病(心痛病)及其他疾病6大类疾病进行统计。

1.3 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计数指标,采用单因素方差分析,相关性采用pearson相关性分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 六气推移与疾病发生之间具有相关性 见表1。六气与疾病发病率相关系数 $r=0.13$ ($P<0.05$)。2014年全年急诊留察354例患者中,按发病率高低,依次为风邪病123例、发热病117例,其他病种发病较少,其中血证42例、脾胃病32例、心痛病12例,其他病例28例,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$);其中发热病与六气推移相关性最高,相关系数 $r=-0.122$ ($P<0.05$)。2014年不同六气特点下,从初之气到终之气发病人数逐步下降,由83例逐步下降到23例。其中,不同病种发病率不同,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表1 急诊留察患者不同病种发病与六气推移的关系(n)

六气	发热病	脾胃病	血证	风邪病	心痛病	其他	合计
初之气	36	8	12	19	3	5	83
二之气	24	3	11	34	2	3	77
三之气	21	5	9	23	1	7	66
四之气	23	9	2	21	4	7	66
五之气	7	6	4	19	1	2	39
终之气	6	1	4	7	1	4	23
合计	117	32	42	123	12	28	354

六气推移时,发热病与风邪病发病变化最显著,有明显差异($P<0.05$);初之气发热病病例数最多,远高于其他病种,二之气、三之气、四之气风邪病、发热病最多,其中二之气、三之气风邪病多于发热病,四之气发热病高于风邪病,五之气风邪远高于其他病种,终之气各个病种发病率均较低。

3 讨论

中医学崇尚天人相应,认为人与自然界是一个紧密联系着的整体。“人生于地,气应于天。天地之运气互为胜复,则脏腑之阴阳,互为盛衰”(《陈无择医学全书》)。异常的气候变化必定也会对人们的健康产生影响,而气候变化如何影响人体健康以及如何根据气候变化进行预防性护理和治疗尚有待深入研究。而运气学说,又称五运六气学说,是我国古人在观察气候演变规律、并不断总结经验的前提下,研究疾病发生与防治规律的一门学问,是中医学理论的构成要素组成部分,《内经》对此有详细的阐述。清代名医陆懋修也云“治病治法不出《内经》,《内经》之治不外六气……百病之治皆在其间”。深入探讨五运六气理论是提高中医临证技巧及中医防治疾病能力的有力保障之一^[2-3]。

2014年为甲午年,甲乙为木,甲为阳干,故甲年为土运太过之年。该年中运属于土运,运气学认为,六甲之年“岁土太过,雨湿流行,肾水受邪。民病腹痛,清厥,意不乐,体重烦冤。甚则肌肉萎,足痿不收,行善痠,脚下痛,饮发,中满,食减,四肢不举。病腹满,溏泄,肠鸣反下甚”(《陈无择医学全书》),因此,本年度容易出现消化系统等疾病。又“子午之岁,少阴司天,阳明在泉,气化运行先天”(《陈无择医学全书》),所以这一年为气盛运衰,以气为主,运次之。“民病关节禁固,腰痛,气郁而热,小便淋,目赤心痛,寒热更作,咳嗽,鼽衄,嗝干,饮发,黄疸,喘甚,下连少腹,而作寒中”(《陈无择医学全书》)。容易出现发热咳嗽等发热性疾病。

因此,根据中医运气学理论“天干统运”“地支纪气”规律,以及2014年甲午年的运气特点,可推断出本年发热病病例数会较多,湿气相关疾病发病率也会增高。本组资料显示全年发热病例117例,在各病种中高居第2位。同时,2014年下半年阳明燥金在泉,燥能胜湿,理论上讲,下半年气候将趋向平和,发病减少。本组资料显示,2014年下半年,急诊留观患者的发病率显著低于上半年(128 vs. 226),从初之气到终之气,随着六气推移,急诊留观患者的发病人数逐步下降,由初之气的83例下降到六之气的23例。整体发病率的趋势和运气理论的大势预测相一致。六气推移与整体疾病的发生率之间具有很好的相关性(相关系数 $r=0.13$, $P=0.014$),达到了统计学差异。数据证实了运气变化对整体疾病发生的影响是客观存在而显著的。

(下转第2137页)

简易负压引流在肛肠良性疾病中的应用体会*

裴景慧 王琛[△]

(上海中医药大学附属龙华医院,上海 200032)

中图分类号:R657.1 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2132-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.021

【摘要】 本文总结简易负压引流术在高位蹄铁型脓肿、伴有深腔肛瘘、尾骶部藏毛窦及术后难愈性创面的治疗经验,并对负压引流术在肛肠良性疾病的规范化应用提出建议。

【关键词】 良性疾病 肛肠科 简易负压引流

The Experience of A Simple and Cheap Negative Pressure Wound Therapy Application in Benign Anorectal Disease PEI Jinghui, WANG Chen.

Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032 China

【Abstract】 This article summarized the treatment experience of a simple and cheap negative pressure wound therapy application in the high horseshoe-shaped abscess, anal fistula with deep cavity, tail sacral pilonidal sinus and postoperative refractory wounds. Then the author put forward their own application experience of the simple and cheap NPWT in the normalized application of benign anorectal disease.

【Key Words】 A simple and cheap negative pressure wound therapy; Anorectal; Benign disease

肛肠良性疾病经药物或手术治疗大多可痊愈,然而一些复杂疾病如肛管后深间隙蹄铁型脓肿、伴有深腔的复杂性肛瘘等,保守治疗或手术引流均效果不甚理想。此外,有些术后长期不愈的创面及反复发作的尾骶部藏毛窦等亦是困扰肛肠外科医生的难题。虽然这类病症发生率不高,但临床易误诊误治,更增加了此类疾病的治疗难度。笔者近年来对这类复杂肛肠疾病及术后难愈性创面采用常规外科治疗外,结合简易密闭负压引流法取得较好疗效。现总结如下。

1 高位蹄铁型脓肿

肛门直肠周围解剖位置决定,高位蹄铁型脓肿多由肛门后深间隙感染并向两侧延伸至骨盆直肠间隙。临床上原发性高位蹄铁型脓肿发病率很低,约为 0.7%~3%^[1-2],多以全身症状为主而局部红肿热痛不甚明显,极易误诊误治。术前核磁共振(MRI)或腔内 Bus 可明确诊断,术中根据脓肿的位置和内口有无可采用不同的引流方式。若脓肿内口不明显,可在 6 点位括约肌间沟处作小弧形切口,钝性分离组织至直肠后深间隙,可见大量脓液排出,用手指探查两侧脓腔并去除所有间隔以利引流,用双氧水和生理盐水冲洗脓腔后,根据脓腔形状采用蕈状导尿管或 T 管,肛缘缝合固定,适

当延长切口保证引流,若脓肿范围较广可结合多切口联合拖线引流保证脓液彻底排出。若脓肿内口明显,可将内口及其下方内括约肌部分切开至肛缘括约肌间沟处,自括约肌间沟探查脓腔,余同上处理。术后 1~7 d 每日换药时生理盐水冲洗脓腔,术后第 7 日将引流管拔除后,根据脓腔深度采用一次性吸痰管插至脓腔底部并退出 1 cm,局部创面敷料填嵌,表面使用无菌手术贴膜密封,联合医院中心负压持续引流。每日排便后清洗创面并更换敷料和负压吸引材料,连续负压吸引治疗 5~7 d,脓肿疮腔明显缩小后予以常规换药处理至创面愈合。

2 伴有深腔的肛瘘

复杂性肛瘘属临床疑难疾病,尽管已处理肛瘘内口和支管,但仍有部分患者会复发。结合全面检查,包括 MRI 和腔内超声往往发现患者伴有深部隐匿性空腔,这可能是导致复发的主要原因^[3]。由于这类深腔多位于坐骨直肠间隙顶端或直肠后深间隙,病程较长者深腔内会被覆上皮组织,若单纯切开引流需要足够大的切口才能保证彻底引流,防止浅表皮肤肌肉闭合而深部仍存在残腔。对此,笔者采用小切口联合置管负压吸引的办法,术中探查明确深部腔隙的范围,充分搔刮清除上皮组织后,根据腔隙形状置入蕈状导尿管或 T 管,肛缘缝合固定。术后第 1 周常规冲洗换药,第 2 周将引流管拔除,联合负压吸引。患者每日便后常规清洗

* 基金项目:上海市科委医学引导项目(13401905200);龙医团队项目(LYTD-06)

[△]通信作者(电子邮箱:wangchen-longhua@163.com)

消毒创面,将吸痰管插至空腔底部并退出约1 cm,局部创面敷料填嵌,表面使用无菌手术贴膜密封,联合医院中心负压引流持续负压引流。连续负压治疗5~7 d,深腔缩小变浅后予以常规换药处理至创面愈合。

3 尾骶部藏毛窦

尾骶部藏毛窦发病率较低,约为0.3%~2.4%^[4],表现为骶尾部中线皮肤处数个不规则小孔,直径约1~5 mm。周围皮肤红肿变硬,常有瘢痕,探针可探及窦道,局部挤压可排出稀淡臭液体。术中发现局部肉芽组织纤维增生,常含一簇毛发是其特征。手术是主要治疗方法,一期切除皮瓣转移缝合虽愈合较快但复发率达31%,切除创面开放或部分缝合复发率较低约为16.8%,但愈合时间可达数月之久。笔者对藏毛窦采用局部彻底清创搔刮,结合早期拖线引流后期负压吸引治疗,术前结合超声明确病变范围,术中做数个切口,将病变肉芽组织和纤维化组织彻底搔刮清创,但尽量保存各切口间的皮肤和皮下组织。可在切口间引入拖线以保证引流,术后第1周局部冲洗配合九一丹提脓去腐,第2周起将拖线全部撤除,自距肛门最远处创面置入红色橡胶管(可根据创腔宽度采用剪除顶端的18~12号橡胶导尿管),其余创面表面覆盖凡士林油纱,所有创面覆盖无菌纱布后用无菌手术贴膜密封,联合医院中心负压系统持续负压引流,连续7 d,创腔明显变浅缩小后停止负压常规换药至愈合。笔者采用该方法愈合时间约为4周,随访1年未复发^[5]。

4 术后创面不愈

肛肠疾病术后常规换药1个月,经仔细检查排除与手术相关因素,创面仍难以愈合。这类创面多不大也不深,患者没有炎症性肠病、结核等特异性感染,但愈合缓慢,上皮不能爬生。结合中医辨证论治以健脾生肌中药内服,联合生肌长肉外用,仍疗效不明显。对此,笔者根据糖尿病足慢性创面使用VAC促进愈合方法的方法对患者局部联合负压引流,可加速愈合^[6]。具体操作时先对慢性创面进行扩创,再根据创面大小将吸痰管靠近顶部处的小孔修剪扩大使之与创面形状相符,用一薄层吸附性敷料(如藻酸钙或棉花)覆盖于创面表面,然后将修剪好的吸痰管孔窗置于敷料表面,局部覆盖无菌纱布后用无菌手术贴膜密封,联合医院中心负压系统持续负压引流。持续治疗7 d左右局部创面可明显缩小,上皮开始爬生。

5 体会

负压创面治疗技术(NPWT)是近10余年来应用于各种难愈性创面的新方法,其利用屏障作用,增加局部血流,消除水肿,抑制细菌生长、促进细胞增殖和肉芽组织生长等^[7]。NPWT包括VSD和VAC技术,前者用医用泡沫包裹多侧孔引流管,再用半透性粘贴薄膜

封闭引流外口或引流伤口区,接通持续负压源,以达到促进清创和伤口愈合的目的^[8];后者选用内孔隙相对较大的医用泡沫覆盖伤口,封闭包括整个伤口在内的类似吸盘装置,通过粘贴材料上附带的管道作负压吸引治疗^[9]。VSD和VAC均需特制设备,价格相对昂贵。结合临床,笔者采用简易负压引流装置,所用材料方便易得,较VSD和VAC廉便,操作方便,在应用负压引流治疗肛肠疾病的过程中,笔者总结了一些自己的体会,当然也有一些问题需在临床实践中得到解决。

首先,负压值大小。笔者体会在临床操作时需根据具体的病灶范围及深度采用不同的压力,如较大的深部腔隙,皮下浅表空腔,开放性创面,所采用压力值也不尽相同。较大的深部腔隙,所需压力值相对较大,笔者常用-40 kPa,既能使深部腔隙得到充分引流,又能促进创腔缩小,患者耐受度好,无明显疼痛不适;对于皮下的浅表空腔,所需的压力值就相对减小,常采用-30 kPa;而对于开放性术后创面或难愈性创面,分泌物相对少且不易积聚,笔者常采用-15 kPa压力,利用负压的作用促进细胞增殖和肉芽组织生长,从而加速创面愈合。第二,负压治疗时间和频率。间断性负压吸引已被证实有利于加快创面的血流速度,改善微循环^[10],但在临床肛肠疾病的应用尚无关于治疗时间和频率的报道,笔者根据已有动物实验及创伤治疗的研究,采用间歇性负压引流,具体为负压引流30 min,间歇30 min,患者活动相对自由,比较容易接受,且临床疗效较好。当然,对于负压治疗的时间与频率的更优化的组合,笔者仍需在进一步的临床工作中不断总结。第三,负压引流材料。笔者多采用吸痰管,但对于皮下浅表空腔或当管腔缩小时则改用红色橡胶导尿管,该管直径细且质地软,可以减轻不适感。但当创面分泌物较少时,由于橡胶管不透明,故无法观察到引流物的数量和性状;且红色橡胶导尿管管口直径细,需要连接吸痰管后才能与负压源连接,且容易弯折,影响负压治疗效果。笔者将在临床中寻找更为适宜的负压引流导管材料。

负压引流技术已在各学科、各类难愈性创面治疗的应用中均取得了良好疗效,笔者在肛肠科良性疾病的应用中也有较好效果。但是关于负压引流技术,无论是理论还是操作方法,仍无明确规范的操作指南。今后笔者将进一步深入探讨负压引流技术促进肛肠疾病愈合的机制,并结合多中心大规模临床研究,探索更加合理的操作方案。负压引流技术是未来促进创面愈合治疗的趋势,学者应不断总结出更优化更完善的应用方案,促进负压引流技术在临床中的推广应用。

参 考 文 献

- [1] Ramanujam PS, Prasad ML, Abcarian H, et al. Perianal abscesses and fistula: a study of 1023 patients [J]. Dis Colon Rectum, 1984, 27(9): 503-597.

[2] Winslett MC, Allan A, Ambrose NS. Anorectal sepsis as a presentation of occult rectal and systemic disease [J]. *Dis Colon Rectum*, 1988, 7(31):597-600.

[3] P. J. Lunness, J. P. Sheffield, I. C. Talbot, et al. Persistence of idiopathic anal fistula may be related to epithelialization [J]. *British Journal of Surgery*, 1995, 13(82):32-33.

[4] Theo Evers, Dietrich Doll, 李挥力, 等. 藏毛窦发病率和远期复发率现状及其影响因素分析[J]. *中华外科杂志*, 2011, 49(9):799-803.

[5] WangChen, Lu Jingen, Yao Yibo. An integrative method "Suture dragging and simplified vacuum assisted therapy" for complex pilonidal sinus disease [D]. Case report in surgery, 2014.

[6] Armstrong DG, Attinger CE, Boulton AJM, et al. Guidelines

regarding negative pressure wound therapy in the diabetic foot; results of the Tucson Expert Consensus Conference [J]. *Ostomy Wound Manage*, 2004, 50(6):3-27.

[7] M. V. Schintler and E.-C. Prandl. Vacuum-assisted closure—what is evidence based [J]? *European Surgery*, 2008, 40(1):11-18.

[8] 张科, 徐君毅, 王伟. VSD 负压引流术治疗肛周脓肿的临床研究[J]. *结直肠肛门外科*, 2014, 20(1):65-66.

[9] Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum assisted closure: A new method for wound control and treatment: clinical [J]. *Ann Plasr Surg*, 1997, 38(6):563-576.

[10] M. V. Schintler and E.C. Prandl. Negative pressure therapy: theory and practice [J]. *Reviw Article*, 2012, 28(5):72-77.

(收稿日期 2015-09-28)

(上接第 2098 页)

下损伤和活化、细胞外基质(ECM)的过度积聚等原因是肾间质纤维化形成的重要机制。

本实验采用 UUO 模型, UUO 是较为公认的导致肾间质纤维化病理学改变的模型, 在输尿管梗阻后会先后出现肾间质炎性和纤维化等多样性病理学改变, 最终导致肾功能衰竭。

巨噬细胞的浸润作用在促进肾间质纤维化中起着至关重要的作用。研究表明^[2], MCP-1 在多种肾脏疾病中参与了小球和间质的巨噬细胞积聚, 而阻断 MCP-1 可以减少巨噬细胞积聚并伴肾脏损伤的减轻。肾脏各种细胞在多种刺激下都可释放 MCP-1, 促使肾组织单核巨噬细胞浸润, 从而分泌大量的细胞因子, 如 TGF-β₁ 等, 启动或扩大炎症反应, 导致 ECM 的积聚、肾脏纤维化的发生。TGF-β₁ 是目前公认的重要的致纤维化生长因子^[3], 它通过多个环节导致 ECM 过度积聚, 其中 TGF-β₁ 是一种目前研究最多且公认的强致纤维化因子, 受多种因子的调节, 有研究^[4-6]表明 MCP-1 能上调 TGF-β₁ 的表达。因此, 抑制 MCP-1 从而减少 TGF-β₁ 的表达可能是治疗肾间质纤维化的有效途径之一。

在肾纤维化过程中, 由于血流动力学指标的改变, 凝血机制被激活, 促成纤维素于肾组织中沉积, 并刺激血小板凝集, 形成血栓以及肾脏病理学的改变(如细胞外基质的积聚、血管襻、细胞的增殖, 纤维蛋白样物的沉积、血栓形成、血管闭塞、局灶或节段性肾小球硬化与间质纤维化等), 与中医学“血瘀”理论相符^[7-8]。丹参是活血化瘀的代表药物之一, 对心脑血管系统、泌尿系统、免疫系统及呼吸系统等疾病均有显著作用^[9-10]。对中药抗肾纤维化用药规律探析结果表明丹参在 24 味常用的活血化瘀药物中使用频次高居第一位^[11], 进一步说明丹参在抗纤维化方面疗效肯定。

本研究结果表明, 丹参在肾间质纤维化早期可以

通过抑制 TGF-β₁、MCP-1 的表达, 从而减轻肾小管间质的微观病理损害, 起到抗肾小管—间质纤维化的作用, 而且这种作用具有剂量的依赖性, 以丹参大剂量效果最为明显。

参 考 文 献

[1] 黎磊石, 刘志红. 中国肾脏病学[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:968-970.

[2] Segerer S, Nelson PJ, Schlondorff D. Chemokine receptors and renal diseases: from basic science to pathophysiologic and therapeutic studies [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(1):152-176.

[3] 朱诗平, 孙升云, 冯伟峰, 等. 氯沙坦对肾间质纤维化大鼠肾组织 ACE2 mRNA、TGF-β₁ mRNA 表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(5):968-970.

[4] 彭亚军, 张继波, 何泽云, 等. 六味地黄汤对单侧输尿管结扎大鼠肾间质 MCP-1 及 TGF-β₁ 表达的影响 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2009, 7(10):587-590.

[5] 陈晓, 崔艳, 安惠霞, 等. 巨噬细胞与肾间质纤维化 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(16):3603-3605.

[6] 许兆忠, 王明, 王艳靖, 等. 硝基酪氨酸对糖尿病肾病大鼠肾脏 NF-κB、MCP-1 及 TGF-β₁ 表达的影响 [J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(3):346-350.

[7] 沈嵘嵘, 沈庆法. 血尿与尿血 [J]. *浙江中医药大学学报*, 2012, 36(9):982-985.

[8] 王刚, 陈以平, 邹燕勤. 现代中医肾脏病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:1057.

[9] 张乙川. 对丹参化学成分及临床药理的研究进展 [J]. *中国医药指南*, 2015, 3(11):214-214.

[10] 钟丹, 张玉峰, 黄宇清, 等. 黄芪丹参合剂治疗老年慢性肾功能不全早中期患者 60 例 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 12(33):6112-6114.

[11] 贾秀琴, 李雪梅. 中药抗肾纤维化用药规律探析 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2006, 7(12):739-740.

(收稿日期 2015-08-13)

肺炎支原体感染所致大叶性肺炎病因病机探讨

苑修太 杨配力 张存雪

(山东省济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011)

中图分类号: R563.1+1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2135-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.022

【关键词】 儿童 肺炎支原体 大叶性肺炎 病因 病机

肺炎支原体是介于细菌和病毒之间的能独立生活的病原微生物中最小者,主要通过呼吸道飞沫传播,每隔3~8年发生一次地区性流行^[1]。近年来肺炎支原体感染所致的大叶性肺炎病例呈增多趋势,与其他病原体感染所致的大叶性肺炎临床特点有明显不同。中医学无大叶肺炎病名,但根据肺炎支原体的发病特点和临床表现,多数医家将其归属于“风温”“冬温”“肺病”等范畴。笔者所在医院儿科收治的支原体感染所致大叶性肺炎患儿,在常规使用西药治疗的同时,充分发挥中医药特色优势,从湿、热、瘀辨证论治取得良好疗效。

1 肺炎支原体所致大叶性肺炎病因属湿热病邪

1.1 生存环境属湿热 肺炎支原体生存环境需要一定的湿度及热度,对热抵抗力弱,56℃可很快灭活。实验室研究表明肺炎支原体最佳生存条件为27℃,相对湿度<25%或达90%^[2]。其生存环境多温暖、潮湿,故其致病,兼呈湿热病邪的特点。流行病学调查指出肺炎支原体感染全年均有散发,我国北方以冬季多发,南方则以夏秋季较多^[1]。引起南北方季节差异的原因就是因为两者均为肺炎支原体生长、繁殖的提供了最为适宜生存的湿热环境。南方地区夏末秋初之时,气候溽暑,暑热为日气,湿为土气,霄壤不同,天之热气下逼,地之湿气上腾,湿热交蒸,人处于气交之中,既感受热邪,复感湿邪,怯之者而为病。北方地区由于全球温室效应影响使冬春季节变暖,而人们更愿意呆在有暖气的密闭环境中,为肺炎支原体传播提供了适宜的湿热环境。

1.2 感邪途径属湿热 肺炎支原体感染主要通过呼吸道飞沫传播,并可在一个密闭环境中如学校、幼托机构、夏令营等造成暴发,4~20岁为最易感人群。致病患者是主要传染源,肺炎支原体含特殊的顶端结构,其中P1表面蛋白(kDa)和P30(32 kDa)为主要的黏附蛋白,使肺炎支原体黏附于呼吸道上皮细胞受体上^[3],所以其主要的感染部位是呼吸道,引起上、下呼吸道感染。其感邪途径与湿热病相似,正如薛生白所说“湿热之邪,由表伤者,十之一二,由口鼻入者,十之八九”。叶

天士也提出“温邪上受,首先犯肺”“时令湿热之气,触自口鼻”。

1.3 易感人群属湿热 同气相求指具有相似性质的事物之间存在一种相互类聚、相互亲合、相互同化、相互融合的现象,受感邪和体质因素的双重影响。广义讲肺炎支原体感染是一种传染病,因此才有其流行年和非流行年,有年龄分布特征和季节高峰等。其所致大叶性肺炎易感人群多集中在3~10岁这个年龄段,其性喜湿热的特性根据同气相求原理更易侵犯具有湿热状态或体质的群体。由于小儿“阳常有余”的特点,小儿感邪易从热化,加之小儿脾常不足,若喂养不当或他病所致脾失健运,水液不能正常输布则化为湿浊,尤其随着近年来生活水平的提高,小儿过食肥甘厚味,抑或盲目进食高蛋白、高热量的食物,而运动量相对减少,更容易损脾伤胃,影响运化,湿浊中阻,久生湿热,而导致了湿热的体质或状态。

1.4 临床表现属湿热 肺炎支原体所致大叶性肺炎的主要临床表现为两个,一是发热,二是咳嗽。全部患者均有发热,体温38~40℃,重症表现为弛张热,发热而不欲饮,面色如常而无红赤,与湿热病发热特点一致。儿童生机蓬勃,发育迅速,为纯阳之体,感受外邪后易从火化。正如薛氏有曰“中气实则病在阳明”,素体阳旺之人,湿病多属阳明,湿邪多从阳化燥发为湿热病;“在阳旺之躯,胃湿恒多”,亦指出阳旺之躯,胃热偏盛,邪易热化。咳嗽早期以干咳为主,咳嗽次数不多,后期咳嗽带痰,黄色黏痰或白色黏痰,偶有血丝。胸部高分辨率CT见大片状实变影,以右下肺最常见,其次为左下、右中、右上,左上最少,部分病例可合并胸腔积液^[4]。儿童肺为娇脏,不耐寒热,无形之湿邪侵袭肺脏,湿为阴邪,最易阻遏气机,妨碍肺气升降出入,闭阻肺络,肺失宣肃而致干咳无痰;随着病程延长,无形之湿邪为热邪炼化为有形之痰,或为黄痰,或为白痰。因湿为阴性,易袭阴位,有趋下特性,所以肺部CT显示病位多在下肺。现代医学认为肺炎支原体能使气道气道

黏液中的黏蛋白增加导致患儿痰液黏稠,不易咯出,支气管镜下气道内黏液分泌物明显增多、壅塞,若不及时清除,易导致肺不张、支气管闭塞等后遗症^[5]。

1.5 病程缠绵属湿热 肺炎支原体所致大叶性肺炎的病程长,发热持续时间多在10 d左右,部分重症患儿可持续21 d。肺炎支原体尖端吸附于纤毛上皮细胞受体上,分泌毒性物质,损害上皮细胞,使黏膜清除功能异常,且持续时间久,导致慢性咳嗽。湿性缠绵,湿邪为病多缠绵难愈,病程较长或反复发作。肺炎支原体所致大叶性肺炎病程多较长,与湿性缠绵的特点相符。

2 痰浊、瘀血是重要的病理产物和致病因素

在肺炎支原体所致大叶性肺炎中痰浊和瘀血即是病理产物,又是重要的致病因素,二者一经生成,即可产生新的病理循环,且多杂合致病。肺为水之上源,温邪袭肺,肺失宣肃,水液输化无权,留滞肺络,则为痰浊,《医碥》云“痰本我身之津液……苟气失其清肃而过于热,则津液受火煎熬,转为稠浊……斯成痰矣”。小儿时期,脾常不足,脾胃功能尚显薄弱,加之生长发育迅速,需求营养物质相对较多,易为乳食积滞所伤,以致脾失健运,水湿内停,酿生痰浊,诚如《医宗必读》所言“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞隔,痰而成痰”。痰浊内生,上渍于肺,影响肺气的宣发与肃降,则为咳、为喘,即所谓的“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”。痰湿停留于体内,郁久而化热,亦可形成痰热互结之势。

肺朝百脉,主宣发肃降,若外邪袭肺,肺失宣肃,肺气郁闭,气为血帅,血为气母,气能行血,血能载气,气机不利,则血行不畅,以致瘀血阻络。如清《杂病源流犀烛》云“气运乎血,血本随气以周流,气凝则血亦凝矣”。温邪侵袭,在表不解,入里化热,耗伤营阴血液,熏蒸煎熬,使血液黏稠,流动涩滞,运行迟缓,瘀滞于脉络,从而由热致瘀。热入血分壅遏不散,与有形之血相搏,留滞于脉络之中,遂致瘀热相搏。另外,“血得热则行”,血受热邪所迫,运行加速,甚至灼伤脉络,迫血妄行,造成离经之血而成瘀血。无形之热邪以有形之瘀血为依附,并相互搏结,使邪热稽留不退,瘀血久居不散,即所谓的“热附血而愈觉缠绵,血得热而愈形胶固”。现代医学认为重症肺炎支原体感染患儿存在高凝状态,纤维蛋白原和D-二聚体升高,感染、缺氧等刺激,激活炎症介质,造成毛细血管内皮损伤、血管收缩等,导致体内凝血系统的平衡紊乱,促使微血栓甚至肺栓塞形成所致^[5]。

痰和瘀血即是病理产物,又是重要的致病因素,二者一经生成,即可产生新的病理循环,且多杂合致病。因痰致瘀而痰瘀同病者,如痰滞脉中而致局部血滞为瘀,或痰滞脉外而气血运行不畅致瘀血。《医学入门·痰》曰“痰乃津液所成,随气升降,气血调和,则流行不聚,内外感伤,则壅逆为患”,痰阻肺络,血滞则瘀,痰夹

瘀血,遂成巢囊、因瘀致痰而痰瘀同病者,如瘀阻络道而致津液出入受阻停而为痰,或瘀积日久亦可化生痰浊,而致痰瘀同病。

3 典型病例

患儿,女性,7岁,因“发热、咳嗽7 d”于2014年11月10日入院。患儿入院前7 d无明显诱因开始发热,体温波动在38.0~39.8℃之间波动,约6~8 h发热1次,病初偶尔咳嗽,干咳,无明显痰液,先后给予利巴韦林、热毒宁、头孢呋辛等药物治疗5 d,经治疗后效果不明显,患儿仍发热,咳嗽次数较前增多,有少许痰不易咯吐,门诊拍胸片见右下肺大片状密度增高影,为求进一步系统治疗收入院。入院时症见:发热,发热不欲饮,面色无红赤,咳嗽,呈阵发性,痰深不易咯吐,饮食差,睡眠尚可,二便无正常。查体:T 38.0℃,神志清,精神稍差,面色如常,口周无发绀,咽充血,扁桃体Ⅱ°肿大,未见脓性分泌物,右下肺呼吸音低,心率104次/min,心音有力,各瓣膜听诊区未闻及杂音,腹软,未触及包块,四肢肌力肌张力正常。舌红,苔白略厚腻,脉滑数。入院后辅助检查示:血常规WBC 11.2×10⁹/L, L 0.38, N 0.55, CRP 18 mg/L, 血降钙素原0.45 ng/mL, 血MP-IgM 阳性, 1:1280;胸部高分辨CT示:双肺纹理增多、紊乱、模糊,右下肺见大片状密度增高影,双侧未见胸腔积液。中医诊断:肺炎喘嗽(湿热闭肺)。西医诊断:支原体肺炎。治疗上常规应用阿奇霉素联合头孢曲松抗感染、氨溴索化痰、甲泼尼龙抗炎及布地奈德混悬液雾化吸入治疗外,中医治以清肺化湿,活血祛瘀。方选千金苇茎汤和三仁汤加减,方药如下:芦根30 g,冬瓜仁30 g,鱼腥草20 g,藿香10 g,佩兰10 g,枳实10 g,厚朴10 g,化橘红10 g,法半夏10 g,白蔻仁15 g,炒杏仁10 g,川贝母10 g,桃仁10 g,红花15 g。入院后第3日发热退,咳嗽增多,咳声重浊,有时可咯吐少许黄白色相兼痰液,舌红,苔白略腻,脉滑。肺部听诊右下肺可闻及少许中小水泡音。原方去川贝母、滑石,加炒紫苏子10 g,炒葶苈子10 g。入院后第10日患儿体温正常,偶尔咳嗽,可咯吐少许白色痰液,舌淡红,苔白略厚,脉滑。方改陈平汤加减,燥湿化痰,理气和中,带药7剂出院。7 d后门诊复查患儿体温正常,无咳嗽,胸部CT复查右下肺片影吸收。

按:患儿肺炎支原体感染,病逾1周,反复发热,偶尔咳嗽,舌红,苔白略厚腻,脉滑数。根据其临床表现,结合病原体特点,辨属湿热致病,湿热闭肺证,治以清热祛湿。方选千金苇茎汤和三仁汤加减。芦根性味甘寒,入肺经善清透肺热,冬瓜仁润肺化痰、消痈利水,鱼腥草清热解毒、排脓消痈、利尿通淋,三者合用尤善治肺热咳嗽、肺痈吐脓;藿香、佩兰芳香化湿,和中化浊;枳实、厚朴能治湿滞伤中、散无形湿满,又能燥湿化痰,化橘红、法半夏、白蔻仁有理气宽中、燥湿化痰,炒杏

仁、川贝母润肺化痰,桃仁、红花活血化瘀。全方清肺化湿、祛瘀开闭、苦寒兼温,不伤中正。辨证准确,药下效见。渐至后期,热邪殆尽,痰湿未除,故改陈平汤为主,燥湿化痰,理气调中以善其后。

总之,肺炎支原体感染所致大叶性肺炎的病因是感受了湿热病邪,感邪途径是由口鼻而入,病位在肺,痰、瘀是其主要的病理产物及致病因素,病机是湿热瘀阻肺络。其中医证候学表现可归纳为热势缠绵,高热或身热不扬,咳嗽,早期干咳,后期有痰不易咯吐,纳差,大便黏腻,舌红,舌苔白腻或黄腻,脉濡数或滑数。中医治以清肺化湿、活血祛瘀。临床上除常用西药治疗的同时,中医从湿、热、瘀理论与本病治疗相结合,可减少并发症,缩短病程,充分体现了中医药在本

病治疗中的优势。

参 考 文 献

- [1] 陆权,陆敏.肺炎支原体感染的流行病学[J].实用儿科临床杂志,2007,22(4):241-243.
- [2] 王惠榕,萧剑雄,严延生[J].中国人兽共患病学报,2010,26(11):1062-1065.
- [3] 李凡,刘晶星.医学微生物学[M].北京:人民卫生出版社,2008:189-190.
- [4] 岳保珠,吴春莲,刘丽平.儿童肺炎支原体感染性大叶性肺炎10年发病研究[J].医学综述,2010,16(13):2071-2073.
- [5] 刘金荣,赵顺英.难治性肺炎支原体肺炎的发病机制[J].临床儿科杂志,2013,31(12):1186-1187.

(收稿日期 2015-06-02)

(上接第 2131 页)

同时,推断2014年年发热病病例数较多与本年司天之气为少阴君火有关。而少阴君火司天之气对上半年运气影响最大,运气理论的分析应该是上半年比较容易出现发热病患者。本组资料研究结果证实,2014年上半年发热病患者要远远高于下半年(81 vs. 36);特别是五之气、终之气的发热患者显著减少,发热病发生率与六气推移之间具有显著相关(相关系数 $r = -0.122, P = 0.022$),达到了统计学差异。数据证实了运气理论推算对特定疾病的高度准确性。

再从2014年六气推移的顺序,分析不同单病种发病率的结果来看,运气理论也具有很高的准确性。初之气,地气迁,燥将去,寒乃始,太阳寒水致病,本组资料显示,初之气组中,感寒发热的患者最多,为36例,是全部单组资料中发病最高的。二之气阳气布,风乃行,厥阴风木肆虐,相对应的二之气组中,风邪致病为最多(34例),在全组资料中排第二位。六气推移过程中,不同运气特点,将导致不同疾病的发生率发生改变,不同运气的特点对应的高发疾病的病种不同,在这里运气的变化与疾病发生率的相关性也得到了充分体现。

因此,不管是总体疾病的发病率,还是特定单病种的发病率;不管是全年运气特点,还是在年终六气推移过程中,统计学都证实,疾病发病率与运气特点是高度相关而一致的。运气改变时,不同病种的发生率也将发生变化。文献研究也证实,运气理论预测非典型肺炎(SARS)的演变规律与实际情况相吻合^[4],充分体现了运气学说在疾病发生预测方面的准确性。

综上所述,运气学说在疾病发生率预测方面的具有较好的准确性和可靠性,如何根据运气学理论,对可能导致的疾病发生与流行采取更有针对性的预防性防护,以及如何根据运气学特点有针对性地遣方用药,以取得更好疗效等,这些应当引起临床医疗及护理工作的重视。

同时,本组资料中也观察到了运气理论与发病率不完全一致的地方。比如,2014年中运土运太过,湿气流行,但是全年来看湿气致病相关最高的脾胃疾病的留观患者并不多(全年32例,排第4位),可能和本年气化运行先天而气盛运衰,运气以气为主、运次之的运气特点有关;也可能和阳明燥金在泉、燥能胜湿的六气转化病机有关,需要进一步分析研究。但是,运气特点和疾病实际发病率之间高度相关的同时,也存在一定的差异性,这个不足是客观存在的。另外,本文研究结果限于本组资料的局限性,还需要更加广泛的地域和更大样本量的研究证实。

参 考 文 献

- [1] 杨威,于峥,刘寨华.《素问》五运六气时绪观的研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(4):226.
- [2] 王璟.陆懋修医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:17.
- [3] 杨威.五运六气治疫遣方用药规律探讨[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(4):188-190.
- [4] 顾植山.运气学说对中医药辨治SARS的启示[J].中华中医药杂志,2005,30(5):260,261-264.

(收稿日期 2015-08-18)

三棱、莪术在脾胃病治疗中的应用经验

陈定玉 王仁强[△]

(重庆市中医院, 重庆 400013)

中图分类号: R249.8 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2138-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.023

【摘要】 本文介绍脾胃疾病应用三棱、莪术的经验: 认为应大胆使用该药对与他药组方以求良效, 并分析辨治和应用要点, 介绍其使用指征和不良反应的处理, 最后提供典型病例作为参考。

【关键词】 脾胃疾病 三棱 莪术

本文通信作者王仁强系重庆市名中医, 国家第5批老中医药专家学术经验继承工作指导老师, “王仁强名中医工作室”导师, 从事脾胃病工作近40年, 对胃肠疾病治疗有较高造诣。脾胃疾病的主要病因病机是多方面的, 其中长期情志抑郁、焦虑、久思伤及脾胃, 肝失疏泄, 气机郁结, 或平素体质素虚, 和久病调养不当而致脾胃虚弱、脾胃气机升降失调而致脘腹胀满、呃逆、胃脘痛等症状。三棱、莪术在脾胃病中的治疗如用之得当可获奇效, 兹将有关治疗经验简述如下, 供同道参考。

三棱、莪术广泛用于临床各个系统疾病^[1], 为一药对, 味苦、入肝脾二经, 具有破血行气、消积止痛等功效, 适用于治疗各种癥瘕积聚、脘腹及肋下疼痛、饮食积滞、痞满呃逆等症。但临床上往往出现两种情况, 一者不少医家视二药如洪水猛兽, 恐其有性猛开破之虑, 多弃之不用; 脾胃虚弱者更是主张不用^[2]。二是即使用了也因出现一些不良反应而停药, 甚为可惜。

《医学衷中参西录》述“三棱、莪术其性平和, 性非猛烈而建功甚速”。受此启迪, 笔者在脾胃疾病的治疗中, 大胆使用三棱、莪术与他药组方治疗每获良效。

1 三棱、莪术与常见脾胃病配方

胃脘疼痛: 以胃脘隐隐作痛为其主诉, 用金铃子散配三棱、莪术; 以胃脘胀痛为其主诉的, 用柴胡疏肝散配三棱、莪术; 胃脘疼痛较重, 疼痛时间长, 且有血瘀征象的用失笑散加九香虫, 配三棱、莪术; 有癥瘕积聚者用血府逐瘀汤配三棱、莪术; 顽固呃逆者用丁香柿蒂散配三棱、莪术; 脘腹痞满者用半夏厚朴汤配三棱、莪术; 食欲不振、消化不良者用保和丸配三棱、莪术。

上述列举数种脾胃病其主方都是临床常用方药, 但其疗效并不十分理想, 但加用三棱、莪术后往往有意

想不到之效果。究其原因就是三棱、莪术具有独特的行气消积、祛瘀之功效, 与主方相伍可提高对主症治疗效果。笔者曾对上述几种常见主症单用主方和在主方基础上加用三棱、莪术治疗, 分别进行过统计, 加用三棱、莪术组无论在主症消除时间, 疗程长短, 预后等多方面均明显高于单用主方组, 表明三棱、莪术在脾胃病治疗中功不可没。

2 用三棱、莪术后常见不良反应

临床中应用三棱、莪术, 时有不良反应发生。常使不少医家困惑, 用之怕不良反应发生, 不用效果则不彰。

2.1 泄泻^[2] 不少患者服用三棱、莪术后出现泄泻。轻者为稀溏便, 每天4~5次, 腹中肠鸣不断; 重者以水样便伴腹痛腹胀, 大便6~7次以上。

2.2 腹痛、腹胀加重 有相当一些患者服用三棱、莪术后原有腹痛及腹胀症状不减, 反倒加重。

2.3 矢气大增 不少患者服用三棱、莪术后矢气不断, 常因矢气频作而难堪。

2.4 气陷 气短、气虚乏力等气陷表现, 是服用三棱、莪术后一些患者的又一反应。

3 不良反应发生的原因及应对措施

上述几种不良反应, 笔者认为有以下几种原因使然, 并提出相应的应对措施, 可有效消除这些不良反应的发生并有效提高其治疗效果。

3.1 辨证施治 使用三棱、莪术者, 要视其病程长短、体质羸弱、治疗前大便性状改变等详细询问或诊视。体质偏弱者, 平素便溏, 三棱、莪术用量宜轻, 一般5~9g即可, 同时一定要在主方中加用淫羊藿, 或巴戟, 重用炒白术至30g, 这样既有健脾温肾之功效, 又可有效防止泄泻的发生, 与主方相伍又可提高主方的治疗效果, 相互有很强的协同作用。

3.2 注重疏肝解郁, 行气止痛 腹痛、腹胀加重者究其原因可能主方中除了用三棱、莪术具有理气之功

[△]通信作者(电子邮箱: CDY1969@163.com)

外,疏肝解郁药的使用或认识不够有关,一味妄用三棱、莪术而忽视肝与脾之间的关系,也是效果不彰的重要原因。笔者认为在以腹痛为主症的治疗中,一定要将疏肝解郁、行气止痛放在首位,在此基础上加用三棱、莪术才会收到较好的效果,同时对湿热型的患者一定不用党参而换用太子参,以防党参壅阻气机反使腹胀加重。

3.3 防理气或破气太过 矢气增加,是采用三棱、莪术后腑气通畅的一种表现,与病情改善有益。但不矢气频作,也伤大雅,同时也说明或理气或破气太过。造成这种原因我认为除了用三棱、莪术之外,其他的行气药在主方中用之太多太过有关,如香附、青陈皮、厚朴、炒枳壳、大腹皮等等均在其主方中,理气药过于集中使用,意欲消胀除满,如此就不是理气、行气,而是破气,欲速则不达。所以笔者在所有用三棱、莪术的处方中,理气、行气药用量很轻,味数宜少,尽量做到用药轻灵,同时一定要在原方基础上加用消导药,这样才能有效助消化,防壅滞、健脾胃,矢气自然减少。

3.4 重视健脾补气 气陷,气虚无力者,一般平素体质就相对较差,同时与医者对健脾益气药的使用和重视不够,以及三棱、莪术药量用之太大有关。体质差,脾胃虚弱者不是不可用三棱、莪术,只要用之得当,一定可取得较好的效果^[3]。对体质较差者,一定要重视健脾补气药使用:四君子散为其主方,可重用党参益气健脾,气虚重者可用生晒参易党参,以加强健脾补气的功效;一般不用黄芪,因黄芪补表气而非补脏气,气虚又伴有腹胀者多因黄芪有升提作用常会使气机不利,故多弃之不用。这一观点仅个人管见,仅供参考。将三棱、莪术用量减至5~9g即可有效防治因破气耗气至气短无力者,可达到较好治疗效果。

4 使用三棱、莪术的注意要点

4.1 要充分注意脾胃和肝肾之间的关系 在使用三棱、莪术时既要疏肝解郁,又要健脾补肾;用柴胡、枳壳或郁金疏肝解郁必不可少,每方中必用淫羊藿温补肾阳,这样用药既可使三棱、莪术充分发挥其主要功效,又可增强主方治疗效果。脾胃“得阳始运”才能共奏健脾且运脾之功效,只重健脾而忽视运脾往往是乏效或易反复的主要原因。

4.2 重视白术的应用 但凡采用三棱、莪术者,在其主方中均用炒白术,尤其对脾胃虚弱者,取炒白术有较强健脾之功效,与三棱、莪术同用可有效提高疗效,如平素便溏者,可重用而无气机壅滞之虑。《本草求真》中论及莪术,曰“若虚人服之,须得参术相助”,即是此理。

4.3 消导药的正确配伍,是提高三棱、莪术疗效关键 三棱、莪术与消导药一定要合用才有更好效验。在胃镜检查工作中,经常发现胃因各种原因致胃蠕动减慢或

有宿食停滞。在使用三棱、莪术时忽视消导药的使用,往往效果就差,且不良反应发生机率就大,反之则可大大提高疗效。为此,常在主方中加隔山撬、鸡矢藤或鸡内金等,可达健脾运脾,消导除滞之功效。

4.4 尽量不用粉质成分含量高的健脾药 薏苡仁、扁豆、芡实、山药等确有健脾除湿的功效,但这些中药往往会使腹胀加重。故一般在使用三棱、莪术时对上述诸药弃之不用,而多用隔山撬、鸡矢藤等既有健脾又有消满除胀且无气体产生过多之虑的药物。

4.5 注重芳香醒脾药的独特治疗作用 脾胃疾病往往胃脘呆滞、运化差,故需要十分注重芳香醒脾药的使用,加用玫瑰花或素馨花、腊梅花。花类药往往因其味芬香而有醒脾作用,《神农本草经百种录》即指出“香者,气之正,正气盛则除邪避秽也”,《本草正义》说玫瑰花“香气最浓,清而不浊,柔肝醒脾,芳香诸品,殆无其匹”,与主方和三棱、莪术同用,可起到画龙点睛的作用。

4.6 服药方法要讲究 三棱、莪术是行气消胀药,但服法不注意,其效验即大打折扣或不良反应就易发生,服药量一定要掌握,每次药量不宜过大,以80~100mL为宜,否则极易加重腹胀或腹泄,且一定要在饭后1h左右温服,体质稍差、脾胃虚弱者尽可能热服,才能鼓动三棱、莪术消磨开散之力,恢复胃之“以降为顺”的生理功能。

以上数点,只要充分注意在“放胆用之”时,细心斟酌,随时体验,“息息与病机相符,而后百用不至一失也”^[3],可达事半功倍的效果。

5 典型病案

范某,女性,28岁,初诊(2015年6月20日)诉胃脘胀满、隐痛,纳呆,呃逆2年余,食后胀满更甚,因此先后在多家医院求医,但疗效不显。细酌其大多处方是以健脾理气药为主,方剂多为香砂六君子汤、柴胡疏肝散、半夏厚朴汤等。症见:消瘦,面色萎黄,舌淡、苔白、脉细弦。中医辨证:胃脘痛,脾虚肝郁证。治疗以健脾益气、疏肝解郁。处方:太子参30g,白术15g,茯苓15g,陈皮10g,法半夏15g,柴胡15g,炒枳壳10g,桔梗10g,佛手10g,三棱10g,莪术10g,隔山撬10g,玫瑰花15g,白豆蔻10g。二诊(2014年6月27日)服药1周后,胃脘胀满、呃逆明显减轻,食欲仍较差,上方去佛手加鸡内金10g,山楂10g以加强消食化滞作用。7剂,水煎服,每日1剂。三诊(2014年7月4日)胃胀满、疼痛基本消失,纳食明显增加,效不更方,经服10剂后诸症消失,随访半年后未见复发。

按:本例患者虚实夹杂,既有面黄、纳呆、脉细等脾虚之象,又有脘腹胀满、嗝气的气滞之征。前医屡用健脾理气药而效果不彰,乃忽略肝与脾之间关系。本案既

要健脾益气,且要疏肝解郁,特别佐三棱、莪术与参、术、芪并用才能开胃行滞,消胀除满。正如张锡纯所言“三棱、莪术与参、术、芪诸药并用,大能开胃消滞,又愚所屡试屡效者也”,同理,胃病日久,脾胃虚弱,久虚必积滞不化,又阻碍脾胃升降,正气难以恢复,故在健脾益气基础上少佐三棱、莪术,酌加玫瑰花芳香醒脾,绝无耗气破血之弊,药合病机,故收效迅捷。

参 考 文 献

- [1] 郭云协. 对药三棱、莪术治疗胆胃病举隅[J]. 辽宁中医药杂志, 2006, 33(12):1643.
- [2] 石杨. 李秋贵应用三棱与莪术经验集萃[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(2):137.
- [3] 李宁隆. 张锡纯临床用三棱、莪术经验浅探[J]. 现代中医药杂志, 2004, 15(1):19-20.

(收稿日期 2015-09-22)

(上接第 2121 页)

性,红细胞 4.9 个/HP,肾功能:尿素氮 7.1 mmol/L,肌酐 125 μmol/L,尿酸 367 μmol/L,β2 微球蛋白 2.2 mg/L。继续给予处方:黄芪 30 g,生地黄 20 g,熟地黄 20 g,茯苓 20 g,川芎 20 g,当归 20 g,秦艽 20 g,络石藤 30 g,海风藤 30 g,土茯苓 100 g,山茱萸肉 20 g,寸云 50 g,杜仲 20 g,牛膝 30 g。每日 2 次,水煎服,并嘱患者注意饮食起居调护,服药 1 个月余,至今痛风未复发,肾功能未见异常。

按语:本病例根据患者足部灼热疼痛及理化检查结果可明确诊断为痛风、痛风性肾病。此次患者前来就诊属于痛风急性发作期,患者形体偏胖,平素怕热。赵老认为患者系饮食失节损伤脾胃,中焦湿热下注,气血运化失常,经络阻塞不通,故发为痛风,根据患者临床表现及舌脉,给予苍术、黄柏、胆星、龙胆草、土茯苓以清热燥湿、健脾祛痰,给予秦艽、络石藤、海桐皮、地龙、防己以祛风除湿、通络止痛。其中地龙性寒,尤善走窜以散经遂之湿热邪,局部红肿灼热,血分有热,给予桃仁、红花、当归以活血祛瘀,疼痛发于筋骨,给予杜仲补肝肾、强筋骨,又酌加泽泻配防己以利水渗湿,使病邪从小便而去,全方共奏清热燥湿、祛风通络、活血止痛之功。二诊患者足部疼痛明显缓解,根据患者舌苔脉象推断湿热之邪尚存,减去龙胆草以防止苦寒伤胃,患者病久,腰痠不适,肾脏受累,遂加山茱萸肉、生地黄、熟地黄以滋补肝肾,三诊时患者状态平稳,处于痛风间歇期,应减少苦寒之品的使用,以免伤及中阳,在此期

给予攻补兼施之三痹汤加减以益气行血,补肾通络,除湿止痛,调养善后。

5 预防调护

本病再次复发多因饮食不节而发,故痛风患者应严格按照饮食宜忌来执行。饮食宜清淡,宜低嘌呤、低脂、低盐、低动物蛋白(忌食肉汤、火锅汤),严格戒酒,尤忌啤酒,要多饮水,稀释尿液,增加尿酸的排泄。如果严重心肾功能不全显著水肿时,应限制饮水量,应避免吃蔗糖或甜菜糖,禁食海产品,忌食刺激性食物。肥胖者要增加运动,逐渐减重,注意劳逸结合;居住处避免潮湿,秋冬季节注意防寒保暖;本病反复发作,不易根除,需要建立平和的心态及培养乐观向上的人生追求。

6 小 结

名老中医赵振昌教授认为痛风性肾病由脾肾亏虚痰阻、气血阴阳失和,加之外邪侵袭而引发,治疗时标本兼顾,补泻兼施,尤喜用各种藤类药物及血肉有情、活血化瘀之品,并将生活方式调摄视为与用药治疗同等重要。

参 考 文 献

- [1] 金俊佑. 痛风性肾病的中医辨证论治[J]. 北京中医药, 2009, 28(4):278-279.
- [2] 孙元莹,吴深涛,王暴魁,等. 张琪治疗痛风经验介绍[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(5):378-379.

(收稿日期 2015-08-08)

刘豨汤抗大鼠肝纤维化作用机制的实验研究

刘新军¹ 王慧凯² 姜学连^{2Δ}

(1.滨州医学院,山东 滨州 256603;2.滨州医学院附属医院,山东 滨州 256603)

中图分类号:R285.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2141-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.024

【摘要】目的 观察中药复方刘豨汤对肝纤维化血清学和免疫组织化学方面的作用。**方法** 用猪血清腹腔注射法制作肝纤维化模型,通过运用刘豨汤做预防和治疗,研究记录治疗前后血清学肝功能、肝纤维化以及免疫组织化学指标,制作标本,最后用图像分析仪定量分析、统计及处理。**结果** 刘豨汤治疗后,大鼠肝纤维化程度明显减轻,能够显著降低血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、肝纤维化指标Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(C-Ⅳ)、层粘连蛋白(LN)、透明质酸酶(HA)也受到抑制,并能抑制Ⅳ型胶原及LN合成、降低TGF-β1的表达。**结论** 刘豨汤能够预防和治疗肝纤维化,证明其具有保护肝细胞、抑制胶原增生并促进降解、抑制TGF-β1的表达的作用。

【关键词】 肝纤维化 作用机制 实验研究 免疫组织化学 刘豨汤

刘豨汤具有活血化瘀、健脾、祛湿、解毒及消癥散结等作用,在临床上已证实能够较好地治疗肝炎及肝硬化早期患者,有效阻抑肝纤维化的发展进度^[1]。目前该方主要用于临床治疗,未进行实验研究,目前尚不明确刘豨汤治疗肝纤维化的机制。故我们做了以下实验,以探讨其作用机制。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物 98只Wistar大鼠,雄性,清洁级,大鼠体质量95~105g,购于山东医科大学动物中心。

1.2 试剂与药物 中药复方刘豨汤:刘寄奴20g,豨莶草30g,柴胡6g,郁金10g,赤芍30g,丹参20g,茜草20g,苍术10g,土茯苓15g,茵陈15g,莪术10g,泽泻10g。中药购于广东一方制药有限公司,由专业人员煎煮、浓缩成含生药3g/mL的药液;西药秋水仙碱,订购于广东彼迪药业有限公司,配制0.02mg/mL浓度的灌胃药液。

1.3 分组与造模 将98只大鼠随机分为7组,每组14只,即正常对照组、模型1组、模型2组、中药预防组、中药治疗组、西药预防组、西药治疗组。建模与取材:参照于世瀛等^[2]制作模型的方法,采集猪血清,注入大鼠腹腔,建造模型。正常对照组中,每只大鼠给予0.5mL 0.9%氯化钠注射液腹腔注射。其余大鼠给药方式为:取猪血清0.5mL,注入大鼠腹腔,每隔7d给药2次,在第35日,取7只正常对照组大鼠,模型1组、两预防组所有大鼠,共49只,采用乙醚吸入的麻醉方式,分离大鼠股动脉,取血,分离血清,-80℃保存,留

作检测血清学指标的标本;将以上大鼠处死后解剖,暴露肝脏,在距左叶边缘3mm处取肝脏组织,放入福尔马林液中固定肝组织,制作光镜标本及免疫组织化学标本,每次处死大鼠取材前,测量各组大鼠体质量并仔细记录。第70日,取7只正常对照组大鼠,模型2组、两治疗组所有大鼠,共49只,取血清及肝脏组织标本,方法参照第1次取材操作。给药方法,正常对照组及模型组按1.0mL/100g体质量给予0.9%氯化钠注射液灌胃,两预防组于给以药液灌胃,每日于下午5点灌胃1次,连续35d,其中中药预防组按照3g生药/100g体质量的药物剂量灌胃给药,西药预防组按0.02mg/100g体质量的药物剂量灌胃给药,连续35d。中药治疗组、西药治疗组于实验开始后的第36日开始给药,剂量、方式、时间同前。每7日测量1次大鼠的体质量,然后根据大鼠体质量的变化按时调整灌胃用药的剂量。

1.4 观察指标 1)血清肝功能指标应用生化分析仪检测,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血清总胆红素(TBIL)、碱性磷酸酶(ALP)、白蛋白(ALB)、白蛋白/球蛋白(A/G);2)采取放免法检测肝纤维化指标、透明质酸酶(HA)、Ⅲ型前胶原蛋白(PCⅢ)、Ⅳ型胶原蛋白(C-Ⅳ)、层粘连蛋白(LN);3)采用SABC法检测免疫组织化学指标:Ⅳ型胶原、层粘连蛋白(LN)、转化生长因子β₁(TGF-β₁)。4)光镜标本,取大鼠肝脏左叶距边缘3mm处,大小约0.5cm×0.5cm×0.5cm的小块肝脏组织2~3块,取肝组织,10%福尔马林液固定,24h后,依次进行脱水、包埋、切片、HE染色及Masson染色等实验操作,制作标本。采用图像分

Δ通信作者(电子邮箱:bjzxl@163.com)

析仪检测、记录胶原含量。反应产物为棕褐色。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS19.0 数据分析软件,血清肝功能及肝纤维化指标各组间用 χ^2 检验及 t 检验进行统计学处理,免疫组织化学结果采用图像分析仪测量,根据需要结果取均值,各组间采用 t 检验处理统计比较差异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠一般情况 大鼠生长无异常变化,试验结束后,大鼠未出现死亡。制作模型及实验过程中,大鼠体质量的变化各组间无明显差别,大鼠外观正常,毛发无异常变化,大鼠可活动自如,食欲好,每周检测大鼠体质量增长无明显异常。各组大鼠性情平和,无攻击性,各组之间无明显异常。

2.2 各组动物肝功能指标比较 见表 1。制作模型后,大鼠血清指标包括 ALT、AST、TBIL、ALP 均出现了大幅度的升高,ALB、A/G 的水平则明显下降,说明正常对照组与模型组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$);在经过药物的预防和治疗之后,预防及治疗组大鼠血清学肝功能指标出现了明显的恢复,结果证实,中药、西药治疗组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 各组大鼠血清肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	TBIL(mol/L)	ALP(IU/L)	ALB(g/L)	A/G
正常对照组	14	51.22±5.34	136.57±46.32	6.54±1.40	246.87±56.79	36.5±2.8	1.12±0.04
模型组	28	96.31±14.62**	241.11±51.16**	10.46±3.25**	597.36±84.30**	27.26±1.6*	0.68±0.21**
中药预防组	14	43.37±7.18 ^{△△}	146.25±34.27 ^{△△}	7.81±3.02 ^{△△}	256.38±21.65 ^{△△}	36.7±1.2 ^{△△}	1.15±0.05 ^{△△}
中药治疗组	14	43.25±6.37 ^{△△#}	174.34±21.43 ^{△△#}	7.±1.49 ^{△△#}	286.5±38.58 ^{△△#}	38.3±1.5 ^{△△#}	1.0±0.06 ^{△△#}
西药预防组	14	78.84±10.49** ^{△△}	194.38±32.26** ^{△△}	9.87±1.72** [△]	445.38±44.48** ^{△△}	29.4±2.2*	1.03±0.07 ^{△△}
西药治疗组	14	81.54±12.30**	213.42±32.16**	10.42±1.69**	526.34±41.68**	28.6±2.1*	0.84±0.11**

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

2.3 各组大鼠血清肝纤维化指标比较 见表 2。通过对比 PCⅢ、C-Ⅳ、LN 和 HA 含量,模型组血清中各指标含量明显增多,正常对照组中各指标水平则相对较低,证明两组之间的差异高度显著($P < 0.01$);相较于模型组,两治疗组及两预防组中各肝纤维化指标的水平均较低,肝纤维化指标的下降变化程度中,中药治疗

表 2 各组大鼠血清肝纤维化指标结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HA(μ g/mL)	PCⅢ(μ g/mL)	C-Ⅳ(ng/mL)	LN(ng/mL)
正常对照组	14	105.47±13.46	64.23±11.25	76.38±18.27	124.47±14.09
模型组	28	256.10±34.40**	126.27±14.31**	112.16±9.34**	229.72±23.35**
中药预防组	14	113.25±16.21 ^{△△}	78.28±10.56 ^{△△}	81.35±12.27 ^{△△}	132.78±32.03 ^{△△}
中药治疗组	14	136.32±23.41 ^{△△#}	86.32±12.53 ^{△△#}	89.24±15.25 ^{△△#}	143.42±21.53 ^{△△#}
西药预防组	14	124.35±11.39 ^{△△}	90.32±8.76 ^{△△}	89.38±1.72 ^{△△}	156.23±32.64 ^{△△}
西药治疗组	14	163.15±22.17 ^{△△}	98.38±14.35 ^{△△}	95.43±13.02 ^{△△}	176.31±42.37 ^{△△}

组与西药物治疗之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 各组大鼠 IV 型胶原、LN 和 TGF β 1 表达比较

见表 3。1)IV 型胶原:正常对照组中,IV 型胶原于血管、胆管基膜内分布较多,其分布虽然比较连续,但形态则显得非常不规则,以沿血窦方向分布的胶原含量居多;模型组中,发现有 IV 型胶原阳性细胞,大处多在细胞外基质,IV 型胶原大量分布,以纤维间隔内为主;两预防组中无大量的 IV 型胶原;西药预防组中,发现少量增生的 IV 型胶原,但尚未形成纤维间隔;西药治疗组中的 IV 胶原增生比较多见,还发现有纤维间隔,较模型组含量少。标本采用图像分析仪测量,通过比较两治疗组的结果发现,中、西药治疗组 IV 型胶原水平之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。2)LN:在正常组中,中央静脉周围、汇管区血管和胆管周围发现有 LN,多数分布于基膜,排布均匀,沿肝窦外方向分布;模型组中,发现大量增生的 LN,主要位于基膜以及纤维间隔,在血管壁也有大量的 LN;中药预防组和中药治疗组中,LN 增生受到抑制程度最为明显,西药预防组及治疗组比中药组的增加量也很明显。标本采用图像分析仪测量,两治疗组比较后发现,中药与西药治疗组 LN 结果之间的差异高度显著 ($P < 0.01$)。3)TGF- β 1: 正常对照组有 TGF- β 1 表达,但 TGF- β 1 的含量极少,模型组则发现了大量的 TGF- β 1 阳性细胞,且分布范围具有集中于汇管区、肝血窦及纤维间隔周围的特点,经药物预防治疗后,TGF- β 1 阳性细胞含量明显减少,应用图像分析仪测量,比较结果发现模型组和西药治疗组比正常组具有更高含量的 TGF- β 1,较中药治疗组中的 TGF- β 1 含量则显著增高,通过比较各组之间的结果发现,两治疗组之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 3 各组大鼠免疫组织化学指标检查结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IV 型胶原	LN	TGF- β 1
正常对照组	14	31.25±5.46	34.27±4.49	12.38±2.23
模型组	28	263.10±34.43**	316.49±38.37**	142.76±21.69**
中药预防组	14	35.58±6.21 ^{△△}	38.36±4.19 ^{△△}	13.74±5.49 ^{△△}
中药治疗组	14	36.42±6.48 ^{△△#}	73.28±23.25 ^{△△#}	17.21±6.48 ^{△△#}
西药预防组	14	64.49±10.17** ^{△△}	190.36±35.39** ^{△△}	35.431±0.27** ^{△△}
西药治疗组	14	150.25±28.28** ^{△△}	98.38±14.35** ^{△△}	95.43±19.52** ^{△△}

3 讨论

肝纤维化是肝小叶的组织结构发生异常变化的过程^[3]。在肝小叶受损初期,各种不同的损伤因素(包括化学及物理因素)发生后,肝星状细胞功能受到异常的影响,导致细胞外基质(ECM)持续不断的沉积在肝组织细胞周围,随着 ECM 大量异常的产生与沉积,肝小叶的功能与结构逐步发生了异常的变化,导致形成了肝纤维化^[4]。本文通信作者姜学连教授从事在临床工

作数十年,在辨证治疗肝纤维化方面,积累了丰富的临床经验,在应用刘豨汤治疗肝纤维化的过程中取得了明显效果。刘豨汤方中以刘寄奴、豨莶草为君药,其配伍之中兼具寒热同用、气血双治,既能发挥活血解毒、平肝、化痰之功,又能起到散结、消癥、退黄利胆的功效。方中应用柴胡、郁金疏肝解郁,配以赤芍、丹参、莪术活血、养血,茜草化痰止血,佐以茵陈清肝利胆、退黄,加泽泻以疏利三焦,土茯苓、苍术共同发挥健脾祛湿的功效,方中各种药物相互配伍,发挥活血化瘀、健脾、祛湿、解毒及消癥散结的功效。现代医学研究证明,刘寄奴^[5]浓缩煎液可使大鼠血清谷丙转氨酶明显下降,有较好的利胆作用,豨莶草^[6]经水提取后,其成分具有抑制乙型肝炎病毒表面抗原增长的作用,柴胡^[7-8]中含有大量的柴胡皂苷,研究表明其能够抑制肝星状细胞,同时还能促进细胞外基质的合成。另据研究发现,郁金^[9]挥发油能增强机体免疫功能,尤其对于中毒性肝炎小鼠效果更明显。研究发现赤芍^[10-12]具有抗炎细胞浸润、抗肝纤维化以及降低转氨酶和胆红素水平的作用。现代药理学发现茵陈^[13-15]具有保护细胞膜、改善微循环、降酶等重要的作用。丹参^[16]能够有效地降低转氨酶水平修复受损的肝组织,茜草^[17-18]能够有效的抗炎、抗血小板聚集,苍术^[19]则有保护肝细胞、抗炎的作用。土茯苓^[20]则有预防肝癌的价值,泽泻^[21]则具有较好的降脂作用,莪术^[22]则具有抗凝和抑制血栓形成的作用。

本实验结果表明,刘豨汤能够明显降低血清 ALT、AST、TBIL、ALP 水平,并能显著升高 ALB、A/G 水平,同时能够有效抑制血清 PCⅢ、C-Ⅳ、LN 和 HA 的生成,并能明显抑制Ⅳ型胶原、LN、TGF-β₁ 的表达。结果证实,刘豨汤具有抗肝纤维化的作用,其机制主要是阻抑肝细胞变性、坏死,减轻肝细胞遭到破坏的程度,加快促进合成糖原以保护细胞膜系统,并能阻抑 TGF-β₁ 的表达,从基因水平阻抑胶原及非胶原糖蛋白的合成过程,其抗肝纤维化效果明显优于秋水仙碱,为这一经验方的临床应用提供了科学的理论依据。

参 考 文 献

[1] 姜学连,张国栋,孙云廷,等. 刘豨逍遥五苓汤治疗慢性重度肝内淤胆型肝炎临床研究[J]. 中国中医急症,2008,17(9):1217-1218.
 [2] 于世瀛,贲长恩,杨美娟,等. 免疫性和化学性损伤肝纤维化动物模型的比较研究[J]. 实验动物科学与管理,1995,12(4):5-11.
 [3] 向芹,李红,李娜,等. ADC 值评估肝纤维化的研究进展[J].

实用放射学杂志,2010,26(4):581-583.
 [4] Ordered McGuire A, Dietrich CG, et al. Cytokine blockade inhibits hepatic tissue inhibitor of metalloproteinase-1 expression and up-regulates matrix metalloproteinase-9 in toxic liver injury[J]. Liver Int,2006,26(5):579-586.
 [5] 孙文忠,潘颖宜,郭忻,等. 南北刘寄奴活血化痰药理作用的比较研究[J]. 成都中医药大学学报,1997,20(3):51-53.
 [6] 王发辉,冯起校,黄超文. 豨莶草药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2011,13(10):102-104.
 [7] 沈霞,张岗,陈莹. 柴胡防治乙型肝炎的网络分子机理初探[J]. 陕西中医,2015,36(1):113-114.
 [8] 王斌,张腾霄,马松艳,等. 柴胡的临床应用及配伍规律研究[J]. 时珍国医国药,2012,23(1):225-227.
 [9] 韩向北,许多,郭亚雄,等. 郁金对 CCl₄ 急性肝损伤小鼠肝细胞 bcl-2 及 bax 表达的影响[J]. 中国实验诊断学,2010,14(11):1715-1718.
 [10] 朱慧民,牟华明. 赤芍对球囊损伤术后血管内膜单核细胞趋化蛋白-1 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):138-141.
 [11] 吕跃山,邢杰,陈英利,等. 黄芪赤芍抗肝纤维化的实验研究[J]. 中国现代医学杂志,2008,18(14):1997-1998.
 [12] 罗琳,窦志华,吴锋,等. 赤芍总苷退黄降酶的作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学,2010,27(4):285-288.
 [13] 兰绍阳,余世锋,张达坤. 茵陈蒿汤对肝内胆汁淤积湿热证大鼠肝组织 NTCP 表达的影响[J]. 中药新药与临床药理,2012,23(3):279-283.
 [14] 王喜军,王萍,孙晖,等. 茵陈蒿汤对 ANIT 诱导的急性肝损伤的保护作用[J]. 中医药学报,2007,35(4):17-21.
 [15] 洪敏,吴祥瑞,华永庆,等. 茵陈蒿与茵陈蒿保肝作用比较研究[J]. 中药药理与临床,2009,25(6):73-75.
 [16] 钟邱,全冰,高翔,等. 丹参与三七对四氯化碳致大鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 右江医学,2004,32(4):306-308.
 [17] 单鸣秋,陈星,李娟,等. 茜草与茜草炭对大鼠急性血瘀模型的影响比较研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(3):493-496.
 [18] 许兰芝,陈维宁,张薇,等. 茜草醇提物的抗炎免疫作用[J]. 潍坊医学院学报,2002,24(1):1-3.
 [19] 赵爱梅. 苍术的药理作用研究[J]. 光明中医,2009,24(1):181-182.
 [20] 邓勤智,夏邦恩,王世和,等. 土茯苓组方在乙型肝炎病毒慢加急性肝衰竭中的应用及疗效分析[J]. 中华中医药杂志,2015,30(3):739-742.
 [21] 张晓峰,王立福,白云峰,等. 泽泻联合熊去氧胆酸胶囊治疗非酒精性单纯性脂肪肝疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2012,30(2):274-276.
 [22] 王秀,夏泉,许杜娟,等. 莪术中莪术二酮抗凝血和抗血栓作用的实验研究[J]. 中成药,2012,34(3):550-553.

(收稿日期 2015-08-07)

学经典 遵法度 救危亡 起沉痾

刘仁毅¹ 张维勇¹ 何冠^{2△}

(1.重庆市巫山县中医院,重庆 404100;2.重庆市中西医结合康复医院,重庆 404100)

中图分类号:R22 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2144-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.025

【摘要】《内经》《伤寒论》《金匱要略》等中医学经典巨著,笔者在研读和临床运用中有如下几点体会:深刻领会经典理论,运用原文精神剖析病症,深究病机;娴熟经典条文旨意,切实做好方证对应;明阴阳之理,晓生化之机,在遣方用药上,以阳主阴从为指导,注重阳气,以温热重剂起沉痾大症;不可偏执于某方、某症,全面掌握症候,做到循经详辨,方能立法遣方用精准;重视原方的煎服方法,重症用药必需重剂,服药间隔时间要短,保证药力。只有熟谙经典原著,领悟经旨,才能将其更好地于临床,提高临床疗效。

【关键词】 伤寒论 金匱要略 病机

中医经典是指中医发展史上起到过重要作用并具有里程碑意义的经典巨著,对古代乃至当今中医均有着巨大的指导作用与研究价值。经典中对临床辨证最具指导意义的首推仲景《伤寒论》《金匱要略》,历代尊称为经方,千百年来被称之为“医方之祖”,其效验为历代医家所赞誉,运用经方者代有其人,以其疗效卓著,长盛不衰地彰显其科学内涵和无限生命力,被奉为历代医事之准绳。笔者就近年来学经典并临床运用经典理论的体会浅陈如下,借以抛砖引玉。

1 熟读经典,辨识真假,起大症

1.1 辨寒热,识真假 寒热是辨别疾病性质的两纲,用以概括机体阴阳盛衰的两类证候。一般地说,寒证是机体的阳气不足或感受寒邪所表现的证候,热证是机体阳气偏盛或感受热邪所表现的证候。所谓“阳盛则热、阴盛则寒”“阳虚则寒、阴虚则热”^[1]。辨别寒热是治疗时使用温热药或寒凉药的依据,所谓“寒者热之、热者寒之”。在疾病发展到寒极或热极的危重阶段,寒热则不易分辨,往往出现“寒极似热”的“真寒假热”证或“热极似寒”的“真热假寒”证。出现这些病情提示病情危重,在辨证时如不能抓住本质,就会被假象所迷惑而致误诊、误治。

现举一例,2008年腊月二十五,67岁男性患者,因肺心病住院月余,仍未脱离病危。当天下着大雪,气温低至零下,患者身着单衣仍惊呼热,心电监护显示心率每分110多次。脉虚数而显浮像,口渴不欲饮,舌淡,苔黄略显干燥,烦躁不安,小便清。患者恶热,舌苔黄,烦躁不安,脉症看似一派热像,但小便清,口渴不欲饮。此病热属假像,乃少阴寒证,真寒假热,患者畏热是阴

寒内盛逼迫虚阳外越所至,此乃仲景所谓“热在皮肤,寒在骨髓”^[2]是也。当即出通脉四逆汤加葱白,1剂,附片100g,干姜20g,葱白7根,炙甘草10g。服药后,患者不像服药前那样怕热,原来的黄苔消失,舌质变润,脉原有浮像变得稍有沉感,烦躁减轻。用本方后患者出现苔润是阳回能温化津液上承。烦躁减轻、脉较前稍沉是虚阳已敛,正气已有恢复。病情已出现明显转机。继在原方加山茱萸肉50g,肉桂10g收敛浮阳,引火归位。3剂服完病已大有起色。继以扶正补益调理,于春节后的正月初六痊愈出院。此证用大剂量附片,是参考了李可老先生的经验。李可老先生根据柯雪帆教授考证认为汉制一两等于15.625g,一枚生附子相当今制附片60g^[3]。

1.2 别阴阳,晓生化 《素问·阴阳应象大论》云“阳化气、阴成形”^[4],是指阴阳之功能。此所谓“气”,是指气化功能;而“形”是指有形的物质。这充分说明一切生化机能皆无形,属阳的范畴,阳能化生力量,人体生命活动的物质基础都是靠阳的功能来化生。阴能构成形体,虽然这是固有的性质和功能,但作为形体从无至有、从小到大、由弱而强,仍离不开阳的生化功能。故阳能化生阴,使阴的形得以逐渐强壮。所以在一般情况下,“阴”物质可以通过“阳”的作用而不断地合成和积累。这实际上也说明了“阳为阴之主”的关系,说明了在阴阳这一相对的统一体中,阳是主要方面,而阴处于次要、从属地位。在临床上,只有充分理解阴阳的主从关系并用以指导治疗,才能使一些疑难顽症迎刃而解。

2010年9月29日,25岁男性患者,自述经反复输血仍然一再贫血,在多家医院检查,诊断为全胃肠多发性息肉伴慢性出血、轻度骨髓增生障碍。近五年来不断住院,耗资甚巨。当即查血常规,血色素32g/L,严重贫

△通信作者(电子邮箱:1181967126@qq.com)

血。嘱其住院治疗,患者不从并说:“刘医生,我已多次在鄂、渝、粤等地住院,这次本在海南住院,别人叫我过来找你”。因他抱着非常大的希望来我处,故不忍心再将他推走。诊时正值初秋,余暑未消,秋阳以曝,而患者却身着两层厚衣,面色惨白,语声低微,倦怠乏力,气喘吁吁,四肢不温,舌淡,苔薄白,大便稀溏色黑,脉微弱似有似无,一派虚寒之象。

沉思良久无从下笔,思绪索绕之际联想到卢崇汉先生在他的《扶阳讲记》里反复论述温阳化阴之理,顿觉柳暗花明、茅塞顿开,遂提笔疾书附片 30 g(先煎 1 g),干姜 20 g,炙甘草 10 g,白豆蔻 10 g(后下)。服药 3 剂患者精神略有好转,效不更方。连服 24 剂,血色素升至 104 g/L,接近正常。近年来,我按此思路治疗 20 余例,症见少阴虚寒、严重的顽固性贫血,均收到良好效果。更有意思的是,本例病例,在我出差时,另请一位医生治疗,用温补肾精的药物如鹿茸、肉苁蓉、熟地黄等,病情加重,血色素不升反降。这更加充分的说明了,阳主阴从理论的对临床指导的重要性。

对于此类贫血病例治疗,我的体会是辨证应属少阴心肾(脾)虚寒之证,符合原文“少阴之为病、但欲寐”^[2]之证,用四逆汤补益脾肾阳气,使脾气健运,肾气温化,使气血生化之源得复,不补血而血自旺。此等案例充分说明了阳主阴从,阳能化阴。四逆汤一般认为,为少阴病寒化证主方,少阴为心肾阳虚,未涉及中焦脾阳,这是未能真正全面领会仲景创方之意,火神派之鼻祖郑钦安在他的《医法圆通》里指出“景仲立四逆”“此方不独专为少阴立法,而上中下三部法具备。知得此理,便知姜附之功也,今人不知立极之要,故不敢用也,非不敢用,不明也”^[5]。

1.3 观脉证,治肠痈 肠痈病名,出自《素问·厥论》^[4]。肠痈包括今之急慢性阑尾炎、阑尾周围脓肿等诸症,是外科急腹症常见的一种疾病,此病的发生被认为与阑尾解剖特点、阑尾腔梗阻和细菌感染有关。临床以右下腹固定压痛,肌紧张,反跳痛为特征。《金匮要略》述“肠痈者,少腹肿痞,按之即痛,如淋,小便自调,时时发热,自汗出,复恶寒。其脉迟紧者,脓未成,可下之,当有血;脉洪数者,脓已成,不可下也。大黄牡丹汤主之”。这段经文是历代医家诊治肠痈的指南,已得到业界的普遍认可。根据这段经文,近年来阑尾炎的治疗形成了一些固定的模式,如将肠痈分为瘀滞-蕴热-毒热 3 期,3 期均以此方为治疗的基础方,其治疗机理是本方荡热解毒、消痈排脓、通腑攻下^[6]。

据笔者所阅文献及临床治疗经验,并非只有大黄牡丹汤这一方一法适应本病,仍应根据仲景“观其脉证,知犯何逆,随证治之”^[2]的辨证施治精神进行治疗。笔者常随证运用大柴胡汤治疗此证效如桴鼓。略举 1 例:45 岁男性患者,高热、寒颤、头晕呕吐、右下腹痛、

口苦 3 d。查体,右下腹压痛,全腹肌紧张,舌红、苔黄腻。予大柴胡汤加芒硝,服 1 剂,次日就诊与昨日之呼唤、呻吟判若两人,康复如初,竟不能识。在中医药高级丛书——方剂学中^[7],也有关于仙方活命饮和大承气汤治疗肠痈的记载。由此可见,治疗肠痈,应慎守法度,观其脉证,随证治之,不能以一方概全而通治,免失偏颇。

2 发热症同,治宜因机,退高热

2.1 银翘退热,慎煎煮 银翘散乃中医退热名方,然而在临床上,很多人认为银翘散没有书上说的那种效果,进而怀疑银翘散乃至中医的疗效,觉得中医书中皆为不实之辞。其实,此系我辈读书不细、学艺不精所致。笔者初涉医道也曾处于这种混沌之中,多次应用此方毫无退热之效,当时我亦怀疑古人是否虚言。后来通过对经典的学习才充分认识到此方退热之神速。一男性患者,32 岁,高热 1 周,经输液使用高级抗菌素、抗病毒、激素、服中药等进行治疗,仍高热不退。西医辅助检查未发现特异阳性结果。患者高热 39~40 ℃,时有轻微恶寒,咽痛、口渴,口鼻有热感,舌红、苔薄黄,扁桃体肿大。辨证为风热犯表,肺卫郁滞,予银翘散二剂,其结果真应验了古人所谓“一剂知,二剂已”之言。患者服药两次热退病愈。

对此,我的体会是首先辨证准确,但不能认证太死,要注意领会温热病邪侵犯时人体的特点:一是风热致病发病急,症状变化快,其表现如有汗或无汗、口渴或不渴,所以不能认证太死;二是病邪侵犯人体时易搏结气血进而蕴结成毒,常如咽喉肿痛,视诊有不同程度的红肿;三是本方的煎煮很重要,本方出自吴鞠通《温病条辨》,用法上强调“杵为散,每服六钱,鱼苇根汤煎,香气大出,即取服,勿过煮,服药取轻清,过煮则味厚而入中焦矣”^[8]。香气大出则服,是取其芳香辛散,使风热在表之邪外透,若过煮则无芳香辛散之力,则达不到祛散表邪之功。此为本方取效之关键。

2.2 三阳高热,取柴葛 柴葛解肌汤出自明代陶节庵《伤寒六书》^[9],主治三阳合病之发热,病机为太阳病邪入里,进入阳明或少阳,这种阳明证是一种阳明经证的轻证,内热不重,故称阳明表证。主要病机为外邪郁而发热,表现为恶寒渐轻,身热增盛,无汗头痛,可见少阳阳明经热里症;目疼鼻干,心烦不眠,眼眶痛,咽干,耳聋少阳半表半里证。古今医书解释本方时大多注重于单味药物性味功效,很少从复方的化合、谐和角度来理解。近贤余国俊先生独具慧眼、见解独到,认为本方配伍高明之处在于以“对药”形式和巧妙的取法或浓缩了五个复方,汲取精华而创制出新的复方。余国俊先生认为,“羌活与石膏辛温配辛寒,师法大青龙,发越恋表

热病传变中“半表半里”的涵义探析*

曹 魏¹ 李 牧² 指导 白长川

(1. 辽宁省大连市中医医院, 辽宁 大连 116013; 2. 辽宁省大连市皮肤病医院, 辽宁 大连 116000)

中图分类号: R255 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2146-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.026

【摘要】 论述了热病传变的三个层面: 表, 半表半里, 里。在伤寒及温病的传变中存在少阳气分、气血两燔、表里同病三种半表半里证, 以及伏邪温病第 4 种半表半里证的表现形式, 治疗的关键在于调整气机的升降、出入。

【关键词】 热病 伤寒半表半里 六经 小柴胡汤 清营汤 伏邪

Discussion on the Meaning of Semi-exterior-interior in Fever Spread CAO Wei, LI Mu, BAI Changchuan. Dalian Hospital of TCM, Liaoning, Dalian 116013, China

【Abstract】 This article states the three levels of fever disease spread: exterior, semi-exterior-interior, and interior. There are 4 types of semi-exterior-interior syndrome in the spread of typhoid fever and febrile disease: shaoyang qi system, qi-blood vigorous heat, exterior interior concur disease, and warm disease caused by incubating pathogens. The key to treatment is to adjust the lift and access.

【Key words】 Fever disease; Typhoid fever; Semi-exterior-interior; Six channels; Xiaochaihu tang; Qingying tang; Incubative pathogen

《素问·热论篇第三十一》载“伤寒一日, 巨阳受之, 故头项痛腰脊强。二日阳明受之, 阳明主肉, 其脉挟鼻络于目, 故身热目疼而鼻干, 不得卧也。三日少阳受之, 少阳主胆, 其脉循胁络于耳, 故胸胁痛而耳聋。三阳经络皆受其病, 而未入于脏者, 故可汗而已。四日太阴受之, 太阴脉布胃中络于嗌, 故腹满而嗌干。五日少阴受之, 少阴脉贯肾络于肺, 系舌本, 故口燥舌干而渴。六日厥阴受之, 厥阴脉循阴器而络于肝, 故烦满而囊缩”。从《内经》的论述看, 当时外感热病的传变是仅分阴阳或者表里的, 相应的治疗, 岐伯曰“三阳经络皆受其病, 而未入于脏者, 故可汗而已”。又曰“其未满三日者, 可汗而已; 其满三日者, 可泄而已”。此段论述成为后世论治伤寒的圭臬, 以三阳为表, 治以汗法; 以三阴为里, 治以下法, 除此以外, 更无他法。内经中并无半表半里的论述, 也未提及和解法。

至仲景衍《伤寒论》, 法仍遵《内经》“伤寒一日, 巨阳受之, 故头项痛腰脊强”。治以辛温解表麻黄汤“二日阳明受之, 阳明主肉, 其脉挟鼻络于目, 故身热目疼而鼻干, 不得卧也”。治以辛凉解表白虎汤; 最能体现其对内经热论思想贯彻的是 219 条“三阳合病, 腹满身重, 难以转侧, 口不仁而面垢, 谵语遗尿。发汗则谵语, 下

之则额上生汗, 手足逆冷。若自汗出者, 白虎汤主之”。正《内经》所言“三阳经络皆受其病, 而未入于脏者, 故可汗而已”。仲景治以白虎汤, 不脱解表范畴。但至少阳为病, 仲景却一反内经传统汗法, 从第 265 条“伤寒, 脉弦细, 头痛发热者, 属少阳。少阳不可发汗, 发汗则谵语”。可知少阳禁汗是仲景经过大量临床实践得出的结论, 正因少阳无法从汗解, 所以仲景认为少阳并非属表, 但少阳又禁吐、下(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”)。故仲景认为少阳非表, 亦非里。同样的表里归属问题还见于第 148 条“伤寒五六日, 头汗出, 微恶寒, 手足冷, 心下满, 口不欲食, 大便硬, 脉细者, 此为阳微结, 必有表, 复有里也。脉沉, 亦在里也。汗出为阳微, 假令纯阴结, 不得复有外证, 悉入在里, 此为半在里半在外也。脉虽沉紧, 不得为少阴病, 所以然者, 阴不得有汗, 今头汗出, 故知非少阴也, 可与小柴胡汤”。表里证同现, 半在表, 半入于里, 汗、下法皆不相宜。正是基于以上, 仲景首先提出“半在里半在外”证, 认为伤寒的表里传变之间存在一个过渡地带。

“少阳之为病, 口苦、咽干、目眩也”。既主以小柴胡汤, 则半表半里证是少阳证乎? “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, 或胸中烦而不呕, 或渴, 或腹中痛, 或胁下痞硬, 或心下悸, 小便

* 基金项目: 全国老中医药专家学术经验继承工作项目

不利,或不渴,身有微热,或咳者,与小柴胡汤主之”。则半表半里证是小柴胡证乎?按148条所述各症状,似乎二者均非,则仲景之半表半里原意为何?“必有表,复有里也”。表里均病才是半表半里证的最初本意,在表为“头汗出,微恶寒”;在里为“手足冷,心下满,口不欲食,大便硬,脉细”,仲景在这里不详细提各经证,而是笼统说表里,就是说明半表半里是由表及里的一个较广范畴,半表半里证不仅仅是少阳证,也可包括太阳证、阳明证和太阴证、少阴证、厥阴证等,但必须要表里均病才是,然既无少阳证,又无小柴胡证,何以用小柴胡汤?仲景释道“此为阳微结”,一言道破天机,点明邪结半表半里的原因就是“阳微结”!刘完素《素问玄机原病式》^[3]解释有“所谓结者,佛郁而气液不能宣通也,非谓大便之结硬耳”。可知气机才是关键!气机不畅造成邪气出表不能发散,入里不能结实,流连在表里之间,外见表证,内见里证,因少阳主气机,是表里交通的枢纽。所以,仲景才说“可与小柴胡汤”,“可”一字表达出仲景欲借助少阳之力宣通表里,所以,无少阳证而用小柴胡!在这里,柴胡只是解半表半里证的一个手段,而非如解少阳证般,“可”字也说明柴胡并不是唯一可解此证者。

至此,经过大量的临床实践,仲景将《内经》中伤寒的传遍理论拓展为三个层次:表,半表半里,里。半表半里证涉及范围虽广,症状虽多,但唯气机是瞻,因少阳主一身气机,故但见半表半里证,无论见少阳证否,均可以和解少阳、宣通气机为治。

以上言热病中伤寒的传遍可为分表、半表半里、里三个层次,则在温病卫气营血中的传遍又如何呢?《温热论》开篇言“温邪上受,首先犯肺,逆传心包。肺主气属卫,心主血属营”。可知以气血为界,传遍仍分为表里。再言“大凡看法,卫之后,方言气,营之后,方言血。在卫汗之可也,到气才可清气,入营犹可透热转气,如犀角、元参、羚羊等物是也,入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地、丹皮、阿胶、赤芍等物是也。否则前后不循缓急之法,虑其动手便错,反致慌张矣”。由卫气至营血,自表传里的传遍规律可谓一目了然,表里之间,虽未明言,但气传营分有“入营犹可透热转气”,结合其后“再论其热传营,舌色必绛。初传绛色中兼黄白色,此气分之邪未尽也,泄卫透营,两和可也”。二者互参,则温病之半表半里证已呼之欲出,叶氏所说“初传绛色中兼黄白色,此气分之邪未尽也”。即半在气、半在营,与仲景所说“半在里半在外”何其相似,正是表里均病之意,治以“泄卫透营,两和可也”。如何两和而表里同治,反参前条“入营犹可透热转气”之法,竟然也是着眼气机,透邪于营分出气分而解。此论温病之半表半里,在于气营之间,治以透热转气之法,虽叶氏未明示,但隐于《温热论》中,吴鞠通独具慧眼,以其法创立了清营

汤,成为温病半表半里证透热转气法的代表方剂,方中金银花、连翘、竹叶轻清透热,使营热转出气分而解,从而两和表里。

温病中的气营传遍如上述,然则温病中果无六经传遍吗?非也,吴鞠通《温病条辨》^[5]上焦篇第2条“凡温病者,始於上焦,在手太阴”。第4条“初起恶风寒者,桂枝汤主之。但热不恶寒而渴者,辛凉平剂,银翘散主之”。传至阳明,中焦篇第1条“面目俱赤,语声重浊,呼吸俱粗,大便闭,小便涩,舌苔老黄,甚则黑有芒刺,但恶热不恶寒,日晡益甚者,传至中焦,阳明温病也。脉浮洪躁甚者,白虎汤主之”。再参考“伤寒一日,巨阳受之”,以麻黄汤辛温解表,“二日阳明受之”,以白虎汤辛凉解表,可知其法均取自《内经·热论》篇“其未三日者,可汗而已”。伤寒三日,少阳受之,已入半表半里之地,温病则有“再论气病有不传血分而邪留三焦亦如伤寒中少阳病也,彼则和解表里之半,此则分消上下之势”。二者还是类同!叶氏既已明确温病传遍中的少阳在三焦,认为“亦如伤寒”,其后之传遍“三焦不得从外解,必致成里结”,予承气类等治疗亦顺理成章,吴鞠通多取伤寒方治疗温病,颇有深意。但伤寒重视足少阳表里气机,而温病着重于手少阳上下气机,故叶氏说“彼则和解表里之半,此则分消上下之势”。因手少阳三焦为水道,阳结于此,易出现“佛郁而气液不能宣通也”,所以叶氏说“随证变法,如近时杏朴苓等类,或如温胆汤之走泄”。于气分药中多加利水湿之药以宣通气液,是有别于伤寒之处。此论温病气热传于三焦,有类伤寒少阳证,解以分消之法,畅三焦、化水气以通上下气机。

叶氏《温热论》有言“卫气血虽与伤寒同”,可见温病所论之卫气营血与伤寒并无二致,则温病有气营之半表半里,伤寒岂无?《伤寒论》144条“妇人中风,七八日,续得寒热,发作有时,经水适断者,此为热入血室,其血必结,故使如疟状,发作有时,小柴胡汤主之”。文中既言“此为热入血室,其血必结”,自然已是热入血分。太阳属卫,阳明属气已属不争,叶氏说邪留三焦“仍在气分”,可见少阳也属气分,则热入血室证自然由气分二者传入,此证必初入血分,气分尚存,故叶氏《温热论》中有“如经水适来适断,邪将陷血室,少阳伤寒”之句,其中“邪将陷血室”正是表示气分入血过程,仲景仍予小柴胡汤调整气机,却并未用血分药,可知小柴胡所主之半表半里,本身就包含有气血分之间之意。伤寒病因感受寒邪而发,所感菌种与温病不同,入血分少,仲景自然少言,但并非全无,用小柴胡汤者,反证热入血室是半表半里证,则伤寒也有气血之半表半里明矣。仲景所言半表半里范围之广,可见一斑,可以说但分阴阳表里者,均有半表半里,均可以小柴胡汤宣通,小柴胡是少阳证主方,自能主足少阳,此论其也能主气血之间,从《伤寒论》230条“阳明病,胁下硬满,不大便而

呕,舌上白胎者,可与小柴胡汤。上焦得通,津液得下,胃气因和,身濈然汗出而解也”。可知小柴胡也能开上焦气机,自然也能主手少阳,则小柴胡汤所主半表半里范围之广,可谓表里气血内外上下无所不达。

如果说伤寒、温病中均有卫气营血传遍与六经传遍,则二者岂非可同时发生?《伤寒论》106条“太阳病不解,热结膀胱,其人如狂,血自下,下者愈。其外不解者,尚未可攻,当先解外。外解已,但少腹急结者,乃可攻之,宜桃核承气汤”。“太阳病”言经,“热结膀胱,其人如狂”、“少腹急结”言血分证,本就是同时发生。124条“太阳病六七日,表证仍在,脉微而沉,反不结胸,其人发狂者,以热在下焦,少腹当硬满,小便自利者,下血乃愈,所以然者,以太阳随经,瘀热在里故也。抵当汤主之”。还是此意;216条“阳明病,下血谵语者,此为热入血室”。言阳明病与血分证;293条“少阴病,八九日,一身手足尽热者,以热在膀胱,必便血也”。言少阴病与血分证,仲景本就有两种传遍同论的。至于《温病条辨》本就是六经与卫气营血传遍同论,如上焦篇第10条“太阴温病,气血两燔者,玉女煎去牛膝加元参主之”。中焦篇第21条“阳明斑者,化斑汤主之”。下焦篇第36条“暑邪深入少阴,消渴者,连梅汤主之;入厥阴,麻痹者,连梅汤主之;心热烦躁,神迷甚者,先与紫雪丹,再与连梅汤”。不胜枚举,可知两种传遍并无矛盾,两种半表半里也无冲突,邪传至六经的阳明、少阳半表半里,就是气分,热盛自可入血分,气血两燔时也是半表半里证;若从表里说来,只有阳明气分属表,少阳虽也属气分,但已是半表半里,故气血两燔证(表里同病)必定是从阳明陷入,两种半表半里的区别其实就是从阳明入血分与阳明入少阳的区别:为何说“气血两燔”?因为热是从气分传入营血;为何说“斑属阳明”?因为热是从阳明经入血;为何阳明热可入血?因为冲脉隶属阳明,阳明热自可传入冲脉,冲为血海,故阳明热可直接入血分,且冲脉起自胞宫,这也是仲景提血证虽少,却数提热入血室证的原因,以柴胡者,绝非为解少阳气分,而是解初入血分证,发散气机使热透血分出气分而解,所以仲景解释说“其血必结,故使如症状,发作有时”就是为与少阳证区别,“发作有时”或说“寒热往来”并非少阳证所独有,只要是半表半里证,邪气出表入里引发人体反应,均可出现。同时第144条也告诉我们,入血分者,并非从少阳陷入,否则,仲景无需担心后人会误会是柴胡证,正因为是从阳明陷入,又出现类似少阳证的寒热往来,而又使用了柴胡汤,所以,仲景才担心为后人误会而解释“其血必结,故使如症状,发作有时”,告诉我们这是初入血分半表半里证的特点,若全入于血分,则需“凉血散血”,已非柴胡所能胜任,第216条“阳明病,下血谵语者,此为热入血室”,“下血谵语”才是血分证的特点,在这条中,仲景就直接点明热入血室是由阳明陷

入,所以,气血之间无少阳!再看叶氏“少阳伤寒”一句,则是对伤寒热入血室证的误解。

少阳除却作为外感热病的传遍通道外,它也是留邪之处。《伤寒论》第394条“伤寒差已后,更发热者,小柴胡汤主之。脉浮者,以汗解之;脉沉实者,以下解之。”本已差后,再发热,仲景未言再感外邪,可见是余邪未清,与小柴胡后,“脉浮者,以汗解之;脉沉实者,以下解之”,说明邪气本不可以汗法或下法解,则邪藏之处,必是半表半里!但又只有发热一症,只能是“邪藏少阳”!则藏邪之处为何不能是半表半里中的气血之间或表里之间呢?如此则必见气血两燔证或表里证,只有少阳才会只见发热,所以,气血之间或表里之间只能是传遍通道而非藏邪之处。邪气存于少阳,则可留可传,可出表可入里,成为“伏邪”。

邪气解而不尽,可留为伏邪;也可感而不发,直接变为伏邪,《素问·生气通天论》有“冬伤于寒,春必病温”之句,后王叔和于《伤寒论》序例中引申为“中而即病者,名曰伤寒;不即病者,寒毒藏于肌肤,至春变为温病,至夏变为暑病”。正是受以上启发,吴又可首先提出“邪伏膜原”理论,认为邪气可感而不发潜伏于体内,《温疫论》中有“邪自口鼻而入,则其所客,内不在脏腑,外不在经络,舍于伏膺之内,去表不远,附近于胃,乃表里之分界,是为半表半里,即《内经·疟论》所谓横连募原者也”。他认为外感邪气所藏之处非为肌肤,而为募原,乃半表半里之处,所以治疗上“此邪不在经,汗之徒伤卫气,热亦不减。又不可下,此邪不在里,下之徒伤胃气,其渴愈甚”。与少阳余邪无二,法仲景和解剂,制达原饮以疏利半表半里气机,分消走泄伏邪。若按王叔和“毒藏于肌肤”说,则邪气伏于阳明,阳明乃阳气最盛之处,阳气与邪结,必出现阳结证,怎能至于春夏而发,故此解有误,当以仲景“余邪于少阳”及吴又可“邪伏膜原”所论为是。至于膜原一处,既为半表半里,薛生白认为实等同三焦,《湿热病》篇有论“膜原者外通肌肉,内近胃腑,即三焦之门户,实一身之半表半里也,邪由上受,直趋中道,故病多归膜原”。后世医家多认同此说,如杨栗山《伤寒瘟疫条辨》就直接认为“温病之所由来,是因杂气由口鼻入三焦,拂郁内炽”。可见,三焦也为温病发病之源,邪中三焦,拂郁化热,由里而外发病,是为伏邪温病,因郁热重,故伏邪温病发病迅速且重,传遍快,入血分多,治疗上更应注重气机,正如蒲辅周说“温病最怕表气郁闭,热不得越;更怕里气郁结,秽浊阻塞;尤怕热闭小肠,水道不通,热遏胸中,大气不行,以致升降失灵,诸窍闭滞”(《蒲辅周医疗经验》,人民卫生出版社),说的就是温病表里、上下之间气机郁闭,邪热羁留在三焦,最为棘手。所以,无论是传遍、邪伏于三焦膜原,治疗均应着眼气机,杨栗山注解升降散时说“一升一降,内外通和,而杂气之流毒顿消矣”。伏邪治

疗法则当如斯。如此,则除却少阳气分证、气血两燔证及表里同病,半表半里证的第四种表现形式就是伏邪。以上论述在于明确仲景所论之半表半里乃是涵盖六经气血表里上下之间的一个范畴,可以说但分阴阳表里者,均有半表半里,叶氏将其延续至温病之中,仍然包涵有以上的意义,并非狭义的局限在彼此的六经与卫气营血之间,二者先圣后贤,所揭同义,明示暗喻,启迪后人。所以,就热病总体的传遍来说,伤寒与温病并无不同,所异者,在于侧重点不同而已,伤寒成书时,正处于地球“小冰川”时期,人烟稀少,耐寒菌种盛行,嗜血菌种少见,加之战乱,人们食不果腹,体质弱则虚寒,邪

气入里化热较慢,多从体质而寒化,故伤寒流行;至于明清时期,气候转暖,城市化已经普及,瘟疫易于流行,嗜血菌种盛行,人们安居乐业,所食肥甘,体质多湿热,故邪气入里化热迅速,多从热化而夹湿,故温病类流行。但无论伤寒、温病,在体内的传遍,均遵循表、半表半里、里这样一个顺序,伤寒多六经而少气血,温病多气血而少六经;伤寒多表里而少上下,温病多上下而少表里,伤寒多寒化,温病多热化,是其不同,就其本质而论,三纲传遍,一言毕之。

(收稿日期 2015-07-30)

(上接第 2145 页)

的风寒,清透内蕴实热;葛根配白芷轻清扬散,有升麻葛根汤意,善解阳明肌肉之热;柴胡、黄芩,寓小柴胡汤,旋转少阳枢机,引领邪热外出;桔梗、甘草之桔梗甘草汤,轻清上浮,除胸膈、咽嗝浮热;白芍、甘草之芍药甘草汤,酸甘化阴,和营泄肌腠之郁热。综合来看,柴葛解肌汤一方,因其取法或浓缩以上五个复方在内,故能同时兼顾外感在表、入里在内和半表半里 3 个病理层次的病邪,从而发越之、清透之、引领之,直令邪无所遁形”^[10]。

例 1:2008 年 8 月,21 岁女大学生,高热 1 周,其母为知名医生,为其输液用抗菌素、抗病毒 1 周,仍高热不退。邀余诊治,当即予银翘散 2 剂,服 1 剂后其母电话告知无效,仍高热口苦,头额痛,眼眶痛,鼻干鼻塞,时下见证为外邪入里化热,邪居太阳、少阳、阳明三经。便予柴葛解肌汤 2 剂,并告知先煎石膏 30 min,余药煮沸 5 min 则服,每服 200 mL,2 h 服 1 次。服药 1 剂体温降至正常。

例 2:远程网上治一 65 岁、男性高热患者,患者于 9 月底因高温而发热,开始在杭州市某医院住院 10 d,发热不退,转入浙江省人民医院,住院至国庆节,仍高热不退,患者家属电话讯问于我,云:患者已用了时下最高级的进口抗菌素,所能做检查也已做过。我建议,吃中药试试,患者家属对中药没有信心,未予采纳。又过了半月仍高热不止。又电话询问,因治疗无效并准备回乡待毙。我仍建议中药治疗,事已至此,别无他途,抱着一种死马法着活医的心理,请我开方,我根据所述证候辨证为邪居三阳,三阳俱热,出柴葛解肌汤两剂,当

天下午服至第 2 日上午服药 2 剂,电话告曰,热已降至 38 ℃,继服该方第 3 天体温痊愈出院。此等临床案例不胜枚举。

从这些案例说明了医圣张仲景“观其脉证,知犯何逆,随证治之”是指导临床实践的准则。进而让人清晰的知晓,“知犯何逆”就是抓病机,认准病机是中医获得疗效的关键所在。以上病例也充分证实了中医药能够救危亡于顷刻,但必需遵循中医辨证施治的规律,同时也诠释了中医经典的科学性。

参 考 文 献

- [1] 唐·王冰.黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社出版,1963:33.
- [2] 刘渡舟.伤寒论讲稿[M].北京:人民卫生出版社出版,2002:33,38.
- [3] 李可.李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M].太原:山西科学技术出版社,2008:403.
- [4] 王冰.黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社出版,1963:32.
- [5] 清·郑钦安.医学三书·医法圆通[M].太原:山西科学出版社,2009:306.
- [6] 王雪华.王雪华金匱要略讲课实录[M].北京:中国中医药出版社,2009:339,341.
- [7] 李飞.中医药高级丛书·方剂学[M].北京:人民卫生出版社,2002:283.
- [8] 清·吴通.温病条辨[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:7.
- [9] 明·陶华.伤寒六书[M].北京:中医古籍出版社,1984:321.
- [10] 余国俊.中医师承实录[M].北京:中国中医药出版社,2006:350.

(收稿日期 2015-09-12)

中医院重症电子护理病历的设计与应用*

茹江丽 项春燕 李 静 肖 宁[△]

(中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

中图分类号: R248 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2150-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.027

【摘要】目的 设计适宜中医院重症电子护理病历,评价其在临床应用过程中的优势与不足,针对不足提出相应的对策。**方法** 按照国家卫计委《护理文书书写规范》等文件要求,结合中医护理特色,设计包括基本内容与规范化内容相结合的电子护理病历,将其应用于重症医学科并进行应用评价。**结果** 重症电子护理病历能减轻护士工作负担,规范护理病历书写格式,但仍存在不足。**结论** 中医院重症电子护理病历能够较准确反映临床护理情况,突出中医特色护理技术,减轻护士的工作强度,提高护理病历规范化程度,但仍存在不足,需针对性整改落实。

【关键词】 中医 重症 电子护理病历

The Design and Application of Electronic Nursing Records for Intensive Care Unit in Traditional Chinese Medicine Hospital RU Jiangli, XIANG Chunyan, LI Jing, et al. Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

【Abstract】Objective: To design electronic nursing records for intensive care unit adaptable to traditional Chinese medicine hospital, evaluate its advantages and disadvantages and find out proper approach to solve these disadvantages. **Methods:** According to the request of Nursing Paper Writing Criterion from National Sanitation and Family Planning Association combined with characteristics of TCM Nursing, special nursing electronic medical records were designed with the combination of basic content and standardized content, which would be applied to intensive care unit and be evaluated by clinical value. **Results:** Electronic medical records for intensive care unit could reduce the workload of nurses and regulate the form of nursing records writing, but there were still some drawbacks. **Conclusion:** Electronic medical records for intensive care unit can reflect the situation of clinical care more accurately. It is not only highlight the nursing techniques with Chinese characteristics but also reduce the intensity of nurses and improve the standardization of medical care, but it is still not good enough, needing targeted implementation of the rectification.

【Key words】 Traditional Chinese medicine; Intensive care unit; Electronic nursing records

护理病历是临床护理工作的真实记录,是反应护理患者过程的载体及判断病情变化的依据,对于临床护理、护理教学及护理管理等方面具有重要意义^[1-2]。随着医院信息化建设的深入,为进一步规范中医院重症护理病历的书写格式,减轻护士的工作强度,在发挥计算机与网络技术优势的基础上,按照国家卫计委《病历书写基本规范》等文件要求,设计了中医重症护理电子病历并应用于临床。现将中医重症护理电子病历设计过程与应用效果报告如下。

1 中医重症护理电子病历的设计

1.1 建立护理电子病历模板

* 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:icuxiaoning@163.com)

为规范护理病历书写,秉承“真实准确,实时记录,使用简单,操作方便”的设计原则,系统调阅与查询既往重症护理病历,深入访谈重症监护病房护士与医生,梳理常规护理、皮肤护理、中医适宜护理操作等护理内容。按照《病历书写规范》、《表格式护理病历》等护理病历规范性书写文件要求,结合重症护理工作流程与中医辨证施护原则,全面、准确地将临床护理内容纳入到护理电子病历中。在此基础上,建立了中医重症护理电子病历模板,主要包括基本内容与规范化内容两个模块。根据日常护理情况与规范化表述方式,设置模块中相关内容,将其相应编辑成字段导入护理电子病历系统,通过直接勾选或下拉菜单的形式进行点击选择,同时每项记录处保留手工录入功能,便于输入特殊内容。护士签名通过电子签名实现,从而保证电子护理病历签名的结构性和合法性。

1.2 护理模板中模块的内容与功能

1.2.1 基本内容模块 1)常规护理记录。包括患者姓名、年龄、籍贯、诊断、就诊病区与科室、入院日期、记录日期、危重程度等一般资料,体温、血压、脉搏、呼吸频率等生命体征信息。其中患者性别、年龄、诊断等基本信息可由医生诊疗操作系统直接导入,避免重复录入所带来的工作量。2)药物使用记录。记录药物的使用方式、给药时间、药物剂量等信息,尤其是对于具有特殊使用方式的药物。如皮试阴性后方可使用的药物,必须详细记录进行药物皮试的整个过程,准确记录皮试结果。医护共同抢救患者时,护士应至少两人配合,一人负责具体给药,另一人负责药物应用记录,避免出现使用药物名称与剂量、给药方式、给药时间等重要信息的漏记或错记。3)皮肤护理记录。重症患者大多存在病程长、病情重、营养状态差的特点,皮肤较易出现压疮及医源性损伤,因此要准确记录皮肤状况及护理措施。针对皮肤状况,建立压疮监控预防记录、压疮损伤程度记录、压疮护理记录,将临床经常使用的预防措施、损伤程度术语、护理措施转化为电子记录形式,以便于直接调取相关内容,实现快速、准确记录。4)管路护理记录。重症患者病情危重,往往需要放置尿管、进行深静脉置管及气管插管等操作,在电子护理记录设计过程中,将尿管插入过程及长度、深静脉置管常规操作方式与置管深度、气管插管深度及护理方式等内容进行规范化表达并纳入护理电子病历系统,实现准确、快速、规范记录。5)其他记录内容。重症患者病情变化多端,且重症医学科具有自身特点,保留相应端口以便后续纳入规范化表达字段与选项,增加护理记录内容,尤其是需重点监测的项目及特殊的治疗与护理措施。

1.2.2 规范化内容模块 1)基本体格检查。重症患者基本体格检查情况是护理工作的重要组成部分,也是反映患者病情变化的客观指征,因此对于基本体格检查结果要真实、准确记录。基本体格检查包括患者意识状态、瞳孔大小及对光反射灵敏度等项目。2)氧疗方式及相应参数。氧疗是治疗重症患者的必要手段,不同患者氧疗方式及参数存在较大差异,对氧疗方式及相应参数的记录能真实反映患者病情。常见的氧疗方式有鼻导管吸氧、面罩吸氧、无创呼吸机辅助通气、经气管插管呼吸机辅助通气等方式,相关参数涉及氧流量、呼吸机相关参数等。3)辅助治疗设备参数。重症患者病情复杂多变,需要先进的医疗设备予以对症支持治疗,如重症监护治疗仪、亚低温治疗仪、除颤仪、主动脉球囊反搏仪、血液净化治疗仪、体外膜肺氧合治疗仪、微量输液泵等辅助治疗设备,各参数的设置与调整情况对患者疾病的治疗均具有重要意义,务必确保设备参数真实可靠。4)24 h出入量及相关内容。患者24 h内的液体摄入量与排出量的正确观察与记录,能够及时反映病情动态变化,并根据病情变化调整相应的治疗

措施,避免液体摄入与排出失衡对患者造成的不良后果。入量包括饮食和输液量,出量包括大小便、引流液、伤口渗出、隐性失水量、汗液等。对于出量应记录具体名称、颜色、质地、气味等信息。5)中医适宜护理技术。中医适宜护理技术是中医院重症监护病房所特有的护理措施,根据辨证施护原则采用多种护理手段,能够有效改善患者病情,提高患者舒适度。如肠热腹实证便秘者,采用大黄粉灌肠;气血亏虚证便秘者,采用高频振腹以促进胃肠蠕动;心火上炎证躁动者,采用耳穴磁珠贴压;肝失疏泄躁动者,采用心理疏导护理;胃火上炎证口疮者,采用银花煎剂口腔护理。

1.3 保持护理记录的整体性和连贯性

电子病历多采用A4纸打印,但重症监护病房患者复杂,观察、监测、治疗等项目较多,采用A4纸打印难以全部记录当个班次护理内容,多张A4纸衔接打印不利于护理记录的整体性和连贯性。针对常规打印的弊端,率先采取了A3纸进行打印,解决了护理记录整体性和连贯性欠佳的问题。

2 中医重症护理电子病历的应用

2.1 护理电子病历的优点

2.1.1 规范书写,提高工作效率 通过对模板的引用与修饰,有效提高了护士书写速度,减少了书写时间,提高了工作效率和质量,同时避免因错字、漏字等原因导致的病历重抄现象,节约了纸张和医疗资源。此外,若患者有病情变化,护士可携带便携式记录设备到病室床旁,边护理,边观察,做到实时记录,避免漏记与延迟记录,提高了护理病历的质量与书写效率。

2.1.2 操作简便,美化护理病历 护理电子病历能较完美的绘制体温、脉搏、呼吸、血压波动曲线,避免了手工绘图线不直、点不圆的问题。文字记录部分不但可以直接调用记录模板,还可以手工录入修改与调整,但能够保证字体、字号、行间距等形式上的一致性,进而使护理病历美观、整齐、统一。

2.1.3 培养年轻护士护理规范化水平 规范化的护理病历模板,记录了各种护理措施的规范表达及操作方式。年轻护士通过对护理病历模板的学习与临床实践,能够较快地掌握常见病和多发病的规范化护理措施及记录重点,弥补了年轻护士经验不足、知识匮乏、病历书写不全等缺陷,同时能够增强低年资护士的自信心,整体上提高了年轻护士的护理水平与病历书写能力。

2.1.4 实现病历共享,减少医患矛盾 护理电子病历的使用,能够全程反应患者住院期间的整体护理情况。医生与护士可通过一定权限相互访问电子病历,了解患者病情变化,实现了电子病历的共享,同时有助于实现医生与护士记录的统一,能有效避免医护记录不一致现象的发生,减少因病历所致的医患矛盾与纠纷,有利于营造和谐的医患环境。

2.2 护理电子病历的不足及对策

2.2.1 护士法制观念淡薄 护士缺乏保密意识, 登录护理电子病历系统的用户名、密码经常发生泄漏, 或将用户名与密码交给实习护士, 易致使护理病历书写不规范; 或因离开操作系统时未及时退出, 导致他人无意间应用系统进行相应操作, 出现无意不实签名。加强法制教育, 提高自我保护意识, 学习《医疗事故处理条例》, 明确护理病历的重要地位, 知晓记录不当造成的潜在后果、相应的法律问题及承担的相应责任, 进一步厘清病历书写责任^[3]。

2.2.2 病历复制粘贴现象较多 调取护理模板后疏于认真、仔细修改, 导致记录内容与实际护理情况出现偏差。此外, 电子病历的共享, 方便了护士访问医生病历, 出现个别护士复制、粘贴医生病历现象, 缺乏主动思考与观察能力。应加强《病历书写规范》的系统培训, 熟悉护理电子病历书写规范与常见错误, 深入开展自学、自考、业务教学、培训与讲座等系列继续教育活动, 提高护士自身素质与业务水平, 提高护士语言表达与文字归纳能力。此外, 通过科内业务练兵与比武, 每周评选优秀护理病历, 然后评出月、年优秀病历, 激励护士提高业务水平。

2.2.3 病历记录不及时 护理电子病历为实时记录提供了一定保障, 但临床工作繁忙, 部分护士不能及时完成护理病历的记录, 或存在做的多、写的少等不足以及

出现护理操作与记录时间间隔较长的问题。临床工作中强化质量控制, 落实实时记录规定, 建立健全护理电子病历管理与质量检查制度, 完善护理病历书写时间管理规定, 通过随机抽查与奖惩制度相结合的管理方式, 实现电子病历全程质量控制, 使护士自觉形成实时记录护理工作的良好习惯。

3 小结

我院重症护理电子病历的设计, 纳入了中医适宜护理技术, 初步形成了具有中医特色的护理电子病历系统, 能够提高护士工作效率, 培养护理规范化水平, 美化护理病历, 较少医患矛盾, 但仍存在护士法制观点淡薄、病历复制粘贴较多、记录不及时等不足, 需通过加强法制教育、提高护士认识水平、强化质量监管等途径, 进一步完善护理电子病历系统, 实现标准化、规范化、系统化的病历书写, 最终使护理电子病历走向成熟, 并体现出中医特色护理技术。

参 考 文 献

- [1] 郭雅娇, 黄荔红, 薛水兰, 等. 表格式电子护理病历平台的构建及应用[J]. 护理学杂志, 2012, 27(3): 13-14.
- [2] 朱加敏, 胡晓兰. 临床电子护理病历的开发及应用[J]. 中国护理管理, 2009, 9(7): 56-57.
- [3] 杨雁峰, 余超凡, 林瑞美. 电子护理病历书写存在的问题及对策[J]. 中国伤残医学, 2006, 14(4): 65.

(收稿日期 2015-08-22)

(上接第 2123 页)

功;“气能化水”, 又能“行血”“行津”, 气行则血行, 气虚则津停。重用生黄芪, 以期补气活血及补气利水。又 7 剂, 肿胀已消, 扪之稍硬, 加用白芥子、留行子以通络消肿而取显效。

案例 2: 患者王某, 男性, 70 岁。2014 年 9 月 3 日。因“左下肢红肿热痛半月”就诊。半月前患者在无明显诱因下, 突发双侧腹股沟酸疼, 发热 39.5℃, 次日左小腿前侧出现红肿热痛, 向上蔓延至大腿下部。至我院急诊予静滴复美欣, 口服四妙丸、外敷金黄膏, 体温恢复正常, 但左小腿红肿疼痛未见好转。就诊时患者左小腿红肿热痛, 身热平, 胃纳尚可, 夜寐欠安, 二便调。诊见: 患者左小腿暗红肿胀呈斑片状, 边界清楚, 上至髌骨下 10 cm, 下至踝部, 表面紧张光亮, 尤以胫前明显, 压之褪色, 放手即复, 局部皮温升高, 触痛(+)。双足肤温正常, 趾间稍脱屑, 无明显水疱、糜烂, 左侧腹股沟扪及大小不等肿大淋巴结, 大者约 1 cm×1 cm, 质韧, 与皮肤不粘连, 推之移动, 压痛明显。舌体稍大, 运动正常, 舌质暗红, 边有齿痕, 舌苔黄腻, 中有裂纹, 舌下脉络瘀滞, 脉弦。辨为丹毒之湿热瘀阻证, 治以清热利湿、活血化瘀。方用犀角地黄汤合四妙丸加减: 生地黄、赤芍各 30 g, 牡丹皮 9 g, 苍术 12 g, 黄柏 9 g, 薏苡

仁 15 g, 土茯苓 30 g, 虎杖 15 g, 蛇舌草 30 g, 蒲公英 15 g, 当归 12 g, 牛膝 12 g, 生甘草 6 g。7 剂, 每日 1 剂水煎, 分早晚温服。局部外敷玄明粉、金黄膏, 每日 1 次。足趾间予金达克宁外涂。1 周后患者左小腿肿胀疼痛消失, 肤色暗红褪去, 局部出现蜕皮, 两侧腹股沟肿大淋巴结消失, 自觉无不适症状, 续服上方 5 剂, 以巩固疗效。

按语: 下肢丹毒的发生总由血热火毒为患。中医学将下肢部的丹毒称之为“流火”或“腿游风”。湿热毒邪结于下肢, 则见局部肤温升高; 血受热邪煎熬成“瘀”以致肤色暗红肿胀; 邪阻经络, 气血运行不畅, 故见局部疼痛。处方予生地黄、赤芍、牡丹皮以凉血清热, 蛇舌草、蒲公英清热解毒, 苍术、黄柏、薏苡仁、土茯苓、虎杖清热利湿。本例患者已经抗生素治疗, 但局部红肿热痛未明显改善, 责之于“湿”“瘀”。故在本例治疗中, 在凉血清热解毒的基础上, 着重加用活血、利湿药物; 当归补血活血, 牛膝活血利水并引药下行; 苍术、黄柏、薏苡仁、土茯苓、虎杖清热利湿。局部外用金黄膏、玄明粉外敷清热解毒、消肿止痛。内外合治, 湿利瘀化, 肿消痛减, 7 剂奏效。

(收稿日期 2015-07-19)

天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的有效性及安全性的 Meta 分析

项学贵¹ 丁碧云²

(1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

中图分类号: R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2153-04
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.028

【摘要】目的 系统性评价天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压的有效性及其安全性。**方法** 利用计算机检索中国知网、万方数据库、中国医学学术会议论文数据库、维普数据库、PubMed 数据库自建库至 2015 年 3 月发表的关于天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压的临床随机对照试验 (RCT); 提取数据后运用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件进行统计学分析。**结果** 共纳入 21 个随机临床对照试验, 共 2107 例, 运用 Jadad 评分后 1 篇为 3 分, 2 篇为 2 分, 其余 18 篇均为 1 分。Meta 分析结果显示, 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂可以提高临床有效性 (OR=3.90 95%CI [2.92, 5.19], $P < 0.00001$); 降低收缩压方面优于对照组 (SMD=-1.13 95%CI [-1.46, -0.81], $P < 0.00001$); 降低舒张压方面优于对照组 (SMD=-1.02 95%CI [-1.14, -0.90], $P < 0.00001$); 改善患者临床症状方面优于对照组 (OR=4.29 95%CI [2.53, 7.28], $P < 0.00001$); 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组相比无明显不良反应 (OR=0.54 95%CI [0.24, 1.23], $P = 0.14$)。 **结论** 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂可提高高血压病治疗的有效性, 降低收缩压和舒张压, 改善患者临床症状, 同时安全性与单纯钙离子拮抗剂相当; 由于纳入的文献质量相对较低, 样本量有限, 以后需更大样本量, 质量更高、设计更加严格的 RCT 进一步论证。

【关键词】 天麻钩藤饮 钙离子拮抗剂 高血压 Meta 分析

天麻钩藤饮出自近代医家胡光慈所著的《中医内科杂病证治新义》中, 主要治疗肝阳偏亢, 风阳上扰证, 是治疗肝阳上亢、阴虚阳亢证高血压病的经典代表方剂。天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的文献近年屡见报道^[1-2], 但缺乏关于二者联用的有效性和安全性的系统性评价。本文通过全方位搜集天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗原发性高血压的临床随机对照试验, 旨在为临床提供循证医学证据, 更好的指导临床实践, 发挥传统中医药的优势。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 1) 所有纳入的文献均为随机对照试验。2) 符合 7 版《内科学》高血压病的诊断标准^[1]。3) 纳入的研究病例至少分为两个组, 所有患者均给予高血压的一般的基础治疗, 包括低盐低脂饮食, 适当休息等, 对照组仅单独给予钙离子拮抗剂治疗, 实验组应用钙离子拮抗剂 (钙离子拮抗剂的种类、剂型、服用次数不限) 治疗的基础上加用天麻钩藤饮方加减。4) 试验前对各组基本资料做统计学分析, 各组间差异无统计学意义。5) 所有患者均无严重肝肾功能异常。

1.2 文献排除标准 1) 临床综述, 非随机对照试验。

2) 对照组非单一运用钙离子拮抗剂治疗高血压病的试验。3) 纳入者合并有严重消化、心血管、泌尿系等系统疾病。4) 高血压危象及高血压急症的患者。5) 继发性高血压患者。6) 所提供的临床资料不全, 联系作者后而仍然无法获取全文内容的文献。7) 所纳入的文献未交代治疗前实验组和对照组基线是否一致。

1.3 检索策略 计算机检索中国知网、万方数据库、中国医学学术会议论文数据库、维普数据库、PubMed 数据库。中文检索词为天麻钩藤饮; 钙离子拮抗剂; 高血压; 天麻钩藤饮或钙离子拮抗剂; 天麻钩藤饮或高血压, 英文检索词为“Tianma gouteng”和(或)“hypertension”; 检索时间为自建库至 2015 年 3 月。

1.4 观察指标 总有效率、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、中医证候评分、不良反应发生率。

1.5 文献的筛选和资料提取 根据相关检索词检出的文献, 由 2 名研究者独立阅读文献标题和摘要, 剔除明显不符合纳入标准的文献, 对于可能符合纳入标准的文献通过仔细阅读全文再进行评估文献是否符合纳入标准, 对于最后符合纳入标准的文献提取文献中的信息: 文献的第一作者、年份、随机方法、干预方法、收缩压和舒张压、各文献的样本量、不良反应、退出及失

访等。如双方遇到分歧,则交由第三方通过全文阅读后决定是否最终纳入。

1.6 质量评价 对于所有纳入的文献根据 Jadad^[3]评分法进行评分,总分为5分,0~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究,剔除评分为0分的研究。

1.7 统计学处理 使用 Cochrane 协作网免费提供的 RevMan5.1 软件实行 Meta 分析。二分类资料采用相对危险度(RR)和(或)比值比(OR)为效应分析统计量,计量资料采用标准均数差(SMD)为效应分析统计量。首先运用 χ^2 进行异质性的检验,若 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$ 则采用固定效应模型进行 Meta 分析,若 $P < 0.05$, $I^2 \geq 50\%$ 则首先对纳入的文献给予异质性分析,对无临床异质性的则运用随机效应模型进行 Meta 分析,必要时进行亚组分析;对是否存在发表偏倚用漏斗图表示。

2 结果

2.1 文献检索的一般情况 见表1。一共检索到1086篇文献,通过阅读题目,摘要排除867,剔除重复的文献197篇,通过全文阅读后最终符合纳入标准的共有21篇文献,实验组均为天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂,对照组为单纯钙离子拮抗剂;合计纳入病例数2107例,实验组1059例,对照组1048例。所有纳入的文献均报道了治疗前实验组与对照组基线情况一致,两组资料均具有可比性;结局指标中20篇^[4]文献纳入了临床疗效指标,12篇文献纳入了收缩压为观察指标,12篇^[5-10]文献纳入了舒张压为观察指标,其中2篇^[4,11]文献由于收缩压和舒张压以 K_p 为计量单位,为防止出现异质性,故未纳入。4篇^[4,12-14]文献报道不良反应发生情况,4篇^[15-17]文献报道了中医症候积分;文献的疗效评价^[18]分为显效、有效、无效3个层次,显效及有效合为有效。所纳入的21篇文献中,10篇研究为硝苯地平,其中8篇为硝苯地平缓释片,2篇^[16]为硝苯地平片;7篇研究为氨氯地平;3篇研究为左氨氯地平;1篇研究为非洛地平缓释片。

2.2 纳入文献的方法质量学评价 见表2。所有纳入21篇文献均采用了“随机分组”的方法,仅有3组报道分别采用了抛硬币法和随机数字表法,其余均未说明具体随机方式;所有纳入的21个研究均未提及是否使用盲法和分配隐藏,仅有1组提及未有退出,其余均未提及退出与失访情况。

2.3 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压的有效性比较 见图1和图2。一共纳入20个研究,共1962例患者,治疗组与对照组之间无统计学异质性($P = 0.96$, $I^2 = 0\%$),故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂相比,由于 $OR > 1$,且菱形位于垂直线右侧,故天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂可以提高临床有效性($OR = 3.90$ 95%CI[2.92, 5.19], $P < 0.00001$)。对有

表1 纳入文献的一般资料

作者	n		疗程	治疗方法		观察指标
	实验组	对照组		实验组	对照组	
黄珊珊 2014	53	53	60 d	天麻(2次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③④
任柏玮 2012	30	30	42 d	天麻(300 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①②③
穆善生 2014	38	37	8周	天麻(250 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平缓释片(20 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (20 mg/次 bid)	①②③④
郭月琴 2012	60	60	4周	天麻(2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①②③
何长国 2014	40	40	30 d	天麻(400 mL/次,2次/d)+ 左氨氯地平(5 mg/次 qd)	左氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③④
刘映芳 2011	46	40	60 d	天麻(2次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③⑤
吴菊香 2014	50	50	10周	天麻(2次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③
扎幸芳 2005	38	38	3月	天麻(1次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①
莫志云 2012	35	32	4周	天麻(2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①④
李雅君 2013	60	60	1月	天麻(1次/d)+ 左氨氯地平(5 mg/次 qd)	左氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③
刘凌鹰 2011	50	50	2周	天麻(200 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①②③④
朱全军 2012	40	40	2周	天麻(100 mL/次,2次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①
韦耀力 2012	49	49	1月	天麻(200 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平片(10 mg/次 bid)	硝苯地平片 (10 mg/次 bid)	①
李鸣放 2011	60	60	2月	天麻(200 mL/次,2次/d)+ 左氨氯地平(5 mg/次 qd)	左氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①⑤
徐柏寿 2015	90	90	1月	天麻(2次/d)+氨氯地平 (5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③
周碧源 2009	38	38	6周	天麻(50 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①②③
龚应科 2014	60	60	2周	天麻(3次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①
田蕾 2011	58	58	6月	天麻(1次/d)+ 非洛地平缓释片(5 mg/次 qd)	非洛地平缓释片 (5 mg/次 qd)	①②③
孔利环 2013	63	63	21 d	天麻(200 mL/次,2次/d)+ 硝苯地平缓释片(10 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (10 mg/次 bid)	①⑤
安凤芹 2009	73	72	8周	天麻(1次/d)+ 硝苯地平缓释片(20 mg/次 bid)	硝苯地平缓释片 (20 mg/次 bid)	②③④⑤
黄翌 2014	28	28	1月	天麻(1次/d)+ 氨氯地平(5 mg/次 qd)	氨氯地平 (5 mg/次 qd)	①②③

注:①总有效人数;②收缩压值;③舒张压值;④不良反应发生人数;⑤中医证候积分。qd,每日1次。bid,每日2次。

效性进行偏倚性分析,结果漏斗图显示左右基本对称,提示存在发表偏倚的可能较小。

2.4 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组收缩压比较 见图3。一共纳入12个研究,共1194例患者,治疗组与对照组之间有统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 85\%$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示:天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单

表2 纳入文献的方法质量学评价

作者	随机方法	分配隐藏	盲法	失访与退出	Jadad 评分
黄珊珊 2014	不详	未提及	未提及	未提及	1
任柏玮 2012	不详	未提及	未提及	未提及	1
穆善生 2014	不详	未提及	未提及	未提及	1
郭月琴 2012	不详	未提及	未提及	未提及	1
何长国 2014	抛硬币法	未提及	未提及	提及未有退出	3
刘映芳 2011	不详	未提及	未提及	未提及	1
吴菊香 2014	随机数字表	未提及	未提及	未提及	2
扎幸芳 2005	不详	未提及	未提及	未提及	1
莫志云 2012	不详	未提及	未提及	未提及	1
李雅君 2013	不详	未提及	未提及	未提及	1
刘凌鹰 2011	不详	未提及	未提及	未提及	1
朱全军 2012	不详	未提及	未提及	未提及	1
韦耀力 2012	不详	未提及	未提及	未提及	1
李鸣放 2011	不详	未提及	未提及	未提及	1
徐柏寿 2015	不详	未提及	未提及	未提及	1
周碧源 2009	不详	未提及	未提及	未提及	1
龚应科 2014	不详	未提及	未提及	未提及	1
田 蕾 2011	不详	未提及	未提及	未提及	1
孔利环 2013	随机数字表	未提及	未提及	未提及	2
安凤芹 2009	不详	未提及	未提及	未提及	1
黄 翌 2014	不详	未提及	未提及	未提及	1

用钙离子拮抗剂组相比,降低收缩压方面优于对照组(SMD=-1.13 95%CI [-1.46,-0.81], $P<0.00001$)。

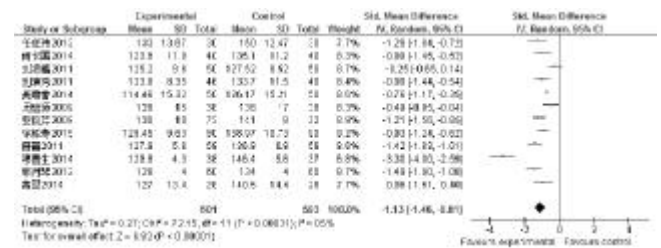


图3 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗后收缩压比较森林图

2.5 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组舒张压比较 见图4。一共纳入12个研究,共1194例患者,治疗组与对照组之间无统计学异质性($P=0.26, I^2=19%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示:天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组相比,降低舒张压方面优于对照组(SMD=-1.02 95%CI [-1.14,-0.90], $P<0.00001$)。

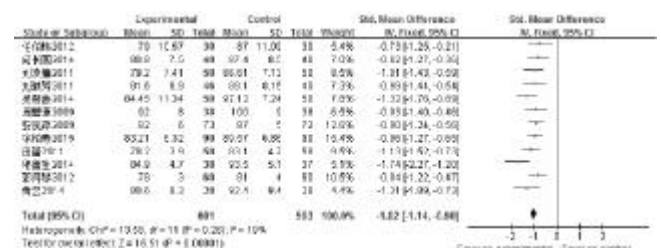


图4 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗后舒张压比较森林图

2.6 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组中医证候评分比较 见图5。一共纳入4个研究,共477例患者,治疗组与对照组之间无统计学异质性($P=0.79, I^2=0%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示:天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组相比,改善患者临床症状方面优于对照组(OR=4.29 95%CI [2.53, 7.28], $P<0.00001$)。

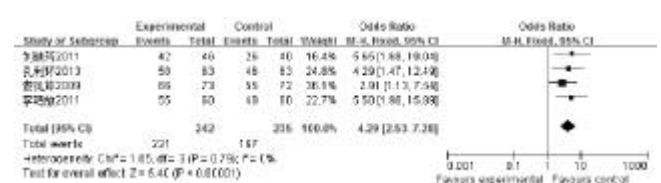


图5 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗后中医证候比较的森林图

2.7 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与单用钙离子拮抗剂组不良反应发生率比较 见图6。一共纳入4个研究,共438例患者,治疗组与对照组之间无统计学异质性($P=0.45, I^2=0%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示:天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂

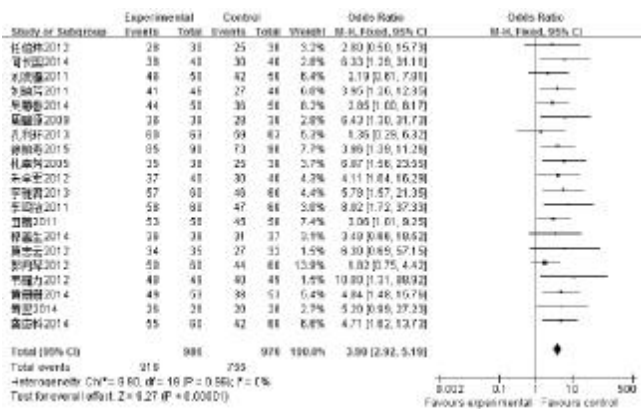


图1 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病有效性的比较

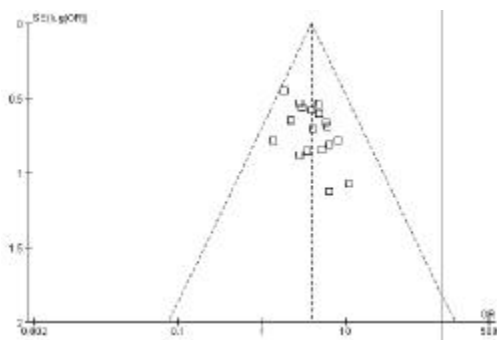


图2 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的有效性比较的漏斗图

组与单用钙离子拮抗剂组相比无明显不良反应 (OR=0.54 95%CI[0.24, 1.23], P=0.14)。

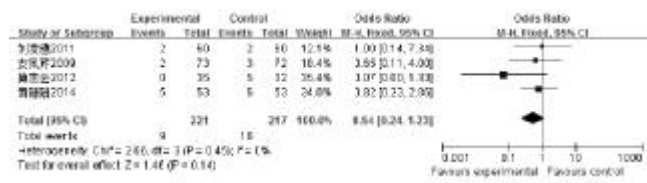


图6 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂组与对照组不良反应比较的森林图

3 讨论

钙离子拮抗剂作为抗高血压病的一线药物,作用机制主要为选择性的作用于细胞膜上的 Ca²⁺通道,抑制 Ca²⁺内流,进而扩张血管平滑肌,达到降压的目的;现代降压治疗的原则强调小剂量、联合、长效和个体化治疗,钙离子拮抗剂主要不良反应为颜面部潮红、心动过速、踝部水肿等,相对于其他 4 种降压药物,钙离子拮抗剂具有安全性好、降压效果明显、患者依从性好等优点,是 5 种一线降压药中唯一没有绝对禁忌症的药物。

天麻钩藤饮作为降压的经典方剂,其降压机制可能为:1)中医认为肝阳上亢,阴不制阳,导致邪扰清窍,进而发为“眩晕”“头痛”“失眠”;天麻钩藤饮方具有平肝潜阳、清火息风,同时兼有补益肝肾之功,使邪去正安,进而改善临床症状,达到辅助降压目的。2)现代药理学对于天麻钩藤饮的研究表明,天麻、钩藤均具有降低外周血管阻力的作用,从而发挥降压功效。蔡昌龙、邢之华等研究表明^[19],天麻钩藤饮同时具有提高超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT),降低丙二醛(MAD)的优点,从而清除体内多余的氧自由基,提高机体的抗氧化能力,防止脂质的过氧化作用,从而具有降低冠心病、脑卒中发病率优点;胡世云等^[20]通过大鼠及临床研究均证实天麻钩藤饮可降低血清醛固酮、血管紧张素 II (Ang II) 的作用,进而减少醛固酮及血管紧张素 II 的分泌,发挥抗心肌纤维化和逆转左室肥厚的作用。

本文共纳入 21 组随机对照试验,仅有 3 篇文献提及具体随机方法,其余 18 篇文献仅提及随机对照,并未说明具体的随机方案;同时仅有 1 组提及未有退出,其余均未提及退出与失访情况,在一定程度上影响了文献的整体质量。总之,天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂能提高高血压患者血压临床疗效、改善高血压症状、降低收缩压和舒张压,同时不增加不良反应的发生,具有良好的安全性,是临床上值得推荐的降压治疗方案;但由于纳入的文献整体质量不高,样本量相对较少,以

后需质量更高、设计更严格、样本量更大的 RCT 支持。

参 考 文 献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:251-266.
- [2] 中国高血压病防治指南修订委员会. 中华高血压病防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志,2012,19(8):701-743.
- [3] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials is blinding necessary [J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1):1.
- [4] 黄珊珊, 骆许朋. 氨氯地平结合天麻钩藤饮治疗原发性高血压疗效分析[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(6):840-845.
- [5] 任伯玮, 赵雪梅. 加味天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型原发性高血压病 30 例[J]. 中国药业, 2012, 21(16):89.
- [6] 穆善生, 潘贵超. 天麻钩藤饮加减方联合硝苯地平缓释片治疗高血压临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(5):517-521.
- [7] 郭月琴, 姬宪立. 天麻钩藤饮加味治疗老年患者高血压的临床观察[J]. 临床医学, 32(10):120.
- [8] 何长国, 吴勇宏. 天麻钩藤饮联合氨氯地平治疗肝阳上亢高血压随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(8):106-108.
- [9] 刘映芳. 天麻钩藤饮联合氨氯地平治疗肝阳上亢型高血压病疗效观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2011, 21(4):239-241.
- [10] 吴菊香. 天麻钩藤饮联合氨氯地平治疗原发性高血压疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(9):855-856.
- [11] 扎幸芳, 卢遥. 天麻钩藤饮络活喜并用治疗高血压 76 例[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 19(5):464-464.
- [12] 莫志云, 谢建周, 曾顺平. 天麻钩藤饮配合长效钙离子拮抗剂治疗高血压病疗效观察[J]. 求医问药, 2012, 10(10):293-294.
- [13] 李雅君. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压 60 例[J]. 西部中医药, 2013, 26(3):76-77.
- [14] 刘凌鹰, 李荣. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压 100 例疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2011, 7(6):58-59.
- [15] 朱全军. 天麻钩藤饮治疗肝阳上亢型高血压病的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(31):282-283.
- [16] 韦耀力. 天麻钩藤饮治疗高血压病肝阳上亢型 49 例疗效分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2012, 22(5):310-312.
- [17] 李鸣放. 天麻钩藤饮治疗高血压病肝阳上亢型 120 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(7):38-39.
- [18] 徐柏寿. 天麻钩藤饮治疗阴虚阳亢型原发性高血压 90 例[J]. 中国中医药, 2015, 13(3):142-143.
- [19] 邢之华, 谭海彦, 刘卫平, 等. 天麻钩藤饮对高血压病患者血压及血清过氧化氢酶的影响[J]. 中国康复, 2004, 19(6):330-331.
- [20] 胡世云, 冼绍祥, 赵立诚, 等. 天麻钩藤饮对肾血管性高血压大鼠醛固酮和血管紧张素 II 的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2009, 28(1):41-43.

(收稿日期 2015-08-11)

冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病的研究现状*

张雷强¹ 严明¹ 谢林艳¹ 周林福^{1,2,3Δ}

(1.南京医科大学附属江苏盛泽医院,江苏 盛泽 215228;2.南京医科大学第一附属医院,江苏 南京 210029;3.南京医科大学中西医结合研究所,江苏 南京 210029)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2157-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.029

【关键词】 冬虫夏草 慢性阻塞性肺疾病 免疫调节

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以气流受限为特征的慢性气道炎症性疾病,肺功能呈进行性减退,严重影响患者的劳动能力和生活质量^[1]。迄今为止,COPD仍缺乏特异性治疗方法。近年来,冬虫夏草的临床疗效,尤其是其对于呼吸系统疾病的疗效,得到了广泛的认可,有效性机制研究亦深入开展^[2]。本文旨在梳理冬虫夏草治疗COPD及相关疾病的研究进展,总结其作用机制及特点。

1 冬虫夏草对COPD及相关疾病的治疗作用

临床研究表明冬虫夏草对COPD及相关呼吸系统疾病具有较好的治疗作用,具体表现为缓解咳嗽、咯痰、气喘等症状,改善肺功能,从而提高生存质量,此外其对心功能也有一定的改善作用。

1.1 减轻症状 冬虫夏草对COPD引起的咳、痰、喘等典型症状具有明显的改善作用。一项对照研究^[3]观察了冬虫夏草对COPD患者6 min步行距离的影响,其选择102例中重度COPD、稳定期患者,20例健康成年人设为对照组,测定6 min步行距离。COPD组分为A、B两组:A组常规予以平喘抗炎祛痰对症治疗,B组在此基础上加服人工冬虫夏草制剂,12周后重复上述检查。结果B组COPD患者的6 min步行距离显著大于A组,表明运用冬虫夏草治疗COPD可以增加患者耐力,延缓疾病进展,改善生活质量。近期的荟萃分析研究^[4]也显示,人工虫草制剂治疗COPD可以提高其有效率,尤其对于稳定期患者咳、痰、喘症状的改善更

为明显。

1.2 改善肺功能 肺功能是评价COPD轻重程度的指标,冬虫夏草的治疗作用不仅体现在其缓解COPD的症状上,也体现在其对肺功能这一客观指标的改善方面。多项试验研究有类似的结果。吕静等^[5]选择101例住院的轻中度COPD患者,分为治疗组与对照组,进行第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)检测;对照组常规予以抗炎、平喘、祛痰对症治疗,治疗组在此基础上加服百令胶囊,分别在入院时、出院时、12周后重复上述检查,结果,治疗组与对照组比较差异显著。麦丽莎等^[6]将78例稳定期COPD患者随机分为两组,对照组仅给予常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上配合服用冬虫夏草,观察两组患者治疗前后肺功能的改善情况,发现治疗组在提高肺通气功能疗效方面显著优于对照组($P < 0.05$)。对于多个研究的Meta分析^[4]显示,常规治疗联合人工虫草制剂对COPD稳定期患者的FEV₁、FEV₁/FVC、FVC、FEV₁%的改善优于单用常规治疗。

1.3 提高生存质量 冬虫夏草可以缓解COPD的症状,改善肺功能,从而提高了患者的生存质量。王宁群等^[7]研究了冬虫夏草软胶囊对支气管哮喘患者生存质量的影响,其中对照组予吸入激素+短效支气管扩张剂治疗哮喘;治疗组在以上治疗基础上加用冬虫夏草软胶囊,疗程2个月,生存质量评分运用“健康状况调查问卷(SF-36)”进行,从躯体健康、社会功能、躯体角色、身体疼痛、心理健康、情绪角色、精力、总体健康8个维度进行评价。结果显示,治疗后治疗组躯体角色、身体疼痛、心理健康、总体健康维度的分值较基线显著升高($P < 0.05$),其中躯体角色、心理健康、总体健康维度两组间比较有显著性差异($P < 0.05$)。这表明冬虫夏草软胶囊对躯体角色、心理健康、总体健康维度的生存质量具有改善作用。

1.4 增强心功能 冬虫夏草对COPD的治疗作用还

*基金项目:国家自然科学基金(81370133、81170018);江苏省临床医学科技专项(BL2012012);江苏省医学重点人才项目(RC2011066);江苏省333高层次人才培养工程(201115);江苏省社会发展重点研发专项(BE2015651);江苏省高校自然科学基金研究项目(11KJB320008);江苏省卫生计生委预防医学科研课题(Y2015026);江苏省中医药科技项目(YB2015110);苏州市科技计划项目(SYS201402)

Δ通信作者(电子邮箱:lfzhou@njmu.edu.cn)

表现在其对心功能的改善方面。张晓斌等^[8]将 108 例慢性肺源性心脏病患者随机分为冬虫夏草组和常规治疗组, 对各组患者治疗前后的左心室舒张功能进行评价。结果显示, 冬虫夏草组患者治疗后的左心室等容舒张时间(IVRT)和 E 波减速时间(EDT)显著低于治疗前和同期常规治疗组, 二尖瓣口舒张早期及舒张晚期流速峰值比值(E/A)显著高于治疗前和同期常规治疗组。

2 冬虫夏草治疗 COPD 的机制

实验研究揭示了冬虫夏草治疗 COPD 的机制, 主要是增强免疫功能, 抑制炎症反应, 减轻氧化应激反应, 改善血管内皮功能等。

2.1 增强免疫功能 COPD 的发生发展与机体的细胞免疫功能紊乱有关, 感染是 COPD 患者急性发病的一个重要原因, 免疫功能异常更易引起感染的发生, 近年来 COPD 患者淋巴细胞功能异常受到重视, T 淋巴细胞亚群、B 细胞及 NK 细胞水平异常可能在 COPD 发生、发展和预后起重要作用。实验研究表明, 冬虫夏草可以从多环节增强免疫功能。1) 增强巨噬细胞作用, 对 40 只小鼠的单核巨噬细胞吞噬功能的试验研究^[9]显示, 人工虫草多糖提取物以高剂量灌胃时可以明显提高小鼠的碳廓清能力。中高剂量组人工虫草多糖提取物能明显提高小鼠巨噬细胞吞噬鸡红细胞的能力。另一项动物试验^[10]表明, 低剂量人工培养虫草菌粉对小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能即有增强作用。2) 提高 NK 细胞活性, 研究^[11]表明, 体内给药能明显增强小鼠体内 NK 细胞对 yac-1 细胞的杀伤活性, 并可以使被环磷酰胺抑制的小鼠 NK 活性维持正常, 在冬虫夏草浓度 0~50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内, 自然杀伤细胞(NK 细胞)结合 K562 细胞的百分率与浓度呈正相关, 冬虫夏草能通过激活 NK 细胞, 提高 NK 细胞与 K562 细胞的结合率, 增强 NK 细胞的杀伤活性。3) 调节 Th_1/Th_2 平衡, COPD 患者存在 1 型辅助性 T 细胞(Th_1 细胞)免疫功能下降, Th_1/Th_2 细胞比例失衡^[12]。 Th_1 细胞因子分泌白细胞介素-2(IL-2)减少, 导致 IL-2 介导的呼吸道细胞免疫作用减弱。冬虫夏草可能是通过增强肺部 Th_1 细胞免疫功能, 抑制气道炎症。李洪涛等^[13]将 18 只 SD 大鼠完全随机分为 COPD 对照组、冬虫夏草干预组和 N-乙酰半胱氨酸(NAC)干预组(每组各 6 只), 分别在 COPD 模型制作中胃饲 0.9%氯化钠注射液、冬虫夏草和 NAC, 观察大鼠肺组织病理改变。检测冬虫夏草和 NAC 干预后支气管肺泡灌洗液(BALF)中 Th_1 、 Th_2 型细胞因子, 结果: 冬虫夏草干预组和 NAC 干预组 BALF 上清液中 Th_1 型细胞因子 IFN- γ 水平较 COPD 对照组升高($F=2.34$, $t=2.32$, $P<0.05$)。进一步研究^[14]表明, 冬虫夏草可促使 COPD 大鼠树突状细胞(DCs)产生 Th_1 型细胞因子, 机

制可能与 DCs 产生的 IL-12 p70 促进 T 细胞产生 IFN- γ 有关。另一项研究结果^[15]表明, 冬虫夏草可以通过抑制 p38-MAPK 以及 NF- κB 信号通路抑制 Th_2 的应答。以上提示冬虫夏草菌粉治疗 COPD 的机制包括纠正 Th_1/Th_2 失衡, 该纠偏作用主要是通过促进 Th_1 细胞免疫, 抑制 Th_2 细胞免疫实现的。

2.2 抑制炎症反应 COPD 的发生及进展与肺部对有害气体或有害颗粒的炎症反应有关。吸烟、空气污染、呼吸道感染等外部因素均会导致肺部的异常炎症反应。抑制这些炎症反应可以减少 COPD 的发生, 延缓其进展。这是冬虫夏草治疗 COPD 的重要机制。研究^[16]表明, 给被动吸烟进行 COPD 造模的大鼠喂食冬虫夏草菌粉液, 可以使其 BALF 中白细胞总数、中性粒细胞和巨噬细胞分类计数以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平显著下降。与之一致的是, 临床研究^[17]也证明, 中重度 COPD 稳定期患者口服冬虫夏草制剂 12 周, 可显著降低患者血 CRP 及 TNF- α 水平。冬虫夏草抑制炎症反应的可能机制如下。1) 抑制免疫细胞吞噬功能, 林胤谷等^[18]取健康年轻自愿者男女共 60 例, 以双盲随机法分为天然冬虫夏草组(实验组)和安慰剂组(对照组)。每次服用药物的剂量为 500 mg, 每日 3 次, 服用 1 月, 服用前后检测中性粒细胞的吞噬功能; ELISA 法测可溶性细胞黏附因子 1(sICAM-1)、前列腺素 E2(PGE2)和白三烯 C4(LTC4)含量。结果显示, 冬虫夏草组中性粒细胞吞噬功能显著下降, sICAM-1 和 PGE2 浓度也显著下降, LTC4 浓度不变; 然而, 此种情形并没有出现在安慰剂组。这提示冬虫夏草对于人外周血多形核白细胞(PMN)活化状态有显著抑制作用。2) 减少炎症介质合成, 张晓斌等^[19]观察冬虫夏草对低氧性肺动脉高压大鼠血浆脑利钠肽(BNP)和炎性细胞因子的影响, 其选择健康雄性 SD 大鼠 60 只, 随机分为对照组、低氧组和冬虫夏草组, 冬虫夏草组大鼠给予冬虫夏草灌胃, 对照组和低氧组给予 0.9%氯化钠注射液灌胃, 灌胃后将低氧组和冬虫夏草组大鼠置于自制的常压低氧舱内造模, 对照组大鼠置于舱外自由呼吸空气, 测定各组大鼠血浆 BNP、血清白介素-6(IL-6)和 TNF- α 水平。结果显示, 冬虫夏草组大鼠的血浆 BNP、血清 TNF- α 和 IL-6 显著低于低氧组, 而低氧组大鼠的血浆 BNP、血清 TNF- α 和 IL-6 均显著高于对照组。另一项关于 COPD 大鼠 BALF 基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的研究^[20]表明, 与对照组相比, 模型组大鼠 BALF 中的白细胞总数及 MMP-9 水平显著升高, 气道阻力增加, 肺顺应性下降; 与模型组相比, 治疗组 BALF 中白细胞总数、MMP-9 水平显著降低, 气道阻力下降, 肺顺应性上升。这表明冬虫夏草对肺功能的保护作用可能是通过降低气道炎症反应和减少 BALF 中 MMP-9 表达来实现。MMP-9 是一种由钙

离子激活的含锌离子的内肽酶,能降解细胞外基质(ECM),引起气道破坏和重构。MMP-9主要由巨噬细胞、中性粒细胞等合成,在早期对肺组织的破坏作用更加突出^[21]。3)拮抗炎症细胞聚集和迁移,哮喘肺组织中水通道蛋白1(AQP1)在炎症细胞表达上调,可以加速炎症细胞向肺内集聚及迁移^[22]。

2.3 其他 1)减轻氧化应激反应,氧化应激增强、氧化抗氧化失衡在 COPD 发病机制中的作用正受到越来越多的关注。氧化应激和炎症反应相互影响,相互促进。一方面,炎症细胞释放反应性氧核素(ROS),参与氧化应激;另一方面,烟草冷凝物引起的氧化应激可使核转录因子 NF- κ B 与氧化还原敏感性转录因子活化蛋白-1(AP-1)活化,炎性细胞因子基因表达增强,中性粒细胞等炎症细胞趋化、炎症反应增强^[23]。因此,减轻氧化应激反应是治疗 COPD 的重要环节。廖东江等^[24]研究了人工冬虫夏草对香烟烟雾所致 COPD 大鼠模型的治疗和作用机制,其将 SD 健康雄性大鼠随机分为对照组、COPD 组、造模前给药组、造模后给药组、中剂量和高剂量治疗组共 6 组,动物连续烟熏 90 d 造模。测定各组大鼠肺功能,观察肺组织病理学变化,提取肺组织总蛋白进行双向电泳,对表达差异显著的蛋白点进行鉴定分析,结果气道阻力均值 COPD 组明显高于对照组;造模前给药组、中剂量治疗组、高剂量治疗组、造模后给药组均明显低于 COPD 组,与对照组相比差异无统计学意义,给药各组特别是高剂量组与 COPD 组比支气管和肺部病理情况均有明显改善,结果差异有统计学意义,与对照组相比有 14 种蛋白质的表达量在 COPD 组中显著下降,其中谷胱甘肽过氧化物酶、醛脱氢酶及线粒体醛脱氢酶前体等三种蛋白则在高剂量治疗组中表达量得到恢复和改善。许惠娟等^[25]实验结果显示,虫草菌液能够减轻肺组织肺泡炎,降低 BLAF 中 TNF- α 、MDA 含量,提高 GSH、SOD 含量,下调肺组织 iNOS 蛋白表达水平,其机制可能是通过下调 TNF- α 、iNOS 等细胞因子的表达,减少脂质过氧化物的释放而达到抗氧化作用。2)改善血管内皮功能,COPD 肺病变引起肺血管床减少及缺氧致肺动脉痉挛,血管重塑,导致肺动脉高压,右心室肥厚扩大,最终发生右心功能不全。内皮素(ET)于缺氧状态下对调节肺小血管张力及其结构重建有重要作用,并与 COPD 后期产生肺动脉高压甚至肺心病及右心衰竭有关。一项对 40 例 COPD 患者的对照研究^[26]显示,COPD 患者治疗前血浆 ET-1 水平为(71 \pm 12) ng/L,冬虫夏草治疗后血浆 ET-1 水平为(57 \pm 9) ng/L,较治疗前显著下降。张晓斌等^[8]研究结果也表明,冬虫夏草组患者治疗后的血浆 ET-1 显著低于治疗前和同期常规治疗组。此外,冬虫夏草组血清一氧化氮(NO)显著高于治疗前和同期常规治疗组($P < 0.01$)。血清 NO 由内皮细

胞产生,其作用于平滑肌细胞,起到舒张血管的作用。

3 总结与展望

COPD 的病理生理涉及多脏器、多阶段。现有证据表明,冬虫夏草可以减轻 COPD 患者症状,改善心肺功能,提高生存质量,延缓疾病后期的呼吸衰竭。冬虫夏草治疗作用缓慢而温和,对 COPD 稳定期的多个环节皆有干预作用,而且疗效确切。清吴仪洛《本草从新》指出,冬虫夏草的作用为“保肺益肾止血,化痰止劳嗽。”其中,劳嗽多为慢性、渐进性、虚损性疾病所致的咳嗽,实属肺肾两虚,这是临床运用冬虫夏草的指征。

冬虫夏草治疗 COPD 的机制主要包括增强免疫功能,抑制炎症反应,减轻氧化应激反应,改善血管内皮功能等。同时,冬虫夏草的作用非但多环节,往往还是多靶点。值得注意的是,冬虫夏草既可表现为免疫增强作用,又可表现为炎症抑制作用。一方面,冬虫夏草上调保护性 IL-2,从而增强 Th1 细胞免疫^[13-14];另一方面,较早的研究文献^[27]显示:冬虫夏草可通过抑制 IL-2 的产生而抑制炎症反应^[16]。这反映冬虫夏草对 COPD 患者的免疫功能存在双向调节作用。或许,就 COPD 患者免疫力下降和气道炎症而言,这两种免疫调节作用在某种程度上均有利于治疗 COPD。不过,冬虫夏草发挥正负免疫调节作用的触发条件以及作用机理,在 COPD 治疗中如何处理增强免疫和抑制炎症的关系,这尚待进一步探究^[28-29]。

参 考 文 献

- [1] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (updated 2014). <http://www.goldcopd.org/> Global Initiative for Chronic Obstructive pulmonary disease.
- [2] 张博华. 冬虫夏草药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2012, 29(1): 134-135.
- [3] 周丽荣, 吕静, 裘雪艳. 人工冬虫夏草制剂对 COPD 患者细胞因子及运动能力的影响[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12): 2296-2296.
- [4] 牟玮, 宋雅琳, 张硕, 等. 冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(11): 1373-1381.
- [5] 吕静, 王晓晨, 杨琳, 等. 百令胶囊对慢性阻塞性肺病患者的影响[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(5): 890-891.
- [6] 麦丽莎, 苏博慧, 陈林. 冬虫夏草治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 95-96.
- [7] 王宁群, 姜良铎, 张晓梅, 等. 冬虫夏草软胶囊改善支气管哮喘患者生存质量临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(12): 55-56.
- [8] 张晓斌, 杨京会, 肖玉, 等. 冬虫夏草对肺心病患者血管内皮功能、炎性细胞因子和左室舒张功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(8): 1890-1891.

(下转第 2164 页)

丹红注射液抗血栓药理作用的研究进展*

范红晶 李 敏 万海同 杨洁红 周惠芬 张宇燕[△]
(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

中图分类号:R285 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2160-05
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.030

【关键词】 丹红注射液 血栓 内皮细胞 血小板聚集 高凝状态

血栓疾病是指在循环中血液成分改变或血管内异常所造成的血液凝块阻滞血液正常循环所引起的疾病。目前人们认为血栓的形成主要是由血管的损伤、血流淤滞以及血液改变所引起的。血栓的形成属于中医学“瘀血证”,为“离经之血”瘀滞体内所引起的一系列病理变化和临床表现,先有血郁,继而发生瘀滞,进而出现瘀阻,最终导致瘀结,血脉循行受阻,引发疾病。丹红注射液是步长制药有限公司(国药准字 Z20026866)生产的,主要是由丹参、红花、注射用水所组成的复方注射剂。丹参、红花是中医的经典对药,二药共入“心经”“肝经”,合用滋补肝肾,活血化瘀,通经疏络,安神宁心,且均为活血要药,中医用于治疗瘀血闭阻所致的中风、胸痹等疾病。丹红注射液中主要含有丹参酮、丹酚酸、丹参素以及红花黄色素、黄色素、红花苷等化学成分。丹红注射液能够有效地扩张微血管以及改善脑部微循环,增加血流量;在血小板聚集方面有着显著的疗效,抑制血小板的聚集,降低血小板的最大聚集率;能够显著地抑制血栓的形成,调控其蛋白质的含量及其表达^[1]。近年来药理研究和临床应用表明,丹红注射液能够起到显著的抗血栓作用,并引起广泛关注。现对丹红注射液成分及其对抗血栓药理作用与临床研究作一综述。

1 丹红注射液成分

1.1 丹参 丹参属于唇形科植物,主要用药部位为其干燥根及根茎,药性苦,归心、心包、肝经。其化学成分主要为脂溶性成分和水溶性成分,丹参脂溶性成分以丹参酮类化合物为代表,主要有丹参酮 I、丹参酮 II A、丹参酮 II B 等,上述有效成分均具有扩张血管、改善微循环和抗菌作用等基本作用;丹参水溶性成分以丹酚酸为代表,主要有有丹酚酸 B、迷迭香酸等,上述

成分多具有良好的抗氧化作用^[2]。现代的药理学研究显示,丹参主要应用于防治心脑血管病方面,有改善血液循环,促进细胞的再生、修复以及对脑细胞、心肌细胞的作用,而且在抗缺血方面有着显著的疗效^[3]。

1.2 红花 红花为菊科植物红花的干燥花。药性辛、温。归属心经、肝经,为丹红注射液的辅药。红花不仅是活血祛瘀的代表药,更是妇科调经的要药,在古代医籍当中多有提及。红花的化学成分主要为黄酮类、生物碱、有机酸、聚炔、木脂素等,红花的黄酮类主要包括黄酮、查尔酮、黄酮醇等,黄酮是红花中最主要的成分,查尔酮中主要有羟基红花黄色素 A、黄色素 A、红花苷等成分^[4]。红花是临床上常用于治疗心脑血管病的重要用药,有着良好的抗炎、抗血栓作用,其在抗血栓方面的研究已取得一定成果,在抗氧化、抗凋亡方面的作用效果显著,已经引起医药界广泛关注^[5]。

2 丹红注射液抗血栓的药理作用研究

血栓疾病在中医疾病当中,多为瘀血证疾病,瘀血的形成有多种原因,寒凝血脉、热邪瘀滞、痰饮等均可造成血行不畅,血液瘀滞形成血栓阻滞经脉不通,引起一系列病理变化以及临床症状。现代研究显示,关于血栓的形成机制,主要与 3 个条件有关:第一:血管内皮细胞的损伤;第二:血流状态的改变;第三:血液凝固性的增加。其中动脉血栓形成主要与血管内皮细胞受损有关,而静脉血栓形成主要与血液成分以及流动异常有着密切关系。丹红注射液有保护内皮细胞、抑制血栓的聚集、激活、改善血液流变学等方面的作用,针对血栓的形成,具有很好的防治作用。

2.1 丹红注射液对内皮细胞功能的影响 血管内膜的内皮细胞具有促凝和抗凝两种作用。正常情况下,完整的内皮细胞能够抗凝血、抑制血小板的黏附,但内皮细胞损伤或者被激活的时候,则会引起局部的凝血,导致血栓形成。因此内皮细胞结构和功能的完整与否,对血栓发生起着至关重要的作用^[6]。周鹏等药理实验研究表明,丹红注射液高、中、低剂量组对乳鼠脑微血

* 基金项目: 国家自然科学基金(No.81173647,81473587);
浙江省自然科学基金(No.LR16H270001)
[△]通信作者(电子邮箱:573082453@qq.com)

管内皮细胞均有保护作用,其中中剂量组保护作用尤为显著,对细胞凋亡率以及DNA的含量与SOD、LDH水平检测显示,丹红注射液治疗组能够明显减少细胞的凋亡、增强SOD活性、降低LDH水平^[7]。且丹红注射液在一定的浓度范围内,有明确的促进血管新生的作用,且其作用机制可能与其促进血管内皮分泌VEGF也有一定的量效关系^[8]。在临床研究中,胡国玲通过对冠状动脉慢血流现象的研究显示,经丹红注射液治疗的患者,其血清内皮素-1(ET-1)、血栓调节蛋白(TM)均有明显的降低。相对于治疗前,且相对于对照组各项指标下降更加明显。上述研究结果表明,丹红注射液能够有效改善患者的血管内皮功能^[9]。赵培欣等通过对急性冠状动脉综合征的患者进行研究,分为丹红组和常规治疗组,常规治疗组在经过介入治疗后,给予常规用药治疗;丹红组在常规治疗的基础上,增加丹红注射液的治疗^[10]。检测治疗前后血浆ET-1、可溶性P选择(sP-sel)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)的变化水平。结果显示,经过丹红注射液进行治疗的ACS患者,血浆内的hs-CRP、ET-1以及sP-sel水平均明显的降低,同常规治疗组进行比较具有显著性差异,说明丹红注射液具有一定的保护内皮功能、抑制炎症反应以及抑制血小板活化的功能^[11]。多项研究表明,内皮功能的受损与炎症因子有关,而通过丹红注射液可以控制血管内皮的炎症反应,从而改善内皮功能,阻止血栓的形成和促进血栓的溶解,丹红注射液通过从多个方面进行干预血管内皮细胞的功能,修复其受损伤的细胞,从抗氧化、抗炎、抗血栓等多方面进行干预,丹红注射通过激活血管内皮细胞的活性,以及促进一氧化氮(NO)的生成以及ET的释放,来改善内皮细胞的功能^[12]。

2.2 丹红注射液具有抑制血小板聚集、活化功能 血小板有激活、聚集、黏附、释放等功能,在病态情况下,可以使血小板得以激活,活化的血小板内膜磷脂的暴露,发挥接触活化的作用,促使凝血反应发生和发展^[13]。研究发现,糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体复合物与P选择素(CD62p)可以活化血小板膜的糖蛋白,作为反映血小板活化的特征性标志物。通过丹红注射对血小板膜糖蛋白的影响研究表明,能够有效抑制血小板的活化功能,从而减弱GPⅡb/Ⅲa受体的激活程度,因此使血小板的聚集功能降低,改善脑部的血液循环情况^[14]。同时也有一些研究显示丹红注射液能够通过调节二磷酸腺苷(ADP)和四烯酸(AA)的途径来诱导血小板的聚集以此来降低血纤维蛋白和D-二具体的含量^[15]。邵娜的实验研究显示,丹红注射液可以改变血液黏滞度,激活PAC-1、CD62P的表达,与对照组相比较具有很明显的疗效^[16]。在临床研究中,陈章强采用丹红注射液治疗急性冠脉综合征患者50例,与常规治疗组进行比较治疗,PCI术后的P-选择素以及糖蛋白Ⅱb/Ⅲa水

平均有显著的下降,丹红注射液可以抑制PCI术后的血小板活化以及相关的炎症反应,具有抗血栓的作用^[17]。陈佳等观察丹红注射液对冠脉介入术后患者血小板活化状态的影响,结果显示经过丹红注射液治疗后,血小板的活化指标CD62P、血小板黏附性率(PADT)、血小板聚集率(PAGT)相对于正常治疗组均有明显下降,丹红注射液具有抑制血小板活化的作用,在预防血栓方面有着很好的疗效^[18]。陈宁对射频消融术(RFCA)采用丹红注射液的研究显示,治疗组手术前1周静脉注射丹红注射液,对照组不给药,采用Born比浊法检测两组患者RFCA前后血小板聚集率的变化,丹红治疗组在术后血小板的聚集率明显降低,说明在术前1周静脉滴丹红注射液,可以减少血小板的聚集率、防止血栓的形成^[19]。

2.3 丹红注射液能改善血液流变学指标 血液流变学是研究血液中血浆的成分、血细胞及其组分的流动性和变形性的一门学科。研究表明很多的血管性、血液性疾病都是由于血液流变学的异常所导致的,当血流状态发生改变时,即血流速度减慢、血流产生漩涡等改变时,会引发血栓的形成,造成血液的循环障碍以及一些微循环障碍。在实验研究中,采用大鼠的血瘀模型进行试验,表明注射丹红注射液的实验组的血液流变学指标有明显的改善,降低全血的黏度、降低全血的还原黏度、降低电泳指数、降低红细胞的聚集指数,即能够明显降低红细胞的聚集程度,丹红实验组对于血小板的聚集率的抑制高达22.8%,同时改善血液的粘度,实验的结果很好地证明了丹红注射液对于血液流变学指标的影响,即能够改善血液流变学,同时对于血小板的聚集有明显的抑制作用^[20-21]。在临床研究中,周明刚等研究显示,丹红注射液可以降低患者的高切全血黏度、中切全血黏度、低切全血粘度以及减少红细胞变形性,对冠心病患者有明显的改善血液流变学指标的作用^[22]。王祥荣对腔隙性脑梗死的研究显示,在经过丹红注射液治疗的治疗组,治疗前后检测全血比黏度、红细胞压积、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、总胆固醇、低密度脂蛋白、甘油三酯、的指标变化发现,治疗组可以降低以上指标水平,说明丹红注射液对腔隙性脑梗死有很好的治疗作用,影响血液流变学指标,防止血栓的形成,同时,对整个血液流变学具有显著的调控意义^[23]。陈刚采用丹红注射液对全髋关节置换术患者的血液流变学影响进行研究,观察血液流变学检测指标的变化水平,结果显示丹红注射液有效地改善全髋关节置换术后的血流状态,并且能够抑制血小板的活化、改善血液的高凝状态,有效地抑制了腿部深静脉血栓的形成^[24]。

2.4 丹红注射液能改善血液的高凝状态 血液的高凝状态可以造成血液循环以及微循环障碍,血液的凝固性增加,可以引起血液中的凝血因子和血小板逐渐

增多,血小板不断地进行黏集、成堆、增大,变为不可逆性的血小板融合团块,最终形成血栓。所以改善血液的高凝状态,是治疗和预防血栓疾病的关键措施,丹红注射液能够很好地改变血液的高凝状态,达到早期的预防和治疗的作^[25]。实验研究表明丹红注射液可以降低 hs-CRP 和纤维蛋白原 Fbg 的水平可以说明,丹红注射液能够降低炎症水平和改善血液的高凝状态减少血栓的形成^[26]。李海剑的研究显示丹红注射液因具有活血化瘀的作用,可以抗血小板的聚集,扩张血管,改善高凝状态,减少血栓形成的几率^[27]。在临床研究中,毕祥生的研究结果显示丹红注射液能够改善血液的高凝状态,防止血管内血栓的形成^[28]。江玉清的研究也显示,丹红注射液可以通过减少血小板的活化功能从而来改善患者的血液高凝状态,改善心脏功能状态发挥治疗作用^[29]。刘建和的研究显示,丹红注射液能够改善患者的瘀血症状、血液的高凝状态、心绞痛症状,缓解疾病的发展^[30]。陈星海采用丹红注射液对慢性肺心病的研究中,检测治疗前后的指标包括血液流变学、凝血功能、血气功能、ET-1 水平变化,丹红治疗组明显降低血液黏稠度、改善血液的高凝状态、降低 ET-1 的分泌水平,很好地预防血栓的形成^[31]。

2.5 丹红注射液具有降低血脂的功能 血栓的形成与血脂的异常有具有相关的联系,很多的研究均表明血脂异常是引发静脉血栓形成的一种危险因素,从整体来说,改善血脂有利于预防血栓的形成,同时丹红注射液在调节血脂方面有着显著的疗效^[32]。在实验研究中,通过对高脂血症大鼠进行研究,丹红注射液能够显著降低血清总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的含量,且血管的动脉粥样硬化(AS)病变明显降低^[33]。血清中 NO 的水平明显的增高;血浆中 ET 的水平显著降低。丹红注射液可能通过以下几种作用机制抗动脉粥样硬化(AS):1)降低血清中的 TC 和 LDL-C 水平,延缓动脉粥样硬化(AS)斑块的形成;2)调节血管的内皮细胞生成和释放 NO 及减少 ET 水平,共同保护血管的内皮细胞功能,以产生抗动脉粥样硬化(AS)的作用^[34]。在临床研究中,韩华锋等对 2 型糖尿病合并冠心病的患者采用丹红治疗进行研究,在对 75 例患者进行常规治疗(抗血小板聚集、硝酸酯类、 β -肾上腺素能受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、控制血糖药物)基础上增加丹红注射液并连续治疗 14 d 观察疗效。检测治疗前后的血脂检测,临床症状变化以及心电图变化,结果显示总有效率占总患者的 93.3%,增加丹红治疗后,血脂明显降低,并且没有显示任何的副作用,因此,丹红注射液在降低血脂方面有很好的效果^[35]。朱政对冠心病患者的血脂代谢的研究显示,丹红注射液能够很好地改善患者的血脂代谢情况,降低冠心病患者的血清 CRP 的水平,有利于抑制炎症,稳定

血管内斑块,防止血栓的发生^[36]。伏辉等对于脑动脉硬化化的患者进行丹红注射液治疗的研究表明,丹红注射液在治疗脑动脉硬化方面有很好的疗效,能显著降低血脂^[37]。同时国外也有很多研究报道证明,丹红注射液在治疗高脂血症的大鼠方面,能够有效降低血脂水平,具有显著的疗效^[38]。

2.6 丹红注射液具有抗炎症的损伤功能 通过炎症介质的作用,使组织因子激活,促进蛋白酶样促凝物质的形成以及纤维蛋白的沉积,血小板的聚集作用增强,又因为组织因子的作用,有利于凝血和炎症因子的交互作用,最终促使血栓的形成^[39]。在实验研究中,曾海燕采用丹红注射液对脂多糖诱导的 THP-1 巨噬细胞关于促炎因子分泌的影响研究,实验设置为对照组、丹红组、脂多糖组以及丹红加脂多糖组,采用酶联免疫吸附法检测促炎因子的含量,Western blot 检测核因子 KB(NF- κ B)、p65 以及 TLR4de 的蛋白表达水平,检测结果显示丹红注射液可以明显地抑制 LPS 诱导的巨噬细胞肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以及白细胞介素-6(IL-6)的表达,以及调控核因子的表达,说明该丹红注射液有明确的抗炎效应。同样有研究表明丹参的成分中丹酚酸 B 可以有效地减轻缺血再灌注损伤的炎症,抑制其整体的炎症反应过程以及黏附因子的表达在脑缺血再灌注的损伤中起到调控作用^[40]。在临床研究中,丹红注射液通过多种反应渠道抑制,调控炎症反应。在余晓斐的试验中表明,在脑梗死的患者外周血液中 TNF- α 和 IL-6 明显增高,血浆内的浓度反而降低,通过其调控 TNF- α 以及 IL-6 的表达,对各种炎症因子例如 hs-CRP、IL-10、IL-8、等均有调控作用,以减轻炎症反应,改善脑缺的症状^[41]。胡春花对丹红注射液联合脑心通在治疗急性脑梗死的患者的研究中发现,丹红注射液联合脑心通对神经功能有很好的保护作用^[42]。丹红注射液通过作用于血脑屏障、减少中性粒细胞浸润以及紧密蛋白的表达,调控整个炎症反应过程,减少神经损害及其梗死体积的减少。关于丹红注射液的多篇报道均显示,丹红可以通过对一氧化氮合成酶(iNOS)、白介素-1 β (IL-1 β)、环氧合酶 2(COX-2)、IL-6、CMP-1、TNF- α 的调控,来改善炎症反应^[43-44]。

3 讨论

综上所述,丹红注射液的抗血栓方面的实验与临床研究均已经取得良好进展,研究表明丹红注射液具有明显的药理活性、较高的药用价值以及研究价值。血栓的形成过程中,血管内皮损伤,暴露内皮下面的胶原蛋白,血小板被激活、不断的聚集,逐渐形成血小板聚集堆,逐渐形成血栓。在这个过程中,丹红注射液作为中医的复方中药制剂,有多个组分,同时发挥作用,具有多靶点的作用效果,与西药相比具有明显的优势,

从多个环节保护内皮细胞功能。丹红注射液有着防止内皮细胞受损、保护内皮细胞功能的完整性;延长血小板的最大聚集时间,抑制血小板的聚集、活化;改变血液流变学指标;改善血液的高凝状态;改善血脂;抑制炎症反应等方面的作用,从多途径共同作用于血栓的形成机制,抑制血栓的形成,具有很好的抗栓、溶栓作用,在治疗血栓方面有着非常可观、广阔的前景。但是目前对于丹红注射液多靶点作用的信号通路的具体机制尚不明确,需要深入的研究。对丹红注射液的药理作用研究的深入,必将进一步拓宽它在临床方面的应用,使其得以更好地推广,在防治血栓方面发挥更大的作用。

参 考 文 献

- [1] 曹文杰,苏李娜,樊官伟.丹红注射液药理作用及临床应用研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(3):335-337.
- [2] Shen J, Yang K, Sun C, et al. Analysis of active components in salvia miltiorrhiza injection based on vascular endothelial cell protection[J]. Acta Pharm, 2014, 64(3): 325-334.
- [3] Cao H, Zhang L, Sun ZB, et al. Salvia miltiorrhiza prevents deep vein thrombosis via antioxidative effects in endothelial cells[J]. Mol Med Rep, 2015, 1(10): 3892.
- [4] 姜建双,夏鹏飞,冯子明,等.红花化学成分研究[J].中国中药杂志,2008,33(24):2911-2913.
- [5] 范莉,濮润,赵海誉,等.红花抗ADP诱导的血小板聚集活性研究[J].中国中药杂志,2011,36(9):1242-1244.
- [6] 万学红,卢雪峰.诊断学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:29.
- [7] 周鹏,何昱,杨洁红,等.丹红注射液对缺氧损伤脑血管内皮细胞的保护机制[J].中国中药杂志,2014,39(24):4844-4848.
- [8] 李玉文,董斌春,王路.丹红注射液对脑梗死患者外周血管内皮生长因子的影响[J].中风与神经疾病杂志,2014,31(3):251-254.
- [9] 胡国玲,白秀萍,侯小路.丹红注射液对冠状动脉慢血流现象的疗效观察[J].微循环学杂志,2014,24(3):21-24.
- [10] 赵培欣,江珊.丹红注射液对PCI术后患者ET-1,sP-sel及hs-CRP的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,31(1):11-14.
- [11] Sun K, Fu C, Nie S, et al. The index and improvement effect of using Danhong injection to patients with atherosclerosis symptoms of coronary heart disease(CHD) [J]. Pak J Pharm Sci, 2014, 27(5): 1699-1704.
- [12] Wang Z, Song F, Li J, et al. PET demonstrates functional recovery after treatment by danhong injection in a rat model of cerebral ischemic-reperfusion injury [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2(6): 1-9.
- [13] Koupenova M, Freedman JE. Platelets: the unsung hero of the immune response[J]. J Thromb Haemost, 2015, 13(2): 268-270.
- [14] 邓芬,胡长林,谢运兰.步长倍通丹红注射液对血小板膜糖蛋白的影响[J].中医杂志,2006,47(10):725.
- [15] 熊天琴,陈元元,李红侠,等.毛冬青皂苷B3的抗血栓作用研究[J].中草药,2012,43(9):1785-1788.
- [16] 邵娜.丹红注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血小板激活复合物-1和P-选择素的影响[J].广东医学,2012,33(15):2347-2349.
- [17] 陈章强,洪浪,王洪,等.丹红注射液对急性冠脉综合征患者介入治疗后血小板活化和炎症因子的影响[J].中国中西医结合杂志,2009,29(8):692-694.
- [18] 陈佳,徐华,周德鹏,等.丹红注射液对急性冠脉综合征患者PCI术后疗效的影响[J].辽宁中医杂志,2015,42(2):341-344.
- [19] 陈宁,李玉东,杨守忠,等.丹红注射液对射频消融术后血小板聚集率的影响[J].中国医药指南,2013,11(33):10-11.
- [20] Li HX, Han SY, Wang XU, et al. Effect of the carthamins yellow from *Carthamus tinctorius*. On hemorheological disorders of blood stasis in rats[J]. Food C hem Toxicol, 2009, 47(8): 1797-1802.
- [21] Zhu HB, Zhang L, Wang ZH, et al. Therapeutic effects of hydroxysafflor yellow a on focal cerebral ischemic injury in rats and its primary mechanism [J]. J Asian Nat Prod Res, 2005, 7(4): 607-613.
- [22] 周明刚,谢兰,罗贵全,等.丹红注射液对冠心病患者血流变学的影响[J].首都医药,2012,1(40):40-41.
- [23] 王祥荣,邱斌,沈继明.丹参注射液对腔隙性脑梗死患者血液流变学及血脂的影响[J].中国生化药物杂志,2014,6(34):116-118.
- [24] 陈刚.丹红注射液对全髋关节置换术患者血小板及血流变状态的影响[J].海南医学院学报,2014,20(11):1554-1556,1559.
- [25] 李玉林,文继航,唐建斌.病理学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008.
- [26] 裴晓宁.丹红注射液对PCI术后高敏C反应蛋白及纤维蛋白原的影响[J].亚太传统医药,2014,10(13):101-102.
- [27] 李海剑,刘慧,张红霞.丹红注射液对肾综合征患者肾血流动力学及血液黏稠状态的影响研究[J].现代预防医学,2012,39(12):3128-3129+3131.
- [28] 毕祥生.丹红注射液对冠心病患者凝血功能的影响[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(7):43-44.
- [29] 江玉清.丹红注射液对冠心病患者血小板活化及凝血功能的影响[J].中国现代医生,2011,49(14):68,70.
- [30] 刘建和,莫观海,唐路.丹红注射液治疗冠心病心绞痛瘀血证的临床研究[J].中国医师杂志,2006,8(12):1715-1716,1719.
- [31] 陈星海,吕晓红,裴永学.丹红注射液对慢性肺心病急性加重期的治疗作用[J].山东医药,2010,50(8):98-99.
- [32] Liu H, Wang S, Sun A, et al. Danhong inhibits oxidized low-density lipoprotein-induced immune maturation of dendritic cells via a peroxisome proliferator activated receptor-mediated pathway[J]. J Pharmacol Sci, 2012, 119(1): 1-9.
- [33] Chen J, Deng J, Zhang Y, et al. Lipid-lowering effects of Danhong injection on hyperlipidemia rats [J]. J Ethnopharmacol,

2014, 154(2):437-442.

[34] 李玉洁,朱晓新,杨庆,等. 参莲提取物对动脉粥样硬化家兔血管病理形态和脂质代谢的影响[J]. 中草药, 2011, 42(4): 760-764.

[35] 韩华峰, 杨文东. 丹红注射液治疗 2 型糖尿病合并冠心病的临床疗效及血脂水平变化[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(14): 2189-2190.

[36] 朱政. 丹红注射液对冠心病患者血脂代谢和血清 C 反应蛋白的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(36): 60-61.

[37] 伏辉, 龚晓燕, 李玉飞. 丹红注射液对动脉硬化患者临床疗效及对血脂的影响[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(9): 1332-1333.

[38] Gao LN, Cui YL, Wang QS, et al. Amelioration of danhong injection on the lipopolysaccharide-stimulated systemic acute inflammatory reaction via multi-target strategy[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 149(3): 772-782.

[39] 仲爱芹, 徐士欣, 张军平, 等. 丹酚酸 B 对脑缺血再灌注损伤黏附分子表达影响的实验研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 8(30): 704-707.

[40] 曾海燕, 方勇, 曾高峰. 丹红注射液对脂多糖诱导 THP-1 巨噬细胞促炎因子分泌的影响及机制[J]. 中南医学科学杂志, 2014, 42(5): 443-446.

[41] 余晓斐, 张胜利. 丹红注射液对脑梗死患者炎症因子的影响[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(12): 128-129.

[42] 胡春花. 丹红注射液联合脑心通对急性脑梗塞患者血浆炎症因子的影响及疗效观察[J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(18): 47-48.

[43] Wang D, Fan G, Wang Y, et al. Vascular reactivity screen of Chinese medicine danhong injection identifies danshensu as a NO-independent but PGI2-mediated relaxation factor[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2013, 62(5): 457-465.

[44] Wan LM, Tan L, Wang ZR, et al. Preventive and therapeutic effects of Danchong injection on lipopolysaccharide induced acute lung injury in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 149(1): 352-359.

(收稿日期 2015-06-16)

(上接第 2159 页)

[9] 钟建春, 张艳, 丁振涛, 等. 人工冬虫夏草多糖提取物对小鼠免疫功能的影响[J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2011, (6): 99-102.

[10] 王峰, 王玲, 张才军, 等. 云南虫草菌粉免疫调节作用的实验动物研究[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 13(7): 45-48.

[11] 陈元坤, 李犹平, 刘海燕. 虫草对机体免疫系统的影响及应用研究进展[J]. 中国动物保健, 2011, 13(2): 23-26.

[12] 杨霖, 王浩彦, 刘领, 等. Th1/Th2 失衡与慢性阻塞性肺疾病合并冠状动脉性心脏病原因分析[J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1335-1336.

[13] 李洪涛, 张天托, 黄静, 等. 冬虫夏草对慢性阻塞性肺疾病模型鼠还原型谷胱甘肽-氧化型谷胱甘肽平衡和 Th1-Th2 型细胞因子的影响[J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(5): 362-365.

[14] 李洪涛, 张天托, 黄静, 等. 冬虫夏草对慢性阻塞性肺疾病大鼠树突状细胞功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(12): 2372-2375.

[15] Yang X, Li Y, He Y, et al. Cordycepin alleviates airway hyperreactivity in a murine model of asthma by attenuating the inflammatory process[J]. Int Immunopharmacol, 2015, 4(2): 401-408.

[16] 管彩虹, 刘进. 冬虫夏草对慢性阻塞性肺病模型大鼠的气道炎症和肺功能的影响[J]. 浙江医学, 2007, 29(2): 186-188.

[17] 周丽荣, 吕静, 孙宝华, 等. 冬虫夏草对慢性阻塞性肺病患者炎症介质的影响[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(4): 736-737.

[18] 林胤谷, 陈俊良, 吴宜鸿, 等. 冬虫夏草对人类嗜中性白血球活化影响研究[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(3): 49-51.

[19] 张晓斌, 高宝安, 杨京会, 等. 冬虫夏草对低氧性肺动脉高压大鼠血浆脑利钠肽和炎症细胞因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2012(19): 3181-3183.

[20] 管彩虹, 刘进, 楼雅芳. 冬虫夏草对 COPD 大鼠肺功能及肺泡灌洗液基质金属蛋白酶-9 的影响[J]. 现代实用医学, 2013, 25(7): 775-777.

[21] Kennedy-Feitosa E, Pinto RF, Pires KM, et al. The influence of 5-lipoxygenase on cigarette smoke-induced emphysema in mice[J]. Biochim Biophys Acta. 2014, 1840(1): 199-208.

[22] 刘魁, 彭文鸿. 水通道蛋白-5 与肺疾病相关研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2012, (11): 2064-2066.

[23] 高风英, 王星海, 伏春明, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者氧化/抗氧化失衡、炎症反应与肺功能相关性的研究[J]. 中国临床医学, 2011, (6): 791-193.

[24] 廖东江, 卢心鹏, 赵瑾, 等. 人工冬虫夏草在大鼠慢性阻塞性肺疾病中的治疗作用和机制研究[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(13): 969-973.

[25] 许惠娟, 李时悦, 林云恩, 等. 人工冬虫夏草菌液对大鼠肺纤维化早期抗氧化作用的研究[J]. 广东医学, 2010(13): 1653-1656.

[26] 钱皓瑜. 人工冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病的观察[J]. 医药论坛杂志, 2004, 25(11): 20-21.

[27] 王旭丹, 周勇, 张丽, 等. 冬虫夏草对小鼠免疫功能的影响[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(6): 34-36.

[28] 谢立群, 王平, 周林福. 膏方在支气管哮喘中的防治优势[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2236-2238.

[29] Diaz AA, Zhou L, Young TP, et al. Chest CT measures of muscle and adipose tissue in COPD: gender-based differences in content and in relationships with blood biomarkers[J]. Acad Radiol, 2014, 21(10): 1255-1261.

(收稿日期 2015-07-22)

中西医治疗肾性高血压研究进展*

宋少波¹ 杨锡燕^{2Δ}

(1.天津中医药大学,天津 300193;2.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193)

中图分类号:R544.1⁴ 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2165-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.031

【关键词】 肾性高血压 中医 西医 介入 研究进展

肾性高血压是最常见的继发性高血压,主要有肾实质性病变和肾血管病变引起,约占高血压患者的5%~10%^[1]。各种慢性肾脏病容易合并高血压,而高血压也是导致各种慢性肾病进行性发展的重要危险因素,故积极控制血压有利于减缓肾功能下降的速度,也可降低心脑血管疾病的发病风险。现将近年中西医治疗肾性高血压的研究进展综述如下。

1 肾性高血压的西医治疗

1.1 药物治疗 中国高血压联盟^[2]推荐肾实质性高血压、肾血管性高血压、高血压肾损害、糖尿病肾病或其他继发性肾脏病合并高血压的患者优先或首选长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂。临床观察发现钙离子拮抗剂非洛地平缓释片治疗肾性高血压疗效显著,可明显提高患者生活质量^[3-6];氨氯地平与 ACEI 或 ARB 能够协同降压,有效改善肾功能,保护肾脏^[7-8]。朱宇波^[9]探讨在治疗肾性高血压中使用氨氯地平的临床疗效中发现氨氯地平较盐酸特拉唑嗪片降压疗效更显著,其不良反应发生率低于盐酸特拉唑嗪片。赵晓等^[10]发现氯沙坦钾联合氢氯噻嗪在早期肾性高血压治疗中降压效果优于单用氯沙坦钾。

1.2 介入治疗 腔内血管成形术是治疗肾血管性高血压的安全有效方法,肾动脉支架术操作成功率高、通畅率高、再狭窄率低,对动脉粥样硬化引起的肾动脉狭窄所致高血压改善明显,其疗效优于球囊血管成形术^[11-12]。罗友海等^[13]将 30 例动脉粥样硬化引起的肾动脉狭窄性高血压患者,8 例行肾动脉球囊扩张成形术,22 例行肾动脉支架植入术。结果发现:术后总有效率 86.7%。CTA 随访 36~148 d,中位随访 96 d。随访期间支架通畅率 100%。3 例行肾动脉球囊扩张成形术者再发肾动脉狭窄,复发率 37.5%。得出动脉粥样硬化引起的肾动脉狭窄性高血压首选肾动脉支架植入术治疗的

结论。王效增等^[14]对 120 例肾动脉狭窄患者行肾动脉介入治疗后,观察其术后 72 h 及随访 5 年血压及血清肌酐的变化,结果发现肾动脉介入治疗可显著降低肾性高血压患者术后血压值,减少应用降压药物种类,对术前血清肌酐值正常者无影响,5 年随访观察经皮肾动脉介入治疗对术前肾功能异常者无明显改善。王博等^[15]提出肌纤维发育不良致肾动脉狭窄引起的高血压应首选腔内治疗方式中球囊扩张成形术。李俊平等^[16]认为针对于肾动脉重度狭窄的高血压患者,当无法行肾动脉支架成形术时,自体肾移植术可作为首选的治疗方法,而且疗效确切。

2 肾性高血压的中西医结合治疗

2.1 中医对肾性高血压的病因病机认识 为了明确肾性高血压的病因病机,很多学者进行了大量的研究及探讨,总的结果是脏腑虚损与“湿”“痰”“毒”“瘀”互为因果^[17]。王林松^[18]认为肾性高血压属于“水肿”“肾劳”范畴,病机为脾虚肾亏,气血不畅,肾络瘀阻,浊气上逆。姜华等^[19]认为肾性高血压主要的病机是肾中命火失权,三焦气化不利,而致水气内停,水气上泛或横溢,肾病日久,瘀水互结。张小强^[20]则认为本病属于“眩晕”范畴,多由精神刺激,饮食不节,内伤虚损引起,从而导致肝肾阴虚,肝阳上亢,人体阴阳平衡失调,血压升高。以阴虚为本,阳亢为标,病变与五脏有关,主要涉及心、肝、肾,在标为肝,在本为肾。柯有甫^[21]提出肾性高血压的病机为肺脾肝肾功能失调,风火痰瘀浊毒互滞。

2.2 动物实验研究 李杰等^[22]通过研究松龄血脉康胶囊对肾性高血压(肝阳上亢证)大鼠的作用机制发现松龄血脉康能有效改善肝阳上亢症状,通过干预肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)和内皮素-一氧化氮(ET-NO)系统有效地降低血压,进一步抑制心室重构,改善心功能。冯铁为等^[23]于观察心舒康对肾性高血压大鼠血管紧张素 O 受体 1 表达的影响研究中得出心舒康能明显降低血压,能够降低 LVW/BW,抑制心肌组织血管紧张素 O 受体 1 的上调。鲁成等^[24]在

* 基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项(201007003-03)

Δ 通信作者(电子邮箱:yangxiyan888@aliyun.com)

观察益气温阳中药干预对腹主动脉缩窄诱导的肾性高血压大鼠的影响研究中得出益气温阳中药能显著降低腹主动脉缩窄大鼠的左前肢血压,并改善肾脏损害的结论。郑梅生等^[25]发现中药玉夏胶囊能明显降低肾血管性高血压大鼠的血压,其降压效果0.6 g/kg剂量组略强于尼群地平,并对血脂、肾功能和尿酸无明显影响。张海婴等^[26]经探讨滋阴潜阳活血汤对肾性高血压大鼠左室肥厚的影响及作用机制发现滋阴潜阳活血汤(由生地黄、北沙参、当归、麦冬、夏枯草、枸杞子、决明子、益母草等中药组成)能有效地降低肾性高血压大鼠血压并逆转左室肥厚,其作用机制可能与降低血浆及心肌局部Ang II、抑制体内肾素-血管紧张素系统(RAS)代谢有关。

2.3 中成药联合西药治疗肾性高血压 朱伟珍等^[27]将住院患者随机分为两组,对照组口服左旋氨氯地平片每次5 mg,每日2次;治疗组服用左旋氨氯地平,用法同对照组,全杜仲胶囊口服,每次4~6粒,每日2次。结果两组症状、血压、心电图均有不同改善,治疗组改善均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。由此作者得出全杜仲胶囊联合左旋氨氯地平治疗肾性高血压(肝肾阴虚证)效果满意的结论。于游等^[28]将78例肾性高血压患者随机分为试验组和对照组,分别用舒血宁注射液联合卡托普利治疗和单独卡托普利治疗。结果发现试验组和对照组患者的血压、血清尿素氮、血清肌酐均降低,肌酐清除率均升高。试验组患者的血压降低情况较对照组明显,有效率较对照组高,不良反应发生率较对照组低,肾功能改善情况较对照组明显,差异具有统计学意义。

2.4 中药汤剂联合西药治疗肾性高血压 王林松^[18]将肾性高血压患者随机分为两组,对照组采用厄贝沙坦加福辛普利治疗,观察组采用中医药治疗,包括:1)针刺足弓“降压穴”和腓骨小头与外踝连线下1/3处“肾病穴”,左右交替,每日1次。2)四逆汤口服,方剂组成分附子15 g,干姜10 g,甘草6 g,水煎200 mL,早晚顿服,结果显示对照组与观察组患者治疗后血压、血肌酐、肌酐清除率及蛋白尿水平较治疗前显著改善,且观察组患者血压及蛋白尿水平改善程度明显高于对照组。张振宇等^[29]将收集的肾血管性高血压患者随机分为治疗组和对照组,所有患者均给予西药氯沙坦钾片治疗,治疗组患者加用中药自拟降压汤(基本方:石决明、白芍各20 g,钩藤15 g,天麻、栀子、黄芩、川牛膝、杜仲、益母草、桑寄生、夜交藤、朱茯神各10 g。随证加减:兼血瘀者加丹参30 g,桃仁10 g,红花15 g;肝风内动明显者加大杜仲用量,杜仲、草决明各30 g,地龙、全蝎各15 g;体内痰湿热盛者加制半夏6 g,胆南星10 g)辨证治疗。结果显示:两组治疗后收缩压值均较治疗前降低;治疗后两组比较,差异有统计学意义

($P < 0.05$),治疗组收缩压值低于对照组。两组血浆Ang II治疗前后分别比较,差异有显著性或非常显著性意义。治疗后两组血浆Ang II含量比较,差异有显著性意义,治疗组血浆Ang II含量低于对照组。张成慰^[30]应用天麻钩藤饮加用氯沙坦较单用氯沙坦治疗肾性高血压疗效更稳定,并能显著改善高血压引起的症状,明显降低左室质量指数和心肌胶原含量。姜华等^[5]研究显示采用了中医益气活血利水法联合西药缬沙坦控制肾性高血压,临床上有效率达到90%,且在控制收缩压和舒张压均优于单纯服用缬沙坦。谢宏明^[31]采用益肾活血化浊解毒法中药联合苯磺酸氨氯地平及替米沙坦治疗肾性高血压安全有效,其改善肾功能、降低尿蛋白方面优于单独使用苯磺酸氨氯地平及替米沙坦。张洁香^[32]选取肾实质性高血压患者70例,随机分为观察组和对照组各35例,对照组患者服用西药苯那普利,每日1次,每次10 mg;观察组患者,在对照组基础上加用中药(生牡蛎25 g,菊花、牛膝各9 g,白芍、丹参各15 g,山茱萸肉6 g,生地黄20 g)。结果显示观察组患者总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义;观察组不良反应发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义。

3 讨论

王海燕教授等调查显示中国高血压患病率为29.6%,推断我国有3.25亿的高血压患者^[33]。蔡广研^[34]根据全国住院慢性肾脏病患者的流行病学调查数据显示,非透析慢性肾脏病合并高血压的发病率、知晓率和治疗率分别为67.3%、85.8%和81.0%。肾性高血压在我国患病率较高,其不仅影响肾脏功能,还是心脑血管疾病的重要危险因素。

2010年中国高血压防治指南提出对肾性高血压应积极控制血压低于130/80 mmHg^[35];美国成人高血压指南推荐对慢性肾脏病患者,目标血压应低于140/90 mmHg^[36],两者共同的的降压方案皆是降压药物的使用,但其降压效果并不理想,并有一定的副作用。肾性高血压在控制原发病的基础上,血压会有一定程度的下降。钙通道阻滞剂虽然降压疗效确切,但对肾脏原发病疗效甚微,其降压程度也会有一定的限制,故积极治疗肾脏原发病对肾实质性高血压有重要意义。还应加深研究具有可以改善肾功能和降压双重作用的机制与药物,这需要继续深入对RAS系统的研究。

目前临床发现介入治疗对肾动脉狭窄引起的高血压有显著的疗效,但研究发现肾动脉粥样硬化性狭窄患者不能从支架治疗中获益^[37]。介入治疗在解决肾性高血压的同时,其再灌注成为了新的问题。

中西医结合治疗肾性高血压有较好疗效,并可在一定程度上减少药物引起的副作用,提高患者的生活质量。同时,中医治疗肾性高血压尚存在降压机制不

明确、疗效不肯定等问题。解决这些问题首先要对文献进行再梳理,总结归纳其病因病机;其次从多角度(如复方制剂、单味药物等)进行基础研究,明晰中医药降压的机制;最后进行随机、双盲、多中心的大样本研究,肯定其降压及改善靶器官损害的疗效。

参 考 文 献

- [1] 王海燕. 肾实质性高血压的合理治疗[J]. 中国医刊, 2002, 37(12): 2-42.
- [2] 中国高血压联盟, 中国高血压联盟钙拮抗剂及其联合治疗科研与临床协作组. 2014 长效二氢吡啶类钙通道阻滞剂临床应用多学科专家建议书[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 672-676.
- [3] 周庆丰, 储凌伟. 非洛地平缓释片对比福辛普利钠片治疗肾性高血压的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(48): 4537-4539.
- [4] 陈往先. 非洛地平缓释片联合复方肾炎片治疗肾性高血压临床观察[J]. 大家健康: 学术版, 2014, 30(17): 234-235.
- [5] 刘兵. 非洛地平缓释片治疗肾性高血压的临床疗效及对生活质量的改善作用[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(7): 24-26.
- [6] 王义和, 刘立新. 非洛地平缓释片治疗肾性高血压的临床疗效及对生活质量的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(12): 919-921.
- [7] 陈光山, 李洁红. 氨氯地平联合缬沙坦治疗肾性高血压临床疗效观察[J]. 河北医学, 2014, 20(6): 990-992.
- [8] 毋建华. 苯磺酸氨氯地平联合依那普利治疗 56 例肾性高血压的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(12): 1524-1525.
- [9] 朱宇波. 氨氯地平治疗肾性高血压的临床应用[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(1): 47-48.
- [10] 赵晓, 李敬梅. 氯沙坦钾与氢氯噻嗪联合治疗肾性高血压疗效观察[J]. 白求恩军医学院学报, 2013, 11(5): 422-423.
- [11] 田玉龙, 张曦彤, 徐克. 经皮球囊血管成形术与肾动脉支架术治疗肾动脉狭窄的疗效对比观察[J]. 中国医学影像学杂志, 2011, 4(19): 248-251.
- [12] 刘胜, 孙建中. 肾血管性高血压患者经皮血管成形术疗效分析[J]. 山东医药, 2013, 57(22): 62-64.
- [13] 罗友海, 庞鹏飞, 关守海, 等. 介入治疗动脉粥样硬化引起的肾动脉狭窄性高血压 30 例分析[J]. 当代医学, 2011, 18(14): 18-20.
- [14] 王效增, 荆全民, 韩雅玲, 等. 经皮肾动脉介入治疗肾动脉狭窄的远期临床疗效[J]. 岭南心血管病杂志, 2012, 18(4): 342-345.
- [15] 王博, 吴忠隐, 郭伟, 等. 肌纤维发育不良型肾动脉狭窄腔内治疗临床分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(5): 490-491, 493.
- [16] 李俊平, 潘敏杰, 张龙, 等. 自体肾移植术治疗顽固性肾血管性高血压的临床价值 (附 5 例报告)[J]. 临床泌尿外科杂志, 2014, 29(2): 137-139.
- [17] 郭灵龙, 郭立中. 中医治疗肾性高血压进展[J]. 河南中医, 2013, 38(6): 988-989.
- [18] 王林松. 关于中医药治疗肾性高血压的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(13): 5.
- [19] 姜华, 欧阳爱云, 杨海波, 等. 温阳活血利水法治疗肾性高血压临床观察[J]. 山西医药杂志: 下半月刊, 2013, 42(6): 693.
- [20] 张小强. 中医分型论治肾性高血压[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(12): 48-49.
- [21] 柯有甫. 中医药防治肾性高血压[J]. 中国医药指南, 2011, 9(22): 323.
- [22] 李杰, 赵英强, 柳威. 松龄血脉康胶囊对肝阳上亢型肾性高血压大鼠作用机制的研究[J]. 天津中医药, 2014, 31(3): 160-164.
- [23] 冯铁为, 李敬孝. 心舒康对肾性高血压大鼠血管紧张素 II 受体 1 表达的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 28(3): 318-319.
- [24] 鲁成, 宋磊, 熊旭东, 等. 益气温阳中药干预对腹主动脉缩窄诱导的肾性高血压的影响[J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2155-2158.
- [25] 郑梅生, 朱琳, 郑云菊. 中药玉夏胶囊对肾性高血压大鼠的降压作用[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(4): 847-850.
- [26] 张海婴, 景治涛, 常艳鹏, 等. 滋阴潜阳活血汤对肾性高血压大鼠左室肥厚的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 55(3): 555-558.
- [27] 朱伟珍, 梁立锋. 全杜仲胶囊联合左旋氨氯地平治疗肝肾阴虚型肾性高血压随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(10): 44-46.
- [28] 于游, 马海英. 中药制剂舒血宁对肾性高血压临床治疗的研究[J]. 中国医学工程, 2012, 11(10): 42-43.
- [29] 张振宇, 刘孝琴, 孟丽莉. 氯沙坦钾片联合降压汤对肾血管性高血压血管紧张素 II 的影响[J]. 新中医, 2013, 45(7): 18-19.
- [30] 张成慰. 天麻钩藤饮联合氯沙坦治疗肾性高血压 60 例[J]. 西部中医药, 2013, 26(9): 76-77.
- [31] 谢宏明. 益肾活血化浊解毒法治疗肾性高血压 59 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(20): 1-2, 5.
- [32] 张洁香. 中西医结合治疗肾实质性高血压疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(23): 77-78.
- [33] 中国慢性肾病工作组报告我国高血压流行新数据[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(5): 330.
- [34] 郭灵龙, 郭立中. 中医治疗肾性高血压进展[J]. 河南中医, 2013, 38(6): 988-989.
- [35] 刘力生. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [36] James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)[J]. JAMA, 2014, 311(5): 507-520.
- [37] Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis[J]. N Engl J Med, 2014, 370(1): 13-22.

(收稿日期 2015-06-03)

针刺结合康复训练治疗脑卒中后平衡功能障碍的研究进展*

刘威萍¹ 李朋朋¹ 王艳君^{1,2Δ}

(1.河北医科大学,河北 石家庄 050011;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2168-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.032

【关键词】 脑卒中 平衡功能 针刺 康复

平衡功能障碍是脑卒中后患者常见的损害之一,其不仅使患者维持自身体位的能力及步行能力减退甚或丧失,增加了患者的跌倒风险,易引起骨折等二次伤害,还严重影响了患者的日常生活与社交,降低了生活质量,给社会和家庭均造成了负担。因此,治疗脑卒中后平衡功能障碍,促进患者平衡功能的恢复,提高其生活质量有重要意义。笔者将近年来有关针刺结合康复训练治疗脑卒中后平衡功能障碍的文献综述如下。

1 体针结合康复训练

1.1 从手足阳经、督脉论治

李国辉等^[1]将 60 例脑卒中患者随机分为两组,对照组给予常规的康复训练。治疗组在对照组的基础上,采用针刺足三里、阳陵泉、肝俞、肾俞等穴结合减重支持系统训练(PBWS)治疗,得气后施以提插、捻转的补法,留针 30 min。两组患者治疗后的 Berg 平衡量表(BBS)积分均比治疗前有所升高,且治疗组效果优于对照组。蔡定均等^[2]随机将 90 例脑卒中患者分为两组,对照组运用基本药物和三级平衡训练治疗;治疗组在对照组基础上,针刺合谷、曲池、足三里、阳陵泉等穴位结合三级平衡训练治疗,针刺得气后不行针,留针 20 min。结果两组患者的 Fugl-Meyer(FMA)平衡功能积分均比治疗前明显升高,且治疗组疗效优于对照组。李长文等^[3]将 87 例脑卒中患者随机分组,对照组 41 例采用常规药物和康复训练治疗;治疗组 46 例,在对照组基础上施以针刺昆仑、丰隆、上巨虚等阳经穴为主,再结合下肢关节运动的疗法,针刺后行平补平泻法,留针 30 min。结果两组的 FMA 平衡积分均有提高,但治疗组效果更明显。王利春等^[4]随机将 90 例脑卒中患者实践均分为 3 组,电针组采用电针刺激肝俞、

肾俞,康复组采用三级平衡训练法,联合组用电针结合康复训练治疗。治疗 4 周后,患者的 FMA 平衡功能积分照治疗前均有提高,但联合组效果最佳。邢军等^[5]对脑卒中患者施以针刺合谷、阳陵泉、外关等穴结合高压氧的治疗,治疗结束后患者的 BBS 评分较治疗前有所提高。王涛等^[6]随机 60 例中风患者均分成两组,对照组运用单纯的康复训练治疗,治疗组运用针刺督脉配合康复训练法治疗,结果显示两组患者的 BBS 评分较治疗前均有明显的升高,且治疗组效果显著优于对照组。由上可知,针刺阳经或督脉穴位可激发全身阳气,使气血、经气上达脑部,促进脑功能的恢复,故针刺阳经或督脉穴位结合康复训练可有效改善脑卒中患者的平衡功能,且效果优于单纯的康复训练或针刺治疗。

综上所述,体针治疗中风后平衡功能障碍:一是基于手足阳经多气多血的理论,多从手足阳经论治为主;二是基于督为“阳脉之海”,故从督脉论治,但从督脉论治的文献较少,故临床应在此方面进一步研究。从选穴而言,虽然以阳经穴位为主,但穴位的选择与组合却是多种多样的;从操作来看,是否行针、施以何种补泻手法及留针时间等需要进一步探讨,加以规范化;从与康复训练结合分析,体针结合康复训练的疗效优于单纯的康复训练或针刺治疗,但选择何种康复训练技术却值得关注。因此,在从不同经络论治、优化穴位组合、规范临床操作及康复技术的选择等方面应在临床研究时应予以重视。

1.2 从特色针刺疗法论治

1.2.1 特色针法 齐红梅等^[7]采用醒脑开窍针法结合华佗夹脊穴与康复训练法治疗卒中后平衡功能障碍,以开窍醒神、行气活血,提高了患者的本体感觉功能和躯干控制力,从而改善了患者的平衡功能。周金芝等^[8]认为脑卒中后平衡功能障碍与五脏六腑均有关,故采用全经针刺法结合 Bobath 平衡训练治疗脑卒中后患者的平衡功能障碍,通过逐日对十四条经脉交替进行针

* 基金项目:河北省科技厅课题(No.14277706D);河北省政府资助临床医学优秀人才培养项目(No.2014571034)

Δ 通信作者(电子邮箱:wangyj8055@sina.com)

刺,以全面调整五脏六腑功能,促进患者平衡能力的恢复。田福玲等^[9]根据中风患者阳缓阴急的病理状态,运用阴阳对刺呼吸补泻法治疗50例卒中患者的下肢平衡功能障碍,使机体阴阳调和,气血通畅,有利于恢复患者患侧肢体的平衡功能。发现脑卒中患者的下肢平衡能力有较大程度的提高。刘婧等^[10]主张中风后的痉挛状态是由筋脉失养,阴阳失衡所致,故使用阴阳调衡透刺法治疗50例卒中后痉挛患者,达到调和阴阳、疏通经络的目的,有效改善了患者下肢的痉挛状态,促进了患者平衡功能的恢复。林滨等^[11]、彭力等^[12]均采用分期针刺法结合康复训练法治疗脑卒中患者,治疗后患者的BBS评分较治疗前均有所提高,患者的平衡功能均有所改善。

1.2.2 特色腧穴 何希俊等^[13]应用针刺夹脊穴结合康复训练治疗卒中后平衡功能障碍的患者,注意到患者的BBS平衡功能积分较治疗前有明显升高,差异性显著。彭慧渊等^[14]则选用在普通针刺结合康复训练的基础上加刺两侧的腰夹脊穴治疗卒中后平衡功能障碍的患者,发现患者的平衡功能评分较治疗前有所提高。由此看出,针刺夹脊穴结合康复训练夹脊穴可激发督脉、膀胱经及全身的阳气,贯通十四经脉气血,调整脏腑功能,能有效改善脑卒中患者的平衡功能。此外,李佩芳等^[15]采用针刺躯干肌上的穴位结合康复训练治疗30例卒中后平衡功能障碍的患者;樊玲等^[16]运用针刺下肢近端拮抗剂群穴结合良姿位摆放治疗下肢痉挛偏瘫患者42例;李昌柳等^[17]使用经筋围刺法,电针臀中肌结合康复训练治疗20例卒中后偏瘫患者,3者均发现治疗后患者的BBS评分较治疗前有所升高,差异性显著,患者的平衡功能得到了良好的治疗。

特色针刺疗法是指在经络理论指导下,凝炼核心学术思想,提出的特色治疗方案,包含经络、腧穴、手法等内容。上述研究表明特色针刺疗法与康复训练结合能明显改善脑卒中患者的平衡功能。醒脑开窍法结合运动再学习法,全经针刺法结合Bobath平衡训练法,阴阳针刺法结合康复训练等均可有效改善患者的平衡功能,但是针对上述多种有确切临床疗效的特色治疗方法如何进行优化,尚需规范临床研究,以期获得循证医学支持的特色针刺治疗方案,提高疗效。

2 头针结合康复训练

曾沛金等^[18]随机将发病在2周以上的100例卒中后平衡功能障碍的患者分为两组,对照组采用单纯的康复训练,实验组采用针刺顶中线、顶旁1线等穴同步结合康复训练法治疗,结果提示两组患者的平衡功能均有显著改善,且实验组疗效优于对照组。魏巍等^[19]将80例病程在6个月内的中风后平衡功能障碍患者随机均分为两组,对照组应用平衡功能训练,观察组应用针刺顶中线、顶颞前斜线等穴同步结合平衡功能训练

法治疗,治疗后发现头针结合平衡功能训练较单纯的平衡功能训练能更好地改善患者的平衡功能。王建文等^[20]选用针刺顶中线、顶颞前斜线等穴,同步联合视觉反馈平衡仪治疗病程在3个月内的偏瘫患者,结果发现患者的BBS积分比治疗前有升高,患者的平衡功能有所恢复。王磊等^[21]随机将病程在2个月内的60例偏瘫患者分为对照组和治疗组,对照组采用康复训练,实验组采用头针结合康复训练,结果提示头针结合康复训练较康复训练更能显著改善脑卒中患者的平衡功能。张世亮等^[22]采用头针结合Bobath技术和运动想象疗法治疗病程在1周内脑梗死患者的平衡功能障碍,治疗后患者的平衡功能障碍显著改善。盛佑祥等^[23]发现头电针同步结合下肢智能运动训练系统较非同步治疗效果显著,能更有效地改善患者的平衡功能。尤阳等^[24]采用随机数字表法将病程在6个月内的卒中后平衡障碍的患者均分为对照组和治疗组,对照组施以头针疗法,治疗组施以头针结合运动想象疗法治疗。治疗两组患者的平衡功能明显好转,且治疗组疗效优于对照组。

上述文献均说明头针结合康复训练疗法对脑卒中患者平衡功能的恢复具有积极作用。从头针介入时机看,依据文献显示介入的时机均选择在6个月内进行干预;从结合康复训练方面而言,头针同步结合康复训练疗法的疗效明显优于单纯的康复训练、针刺治疗及头针非同步结合康复训练疗法,体现头针与康复训练同步结合的优势。这些研究均为临床治疗提供实用有效的参考依据,但是针刺与康复训练何时介入与疗效之间有无规律等,值得进一步研究探索。

3 头针、体针共用结合康复训练

刘小磊等^[25]根据于致顺教授创立的于氏头部腧穴七区划分法,选用顶区、枕下区与体针共用结合康复训练治疗卒中后平衡功能障碍患者,结果患者的平衡功能有明显改善,且效果优于单纯的康复训练。陈越峰等^[26]、高强等^[27]使用针刺结合康复训练治疗脑卒中患者,治疗后患者的平衡能力均有显著提高,且疗效优于单纯的康复训练。杨爱国等^[28]运用针刺结合Bobath疗法治疗脑卒中偏瘫患者,治疗后患者的平衡功能显著改善。周立志等^[29]对急性脑卒中偏瘫患者施以电针配合促通技术进行治疗,结果提示患者的平衡功能较治疗前有显著的恢复。项蓉等^[30]采用在头针和体针同时进行的基础上结合运动疗法治疗脑梗死患者,头穴选用焦氏头针感觉区和运动区,结果显示患者的BBS评分有所升高,平衡功能有显著的恢复。

综上所述,头针、体针共用结合康复训练有益于促进脑卒中患者平衡功能的恢复。从治疗效果来看,头针、体针共用结合康复训练优于单纯的康复训练;在头针选穴方面,多数医家依据《头针穴名国际标准化方

案》进行治疗,也有尝试于氏头针或焦氏头针与康复训练相结合的治疗方法。由于头针、体针的穴位组合与针刺方法多种多样,针刺结合康复的治疗时机也大不相同,因此如何评价其在脑卒中后平衡功能障碍的作用和地位,以及不同治疗方案之间的优势,还需要深入研究。

4 问题与展望

针刺具有调整脏腑、经络、气血等作用,治疗中风偏瘫及其后遗症疗效确切,且效果显著、安全实用。康复训练作为治疗中风偏瘫的一种现代医学治疗手段已被广泛应用临床中,疗效肯定,而二者的有机结合显著提高了单纯针刺或单纯康复的治疗作用,明显促进了患者平衡功能的恢复,提高了患者的生活质量。

近年来随着卒中后人体死亡率降低,致残率增加的趋势,社会对此关注度逐年升高,针刺结合康复训练治疗卒中后平衡功能障碍的相关文献逐渐增多。从针刺与康复训练结合来说,针刺治疗的穴位、手法、针刺结合康复训练介入治疗的最佳时机、头针同步与非同步康复训练治疗的方式等均值得关注与研究。从针刺而言,可以借鉴数据挖掘的研究思路,从腧穴使用频次筛选优化有效针灸组方,指导临床实践;而在康复训练方法的选择方面,可从高质量文献总结归纳有效的训练方法,如三级平衡训练、Bobath训练等。今后如何优化针灸与康复训练相结合,提高疗效是临床研究的关键所在。

参 考 文 献

- [1] 李国辉,陈惠,何宇峰,等. 针刺结合减重支持系统训练对脑卒中患者平衡功能的影响[J]. 针灸临床杂志,2006,22(6):11-13.
- [2] 蔡定均,廖方正,付弋,等. 针刺结合康复锻炼改善脑卒中患者平衡功能及其影响因素的临床研究[J]. 中医药学刊,2006,24(10):1862-1863.
- [3] 李长文. 针刺与早期下肢关节运动疗法对脑卒中患者平衡功能的影响[J]. 中国医药导报,2010,7(3):103-104.
- [4] 王利春,王志勇,王庆海. 电针背俞穴联合康复训练对脑卒中患者平衡功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2011,18(1):75-76.
- [5] 邢军,王艳君,李玉然. 针刺并高压氧改善脑梗死平衡功能的临床观察[J]. 中国针灸,2007,27(1):12-14.
- [6] 王涛,李佩芳,蒲芳,等. 针刺督脉结合康复训练对脑卒中患者平衡功能的临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(3):16-19.
- [7] 齐红梅,董红伟. 醒脑开窍法结合华佗夹脊穴治疗脑卒中平衡功能障碍[J]. 四川中医,2014,32(4):153-154.
- [8] 周金芝,周国平,王清勇,等. 全经针刺法对恢复期脑卒中平衡能力障碍影响的临床观察[J]. 中国医药导报,2010,7(9):49-50.
- [9] 田福玲,李旗,刘国荣,等. 阴阳对刺呼吸补泻法对脑中风患者下肢平衡功能的影响[J]. 中国针灸,2014,34(11):1047-1050.
- [10] 刘婧,鲍春龄,张桂波,等. 阴阳调衡透刺法对中风后痉挛性患者行走功能重建的影响[J]. 上海针灸杂志,2014,33(1):7-10.
- [11] 林滨,陈岚榕,韩平,等. 针刺配合减重支持系统训练对偏瘫患者步态的影响[J]. 福建中医药,2007,38(1):9-10.
- [12] 彭力,涂汉军,赵大贵,等. 分期针刺配合易化技术对急性期脑卒中患者步行功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2005,27(9):564-565.
- [13] 何希俊,张志强,谭吉林,等. 针刺配合康复训练治疗卒中后平衡障碍疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2008,27(7):7-8.
- [14] 彭慧渊,杨瑾健,黄晓煌,等. 加刺腰夹脊穴对中风后偏瘫患者平衡及躯干控制能力的影响[J]. 广西中医学院学报,2012,15(2):8-9.
- [15] 李佩芳,郭庆军,浦芳,等. 针刺躯干肌治疗脑卒中后平衡障碍临床研究[J]. 中医药临床杂志,2013,25(9):764-767.
- [16] 樊玲,薛斌,赵菁菁,等. 近端拮抗肌群取穴法与传统取穴法对下肢痉挛性偏瘫的疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2008,24(7):6-8.
- [17] 李昌柳,李争鸣,王毅,等. 电针配合康复治疗对偏瘫后站立的改善作用[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(24):2930-2931.
- [18] 曾沛金,黎高林. 头针结合康复训练对脑卒中患者平衡功能障碍的临床研究[J]. 中国医药导刊,2012,14(12):2034-2035.
- [19] 魏巍,邓红卫,黄小宇,等. 头针联合平衡功能训练对脑卒中后平衡功能障碍的疗效[J]. 中国康复,2014,29(6):451-452.
- [20] 王建文, 寄婧. 头针结合视觉反馈平衡仪训练治疗脑卒中偏瘫平衡功能障碍 42 例临床观察[J]. 甘肃中医学院学报,2013,30(4):44-46.
- [21] 王磊,董博,刘继超,等. 头针联合康复训练对偏瘫患者平衡功能的影响[J]. 中医药信息,2015,32(3):97-98.
- [22] 张世亮,代杰,田蕊. 头针配合 Bobath 技术及运动想象疗法对脑梗死患者运动能力及平衡功能的影响[J]. 河北中医,2014,36(3):341-343.
- [23] 盛佑祥,雷远志,陶红星,等. 头穴电针与下肢智能运动训练系统同步治疗对脑梗死患者步行能力的影响[J]. 中国康复,2015,30(1):35-36.
- [24] 尤阳, 孟庆芳. 运动想象疗法结合头针疗法对脑卒中患者平衡功能恢复的影响[J]. 中国疗养医学,2015,24(7):700-701.
- [25] 刘小磊,徐凤鸣. 针刺配合康复治疗偏瘫平衡功能障碍 40 例[J]. 针灸临床杂志,2009,25(8):8-9.
- [26] 陈越峰,陈新,牟欣,等. 针刺疗法结合现代康复治疗脑卒中患者平衡功能障碍的临床观察[J]. 内蒙古中医药,2010,(7):36-37.
- [27] 高强,关敏,何成奇,等. 运动治疗及针刺对急性期脑卒中偏瘫患者运动与平衡功能的影响[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(8):764-767.
- [28] 杨爱国,闫新华,赵然. 针刺结合 Bobath 疗法治疗脑卒中

偏瘫患者核心肌群运动功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(2): 105-108.

[29] 周立志, 彭力, 穆敬平, 等. 电针配合促通技术对急性脑卒中偏瘫患者步行功能的影响[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30

(9): 594-595.

[30] 项蓉, 陈勇, 张艳春. 针刺结合运动疗法对脑梗死后步行功能的影响[J]. 河北中医, 2015, 37(4): 577-579.

(收稿日期 2015-06-07)

· 临证经验 ·

针刺治疗腰部奇痛案 1 则

马培锋¹ 刘国华¹ 王传尊¹ 段洪波¹ 田雯艳¹ 宋金兰²

(1. 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061001; 2. 河北医科大学临床学院, 河北 石家庄 050031)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2171-01
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.033

【关键词】 腰部奇痛 针刺

1 病案资料

患某, 男性, 76岁, 主因腰部疼痛 15 d, 加重 4 d, 于 2015 年 4 月 19 日上午会诊 (患者因下肢静脉曲张 50 年, 右小腿破溃 4 月在我院脉管炎科住院治疗); 高血压病病史 10 年, 冠心病史 3 年。15 d 前无明显诱因出现腰部正中约第 4 腰椎棘突处, 直径大小约 4 cm 局限性剧烈疼痛, 轻触身体其余任何部位均可诱发如上所述部位剧烈的阵发性疼痛, 但按压局部却无明显疼痛, 严重影响日常生活, 患者因疼痛不能上床, 晚上在椅子上睡觉 10 余日, 但可扶拐行走, 对症治疗后症状无明显缓解。因为上述疼痛特点, 在家属辅助下从床上由卧位改为坐位需约 10 min。近 4 d 症状明显加重, 夜间疼痛影响睡眠, 甚至疼痛导致长时间一个姿势不能活动, 不能站立、行走。查看患者时, 患者坐在床旁, 接触患者身体即引起剧烈的腰部疼痛, 不能活动, 依据患者坐位找到腰部最痛处 (因为患者腰部疼痛部位固定, 局部又无明显压痛, 通过触摸身体其他部位获得)。为进一步精确定位, 嘱患者站立 (因为剧烈的疼痛, 患者由坐位到站位, 在 4 个人的搀扶下用时约 10 min, 且中间发作数次剧烈疼痛), 站立位再次查找痛点, 所得和坐位相同, 用 1.5 寸毫针为针腹部正中线, 以地面量与腰部疼痛处同高范围内穴位, 用强刺激手法治疗。期间患者仍有疼痛, 缓解不明显, 考虑到患者疼痛范围较大, 在腹部对应范围内再刺入一针, 双手同时各持一针行强刺激手法, 强刺激约 1 min, 疼痛略有好转, 起针。考虑疼痛缓解不明显, 再为针双侧后溪, 双侧同时施以强刺激手法约 2 min, 疼痛缓解不明显, 起针, 再针人中穴。强刺激治疗约 2 min, 患者觉人中穴疼痛较明显, 腰部疼痛部分缓解, 但因略微活动即诱发剧烈疼痛, 仍不能迈步行走, 起针, 用毫针点刺双侧至阴穴使其出血, 再强刺激双侧睛明穴约 2 min 后起针, 触摸患者身体诱发疼痛次数减少, 起针后患者仍不能迈步, 但

触摸身体诱发的疼痛明显减轻, 结束治疗。下午患者即可扶拐杖下地行走, 局部触摸偶然可诱发疼痛, 4 月 20 日晚再次针灸时发现患者已经可扶拐自由行走, 期间无明显腰部剧烈疼痛, 患者站立位, 用毫针点刺双侧至阴使其自然出些许血, 双侧同时强刺激速刺睛明穴、后溪穴 (不留针), 针后再嘱咐患者行走, 步态基本恢复腰部疼痛前状态。

2 讨论

本患者发病特点为触及身体任何部位, 不分力量大小均可诱发腰部固定点的剧烈疼痛, 严重影响日常生活。中医理论认为身体前后左右对称, 相应部位的病变可取对应的部位治疗, 且彭静山教授在《针灸秘验》一书中介绍经验, 对局部疼痛, 取对应点治疗, 效果最好。笔者也曾用左右对称的取穴法治疗因腹部局部疼痛对症的活动受限患者, 针到痛除。故治疗过程中首先想到身体对应点治疗, 期间因为坐位患者腹部下垂, 考虑到定位的准确性, 嘱患者站立, 尽量避免对应部位的不对称, 故取与腰部疼痛对应的腹部穴位, 由于即刻止痛效果不佳, 考虑到腹部不易得气及患者疼痛面较大, 再次在对应部位范围内刺入 1 针, 应用强刺激可加强针感, 提高止痛效果, 故双手同时对 2 针分别行强刺激法, 效果仍不能达到针到痛除。考虑到腰部正中为督脉所过, 先后为针八脉交会穴中与督脉相通的后溪穴及擅长治疗腰痛且位于督脉上的人中穴, 膀胱经循行腰背部两侧, 与督脉之气相通, 结合经脉起止处穴位配穴可治疗较剧烈的经脉循行处疼痛经验, 分别取膀胱经起止穴, 由于至阴穴不易施以手法, 故行刺络治疗, 睛明穴强刺激以通经止痛。经上述治疗, 患者虽然当时疼痛缓解不适很明显, 但下午疼痛明显缓解, 第 2 日因患者疼痛明显减轻, 仅偶有疼痛不适, 故仅用后溪及膀胱经起止穴位, 刺法同前日, 治疗后患者基本痊愈。

(收稿日期 2015-06-29)

糖尿病肾病的中医病机研究进展*

王 兴^{1,3} 田力铭² 李春香^{1,4Δ} 郝玉杰² 王桂英³ 檀金川⁵

(1.河北医科大学,河北 石家庄 050017;2.河北省迁安市人民医院,河北 迁安 064400;3.河北省迁安市中医医院,河北 迁安 064400;4.河北中医学院药学院,河北 石家庄 050091;5.河北中医学院附属医院,河北 石家庄 050017)

中图分类号:R587.2 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2172-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.034

【关键词】 糖尿病肾病 中医 病机

糖尿病肾病(DN)是糖尿病常见的并发症之一,是糖尿病致死、致残的主要病因,现成为我国导致终末期肾病(ESRD)的第 2 位病因^[1],在欧洲 20%~40%的糖尿病患者最终进展为 DN,是导致 ESRD 的首要原因^[2]。现代医学治疗 DN 尚缺乏行之有效的措施,而中医药治疗 DN 有一定的优势,对于病机亦有独特的认识。现从传统中医学、现代中医学两方面对 DN 病机进行阐述。

1 传统中医对糖尿病肾病病机认识

糖尿病肾病属于中医学“消渴”“下消”“尿浊”“水肿”的范畴。《临证指南医案·三消》曰“三消一证,虽有上中下之分,其实不越阴亏阳亢,津涸热淫而已”。可知糖尿病肾病的病机为阴虚热淫。阴虚为本,燥热为标,两者互为因果,阴愈虚则燥热愈盛,而燥热愈盛阴更虚。而阴虚日久,阴损及阳,可见气阴两伤或阴阳俱虚。《血证论》云“瘀血化水,亦发水肿,是血病兼水病也”。《金匱要略》云“血不利则为水”。提示消渴日久,阴损及阳,阳虚寒凝,血行不畅而致瘀血阻络。

2 现代医家对糖尿病肾病病机认识

目前对 DN 病机认识主要存在“微型癥瘕学说”“络病学说”“毒邪学说”“扶阳学说”等思想。许多医家在继承基础上,结合临床实践又有不同侧重及发展。

2.1 DN“微型癥瘕学说”渊源及发展 吕仁和首次提出“微型癥瘕”学说,其与祝谌予、王耀献等是施今墨学术流派的代表医家。祝谌予强调气血辨证,提出消渴病气阴两虚、燥热入血、阴虚火旺、阴阳俱虚、瘀血阻络分型辨证方案,并突出气血辨证,开创活血化瘀法治疗糖尿病先河^[3]。

吕仁和提出“六对论治”思想丰富,细化了 DN 的

辨治思路,即对病论治、对病辨证论治、对病分期辨证论治、对症状论治、对证辨证论治、对证辨病与辨证论治相结合。结合临床实践,首次提出“微型癥瘕”学说,认为消渴病日久成瘀入络,热结、气滞、血瘀、痰湿、毒邪相互影响,久病及肾,聚积于肾络,在肾之脉络形成“微型癥瘕”,损伤肾脏本身,进而影响肾脏的功能,这是对祝谌予“血瘀证”理论的延伸^[4]。吕老研制肾炎防衰液,具有降蛋白、降低血清肌酐、抗肾小球硬化及肾间质纤维化作用,以效测方,以方测证,一定程度上反应“微型癥瘕”理论的正确性^[5]。现代病理研究 DN 出现肾小球和肾小管基底膜增厚,K-W 结节,肾小球毛细血管微血管瘤形成,肾小球入球小动脉玻璃样变,小动脉硬化等改变符合中医聚而成形、久而成积的病机改变,属于中医学癥积范畴^[6]。

王耀献将“微型癥瘕”理论进一步发展,提出“肾络微型癥瘕三态论”即功能态、聚散消长态、癥瘕形成态。功能态时邪气尚微,正气已馁;聚散消长态的病机特点为正邪抗争时,痰、瘀、毒等病理产物的形成与消散形成动态变化的过程。癥瘕形成态阶段,肾衰竭的临床表现逐渐加重,局灶节段性肾小球硬化可以作为肾络微型癥瘕形成的标志^[7]。

2.2 DN“络病学说”理论体系及发展 络病学说是当前中医学界研究 DN 病机的主流学说。吴以岭首次构建“络病理论”,认为气阴两虚是 DN 发病基础,而络脉瘀阻、脉络瘀塞、络息成积、络虚不荣是 DN 主要病理改变^[8]。糖尿病患者糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱,产生内生之邪,邪气犯络,阻滞气机,导致络气郁滞。络气郁滞是络脉病变由功能性病变向器质性病变发展的早期阶段,主要表现肾脏血流动力学改变,神经-内分泌-免疫网络相关稳态机制破坏。瘀血、痰湿、气滞、热结相互胶结,阻于肾之脉络,形成脉络瘀阻,甚则脉络瘀塞。此阶段由气分病及血分、由功能病变发展为形体损伤,

*基金项目:河北省中医药管理局课题(2014280);河北省科技厅科研发立项课题(12277789)
Δ通信作者(电子邮箱:wangxing8304@163.com)

此时 DN 病理可见肾小管基底膜增厚,小动脉管壁增厚,微血管瘤形成,小动脉硬化等。消渴病久不愈,热结、气滞、痰湿、瘀血相互胶结,积聚于肾络,痼结难去,日久产生络息成积,主要病理改变为肾小球基底膜弥漫性增厚,系膜基质增生,结节性硬化与弥漫性肾小球硬化。络虚不荣是气虚阴阳不足脉络失荣及脏腑组织始于濡养的病理改变,在不同阶段可表现为络气虚、络血虚、络阴虚、络阳虚等^[9]。吴以岭等按照“络病学说”理论,根据“络以通为用”的原则,研制出“通肾络胶囊”。实验研究证实通肾络对 DN 大鼠肾脏具有良好的保护作用^[10]。

在“络病学说”基础上,不少医家又有延伸。李建民提出“肾络瘀痹”为 DN 之核心病机,消渴病病程漫长,缠绵日久,肾络损伤,肾脏虚损,肾用失职,气化不利,气血运行不畅,血行迟滞而成瘀,致肾络痹阻不通^[11]。赵玉庸提出“肾络淤阻”学说,认为瘀血阻络是病变核心,正虚、气滞、湿浊毒邪等形成瘀血,瘀血可致虚,酿生湿浊毒邪等病理产物,互为因果,共同致病^[12],并制定“肾络通方”,试验显示肾络通方能减少链脲佐菌素诱导的 DN 大鼠尿白蛋白含量,使 nephrin 蛋白表达增加^[13]。

何玉华、赵良斌等在“络病学说”“微型癥瘕”学说基础上,提出“三次泌别清浊”学说。认为 DN 是脾肾气蒸化水液、小肠、肺、肾的三次分清泌浊功能紊乱所致,发病病理基础为脾虚,最终病位为肾,痰瘀互结所致的“微型癥积”阻滞肾络是其特征性病理改变^[14]。

2.3 DN“毒邪学说”与“毒损肾络”理论

“毒邪学说”也是影响较大的 DN 病机学说思想。毒邪学说形成于隋唐宋,在现代发展达到高潮。毒邪分为内毒与外毒。外毒指六淫邪气之毒、疫毒等。内毒主要包括:一是机体在代谢过程中产生的代谢废物;二是人体正常所需的生理物质,由于代谢障碍,超过生理需要量,转变为致病物质蓄积体内;三是人体生理性物质,改变了其存在的部位形成毒^[15]。很多学者认为机体的病理生理代谢产物,如氧自由基、炎性介质、微小血栓等均为内生之毒^[16]。

现代医家对“毒邪学说”在 DN 病机领域赋予新的内涵。南征将“毒邪学说”与“络病学说”相结合,提出“毒损肾络”理论。其认为消渴病日久,缠绵不愈,毒邪(糖毒、脂毒等)入络,伏藏难去,或因机体衰老,毒自内生,或因禀赋不足,胎毒为患,循络而行,伤阴耗气,阴损及阳,致阴阳气血失调,脏腑亏损,病变涉及三焦、脏腑、经络,毒损肾络为 DN 病机核心^[17]。李敬林等认为“毒损肾络”在 DN 发生发展过程中发挥重要作用,毒邪作为糖尿病日久形成的病理产物及 DN 的致病因素贯穿始终。糖尿病日久,毒邪内生,脾气散精于肺,肺朝百脉,毒邪流注肾络,阻碍肾络气机运行,痰瘀产生,而新生的痰瘀与致病的毒邪再次胶着粘滞,复生新的毒

邪。毒损肾络,肾之开阖功能失常,精微失摄,下注尿液,蛋白尿出现^[18]。冯建华等试验显示清热解毒方能明显抑制大鼠胰岛 β 细胞及骨骼肌细胞 NF- κ B/I κ B 信号通路,延缓糖尿病并发症发生,以药析因,成为 DN “毒损肾络”学说的有效佐证^[19]。

在“毒邪理论”基础上,李佃贵进一步发展 DN 病机理论,最早提出“浊毒”理论^[20]。吴深涛认为浊毒是贯穿糖尿病病变始终的启变要素,而浊毒的演变与 DM 糖毒性、脂毒性有明确的相关性^[21]。檀金川教授认为糖尿病肾病主要由消渴日久,痰瘀浊化,蕴热成毒,浊毒损于肾络,致使肾体受损,肾用失司,导致糖尿病肾病的发生^[22],提出泄浊解毒、活血通络法。

2.4 DN“扶阳学说”及发展

“扶阳学说”在 DN 病机中占有一席之地。扶阳派源于伤寒派,以仲景学说为宗,认为人身立命最为根本的是“坎中一阳”,万病皆损于一元阳气,将宣通和温补定为调护阳气的两大法门^[23]。李可、路付耳等扶阳派认为“阳虚”是糖尿病肾病的主要病机因素。路付耳认为糖尿病病机中不仅有气阴两虚,亦兼有阳虚,尚有糖毒内虐;该病机不仅在糖尿病病程的后期阶段可辨可证,即便在发病之初已见端倪。因此,当前中医治疗糖尿病在益气养阴的基础上尤应注重解毒扶阳,以求阴阳平衡,提高疗效^[24]。黄祥武认为糖尿病乃肾阳虚衰,热毒内蕴使然,提出解毒扶阳法^[25],据此理论组“解毒扶阳方”。郭立中认为慢性肾功能衰竭的基本病机为:脾肾阳虚,浊毒内盛,三焦壅滞。而病源为坎中一阳不足,肾的气化开阖失常,脾肾阳气虚亏,清浊升降失常,湿浊由此内生。坎中一阳借助三焦之道通达周身,推动全身机能运转,成为生化动力源泉。而三焦气化失司,气、血、津液无以化生布达,脏腑失养,代谢废物不得出,内积成毒,进而损伤人体元阳之气。治疗以扶阳泄浊法治之,温通为扶,泄浊为助^[26]。

朱章志从《伤寒杂病论》出发,认为 DN 论治应“首辨阴阳,再辨六经”。糖尿病病机“阴虚燥热”之“阴”应理解为“阳气”之收藏状态,“阴虚”可解读为“阳气之收藏功能减弱”^[27]。DN 发病病机为“太少并病”,早期 DN 以“太阴虚损,清气下陷”为主要病机,早期 DN 患者虽有口干多饮、体形肥胖、大便初硬等“燥热”之象,但同时伴有大便初硬后溏、倦怠乏力等“太阴虚寒”之征,其中,阳气不足为本源,“燥热”为衍生标象。六经传变由太阴传至少阴,有少阴受邪尿浊的表现。治疗贵在“温运”,散太阴寒邪,健其运化,清阳始升,以理中汤为代表方。晚期 DN 病机为“少阴寒厥、阴水泛溢”,为三阴受寒,少阴为主,太阴重在“温运”,少阴首在“温扶”,厥阴贵在“温达”,以四逆汤为代表方^[28]。

2.5 DN 病机其他学术思想

还有一些医家对 DN 病机有不同理解。张琪认为 DN 病位始终不离肾脏,随病情进展,出现尿浊、水肿、胀满、关格等一系列表现,但

始终贯穿肾元受损的病机。DN 发病以虚为本,即有气阴两虚,又有阴阳两虚,病位以脾肾二脏为主,兼及五脏。瘀血不仅是 DN 的主要病理基础,而且贯穿病变始终。DN 病程冗长,“久病入络”,“久病多瘀”。瘀阻肾络,精气不能畅流,壅而外溢,常使蛋白尿顽固难消^[29]。赵进喜强调 DN 辨体质、辨病、辨证“三位一体”辨证模式,将 DN 早期分为三型六候,中期分为三型八候,晚期分为三型十二候,认为糖尿病肾脏疾病早中期普遍存在肾气不足,标实证中以血瘀、热结、痰湿为主,而晚期肾元虚衰,气血亏虚,湿浊邪毒内生^[30]。

3 讨论

随着社会发展,居住环境及生活方式均发生变化,传统中医理论认为的消渴病的病机“阴虚为本,燥热为标”学说已经不能满足临床需要,现代中医在古人“三消”理论基础上,结合临床实践,借助现代先进的诊疗手段,在继承中不断创新,对 DN 的病机理论体系有了一定的突破,尤其是络病学说、毒邪理论影响甚广,对中医临床有较强的指导意义。中医学是实践医学,临床实践是中医的生命线,对 DN 的病机研究不同学说有不同思路,有交叉又有所侧重。但目前也存在一些问题,各学说主导思想对 DN 病机中发生、发展、演化规律缺乏进一步研究。DN 病机研究主要局限于各家经验方的小样本临床观察,以方测证,缺乏严格的科研设计,设计论证强度不高,仍停留在低水平的重复上。以后应把 DN 的中医病机研究同现代医学紧密联系起来,开展大样本、随机对照的临床试验,并对 DN 的重要病理变化环节进行分子机制的研究,促进中医药在 DN 领域的发展。

参 考 文 献

[1] 陈靖. 糖尿病肾病早期诊断及肾活检指征[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2011, 20(4): 349-351.

[2] Dronavalli S, Duka I, Bakris GL. The Pathogenesis of Diabetic Nephropathy[J]. J Nat Clin Pract Endocrinol Metab, 2008, 4(8): 444-452.

[3] 董振华, 季元, 范爱平. 祝谌予经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999.

[4] 丁英钧, 潘莉, 庞博, 等. 糖尿病肾病微型癥瘕病理假说及临床意义[J]. 新中医, 2009, 41(1): 1-2.

[5] 孙鲁英, 孙卫卫, 金化男, 等. 肾炎防衰液对糖尿病肾病大鼠的防治作用及对于 MCP-1 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2015, 16(6): 482-485.

[6] 丁英钧, 肖文华, 傅强, 等. 糖尿病肾病“微型癥瘕”病理假说解析[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(1): 27-30.

[7] 王耀献, 刘尚建, 付天昊, 等. 肾络微型癥瘕三态论探析[M]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2010, 17(3): 17-18.

[8] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2005: 65-68.

[9] 丁英钧, 魏聪, 常丽萍. 糖尿病肾病络病变阐述[J]. 中华

中医药杂志, 2014, 29(2): 355-357.

[10] 吴以岭, 魏聪, 王宏涛, 等. 通络胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏细胞外基质成分及代谢的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(4): 326-330.

[11] 牛丽娜, 李建民, 刘秀萍, 等. “肾络瘀痹”理论探讨及其在糖尿病肾病中的作用[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(8): 2514-2516.

[12] 丁英钧, 蔡冀民, 潘莉, 等. 慢性肾脏病“肾络淤阻”共有病机学说及临床意义[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 690-691.

[13] 王月华, 潘利敏, 方超, 等. 肾络通对糖尿病肾病大鼠裂孔膜蛋白的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(11): 1496-1498.

[14] 何玉华, 赵良斌. 试论糖尿病肾病的“三次泌别清浊”病机新学说[J]. 新中医, 2013, 45(9): 6-8.

[15] 张允岭, 常富业, 王永炎, 等. 论内毒损伤络脉病因与发病学说的意义[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(8): 514-516.

[16] 麻丽娜, 孙新宇. “毒损肾络”与糖尿病肾病炎症机制的相关性[J]. 中医学报, 2015, 30(203): 487-489.

[17] 朴春丽, 姜喆, 南征. 从毒损肾络探讨糖尿病肾病炎症发病机制[J]. 山东中医杂志, 2004, 23(10): 582-583.

[18] 生生, 李敬林, 依秋霞, 等. 毒损肾络致糖尿病肾病的发病机制浅析[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(5): 957-958.

[19] 冯建华, 李洁, 王殿云, 等. 清热解毒方对 2 型糖尿病大鼠胰岛 β 细胞及骨骼肌细胞 NF- κ B/I κ B 信号途径的调节作用[J]. 中华中医药杂志: 原中国医药学报, 2013, 28(1): 93-95.

[20] 许筱颖, 郭霞珍. 浊毒致病理论初探[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(1): 28.

[21] 吴深涛. 论浊毒与糖尿病糖毒性和脂毒性的相关性[J]. 中医杂志, 2004, 45(9): 647-649.

[22] 刘兰英. 浊毒论治糖尿病肾病[J]. 临床合理用药, 2014, 7(9): 141.

[23] 张存梯. 李可学术思想探讨(上)[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(10): 1340-1341.

[24] 陆付耳. 中医治疗糖尿病从强调“益气养阴”到兼顾“解毒扶阳”[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(4): 293-295.

[25] 黄江荣, 黄蔚. 黄祥武运用解毒扶阳法治疗 2 型糖尿病经验[J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(2): 38-39.

[26] 李安娜. 郭立中教授从扶阳论治慢性肾功能衰竭的病案研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2013: 61-62.

[27] 朱章志, 王振旭. 从元气角度论消渴病的病机与证治原则[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(8): 1002-1003.

[28] 江丹, 林明欣, 朱章志. 朱章志教授从“三阴病”论治糖尿病肾病经验[J]. 2013, 28(9): 2635-2638.

[29] 王晓光, 王亚丽, 张琪. 张琪教授治疗糖尿病肾病经验[J]. 陕西中医, 2004, 25(12): 1116-1118.

[30] 庞博, 赵金喜, 王颖辉, 等. 糖尿病清热解毒治法探讨[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1471-1474.

(收稿日期 2015-07-05)

宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛发作及对血管内皮功能的影响*

王宝君^{1,2} 董国菊¹ 刘剑刚¹ 段文慧¹ 蒋跃绒¹ 王培利¹ 李立志^{1△} 史大卓¹

(1. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心, 中国中医科学院心血管病研究所, 北京 100091; 2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

中图分类号: R541.4 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2175-04

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.035

【摘要】目的 观察宽胸气雾剂对冠心病患者心绞痛速效缓解疗效及安全性。**方法** 将患者75例按随机数字表法分为治疗组39例(予宽胸气雾剂)和对照组37例(予硝酸甘油气雾剂),于心绞痛发作前后分别行电脑多导联心电图检查,记录心绞痛发作的程度、喷服次数和起效时间及副作用等,喷服3d后取血观察患者血中内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)及环磷酸腺苷(cAMP)和环磷酸鸟苷(cGMP)等的变化。**结果** 治疗组心绞痛缓解总有效率、心电图疗效总有效率与对照组比较差别不大($P>0.05$)。两组治疗后与治疗前比较,血中ET-1水平下降,NO含量、cGMP升高(均 $P<0.01$),而cAMP变化不大,两组比较亦差别不大(均 $P>0.05$)。两组用药期间未出现血、尿、便常规异常,肝、肾功能等前后检测也未发现异常。**结论** 宽胸气雾剂能有效缓解冠心病心绞痛的发作,与硝酸甘油气雾剂疗效相当,其缓解心绞痛发作机制与一氧化氮—环磷酸鸟苷通路有关。

【关键词】 宽胸气雾剂 冠心病心绞痛 一氧化氮—环磷酸鸟苷通路 血管内皮功能 临床观察

The Relieving Effects of Kuanxiong Aerosol on Angina Pectoris and Its Influences on Endothelial Function Index in Patients with Coronary Heart Disease WANG Baojun, DONG Guojv, LIU Jiangang, et al. *Cardiology Center, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China*

【Abstract】Objective: To observe the rapid alleviating efficacy and safety of *Kuanxiong Aerosol* on angina pectoris in patients with coronary heart disease(CHD). **Methods:** A total of 75 CHD patients were randomly divided into the aerosol group and the nitroglycerin aerosol group. At the time of enrollment, heart attack occurrence and after alleviation, computer analysis electrocardiogram were performed respectively. The severity of heart attacks, spray times, onset time and side effects were recorded. After three days of aerosol using, blood samples were taken for detecting the changes of endothelin-1, nitric oxide, cAMP and cGMP. **Results:** Compared with nitroglycerin aerosol, *Kuanxiong Aerosol* had a quick effect on relieving the chest pain attack in CHD patients, and in the onset time and the total effective rate of easing chest pain of heart attacks, there was no statistical difference between the two group ($P>0.05$). The total effective rate of electrocardiogram improvement in *Kuanxiong Aerosol* group and nitroglycerin aerosol group was 81.25% and 90.32% respectively, and there was no statistical difference ($P<0.05$). The vascular endothelial function tests showed that *Kuanxiong Aerosol* could reduce the endothelia level, improve the content of nitric oxide, and increase the serum cyclic guanosine monophosphate level. There was little difference in the total effective rate of angina pectoris and ECG between the treatment group and the control group ($P>0.05$). Compared with pre-treatment, the level of ET-1 dropped and NO and cGMP rose ($P<0.01$), but there was little change in cAMP between the two group ($P>0.05$). During medication period, there were no blood, urine and stool abnormal, and no abnormal fluctuations in liver, kidney and other function test. **Conclusion:** Comparable with nitroglycerin aerosol, *Kuanxiong Aerosol* has effects on fairly relieving the chest pain attack in CHD patients. The mechanism of angina alleviation in equivalence is the pathway between NO and cGMP.

【Key words】 *Kuanxiong Aerosol* pectoris; Nitric oxide-cGMP pathway; cAMP; Endothelial function; Clinical observation

*基金项目: 国家科技重大专项项目(2011ZX09401-028)

△通信作者(电子邮箱: lilizhi1965@yahoo.com.cn)

冠心病心绞痛是在冠状动脉粥样硬化基础上,多种因素作用下导致冠状动脉血流量下降,心肌血流灌注减少而发生的临床事件。虽然对病变冠脉进行血运重建,恢复缺血心肌的血流灌注仍是冠心病治疗的根本措施之一,但心绞痛发作时,及时扩张冠状动脉及缓解临床症状,对阻止心肌不可逆性损伤和猝死的发生具有重要价值^[1]。中药气雾剂应用于心血管急症的治疗已有数十年历史。20世纪70年代,中医研究院(现中国中医科学院)西苑医院对其研制的宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛的疗效进行了对比研究,与硝酸甘油片比较,迅速解痛率分别为64.5%和66.7%,两者疗效基本一致,特别是在因频繁发作经常使用亚硝酸异戊酯或硝酸甘油效果不理想患者中,使用宽胸气雾剂仍可获效^[2]。本研究旨在初步观察经现代技术改良的宽胸气雾剂对冠心病患者心绞痛的速度缓解疗效及安全性,并观察其对血管内皮功能指标的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《不稳定性心绞痛和非ST段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》^[3-4]。中医证候诊断标准参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》中的中医证候的临床研究指导原则^[5]。2)纳入标准:符合冠心病心绞痛西医诊断标准;年龄30~70岁之间;受试者知情,自愿签署知情同意书;研究经中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查批准(2011XL022-1)。3)排除标准:妊娠或哺乳期妇女;同时参加其他临床试验者;顽固性心绞痛,血流动力学指标不稳定者;不能耐受宽胸气雾剂者;硝酸酯类药物禁用及慎用者;肝肾功能严重损害及精神异常者。4)剔除标准:纳入后发现不符合诊断标准的;未按规定进行随机分组;一次药未用或无任何检测记录者;临床试验观察表(CRF)主要指标填写不全者;心电图等主要指标未采集或采集不全者。5)中途退出标准:对纳入者,发生以下情况之一者,作为脱落病例。由于受试者本身或医疗方面等原因造成完全、部分或不稳定依从者(包括观察记录不全);患者病情加重,研究者认为需要退出试验者;试验中出现严重不良反应者或出现严重并发症,不宜继续进行本研究者;研究过程中并发其他疾病,不宜继续接受研究者。

1.2 临床资料 选取受试者为2010年10月至2011年10月在中国中医科学院西苑医院心血管病房住院,并符合冠心病不稳定型心绞痛诊断的患者。共纳入患者75例,用随机数字表方法随机分为两组。治疗组38例,其中剔除6例(用药后心电图检查不完善);对照组37例,其中剔除6例(用药后心电图检查不完善)。治疗组32例,男性13例,女性19例;平均年龄(66.69±

10.74)岁;其中合并高血压25例,合并糖尿病12例,合并血脂异常5例,合并脑卒中5例。对照组31例,男性16例,女性15例;平均年龄(63.81±8.05)岁;合并高血压28例,合并糖尿病10例,合并血脂异常6例,合并脑卒中8例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均采用西医常规治疗,抗血小板、降脂等。治疗组给予用宽胸气雾剂(湖北南洋药业有限公司生产,国药准字为Z20063477,批号:100201)喷服缓解心绞痛发作。对照组采用硝酸甘油气雾剂(山东京卫制药有限公司生产,国药准字为H37021173,批号:1005001)喷服缓解心绞痛发作。如患者心绞痛症状在5 min内未缓解或缓解不明显则根据相关指南给予进一步处理。

1.4 观察指标 1)疗效性观察指标。于心绞痛发作前后分别行电脑多导联心电图检查,记录心绞痛发作的程度、心绞痛缓解时间。两组患者的宽胸气雾剂和硝酸甘油气雾剂喷服分别为3次,两组患者均观察1周,纳入的患者1周内任何时间心绞痛发作次数累计达到3次,则第3次喷服10 min后取血检测血清指标,该受试者结束试验。2)血管内皮功能指标检测。一氧化氮(NO)测定试剂盒,批号:10111006A,由英国Enzo公司生产,北京欣博盛生物科技有限公司提供,采用比色法(MK3全自动酶标仪,芬兰Labsystems公司生产)测定。内皮素(ET-1)试剂盒、环腺苷酸(cAMP)试剂盒和环鸟苷酸(cGMP)试剂盒由北京华英生物技术研究所提供,采用放射免疫双抗法(r-911全自动放免计数器,中国科技大学实业总公司生产)测定。3)安全性检测指标。(1)一般性体检项目检查:包括血压、身高、体质量、心率、心律、心音、肺部听诊、肝、脾、腹部触诊等;(2)血、尿、便常规检测;(3)检测试验前后心、肝、肾功能主要指标评价药物安全性;(4)可能出现的不良反应观察,统计试验过程中出现的不良事件时间、处理办法及与研究药物相关性,记录处理过程及方法,以客观评价其安全性。

1.5 疗效标准 1)中医疗效判定标准参照《中药治疗胸痹临床研究指导原则》^[6]。3 min以内止痛判定为显效;3~5 min止痛判定为有效;超过5 min止痛或者加服其他药物止痛判定为无效。2)心电图疗效判定标准参照《冠心病心绞痛及心电图疗效标准》^[7]。显效:心电图恢复至“大致正常”或“正常”心电图。有效:S-T段降低,治疗后回升0.05 mV以上,但尚未达到正常水平,在主要导联倒置T波改变、变浅(达25%以上),或T波由平坦变直立,房室或室内传导阻滞改善者。无效:心电图与治疗前无改变。加重:治疗后S-T段降低加重,或T波由平坦变倒置,以及出现异位心律失常者。

1.6 统计学处理 采用SPSS13.0统计学软件。所有

计量资料和数据以($\bar{x}\pm s$)表示,两组用药前后比较,若满足正态性及方差齐性,则采用 t 检验,若不满足,则采用近似 t 检验。计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组心绞痛缓解时间比较 见表1。结果示,治疗组心绞痛缓解时间总有效率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 两组冠心病心绞痛缓解时间比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	17	10	5	27(84.38)
对照组	31	17	10	4	27(87.10)

2.2 两组心电图疗效评价 见表2。结果示,治疗组心电图疗效总有效率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组心电图疗效评价比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	32	4	22	6	26(81.25)
对照组	31	6	22	3	28(90.32)

2.3 两组 ET-1、NO、cAMP、cGMP 水平比较 见表3。两组患者治疗后与治疗前比较,两组患者的血中 ET-1 水平显著下降,NO、cGMP 含量显著升高(均 $P<0.01$),而 cAMP 变化不大,两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。硝酸甘油气雾剂和宽胸气雾剂对患者的 cGMP 的含量具有显著升高($P<0.01$)的作用,两组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组 ET-1、NO、cAMP、cGMP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET-1(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)	cAMP(ng/L)	cGMP(ng/L)
治疗组 ($n=32$)	治疗前	83.35 \pm 16.68	57.34 \pm 12.21	24.27 \pm 3.12	4.93 \pm 0.91
	治疗后	57.17 \pm 13.32*	72.13 \pm 10.35*	22.39 \pm 2.75	7.89 \pm 0.53*
对照组 ($n=31$)	治疗前	85.92 \pm 19.12	53.28 \pm 13.93	23.54 \pm 3.33	5.18 \pm 1.08
	治疗后	60.02 \pm 15.38*	76.16 \pm 11.52*	21.16 \pm 2.39	7.09 \pm 0.69*

与本组治疗前比较,* $P<0.01$ 。

2.4 安全性指标监测 两组患者用药期间未出现血、尿、便常规的异常,肝、肾功能等前后检测也未发现异常波动。

3 讨论

冠心病心绞痛属中医学“胸痹”“心痛”范畴。历代医家多认为“寒邪”为导致心绞痛的主要因素,寒凝则气滞,不通则痛。清·《医门法律》卷二言“厥心痛,乃中寒发厥而心痛,寒逆心包”,喻氏曰“大气居于胸中,有统摄营卫脏腑经络的作用,通胸中之阳气,治大气之为

痛者”,故辛温散寒、温阳宣痹为速效缓解心绞痛的根本大法。

宽胸气雾剂的研究始于20世纪70年代,早期动物实验研究表明,该方剂由芳香止痛类药物组成的膏剂,具有改善动物微循环、增加血流量的作用^[8]。之后改成气雾剂应用于临床,当时该药的制药工艺水平与现今比较存在一定差距;另一方面,随着冠状动脉造影及核素心肌显像等冠心病先进诊断技术在我国的应用与发展,冠心病诊断标准也有很大变化。本研究选择与治疗组用药剂型相同的硝酸甘油气雾剂为阳性对照,结果表明:治疗组心绞痛缓解时间总有效率和心电图疗效总有效率均与对照组无显著差异。与早期研究结果略有差异,可能缘于冠心病心绞痛诊断标准及疗效标准的变化、宽胸气雾剂工艺水平的改进和对照药物的变化(早期研究对照药物为国产硝酸甘油片)^[9]。

冠状动脉粥样硬化是冠心病最常见的发病因素。冠状动脉粥样硬化斑块造成的管腔狭窄及不规则和血管内皮损伤及NO系统变化密切相关,脂蛋白抑制了NO的合成,而NO的不足进一步加速动脉粥样硬化的进程。cAMP和cGMP是常见的细胞内第二信使,硝酸甘油可松弛血管平滑肌,使体内释放NO,激活cGMP,使血管扩张^[10]。cGMP的释放增多,可抑制内质网释放Ca²⁺,使血细胞中的Ca²⁺减少,松弛血管平滑肌,具有扩张血管的作用。细胞内cAMP和cGMP以微量水平或含量存在于细胞内,两者之间存在一定比例平衡,起到代谢调控(拮抗)作用,cAMP和cGMP在心脏发挥着相反的功能作用。NO抑制激活腺苷酸环化酶的活性,减少cAMP的合成,而cGMP通常参与细胞膜离子通道的开启、糖原分解、细胞凋亡以及舒张平滑肌,促进血管平滑肌的舒张进而增加血流量^[11]。

宽胸气雾剂由细辛油、高良姜油、荜茇油、檀香油和冰片组成。细辛,辛温,功散寒、通窍、止痛,《名医别录》中记载本品有“温中下气、破瘀、利水道、开胸滞积……安五脏、益肝胆、通精气”的功效,《肘后备急方·心痛门》中也记载细辛可治心痛。高良姜,辛温,功温中散寒定痛。檀香,辛温,有理气止痛的功效,常与丹参配伍治疗瘀血心痛,《张氏医通》中记载其“善调膈上诸气”,正是其理气止痛作用的体现;冰片,辛苦微寒,辛香走窜、清凉散郁,具有通诸窍、醒脑的功效。综观方药组成,以细辛之辛运开心窍为君,以荜茇、高良姜、檀香之行气运血脉为臣,以冰片的佐使,共奏芳香温通药效,可以作为中药治疗心绞痛急性发作的推荐用药。现代研究表明,芳香类中药细辛挥发油主要是甲基丁香酚^[12],高良姜油主要是1,8-桉油素^[13],檀香木含挥发油量最高可达10%,主要是 α -檀香醇、 β -檀香醇和檀香油^[14]。实验表明,宽胸气雾剂可具有抑制血中ET-1的水平,增加NO的生成,促使cGMP的释放,通过

NO-cGMP 通路的调节作用促进 cGMP 水平的增加,促进心肌细胞膜离子通道的打开以舒张平滑肌,进而导致血管扩张进而增加血流量,可能为其缓解心绞痛发作的机制之一。在改善血管内皮功能指标方面与硝酸甘油作用相似。

本研究为单中心、小样本研究,因此存在一定局限性。在研究过程中发现,宽胸气雾剂在缓解除心绞痛以外的中医症状方面尚有作用,但由于样本量限制未进行统计。故实施多中心、进行大样本的观察,并将中医症状改善作为疗效评价标准的临床研究突出中医药的治疗特色,很有必要。

参 考 文 献

[1] 朱妙章,袁文俊,吴博威,等. 心血管生理学与临床[M]. 北京:高等教育出版社,2004:255-257.

[2] 中医研究院西苑医院心血管病研究组. 宽胸气雾剂对心绞痛急性发作解痛作用的观察[J].新医药学杂志,1973,2(10):14-16.

[3] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议[J]. 中华心血管病杂志,2000,28(6):409-412.

[4] 中华医学会心血管病学分会. 不稳定性心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(4):295-304.

[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,2002:69-70.

[6] 卫生部药政司. 中药治疗胸痹临床研究指导原则[J]. 中国医药学报,1987,2(6):46,52.

[7] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效标准[J]. 中国药事,1987,1(2):71.

[8] 刘剑刚,崔晶,刘昭强. 宽心止痛膏对实验性微循环障碍的作用[J]. 微循环学杂志,1994,5(2):43-44.

[9] 中医研究院西苑医院心血管病研究室、药理组. 宽胸气雾剂中止心绞痛发作速效作用的观察[J]. 中西医结合杂志,1981,1(1):9.

[10] Schulz E, Jansen T, Wenzel P. Nitric oxide, tetrahydrobiopterin, oxidative stress, and endothelial dysfunction in hypertension[J]. Antioxid Redox Signal, 2008, 10(6):1115-1126.

[11] 李艳芳,张献综,刘国树. 心脏环磷酸腺苷和环磷酸鸟苷的受体调节及其交互作用[J]. 中国循环杂志,2002,17(3):238-240.

[12] 陈建伟,武露凌,李祥,等. 北细辛超临界萃取物挥发性成分的 GC、MS 分析[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(2):195-198.

[13] 周璇,郭晓玲,冯毅凡. 不同产地高良姜挥发油化学成分的研究[J]. 中草药,2006,37(1):33-36.

[14] 陈志霞,林励. 不同提取方法对檀香挥发油含量及成分的影响[J]. 广州中医药大学学报,2001,18(2):174-177.

(收稿日期 2015-06-27)

自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗围手术期慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察

强丽宁¹ 张晓峰¹ 聂长超¹ 尚 磊¹ 童亚西^{2Δ}

(1.陕西省西安长安医院,陕西 西安 710016;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R563.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2178-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.036

【摘要】目的 评价自拟化痰清热方对围手术期慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)(痰热壅肺证)患者的临床疗效。**方法** 100 例患者随机分为试验组和对照组各 50 例。对照组采用慢性阻塞性肺疾病常规急性加重治疗方案加联合雾化吸入异丙托溴铵治疗,试验组在对照组治疗基础上,给予自拟化痰清热方。7 d 为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。观察比较两组患者的血气分析、实验室指标、肺功能以及有效率。**结果** 试验组总有效率为 98.00%,优于对照组的 90.00%($P < 0.05$)。治疗前两组白细胞总数及中性粒细胞百分比差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后试验组白细胞总数降低较对照明显($P < 0.05$),但两组中性粒细胞百分比差别不大($P > 0.05$)。试验组细菌清除率为 78.95%,与对照组的 70.59%差别不大($P > 0.05$)。两组治疗前酸碱值、 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组酸碱值与治疗前比较差别不大,两组间比较亦差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 PaO_2 、 PaO_2/FiO_2 均较治疗前明显改善(均 $P < 0.05$),但治疗后两组间差别不大($P > 0.05$)。两组治疗前 FVC、 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 均差别不大(均 $P > 0.05$)。两组治疗后 FVC、 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 与治疗前比较均有明显改善(均 $P < 0.05$),且治疗后试验组 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$),但治疗后两组间的 FVC 的改善差别不大($P > 0.05$)。**结论** 自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗围手术期 AECOPD(痰热壅肺证)临床疗效确切,可明显改善临床症状和肺功能,提高围手术期全麻安全性,提高生存质量。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病 急性加重期 痰热壅肺证 清热化痰方 临床疗效

Δ通信作者(电子邮箱:1306378052@qq.com)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以其高死亡率严重影响患者生活质量和劳动能力,其发病急,每次复发都会导致病情更加严重和肺功能迅速下降^[1]。在COPD急性加重期(AECOPD)的治疗方面,中医药具有明显优势,但多因试验设计和试验评价手段方面的缺失,导致中医药治疗AECOPD有效性缺乏充分证据。本研究采用自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗AECOPD(痰热壅肺证),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:参照《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)》为诊断标准^[2],并以《美国胸科医师学会和欧洲呼吸学会2004年的共识》为病情分级标准^[3];参照《实用中医内科学》^[4]中《喘证》及《肺胀》中痰热壅肺证的诊断标准制定痰热壅肺证诊断标准的中医辨证标准。2)纳入标准:凡确诊为COPD且处于急性加重期,肺功能在I~IV级,年龄40~80岁,中医辨证符合痰热者肺证者;患者签署知情同意书者。3)排除标准:肺部原发性疾病及肿瘤,真菌感染和合并结核病患者;合并严重心功能不全者(大于心功能III级);精神不全,肝肾功能不全,严重并发症如消化、心血管、内分泌和泌尿系统者;服用抗生素者;未按照研究要求服用药物,导致数据不全者。

1.2 临床资料 选取自2010年10月起3年内陕西西安长安医院普通外科住院的胆囊结石合并AECOPD患者100例。按照随机数字表法,平均分为对照组和治疗组各50例。对照组男性35例,女性15例;平均年龄(67.20±10.49)岁;平均病程(13.41±8.93)年;重度17例,中度33例;其中14例合并呼吸衰竭、低氧血症、电解质紊乱等并发症。试验组男性37例,女性13例;平均年龄(66.80±10.51)岁;平均病程(15.47±11.06)年;重度11例,中度39例;其中9例合并呼吸衰竭、低氧血症、电解质紊乱等并发症。两组性别、年龄、病程长短、疾病严重程度和并发症经比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组以《中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识·急性加重治疗方案实施》^[2],拟定治疗方案为:控制性O₂治疗,O₂流量为每分钟2~3L;抗感染基础治疗,药物选用Ⅲ代头孢类头孢哌酮/舒巴坦(4g),每日分两次进行静脉滴注;祛痰治疗,选用沐舒坦(30mg),每日分3次口服;解痉治疗,选用多索茶碱(0.2g),每日分2次静脉滴注;雾化治疗,选用异丙托溴铵(5mg),每日分两次进行,每次15min。试验组在对照组治疗基础上加服自制化痰清热方:川贝母10g,瓜蒌20g,桑白皮20g,栀子10g,杏仁10g,法半夏6g,黄芩10g,每日1剂,分2次口服。7d为1个疗程,共观察

2个疗程。

1.4 观察指标 肺功能;血气分析(采用电极法);实验室检查白细胞总数及中性粒细胞百分比、痰细菌培养情况。

1.5 疗效标准 以《中药临床药理学》^[5]疗效评定标准。治愈:患者证候积分改善>80%,症状基本消失。显效:患者证候积分的下降>50%,症状明显改善。有效:患者证候积分降低,症状有所好转。无效:证候积分减少<30%,患者治疗无效甚或加重。总有效率以有效和治愈的基础计算。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,如符合正态分布、方差齐,则采用t检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,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 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,试验组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	50	30	16	3	1	49(98.00) [△]
对照组	50	18	14	13	5	45(90.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组白细胞总数及中性粒细胞百分比比较 见表2。结果显示,治疗前两组白细胞总数及中性粒细胞百分比差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后试验组白细胞总数降低较对照组明显($P<0.05$),但两组中性粒细胞百分比差别不大($P>0.05$)。

表2 两组白细胞总数及中性粒细胞百分比比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	白细胞总数($\times 10^9$)	中性粒细胞总数(%)
试验组 (n=50)	治疗前	8.66±4.40	75.67±10.73
	治疗后	5.00±2.42 ^{*△}	64.23±11.30 [*]
对照组 (n=50)	治疗前	8.05±3.33	76.10±8.33
	治疗后	6.45±1.95 [*]	67.25±6.02 [*]

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 两组痰细菌培养情况比较 细菌清除率=转阴例数/原阳性例数 $\times 100\%$ 。试验组为78.95%,对照组为70.59%,试验组较对照组高,但差别不大($P>0.05$)。

2.4 两组治疗前后血气分析比较 见表3。结果显示,两组治疗前酸碱值、PaO₂、PaO₂/FiO₂差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组酸碱值与治疗前比较差别不大,两组间比较亦差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后两组PaO₂、PaO₂/FiO₂均较治疗前明显改善(均 $P<0.05$),但治疗后两组间差别不大($P>0.05$)。

表 3 两组治疗前后血气分析比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaO ₂ /FiO ₂
试验组 (n=50)	治疗前	7.31±0.12	60.54±4.98	211.5±13.76
	治疗后	7.35±0.05	73.35±6.42*	252.97±22.11*
对照组 (n=50)	治疗前	7.33±0.08	65.58±7.87	226.18±27.09
	治疗后	7.36±0.04	73.75±7.86*	254.35±27.13*

2.5 两组治疗前后肺功能情况比较 见表 4。两组治疗前 FVC、FEV₁、FEV₁%均差别不大(均 P>0.05)。两组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁%与治疗前比较均有明显改善(均 P<0.05),且治疗后试验组 FEV₁、FEV₁%改善程度优于对照组(均 P<0.05),但治疗后两组间的 FVC 的改善差别不大(P>0.05)。

表 4 两组治疗前后肺功能情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %
试验组 (n=50)	治疗前	2.96±0.66	1.37±0.62	48.43±14.26
	治疗后	2.83±0.62*	1.51±0.62* [△]	52.01±14.03* [△]
对照组 (n=50)	治疗前	2.94±0.65	1.33±0.64	48.45±14.24
	治疗后	2.72±0.56*	1.37±0.53*	48.55±12.01*

3 讨论

COPD 的主要病理原因为慢性气道炎症,气流受限,气道发生炎症性病理变化,支气管平滑肌痉挛,纤毛功能受损受损,痰液粘稠,从而导致呼吸阻塞,并在某些诱因下可发生急性加重。因此,AECOPD 治疗以扩张支气管、缓解患者气流受限为主要治疗目的^[6-7]。抑制支气管平滑肌痉挛通常选用异丙托溴铵,通过抑制抗原导致的免疫反应,从而改善气道高反应性。该药物雾化吸入后具特异性,直达病灶,有效缓解平滑肌痉挛^[8-9],降低围手术期全麻肺部并发症。

COPD 属于中医学“肺胀”“咳喘”范畴,而 AE-COPD 则多为痰热壅肺证^[10],基于该病因病机,“急则治其标,缓则治其本”,本试验采用自制化痰清热方以清热化痰,降气平喘。方中瓜蒌可镇咳祛痰,川贝母可以润肺止咳化痰平喘、清热化痰,半夏化痰,栀子、黄芩清热,共奏清热解毒化痰之功。研究表明,桑白皮可以化痰且有抗炎抗菌作用^[11],与杏仁共奏化痰之效。在改善 AECOPD 症状证候方面,自制化痰清热方优于单纯西药治疗,化痰清热方可以有效清热化痰,抑制细胞释放炎性介质,从而可以有效减少全身和肺部的炎症反应,降低肺部炎性渗出,大力缓解气道阻塞症状,提高肺部通气功能,促进患者肺功能恢复。化痰清热方可

有效宣肺降气,平喘止咳,很好地改善患者术前肺功能。

综上所述,本研究参考中医药疗效判定标准^[12]及现存研究^[13-14]及国际评价指标体系,从临床症状体征、实验室检查、肺功能方面评价自拟化痰清热方对 AE-COPD(痰热壅肺证)患者的临床疗效。自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗 AECOPD(痰热壅肺证)患者临床疗效确切,可明显改善临床症状和肺功能,可提高围手术期全麻安全性,降低围手术期呼吸系统并发症的风险,同时提高生存质量。

参 考 文 献

- [1] Vermylen JH, Szmuilowicz E, Kalhan R. Palliative care in COPD: an unmet area for quality improvement[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10(6): 1543-1551.
- [2] 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J]. 中华哮喘杂志:电子版, 2013, 1: 1-13.
- [3] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [EB/OL]. 2006.
- [4] 黄文东. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版, 1985: 166-176.
- [5] 翁维良. 中药临床药理学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 387.
- [6] Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, et al. Global burden of COPD: Systematic review and meta-analysis[J]. European Respiratory Journal, 2006, 28(3): 523-532.
- [7] Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Lancet, 2004, 364(9434): 613-620.
- [8] Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma [J]. American Journal of Medicine, 1999, 107(4): 363-70.
- [9] Taylor J, Kotch AK, Ghafouri M, et al. Ipratropium bromide hydrofluoroalkane inhalation aerosol is safe and effective in patients with COPD [J]. Chest, 2001, 120(4): 1253-1261.
- [10] 刘燕鸿. COPD 稳定期患者中医证素分布规律及其与诱导痰 IL-8 的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2013.
- [11] 俸婷婷, 谢体波, 林冰, 等. 桑白皮总黄酮的镇痛抗炎药理作用研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2580-2582.
- [12] 吕佳苍, 王智瑜, 王天芳, 等. 774 例慢性阻塞性肺疾病患者常见的中医证候类型及其舌象分布特点[J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(1): 19-25.
- [13] 薄建楠. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的病因与中医证候相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [14] 康鑫. 慢性阻塞性肺疾病频发急性加重重型患者的中医证候特征研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.

(收稿日期 2015-08-26)

解毒止痒方治疗登革热皮疹的临床观察*

林连升¹ 徐惠琼¹ 姚 淳¹ 刘 娇^{1,2} 刘领弟^{1,2} 林路平¹ 李爱军¹ 谭行华^{1Δ}

(1.广东省广州市第八人民医院,广东 广州 510060;2.广州中医药大学,广东 广州 510405)

中图分类号:R512.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2181-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.037

【摘要】目的 观察自拟解毒止痒外洗方治疗登革热皮疹的临床疗效。**方法** 80 例患者随机分为试验组 42 例和对照组 38 例。对照组给予西医对症治疗;试验组在对照组治疗基础上给予解毒止痒方外洗,观察两组治疗前后皮疹疗效分级、中医症候评分。**结果** 试验组的皮疹恢复总有效率为 97.62%,高于对照组的 86.84%($P < 0.05$);试验组中医症候评分改善也明显优于对照组($P < 0.001$)。两组治疗前皮疹中医症候评分、生活质量评分差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组皮疹中医症候评分、生活质量评分均较治疗前改善(均 $P < 0.001$),且试验组优于对照组(均 $P < 0.001$)。**结论** 中药外洗治疗登革热皮疹能显著缓解患者皮疹瘙痒程度,缩短皮疹消退时间,提高其生活质量。

【关键词】 登革热 皮疹 中药外洗

The Effect of Jiedu Zhiyang Decoction on the Skin Rashes of Dengue Fever LIN Liansheng, XU Huiqiong, YAO Chun, et al. The 8th People's hospital of Guangzhou, Guangdong, Guangzhou 510060, China

【Abstract】Objective: To study the effect of Jiedu Zhiyang Decoction on the skin rashes of Dengue fever. **Methods:** A total of 80 Dengue fever patients meeting the recruiting standard were randomly assigned into the control group ($n=38$) and the study group ($n=38$). Patients in the control group received standard Western medicine treatment according to the diagnosing and treating guidelines of Dengue fever. In addition to the same treatment in the control group, patients in the study group received Chinese herbal medicine washing treatment Jiedu Zhiyang Decoction on the skin rashes. The clinical effects and total effective rate of both group were measured after the treatment. The TCM syndrome scores and quality of life scores were also recorded as outcome measurements. **Results:** The results showed that the total effective rate of the study group (97.62%) was significantly higher than that of the control group (86.84%) ($P=0.03$). Statistical reduce was observed in TCM symptoms and quality of daily life scores ($P < 0.0001$) in the control group. **Conclusions:** Jiedu Zhiyang Decoction can significantly reduce the fading time of the skin rashes and the degree of itching in Dengue fever patients and improve their life quality.

【Key words】 Dengue fever; Skin rashes; Chinese herbal medicine washing treatment

登革热(Dengue Fever)是由登革病毒引起的由伊蚊传播的急性传染病,其临床特点主要有急性高热、皮疹、出血、白细胞减少、头痛、肌肉骨骼疼痛等。目前西医对本病尚无特效治疗方法,一般以对症支持治疗为主^[1-2]。近期临床报道证实中医药治疗登革热具有一定优势,主要体现在缩短病程、减少并发症等方面。但应用中医药治疗登革热的报道主要以口服汤药为主要治疗方法,应用中药外洗的研究报道鲜见。本研究应用自拟解毒止痒外洗方治疗登革热皮疹,收到较好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照国家卫计委发布的

《2014 年登革热诊疗指南第 2 版》^[3],所选病例均有皮疹表现,均签署知情同意书自愿配合观察研究。排除标准:出血性皮疹患者;重症登革热患者;伴有其他皮肤病患者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 9 月至 10 月就诊于广州市第八人民医院的登革热住院患者 80 例,按就诊顺序随机分为试验组 42 例和对照组 38 例。试验组 42 例,男性 29 例,女性 13 例;年龄(45.50 ± 19.90)岁。对照组 38 例,男性 33 例,女性 5 例;年龄(51.20 ± 19.10)岁。两组性别、年龄、病情评分等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组参照《登革热诊疗指南》进行西医对症基础治疗,具体包括监测生命体征及出入量,卧床休息、清淡饮食、物理及西药退热治疗、静脉补液治疗、预防出血等并发症治疗。不使用中药口服剂及外洗药物。同时配合皮肤常规护理,皮疹护理及健康教

* 基金项目:国家“十二五”科技重大专项(No.2012ZX10004301-003);广东省中医药管理局资助立项(No.20142173)

Δ通信作者(电子邮箱:gz8htxh@126.com)

育。试验组在对照组常规西医对症治疗基础之上,对登革热皮疹加用中药外洗方:苦参 30 g,白藓皮 30 g,地肤子 30 g,大青叶 30 g,紫草 30 g,银花藤 30 g,生地黄 30 g,赤芍 15 g。以上药物浓煎取 200 mL,分早、中、睡前对皮疹进行外洗,同时进行冷湿敷以促进局部皮肤充分吸收药物。患者自就诊治疗开始使用中药外洗,以 3 d 为治疗疗程,患者皮疹消退面积和瘙痒减轻程度达到 90% 时即可停药,不必用满疗程。

1.4 观察指标 1) 皮疹疗效分级。分别在中药外洗方治疗前和治疗 1 周后,应用自拟登革热皮疹消退分级标准对患者皮疹进行评定。治愈:皮疹消退面积及瘙痒减轻程度达 90% 以上。显效:皮疹消退面积及瘙痒减轻程度在 60%~90% 之间。好转:皮疹消退面积及瘙痒减轻程度在 30%~60% 之间。无效:皮疹消退面积及瘙痒减轻程度在 30% 以下。有效率计算治愈、显效和好转患者比例。2) 皮疹中医症候评分。参考《中药新药临床研究指导原则》总论中关于皮疹的中医证型评分标准,分别在治疗前后对登革热患者进行评分。0 分:无累及部位,正常肤色,无皮疹和瘙痒疼痛,舌淡红,苔薄白,脉平。2 分:累及部位 1 个,面积小于 1 个自身手掌;皮疹局部轻度红肿,颜色较暗;仅有粉刺;偶尔痒,不影响生活、工作和学习;舌红,苔薄黄,脉数。4 分:累及部位 2 个,面积 1 个至 2 个自身手掌之间;皮疹局部明显红肿,颜色红;粉刺、皮疹并见;阵发痒,影响生活、工作和学习;舌鲜红,苔薄黄或腻,脉滑数。6 分:累及部位 3 个以上,面积超过 2 个自身手掌;皮疹红肿范围向周围浸润,颜色鲜红;并见粉刺、丘疹和脓疱;痒剧,严重影响生活、工作和学习;舌鲜红,苔厚腻,脉细涩。

1.5 统计学处理 采用 SPSS12.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)来表示,如符合正态分布、方差齐,则采用 t 检验,不符合正态分布,则采用秩和检验。计数资料以频数(构成比)描述,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 两组皮疹疗效比较 见表 1。结果显示,试验组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组皮疹疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)
试验组	42	33	5	3	1	41(97.62) [△]
对照组	38	17	9	7	5	33(86.84)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后皮疹中医症候评分比较 见表 2。两组治疗前皮疹中医症候评分差别不大($P>0.05$)。治疗后两组皮疹中医症候评分均较治疗前改善(均 $P<$

0.001),且试验组优于对照组($P<0.001$)。

表 2 两组治疗前后皮疹中医症候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	前后差值
试验组	42	30.64±6.22	9.5±7.01 ^{*△}	20.35±3.46
对照组	38	31.43±7.37	15.5±5.89 [*]	15.76±4.55

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

2.3 两组治疗前后生活质量评分比较 见表 3。两组治疗前生活质量评分差别不大($P>0.05$)。治疗后两组生活质量评分均较治疗前改善(均 $P<0.001$),且试验组优于对照组($P<0.001$)。

表 3 两组治疗前后患者生活质量评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	前后差值
试验组	42	18.64±3.22	6.50±4.01 ^{*△}	13.35±2.46
对照组	38	17.43±2.37	10.62±3.59 [*]	8.14±3.55

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

3 讨论

皮疹是登革热的主要症状之一,临床观察发现约有 60%~80% 的登革热患者伴发皮疹^[4-6]。登革热皮疹一般在发病 3~6 d 出现,可有斑疹、丘疹、麻疹样皮疹,严重者可出现出血性皮疹及瘀斑等多形表现。特征性皮疹为典型斑疹或斑丘疹发生融合,中间有少量正常皮肤,称为“皮岛”。疹退后无脱屑及色素沉着。登革热皮疹的发生机理是登革热病毒侵入人体后,引起 2 次病毒血症,抗原抗体免疫复合物形成,引起变态反应和补体系统激活,导致炎症介质释放,皮肤血管通透性增加、内皮肿胀、组织水肿出血等病理反应的结果^[7]。研究认为炎性因子参与导致的免疫损伤是重要的发病机理^[8]。在对登革热皮疹进行活体组织检查发现真皮乳头的末梢毛细血管出现水肿,伴有淋巴细胞及单核细胞浸润,在真皮乳头毛细血管周围可见产生抗原的单核吞噬细胞,并发现在血管壁有补体、免疫球蛋白和产生抗原的单核吞噬细胞^[9]。登革热皮疹是登革热疾病发展过程中是多系统损害的局部表现之一。

登革热在中医学属于“疫疹”“湿温”“暑温”“伏暑”等范畴。中医学认为登革热病毒是疫毒之邪,其性剽悍,性属阳热,传变迅速,具有强烈的传染性,疫毒从肌肤而入,进入机体后“感则一时不觉”,“先时蕴蓄”;随着病程进展,疫毒深入营血分,除耗液伤津之外,还可灼伤血络,故皮肤斑疹或瘀斑、皮下出血可出现斑丘疹。此外,至登革热恢复期,部分患者亦出现四肢皮疹,此时热势已渐式微,伴有精神胃纳好转、舌质偏淡、脉细等表现,可见此时的皮疹并非热入营血所致,而是余邪未净、正气渐复、驱邪外出之表现。

登革热皮疹虽不会直接威胁到患者生命,但是皮

疹持续存在的瘙痒感不仅影响患者睡眠质量,同时影响患者积极治疗的信心,严重者甚至出现焦虑情绪,这些都是登革热治疗和恢复过程中的不良因素^[10]。因此,采取有效且及早治疗皮疹,减轻患者痛苦,是登革热整个治疗过程中的一个关键环节。目前西医学对登革热尚无特异性治疗,而中医药则有一定的特色和优势。已有的临床报道证实,采用中西医结合的方法治疗登革热能有效缩短患者退热时间,缓解发热等临床症状,提升血小板计数,改善肝功能^[10-11]。

本研究中采用自拟解毒止痒方对登革热皮疹患者进行外洗治疗。结果证实,在西医对症治疗的基础之上加用中药外洗治疗能够显著提高皮疹恢复的有效率,加快皮疹瘙痒的消退。本研究所采用的解毒止痒方由苦参、白藜皮、地肤子、大青叶、紫草、银花藤、生地黄、赤芍等药物组成。方中苦参味苦、性寒,清热燥湿止痒,为中医外科清热止痒的首选药物,现代研究也证实苦参外洗具有显著的抗菌消炎作用^[12]。白藜皮味苦、性寒,是临床治疗湿热疮毒和湿疹的常用药。地肤子也是中医外科治疗皮疹瘙痒方面具有确切疗效药物之一。在治疗各种病因引起的皮疹过程中,苦参、白藜皮、地肤子三药经常配伍使用,共奏清热解毒止痒之效。大青叶清热解毒、凉血消斑,其不仅能够祛除皮疹湿热之毒,并能消除皮肤瘀斑。紫草清热解毒、凉血活血,银花藤清热解肌、解毒通络,二药辅助祛除皮疹局部的血热邪气,透发皮疹而促进其痊愈。血热得凉而止,血瘀得活而化,生地黄和赤芍功效清热凉血、活血化瘀,共同促进皮疹消退。

本研究以自拟解毒止痒方,循清热凉血、解毒止痒之法治疗登革热皮疹,在减轻患者瘙痒症状、缩短皮疹消退

时间等方面显示出较好疗效,值得在临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Bhatt S, Gething P, Brady O, et al. The global distribution and burden of dengue[J]. *Nature*, 2013, 496: 504-507.
- [2] 张复春. 登革热: 一个日益严重的全球性公共卫生问题[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(19): 3459-3461.
- [3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 登革热诊疗指南 2014年第2版[J]. *传染病信息*, 2014, 27(5): 262-265.
- [4] 张复春, 陈燕清, 卢业成, 等. 广州市 2002-2003 年 1032 例登革热患者流行病学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(6): 421-423.
- [5] 龙英姿, 应若素, 何溪, 等. 广州市 300 例登革热患者临床特征分析[J]. *中国热带医学*, 2007, 7(6): 920-921.
- [6] Ichiro Itoda, Gotha Masuda, Akihiko Sukanuma, et al. Clinical features of 62 imported cases of dengue fever in Japan[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2006, 75(3): 470-474.
- [7] 斯崇文, 贾辅忠, 李家泰, 等. 感染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 279.
- [8] Lei HY, Yeh TM, Liu HS, et al. Immunopathogenesis of dengue virus infection[J]. *J Biomed Sci*, 2001, 8(5): 377-388.
- [9] 叶晓燕, 于翠香, 杨小月, 等. 登革热患者皮疹的观察及皮肤护理[J]. *中国农村卫生事业管理*, 2008, 28(6): 477.
- [10] 张沛, 谭行华, 张复春, 等. 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.
- [11] 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.
- [12] 戴明, 瞿幸, 张霞, 等. 复方苦参止痒霜治疗湿疹的实验研究[J]. *中国中西医结合皮肤性病杂志*, 2005, 4(4): 234-236.

(收稿日期 2015-09-30)

益气养阴宁心汤对风湿性心脏病急性心衰患者血流动力学、心功能指标和生活质量的影响

刘明兴 胡 冰

(中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110004)

中图分类号: R541.2 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2183-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.038

【摘要】目的 观察益气养阴宁心汤对风湿性心脏病急性心衰患者血流动力学、心功能指标和生活质量的影响。**方法** 120 例患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 各 60 例, 对照组采用西医常规治疗, 治疗组在对照组基础上加用益气养阴宁心汤治疗, 观察比较两组治疗后的临床疗效、血流动力学指标、心功能指标和 1 年后随访患者的相关指标。**结果** 治疗组总有效率 95.00% 高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$)。治疗前两组血流动力学左房平均压、平均二尖瓣压力差、肺动脉平均压、心脏超声相关指标比较差别不大 (均 $P > 0.05$)。治疗后两组左房平均压、平均二尖瓣压力差、肺动脉平均压均低于治疗前, 且治疗组左房平均压、平均二尖瓣压力差、肺动脉平均压改善程度优于对照组 (均 $P < 0.05$)。治疗后两组左室射血分数及 E/A 比值升高, 左室舒张

末径、左室收缩末径、左房内径及心肌重量指数下降,且治疗组心脏超声相关指标改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。1 年后随访,治疗组心功能分级、生活质量、再入院率和死亡率均低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论 益气养阴宁心汤治疗风湿性心脏病急性心衰可提高患者临床疗效,降低心功能分级,改善患者血流动力学和心脏超声相关指标,提高其生活质量,且长期临床疗效较好。

【关键词】 急性心衰 益气养阴宁心汤 血流动力学 心功能 生活质量

风湿性心脏病也称风心病,主要是风湿热活动和机体心脏瓣膜异常导致的心脏病变,导致心功能不全,临床表现为二尖瓣、三尖瓣、主动脉瓣出现瓣膜狭窄或者关闭不足,因动脉栓塞出现脑梗死而死亡,严重威胁患者生命健康^[1-3]。流行病学调查显示,风心病心力衰竭的发病率逐年升高,已经严重威胁人类的生命安全及生活质量,探索治疗该病的安全有效的方法已迫在眉睫^[4]。临床上风湿性心脏病合并急性心衰是一种难治疾病,西医常规治疗效果一般^[5-6]。探讨有效的治疗和控制风湿性心脏病急性心衰患者病情的方法具有重要的临床意义。笔者近年采用益气养阴宁心汤治疗风湿性心脏病急性心衰取得了较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:风湿性心脏病急性心力衰竭患者,左室射血分数 $<50\%$,合并心房颤动,符合纽约心脏病协会分级 III~IV 级^[7]。2)排除标准:心肝肾严重疾病,肿瘤、精神病、其他全身疾病及神志异常患者。本研究方案经医院伦理委员会审批并经患者或家属签字同意。

1.2 临床资料 选取 2013 年 6 月至 2014 年 5 月笔者所在医院接受治疗的风湿性心脏病急性心衰患者 120 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。对照组男性 36 例,女性 24 例;年龄 32~78 岁,平均(53.60±6.60)岁;平均病程(2.2±0.6)年。治疗组男性 34 例,女性 26 例;年龄 31~77 岁,平均(52.50±6.80)岁;平均病程(2.3±0.5)年。两组性别、年龄、病程等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予科学饮食、卧床休息、吸氧,并给予硝酸酯类、利尿剂、 β -受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等常规风心病治疗药物。治疗组在对照组基础上加服益气养阴宁心汤:党参 15 g,麦冬 10 g,苦参 8 g,黄精 10 g,玉竹 10 g,酸枣仁 15 g,丹参 15 g,金银花 15 g,龙齿 20 g,赤芍 10 g,桂枝 10 g,炙甘草 6 g。加水 2.5 L 煮沸 2 次,每次 30 min,每日 1 剂,分 2 次服用。两组均连续治疗 7 d,且治疗后均随访 1 年,随访率为 88.3%。

1.4 观察指标 心导管测定左房平均压(mLAP);彩色多普勒超声心动图测定血流动力学的平均二尖瓣压力差(mMPG)、肺动脉平均压(mPAP);心脏彩超测定左室射血分数(LVEF)、左室舒张末径(LVDEd)、左室收缩末径(LVSEd)、左房内径(LAd)、E/A 比值及心

肌重量指数(LVMI)。采用明尼苏达心衰生活质量调查表。

1.5 疗效标准 参照原中华人民共和国卫生部药政局制定的疗效判定标准^[2]。显效:治疗后临床症状完全消失,心力衰竭和心功能改善 II 级以上。有效:临床症状好转或基本消失,心力衰竭和心功能改善 I 级。无效:临床症状无改善甚至加重,心力衰竭心功能改善不足 I 级。有效率=(治愈患者例数+显效患者例数)/患者总例数。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验和独立 t 检验比较组内和组间差异。计数资料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	无效	总有效(%)
治疗组	60	38	19	3	57(95.00) [△]
对照组	60	29	21	10	50(83.33)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血流动力学指标比较 见表 2。治疗前两组血流动力学 mLAP、mMPG、mPAP 比较差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 mLAP、mMPG、mPAP 均低于治疗前,且治疗组 mLAP、mMPG、mPAP 改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血流动力学指标比较(P/kPa, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	mLAP	mMPG	mPAP
治疗组 (n=60)	治疗前	3.81±0.59	2.47±0.58	6.74±0.78
	治疗后	1.83±0.48 ^{*△}	0.96±0.38	4.37±0.52 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	3.86±0.61	2.41±0.56	6.71±0.75
	治疗后	2.77±0.57 [*]	1.63±0.43	5.55±0.61 [*]

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 两组治疗前后心脏超声相关指标比较 见表 3。治疗前两组心脏超声相关指标比较,差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组 LVEF 及 E/A 比值升高, LVDEd、LVSEd、LAd 及 LVMI 下降,且治疗组心脏超声相关指标改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后心脏超声相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	LVEF	LVDEd	LVSEd	LAd	E/A	LVMI
治疗组 (n=60)	治疗前	40.56±11.25	55.01±8.63	42.01±6.89	46.68±8.23	0.86±0.38	195.3±42.3
	治疗后	49.38±12.64 [△]	46.04±10.24 [△]	33.31±7.48 [△]	39.64±5.98 [△]	1.25±0.53 [△]	151.2±35.5 [△]
对照组 (n=60)	治疗前	40.12±11.16	54.26±8.45	41.38±6.37	46.37±8.46	0.88±0.34	198.2±43.2
	治疗后	44.48±12.03 [*]	50.28±9.12 [*]	37.21±8.62 [*]	44.37±6.55 [*]	0.96±0.42 [*]	172.3±36.2 [*]

2.4 两组1年后随访临床指标比较 见表4。1年后随访,治疗组心功能分级、生活质量、再入院率和死亡率均低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表4 两组1年后随访临床指标比较

组别	n	心功能分级($\bar{x}\pm s$)	生活质量($\bar{x}\pm s$)	再入院率(%)	死亡率(%)
治疗组	49	1.78±0.47 [△]	30.78±7.47 [△]	58.33 [△]	18.33 [△]
对照组	57	2.22±0.55	43.22±8.55	38.33	5.00

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。下同。

3 讨论

急性心衰是风湿性心脏病较为严重的并发症,不但会加重风湿性心脏病患者病情,还会合并心律失常、心源性休克等严重并发症,需引起患者和医务人员的高度重视^[8]。

风湿性心脏病属于中医学“怔忡”“水肿”“心痹”等范畴,病机为风寒湿邪内侵,风湿热侵犯人体,导致血脉不通、心脉阻塞、血流速度降低,心脏营养缺乏,导致四肢冰冷、面色恍白、心悸、怔忡、唇舌青紫等症状^[9]。风湿性心脏病主要分为心血瘀阻、气血虚亏、心肾阳虚等类型,临床上以肺络瘀阻证较常见,治疗宜采用利湿和化痰。益气养阴宁心汤具有益气养阴、滋阴降火、活血镇静的作用,广泛用于心悸气促、心前区不适、面色恍白,心悸、怔忡、唇舌青紫等治疗^[10]。本研究采用益气养阴宁心汤治疗风湿性心脏病急性心衰患者,可针对风湿性心脏病患者病因,有效改善患者血脉不通、心脉阻塞、血流速度降低、心脏营养缺乏等症状,提高临床疗效。

本研究结果显示,西医常规治疗基础上加服益气养阴宁心汤,风湿性心脏病急性心衰患者的总有效率为95.00%,高于对照组的83.00%。治疗后两组mLAP、mMPG、mPAP均低于治疗前,且口服益气养阴宁心汤组mLAP、mMPG、mPAP改善程度优于对照组。治疗后两组LVEF及E/A比值升高,LVDEd、LVSEd、LAd、LVMI下降,且口服益气养阴宁心汤组心脏超声相关指标改善程度优于对照组。1年后随访,治疗组心功能分级、生活质量、再入院率和死亡率低于对照组。

益气养阴宁心汤中方中党参、麦冬、玉竹益气养

阴,药理研究表明党参、麦冬和玉竹能增强心肌收缩力和心肌脱氧核糖核酸作用,抑制心肌细胞三磷酸腺苷的活性;桂枝通心阳,具有抗炎、强心的作用;黄精通过免疫细胞的调节提高机体免疫力;苦参改善心肌细胞离子传导,降低心肌应激反应,抑制异位起搏点,治疗心律失常;丹参和赤芍可增加心肌及血管血流量,加速血液循环;龙齿、酸枣仁镇静、安神、宁心。诸药合用,可扶正祛邪,标本兼治,共奏强心、镇静、改善血液循环、调整心率等作用。研究显示,口服益气养阴宁心汤可改善风湿性心脏病急性心衰患者的血流动力学指标,降低心脏超声LVDEd、LVSEd、LAd、LVMI,增加心脏超声LVEF及E/A比值,且其短期和长期临床疗效显著。

综上所述,本研究对120例风湿性心脏病急性心衰患者采用益气养阴宁心汤治疗,发现益气养阴宁心汤对风湿性心脏病急性心衰可提高患者的临床疗效,降低心功能分级,改善患者的血流动力学和心脏超声相关指标,提高患者生活质量,且长期临床疗效较好。

参 考 文 献

- [1] 刘文洲,周华富,孙宇,等. HCN2与HCN4在风湿性心脏病二尖瓣狭窄患者并发心房颤动中的协同表达[J]. 临床心血管病杂志,2014,30(3):198-200.
- [2] 胡学军. 分析中西医结合治疗风湿性心脏病心力衰竭的疗效[J]. 中西医结合心血管病杂志,2015,3(7):25-26.
- [3] 邹远泉,周跃,钟山,等. 风湿性心脏病左心房血栓形成的机制、各因素的作用及其相互关系的研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(6):806-807.
- [4] 邱占明. 曲美他嗪辅助治疗风湿性心脏病心力衰竭139例[J]. 广州中医药大学,2012,15(2):315-321.
- [5] 张兰英. 卡维地洛用于治疗风湿性心脏病慢性心力衰竭的临床效果观察[J]. 宁夏医科大学学报,2014,23(6):567-573.
- [6] 孙素红,张宏生. 稳心颗粒联合美托洛尔对风湿性心脏病换瓣术后频发室性期前收缩的影响[J]. 中药药理与临床,2015,31(1):237-238.
- [7] 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. 2007中国慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076-1095.
- [8] 陈益君,黄长顺,王峰,等. 盐酸川芎嗪对体外循环风湿性心脏病单瓣膜置换术患者凝血、炎性反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(5):531-535.
- [9] 王文清. 曲美他嗪对风湿性心脏病心力衰竭的临床效果观察[J]. 福建医药杂志,2012,2(7):241-247.
- [10] 陈世宏,马宇庆,王国芬,等. 黄茂保心汤对慢性心力衰竭气虚血癖证患者活动耐量、生活质量及日常生活活动能力的影响[J]. 中国中医药科技,2015,22(1):68-70.

(收稿日期 2015-08-22)

中药复方穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察*

彭立萍¹ 王艳霞²

(1. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032; 2. 辽宁省辽阳市中医医院, 辽宁 辽阳 111000)

中图分类号: R245.9 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2186-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.039

【摘要】目的 观察中药复方穴位贴敷(通冠散)结合常规西药治疗冠心病稳定型心绞痛的临床疗效。**方法** 将稳定型冠心病患者 100 例按随机数字表法分为治疗组和对照组各 50 例。对照组给予西药以扩张冠状动脉, 抗血小板聚集, 减轻心肌耗氧治疗, 治疗组在对照组基础上加用本院自制中药复方通冠散穴位贴敷。两组疗程均为 1 月。**结果** 两组患者在心绞痛发作次数、持续时间及硝酸甘油用量上均有所改善($P < 0.05$); 两组比较, 治疗后治疗组在心绞痛发作次数及硝酸甘油用量改善方面明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组总有效率为 82.00%, 高于对照组之 60.00%($P < 0.05$)。对照组在治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)的代谢改善方面无明显差异($P > 0.05$); 治疗组在降低 TC、TG、LDL 方面明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中药复方穴位贴敷能明显提高患者的生活质量, 减低硝酸甘油片服用量, 减少心绞痛发作频率及发作时间, 疗效确切。

【关键词】 冠心病 心绞痛 中药复方 通冠散 穴位贴敷

Clinical Observation of Acupoint Application of Chinese Herbal Compound on Angina Pectoris of Coronary Disease PENG Liping, WANG Yanxia. *Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110032, China*

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of acupoint application of Chinese herbal compound (Tongguansan) combined with conventional Western medicine treatment on Stable angina pectoris of coronary disease. **Methods:** 100 cases with stable coronary disease were randomly divided into the control group and the treatment group, 50 cases in each. The control group was given Western medicine to expand coronary artery, anti platelet aggregation and reduce myocardial oxygen. The treatment group, on the basis of the control group's treatment, used hospital-made Tongguansan. The treatment course lasted for 1 month. **Results:** In the angina attack frequency, duration and dosage of nitroglycerin, two groups of patients were improved ($P < 0.05$). The treatment group was significantly better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 82.00%, the control group 60.00%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in TC, TG and the metabolic improvement of HDL-C and LDL-C before and after treatment in the control group ($P > 0.05$). The treatment group was significantly better than the control group in reducing TC, TG and LDL, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference between the treatment group and the control group in the improvement of HDL-C ($P > 0.05$). **Conclusion:** Acupoint Application of Chinese herbal compound remarkably improves the quality of life of patients, reduces the amount of nitroglycerin tablets and the frequency and duration of angina pectoris attack, with definite effect.

【Key words】 Coronary heart disease; Angina; Chinese herbal compound; Tongguansan; Acupoint Application

在我国,冠心病心绞痛的发病率逐年升高,稳定型心绞痛属于中医学“胸痹”“心痛”的范畴。本病中老年人高发,临床上中医辨证气虚血瘀者较多,每遇劳累,情绪激动等诱因后加重。穴位贴敷疗法的应用在我国有着悠久的历史,而中药复方穴位贴敷是中医临床很常用的外治方法,根据治疗的需要,将各种药物制成相应的剂型,贴敷于穴位上,将药力作用于肌表,传于经

络、脏腑,从而达到治疗目的的一种方法。本法兼有药物内服与针刺的双重作用。笔者所在医院应用中药复方穴位贴敷治疗冠心病心绞痛,以冠心病心绞痛(气虚血瘀证)患者为研究对象,验证复方穴位贴敷疗法的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断西医标准参照《实用内科学》,中医诊断标准依据《中药新药临床研究指导原则》和《中医病证诊断疗效标准》。辨证为气虚血瘀

* 基金项目: 国家中医药管理局重点专科建设项目

证型。性别不限,年龄在60~70岁,签署知情同意书。排除标准:1) 过敏体质对多种药物过敏或对试验用药过敏者;2) 中医辨证不符合气虚血瘀症型者;3) 有过肝、肾、心、脑和造血系统等严重原发疾病、恶性的肿瘤及精神疾病等有可能影响实验结果者;4) 患有急性冠脉综合征的患者。

1.2 临床资料 选取2011年5月至2013年9月于辽宁中医药大学附属医院入院的稳定型冠心病心绞痛的患者100例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各50例。对照组男性26例,女性24例;平均年龄(67.24±5.28)岁;平均病程(4.45±2.42)年。治疗组男性28例,女性22例;平均年龄(67.15±5.32)岁;平均病程(5.14±1.76)年。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 对照组应用西药(欣康)单硝酸异山梨酯缓释片40 mg,每日1次,口服;阿司匹林肠溶片(拜阿司匹林)0.1 g,每日1次,口服;琥珀酸美托洛尔缓释片(倍他乐克)11.87 mg,每日1次。治疗组在对照组治疗的基础上,加用本院自制的中药复方通冠散穴位贴敷。药物组成:乳香、没药、桃仁、红花、附子、白鲜皮、地肤子各1份,赤芍、白芷、川芎各2份。穴位贴敷的操作方法:将上药共研细末,储瓶备用。步骤为1)选择合适的体位,协助患者暴露治疗部位。2)拇指循经按压膻穴,询问感觉,确定穴位。贴敷穴位:膻中、心俞(双侧)、至阳、内关(双侧)。3)将通冠散加入少量冰片,放进清醋和生姜汁调匀成糊状,取出1 cm×1 cm调好的药糊,放置于2 cm×2 cm正方形的敷料中,将敷料贴敷在所选则的穴位上。贴敷时间5 h左右,如发现剧烈疼痛及不适可减少贴敷时间,每日贴敷1次。两组疗程均为1个月。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况。观察治疗前1周和治疗结束后1周心绞痛的发作情况,硝酸甘油用量,心绞痛持续时间,观察两组治疗后证候积分改善情况;观察治疗前后血脂的变化。证候积分参照《中药新药临床研究指导原则》评定。

1.5 疗效标准 心绞痛的疗效分析参照1979年在全国举行的中西医结合防治冠心病心绞痛、心律失常研究座谈会上修订的《冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准》及《中医病证诊断疗效标准》执行。显效:胸痛、胸闷、心悸、气短等症状消失或基本消失。有效:症状发作次数、程度及持续时间明显减少。无效:症状无改善或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后心绞痛疗效比较 见表1。结果示两

组患者在心绞痛发作次数,持续时间及硝酸甘油用量上均有所改善($P<0.05$);两组比较,治疗后治疗组在心绞痛发作次数及硝酸甘油用量改善方面明显优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗后心绞痛疗效比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	每周发作次数(次)	硝酸甘油用量(片/周)	持续时间(min/次)
治疗组 (n=50)	治疗前	2.36±0.39	1.59±0.96	4.32±0.85
	治疗后	1.46±0.53 [△]	0.53±0.68 [△]	2.37±0.42 [*]
对照组 (n=50)	治疗前	2.51±0.76	1.39±0.74	3.98±0.56
	治疗后	1.98±0.86 [*]	0.87±0.94 [*]	2.43±0.37 [*]

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

2.2 两组治疗后中医证候疗效比较 见表2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗后中医证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	15	26	9	41(82.00) [△]
对照组	50	9	21	20	30(60.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.3 两组治疗前后血脂情况比较 见表3。结果示对照组在治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的代谢改善方面无明显差异($P>0.05$);治疗组在降低TC、TG、LDL方面明显优于对照组($P<0.05$),在HDL-C改善方面治疗组与对照组未见明显差异($P>0.05$)。

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

组别	时间	TC	TG	HDL-C	LDL-C
治疗组 (n=50)	治疗前	5.32±1.01	1.71±0.47	0.96±0.42	3.36±0.44
	治疗后	5.11±0.32 [△]	1.54±0.32 [△]	0.96±0.76	3.12±0.28 [△]
对照组 (n=50)	治疗前	5.36±0.59	1.72±0.65	0.98±0.26	3.38±0.32
	治疗后	5.34±0.68	1.73±0.36	0.98±0.53	3.32±0.58

3 讨论

穴位贴敷疗法是根据八纲辨证的结论选用相应的药物配伍,在经络学说的指导下,选则适当的穴位进行贴敷治疗。贴敷的药物与内服方药在选药上有一定区别,但许多外敷药物在临床上可以内外通用,如活血、舒筋、镇痛、清热等药物。外用于贴敷时药物毒副作用减小,即使用作用峻猛的药物配伍,直接造成的副作用也极小。通冠散穴位贴敷的药物分别为赤芍、川芎、白芷、乳香、没药、桃仁、红花、附子、地肤子、白鲜皮。其中,活血化瘀的药物应用占很大比重。其中赤芍味苦,性微寒,归肝经,具有清热凉血、散瘀止痛的功能;乳香、没药味苦性温,可以活血止痛,消肿生肌;桃仁、红

花合用活血化瘀,理气通络;附子具有回阳救逆,补火助阳、逐风寒湿邪之功效;白鲜皮味苦、咸,性寒,有清热燥湿、祛风止痒、解毒的功效;地肤子性寒,味辛、苦,有清热利湿,祛风止痒之功效。诸药合用,共奏活血化瘀、燥湿化痰、行气止痛之功效。

选穴原则与针灸用穴基本一致,但又有其特殊性,如多直接选用痛点,即针灸常用的“阿是穴”,利于药物直接作用于患处。其次是多选用窍穴,如神阙,因其与内脏有密切的联系。贴敷时多以主穴为中心点,兼贴周围其他穴位。方法主要分为局部取穴和远端取穴。局部取穴是指选取疾病发生部位局部或临近部位的穴位进行贴敷治疗。本方法是根据每一个穴位都能治疗所在部位临近和局部部位病证这一规律取穴,并应用于治疗表浅部位明显和局限的症状,如膻中乃宗气聚会之处,通补上焦、宽胸利膈、降气通络;心俞为心之背俞穴,主治心经及循环系统疾病,如心痛、惊悸等;至阳穴属督脉,为阳经,有宽胸利膈之效,主治胸胁胀痛,脊强等;远端取穴是指选取距疾病发生部位较远的穴位进行贴敷治疗。本方法根据每一穴位都能治疗其所属经络及其相连脏腑病证这一普遍规律取穴,应用时可扩展到其表里经的有关穴位,如胸痹心痛取内关,内关是手厥阴心包经的常用穴之一,主治心痛、心悸、胸闷、胸痛等心胸病证,现代常用于治疗心绞痛、心肌炎、心律不齐、胃炎、瘵病等疾病。诸穴协用,通经络、调脏腑,往往取得良好的疗效。

冠心病是一组发病率高、死亡率高而且无法根治的疾病。中医学认为“虚,痰,瘀”为其主要致病机理。现代研究表明,血脂异常是引起动脉粥样硬化性的主要危险因素。血脂代谢的改善可明显延缓冠心病的发生及发展。本研究证实了中药复方穴位贴敷可以改变患者的血脂代谢情况,同时,治疗组患者的心绞痛疗效及中医证候疗效明显好于对照组,说明复方中药贴敷能明显减少患者心绞痛的发作频率及发作时间,减少硝

酸甘油用量,明显提高了患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠,林果为.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2010:1494-1504.
- [2] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M].北京:人民卫生出版社,1993:41-46.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].国家中医药管理局,2012:29.
- [4] 国际心脏病学会和协会及世界卫生组织命名标准化联合专题组.缺血性心脏病的命名及诊断标准[J].中华心血管病杂志,1981,9(1):75-76.
- [5] 刘起华,文谨,王菲,等.中药穴位给药应用研究概述[J].中国中医药信息杂志,2010,17(2):104-105.
- [6] 王艳宏,王锐,管庆霞,等.中药经皮给药的研究思路[J].中华中医药学刊,2010,28(9):1906-1908.
- [7] 王贤娴,张磊.胸痹贴穴位贴敷治疗冠心病心绞痛40例疗效观察[J].长春中医药大学学报,2011,27(1):88-89.
- [8] 丁海燕.益气养阴活血化瘀法治疗冠心病心绞痛79例[J].实用中医内科杂志,2011,4(25):70-71.
- [9] 刘爱萍.益气活血通络法治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2011,4(9):387-388.
- [10] 周萱,于春泉,王泓午,等.试论中医精气神理论与健康辨识的关系[J].天津中医药大学学报,2013,32(1):8-11.
- [11] 于海青,赵千英.高血压病中药穴位贴敷120例[J].光明中医,2011,26(6):1184-1185.
- [12] 魏宇澜,付玉娜,李武卫,等.通心散治疗冠心病心绞痛临床研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(14):1534-1535.
- [13] 魏宇澜,付玉娜,李武卫,等.通心散治疗冠心病心绞痛临床研究[J].现代中西医结合杂志,2012,21(14):1534-1535.
- [14] 黄满玉,郭艳幸,高书图,等.《黄帝内经》中的体质学说及临床价值[J].天津中医药大学学报,2013,32(2):72-75.
- [15] 金禹彤,宣丽华.穴位贴敷治疗过敏性鼻炎作用机制及临床应用[J].吉林中医药,2015,35(1):84-87.
- [16] 李娟,牛静虎,马振.冠通贴穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察[J].中国中医急症,2014,23(10):1895-1896.

(收稿日期 2015-06-15)

口疳清热汤治疗急性放射性口腔炎疗效观察

徐 娅 杨常清[△]

(重庆市綦江区人民医院,重庆 401420)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2188-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.040

【摘要】目的 观察口疳清热汤治疗急性放射性口腔炎临床疗效。**方法** 将60例头颈部恶性肿瘤放疗患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各30例。对照组从放疗开始口服维生素B₁₂,治疗组口服口疳清热汤。**结果** 在放疗过程中,随着放疗剂量的增加,两组患者Ⅲ、Ⅳ级口腔黏膜反应发生率增加,口腔黏膜反应程度加

[△]通信作者(电子邮箱:99314995@11.com)

重($P<0.05$)。治疗组Ⅲ、Ⅳ级口腔黏膜反应的发生率始终低于对照组($P<0.05$)。放疗结束时,治疗组患者中绝大多数的口腔黏膜反应局限在Ⅱ、Ⅲ级范围内,只有2例发生Ⅳ级口腔黏膜反应。而对照组除8例黏反应属于Ⅱ级外,其余均出现在Ⅲ、Ⅳ级范围内。治疗组总有效率93.33%,对照组总有效率63.33%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 口疳清热汤可以预防并减少患者重度口腔炎的发生,提高头颈部恶性肿瘤患者的控制率。

【关键词】 头颈部恶性肿瘤 放射治疗 口腔黏膜反应 口疳清热汤

急性放射性口腔炎是头颈部恶性肿瘤放疗副反应,严重影响了放射治疗的疗效和患者的生活质量,由于破坏黏膜屏障,黏膜炎也增加了全身感染的风险,对肿瘤患者的治疗产生负面影响。笔者采用口疳清热汤预防治疗急性放射性口腔炎,取得良好效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为经临床诊断为头颈部恶性肿瘤首次接受根治性放疗患者。

1.2 临床资料 选取本院头颈部恶性肿瘤患者60例,其中鼻咽癌40例,扁桃体癌11例,其他癌9例。按随机数字表法分为治疗组与对照组,每组各30例。治疗组男性18例,女性12例;年龄35~74岁,平均(46.61±1.84)岁。对照组30例,男性20例,女性10例;年龄33~75岁,平均(47.62±1.45)岁。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 1)放疗方法。照射野均采用常规面颈联合野,放疗用⁶⁰Co照射。剂量为2 Gy/d,每周5次,肿瘤总量为65~70 Gy。2)药物治疗。所有患者在接受放疗前均进行口腔卫生宣教,并常规口腔清洁,从放疗的第1天开始至放疗结束,0.9%氯化钠注射液50~100 mL于进食后含漱吐出,以消除齿缝间的食物残渣,保持口腔清洁湿润,同时进食温凉、清洁、低盐、高蛋白、低脂肪、富含维生素的无刺激性软食,以减轻口腔黏膜的反应。治疗组用中药口疳清热汤治疗。组方:太子参30 g,生黄芪30 g,麦冬30 g,北沙参30 g,枸杞子30 g,芦根20 g,生地黄30 g,白茅根15 g,天花粉15 g,射干15 g,山豆根15 g,金银花15 g,野菊花15 g,玄参30 g,蔓荆子15 g,生甘草10 g。水煎取汁500 mL,滤后装容器内冷藏备用,每日1剂。对照组含服维生素B₁₂注射液,每次1支(500 μg)加冷开水4~5 mL。两组均从放疗开始每天6次含服,每次含漱10~15 min后将药液慢慢咽下,其中1次于放疗后含服。两组用药至放疗结束。口腔黏膜反应重,进食受影响,可通过静脉补充营养及对症支持治疗。

1.4 观察指标 观察两组放疗后口腔黏膜反应。依据全美放射肿瘤治疗协作组(RTOG)1987年制订的分级标准^[1],将急性放射性口腔黏膜炎的反应程度分为5个等级,即0级:口腔黏膜无变化。I级:口腔黏膜出现红斑,轻微疼痛,但不需用止痛药。II级:口腔黏膜呈现出斑点状黏膜炎,并伴有浆液性渗出,中度疼痛,一般

情况下不需要加用止痛药。III级:口腔黏膜出现斑片状黏膜炎,疼痛剧烈,需用止痛药。IV级:口腔黏膜溃疡,出血,有坏死,必要时需手术清创。由于放射性口腔炎多在放疗剂量DT为20~40 Gy时出现,50~60 Gy最明显,因此由临床医生根据急性放射性口腔黏膜反应程度于放疗剂量DT为30、40、50、60、70 Gy时,观察口腔黏膜反应情况,并分别记录。

1.5 疗效标准 参照文献[2]制定。治疗效果分3级。显效:无反应性黏膜充血,有痛感,放疗无中断。改善:斑点状黏膜炎,疼痛,放疗无中断。无效:片状黏膜炎占照射区50%以上,疼痛明显,放疗中断。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者放疗期间口腔炎分级情况比较 见表1。结果示在放疗过程中,随着放疗剂量的增加,两组患者Ⅲ、Ⅳ级口腔黏膜反应发生率增加,口腔黏膜反应程度加重($P<0.05$)。治疗组Ⅲ、Ⅳ级口腔黏膜反应的发生率始终低于对照组($P<0.05$)。放疗结束时,治疗组患者中绝大多数的口腔黏膜反应局限在Ⅱ、Ⅲ级范围内,只有2例发生Ⅳ级口腔黏膜反应。而对照组除8例黏反应属于Ⅱ级外,其余均出现在Ⅲ、Ⅳ级范围内。

表1 两组不同放疗剂量口腔黏膜反应分级比较 $n(\%)$

组别	时间	照射剂量(Gy)			
		40	50	60	70
治疗组 (n=30)	I级	18(60.00)	11(36.67)	9(30.00)	0
	II级	8(26.67)	13(43.33)	11(36.67)	13(43.33)
	III级	4(13.33) [△]	6(20.00) [△]	9(30.00) [△]	15(50.00) [△]
	IV级	0(0.00) [△]	0(6.67) [△]	1(3.33) [△]	2(6.67) [△]
对照组 (n=30)	I级	11(36.67)	7(23.33)	0	0
	II级	10(33.33)	12(40.00)	14(46.67)	8(26.67)
	III级	8(26.67)	9(30.00)	13(43.33)	18(60.00)
	IV级	1(3.33)	2(6.67)	3(10.00)	4(13.33)

与对照组同级比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗后疗效比较 见表2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

头颈部恶性肿瘤因其解剖结构特殊,手术不宜操

表2 两组患者治疗后疗效比较(n)

组别	n	显效	改善	无效	总有效(%)
治疗组	30	18	10	2	28(93.33) [△]
对照组	30	4	15	11	19(63.33)

作,故放疗是大部分头颈部恶性肿瘤首选的治疗手段^[3]。而放射性口腔黏膜炎是鼻咽癌放疗中最常见的放疗反应^[4],由于口腔黏膜接受较高剂量的照射,不可避免会发生不同程度的口腔黏膜反应,出现口腔红斑、假膜、坏死/溃疡和疼痛,部份患者被迫非计划性中断放疗,从而延长了对肿瘤的放疗时间。然而肿瘤在放射治疗期间可以发生再增殖,故其疗程的延长可使肿瘤的局部控制率明显下降^[5]。Pajak等^[6]报道头颈部肿瘤疗程如果延长14d,其局部控制率下降13.0%~24.0%。另有研究结果显示,在鼻咽癌常规连续放射治疗过程中,总疗程每延长1d,其5年局部控制率即下降2.0%^[7]。因此,改善放射性口腔炎症反应,确保放疗计划的顺利完成,避免头颈部恶性肿瘤放疗疗程的延长至关重要。

急性放射性口腔炎的中医发病机制,多从火热毒邪来认识,放射线为热毒^[8],由外来火热毒邪侵犯口腔黏膜,以致血腐肉败,其主要临床表现为牙龈、舌、颊及咽喉等部位溃烂,口干舌燥,咽喉灼痛,大便干燥秘结,小便黄赤,头痛目赤,舌质红、苔黄燥、脉数。治拟清热解毒,养阴益气之法。方用口疳清热汤加减。方中生地黄、麦冬、玄参(即增液汤),能滋阴增液,润燥滑肠为主药,辅以金银花、野菊花、射干、山豆根、芦根、天花粉清热泻火、解毒利咽,消痈散结;太子参、枸杞子、北沙参益气养阴,生津润燥;黄芪益气固表,托毒生肌;少佐以蔓荆子疏散风热,清利头目;甘草和药解毒。诸药配伍,谨守病机,共奏清热泻火解毒、益气养阴生津之功,使其祛邪而不伤正,扶正而不敛邪,以达到防治急性放射性口腔炎的目的。

有研究认为,内服养阴类中药,一方面可提高正常组织放射受损阈来降低组织受损程度;另一方面可提高过氧化氢酶水平,对消除氧自由基、减少细胞损伤有一定作用^[9]。现代中药研究^[10]:方中金银花、野菊花、射干、山豆根抗炎、解热,其中银花、野菊花还有抗病原微生物作用;黄芪、北沙参、枸杞子增强机体免疫功能;增

液汤药理作用抗炎,本方制成的注射剂能够降低毛细血管通透性,对蛋清引起的大鼠关节肿及巴豆油所致小鼠耳廓肿胀有非常显著的抑制作用;临床治疗放疗所致口腔反应,应用本方,阴虚加金银花、天花粉,鼻衄加黄芩、黄连,结果总有效率99.16%。综观本方,既符合中医辨证用药的原则,又依据现代药理研究,使药证相吻,达到标本兼治的目的。笔者在头颈部肿瘤放疗开始即采用口疳清热汤治疗,减轻了口腔黏膜损伤程度,缩短黏膜恢复时间,有效降低了非计划性放疗中断,保证放疗足量、按时顺利完成,从而提高了头颈部恶性肿瘤患者的控制率。但本观察样本量较少,仍需大样本随机对照研究,进一步证实其有效性。

参 考 文 献

- [1] 申文江,王绿化. 放射治疗损伤[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001:256-260.
- [2] 襍菁,黎容清. 复方碳酸氢钠液治疗放射性口腔黏膜炎的观察[J]. 现代肿瘤医学,2006,14(2):152-153.
- [3] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008:1007.
- [4] Volpato LE, Silva TC, Oliverira TM, et al. Radiation therapy and chemotherapy induced oral mucositis[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2007, 73(4):562-568.
- [5] 沈红梅,黄杰,贾立群,等. 加味养阴清肺汤防治急性放射性口腔炎的疗效及对细胞因子的影响[J]. 重庆医学,2012, 41(24):2471.
- [6] Pajak TF, Laramor GE, Marcial VA, et al. Elapsed treatment days: a critical item for radiotherapy quality control review in head and neck trials (RTOG report)[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991, 20(1):13-20.
- [7] 邹雨荷,谭丽蓉. 中药防治鼻咽癌患者急性放射性口咽炎的临床研究[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26(1):77-81.
- [8] 胡成玉,王海峰. 自拟清热养阴方防治急性放射口腔黏膜炎反应临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2008, 11(11):1772-1773.
- [9] 宋锦萍. 放射性肺损伤与肺Ⅱ型上皮细胞[J]. 国外医学军事医学分册, 1994, 11:108-112.
- [10] 丁安伟. 现代中药临床手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2000:58, 62, 75, 76, 322, 360, 364, 619.

(收稿日期 2015-08-04)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

改良踩跷推拿配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症临床观察*

刘晓瑜¹ 蒋学余¹ 严森¹ 黄会保¹ 刘芝俐¹ 王克斌²

(1. 湖南省岳阳市中医院, 湖南 岳阳 414000, 2. 湖南省岳阳市第二人民医院, 湖南 岳阳 414000)

中图分类号:R681.5*3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2191-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.041

【摘要】目的 观察张氏改良踩跷推拿配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症的疗效。**方法** 将260名患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各130例,治疗组采用改良踩跷推拿配合人工牵引,对照组采用常规推拿手法,观察两组的临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为96.15%,明显高于对照组的90.00%($P < 0.05$),对日本骨科协会评估治疗评分(JOA)、视觉模拟评分(VAS)的改善亦明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 改良踩跷推拿配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症较传统推拿治疗手法具有更好的临床疗效。

【关键词】 腰椎间盘突出症 踩跷推拿 人工牵引

Clinical Observation of Zhang's Caiqiao Manipulation Combined with Artificial Traction on the Treatment of Lumbar Disc Herniation LIU Xiaoyu, JIANG Xueyu, YAN Sen, et al. Yueyang Hospital of TCM, Hunan, Yueyang 414000, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical curative effect of Zhang's Caiqiao manipulation with artificial traction on the treatment of Lumbar Disc Herniation. **Methods:** 260 patients with lumbar disc herniation were randomized into group A of 130 cases, group B of 130 cases. Group A was interceded by Zhang's Caiqiao manipulation with artificial traction, while group B received traditional manipulation. The clinical efficacy was evaluated. **Results:** The total effective rate of group A (96.15%) was higher than that of group B (90.00%) ($P < 0.05$). The improvement of JOA, VAS of group A was more obvious than that of group B ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhang's Caiqiao manipulation with artificial traction in the treatment of lumbar disc herniation has a better clinical curative effect than traditional manipulation therapy.

【Key words】 Lumbar disc herniation; Zhang's Caiqiao manipulation; Artificial traction

腰椎间盘突出症主要表现为腰部或下肢疼痛,部分患者可能因此部分或完全丧失劳动能力。笔者所在医院采用张氏改良踩跷技术配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症,取得良好的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年3月至2015年6月湖南中医药大学附属岳阳市中医医院颈肩腰腿痛专科门诊及住院患者260例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各130例,年龄30~50岁。两组年龄、性别、病程、日本骨科协会评估治疗(JOA)下腰痛评分及视觉模拟评分(VAS)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

1.2 治疗方法 1)治疗组。(1)患者俯卧位,助手牵引患者患侧或双侧脚踝,嘱患者抓紧治疗床前端,行人工牵引;(2)在病变椎间隙平行线上的腧穴行一指禅、

表1 两组腰椎间盘突出症患者资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(n)		平均年龄 (岁)	平均病程 (月)	JOA评分 (分)	VAS评分 (分)
		男	女				
治疗组	130	70	60	48.00±2.00	6.20±2.10	10.12±0.95	7.88±0.61
对照组	130	68	62	46.00±1.90	5.90±2.40	10.31±1.02	7.96±0.59

揉法、揉法、按法,放松患部5 min,用旋转扳法,整复受损椎间隙下一椎体,纠正脊椎小关节错位,促使椎间盘复位或部分复位;(3)医者立于治疗床上,一脚立于患者一侧,一脚在患者胸腰背上用单脚足尖点踩病变脊椎双侧背腧穴肾俞、大肠俞、关元俞及阿是穴3~5 min;(4)接着用足掌踩患者腰脊柱,来回搓揉3~5 min;(5)然后单足踩腰椎病变脊椎处,助手牵引结束,医者双手轮流提拉双下肢3~5次;(6)踩桥推拿脚法结束,医者下床,立于患者一侧,用一指禅、揉法、揉法、按法、放松腰部5 min,拍打督脉3~5遍结束。每次约20 min,每日1次,10次为1个疗程,共治疗1个疗程。2)对照组:采用常规推拿方法。参照《推拿治疗

*基金项目:国家卫计委重点推拿专科资助项目(2013239);重点推拿学科、张氏正骨学术流派支持项目(LP0118052)

学》^[1]腰椎间盘突出症治疗方法施术。(1)循经按揉法:患者俯卧位,医者用滚、按、揉手法在患者脊柱两侧膀胱经及臀部和下肢后侧施术 3~5 min。(2)拔伸推压法:患者俯卧位,医者先用拇指或肘尖点压肾俞、居髎、环跳、承扶及阿是穴,然后在助手配合拔伸牵引下,用拇指顶推或肘尖按压患处(与突出物方向相反)。(3)理筋整复法:医者用腰部斜扳法,左右各 1 次。(4)整理手法:患者俯卧位,医者用擦拿揉弹手法在患处施术 3~5 min,然后拍法结束。每次推拿时间约 20 min,每日 1 次,10 次为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

1.3 疗效观察 观察项目包括 JOA 下腰痛评分^[4]、VAS 评分^[5]以及临床疗效标准。临床疗效标准根据 JOA 腰痛疾患疗效评定标准和《中医病证诊断疗效标准》^[6]制定。痊愈:各主要症状消失或基本消失,评分积分增加≥90%。显效:各主要症状明显改善,评分积分增加≥70%,<90%。有效:各主要症状均有好转,评分积分增加≥30%,<70%。无效:疗程结束后,活动无改善,各症状均无明显改善,甚或加重,评分积分增加不足 30%。

1.4 统计学处理 所有数据使用 SPSS19.0 for windows 软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验。若资料满足正态性与方差齐性,每组治疗前后采用配对 t 检验,不满足者采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腰椎间盘突出症患者疗效比较 见表 2。治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 两组腰椎间盘突出症患者疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	130	85	21	19	5	125(96.15) [△]
对照组	130	77	25	15	13	117(90.00)

与对照组比较,△ $P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗前后 JOA、VAS 评分比较 见表 3。治疗前两组 JOA、VAS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在治疗后,JOA、VAS 评分均提高(均 $P < 0.05$),治疗组提高更明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后 JOA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	JOA 评分	VAS 评分
治疗组 (n=130)	治疗前	10.12±0.95	7.88±0.61
	治疗后	24.41±1.34 ^{△△}	1.74±0.52 [△]
对照组 (n=130)	治疗前	10.31±1.02	7.96±0.59
	治疗后	21.95±0.82 [*]	2.05±0.37 [*]

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

腰椎间盘突出症是临床常见病、多发病,主要表现为腰部和(或)下肢放射性疼痛。属于中医学“腰痛症”“痹症”“痿证”的范畴,从经络辨证来看,属于督脉、足太阳膀胱经病证,其发病机制可能是在腰肌劳损、年龄、遗传和自身免疫反应等因素共同作用下导致的一种腰椎退行性变^[5]。随着现代生活方式的改变,其发病率有上升的趋势,临床治疗手段多样,主要有手术治疗和非手术治疗,其中非手术治疗又以针灸治疗、推拿治疗为主。推拿作用于局部,有活血化瘀止痛、疏通经络、整筋复位等作用。推拿以中医基础理论为指导,运用推、按、揉、扳等手法作用于相关经络,可调整椎间盘与神经根的相对位置关系,促使髓核回纳;降低肌肉张力,缓解痉挛和粘连;促进炎性渗出物的吸收,改善局部血液循环^[6-7]。牵引是治疗腰椎间盘突出症的有效方法,可直接增宽椎间隙,降低椎间盘内压,诱导突出的髓核在纤维环周围韧带的张力作用下部分或全部复位,缓解甚至解除其对神经的压迫和刺激^[8]。

张氏正骨流派是全国十三大骨伤学术流派之一,踩跷推拿技术是其十大特色技术之一,通过半个世纪的临床应用及后人的继承创新,应用于临床,疗效确切。通过笔者临床观察,张氏踩跷推拿配合人工牵引组及常规推拿组治疗腰椎间盘突出症均有较好的疗效,但张氏踩跷推拿配合人工牵引组较常规推拿组改善腰痛症状更为显著,其治疗较常规推拿治疗手法具有更好的临床疗效。

笔者观察的病例年龄为 30~50 岁的中年患者,对推拿的耐受较好,特别是体壮患者,一般的推拿手法力量难以渗透,而踩跷推拿技术的运用很好地解决了临床工作者的这一问题。根据物理学原理:对于一定容积来说,体积越大,压力越小。在牵引下椎间盘间隙的体积变大,则其压力变小,受外界压力的推动,突出的椎间盘产生移动,从而复位或部分复位。腰部肌肉多强壮,一般推拿手法不容易整复其突出,而改良踩跷技术的运用,并在人工牵的作用下,能使外界力量作用于腰部一点,能够促使突出的椎间盘产生移动,从而复位或部分复位,达到治疗腰椎间盘突出症的目的。

综上所述,张氏踩跷推拿配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症临床疗效确切,安全可靠。

参 考 文 献

[1] 罗才贵. 推拿治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:90-91.
 [2] 孙波,吴云定,李麟平,等. 影像学区域定位在腰椎间盘突出症中的应用[J]. 中国中医骨伤科杂志,2002,10(5):13-15.
 [3] 朱立国,于杰,高景华,等. 旋转手法治疗神经根型颈椎病对疼痛的 VAS 评分临床研究[J]. 北京中医,2005,24(5):

- 297-298.
- [4] 范振华,胡永善. 骨科康复医学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1999:219.
- [5] Matsui H, Kanamori M, Ishihara H, et al. Familial predisposition for lumbar degenerative disc disease: A case-control study[J]. Spine, 1998, 23(9): 102-134.
- [6] 杨磊. 腰椎牵引配合手法治疗腰椎间盘突出症的临床分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(5): 919-920.
- [7] 李军霞,王军方,鲁光辉,等. 壮医理筋手法结合经筋火针治疗腰椎间盘突出症患者80例疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(7): 92-94.
- [8] 邓树峰. 浅谈中医治疗腰椎间盘突出症的概况[J]. 中医中药, 2014, 38(5): 584-585.

(收稿日期 2015-08-08)

痰热清注射液治疗肝脏术后患者的临床观察

周 强

(重庆市九龙坡区第五人民医院,重庆 401329)

中图分类号:R657.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2193-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.042

【摘要】目的 观察痰热清注射液在肝脏术后的临床治疗作用。**方法** 将52例临床肝脏术后患者随机分为两组,各26例。两组均给予临床常规对症治疗,治疗组在此基础上加用痰热清注射液治疗。**结果** 治疗组总有效率为96.15%,高于对照组的73.08%($P<0.05$)。两组患者治疗后肝功能均较治疗前均有明显改善($P<0.05$);两组比较,治疗组肝功能改善情况明显优于对照组($P<0.01$)。**结论** 痰热清注射液对于肝脏术后患者症状与体征改善、肝功能恢复等有积极的治疗意义。

【关键词】 痰热清注射液 肝脏术后 肝功能 发热 治疗作用

肝脏是人体内最大的实质性器官,其生理功能重要而复杂,主要有分泌胆汁、代谢、凝血、解毒、吞噬和免疫的作用,同时具有造血和调节血液循环的功能。肝脏的再生能力很强,人的肝脏切除肝右三叶后,余下约1/4的肝脏仍能维持人体的正常生理需要,并逐渐在1年左右恢复到原肝重量^[1]。所以,肝脏病患者术后预期比较乐观,但是,术后围手术期的治疗则尤为关键,容易出现并发症如术后黄疸、术后感染、急性肾衰竭等^[2-4],有研究发现较多患者还可出现胸腔积液、腹腔积液及门腔静脉栓塞等并发症^[5],因此如何更好地治疗肝脏术后,对患者的并发症的控制以及恢复起着至关重要的作用。笔者今年采用痰热清注射液治疗肝脏病术后患者26例,疗效较好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为肝脏手术治疗后患者。排除标准:1)合并其他脏器疾病,如心、肾疾病;2)恶性肿瘤转移者;3)对本研究不知情或丧失主观意识者。

1.2 临床资料 选取近两年笔者手术治疗或其他临床收治肝脏术后患者52例,按随机数字表法将其分为两组,治疗组与对照组每组各26例。治疗组男性19例,女性7例;年龄23~56岁,平均43.53岁;良性肿瘤切除患者11例(肝囊肿切除7例,肝良性瘤切除3例,肝脓肿术1例),恶性肿瘤切除患者14例(肝细胞肝癌患者12例,胆管细胞癌患者2例),其他原因肝脏手术患者1例。对照组男性20例,女性6例;年龄22~57

岁,平均43.25岁;良性肿瘤切除患者12例(肝囊肿切除7例,肝良性瘤切除5例),恶性肿瘤切除患者13例(肝细胞肝癌患者11例,胆管细胞癌患者2例),其他原因肝脏手术患者1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 两组患者术后均给予西医临床常规对症治疗,如抗菌、退热、保肝、退黄等西医常规治疗。治疗组在此基础上加用痰热清注射液,20 mL痰热清注射液加入0.9%的氯化钠注射液250 mL中静滴,每天1次。两组患者疗程均为10 d。观察患者肝功能及临床症状(发热、咯痰、退黄、乏力、食欲等)改善情况。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征如发热、咯痰、退黄、乏力、食欲等改善情况。观察两组治疗后肝功能如丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -GT)、血清球蛋白(GLB)、白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、谷丙转氨酶(TB)、总胆红素(DB)、碱性磷酸酶(ALP)改善情况。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(02版)制定。显效:肝功能基本正常或较治疗前有显著改善,临床症状消失或显著减轻。有效:肝功能明显改善,临床症状、体征明显减轻。无效:肝功能无改善甚至加重,临床症状无减轻甚至加重。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后肝功能改善情况比较 见表 2。结果显示两组患者治疗后肝功能均较治疗前均有明显改善($P < 0.05$);两组比较,治疗组肝功能改善情况

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	26	14	11	1	25(96.15) [△]
对照组	26	6	13	7	19(73.08)

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

明显优于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后肝功能改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	γ -GT(U/L)	GLB(g/L)	ALB(g/L)	TP(g/L)	TB(μ mol/L)	DB(μ mol/L)	ALP(U/L)
治疗组 (n=26)	治疗前	69.42±25.31	60.28±25.37	53.42±18.64	31.57±5.06	43.81±15.21	69.54±27.64	22.38±4.27	6.24±5.08	117.26±36.51
	治疗后	24.37±9.62 ^{*△}	33.27±7.64 ^{*△}	28.54±12.37 ^{*△}	25.17±3.94 ^{*△}	37.26±6.34 ^{*△}	63.29±14.86 ^{*△}	12.74±2.87 ^{*△}	3.26±0.57 ^{*△}	85.26±13.44 ^{*△}
对照组 (n=26)	治疗前	68.91±23.64	61.07±26.12	54.12±17.63	32.41±4.86	42.87±15.67	68.39±26.28	23.16±4.91	6.81±4.26	116.34±33.18
	治疗后	43.29±11.24 [*]	44.17±12.61 [*]	42.61±14.38 [*]	26.39±5.21 [*]	39.18±16.67 [*]	63.57±26.74 [*]	21.06±8.31 [*]	5.94±3.83 [*]	96.46±21.35 [*]

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

2.3 两组患者治疗后临床症状改善情况比较 治疗组患者 26 例,使用痰热清注射液后,出现术后发热患者 18 例,其中有 14 例患者与术后 72 h 内恢复正常,有 4 例在 144 h 内恢复;有 24 例患者出现黄疸现象,疗程结束后,19 例患者基本恢复,有 5 例患者尚有轻微黄疸;有 4 例患者刀口处出现轻微感染,正常换药后,恢复正常。治疗组患者未出现痰滞留或排痰困难等现象或继发情况。对照组患者 26 例,有 24 例出现术后发热的情况,有 19 例患者需添加退热药物退热,72 h 内恢复正常体温者有 14 例;144 h 内回复正常体温者有 21 例;有 23 例患者出现黄疸现象,其中有 17 例患者需添加使用退黄药物,疗程结束后,有 15 例基本恢复正常,7 例患者有轻微黄疸,4 例患者黄疸未明显改善;有 11 例患者出现术后痰滞留或排痰困难,继发感染或因咳嗽导致伤口愈合困难,需加大消炎药物或加用祛痰药物。结果表明,治疗组在改善临床症状、预防继发感染以及保肝退黄等方面均明显优于对照组($P > 0.05$)。

3 讨论

痰热清注射液是由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等几味动、植物中药组方而成的国家二类中药新药。其中黄芩、熊胆具有清热燥湿、泻火解毒之效,对肝脏术后黄疸、感染有较好的控制作用^[6]。金银花、连翘疏风散热,合山羊角,可起到很好的退热、抗感染作用^[7]。临床研究表明痰热清注射液具有高含量的黄芩苷、熊去氧胆酸、鹅去氧胆酸^[8],黄芩中黄芩苷具有解热、利胆、保肝之功效;而熊去氧胆酸的含量每支 10 mL 痰热清注射液中就可达到 64.8 mg,临床研究表明^[9]熊去氧胆酸对肝细胞有保护作用,随着用药时间的延长,起保护作用亦会更加明显。熊去氧胆酸可抑制回肠对内源性疏水性胆汁酸盐的吸收,阻止毒性胆汁酸对肝细

胞和胆管细胞的直接损害,维持膜极性的稳定,从而阻止疏水性胆汁酸对膜的损害。另据痰热清注射液对于改善肝动脉灌注化疗栓塞(TACE)患者发热、腹痛、饮食等方面均有显著疗效,可明显提高 TACE 患者机体免疫力及控制发热反应的作用^[10]。将痰热清注射液用于肝脏术后患者的围手术期用药,对于保肝护肝、预防继发感染、退热排痰、改善临床症状以及缩短病程治疗时间、减轻患者经济负担等方面均有积极意义。

参 考 文 献

- [1] 陈孝平. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.:643-646.
- [2] 唐琦, 石春霞. 肝脏术后并发急性肾功能衰竭的危险因素分析及护理[J]. 护理实践与研究,2013,10(16):44-45.
- [3] 陈惠萍, 朱茂艳. 肝脏疾病相关的肾脏损害[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2004,13(3):288-294.
- [4] 江涛, 王轩, 陆雷, 等. 肝肾综合征患者肝移植过程中的肾功能维护[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(53):9995-9999.
- [5] 田正阳, 张绍蕊. 某院 2005-2007 年临床常见病原菌的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(6):582-583.
- [6] 袁通立, 彭婷, 唐华勇, 等. 加味茵陈蒿汤治疗肝切除术后黄疸的临床研究[J]. 国际医药卫生导报,2015,16(16):2311-2312.
- [7] 吴建新, 陈德忠. 加味茵陈蒿汤治疗肝癌术后黄疸[J]. 浙江中西医结合杂志,2006,3(3):160-161.
- [8] 娄玉霞, 聂桂华, 刘乃强. HPLC-ELSD 法测定痰热清注射液中黄芩苷、熊去氧胆酸、鹅去氧胆酸 3 种成分的含量[J]. 中国中药杂志,2009,34(6):1862-1864.
- [9] 王文涛, 杨俭, 严律南, 等. 熊去氧胆酸对肝移植术后受肝者肝功能异常的治疗作用[J]. 中华肝脏病杂志,2012,20(2):144-145.
- [10] 史国军, 孙宏新. 痰热清注射液对原发性肝癌介入治疗的影响[J]. 河南中医学院学报,2005,20(5):37-38.

(收稿日期 2015-04-08)

中西医结合治疗婴幼儿湿疹(湿热证)临床观察*

张存雪 陈艳 杨配力[△] 苑修太
(山东省济宁市第一人民医院,山东 济宁 272011)

中图分类号:R758.23 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2195-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.043

【摘要】目的 评估中西医结合治疗婴幼儿湿疹(湿热证)的临床疗效。**方法** 258例患儿随机分为中西药组(中药洗浴联合丁酸氢化可的松乳膏)91例、中药组(中药洗浴)85例、西药组(丁酸氢化可的松乳膏)82例,治疗1周后根据湿疹皮损 EASI 评分和瘙痒程度评判疗效,随访2周,观察不良反应及复发率。**结果** 中西药治疗组总有效率97.80%优于中药组的89.41%、西药组的84.15%(均 $P < 0.05$)。各组治疗前瘙痒程度积分、EASI 评分差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后各组瘙痒程度积分、EASI 评分均小于治疗前(均 $P < 0.05$),且中西药组瘙痒程度积分、EASI 评分均低于中药组、西药组(均 $P < 0.05$)。各组未见明显不良反应。治疗2周后随访,中西药组复发率10.11%低于中药组的19.74%、西药组的46.38%(均 $P < 0.05$)。**结论** 中西医结合治疗婴幼儿湿疹(湿热证)可获良好疗效。

【关键词】 婴幼儿湿疹 中药外洗 氢化可的松

Efficacy of Bathing with Traditional Chinese Medicine on Treating Infantile Eczema ZHANG Cunxue, CHEN Yan, YANG Peili, et al. NO.1 People's Hospital of Jining, City, Shandong Province, Shandong, Jining 272011, China

【Abstract】Objective: To observe clinical effect of bathing with traditional Chinese medicine and Hydrocortisone Ointment on treating infantile eczema. **Methods:** 258 cases with infantile eczema were randomly divided into three groups; 91 cases in the Chinese and Western medicine group (bathing with traditional Chinese medicine and Hydrocortisone Ointment), 85 cases in the Chinese medicine group (bathing with traditional Chinese medicine), and 82 cases in the Western medicine group (Hydrocortisone Ointment). After one week's treatment, the effect was evaluated by EASI score and pruritus. The adverse reactions and recurrence rate were observed after 2 weeks of follow-up. **Results:** The total effective rate of the Chinese and Western medicine group was 97.8%, better than the Chinese medicine group 89.41% and the Western medicine group 84.14% ($P < 0.05$). Before treatment, there was few difference in EASI score and pruritus among the 3 groups ($P > 0.05$). EASI score and pruritus after treatment was smaller than that before treatment ($P < 0.05$), the Chinese and Western medicine group smaller than the Chinese medicine group and the Western medicine group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions in all groups. In the follow-up after 2 weeks of treatment, the recurrence rate of the Chinese and Western medicine group was 9.89%, lower than the Chinese medicine group 17.65% and the Western medicine group 39.02% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Chinese plus Western medicines is a good way to treat infantile eczema, worth clinical application.

【Key words】 Baby eczema; Bathing with traditional Chinese medicine; Hydrocortisone

湿疹是由多种因素引起的真皮浅层及表皮炎症,好发于婴幼儿,易慢性反复发作,影响患儿的身体健康和正常发育^[1]。婴儿体质娇小,是娇阳之体,因为禀赋不耐,容易出现湿疹。婴儿内服中药极不方便,本研究采用中药外洗联合氢化可的松软膏外用治疗婴幼儿湿疹(湿热证),取得较满意效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)中医诊断标准和辨证标准:婴儿湿

疮的中医诊断标准参考《实用中医外科学》^[2]《中医外科学》^[3]和《实用中西医结合皮肤病学》^[4]中的诊断标准制定。患儿皮疹全身泛发或局限于一处,尤常见于头面部,常对称分布,皮疹呈多形性,集簇成片状,边界不清,病处轻度肿胀、红斑、丘疹、水疱、瘙痒明显,因搔抓常引起糜烂、结痂等,渗出明显。婴儿湿疮湿热证的中医辨证标准参照《中医外科学》^[3]中湿疮湿热蕴肤证的辨证标准制定。2)排除标准:1个月内曾经系统应用皮质类固醇激素或抗生素者;1周内局部外用过皮质类固醇激素或抗生素者;1周内口服过抗组胺药物者。

1.2 临床资料 选取2012年6月至2014年6月初次至济宁市第一人民医院儿科门诊就诊并诊断为湿疹

* 基金项目:国家中医药管理局重点专科建设项目;济宁市

中医药科技发展计划项目(jiningzy-079-009)

△通信作者(电子邮箱:youngpeili@163.com)

(湿热证)的患儿(年龄≤2 周岁)258 例,其中病变部位发于头面部 183 例,肢体屈侧 47 例,泛发全身 28 例。按随机数字表法分为为中西药组 91 例,男性 51 例,女性 40 例;平均年龄(1.13±0.87)岁;平均病程(18.16±17.32) d。中药组 85 例,男性 47 例,女性 38 例;平均年龄(1.09±0.72)岁;平均病程(16.33±15.26) d。西药组 82 例,男性 45 例,女性 37 例;平均年龄(1.34±0.69)岁;平均病程(17.18±16.23) d。各组患儿性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 中西药组采用中药外洗联合丁酸氢化可的松软膏(天津药业制药股份有限公司,10 g/支)外用。中药基本方:苦参 30 g,黄柏 20 g,地肤子 15 g,白鲜皮 15 g,蛇床子 15 g,金银花 10 g,连翘 10 g。上药煎液 1000 mL,1:10 比例兑温水洗浴,水温在 37~38 ℃ 为宜,药液以泡过半身度,用干净柔软纱布或毛巾反复敷洗局部,每次药浴时在盆内套一薄膜袋,以防交叉感染。每天洗浴 1 次,每次 15~20 min,治疗 7 d。洗浴后待皮肤干燥时,用棉签沾取酸氢化可的松软膏涂患处,每日 2 次。中药组采用中药洗浴,方法同上,每日 1 次。西药组采用丁酸氢化可的松乳膏涂擦患处,每日 2 次,方法同上。治疗期间,乳母忌食辛辣、海鱼等,患儿慎食乳制品、鸡、鱼、牛肉等容易引起过敏之食物。不宜用肥皂、沐浴露等刺激品擦洗。

1.4 观察指标 初诊及用药后第 7 日分别记录皮损面积、严重程度、瘙痒程度等体征各 1 次。湿疹面积及严重度判定根据改进的 EASI 4 级评分法^[5]进行评价和计算改善率。皮损面积初定为 4 分,每缩小 25%下降 1 分。根据瘙痒对幼儿日常生活的影响程度,瘙痒程度按 4 级评分法。0 分:无明显痒感。1 分:痒感很轻,偶有搔抓,不影响情绪及生活。2 分:痒感较重,经常搔抓,但可耐受,不影响睡眠。3 分:痒重,难以忍受,哭闹或影响睡眠。按 EASI 积分值减少和皮肤瘙痒程度评价临床疗效,并观察副作用;随访 2 周,观察复发率。EASI 评分改善率:[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%。痊愈率=痊愈/总例数×100%,总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数×100%。

1.5 疗效标准 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病证诊断疗效标准》ZY/T001.19 及卫生部 1997 年制定发布的《中药新药临床研究指导原则》(第 3 辑)进行评定。治愈:瘙痒消失,评分改善率≥90%。显效:瘙痒症状明显减轻,评分改善率≥70%且<90%。有效:瘙痒症状有所减轻,评分改善率≥30%且<70%。无效:瘙痒症状无变化,评分改善率<30%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率表示。计量资料中组间比较如符合正态分布和方差齐性则单因素方差分析,组内治疗前后比较采用配对设计 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 各组临床疗效比较 见表 1。结果示,中西药治疗组总有效率优于中药组、西药组($P<0.05$)。

表 1 各组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效(%)	复发(%)
中西药组	91	65	15	9	2	89(97.80)	9(10.11)
中药组	85	38	25	13	9	76(89.41) [△]	15(19.74) [△]
西药组	82	33	21	15	13	69(84.15) [△]	32(46.38) [△]

与中西药组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 各组患儿治疗前后瘙痒程度积分、EASI 评分比较 见表 2。结果示,各组治疗前瘙痒程度积分、EASI 评分差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后各组瘙痒程度积分、EASI 评分均小于治疗前(均 $P<0.05$),且中西药组瘙痒程度积分、EASI 评分均低于中药组、西药组(均 $P<0.05$)。

表 2 各组患儿治疗前后瘙痒程度积分、EASI 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	瘙痒程度积分	EASI 评分
中西药组 (n=91)	治疗前	2.27±0.88	9.11±1.18
	治疗后	0.20±0.41*	0.88±0.51*
中药组 (n=85)	治疗前	2.20±0.76	9.28±1.00
	治疗后	0.91±0.70* [△]	1.64±0.90* [△]
西药组 (n=82)	治疗前	2.26±0.70	9.61±1.21
	治疗后	0.93±0.79* [△]	1.78±0.86* [△]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与中西药组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

2.3 不良反应及随访 见表 1。3 组未见明显不良反应。治疗 2 周后随访,中西药组复发率低于中药组($P<0.05$)。

3 讨论

湿疹是婴幼儿常见过敏性炎症性皮肤病,首次发病多集中在 1 个月至 1 岁龄婴儿^[6]。主要以渗出为主,皮损好发于头皮、面部、肢体伸侧及耳廓处,可表现为皲裂、渗液和结痂。西医治疗主要外用皮质类固醇类霜剂。丁酸氢化可的松乳膏是一种中低效不含卤素的皮质激素外用制剂,具有良好的抗炎、皮肤屏障功能和修复功能,不良反应低,适宜婴儿使用。但长期反复使用会增加角质层糜蛋白酶,破坏皮肤的屏障结构,形成激素依赖性皮炎,出现局部皮肤萎缩、毛细血管扩张、色素沉着及继发感染等,不易为患儿家属接受^[7]。婴幼儿一般采用短期治疗。本研究结果示,经过 7 d 治疗,停药后西药组复发率显著高于中药组、中西药组。为获得最佳治疗效果,降低复发率,本研究采用中西药联合综合治疗的方法。

婴儿湿疹属于中医“浸淫疮”“奶癣”“胎疮”范畴,病因总由禀赋不耐,风湿热之邪客于肌肤所致,或由脾胃虚弱,运化失调,加之先天禀赋不足,属渗出性体质;或由牛奶等食物过敏所致;或因孕妇在妊娠期间嗜食膏脂厚味,以致体内血热湿毒内蕴遗毒于胎儿,如《外科正宗》云“胎癣,儿在胎中,母食三辛,父餐炙,遗热于儿,生后遍身发于胎癣,流滋成片,睡卧不安,瘙痒不绝”^[8]。急性者以湿热为主,常夹有外风。风为阳邪,其性轻扬,易袭皮毛腠理,又风为阳邪,易袭阳位,故湿疹常发于头面;风者善行而数变,来去急快、游走不定,可泛发全身;湿为阴邪,其性黏滞、弥漫,重浊而趋下,多袭腠理以致水湿蕴内,而起水疱、糜烂及渗液;风湿均易夹热而蕴结,可致皮肤潮红、灼热、作痒、疼痛,是因“热微作痒,热甚则痛”之故。临床上婴儿以湿疹(湿热证)居多,治疗以燥湿解毒、祛风止痒为主。

本研究方剂中苦参苦寒沉降,既能清下焦湿热,又能祛风止痒,《本草汇言》“苦参,祛风泻火,燥湿去虫之药也”。现代药理研究表明,苦参含有生物碱类和黄酮类等活性物质,黄柏具有抑菌、抗炎、抗过敏、调节免疫和神经等多种药理作用^[9],对I~IV型变态反应有明显的抑制作用,具有类似皮质激素的抗炎、抗过敏作用^[10]。黄柏苦寒,长于清泄下焦湿热,具有泻火解毒之功。药理研究表明,黄柏具有明显抗菌、抗炎、抗病毒及免疫抑制作用,可增强单核巨噬细胞吞噬功能,提高机体非特异性免疫力^[11]。二药合用具有清热燥湿、祛风止痒之功效,故为君药,如《本草纲目》云“苦参、黄柏之苦寒,皆能补肾,盖取其苦燥湿,寒除热也。热生风,湿生虫,故又能治风杀虫”,蛇床子主“外疡湿热痛痒”,能祛风燥湿,杀虫止痒,白鲜皮“气寒善行,味苦性燥,去湿热药”长于清热燥湿、祛风解毒,地肤子能祛除皮肤中湿热与风邪而止痒,三者为皮肤疾病常用药,共为臣药;金银花性味甘寒,可清热解毒;连翘苦平,可清热解毒、散结消肿,加强清热作用而为佐药,全方共奏解毒燥湿、祛风止痒之功效。

由于中药口感苦涩,婴儿一般会拒绝服用,依从性差,从而影响临床疗效。中医外治法有着确切疗效和悠

久历史。湿疹发于体表,外用药与皮损直接接触直达病所,又可通过表皮吸收至肌肤、腠理甚至直达脏腑,不仅治疗局限外部皮损,还可内调机体,达到内外兼治的效果。临床一般采用中药煎汁外洗。由于小儿皮肤薄嫩,体表面积相对较大,药物经皮吸收较成人为多,针对婴幼儿湿热型湿疹,中药外洗尤为适宜。本研究结果显示,中西药联合组皮损面积显著减少,瘙痒症状明显缓解,治愈率、总有效率显著高于中药组、西药组。综上所述,中药外洗联合氢化可的松软膏外用治疗婴幼儿湿疹(湿热证)标本兼治,起效快,疗效好,疗程短,复发率低,且安全无明显毒副作用,优于单纯中药组、西药组,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] 饶世萍,刘一鸣. 中西药联用与饮食调节综合防治婴幼儿湿疹的疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(18): 2610-2611.
- [2] 顾伯华. 实用中医外科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010: 454.
- [3] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 167.
- [4] 袁兆庄, 张合恩, 谭升顺. 实用中西医结合皮肤病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2007: 178.
- [5] 赵辨. 湿疹面积及严重程度指数评分法[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(1): 3-4.
- [6] 何玉华, 康静, 刘光珍. 太原市 479 名婴幼儿湿疹发病率及相关因素调查[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(8): 12-13.
- [7] 蔡晓玲. 柏倍湿疹散治疗婴儿湿疹疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(3): 37-39.
- [8] 陈实功. 外科正宗[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1994: 298.
- [9] 徐国红. 苦参治疗湿疹的药理作用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(10): 781.
- [10] 苗抗立, 张建中, 董颖, 等. 苦参的化学成分及药理的研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2001, 13(2): 69-73.
- [11] 杨周平, 武志军. 中药黄柏的药理作用和临床应用研究[J]. 甘肃医药, 2010, 29(3): 329-331.

(收稿日期 2015-06-30)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

呼吸功能锻炼操配合耳穴埋豆对 COPD 失眠患者睡眠质量的影响*

程 怡 范 良 黄琼莲 陈 荣 卢保强
(海南省海口市中医医院,海南 海口 570216)

中图分类号:R563.9 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2198-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.044

【摘要】目的 评价呼吸功能锻炼操配合耳穴埋豆对慢性阻塞性肺疾病(COPD)失眠患者睡眠质量的临床疗效。**方法** 将 90 例 COPD 失眠患者随机分为治疗组和对照组各 45 例。两组均予西医常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上予呼吸功能锻炼操配合耳穴埋豆。10 d 为 1 疗程,共治疗 2 个疗程。两组均完成 2 个疗程后,采用匹茨堡睡眠质量指数量表对两组患者治疗前后睡眠状况进行评分并比较临床疗效。**结果** 治疗组总有效率为 97.78%,高于对照组的 73.33%($P < 0.05$)。治疗后,患者的睡眠时间、入睡时间、日间功能、睡眠质量、睡眠效率、睡眠障碍、总分等积分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),同时改善了患者的肺功能水平。**结论** 呼吸功能锻炼操配合耳穴压豆对改善 COPD 患者的失眠状况有良好的临床效果,临床疗效确切。

【关键词】 呼吸功能锻炼操 耳穴埋豆 慢性阻塞性肺疾病 失眠 睡眠质量

The Effects of Respiratory Function Exercise Combined with Auricular Beans on the Sleep Quality of Insomnia Patients with COPD CHENG Yi, FAN Liang, HUANG Qionglian, et al. TCM Hospital of Haikou, Hainan, Haikou 570216, China

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical effects of Respiratory function exercise combined with Auricular beans on the sleep quality of insomnia patients with COPD. **Methods:** 90 cases of insomnia patients with COPD were randomly divided into the treatment group and the control group, 45 cases in each group. The two groups were treated with conventional western medicine, and the treatment group received extra treatment with Respiratory function exercise and Auricular beans. A treatment course lasted for 10 days, and there were 2 courses. After both groups finished the two course, the Pittsburgh Sleep quality index scale was used to score the sleep status of two groups before and after treatment and the clinical effects were compared. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 97.78%, while the total effective rate was 73.33% in the control group, and the difference was statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, patients' sleep time, daytime function, sleep quality, sleep efficiency, sleep disorders, total scores and other scores were significantly lower than those before treatment, and the difference was significant ($P < 0.05$). At the same time, the level of pulmonary function of patients was improved. **Conclusion:** Respiratory function exercise combined with Auricular beans has a good effects on the insomnia of patients with COPD, and the clinical curative effect is exact.

【Key words】 Respiratory function exercise; Auricular beans; Chronic obstructive pulmonary disease; Insomnia; Sleep quality

慢性阻塞性肺疾病(COPD)以不完全可逆性气流阻塞为特征,呈进行性发展,致使肺功能严重受损,影响患者生存质量,加重社会及家庭的经济负担^[1]。失眠普遍存在 COPD 患者中,严重影响患者的睡眠质量和生活质量,甚至直接导致焦虑、抑郁等并发症的出现,使用镇静剂治疗 COPD 失眠存在抑制呼吸中枢、加重呼吸衰竭的风险,对 COPD 治疗带来一定的负面影响。笔者所在科室为国家中医药管理局“十一五”肺病重点专科,结合名老中医傅汝梅主任学术思想,开展呼吸功能锻炼操配合耳穴埋豆治疗 COPD 失眠患者,疗效满

意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》的诊断标准^[2]。失眠症符合 1994 年国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》中失眠诊断标准^[3]。2)纳入标准:符合中、西医诊断标准;签署知情同意书者。3)排除标准:危急重症患者;近期应用神经、精神类药物的患者;合并有肺癌、肺栓塞等肺部其他疾病或胸腔积液等的患者;耳廓有损伤者。

1.2 临床资料 选择 2013 年 1 月至 2014 年 6 月本院肺病科门诊及住院患者 90 例。所有患者按就诊顺序

*基金项目:全国名老中医专家传承工作室建设项目(2013-47)

获得选取的随机数字,再对随机数字进行处理,分为治疗组和对照组。治疗组45例,男性22例,女性23例;年龄65~75岁,平均(68.57±2.43)岁;病程6个月至10年,平均(6.28±1.63)年。对照组45例,男性23例,女性22例;年龄65~76岁,平均(67.23±1.86)岁;病程6个月至10年,平均(6.32±1.78)年。两组患者性别、年龄、病程及睡眠时间等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 所有患者按《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》相关治疗原则给予抗感染、吸氧、解痉平喘、止咳化痰等对症治疗,并给予中医常规护理,建立良好的睡眠环境,并实施系统的睡眠护理干预措施,治疗组在此基础上给予呼吸功能锻炼操配合耳穴埋豆治疗。
1)耳穴埋豆。患者取坐位,耳穴取神门、肺、心、脾、肾、耳背后失眠穴、气管。(1)术者在操作前先评估埋豆部位的皮肤情况,患者对疼痛的耐受程度,有无感觉障碍,有无胶布过敏等。(2)术者一手固定耳廓,另一手持耳穴探棒自耳轮后上方由上而下在选区内寻找耳穴的敏感点,当压至痛点患者出现局部灼痛、发热、发红、胀麻时,操作者即减轻压力,以安尔碘皮肤消毒剂进行常规消毒,在压痛点下凹区将柏子仁籽用6 mm×6 mm的胶布敷贴于耳穴上,适度揉、捏、按压,以患者感到麻、胀、热、痛等为宜,并嘱患者每天对压3~5次,每次3 min左右。临睡前需对压5 min左右,每2日更换1次,双耳交替。
2)呼吸功能锻炼操^[4]。每日清晨日出时,在空气清新的环境里进行如下练习。(1)双手捧日运动。用鼻做深呼吸,且边吸气,边腹部鼓起、抬头挺胸、双手向斜上方举;当深吸气尽时双手还原,用鼻缓慢地将气呼出的同时收腹。如此反复12次。(2)取精养金运动。用鼻做深吸气,且边吸气边腹部内陷、抬头挺胸、双手向斜上方举。当深吸气尽时,上身向前下弯曲,双臂随上身前弯而下垂,将手指伸向脚部,同时缓慢地将气配合动作尽量呼出、收腹。两组均以10 d为1疗程,共治疗2个疗程。

1.4 观察指标 1)临床疗效观察:根据国家中医药管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。痊愈:睡眠时间恢复正常或夜间睡眠时间在6 h以上,睡眠深沉,醒后精力充沛者。显效:睡眠明显好转,睡眠时间增加3 h以上,睡眠深度增加者。有效:症状减轻,睡眠时间较前增加不足3 h者。无效:治疗后睡眠无明显改善或反加重者。
 2)睡眠质量评价:采用匹茨堡睡眠质量指数量表(PSQI)^[6]对患者治疗前后的睡眠质量进行评价,每个指标按0~3分等级计分,得分越高,表示睡眠质量越差。并记录治疗前后两组患者的肺功能变化。

1.5 统计学处理 采用SPSS17统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 COPD 失眠患者临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组COPD失眠患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	45	18	12	14	1	44(97.78) [△]
对照组	45	8	12	13	12	33(73.33)

与对照组比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 两组 COPD 失眠患者 PSQI 各因子、总分比较

见表2。治疗后,患者的睡眠时间、入睡时间、日间功能、睡眠质量、睡眠效率、睡眠障碍、总分等积分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 两组患者治疗前后 PSQI 各因子评分及总分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	睡眠时间	入睡时间	日间功能	睡眠质量	睡眠效率	睡眠障碍	总分
治疗组 (n=45)	治疗前	2.08±0.63	2.76±0.45	2.56±0.03	2.36±0.62	1.62±0.32	1.56±0.53	13.42±2.43
	治疗后	1.26±0.34 ^{△△}	1.78±0.62 ^{△△}	1.23±0.41 ^{△△}	0.86±0.36 ^{△△}	0.56±0.32 ^{△△}	1.06±0.38 ^{△△}	5.78±3.41 ^{△△}
对照组 (n=45)	治疗前	2.32±0.43	2.63±0.56	2.68±0.36	2.37±0.56	1.74±0.38	1.46±0.26	12.62±2.86
	治疗后	1.48±0.64	1.65±0.18	1.42±0.26	1.06±0.32	0.73±0.34	1.23±0.23	7.23±3.66

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。

2.3 两组 COPD 失眠患者肺功能比较 见表3。治疗前两组患者肺功能指标(LVEF, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC)比较无显著差异。治疗后两组的肺功能指标均显著优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组改善程度显著优于对照组($P < 0.05$)。

表3 两组患者治疗前后肺功能比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	LVEF(%)	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)
治疗组 (n=45)	治疗前	42.8±7.6	2.78±0.24	1.96±0.1	44.9±9.3
	治疗后	50.5±7.2 ^{**△}	2.63±0.16 ^{**△}	1.62±0.18 ^{**△}	58.4±7.3 ^{**△}
对照组 (n=45)	治疗前	41.8±7.8	2.68±0.22	1.88±0.12	44.8±9.6
	治疗后	46.6±7.9 [*]	2.25±0.21 [*]	1.76±0.18 ^{**}	49.6±7.2 [*]

3 讨论

COPD是常见的肺科疾病,治疗过程中,由于糖皮质激素、 β 激动剂的使用,加上患者过度通气、低氧血症等原因,导致COPD失眠患者不断增多。研究表明,COPD患者常合并失眠,以睡眠质量下降、入睡困难、睡眠时间短等较为突出,加上自身严重的躯体症状及心理负担等,使患者更加焦虑,形成恶性循环,严重影响患者治疗性。治疗失眠常使用镇静剂,其可能会抑制呼吸中枢而加重呼吸衰竭,COPD患者应用时存在一定限制,因此,如何改善COPD失眠患者的睡眠质量,成为目前一难点^[7]。

失眠在中医学中属于“不寐”的范畴。《素问·灵兰秘典论》曰“心者君主之官，神明出焉；肺者相辅之官，治节出焉”。肺者，乃相傅之官，宣发肃降，朝百脉，主治节，是卫气营血生成与运行的主要场所，《灵枢·口问》曰“卫气昼日行于阳，夜半行于阴，阴者主夜，夜者卧；阳气尽，阴气盛，则目瞑，阴气尽而阳气盛，则寤矣”。因此营卫的生成与运行与肺有直接关系，故人之寤寐与肺之功能正常与否密切相关。中医学认为，心藏神、肝藏魂、脾藏意、肺藏魄、肾藏志，肺主气司呼吸，脾主运化，肾藏精而主纳气，肺朝百脉、主治节，助心行血。肺主气，司呼吸，吸入自然界清气，与脾胃化生的水谷精气结合成宗气，而宗气贯心脉行气血。心血得畅，心有所养，心舍稳健，则神志安定。若气机升降失常，神摇不安；肺气虚损，魄不制魂，魂魄离散。肺气不足或者肺气壅滞，宗气不足，无法贯心脉行气血，心血阻滞，心失所养，神舍不安，则不寐。外邪犯肺，肺易受邪，或邪气郁而化火，或肺阴亏耗而生虚火，金侮火而转为心火，心火扰神。若肺气壅滞上焦气机不畅，肺失宣降，则心气郁结，心神不安。若肺失宣降，发为呛咳，则直接影响心神安定而失眠^[8]。

《灵枢·口问》“耳者，宗脉之所聚也”。十二经脉中，六条阳经直接上行耳部，六条阴经虽不直接循行于耳，但仍通过与其表里的阳经相结合，耳穴埋豆法是通过贴压柏子仁籽，刺激耳穴，从而达到疏通经络，运行气血，调节脏腑功能，将人体内阴阳调节至平衡的治疗目的。心藏神，神门为心经原穴；可安神利眠，耳穴肺、脾可健脾益气固本；耳穴肾可益肾填精，交通心肾；耳穴心可养心安神；睡眠深沉穴改善睡眠；耳穴气管止咳平喘，宣发肺气安神，诸穴合用，可镇静、安神、催眠，使人体阴阳平衡，失眠得以改善。《本草纲目》曰“柏子仁养心气，润肾燥，安魂定魄，益智宁神”，说明柏子仁治疗失眠有良效，本研究取其良效加之配合耳穴的作用合

二为一，以达到宁神安魄目的。

既往的研究表明^[4]，该呼吸操有调理肺、脾、肾、三焦生理功能，使气机得以转运，手、足三阴三阳经络得以舒展，从而调节肺、心、肾等脏腑，并通过所属的经脉刺激，促进十二经脉气血运行，从而起到调节人体阴阳平衡，益肺固肾之目的。

研究表明，两组患者治疗后总有效率比较，差异有统计学意义；PSQI 积分亦显著下降，极大地改善了 COPD 患者的睡眠质量，同时改善了患者的肺功能水平，亦避免了因使用镇静安眠药给患者所带来的副作用，且该疗法操作简便，经济价廉，易被患者接受，疗效确切且无不良反应，值得进一步研究。

参 考 文 献

[1] 范良, 孔壮. 中医综合疗法对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺康复的疗效研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10):1425-1426,1453.
 [2] 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[J]. 中华内科杂志, 2013, 36(4):255-264.
 [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, 1994:28.
 [4] 程怡, 范良, 黄琼莲, 等. 中药足浴配合呼吸功能锻炼操在 COPD 缓解期康复治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2015, 24(6):1126-1128.
 [5] 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, 2002:233-383.
 [6] 张平, 杜文海. 匹茨堡睡眠质量指数的实际应用[J]. 疾病控制杂志, 2001, 5(4):318.
 [7] 陈忠美, 许燕飞, 董玉红. 耳穴压豆联合护理干预对慢性阻塞性肺疾病失眠患者睡眠质量的影响[J]. 新中医, 2014, 46(10):222-224.
 [8] 黄晓辉, 张荣华. 失眠的从肺论治[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(3):720-721.

(收稿日期 2015-07-07)

痰热清注射液治疗流行性感冒疗效观察

陈思阳¹ 谢利海¹ 周宗玉^{2△}

(1.重庆市万盛经济开发区人民医院, 重庆 400802; 2.重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号:R511.7 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2200-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.045

【摘要】目的 观察痰热清注射液治疗流行性感冒的临床疗效。**方法** 80 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各 40 例。治疗组给予青霉素、痰热清注射液静脉滴注；对照组给予青霉素静脉滴注及口服达菲。疗程均为 5 d。**结果** 治疗组总有效率 97.50%，高于对照组的 82.50% ($P < 0.05$)。两组临床症状治疗后与治疗前比较均改善，且治疗组改善情况均优于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 痰热清注射液治疗流行性感冒临床疗效确

△通信作者(电子邮箱: zzy620116@126.com)

切,安全。

【关键词】 痰热清 流行性感 疗效观察

急性上呼吸道感染中约有70%~80%由病毒引起,其中最主要的为流感病毒。流行性感(influenza)是由流感病毒引起的急性传染病,起病急骤,以全身症状为主^[1]。笔者采用中西医结合治疗流行性感40例,取得满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 临床诊断依据文献^[1]和《流行性感诊断标准》^[2]及实验室检查收治。排除肝肾功能不全者及其他呼吸道感染和传染病者;青霉素过敏者。中医临床诊断证候为发病急骤、高热、咳嗽、咯黄痰、舌红苔黄、全身酸痛等症状。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院门诊及住院患者80例,按随机数字表法分为治疗组和对照组两组各40例。治疗组40例,男性19例,女性21例;年龄17~64岁,中位年龄39岁;病程4~48 h,平均18.33 h;高热36例,咳嗽39例,咯痰32例。对照组40例,男性20例,女性20例;年龄18~67岁,中位年龄40岁;病程4~72 h,平均24.31 h;高热37例,咳嗽38例,咯痰30例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予青霉素注射液800万单位入液静脉滴注。治疗组在此基础上加用痰热清注射液20 mL加入0.9%的氯化钠注射液中静脉滴注,每日1次。对照组给予达菲75 mg口服,每日2次。两组疗程均为5 d。

1.4 观察指标 治疗期间观察两组患者临床症状改善情况及临床疗效。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]及《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[4]制定。痊愈:临床症状及实验室检查恢复正常。显效:体温、血象恢复正常,咳嗽、咯痰基本消失或较治疗前显著减轻,其他临床症状基本消失。有效:体温基本恢复正常,临床症状和实验室检查较治疗前有明显好转或减轻。无效:病情无改善或加重。

1.6 统计学处理 采用 t 检验和 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果示,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	28	8	3	1	39(97.50) [△]
对照组	40	18	8	7	7	33(82.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组临床症状改善情况比较 见表2。结果示,治疗组临床症状改善情况均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 两组临床症状改善情况比较(n (%))

组别	时间	体温 $>38^{\circ}\text{C}$	咳嗽	咯痰	全身酸痛	血象增高
治疗组 ($n=40$)	治疗前	36(90.00)	39(97.50)	32(80.00)	39(97.50)	40(100.00)
	治疗后	0(0.00) ^{*△}	1(2.50) ^{*△}	0(0.00) ^{*△}	1(2.50) ^{*△}	3(7.50) ^{*△}
对照组 ($n=40$)	治疗前	37(92.50)	38(95.00)	30(75.00)	39(97.50)	40(100.00)
	治疗后	3(7.50) [*]	7(17.50) [*]	6(15.00) [*]	6(15.00) [*]	7(17.50) [*]

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

3 讨论

流行性感全年均可发病,以冬春季节好发,常起病急骤,以全身症状为主。由于病毒病毒表面抗原易发生变异,产生新的亚型,所以临床需采取及时有效的治疗和控制措施,方可避免大面积传染。其可归属于中医学“伤风”范畴,为外感温热毒邪侵袭肺卫而致病,临床治疗以清热解毒、抗病毒治疗为主。

痰热清注射液为国家二类新药,由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等中药组方而成,临床具有清热化痰、解毒等功效。采用痰热清注射液联合抗生素治疗流行感冒,西药可治其标,中药而治其本,中西结合从而起到标本兼治之功效,对于改善患者临床症状,提高临床疗效,增强患者机体免疫力,减轻患者经济负担等方面有着积极意义。

参 考 文 献

- [1] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:24-28.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 流行性感临床诊断和治疗指南[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:58-60.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:54.
- [4] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京:人民军医出版社,1998:411.

(收稿日期 2015-01-29)

益气活血法对脑出血恢复期患者神经功能、残疾程度及运动功能的影响*

张 怡¹ 张 洪² 张晓云^{1△}

(1. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072; 2. 四川省眉山市中医医院, 四川 眉山 620010)

中图分类号: R743.34 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2202-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.046

【摘要】目的 观察益气活血法对脑出血恢复期患者神经功能、残疾程度及运动功能的影响。**方法** 将脑出血恢复期患者 373 例随机分成观察组 189 例和对照组 184 例, 对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组基础上采用益气活血法治疗, 比较两组治疗前及治疗后 30 d、60 d、90 d 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数、Fugl-Meyer 评定量表(FMA)评分变化。**结果** 观察组治疗后 30 d、60 d、90 d Barthel 指数改善明显优于对照组($P < 0.05$); 观察组治疗后 90 d NIHSS 评分、FMA 评分改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 益气活血法能明显促进脑出血恢复期患者神经功能恢复、降低残疾程度及提高运动功能。

【关键词】 脑出血恢复期 益气活血法 神经功能 残疾程度 运动功能

Effect of the Treatment of Supplement Qi for Activating Blood Circulation on Nerve Function, the Degree of Disability and Motor Function of Patients with Cerebral Hemorrhage in the Recovery Period ZHANG Yi, ZHANG Hong, ZHANG Xiaoyun. *The Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Sichuan, Chengdu 610072, China*

【Abstract】Objective: To explore the effect of the treatment of supplement Qi for activating blood circulation on nerve function, the degree of disability and motor function of patients with cerebral hemorrhage in the recovery period. **Methods:** Patients meeting the inclusion criteria were randomly divided into the treatment group and the control group. The control group was given conventional western medicine, while the treatment group on the basis of that was given the treatment of supplement Qi for activating blood circulation. NIHSS scores, Barthel index and FMA scores were observed before treatment and 30, 60, 90 days after treatment. **Results:** The improvement of Barthel index of the treatment group was better than that of the control group on 30th, 60th, 90th day after treatment ($P < 0.05$). The improvement of NIHSS scores and FMA scores of the treatment group was better than those of the control group 90 days after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of supplement Qi for activating blood circulation can obviously promote nerve function recovery, reduce the degree of disability and improve motor function of patients with cerebral hemorrhage in the recovery period, worth further in-depth study.

【Key words】 The treatment of supplement Qi for activating blood circulation; Cerebral hemorrhage in the recovery period; Nerve function; The degree of disability; Motor function

脑出血是指原发性非外伤性脑实质内出血, 占全部脑卒中的 10%~30%^[1]。有资料显示脑出血的发病率、死亡率呈逐年上升趋势, 发病初始年龄较以往提前, 具有死亡率高、致残率高、并发症多等特点, 不仅严重影响了患者的健康与生活质量, 而且给社会及患者的家庭带来沉重的负担^[2-3]。因此, 采取有效的方法促进脑出血患者神经功能恢复、降低残疾程度和提高运动功能十分重要, 对改善患者生活质量、减轻社会与家庭负担有重要意义。本研究于 2011 年 9 月至 2014 年 8 月对脑出血恢复期患者采取益气活血法治疗, 临床

疗效满意。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 脑出血诊断标准按照《中国脑血管病防治指南》^[4]中制定的诊断标准。纳入标准: 经头颅 CT 或 MRI 检查符合脑出血诊断标准, 病程 30~90 d; 年龄 18~75 岁; 签署知情同意书。排除标准: 不符合脑出血诊断标准, 或虽符合诊断标准, 但病程小于 30 d 或大于 90 d; 脑梗死后出血; 严重肝肾功能不全; 患有肿瘤或其他严重内科系统疾病; 精神病或无法配合治疗患者; 妊娠或哺乳期妇女。

1.2 临床资料 所有病例均为 2011 年 9 月至 2014 年 8 月成都中医药大学附属医院和四川省眉山市中医院门诊脑出血恢复期患者, 共计 373 例, 所有患者按照

* 基金项目: 四川省科技厅科研项目(2011-sz0077)
△ 通信作者(电子邮箱: zhangxy1980@126.com)

就诊顺序随机分为观察组 189 例和对照组 184 例。观察组男性 106 例,女性 83 例;平均年龄(60.70±14.30)岁。对照组男性 97 例,女性 87 例;平均年龄(62.30±13.10)岁。两组患者在性别、年龄、病程、并发症、神经功能缺损程度评分、Barthel 指数及 Fugl-Meyer 评定量表(FMA)评分等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组根据 2010 中国脑血管病防治指南^[4]给予西医常规治疗,包括一般治疗、调控血压、肢体功能、语言障碍及心理的康复治疗。观察组在西医常规治疗基础上给予中药益气活血散(处方由成都中医药大学附属医院陈绍宏教授创制,方中含人参、三七、大黄等,中药饮片由四川省中药饮片有限责任公司提供,统一由成都中医药大学附属医院药剂科进行加工)口服,1 日 3 次,每次 5 g。

1.4 观察指标 观察治疗前及治疗后 30 d、60 d、90 d 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel 指数、FMA 评分情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析。计数资料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布、方差齐者采用 t 检验,不符合正态分布者,采用秩和检验。计量资料用 χ^2 检验或非参数检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 见表 1。与治疗前比较,两组治疗后 30 d、60 d、90 d NIHSS 评分均明显改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组治疗后 90 d NIHSS 评分改善明显优于对照组($P<0.05$)。

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

组别	n	治疗前 Scr	治疗后 30 d	治疗后 60 d	治疗后 90 d
观察组	189	21.62±8.12	8.39±2.76*	3.66±1.49*	1.53±1.42* [△]
对照组	184	22.19±8.24	12.39±4.31*	8.00±2.95*	4.81±2.42*

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

2.2 两组治疗前后 Barthel 指数比较 见表 2。与治疗前比较,两组治疗后 30 d、60 d、90 d Barthel 指数均明显改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组治疗后 30 d、60 d、90 d Barthel 指数明显优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后 Barthel 指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前 Scr	治疗后 30 d	治疗后 60 d	治疗后 90 d
观察组	189	9.94±11.15	50.19±13.04* [△]	79.29±10.81* [△]	91.04±6.9* [△]
对照组	184	11.36±12.67	32.66±11.37*	55.24±11.86*	71.11±11.48*

2.3 两组治疗前后 FMA 评分 见表 3。与治疗前比较,两组治疗后 30 d、60 d、90 d FMA 评分均明显改善($P<0.05$);治疗后组间比较,观察组治疗后 90 d FMA 评分明显优于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 FMA 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前 Scr	治疗后 30 d	治疗后 60 d	治疗后 90 d
观察组	189	52.88±18.52	71.03±22.53*	76.02±24.3*	85.32±14.01* [△]
对照组	184	52.21±18.50	69.22±20.86*	73.9±22.38*	75.01±22.53*

3 讨论

目前脑血管病已成为危害我国中老年人身体健康和生命的主要疾病。全国每年新发脑卒中约 200 万人;每年死于脑血管病约 150 万人;存活的患者数 600~700 万。脑血管病是致残率很高的疾病。据统计,在存活的脑血管病患者中,约有 3/4 不同程度地丧失劳动能力,其中重度致残者约占 40%^[4]。由于医疗支出加上各种间接经济损失,给国家和众多家庭造成沉重的经济负担。因此,促进存活患者神经功能恢复,改善生活质量,具有重要意义。目前西医常规治疗在促进脑出血患者神经功能恢复方面取得了一定疗效,但不令人满意。中医药治疗手段在此方面具有明显优势。

对于中风病的治疗,多数医家强调按病期、分阶段进行辨证论治。全国著名中医脑病专家陈绍宏教授强调辨病与辨证相结合,认为中风病的成因与虚、瘀、痰、火、风有关,提出其核心病机为元气亏虚,痰瘀互结,郁而化火,火极生风,故采用益气活血散益气活血、逐瘀化痰治疗。其中人参、三七益气活血,大黄逐瘀化痰。现代药理研究表明,人参总皂苷作用于脑微血管内皮细胞和星形胶质细胞可增加中风后神经干细胞向神经元定向分化并促进其成熟^[5]。三七总皂苷能减少脑出血后神经细胞凋亡,具有促进脑出血后侧脑室背外侧角室管膜下区神经干细胞增殖、分化,并向病灶迁移,促进损伤修复的作用^[6-7]。大黄减轻脑出血患者神经损害作用与减少血浆脂质过氧化物(LPO)及降低血浆内皮素-1(ET-1)水平有关^[8]。本研究显示,在西医常规治疗基础上采用益气活血法治疗,能明显促进脑出血恢复期患者神经功能恢复、降低残疾程度及提高运动功能。

参 考 文 献

- [1] 王维治,罗祖明. 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:142.
- [2] Lee SH, Kim BJ, Ryu WS, et al. White matter lesions and poor outcome after intracerebral hemorrhage: a nationwide cohort study[J]. Neurology, 2010, 74(19): 1502-1510.
- [3] Steiner T, Vincent C, Morris S, et al. Neurosurgical outcomes after intracerebral hemorrhage: results of the factor seven for acute hemorrhagic stroke trial (FAST) [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010.
- [4] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007.
- [5] 刘峻崎,万凤,田沫,等. 人参总皂苷调控中风后巢内细胞对神经干细胞的作用[J]. 中国民康医学, 2015, 27(14): 170-171.

[6] 郭志松, 邵换璋. 三七总皂甙对脑出血大鼠的神经保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(11):42-43.

[7] 司银楚, 李巾伟, 张丽娟, 等. 三七总皂苷促进脑出血后侧脑室室管膜下神经干细胞的增殖和分化 [J]. 中国组织工

程研究与临床康复, 2008, 12(8):1414-1417.

[8] 郑国钦, 李建刚, 王军霞, 等. 生大黄佐治脑出血的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2010, 17(3):194-195.

(收稿日期 2015-09-02)

中药联合腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎临床观察

叶卓敏 吴绍飞

(浙江省庆元县中医院, 浙江 庆元 323800)

中图分类号:R575.6+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2204-02
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.047

【摘要】目的 观察中药对于急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术后恢复的疗效。**方法** 将急性结石性胆囊炎患者 126 例按随机数字表法分为两组, 对照组和观察组各 63 例。对照组采用腹腔镜和常规术后治疗, 观察组在对照组基础上联合中药进行治疗, 观察两组患者术后首次肛门排气时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、抗生素应用时间和平均住院时间; 以及术后不同时间内 C 反应蛋白水平变化。**结果** 观察组患者首次肛门排气时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、抗生素应用时间和平均住院时间均显著缩短, 与对照组相比, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后两组患者 C 反应蛋白水平均有下降趋势, 较治疗前相比, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组在术后第 3、5 日时显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中药对于急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术后恢复有显著的疗效, 可有效提高患者的免疫功能, 缩短恢复时间。

【关键词】 急性结石性胆囊炎 腹腔镜胆囊切除术 中药

急性胆囊炎病因较多, 据流行病学调查研究显示, 结石性胆囊炎在胆囊炎的比例中占很大部分。但临床上 60% 的结石性胆囊炎都无明显的临床症状, 患者常常因体检而被查出, 当患者结石嵌顿引起胆囊管梗阻或饮食导致结石性胆囊炎急性发作时, 常表现为突发性右上腹持续性疼痛、阵发性加重, 且向肩背部发散, 伴恶心、呕吐, 同时还可有明显的腹部触痛和腹肌强直现象^[1]。急性结石性胆囊炎发病急, 患者可有较高的严重并发症发生率和死亡率, 严重威胁着患者的健康。目前对于急性结石性胆囊炎患者采用腹腔镜治疗效果较为显著, 但术后如何快速且良好地恢复仍有待研究^[2-3]。本组研究急性结石性胆囊炎腹腔镜治疗后联合中药进行治疗, 取得了较好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者入院时均具有发热、腹痛等症状和以及腹膜炎体征, 所有患者均经 B 超检查证实为急性结石性胆囊炎患者。入组患者均排除有糖皮质激素应用史及免疫系统疾病史、心脏疾病史者。所有患者肝肾功能正常, 无精神神经系统疾病, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 临床资料 选取本院 2010 年 3 月至 2014 年 9 月收治的急性结石性胆囊炎患者 126 例。按照随机数

字表法将患者分为两组。其中对照组 63 例, 男性 25 例, 女性 37 例; 年龄 35~73 岁, 平均(48.31±5.47)岁; 病程 1~8 d, 平均病程为(3.11±1.46) d。观察组 63 例, 男性 24 例, 女性 39 例; 年龄 34~74 岁, 平均(48.11±5.49)岁; 病程 1~8 d, 平均病程(3.12±1.45) d。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 两组患者入院后完善相关检查, 对于有感染的患者术前进行抗生素治疗。两组患者均采用全身麻醉, 采用 4 孔法行腹腔镜胆囊切除术, 脐上切 1 cm 切口穿刺建立 CO₂(2~5 L)气腹成功后, 穿刺置入直径 1 cm 套管并置入腹腔镜, 在腹腔镜观察下置入其他套管。解剖胆囊三角区结构, 离断并夹闭胆囊管、胆囊动脉, 然后切除包括结石在内的整个胆囊。吸引器吸出胆汁, 取出结石, 胆囊塌陷后将其取出体外, 然后于腹腔镜操作下, 确保无副损伤, 无活动性出血, 放净 CO₂ 气体后关腹, 创可贴拉拢封闭切口^[3]。术后两组患者均给予补液、预防性抗生素等对症支持治疗。观察组在对照组的基础上在术后第 2 天开始给予自拟中药方剂进行治疗, 组方: 茵陈 30 g, 板蓝根 25 g, 黄芩 12 g, 郁金 12 g, 芒硝 10 g, 柴胡 10 g, 木香 10 g, 法半夏 10 g, 砂仁 6 g, 甘草 6 g。温水煎服, 200 mL/剂, 每日 1 剂, 连服 5 d。

1.4 观察指标 观察两组患者术后首次肛门排气时

间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、抗生素应用时间和平均住院时间;以及观察两组患者术后不同时间内C反应蛋白(CRP)水平,并对相关数据进行统计学分析。CRP测定:所有患者分别于入院时、治疗后第3、5天分别进行清晨空腹采集外周静脉血5 mL,室温下静置1 h,3500 r/min离心10 min,分离出血清,放置在-20℃冰箱保存待测。并采用免疫透射比浊法检测患者外周血CRP^[4]。

1.5 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用*t*检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后相关指标比较 见表1。结果显示观察组患者首次肛门排气时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、抗生素应用时间和平均住院时间较对照组均显著缩短($P<0.05$)。

表1 两组患者治疗后相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	首次排气 时间(h)	体温恢复 正常时间(d)	白细胞计数恢复 正常时间(d)	抗生素应 用时间(d)	平均住院 时间(d)
观察组	63	5.63±0.14*	3.52±0.49*	5.31±0.63*	4.79±0.29*	6.73±0.29*
对照组	63	7.46±0.17	5.13±0.57	7.01±0.74	7.61±0.37	9.15±0.31

与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后不同时间段CRP水平比较

见表2。结果显示治疗后两组患者CRP水平均有下降趋势($P<0.05$);观察组在术后第3、5日时CRP水平显著低于对照组($P<0.05$)。

表2 两组患者治疗前后不同时间段CRP水平比较(mg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后第3日	治疗后第5日
观察组	63	78.65±10.11*	21.38±4.72* [△]	9.46±3.11* [△]
对照组	63	77.67±9.31*	49.03±5.02*	24.21±3.13*

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

3 讨论

近年来,随着人们生活水平的提高,高蛋白、高脂饮食已成为日常生活的家常,从而导致结石性胆囊炎的发病率显著增加。目前对于本病的治疗方式主要以手术为主,主要分为传统的开腹手术和腹腔镜手术,但由于传统的开腹手术创伤较大,患者术后恢复慢,逐渐被腹腔镜手术所取代^[5]。目前胆囊的手术技术比较成熟,不论是开腹手术还是腹腔镜手术,手术成功率达到90%以上^[6],但术后如何快速良好的恢复仍有待完善,且一直为普外科医师所关注的重点所在。

急性结石性胆囊炎属于中医学“胁痛”“黄疸”等范畴^[76],与肝胆郁热、肝胆脓毒等因素有着显著相关性。

且研究认为,肝胆郁热可因忧思郁怒,引起肝气郁积化火,也可因脾脏运化失司、内生湿热、湿热瘀积化火,从而导致胆汁久煎后形成结石。且目前已有临床研究显示^[7],中药联合腹腔镜切除术治疗急性结石性胆囊炎对患者术后的恢复有着显著的效果。

本研究采用在手术切除后的第2天联合中药进行治疗,其组方中黄芩、柴胡、板蓝根、芒硝具有清热利湿之效;木香、法半夏、郁金、砂仁合用可以疏肝理气;茵陈具有利湿退黄之效^[8]。各药共奏清热利湿、疏肝理气之效。研究结果显示,急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术后进行中药治疗,患者首次肛门排气时间、体温恢复正常时间、白细胞计数恢复正常时间、抗生素应用时间和平均住院时间均显著缩短。

目前多数研究显示^[9],CRP是炎性时相反应蛋白,当人体感染时,炎症能激活补体与T淋巴细胞特异性结合,改变或限制T淋巴细胞的功能。此外,研究还发现CRP具有重要的调理素作用,能增加吞噬细胞的活性和运动,促进其对各种细菌和异物的吞噬^[9]。已有大量研究证实CRP在感染后2 h即可升高,48 h达高峰,远早于体温、白细胞计数、血沉(ESR)等的改变,早期便可监测^[9]。本组研究显示,中药联合组在术后第3、5日时显著低于单纯腹腔镜治疗组。

综上所述,中药对于急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术术后恢复有显著的疗效,可有效提高患者的免疫功能,缩短患者恢复时间。

参 考 文 献

- [1] 罗小华,王南斗,方头生,等.急性胆囊炎行腹腔镜胆囊切除术治疗的手术时机选择及疗效分析[J].中国医药指南,2012,10(21):577-578.
- [2] 李凯丰.腹腔镜胆囊切除术与开腹胆囊切除术的临床比较研究[J].中国当代医药,2010,17(2):40-41.
- [3] 郝晓尊,王会生,郝玉杰,等.微创保胆内镜取石术加中药治疗胆囊结石的临床观察[J].中国老年学杂志,2011,31(21):4100-4102.
- [4] 梁平.浅谈胆囊炎、胆囊结石的中医诊治体会[J].内蒙古中医药,2012,31(3):33.
- [5] 侯恺波.柴芩胆舒方治疗急性结石性胆囊炎30例[J].陕西中医,2010,31(9):1123-1124.
- [6] 李红松.腹腔镜胆囊切除术联合中药治疗急性结石性胆囊炎的疗效观察[J].海南医学,2014,25(5):658-670.
- [7] 王贺忱.中药治疗急性胆囊炎和胆石症疗效观察[J].临床合理用药杂志,2011,4(27):60.
- [8] 魏杰华.腹腔镜胆囊切除术联合中药治疗急性结石性胆囊炎患者疗效观察[J].亚太传统医药,2014,10(23):56-57.
- [9] 饶富顺,李熙梁.血清C-反应蛋白鉴别细菌性和病毒性感染中的应用[J].检验医学和临床,2011,8(11):1324-1325.

(收稿日期 2015-06-09)

脑卒中后肩手综合征的中医康复治疗*

范江

(四川省成都市第六人民医院,四川 成都 610051)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2206-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.048

【摘要】目的 观察中医康复治疗脑卒中后肩手综合征的临床效果。**方法** 将患者 42 例按随机数字表法分为观察组和对照组,各 21 例。对照组采用常规西药结合温针灸治疗,观察组在此基础上进行中西医结合康复训练,对治疗后患者的上肢运动功能、临床症状和总体疗效进行观察比较。**结果** 治疗后,对照组总有效率为 71.43%,观察组总有效率为 90.48%,观察组患者的疗效明显好于对照组。观察组水肿评分、视觉模拟评分(VAS)、FAM 关节活动度评分分别为(2.85±1.62)、(4.62±1.70)和(6.40±2.18)分,显著优于对照组的(1.88±0.76)、(6.23±2.17)和(4.53±1.75)分($P<0.05$)。对照组废用手 8 例,辅助手 10 例,实用手 3 例;实验组废用手 2 例,辅助手 12 例,实用手 7 例,两组疗效差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中西医综合康复治疗能减轻疼痛,消除水肿,有效增强脑卒中后肩手综合征患者上肢的运动功能。

【关键词】 脑卒中后肩手综合征 针灸 按摩 中西医综合康复治疗

Chinese and Western Medicine Comprehensive Rehabilitation Care in Patients with Shoulder-hand Syndrome after Stroke FAN Jiang. Chengdu No.6 People's Hospital, Sichuan, Chengdu 610051, China

【Abstract】Objective: To explore the clinical effects of integrative medicine rehabilitation act in the treatment of sufferers with shoulder-hand syndrome after stroke. **Methods:** 42 patients with shoulder-hand syndrome after stroke were randomly divided into 2 groups, the control group received conventional western medicine and warm acupuncture treatment, while observation group were added to integrative rehabilitation and nursing on this basis. The upper limb motor functions, the clinical symptoms and the patient's overall efficacy after treatment were observed and compared. **Results:** The total effective rate of control group was 71.43%. The total effective of observation group was 90.48%. The clinical efficacies of patients in observation group was significantly better than the control one. The score of edema and VAS pain, FAM joint activity scores with (2.85±1.62), (4.62±1.70) and (6.40±2.18) were significantly better than the control group, which were respectively (1.88±0.76), (6.23±2.17) and (4.53±1.75) ($P<0.05$). There were 8 nonfunctional hands, 10 assistive hands and 3 functional hands in the control group, while 2 nonfunctional hands, 12 assistive hands and 7 functional hands in the observation group. The difference was statistically significant effect ($P<0.05$). The observation group showed better recovery of hand function. **Conclusion:** It can relieve pain, reduce swelling, effectively enhance the upper limb motor function for Chinese associated with western comprehensive rehabilitation and attendance to be used in treatment of patients with shoulder-hand syndrome after stroke.

【Key words】 Shoulder-hand syndrome after stroke; Acupuncture and moxibustion; Massage; Stroke; Chinese and Western medicine comprehensive rehabilitation care

肩手综合征即反射性交感神经营养不良综合征,是自主神经对创伤反应的表现,是脑卒中患者常见的并发症。早期表现为患侧肩部疼痛致活动不便,患侧手部水肿、疼痛,皮肤温度异常增高,后期可发生手部肌肉萎缩、挛缩畸形。在脑卒中的急性期及时进行康复训练及护理对预防和治理 SHS 效果显著^[1]。笔者采用中西医综合康复护理法对收治的脑卒中后肩手综合征患者进行治疗,取得了较好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:1)符合缺血性、出血性卒

中的诊断标准;2) I、II 期脑卒中后肩手综合征患者,无意识障碍,生命体征平稳;3)患者无意识障碍,生命体征平稳。排除标准:1)有消化性溃疡、糖尿病、高血压等严重并发症的患者;2)有肩关节半脱位、肩周炎、风湿病等可能引起相似的疼痛症状患者;3)手术、外界环境等干扰因素;4)哺乳期、妊娠期妇女;5)合并有精神疾病或脏器衰竭、肿瘤、血液病等严重器质性疾患的患者。

1.2 临床资料 研究选取 2011 年 8 月至 2014 年 7 月间成都市第六人民医院康复科收治的 42 例患者,均符合脑卒中后肩手综合征诊断标准,并经 CT 或 MRJ 确诊。其中男性 24 例,女性 18 例;年龄 37~71 岁,平均(55.4±6.8)岁;病程 8~223 d,平均(113.5±4.7) d;脑

* 基金项目:四川省自然科学基金资助项目(01SY051-29)

梗死 29 例, 脑出血 13 例。把 42 例脑卒中后肩手综合征患者按照随机数字表法分成对照组与观察组各 21 例。对照组男性 13 例, 女性 8 例; 年龄 37~69 岁, 平均(56.3±7.0)岁; 脑梗死 13 例, 脑出血 8 例。观察组男性 11 例, 女性 10 例; 年龄 38~71 岁, 平均(55.3±7.6)岁; 脑梗死 16 例, 脑出血 5 例。两组患者年龄、性别、病情、疾病类型、病程等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组予 1) 醋酸泼尼松片 10 mg 口服, 每日 3 次; 饭时或饭后口服消炎痛 30 mg, 每日 3 次; 2) 选肩髃、曲池、肩贞、外关、肩前为主穴, 辅以手三里、膻中、膈俞、血海等穴位, 消毒后飞针法进针, 同时施予后溪透合谷法, 均留针 30 min。得气后取 3 cm 长的艾条距皮肤 3 cm 左右套在针柄上, 从下端点燃施灸。在艾条燃烧过程中, 若患者感觉灼烫难以忍受, 需要在相应皮肤上放置一硬纸片以减少热力^[2]。每条艾条段只需 3 壮。温针灸每穴 4 壮, 以患者能耐受为度, 每日 1 次, 每周 7 次, 共治疗 3 周。观察组常规西药及温针灸治疗方法同对照组, 并进行中西医结合康复训练。康复训练: 1) 冰水疗法, 患者患侧手与医生的手同时伸入含有 3:1 的水和冰混合液中浸泡, 直到医生不能忍受才伸出冰水中, 可连续 5 次, 也以护士的手感受程度来决定间隔时间; 2) 冷热水交替浸泡法, 医生将患侧手在 0℃和 60℃左右的水交替浸泡 20 min; 3) 缠线疗法^[3], 医生用 2~3 mm 小线绳, 从患者手指远端向近端捆扎至腕关节, 随后迅速解开, 改善循环、消除疼痛效果明显; 4) 中药熨疗法, 医生将王不留行籽、吴茱萸籽混合均匀后装入药袋, 在微波炉加热至 70℃以上, 放在患肢相应肩髃、曲池、肩贞、外关、肩前、合谷及阿是穴处来回、旋转药熨, 约 4 min 左右更换穴位, 持续 30 min 左右; 5) 推拿疗法, 操作过程中以点、按、揉、擦为主要手法, 施术部位为患者的上下肢以及背骶部。

1.4 观察指标 观察并对比两组患者临床症状(疼痛、水肿、上肢运动功能)、手功能及整体疗效。疼痛评定根据视觉模拟评分法(VAS): 在纸上面划一条 10 cm 的横线, 横线的一端为 0, 表示无痛; 另一端为 10, 表示剧痛; 中间部分表示不同程度的疼痛。让患者根据自我感觉在横线上划一记号, 表示疼痛的程度。轻度疼痛平均值为(2.57±1.04)分; 中度疼痛平均值为(5.18±1.41)分; 重度疼痛平均值为(8.41±1.35)分。

1.5 疗效标准 上肢运动功能评定根据 Fugl Meyer (FAM) 评分。废用手是指因存在上肢和手的功能障碍, 使患手丧失了单独或辅助另一手的功能; 辅助手是指因存在上肢和手的功能障碍, 患手的功能不充分, 但保持着辅助另一只手的能力; 实用手是指虽然存在上肢和手的功能障碍, 但患手单独或与另一只手配合, 保持着实用的功能。手功能评价根据偏瘫手功能使用能力

评定法: 要求患者完成 5 个动作, 废用手, 5 个动作均不能完成; 辅助手 D, 5 个动作只能完成 1 个; 辅助手 C, 5 个动作只能完成 2 个; 辅助手 B, 5 个动作只能完成 3 个; 辅助手 A, 5 个动作只能完成 4 个; 实用手, 5 个动作均能完成。整体疗效评价方法: 显效为关节疼痛、水肿消失, 关节活动无限制, 肩手部肌肉无萎缩; 好转为关节疼痛、水肿基本消失, 关节活动轻微受限, 肩手部肌肉萎缩不明显; 无效为关节疼痛、水肿无改善甚至加重, 关节无法活动, 肩手部肌肉萎缩严重。显效率+好转率=总有效率。

1.6 统计学处理 采用 JMTJFX 14.0 版医学统计软件, 两组有序分类变量间的比较, 用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 治疗后对照组显效 3 例, 好转 12 例, 无效 6 例; 实验组显效 8 例, 好转 11 例, 无效 2 例。两组间疗效是等级资料(有序分类变量)的比较, 宜选用 Ridit 分析或秩和检验, 但运用 Ridit 分析时要求样本含量足够大。故选用秩和检验, 经秩和检验 $u=2.0527(P<0.05)$, 两组比较差异有显著的统计学意义; 对照组总有效率为 71.43%(15/21), 观察组总有效率为 90.48%(19/21), 观察组患者的疗效明显好于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者治疗前后临床症状比较 见表 1。治疗前两组水肿、VAS 疼痛评分、FAM 关节活动度方面差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 两组患者的水肿、疼痛等临床症状均有所减轻, 但观察组患者的改善更为明显($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗后临床症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	水肿	FAM 关节活动度	VAS 疼痛评分
观察组 (n=21)	治疗前	3.94±1.68	7.81±3.44	7.10±1.77
	治疗后	2.85±1.62 [△]	6.40±2.18 ^{△△}	4.62±1.70 [△]
对照组 (n=21)	治疗前	4.15±1.56	7.65±4.32	7.09±1.58
	治疗后	1.88±0.76	4.53±1.75	6.23±2.17

与对照组比较, [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ 。

2.3 两组患者手功能的评价 治疗前两组患者均无实用手, 对照组失用手 15 例, 辅助手 6 例; 观察组失用手 17 例, 辅助手 4 例, 两者间差异用 χ^2 检验, $\chi^2=0.5250(P>0.05)$, 失用手与辅助手比较差异无统计学意义。治疗后对照组失用手 8 例, 辅助手 10 例, 实用手 3 例; 实验组失用手 2 例, 辅助手 12 例, 实用手 7 例, 经秩和检验 $u=2.2093(P<0.05)$, 两组疗效差异有统计学意义($P<0.05$), 观察组手功能恢复较好。

3 讨论

大约 21%~29% 的脑卒中患者在患病后 20~90 d

内会出现交感神经系统功能障碍, 临床表现为患肢水肿、疼痛, 皮肤颜色变暗, 皮肤温度高, 若治疗不当或不及, 可发展为肩手综合征^[4]。

肾上腺皮质激素类泼尼松, 能够抑制白细胞、巨噬细胞等炎性细胞, 抑制吞噬细胞、溶酶体酶的释放及炎症化学介质的合成与释放, 抑制或防止细胞介导的延迟性过敏反应、免疫反应, 并减轻原发免疫反应的扩展, 发挥抗毒、抗休克的作用, 故对脑卒中后肩手综合征具有一定的治疗作用。中医学认为患者脑卒中致脉络空虚、气滞血瘀, 风寒痰湿乘虚侵入, 使经络阻塞, 失去濡养的经脉导致肩手综合征的发生^[5]。膻中总调一身气机, 对气机不畅所致病变, 特别是心肺气虚之证具有较好的治疗作用。膻俞具有理气宽胸、活血通脉的功能。血海为脾经所生之血的汇集之处, 具有生血与活血化瘀的作用。曲池为手阳明大肠经湿浊之气聚集之处, 使用温针灸曲池, 能转化脾土之热, 燥化大肠经湿热。极泉穴能宽胸宁神, 适于治疗脑血管病后遗症^[6]。温针灸八脉交经(会)穴之一的外关, 能起到清热解表、通经活络的效果。合谷穴是大肠经经气聚集而成的水湿风气, 温针灸合谷穴具有活血化瘀的作用。从人体解剖学来分析, 极泉位于臂丛神经处, 深刺肩髃穴可以透极泉穴达到臂丛神经深处。合谷穴位于头静脉的起点部位, 其近侧为桡动脉, 覆盖有桡神经浅支, 合谷穴深部有正中神经。外关穴治疗肘臂、手指疼痛及屈伸不便。燃烧后的艾条可驱逐寒湿、调理气血, 使十二经脉充沛, 温煦的阳气得予较快地传入达到人体肌肉组织深处, 从而起到温经通脉、促进微循环和调理气血的治疗效果^[7]。在对照组常规治疗的基础上, 观察组增加了新的治疗

方法。冰水疗法和冷热水交替浸泡法能逐渐恢复患肢运动、感觉功能; 王不留行籽、吴茱萸籽混合的中药熨疗法可以活血止痛、祛湿消肿、舒筋解痉, 具有疏经通脉、调和气血等功效; 缠线疗法改善循环、消除疼痛效果明显; 推拿具有舒经活络, 活血行气, 理筋整复, 滑利关节, 调整脏腑功能, 增强抗病能力的作用, 可改善关节活动范围, 有效缓解疼痛。这些都起到了明显的临床治疗效果, 故观察组患者的疗效明显好于对照组, 手功能恢复较好。

本临床观察显示中西医综合康复治疗能减轻疼痛, 消除水肿, 有效增强脑卒中后肩手综合征患者上肢的运动功能, 值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 钟青, 冯琼华, 易刚. 综合康复疗法治疗脑卒中后肩手综合征的疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(4): 115-116.
- [2] 汪军, 崔晓, 倪欢欢. 浮刺合康复训练治疗脑卒中后肩手综合征肩部疼痛疗效观察[J]. 中国针灸, 2013, 33(4): 294-298.
- [3] 罗永菊. 综合康复护理干预在脑卒中后肩手综合征患者中的应用研究[J]. 国际护理学杂志, 2013, 32(9): 1914-1916.
- [4] 赵树琴. 中药泡洗及护理干预对卒中后肩手综合征患者生活质量的影响[J]. 河南中医, 2013, 33(12): 2263-2264.
- [5] 余智. 推拿结合循经往返灸治疗脑卒中后肩手综合征临床研究[J]. 中医学报, 2014, 49(11): 1689-1691.
- [6] 邱昌民. 温针灸结合康复治疗治疗脑卒中后肩手综合征临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(5): 699.
- [7] 洪丽蓉, 陈波, 喻森明, 等. 针灸治疗配合康复训练对偏瘫后肩手综合征的疗效观察[J]. 武警医学, 2011, 22(8): 658-660.

(收稿日期 2015-06-20)

祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀对脑卒中患者颈动脉硬化斑块的影响

邵宏敏[△] 李志君 宋淑玲

(河北省唐山市丰润区人民医院, 河北 唐山 064000)

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2015)12-2208-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.049

【摘要】目的 观察祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀对脑卒中患者颈动脉硬化斑块的影响。**方法** 将脑卒中患者 110 例按随机数字表法分为对照组和观察组各 55 例。对照组给予脑卒中的常规治疗并应用瑞舒伐他汀, 观察组在对照组基础上应用祛风化痰行血通络组方, 2 周后比较两组疗效。**结果** 观察组的总有效率为 92.73%, 高于对照组的 78.18% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的颈动脉内膜中层厚度、斑块面积水平低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 观察组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀治疗脑卒中

[△]通信作者(电子邮箱: frlzc@163.com)

疗效确切,能有效调节患者的血脂水平、减轻患者的炎症反应、一定程度缩小颈动脉硬化斑块,并能够降低缺血性脑血管病的复发率。

【关键词】 脑卒中 祛风化痰行血通络组方 血脂 颈动脉硬化斑块

脑卒中是临床上十分常见的心脑血管疾病,具有较高的致残、致死率^[1]。临床研究显示,中西医结合的方法治疗脑卒中具有较高的临床疗效^[2]。为此,本研究中笔者采用祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀治疗脑卒中,结果取得显著疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照1995年第4届全国脑血管病学术会议修订的标准,所有患者均做过头颅CT或头颅MRI检查,颅内无出血。纳入标准:符合缺血性中风西医诊断标准和中医辨证诊断者。中医辨证分型参照《中药新药临床研究指导原则》,属于风痰瘀血、痹阻脉络证。症状:半身不遂,口舌歪斜,偏身麻木,舌强言蹇,可见舌质暗淡,舌苔薄白或白腻,脉弦滑。两周内发病者。经影像学检查确诊为缺血性脑卒中。排除标准:合并心肝肾等严重疾病者;病程 ≥ 2 周;脑出血者。

1.2 临床资料 选择2012年1月至2014年10月在本院接受治疗的脑卒中患者110例作为研究对象。采用随机数字表法随机分成对照组和观察组,各55例。对照组男性30例,女性25例;年龄61~77岁,平均(68.20 \pm 6.10)岁;发病时间3~14d,平均(8.80 \pm 4.20)d;单侧颈动脉粥样斑块22例,双侧颈动脉粥样斑块33例。观察组男性31例,女性24例;年龄62~79岁,平均(68.50 \pm 6.60)岁;发病时间4~15d,平均(8.70 \pm 4.40)d;单侧颈动脉粥样斑块21例,双侧颈动脉粥样斑块34例。两组患者性别、年龄、发病时间等临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用脑卒中常规治疗,包括保护脑神经、抗血小板聚集、活血化瘀、抗凝、改善脑循环、缓解脑水肿、营养支持以及生活方式指导等,稳定患者的血压与血脂水平,并应用瑞舒伐他汀(由南京正大天晴制药有限公司生产提供,国药准字H20080670),口服,常用剂量范围为10~40mg,每日1次。观察组在对照组基础上同时应用祛风化痰行血通络组方:生大黄6g,水蛭8g,桂枝、桃仁、丹参、地龙、石菖蒲、葛根各10g,羌活、郁金、法半夏、茯苓各15g,生黄芪30g。以水煎服,取药液400mL。分2次服完,每日1剂,用药2周后观察治疗效果。

1.4 疗效标准 显效:患者的临床症状基本消失,斑块面积显著缩小,局部炎症反应消失,血脂基本恢复正常。有效:患者的症状改善,斑块面积有所缩小,局部炎症反应减轻,血脂水平优化。无效:较治疗前,患者各方面未见明显的好转^[3]。

1.5 观察指标 1)颈动脉内膜中层厚度、斑块面积;

观察治疗前后两组患者颈动脉内膜中层厚度与斑块面积的变化情况,通过超声诊断仪完成监测。2)血脂:观察治疗前后两组患者血脂指标三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)以及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的变化,应用酶法测定。3)血清C反应蛋白(CRP):观察治疗前后两组患者血清CRP水平的变化,应用免疫比浊法测定。4)缺血性脑血管病:随访观察两组患者缺血性脑血管病的发生率,包括短暂性脑缺血发作(TIA)、脑梗死。

1.6 统计学处理 采用SPSS13.0统计学软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示。配对 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 两组综合疗效比较 见表1。观察组的总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	55	33	18	4	51(92.73) [△]
对照组	55	24	19	12	43(78.18)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组治疗前后颈动脉内膜中层厚度、斑块面积比较 见表2。治疗后,观察组患者的颈动脉内膜中层厚度、斑块面积水平低于对照组($P < 0.01$)。

表2 两组治疗前后颈动脉内膜中层厚度、斑块面积比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	颈动脉内膜中层厚度(mm)	斑块面积(mm ²)
观察组	治疗前	1.57 \pm 0.43	25.62 \pm 10.17
	($n=55$) 治疗后	1.03 \pm 0.22 ^{△△}	14.26 \pm 7.25 ^{△△}
对照组	治疗前	1.55 \pm 0.41	25.36 \pm 10.24
	($n=55$) 治疗后	1.35 \pm 0.35	18.48 \pm 8.47

2.3 两组患者治疗前后血脂水平比较 见表3。治疗后,观察组患者的血脂指标TG、TC、LDL-C以及HDL-C水平优于对照组($P < 0.01$)。

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

组别	时间	TG	TC	LDL-C	HDL-C
观察组	治疗前	2.60 \pm 1.19	6.33 \pm 0.91	5.09 \pm 1.33	1.21 \pm 0.37
	($n=55$) 治疗后	1.21 \pm 0.52 ^{△△}	5.21 \pm 0.48 ^{△△}	4.18 \pm 0.97 ^{△△}	1.65 \pm 0.51 ^{△△}
对照组	治疗前	2.57 \pm 1.21	6.30 \pm 0.83	5.01 \pm 1.28	1.20 \pm 0.36
	($n=55$) 治疗后	2.01 \pm 0.83	6.22 \pm 0.78	5.08 \pm 1.06	1.26 \pm 0.42

3 讨论

临床研究发现,脑卒中的发生与颈动脉硬化斑块、血脂水平异常以及炎症反应等存在紧密的联系^[4],是诱发脑卒中和促使疾病进展恶化的重要原因。因而在治疗过程中积极改善脑卒中患者的血脂水平、减轻炎症反应以及缩小颈动脉硬化斑块面积十分有必要。调查发现,约 30%左右的脑卒中患者是颈动脉粥样硬化所导致的^[5],也是加重患者病情、影响康复预后的原因。瑞舒伐他汀属于选择性 HMG-CoA 还原酶抑制剂,在脑卒中的治疗中应用十分广泛^[6],能够抑制炎症反应、抗血小板聚集、防止血栓的产生。同时可有效调节患者的血脂水平从而稳定和缩小颈动脉粥样硬化斑块^[7]。近年来,有研究认为单纯应用西医药物治疗脑卒中的效果并不理想,结合中医药物治疗则能够提高治疗效果^[8]。本研究中,笔者在对照组给予西医常规对症治疗,观察组在西医常规对症治疗基础上加用祛风化痰行血通络组方。结果观察组观察组的总有效率为 92.73%,高于对照组的 78.18%,差异显著。这表明祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀治疗脑卒中疗效确切。

研究表明^[9],颈动脉内膜中层厚度每增加 0.1 mm,心肌梗死危险增加 10%~15%,卒中危险增加 13%~18%。尤其是超声显示低回声的软斑块即不稳定斑块,更容易脱落导致脑卒中。本研究显示,治疗后,观察组患者的颈动脉内膜中层厚度、斑块面积水平低于对照组,表明祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀治疗脑卒中能够有效缩小患者的颈动脉硬化斑块。笔者认为这可能是因为祛风化痰通络属于中药汤剂,主要由生大黄、水蛭、桂枝、桃仁、丹参、地龙、石菖蒲、葛根、羌活、郁金、法半夏、茯苓以及生黄芪等药物组成,生大黄具有祛瘀、醒神的作用^[10]。水蛭能够发挥溶解血栓、活血化瘀的功效,并可一定程度改善患者的局部循环、减轻局部炎症反应^[11];桃仁、丹参可祛瘀、通经络,桂枝、地龙、葛根、羌活具有祛散风邪、通经络的作用。黄芪则能够益气行血。水蛭、桃仁、丹参等药物能够有效降低患者的血脂水平^[12]。上述药物联合应用则可抑制血栓的产生、减轻患者局部炎症反应、优化调节患者的血脂水平^[13],并可使主动脉粥样斑块形成面积明显减少,促进患者的康复预后,有利于降低治疗后缺血性脑血管病的复发率^[14]。

综上所述,祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀治疗脑卒中疗效确切,能有效调节患者的血脂水平、减轻患者的炎症反应、一定程度缩小颈动脉硬化斑块。

参 考 文 献

- [1] 李文波,魏立平,张耀慧,等.阿托伐他汀对急性缺血性脑卒中患者血脂异常及血清 C 反应蛋白的影响[J].中国实用医刊,2013,40(18):42-44.
- [2] Boxerman JL, Jayaraman MV, Mehan WA, et al. Clinical stroke penumbra: use of National Institutes of Health stroke scale as a surrogate for CT perfusion in patient triage for intra-arterial middle cerebral artery stroke therapy[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2012, 33(10): 1893-1900.
- [3] 上官守琴,杨志宏,陈光辉,等.综合康复治疗对脑卒中偏瘫患者日常生活能力的疗效观察[J].卒中与神经疾病,2013,20(5):285-287.
- [4] 张俊湖,褚旭,彭友敬,等.强化降脂对缺血性脑卒中患者血脂及颈动脉粥样硬化的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(13):15-17.
- [5] 赵红叶,游凯,张月,等.北京市顺义区 50 岁以上人群脑卒中患病率及其危险因素[J].职业与健康,2013,29(24):3315-3316.
- [6] 林玉洁.中等剂量阿托伐他汀钙对脑梗死患者颈动脉粥样硬化的影响[J].中国临床研究,2012,25(6):544-545.
- [7] Cha MH, Jones AD, Ko MM, et al. Metabolic profiles distinguish Non-Dampness-Phlegm and Dampness-Phlegm patterns among Korean Patients with acute cerebral infarction[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 517018.
- [8] 吴惠民.阿托伐他汀、阿司匹林、氯吡格雷联合治疗进展性脑卒中临床疗效观察[J].中国基层医药,2013,20(11):1701-1702.
- [9] 董芬,傅国平,俞迪红,等.阿托伐他汀强化降脂对脑梗死患者血脂及颈动脉内膜中层厚度的影响[J].中国现代医生,2011,49(20):146-147.
- [10] Lin K, Zink WE, Tsiouris AJ, et al. Risk assessment of hemorrhagic transformation of acute middle cerebral artery stroke using multimodal CT[J]. J Neuroimaging, 2012, 22(2): 160-166.
- [11] 谭莹,何国厚,王磊,等.缺血性脑卒中患者颈动脉斑块性质与同型半胱氨酸、血脂水平的相关性分析[J].卒中与神经疾病,2013,20(2):99-100,103.
- [12] 郑建新,孙顺成,刘俊超.强化降脂对缺血性脑卒中患者血脂及颈动脉粥样硬化的影响[J].中风与神经疾病杂志,2013,30(1):25-27.
- [13] 郝秋艳,李艳捧,于艳芳.化痰通络组方联合依达拉奉治疗进展性脑梗死临床观察[J].中国中医急症,2012,21(11):1823-1824.
- [14] 江云东,江玉,王明杰,等.祛风化痰通络方早期干预急性缺血性脑卒中 42 例[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(23):282-285.

(收稿日期 2015-05-22)

益气复脉汤治疗慢性心衰的临床观察*

靳文学 乔秀兰 何德英[△]

(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R541.6[†] 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2210-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.050

【摘要】目的 观察益气复脉汤治疗慢性心衰的临床疗效。**方法** 将80例慢性心衰患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各40例,对照组采用常规抗心衰西药治疗,治疗组在此基础上加服中药益气复脉汤治疗,两组用药疗程均为2周。**结果** 治疗后治疗组总有效率为90.00%,明显高于对照组的77.50%($P<0.05$)。两组患者治疗后血浆N末端脑钠肽(NT-proBNP)均明显下降,6 min步行距离均明显增加,左室射血分数(LVEF)均明显升高($P<0.05$);两组比较,治疗组治疗后血浆NT-proBNP水平明显低于对照组($P<0.05$),治疗组6 min步行距离高于对照组($P<0.05$),治疗组LVEF升高更加明显($P<0.05$)。**结论** 益气复脉汤治疗气阴两虚,水瘀互阻证慢性心衰能明显改善患者心功能,提高患者生存质量,是治疗充血性心力衰竭有效辅助方法。

【关键词】 慢性心衰 气阴两虚 水瘀互阻证 益气复脉汤

The Clinical Effect of Yiqi Fumai Decoction on Chronic Heart Failure JIN Wenxue, QIAO Xiulan, HE Deying. Chongqing Hospital of TCM, Chongqing, 400021 China

【Abstract】 Objectiv: To observe the clinical effect of *Yiqi Fumai Decoction* in the treatment of deficiency of both qi and yin, water and blood stasis syndrome of chronic heart failure. **Methods:** 80 cases of chronic heart failure patients were randomly assigned to two groups, the control group was only treated with routine anti heart failure medicine, the treatment group in the conventional Western Medicine Anti heart failure treatment based on plus *Yiqi Fumai Decoction*. The changes of plasma levels of NT-proBNP, left ventricular ejection fraction (LVEF) and 6 minute walk distance (6MWT) were observed in both groups before and after treatment. **Result:** After treatment, NT-proBNP decreased significantly in the two groups, the LVEF was significantly increased, and the walking distance of 6min was significantly increased, the effect of the treatment group was significantly better than that of the control group (all $P<0.05$). **Conclusion:** *Yiqi Fumai Decoction* in the treatment of deficiency of both qi and yin, water and blood stasis syndrome of chronic heart failure can significantly improve cardiac function in patients to improve the quality of life of patients. It is an effective method for treating congestive heart failure.

【Key words】 Chronic heart failure deficiency of both qi and yin, water and blood stasis syndrome *Yiqi Fumai Decoction*

慢性心力衰竭(CHF)是由于各种器质性或功能性心脏疾病使心室充盈或射血能力受损的一种综合征,是各种心脏病终末阶段。其发病率、住院率、病死率高,治疗费用高,严重危害着人类的生命与健康。笔者于2012年10月至2014年10月采用常规内科治疗基础上加用益气复脉汤治疗CHF,观察其对心功能改善情况及临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合《2007年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南》及纽约心脏病学会(NYNA)分级法,入选患者均符合CHF诊断标准,中医辨证属气阴两虚、水瘀互阻证。排除标准:严重的肝、

肾功能异常;心源性休克、急性心功能不全,或致命性心律失常、急性心肌梗死,Ⅱ度Ⅱ型以上房室传导阻滞;合并严重的感染、血液系统疾患、肿瘤等。

1.2 临床资料 选择2012年10月至2014年10月在本院门诊及住院治疗的CHF患者80例,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,各40例。治疗组男性18例,女性22例;平均年龄(70.50±9.27)岁;冠心病29例,高血压性心脏病4例,扩张型心肌病7例。对照组男性20例,女性20例;平均年龄(70.15±8.58)岁;冠心病30例,高血压性心脏病6例,扩张型心肌病4例。两组患者临床资料及心功能分级比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均根据病情给予一般基础治疗,如休息、吸氧、限水等;去除诱因,包括控制感染、血压,纠正各种心律失常,维持电解质和酸碱平衡紊乱等。对照组给予西药常规强心药地高辛片,0.125 mg,每日1次;利尿剂呋塞米20 mg,螺内酯20 mg,均每日1

* 基金项目:重庆市科委中医规范化适宜技术推广项目 (cstc2015jcsf10011)

△通信作者(电子邮箱:hedeying_007@163.com)

次;血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)卡托普 12.5~25 mg, 每日 3 次;β 受体阻滞剂美托洛, 12.5~25 mg, 每日 2 次。治疗组在对照组相同的西医治疗基础上加服益气复脉汤,方组:人参 15 g,黄芪 30 g,麦冬 30 g,桂枝 12 g,丹参 15 g,三七 6 g,蒲黄 12 g,葶苈子 9 g,甘草 6 g。每日 1 剂,水煎取汁 300 mL,每次 100 mL,分 3 次温服。所用药物为我院中药制剂室制备。两组用药疗程均为 2 周。

1.4 观察指标 观察治疗前后两组患者心功能分级(NYHA)及改善情况;观察治疗前后两组患者血浆 N 末端脑钠肽(NT-proBNP)的变化;观察治疗前后两组患者 6 min 步行距离以及心功能指标左室射血分数(LVEF)改善情况。心功能分级 NYHA 进行疗效评价: I 级为日常活动无心衰症状; II 级为日常活动出现心衰症状(呼吸困难、乏力); III 级为低于日常活动出现心衰症状; IV 级为在休息时出现心衰症状。NT-proBNP 的变化应用 ELISA 检测患者血浆 NT-proBNP 数值变化,所有操作过程严格按照试剂说明书进行。NT-proBNP 采用 2008 年美国心脏病学会专家共识推荐诊断标准: 年龄小于 50 岁、50~75 岁、大于 75 岁的最佳切点分别为 450、900、1800 pg/mL。NT-proBNP<300 pg/mL 为正常,可排除心衰;心衰治疗后 NT-proBNP<200 pg/mL 提示预后良好。LVEF 采用飞利浦多普勒彩色超声测定。6 min 步行距离根据 US Carvedilol 研究设定的标准:<150 m 为重度心衰;150~450 m 为中度心衰;>450 m 为轻度心衰。于试验前及运动后监测生命体征,记录心率、心律、血压及呼吸频率。

1.5 疗效标准 依据心功能分级 NYHA 制定疗效标准^[1]。显效:症状体征消失或明显改善,心功能改善 II 级或以上。有效:症状体征减轻,心功能改善 I 级。无效:患者症状、体征无变化或加重,心功能无改善或心衰加重。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 1。结果示治疗后治疗组总有效率高于对照组(P<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	40	11	25	4	36(90.00) ^Δ
对照组	40	7	24	9	31(77.50)

与对照组比较, ΔP<0.05。

2.2 两组治疗前后患者血浆 NT-proBNP、6 min 步行距离、LVEF 水平比较 见表 2。结果示两组患者治疗

后血浆 NT-proBNP 均明显下降,6 min 步行距离均明显增加,LVEF 均明显升高(P<0.05);两组比较,治疗组治疗后血浆 NT-proBNP 水平明显低于对照组(P<0.05),治疗组步行距离高于对照组(P<0.05),治疗组 LVEF 升高更加明显(P<0.05)。

表 2 两组治疗前后患者血浆 NT-proBNP、6 min 步行距离、LVEF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NT-proBNP(pg/mL)	6 min 步行距离(米)	LVEF(%)
治疗组 (n=40)	治疗前	8388.18±4704.56	218.00±97.64	40.93±8.90
	治疗后	3630.68±1528.29 ^Δ	418.25±65.11 ^Δ	52.00±5.95 ^Δ
对照组 (n=40)	治疗前	8086.75±4011.48	232.25±94.50	41.38±8.94
	治疗后	5344.33±2869.55 [*]	340.00±103.00 [*]	47.50±9.50 [*]

与本组治疗前比较,*P<0.05;与对照组治疗后比较, ΔP<0.05。

3 讨论

心衰一旦起始,即使没有新的心肌损害,临床亦处于稳定阶段,仍可自身不断发展^[2]。目前 CHF 的治疗已从改善短期血流动力学状态转为长期的修复性的策略,从采用强心、利尿、扩血管药物转变为神经内分泌抑制剂,从而使 ACEI、ARB、β 阻滞剂在临床治疗 CHF 中得到了广泛应用。虽然西医治疗心衰已取得可喜的进展,但依旧存在许多问题亟待解决。如:不能完全改善症状,心衰患者除气促、肢肿等症外,常伴有心悸、咳嗽、咯痰、口渴、失眠、纳差、腹胀、自汗等不适,单纯抗心衰药物无法解决。其次,药物的副作用使药物的应用受限,毒性反应或有禁忌证及长期使用患者不能耐受及依从性较差等情况,很难达到预期疗效。而中医药在治疗本病中,注重整体辨证和调节,能够促进各脏器的功能恢复,平衡脏腑阴阳,注重个体差异,改善症状,提高生活质量等方面显示出了明显的优势。

CHF 属中医学“心悸”“喘证”“水饮”等范畴。近年来中医学认为慢性心衰为本虚标实之证。心气虚是本病的病理基础,血瘀是本病发病的中心环节,水饮和血瘀是本病的主要病理产物^[3]。CHF 标本俱病、虚实夹杂。目前中医临床对慢性心衰的治疗多采用温阳益气、活血利水之法,但反复温阳、利水,兼之西药强心、利尿,抗生素的长期大量使用,或痰瘀水饮等瘀久化热等,有劫伤真阴之弊,生气渐枯,反加速其亡阴,不利于阴阳互济、互相资生,最终阴阳互竭。本研究根据 CHF 病变特点,认为心衰病机总属本虚标实,本虚主要是心、肾气虚,标实主要表现为血瘀、水停;心气虚是导致心衰发生的直接原因,瘀血、水饮构成了心衰病理实质的内涵,“心气虚-瘀血阻滞-水饮内停-气阴亏虚”螺旋式发展演变规律则是其病变规律。

基于以上认识,在心衰的常规治疗上笔者采用补益气阴、化痰利水的益气复脉汤。方中人参大补元气,为治疗虚劳内伤之第一要药,凡一切气血不足之证皆

可应用人参;黄芪重用具有补气益心,利水消肿功效,黄芪与人参两药合用为君,共奏健脾益气、补心助脉之功,二者既能补肺气之短,又解胸中之闷,其气充则心悸、胸闷、气短乃平也;麦冬养阴生津,润肺清心为臣;血瘀是 CHF 的重要环节,方中丹参、三七活血化瘀通络,而血瘀与水饮又相互影响,血不利则为水,水饮停聚又能阻滞经络气血运行,方中生蒲黄、葶苈子、桂枝行活血化瘀,泻肺平喘,化气利水消肿,甘草调和诸药。现代研究已证明^[4]黄芪、人参能增强心肌收缩力,提高左心功能,类似于正性肌力药物的作用;麦冬增加冠脉血流,对心肌缺血有明显保护作用,并能抗心律失常,及改善心肌收缩力;丹参能防止和减轻缺氧心肌超微结构的变化,对缺氧心肌有保护作用,能增加心肌收缩力,使心输出量增加,扩张血管,减轻心脏前、后负荷,同时增加肾动脉血流量,尿量增多,使心衰纠正。生蒲黄减轻心脏负荷,增加冠脉血流量,改善微循环。葶苈子有强心作用,能使心肌收缩力增强,心率减慢,增加心输出量,尚有利尿作用。全方九味药,虚实兼顾,以补为主,益气养阴,补中有泻,补虚不敛邪;泻中寓补,攻实不伤正。甚切 CHF 气阴两虚、水瘀互阻病机。

NT-proBNP 主要由心室细胞合成和分泌,NT-proBNP 的水平更能够反映心室结构及功能变化,可以作为早期预测心功能不全的生物学标志物,有助于心衰诊断、危险分层、疗效评估和预后判断^[5-6]。LVEF 是反映心功能特别是左室收缩功能及其变化的客观指标,且不受心率的影响,其对判断 CHF 的程度和预后具有重要价值,为评价治疗效果提供客观指标;6 min 步行试验对于心衰患者是一项简便、可重复、客观评价

心脏功能的方法,可作为评估患者运动耐力的客观指标及评价药物治疗效果的有效方法,是预测 CHF 患者远期死亡率和住院率较强的独立因素。本研究结果显示血浆 NT-proBNP 治疗后水平均有下降,且治疗组下降更明显,说明西医基础治疗或西医基础治疗加用益气复脉汤均能明显改善患者心衰的心功能状态,减轻心脏负荷,治疗组疗效更显著。治疗组与对照组治疗后 LVEF 值均上升,且治疗组上升较对照组更明显,差异具有统计学意义,说明在改善左心室收缩功能方面治疗组优于对照组。同时两组 6 min 步行距离均明显提高,且治疗组高于对照组,表明治疗组能有效改善心衰患者运动耐力及长期预后。同时随着患者心功能的改善,患者的临床症状如心悸、胸闷、气短或喘、面肢浮肿、乏力等均得到了不同程度的改善,生活生存质量也得到了不同程度的提高,是治疗慢性心衰有效辅助方法。

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:83-84.
- [2] 中华医学会心血管病学分会. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2007,35(12):1076.
- [3] 张子彬. 充血性心力衰竭[M]. 2版. 北京:科学技术文献出版社,1997:576.
- [4] 宋立人. 现代中药学大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:181,952,1872,2238,1791.
- [5] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识[J]. 中国心血管病研究,2011,9(6):401-407.
- [6] 王丽. N 末端 B 型脑钠肽原的检测在慢性心力衰竭诊断中的应用[J]. 中国现代药物应用,2015,9(16):45-46.

(收稿日期 2015-06-09)

康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎临床观察

孟 晔 刘 珂

(安徽医科大学附属省立医院,安徽 合肥 230001)

中图分类号:R730.59 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2213-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.051

【摘要】目的 观察康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎的临床疗效。**方法** 将 84 例患者按随机数字表法分为观察组与对照组,各 42 例,观察组给予康复新液口服结合中药口服灌肠,对照组给予常规西药口服灌肠。所有患者均以 2 周为 1 个疗程,连用 2 个疗程后观察疗效。**结果** 观察组与对照组患者治疗后症状积分分别为(14.38±4.29)分、(22.17±5.53)分,明显低于治疗前的(33.02±5.38)分、(32.79±7.24)分,差异有统计学意义($P<0.01$);两组比较,观察组降低更加明显($P<0.01$);两组患者治疗后急性放射性直肠炎分级均明显下降,但观察组下降更显著($P<0.01$);观察组治疗总有效率为 97.62%,明显高于对照组的 76.19%($P<0.01$)。**结论** 康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎疗效显著。

【关键词】 急性放射性直肠炎 康复新液 中药 灌肠 宫颈癌

宫颈癌是导致癌症妇女死亡的主要病因。据统计,全球每年约50万宫颈癌新发病例,占所有癌症新发病例5%^[1]。对于宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎的治疗,目前尚无特效药,临床多采取局部抗炎、止泻剂、肠道黏膜保护剂等对症支持治疗,但疗效欠佳,复发率高。而中医药因其具有活性成分多、无毒或低毒、抗辐射效果明显等优点,故近年来成为临床抗辐射药物研究的热点^[2]。本研究采取康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎,并以常规西药治疗作为对照,以探讨中医药在本病治疗上的应用价值。现报告如下。

1. 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例患者均经病理学证实为宫颈癌患者并经放疗引起急性放射性直肠炎,急性放射性直肠炎诊断与分度标准参照《国家职业卫生标准》^[3]。纳入标准:年龄≥30岁,≤80岁;拟接受放疗且均为首程治疗;有明确的病理诊断;除原发肿瘤外无其他严重原发疾病;宫颈癌I~III期;急性放射性直肠炎I~III级;已完成该疾病的规范化放疗,病情控制尚可;卡氏评分(KPS)≥70;既往无结直肠炎病史。排除标准:严重心肝肾功能不全及糖尿病患者;急性放射性直肠炎IV级;肿瘤复发、肠穿孔、肠结核、溃疡性直肠炎;伴精神障碍或智力低下者;妊娠及哺乳期妇女。

1.2 临床资料 选取2011年3月至2014年2月本院84例宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎患者,按随机数字表法将其分为观察组与对照组各42例。两组放疗均采取⁶⁰Co放射治疗,放射剂量40~50 Gy。观察组年龄33~80岁,平均(53.18±5.54)岁;从开始放疗至出现急性放射性直肠炎时间8~31 d,平均(18.74±1.35) d;病理类型:鳞癌36例,腺癌4例,腺鳞癌2例。对照组年龄31~78岁,平均(53.42±6.41)岁;从开始放疗至出现急性放射性直肠炎时间7~30 d,平均(19.04±1.17) d;病理类型:鳞癌38例,腺癌3例,腺鳞癌1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 观察组采取康复新液口服结合中药口服灌肠治疗,餐前口服康复新液10 mL,服用后30 min进餐,每日3次。中药口服灌肠,基本方:炙黄芪30 g,太子参15 g,炒白术15 g,玄参15 g,葛根15 g,茯苓15 g,薏苡仁30 g,生地榆30 g,山药15 g,槐花15 g,金银花20 g,败酱草30 g,乌梅15 g,黄芩10 g,黄连6 g,生甘草10 g。随症加减:腹痛甚者加延胡索15 g,白芍15 g;黏液便者加秦皮10 g,白头翁15 g;便血者加三七10 g,仙鹤草30 g;里急后重甚者加槟榔10 g,木香10 g。每日1剂,水煎至400 mL,取200 mL早晚饭后温服,200 mL保留灌肠1次。对照组采用复方普鲁卡因灌肠液,配方:0.25%普鲁卡因200 mL加庆大

霉素8万U加1%肾上腺素2 mL+强的松10 mg保留灌肠,每日2次。两组患者灌肠前排空大小便,取左侧卧位,双腿弯曲,抬高臀部,将导尿管缓缓插入肛门20~25 cm,灌肠液自导尿管注入直肠管内,灌肠后卧床2 h,仰卧位与侧卧位交替进行。所有患者均以2周为1个疗程,连用2个疗程后观察疗效。

1.4 观察指标 观察两组治疗后症状积分改善情况及放射性直肠损伤分级情况。症状积分通过记录治疗前后患者少腹胀痛、排便困难、腹泻、大便稀溏、黏液便、脓血便、里急后重症状表现,并按无、轻度、中度、重度分别记0分、3分、5分、7分^[4]。放射性直肠损伤分级标准依据RTOG急性放射损伤分级标准^[5]。

1.5 疗效标准 根据文献^[6]制定疗效标准。显效:临床症状完全消失,大便成形,化验正常,排便次数<2次/d,结肠镜检查黏膜正常,停药后14 d无复发。有效:临床症状基本消失,大便隐血试验阳性,排便次数<4次/d,结肠镜检查黏膜轻度炎症或形成假息肉。无效:临床症状略有好转,结肠镜检查无改善。总有效率=(显效+有效)/总病例×100%。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状积分比较 结果为观察组与对照组患者治疗后症状积分分别为(14.38±4.29)分、(22.17±5.53)分,明显低于治疗前的(33.02±5.38)分、(32.79±7.24)分,差异有统计学意义($P<0.01$);两组比较,观察组降低更加明显($P<0.01$)。

2.2 两组治疗前后放射性直肠炎分级情况比较 见表1。两组患者治疗后急性放射性直肠炎分级均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.01$);两组比较,观察组下降更显著($P<0.01$)。

表1 两组治疗前后放射性直肠炎分级比较[n(%)]

组别	时间	0级	I级	II级	III级	IV级
观察组	治疗前	0(0.00)	14(33.33)	17(40.48)	11(26.19)	0(0.00)
	治疗后	31(73.81) [△]	8(19.05)	2(4.76)	1(2.38)	0(0.00)
对照组	治疗前	0(0.00)	16(38.10)	16(38.10)	10(23.81)	0(0.00)
	治疗后	18(42.86) [*]	11(26.19)	7(16.67)	6(14.29)	0(0.00)

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 两组治疗后临床疗效比较 见表2。结果为观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

急性放射性肠炎为盆腔恶性肿瘤放疗后常见并发症,可累及小肠、直肠和结肠,其中以直肠最为常见。宫

表2 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	42	27	14	1	41(97.62) [△]
对照组	42	16	16	10	32(76.19)

与对照组比较, [△]P<0.01。

颈癌放疗时,杀死癌细胞,必须使宫颈、宫体、宫旁组织等得到足够的照射,不可避免地照射到直肠,而直肠对放射线的耐受性不及上述组织,故易引发放射性直肠炎。Petersen等^[7]报道指出,宫颈癌放疗后约43%~54%的患者存在肠道反应。盆腔放疗1~2周后,随着放疗剂量的增加,直肠黏膜屏障功能受损,水肿充血,血管通透性增加,上皮细胞分泌吸收功能紊乱、受损坏死,进而导致急性放射性直肠炎的产生,临床可见肠蠕动增加、肠痉挛,表现为腹痛、腹泻、里急后重等症,严重时可能造成永久性放射性损伤^[8]。急性期放射性肠炎若不能得到有效救治,久而久之可转变为慢性放射性肠炎,治疗极为棘手。目前西医对于宫颈癌放疗后急性期放射性肠炎的治疗尚无特效药,多采取抗生素、激素、肠内营养等对症支持治疗^[9],但疗效并不十分理想,而长期使用含激素的灌肠剂可引发富尼耶坏疽,加重便血症状^[10]。

放射性肠炎属中医学“泄泻”“肠痹”“热痢”“湿热痢”等范畴,是本虚标实之证。中医认为放射线乃为火热毒之邪,热邪入里,壅滞肠内,湿热蕴结于下,可致肠道气机传导失常,故而产生腹痛、腹泻等症;热毒熏灼肠道,湿性黏滞,湿热互结,可致黏液便、脓血便或泻而不爽;湿热滞于肠内,气血壅滞,脂膜血络受损,可致使便血^[11]。可见热邪入侵,肠道蕴热,湿热互结乃是本病病机所在,另肿瘤患者多有正气亏虚,加之放疗之热毒入体,更易导致阴津耗损,故治疗时应以清热解毒、益气养阴为主,标本兼顾^[12]。本研究采用的自拟药方包括炙黄芪、太子参、炒白术、玄参、葛根、茯苓、薏苡仁、生地榆、山药、槐花、金银花、败酱草、乌梅、黄芩、黄连、生甘草。方中炙黄芪、太子参可补中益气;炒白术、茯苓益气健脾;山药补脾止泻;玄参清热解毒、养阴生津;生地榆、槐花清热泻火,凉血止血^[13];金银花、败酱草、黄芩、黄连祛腐解毒、清热燥湿^[14];薏苡仁除湿健脾;乌梅、葛根涩肠止泻、养阴生津;生甘草缓急止痛、调和诸药^[15]。诸药合用,共奏清热解毒、益气养阴、健脾除湿之功效。中药口服可调节机体,标本兼治,而保留灌肠则可使药液直接作用于直肠,相对于口服给药吸收更快,生物利用度高,易于使病变部位达到高浓度而没有相应的高血药浓度,患者耐受性好,是一种快速有效的给药方式。在上述中药治疗基础上,本研究还联合使用了康复新液口服治疗。康复新含美洲大蠊提取物,其具有的多元醇类与肽类成分可促进表皮细胞生长,促使血管增

生,有助于胃肠黏膜创面微循环的改善,加快受损组织的再生修复,消除水肿,抗菌抑菌。本研究观察组通过康复新液口服结合中药口服灌肠治疗后,患者的少腹胀痛、排便困难、腹泻、大便稀溏、黏液便、脓血便、里急后重症状积分明显降低,急性放射性直肠炎分级明显下降。

综上所述,康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性直肠炎疗效显著,可显著降低宫颈癌放疗患者的临床症状积分,提高患者放疗的耐受性,安全性高。

参 考 文 献

- [1] Valdespino VM, Valdespino VE. Cervical cancer screening: state of the art[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2006, 18(1): 35-40.
- [2] 刘瑾, 翟光胜, 李文辉. 中药对正常组织放射损伤防护作用的研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2007, 16(1): 14-16.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 放射性直肠炎诊断标准[S]. 中华人民共和国卫生部国家职业卫生标准 GBZ 111-2002, 2002.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会(2010, 苏州). 胃肠疾病中医症状评分表[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [5] 蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545-550.
- [7] Petersen S, Petersen C. Radiation-induced sequelae affecting the continence organ: Incidence, pathogenesis, and treatment[J]. Diseases of the Colon & Rectum, 2007, 50(9): 1466-1474.
- [8] 赵芳, 戴莉, 刘宇. 放射性直肠发生机制及预后[J]. 中国现代肿瘤学, 2010, 16(2): 157-158.
- [9] 刘国辉, 康新, 陈功, 等. 肠内营养对放射性肠炎患者肠屏障功能及机体免疫反应的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2012, 32(6): 612-615.
- [10] Nabha KS. Fournier's gangrene as a complication of steroid enema use for treatment of radiation on proctitis[J]. Urology, 2004, 64(3): 587-588.
- [11] 任建平, 孙光军. 放射性直肠炎中医药研究新进展[J]. 中西医结合研究, 2013, 5(2): 99-101.
- [12] 张炜. 放射性肠炎中医药防治研究进展[J]. 光明中医, 2009, 24(10): 2051-2052.
- [13] 黎俊民. 地榆临证应用分析[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(11): 2842.
- [14] 丁晓媚, 宁玉梅. 黄连的药理研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(2): 184-186.
- [15] 朱秀萍. 甘草及其衍生物的临床应用[J]. 航空航天医药, 2010, 21(4): 580.

(收稿日期 2015-07-09)

云南白药对脑出血后肿瘤坏死因子- α 、白介素-1 β 水平的影响*

张华新 张宝霞 李大军 兰志刚 贾从羽
(河北省唐山市玉田县医院,河北 唐山 064100)

中图分类号:R743.34 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2216-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.052

【摘要】目的 观察云南白药对脑出血后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)水平的影响。**方法** 70 例患者临床资料按照治疗方法分为对照组和观察组各 35 例,分别给予常规治疗和常规治疗联合云南白药治疗。观察比较两组治疗前后的神经功能缺损评分变化情况和血浆 TNF- α 、IL-1 β 水平变化情况。**结果** 观察组总有效率 88.57% 优于对照组的 65.71%($P < 0.05$)。治疗前两组神经功能缺损评分、TNF- α 和 IL-1 β 水平差别不大(均 $P > 0.05$)。治疗后两组神经功能缺损评分、TNF- α 和 IL-1 β 水平均较治疗前下降,且观察组下降幅度大于对照组(均 $P < 0.05$)。**结论** 常规治疗基础上联合予以云南白药治疗脑出血可以获得良好效果,其可改善患者 TNF- α 、IL-1 β 。

【关键词】 脑出血 云南白药 肿瘤坏死因子- α 白介素-1 β 影响

The Effect of Yunnan White on the Level of TNF- α and IL-1 β in Post Cerebral Hemorrhage ZHANG Huaxin, ZHANG Baoxia, LI Dajun, et al. Yutian Hospital of Tangshan, Hebei, Tangshan 064100, China

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Yunnan White on the level of TNF- α and IL-1 β in post cerebral hemorrhage. **Methods:** 70 patients were randomly divided into the control group (35 cases) and the observation group (35 cases), and were given routine treatment and routine treatment combined with Yunnan baiyao respectively. The following data would be observed and compared in the two groups before and after treatment: the changes of neurological function defect score, and the level of plasma TNF- α and IL-1 β . **Results:** After one-day treatment, there was no significant difference in neurological function defect score of two groups ($P > 0.05$), but after 10-day and 20-day treatment, that of the the observation group was obviously lower than that of the the control group ($P < 0.05$). After different treatment, the total effective rate of the control group and the observation group were 65.71% and 88.57% respectively, the difference of which was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of TNF- α and IL-1 β of both groups remarkably reduced compared with the data before treatment, and the decrease of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yunnan White on the basis of conventional treatment has a better effect on patients with cerebral hemorrhage, significantly improving the level of TNF- α and IL-1 β in patients.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Yunnan White; TNF- α ; IL-1 β ; Effect

脑出血是一种临床常见疾病,具有发病率高和致死率高等特点,其会对患者脑组织产生不同程度损害,并导致各种炎性因子水平发生异常^[1]。为此,临床要注意积极寻找有效治疗方案,以改善患者炎性因子水平,提高预后效果。笔者采用云南白药治疗脑出血并观察其对后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)水平的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例发病均 24 h 内,均经头部 CT 或磁共振成像(MRI)检查证实为脑出血,符合 1986 年中华医学会第 2 次全国脑血管学术会议修订的《各类脑血管病诊断要点》。1)纳入标准:有明确高血压病

史;基底节区血肿量 30~80 mL;格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分不低于 5 分;研究相关内容和方法均经本院伦理部门审核并批准,在向患者及其家属进行病情解释及治疗相关情况告知之后,纳入患者/家属均签署知情同意书。2)排除标准:存在脑干功能衰竭者;凝血机制障碍、有严重出血倾向者;明确的颅内动脉瘤及动静脉畸形(AVM)引起的出血者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院 2010 年 3 月至 2014 年 7 月收治的 70 例脑出血患者,男性 35 例,女性 35 例;年龄 37~81 岁,平均(59.20 \pm 2.15)岁;既往糖尿病 25 例,冠心病 35 例。患者按照治疗方法分为对照组和观察组各 35 例。观察组男性 18 例,女性 17 例;平均年龄(59.12 \pm 2.30)岁;高血压 25 例;血肿量(57.31 \pm 5.81) mL;GCS 评分平均(8.71 \pm 1.12)分。对照组男性

* 基金项目:河北省中医药管理局规划项目(2015268)

17例,女性18例;平均年龄(58.24±2.10)岁;高血压24例;血肿量(58.72±6.41)mL;GCS评分平均(8.88±1.23)分。两组一般资料性别、年龄、血肿量等相关因素方面比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予常规治疗,包括对患者生命体征进行监测,卧床和吸氧、畅通呼吸道、预防感染等,调控血压、血糖,并给予脑细胞活化剂、神经营养剂、脱水剂以及营养支持等。观察组在对照组常规治疗基础上联合云南白药治疗。指导患者口服云南白药粉(批准文号为国药准字Z53020798,生产单位为云南白药集团股份有限公司)1g,每日2次。对于病情严重无法正常口服者,利用留置胃管予以推注。两组患者均连续治疗20d。

1.4 观察指标 治疗前后分别抽取所有入组患者的清晨静脉血送检,用双抗体夹心酶联免疫法,检测其炎症因子TNF- α 和IL-1 β 水平。

1.5 疗效标准^[2] 治愈:GCS评分下降>90%,病残经评估0级。显效:GCS评分下降>45%,且 $\leq 90%$,病残经评估1~3级。有效:GCS评分下降>18%,且 $\leq 45%$ 。无效:GCS评分下降<18%。恶化:GCS评分上升>18%或者死亡。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布的予以 t 检验,不符合正态分布的予以单因素方差分析。计数资料均予以 χ^2 检验。等级资料,予以秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示,观察组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	恶化	总有效(%)
观察组	35	7	6	18	1	3	31(88.57) [△]
对照组	35	2	3	18	4	8	23(65.71)

与对照组比较, $\Delta P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后GCS评分情况比较 见表2。结果显示,治疗10d、20d两组GCS评分与治疗前比较均改善(均 $P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后神经功能缺损评分情况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗10d	治疗20d
观察组	35	16.25±1.23	13.12±1.78 ^{*△}	4.01±1.25 ^{*△}
对照组	35	15.29±1.34	14.89±2.10 [*]	7.03±1.45 [*]

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。

2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较 见表3。治疗前,两组TNF- α 和IL-1 β 水平差别不大(均 $P>$

0.05)。治疗后两组TNF- α 和IL-1 β 水平均较治疗前下降,且观察组下降幅度大于对照组(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng/L)	IL-1 β (ng/mL)
观察组 (n=35)	治疗前	89.15±15.12	88.21±12.15
	治疗后	32.15±3.25 ^{*△}	21.57±5.36 ^{*△}
对照组 (n=35)	治疗前	88.59±16.23	89.15±10.35
	治疗后	50.65±5.12 [*]	40.12±6.32 [*]

3 讨论

脑出血又称脑溢血,起病急骤、病情凶险、死亡率非常高,是急性脑血管病中最严重者。脑出血发生之后,会导致脑组织和机体出现一系列的病理性反应^[3]。受到血肿压迫和血肿分解产物以及脑组织受到直接损伤导致各种血管活性物质释放的影响,患者会出现局部血流量显著下降的情况。导致缺血相关急性炎症反应的出现,并进一步促进了继发性脑损害^[4]。在此影响下,大量炎症因子释放,缺血区也会出现大量白细胞聚集。微血管发生闭塞,导致“无血流”现象出现,进一步加速缺血区神经细胞凋亡。为此,临床对脑出血患者进行治疗的过程中,要注意提高对各种炎症因子的重视程度,选择合理治疗方案,对各种炎症因子过度表达予以有效抑制^[5],以最大程度减少炎症因子对脑组织破坏,减轻脑水肿程度,保护神经元。

在各种炎症因子中,TNF- α 和IL-1 β 是两种重要类型。IL-1 β 由激活的单核巨噬细胞分泌产生,其对脑微血管内皮黏附分子的表达产生积极的促进作用,并加剧缺血后中性粒细胞黏附及趋化现象。IL-1 β 水平的高低和炎症反应程度之间也存在十分密切的关系。TNF- α 主要由单核巨噬细胞产生,是一种多功能的炎症细胞因子。TNF- α 与多种疾病,尤其是脑血管病之间存在十分密切的联系。有学者研究发现^[6],高血压患者血清炎症因子水平会出现显著上升的情况,临床可通过对患者血清炎症因子水平的检测来进行临床辅助诊断。脑出血会导致TNF- α 水平升高,TNF- α 可诱导炎症免疫瀑布,以及其他细胞因子的释放和分泌,促进血浆细胞间黏附分子1的表达,导致血管内皮出现大量中性粒细胞黏附现象,引发炎症反应。因此,临床治疗过程中,对TNF- α 水平予以积极的下调对保护神经元有重要意义。常规治疗脑出血可以采用卧床和吸氧、畅通呼吸道、预防感染,并给予脑细胞活化剂、神经营养剂、脱水剂以及营养支持等^[7]。

中医认为,脑出血的出现是因为瘀血在脑,究其根本,是因为血溢脉道之外,瘀于髓窍,临床治疗当以祛瘀为要。云南白药具有良好的解毒消肿、活血止痛以及化瘀止血的功效,临床被广泛应用于对多种出血性疾

病的治疗之中。国内学者研究报道^[8],临床对脑出血并发上消化道出血患者进行治疗的过程中,给予泮托拉唑联合云南白药治疗总有效率97.2%高于单纯泮托拉唑注射液静脉滴注的88.9%。韦有佩^[9]证实,对重症脑外伤及脑出血溃疡出血患者进行治疗的时候,可以实施早期胃肠营养支持联合云南白药治疗可达到更高的治疗总有效率和溃疡临床治愈率。利用云南白药治疗脑出血,可以发挥出抗脑内血肿、脑水肿、脑组织变性坏死及其他作用,促进神经功能恢复,积极改善对脑细胞水肿现象和出血灶局部微循环,缓解脑组织缺血性损害,促进病灶范围的不断缩小,改善患者临床症状和体征^[10]。脑出血患者在发病时血液大多会处于于高凝状态,云南白药则具有良好的活血化瘀功效,可以促进血小板聚集,加快血液凝血,促进伤口愈合,从而达到有效止血以及积极预防再出血的目的。另外,云南白药还可以增强吞噬细胞作用,加快颅内血肿吸收^[11],从而从多方面对脑细胞予以保护,并发挥出强大的抗炎作用^[12]。研究发现^[13],利用云南白药联合依达拉奉治疗急性脑出血可以促进血肿吸收,改善患者神经功能缺损。王金刚等^[14]还构建大鼠脑出血动物模型,给予云南白药,并通过对比用药之后不同时间动物血清TNF- α 和IL-1 β 水平的检测和分析发现,云南白药具有良好抗炎作用,可以抑制TNF- α 和IL-1 β 的表达,降低血脑屏障破坏,达到消除脑水肿的目的。

本研究结果显示,经不同治疗之后,两组神经功能缺损评分、TNF- α 和IL-1 β 水平较之本组治疗前均明显下降,且观察组下降幅度明显大于对照组,对照组总有效率高于对照组。云南白药主要成分是上等三七,含有三七总皂甙,能对受伤细胞起到很好的修复作用,同时抑制神经细胞凋亡,保护脑细胞,达到良好神经保护作用,从而有效减少患者神经功能缺损评分。结果表明,云南白药具有良好的抗炎作用,可以通过抗炎作用改善患者神经功能,达到治疗疾病的目的。但受到样本数量以及观察时间等因素影响,本研究得到相关结果以及相应结论可能存在一定的片面性和不准确,且本研究采用的是回顾性病例分析方式。因此,本研究还存在一定的不足之处,还需要在今后研究中予以进一步完善改进。

综上所述,对脑出血患者在常规治疗基础上联合予以云南白药治疗可以获得良好的效果,显著改善患者的TNF- α 、IL-1 β 水平,效果确切,值得推广。

参 考 文 献

- [1] 杨磊. 血栓通注射液在高血压脑出血术后应用的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(1): 58-59.
- [2] 褚鑫, 蔡恩丽, 唐柱生, 等. 神经干细胞在脑出血中西医结合治疗中的研究进展[J]. 陕西中医, 2013, 34(11): 1565-1566.
- [3] Gui Jin, Jian Sun, Mingxin Qin, et al. A new method for detecting cerebral hemorrhage in rabbits by magnetic inductive phase shift[J]. Biosensors & Bioelectronics: The International Journal for the Professional Involved with Research, Technology and Applications of Biosensors and Related Devices, 2014, 52: 374-378.
- [4] Zhang LT, Zhang SX, Wu SD, et al. Electroencephalogram analysis: An early diagnostic method for assessing cognitive impairment after cerebral hemorrhage[J]. Clinical EEG and neuroscience: official journal of the EEG and Clinical Neuroscience Society (ENCs), 2014, 45(2): 92-97.
- [5] 王春生. 中西医结合治疗脑出血后应激性溃疡60例[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(2): 251-252.
- [6] 陈洪涛, 侯文华. 原发性高血压患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6以及高敏C反应蛋白水平的检测及临床意义[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(6): 619-621.
- [7] 叶作龙, 李相仁. 高血压脑出血微创术后血清炎症因子与中医证型的相关性[J]. 中国伤残医学, 2015, 23(1): 215-216.
- [8] 郑振兴. 泮托拉唑联合云南白药治疗脑出血并发上消化道出血的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2014, 12(11): 35-36.
- [9] 韦有佩. 早期胃肠营养加云南白药治疗重症脑外伤及脑出血溃疡出血疗效观察[J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2013, 15(6): 815-816.
- [10] 牛学霞. 解析高血压脑出血的中医和中西医结合治疗进展[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(1): 242-243.
- [11] 向明俊. 高血压脑出血中医证型与血清C反应蛋白含量、神经功能缺损积分的关系研究[J]. 河南中医, 2014, 34(8): 1495-1496.
- [12] 段俊奎. 奥美拉唑联合云南白药治疗脑出血并上消化道出血30例疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2012, 14(31): 4150-4151.
- [13] 欧阳青, 林容杏, 郑美爱, 等. 云南白药联合依达拉奉治疗急性脑出血的临床研究[J]. 中国医药科学, 2013, 3(11): 82-83.
- [14] 王金刚, 王复新, 张满昌, 等. 云南白药对大鼠脑出血后TNF- α 、IL-1 β 的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(6): 9-10.

(收稿日期 2015-07-31)

芪明颗粒联合普拉洛芬治疗糖尿病超乳术后干眼症临床观察*

付学玲¹ 王金铎² 江颖¹ 刘林英¹ 李黎明¹

(1.河北省玉田县医院,河北 玉田 064100;2.天津市爱尔眼科医院,天津 300000)

中图分类号:R587.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2219-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.053

【摘要】目的 观察芪明颗粒联合普拉洛芬对糖尿病超乳术后干眼症的临床疗效。**方法** 将白内障超声乳化术后患干眼症且患有糖尿病的患者120例,将其按随机数字表法分为观察组与对照组各60例,对照组给予妥布霉素地塞米松滴眼液、羟糖苷滴眼液治疗。观察组在对照组的治疗方案上给予普拉洛芬滴眼液、芪明颗粒治疗。两组疗程均为4周。**结果** 治疗后,两组患者的Schimer值以及泪膜破裂时间较治疗前均有明显改善($P<0.05$),观察组较对照组改善的更为明显($P<0.05$);两组患者角膜上皮损伤(SPK)疗效比较,观察组的痊愈率及总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 芪明颗粒联合普拉洛芬治疗糖尿病超乳术后干眼症的临床疗效明确,较常规疗法更具有优势。

【关键词】 芪明颗粒 普拉洛芬 糖尿病 超乳术 干眼症

Clinical Effect Study of Qiming Granules Combined with Pranoprofen on the Treatment of Diabetes Phacoemulsification Postoperation Xerophthalmia FU Xueling, WANG Jinduo, JIANG Ying, et al. Yutian Hospital of Tangshan, Hebei, Yutian 064100, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Qiming granules combined with pranoprofen on the treatment of diabetes phacoemulsification postoperation xerophthalmia. **Methods:** 120 cases with both phacoemulsification postoperation xerophthalmia and diabetes were selected as the research objects and divided into the observation group and the control group randomly. The control group was given the Tobramycin dexamethasone eye drops and hydroxyl glycoside eye drops. The observation group was given the Qiming granules and pranoprofen eye drops on the basis of the control group. The courses were 4 weeks. **Results:** After treatment, schimer values and breakup time of the two groups were more obviously improved than that before treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the observation group improved more obviously ($P<0.05$). As for the curative effect comparison of Corneal epithelium damage (SPK) between the two groups, the cure rate and total effective rate of the observation group was obviously higher than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Qiming granules combined with pranoprofen on the treatment of diabetes phacoemulsification postoperation xerophthalmia has a clear clinical curative effect, which has more advantages than conventional treatment.

【Key words】 Qiming granules; Pranoprofen; Diabetes; Phacoemulsification; Xerophthalmia

干眼症主要的临床症状为眼部干涩,可伴有异物感或者烧灼感,是由于泪膜稳定性下降所导致的疾病,其病因多种,糖尿病以及白内障超声乳化术都可引发该疾病^[1-2]。干眼症临床上主要以人工泪液滴眼、泪小管封闭以及局部抗炎等手段治疗。近年来本院使用芪明颗粒联合普拉洛芬对糖尿病且行白内障超声乳化术后患有干眼症的患者进行治疗,取得了良好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断符合《眼表疾病学》中相关标准^[3]。纳入标准:1)确诊为2型糖尿病患者;

2)行超声乳化白内障吸出术加人工晶体植入术后发生干眼症;3)患者无慢性泪囊炎、青光眼等眼部基础疾病;4)患者排除干燥综合征、结缔组织疾病等相关疾病;5)患者无肿瘤等其他系统严重疾病;6)患者对本实验知情同意。

1.2 临床资料 选择笔者所在医院2014年1月至2014年10月进行白内障超声乳化术后患干眼症且患有2型糖尿病的患者120例,按随机数字表法将其分为两组,每组60例。观察组男性36例,女性24例;年龄43~69岁,平均(54.69±10.03)岁;糖尿病病程1~20年,平均(6.52±3.33)年;平均空腹血糖(7.86±1.44)mmol/L;伴角膜上皮损伤(SPK)31例(31只眼),其中轻度16只眼,中度13只眼,重度2只眼。对照组中男性38例,女性22例;年龄44~70岁,平均(54.82±

* 基金项目:河北中医药管理局项目(2015267)

10.69)岁;糖尿病病程1~18年,平均(6.30±3.79)年;平均空腹血糖(7.54±1.29) mmol/L;SPK 33例(33只眼),其中轻度17只眼,中度15只眼,重度1只眼。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 两组患者均控制血糖,使空腹血糖低于8 mmol/L。对照组给予妥布霉素地塞米松滴眼液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20020497),每日4次,滴眼,每次1~2滴。羟糖苷滴眼液(Alcon Laboratories, Inc. H20090471)每日3次,滴眼,每次1~2滴。观察组在对照组的治疗方案上给予0.1%普拉洛芬滴眼液(日本千寿制药株式会社, H20030026, 5 g/5 L)每日4次,滴眼,每次2滴。芪明颗粒(浙江万马药业有限公司, Z20090036, 4.5 g/袋),每次1袋,每日3次,冲服。两组疗程均为4周。

1.4 观察指标 观察两组患者治疗前后泪液分泌量与破膜时间,泪液分泌量使用Schimer实验获取,破膜时间为非侵犯性泪膜破裂时间,使用裂隙灯下泪膜镜观察。观察两组患者SPK疗效情况。

1.5 疗效标准 SPK疗效参照文献[3]制定。治愈:患者眼睛干涩、畏光等临床症状消失,角膜荧光着色完全消失。显效:患者自觉症状明显减轻,角膜荧光着色消失 $\geq 70\%$ 。有效:患者自觉症状有所减轻,角膜荧光着色消失 $\geq 30\%$,且 $<70\%$ 。无效:患者自觉症状未改善,甚至加重,角膜荧光着色未改变,或者消失 $<30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者Schimer值与泪膜破裂时间比较 见表1。结果示两组患者的Schimer值以及泪膜破裂时间较治疗前均有明显改善($P<0.05$);两组比较,观察组较对照组改善的更为明显($P<0.05$)。

表1 两组患者Schimer值与泪膜破裂时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Schimer值(mm)	泪膜破裂时间(s)
观察组 (n=60)	治疗前	5.06±0.83	8.16±2.33
	治疗后	10.59±2.86* [△]	17.52±4.50* [△]
对照组 (n=60)	治疗前	4.97±0.92	8.07±2.67
	治疗后	8.86±2.64*	13.39±4.14*

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

2.2 两组患者SPK疗效比较 见表2。结果示观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

干眼症是泪液质、量或者动力学的改变所导致的泪膜稳定性下降,从而引起的一系列临床症状^[4]。白内

表2 两组患者SPK疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	60	31 [△]	17	12	0	60(100.00) [△]
对照组	60	25	16	11	8	52(86.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

障超声乳化术对泪膜有不同程度的损伤,因此干眼症是白内障超乳术后常见的并发症^[5-6]。而糖尿病患者常伴有眼底病变和干眼症状,因此患有糖尿病的患者行超乳术后干眼症的患病几率明显升高,而这种原因引起的干眼症在治疗方面也更为棘手^[7-8]。

普拉洛芬是非甾体抗炎药,对于稳定细胞膜疗效明显,该药物是临床治疗干眼症的常规药物^[9]。但是糖尿病超乳术引发的干眼症病因复杂,治疗效果往往不理想。笔者所在医院从2013年开始使用芪明颗粒与上述药物共同对该疾病进行治疗。芪明颗粒主要药物组成为黄芪、葛根、熟地黄、枸杞子、草决明、菟藟子、蒲黄、水蛭。其中黄芪补气养血,葛根活血清热,熟地黄、枸杞子滋补肝肾,草决明、菟藟子清肝明目、退翳,蒲黄、水蛭活血通络,该药物组成即滋补肝肾,补气养血,又清肝明目,活血化瘀,对干眼症起到良好的治疗效果^[10]。从实验中发现,在治疗方案中加入芪明颗粒的观察组,其Schimer值以及泪膜破裂时间较对照组恢复的更佳明显,且对SPK有很好的治疗作用,对照组有2例无效患者,而观察组经过4周治疗无效率为0。这说明芪明颗粒对于干眼症,尤其是合并SPK的患者有良好的治疗效果。

综上所述,芪明颗粒联合普拉洛芬治疗糖尿病超乳术后干眼症的疗效明显,有助于SPK损伤恢复。

参考文献

- [1] Katsimpris JM, Petropoulos IK, Zoukas G, et al. Central foveal thickness before and after cataract surgery in normal and in diabetic patients without retinopathy [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2012, 229(4): 331-337.
- [2] Chiselita D, Irod A, Hutuleac A, et al. Long-term clinical course after cataract surgery in patients with diabetes mellitus [J]. Oftalmologia, 2012, 56(2): 43-48.
- [3] 刘祖国. 眼表疾病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 45.
- [4] 曾云, 李鸿翎, 曹恒, 等. 中西医结合治疗内眼术后干眼症的疗效观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(1): 185-186.
- [5] 聂素珍. 普拉洛芬联合玻璃酸钠治疗白内障术后干眼症的临床疗效[J]. 继续医学教育, 2014, 28(3): 5-6.
- [6] 吴娜, 孙丰源, 唐东润, 等. 糖尿病合并白内障患者超声乳化术后干眼分析[J]. 中华眼科杂志, 2012, 30(10): 922-924.
- [7] 赵江月, 陆博, 孙琦, 等. 普拉洛芬滴眼液治疗干眼症眼表炎症的临床评价[J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(3): 492-494.
- [8] 李东辉, 龙琴, 卞爱玲, 等. 普拉洛芬滴眼液治疗中重度干眼的随机对照研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30(5): 445-448.

[9] 万金兰, 张明昌. 芪明颗粒联合人工泪液治疗干眼症的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(9): 1925-1926.

[10] Rahul B, Pracii K, Manjushri K, et al. A randomized con-

trolled trial of omega-3 fatty acid eye syndrome [J]. Int J Ophthalmol, 2013, 6(6): 811-816.

(收稿日期 2015-06-09)

针刺放血疗法治疗急性踝关节扭伤临床观察

孟佳珩 姜益常[△]

(黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2221-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.054

【摘要】目的 观察针刺结合放血疗法治疗急性踝关节扭伤的疗效。**方法** 将61例符合入选标准的患者按随机数字表法分为治疗组31例和对照组30例, 治疗组予针刺结合放血, 对照组仅予针刺疗法。共治疗7 d, 观察患者踝关节疼痛、肿胀及功能改善情况, 并对治疗前后两组患者踝关节症状体征评分进行比较。**结果** 治疗7 d后, 两组患者各项评分均较治疗前降低, 且治疗组患者各项评分结果及临床表现较对照组显著改善($P < 0.05$)。两组总有效率均为100.00%; 治疗组治愈率为87.50%, 高于对照组的75.00%($P < 0.05$)。**结论** 两种治疗对急性踝关节扭伤均具有较好的治疗作用, 而针刺结合放血治疗组可缩短治疗时间, 并提高疗效与治愈率。

【关键词】 踝关节扭伤 针刺 放血

急性踝关节扭伤, 一般是由于在外力的不当作用下, 使踝关节骤然向一侧活动且超过正常活动时限度的一种疾病。常伴有踝关节周围软组织损伤, 如肌腱、韧带等发生的撕裂伤, 亦可出现关节囊损害。临床患者病情较重者常出现韧带的完全断裂, 甚至关节脱位, 即使轻症患者也有部分出现韧带纤维撕裂^[1]。临床常应用的针刺疗法具有良好治疗效果, 普遍应用于日常诊疗中^[2]。但针刺联合放血疗法的临床疗效尚有待于进一步研究, 笔者对31例急性踝关节扭伤患者应用针刺放血疗法。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 病例纳入标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的急性软组织损伤诊断标准^[3]和《中医骨伤科学》中的踝关节扭挫伤的诊断标准^[4]拟定诊断标准: 有踝关节外伤病史, 且病程损伤时间未超过7 d; 损伤后出现踝关节疼痛、周围软组织肿胀、局部皮肤有瘀斑, 功能障碍; 压痛明显, 其中内翻扭伤者, 将足作内翻动作时, 外踝前下方剧痛; 外翻扭伤者, 将足作外翻动作时, 内踝前下方剧痛。排除标准: 踝关节X线检查示骨折、关节脱位, 关节的稳定性受到严重影响, 或肌肉、肌腱、韧带等软组织有完全离断者; 患有明显的基础病变, 如合并心、脑、肝、肾及造血系统等疾病, 以及精神病、严重皮肤病患者; 女性患者处于妊娠期、哺乳期或月经期者; 未遵医嘱按规定治疗无法判定其疗效者。

1.2 临床资料 61例患者均为黑龙江中医药大学第

一附属医院门诊患者, 全部以急性踝关节软组织撕裂伤为主症就诊, 选取年龄18~60岁的急性踝关节扭伤的患者, 其中男性27例, 女性34例; 中位年龄44岁; 病程1~5 d, 平均1.50 d。随机分为治疗组31例与对照组30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 在急性受伤后, 受伤部位需要紧急制动, 抬高患肢, 24 h以内尽量减少活动。如有出血情况者, 采取有效的处理方法, 以达到镇痛的目的, 24 h以后则可采用针刺放血的方法治疗。治疗组取穴: 针刺以足临泣、丘墟、阳陵泉、申脉、照海、阿是穴等穴为主穴。操作: 患者取适当体位, 足尖朝上, 用2寸或3寸半毫针直刺压痛最明显的阿是穴0.5~1寸, 待局部有明显酸麻胀痛感后运针30 s, 留针10 min。再选用三棱针对肿胀部位及足趾尖端进行放血疗法。患者取坐位或仰卧位, 放血前先活动患者患侧踝关节, 选取以上穴位和患侧对应的健侧, 再合并周围软组织压痛点。执行常规消毒后, 固定患者踝关节, 选取合适体位, 捏紧患者被刺部位, 持三棱针刺血。在操作中以尽量减少患者痛苦为原则, 进行放血, 每穴每次放血1~2滴, 每日1次。对照组针刺取穴、操作同上(不进行放血)。

1.4 疗效标准 根据中医病证诊断疗效标准^[5]制定踝关节症状体征评分标准, 并据此对患者踝关节康复情况进行综合判定。治愈: 经治疗7 d后踝关节疼痛、肿胀等症状和阳性体征全部消失, 踝关节基本功能恢复正常, 可以正常活动。好转: 经治疗7 d后踝关节疼痛减轻, 肿胀程度及范围减小, 可伴有关节酸痛、步行不稳等轻度症状, 临床症状和体征基本消失。未愈: 经治

[△]通信作者(电子邮箱: jiangyichang2008@126.com)

疗7 d后踝关节疼痛未减轻,且伴随软组织周围损伤等症状,关节活动仍受限、步履不稳。

1.5 统计学处理 采用SPSS15.0统计软件分析。数据采用t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后症状评分比较 见表1。治疗结束后,两组患者的踝关节疼痛、肿胀、功能障碍评分及症状体征综合评分均较治疗前降低(P<0.05),且治疗组各项指标及评分与对照组比较改善显著(P<0.05)。

表1 两组急性踝关节扭伤患者踝关节症状及体征评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	疼痛评分	肿胀评分	功能障碍评分	综合评分
治疗组 (n=31)	治疗前	3.99±1.05	3.90±1.14	4.36±1.31	12.27±3.21
	治疗后	1.39±1.26 [△]	1.52±1.21 [△]	2.08±1.36 [△]	5.01±2.86 [△]
对照组 (n=30)	治疗前	3.95±1.21	3.85±1.24	3.94±1.31	11.81±3.67
	治疗后	2.45±1.49 [*]	2.40±1.57 [*]	2.17±1.53 [*]	7.08±4.07 [*]

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

2.2 两组患者治疗后临床疗效比较 见表2。两组总有效率无差异无统计学意义(P>0.05),但治疗组治愈率明显高于对照组(P<0.01)。

表2 两组患者治疗后疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	治愈率(%)	有效率(%)
治疗组	31	27	4	27(87.10) [△]	31(100.00)
对照组	30	21	9	21(70.00)	30(100.00)

与对照组比较, [△]P<0.01。

3 讨论

踝关节扭伤主要是由外力作用于踝关节,进而引起的踝关节损伤。在临床症状中除了周围软组织及经脉受伤,部分患者可能伴有韧带撕裂伤,并伴随关节之间的微细结构改变,常表现为解剖位置上的改变。临床以踝关节的内外翻最为多见,多因踝关节的扭转导致关节周围韧带、肌腱等软组织的损伤^[6]。急性踝关节扭伤,在无功能性障碍及明显症状时,可不进行治疗。病情轻者,经早期的镇痛治疗,即能正常行走,此情形可无需进一步治疗。在本病现代临床治疗中,多见踝关节的急性扭伤及损伤,陈旧性踝关节扭伤比较少见。踝关节急性扭伤时,如果处理方法不当,可能引起后遗症,进一步发展成为陈旧性踝关节扭伤^[7]。所以及时并有效地治疗踝关节扭伤是生活中处理急性损伤的重要部分。

中医治疗急性踝关节扭伤,理论上主要是采取疏

通经脉、活血化瘀等治法^[8],在日常临床操作中治疗方法以针灸推拿为主。本研究对急性踝关节扭伤采取针刺放血治疗的过程进行观察,结果表明该疗法可以缩短患者病程,快速缓解患者症状,且提高急性踝关节扭伤的治愈率。本研究中针刺放血法采用传统的临床针灸方法及穴位的选取,此外对局部趾端及某些穴位健侧的对应部位进行放血。目的在于疏通闭塞的经脉,改善患处的血液循环,加速血液的流通^[9]。针刺足临泣、丘墟、阳陵泉、申脉、照海等穴,亦可调节气血,促进疾病痊愈。其中阳陵泉是八脉交会穴之一,临床常用以治疗与“筋”相关的疾病。《内经》云“病在筋,调之筋”。故在操作中另选取了阿是穴,进行配穴应用。在针刺中操作者值得注意的是,操作时避免手法过重,不宜行针过深或过长^[10]。

本研究结果充分表明对急性踝关节扭伤患者采用针刺放血疗法可促进患者踝关节尽快康复、提高治愈率。在针刺基础上再联合放血,可有效缓解周围软组织内的淤滞,快速消除踝关节肿胀及疼痛,促进踝关节周围血供循环,进而有效地改善踝关节及周围组织的血液循环状态。综上所述,针刺放血疗法治疗踝关节扭伤,治愈率较单一针刺疗法为高,是一种切实有效的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] Kemler E, van de Port I, Backx F, et al. A systematic review on the treatment of acute ankle sprain: brace versus other functional treatment types[J]. Sports Med, 2011, 41(3): 185-197.
- [2] 李明, 万毅刚. 针刺治疗踝关节扭伤研究概况[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(2): 162-163.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 343.
- [4] 樊粤光. 中医骨伤科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008: 212.
- [5] 国家中医药管理局中医病证诊断与疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1993: 246.
- [6] 张安桢. 中医骨伤科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 521.
- [7] 毛宾尧. 足外科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992: 198-199.
- [8] 曾小香, 梁进娟. 输穴刺络拔罐治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(3): 25-26.
- [9] 武晓冬, 王佩. 针刺镇痛机理研究概述[J]. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(12): 59.
- [10] 苏华荣, 阮建林. 针刺放血疗法治疗急性踝关节扭伤82例[J]. 山西中医, 1996, 12(4): 25.

(收稿日期 2015-06-25)

中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的疗效观察*

张 韬¹ 雷雪飞^{1△} 程建明²

(1.湖北医药学院附属东风医院,湖北 十堰 442000;2.湖北医药学院附属人民医院,湖北 十堰 442000)

中图分类号:R686.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2223-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.055

【摘要】目的 观察中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的疗效。**方法** 将早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎患者172例随机分为治疗组与对照组各86例,对照组选择双氯芬酸二乙胺乳胶剂涂抹治疗,治疗组在对照组治疗的基础上给予中药熏蒸肢体治疗,两组疗程均为14d。**结果** 治疗后治疗组有效率为98.84%,高于对照组的89.53%($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后的疼痛评分分别为(1.67±0.45)分和(3.09±0.67)分,均低于治疗前的(6.33±0.54)分和(6.29±0.49)分($P<0.05$),组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组与对照组治疗后的腕关节功能评分分别为(0.71±0.22)分和(1.39±0.43)分,均低于治疗前的(3.33±0.24)分和(3.31±0.41)分($P<0.05$),组间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎能有效缓解疼痛,改善肢体功能,从而提高疗效,实现改善预后的价值。

【关键词】 中药熏蒸 桡骨茎突狭窄性腱鞘炎 疼痛 肢体功能

The Observation of the Effects of Chinese Medicine Fumigation Treatment on Early Stenosing Tenosynovitis Radial Styloid ZHANG Tao, LEI Xuefei, CHENG Jianming. Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Hubei, Shiyan 442000, China

【Abstract】Objective: To investigate the effects of Chinese medicine fumigation treatment on early stenosing tenosynovitis radial styloid. **Methods:** 172 patients were randomly divided into the treatment group and the control group, 86 cases in each. The control group received diclofenac diethylamine emulsion agents applied treatment, and the treatment group took extra Chinese medicine fumigation treatment on the basis of the treatment of the control group. The course of the treatment lasted for 14 days. **Results:** After treatment, the efficiency rates of the treatment group were 98.84%, higher than that of the control group 89.53% ($P<0.05$). After treatment, the pain scores of the treatment group and the control group were (1.67±0.45) points and (3.09±0.67) points, lower than (6.33±0.54) points and (6.29±0.49) points before treatment ($P<0.05$), with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the wrist scores of the treatment group and the control group were (0.71±0.22) points and (1.39±0.43) points, lower than (3.33±0.24) points and (3.31±0.41) points before treatment ($P<0.05$), with statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Chinese fumigation treatment of early early stenosing tenosynovitis radial styloid can effectively relieve pain and improve physical function, thereby enhance efficacy, realize the values of improving prognosis.

【Key words】 Chinese fumigation; Stenosing tenosynovitis radial styloid; Pain; Physical function

桡骨茎突狭窄性腱鞘炎是指桡侧的第一个间隔内肌腱及腱鞘在磨损下而产生的无菌性炎症,主要由过度使用腕关节引起,为此多发生于在一线工作的工人^[1]。其早期临床表现比较轻,但是病情比较迁延,长期的疼痛对于患者的身心有严重的负面影响^[2]。流行病学研究显示女性桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的发病率是男性的5~8倍,于妊娠期、更年期达到最高峰。早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎采用保守治疗就能取得比较好的效果,

其中病变区域较易得到外用药物的功效,使治疗浓度与疗效较为良好和有效,进而缓解疼痛、抵抗炎症^[3-4]。中药熏洗法选用具有通络止痛、活血化瘀的作用,能使局部软组织温度升高^[5-6],加快患处血液循环的速度和清除代谢所生的瘀积产物,增加局部的血流量,促使局部炎症吸收,从而有利于肿胀消退、疼痛缓解,但是在桡骨茎突狭窄性腱鞘炎治疗中的应用报道还比较少^[7-8]。笔者具体观察了中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选患者临床诊断均符合早期桡骨

* 基金项目:湖北省教育厅科研项目(B20122406)

△通信作者(电子邮箱:leixuefei470@yeah.net)

茎突狭窄性腱鞘炎的诊断标准^[3]。纳入标准:1)单腕发病;2)符合所研究诊疗技术适应证的要求;3)年龄20~60岁;4)患者知情同意且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:1)患处合并有骨折、脱位,重要血管、神经损伤者;2)处于妊娠期、哺乳期或正准备妊娠的女性患者;3)合并有风湿、类风湿或者痛风性关节炎等原有疾病;4)合并有肝、肾和造血系统等严重疾病者。

1.2 临床资料 选取2011年2月至2015年2月由本院接收并医治的早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎患者172例,按随机数字表法将其分为对照组和治疗组,各86例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(n) (男/女)	年龄 (岁)	病程 (月)	发病位置(n) (右侧/左侧)	体质量指数 (kg/m ²)
治疗组	86	46/40	45.22±4.14	3.19±1.45	45/41	23.94±2.56
对照组	86	45/41	45.19±5.19	3.21±1.33	46/40	24.19±2.76

1.3 治疗方法 对照组选择双氯芬酸二乙胺乳胶剂(北京诺华制药有限公司生产,国药准字H19990291)涂抹在桡骨茎突疼痛部位,每日1次。治疗组在对照组治疗的基础上给予中药熏蒸肢体治疗,组方:补骨脂20g,骨碎补20g,牛膝10g,当归10g,伸筋草10g,红花15g,黄芪10g,木瓜10g。将上述药物水煎300~400mL,用纱布袋保存,用于后续治疗过程使用。选择杭州立鑫公司制造的三维多功能熏蒸床作为治疗设备,熏蒸腕及前臂20min,治疗过程中避免烫伤,隔天治疗1次。两组疗程均为14d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床总有效率,观察两组治疗前后疼痛积分与腕关节功能评分改善情况。疼痛评定:所有患者在治疗前后采用视觉模拟评分法(VAS)评估日常生活活动的疼痛强度,分为0~10分评分,分数越高,疼痛越严重^[3]。腕关节功能评分:3分为行动明显受到限制,腕关节运动时会感到非常疼痛;2分为行动较明显地受到限制,腕关节运动时会感到明显的疼痛;1分为腕关节活动稍受限;0分为活动正常^[6]。

1.5 疗效标准 根据文献^[6]制定疗效标准。显效:握拳尺偏试验阴性,关节无疼痛,功能恢复。有效:握拳尺偏试验(+),关节肿痛减轻,活动时轻微疼痛。无效:未达到上述标准。

1.6 统计学处理 采用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后疗效比较 见表2。结果示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组治疗前后疼痛评分与腕关节功能评分比较

表2 两组治疗后疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	86	80	5	1	85(98.84) [△]
对照组	86	65	12	9	77(89.53)

与对照组比较,[△] $P < 0.05$ 。

见表3。结果示治疗组与对照组治疗后的疼痛评分与腕关节功能评分均低于治疗前($P < 0.05$);两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组治疗前后疼痛评分、腕关节功能评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	疼痛评分	腕关节功能评分
治疗组 (n=86)	治疗前	6.33±0.54	3.33±0.24
	治疗后	1.67±0.45 ^{*△}	0.71±0.22 ^{*△}
对照组 (n=86)	治疗前	6.29±0.49	3.31±0.41
	治疗后	3.09±0.67 [*]	1.39±0.43 [*]

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

3 讨论

桡骨茎突狭窄性腱鞘炎好发于手工劳动者,女性发病率高于男性,男女比例约为1:5,少部分患者存在腕关节扭伤的病史。该疾病发病早期临床表现为手部出现轻微红肿的情况,同时桡骨茎突的外部一侧会出现酸胀压痛,部分区域用手触摸时会发现存在硬结;后期的临床特征是桡骨茎突出现无菌性的慢性炎症,并且伴有部分区域疼痛和功能缺陷的症状^[9]。

在治疗中,药物外敷这种疗法的特点为在患病部位的黏膜或皮肤上直接外敷药物。其中双氯芬酸二乙胺乳胶剂能明显改善患者的临床症状,药物中的有效治疗物质能够穿透皮肤,直至炎症部位,然后发挥作用使前列腺素的合成速度降低,从而达到缓解疼痛的目的^[10-11]。而熏蒸治疗的特点是结合中草药和物理热量的特点,使加热之后的药物离子与蒸汽直接在皮肤表面发挥作用,促进血液循环,加速组织的再生能力和细胞活力,同时能刺激皮肤的神经末梢感受器,改善预后^[12]。而中医认为狭窄性腱鞘炎多因过度劳损后造成局部卫外不固、气血不足,风寒湿邪入侵,致使局部经络痹阻不通,故出现患处疼痛。在中药熏蒸中,能有效发挥活血化瘀、通络止痛作用。部分学者选择具备通络活血、除湿祛风功能的药物,例如苏木、羌活、没药等,将药材煮沸,接着熏洗轻度狭窄性腱鞘炎63例,总有效率达到98.0%^[13]。本研究显示治疗后治疗组与对照组的有效率分别为98.84%和89.53%,两组有效率对比差异明显,表明中西医结合治疗能提高治疗总体效果。

桡骨茎突狭窄性腱鞘炎患者多伴随有疼痛状况,可以放射至肘,甚至到肩臂部。同时伴随有炎症的产生,刺激神经末梢而影响肢体功能^[14]。现代西医的观点

是由于长期受寒、摩擦过度受到损伤等原因,导致腱鞘出现炎症等病变,进而变窄,最终形成桡骨茎突狭窄性腱鞘炎^[15-16]。中医学认为此病证的本质是本虚标实,发病基础是肝血耗损、大肠经气不顺,腱鞘长时间摩擦受损以及受寒等因素,造成疾病的出现。在本文中医熏蒸方中,木瓜通经破血,红花清热化瘀;伸筋草温中散寒,牛膝化瘀活血,骨碎补活血行气;补骨脂散结软坚;当归、黄芪固本补气、柔肝养血,同时外敷药物具备高渗透功效,可以降低组织发生水肿以及炎症的程度^[17-20]。本研究显示治疗组与对照组治疗后的疼痛评分、腕关节功能评分都低于治疗前,组间对比差异也有统计学意义,表明中药熏蒸疗法借助药物及湿热效应,以利关节、温经通络、活血止痛。

总之,中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎能有效缓解疼痛,改善肢体功能,从而提高疗效,实现改善预后的价值。

参 考 文 献

- [1] 李文刚,刘燕,刘浩宇,等. 桡骨茎突狭窄性腱鞘炎伴拇长伸肌腱自发性断裂漏诊1例[J]. 中华外科杂志,2015,31(3):214-216.
- [2] 楚晓笋,苗金波,焦宗乾. 推拿配合中药熏洗治疗胫骨结节骨软骨炎[J]. 山西中医,2013,29(5):62-63.
- [3] Ajayi NO, Naidoo N, Lazarus L, et al. Determination of the median nerve safe-zone in the carpal tunnel using the distal forearm bony prominences[J]. Folia Morphol (Warsz), 2014, 73(4):409-413.
- [4] 陈泓鑫,纪双泉,詹瑶璇,等. 体外冲击波治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的临床疗效[J]. 中国康复,2015,21(1):43-44.
- [5] 周建清. 青少年胫骨结节骨软骨炎的X线诊断分析[J]. 山西医药杂志,2013,22(11):1245-1246.
- [6] Collins ED. Radial ridge excision for symptomatic volar tendon subluxation following de Quervain's release[J]. Tech Hand Up Extrem Surg, 2014, 18(3):143-145.
- [7] 张董喆,孔超,张建福. 小针刀结合吡罗昔康贴片治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2015,6(13):560-561.
- [8] 翟迎敏. 局部封闭配合扶他林乳胶剂治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,5(19):137-138.
- [9] 张沂,夏炳江,胡柏松,等. 中药熏蒸结合银质针疗法治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎72例疗效观察[J]. 中医正骨,2013,25(11):43-44.
- [10] Gurses IA, Coskun O, Gayretli O, et al. The relationship of the superficial radial nerve and its branch to the thumb to the first extensor compartment[J]. J Hand Surg Am, 2014, 39(3):480-483.
- [11] 李文刚,刘燕,刘浩宇,等. 桡骨茎突狭窄性腱鞘炎伴拇长伸肌腱自发性断裂漏诊一例[J]. 中华手外科杂志,2015,31(3):214-216.
- [12] 李勇庆,陈小伟. 醋酸曲安奈德和利多卡因腱鞘内封闭加注射针头应用小针刀原理治疗狭窄性腱鞘炎疗效观察[J]. 中国基层医药,2015,10(9):1568-1569.
- [13] 张董喆,孔超,张建福. 小针刀结合吡罗昔康贴片治疗桡骨茎突狭窄性腱鞘炎疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2015,6(17):560-561.
- [14] Xiao L, Li YK, Ye GH, et al. Variations in the extensor grooves on the radial styloid process in Chinese population[J]. Surg Radiol Anat, 2013, 35(1):49-53.
- [15] 徐谦,姜世平,谢锐龙. 桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的手术治疗[J]. 临床军医杂志,2014,42(3):325-326.
- [16] 刘继刚. 中药熏蒸治疗膝关节骨性关节炎60例[J]. 中医外治杂志,2015,24(2):21-22.
- [17] Bouras Y, El Andaloussi Y, Zaouari T, et al. Surgical treatment in De Quervain's tenosynovitis. About 20 cases[J]. Ann Chir Plast Esthet, 2010, 55(1):42-45.
- [18] 范义平,龙正友,姜国棋,等. 射频消融加中药熏蒸腰部治疗腰椎间盘突出症的临床分析[J]. 中医临床研究,2015,6(14):96-98.
- [19] 张月兰,代名彩. 中药熏蒸联合超短波治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2015,37(2):122-124.
- [20] 朱跟葵. 挑治穴位埋药结合中药熏蒸治疗膝骨关节炎80例[J]. 中国中医药科技,2015,22(3):352-353.

(收稿日期 2015-03-05)

固本祛痰瘀方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发I型呼吸衰竭的多中心临床观察

王平生¹ 刘晓静^{2Δ} 孙尚帛³ 常玉荣⁴

(1.河北省唐山市玉田协和医院,河北 唐山 064199;2.河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000;3.河北联合大学,河北 唐山 063000;4.河北联合大学附属医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R563.5 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2225-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.056

Δ通信作者(电子邮箱:liuxj198001@163.com)

【摘要】目的 观察固本祛痰方治疗慢性肺血栓性肺动脉高压并发 I 型呼吸衰竭的临床疗效。**方法** 采用多中心随机对照评价法,将 62 例患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各 31 例,两组均采用内科常规治疗,治疗组则加用固本祛痰方治疗,14 d 后评价疗效。**结果** 治疗后两组动脉血氧分压、氧合指数、呼吸困难评分等观察指标较治疗前均有改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组总有效率及对动脉血氧分压、氧合指数、呼吸困难评分等观察指标的改善程度均明显优于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 固本祛痰方能够提高治疗慢性肺血栓性肺动脉高压并发 I 型呼吸衰竭患者的临床疗效,改善临床症状。

【关键词】 固本祛痰方 慢性肺血栓性肺动脉高压 I 型呼吸衰竭

慢性肺血栓性肺动脉高压(CTEPH)是肺栓塞症的常见类型,目前对其治疗效果欠佳,随着疾病的进展常并发 I 型呼吸衰竭,危及患者生命安全。目前对 CTEPH 并发 I 型呼吸衰竭的临床研究较少。笔者基于前期对 CTEPH 研究结果,采用多中心随机对照研究方法,进行了固本祛痰方治疗 CTEPH 并发 I 型呼吸衰竭的多中心临床疗效评价。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准:CTEPH 诊断参照中华医学会呼吸病学分会制定的《肺血栓性肺动脉高压的诊断与治疗指南(草案)》^[1]; I 型呼吸衰竭诊断参照《内科学》中呼吸衰竭诊断标准^[2];气血亏虚、痰瘀互结证诊断参照朱文锋教授主编的《中医诊断学》制定^[3]。纳入标准:符合疾病与证候诊断标准;年龄 >18 岁;知情同意并接受治疗者。排除标准:其他疾病所致的肺动脉高压并发呼吸衰竭者;意识障碍者;近 3 个月参加过其他临床试验者。

1.2 临床资料 纳入的 2013 年 5 月至 2015 年 2 月符合上述选择标准的 62 例患者分别来源于唐山市玉田协和医院(18 例)、唐山市中医医院(21 例)、河北联合大学附属医院(23 例),将其随机分为对照组与治疗组各 31 例。其中对照组男性 17 例,女性 14 例;年龄 57~82 岁,平均(73.41±6.58)岁。治疗组男性 18 例,女性 13 例;年龄 55~81 岁,平均(73.67±7.15)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,包括抗感染、呼吸机辅助通气、抗凝、营养支持等措施。治疗组加用固本祛痰方:黄芪 40 g,人参 10 g,当归 10 g,麻黄 8 g,桂枝 8 g,杏仁 10 g,法半夏 8 g,甘草 5 g,川芎 12 g,桃仁 12 g,红花 8 g,丹参 12 g,三七粉 3 g(冲服),水蛭 8 g。每日 1 剂,水煎服。治疗周期 14 d。

1.4 观察指标 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]进行咳嗽、喘息、气短等临床症状体征积分;采用改良的英国医学研究委员会呼吸困难量表(MMRC)^[5]进行呼吸困难(0~4 级)评分;参照文献[6]进行急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分;动脉血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、肺泡-动脉氧分压差 [P(A-a)O_2]、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$);临床疗效及不良反应。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。显效:症状体征明显好转,呼吸困难基本控制或提高 2 级及以上者。有效:症状体征好转,呼吸困难提高 1 级,但不及 2 级者。无效:症状体征未见好转或恶化,呼吸困难提高不足 1 级或恶化。

1.6 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验,等级资料用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 PaO_2 、 PaCO_2 、 P(A-a)O_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较 见表 1。结果显示治疗后两组患者 PaO_2 、 PaCO_2 、 P(A-a)O_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 较治疗前均有改善 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组 PaO_2 、 PaCO_2 、 P(A-a)O_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$\text{PaO}_2(\text{mmHg})$	$\text{PaCO}_2(\text{mmHg})$	$\text{P(A-a)O}_2(\text{mmHg})$	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
治疗组 (n=31)	治疗前	45.38±7.13	26.21±5.36	49.46±6.83	155.38±73.69
	治疗后	69.05±8.87** [△]	53.93±7.64** [△]	67.34±8.09* [△]	287.03±68.54* [△]
对照组 (n=31)	治疗前	44.96±7.32	27.08±5.22	48.93±7.26	157.43±69.72
	治疗后	56.27±7.94*	42.17±6.93*	59.51±8.47*	223.51±63.47*

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

2.2 两组症状体征积分、呼吸困难评分、APACHE II 评分比较 见表 2。结果显示治疗后两组患者症状体征积分、呼吸困难评分、APACHE II 评分较治疗前均有改善 ($P<0.05$); 治疗组改善程度优于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 两组症状体征积分、呼吸困难评分、APACHE II 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	症状体征积分	呼吸困难评分	APACHE II 评分
治疗组 (n=31)	治疗前	49.67±8.35	3.42±0.93	9.53±3.07
	治疗后	28.43±5.27* [△]	2.13±0.56* [△]	4.18±1.85* [△]
对照组 (n=31)	治疗前	50.13±8.06	3.38±0.87	9.97±2.94
	治疗后	36.62±6.47*	2.85±0.62*	6.23±1.66*

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.4 不良反应 结果显示两组均未发生不良反应。

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	31	17	11	3	28(90.32) [△]
对照组	31	9	15	7	24(77.42)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

3 讨论

随着CTEPH的发展,对心肺功能的损害渐进性加重,临床常并发I型呼吸衰竭、心力衰竭等疾病,预后不良。CTEPH并发的呼吸衰竭发病基础为低氧血症,低氧刺激呼吸中枢,引发代偿性过度通气、PaCO₂下降,发病机制为栓塞部位肺血流减少致血流重新分布,通气/血流比例失衡^[7]。近年来文献报道显示,中西医结合治疗呼吸衰竭的临床疗效明显优于单纯西医治疗,但多见于慢性阻塞性肺疾病所并发的呼吸衰竭^[8-10]。目前针对CTEPH并发I型呼吸衰竭的研究鲜有报道,但随着对CTEPH认识的深入,其并发I型呼吸衰竭的患者逐渐增多,为提高CTEPH并发I型呼吸衰竭的临床疗效,课题组进行了本研究。

本研究将喘息、气短等临床症状体征的严重程度进行量化积分,有助于提高观察的可重复性和科学性。采用MMRC评价呼吸困难程度,具有简单、方便、实用的特点,能够直观反映患者呼吸困难的变化情况。PaO₂、PaCO₂、P(A-a)O₂、PaO₂/FiO₂是评价呼吸衰竭治疗效果及肺功能的重要指标,对于呼吸衰竭的转归预后具有直接的判定价值。APACHE II评分是评价危重症患者病情严重程度及预后的重要参考指标,分值越高,提示病情越重。症状体征积分、MMRC评分、血气分析及APACHE II评分具有互补作用,能够从局部与整体两个方面评价固本祛痰方治疗CTEPH并发I型呼吸衰竭的临床疗效。本研究结果显示,采用固本祛痰方能够改善患者咳嗽、气短等症状和呼吸困难、生理学评分,提高PaO₂、PaCO₂、P(A-a)O₂、PaO₂/FiO₂及临床疗效。方中黄芪、人参、当归相配,健脾益气、养血生津、扶正固本;麻黄、桂枝、杏仁、半夏、甘草相伍,能够宣肃肺气、温化痰饮、止咳平喘;川芎、桃仁、红花、丹参、三七、水蛭相合,活血祛瘀通络。药理研究表明:麻黄具有广泛作用,麻黄果糖具有降压作用,麻黄碱可通过间接发挥肾上腺素作用、兴奋α和β受体缓解支气管黏膜水肿及松弛支气管平滑肌、抑制过敏介质的释放等途径发挥平喘作用,而d-伪麻黄碱能够发挥利尿作用,减低心脏负荷,进而改善肺功能^[11]。桂枝通过改

善血液循环、利尿、扩张血管、降压、舒张支气管平滑肌等作用,增强其平喘功效^[12]。川芎嗪能够解除支气管平滑肌痉挛,此外能保护细胞膜,减轻肺损伤,保护肺功能^[13]。丹参能够有效预防呼吸困难综合征^[14]。诸药相合能够从多靶点多角度发挥治疗CTEPH并发I型呼吸衰竭的协同作用。

综上所述,中西医结合治疗CTPHE并发呼吸衰竭具有较好的疗效,优于单纯西医治疗,能够改善过度通气及呼吸困难,提高PaO₂及PaO₂/FiO₂,且未发生不良反应。因此,中西医结合疗法能够为CTPHE并发呼吸衰竭患者带来益处,但由于样本量小、观察期短等因素制约,结果有待深入探讨。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5): 5-10.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 141.
- [3] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 165-171.
- [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: 54-58.
- [5] Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea [J]. Chest, 1998, 93(3): 580-586.
- [6] 王海峰, 李建生, 王丁超, 等. 中医辨证配合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重呼吸衰竭52例临床观察[J]. 中医杂志, 2013, 54(8): 664-667.
- [7] 程显声, 李清, 李瑛, 等. 慢性阻塞性肺动脉高压的血气分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(6): 381.
- [8] 张爱军, 陈池云. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病致呼吸衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 191-192.
- [9] 裴红霞, 汝成霞, 黄敬文. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期呼吸衰竭120例临床观察[J]. 中国医药导报, 2010, 7(24): 81-82.
- [10] 洪小兵, 颜云龙, 陶毅强. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1598-1599.
- [11] 李佳莲, 方磊, 张永清, 等. 麻黄的化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 21-27.
- [12] 许源, 宿树兰, 王团结, 等. 桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J]. 中药材, 2013, 36(4): 674-678.
- [13] 张翠英, 章洪, 戚琼华. 川芎的有效成分及药理研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(10): 2264-2266.
- [14] 李巧玉, 刘杨, 包华音. 近5年丹参化学成分及药理作用研究进展[J]. 食品与药品, 2014, 16(2): 145-146.

(收稿日期 2015-05-28)

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*

何采辉 梁蔚莉[△]

(广东省佛山市顺德区中医院,广东 佛山 528333)

中图分类号:R246 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2228-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.057

【摘要】目的 观察毫火针配合康复训练对早中期膝关节骨性关节炎患者 WOMAC 评分及视觉模拟量表(VAS)评分的影响。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为 3 组,每组 40 例。3 组均予康复训练,在此基础上,毫火针组予毫火针,普通针刺组予普通针刺,美洛昔康组予美洛昔康片。3 组均以 5 d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程。观察治疗前后的 WOMAC 评分及 VAS 评分。**结果** 治疗后 3 组的 WOMAC 评分及 VAS 评分较本组治疗前均下降($P < 0.05$),毫火针组对 WOMAC 评分及 VAS 评分的改善优于普通针刺组和美洛昔康组($P < 0.05$),普通针刺组和美洛昔康组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 毫火针配合康复训练能改善早中期膝关节骨性关节炎患者的关节功能,减轻患者疼痛,效果优于普通针刺和口服美洛昔康片。

【关键词】 膝关节骨性关节炎/早中期 毫火针 康复训练 WOMAC 评分 VAS 评分

The Effects of Milli Fire Needle Combined with Rehabilitation Training on WOMAC Scores and VAS Scores of Patients with Knee Osteoarthritis in the Early and Middle Stage He Caihui,Liang Weili. Chinese medicine hospital of Shunde District,Foshan City,Guangdong Province,Guangdong,Foshan 528333,China

【Abstract】Objective: To discuss the effects of milli fire needle combined with rehabilitation training on WOMAC scores and VAS scores of Patients with knee osteoarthritis in the early and middle stage. **Methods:** 120 patients were divided into 3 groups with random digits table method,40 cases in each group. All the 3 groups received rehabilitation training. On this basis,milli fire needle group received milli fire needle treatment;ordinary acupuncture group received ordinary acupuncture;Meloxicam group received Meloxicam tablets. The 3 groups were treated with 5 days for a course,3 courses of treatment. WOMAC scores and VAS scores were observed before and after treatment. **Results:** After treatment,the WOMAC scores and VAS scores of 3 groups were lower than before treatment ($P < 0.05$). The improvement of the WOMAC scores and VAS scores in milli fire needle group was better than those of ordinary acupuncture group and Meloxicam group ($P < 0.05$);there was no statistically significant difference between ordinary acupuncture group and Meloxicam group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Milli fire needle combined with rehabilitation training can improve the joint function of patients with knee osteoarthritis in early and middle stage,reduce the pain of patients. Its effects are better than the ordinary acupuncture and meloxicam Kang Tablet.

【Key words】 Knee osteoarthritis in early and middle stage;Milli fire needle;Rehabilitation training;WOMAC score;VAS score

膝关节骨性关节炎是骨关节炎中常见的一种类型,以膝关节软骨退变及骨质硬化、增生为主要特征。临床主要表现为进展性膝关节疼痛、肿胀、僵硬、功能障碍,严重时致关节畸形、功能丧失,严重影响患者正常工作和生活。中医治疗本病多以补益肝脾肾、通经活络为治法,方法多样,如中药内服与外用、针灸、推拿、针刀等,也确有疗效,但存在方法繁杂、治疗时间长、患者依从性差等问题。为寻求简便、安全、有效、依从性好的治疗方法,笔者在康复训练的基础上加用毫火针治

疗膝关节骨性关节炎 40 例,并与普通针刺、美洛昔康片口服相比较,旨在探讨该法对患者 WOMAC 评分及视觉模拟量表(VAS)评分的影响,也为中医外治结合现代康复治疗本病提供依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:膝关节骨性关节炎的西医诊断标准参照《骨关节炎诊断及治疗指南(2010 年版)》^[1]制定。2)纳入标准:符合上述西医诊断标准;年龄 35~65 岁,性别不限;骨性关节炎 K~L 分级^[2]为 I~III 级的患者;知情同意,且能坚持治疗的患者。3)排除标准:不符合上述纳入标准者;有严重的系统性疾病;合并疾病影响到关节者,如牛皮癣、急性创伤、梅毒性

* 基金项目:广东省佛山市医学类科技攻关项目(2014AB002173)

[△]通信作者(电子邮箱:347271226@qq.com)

神经病等;哺乳期和妊娠期妇女;惧针者或对治疗方案中药物不耐受者;骨性关节炎 K~L 分级为 IV 级的患者。

1.2 临床资料 选取佛山市顺德区中医院康复科、佛山市顺德区伦教医院中医科及康复科膝关节骨性关节炎患者 120 例,随机数字表法分为毫火针组、普通针刺组、美洛昔康组 3 组各 40 例。毫火针组 40 例,男性 18 例,女性 22 例;年龄 37~61 岁,平均(48.24±12.36)岁;病程 3 个月至 6 年,平均(33.47±11.01)个月。普通针刺组 40 例,男性 17 例,女性 23 例;年龄 39~64 岁,平均(47.51±10.24)岁;病程 4 个月至 5 年,平均(31.86±10.87)个月。美洛昔康组 40 例,男性 19 例,女性 21 例;年龄 40~65 岁,平均(49.14±11.18)岁;病程 4 个月至 6 年,平均(31.73±11.36)个月。两组性别、年龄及病程等方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 3 组均予康复训练。股四头肌训练:仰卧,膝关节伸直,绷紧大腿前肌肉做股四头肌静力性收缩。每次收缩尽量用力并坚持长时间,每 10~20 次为 1 组,以大腿肌肉感觉酸胀为宜。直抬腿练习:仰卧,伸直下肢并抬离床面约 30°,坚持 10 s 后放下,稍休息再重复,每 10~20 次为 1 组,至肌肉有酸胀感为止;不负重下肢关节主动屈伸,一侧下肢伸直,另一侧下肢屈膝屈髋使大腿尽量靠近胸部,然后交替练习另一侧下肢,每 10~20 次为 1 组。半蹲练习:靠墙站立,膝、髋关节弯曲作半蹲状,坚持 10 s 后站起,稍休息再下蹲,每 10~20 次为 1 组。每天 1 次,每次每种训练各做 1 组。毫火针组在康复训练的基础上予毫火针,取患侧血海、梁丘、犊鼻、内膝眼、阳陵泉、阿是穴;患者取仰卧位,穴位常规消毒后,以 40 mm 毫火针在酒精灯外焰烧红后迅速刺入,深度 3~10 mm 不等,依患者肥瘦及病情而定,顿刺,留针 1 min,出针后以无菌干棉球稍按针孔,若针孔有出血,则按压时间稍长至不再出血为止,嘱患者治疗后 30 min 保持治疗部位干洁,每天 1 次。普通针刺组在康复训练的基础上予普通针刺,取穴与毫火针组相同;患者取仰卧位,穴位常规消毒后,以 0.30 mm×(40~50) mm 一次性无菌针灸针针刺,深度依患者肥瘦及病情而定,得气后行捻转平补平泻法 1 min,留针 30 min,每 10 min 行针 1 次,每日 1 次。美洛昔康组予美洛昔康片(北京紫光制药有限公司生产,产品批号:1403002,规格:7.5 mg×10 片)7.5 mg,口服,每日 1 次。3 组均以 5 d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标 1)WOMAC 评分:根据膝骨关节炎 WOMAC 量表^[3]评价患者关节炎的严重程度,该量表由关节疼痛、僵硬和功能 3 个方面组成,共 24 个问题,每个问题分值为 0~4 分,评分越高。提示患者的病情越严重。2)VAS 评分:采用 VAS^[4]评价患者的疼痛程度,用两端标有 0 和 10 的 10 cm 长的标尺表示疼痛由无痛到最痛的不同级别,患者在标尺上标记出最能代

表其疼痛强度的点,从 0 到标记点的距离即为疼痛强度评分值,评分越高,提示疼痛越严重。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件。计数资料采用 χ^2 检验。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组治疗前后 WOMAC 评分的比较 见表 1。各组均无脱落病例。治疗后各组的 WOMAC 评分较本组治疗前均下降($P<0.05$),毫火针组对 WOMAC 评分改善优于普通针刺组和美洛昔康组($P<0.05$),普通针刺组和美洛昔康组比较差别不大($P>0.05$)。

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

组别	n	治疗前	治疗后
毫火针组	40	31.76±3.42	16.51±2.83*
普通针刺组	40	29.84±3.69	18.67±2.62 [△]
美洛昔康组	40	32.18±3.85	20.05±3.07 [△]

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与毫火针组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 各组治疗前后 VAS 评分的比较 见表 2。治疗后各组的 VAS 评分较本组治疗前均下降($P<0.05$),毫火针组对 VAS 评分的改善优于普通针刺组和美洛昔康组($P<0.05$),普通针刺组和美洛昔康组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

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

组别	n	治疗前	治疗后
毫火针组	40	6.89±1.49	4.47±1.28*
普通针刺组	40	6.93±1.57	5.19±1.35 [△]
美洛昔康组	40	7.01±1.52	5.14±1.39 [△]

3 讨论

膝关节骨性关节炎是临床常见病、多发病,其发病率随年龄增高而增高。现代医学对本病的病机尚未阐明,多数学者认为与关节损伤、负荷过重、炎症、软骨下骨坏死等因素有关。治疗上,西医主要有口服消炎止痛药和软骨保护药、注射玻璃酸钠或激素、关节腔清洗和关节置换手术等。但口服药物多有导致溃疡、出血、穿孔甚至血小板凝集抑制等不良反应,而关节腔注射治疗尤其是注射激素易引起感染,手术就更增加各类风险,且治疗费用高,加重了患者及家属的负担。

根据膝关节骨性关节炎的临床症状,可将其归属于中医学“痹病”“骨痹”等范畴,认为本病多因年老体衰,肾肝脾亏虚、筋骨失养,风寒湿邪侵袭、气滞血瘀痰凝、经络闭阻而发。治疗上以补益肝脾肾、祛风散寒除湿、活血化痰通络为大法。毫火针由刘恩明教授首创,既有刺法的作用,又有热疗的效果,可将热能通过针体传到关节及其周边的腧穴,具有温阳散寒、祛风除湿、

化痰散结、活血化瘀、通络止痛的功效。研究表明毫火针能够加强针刺的刺激量,并通过温热作用加快新陈代谢,改善局部血液循环,促进炎症吸收,有助于组织的修复和再生,进而达到消除疼痛的目的^[5];毫火针能抑制炎症刺激,缓解临床症状,可能与其能够降低关节滑液白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量有关^[6]。针刺治疗膝关节骨性关节炎以取局部腧穴和阿是穴为主。血海有活血化瘀、养血祛风之效,临床常用于治疗血证;梁丘为胃经郄穴,有活血通络止痛之功,是治疗痛证常用腧穴,与血海合用,还有健脾益胃、补益气血之用;犊鼻、内膝眼为局部取穴,有温经散寒、祛风除湿、通络止痛之能;阳陵泉为筋会,有舒筋活络之用;阿是穴以痛为腧,有活血化瘀、通经止痛之力。诸穴合用,共奏温经散寒、祛风除湿、活血通络、除痹止痛之功,以毫火针刺之,功效相得益彰。膝关节康复训练,能够提高肌肉的力量,防止肌肉萎软,促进膝关节滑液循环,改善关节软骨营养,进而起到加强关节稳定性,改善关节功能活动的作用^[7]。此外,毫火针针具为一次性,针尖细,烧针时间短,有创口小、无痛、定位准确、治疗时间短的优点,易为患者所接受;康复训练操作方便,患者可在家里自我完成,很

大程度上提高了患者依从性。

综上所述,毫火针配合康复训练能降低早中期膝关节骨性关节炎患者 WOMAC 评分和 VAS 评分,改善关节功能,减轻患者疼痛,效果优于普通针刺和口服美洛昔康片,为中医外治法与现代康复结合治疗本病提供了依据。

参 考 文 献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416-419.

[2] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.

[3] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 275-277.

[4] 曹卉娟, 邢建民, 刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用[J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.

[5] 陶善平, 何天峰, 罗永宝, 等. 火针配合毫针治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(9): 742-746.

[6] 洪昆达, 万甜. 毫火针治疗膝骨性关节炎 30 例临床观察[J]. 福建中医药, 2013, 44(6): 34-35.

[7] 张宏华. 蒙医温针加康复训练治疗膝关节骨性关节炎 21 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23(17): 7.

(收稿日期 2015-06-13)

疏风解毒胶囊治疗慢性扁桃体炎急性发作疗效观察

张金阳

(安徽省利辛县人民医院, 安徽 利辛 236700)

中图分类号: R766.48 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2230-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.058

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊对慢性扁桃体炎急性发作的治疗效果。**方法** 将 90 例患者随机分为治疗组与对照组, 各 45 例。对照组予头孢克洛治疗, 治疗组予疏风解毒胶囊, 两组疗程均为 7 d。**结果** 两组比较, 治疗组咽部疼痛消失时间、退热时间均短于对照组($P < 0.01$), 使用退热药次数治疗组少于对照组($P < 0.01$)。治疗 7 d 后治疗组有效率为 100.00%, 对照组为 95.56%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组愈显率为 84.45%, 高于对照组的 64.45% ($P < 0.05$)。两组患者治疗后复发例数、复发时间比较, 治疗组复发例数、发作时间均少于对照组($P < 0.01$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗慢性扁桃体炎急性发作疗效确切, 能阻断慢性扁桃体炎慢性病程, 减少慢性扁桃体炎急性发作。

【关键词】 疏风解毒胶囊 慢性扁桃体炎 急性发作 疗效评价

慢性扁桃体炎多见于青少年, 临床上易反复急性发作, 并可能引起心脏、肾脏等组织脏器疾病。对于慢性扁桃体炎的治疗, 中医药治疗能够显著提高治疗效果, 并且能减少复发^[1-2]。笔者通过长期临床用药发现, 疏风解毒胶囊对慢性扁桃体炎急性发作有确切治疗效果, 并有一定的防治复发作用。为了明确疏风解毒胶囊对慢性扁桃体炎急性发作长期治疗效果, 笔者进一步

对慢性扁桃体炎急性发作患者进行了 1 年随访观察, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例西医诊断标准参考《内科学》^[2], 中医证候诊断标准参考《中医耳鼻喉科学》(王士贞, 中国中医药出版社, 2003)拟定。纳入标准: 符合西医、中医诊断标准; 体温 $< 39.1\text{ }^{\circ}\text{C}$; 慢性病程 > 1 年; 男女

不限,年龄>14岁;急性发作病程<48h;就诊前未使用抗感染药物治疗。排除标准:患者有心瓣膜疾病、心肌炎、肾炎、关节炎等疾病;肝肾功能异常;出现或进展为咽喉部脓肿;对治疗药物过敏或对青霉素有过敏史;伴发或出现下呼吸道感染。

1.2 临床资料 选取2012年5月至2014年3月于本院诊治的慢性扁桃体炎急性发作患者90例,按随机数字表法将其分为对照组与治疗组,各45例。对照组男性27例,女性18例;年龄14~46岁,平均(24.17±4.33)岁;发作次数7~11次/年,平均(8.02±2.31)次/年;慢性病程1~6年,平均(3.24±1.27)年。治疗组男性31例,女性14例;年龄14~51岁,平均(22.94±4.14)岁;发作次数7~11次/年,平均(8.30±2.17)次/年;慢性病程1~8年,平均(3.54±1.34)年。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 对照组予头孢克洛,0.25g/次,每日3次,治疗组予疏风解毒胶囊口服,每次3粒,每日3次。两组疗程均为7d。治疗组患者急性症状消失后继续用药1周。对发热患者根据临床情况予布洛芬退热治疗,咽喉部疼痛明显者予以咽炎含片。对疗程内患者急性症状未能有效控制的患者根据临床情况予以调整方案,并记录在案,分析病因。

1.4 观察指标 观察两组治疗后咽部疼痛消失时间、体温变化情况,治疗7d后观察两组临床治疗效果;患者急性症状消失后予1个月、3个月、6个月、1年后随访,了解两组患者再次急性发作时间、发作例数等。

1.5 疗效判定 根据文献[2]制定疗效标准。痊愈:患者体温正常,咽痛消失,扁桃体无明显红肿,无脓性分泌物。显效:患者体温正常,咽痛消失,扁桃体轻微红肿,可有少量脓性分泌物。好转:患者体温正常,咽痛明显好转,扁桃体轻微红肿,可有少量脓性分泌物。无效:患者仍有发热或明显咽痛不适,扁桃体脓性仍有较多脓性分泌物,扁桃体红肿明显。愈显率=(痊愈患者+显效患者)/总例数×100%;有效率=(痊愈患者+显效患者+好转患者)/总例数×100%

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后主要症状恢复时间比较 见表1。结果示两组比较,治疗组咽部疼痛消失时间、退热时间均短于对照组($P<0.01$),使用退热药次数治疗组少于对照组($P<0.01$)。

2.2 两组治疗后临床治疗效果比较 见表2。结果示治疗7d后治疗组有效率为100.00%,对照组为95.56%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组愈显率

表1 两组治疗后主要症状恢复时间及使用退热药次数比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	咽痛消失时间(d)	退热时间(d)	退热药次数(次)
治疗组	45	3.9±1.74 [△]	2.6±0.78 [△]	31 [△]
对照组	45	5.2±2.13	3.1±1.05	93

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

表2 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	好转	无效	愈显率(%)	有效率(%)
治疗组	45	15	23	7	0	38(84.45) [△]	45(100.00)
对照组	45	11	18	14	2	29(64.45)	43(95.56)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

高于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者治疗后复发例数、复发时间比较 结果对两组患者进行1年随访,治疗组共有9例患者出现急性发作(同一患者多次发作计为1次),治疗后初次发作时间为(8.22±2.34)月;对照组共有29例患者出现急性发作(同一患者多次发作计为1次),治疗后初次发作时间为(4.46±3.51)月,两组在急性发作患者例数、初次发作时间差异均有统计学意义($P<0.01$)。

2.4 两组治疗期间不良反应发生情况比较 两组患者治疗期间各有2例患者出现轻微恶心不适,结合临床情况不排除疾病自身反应,治疗前后肝肾功能检查未见明显异常。

3 讨论

慢性扁桃体炎多由于急性扁桃体炎迁延或因隐窝引流不畅,而致扁桃体隐窝及其实质发生慢性炎症病变,属于中医学“虚火乳蛾”“慢蛾”等范畴。由于慢性扁桃体炎易反复发作,严重影响患者的生活与工作,并且慢性扁桃体炎对机体心脏、肾脏、四肢关节等发病有显著影响^[3-4]。因此,除了需要有效地控制慢性扁桃体炎急性发作,还需要有长期稳定的治疗效果,减少急性发作,降低相关脏器并发症。临床上对于慢性扁桃体炎急性发作西医主要予抗感染等治疗,但治疗后易反复发作,因此对于慢性扁桃体炎患者常常最终行手术治疗。中医药在治疗慢性扁桃体炎也有广泛的临床研究报道,中医烙法、穴位贴敷、啄治法等在治疗慢性扁桃体炎都取得了良好临床治疗效果^[5],但缺乏长期的临床疗效观察。疏风解毒胶囊作为清热解毒类中成药,其原方“祛毒散”在湘西地区主要用来治疗急性扁桃体炎、腮腺炎等疾病,在当地使用一百多年,疗效显著。组方改进后的疏风解毒胶囊目前在临床上广泛用来治疗呼吸道感染性疾病^[6-9],而且有文献报道疏风解毒胶囊治疗急性化脓性扁桃体炎疗效确切,有一定阻断慢性扁桃体炎发生的作用^[10]。

通过临床观察,在治疗7d后,疏风解毒胶囊治疗

慢性扁桃体炎急性发作总有效率与单纯抗感染治疗比较,两组差异比较无统计学意义,但疏风解毒胶囊治疗组能够显著提高临床愈显率。虽然对照组使用头孢克洛抗感染治疗,同时加用咽炎含片改善咽喉部疼痛症状,但在改善咽喉部疼痛症状所需时间仍长于疏风解毒胶囊治疗组。在退热效果方面,治疗组除了退热药物使用次数显著少于对照组,而且患者能更快地恢复体温。以上临床观察说明疏风解毒胶囊能够有效治疗慢性扁桃体炎急性发作,能够快速有效缓解咽喉肿痛、快速稳定退热,这与相关文献报道相符合^[10-11]。疏风解毒胶囊快速地缓解急性症状、提高临床治疗效果,可能与疏风解毒胶囊广谱的抗病毒、抗菌作用相关^[12-14],并且疏风解毒胶囊能有效地阻断炎症反应通路^[15],减轻组织水肿相关,从而改善患者咽喉部肿痛不适症状。

有研究表明慢性扁桃体炎是混合型细菌感染^[16],并且患者机体超氧化物歧化酶(SOD)水平显著降低^[17],而且慢性扁桃体炎患者 T 细胞活化/抑制失衡,免疫平衡紊乱低下,机体抵抗力下降,慢性炎症呈记忆性迁延不愈,T 细胞凋亡增加,并常伴有病毒感染^[18-19]。因此,慢性扁桃体炎不仅持续存在细菌、病毒感染,机体免疫功能也异常紊乱低下,同时机体抗氧化、抵抗能力低下。疏风解毒胶囊能够提高机体血清 SOD 水平,提高机体的抗氧化能力,同时疏风解毒胶囊能够提高组织的 INF γ 水平,增强机体的抵抗能力^[12],而且研究表明疏风解毒胶囊可通过多靶点、多途径对免疫功能、细胞代谢等进行调控^[20],因此疏风解毒胶囊能够改善慢性扁桃体炎患者的抗氧化能力、提高患者的抵抗力,并对患者免疫功能进行调节,从而达到长期稳定的临床治疗效果。通过 1 年的临床随访,疏风解毒胶囊治疗不仅能够减少慢性扁桃体炎的复发,并且能够显著延长其再次复发时间,说明疏风解毒胶囊具有长期稳定的治疗效果,可能与疏风解毒胶囊改善免疫功能、提高机体抵抗力等作用机制有关。疏风解毒胶囊通过有效地清除扁桃体隐窝等部位病毒细菌,清除感染灶,在获得长期疗效方面也可能起到一定作用,但是需行病灶部位病原菌培养进一步明确。

慢性扁桃体炎急性发作不仅需要及时有效控制病情,阻断疾病的慢性病程更加重要,疏风解毒胶囊对慢性扁桃体炎急性发作患者治疗后进行 1 年的随访发现,疏风解毒胶囊能够减少慢性扁桃体炎急性发作。

参 考 文 献

- [1] 孙海波,冷辉,吕洪,等. 中医烙法治疗慢性扁桃体炎临床研究[J]. 中医耳鼻喉科学研究杂志,2010,9(2):51-55.
- [2] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2000:508-509.
- [3] Abedl-moula AM,sheriff AA,Sallam SA,et al. Prevalence of rheumatic heart disease among school children in Alexandria, Egypt: a prospective epidemiological study[J]. J Egypt Public Health Assoc, 1998, 73(3-4):233-254.
- [4] Yamabe H,Sugawara T,Nakamura M,et al. Involvement of tonsils in IgA nephropathy[J]. Acat Otolaryngol Suppl,2004, 20(18):54-57.
- [5] 汪冰. 啄治法治疗慢性扁桃体炎的临床研究[J]. 山东中医杂志,2005,24(2):85-87.
- [6] 奚肇庆,周建中,梅建强,等. 疏风解毒胶囊治疗病毒性上呼吸道感染发热患者 130 例临床观察[J]. 中医杂志,2010, 51(5):426-427.
- [7] 叶祥庆,曾德志,罗世芳,等. 疏风解毒胶囊治疗感冒风热证临床观察[J]. 安徽医药,2013,17(4):664-666.
- [8] 王春兰,吴学杰,薛明明,等. 疏风解毒胶囊联合抗生素治疗糖尿病合并肺部感染临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2014,48(11):39-41,48.
- [9] 张连国,滕国杰,周玉涛. 疏风解毒胶囊治疗老年社区获得性肺炎患者的疗效评价[J]. 中国医药导刊,2014,16(12): 1471-1472,1474.
- [10] 李东彤. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性扁桃体炎 57 例[J]. 中国药业,2015,24(8):107-108.
- [11] 胡蓉,王丽华,张珺珺,等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽喉炎风热证的临床观察[J]. 药物评价研究,2014,37(5):460-462.
- [12] 刘颖,时瀚,金亚宏,等. 疏风解毒胶囊防治流感体内药效学研究[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(2):107-110.
- [13] 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效学实验研究[J]. 中药新药与临床药理,2013,24 (3):234-239.
- [14] 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.
- [15] Zhengang Tao,Jingyan Gao. Shufeng Jiedu Capsule protect against acute lung injury by suppressing the MAPK/NF- κ B pathway[J]. Bio Science Trends,2014,8(1):45-51.
- [16] 孔维佳,汪吉宝,向友华,等. 慢性扁桃体炎的细菌学研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,1995,9(6):334-337.
- [17] 王维,闰秀英,韩利,等. 慢性扁桃体炎患者血清超氧化物歧化酶活力、丙二醛含量测定及临床意义[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,1998,12(4):156-157.
- [18] 刘玉欣,王树文,崔鑫. 慢性扁桃体炎病儿免疫功能的变化[J]. 青岛大学医学院学报,2000,36(3):181-182.
- [19] 罗蓉,孔维佳,黄翔,等. 慢性扁桃体炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群的分析与临床意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,23(10):436-438,442.
- [20] Jianglong Song,Fangbo Zhang,Shihuan Tang,et al. A Module Analysis Approach to Investigate Molecular Mechanism of TCM Formula: A Trial on Shu-feng-jie-du Formula[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2013:731370.

(收稿日期 2015-06-09)

健脾活血利水方治疗肝硬化腹水的临床观察*

谢玉兰 勾春燕 李 丽 刘义荣[△]

(首都医科大学附属北京佑安医院,北京 100069)

中图分类号:R575.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2233-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.059

【摘要】目的 观察健脾活血利水方治疗肝硬化腹水(脾虚血瘀证)的临床疗效。**方法** 将纳入病例按随机数字表法分为治疗组与对照组各 30 例,其中对照组常规西医治疗(口服螺内酯片、呋塞米片);治疗组在对照组基础上服用健脾活血利水方,疗程均为 4 周,记录患者治疗前后总胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)化验数据、彩超及临床症状与体征的改变。**结果** 两组治疗后总有效率方面治疗组明显优于对照组($P<0.05$),在平均尿量、腹围和体质量的减少方面治疗组显著优于对照组($P<0.05$),治疗组肝功能较对照组改善更为明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 健脾活血利水方治疗肝硬化腹水(脾虚血瘀证)疗效明显,可减轻患者症状,并能改善患者的肝功能分级。

【关键词】 健脾活血利水方 肝硬化 腹水 脾虚血瘀

The Clinical Observation of Jianpi Huoxue Lishui Decoction on Cirrhosis Ascites XIE Yulan, GOU Chunyan, LI Li, et al. Beijing You'an Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100069, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Jianpi huoxue lishui Decoction on Cirrhosis ascites (spleen deficiency and blood stasis). **Methods:** The cases were randomly divided into the treatment group and the control group, 30 cases in each. The control group received conventional western treatment (oral Spironolactone tablets and Furosemide tablets). The treatment group was treated on the basis of the control group's treatment took Jianpi huoxue lishui Decoction. The treatment course lasted for 4 weeks. The test data of TBIL and ALB, color Doppler ultrasound and the change of clinical symptoms and signs were recorded before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$), as well as the average amount of urine, the reduce of abdominal circumference and body weight ($P<0.05$). The liver function of the treatment group was significantly different compared with the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Jianpi huoxue lishui Decoction has a good clinical effect on the treatment of cirrhosis ascites (spleen deficiency and blood stasis), and can reduce the patient's symptoms, and improve the patient's liver function classification.

【Key words】 Jianpi huoxue lishui Decoction; Cirrhosis; Ascites; Spleen deficiency and blood stasis

肝硬化失代偿期患者后期反复、大量的腹水不仅降低了患者的生存质量,而且容易并发腹腔感染等危及生命。常规的西医治疗以利尿剂和白蛋白制剂为主,临床使用过程中常出现利尿剂药量逐渐增加而利尿效果却下降,同时长期大量利尿剂会产生较多不良反应,例如诱发肝肾综合征等^[1]。针对这一难题有较多学者报道中医药疗效确切,治法多为内服或外用贴敷,对其基本病机可归纳为“肝脾肾功能失调”导致“气滞、血瘀、水停”而发病,治法上以“健脾、活血、利水、温肾”为主^[2]。笔者临床工作中发现对于辨证为脾虚血瘀证患者在常规西药治疗基础上加用自拟脾活血利水方后,疗效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准,符合人民卫生出版社出版的陈灏珠《实用内科学》12 版“肝硬化腹水”及肝硬化腹水中医诊疗规范专家共识意见(2011 年)中肝硬化腹水定义^[3],同时符合 2002 年中国医药科技出版社出版的《中药新药临床研究指导原则》(试行)中关于脾虚血瘀证的诊断标准。

1.2 临床资料 所选病例为 2011 年 1 月至 2012 年 1 月在我院住院治疗病例。原发病主要包括肝炎肝硬化、酒精性肝硬化出现腹水的患者,病程均为临床诊断明确后 1 年之内发病的。符合纳入标准共 60 例,随机分为两组。其中治疗组 30 例,男性 19 例,女性 11 例;年龄 20~65 岁,平均(45.63±11.21)岁;对照组 30 例,男性 16 例,女性 14 例;年龄 19~60 岁,平均(47.25±10.95)岁。两组患者临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

* 基金项目:首都医科大学附属北京佑安医院,中国初级保健基金会,佑安肝病艾滋病基金科研课题

[△]通信作者(电子邮箱:love40601@126.com)

1.3 治疗方法 两组均给予西药基础治疗^[4]:螺内酯片口服,起始量 40 mg/次,每日 2 次;呋塞米口服起始量 20 mg/次,每日 1 次;根据腹水程度及病情演变调整给药剂量,螺内酯每日最大剂量不大于 400 mg,呋塞米最大剂量 400 mg。治疗组加用健脾活血利水方:黄芪 30 g,太子参 20 g,丹参 15 g,白术 30 g,茯苓 15 g,泽泻 15 g,土鳖虫 10 g,鳖甲 15 g,茜草 15 g,甘草 6 g。水煎服 300 mL,分 2 次服。疗程均为 4 周。

1.4 观察指标 1)体征:治疗前后尿量、体质量、腹围的变化。2)肝功能指标包括丙氨酸氨基转移(ALT)、白蛋白(A)、凝血酶原活动度、天门冬氨酸氨基转移(AST)、总胆红素(TBA)和凝血酶原时间。3)B 超检查:两组治疗前后腹水及肝脾影像学上的变化。4)肝功能 Child-pugh 分级。

1.5 疗效标准 参照《肝硬化中西医结合诊治方案(草案)》标准^[5]。显效:治疗结束后,症状消失,一般情况良好;肝脾肿大稳定不变且无叩击痛、压痛和腹水;肝功能恢复正常。好转:治疗完成后,主要症状消失或有明显好转;肝脾肿大稳定不变,无明显叩击痛、压痛,腹水减少 50%以上但未完全消失;肝功能指标下降幅度在 50%以上但未完全正常。无效:未达好转标准或进一步恶化者。

1.6 统计学处理 应用 SPSS11.0 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,治疗前后及组间均数比较使用 t 检验,组内发生率比较使用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	显效	好转	无效	总有效(%)
治疗组	30	10	15	5	25(83.33) [△]
对照组	30	8	13	9	21(70.00)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组患者治疗后每日平均尿量、腹围、体质量比较 见表 2。治疗组患者在日尿量、腹围变化及体质量变化数据上均明显高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组治疗后每日平均尿量、腹围变化、体质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	日平均尿量(mL/24 h)	腹围(cm)	体质量(kg)
治疗组	治疗前	1580±362.80	98±10.26	82.88±10.52
(n=30)	治疗后	2190±502.70 [△]	2.38±1.18 [△]	81.84±10.15 [△]
对照组	治疗前	1560±457.40	101±21.47	80.26±11.55
(n=30)	治疗后	1600±498.60	1.96±0.86	79.48±11.10

2.3 两组患者治疗后肝功能状况比较 见表 3。两组

患者治疗前后比较,肝功能均有所改善,治疗组与对照组治疗后比较,治疗组改善明显优于对照组($P<0.01$)。

表 3 两组治疗前后肝功能分级变化比较(n)

组别	时间	A	B	C
治疗组	治疗前	5	17	8
(n=30)	治疗后	7	19	4 [△]
对照组	治疗前	6	15	9
(n=30)	治疗后	7	17	6

与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

3 讨论

肝硬化腹水是肝硬化常见的临床表现之一,从其临床症状来看,属于中医学“胀病”“臌胀”的范畴。笔者认为肝血瘀阻是臌胀形成的关键病机;而脾虚则是肝病长期不愈的重要原因。《金匱要略》有云“血不利则为水”,瘀血与停水相纠结,就形成了水瘀互结之证。故臌胀之为病,其病在水而源在血,血瘀成癥,瘀血阻于脉中,导致水液下行受阻。所以,若要利水当先化瘀^[6],逐水利尿须与活血化瘀之品共用,方可使隧道通利,水液下行。朱良春教授^[7]治疗本病提倡逐水力避攻劫,化瘀务求平和,甘淡补脾,补中去水之法。

临床观察自拟健脾活血利水方治疗肝硬化腹水取得良好疗效。君药—黄芪、太子参、白术,益气补中,健脾养胃;参、术相须为用,增强补气健脾益胃之效^[8];黄芪助太子参益气补中,健脾升清;配伍白术健脾渗湿,利水消肿。臣药丹参,活血消瘤,清心安神,素有“丹参一味,功同四物”之说;鳖甲,软坚散结,活血消瘤;丹参、鳖甲配伍,加强活血祛瘀消癥之效。佐药—茯苓、泽泻、土鳖虫、茜草;芪、术、苓、泽四者有较强的益气健脾,渗湿利水之效,同时,泽泻与鳖甲合用,能滋阴,可防止利水太过之弊;茜草、丹参合用,能活血不破血,养血不留邪;土鳖虫、鳖甲共为消瘤散结之良品。使药—甘草,益气和中,调和诸药。臌胀为本虚标实之证^[9],治疗上有“实不能攻,虚不受补”之难,故应注意攻邪不伤其正气,补虚不能留邪气。本方标本兼顾,健脾益气、活血化瘀、行气利水以期消除胀满。亦有学者报道中西医结合治疗肝硬化腹水疗效明确^[10]。

由此可见,常规西医治疗基础上联用中药治法,具有明显临床疗效,同时降低了利尿剂的不良反应,减轻了患者的经济负担,值得深入研究。

参 考 文 献

[1] 刘成海,邢枫.肝硬化腹水的中西医结合治疗现状[J].临床肝胆病杂志,2013,29(4):253-256.
 [2] 刘嘉辉.肝硬化腹水的中医药研究进展[J].环球中医药,2013,6(11):875-878.
 [3] 中国中西医结合学会消化病专业委员会.肝硬化腹水的

- 中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9):1171.
- [4] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 53(3):397-417.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊治方案[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(10):870.
- [6] 闫秀川, 刘成海. 肝硬化腹水的中医证型分析[J]. 中国中医学杂志, 2008, 14(1):49-50.
- [7] 邱志济, 朱建平, 马漩卿. 朱良春治疗肝硬化腹水临床经验和用药特色[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 8(8):468.
- [8] 刘嘉辉, 吕东勇. 近5年肝硬化腹水中医组方用药规律探讨[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(5):588-589.
- [9] 肖政华, 王敏. 从脾论治肝硬化腹水的临证探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(12):1358-1359.
- [10] 黑君芳, 程霞. 中西药结合治疗肝硬化腹水的临床观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(5A):56.

(收稿日期 2015-08-11)

参附注射液治疗老年性脑梗死患者的临床观察

唐钦庆

(广东省广州市越秀区黄花岗街社区卫生服务中心, 广东 广州 510000)

中图分类号:R743.9 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2235-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.060

【摘要】目的 观察参附注射液治疗老年性脑梗死患者的疗效。**方法** 将108例老年性脑梗死患者随机分为参附注射液组及对照组,各54例。对照组患者进行常规治疗,参附注射液组患者在常规治疗基础上静滴参附注射液,两组疗程均为14d。**结果** 两组治疗后血流动力学水平较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,参附注射液组较对照组改善更加明显($P<0.05$)。治疗后两组神经功能损伤评分及日常生活能力评分均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,参附注射液组较对照组改善更加明显($P<0.05$)。治疗后参附注射液组总有效率为85.18%,高于对照组的66.67%($P<0.05$)。**结论** 参附注射液能有效改善老年性脑梗死患者血液流变学指标、神经功能评分及日常生活能力评分,对老年脑梗死患者有较好的疗效。

【关键词】 参附注射液 疗效 血流动力学 神经功能评分 日常生活能力评分

脑梗死系因供应脑部的动脉出现粥样硬化或血栓形成,引起管腔狭窄甚至闭塞,导致局部急性脑供血不足而引发的复杂临床症状。较理想的治疗方法是使缺血性脑组织在出现坏死前恢复正常的血流,恢复早期重灌注,改善微循环,减轻缺血引起的神经细胞损伤。参附注射液因其有改善微循环的功能,在临床中对脑梗死的治疗有较广泛应用。本院应用参附注射液治疗老年性脑梗死患者取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例符合脑梗死诊断标准^[1],并经过头颅CT或核磁共振检查确诊,排除严重高血压病合并脑出血患者。

1.2 临床资料 选取我院老年性脑梗死患者108例,按随机数字表法将其分为参附注射液组与对照组两组,各54例。参附注射液组男性30例,女性24例;平均年龄(51.32±7.14)岁,其中单灶性梗死22例,多发性梗死32例。对照组男性29例,女性25例;平均年龄(53.46±8.01)岁;其中单灶性梗死18例,多发性梗死36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 对照组患者采取西医常规治疗,参附注射液组患者在此基础上加用参附注射液(10 mL/支,雅安三九药业有限公司),静滴,每日100 mL,两组疗程均为14d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察血流动力学指标,包括测定双侧大脑中动脉(MCA)的峰流速(V_p),平均流速(V_m),流速差值(DV_p 、 DV_m)。观察两组治疗后神经功能、日常生活能力恢复情况。神经功能评分及日常生活能力评分观察根据1995年全国第4届脑血管病会议制定的脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准、日常生活量表进行评分。

1.5 疗效标准 根据1995年中华医学会全国第4次脑血管病学术会议通过的临床疗效评定标准制定疗效标准。基本治愈:神经功能缺损评分减少91%~100%,病残程度0级。显著进步:神经功能缺损评分减少46%~90%,病残程度为1~3级。进步:神经功能缺损评分减少18%~45%。无变化:神经功能缺损评分减少17%以内。恶化:神经功能缺损评分增加17%以上。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计

量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血流动力学指标比较 见表1。结果显示两组治疗后血流动力学指标均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,参附注射液组较对照组改善更加明显($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后血流动力学指标比较(mPa/s, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Vp	Vm	DVp	DVm
参附注射液组 (n=54)	治疗前	48.3±2.6	26.9±3.1	31.7±1.9	20.8±1.4
	治疗后	82.1±3.5* [△]	54.7±1.1* [△]	10.8±2.1* [△]	4.1±1.5* [△]
对照组 (n=54)	治疗前	50.4±1.3	29.8±3.7	28.9±1.2	19.1±2.0
	治疗后	61.9±2.1*	34.2±2.1*	21.6±1.8*	13.2±2.3*

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

2.2 两组治疗后神经功能损伤评分及日常生活能力评分比较 见表2。结果显示治疗后两组神经功能损伤评分及日常生活能力评分均较治疗前明显改善($P<0.05$);两组比较,参附注射液组较对照组改善更加明显($P<0.05$)。

表2 两组治疗前后神经功能损伤评分及日常生活能力评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	神经功能损伤评分	日常生活能力评分
参附注射液组 (n=54)	治疗前	15.1±2.7	59.2±1.3
	治疗后	7.2±1.6* [△]	93.47±2.1* [△]
对照组 (n=54)	治疗前	16.5±1.7	60.4±2.6
	治疗后	11.8±2.0*	80.7±1.1*

2.3 两组治疗后临床疗效比较 见表3。结果显示参附注射液组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表3 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率(%)
参附注射液组	54	20	16	10	8	0	46(85.18) [△]
对照组	54	14	10	12	12	6	36(66.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

3 讨论

脑梗死系因供应脑部的动脉出现粥样硬化或血栓形成,引起管腔狭窄甚至闭塞,导致局部急性脑供血不足而引发的复杂临床症状。脑梗死在老年人群中是常

见病、多发病,其致残率高、病死率高及复发率高^[2]。

参附注射液是由红参、附子组成的传统中成药,来自中医方剂参附汤。参附汤为中医临床常用救方,能增加脑血流量,改善脑细胞能量代谢;可扩张脑动脉,改善脑细胞缺血缺氧作用^[3-4]。中医学认为,人参峻补元气,救逆固脱;附子回阳救逆,大补阳气,二药合用共奏回阳救逆、补气救脱之功。2011年发表于国际期刊《SHOCK》的研究结果进一步表明,参附注射液可显著改善机体血流动力学指标,改善微循环^[5-6]。在临床应用中,陈松林、卢军锋等^[7-8]的临床研究表明参附注射液可改善脑供血,对脑梗死的治疗也有显著疗效。

为了进一步探讨参附注射液治疗脑梗死的机制,本研究在常规治疗的基础上加用参附注射液,结果表明,患者大脑中动脉血流动力学指标显著改善,脑供血不足的症状在一定程度上得到纠正,因缺血而导致的神经细胞损伤明显减少。另外,本研究得出的参附注射液组患者疗效、神经功能损伤评分及日常生活能力评分较对照组显著改善的结论,也充分证明了参附注射液可应用于临床中对脑梗死的治疗。

参 考 文 献

- [1] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [2] 冯海军, 吕平. 脑心通治疗脑梗死的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(2): 150-151.
- [3] 张军, 徐瑞好, 周宛丽. 心脏直视手术中参附注射液的心脏保护作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2006, 22(2): 96-98.
- [4] 师林, 柯斌, 张俊杰. 参附注射液联合前列地尔治疗气虚血瘀型后循环缺血性眩晕临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(5): 13-15.
- [5] Xian-Fei Ji, Lin Yang, Ming-Yue Zhang, et al. Shen-Fu injection attenuates postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest [J]. SHOCK, 2011, 35(5): 530-536.
- [6] Wei Gu, Chunsheng Li, Wenpeng Yin, et al. Shen-Fu injection reduces postresuscitation myocardial dysfunction in a porcine model of cardiac arrest by modulating apoptosis [J]. SHOCK, 2012, 38(3): 301-306; 20(7): 1058-1059.
- [7] 卢军锋, 方芳, 冯为民. 参附注射液对阳虚证脑梗死患者肺部感染治疗作用的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2147-2163.
- [8] 陈松林, 徐文明, 姚璐, 等. 颈性眩晕的中西医结合治疗[J]. 中国中医急症, 2013, 23(5): 785-786.

(收稿日期 2015-05-06)

血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死临床观察*

刘淑云¹ 安国辉^{2△} 郝立艾¹ 孔令军² 曹庆艳² 宗文仓² 刘丽霞²

(1.河北省唐山市玉田县中医医院,河北 玉田 064100;2.河北省唐山市玉田县医院,河北 玉田 064100)

中图分类号:R542.2*2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2237-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.061

【摘要】目的 观察血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死的临床效果。**方法** 选取 520 例患者为研究对象,依照治疗方法不同分为观察组和对照组各 260 例,对照组患者采用盐酸胺碘酮注射液入液静滴,观察组患者给予血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗,分析治疗效果。**结果** 治疗后两组患者红细胞免疫功能评分、血清胱抑素 C(CPI)、左室射血分数(LVEF)和肌钙蛋白 I 水平(cTnI)水平明显改善($P<0.05$),观察组患者免疫复合物花环率(6.94 ± 1.12)%、脑尿钠肽(76.95 ± 3.64) ng/mL 显著低于对照组的(9.21 ± 1.27)%、(148.2 ± 2.9) ng/mL($P<0.05$);观察组患者 LVEF(0.56 ± 0.07)%,显著高于对照组的(0.48 ± 0.04)%($P<0.05$);观察组患者 CysC(0.82 ± 0.6) mg/L 及 cTnI(2.65 ± 0.02) ng/mL,均显著低于对照组的(1.05 ± 0.7) mg/L、(4.57 ± 0.08) ng/mL($P<0.05$);观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。**结论** 在急性心肌梗死患者治疗中联合血府逐瘀汤和盐酸胺碘酮注射液能够改善患者临床表现,提高治疗效果。

【关键词】 心肌梗死 血府逐瘀汤 盐酸胺碘酮

The Clinical Observation of Xuefu Zhuyu Decoction Combined with Amiodarone Hydrochloride Injection on Acute Myocardial Infarction LIU Shuyun,HAO Li'ai,KONG Lingjun,et al. Yutian Hospital of Tangshan,Hebei,Tangshan 064100,China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effects of Xuefu Zhuyu Decoction combined with Amiodarone hydrochloride injection on acute myocardial infarction. **Methods:** 520 patients, chosen as the research objects, were divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, 260 cases in each group. The control group was treated with Amiodarone hydrochloride injection, and the observation group was treated with the combination of Xuefu Zhuyu Decoction and Amiodarone hydrochloride injection. The effects were analyzed. **Results:** After treatment, the red blood cell immune function score, serum cystatin C(CPI), left ventricular shoot ejection fraction(LVEF) and cardiac troponin I(cTnI) level were improved significantly in both groups ($P<0.05$). In the observation group, RBC-ICR was (6.94 ± 1.12)%, BNP (76.9 ± 3.6) ng/mL, obviously lower than (9.21 ± 1.27)% and (148.2 ± 2.9) ng/mL in the control group($P<0.05$). LVEF of the observation group was (0.56 ± 0.07)%, obviously higher than (0.48 ± 0.04)% in the control group ($P<0.05$). CysC of the observation group was (0.82 ± 0.6) mg/L and cTnI was (2.65 ± 0.02)ng/mL, both obviously lower than (1.05 ± 0.7) mg/L, (4.57 ± 0.08) ng/mL in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 93.1%, obviously higher than 75.9% in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Xuefu Zhuyu Decoction combined with Amiodarone hydrochloride injection on patients with acute myocardial infarction can improve the clinical performance and the treatment effect, with the application value.

【Key words】 Acute myocardial infarction; Xuefu Zhuyu Decoction; Amiodarone hydrochloride

急性心肌梗死是指冠状动脉急性缺氧引起的心肌梗死,多并发心律失常、休克等,严重威胁患者生命安全,治疗不及时容易导致患者心血管事件发生率大大提高^[1-2],临床治疗中常采用盐酸胺碘酮治疗,效果明显,采用中西医结合治疗能够改善患者临床症状^[3]。笔

者为提高治疗效果,采用血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 中医证型符合中西医诊断治疗学标准,西医符合缺血性心脏病诊断标准。排除年龄大于 80 岁患者、妊娠期患者、合并肿瘤患者、精神疾病患者以及未按规定服药患者。

1.2 临床资料 选取本院在 2010 年 6 月至 2013 年 7

* 基金项目:河北省唐山市科技局指导性项目(131302109a)

△通信作者(电子邮箱:1594417677@qq.com)

月收治的急性心肌梗死患者 520 例为研究对象, 患者依照治疗方法不同分为观察组和对照组各 260 例。观察组男性 136 例, 女性 124 例; 年龄平均(59.40±11.70)岁; 发病时间 3~15 d。对照组男性 132 例, 女性 128 例; 年龄平均(61.30±9.80)岁; 发病时间 2~13 d。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 患者均依照急性心肌梗死治疗标准测量心电图, 依照患者具体病情, 给予溶栓治疗, 对照组患者静脉滴注盐酸胺碘酮注射液(山东东方明药业集团股份有限公司生产, 国药准字 H20044923), 每天 150 mg, 若是治疗效果不明显, 可采用微量输注泵连续静脉滴注, 之后 0.5 mg/min 滴注, 每天不超过 120 mg, 2 周为 1 个疗程。观察组患者在对照组治疗基础上给予血府逐瘀汤: 桃仁 12 g, 红花、当归、生地黄、牛膝各 9 g, 川芎、桔梗各 4.5 g, 赤芍、枳壳、甘草各 6 g, 柴胡 3 g。水煎取汁 300 mL, 每日 1 剂, 早晚服用, 连续服用 2 周。

1.4 观察指标 观察患者治疗效果, 并比较患者红细胞免疫功能、血清胱抑素 C(CPI)、左室射血分数(LVEF)和肌钙蛋白 I 水平(cTnI)变化。采用全自动分析仪检测脑尿钠肽(BNP)变化。治疗效果采用治愈、进步和无效评价。患者临床症状完全消失, 心电图 S-T 正常为痊愈; 患者临床症状减轻, 心电图 S-T 段基本正常为进步; 患者临床症状无明显变化为无效, 总有效率=治愈率+进步率。在患者治疗前后空腹抽取静脉血, 测定红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)和免疫复合物花环率(RBC-ICR), 并测量患者治疗前后血清胱抑素 C(CysC)、LVEF 和 cTnI 水平。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, 采用 t 检验, 患者治疗总有效率采用%表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组红细胞免疫功能改善情况比较 见表 1。治疗后两组红细胞免疫功能评分得到明显改善($P<0.05$), 观察组显著优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组红细胞免疫功能改善情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BNP(ng/mL)	RBC-C3bRR(%)	RBC-ICR(%)
观察组 (n=260)	治疗前	182.42±4.31	15.75±2.46	12.54±1.49
	治疗后	76.95±3.64 [△]	15.39±2.29	6.94±1.12 [△]
对照组 (n=260)	治疗前	178.68±5.35	15.46±2.87	12.70±1.59
	治疗后	148.29±2.92 [*]	15.45±2.57	9.21±1.27 [*]

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。

2.2 两组治疗前后血清 CysC、LVEF 和 cTnI 水平比较 见表 2。治疗后两组 CysC、LVEF 和 cTnI 水平变化得到明显改善($P<0.05$), 观察组患者 CysC、cTnI 水平变

表 2 两组治疗前后血清 CysC、LVEF 和 cTnI 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CysC(mg/L)	cTnI(ng/mL)	LVEF(%)
观察组 (n=260)	治疗前	1.12±0.22	7.16±1.58	0.45±0.11
	治疗后	0.82±0.61 ^{*△}	2.65±0.02 ^{*△}	0.56±0.07 [*]
对照组 (n=260)	治疗前	1.15±0.53	7.19±1.57	0.42±0.06
	治疗后	1.05±0.72 [*]	4.57±0.08 [*]	0.48±0.04 [*]

化显著低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组综合疗效比较 见表 3。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组综合疗效比较(n)

组别	n	治愈	进步	无效	总有效(%)
观察组	260	152	90	18	242(93.08) [△]
对照组	260	97	100	63	197(75.77)

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。下同。

2.4 不良反应 两组患者在治疗中均未出现严重不良反应。

3 讨论

急性心肌梗死患者在以往治疗中常采用盐酸胺碘酮注射液治疗, 胺碘酮是Ⅲ类药作用为主的多通道阻滞剂, 具有抗心律失常的电生理作用^[4-5], 目前在治疗急性心肌梗死并心房颤动中使用比较广泛, 临床有效率在 60% 以上。从中医理论角度分析, 急性心肌梗死在病情演变中表现出不同的变化, 但是患者均表现出气虚血瘀证, 近几年来, 强调溶栓同时开始干预治疗措施, 如血管扩张剂、抗凝剂等。本组研究采用血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死。血府逐瘀汤是活血化瘀药方中代表药方之一^[6], 具有促进血液循环、疏通血络功效, 临床主要使用在脑血管疾病治疗中。药方中桃仁、红花等能够改善患者微循环效果, 降低血液黏度, 并能够起到基础红细胞集聚效果。当归能补血和血, 现代医学表明当归具有降低血脂功效, 能够抑制冠状动脉粥样硬化发展。生地黄具有止血、抗凝血效果, 同时具有强心效果。牛膝、枳壳具有活血止痛效果。诸药合用能够更加凸显出抗凝、改善心肌缺血效果^[7]。在以往研究中, 不少研究指出急性心肌梗死患者 RBC-ICR 显著高于正常人^[8], 认为红细胞免疫参与到心肌梗死病理发展^[9], 从研究结果中可以看出, 与盐酸胺碘酮注射液治疗相比, 治疗前两组患者红细胞免疫功能评分、CysC、LVEF 和 cTnI 水平变化差异不明显, 经过治疗, 患者红细胞免疫功能评分、CysC、LVEF 和 cTnI 水平变化得到明显改善, 观察组各项指标及总有效率显著高于对照组。以往分析指出血浆 BNP 随着心肌缺血程度加重而升高^[10], 从结果中可以看出观察组患者 BNP 显著低于对照组 BNP, 观察组患者心室重构

指标均与对照组差异明显,联合采用血府逐瘀汤和盐酸胺碘酮注射液能够提高治疗效果,改善患者红细胞免疫功能,并能够改善预后。

总之,在急性心肌梗死患者治疗中联合血府逐瘀汤和盐酸胺碘酮注射液能够改善患者临床症状,提高治疗效果,具有临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 张淑芹,刘翠文,范志涛,等. 四妙勇安汤合失笑散对急性心肌梗死患者血流动力学和高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 552-553.
- [2] 王雪珍,张彩萍,武玉娟,等. 参麦注射液治疗急性心肌梗死后低血压 52 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(1): 123.
- [3] 张春霞,俞小芬. 活血化瘀汤治疗急性心肌梗死伴心房颤动患者临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(11): 1862.
- [4] 徐群威. 中西医结合治疗急性心肌梗死后心绞痛的疗效观察[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(4): 484-485.
- [5] 潘慧琴. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死并发心房颤动效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 20(16): 1762-1763.
- [6] 刘雅峰,韩晓华,张永华,等. 血府逐瘀汤治疗急性心肌梗死及对红细胞免疫功能、B 型利钠肽的影响[J]. 医学临床研究, 2013, 30(10): 2070-2071.
- [7] 孔令军,谷守星,奚舜毅,等. 丹参酮 II A 磺酸钠注射液联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死并发心房颤动 48 例疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(1): 96-97.
- [8] 刘雅峰,鲁宪凯,张永华,等. 穴位贴敷血府逐瘀汤治疗急性心肌梗死及对红细胞免疫功能的影响[J]. 中国美容医学, 2012, 21(16): 224.
- [9] 鲁宪凯,刘雅峰,张永华,等. 血府逐瘀汤对急性心肌梗死气虚血瘀证患者红细胞免疫的调节作用[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(10): 68-69.
- [10] 伍健新,庞赞德. 急性心肌梗死并发心房颤动患者应用胺碘酮的效果分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(34): 36-37.

(收稿日期 2015-07-30)

加味连苏饮方治疗反流性食管炎(湿热蕴中证)临床观察

周晓明

(江苏省南通市中医院,江苏 南通 226000)

中图分类号:R571 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2239-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.062

【摘要】目的 探讨加味连苏饮辅助治疗反流性食管炎(湿热蕴中证)患者的临床疗效及安全性。方法 62 例患者按随机数字表法分为对照组及观察组各 31 例。对照组予口服奥美拉唑及枸橼酸莫沙必利治疗,观察组在对照组基础上加服加味连苏饮方。4 周为 1 疗程,两组均治疗 2 个疗程。记录两组临床疗效,治疗前后烧心、泛酸、胸骨后疼痛、嗝气等症积分变化及内镜下诊断洛杉矶分级变化,治疗前后胸骨后烧灼感、泛酸烧心、疼痛、胃脘不适等症状的消失时间及治疗过程中的不良反应。**结果** 治疗后观察组临床总有效率为 93.55%,高于对照组的 80.65%($P < 0.05$)。治疗后两组患者烧心、泛酸、胸骨后疼痛、嗝气症状积分较治疗前下降,且观察组积分优于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后两组患者内镜下诊断洛杉矶分级为 A 级、B 级的患者与治疗前相比显著增多,且观察组多于对照组(均 $P < 0.05$);治疗后两组患者分级为 C 级、D 级的患者与治疗前相比显著减少,且观察组 D 级少于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后观察组症状消失时间均短于对照组(均 $P < 0.05$)。两组不良反应发生差别不大($P > 0.05$)。**结论** 西药联合加味连苏饮辅助治疗反流性食管炎(湿热蕴中证)疗效显著,可有效改善患者临床症状及内镜分级评分。

【关键词】 反流性食管炎 湿热蕴中 加味连苏饮 安全性

反流性食管炎是由胃、十二指肠内容物反流入食管引起的食管炎症性病变,患者内镜下表现为食管黏膜的破溃糜烂甚至溃疡,临床主要以泛酸、烧心、胸骨后烧灼感,严重者可伴发吞咽困难甚至出血为主要表现^[1-2]。现代医学治疗本病主要依靠奥美拉唑等抑酸药物联合促进胃动力药物如多潘立酮,起到缓解食道酸性作用,减少胃内容物反流程度,从而减轻患者症状。中医认为该病由于胃气失和,气机郁滞化热,脾气不

升,不能为胃行其津液而生湿,湿热相合蕴于中焦作酸泛逆而发为湿热蕴中证。加味连苏饮具有疏肝和胃止痛、降逆化湿和中等功效,广泛应用于湿热蕴中胃脘痛等脾胃诸疾^[3]。本研究对反流性食管炎(湿热蕴中证)给予西药联合加味连苏饮进行治疗,取得了显著疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)纳入标准:所有患者经内镜检查符

合中华医学会消化内镜学会制定的反流性食管炎诊断标准^[1],且伴有不同程度反流症状、餐后出现胸骨后或剑突下烧灼泛酸、嗝气、疼痛甚至吞咽困难等,所有患者符合中医肝胃郁热证标准^[4],伴有泛酸烧心、嗝气反流、胃脘胀闷、舌苔黄腻等症状,无严重的内分泌和脏器疾病,同意本项研究并签署知情同意。2)排除标准:其他原因引起的继发性反流性食管炎者;由药物作用所引起的烧心泛酸者;心源性胸痛等病变,患有胃癌食管癌等消化道肿瘤、霉菌性食管炎、消化性溃疡、贲门失弛缓症等疾病,对本组研究用药物过敏者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 3 月至 2014 年 11 月江苏省南通市中医院诊断治疗的反流性食管炎(湿热蕴中证)患者 62 例,随机分为对照组以及观察组,各 31 例。观察组 31 例,男性 15 例,女性 16 例;年龄平均(51.60±2.40)岁;病程平均(4.6±0.2)年;内镜下诊断洛杉矶分级 A 级 4 例,B 级 8 例,C 级 14 例,D 级 5 例。对照组 31 例,男性 17 例,女性 14 例;年龄平均(52.20±2.10)岁;病程平均(4.3±0.3)年;内镜下诊断洛杉矶分级 A 级 5 例,B 级 8 例,C 级 13 例,D 级 5 例。两组年龄、性别、病程、洛杉矶分级等临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组口服奥美拉唑肠溶片(山东新时代药业有限公司,规格:10 mg,国药准字 H20044871),20 mg/次,每日 2 次;口服枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,规格:5 mg,国药准字 H20031110),5 mg/次,每日 3 次于饭前服用。观察组在对照组治疗的基础上加用加味连苏饮方:黄连 9 g,紫苏梗 9 g,吴茱萸 3 g,柴胡 15 g,枳实 10 g,延胡索 15 g,白芍 15 g,白及 10 g,沙参 10 g。上药水煎取汁 400 mL,早晚饭前分服。4 周为 1 疗程,两组均连续治疗 2 个疗程。

1.4 观察指标 1)观察两组治疗前后烧心、泛酸、胸骨后疼痛、嗝气等症状积分变化,根据上述症状严重程度进行记分:无上述症状记 0 分;症状轻微且可以耐受记 2 分;症状明显,尚不需要依靠药物治疗记 4 分;症状明显不能耐受,需要依靠药物治疗记 6 分。于治疗前及治疗结束后各记录 1 次。2)观察两组患者治疗前后内镜下诊断洛杉矶分级变化^[5]。A 级:纵行黏膜破损小于 5 mm。B 级:纵行黏膜破损大于 5 mm。C 级:纵行黏膜破损≥2 条,且纵行破损相互融合,但小于全周 75%。D 级:出现全周性黏膜破损。3)观察两组治疗后胸骨后烧灼感、泛酸烧心、疼痛、胃脘不适等症状的消失时间。4)定期检查患者血常规、肝肾功,并记录治疗过程中不良反应发生情况。

1.5 疗效标准^[6] 显效:泛酸、胃灼热等主要症状基本消失,内镜检查食管内壁糜烂破损消失,充血水肿明显好转。有效:泛酸、胃灼热等症状明显减轻,发作次数减

少 50%以上,内镜检查食管内壁糜烂破损面减少 50%以上。无效:症状无变化或加重,内镜检查食管内壁糜烂破损面与治疗前相比无明显变化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以百分比表示,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,观察组总有效率优于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	31	14	15	2	29(93.55) [△]
对照组	31	12	13	6	25(80.65)

与对照组比较,△ $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后症状积分以及洛杉矶内镜下诊断分级情况比较 见表 2。治疗前,两组患者烧心、泛酸、胸骨后疼痛、嗝气等症状积分水平比较差别不大(均 $P>0.05$)。治疗后,两组患者症状积分与治疗前比较均大幅度下降,且观察组积分下降幅度大于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	31	19.04±1.01	10.21±0.95 [△]
对照组	31	18.78±1.10	12.12±1.21*

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

2.3 两组治疗前后内镜下诊断洛杉矶分级情况比较 见表 3。治疗前,两组患者内镜下诊断洛杉矶分级水平相当($P>0.05$),治疗后,两组患者分级为 A 级、B 级的患者与治疗前相比显著增多,且观察组多于对照组($P<0.05$)。而治疗后两组患者分级为 C 级、D 级的患者与治疗前相比显著减少,且观察组 D 级少于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后洛杉矶内镜下诊断分级情况比较 n(%)

组别	时间	A 级	B 级	C 级	D 级
观察组	治疗前	4(12.90)	4(12.90)	17(54.84)	6(19.35)
	治疗后	12(38.71) ^{*△}	10(32.26) ^{*△}	9(29.03) ^{*△}	0(0.00) ^{*△}
对照组	治疗前	3(9.68)	5(16.13)	16(51.61)	7(22.58)
	治疗后	8(25.81) [*]	12(38.71) [*]	9(29.03) [*]	2(6.45) [*]

2.4 两组治疗后症状消失时间比较 见表 4。患者主要出现胸骨后烧灼感、泛酸烧心、疼痛、胃脘不适等症状。结果示,观察组症状消失时间均短于对照组($P<0.05$)。

表4 两组治疗后症状消失时间比较($\bar{h}, x \pm s$)

组别	n	胸骨后烧灼感	泛酸烧心	疼痛	胃脘不适
观察组	31	41.78±3.32 [△]	18.12±3.37 [△]	22.92±4.32 [△]	37.21±5.17 [△]
对照组	31	45.12±4.11	20.29±4.23	26.62±4.58	40.12±5.32

2.5 两组不良反应比较 见表5。患者不良反应主要为口干、恶心呕吐、腹泻、皮疹等,对照组和观察组两均有不良反应情况发生,但并未出现严重不良反应,且发生情况相似($P>0.05$)。

表5 两组不良反应比较(n)

组别	n	口干	恶心呕吐	腹泻	皮疹	总合计(%)
观察组	31	1	1	1	0	3(9.68)
对照组	31	1	0	1	1	3(9.68)

3 讨论

反流性食管炎是胃内容物越过下食管括约肌反流至食管内,食管自身不能将反流物尽快地向下输送,导致胃酸、胆汁酸、消化类酶在食管内长时间停留进而损伤食管黏膜,本病病程较长,长期不愈可发生食管狭窄^[7-8]。现代医学治疗本病多选用抑酸药物快速降低食道酸性,同时给予促进胃动力药物,减少胃内容物返流,从而减轻对食道的损害,但是本病多与患者生活习惯及情绪压力相关,容易反复。

反流性食管炎可归属于中医学“胃脘痛”“反胃”“吞酸”等范畴,湿热蕴中证在本病中较为多见^[9]。患者平素饮食不节,损伤脾胃,脾失健运;或情志失调,肝郁气滞化火,致脾胃湿热蕴结,阻滞中焦。其病机为肝胃不和,胃气上逆,易受情绪波动和饮食不节而反复发作。治当清肝泄热止痛,化湿降逆和胃。加味连苏饮^[10]是由近代金陵名医张简斋在清代温病学家薛生白连苏饮原方上加减而成,主要由黄连、紫苏梗、吴茱萸、柴胡、枳实、延胡索、白芍、白及、沙参组成。方中黄连、苏梗苦辛通降顺气开郁和胃,配合吴茱萸兼合佐金之法尤善止呕;枳实行气降逆而止呕酸暖气;白芍酸柔缓急;延胡索行气活血共止胃痛;柴胡疏肝解郁和胃,白及苦能泄热,辛能散结,活血化瘀止血;沙参清热养阴。诸药合用共奏疏肝和胃止痛,降逆化湿和中之功效。临床上多用于肝胃不和、脾胃湿热等导致胃脘不适诸疾^[11]。

有研究表明,在抑酸促进胃动力等基础治疗上结合加味连苏饮治疗本病可取得良好的临床疗效,并可以修复胃以及食道黏膜,防止复发时症状反复加重。

本研究结果显示治疗后观察组临床总有效率高于对照组。治疗后两组患者烧心、泛酸、胸骨后疼痛、暖气症状积分较治疗前下降,且观察组优于对照组。治疗后两组患者内镜下诊断洛杉矶分级与治疗前相比明显改善,且观察组多于对照组,治疗后两组分级为C级、D级与治疗前相比显著减少,且观察组D级少于对照组。治疗后观察组症状消失时间均短于对照组。两组不良反应发生差别不大。

综上所述,西药联合加味连苏饮辅助治疗反流性食管炎(湿热蕴中证)疗效显著,可有效改善患者症状及内镜分级评分,且未出现明显不良反应,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222.
- [2] 张彦, 靳锦, 张林等. 失笑散加味治疗反流性食管炎 67例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(16): 328-330.
- [3] 张振利, 翟玉祥. 王灿晖教授运用加味连苏饮治疗脾胃病[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(6): 993-994.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.
- [5] 刘永超. 针药并用治疗肝胃郁热型反流性食管炎临床症状及胃镜观察研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [6] 郭丽媛, 王捷虹. 中西医结合治疗反流性食管炎 30例[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 83-85.
- [7] 陈志君. 奥美拉唑联合法莫替丁治疗慢性胃炎 137例[J]. 中国药业, 2012, 21(11): 86-87.
- [8] 李良霄, 刘彦洁. 黛力新联合奥美拉唑镁肠溶片治疗功能性消化不良 30例[J]. 中国药业, 2013, 22(21): 67-68.
- [9] 刘莹, 彭晓霞, 于中麟, 等. 艾司奥美拉唑治疗胃-食管反流病的荟萃分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2007, 26(1): 40-44.
- [10] 侯玉涛, 张硕, 铎力, 等. 单兆伟运用加味连苏饮治疗呕吐的经验[J]. 山西中医, 2014, 30(9): 9.
- [11] 李秀源, 单兆伟. 单兆伟运用加味连苏饮治疗脾胃病验案 3则[J]. 江苏中医药, 2008, 40(10): 70-71.

(收稿日期 2015-06-09)

欢迎投稿 · 欢迎订阅

益气升阳解毒方择时服药治疗活动期溃疡性结肠炎 60 例*

康丽红¹ 尹学永¹ 王志文² 何芳¹ 赵志军¹ 王铁军¹

(1. 河北省秦皇岛市第二医院, 河北 昌黎 066600; 2. 华北理工大学附属医院, 河北 唐山 063000)

中图分类号: R574.62 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2242-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.063

【摘要】目的 观察益气升阳解毒方择时服药治疗活动期溃疡性结肠炎的疗效。**方法** 将 120 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组采用益气升阳解毒方,水煎于每日 21 时顿服;对照组口服美沙拉秦肠溶片。**结果** 两组治疗前 ESR、CRP、排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价各单项积分及总积分比较差别不大($P>0.05$),两组治疗后 ESR、CRP、各单项积分及总积分与治疗前比较均降低($P<0.05$),且治疗组 ESR、CRP、各单项积分及总积分低于对照组($P<0.05$)。治疗组总有效率 88.33% 优于对照组的 71.67% ($P<0.05$)。**结论** 择时服用益气升阳解毒方能有效降低溃疡性结肠炎疾病活动,效果满意。

【关键词】 溃疡性结肠炎 益气升阳解毒方 择时服药 美沙拉秦肠溶片 Mayo 评分

Yiqi Shengyang Jiedu Decoction Taken at Selected Time to Treat 60 Cases with Active Ulcerative Colitis

KANG Hongli, YIN Xueyong, WANG Zhiwen, et al. The Second Hospital of Qinhuangdao, Hebei, Changli 066600, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical effect of Yiqi shengyang jiedu Decoction taken at selected time on active ulcerative colitis. **Methods:** 120 patients were randomly divided into 2 groups based on the informed consent. The treatment group of 60 cases were treated by Yiqi shengyang jiedu Decoction, the control group of 60 cases oral Mesalazine Enteric-coated tablets. **Results:** ESR, CRP and Mayo score in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Yiqi shengyang jiedu Decoction taken at selected time can effectively reduce the activity of ulcerative colitis disease, and the curative effect is a satisfactory.

【Key words】 Ulcerative colitis; Yiqi shengyang jiedu Decoction; Taking medicine at selected time; Mesalazine Enteric-coated tablets; Mayo score

溃疡性结肠炎(UC)病因及发病机理未明,以结肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为特点,持续或反复发作的黏液脓血便、腹痛、里急后重为其主要临床表现,多病程迁延,逐年加重,严重影响患者身心健康。笔者近年来应用益气升阳解毒方择时服药治疗本病,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)西医诊断标准:参照中华医学会消化分会炎症性肠病学组“炎症性肠病诊断与治疗的共识意见”制订,全部病例均有典型临床表现和结肠镜及病理学改变^[1]。2)中医证候标准:参照中华中医药学会脾胃病分会 2009 年制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识》^[2]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]制订脾虚湿热证的诊断标准。主症:腹痛,腹泻,黏液脓血便,肢体倦怠,神疲懒言,舌淡,苔薄黄或黄腻,脉细滑或细数。次症:食少纳差,头晕耳鸣,肛门灼热,里急后

重,溲赤,身热(具备主症及次症 2 项以上)。3)纳入标准:符合上述诊断标准,临床严重程度为轻中度^[4],病程超过 3 个月;年龄 18~65 岁;就诊前 2 周内未服用其他治疗药物并未参加其他临床试验。4)排除标准:有严重的并发症,如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、直肠息肉、中毒性结肠扩张及肛门疾病者;合并感染或糖尿病、肝胆疾病、内脏肿瘤、慢性肾功能不全、甲状腺功能异常、血液病等慢性病影响疗效观察者;孕期及哺乳期妇女;治疗期间随意中止或更换治疗者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 7 月至 2015 年 6 月笔者所在医院中医科及消化科门诊活动期溃疡性结肠炎患者 120 例,在知情同意基础上,随机数字表分为治疗组和对照组各 60 例。治疗组男性 36 例,女性 24 例;年龄 31~64 岁,平均(41.40±11.70)岁;病程 4 个月至 9 年,平均(3.69±1.33)年;临床病情程度轻度 25 例,中度 35 例。对照组男性 34 例,女性 26 例;年龄 28~65 岁,平均(39.10±10.80)岁;病程 3 个月至 10 年,平均(4.12±1.75)年;临床病情程度轻度 28 例,中度 32 例。

* 基金项目:河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划(201401A243)

两组性别、年龄、病程及临床病情程度差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组内服益气升阳解毒方:生黄芪30 g,煨葛根30 g,炒白术30 g,炒山药30 g,羌活10 g,升麻10 g,防风10 g,积雪草15 g,薏苡仁30 g,乳香5 g,没药5 g,白及10 g,木香10 g。上药每日1剂,水煎取汁200 mL,于每日21时一次顿服。对照组口服美沙拉秦肠溶片(黑龙江天宏药业股份有限公司,国药准字H20103359),每次0.5 g,每日3次。两组均以服药4周为1疗程,连续服用2个疗程,治疗期间充分休息,调畅情志,营养均衡,禁烟、酒、浓茶、咖啡及食用生冷、辛辣刺激性和海鲜鱼腥之物。

1.4 观察指标及疗效标准 1)治疗前后ESR、CRP变化。2)UC活动性改良的Mayo评分^[5]。采用4级评分法,以排便次数、便血、内镜发现及医师总体评价为观察指标,按轻重程度分别记为0、1、2、3分,比较治疗前后分值变化。3)中医证候疗效评定^[3]。证候疗效=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。临床痊愈:证候消失或基本消失,证候积分减少≥95%。显效:证候明显改善,证候积分减少≥70%且<95%。有效:证候有一定好转,证候积分减少≥30%且<70%。无效:证候无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。

1.5 统计学处理 采用SPSS15.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行t检验,计数资料采用百分率表示,进行 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ESR、CRP比较 见表1。两组治疗前ESR、CRP比较差别不大($P>0.05$),两组治疗后ESR、CRP与治疗前比较均降低($P<0.05$),且治疗组ESR、CRP低于对照组($P<0.05$)。

表1 两组治疗前后ESR、CRP比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
治疗组 (n=60)	治疗前	37.35±6.41	21.48±4.39
	治疗后	12.58±3.23 ^{*△}	6.45±2.18 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	35.19±5.37	19.86±4.46
	治疗后	19.74±4.52 [*]	10.52±2.92 [*]

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

2.2 两组UC活动性改良的Mayo评分比较 见表2。两组治疗前排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价各单项积分及总积分比较差别不大(均 $P>0.05$)。两组治疗后各单项积分及总积分与治疗前比较均降低(均 $P<0.05$),且治疗组各单项积分及总积分低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组证候疗效比较 见表3。结果示,治疗组总有

表2 两组治疗前后Mayo评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	排便次数	便血	内镜发现	医师总体评价	总积分
治疗组 (n=60)	治疗前	2.24±0.52	1.89±0.46	2.37±0.57	2.11±0.60	8.71±2.83
	治疗后	0.48±0.15 ^{*△}	0.53±0.13 ^{*△}	0.51±0.19 ^{*△}	0.68±0.22 ^{*△}	2.60±0.58 ^{*△}
对照组 (n=60)	治疗前	2.16±0.45	1.94±0.32	2.35±0.64	2.07±0.51	8.63±2.77
	治疗后	0.97±0.33 [*]	1.02±0.27 [*]	1.24±0.35 [*]	1.35±0.46 [*]	4.82±2.54 [*]

表3 两组证候疗效比较(n)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	60	23	19	11	7	53(88.33) [△]
对照组	60	15	15	13	17	43(71.67)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

效率优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

UC病因复杂,目前认为可能与环境、遗传、感染、免疫等因素相关,为内科顽疾之一。西医治疗多采用氨基水杨酸制剂、皮质类固醇激素及免疫抑制剂治疗,但因远期疗效差与不良反应的存在,而限制了临床应用,且停药后常反复发作,患者往往求治于中医。

UC可归属于中医学“肠癖”“久痢”“泄泻”等范畴,为本虚标实之证。其发病与外感湿热毒邪、脾胃虚弱、饮食不节、劳倦内伤等因素致脾气亏虚、清阳不升密切相关。《素问·阴阳应象大论》曰“清气在下,则生飧泄”。《景岳全书·泄泻》篇指出“若饮食失节,起居不时,以致脾胃受损,则水反为湿,谷反为滞,精华之气不能输化,乃至合污下降而泻痢作矣”,病情反复发作,脾胃虚损日甚,运化失司,湿热瘀毒内生,正虚邪恋,气机壅遏,血络损伤,终致肠膜腐溃,形成内疡,正如清·张璐所云“下痢积年不瘥,必然正气虚寒”“痢久滑脱不止,必有冷热宿滞纠结于中”。本课题组多年来致力于UC的研究,认为病之缠绵难愈本于脾胃虚弱、阳气下陷,而湿热瘀毒之邪内伏为致病之标。治疗当以益气升阳、清热化湿、祛瘀解毒为法。

益气升阳解毒方以益气升阳、清热化湿、祛瘀解毒立论组方,以生黄芪健脾补中、益气升阳为君;炒白术、炒山药、薏苡仁益气健脾化湿为臣;佐以煨葛根、防风、羌活、升麻升阳止泻;乳香、没药活血祛瘀生肌;白及止血生肌敛疮;积雪草清热利湿解毒;使以木香悦脾行气。诸药合用,攻补兼施,使脾气得健,阳气得升,湿热得清,瘀毒得祛。药理研究表明黄芪具有双向调节免疫功能、抗氧化及广谱抗菌抗病毒作用^[6]。木香具有抗炎止泻及抗菌作用^[7],葛根、升麻具有抑制肠道痉挛作用,防风、羌活、升麻具有抗炎、抗菌、镇痛作用^[8],表明该方对于治疗UC具有一定的药理学作用。清代名医徐大椿认为“给药时间早暮不合其时……不惟无益,反能有害”,根据中医子午流注学说理论,以补益正气为

主的方药,如益气、升阳、养血、滋阴、调和脏腑等药物应在脏腑功能低下的时候服用以扶助机体正气,这样除发挥药物本身的补益作用外,还可借助昼夜之阴阳消长,辅助调理人体机能的阴阳变化,提高临床疗效^[9]。每天晚上 19~21 时为胃经功能最弱状态,每天晚上 21~23 时为脾经功能最弱状态,故于 21 时服益气升阳解毒方,意在增强健脾益气、升阳举陷之力以收扶正固本之功。

ESR、CRP 是组织损伤及炎症程度敏感指标,与 UC 疾病活动性及病情严重程度有明显的相关性,其增高为病情活动的标志,对 UC 诊断、治疗及预后判断具有重要指导意义^[10-11]。改良的 Mayo 评分具有分级量化标准,从内镜检查、排便次数、便血、医师总体评价 4 个方面系统反映了 UC 的病情活动程度^[1],适用于临床研究的疗效评估。本研究结果显示,治疗组 ESR、CRP 与 Mayo 评分中内镜发现、排便次数、便血、医师总体评价等主客观指标均显著低于对照组,证候疗效高于对照组,表明根据子午流注规律,择时服用益气升阳解毒方,能有效降低活动期 UC 炎症反应及疾病活动度,改善黏膜炎性病变,缓解临床症状,疗效确切。

参 考 文 献

[1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)[J]. 中华内科杂志,

2012,51(10):818-831.

[2] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(5):527-532.

[3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:129-134.

[4] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:1966-1972.

[5] D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A Review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2007, 132(2):763-786.

[6] 周承. 中药黄芪药理作用及临床应用研究[J]. 亚太传统医药,2014,10(22):100-101.

[7] 张建春,蔡雅明,周德斌,等. 木香的研究进展[J]. 甘肃科技,2010,26(20):170-173.

[8] 张廷模,陈先难,周祯祥,等. 临床中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:124-125,146-147,519.

[9] 俞红. 运用子午流注择时服药治疗慢性肾炎 64 例总结[J]. 湖南中医杂志,2009,25(3):26-27,102.

[10] 李昌龙,胡双妹. 血沉和 C 反应蛋白联合检测在溃疡性结肠炎活动性判断中的价值[J]. 中外健康文摘,2011,8(41):117-118.

[11] Rodgers AD, Cummins AG. CRP correlates with clinical score in ulcerative colitis but not in Crohn's disease[J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(9):2063-2068.

(收稿日期 2015-08-15)

参芪扶正注射液对脓毒性休克患者液体复苏及复苏后的影响

马海鹰 武巧元 王 一

(南京中医药大学附属常州市中医医院,江苏 常州 213003)

中图分类号:R631+.4 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2244-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.064

【摘要】目的 观察参芪扶正注射液对脓毒性休克患者液体复苏时及复苏后的疗效。**方法** 采用前瞻性观察性研究方法,将感染性休克患者 30 例分为实验组与对照组各 15 例。在最初 6 h 内,两组完成目标导向性治疗(EGDT),均给以 0.9%氯化钠注射液和/或白蛋白液体复苏,实验组加用参芪扶正注射液 500~750 mL 液体复苏;液体复苏成功后,实验组给以参芪扶正注射液 250 mL/d 至激素和血管活性药物停用,余治疗同对照组。**结果** 达 EGDT 目标时,实验组复苏液体量小于对照组($P < 0.05$),两组复苏时间基本相同,所需的去甲肾上腺素、多巴酚丁胺剂量差异无统计学意义($P > 0.05$)。液体复苏成功后,实验组平均使用多巴酚丁胺、去甲肾上腺素、激素均较对照组短($P < 0.05$)。实验组 ARDS 发生率明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。两组均有 5 例患者始终不能撤离升压药,28 d 内死亡,死亡率差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组均未发生 1 例过敏或过敏性休克。**结论** 参芪扶正注射液能减少脓毒性休克患者液体复苏总量,缩短血管活性药物及激素使用时间,更早地帮助患者脱离休克状态,是脓毒性休克患者较理想的复苏液体。

【关键词】 参芪扶正注射液 脓毒性休克 液体复苏 血管活性药物

临床中感染性休克患者给予足量的液体复苏后仍常伴有顽固性低血压。2008 年、2012 年国际脓毒症指

南^[1]明确指出,对于感染性休克,应尽早识别患者的组织低灌注并尽早液体复苏。复苏首选晶体液。常用的

晶体液有0.9%氯化钠注射液、林格氏液、高渗氯化钠等。但指南没有指出某种液体优于其他种类液体。国家二类中药参芪扶正注射液主要成分为党参、黄芪及等渗氯化钠,能改善患者的气虚症状,提高免疫功能。2012年6月至2014年6月,笔者采用参芪扶正注射液作为感染性休克患者复苏的液体之一,取得了较好的复苏效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所有患者均符合严重脓毒症诊断标准^[1-2]。无严重慢性心肺基础疾病,同时并有以下任何

1项或2项。1)足量液体复苏仍顽固低血压(收缩压<90 mmHg或较基础水平下降幅度超过40 mmHg);2)伴有低灌注状态(乳酸性酸中毒,少尿或急性意识改变)或器官功能障碍。排除标准:慢性疾病终末期出现全身衰竭者;合并肿瘤、血液病或自身免疫疾病等严重影响疾病转归者。

1.2 临床资料 选择2012年6月至2014年6月感染性休克患者30例。应用简单随机数字表法进行随机分组,其中实验组与对照组15例。两组患者性别、年龄、体质量指数、液体复苏前各项休克指标比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。

表1 不同液体复苏法两组感染性休克患者治疗前一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	体质量指数	性别(n)		年龄(岁)	液体复苏前指标							
			男	女		CVP(mmHg)	MAP(mmHg)	SCVO ₂ (%)	红细胞压积(%)	PCT(ng/mL)	BNP(pg/mL)	乳酸(mmol/L)	白蛋白(g/L)
实验组	15	27±4	11	4	58.10±13.80	5.90±2.00	44.80±9.10	54.30±6.70	29.50±5.20	15.60±4.40	310.00±133.00	7.30±2.30	26.00±4.00
对照组	15	28±5	10	5	58.10±13.80	5.90±2.00	44.80±9.10	54.30±6.70	29.50±5.20	15.60±4.40	273.00±91.00	9.00±2.40	24.60±3.10

1.3 治疗方法 1)对照组。确诊后均经锁骨下或颈内静脉置入双腔抗感染中心静脉导管,桡动脉或股动脉置入动脉导管,接换能器测压。在最初6h内,完成目标导向性治疗(EGDT)。治疗目标为(1)中心静脉压(CVP):8~12 mmHg。(2)平均动脉压(MAP): ≥ 65 mmHg。(3)尿量: ≥ 0.5 mL/(kg·h)。中心静脉氧饱和度(ScvO₂) $\geq 70\%$ 。晶体采用0.9%氯化钠注射液,胶体采用白蛋白或血浆,目标血清白蛋白水平为 ≥ 30 g/L。经过液体复苏CVP已经达标,但是对应的ScvO₂没有达到70%,即为患者输入浓缩红细胞达到红细胞压积 $\geq 30\%$,同时/或者输入多巴酚丁胺[最大剂量为20 μ g/(kg·min)]来达到目标。其余抗感染、留取病原学标本、血管活性药物及激素等治疗按指南进行。2)实验组。在液体复苏时给予参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂生产,国药准字Z19990065)扩容,500~750 mL联合0.9%氯化钠注射液,其余复苏所用液体同对照组。液体复苏成功后,参芪扶正注射液250 mL/d至激素和血管活性药物停用。余治疗同对照组。

1.4 观察指标 观察两组患者达到EGDT目标所需要的液体量、复苏完成时间,血管活性药物种类及剂量;记录液体复苏成功至休克完全纠正所需的血管活性药物及糖皮质激素使用天数。统计两组患者急性呼吸窘迫综合征(ARDS, PaO₂/FiO₂<200 mmHg)的发生率,过敏反应的发生率,28 d病死率。

1.5 统计学处理 采用SPSS 17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用t检验或t'检验(方差不齐时);率的比较用似然比 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组达EGDT目标时药物使用情况及复苏完成时间比较 见表2。两组患者均未发生1例过敏或过敏性休克症状。达EGDT目标时,实验组复苏液体量小于对照组($P<0.05$),两组达到复苏目标所需的时间基本相同,所需的去甲肾上腺素、多巴酚丁胺使用量无统计学意义($P>0.05$)。

表2 两组达EGDT目标时药物使用情况及复苏完成时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	液体复苏总量(mL)	复苏完成时间(h)	去甲肾上腺素(μ g)	多巴酚丁胺(mg)
实验组	15	2983±382 ^Δ	3.90±0.90	3125±213	65.80±5.40
对照组	15	3316±416	4.50±1.10	3021±336	68.70±5.70

与对照组比较,^Δ $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组复苏后液体量、血管活性药物、肺部并发症及死亡率等的比较 见表3。复苏成功后,实验组平均使用多巴酚丁胺、去甲肾上腺素及糖皮质激素天数均较对照组短(均 $P<0.05$)。实验组无1例发生ARDS,对照组并发ARDS 3例,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均有5例患者始终不能撤离升压药,28 d内死亡,死亡率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 两组复苏后液体量、血管活性药物、肺部并发症及死亡率等的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	去甲肾上腺素使用(d)	多巴酚丁胺使用(d)	糖皮质激素使用(d)	并发ARDS n(%)	28 d死亡 n(%)
实验组	15	12.0±2.7 ^Δ	5.4±1.3 ^Δ	5.5±1.2 ^Δ	0	5(33.33)
对照组	15	14.6±2.9	6.7±1.5	7.2±1.3	3(20.00)	5(33.33)

3 讨论

由于毛细血管扩张、渗漏及毒性产物对血管麻痹等作用, 感染性休克患者常需要远超过生理需要量的液体。不可避免间质水肿、心脏过负荷、组织有氧交换障碍是常见的并发症。即使给以足够的液体, 血压的维持也需要血管活性药物, 甚至需要糖皮质激素。理想的复苏液体最好既能补充血容量, 又不发生组织渗漏、对毛细血管通透性有所改善, 同时能改善患者的血管张力、稳定血压。0.9%氯化钠注射液等渗、等张, 是最常用的晶体液, 但还不能满足理想液体的需求。参芪扶正注射液是党参、黄芪溶于0.9%氯化钠注射液的有机混合物, 常用于肿瘤患者, 可增强单核巨噬细胞的吞噬功能, 对小鼠肿瘤生长有抑制作用。研究表明, 其有效成分党参可提高机体对有害刺激的抵抗能力, 增强心肌收缩力, 抗休克, 可作为人参的代用品^[3]。黄芪能够活血化瘀、疏通经络、溃散毒邪, 具有强效的抗内毒素及拮抗内毒素诱导单核/巨噬细胞释放炎症介质(TNF- α 、IL-6等)的作用; 兼具稳定血流动力学指标、改善中毒性心肌抑制的作用, 尤以大剂量黄芪作用更为显著^[4]。两者互相配伍可补气活血, 扶正祛邪。刘清泉等^[5]研究发现, 大剂量应用扶正祛邪药物, 能更显著地改善脓毒性休克症状, 减少液体复苏总量及血管活性药物使用总量, 缩短维持血压稳定时间, 更早地帮助患者脱离休克状态, 减少器官受损数目, 恢复脏器功能。

本研究中, 感染性休克患者给以大剂量参芪扶正注射液(500~750 mL)联合0.9%氯化钠注射液(实验组)液体复苏, 与单纯0.9%氯化钠注射液(对照组)复苏比较, 达到EGDT目标时, 实验组复苏液体量小于对照组, 两组达到复苏目标所需的时间是基本相同的, 所需的去甲肾上腺素、多巴酚丁胺使用量无明显差异。这表明在使用相同剂量的血管活性药物前提下, 参芪扶正液可减少感染性休克补液量。临床研究表明, 休克早期充分液体复苏并不意味着无节制的大量补液。由于休克患者微循环的明显变化, 过多的液体往往分布在组织间隙, 加重组织器官水肿, 诱发ARDS以及MODS等并发症^[6]。本研究结果中, 实验组无1例发生ARDS, 对照组并发ARDS 3例, 差异有统计学意义, 证实了采用参芪扶正注射液进行液体复苏可减少肺损伤发生率。

休克早期识别不依赖低血压是否存在, 但休克的

完全纠正血压仍然是重要指标之一。完成复苏目标后, 实验组每日给予标准剂量参芪扶正液250 mL至血压正常、激素和血管活性药物停用, 余治疗同对照组。发现两组均有5例患者始终不能撤离升压药, 28 d内死亡, 死亡率无明显差异, 其中的原因是无法纠正的耐药菌感染, 或者是原发病无法去除, 休克一度纠正后再次休克, 最终死亡。实验组平均使用多巴酚丁胺5.4 d、去甲肾上腺素12 d、激素5.5 d, 均较对照组短, 证实了参芪扶正注射液能够稳定血压, 改善心功能, 缩短感染性休克的病程。值得注意的是在早期的EGDT复苏中, 两组的血管活性药使用量相同, 但在后期纠正休克过程中, 实验组使用时间低于对照组, 有统计学差异, 提示参芪扶正注射液发挥作用具有滞后性、稳定性, 由于中药的治疗往往是多靶点、多个作用机制协同发挥效能, 对休克的纠正能发挥扶正固本作用, 病情不易反复。

总之, 对于急危重症的抢救, 许多药物的使用都突破了传统的方法、剂量和疗程。笔者观察到, 在休克高度应激状态下, 采用大剂量中药参芪扶正注射液能减少补液量, 抗休克作用明显增强。如果完全使用参芪扶正注射液代替0.9%氯化钠注射液进行液体复苏是否能进一步提高疗效有待研究。本研究中, 无1例患者发生荨麻疹或过敏性休克, 提示该药是安全有效的。

参 考 文 献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Rho And, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
- [2] 中华医学会急诊医学分会危重病专业委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8): 797-798.
- [3] 翟东升. 参芪扶正注射液对肝脏缺血再灌注损伤保护效应的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2194-2195.
- [4] 徐赫, 姜晓明, 王瑞霞, 等. 黄芪注射液对感染性休克后多器官功能障碍干预的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3): 1485-1487.
- [5] 郭楠, 刘清泉, 江其敏, 等. 生脉、参附注射液治疗脓毒症休克的临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2011, 30(5): 329-333.
- [6] 罗晨芳, 刘德昭, 陈景晖, 等. 超声多普勒评估小容量复苏时感染性休克大鼠心功能及腹主动脉血流的变化[J]. 中国急救医学, 2012, 32(10): 919-923.

(收稿日期 2015-06-16)

中西医结合治疗宫腔粘连分解术后临床观察*

朱 姝[△] 黄晓兰 黄丽云 牛金玲 邵黎静
(江苏省常州市妇幼保健院,江苏 常州 213003)

中图分类号:R711.32 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2247-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.065

【摘要】目的 观察中西医结合治疗宫腔粘连分解术后临床疗效。**方法** 将宫腔镜下宫腔粘连分解术后患者40例随机分为西药组、中西医组,各20例,西药组采用芬吗通治疗,中西医组在西药组的基础上加用中药汤剂口服治疗,两组均每次治疗28d,连续治疗3个疗程。**结果** 治疗后两组月经症状积分均较治疗前减少($P < 0.01$),两组子宫内膜的厚度较治疗前均增加($P < 0.05$);两组比较,中西医组月经症状积分、子宫内膜的厚度变化情况均优于西药组($P < 0.01$)。治疗后中西医组、西药组的证候积分分别为(6.10±1.21)分、(11.40±1.79)分,分别低于治疗前的(18.50±2.65)分、(18.95±2.76)分,与治疗前比较差异均有统计学意义($P < 0.01$);两组比较,中西医组降低更加明显($P < 0.01$)。治疗后中西医组中医证候总有效率为85.00%,高于西药组的60.00%($P < 0.01$)。两组综合疗效比较,中西医组总有效率75.00%,高于西药组的55.00%。**结论** 中西医结合治疗本病临床疗效显著。

【关键词】 宫腔粘连 芬吗通 中药

The Clinical Observation of Intrauterine Adhesions After Hysteroscopy Surgery Treated with Combine Traditional Chinese and Western Medicine ZHU Shu, HUANG Xiao lan, HUANG Li yun, et al. Changzhou Maternal and Child Health Care, Jiangsu, Changzhou 213003, China

【Abstract】Objective: To observe the clinical results of the postoperative intrauterine adhesions treated with combined traditional Chinese and western medicine. **Methods:** 40 patients with selection caused by intrauterine adhesions decomposed under hysteroscopy surgery were randomly divided into western medicine group and the combination group, 20 cases in each group. Western medicine group was treated with Femoston, while the combination group was treated with oral Chinese traditional medicine based on the treatment of western medicine group. The treatment course lasted for 28 days and there was 3 courses. **Results:** After treatment, the menstrual symptoms integral of two groups reduced ($P < 0.01$); compared with that before treatment, the endometrium thickness of two groups increased ($P < 0.05$). Compared with two groups, the menstrual symptoms integral and the changes of endometrial thickness of the combination group were superior to western medicine group ($P < 0.01$). The syndrome integral after treatment of two groups was (6.10±1.21) points, (11.40±1.79) points respectively and that was lower than before treatment (18.50±2.65) points, (18.95±2.76) points respectively, with statistically significant difference, and the combination group reduced more significantly ($P < 0.01$). The total effective rate of syndromes in the combination group after treatment was 85.00%, higher than the western medicine group 60.00% ($P < 0.01$). Compared with the comprehensive curative effect of two groups, the total effective rate of the combination group was 75.00%, higher than western medicine group 55.00% ($P < 0.01$). **Conclusion:** The clinical curative effect of the treatment combining traditional Chinese and western medicine is distinct.

【Key words】 Intrauterine adhesions; Femoston; Traditional Chinese medicine

宫腔粘连(IUA)是指任何原因导致子宫内膜基层损伤、脱落,引起子宫壁相互粘着形成粘连,从而导致月经异常、周期性腹痛、不孕与反复流产。近年来,随着人流、药流、宫腔操作的增多,生殖道感染性疾病的增加,IUA患病率有上升的趋势^[1-3]。我院近年采用中西医结合治疗本病取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 临床诊断参照《妇产科学》^[4]《中华妇产科学》^[5]的有关内容拟定。IUA分级参照美国生殖学会IUA评分标准^[6],中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]肾虚血瘀证中医诊断依据。纳入标准:1)符合宫腔粘连中西医诊断标准;2)无结核病史、糖尿病、高血压,无子宫内膜原发或继发性恶性病变,无乳腺增生等乳房病变,无全身结缔组织病变等;3)年龄20~40岁之间妇女;4)患者知情同意,志愿受试。排

*基金项目:江苏省中医药局科研项目(LZ13144)

[△]通信作者(电子邮箱: lastkan_2014@163.com)

除标准:1) 不符合本病中医诊断标准和西医诊断标准者;2)经宫腔镜检查患有子宫黏膜下肌瘤、子宫内膜息肉、子宫内膜增殖症等;3) 生殖系统先天性缺陷和畸形,具有严重的心、肝、肺、肾、血液系统疾病,精神病患者;4)过敏体质,对两种或以上药物过敏者,或对本药成分过敏者。

1.2 临床资料 选取 2012 年 6 月至 2015 年 4 月于常州市妇幼保健院就诊的 IUA 住院患者 40 例为研究对象,按随机数字表法将其分为西药组与中医组,各 20 例。西药组年龄平均(29.15±3.28)岁,其中人流病史 1 次 10 例,2 次以上 8 例,中妊引产病史 7 例,诊断性刮宫病史 6 例,不良妊娠病史 6 例。中医组年龄(30.95±3.71)岁,其中人工流产病史 1 次 9 例。2 次以上 12 例,中妊引产病史 6 例,诊断性刮宫病史 5 例,不良妊娠病史 8 例。两组患者临床资料差异无统计意义(P>0.05)。

1.3 治疗方法 西药组宫腔镜术后第 2 日开始口服芬吗通(Abbott Healthcare Products B.V. 生产,规格雌二醇片含雌二醇 2 mg;雌二醇地屈孕酮片含雌二醇 2 mg 和地屈孕酮 10 mg,28 片/盒,批号 H20110159)。每日 1 次;中医组在对照组基础上第 2 日开始口服自拟中药汤剂,方组:丹参 10 g,赤芍 10 g,白芍 10 g,鳖甲 9 g,淮山药 10 g,山茱萸肉 10 g,熟地黄 20 g,鸡血藤 30 g,川续断 10 g,杜仲 10 g,桑寄生 10 g,五灵脂 10 g,陈皮 6 g,川芎 10 g,广木香 9 g。根据不同的月经周期予以药物随症加减。两组均连服 28 d,停药待月经来潮,下次月经第 5 日继续服药,连续给药 3 个疗程。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状与体征变化情况,观察两组治疗前后月经周期、经期、经量、经色、子宫内膜厚度变化情况;治疗前后肝肾功能、血常规、心电图各做 1 次。B 超监测子宫内膜厚度。IUA 患者临床症状改善程度,按症状积分评定^[8]。如:经量、经色、经期、腹痛、腰酸等的改善情况。主要症状:月经周期、经量、经色、经期异常按程度不同,分别记分为 2、4、6 分。其他次症分别记分为 1、2、3 分。治疗前评分 1 次,作为基础分,疗程结束后评分 1 次。

1.5 疗效标准 参照中医病证诊断疗效标准^[9]、《中药新药临床研究指导原则》^[7]有关内容拟定。痊愈:连续 3 个疗程,月经周期、经期、经量、经色正常,B 超提示子宫内膜厚度在正常范围内。好转:在治疗期间,经量较前明显增加,经期基本正常,B 超提示子宫内膜厚度较前增厚。未愈:在治疗期间月经情况无改善,B 超提示子宫内膜厚度未见增厚。证候疗效评定标准如下。临床治愈:用药后,症状及体征明显改善(疗效指数≥95%)。显效:用药后,症状及体征明显改善(70%≤疗效指数<95%)。有效:用药后,症状及体征有改善(30%≤疗效指数<70%)。无效:用药后,症状及体征无明显

减轻或加重者(疗效指数<30%)。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组月经症状积分、子宫内膜厚度情况比较 见表 1。结果示治疗后两组月经症状积分均较治疗前减少(P<0.01),两组子宫内膜的厚度较治疗前均增加(P<0.05);两组比较,中医组月经症状积分、子宫内膜的厚度变化情况均优于西药组(P<0.01)。

表 1 两组治疗前后月经症状积分、子宫内膜厚度情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	月经症状积分(分)	子宫内膜厚度(mm)
中医组 (n=20)	治疗前	11.40±2.35	4.80±1.06
	治疗后	3.90±2.20 ^{*△}	6.50±0.76 ^{*△}
西药组 (n=20)	治疗前	11.10±2.10	4.70±0.98
	治疗后	8.00±1.84 [*]	5.90±0.64 [*]

与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01;与西药组治疗后比较,[△]P<0.01。

2.2 治疗前后两组中医证候积分比较 结果为治疗后中医组、西药组的证候积分分别为(6.10±1.21)分、(11.40±1.79)分,分别低于治疗前的(18.50±2.65)分、(18.95±2.76)分(P<0.01);两组比较,中医组降低更加明显(P<0.01)。

2.3 治疗后两组中医证候疗效比较 见表 2。结果示经治疗后中医组中医证候总有效率为 85.00%,西药组为 60.00%。因样本有限,未作统计学分析。

表 2 两组中医证候疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
中医组	20	6	8	3	3	17(85.00) [△]
西药组	20	3	5	4	8	12(60.00)

与西药组比较,[△]P<0.01。下同。

2.4 治疗后两组综合疗效比较 见表 3。结果示经治疗后中医组总有效率 75.00%,西药组总有效率 55.00%。因样本有限,未作统计学分析。

表 3 两组综合疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	未愈	总有效(%)
中医组	20	10	5	5	15(75.00)
西药组	20	6	5	9	11(55.00) [△]

3 讨论

近年来,随着未婚先孕、人流、药流增多,生殖系统感染性疾病的增加,宫腔镜的普及,IUA 的发病有上升的趋势。对于本病的治疗,西医多采用宫腔镜下分离粘

连,术后予以雌孕激素周期疗法,配合宫内放置节育环、球囊导管等方法治疗,虽然对术后粘连的预防以及子宫内膜的修复方面有一定的疗效,但不能整体调节患者的生殖内分泌、免疫功能,存在子宫内膜损伤修复慢、子宫内膜对激素不敏感等弊端^[10-11],尤其对于中重度粘连疗效欠佳,术后月经未得到改善,再次粘连发生率高。子宫内膜是效应器官,人为地干扰 HPO 轴可引起靶器官的敏感性降低甚至消失,单用西药激素治疗或用器具恢复子宫形态,不能根本上解决效应器官的敏感性问题。中医通过辨证论治、整体调理,治疗本病具有一定的优势,中医古籍中没有 IUA 的记载,本病属于中医学“月经过少”“经闭”“女子不月”“不孕”等范畴。本病的产生是以本虚为主,血瘀为标,肾脏亏虚,冲任失调,瘀血阻滞,血行不畅为其病理关键。笔者采用补肾化瘀法辨证治疗本病取得了显著的临床疗效,药用丹参、赤芍、鳖甲、淮山药、山茱萸肉、熟地黄、鸡血藤、川断、杜仲、桑寄生、五灵脂、陈皮、川芎、广木香。方中川断、杜仲、桑寄生补肾培元,研究表明补肾中药有类似雌激素样作用,能够调节卵巢激素受体水平,提高受体功能,增加生殖轴的反应性,从而促进子宫内膜的增生^[12]。淮山药、山茱萸肉、熟地黄补益肝肾,鳖甲为血肉有情之品,滋肾育阴、软坚散结。鸡血藤养血活血,配合丹参、赤芍、川芎加强活血化瘀之功,散血中之瘀滞。研究发现^[13-14]丹参、赤芍等活血化瘀类药物可以明显改善子宫、卵巢组织血液循环和供应,改善微循环,促进粘连组织的溶解,祛瘀生新,促进子宫内膜的再生。陈皮、木香醒脾理气,促进运化,补而不滞。诸药合用共奏补肾填精、行气活血、化瘀生新之功。本研究结果表明中药与西药合用能明显改善患者月经情况,增加子宫内膜的厚度,减少粘连的发生,明显降低中医证候积分,临床总有效率 75.00%,明显优于单纯西药组。

综上,单纯西医治疗本病有一定的局限性,中西医结合治疗本病可以优势互补,整体调节“下丘脑-垂体-卵巢轴-子宫”轴,增加子宫内膜对激素的敏感性,

减少粘连的发生,改善月经情况,临床疗效显著,值得临床进一步研究推广运用。

参 考 文 献

- [1] 康美花,田春芳.宫腔粘连的临床研究进展[J].医学综述,2011,17(9):1350-1353.
- [2] 古云霞,涂灵.宫腔粘连的研究进展[J].南昌大学学报:医学版,2011,51(9):1267-1270.
- [3] Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2007, 19(3): 207-214.
- [4] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:3.
- [5] 曹泽毅.中华妇产科[M].北京:人民卫生出版社,2008:313.
- [6] The American fertility society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions[J]. Fertil Steril, 1988, 49(6): 944-955.
- [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)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:20.
- [8] 徐迪华.中医量化诊断[M].南京:江苏科学技术出版社,1997:27.
- [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,1995:1.
- [10] Khairy M, Banerjee K, El-Toukhy T, et al. Aspirin in women undergoing in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. Fertil Steril, 2007, 88(4): 822-831.
- [11] Akihisa T, Hiroshi T, Ichiro M, et al. Endometrial growth and uterine blood flow: a pilot study for improving endometrial thickness in the patients with a thin endometrium[J]. Fertil Steril, 2010, 93(6): 1851-1858.
- [12] 秦达念,余白蓉,余运初.菟丝子黄酮对实验动物及人绒毛组织生殖功能的影响[M].中药新药与临床药理,2000,11(6):349-351.
- [13] 马清钧,王淑玲.临床实用中药学[M].南昌:江西科学技术出版社,2002:508-509.
- [14] 郭兰忠.现代实用中药学[M].北京:人民卫生出版社,1999:560.

(收稿日期 2015-07-09)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

早期应用黄马酊联合复方芦荟乳预防胺碘酮注射液所致静脉炎疗效观察*

谢华灵 宋 莉 郝 娜[△]
(重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R543.6 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2250-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.066

【摘要】目的 观察早期应用黄马酊联合复方芦荟乳外敷预防胺碘酮注射液引起静脉炎的效果。**方法** 将经外周静脉输入胺碘酮注射液治疗心律失常患者 60 例,分为治疗组与对照组,每组各 30 例。治疗组在胺碘酮输注完毕后交替外敷黄马酊与复方芦荟乳;对照组自然康复。**结果** 治疗组发生静脉炎 I 级 4 例、II 级 2 例、III 级 0 例,共 6 例(20.00%);对照组发生静脉炎 I 级 16 例、II 级 6 例、III 级 3 例,共 25 例(83.33%),治疗组静脉炎发生率、静脉各分级例数均较对照组低($P < 0.05$)。两组患者使用胺碘酮后均未出现药物相关过敏反应,治疗组外用黄马酊未见不良反应。**结论** 黄马酊联合复方芦荟乳外敷预防胺碘酮注射液引起的外周静脉炎疗效显著。

【关键词】 静脉炎 胺碘酮 黄马酊 复方芦荟乳

Effect of Huangma Tincture and Compound Aloe Cream Early Application on Peripheral Phlebitis by Amiodarone Induced XIE Hualing, SONG Li, HAO Na. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

【Abstract】Objective: To observe the preventive effect of Huangma Tincture combined with compound aloe cream early application to the phlebitis by amiodarone intravenous infusion. **Methods:** 60 patients with arrhythmia through peripheral vein input amiodarone were randomly divided into treatment group ($n=30$) and control group ($n=30$). The treatment group patients received alternate wet compress with Huangma Tincture and compound aloe cream after amiodarone intravenous drip. The control group patients were recover naturally. **Results:** In the control group, phlebitis grade I were 4 cases, grade II were 2 cases, grade III was 0 case. The incidences of phlebitis in the control group was 20.00%. In the control group, phlebitis grade I were 16 cases, grade II were 6 cases, grade III were 3 cases. The incidences of phlebitis in the control group was 83.33%. There were some statistical differences between 2 groups including the phlebitis incidence and the vein grades ($P < 0.05$). Meanwhile, there were no amiodarone related allergic reactions in two group, and there was no drug adverse reactions in the treatment group. **Conclusion:** Alternate wet compress with Huangma Tincture plus compound aloe cream has an effective treatment to prevent peripheral phlebitis caused by amiodarone.

【Key words】 Phlebitis; Amiodarone; Huangma Tincture; Compound aloe cream

胺碘酮是一种广谱抗心律失常药物,尤其适用于室上性心律失常、心动过速伴预激综合征患者^[1]。胺碘酮临床疗效好、副作用小,临床中应用广泛,但胺碘酮易引起静脉炎,轻者可引起局部疼痛、红斑、水肿,重者出现局部炎症、血栓性静脉炎,甚至局部发生蜂窝组织炎、组织坏死。笔者通过查阅文献发现医学界对胺碘酮导致的静脉炎关注度低,缺乏有效的方法,有文献报道静脉炎进行护理干预的最佳时间为其发生后的 4 h 内^[2]。本院临床证实黄马酊在压疮、糖尿病足等疾病治疗中可以产生很好的疗效,可能在预防或治疗静脉炎中发挥很好疗效,但因其为酒精溶剂,易挥发,故笔者应用

黄马酊联合复方芦荟乳外敷预防及治疗胺碘酮注射液所致静脉炎,临床效果良好,无毒副作用。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例均为本院经外周静脉泵入胺碘酮注射液治疗心律失常患者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 5 月至 2014 年 5 月本院经外周静脉泵入胺碘酮注射液治疗心律失常患者 60 例,男性 40 例,女性 20 例;年龄 38~80 岁;所有患者上臂皮肤无红肿及包块,静脉较直,弹性好,回流通畅。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 21 例,女性 9 例,年龄(60.93±17.74)岁,胺碘酮使用时间(48.32±9.43)h;对照组男性 19 例,女性 11 例,年龄(65.54±24.45)岁,胺碘酮使用时

* 基金项目:重庆市中医院院内培育课题(2014-3-4)
[△]通信作者(电子邮箱:haonacq@163.com)

间(42.56±6.09) h。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 穿刺方法:由工作经验资深护师,选用 BD24G 留置针,严格无菌操作进行外周静脉穿刺。输液前做好患者沟通工作,选择上臂粗且直的静脉,避开关节、局部皮肤破溃、瘢痕处,避免相同部位反复穿刺,并使用 0.9%氯化钠注射液建立静脉通道。治疗方法:经心电图确诊心律失常患者,遵医嘱使用 5%葡萄糖溶液配制胺碘酮,在已建立的静脉通道使用输液泵匀速泵入,输液侧手背伸直、抬高穿刺侧肢体,使之高于心脏水平。输液期间密切观察患者心率变化、外周静脉穿刺处局部皮肤有无红肿或者出现疼痛等,并做好相关记录。泵入完毕拔针时将患者肢体略抬高,用指腹顺着血管走向按压穿刺点 3~5 min。护理方法:对照组按一般护理常规进行,包括做好患者及家属相关沟通工作,做好健康宣教,嘱患者严格卧床休息,输液侧肢体避免用力;必要时协助患者生活护理,提供必要的帮助;严格交接班,加强巡视,密切观察穿刺点周围是否正常,避免发生液体外渗等情况;随时保持管道通畅;若患者诉输液处疼痛时,即使未发现液体的明显外渗,也要立即更换输液部位;及时观察记录患者病情变化。发生静脉炎时,告知患者为胺碘酮相关副反应,可自愈,并做好解释工作。治疗组除完成一般护理外,外周静脉输液完毕后,先用浸湿黄马酊的无菌纱布(纱布面积 5 cm×10 cm,内含 5 mL 黄马酊)外敷,待无菌纱布干后,使用复方芦荟乳外敷,上述两药交替外敷 3 次。若黄马酊外敷出现过敏反应,如红肿、瘙痒等,立即停药,并用无菌生理盐水清洗局部、消毒,改用单一使用复方芦荟乳外敷,并观察疗效。发生静脉炎时继续使用上述药物外敷,并做好沟通工作。

1.4 观察指标 观察两组治疗后患者静脉炎发生率、静脉炎分级,观察两组治疗后药物外敷是否出现局部不良反应。

1.5 疗效标准 静脉炎判断标准采用美国静脉输液护理学会静脉炎分级^[3]来判断:Ⅰ级为红斑伴有或无疼痛,有或无水肿;Ⅱ级为红斑伴有或无疼痛,有或无水肿,静脉条纹形成;Ⅲ级为红斑伴有或无疼痛,有或无水肿,静脉条纹形成,可触及索状物。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}±s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者使用胺碘酮后不良反应情况比较 两组患者使用胺碘酮后均未出现药物相关过敏反应,治疗组外用黄马酊未见不良反应。

2.2 两组患者治疗后静脉炎发生率比较 见表 1。结

果为治疗组静脉炎率低于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组患者发生静脉炎发生率(n)

组别	n	发生	未发生	发生率(%)
治疗组	30	6	24	6(20.00) ^{△△}
对照组	30	25	5	25(83.33)

与对照组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$ 。下同。

2.3 两组患者发生静脉炎分级比较 见表 2。结果为治疗组发生各级静脉炎的例数均少于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者发生静脉炎分级比较(n)

组别	静脉炎例数	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级
治疗组	6	4 [△]	2 [△]	0 [△]
对照组	25	16	6	3

3 讨论

胺碘酮注射液呈酸性,pH 值为 2.5~4.0,对血管内皮细胞刺激性大,易损伤内皮细胞,血管通透性增加,导致静脉炎的发生^[4]。引起静脉炎主要与输注浓度、滴注速度、血管因素、配制溶剂及患者配合及个体静脉差异等因素有关,一般认为静脉输注胺碘酮质量浓度大于 3 mg/mL 时,易引起外周静脉炎,远端静脉的发生几率高于近端,下肢高于上肢,预防通常选择上肢静脉,输注前与患者进行沟通,避免液体渗漏,用 5%葡萄糖溶液配制,输注前要葡萄糖冲管,控制质量浓度(小于 2.5 mg/mL)及速度等^[4]。

中医学认为,静脉炎是输液过程中由于药物刺激及穿刺致局部脉络血行不畅,瘀血滞阻,不通则痛;气血不畅,津液分布失常致湿浊瘀血内蕴,蕴久化热则局部发热;脉络损伤,血溢肌肤或血热内蕴则局部发红,治疗以清热、化瘀、散结为主^[5-6]。黄马酊与复方芦荟乳膏两种中药制剂均具有消炎、杀菌、清热解毒、燥湿泻火、凉血、活血化瘀、消肿止痛作用,且复方芦荟乳膏止痒、抗过敏的作用。胺碘酮注射液所致静脉炎一旦发生后果严重,因此预防就显得尤为重要,因此本研究观察了早期联合应用黄马酊与复方芦荟乳在预防及治疗胺碘酮注射液所致静脉炎中的临床效果。

黄马酊是由 75%酒精加黄连、马钱子制成一种外用中药,具有清热解毒、燥湿泻火、活血化瘀、消肿止痛等功效^[7]。黄马酊中有黄连等具有直接杀菌消炎成分,动物实验已经证明黄马酊的消炎作用可与醋酸可的松相当^[8]。实验研究表明^[9],黄马酊长期连续经完整皮肤及破损皮肤给药,未出现毒性反应,作为皮肤外用药是安全的^[10]。复方芦荟乳内含芦荟、地塞米松、维生素 B₁₂ 等。中医学认为芦荟味苦性寒,有清肝热,通便,杀虫作用,药理研究表明其具有抗炎灭菌、改善循环、促进创

面恢复、增强免疫等作用,复方芦荟乳临床研究证明局部涂擦复方芦荟乳可显著减轻患者局部疼痛红肿,促进损伤的修复,减少静脉炎的发生^[1]。因黄马酊为水剂,易干燥及挥发,作用时间较短,复方芦荟乳膏能长时间发挥作用,两者配合交替使用,药效结合,起到清热燥湿、活血化瘀、消肿止痛的作用,故输液后早期外敷局部可明显减少浅表静脉炎的发生。

本实验结果显示黄马酊联合复方芦荟乳交替外敷,患者静脉炎发生率明显低于对照组,且治疗组发生静脉炎的分级程度亦较对照组轻。治疗组使用黄马酊与复方芦荟乳无过敏反应及局部不良反应,说明临床局部使用黄马酊与复方芦荟乳是安全的。但是在临床实际运用中也发现治疗组 6 例患者发生静脉炎的患者中有 3 例患者依从性差,未完全进行预防性使用黄马酊及复方芦荟乳,进而发生了静脉炎,因此应该加强临床宣教,提高患者依从性。

参 考 文 献

[1] 中华医学会心血管病学分会,中国生物医学工程学会心律分会,胺碘酮抗心律失常治疗应用指南工作组.胺碘酮抗心律失常治疗应用指南(2008)[J].中华心血管病杂志,2008,36(9):769-777.

[2] 黄薇.通过外周静脉留置针注射胺碘酮致静脉炎行护理干预的最佳时间[J].中国护理杂志,2013,27(1):133.

[3] Ray-Barruel G, Polit DF, Murfield JE, et al. Infusion phlebitis assessment measures: a systematic review [J]. J Eval Clin Pract, 2014, 20(2): 191-202.

[4] 容世健.胺碘酮引起静脉炎分析[J].内蒙古中医药,2013,16(2):39-40.

[5] 陈向荣,胡回云.金黄散加蜜外敷治疗 PICC 致机械性静脉炎的效果观察[J].当代护士,2008,7(7):74-75.

[6] 王莹,金真英.微量泵静脉注射盐酸胺碘酮引起静脉炎的预防及处理[J].全科护理,2013,11(3):638-639.

[7] 刘绍凡,徐敏敏.黄马酒治疗急性痛风性关节炎临床观察[J].中国中医急症,2013,22(6):987-988.

[8] 黄建平,裴玉蕊.黄马酒治疗肢端缺血坏死、慢性溃疡及试验研究[J].中国中医急症,1997,6(1):21-22.

[9] 江涛,周永德,葛勤.黄马酒长期毒性实验研究[J].药物研究,2009,18(13):9-10.

[10] 荆建成.马钱子油剂治疗中耳炎[J].中医外科杂志,2003,12(2):53.

[11] 石春辉,余晓云.复方芦荟乳在老年患者静脉输液后护理中应用的效果观察[J].中国中医急症,2013,22(7):1259-1261.

(收稿日期 2015-05-10)

参苓白术颗粒对自发性腹膜炎的治疗作用

张因因¹ 徐雷¹ 刘鹏²

(1.枣庄矿业集团中心医院,山东 枣庄 277000;2.四川医科大学附属中医医院,四川 泸州 646000)

中图分类号:R278 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2252-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.067

【摘要】目的 观察参苓白术颗粒对自发性腹膜炎的疗效。**方法** 选肝硬化 CHILD-Pugh B 级合并自发性腹膜炎(脾虚湿困证)患者 65 例,按照随机数字表法分为对照组 32 例与参苓组 33 例,对照组予单纯西医治疗,参苓组在对照组基础上加用参苓白术颗粒,检测两组治疗前,治疗后 3 d、7 d 症状积分、C 反应蛋白(CRP)、腹水测定值及总有效率。**结果** 腹泻、腹胀症状积分及腹水测定值治疗后参苓组低于对照组($P < 0.01$);治疗 3 d 时,CRP 值参苓组低于对照组($P < 0.01$);参苓组总有效率为 72.73%,高于对照组的 46.88%($P < 0.01$)。**结论** 参苓白术颗粒可改善自发性腹膜炎症状,提高治疗有效率,其机制或与缩短炎症控制时间等因素相关。

【关键字】 自发性腹膜炎 脾虚湿困证 参苓白术颗粒 C 反应蛋白 腹泻 腹胀 腹水

自发性腹膜炎临床多表现为腹痛、腹泻、腹胀、发热等症状,其病因与肠源性内毒素血症等病因相关。C 反应蛋白(CRP)是自发性腹膜炎非创伤性检查的评价指标之一^[1-3],对其诊断及转归有重要意义。中医辅助治疗具有缓解症状、降低耐药率等优势,既往研究证实肝硬化失代偿期患者多为肝肾阴虚、脾肾阳虚等脾虚湿困证^[4-5],故治疗以扶正健脾为主。参苓白术颗粒具有益气健脾、收敛止泻作用,可有效缓解腹胀、腹泻等症状,机制与调节胃肠功能、减少胃动素分泌水平等因

素相关。本研究采用回顾性分析方法,以 CRP 及临床症状为观察指标,探讨参苓白术颗粒对自发性腹膜炎疗效及相关作用机制。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合自发性腹膜炎诊断标准^[6];中医证型^[7]为脾虚湿困证。排除标准:并发感染性休克、肝肾综合征、肝性脑病;合并酒精性、药物性、自身免疫性、代谢性等肝病;合并其他炎性疾病、心脑

肺等重要器官疾病、糖尿病、风湿免疫性疾病;年龄>70岁,或<30岁;孕妇;疗程超过2周或体温超过1周未有改变考虑抗生素耐药。

1.2 临床资料 收集笔者所在医院2010年1月至2015年2月Child-Pugh B级肝硬化合并自发性腹膜炎(脾虚湿困证)患者66例,按照随机数字表法分为对照组33例(脱落1例)与实验组33例,病因均为慢性乙型病毒性肝炎,口服抗病毒药物治疗,无耐药。其中对照组32例,男性25例,女性7例;平均年龄(43.65±4.71)岁。参苓组33例,男性27例,女性6例;平均年龄(46.39±5.93)岁。两组治疗前后肝生化学、年龄、Childpugh积分、症状积分等差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予头孢哌酮舒巴坦钠(舒普深)3g入液静滴,每日2次;复方甘草酸苷注射液(美能)160mg入液静滴,每日1次;前列地尔注射液(凯时)2mL入液静滴,每日1次,改善循环;口服呋塞米片40mg,螺内酯100mg利尿,严格控制入量<出量+500mL。参苓组在对照组基础上加用参苓白术颗粒(北京同仁堂制药有限公司 国药准字Z11020564;主要成分:白扁豆、白术、茯苓、甘草、桔梗、莲子、人参、砂仁、山药、薏苡仁等),每次1袋,每日3次。

1.4 观察方法 治疗前,治疗后3、7d腹泻、腹胀症状积分、腹水测定值、血清CRP;生化学指标及凝血系列。症状积分标准如下。1)腹泻:0次为0分;1~2次为1分;3~5次为2分;5次以上为3分。2)腹胀:无为0分;轻度为1分;中度为2分;重度为3分。腹水测定值:以B超最大深度液性暗区值(cm)表示。血清CRP:清晨空腹静脉血2mL送笔者所在医院检验科,DELTA全自动全血CRP检测仪器检测CRP。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8],主要症状分级与评分为0级:无自觉症状,记0分。1级:症状轻微,不影响日常生活,记1分。2级:症状中等,部分影响日常生活,记2分。3级:症状重,影响日常生活,不能坚持正常工作,积3分。采用尼莫地平法计算,疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。临床痊愈:主要症状、阳性体征消失或基本消失,疗效指数>90%。显效:主要症状、阳性体征明显改善,疗效指数<90%且≥70%。有效:主要症状、阳性体征明显好转,疗效指数<70%且≥30%。无效:主要症状、阳性体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总数×100%。

1.6 统计学处理 所收集资料为正态分布,同一时间点组间比较采用两独立样本 t 检验,不同组不同时间点组间比较采用重复测量方差分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示, F 代表方差值,计数比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组腹泻及腹胀症状积分比较 见表1。两组治疗后3、7d腹泻积分差异有统计学意义($P<0.01$),参苓组治疗较对照组可有效改善腹泻积分($P<0.05$);两组治疗后3、7d腹胀积分差异有统计学意义($P<0.01$),参苓组治疗较对照组可有效改善腹胀积分($P<0.01$)。

表1 两组腹泻及腹胀症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹泻	腹胀
参苓组 (n=33)	治疗前	2.67±0.48	2.21±0.65
	3 d	2.06±0.70** [△]	1.36±0.74** [△]
对照组 (n=32)	治疗前	1.42±0.79** [△]	0.85±0.76** [△]
	3 d	2.75±0.44	2.34±0.65
	7 d	2.56±0.61**	2.06±0.67**
	7 d	2.28±0.77**	1.56±0.72**

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组同时间段比较,[△] $P<0.01$ 。下同。

2.2 两组CRP及腹水检测值比较 见表2。治疗前两组CRP及腹水测定值差异均无统计学意义($P>0.05$);两组CRP治疗后3d差异有统计学意义($P<0.01$),治疗后7d无明显差异($P>0.05$),两组在抗炎治疗无明显差异($P>0.05$);腹水测定值两组治疗后3、7d差异有统计学意义($P<0.01$),参苓组较对照组可有效减少腹水量($P<0.01$)。

表2 两组CRP及腹水检测值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CRP(mg/L)	腹水(cm)
参苓组 (n=33)	治疗前	17.32±5.46	6.60±1.24
	3 d	8.39±4.22** [△]	5.34±1.45** [△]
对照组 (n=32)	7 d	5.24±1.46** [△]	3.57±1.11** [△]
	治疗前	2.67±0.48	6.94±1.14
	3 d	11.96±4.71*	6.35±1.02*
	7 d	6.07±2.01*	4.67±0.77*

2.3 两组综合疗效比较 对照组临床痊愈7例,显效5例,有效3例,无效17例;总有效率46.88%;参苓组临床痊愈8例,显效13例,有效3例,无效9例,总有效率72.73%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 结论

自发性腹膜炎为肝硬化常见并发症,中医学归于“臌胀”范畴,其病位主要在于肝脾肾,病理性质总属本虚标实,以脾虚湿困证型多见,发病机制多与肠源性内毒素血症、菌群失调、黏膜通透性增加、致炎细胞因子大量释放相关,临床多表现为腹痛、腹泻、腹胀及发热,易并发肝肾综合征、肝性脑病、感染性休克等严重并发

症,其早期诊断和合理治疗对改善预后、提高生存率具有十分重要的意义。目前治疗主要以三代头孢类抗生素抗炎为主,但总有效率低,特别是重症肝病患者,症状改善不明显,其不良预后与细菌耐药^[9]、肠道内环境紊乱、宿主免疫力等因素相关,因此在治疗方面需兼顾控制炎症持续时间,降低耐药率、调节胃肠功能及免疫等相关方向,进而改善预后,提高生存率。

参苓白术散首载于《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、山药、茯苓、薏苡仁等组成。方中人参味甘、微苦,性平,归脾、心、肺经,可补益脏气;白术味甘、苦,性温,归脾、胃经,健脾运土,燥湿和中;茯苓味甘、淡,性平,归脾、肾、心经,善渗泄水湿,又可健脾补虚;三者共为君药,达益气健脾之效。山药味甘,性平,归肺、脾、肾三经,具有补脾养胃、益肺生津、补肾涩精的作用;薏苡仁味甘、淡,性微寒,归脾、胃、肺经,既可健脾,又能渗除脾湿以止泻;白扁豆味甘,性微温,归脾、胃经,具有补脾化湿之功;莲子味甘、涩,性平,入脾、肾、心经,可补脾止泻,益肾养心;四者共为臣药,以助君药健脾益气,兼能渗湿止泻。砂仁为佐药,可醒脾和胃,行气化滞;桔梗可宣肺利气,通调水道,如舟楫载诸药上行,亦引脾气上升,有培土生金之意;甘草健脾和中,调和诸药,共为佐使。诸药合用,共奏益气健脾渗湿之功,使脾气健运,湿邪得去,正切自发性腹膜炎脾虚湿困之病机,缓解腹胀、腹泻等症状,减少腹水形成,改善预后。此外,中药现代药理研究表明本方具有抗菌、镇痛、止泻、止血作用,能有效抑制肠黏膜损伤,增强机体清除自由基和抗氧化能力,调节紊乱的免疫功能,并对胃肠道疾病具有双向调节作用,其机制与胃动素、血管活性肽等胃肠动力学、及调控 CD44 水平等免疫因素相关^[10-14]。

自发性腹膜炎是肝硬化并发症之一,其症状是评估疗效的重要参数,抗炎是治疗的根本途径。本研究针对自发性腹膜炎脾虚湿困之病机及参苓白术颗粒健脾渗湿之功效,在抗炎、保肝、利尿的基础上加用参苓白术颗粒以改善症状,以早期炎症反应因子血清 CRP 值及症状相关积分为观察指标,其结果显示参苓白术组较对照组可有效缓解腹痛、腹泻、腹胀症状,减少腹水量,提高治疗总有效率,并在治疗 3 d 时有效降低 CRP 值,提示参苓白术颗粒是自发性腹膜炎有效辅助治疗手段,机制可能与以下方面相关:早期持久抑制炎症,降低细菌变异耐药率;调节胃肠道功能,维持肠道屏障,降低肠黏膜通透性,控制炎症扩散,预防感染复发;扶正散结,减少腹水量,降低肝肾综合征、肝性脑病、上消化道出血等并发症;免疫调节作用。

综上所述,参苓白术颗粒可有效缓解症状并缩短自发性腹膜炎炎症控制时间,可作为有效的辅助治疗手段之一并临床推广。进一步实验拟扩大样本量,并联合分析疾病与证型相关性分析,增加炎症及免疫相关观察指标,以提供更多理论支持,诠释药理机制。

参 考 文 献

- [1] Guler K, Vatanserver S, Kayacan SM, et al. High sensitivity C-reactive protein in Spontaneous bacterial peritonitis with non-neutrocytic ascites[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(90): 452-455.
- [2] 林玲, 吴玮, 王春娟. 慢乙肝肝硬化伴自发性腹膜炎患者外周血 PCT 和 CRP 水平、WBC 计数变化及诊断价值[J]. 山东医药, 2014, 54(15): 49-50.
- [3] Cho YI, Park SY, Lee JH, et al. High-sensitivity C-reactive protein level is an independent predictor of poor prognosis in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(5): 444-449.
- [4] 谢晶日, 刘洋, 王静滨. 肝硬化并发自发性腹膜炎研究进展[J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 434-435.
- [5] 高风琴, 杨跃青, 何瑾瑜, 等. 鼓胀病的中医证候文献研究[J]. 陕西中医, 2012, 33(3): 307-310.
- [6] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肝硬化中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(4): 277-280.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[S]. 1999: 57-60.
- [9] de Mattos AA, Costabeber AM, Lionco LC. Multi-resistant bacteria in Spontaneous bacterial Peritonitis: a new step in management[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(39): 14079-14086.
- [10] 张仲林, 钟玲, 臧志和, 等. 参苓白术散对动物胃肠动力影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3151-3152.
- [11] 林琼, 陈朝元. 参苓白术散对脾虚湿困型功能性消化不良患者 MTL 及 VIP 的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2035-2038.
- [12] 季晓亮, 高玉林. 参苓白术散对危重症患者胃肠功能障碍恢复作用的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 983.
- [13] 刘喜平, 贾育新, 刘勃, 等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎脾虚型模型大鼠 CD44、CD54 及 CD62P 的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2671-2673.
- [14] 乔文慧. 加味参苓白术汤治疗菌群失调相关性腹泻 30 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(1): 17-20.

(收稿日期 2015-04-07)

中药灌肠联合血液净化对早期急性肾损伤炎症因子水平的影响

王建杰 郝淑荣[△] 董磊

(山东省烟台市中医医院,山东 烟台 264000)

中图分类号:R692.5 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2255-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.068

【摘要】目的 观察中药灌肠联合血液净化治疗早期急性肾损伤的临床疗效及其对患者血清炎症因子水平的影响。**方法** 将患者100例按照随机数字表法分为观察组和对照组各50例。对照组给予连续血液净化治疗,观察组在对照组的基础上加用中药灌肠治疗。检测两组干预前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、ALB、TP、HB水平的变化。进行急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)和脓毒症相关器官功能衰竭评分(SOFA评分),评价两组的临床疗效,采用Pearson相关性分析各炎症指标与Scr之间的关系。**结果** 观察组总有效率为98.00%,高于对照组的72.00%($P < 0.05$);两组干预前血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 、Scr、BUN、ALB、TP、BH水平及APACHE II评分、SOFA评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),干预后两组的血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 、HB、Scr、BUN水平及APACHE II评分、SOFA评分均较干预前明显改善,观察组改善情况明显优于对照组($P < 0.05$);其他各项指标干预前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$);Pearson相关性分析结果显示血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平与Scr之间存在线性关系,呈正相关($r = 0.67, 0.72, 0.73, 0.69, P < 0.05$)。**结论** 中药灌肠联合连续血液净化可明显降低早期急性肾损伤炎症因子水平,改善患者的肾功能,临床疗效显著。

【关键词】 急性肾损伤 中医药治疗 血液净化 炎症因子

急性肾损伤是多种疾病诱发的急性肾功能损害,可见于临床各科疾病,尤常见于内科、外科和妇产科,其病死率较高,临床治疗比较棘手^[1]。急性肾损伤早期给予连续性血液净化治疗取得了不错的临床疗效,但是始终未达到令人满意的程度^[2]。临床研究发现,急性肾损伤与白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)等炎症细胞因子水平关系密切^[3]。本研究采用中药灌肠联合连续性血液净化治疗急性肾损伤,观察炎症指标和肾功能指标的变化,并与单纯采用连续性血液净化治疗的患者进行对比,旨在为急性肾损伤患者的治疗提供更加有效的治疗选择。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合西医诊断标准及中医辨证标准^[3-4];年龄18~80岁;男女均可;能够积极配合治疗与随访。排除标准:不符合上述诊断标准者;年龄<18岁或>80岁;合并严重心肺功能不全者;妊娠或哺乳期妇女;对本研究已知药物成分过敏者;加入本研究前已参加其他药物试验者;精神疾病等原因导致不能配合治疗及观察者。

1.2 临床资料 本次研究选取笔者所在医院2013年1月至2014年12月早期急性肾损伤的患者共100

例,在征得医院伦理委员会批准,在患者知情同意的前提下,按照随机数字表法分为两组各50例。其中观察组男性24例,女性26例;年龄34~76岁,平均(52.41±12.37)岁;病程3~76 d,平均(52.41±12.37) d;原发疾病败血症11例,重症肺部感染7例;急性坏死性胰腺炎合并感染6例,重症胆道感染3例,肠穿孔3例;肠梗阻合并细菌性腹膜炎6例,中毒6例,肝脓肿8例。对照组男性26例,女性24例;年龄35~78岁,平均(53.22±12.63)岁;原发疾病败血症10例,重症肺部感染8例;急性坏死性胰腺炎合并感染6例,重症胆道感染3例,肠穿孔3例;肠梗阻合并细菌性腹膜炎7例,中毒5例,肝脓肿8例。两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对急性肾损伤患者要准确记录水分出入量和计算每日水需要量。每日液体需要量 \approx 800 mL(即每日不显性失水量)+每日异常损失量+前1 d尿量-400 mL(内生水量)。估计液体是否适当的标准是:每日体质量减轻平均0.5 kg(机体患病中的平均消耗量)为适宜,若体质量增加,则表示液体进入过多;血清钠应保持在130~142 mmol/L之间,在无呕吐或腹泻时血清钠低于130 mmol/L,表示液体过多;中心静脉压增高,是体液过多的敏感指标;呼吸困难加重、心动过速、肺水肿、颈静脉怒张和周围水肿,均为液体过多的

[△]通信作者(电子邮箱:25528704@qq.com)

临床表现。急性肾损伤患者通过早期的透析可减轻症状,缩短病期和减少并发症,对降低死亡率有显著意义。急性肾损伤的透析指征如下:严重高钾血症,特别是高分解代谢患者,血清钾大于6.5 mmol/L。体液过多导致充血性心力衰竭或严重高血压者。严重代谢性酸中毒, HCO³⁻小于12 mmol/L (pH<7.2),补碱不能纠正者。尿毒症症状明显,如脑病,出血性胃炎。血清尿素氮高于28.7 mmol/L,或肌酐高于530.4 μmol/L。采用连续性血液净化机(生产厂家: GambroDascoS.P.A. 型号Prisma)行连续性静脉-静脉血液滤过治疗,每24小时更换1次滤器,在出现凝血的情况下立即更换。采用上海长征制药公司生产的置换液,置换液量定为35 mL/(kg·h),置换液温度定为36~37℃。根据置换液的量调整血流量为250~300 mL/min,低分子肝素抗凝0.2 mL/4~6 h,但严重出血倾向的患者禁用肝素。观察组患者在对照组透析治疗的基础上,加用自拟中药灌肠,药物组成:大黄30 g,蒲公英30 g,牡蛎30 g,丹参30 g,黄芪30 g,用冷水浸泡30 min,加水1000 mL,煎熬至200 mL备用,体质较好者每次100 mL保留灌肠,年老体弱者每次80 mL保留灌肠,每日1次,以7 d为1个疗程。

1.4 观察指标 分别于干预前和治疗7 d后取患者晨起空腹静脉血5 mL,以3000 r/min离心5 min,取上层血清,检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平及血常规、血生化指标(包括肝肾功能、电解质等指标);进行急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分)和脓毒症器官功能衰竭评分(SOFA评分)。

1.5 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]。治愈:临床不适的表现消失,血肌酐(Scr)恢复至正常水平。显效:临床不适的表现基本消失,Scr与干预前相比,显著下降,超过70%。有效:临床不适的表现明显减轻,Scr与干预前相比,下降超过50%。无效:临床不适的表现及Scr与干预前相比,没有显著改变,甚至有恶化的趋势。总有效率%=(治愈人数+显效人数+有效人数)/总人数×100%。

表3 两组干预前后各项生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Scr(μmol/L)	BUN(mmol/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)	HB(g/L)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(ng/mL)	IL-8(pg/mL)
观察组 (n=50)	干预前	213.23±60.54	15.84±7.34	56.34±11.26	41.32±5.37	95.35±20.43	8.72±3.24	11.46±3.47	54.46±12.67	24.51±6.34
	干预后	73.62±14.33* ^Δ	6.05±2.11* ^Δ	55.93±10.75	43.22±5.78	122.72±13.20* ^Δ	1.62±0.67* ^Δ	4.02±1.13* ^Δ	30.36±7.55* ^Δ	7.37±2.22* ^Δ
对照组 (n=50)	干预前	210.27±62.72	15.95±7.45	55.63±12.39	40.76±5.44	93.34±19.35	8.83±3.55	11.92±3.57	55.21±12.96	25.58±6.43
	干预后	89.47±19.36*	9.56±3.29*	54.78±11.72	42.64±5.32	104.29±12.05*	3.42±1.21*	6.64±2.25*	44.86±10.23*	14.65±4.39*

2.4 两组炎症指标与Scr之间的关系比较 Pearson相关性分析结果显示血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α

1.6 统计学处理 采用SPSS15.0统计软件处理。有效率的比较采用的是χ²检验;APACHE II评分、SOFA评分等资料以($\bar{x}\pm s$)描述,应用t检验,相关性分析应用Pearson检验分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 见表1。治疗7 d后,观察组总有效率显著高于对照组(P<0.05)。

表1 两组患者临床有效率比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
观察组	50	12	22	14	2	48(96.00) ^Δ
对照组	50	4	16	16	14	36(72.00)

与对照组比较, ^ΔP<0.05。

2.2 两组APACHE II与SOFA评分比较 见表2。干预前,两组患者的APACHE II评分与SOFA评分比较,差异无统计学意义(P>0.05);干预后,两组患者的APACHE II评分与SOFA评分均较干预前降低,干预后,观察组评分显著低于对照组(P<0.05)。

表2 两组患者干预前后APACHE II评分、SOFA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	APACHE II评分	SOFA评分
观察组 (n=50)	干预前	15.97±4.39	9.53±2.39
	干预后	5.33±1.24* ^Δ	3.04±1.02* ^Δ
对照组 (n=50)	干预前	15.76±4.35	9.67±2.41
	干预后	8.76±2.30*	5.93±1.78*

与本组干预前比较, *P<0.05;与对照组干预后比较, ^ΔP<0.05。下同。

2.3 两组干预前后各项生化指标比较 见表3。两组干预前血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、IL-6、IL-8、TNF-α、Scr、血尿素氮(BUN)、ALB、TP、HB水平比较差异无统计学意义(P>0.05);干预后两组的血清hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF-α、Scr、BUN、HB水平均较干预前明显改善,观察组改善情况明显优于对照组(P<0.05);其他各项指标干预前后比较差异无统计学意义(P>0.05)。

水平与Scr之间存在线性关系,呈正相关(r=0.67、0.72、0.73、0.69, P<0.05)。

3 讨论

急性肾损伤是全身多种疾病对肾脏产生的损害,严重威胁患者的生命安全^[5]。研究发现急性肾损伤早期阶段患者的免疫功能过度激化,炎症介质如白介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8、TNF- α 等大量释放,肾脏内皮细胞是各种炎性介质攻击的首要目标,因此在急性肾损伤众多的诱发因素中,脓毒血症最易导致急性肾损伤。本研究对象大部分为脓毒血症导致的急性肾损伤^[6]。本研究发现IL-6、IL-8、TNF- α 及hs-CRP与急性肾损伤患者Scr水平之间呈正相关,说明炎性因子水平越高肾损伤越严重。血液净化是治疗急性肾损伤的重要手段。苏伟等^[7]采用大容量连续性血液净化治疗脓毒血症致急性肾损伤取得显著的疗效,可有效减低患者血清IL-6、IL-8、白介素-10(IL-10)、TNF- α 等炎性因子水平,临床有效率高达80%。本研究结果证实采用连续性血液净化治疗脓毒血症致急性肾损伤临床有效率达86%,与以往报道基本一致。

虽然血液净化治疗脓毒血症致急性肾损伤疗效显著,但是其始终未达到令人满意的地步,病死率居高不下。因此探讨脓毒血症致急性肾损伤更加安全有效的治疗手段具有重要的临床意义。中医学在急性肾损伤的理解和治疗方面具有独特见解,中医学根据少尿、无尿、水肿、恶心呕吐等临床表现,将其归于“水肿、癃闭、关格、肾风、溺毒、虚劳”等范畴^[8]。

中西医结合治疗急性肾损伤竭是我国首创,近年来取得了较大的发展。将两者有机的结合起来,充分发挥各自的优势,可进一步提高疗效,降低死亡率。对于病情轻者,可采用中药灌肠治疗,西医的客观理化检验指标配合西药对症处理^[9]。对于病情重者,可在及时血液透析的过程中配合中药综合治疗,能够减轻并发症,促使病情迅速向好的方面转化,有效降低死亡率,提高生活质量,提高患者的健康进程。中药与西药合用可根据不同的治疗目标,患者不同的情况充分发挥中西药各自的优势,中西药有机合用^[10]。

笔者认为脓毒血症致急性肾损伤辨证当属毒瘀互结,治疗当以解毒化瘀,补气利尿。笔者采用中药灌肠法治疗脓毒血症致急性肾损伤,药物选用大黄、蒲公英、牡蛎、丹参、黄芪,其中大黄为泻下药,功以泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经为主,紧扣《灵枢·本输》提出的“癃闭则泻之”的治疗原则^[11];蒲公英功以清热解毒,消肿散结,利尿通淋;丹参功以活血祛瘀;牡蛎收敛固涩以防苦寒之大黄泻下太过;黄芪功以补气固表,利尿托毒,使气化得行,小便自通。诸药配伍合理,共奏解毒化瘀、补气利尿之功。动物试验发现大黄、丹参等对急性重型胰腺炎大鼠IL-6、IL-8具有较好的拮抗作用从而降低胰腺炎症水平^[12]。本研究结果显示采用中药灌肠

联合血液净化治疗的脓毒血症致急性肾损伤患者的临床疗效及APACHE II评分、SOFA评分方面明显优于单纯采用血液净化治疗患者,分析原因可能与中西医结合治疗在下调各项炎性因子水平方面具有优势有关。

综上所述,采用中西药综合治疗的方法,促进肾功能尽快恢复,在血液透析的过程中配合使用中药灌肠,可以促进肾功能的恢复和毒素的排除。目前研究表明使用大黄及大黄制剂能有效延缓肾损伤的进展,降低血BUN、Scr,促进体内代谢产物的排出^[13],此外还有抗凝、抑制肾小管高代谢和肾小球系膜增殖等作用。血液透析与中药灌肠中西医多种治疗方法、多途径给药方法的合用对提高疗效、改善症状、提高生活质量有优势。

参 考 文 献

- [1] 唐虹. 血液透析患者临时插管引起的远期并发症分析[J]. 中外医学研究, 2014, 12(1): 99-100.
- [2] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effect of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomized trial[J]. Lancet, 2000, 356(9223): 26-30.
- [3] 李国民, 田蜜, 纪木火, 等. 氢水对脓毒血症大鼠急性肾损伤的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(5): 472-475.
- [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: 202-203.
- [5] 徐艳梅, 许传文. 血液灌流联合连续性血液滤过治疗脓毒血症并急性肾损伤的疗效观察[J]. 广东医学, 2012, 33(23): 3615-3618.
- [6] 严洁, 臧芝栋. sTREM-1和NGAL对脓毒血症并发急性肾损伤早期诊断的预测价值[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(6): 423-428.
- [7] 苏伟, 黄昭, 杨智, 等. NMRC-DHP联合CVVH对脓毒血症合并急性肾损伤患者的炎症介质清除和器官功能保护作用[J]. 广东医学, 2011, 32(18): 2419-2422.
- [8] 苏中昊, 叶进, 张占刚, 等. 防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾组织KIM-1和NGAL表达的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 500-503.
- [9] 陆丹宇. 河池市城区老年维持性血液透析患者营养状态报告[J]. 中国医学创新, 2014, 11(2): 125-126.
- [10] 许晶, 张雷, 梅长林, 等. 急性肾损伤肾小管再生修复调控的研究进展[J]. 中华肾脏病杂志, 2013, 29(8): 631-634.
- [11] 温志伟. 中药灌肠联合持续性血液透析治疗急性肾损伤随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(8): 57-59.
- [12] 曲爱君, 吴铁军, 刘桂清, 等. 大黄对SIRS和MODS患者肿瘤坏死因子- α 及白介素的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(1): 43-45.
- [13] 李雪琴. 中药大黄治疗急危重症的研究进展[J]. 中国中医急症, 2005, 14(12): 1218-1219.

(收稿日期 2015-04-28)

加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察*

侯江涛[△] 李海文 陈 斌 陶双友 杨晓军 刘凤斌
(广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510000)

中图分类号:R574.62 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2258-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.069

【摘要】目的 观察加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎(大肠湿热证)的疗效及安全性。**方法** 将 87 例患者按随机数字表法分为治疗组 44 例与对照组 43 例,治疗组予加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠,对照组予美沙拉嗪口服,用药 8 周后,评估两组患者排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价、Mayo 评分总分及安全性。**结果** 治疗 8 周后,两组排便次数异常程度无明显差异($P > 0.05$),治疗组便血、内镜发现、医师总体评价评分和 Mayo 评分较对照组降低($P < 0.05$)。**结论** 加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎近期疗效好,且无明显副作用。

【关键词】 加味白头翁汤 康复新液 溃疡性结肠炎 疗效观察

溃疡性结肠炎(UC)是一种常见的原因尚不明的直肠和结肠炎症性疾病。其病变主要累及结肠黏膜和黏膜下层,以溃疡和糜烂为主,范围多自远段结肠开始,逆行向近段发展,呈连续性分布,临床主要表现为腹泻、腹痛和黏液脓血便,病情多反复、迁延不愈且有癌变倾向,被世界卫生组织列为现代难治病之一^[1]。治疗主要有药物和手术两种方式,治疗药物主要为氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂、生物制剂。针对 UC 的药物及手术治疗虽可缓解症状,但存在难以克服的副作用及易复发的问题,因此,探索新的安全、有效的治疗手段是亟待解决的问题。本前瞻性研究采用随机单盲对照临床试验,研究加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠对 UC 排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价、Mayo 评分及安全性的影响,以探讨其治疗 UC 的可行性和安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:经临床评估、结肠镜和组织学检查确诊,诊断标准符合 2012 年《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》者^[2];改良 Mayo 评分评估病情属轻、中型者;中医证型诊断标准符合《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[3]大肠湿热证者。排除标准:需全身应用激素(静脉或口服)的重症 UC 者;年龄在 18 岁以下或 65 岁以上,妊娠或哺乳期妇女;合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;有感染性肠炎、肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠扩张、结肠

癌、直肠癌等并发症者;不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全影响疗效判断者。所有患者自愿并口头知情同意。

1.2 临床资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月 87 例活动期轻中度溃疡性结肠炎(大肠湿热证)住院及门诊患者为研究对象,其中男性 47 例,女性 40 例;平均年龄 33.6 岁。采用随机、单盲方法将患者分为治疗组 44 例与对照组 43 例。两组患者在年龄、性别、病程和分级等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 ($\bar{x} \pm s$)	病情分级(n)	
					轻	中
治疗组	44	23/21	32.25±6.15	4.05±2.74	31	13
对照组	43	21/22	34.30±4.77	3.91±2.20	29	14

1.3 治疗方法 治疗前对 87 例患者进行临床资料采集,包括一般信息,排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价。对照组予美沙拉嗪(商品名:莎尔福)1 g/次,每日 4 次。治疗组予加味白头翁汤:白头翁 20 g,秦皮 15 g,黄连 10 g,黄柏 15 g,太子参 15 g,炒白术 15 g,木香 10 g(后下),三七 10 g。由广州中医药大学第一附属医院煎制,每日 1 剂,水煎至 150 mL,早餐后 1 h 温服。同时予康复新液(昆明赛诺制药有限公司)100 mL 保留灌肠,每晚 1 次,于睡前做保留灌肠,灌肠前嘱患者排尽大便,灌后抬高臀部 30°,嘱患者尽可能长时间保留,使药液与病变部位充分接触。两组疗程均为 8 周,治疗结束时观察疗效。

1.4 疗效标准 采用改良 Mayo 评分系统评估病情^[2]。1)排便次数。0 分为排便次数正常,1 分为比正常排便次数增加 1~2 次/d,2 分为比正常排便次数增加 3~4

* 基金项目:全国名老中医药专家许鑫梅教授传承工作室建设项目[批号:国中医药人教函(2012)149 号];广东省自然科学基金项目(2015A030313360)

[△]通信作者(电子邮箱:houjiangtao0128@163.com)

次/d,3分为比正常排便次数增加5次/d或以上。2)便血。每日出血评分代表1d中最严重出血情况。0分为未见出血,1分为不到一半时间出现便中混血,2分为大部分时间内为便中混血,3分为一直存在出血。3)内镜发现。0分为正常或无活动性病变,1分为轻度病变(红斑、血管纹理减少、轻度易脆),2分为中度病变(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂),3分为重度病变(自发性出血、溃疡形成)。4)医师总体评价。医师总体评价包括3项标准:受试者对于腹部不适的回顾、总体幸福感以及其他表现,如体检发现和受试者表现状态。0分为正常,1分为轻度病情,2分为中度病情,3分为重度病情。5)以上分数相加为 Mayo 评分总分,评分≤2分,且无单个分项评分>1分为临床缓解,3~5分为轻度活动,6~10分为中度活动,11~12分为重度活动。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。对计量资料比较采用 *t* 检验,等级资料采用秩和检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后排便次数比较 见表2。两组患者治疗后排便次数异常程度差异无统计学意义($Z = -0.631, P = 0.528$)。

表2 两组患者排便次数比较(n)

组别	时间	0分	1分	2分	3分
治疗组 (n=44)	治疗前	0	7	31	6
	治疗后	17	20	6	1
对照组 (n=43)	治疗前	0	5	32	6
	治疗后	19	19	4	1

2.2 两组患者治疗后便血情况比较 见表3。治疗组较对照组便血评分降低($Z = -2.562, P = 0.0104$)。

表3 两组便血评分比较(n)

组别	时间	0分	1分	2分	3分
治疗组 (n=44)	治疗前	3	24	15	2
	治疗后	25	15	4	0
对照组 (n=43)	治疗前	1	20	21	1
	治疗后	13	21	9	0

2.3 两组患者治疗后内镜发现比较 见表4。结果显示治疗组内镜发现评分较对照组降低($Z = -2.958, P = 0.003$)。

2.4 两组患者治疗后医师总体评价 见表5。结果显示治疗组医师总体评价评分较对照组降低($Z = -4.358, P = 0.000$)。

2.5 两组患者治疗后改良 Mayo 评分比较 见表6。结果显示治疗后治疗组 Mayo 评分较对照组降低($t = -11.3523,$

表4 两组内镜发现评分比较(n)

组别	时间	0分	1分	2分	3分
治疗组 (n=44)	治疗前	0	15	27	2
	治疗后	20	20	4	0
对照组 (n=43)	治疗前	1	18	23	1
	治疗后	8	24	10	1

表5 两组患者治疗后医师总体评价比较(n)

组别	时间	0分	1分	2分	3分
治疗组 (n=44)	治疗前	0	12	31	1
	治疗后	18	25	1	0
对照组 (n=43)	治疗前	0	13	28	2
	治疗后	8	13	20	2

表6 两组治疗前后改良 Mayo 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	44	7.34±2.13	2.43±0.55 [△]
对照组	43	7.35±1.98	4.14±0.83

与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

$P = 0.000$)。

2.6 不良反应评价 治疗组1例患者在服用中药后出现呕吐。对照组1例出现呕吐,1例出现皮疹,1例出现发热畏寒,对照组不良反应发生率为(3/43)6.98%。两组患者治疗前后肝肾功能均未见明显差异。

3 讨论

UC 发病机制尚未完全明确,目前多认为与遗传、环境因素和肠道黏膜对肠道细菌抗原的过度免疫反应有关^[4-5]。在肠道细菌抗原的刺激下,黏膜上皮细胞(Epithelial cell)、树突状细胞(DC)及巨噬细胞(MΦ)较早反应,迅速产生低水平的白介素-23(IL-23)、白介素-6(IL-6)、转化生长因子β(TGF-β)等细胞因子,刺激局部组织中T细胞,活化的单核细胞和NK细胞,产生大量的白介素-17(IL-17)、IL-23、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-6等细胞因子,进一步刺激巨噬细胞、上皮细胞、内皮细胞产生多种细胞因子和化学因子,趋化中性粒细胞等聚集,造成局部黏膜过度免疫反应。因此抑制过度免疫反应的非甾体抗炎药物和糖皮质激素等药物具有良好的临床效果。

UC 属中医学“腹痛”“泄泻”“久痢”“肠风”“脏毒”“便血”等范畴。UC 的病因病机可归纳为:热(湿热),虚(脾虚、肾虚、脾肾虚),气(气郁),瘀(血瘀)。主要致病因素为湿热,朱丹溪在《丹溪心法》中论述痢疾的病因为“湿热为本”,提出通因通用的治疗原则。病理机制以脾气虚弱、湿热内阻、气滞血瘀为主,后期可见脾肾两虚,气滞血瘀贯穿于整个病程中,故治疗当以清化活血(即清化活血法)为主。白头翁汤出自《伤寒论》,其中白头翁味苦性寒,能入血分,善于清热解毒,凉血止痢,

为治痢要药,为君药。黄连、黄柏清热解毒,燥湿止痢,为臣药。秦皮苦涩而寒,清热解毒而兼收涩止痢,以防泻下频频而出现伤阴之象,为佐使药。四药配伍,共奏清热解毒、凉血止痢之效,在一派苦寒中药的基础上加用太子参、白术顾护脾胃,木香行气止痛,调气则后重自除,三七活血祛瘀,行血则便脓自愈,达到标本兼治。体外抑菌试验显示白头翁汤对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、副伤寒杆菌均有抑制作用^[6],同时可降低 IL-6、白介素-8(IL-8)等促炎因子的水平,上调抗炎因子白介素-10(IL-10)和 CD4⁺CD25⁺Treg 免疫调节细胞,调低异常升高的 TNF- α ,降低大鼠血清过氧化脂质(LPO),增加超氧化物歧化酶(SOD)的水平,起到抗炎抗氧化、调节免疫的功效^[7-9],这也显示了中药的多靶点、多通路的作用。保留灌肠给药可使药物直达病灶,通过直肠下静脉丛吸收,避免了消化液的影响与破坏,减少肝脏首关效应,提高药物的作用时间及生物利用度,具有起效快,作用时间长,安全有效、副作用少等优点。康复新液是用有机溶剂提取蟑螂体内的活性物质“表皮生长因子”^[10],其能够通过促进局部碱性成纤维细胞生长因子,营造良好的修复环境,启动自身黏膜修复因子,促进溃疡面愈合,同时还显示良好的抗炎、抗过敏、镇痛等功效。基于白头翁汤有良好的抗菌抗炎、调节免疫作用,以及康复新液的黏膜修复功效,本研究创新性的研究加味白头翁汤联合康复新液灌肠治疗 UC 的疗效。

本研究采用权威的改良 Mayo 评分进行疗效评估,在便血、内镜学表现、医师总体评价和 Mayo 评分上,治疗组疗效均优于对照组,显示了中医药治疗轻中度 UC 的优势。通过对加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究,同时与对照组美

沙拉嗪对比,采用随机对照,排除基线资料等混杂因素的影响,两组药物对治疗活动期轻中度 UC 患者均有效,其中治疗组效果好,副作用少,值得在临床上推广应用。但对于加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎的具体机制尚需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Di Sabatino AI, Biancheri P. Recent advances in understanding ulcerative colitis[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7(2): 103-111.

[2] 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)[J]. 胃肠病学, 2012, 51(12): 818-831.

[3] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.

[4] Xavier RJ, Podolsky DK. Unravelling the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Nature, 2007, 448: 427-434.

[5] Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2006, 3: 390-407.

[6] 时维静, 路振香, 李立顺. 白头翁不同提取物及复方体外抑菌作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(3): 166-168.

[7] 孙政, 祝斌. 白头翁汤对溃疡性结肠炎患者外周血 PMN 凋亡和 IL-6、IL-8 的影响[J]. 广东医学院学报, 2010, 28(4): 378-379.

[8] 李森娟. 白头翁汤对溃疡性结肠炎患者 CD4⁺CD25⁺Treg 细胞、IL-10 的影响[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(2): 107-108.

[9] 李薇. 白头翁汤治疗大鼠溃疡性结肠炎的免疫机制探讨[J]. 甘肃中医, 2004, 17(6): 38-39.

[10] 汤雁利, 李罡, 李启艳. 康复新药理作用的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(1): 103-106.

(收稿日期 2015-07-01)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

疏风解毒胶囊治疗登革热 200 例临床观察

郝建志 叶泽兵[△] 曾毓 丁振苗 林德仿 曹举潮 饶先伟 杨旺明

(广东省第二人民医院, 广东 广州 510317)

中图分类号:R512.8 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2261-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.070

【摘要】目的 观察疏风解毒胶囊治疗登革热的临床疗效。**方法** 将 400 例登革热患者按随机数字表法分为对照组与试验组,两组均给予常规对症支持治疗,试验组加用疏风解毒胶囊。两组疗程均为 1 周。**结果** 第 3 日两组体温均较治疗前下降($P<0.05$);两组比较,试验组下降更加明显($P<0.05$)。第 1、5、7 日两组体温比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组比较,第 7 日试验组血白细胞较对照组降低更加明显($P<0.05$);第 5、7 日试验组血小板计数较对照组降低更加明显($P<0.05$)。试验组总有效率为 96.77%,对照组为 95.05%,两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗期间并发症发生情况比较,对照组 182 例,消化道症状 48 例(26.37%)、皮疹 157 例(86.26%)、出血 26 例(14.29%);试验组 186 例,消化道症状 45 例(24.19%)、皮疹 125 例(67.20%)、出血 11 例(5.91%),两组比较,皮疹、出血情况差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 疏风解毒胶囊治疗登革热见效快,能够缩短病程、减少并发症的发生。

【关键词】 疏风解毒胶囊 登革热 临床观察

登革热是一种由登革病毒(DENV)引起、伊蚊进行传播的急性病毒性传染病。其临床表现为突起高热、头痛,全身肌肉、骨骼和关节疼痛,皮疹,出血倾向及白细胞减少,严重者可出现休克甚至死亡^[1]。该病目前尚无特效治疗方法,主要以对症支持治疗为主。疏风解毒胶囊为纯中药制剂,具有疏风清热、解毒利咽之功效,对治疗病毒性上呼吸道感染风热证有独特疗效^[2]。近年来,在国家制定的数版 H1N1、H7N9 等甲型流感传染病的治疗指南中,疏风解毒胶囊也多次被列为首选中成药或者储备用药,但尚未见文献报道该药用于治疗登革热。2014 年 8 月至 2014 年 10 月,笔者采用疏风解毒胶囊用于治疗登革热取得了满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合《传染病学》(第 8 版)中登革热的诊断标准。纳入标准:符合登革热诊断标准;年龄 18~60 岁;就诊时病程在 24 h 之内,且腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$;良好的随访条件。排除标准:白细胞 $>10 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞比例 $>80\%$;合并其他可引起发热疾病者;就诊时已服用其他任何治疗发热的药物,如抗炎、抗病毒、激素以及解热镇痛类药物;合并严重心、肝、肾、肺、血液病以及其他严重疾病、精神疾病者;18 岁以下以及 60 岁以上者;妊娠或哺乳期妇女;对疏风解毒胶囊中成份过敏者。

1.2 临床资料 选取 2014 年 8 月至 2014 年 10 月于本院门诊治疗的登革热患者 400 例,按随机数字表法

将其分为试验组和对照组,各 200 例。试验组男性 112 例,女性 88 例;年龄 18~60 岁,平均 (34.52 ± 11.29) 岁;完成试验数 186 例,脱落 10 例,剔除 4 例。对照组男性 106 例,女性 94 例;年龄 18~60 岁,平均 (32.49 ± 12.51) 岁;完成试验数 182 例,脱落 12 例,剔除 6 例。两组患者临床资料差异无统计意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用综合治疗方法,包括卧床休息,高热时物理降温,病毒唑抗病毒治疗(静脉滴注,每日 0.5 g),适量补液,维持水/电解质酸碱平衡,消化道症状明显者给予止呕、制酸、护胃等对症处理,肝功能损害者给予药物护肝治疗,出血者适当给予压迫止血、药物止血治疗。试验组在对照组治疗基础上加用疏风解毒胶囊(安徽济人药业有限公司生产,0.52 g/粒,批号:20140301,)口服,每次 4 粒,每日 3 次,两组疗程均为 1 周。

1.4 观察指标 观察两组治疗第 1、3、5、7 日体温情况;观察两组治疗第 1、5、7 日血白细胞及血小板计数情况;观察治疗中出现消化道症状(恶心、呕吐、腹泻等,并除外其他疾病所致)、皮疹(除外其他疾病所致皮疹)、出血(结膜充血、鼻出血、牙龈出血、尿血、便血等除外其他原因所致)情况。

1.5 疗效标准 参照《传染病学》(第 8 版)制定疗效标准。痊愈:体温恢复正常,血象正常,并发症症状消失。显效:体温基本恢复正常,血象较前明显好转,并发症症状明显好转。有效:体温仍有波动,最高超出正常值,血象稍好转,并发症尚未完全恢复。无效:体温无好转,血象、并发症较前无明显变化甚至恶化。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为

[△]通信作者(电子邮箱:bean9350@sina.com)

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗第 1、3、5、7 日体温比较 见表 1。结果显示第 3 日两组体温均较治疗前下降($P < 0.05$);两组比较,试验组下降更加明显($P < 0.05$)。第 1、5、7 d 两组体温比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗第 1、3、5、7 日体温情况比较(°C, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第 1 日	第 3 日	第 5 日	第 7 日
试验组	186	39.02±0.83	36.84±0.30 [△]	36.72±0.16	36.60±0.16
对照组	182	38.92±0.72	38.58±0.37 [*]	37.02±0.29	36.90±0.34

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 两组治疗第 1、5、7 日白细胞、血小板水平比较 见表 2。结果显示两组比较,第 7 日试验组血白细胞较对照组降低更加明显($P < 0.05$);第 5、7 日试验组血小板计数较对照组降低更加明显($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗第 1、3、5、7 日白细胞、血小板水平比较 ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	白细胞	血小板
试验组 (n=186)	第 1 日	7.14±0.86	194.00±19.04
	第 5 日	3.20±0.44 [△]	56.60±19.04 [△]
	第 7 日	4.40±0.66 [△]	92.00±9.75 ^{*△}
对照组 (n=182)	第 1 日	7.11±0.86	190.60±22.83
	第 5 日	2.54±0.52	38.00±12.55
	第 7 日	3.30±0.70	59.60±9.81

与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$, [△] $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗期间并发症发生情况 结果为对照组 182 例, 消化道症状 48 例 (26.37%), 皮疹 157 例 (86.26%), 出血 26 例 (14.29%); 试验组 186 例, 消化道症状 45 例 (24.19%), 皮疹 125 例 (67.20%), 出血 11 例 (5.91%)。两组比较, 皮疹、出血情况差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组治疗 7 d 后总疗效比较 见表 3。结果显示试验组总有效率为 96.77%, 对照组为 95.05%, 两组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 两组治疗 7 d 后总疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
试验组	186	136	32	12	6	176(96.77) [△]
对照组	182	114	37	22	9	173(95.05)

与对照组比较, [△] $P > 0.05$ 。

3 讨论

登革热是由黄病毒属的登革病毒通过蚊媒传播的急性蚊媒传播性疾病。近年来, 随着旅游业的发展和全球温暖化, 登革热疫情日益严重, 已经成为一个世界性

的严重公共卫生问题。据 WHO 估计, 全球约 25 亿人有 DENV 感染的危险, 每年有 1 亿新感染病例, 其中 50 万重症患者需住院治疗^[1]。然而目前其发病机制仍不明确, 导致西医对该病的治疗仍以对症支持治疗为主, 尚无特效治疗药物或方法^[3]。近些年, 随着我国中药理论的进一步发展以及中药萃取提炼技术的极大提高, 中药正以全新的面貌重新走入人们的视野, 并且在我国数次抗击传染性疾病过程中发挥了重要作用, 获得了人们的认可。疏风解毒胶囊在防治病毒性上呼吸道感染、H1N1、H7N9 等疾病过程中取得了显著疗效, 并被国家卫生管理部门所重视, 数次被列入治疗指南中。笔者采用对症支持治疗联合疏风解毒胶囊共同用于治疗登革热, 发现其既可快速缓解发热症状, 又可减少并发症, 缩短病程。

中医认为本病属于“斑疹”类疫病。其发病既与夏秋时节感受暑湿疫毒相关, 同时又受体质阴阳偏盛偏衰的影响。当人体正气不足, 或是素体脾胃虚弱, 水湿内停, 湿热内蕴, 或是天气炎热, 汗出过多, 气津两伤, 暑湿疫毒邪气侵犯机体而发病^[4]。因此在治疗上应以清热解毒、祛湿疏风、提升正气、调节免疫为主。疏风解毒胶囊中虎杖功擅祛风清热, 除湿发表, 攻诸肿毒, 为君药。连翘清热解毒, 散结消肿, 具升浮宣散之力, 能透肌解表、清热逐风, 为治风热要药。板蓝根清热解毒, 凉血利咽, 为抗病毒最常用用药。二药共为臣药。柴胡发表退热, 疏肝解郁, 升举阳气。败酱草清热解毒, 善除痈肿、结热。马鞭草清热解毒, 活血散瘀, 利水消肿, 能治外感发热、喉痹等疾。芦根清降肺胃, 消荡郁烦, 生津止渴。四药共为佐药。甘草益气补中, 清热解毒, 祛痰止咳, 缓急止痛, 并善调和诸药, 为使药^[5]。故诸药配伍, 能直达上焦肺卫, 疏风清热, 解毒祛湿, 切合中医治疗登革热之病机。本研究发现, 与对照组比较, 疏风解毒组患者的体温能在 3 d 之内迅速降温, 并且无反弹, 这很好地反映了疏风解毒胶囊的解表清热的特点“迅速退热不反弹”。同时, 相关研究表明, 疏风解毒胶囊在治疗病毒性上呼吸道感染时同样具有相似的退热效果^[2]。

大量现代研究表明疏风解毒胶囊方中诸药均有调节免疫, 提高机体免疫机能的作用。虎杖可使低下的 M5 吞噬功能恢复正常, 并能使低下的 M5 抗原递呈功能恢复到 90% 以上^[6]。连翘中有效成分为连翘乙醇提取物及连翘酯苷, 前者有助于清除脂、羟、超氧阴离子自由基, 后者通过对脾脏淋巴细胞增殖转化、NO 和 TNF- α 分泌而调节细胞功能^[7]。板蓝根中多糖成分可促进 B 细胞分化产生抗体, 显著增强小鼠抗体形成功能, 增强体液免疫作用^[8]。马鞭草中 MBC-12 对 RAW264.7 巨噬细胞产生 NO 有一定的抑制作用^[9]。败酱草中总皂苷可显著地提高超氧化物歧化酶(SOD)活

力和过氧化氢酶(CAT)活力,从而提示其可以改善体内低抗氧化状态^[10]。柴胡对LPS诱导的TLR4信号通路有调节和抑制作用^[11]。甘草多糖抑制抗体生成并使T细胞分泌IL-2减少^[12]。本研究中,笔者发现试验组白细胞及血小板计数较对照组下降幅度较小,且升高速度快,这提示疏风解毒胶囊不仅具有调节细胞免疫的功能,而且能够调节血小板生成。但疏风解毒胶囊是如何调节二者的机制仍待进一步研究。总之,我们可以看到疏风解毒胶囊可以从多方面共同达到提升正气、调节免疫的功效,从而减轻登革热致病过程中对机体免疫功能的影响。

另外,本项临床试验发现两组治疗过程中消化道症状发生情况无明显差异,但疏风解毒治疗组的皮疹发生率及出血发生率均较常规治疗组明显降低。中医学认为,暑湿疫毒之邪从肌肤入侵后,多先侵犯卫气,或侵犯膜原。疫毒邪气进一步化燥化火,内传营血,灼伤血络,则出现斑疹及各种出血^[4]。因此在处理上应敛气固摄、清气凉血解毒治疗,以使热邪不侵、血安其络、阴血归经。上面提到疏风解毒能提升正气、调节免疫,从而达到敛气固摄的目的。疏风解毒胶囊方中连翘辛凉轻透,具有宣散风热、解毒功效;板蓝根能凉血解毒;败酱草可清气解毒;马鞭草性凉,凉血;甘草宣降肺气、清热解暑。上述共同作用以达到清气凉血解毒的功效。另外本研究表明该方可调节血小板生成,同样有助于止血治疗。

本研究表明,疏风解毒胶囊联合对症支持疗法治疗登革热,疗效确切,不仅可达到快速退热、缓解症状,而且能加快白细胞及血小板的恢复,还能减少皮疹及

出血情况的发生。因此,疏风解毒胶囊作为纯中药,不仅无毒副作用,而且见效快,能够缩短病程、减少并发症的发生,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 张复春. 登革热: 一个日益严重的全球性公共卫生问题[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(19): 3459-3461.
- [2] 王书臣, 罗海丽. 疏风解毒胶囊治疗上呼吸道感染 480 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(12): 872-875.
- [3] 黄俊琪. 登革热发病机制的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(19): 3464-3465.
- [4] 袁长津, 何清湖. 现代中医疫病学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 341.
- [5] 陈冰泽. 疏风解毒胶囊治疗小儿手足口病 56 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(6): 539-540.
- [6] 张海防. 虎杖清热解暑药理作用的研究进展[J]. 中药材, 2003, 26(8): 606-610.
- [7] 涂秋云, 周春山. 连翘乙醇提取物清除脂自由基和氧自由基的效果[J]. 湖南农业大学学报, 2008, 34(6): 72.
- [8] 张弩. 板蓝根多糖的化学分离及其免疫增强活性的研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2008.
- [9] 张玉雪. 马鞭草的活性成分研究[D]. 上海: 上海交通大学药学院, 2010.
- [10] 万新, 石晋丽, 刘勇, 等. 败酱属植物化学成分与药理作用[J]. 国外医药-植物药分册, 2006, 21(2): 53-59.
- [11] 武剑. 柴胡多糖对巨噬细胞免疫功能的调节及对TLR4信号通路的影响[D]. 上海: 复旦大学药学院, 2012.
- [12] 田庆来, 陈百泉, 许启泰. 板蓝根含片的解热镇痛及抗炎作用研究[J]. 河南大学学报: 医学科学版, 2003, 22(3): 25-27.

(收稿日期 2015-06-07)

针刺联合大承气汤保留灌肠治疗粘连性肠梗阻的疗效观察

户玉鹏[△] 闫万里 李琳华

(河北省临西县第二人民医院, 河北 临西 054901)

中图分类号: R246 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2263-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.071

【摘要】目的 观察针刺联合大承气汤加减保留灌肠治疗粘连性肠梗阻(AIO)的临床疗效。**方法** 80例AIO(湿热壅滞证)患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各40例,两组均给予常规保守治疗,治疗组加用针刺及大承气汤加减保留灌肠治疗,均治疗至梗阻解除。**结果** 治疗结束后,治疗组在临床指标、血液流变学指标和实验室指标方面与对照组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 采用针刺联合大承气汤加减保留灌肠治疗AIO(湿热壅滞证),可防治肠源性内毒素血症,促进胃肠功能恢复。

【关键词】 粘连性肠梗阻 大承气汤 针刺

[△]通信作者(电子邮箱: hyp2177@sina.com)

粘连性肠梗阻(AIO)是指各种原因引起的腹腔内肠管粘连,导致肠内容物不能顺利通过,表现为腹痛、腹胀、恶心呕吐及停止排气排便等系列症状,临床多见于腹部开放性外科手术[1],是普通外科急诊常见的急腹症。目前尚无确切有效地治疗方案,再次手术在解除原粘连的同时会产生新的粘连,临床多采用禁食水、胃肠减压、静脉营养支持等保守治疗,待肠管炎性水肿消退、粘连松解后梗阻自行解除,存在治疗时间长、胃肠功能恢复慢等缺点。本研究采用针刺联合大承气汤加减保留灌肠辅助治疗 AIO(湿热壅滞证),观察血液流变学指标及内毒素(ET)等实验室指标的变化情况,评估其临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准。(1)西医诊断符合吴在德主编《外科学》(第 6 版)中 AIO 的诊断标准[2]。(2)中医诊断符合田德禄主编《中医内科学》中“腹痛”诊断标准,辨证为湿热壅滞证[3]。2)纳入标准:符合中西医诊断标准,辨证为湿热壅滞证;存在腹部开放手术史;18 岁 ≤ 年龄 ≤ 75 岁;发病时间 ≤ 72 h。3)排除标准:麻痹性、绞窄性等其他类型肠梗阻;消化道肿瘤、吻合狭窄等原因导致的肠梗阻;合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍者。4)脱落标准:未严格按治疗方案进行治疗者;资料不全影响疗效统计者;中转改为开放手术者;自行加入其他治疗方法者。

1.2 临床资料 选取临西县第二人民医院普通外科入院治疗的 AIO(湿热壅滞证)患者共 80 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例,治疗过程中脱落患者 3 例(治疗组 1 例,对照组 2 例),共 77 例患者完成治疗。其中治疗组 39 例,男性 25 例,女性 14 例;年龄(34.30±4.20)岁;病程(16.40±5.20)h。对照组 38 例,男性 23 例,女性 15 例;年龄(35.20±4.30)岁;病程(17.60±4.90)h。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组患者均给予常规保守治疗,给予禁食水、持续胃肠减压,给予静脉营养支持,抑制消化液分泌,维持电解质及酸碱平衡,治疗组在此基础上加用 1)针刺治疗。取穴:足三里、上巨虚、天枢、内关、三阴交,无双侧取穴。常规酒精消毒皮肤,28 号 1.5 寸不锈钢毫针直刺穴位行平补平泻针法,留针 30 min,每日治疗 2 次。2)大承气汤保留灌肠。组方:大黄 15 g(后下),厚朴 25 g,枳实 15 g,芒硝 10 g(冲服);腹胀重者加香附、乌药各 10 g;腹痛重者加桃仁、红花各 10 g;呕吐重者加苦参、五味子各 10 g。每日 1 剂,加水煎至约 200 mL,取 100 mL 保留灌肠,保留约 1 h,每日治疗 2 次。两组患者均治疗至腹部症状消失,恢复排气排便,梗阻完全解除时停止治疗。

1.4 观察指标 1)临床指标:记录两组患者腹部症状消失时间、恢复排便时间、进流食时间、总住院治疗时间等指标。2)血液流变学指标:记录两组患者治疗前后全血黏度值(高切、低切)、血浆黏度、红细胞压积及血小板黏附率等指标。3)实验室指标:测定治疗前后 ET、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)的水平,ET 采用鲎试剂显色法测定,TNF- α 和 IL-6 采用酶联免疫吸附法测定。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较 见表 1。两组在腹部症状消失时间、恢复排便时间、进流食时间、总住院治疗时间等临床指标方面差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 1 两组临床指标比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	n	腹部症状消失时间	恢复排便时间	进流食时间	总住院治疗时间
治疗组	39	3.32±1.15 [△]	4.52±2.18 [△]	6.06±2.38 [△]	8.62±2.16 [△]
对照组	38	5.26±1.64	6.48±2.23	8.23±2.14	11.25±2.63

与对照组比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。

2.2 两组血液流变学指标比较 见表 2。治疗后治疗组在全血黏度、血浆黏度、红细胞压积和血小板黏附率等指标方面与对照组差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 2 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)	血小板黏附率(%)
		高切	低切			
治疗组 (n=39)	治疗前	7.32±0.65	9.62±1.02	1.83±0.15	55.35±0.52	47.54±11.35
	治疗后	6.01±0.12 [△]	7.25±1.35 [△]	1.33±0.25 [△]	40.26±0.35 [△]	26.82±10.41 [△]
对照组 (n=38)	治疗前	7.30±0.54	9.58±1.14	1.84±0.22	54.67±0.24	46.85±11.42
	治疗后	6.61±0.42 [*]	8.43±1.26 [*]	1.62±0.40 [*]	46.52±0.32 [*]	34.56±10.42 [*]

与本组治疗前比较, $^*P<0.01$;与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.01$ 。下同。

2.3 两组实验室指标比较 见表 3。治疗后治疗组在 ET、TNF- α 和 IL-6 等实验室指标方面与对照组相比差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 两组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	ET(EU/mL)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
治疗组 (n=39)	治疗前	0.93±0.12	4.35±1.16	118.32±30.25
	治疗后	0.11±0.06 ^{*△}	1.62±0.36 ^{*△}	43.28±12.36 ^{*△}
对照组 (n=38)	治疗前	0.92±0.14	4.29±1.24	115.46±35.56
	治疗后	0.25±0.08 [*]	2.16±0.48 [*]	63.35±11.23 [*]

3 讨论

腹部手术后由于创伤、出血及异物残留等原因导

致腹腔内发生粘连,包括肠管间、肠管与腹壁及其他器官之间的粘连,当饮食不当或季节变换时,肠内容物在肠道内的通过发生障碍引发 AIO。AIO 占各类肠梗阻的 20%~63%^[4]。AIO 发生后肠管扩张致肠壁变薄,肠黏膜通透性增加,细菌移位进入腹腔,导致腹膜炎的发生,严重可导致肠穿孔、肠坏死甚至中毒性休克危及生命的可能^[5]。AIO 治疗的目的是松解粘连、恢复胃肠道的功能。西医的保守治疗以对症支持为主,通过减轻胃肠负担,待肠壁炎性水肿消退后,胃肠功能逐步恢复。AIO 属中医学“肠结”“关格”的范畴,中医理论认为六腑以通降为用,传化而不藏。如邪毒入侵、气机痞结、气血瘀滞可导致六腑功能紊乱,转化失司,阻塞不通,产生痛、吐、胀、闭等 AIO 症状。治疗应以行气活血、通里攻下为法^[6]。本研究采用针刺联合大承气汤加减保留灌肠治疗 AIO(湿热壅滞证),通过反映机体内毒素和炎症程度的实验室指标及反映血液流动性的血液流变学指标,评估其临床疗效。

针刺通过毫针刺入人体特定的穴位来达到治疗疾病的目的,在中国已经应用了数千年,具有生发经气、调和脏腑、通经活络的作用,对六腑的功能具有良好的调节作用。柯晖等^[7]研究表明,电针模型大鼠足三里等穴位后,反映胃肠道运动功能的小肠平滑肌动作电位频率明显增高,以足三里穴效果最佳,说明针刺对小肠的运动功能起到调理作用,可能是通过调节神经、内分泌系统的平衡,通过改善小肠平滑肌电生理状态达到治疗小肠动力障碍疾病的目的。本研究所选治疗穴位中,足三里、上巨虚、天枢属足阳明胃经腧穴,为治疗胃肠疾病的常用穴位,足三里可生发胃气、燥化脾湿,上巨虚可调和肠胃、合治内腑,天枢可调理肠腑、温通气机;内关属手厥阴心包经,可理气止痛、宁心安神,三阴交属为足太阴脾经、足厥阴肝经、足少阴肾经之交会之处,可调肝补肾、健脾益血。针刺诸穴,可起到调理六腑阴阳盛衰、理气活血、降逆通便,促进失调的胃肠功能恢复正常。

大承气汤源自《伤寒杂病论》,由大黄、芒硝、枳实、厚朴等 4 味中药组成,可苦寒攻下、峻下热结,主治阳明腑实之证。方中以大黄为君药,荡涤肠胃、泻热通便;以芒硝为臣药,软坚润燥、清热消肿;硝、黄相须为用,苦寒攻下之功益峻,可消痞除满,促胃肠气机通降下行;以厚朴为佐药,化湿导滞,行气消积;以枳实味为使药,破气散痞,泻热消积,二药共助硝、黄推荡积滞、泄实去热。对腹胀者加用香附、乌药理气解郁、疏散凝滞;对腹痛重者加用桃仁、红花活血祛瘀、通经止痛;对呕吐重者加用苦参、五味子清热燥湿、收敛固涩。全方共奏行气活血、通里攻下之功效,对痞、满、燥、实等阳明腑实之证起到良好的治疗作用。采用保留灌肠的治疗

形式,药物通过直肠黏膜进行吸收利用,避免了肝脏的首过效应,生物利用度明显提高,不加重胃肠道负担,适合禁食水状态下的 AIO 患者^[8]。

AIO 发生后,一方面,由于气机痞结、气血瘀滞,机体血液处于高黏滞状态,全血黏度增大,血流阻力增加,加重了胃肠道的微循环障碍,导致肠管水肿及腹腔渗液,加重梗阻症状,严重可导致肠管缺血坏死,形成绞窄性肠梗阻;另一方面,由于积存内容物的刺激,胃肠道处于炎性状态,肠黏膜通透性增加,细菌和内毒素由肠腔进入血液循环,引起发热、中毒性休克等症状。研究表明,针刺可以达到活血化瘀、理气行滞的作用,通过改善全血黏度、红细胞压积等血液流变学指标,血液“浓、黏、聚、凝”的状态得以缓解,肠管缺血、缺氧的状态得以改善^[9]。现代药理研究表明,大承气汤可降低病变肠黏膜的通透性,促进受损肠黏膜的修复,防止腹腔内细菌和内毒素向血液循环易位,对胃肠道炎症反应发挥抑制作用,从而减少 AIO 并发症的发生。冯立民等^[10]应用复方大承气汤治疗阳明腑实证,观察到患者 ET 及 TNF- α 等炎症介质的水平明显降低,说明复方大承气汤的通里攻下作用在防治肠源性内毒素血症和抑制机体炎症反应方面发挥了积极的作用。

参 考 文 献

- [1] 郑国利,李晓民,蒙国光. 中西医结合治疗腹部术后粘连性肠梗阻 40 例的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(3): 189-191.
- [2] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:515-522.
- [3] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002: 311-314.
- [4] 安文,赵粉荣. 粘连性肠梗阻临床研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(2): 214-215.
- [5] 杨学峰. 复方大承气汤联合抗生素治疗腹部手术后粘连性肠梗阻 40 例[J]. 西部中医药, 2014, 27(6): 113-114.
- [6] 肖元廷,付金鹏,田永生. 复方大承汤联合丙氨酰谷氨酰胺对肠梗阻患者血浆内毒素和白细胞介素-1 β 水平的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 18(4): 235-237.
- [7] 柯晖,段妍君,陈泽斌. 电针不同经穴对小肠运动抑制模型肌电活动影响的比较[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 14(6): 3-5.
- [8] 连爱霞. 小承气汤保留灌肠辅助治疗术后早期炎性肠梗阻的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(12): 2128-2129.
- [9] 周钰,黄海霞,牛相来,等. 针刺调节缺血性中风患者血脂和血液流变学的临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18(5): 176-177.
- [10] 冯立民,陈海龙,关凤林. 阳明腑实证时内毒素与炎症介质的变化及复方大承气汤的治疗作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2003, 9(5): 352-353.

(收稿日期 2015-05-14)

电针复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中的应用

陈晓燕

(江苏省如皋市中医医院, 江苏 如皋 226500)

中图分类号: R245.9*7 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2266-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.072

【摘要】目的 观察电针复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中的应用效果。**方法** 124 例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各 62 例。对照组给予静脉复合全麻治疗, 治疗组给予电针经穴位连续刺激加静脉复合全麻治疗。观察记录各项血流动力学指标、术后认知功能、血清学指标、术中麻醉药物用量以及不良反应发生情况。**结果** 两组在麻醉诱导前心率、收缩压、舒张压及平均动脉压差别不大($P>0.05$)。观察组收缩压和平均动脉压在胆囊切除时较麻醉诱导前有明显下降($P<0.05$); 对照组心率在充气即刻有明显上升($P<0.05$), 心率、收缩压、舒张压和平均动脉压在充气后 5 min 和术毕均明显上升($P<0.05$), 而在胆囊切除时较麻醉诱导前有明显下降($P<0.05$)。与对照组比较, 充气后 5 min 时, 观察组各血流动力学指标波动明显较小($P<0.05$)。两组在诱导前血清神经元特异性烯醇酶(NSE)及 S-100 β 蛋白水平差别不大($P>0.05$)。两组术毕时 NSE 和 S-100 β 蛋白水平均较诱导前明显升高($P<0.05$), 且对照组较观察组明显上升($P<0.05$); 两组在术后第 3 天, NSE 和 S-100 β 蛋白水平均已基本恢复正常, 与诱导前比较差别不大($P>0.05$)。两组术前 1 天简易智能量表(MMSE)评分差别不大($P>0.05$)。两组术后第 3 天 MMSE 评分均较术前 1 天明显下降($P<0.05$), 且对照组较观察组明显下降($P<0.05$); 观察组术后认知功能障碍(POCD)发生率 16.13% 低于对照组的 22.58% ($P<0.05$)。观察组术中瑞芬太尼、丙泊酚及维库溴铵的用量均小于对照组($P<0.05$)。两组均未出现严重不良反应。**结论** 电针经穴复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中, 能减少血流动力学指标的波动, 减少麻醉药物的用量, 减少术后认知功能障碍的发生, 改善患者预后, 且无明显不良反应。

【关键词】 电针 静脉复合全麻 腹腔镜胆囊切除术 血流动力学 术后认知功能障碍

腹腔镜胆囊切除术(LC)具有创伤小、伤口愈合快、患者痛苦小、并发症少等优点, 为目前临床上最常采用的胆道外科手术方式, 而该手术较传统的开腹者; 胆囊切除手术对麻醉的要求更高^[1], 而对于老年患者, 术中血流动力学指标的波动对术后脑功能的影响, 术后认知功能障碍(POCD)的关注则越来越多。临床上 LC 手术常用的麻醉方式常采用的是静脉复合全身麻醉。电针治疗能对循环系统产生双向调节作用, 减轻患者心血管应激反应, 维持血流动力学的稳定, 加强镇痛和镇静的效果, 降低术中麻醉药物使用量, 改善老年患者预后^[2]。为了更有效地指导临床, 笔者对电针复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中的对血流动力学及术后认知功能的影响展开了研究, 取得了较好的效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1) 所有患者均经过实验室检查和影像学检查确诊, 均达到美国麻醉医师协会(ASA)病情分级标准 II~III 级, 心功能分级 I~II 级。经过本院伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意参加。2) 排除标准: 在经络循行线局部进行过手术者; 在经穴局部有皮肤感染者; 有臂丛或者下肢神经损伤者; 肝、肾功能严

重异常者; 有长期大量吸烟酗酒史者; 近 4 周内参加过其他临床试验者; 不能完成研究计划者; 有严重心血管疾病、糖尿病和肝肾疾病者; 术前常规进行心电图检查有严重异常者; 有内分泌及免疫性疾病者; 有无放疗、化疗、激素应用史、输血史和药物过敏史者。

1.2 临床资料 选择 2011 年 5 月至 2014 年 5 月江苏省如皋市中医医院就诊的择期行腹腔镜胆囊切除术治疗的老年患者 124 例, 男性 56 例, 女性 68 例; 年龄 60~78 岁; 慢性胆囊炎合并胆囊结石 92 例, 慢性胆囊炎合并胆囊息肉 32 例。按照随机数字表法分为观察组和对照组各 62 例。观察组男性 29 例, 女性 33 例; 平均(67.37 \pm 9.38)岁; 体质量(64.06 \pm 6.73) kg; ASA 分级, II 级 51 例, III 级 11 例。对照组男性 27 例, 女性 35 例; 平均(66.58 \pm 8.72)岁; 体质量(63.15 \pm 7.98) kg; ASA 分级, II 级 49 例, III 级 13 例。两组临床资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均常规术前禁食 12 h, 禁饮 8 h, 入室前开放上肢静脉通道, 输注林格氏液 10 mL/kg, 麻醉前 30 min 肌肉注射苯巴比妥钠(广东邦民制药有限公司, 0.1 g/1 mL, 国药准字 H44021888)0.1 g, 硫酸阿托品注射液(安阳九州药业有限责任公司, 0.5 mg: 1 mL, 国药准字 H41023676)0.5 mg。入室后连接迈瑞

BENEVEW 监护仪监测心电图(ECG)、血压(BP)、血氧饱和度(SPO₂)和呼气末二氧化碳分压(PETCO₂)。对照组给予咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,10 mg/2 mL,批号 19990027)0.05 mg/kg,瑞芬太尼(宜昌人福药业有限公司,1 mg/支,批号 20030197)2 μg/kg、丙泊酚(AstraZeneca 公司,200 mg:20 mL,批准 EB704)1 mg/kg和维库溴铵(Organon 公司,4 mg/支,批号 901120)0.1 mg/kg 行麻醉诱导,插入气管内导管后行机械通气,术中维持潮气量 8~10 mL/kg,呼吸频率 10~12 次/min, PETCO₂ 30~40 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),术中麻醉维持丙泊酚 2~3 mg/kg·min,瑞芬太尼 0.1~0.2 μg/kg·min 持续泵注,根据术中肌松情况间断推注维库溴铵 1~2 mg/次。观察组在全麻诱导前取合谷、内关、足三里、阳陵泉,进针得气后接 G6805-2 型电针仪,调疏密波型,频率 2 Hz/100 Hz,在穴位处粘贴电极片,连接电针刺刺激强度以患者耐受为度,峰电流为 5 mA 左右。针刺 15~30 min 后开始全麻诱导,全麻诱导及术中维持用药同对照组,同时维持电针刺刺激,气管插管后电刺激强度逐步加大至峰电流 7~7.5 mA,通电刺激至术毕。两组患者术后均使用静脉电子自控镇痛泵(PCIA),配方为舒芬太尼 5 μg/kg+托烷司琼(山东益康药业股份有限公司,5 mg/支,国药准字 H20052675)5 mg 加 0.9% 氯化钠注射液至 100 mL,PCIA 输注速率为 2 mL/h,患者自控按压(PCIA)剂量为 2 mL,患者自控按压有效间隔时间为 15 min。

1.4 观察标准 连续观察记录麻醉诱导前、腹腔开始 CO₂ 充气即刻、CO₂ 充气后 5 min、胆囊切除及术毕时各时间段的血流动力学指标,包括心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和平均动脉压(MAP);在诱导前、术毕及术后第 3 天抽取静脉血,测定术后认知功能血清学指标:血清神经元特异性烯醇酶(NSE)和 S-100β 蛋白水平;分别于术前 1 天和术后第 3 天采用简易智能量表(MMSE)对患者认知功能进行评定并记录;记录术中瑞芬太尼、丙泊酚、维库溴铵的用量;观察并记录围术期患者的不良反应发生情况,包括呛咳、抽搐、术中知晓、术后躁动、苏醒延迟及术后恶心呕吐等。POCD 评价标准^[3]:根据患者术后第 3 天与术前 1 d 的简易智能量表(MMSE)评分比较,降低 1 个标准差或以上者即为认知功能下降,诊断为 POCD。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各时间点血流动力学指标比较 见表 1。两组在麻醉诱导 HR、SBP、DBP 及 MAP 差别不大(*P* > 0.05)。观察组 SBP、MAP 在胆囊切除时较麻醉诱导前有明显下降(*P* < 0.05);对照组 HR 在充气即刻有明显上升(*P* < 0.05),HR、SBP、DBP 和 MAP 在充气后 5 min 和术毕均明显上升(*P* < 0.05),而在胆囊切除时较麻醉诱导前有明显下降(*P* < 0.05)。与对照组相比,充气后 5 min 时,观察组各血流动力学指标波动明显较小(*P* < 0.05)。

表 1 两组各时间点血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	HR(次/min)	SBP(kPa)	DBP(kPa)	MAP(kPa)
观察组 (n=62)	麻醉诱导前	76.02±11.28	17.31±2.41	10.95±1.35	13.73±1.61
	充气即刻	70.13±11.16	16.81±2.24	10.21±1.01	13.06±2.26
	充气后 5 min	75.17±12.31 [△]	18.02±2.12 [△]	10.92±2.03 [△]	14.01±2.21 [△]
	胆囊切除	77.52±16.27	16.13±2.34*	10.35±1.58	12.93±1.45*
	术毕	78.79±11.24	16.96±1.58 [△]	10.95±2.08	13.62±1.47
对照组 (n=62)	麻醉诱导前	72.25±8.39	17.31±2.41	10.35±1.81	13.55±1.26
	充气即刻	81.53±16.98*	18.01±1.78	11.15±1.38	14.13±1.82
	充气后 5 min	79.57±16.34*	19.36±1.66*	12.55±1.06*	15.46±1.61*
	胆囊切除	81.47±12.80*	16.12±2.10*	9.35±2.13*	11.73±1.67*
	术毕	82.46±19.79*	18.37±1.89*	11.45±1.12*	14.56±1.83*

与本组麻醉诱导前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05。下同。

2.2 两组 NSE 和 S-100β 蛋白水平比较 见表 2。两组在诱导前 NSE 及 S-100β 蛋白水平差别不大(*P* > 0.05)。两组术毕时 NSE 和 S-100β 蛋白水平均较诱导前明显升高(*P* < 0.05),且对照组较观察组明显上升(*P* < 0.05);两组在术后第 3 天,NSE 和 S-100β 蛋白水平均已基本恢复正常,与诱导前比较差别不大(*P* > 0.05)。

表 2 两组 NSE 和 S-100β 蛋白水平比较(μg/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	NSE	S-100β 蛋白
观察组 (n=62)	诱导前	5.67±2.21	0.135±0.021
	术毕	7.72±2.10* [△]	0.159±0.024* [△]
	术后第 3 天	6.02±1.13	0.136±0.017
对照组 (n=62)	诱导前	5.72±2.13	0.134±0.039
	术毕	12.37±4.20*	0.187±0.026*
	术后第 3 天	6.15±1.72	0.137±0.022

2.3 两组术前术后 MMSE 评分变化及 POCD 发生情况比较 见表 3。两组术前 1 天 MMSE 评分差别不大(*P* > 0.05)。两组术后第 3 天 MMSE 评分均较术前 1 d 明显下降(*P* < 0.05),且对照组较观察组明显下降(*P* < 0.05);观察组 POCD 发生率低于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 两组 NMSE 评分变化及 POCD 发生情况比较

组别	时间	MMSE 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	POCD 发生 n(%)
观察组 (n=62)	术前 1 天	26.37±1.71	-
	术后第 3 天	22.72±2.10* [△]	10(16.13) [△]
对照组 (n=62)	术前 1 天	25.62±2.13	-
	术后第 3 天	20.15±1.72*	14(22.58)

与本组术前 1 d 比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05。

2.4 两组术中瑞芬太尼、丙泊酚、维库溴铵的用量比较 见表4。观察组术中瑞芬太尼、丙泊酚及维库溴铵的用量均小于对照组($P < 0.05$)。

表4 两组NSE和S-100 β 蛋白水平比较($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	瑞芬太尼($\mu\text{g/kg}$)	丙泊酚(mg/kg)	维库溴铵(mg/kg)
观察组	62	0.68 \pm 0.12 [△]	8.98 \pm 2.36 [△]	0.152 \pm 0.041 [△]
对照组	62	0.85 \pm 0.22	12.85 \pm 3.27	0.175 \pm 0.037

与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.5 不良反应 对照组诱导过程给予瑞芬太尼时出现1例轻微呛咳, 未经特殊处理后自然消失; 对照组发生术后呕吐2例, 观察组发生术后呕吐1例, 给予托烷司琼5 mg加0.9%氯化钠注射液100 mL静滴后消失, 未影响研究进程。

3 讨论

LC包括顺行(由胆囊管开始)切除和逆行胆囊切除两种方式, 因它具有创伤小, 伤口愈合快、痛苦小并发症少等优点, 与传统的开腹胆囊切除术相比优势明显^[4]。该技术已经成为目前临床上最常采用的胆道外科手术方式。而在腹腔镜手术中, 由于人工二氧化碳气腹对机体的强大刺激, 使得手术对麻醉深度的要求更为严格^[5]。对于老年患者, 随着麻醉深度的加深, 术中血流动力学指标的波动对术后脑功能的影响以及POCD的问题油然而生, 已逐渐成为麻醉界关注的热点^[6]。

临床上LC手术常用的麻醉方式包括静脉复合全身麻醉、静吸复合全身麻醉、吸入全身麻醉和连续硬膜外麻醉, 而最常采用的是静脉复合全身麻醉。其中药物的选择又有很多不同的方式, 最常使用的则是咪达唑仑+瑞芬太尼+丙泊酚+维库溴铵。临床研究表明, 腹腔镜胆囊切除术后发生POCD的因素包括患者年龄、麻醉药品直接扩张血管及抑制心脏的作用导致术中血流动力学的急剧变化、二氧化碳气膜、内脏牵扯性痛感、围术期疼痛刺激、术后伤口疼痛、并发感染等。研究证实血清NSE和S-100 β 蛋白可作为评估老年患者手术后发生POCD的重要指标, 对于可能术后发生POCD的老年患者, 能起到提早诊断的作用^[7]。而对于老年患者, 在麻醉状态下更容易发生机体代谢紊乱、免疫功能障碍及血脑屏障等一系列改变引发认知功能的损害并逐渐加重^[8]。因此, 改进麻醉方法, 减少POCD的发生尤为重要。

电针治疗是经络通过多纬度、多层面、多靶点的构架发挥其作用, 如电针刺刺激合谷后对低血压患者有显著升压作用, 而针刺内关穴和足三里可降低清醒状态下气管插管应激反应并对血压具有双向调节作用, 针刺阳陵泉能使胆囊迅速收缩, 促进胆汁排出, 消除胆囊炎症, 从而达到消炎止痛的目的, 电针刺刺激穴位后对循

环系统产生双向调节作用, 可极大减轻患者心血管应激反应刺激, 有效地维持血流动力学指标的稳定。研究发现, 电针在LC手术中, 能减少全麻气管插管应激反应的发生, 还能有效降低术中胆心反射发生率, 维持循环功能稳定^[9-10], 同时电针复合药物全麻能加强镇痛和镇静的效果, 降低术中麻醉药物使用量, 改善老年患者预后^[11]。

本研究结果显示, 观察组血流动力学指标较对照组更为稳定。两组术毕时NSE和S-100 β 蛋白水平均较诱导前明显升高, 且观察组优于对照组; 两组在术后第3天, NSE和S-100 β 蛋白水平均已基本恢复正常。两组术后第3天MMSE评分均较术前1 d明显下降, 且观察组优于对照组; 观察组POCD发生率较低, 术中瑞芬太尼、丙泊酚及维库溴铵的用量均小于对照组, 两组均未出现严重不良反应。

综上所述, 电针经穴复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中, 能减少血流动力学指标的波动, 减少麻醉药物的用量, 减少术后认知功能障碍的发生, 改善患者预后, 且无明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] 熊含春, 陈雄林. 不同麻醉药物对老年腹腔镜胆囊切除术患者麻醉深度及应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(21): 4626-4628.
- [2] 陈怀龙, 王明山, 王世端, 等. 针刺麻醉的临床应用及前景展望[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2006, 27(6): 347-350.
- [3] 孙云闯, 秦斌. 中文版MoCA和MMSE在诊断遗忘型轻度认知功能障碍中的应用[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(2): 91-93, 97.
- [4] 孟维国, 陈开立. 腹腔镜胆囊切除术患者异丙酚复合瑞芬太尼与七氟醚麻醉效果的对比分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(29): 207-208.
- [5] 胡洪. 不同麻醉方案对腹腔镜胆囊切除术患者应激反应的影响[J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 210-211.
- [6] 林舜艳, 高巨, 尹正录, 等. 针药复合麻醉中不同频率电针对腹部手术患者术后认知功能的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(12): 1109-1112.
- [7] 彭艺, 熊华, 董莉萍, 等. 老年患者血清NSE和S-100 β 蛋白水平变化与术后认知功能障碍的关系[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2010, 46(9): 21-23, 27.
- [8] 郑英鹤, 郝聚达, 杜华, 等. 不同全麻方案对腹腔镜胆囊切除术患者术后认知功能障碍影响的比较[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 7(9): 104-107.
- [9] 陆黎, 朱洪生, 郭圆, 等. 电针对胆道手术中胆心反射的影响[J]. 中国针灸, 2001, 21(7): 417-418.
- [10] 时金华, 高寅秋, 贾擎, 等. 针刺降低全麻气管插管应激反应的研究概况[J]. 针灸临床杂志, 2006, 22(8): 57-58.
- [11] 尹利华. 针刺在复合全身麻醉中的效能研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2002.

(收稿日期 2015-01-08)

自拟解毒止痛汤湿敷治疗带状疱疹急性期的临床观察

付蓉[△] 李元文 姜颖娟 李 纬

(北京中医药大学东方医院,北京 100078)

中图分类号:R752.1+2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2269-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.073

【摘要】目的 观察自拟解毒止痛汤治疗带状疱疹急性期的临床疗效。**方法** 选取带状疱疹急性期患者 96 例,按随机数字表法分为观察组 47 例和对照组 49 例,对照组采用西医常规治疗,观察组在对照组基础上,用自拟解毒止痛汤湿敷患处。两组疗程均为 10 d,观察治疗后 10 d、1 个月时的临床疗效。**结果** 观察组治疗总有效率为 95.74%,高于对照组之 81.61%($P < 0.05$);观察组治疗可以显著缩短止疱、结痂、脱痂时间,显著减轻患者疼痛强度,明显降低后遗神经痛发生率($P < 0.01$)。**结论** 自拟解毒止痛汤外用治疗急性期带状疱疹安全有效。

【关键词】 带状疱疹 解毒止痛汤 湿敷治疗 中医外治法

带状疱疹(Herpes Zoster)是一种皮肤上出现成簇水疱,沿身体一侧呈带状分布的急性疱疹性皮肤病^[1]。因皮损分布形如蛇行,中医常称为“蛇串疮”“缠腰火丹”。典型的急性期临床表现为单侧、沿神经分布的不规则红斑,其上簇集大小不等丘疱疹、水疱,疱壁紧张,伴不同程度的神经痛。中医学认为本病多因情志内伤,肝郁化火、肝经火毒炽盛,外溢皮肤而发;或脾失健运、湿热内结、并感毒邪,湿热火毒蕴积肌肤而成^[2]。治疗总以清热解毒利湿、活血化瘀止痛为法。笔者经过近几年的临床实践,在常规抗病毒、营养神经止痛治疗的同时,自拟解毒止痛汤湿敷患处,取得了较好的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准。西医诊断标准参照《中国临床皮肤病学》制定^[1]。中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》中的肝经郁热证^[3]:皮损鲜红,灼热刺痛,疱壁紧张;口苦咽干,心烦易怒,大便干燥或小便黄;舌质红,苔薄黄或黄厚,脉弦滑数。2)纳入标准:符合临床诊断标准,中医辨证为肝经郁热证;年龄 18~65 岁,病程小于 7 d,病位为单侧受累的躯干部;试验前 2 周内未用过抗病毒及糖皮质激素类药物;签署知情同意书者。3)排除标准:对试验用药物成分过敏;有严重系统性疾病、恶性肿瘤以及精神疾病;妊娠、哺乳及可能怀孕;不符合上述纳入标准。

1.2 临床资料 本研究选取 2014 年 7 月至 2015 年 6 月在北京中医药大学东方医院皮肤性病科住院的 100 位符合诊断标准的患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 50 例,因脱落、违反方案等剔除 4 例,

最终观察组 47 例,对照组 49 例。其中观察组男性 27 例,女性 20 例;平均年龄(48.99±10.16)岁;平均病程(3.23±1.24) d。对照组男性 28 例,女性 21 例;平均年龄(46.98±11.67)岁;平均病程(3.36±1.29) d。两组患者性别、年龄、病程等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组:盐酸伐昔洛韦片 0.3 g,口服日 2 次;腺苷钴胺 1.5 mg 肌注,每日 1 次;布洛芬缓释胶囊 0.3 g,口服日 2 次;阿昔洛韦软膏外涂,每日 3 次。观察组在对照组基础上,加入自拟解毒止痛汤湿敷。组方:马齿苋 60 g,黄柏 60 g,板蓝根 60 g,蒲公英 30 g,赤芍 30 g,牡丹皮 30 g,川芎 10 g,红花 10 g。上述药物分 2 次水煎,每煎 40 min,冷却后取 200 mL 浸湿于 4 层无菌纱布,以不流出为度,湿敷患处 30 min,每日 2 次(注:于阿昔洛韦软膏使用前 1 h 以上应用为宜)。两组疗程均为 10 d。

1.4 观察指标 1)疱疹观察指标。(1)止疱时间:疱疹停止增多的时间。(2)结痂时间:疱疹干涸,结痂面积≥50%的时间。(3)脱痂时间:结痂完全脱落的时间。2)疼痛观察指标。采用视觉模拟评分法(VAS)评定疼痛程度^[4]。分别记录治疗后 10 d、1 个月时上述指标的变化情况。

1.5 疗效标准^[3] 痊愈:皮疹消退,临床症状消失,无疼痛后遗症。好转:皮疹消退 30%以上,疼痛明显减轻。无效:皮疹消退不足 30%,仍有疼痛。后遗神经痛:开始治疗 1 个月后仍有神经痛^[5]。总有效率=(痊愈例数+好转例数)/本组总例数×100%。

1.6 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

[△]通信作者(电子邮箱:catibeauty@163.com)

2 结果

2.1 两组疱疹评价指标比较 见表 1。结果示,与对照组比较,观察组患者皮损止疱、结痂、脱痂时间明显缩短($P < 0.01$)。

表 1 两组疱疹止疱、结痂、脱痂时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	n	止疱时间	结痂时间	脱痂时间
观察组	47	3.57±1.89 ^{△△}	5.61±1.18 ^{△△}	8.90±1.47 ^{△△}
对照组	49	3.89±2.25	6.57±1.94	10.82±1.62

与对照组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。下同。

2.2 两组疼痛评价指标比较 见表 2。治疗 10 d、1 个月,观察组 VAS 评分明显低于对照组($P < 0.01$)。

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

组别	n	治疗前	治疗 10 d 后	治疗后 1 个月
观察组	47	6.72±2.27	1.61±1.12 ^{△△}	0.50±0.07 ^{△△}
对照组	49	6.64±2.34	2.78±1.54	2.12±0.62

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。治疗 10 d 后,观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.01$);治疗后 1 个月,观察组后遗神经痛发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)	后遗神经痛(%)
观察组	47	40	5	2	45(95.74) ^{△△}	1(2.13) [△]
对照组	49	32	8	9	40(81.61)	5(10.20)

2.4 不良反应发生情况 观察组有 1 例患者湿敷中药后出现局部烧灼感,停用 30 min 后症状消失,未采取其他措施,再次使用无不适。

3 讨论

带状疱疹是皮肤科常见的感染性疾病,沿周围神经分布的簇集疱疹和神经痛是急性期带状疱疹的典型临床症状,其发生多与机体免疫功能低下有关^[6-7]。本病常见的发病部位为胸腹或腰部,约占所有病变部位的 70%^[8]。患者年龄越大,疼痛程度越严重^[9]。后遗神经痛是其最严重的并发症,病程可长达数月甚至数年,给患者带来极大痛苦^[10]。因此此病急性期的治疗十分关键。

带状疱疹急性期的西医治疗常规是口服或静脉予抗病毒、营养神经止痛药物,外用抗病毒软膏或对症的收敛消炎制剂,虽然疗效值得肯定,但皮损恢复慢、易结厚痂伴痂下感染等,往往延长病程、加重患者痛苦^[11]。

目前中医外治法广泛应用于皮肤病的治疗,且临床疗效肯定。解毒止痛汤正是笔者在临床工作中总结而来。方中马齿苋清热解毒、散血消肿,《唐本草》谓其“主诸疔疮肿毒,捣搯之”;黄柏清热燥湿、解毒疗疮;板蓝根清热解毒凉血;蒲公英清热解毒、消肿散结,《本草正义》谓其“性清凉,治一切疔疮、痈疡、红肿热毒诸证,可服可敷”;赤芍、牡丹皮清热凉血、散瘀止痛;川芎、红花行气活血、祛瘀止痛;诸药合用,共奏清热解毒、活血化瘀止痛之功。现代药理研究表明马齿苋具有抗菌抗病毒作用;黄柏具有抗炎抗菌作用,可有效促进血管生成;板蓝根具有抗病毒、抗菌、解毒消肿之效;牡丹皮所含酚类及糖苷类均有抗炎作用,丹皮酚有解热镇痛作用;红花具有抗炎镇痛、抗凝扩管、增加组织含氧量的功效。

本研究结果表明,自拟解毒止痛汤可以显著缩短止疱、结痂、脱痂时间,显著减轻患者疼痛强度,明显降低后遗神经痛发生率;在总有效率方面,解毒止痛汤湿敷联合西医治疗明显高于单纯西医治疗。总之,解毒止痛汤治疗急性期带状疱疹具有较好的临床疗效,安全可靠,且外用湿敷的使用方法简便易廉。

参 考 文 献

- [1] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏:江苏科学技术出版社,2009:394.
- [2] 李曰庆. 中医外科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:164.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:11-12.
- [4] Loeser JD. Bonica's Management of Pain[M]. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 2001:311-312.
- [5] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 江苏:江苏科学技术出版社,2009:396.
- [6] CARCIO H. Herpes zoster alert. Prevent shingles with vaccination and awareness[J]. Adv Nurse Pract, 2008, 16(12):47-49.
- [7] 张大伟. 老年人带状疱疹临床诊疗疗效观察[J]. 中外医疗, 2009, 28(23):28.
- [8] 刘颖. 阿昔洛韦联合中医中药治疗带状疱疹 80 例的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, (8)11:174-175.
- [9] 黑春潮, 淮丁华, 杜志超. 抗毒消痛方内服加丁香膏外用配合针灸治疗带状疱疹急性期的疗效及对后遗神经痛的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19)23:286-290.
- [10] 徐世正. 安德鲁斯临床皮肤病学[M]. 北京:科学出版社, 2008:398.
- [11] 南淑华, 李合群. 中药内服外敷治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察[J]. 河北中医, 2009, 31(10):1484.

(收稿日期 2015-07-04)

经方治疗急性上消化道出血临床观察

谢慧民 卢毅 刘薇 廖小林

(重庆市中医院, 重庆 400021)

中图分类号: R573.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2271-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.074

【摘要】目的 观察经方大黄黄连泻心汤治疗急性上消化道出血的临床疗效。**方法** 将74例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,各37例。对照组单纯采用西医手段治疗,治疗组在此基础上加用大黄黄连泻心汤,两组疗程均为5 d。**结果** 治疗组总有效率为91.89%,明显高于对照组的70.27%($P < 0.05$)。治疗组止血时间短于对照组($P < 0.05$),输血量少于对照组($P < 0.05$)。不良反应发生率治疗组低于对照组($P < 0.05$),6个月复发率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 大黄黄连泻心汤治疗急性上消化道出血具有良好的临床疗效。

【关键词】 大黄黄连泻心汤 急性上消化道出血 临床观察

急性上消化道出血是指屈氏韧带以上的消化道,包括食管、胃、十二指肠或胰、胆等病变引起的出血^[1]。本病是临床常见的急危重症,病情进展快,若不及时治疗可引起出血性休克甚至死亡^[2]。因此临床上如何及时止血显得尤为关键^[3]。经方为张仲景《伤寒杂病论》之方,药味虽少,但效专力宏,为后世时方之祖。笔者近年采用经方大黄黄连泻心汤结合西医手段治疗本病取得了满意疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床西医诊断均符合《内科学》^[4]标准。根据其临床表现、急诊胃镜检查 and 实验室检查,均确诊为急性上消化道出血。中医诊断符合《中医临床病证诊断疗效标准》^[5]。中医辨证为胃中积热证。排除标准:1)食管静脉曲张破裂及肿瘤引起的出血者;2)合并肝肾功能不全以及其他严重疾病者;3)对本研究不知情者。

1.2 临床资料 选取2013年5月至2015年6月本院收治的急性上消化道患者74例,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,各37例。其中对照组男性17例,女性20例;平均年龄(24.15±1.20)岁;出血类型包括胃溃疡并出血22例,十二指肠球部溃疡并出血10例,胃及十二指肠糜烂出血5例;出血量<500 mL者10例,500~1000 mL者25例,>1000 mL者2例;平均发病时间(24.52±2.61) h。治疗组男性14例,女性23例;平均年龄(26.52±2.41)岁;出血类型包括胃溃疡并出血18例,十二指肠球部溃疡并出血14例,胃及十二指肠糜烂出血5例;出血量<500 mL者12例,500~1000 mL者21例,>1000 mL者4例;平均发病时间(23.47±2.83) h。两组患者临床资料差异无统计意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予休息,禁食或流质饮食,

加强监护,常规补液,必要时输血抗休克。两组均予奥美拉唑40 mg,静推,每次12 h。治疗组在此基础上加用大黄黄连泻心汤:大黄10 g,黄连6 g,黄芩6 g。500 mL开水浸泡5 min,去渣,分3次温服。每日3次,每日1剂。两组疗程均为5 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后临床症状如呕血、黑便等消失时间,观察两组治疗后临床疗效,以及两组输血量 and 药物不良反应发生情况以及6个月复发率。

1.5 疗效标准 根据文献^[6]制定疗效标准。治愈:吐血、黑便等症候停止,大便隐血试验连续3 d阴性。显效:吐血、黑便等症候停止,大便隐血试验(+)。有效:吐血、黑便等出血减少,大便隐血试验(++)。无效:出血不止,经治无效,转手术治疗。总有效=治愈+显效。

1.6 统计学处理 采用SPSS18.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组治疗后临床疗效比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	37	28	6	2	1	34(91.89) [△]
对照组	37	14	12	9	2	26(70.27)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组平均止血时间及输血量比较 见表2。结果显示治疗组止血时间短于对照组($P < 0.05$),输血量少于对照组($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗不良反应发生率及6个月复发率比较 结果为治疗组不良反应1例,占2.70%,对照组不良反应3例,占8.10%。两组比较,差异有统计学意义($P <$

表 2 两组平均止血时间及输血量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	止血时间(h)	输血量(mL)
治疗组	37	26.12±8.12 [△]	266.88±2.93 [△]
对照组	37	40.21±7.84	581.23±4.45

0.05); 治疗组 6 个月后有 1 例因家庭琐事吵架后复发,对照组 6 个月后有 2 例因酒后复发。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

急性上消化道出血为临床常见急症之一,以呕血、便血为主要临床表现,本病属于中医学“吐血”“便血”“血证”的范畴^[7]。中医学认为本病有虚实之分,实者多由情志不遂、过度饮酒、外邪侵袭等引起,病机为胃中热盛、热灼血络、迫血妄行。症状主要为吐血鲜红或黯紫,便秘或大便色黑,口渴,舌红苔黄,脉滑数等^[8]。治疗当以清热泻火、凉血止血为准。本次研究笔者选用大黄黄连泻心汤。本方为经方,出自《伤寒杂病论》,第 154 条“心下痞,按之濡,其脉关上浮者 大黄黄连泻心汤主之”,本条为热痞所设,由无形邪热结于心下(胃脘部),气滞不通而成。本方临床应用广泛,不仅治疗热痞,且治疗火邪所致诸般血证,从病机来看与急性上消化道出血之胃热出血甚合。

本方由大黄、黄连、黄芩 3 味药组成,大黄清热泻火,凉血止血,且能活血,止血而不留瘀。唐容川《血证论》指出“大黄一味既气药,又血药,止血不留瘀,尤为妙药”。黄连、黄芩二药相配,清热泻火,凉血止血。诸药共奏清热泻火,凉血、止血、活血之功。药味虽简,却效专力宏,直达病所。现代药理研究证明,大黄^[9]有效止血成分主要是大黄酚、大黄素甲醚、 α -儿茶精和没食子酸,这些有效成分能够促进血小板的黏附和聚集功能,有利于血栓形成,同时增加血小板数和纤维蛋白原含量,缩短凝血时间,降低抗凝血酶 III(AT-III)活性,降低毛细血管通透性,收缩损伤局部血管。黄连、黄芩具有广泛而良好的抗炎作用,黄连^[10]中的有效成分小檗碱具有广泛的抗菌、抗病毒。且可以有效地中和胃

酸,临床常用于治疗胃肠炎、细菌性痢疾等肠道感染性疾病。黄芩^[11]中有效成分黄芩苷可通过显著抑制细胞内白三烯 B₄、白三烯 C₄ 的生物合成,以及抑制人工三肽 (fMLP) 激发的白细胞内 Ca²⁺升高,促进细胞内 cAMP 水平提高,从而影响白细胞的多种功能而发挥抗炎作用。这与黄连、黄芩缓解上消化道炎症,抑制上消化道出血有一定的关系。从本次研究结果看,用大黄黄连泻心汤结合西医手段治疗取得了良好的效果,治疗组总有效率明显高于对照组,且治疗组止血时间短于对照组,输血量少于对照组。

综上所述,本次研究采用中西医结合治疗本病,从结果来看比单纯西医治疗本病效果更好,说明经方历时千年而其效不衰,且药味少,价格低廉,的确是中医之瑰宝,值得我辈继承与发扬。

参 考 文 献

- [1] 毛荷芬. 中西医结合治疗急性上消化道出血疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5): 816-817.
- [2] 周彪, 牛旭平. 上消化道出血的诊断与治疗新进展[J]. 中国现代医生, 2009, 47(19): 31-34.
- [3] 严华. 消化性溃疡并急性上消化道出血 46 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(12): 1596-1597.
- [4] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 508-509.
- [5] 国家中医药管理局. 中医临床病证诊断疗效标准[M]. 中国医药科技出版社, 2012.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 84-86.
- [7] 赵小青, 付朝丽. 急性上消化道出血中西医结合临床诊治体会[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 559-560.
- [8] 赵长城. 中西医结合治疗急性上消化道出血 59 例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 616.
- [9] 郑素梅, 张艳国, 张艳红, 等. 中西医结合治疗上消化道出血临床观察[J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 282.
- [10] 余园媛, 王伯初, 彭亮, 等. 黄连的药理研究进展[J]. 重庆大学学报, 2006, 29(2): 107-111.
- [11] 关晓燕, 杨洁. 黄芩药理研究概况[J]. 中医药信息, 2006, 23(4): 21-23.

(收稿日期 2015-06-08)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察

廖双武¹ 陈光辉^{2△}

(1.重庆市江津区中医院,重庆 402260;2.重庆市中医院,重庆 400021)

中图分类号:R576 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2273-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.075

【摘要】目的 观察中西医结合治疗急性胰腺炎的临床疗效。**方法** 将 84 例患者按随机数字表法分为两组,各 42 例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在此基础上加用自拟清胰通气汤治疗。两组疗程均为 2 周。**结果** 治疗组总有效率为 85.71%,高于对照组之 61.90%($P<0.05$)。治疗组腹痛、腹胀、呕吐、发热改善时间,以及肛门排气时间和住院时间均短于对照组($P<0.05$)。治疗组血淀粉酶、尿淀粉酶、血白细胞恢复时间均短于对照组($P<0.05$)。两组治疗后急性生理与慢性健康评分(APACHE II)较治疗前均改善,治疗组优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中西医结合治疗急性胰腺炎具有良好的临床疗效。

【关键词】 中西医结合 急性胰腺炎 临床观察

急性胰腺炎是多种病因导致胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血及坏死等炎性损伤,少数患者可伴发多器官功能障碍及胰腺局部并发症^[1]。急性胰腺炎发病急骤,病情凶险,病情变化快,特别是重症胰腺炎死亡率极高,严重危害着患者的生命和生活质量。笔者近年来对 42 例急性胰腺炎患者在西医常规治疗的同时结合自拟清胰通气汤治疗,取效显著。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断符合《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》急性胰腺炎标准^[2]。中医诊断符合《中药新药临床研究指导原则制定》^[3]。排除标准:意识不清者;需急诊手术治疗;对中药过敏者;对本研究不知情者。

1.2 临床资料 选取 2011 年 3 月至 2014 年 6 月于笔者所在医院住院治疗的急性胰腺炎患者 84 例。按随机数字表法分为两组。对照组 42 例,其中男性 26 例,女性 16 例;年龄 16~75 岁,平均(32.43±0.42)岁;发病时间 1.4~11.5 h,平均(5.70±1.07) h;发病诱因为胆系疾患 16 例,大量饮酒 10 例,暴饮暴食 10 例,不明原因 6 例;急性生理与慢性健康评分(APACHE II)为(7.19±1.28)分;重症胰腺炎 11 例、急性轻症胰腺炎 31 例。治疗组 42 例,其中男性 24 例,女性 18 例;年龄 22~66 岁,平均(21.05±0.61)岁;发病时间在 1.4~10.8 h,平均为(5.69±1.21) h;APACHE II 评分为(6.31±1.27)分;发病诱因为胆系疾患 12 例,大量饮酒 11 例,暴饮暴食 14 例,不明原因 5 例;重症胰腺炎 9 例、急性轻症胰腺炎 33 例。两组患者性别、年龄、诱因、APACHE II 评分、病情等资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 治疗组给予西医常规对症治疗,包括

禁食、胃肠减压、补充电解质、抑制胃酸分泌等,根据情况给予抗生素,疼痛较剧烈者给予山莨菪碱、阿托品止痛,伴有低氧血症者给予吸氧或呼吸支持。治疗组在此治疗基础上予自拟清胰通气汤:柴胡 15 g,黄芩 15 g,法半夏 15 g,枳实 20 g,牡丹皮 15 g,赤芍 15 g,大黄 15 g(后下),厚朴 15 g,芒硝 10 g(冲服)。疼痛剧烈者加延胡索 15 g,川楝子 15 g;并发黄疸者加茵陈蒿 15 g,栀子 15 g。伴有结石者加海金沙 15 g(包煎),鸡内金 15 g,滑石 15 g(包煎);上药水煎取汁 200 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。两组均治疗 14 d。

1.4 观察指标 观察两组治疗后患者的症状与体征改善情况,观察腹痛、腹胀、呕吐、发热等主要症状的缓解时间,肛门排气恢复时间以及住院时间,观察实验室指标如血淀粉酶、尿淀粉酶、血白细胞恢复时间,观察两组治疗后 APACHE II 评分改善情况。

1.5 疗效标准 疗效标准参考文献[2-3]制定。治愈:临床症状和阳性体征完全消失且实验室指标恢复正常。显效:临床症状、阳性体征明显改善,实验室指标恢复正常率 $\geq 75\%$ 。有效:临床症状、阳性体征得到改善,实验室指标恢复正常 $\geq 50\%$ 但 $<75\%$ 。无效:临床症状和体征未得到改善,病情加重,或转手术治疗,各项指标均没有得到改善。总有效率=(治愈+显效)/ $n \times 100\%$ 。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 见表 1。结果示治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 两组治疗后临床症状和体征恢复时间比较 见表 2。结果示治疗组腹痛、腹胀、呕吐、发热改善时间以

△通信作者(电子邮箱:565088324@qq.com)

表 1 两组治疗后临床总有效率比较(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	42	21	15	3	3	39(85.71) [△]
对照组	42	12	14	6	10	32(61.90)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表 2 两组治疗后临床症状和体征恢复时间及住院时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	腹痛改善时间	腹胀改善时间	肛门排气时间	呕吐改善时间	发热改善时间	住院时间
治疗组	42	4.15±1.03 [△]	4.88±1.23 [△]	6.56±2.09 [△]	4.58±1.21 [△]	2.15±1.37 [△]	18.05±3.57 [△]
对照组	42	5.89±1.21	6.74±1.42	11.05±3.17	5.99±1.22	3.15±1.73	21.05±4.17

及肛门排气时间和住院时间均短于对照组(P<0.05)。2.3 两组治疗后实验室指标改善时间比较 见表 3。结果示治疗组血淀粉酶、尿淀粉酶、血白细胞恢复时间均短于对照组(P<0.05)。

表 3 两组治疗后实验室指标改善时间比较(d, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	血淀粉酶恢复时间	尿淀粉酶恢复时间	血白细胞恢复时间
治疗组	42	4.45±1.33 [△]	4.28±1.03 [△]	6.46±2.12 [△]
对照组	42	5.49±1.14	6.89±1.24	9.05±3.27

2.4 两组治疗后 APACHE II 评分改善情况比较 结果示治疗后治疗组与对照组 APACHE II 评分分别为(4.22±0.54)分、(5.97±0.87)分,分别低于治疗前的(7.88±1.18)分、(7.49±1.24)分(P<0.05);治疗组优于对照组(P<0.05)。

3 讨论

急性胰腺炎属于中医学“腹痛”“腹胀”“肠痹”范畴,临床表现轻者以腹痛、腹胀、呕吐、发热为主,重者可出现休克、高热、黄疸、肠麻痹、腹膜刺激征以及皮下淤血斑等^[4]。本病病因多种,主要与胆道结石、过量饮酒、暴饮暴食有关。中医学认为本病或因湿热蕴结肝胆,或因气滞食积,或酒毒热盛,引起脾胃郁热,进一步演变为热毒炽盛,瘀热内阻,引起或黄疸,或肠道郁热阻滞不通,或邪热内陷心包引起昏迷,或热伤血络引起出血。总之,本病病机总体为实热内蕴,热瘀互结,治疗以泻热逐瘀、行气通腑为基本治疗大法,兼有利湿退黄、止痛排石等。

笔者选用自拟清胰通气汤结合西医常规治疗手段治疗本病。清胰通气汤由柴胡、黄芩、法半夏、枳实、牡丹皮、赤芍、大黄、厚朴、芒硝等药组成。本方由大柴胡汤与大承气汤化裁而成。两方均出自《伤寒杂病论》,大柴胡汤主治疗太阳阳明合病,《伤寒论·少阳病》篇云“伤寒发热,汗出不解,心中痞硬,呕吐而下利者,大柴胡汤主之”。《金匱要略·腹满寒疝宿食病脉证并治》云“按之心下满痛者,此为实也,当下之,宜大柴胡汤”。方中柴胡退热,配伍黄芩疏肝利胆,和解清热。大黄泻热

通腑,祛瘀止痛,半夏和胃降逆止呕,枳实理气止痛,易白芍为赤芍,配牡丹皮活血化瘀,凉血止血。在此基础上,配伍大承气汤,加强泻热逐瘀,行气通腑之效。大承气汤为泻下峻剂,临床治疗以痞、满、燥、实为主症,痞满主要指心下闷塞,胸胁胸肋脘腹胀满,燥实指腹中硬满,内有燥屎,痛而拒按,大便不通或下利清水。这与本病病症相似。方中大黄、芒硝相须为用,泻下热结之力甚强,厚朴、枳实行气散结,消痞除满,助硝黄推荡积滞,以加速热结排泄,共为佐使。二方加减合用,共奏泻热逐瘀、行气通腑之功。

从本研究结果来看,治疗后治疗组总有效率明显高于对照组,且临床症状与体征改善时间、住院时间以及实验室指标恢复时间均短于单纯西医常规治疗,APACHE II 评分也优于对照组,因此说明中西医结合治疗本病,临床效果以及疾病恢复时间优于单纯采用西医治疗。现代药理研究证明,柴胡中的柴胡皂苷可以抑制炎症过程中的渗出,抑制炎症的作用^[5]。大黄具有保护肠黏膜屏障和促进患者胃肠蠕动的的作用,同时可有效地抑制肠道细菌感染,有效地清除肠道内毒素等作用。此外,大黄还能够抑制患者血小板聚集,改善患者胰腺血流情况^[6]。枳实、厚朴对动物肠管、胃肠有兴奋作用,对大肠杆菌、痢疾杆菌、变形杆菌等有抗菌作用^[7]。赤芍具有抗炎活性^[8],黄芩^[9]有广谱抗菌作用,以及利胆、扩张末梢血管、解热止痛,减少内毒素吸收、增加排毒等作用。

综上所述,中西医结合治疗急性胰腺炎具有良好的临床疗效,同时能够缩短临床症状与体征的改善时间。

参 考 文 献

- [1] 王世峰,王建军. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1140-11741.
- [2] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(4): 217-222.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 100.
- [4] 黄俊敏,叶振昊. 急性胰腺炎中西医诊治临床体会[J]. 中国中医急症, 2013, 22(4): 607-608.
- [5] 金文翔,周海峰,沈春富,等. 中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(6): 1173-1174.
- [6] 刘鹏程. 中西医结合治疗急性胰腺炎 146 例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 308-310.
- [7] 刘建军,郭瑞敏,于明忠. 大柴胡汤联合血液灌流早期联合治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 现代预防医学, 2013, 40(15): 29.
- [8] 冀兰鑫,黄浩,李长志,等. 赤芍药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 233-236.
- [9] 杜庆波. 黄芩药理活性研究新进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(1): 110-111.

(收稿日期 2015-07-30)

胫骨平台骨折的中西医结合治疗

吴红光

(浙江省新昌县中医院,浙江 新昌 312500)

中图分类号:R274.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2275-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.076

【摘要】目的 观察胫骨平台骨折患者应用中西医结合治疗的疗效及安全性。**方法** 将98例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各49例。对照组采取常规治疗方法。观察组术后在对照组基础上采用中药配合治疗。分析比较两组患者治疗后的并发症情况、膝关节的功能恢复情况以及患者的临床疗效。**结果** 观察组患者术后发生并发症的发生率为4.08%,明显低于对照组的44.89%($P < 0.05$)。观察组患者在术后6个月膝关节功能评价的优良率为87.75%,明显优于对照组的48.97%($P < 0.05$)。观察组总有效率为83.67%,明显优于对照组的75.51%($P < 0.05$)。观察组患者在术后1年骨性关节炎放射学评价的结果优良率为93.87%,明显优于对照组的53.06%($P < 0.05$)。**结论** 应用中西医结合治疗的方法治疗胫骨平台骨折,可以有效缓解患者术后的临床症状,加速膝关节功能的恢复,安全有效。

【关键词】 胫骨平台骨折 中西医结合治疗 临床疗效

胫骨平台骨折是一种关节内负重较大的骨折,主要由高能量损伤引起(弯曲、垂直暴力),常伴有韧带损伤和关节面塌陷等损害。这种骨折容易出现骨不连和愈合畸形,极大地影响了患者膝关节的对合、运动和稳定性^[1-2],治疗目的是让塌陷的骨折片复位,让膝关节恢复平整,保护腿部软组织,减少关节炎发生^[3-4]。笔者采用中西医结合治疗的方法对患者进行治疗,疗效良好。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2013年4月至2015年2月本院收治的98例胫骨平台骨折患者,按Schatzker分型均为Ⅲ~Ⅵ型,并符合手术指征。按照入院顺序编号后以随机数字表法分为观察组和对照组。观察组49例,其中男性31例,女性18例;年龄18~68岁,平均(36.20±11.11)岁;撞伤21例,摔伤19例,砸伤9例。对照组49例,其中男性26例,女性23例;年龄20~71岁,平均(35.10±12.29)岁;撞伤23例,摔伤18例,砸伤8例。本研究经过患者及其家属的知情同意,并通过本院相关伦理委员会的批准。两组患者年龄、性别、病情类型等临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 两组均进行手术治疗。根据骨折类型采用前内、外侧切口及辅助切口。骨折均采用支撑钢板螺钉内固定,并取自体髂骨足量植骨。半月板损伤的予以缝合或切除,合并内、外侧副韧带及前后交叉韧带损伤的予以修补,髁间隆起撕脱骨折用松质骨螺丝钉或可吸收螺丝钉固定,合并腓骨骨折的用钢板加螺丝钉固定。对照组术后采用常规治疗方法:石膏固定腿部四周,围手术期使用抗菌药物5~10 d, X线复查患肢,并根据病情进行相应的康复锻炼,在此期间观察肢体的

变化情况。观察组在此基础上加用中药口服治疗,术后予接骨续筋、活血化瘀中药,组方:当归15g,赤芍10g,白芍10g,生地黄15g,红花6g,土鳖虫6g,骨碎补10g,煅自然铜10g,续断12g,乳香6g,没药6g,血竭10g。水煎早晚服用,每日1剂,连续6周。然后予补肝壮筋中药,组方:熟地黄15g,当归15g,川续断15g,菟丝子10g,黄芪15g,骨碎补15g,土鳖虫10g,木瓜10g,自然铜15g。水煎早晚服用,每日1剂,连续6周。期间观察患者临床症状,比较两组患者的临床疗效。

1.3 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[5]进行评判。痊愈:骨折片完全复位,膝关节无压痛,功能及外形基本恢复。好转:骨折片对位良好,且能够愈合,膝关节偶有压痛,行走有轻微疼痛。无效:骨折片对位差,功能障碍,行走时疼痛。膝关节功能参照Rasmussen膝关节功能评分标准,按照疼痛、行走能力、伸膝、关节活动度、关节稳定性5个项目综合评分,总分为30分,优为 ≥ 27 分;良为 ≥ 20 分, < 27 分;可为 ≥ 10 分, < 20 分;差为 ≥ 6 分, < 10 分^[6]。

1.4 统计学处理 选择SPSS18.0统计软件。患者术后并发症、相关功能评价数据的比较采用 χ^2 检验,患者临床疗效数据的比较采用秩和检验(Wilcoxon两样本比较法)进行。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后并发症比较 见表1。观察组患者术后发生并发症的发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

2.2 两组患者术后6个月膝关节功能评价比较 见表2。观察组患者在术后6个月膝关节功能评价的优良率明显优于对照组($P < 0.05$)。

表1 两组患者术后并发症比较(n)

组别	n	伤口裂开	皮肤坏死	神经损伤	血肿感染	骨不连	关节炎	肌腱炎	并发症发生率(%)
观察组	49	0	0	0	0	0	2	0	2(4.08) [△]
对照组	49	4	5	0	0	4	9	0	22(44.89)

与对照组比较, [△]P<0.05。下同。

表2 两组患者术后6个月膝关节功能评价比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良率(%)
观察组	49	25	18	4	2	43(87.75) [△]
对照组	49	17	7	15	10	24(48.97)

2.3 两组患者临床疗效比较 见表3。观察组患者的临床总有效率明显优于对照组(P<0.05)。

表3 两组患者临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效(%)
观察组	49	18	23	8	41(83.67) [△]
对照组	49	9	28	12	37(75.51)

2.4 两组患者术后1年骨性关节炎放射学评价结果比较 见表4。观察组患者在术后1年骨性关节炎放射学评价的优良率明显优于对照组(P<0.05)。

表4 两组患者术后1年骨性关节炎放射学评价结果比较(n)

组别	n	优	良	可	差	优良率(%)
观察组	49	28	18	2	1	46(93.87) [△]
对照组	49	18	8	14	9	26(53.06)

3 讨论

胫骨平台骨折发病率近年来呈现急速上升的趋势^[7-8]。而对于不同的胫骨平台骨折有着不同的治疗方法,但是对于较为严重的胫骨平台骨折,其治疗相对棘手,一旦治疗不当就会引发关节的不平整、创伤后关节炎和膝关节不稳定等后遗症^[9-12]。目前比较常见的观点认为:最好的治疗方法是进行手术切开骨折片后复位内固定^[13]。患者在胫骨平台骨折术后一般肢体都会出现明显的肿胀,而就单纯的西医治疗方法,只能口服西药来减少术后的相关症状和降低骨折部位的血管扩张,不能通过服用西药来达到接骨续筋、活血化瘀、补肝壮筋等作用,而且患者在术后会发生相关的术后并发症,口服西药有可能会增加并发症的恶化几率,同时口服西药的副作用会影响患者的病情,增加患者在术后的恢复时间,从而影响手术疗效^[14-15]。

笔者通过研究发现,患者在实施胫骨平台手术后出现的肢体肿胀,能够通过口服中药得到明显的缓解。同时,有学者认为服用接骨续筋、活血化瘀、补肝壮筋的中药,能够提高患者的痊愈速度,减少患者的恢复时间。本研究也发现患者在应用中西医结合治疗的方法

进行治疗后不仅能够提前出院,而且能够减少关节感染和大面积软组织血运损伤,减少患者的术后并发症的发生率。应用中西医结合治疗的患者的术后并发症发生率明显低于应用常规治疗方法的患者。中医学认为:骨折早期的经脉受到损伤,血液离开经脉,并瘀阻于内,从而产生肢体上的疼痛。中药对人体生长激素的分泌以及骨基质胶原的表达均有促进的作用,不仅可以加速骨修复,还能够保证修复的质量。本研究中也发现应用中药后患者的肢体肿胀和不适能够快速消失,而且中药汤剂在临床上的应用能够达到活血化瘀、消炎止痛、通利关节的效果,能够促进血液循环和骨折的愈合。相关研究发现,患者在术后应用中西医结合治疗的方法治疗后膝关节功能评价能够快速恢复到术前水平。本研究也发现,应用中西医结合治疗的患者在术后6个月的膝关节功能评价远高于应用常规治疗方法治疗的患者的膝关节功能评价,本研究还发现患者术后应用中西医结合治疗后1年骨性关节炎放射学评价也远高于应用常规治疗方法的患者。而且在术后恢复的疗效方面,本研究发现,应用中西医结合治疗的患者明显优于应用常规治疗方法治疗的患者,与相关研究的结果一致。

综上所述,应用中西医结合治疗胫骨平台骨折的效果安全良好,缓解了患者的术后临床症状,降低了不良反应的发生率,提高了患者的机体免疫力。

参 考 文 献

- [1] 赵刚,和恒德,陈朝伟,等. 复杂胫骨平台骨折的手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2014,20(22):1902-1905.
- [2] 李海俊,曹晓建,朱平,等. 复杂胫骨平台骨折疗效分析(附31例报告)[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2013,12(33):1731-1734.
- [3] 于明圣,黄东,牟勇,等. 复杂开放性胫骨平台骨折的治疗体会[J]. 广东医学,2013,12(34):1887-1889.
- [4] 秦练,陈崎,周赤兵. 中西医结合综合治疗膝关节粘连24例疗效观察[J]. 时珍国医国药,2013,6(24):1454.
- [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,1995:18.
- [6] 杜天信,高书图. 骨伤病证诊疗规范[M]. 北京:北京科学技术出版社,2007:107.
- [7] 赵爱军,魏学庆,卢吉高,等. 伴后外侧平台塌陷的Schatzker V/VI型胫骨平台骨折治疗[J]. 中国修复重建外科杂志,2013,5(27):639-640.
- [8] 闫永,徐耀增,耿德春,等. 不同骨折分型方法在胫骨平台骨折治疗中的临床意义[J]. 江苏医药,2013,12(39):1404-1406.
- [9] 高剑峰,王快,刘亦凡,等. 内固定技术在胫骨平台骨折的应用[J]. 中国矫形外科杂志,2013,6(21):627-629.
- [10] 徐昕,云雄,邓迎生,等. 老年胫骨平台骨折患者损伤程度对膝关节功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,3(33):575-576.

- [11] 张永华,詹振宇. 中西医结合治疗胫骨平台骨折 42 例[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 4(41):756-757.
- [12] 曾玲,陈晓虹,蔡海颜. 中西医结合护理模式指导下的护理干预措施对锁定钢板治疗胫骨平台骨折患者的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 2(24):511-512.
- [13] 杨康骅,戴闽. 胫骨平台骨折内固定术后功能康复[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 2(20):147-148.
- [14] 崔锡范,王伯珉. 胫骨平台骨折的治疗方式与疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 8(19):693-695.
- [15] 巴雪峰,孙改生,凯瑟尔,等. 胫骨平台骨折的治疗新进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 12(20):1104-1107.

(收稿日期 2015-07-13)

独一味胶囊联合电针治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床观察

苗广占¹ 贾 民² 张晓宇²

(1.河北省遵化市人民医院,河北 遵化 064200;2.河北省民政总医院,河北 邢台 054000)

中图分类号:R697.3 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2277-03
doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.077

【摘要】目的 观察独一味胶囊联合电针治疗经尿道前列腺电切术(TURP)后膀胱痉挛的临床效果。**方法** 将 55 例经尿道前列腺电切术(TURP)后膀胱痉挛患者按随机数字表法分为治疗组 27 例和对照组 28 例,治疗组于手术当日起口服独一味胶囊并联合电针治疗;对照组于手术当日起口服托特罗定片。两组均治疗 5 d。**结果** 治疗组在术后 96 h 内,膀胱痉挛发生次数、持续时间及冲洗液转清时间、拔除尿管时间均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 独一味胶囊联合电针治疗 TURP 术后膀胱痉挛临床效果明显,优于托特罗定,且在一定程度上减轻了患者痛苦,减少术后并发症,缩短患者康复时间。

【关键词】 独一味胶囊 电针 膀胱痉挛 经尿道前列腺电切术 托特罗定

良性前列腺增生(BPH)是老年男性排尿困难的常见原因。近些年来其发病率呈上升的趋势。经尿道前列腺电切术(TURP)是目前治疗该疾病的金标准^[1],但 TURP 术后膀胱痉挛的发生率较高^[2],使泌尿外科医生感到非常棘手,其临床表现为麻醉逐渐清醒后下腹部持续性或阵发性的胀痛,伴急迫性的尿意及便意,给患者带来极大的痛苦,并且可能会造成继发性的出血,使治疗期延长,治疗费用增加。临床上一般给予解痉止痛或者抗胆碱能药物治疗,但疗效欠佳。本研究采用独一味胶囊联合电针治疗 TURP 术后膀胱痉挛取得满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:进行性排尿困难 5 年以上病史,口服药物治疗效果欠佳;年龄 50~80 岁;前列腺特异性抗原(PSA) < 4 ng/mL;直肠指诊、经直肠超声提示前列腺增生 II°以上,尿动力检查提示有下尿路梗阻;残余尿量 60 mL 以上;具备 TURP 手术指征;自愿接受 TURP 手术治疗,并签署知情同意书。排除标准:术前检查存在神经系统疾患、严重的泌尿系感染、神经源性膀胱、严重心肺功能障碍者,其他可引起膀胱充盈期症状的病变者;怀疑前列腺癌可能者;存在出血倾向或凝血功能障碍者;禁忌使用抗胆碱能药物的患者;既往对独一味胶囊等中药过敏者。所有患者均行血常规、

尿常规、凝血四项、肝肾功能、B 超、尿流动力学等检查,术前均行国际前列腺症评分(IPSS)评分。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院泌尿外科自 2014 年 5 月至 2014 年 9 月 55 例诊断为 TURP 术后患者为研究对象。按随机数字表法分为治疗组 27 例和对照组 28 例,平均年龄(68.10±6.80)岁,病程(6.50±3.90)年,两组患者临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	病程(年)	IPSS 评分(分)	生活质量评分(分)
治疗组	27	68.50±6.20	6.30±3.60	24.40±4.60	5.80±4.40
对照组	28	67.40±8.20	6.70±4.10	25.80±4.40	5.70±4.60

1.3 治疗方法 所有患者均在连续硬膜外麻醉下行 TURP 手术治疗,术后均保留尿管 5 d。治疗组于手术当日起口服独一味胶囊(甘肃独一味生物制药有限责任公司生产)3 粒,每日 3 次。电针选取穴位:中极,血海,膀胱俞,三阴交,针刺得气后接 G6805 型电针仪,波形选疏密波,频率 50~100 Hz,以局部产生酸胀感为度,采用重提轻插泻手法,留针 30 min,每日 1 次。对照组于手术当日起口服托特罗定片(南京美瑞制药有限公司生产)2 mg,每日 2 次。两组均治疗 5 d。

1.4 观察项目 观察并记录患者术后 96 h 内膀胱痉挛次数、膀胱痉挛持续时间、冲洗液转清时间及拔除尿管

管时间。

1.5 统计学处理 应用 SPSS12.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后膀胱痉挛次数及持续时间比较

见表2。治疗组在术后 24 h 内膀胱痉挛发生次数、膀胱痉挛持续时间与对照组差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组在 24~48 h 内、48~72 h 内、72~96 h 内膀胱痉挛发生次数、膀胱痉挛平均持续时间均明显短于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者术后膀胱痉挛次数及持续时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	膀胱痉挛次数(次)	持续时间(h)
治疗组 (n=27)	0~24 h	0.54±0.43	0.17±0.05
	24~48 h	1.54±0.90 [△]	0.15±0.12 [△]
	48~72 h	0.82±0.72 [△]	0.13±0.11 [△]
	72~96 h	0.79±0.52 [△]	0.11±0.08 [△]
对照组 (n=28)	0~24 h	0.74±0.33	0.21±0.15
	24~48 h	2.98±0.24	0.56±0.04
	48~72 h	2.18±1.03	0.48±0.34
	72~96 h	2.07±1.06	0.60±0.35

与对照组同时间段比较, [△] $P<0.05$ 。

2.2 两组术后患者冲洗液转清及拔管时间比较 治疗组膀胱液冲洗转清时间、拔除尿管时间分别为(2.65±0.84) d、(3.85±0.35) d, 均分别短于对照组的(3.38±0.77) d、(4.18±0.32) d, ($P<0.05$)。

2.3 安全性分析 对两组患者均行安全性分析,所有患者治疗期间耐受情况可,治疗前及治疗结束后血生化及血常规检查均在正常范围内,未发现明显异常。

3 讨论

膀胱痉挛是指膀胱平滑肌或膀胱括约肌痉挛性的收缩,临床上表现为尿淋漓、暂时性尿闭和尿性下腹痛。按国际尿控协会(ICS)定义,膀胱过度活动症(OAB)指在膀胱在充盈期患者主观上抑制排尿,但逼尿肌自发或诱发性收缩,致使膀胱内压增高(超过 15 cmH₂O)^[3]。TURP 术后膀胱痉挛属 OAB 范畴,因手术创伤、尿管压迫、术后持续冲洗,致术后患者频发尿意,阵发性耻骨上或尿道疼痛,膀胱不自主收缩,膀胱冲洗液突发血色加深,冲洗液返流或者冲洗液从尿管周围喷出,出现膀胱痉挛^[4]加重了 OAB 症状;拔除尿管后由于手术创伤和炎症刺激使手术区处于充血、水肿,致逼尿肌过度收缩,造成术后患者排尿疼痛感明显,出现尿频、尿急、急迫性尿失禁等症状,膀胱过度活动症状表现明显。抗胆碱能药物是目前治疗 OAB 的一线药物^[5],如托特罗定、索利那新等药物,主要作用膀胱壁和逼尿肌,拮抗

M 受体抑制逼尿肌收缩,从而抑制膀胱的不自主收缩,达到治疗的目的。但抗胆碱能药物普遍存在口干、头晕、眼睑水肿、眼干、头痛、便秘、排尿困难及吞咽困难等副作用^[6]。另外 TURP 术后膀胱痉挛症状可能为多重机制导致^[7],部分患者应用抗胆碱能药物,不能达到满意的效果,加之部分患者并发不稳定膀胱,往往治疗效果欠佳,故需要多途径治疗 TURP 术后膀胱痉挛。

OAB 在中医学属“劳淋”范畴,多因肾虚所致。肾为先天之本,与膀胱相表里,若肾阳衰减、下元虚寒、膀胱气化不利、固摄无权、小便自溢,则出现尿急、尿频、尿失禁诸症。TURP 术后膀胱痉挛是由于手术创伤,致血络受损,加之术后湿热阻滞而形成湿热蕴结,阻塞瘀浊,闭而不通,不通则痛;另外感受外邪,脏腑气机失常,血气受阻,致五脏功能障碍,因此出现膀胱痉挛性疼痛。

独一味是藏、纳西、蒙古等民族的民间中草药,属于唇形科独一味属植物,其主要成分为黄酮类、甾醇、皂苷、氨基酸及微量元素等^[8]。现代药理研究表明,独一味所含的黄酮类、甾醇、皂苷等十多种氨基酸及微量元素,有活血化瘀、镇痛抗炎、疏通经络等功效,还能促进骨髓巨核细胞增生,提高机体的免疫功能;提高人体痛域,改善膀胱痉挛疼痛症状,减少平滑肌痉挛,调整膀胱平滑肌的紧张度,增加膀胱容量,减轻排尿费力感;提升血小板数量,达到止血效果;独一味胶囊还有补髓的功效,髓能生血,血荣则气血旺,气血通顺,络通则痛止,符合中医学“痛则不通,通则不痛”的理论,促进手术创面修复、减少出血、缩短康复时间。独一味胶囊无明显毒副作用,无成瘾性,患者不会对其产生依赖^[9]。

针灸治疗是以补肾益气、助膀胱气化之法为基础。中医学认为穴位针刺刺激具有镇痛、安神之功效,可疏通经络、活血理气、活血化瘀、止痛散结。中极为任脉经穴,为元气聚集、膀胱经经气的募集之地,对遗溺不禁、小便不利具有良好的疗效;血海为足太阴脾经穴,是生血和活血化瘀的要穴;膀胱俞穴可利尿通淋、行水化气、宣调下焦气机,使水道通调,膀胱气化功能恢复正常;三阴交是足三阴经之交会穴,能温通经脉,调节膀胱气机,有益气健脾功效,从而使患者的膀胱痉挛症状得到缓解,且见效较快。电针通过调整膀胱平滑肌的紧张度,降低膀胱的最大收缩力,抑制膀胱逼尿肌异常收缩,使处于痉挛状态的膀胱得以舒张,使膀胱的顺应性增高,减轻急迫感,从而达到满意的疗效。

笔者通过对治疗组患者应用独一味胶囊联合电针治疗,针药共用相得益彰,具有见效快、疗效短、无毒副作用的特点,明显减少 TURP 术后患者膀胱痉挛次数,降低术后出血风险,减少手术并发症,减轻患者痛苦,提高了患者的康复效率。

参 考 文 献

- [1] 方雪峰,黄朝荣,高永生,等.经尿道电切联合汽化电切治疗前列腺增生症(附 63 例报告)[J].中国内镜杂志,2004,10(1),92-95.
- [2] Peters TJ,Donovan JL,Kay HE,et al. The International Continence Society "Benign Prostatic Hyperplasia" Study: The bothersomeness of urinary symptoms[J]. J Urol,1997,157(3):885-889.
- [3] 许达微.琥珀酸索利那新治疗前列腺切除术后膀胱过度活动症 58 例[J].中国冶金工业医学杂志,2011,28(2):220.
- [4] 孙元星,阳阔,胡生银,等.援自控硬膜外镇痛防治前列腺切除术后膀胱痉挛性疼痛的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2005,11(4):251.
- [5] Chapple CR, Van Kerrebroeck PE, Junemann KP, et al. Comparison of fesoterodine and tolterodine in patients with overactive bladder [J]. BJU Int, 2008, 102(2): 1128-1132.
- [6] 叶发根,陈红.膀胱训练与托特罗定递减联合治疗老年女性膀胱过度活动症 30 例[J].中国老年医学杂志,2013,11:2685-2687.
- [7] KUO HC. Analysis of the pathophysiology of lower urinary tract symptoms in patients after prostatectomy [J]. Urol Int, 2002, 68(2): 99-104.
- [8] 贾孝荣,王镜.藏药独一味止血机理探讨[J].甘肃中医药大学学报,1994,11(2):44.
- [9] 叶兴龙.独一味胶囊治疗膀胱痉挛的疗效[J].中国老年学杂志,2011,10(20):4037.

(收稿日期 2015-05-07)

补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍临床观察

王小亮[△] 侯斌 姜远飞 陈玲 刘强 贾其娟 杨静静 王凯 薛伟伟 王秀春
(山东省泰安市中医医院,山东 泰安 271000)

中图分类号:R255.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2279-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.078

【摘要】目的 观察补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍(肾虚血瘀痰阻证)临床疗效,并探讨可能的作用机制。**方法** 将 60 例患者按随机数字表法分为治疗组与对照组,每组各 30 例,对照组给予神经内科治疗、针刺、康复训练等干预措施,治疗组在此基础上加用补肾利咽饮治疗,疗程为 28 d。观察两组患者治疗前后各单项症状评分,判定临床疗效并探讨可能的作用机制。**结果** 两组治疗后半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩、头晕目眩症状及血液流变学指标较治疗前明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),治疗组腰膝酸软、痰多亦有明显改善($P < 0.01$);治疗后治疗组在言语謇涩、头晕目眩、腰膝酸软、痰多症状及血液流变学指标方面较对照组改善明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗组总有效率为 83.33%,高于对照组的 50.00%($P < 0.01$)。**结论** 补肾利咽饮可能通过改善血液流变学指标等途径改善卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍患者临床症状,提高临床疗效。

【关键词】 补肾利咽饮 假性延髓麻痹 吞咽障碍 临床观察 作用机制

吞咽障碍主要是延脑病变引发的真性延髓麻痹和大脑病变引发的假性延髓麻痹所导致,临床以假性延髓麻痹较为常见,目前尚无特效治疗方法^[1]。笔者在神经内科治疗、针刺及康复治疗的基础上综合运用补肾利咽饮,采用中西医结合方法治疗卒中后假性延髓麻痹(肾虚血瘀痰阻证)吞咽障碍。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 纳入标准:符合脑卒中^[2-3]、假性延髓麻痹吞咽障碍^[4]、中风-肾虚血瘀痰阻证^[5]诊断标准;无精神意识障碍,能够配合检查和治疗;知情同意,并签署知情同意书;性别不限,年龄 50~75 岁。排除标准:昏迷、视听障碍患者及其他精神障碍者;孕妇、全身状况极差者;合并严重心、肾、肝、造血系统、内分泌

系统疾病者。

1.2 临床资料 将 2012 年 12 月至 2013 年 12 月就诊于本院且符合病例选择标准的 60 例患者按随机数字表法随机分为两组,各 30 例。其中对照组男性 21 例,女性 9 例;年龄 53~75 岁,平均(62.27±5.70)岁;病程 14~176 d,平均(53.23±32.81) d。治疗组男性 19 例,女性 11 例;年龄 50~73 岁,平均(63.70±5.21)岁;病程 19~180 d,平均(56.10±35.76) d。两组性别、年龄、病程、病情等资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予脱水降颅压、防治感染、保护胃黏膜等神经内科治疗,配以针刺、吞咽治疗仪及康复训练。针刺选用金津、玉液、廉泉、人迎等腧穴,施捻转补法;Vital-Stim 吞咽障碍治疗仪治疗时刺激强度为 5~10 mA;康复训练取躯干后倾体位,进行咽部冷刺激、吸吮、空吞咽等训练。针刺、康复训练、吞咽治疗仪

[△]通信作者(电子邮箱:wangxiaoliang7806@163.com)

治疗时间均为 30 min,每日 1 次。治疗组在对照组治疗的基础上加用补肾利咽饮:制首乌 15 g,山茱萸肉 15 g,山药 15 g,石斛 10 g,麦冬 10 g,肉苁蓉 10 g,五味子 5 g,石菖蒲 10 g,茯苓 20 g,郁金 10 g,川芎 30 g,当归 30 g,葛根 30 g,天麻 10 g,益母草 30 g,白芥子 30 g,炒僵蚕 30 g,全蝎 10 g,蝉蜕 30 g。每日 1 剂,水煎后口服或鼻饲。治疗周期 28 d。

1.4 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。痊愈:症状、阳性体征消失或基本消失,证候积分减少≥90%。显效:症状、阳性体征明显改善,证候积分减少≥66.67%,<90%。有效:症状、阳性体征有改善,证候积分减少≥33.33%且<66.67%。无效:症状、阳性体征未见改善或加重,证候积分减少<33.33%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示治疗组总有效率优于对照组($P<0.01$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	3	8	14	5	25(83.33) [△]
对照组	30	1	4	10	15	15(50.00)

与对照组比较,[△] $P<0.01$ 。

2.2 两组单项症状评分比较 见表 2。结果显示两组治疗后半身不遂、口舌歪斜、言语謇涩、头晕目眩症状较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组腰膝酸软、痰多亦有明显改善($P<0.01$),余症状改善不明显($P>0.05$);治疗后治疗组在言语謇涩、头晕目眩、腰膝酸软、痰多症状较对照组改善明显 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而半身不遂、口舌歪斜、偏身麻木症状与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组血液流变学指标比较 见表 3。结果显示两组治疗后血浆比黏度、纤维蛋白原、红细胞压积较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组对其改善程度优于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

假性延髓麻痹吞咽障碍源自中风,大多数医家将其归属于“中风”范畴。其病理因素涉及风、火、痰、瘀、虚,病症在咽,病位在脑。课题组结合前期研究成果,认为肾虚血瘀痰阻为中风病机的关键,补肾活血化瘀是中风治疗的大法,故依据临床经验结合药理研究成果,组成补肾利咽饮进行治疗。方中制首乌、山药、山茱萸肉、肉苁蓉补肾养阴,填精生髓;麦冬、石斛、五味子、

表 2 两组单项症状评分比较(n)

组别	症状	治疗前				治疗后			
		0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	3分
治疗组 (n=30)	半身不遂	2	0	16	12	11	18	1	0
	口眼歪斜	3	11	9	7	12	16	2	0
	言语謇涩 [△]	0	4	12	14	10	16	4	0
	偏身麻木	3	9	16	2	3	11	15	1
	头晕目眩 [△]	2	4	17	7	3	15	10	2
	腰膝酸软 [△]	0	4	20	6	11	16	3	0
对照组 (n=30)	痰多 [△]	0	2	18	10	20	7	3	0
	半身不遂	2	2	15	11	13	16	1	0
	口眼歪斜	2	10	10	8	12	14	4	0
	言语謇涩	0	1	9	20	6	9	10	5
	偏身麻木	3	7	17	3	3	13	13	1
	头晕目眩	1	2	14	13	2	8	13	7
	腰膝酸软	0	4	19	7	3	6	17	4
	痰多	1	4	18	7	3	9	13	5

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 3 两组血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血浆比黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
治疗组 (n=30)	治疗前	2.28±0.77	4.27±1.12	63.52±9.34
	治疗后	1.59±0.43 ^{**△}	3.15±0.64 ^{*△}	45.27±6.03 ^{*△}
对照组 (n=30)	治疗前	2.31±0.75	4.21±1.09	64.14±8.96
	治疗后	1.96±0.50 [*]	3.73±0.58 [*]	51.65±6.21 [*]

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

葛根养阴生津;川芎、当归活血化瘀;茯苓、白芥子、益母草化痰利水;石菖蒲、郁金豁痰开窍,取菖蒲郁金汤之意;全蝎、僵蚕、天麻、蝉蜕祛风止痉,化痰散结。现代药理研究表明:制何首乌能够改善脂质代谢,抑制血小板聚集,调节血脂,改善血液黏稠度;抑制胶原纤维降解,稳定粥样硬化斑块;改善造血功能,提高脑内酶活性,增强学习记忆能力^[6]。山药具有调节血脂、血糖、抗氧化、减轻肾脏缺血再灌注损伤的作用^[7]。天麻、当归、川芎能够促进脑梗死后脑血管与神经元的生成,同时能够调节血脂、改善血液高凝状态、抗血小板聚集和血栓形成^[8-9]。五味子能保护受损脑神经细胞,促进受损神经元 DNA 的修复,同时能够改善记忆、抗疲劳、促进味觉恢复、防止咽部肌肉萎缩^[10-11]。葛根具有改善微循环、降低血液黏稠度、促进受损神经功能恢复的作用^[12]。益母草能有效降低血浆黏度和纤维蛋白原,增加缺血再灌注,改善神经功能^[13]。白芥子、蝉蜕能够稀释痰液,发挥较好的祛痰平喘作用^[14-15]。这些药物所发挥的药理作用及其作用的靶点,可能是补肾利咽饮发挥治疗作用的机制。全方有机组合,标本兼顾,补益先天以固

本,化痰祛瘀以达邪,能够达到利咽开窍之功,进而提高疗效。

研究表明,在常规内科治疗、针刺及康复训练等干预措施的基础上,补肾利咽饮可能通过改善血液流变学指标、促进受损神经功能恢复、增强机体免疫力等多靶点多途径发挥对卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍的治疗作用,进而改善患者的临床症状,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 姜海华,郭元敏,郑逸华,等. 开口利咽汤结合针刺刺激治疗风痰瘀阻型卒中后吞咽障碍患者的疗效[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(4): 320-322.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生, 2011, 39(3): 67-73.
- [3] 饶明俐. 《中国脑血管病防治指南》摘要(三)[J]. 中风与神经疾病杂志, 2006, 23(1): 4-8.
- [4] 朱镛连,张皓,何解杰. 神经康复学[M]. 北京:人民军医出版社, 2010: 26.
- [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: 99-104.
- [6] 高淑红,苏珍枝,肖学风. 制首乌化学成分及药理作用研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2012, 13(2): 74-77.

- [7] 孙晓生,谢波. 山药药理作用的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(3): 353-355.
- [8] 王永凤,张军生,张建涛,等. 中药配方颗粒天麻、当归、川芎治疗恢复期脑梗死疗效观察及对血脂的影响[J]. 河北中医, 2010, 32(10): 1456-1457.
- [9] 赵义纯,陆曙,易晓净. 当归芍药散治疗脑梗死风痰瘀阻证及对 MMP-9 的干预作用[J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 323-324.
- [10] 郑凤君,叶澄萍,王玉. 五味子冰棉签咽部刺激法治疗卒中中吞咽障碍 18 例临床观察[J]. 齐鲁护理杂志, 2009, 15(5): 86-87.
- [11] 史琳,王志成,冯叙桥. 五味子化学成分及药理作用的研究进展[J]. 药物评价研究, 2011, 34(3): 208-212.
- [12] 袁莉,冼明健,江先娣,等. 葛根素促进急性缺血性脑卒中患者神经功能恢复及对血液流变学的影响[J]. 中国中医急症, 2005, 14(7): 603-604.
- [13] 戚甫国,郭德勇. 益母草注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(2): 123-124.
- [14] 张学梅,刘凡亮,梁文波,等. 白芥子提取物的镇咳、祛痰及平喘作用研究[J]. 中草药, 2003, 34(7): 635-637.
- [15] 徐树楠,张美玉,王永梅,等. 蝉蜕镇咳、祛痰、平喘作用的药理研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(12): 1678-1679.

(收稿日期 2015-05-27)

天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗高血压危象的临床观察

江 宁

(山东省济南市中医医院,山东 济南 250012)

中图分类号:R544.1+1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2281-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.079

【摘要】目的 观察天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗高血压危象的临床疗效。**方法** 按随机数字表法将 96 例高血压危象患者分为治疗组与对照组各 48 例,对照组给予临床常规治疗,治疗组在此基础上给予天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗,3 d 后观察两组降压效果及临床症状改善情况,进行疗效判定。**结果** 两组治疗后血压及临床症状较治疗前均有改善($P < 0.05$),但治疗组改善程度及总有效率优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗高血压危象,能够平稳有效降低血压,改善临床症状,提高临床疗效。

【关键词】 天麻钩藤饮 耳尖放血 高血压危象 临床观察

高血压危象是指血压急性升高,使舒张压(DBP)大于 120 mmHg 和(或)收缩压(SBP) > 200 mmHg,在高血压患者中发病率为 1%~5%,主要表现为剧烈头痛、恶心呕吐、视力障碍等严重症状,部分患者伴有靶器官损害,病情凶险,甚至危及生命^[1-2]。目前西医多采用硝普钠进行降压治疗,但降压过程中血压波动大,易加重头痛、呕吐等症状,并可能诱发心脑等重要脏器发生缺血事件,远期疗效欠佳^[3-4]。笔者在常规治疗的基础上应用天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗高血压危象。现报

告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 高血压危险诊断标准参照《中国高血压防治指南 2010》^[5] 制定,肝阳上亢证诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6] 制定。

1.2 临床资料 将 2013 年 8 月至 2015 年 2 月就诊于本院的 96 例高血压危象肝阳上亢证患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各 48 例。对照组男性 28 例,女性 20 例;年龄 48~72 岁,平均(58.75±9.43)岁;

病程 3~19 年,平均(12.27±4.51)年。治疗组男性 30 例,女性 18 例;年龄 51~73 岁,平均(59.63±9.15)岁;病程 2~20 年,平均(11.82±5.36)年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组给予静脉泵入硝普钠等常规治疗。治疗组在对照组治疗的基础上加用天麻钩藤饮加减和耳尖放血疗法。天麻钩藤饮:天麻 15 g,钩藤 15 g(后下),石决明 30 g(先煎),杜仲 12 g,益母草 12 g,桑寄生 15 g,黄芩 12 g,栀子 12 g,川牛膝 12 g,夜交藤 30g,茯神 15 g。每日 1 剂,水煎服。伴肝火炽盛者,加龙胆草 12 g,夏枯草 15 g;伴阴血亏虚者,加白芍 15 g,五味子 12 g;痰浊壅盛者,加法半夏 12 g,白术 15 g;伴气机郁滞者,加柴胡 15 g,合欢皮 12 g;伴腑实便秘者,加大黄 6 g(后下),枳实 12 g;伴气机虚损者,加党参 12 g,黄芪 20 g。耳尖放血疗法参照文献[7]进行操作,双耳交替。治疗周期 3 d。

1.4 观察指标 观察两组血压、症状评分变化情况,综合疗效、证候疗效及不良反应。症状评分是将主、次症按严重程度分为无、轻、中、重 4 级,根据主次症权重不同,主症眩晕、头痛、急躁易怒,无、轻、中、重分别计 0 分、2 分、4 分、6 分;次症口苦、便秘、溲赤,无、轻、中、重分别计 0 分、1 分、2 分、3 分。

1.5 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定综合疗效及证候疗效判定标准。1)综合疗效:以血压下降和恢复情况为主要依据。显效:舒张压下降 10 mmHg 以上,并达到正常范围;或舒张压未降至正常,但下降 20 mmHg 以上。有效:舒张压下降不足 10 mmHg,但达到正常范围;或舒张压下降 10~19 mmHg,但仍高于正常范围;或收缩压下降 30 mmHg 以上。无效:未达到显效和有效标准者。2)证候疗效:以临床症状、体征和证候积分为主要依据。显效:症状、阳性体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效:症状、阳性体征有改善,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效:症状、阳性体征未见改善或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,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。结果显示治疗组综合疗效总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组综合疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	48	32	13	3	45(93.75) [△]
对照组	48	22	20	6	42(87.50)

与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组证候疗效比较 见表 2。结果显示治疗组证候疗效高于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组证候疗效比较(n)

组别	n	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	48	36	11	1	47(97.92) [△]
对照组	48	25	19	4	44(91.67)

2.3 两组治疗前后血压比较 见表 3。结果显示两组治疗后 12、24、48、72 h 较治疗前血压均明显下降($P<0.05$),治疗组在治疗后 12、24、48 h 对血压的改善情况优于对照组($P<0.05$),治疗组在治疗后 72 h 对血压的改善情况与对照组相当($P>0.05$),在治疗过程中对照组血压波动较治疗组明显($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后血压比较(mmHg, $\bar{x}\pm s$)

组别	血压指标	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h
治疗组 (n=48)	收缩压	207.32±21.47	153.65±15.03 [△]	150.27±11.40 [△]	148.31±9.03 [△]	149.20±8.90 [*]
	舒张压	115.53±12.71	96.33±8.71 [△]	91.25±6.22 [△]	88.56±5.10 [△]	87.56±5.10 [*]
对照组 (n=48)	收缩压	210.14±19.89	173.42±16.55 [*]	162.59±12.67 [*]	171.46±11.38 [*]	153.74±9.47 [*]
	舒张压	114.26±11.63	107.56±8.39 [*]	99.25±6.22 [*]	106.30±7.25 [*]	94.79±6.43 [*]

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

2.4 两组治疗前后症状评分比较 见表 4。结果显示两组治疗后对症状评分均有改善($P<0.05$),治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	眩晕	头痛	急躁易怒	口苦	便秘	溲赤
治疗组 (n=48)	治疗前	4.73±1.62	4.12±1.23	3.54±1.06	2.23±0.82	2.07±0.65	1.69±0.52
	治疗后	1.03±0.53 [△]	0.91±0.37 [△]	0.72±0.28 [△]	0.63±0.30 [△]	0.50±0.23 [△]	0.42±0.10 [△]
对照组 (n=48)	治疗前	4.69±1.60	4.08±1.17	3.50±1.10	2.18±0.85	2.10±0.67	1.72±0.48
	治疗后	1.95±0.78 [*]	1.63±0.51 [△]	1.33±0.41	1.15±0.57	0.96±0.34	0.78±0.16

2.5 不良反应 两组治疗过程中均未发现不良反应。

3 讨论

高血压危象是心血管疾病的急危重症,其发病机制是小动脉发生暂时性强烈痉挛,血压在短时间内急剧升高,以眩晕、头痛、恶心呕吐等症状为主要表现,必须积极有效地治疗,否则将危及患者的生命。正确的治疗目标是平稳有效降低血压,预防或减轻心脑肾等靶器官的损害,但降压时务求平稳降压,以避免血压迅速下降致靶器官出现灌注不足而发生缺血事件^[8]。

高血压危象属于中医学“眩晕”“头痛”等范畴,其发病因素与情志不遂、劳倦内伤等有关,主要涉及肝肾,阴虚为本,肝阳上扰为标^[9]。临床中以肝阳上亢证较为常见,笔者结合临床经验及现代药理研究,采用天麻钩藤饮联合耳尖放血进行治疗。方中天麻、钩藤平肝

息风,石决明镇肝潜阳,川牛膝引火下行,黄芩、栀子清泄上炎之火热,益母草逐瘀利水,杜仲、桑寄生补益肝肾以固本,夜交藤、茯神镇静宁心安神。诸药相合,平肝息风,补益肝肾,宁心安神以疗病祛疾。耳尖放血疗法通过放血以泻火,具有清热解毒、镇静、降压的治疗作用,体现了“凡用针者,虚则实之,满则泄之,宛陈则除之”的原则。现代药理研究表明,天麻钩藤饮具有降压、镇痛及提高痛阈的作用,且呈量效关系^[10],其降压作用可能与降低血浆内皮素,提高一氧化氮及超氧化物歧化酶水平^[11-12],改善平滑肌细胞钙超载状态^[13],抑制醛固酮及血管紧张素Ⅱ的表达^[14]。耳尖放血可以提高一氧化氮的浓度,降低血中儿茶酚胺的浓度,抑制交感神经及内皮素释放^[15-16]。

本研究表明,在常规内科治疗的基础上联合天麻钩藤饮与耳尖放血治疗高血压危象,能够平稳有效降压,减少降压过程中血压的波动,改善临床症状,提高临床疗效。

参 考 文 献

- [1] 张忠南,卜明强,王玉.乌拉地尔治疗高血压危象60例临床效果及安全性分析[J].中国医药导报,2013,10(30):104-109.
- [2] 孙赞,钟芝芳.葛根汤联合西药治疗糖尿病合并高血压危象的临床观察[J].中国中医急症,2015,24(4):712-714.
- [3] 祝森志.高血压危象发病机制的研究进展[J].内科急危重症杂志,2014,20(2):130-132.
- [4] 曹平,张怡,褚铮.龙胆泻肝汤合红龙夏海汤治疗高血压危象的临床研究[J].中国中医急症,2014,23(6):1036-1037.
- [5] 刘力生.中国高血压防治指南2010[J].中华高血压杂志,2011,19(8):701-743.
- [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,2002:73-77.
- [7] 杨惠群.耳尖放血治疗高血压病3级的即时疗效观察[J].中国中医急症,2012,21(2):306.
- [8] 谢艳.静脉注射乌拉地尔治疗高血压危象32例临床观察[J].现代医药卫生,2012,28(23):3615-3616.
- [9] 周兵,柏正平.天麻钩藤饮超微配合穴位贴敷指压治疗高血压危象疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(4):728-729.
- [10] 岳峰梅,沈烈行,徐瑞军.天麻钩藤饮药理研究及临床应用近况[J].国医论坛,2008,23(3):51-53.
- [11] 张臣,刘翔,钟广伟,等.天麻钩藤饮对肝阳上亢型高血压病患者血压及一氧化氮的影响[J].现代中西医结合杂志,2011,20(28):3519-3520.
- [12] 于洋,刘莉,金娟.天麻钩藤饮对肝阳上亢型高血压病患者SOD及ET的影响[J].中医药学报,2010,38(2):121-122.
- [13] 李卫丽,陈孝银,吴先林.天麻钩藤饮对SHR血管平滑肌细胞CaL-A1C及PMCA1mRNA表达的影响[J].中成药,2009,31(8):1175-1179.
- [14] 胡世云,洗绍祥,赵立诚,等.天麻钩藤饮对高血压病患者血清前胶原Ⅲ、醛固酮、血管紧张素Ⅱ水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(5):512-513.
- [15] 吴山永,何明,李秋菊.耳尖放血对肝阳上亢型高血压亚急症40例观察[J].浙江中医杂志,2015,50(1):62.
- [16] 陈华德,王翀敏,方针.耳尖放血疗法对高血压肝阳上亢证大鼠血清NO的影响[J].中医药学刊,2004,22(5):817-818.

(收稿日期 2015-06-09)

疏肝健脾层级疗法对胃食管反流病急性期和远期的临床观察

陈英群¹ 杨毅勇² 陈 忆¹ 刘立群¹ 杜 琴¹

(1.上海同济大学附属杨浦医院,上海 200090;2.上海同济大学附属同济医院,上海 200065)

中图分类号:R572 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2283-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.080

【摘要】目的 观察中医疏肝健脾层级疗法对胃食管反流病(GERD)患者的急性期和远期临床疗效。**方法** 将90例胃食管反流病患者随机化分为观察组和对照组,各45例。对照组患者给予奥美拉唑肠溶片口服,治疗组患者给予疏肝健脾层级法中药方剂,两组均给予连续治疗6个月。**结果** 急性期两组治疗后,对照组缓解泛酸、烧灼感、胸痛症状临床效果均优于观察组($P < 0.05$),而观察组缓解胸闷腹胀症状临床效果优于对照组($P < 0.05$)。提示质子泵抑制剂(PPI)在胃食管反流病急性阶段更具有制酸、控制黏膜炎症、改善短期症状的优势;两组治疗6个月后,观察组患者反流次数、反流时间、反流最长时间以及各症状评分均明显低于对照组($P < 0.05$),提示远期疗效则PPI不甚理想。**结论** 西药PPI在GSRD急性期控制病情优于中医药,中医以健脾和胃为主的治本方药优于远期巩固疗效。

【关键词】 疏肝健脾 胃食管反流病 急性期 远期 疗效

胃食管反流病(GERD)是由胃或者十二指肠内容物反流入食道引起不适症状和(或)并发症的一种疾病。急性发作期主要表现烧心、泛酸、胸痛、上腹痛、吞咽痛、吞咽困难等^[1],严重者影响休息和进食,因此患者在急诊就诊时往往要求医生尽快缓解症状。目前临床上主要采用质子泵抑制剂(PPI)进行干预,其中奥美拉唑在服药后大约 1 h 发挥作用,药理作用可持续至少 12 h,能够在短期内明显缓解症状^[2],但患者一旦停药或者间断性服药,导致病情进一步加重。Meta 分析^[3]提示服用 PPI 后行反流监测,弱酸反流是最常见的反流形式,为 PPI 疗效欠佳的重要原因。西医强有力的抑酸治疗虽能很快缓解症状,但有碍于正常消化,尚不能很好地解决同时存在的多种复杂的上消化道动力紊乱,近期疗效较有优势,但远期疗效及不良反应不容忽视。中医药治疗胃食管反流病具有丰富的临床经验,根据 GERD 的证候特征,中医认为脾虚失运为本病之本,肝胃不和贯穿疾病全程,标本缓急层级论治,对于发病急性期和远期具有整体的调节过程。本研究通过疏肝健脾分阶段层级疗法治疗 GERD 急性期和远期的观察,以此评价本法方药的临床疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 诊断标准参照《2007 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[4],烧心定义为胸骨后烧灼感,反流指胃内容物向咽部或口腔方向流动的感觉,所有患者均签署知情同意书。排除标准:1)严重的脏器功能不全者;2)精神、认知能力异常者;3)哺乳期、妊娠期妇女;4)消化道肿瘤、出血或有倾向者;5)3 个月内服用 PPI 类药物者。

1.2 临床资料 选取笔者所在医院 2010 年 1 月至 2012 年 6 月胃食管反流病中西医门诊患者 90 例,按随机数字表法将其分为观察组和对照组两组,每组各 45 例。对照组男性 22 例,女性 23 例;年龄 32~73 岁,平均(45.92±8.13)岁;发病时间 2~67 h,平均(24.34±10.23)h;病程 1~4 年,平均(2.32±0.89)年。观察组男性 24 例,女性 21 例;年龄 30~71 岁,平均(46.02±9.01)岁;发病时间 2.5~69 h,平均(25.01±12.13)h;病程 1.2~4.2 年,平均(2.41±0.90)年。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 对照组给予奥美拉唑肠溶片(江苏常州四药制药有限公司,规格:20 mg/片),每次 20 mg,每日 2 次,早晚空腹各 1 次,连续 2 周;2 周后改为 20 mg/次,每日 1 次,早或晚空腹 1 次,服药至 6 个月。观察组给予自拟疏肝健脾层级疗法方剂,急性期基本药物组成:柴胡 9 g,枳壳 9 g,苍术 15 g,白芍 15 g,茯苓 15 g,紫苏梗 9 g,蒲公英 15 g,瓦楞子 30 g,徐长卿 9 g,生薏苡仁 30 g,佛手 6 g,甘草 3 g。水煎服,每日 1

剂,每日 2 次,早中餐后各 1 次,连续服用 2 周。缓解期基本药物组成:黄芪 15 g,党参 9 g,白茯苓 15 g,白术 15 g,柴胡 9 g,枳壳 9 g,木香 6 g,白芍 15 g,山药 9 g,炒薏苡仁 30 g,蒲公英 15 g,瓦楞子 30 g,佛手 6 g,甘草 3 g。煎服方法同上,连续服药至 6 个月。两组均给予连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标 观察两组治疗后食管反流参数以及治疗前后症状评分。pH 监测^[5]:(泰州市精泰仪器仪表有限公司生产,型号:PH340i)。方法:所有患者在进行检查前确保禁食禁药 12 h,将 pH 检测仪电极以及胆汁监测光纤探头消毒校准用透明胶捆绑在一起,从鼻腔插入,连接检测仪,测试电极和探头安装以及记录正常后开始记录。食管反流检测参数:pH<4 的反流次数、在 pH<4 时,每次反流时间大于 5 min、在 pH<4 反流时间最长时间。症状评估:选择泛酸、烧灼感、胸痛、胸闷腹胀为观察症状^[6],无症状为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后食管反流参数比较 见表 1。结果显示治疗 6 个月个后观察组平均反流次数、平均反流时间、最长平均反流时间均低于对照组($P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后食管反流参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	反流次数	反流时间(min)	最长反流时间(min)
治疗组 (n=45)	治疗前	42.32±12.23	142.23±24.22	73.21±13.29
	治疗后 6 个月	2.34±1.34 [△]	3.23±1.49 [△]	5.39±1.67 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	43.45±13.39	145.33±28.32	75.21±14.92
	治疗后 6 个月	10.23±2.88 [*]	11.45±4.02 [*]	18.34±4.98 [*]

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

2.2 两组治疗后症状评分比较 见表 2。两组治疗 2 周和 6 个月个后泛酸、烧灼感、胸痛和胸闷腹胀症状评分明显低于治疗前($P<0.05$)。对照组治疗 2 周后泛酸、烧灼感、胸痛缓解程度优于观察组($P<0.05$);但在胸闷腹胀缓解程度上观察组临床效果优于对照组 ($P<$

表 2 两组治疗前后症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	泛酸	烧灼感	胸痛	胸闷腹胀
观察组 (n=45)	治疗前	4.49±1.34	5.43±1.84	3.23±1.01	2.98±0.99
	治疗 2 周后	3.43±0.24 [△]	3.97±0.73 [△]	2.03±0.23 [△]	1.01±0.69 [△]
	治疗 6 个月	0.38±0.13 [△]	0.32±0.92 [△]	0.32±0.04 [△]	0.33±0.05 [△]
对照组 (n=45)	治疗前	4.38±1.04	5.29±1.44	3.31±1.20	2.88±0.88
	治疗 2 周后	2.03±0.34 [*]	2.27±0.59 [*]	1.20±0.29 [*]	2.17±0.59 [*]
	治疗 6 个月	1.14±0.18 [*]	1.82±0.21 [*]	1.32±0.14 [*]	2.15±0.22 [*]

0.05)。观察组治疗6月在改善泛酸、烧灼感、胸痛和胸闷腹胀症状均明显优于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

胃食管反流病属于中医学“吞酸”“嘈杂”“反胃”等范畴。本病发病机制主要由于肝失疏泄,横犯脾胃继而发病。急性发作期治疗以疏肝理气和胃降逆,疗效确切,后期加以健脾治本则能加强远期疗效,并弥补西医药扶正固本的缺失。杨毅勇等^[7]采用半夏泻心汤合四逆散治疗反流性食管炎,结果提示中中医药组在证候胸骨后或心窝部烧灼样疼痛、泛酸、暖气、烧心、口苦、口干证候积分及总分改善与复发率降低方面优于对照组。李春婷等^[8]研究提示健脾疏肝方对反流性食管炎大鼠模型食管组织病理及PCNA的影响有明显的改善,具有抗胃食管反流、减轻食管炎症的疗效。

基于中西医治疗GERD的优势与不足^[9-11],为了探索中药疏肝健脾层级疗法对胃食管反流病的急性期及远期疗效,本研究对观察组、对照组均设治疗前、治疗后2周、治疗后6月3个层级,以期较为客观地分析PPI制剂、中药分级疗法的作用。课题组拟定疏肝健脾层级疗法即急性期以疏肝清热和胃治标、缓解期以健脾理气和胃治本,并自拟两张基本方。急性期以四逆散为基本方,由柴胡、枳壳、苍术、白芍、茯苓、紫苏梗、蒲公英、瓦楞子、徐长卿、生薏苡仁、佛手、甘草等组成;缓解期以参苓白术散为基本方,由黄芪、党参、白茯苓、白术、柴胡、枳壳、木香、白芍、山药、炒薏苡仁、蒲公英、瓦楞子、佛手、甘草。后者方药在前方基础上加用黄芪、党参健脾益气扶正,并改擅长化湿和胃之苍术、生薏苡仁为专事健脾助运的白术、炒薏苡仁,以期达到急则治标(抗炎、制酸)缓则治本(护膜、和胃)。

本次研究结果显示,急性期中西药物分别治疗2周后,对照组各项症状评分较治疗前明显好转;而观察组治疗2周后,唯有胸闷腹胀改善程度优于对照组,由此提示PPI在胃食管反流病急性阶段更具有制酸、控制黏膜炎症、改善短期症状的优势。本研究对治疗6月后患者反流次数、反流时间以及最长反流时间等客观指标进行对比,结果提示观察组反流次数、反流时间以及最长反流时间明显低于对照组,差异有统计学意义。PPI减量服用、中药改为健脾和胃为主,坚持服用至6个月,远期疗效则PPI不甚理想,甚至出现某些症状反弹、评分上升趋势,此时中医药观察组患者各项指标均与治疗2周后明显改善,自身前后对照差异有显著性意义,提示中医药健脾扶正和胃方药在GERD的远期疗效巩固方面彰显优势,而PPI药物在长期控制胃食管反流症状的临床效果欠佳。

胃食管反流病易反复发作,其发病及诱发加重原

因多样化,主要与情绪、饮食习惯、生活方式等有关。急性发作时患者有较强的症状自我感觉,需要急则治标,快速控制症状。通过本研究发现,急性发作期西药PPI制剂疗效确切,中医疏肝和胃法则更突出后期缓解期长远的治本优势。由此提示,GERD的综合治疗是否可以早期以中西医结合或西医为先,2周左右改予中药健脾益气为主、疏肝和胃为辅,使中医药充分、持续地发挥综合整体调理的优势。值得思考的是,GERD中西医结合或先西后中的治疗时间点、急性期更为行之有效的中医疗法探索、健脾疏肝和胃标本兼治法对于复发率的影响等问题,本次没有一并完成,尚待于日后进一步研究证实。

参 考 文 献

- [1] 朱凌云,杨芸峰,秦嫣. 胃食管反流病的中医药研究[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2): 134-136.
- [2] 乔洪. 胃食管反流病药物治疗110例[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2015, 27(1): 26-28.
- [3] Boeckxstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(3): 334-343.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 2007年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 27(10): 378.
- [5] 林茂华,黎小惠,叶彬,等. 动态食管内pH及胆汁反流检测用于危重症患者胃食管反流的可行性分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(3): 156-159.
- [6] 陶琳,沈晨,张声生,等. 调肝理脾和胃方对胃食管反流病患者食管动力影响的研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(6): 421-423.
- [7] 杨毅勇,陈英群,吴婷婷. 半夏泻心汤合四逆散治疗反流性食管炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(1): 34-35.
- [8] 李春婷,沈水杰,杜斌,等. 健脾疏肝方对反流性食管炎大鼠模型食管组织病理及PCNA的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(7): 733-736.
- [9] Cremonini F, Zogas DC, Chang HY, et al. Meta-analysis: the effects of placebo treatment on gastro-oesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(1): 29-42.
- [10] Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, et al. Short-Term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 5: CD002095.
- [11] Nagahara A, Hojo M, Asaoka D, et al. A randomized prospective study comparing the efficacy of on-demand therapy versus continuous therapy for 6 months for long-term maintenance with omeprazole 20 mg in patients with gastro-oesophageal reflux disease in Japan [J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(4): 409-417.

(收稿日期 2015-05-09)

四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期 (气虚血瘀证)临床观察

王磊 郭伟 刘贞

(山东省泰安市中医二院, 山东 泰安 271000)

中图分类号: R255.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2286-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.081

【摘要】目的 观察四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期(气虚血瘀证)的临床疗效。**方法** 60 例患者随机分成治疗组、对照组各 30 例。对照组给予西医常规治疗;治疗组在西医常规治疗的基础上加用四通胶囊加味,疗程为 14 d。观察治疗前后患者临床疗效、神经功能缺损程度评分、日常生活能力评分、中医证候疗效、中医证候评分以及血脂、血液流变学指标等实验室指标的变化。**结果** 治疗组总有效率为 93.33%, 优于对照组的 86.67% ($P < 0.05$)。两组治疗后神经功能缺损程度评分、中医证候评分、日常生活能力评分与治疗前比较均改善 (均 $P < 0.05$), 且治疗后治疗组改善优于对照组 (均 $P < 0.05$)。治疗后治疗组中医证候疗效总有效率为 90.00%, 优于对照组的 76.67% ($P < 0.05$)。两组患者治疗前血脂各项检查差别不大 ($P > 0.05$)。治疗后两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)与治疗前比较均改善 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后治疗组 TG、TC、LDL-C 优于对照组 ($P < 0.05$), 但两组治疗后 HDL-C 差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗前血液流变学各项指标差别不大 ($P > 0.05$)。两组治疗后与治疗前比较全血黏度(高切、低切)、血浆黏度及纤维蛋白原均改善 ($P < 0.01$), 且治疗后治疗组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度与纤维蛋白原改善优于对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。两组红细胞压积差别不大 ($P > 0.05$)。治疗过程中, 两组均未出现明显异常不良反应, 无自行退出试验者, 无病例脱落。**结论** 四通胶囊加味对治疗缺血性中风急性期(气虚血瘀证)患者有良好的治疗作用, 能明显改善患者的临床症状及中医证候, 同时还具有调节血脂、改善血液流变学指标的作用。

【关键词】 缺血性中风急性期 气虚血瘀 四通胶囊

脑血管疾病主要包括缺血性脑血管疾病和出血性脑血管疾病, 具有高发病率、高致残率、高死亡率等特点, 且易复发、预后差。有资料显示, 在城市中, 脑血管疾病死亡居各种死亡之首^[1]。约 50%~70% 的脑血管疾病存活者遗留有失语、瘫痪等严重后遗症^[2], 给社会和他们的家庭带来沉重的负担, 其中缺血性中风约占全部脑血管意外的 60%~80%^[3]。大量临床研究表明, 对缺血性中风急性期进行干预治疗, 可明显改善脑卒中患者的神经功能和日常生活能力, 大大降低致残率及死亡率。因此, 提高抢救患者生命成功率以及减少患者致残率的关键在于加强缺血性中风急性期的救治。笔者采用院内制剂四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期气虚血瘀证患者, 取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 西医诊断标准参照 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]和《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5]。中医诊断标准参照 1996 年国家中医药管理局脑病急症协作组《中风病诊断与疗效评定标准》^[6](试行)及《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》(2002 年版)^[7]制定。纳入标准: 同时符合上述西医、中医诊断, 辨证为中经络-气虚血瘀证的患者; 自发病到

入院治疗时间 ≤ 72 h; 首次发病, 或 2 次发病但首次发病后无严重后遗症者, 即 mRS (Modified Rankin Scale) 评分为 0~1 分; 发病年龄 40~80 岁之间者; 经颅脑 CT 或 MRI 检查证实为脑梗死者; 知情同意并签署知情同意书者。排除标准: 短暂性脑缺血发作(TIA)、脑出血、脑栓塞及蛛网膜下腔出血等患者; 年龄 < 40 岁, 或 > 80 岁者; 同时合并有严重肝、肾功能损害, 以及内分泌系统、造血系统等严重原发性疾病或精神类疾病患者; 合并有活动性溃疡病或其他原因引起的消化道出血者; 伴有其他严重疾病如心力衰竭、恶性肿瘤等; 妊娠期、哺乳期妇女或肝、肾功能异常者; 对本药成分过敏及过敏体质者; 不能按规定坚持服药或加用其他中药或中成药影响疗效判定者。

1.2 临床资料 选取 2013 年 1 月至 2014 年 12 月泰安市中医二院急诊科住院患者, 按就诊顺序编号后随机分为对照组及治疗组两组, 每组 30 例。治疗组男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 42~76 岁, 平均 (58.06 ± 3.54) 岁。对照组男性 15 例, 女性 15 例; 年龄 43~74 岁, 平均 (57.32 ± 3.89) 岁。同时对治疗前两组患者的神经功能缺损程度评分进行比较, 两组临床资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.3 治疗方法 对照组采用西医常规治疗, 主要包括

吸氧、降低颅内压、抗凝、抗血小板聚集、清除自由基、脑细胞保护治疗等治疗,同时包括控制血糖、控制血压、营养支持、维持水/电解质平衡、预防感染、防治并发症及对症治疗等措施。治疗组在西医常规治疗(即对照组)的基础上加用四通胶囊(泰安市中医二院制剂室生产,批准文号为鲁药制字再 Z09080119,由蜈蚣、全蝎、土鳖虫、地龙组成,按 1:1:1:1 的比例配伍,研细粉,装入胶囊,每粒质量 0.25 g),每次 3 粒,每日 3 次,用黄芪免煎颗粒 1 包(相当于黄芪 10 g,开水冲调后)饭后口服;有吞咽障碍者,则打开胶囊,与黄芪免煎颗粒 1 包(相当于黄芪 10 g),一并放入开水中冲调后胃管注入。以上两组均连续治疗 14 d,然后进行疗效判定。治疗期间,禁止应用其他中药制剂。

1.4 观察指标 1)安全性观测:一般体格检查项目;血、尿、大便常规检查;心、肝、肾功能检查,以及血糖、血脂、电解质、凝血项目,血液流变学指标、超敏 C 反应蛋白等检查;心电图、颅脑 CT 或 MRI 检查。必要时行 MRA 或 CTA,以除外烟雾病等;合并肺部感染者,行肺 CT 检查。2)疗效性观测:脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分;日常生活能力评分;中风病中医证候评分;实验室检查:血脂、血流变检查。

1.5 疗效标准 参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[8]和《中药新药治疗中风病的临床研究指导原则》(2002 年版)^[7] 制定。临床疗效评定分级标准:分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化,其功能缺损评分分别减少 91%~100%、46%~90%、18%~45%、<17%、增多 18%以上,同时基本痊愈及显著进步的病残程度分别为 0 级和 1~3 级。中医证候疗效计算方法(尼莫地平法):疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。疗效评定标准分为:临床痊愈、显效、有效、无效,其中医临床症状、体征分别为明显改善、明显改善、均有好转、均无改善,疗效指数分别为 ≥95%、≥60%且<95%、≥30%且<60%、<30%。

1.6 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件。计量资料均以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以百分数(%)表示,比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,治疗组总有效率优于对照组(*P* < 0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效(%)
治疗组	30	2	18	8	2	0	28(93.33) [△]
对照组	30	1	10	15	4	0	26(86.67)

与对照组比较,△*P* < 0.05。下同。

2.2 两组治疗前后神经功能缺损程度评分、中医证候

评分、日常生活能力评分比较 见表 2。两组治疗后神经功能缺损程度评分、中医证候评分、日常生活能力评分与治疗前比较均改善(均 *P* < 0.05),且治疗后治疗组改善优于对照组(均 *P* < 0.05)。

表 2 两组治疗前后神经功能缺损程度评分、中医证候评分、日常生活能力评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	神经功能缺损程度评分	中医证候评分	日常生活能力评分
治疗组 (<i>n</i> =30)	治疗前	20.57±3.45	20.17±3.35	59.77±7.79
	治疗后	8.83±4.32 ^{*△}	7.98±3.56 ^{*△}	85.30±8.35 ^{*△}
对照组 (<i>n</i> =30)	治疗前	20.73±3.61	19.86±3.41	58.86±8.64
	治疗后	13.27±4.53 [*]	10.23±3.62 [*]	72.36±6.48 [*]

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。

2.3 两组中医证候疗效比较 见表 3。结果显示,治疗后治疗组中医证候疗效总有效率优于对照组(*P* < 0.05)。

表 3 两组患者治疗后中医证候疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	3	16	8	3	27(90.00) [△]
对照组	30	1	5	17	7	23(76.67)

2.4 两组治疗前后血脂疗效比较 见表 4。两组患者治疗前血脂各项检查差别不大(*P* > 0.05)。治疗后两组三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)与治疗前比较均改善(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01)。治疗后治疗组 TG、TC、LDL-C 优于对照组 (*P* < 0.05),但两组治疗后 HDL-C 差别不大(*P* > 0.05)。

表 4 两组治疗前后血脂水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TG	TC	HDL-C	LDL-C
治疗组 (<i>n</i> =30)	治疗前	1.58±0.37	5.49±0.89	1.11±0.16	3.32±0.31
	治疗后	1.10±0.35 ^{**△△}	4.72±0.88 ^{**△△}	1.46±0.19 ^{**}	2.48±0.22 ^{**△△}
对照组 (<i>n</i> =30)	治疗前	1.62±0.28	5.53±0.81	1.06±0.14	3.30±0.26
	治疗后	1.49±0.23 [*]	5.44±0.83 [*]	1.42±0.17 [*]	2.99±0.19 [*]

2.5 两组治疗前后血液流变学疗效比较 见表 5。两组治疗前血液流变各项指标差别不大(*P* > 0.05)。两组治疗后与治疗前比较全血黏度(高切、低切)、血浆黏度及纤维蛋白原均改善(*P* < 0.01),且治疗后治疗组全血黏度(高切、低切)、血浆黏度与纤维蛋白原改善优于对照组(*P* < 0.01 或 *P* < 0.05)。两组红细胞压积差别不大(*P* > 0.05)。

2.6 安全性监测 整个治疗过程中,通过对所有患者的血、尿、大便常规、肝功能、肾功能、凝血功能及心电图等检查,两组均未出现明显异常,无不良反应发生,无自行退出试验者,无病例脱落。

表5 两组治疗前后血液流变学变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血黏度 (高切)(mPa/s)	全血黏度 (低切)(mPa/s)	血浆黏度 (mPa/s)	红细胞压积 (%)	纤维蛋白原 (g/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	5.71±0.47	12.49±1.89	1.83±0.16	45.33±2.16	4.32±0.31
	治疗后	5.02±0.49 ^{***}	9.59±2.18 ^{***}	1.36±0.19 ^{***}	45.13±2.08	3.78±0.42 ^{***}
对照组 (n=30)	治疗前	5.63±0.52	12.27±2.11	1.86±0.24	45.30±1.86	4.30±0.36
	治疗后	5.51±0.53 [*]	11.89±2.23 [*]	1.72±0.27 [*]	45.26±1.91	4.09±0.39 [*]

3 讨论

中医学认为,缺血性中风为本虚标实之证。缺血性中风病因病机有多种学说,但归纳起来不外乎虚、火、风、痰、气、血 6 种类型,而且绝大多数学者认为气虚血瘀是缺血性中风发生的主要病因病机。气虚是缺血性中风血瘀形成的条件,血瘀则是气虚发展的结果,是本病发生发展的核心。蔺应芬^[9]认为缺血性中风的根本病机为气滞血瘀、脉络阻滞,故应归属于中医学“血瘀证”范畴。有研究表明^[10]血瘀证广泛存在于中风病各类证型之中,故有人提出中风病本质为血瘀。气为血之帅,血为气之母,气行则血行,气滞则血瘀。当气虚行血无力时,气机受阻,血行不畅不形成瘀血。当缺血性中风患者瘀血形成之后,津液气血不得畅行、经络不通而“瘀于脑腑”,形成脑水肿,而瘀血形成后既可导致新血不生,又同时阻滞脉道,从而影响脑部组织的血液灌注,导致肢体失养而偏废不用。而这些正与现代医学中血脂异常以及血液流变学与脑血管病的发生之间的关系相吻合,从而说明了气虚血瘀乃是缺血性中风的根源。

缺血性中风关键在于气血阻滞,运行不畅,最终病理变化是脉络不通,血行障碍,即瘀血所致。故针对中风病气虚血瘀阻络的病机,笔者主张应用益气活血、化瘀通经活络之法治疗此病。活血化瘀药可以畅通血脉、消除瘀滞,减轻脑水肿,改善大脑微循环,进而在一定程度上恢复大脑功能,研究表明^[11],活血化瘀药临床应用于缺血性中风病急性期、恢复期和后遗症期均有一定临床疗效。补气药黄芪则与活血药相配,使气旺则血行,活血而不伤正;而虫类药尤善活血祛瘀、通经活络。张娟等^[12]指出虫类药适用于中风病各期,缺血性中风则从发病初始即可加用虫类药。在临床工作中笔者医院自制的虫类药制剂四通胶囊应用于缺血性中风病患者有一定的临床疗效,而对于缺血性中风急性期气虚血瘀证患者,笔者应用补气药黄芪免煎颗粒冲调配合四通胶囊治疗,收到了良好治疗效果。

四通胶囊是笔者医院自制制剂,其功效为活血化瘀、解毒镇痛、通络止痛。赵龙等^[13]采用四通胶囊治疗及预防下肢骨折术后深静脉血栓形成收到了良好疗效,说明四通胶囊对血栓的形成及预防,疗效确切。四通胶囊组方合理,蜈蚣为君药,息风止痉,活血通络;全蝎为臣药,搜风通络、息风止痉;土鳖虫为佐药,破瘀血而不伤新血;地龙为使药,活血化瘀且善通络。对于缺

血性中风急性期气虚血瘀证患者,四通胶囊虽也有一定的疗效,但由于四通胶囊中缺乏补气药,缺乏了气的推动,活血疗效也不能充分发挥,故笔者加入黄芪免煎颗粒,每日 3 次,与四通胶囊同服,每次 1 包(相当于黄芪 10 g)。加味后,黄芪与蜈蚣共为君药,既补气又活血,气旺血行,活血而不伤正。诸药合用共奏补气活血化瘀通络之功效,以达降低血液黏度,增强纤溶,促进抗栓、溶栓,改善血液流变指标,扩张脑血管,改善脑微循环及脑组织的供氧,从而有效地达到治疗缺血性中风的作用。

综上所述,四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期患者在临床疗效、神经功能缺损程度评分、中医证候及其评分、日常生活能力评分等方面效果明显,疗效确切,同时还具有改善血脂、改善血液流变学的作用。故笔者认为四通胶囊加味可能是通过调节血脂水平、降低血黏度、抗凝、抗血小板聚集,进而来改善微循环等作用来达到稳定动脉粥样硬化斑块,预防动脉粥样硬化进展的作用。此外,还可以降低血粘度及纤维蛋白原水平,改善血液流变学及动力学,并进而缓解血管痉挛,扩张脑血管,改善血液循环,起到治疗缺血性中风急性期的临床效果。

参 考 文 献

- [1] 粟秀初. 现代脑血管病学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:117.
- [2] 阮绍萍,杨秀清,王红娟. 中西医结合治疗缺血性中风的优势[J]. 现代中医药,2006,26(3):44-45.
- [3] 张国瑾,赵增荣. 国外脑血管疾病研究进展[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001:21.
- [4] 中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,38(1):55-56.
- [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,2002:99-104.
- [8] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [9] 蔺应芬. 中西医结合治疗急性脑梗死临床观察[J]. 中国中医急症,2003,12(4):308.
- [10] 王建平. 缺血性中风急性期发生发展过程中血瘀证候探讨[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(11):1820-1821.
- [11] 李杰,张国,肖开提. 活血化瘀法治疗缺血性中风探讨[J]. 新疆中医药,2005,23(3):1-3.
- [12] 张娟,尤可. 虫类药治疗中风病配伍应用[J]. 山东中医杂志,2005,24(12):729-731.
- [13] 赵龙,倪新丽. 四通胶囊治疗下肢骨折术后深静脉血栓形成临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2010,17(10):63-64.

(收稿日期 2015-06-01)

喜炎平注射液治疗老年重症肺炎临床观察

张丽丽 王桂莲[△]

(北京市第一中西医结合医院,北京 100000)

中图分类号:R563.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2289-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.082

【摘要】目的 观察中药喜炎平注射液联合常规西医治疗老年重症肺炎患者的临床疗效。**方法** 将63例老年重症肺炎患者按随机数字表法分为治疗组33例和对照组30例。对照组采用西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加用喜炎平注射液治疗。两组疗程均为14 d。**结果** 治疗组总有效率为54.55%,高于对照组的43.33% ($P < 0.05$)。治疗组体温、血常规白细胞恢复正常时间及胸片好转时间均小于对照组 ($P < 0.05$)。两组在C反应蛋白及肺部体征好转方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 临床上应用喜炎平联合西医常规治疗老年重症肺炎,可缩短患者的病程,提高治疗有效率,从而能够降低患者抗生素耐药的发生率,减少二重感染的发生,进一步改善预后及降低病死率。

【关键词】 老年重症肺炎 喜炎平注射液 中西医联合治疗。

重症肺炎主要的特点是治疗困难,预后差,尤其是老年重症肺炎死亡率更高。老年重症肺炎患者的病原学培养阳性率及耐药菌感染率均较高,即使使用药敏试验有效的抗生素治疗,临床疗效仍欠佳。治疗中通常需要联合使用抗生素,并大量使用广谱抗生素,从而进一步增加了耐药及二重感染的发生率。喜炎平注射液是从穿心莲全叶中提取的穿心莲内酯磺化物,并经过独特的工艺制成的水溶性注射剂。临床研究表明喜炎平注射液有清热解毒、抗感染、增强免疫力的作用,对细菌性、病毒性以及混合性肺炎的治疗均有良好的疗效^[1]。笔者应用喜炎平注射液联合西医常规治疗老年重症肺炎患者,取得较好疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 所选病例临床诊断均符合2007年ATS和美国感染病学会(IDSA)制订的《社区获得性肺炎治疗指南》中对重症社区获得性肺炎的诊断标准。

1.2 临床资料 选取2012年至2015年北京第一中西医结合医院重症监护室63例老年重症肺炎患者,按随机数字表法将其分为治疗组与对照组,治疗组33例,对照组30例;其中男性37例,女性26例;平均年龄(73.23±11.85)岁。治疗组男性19例,女性14例;平均年龄(74.82±12.02)岁。对照组男性16例,女性14例;平均年龄(73.82±11.97)岁。本研究纳入年龄>60岁的老年重症肺炎患者。所有病例患者年龄均大于60岁,无喜炎平过敏史,急性生理学慢性健康(APACHE II)评分(23.56±13.62)分。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 两组病例均予常规治疗,包括针对原发病的治疗,静脉及肠内营养支持、纠正酸碱及维持

水/电解质平衡,有创及无创呼吸机的应用,深静脉穿刺建立静脉输液通路,化痰平喘对症治疗,药敏试验指导抗生素使用。血管活性药物的应用,对收缩压80~90 mmHg以上的患者不使用升压药。治疗组在常规西医治疗的基础上加用喜炎平注射液(江西青峰药业)375 mg,每日1次,用5%葡萄糖注射液250 mL稀释后静滴,连用14 d。

1.4 观察指标 在治疗前、治疗第3天以及治疗结束分别对患者的咳嗽、咯痰、气短、体温、肺部啰音等症状及体征进行记录,并进行评价。记录患者血常规、胸部X线片、胸CT、痰培养、血培养、肝肾功能、心电图等结果。在治疗过程中记录可能出现的不良反应。

1.5 疗效标准 本研究参考卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导标准》,根据患者临床症状、体征、实验室检查、细菌学检查进行综合评价以确定临床疗效,按痊愈、显效、进步、无效4级评定。痊愈:体温正常,症状和阳性体征消失,血常规白细胞恢复正常,影像学检查显示肺部病变吸收。显效:体温正常,症状和阳性体征基本消失,血常规白细胞恢复正常,影像学检查显示肺部病变大部分吸收。进步:用药后症状、阳性体征有所好转,客观指标有所改善,但不明显。无效:用药72 h后,仍有发热,症状和阳性体征无变化或加重,血常规白细胞高于或低于正常,影像学检查显示肺部病变未吸收或扩大。有效率=(痊愈例数+显效例数)/全部病例数×100%。

1.6 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并对数据采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。结果显示治疗组总有

[△]通信作者(电子邮箱:wanguuilian9212@163.com)

效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较(n)

组别	n	痊愈	显效	进步	无效	总有效(%)
治疗组	33	2	16	9	6	18(54.55) [△]
对照组	30	1	12	8	9	13(43.33)

与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗后监测指标比较 见表 2。结果为治疗组治疗后体温、血常规白细胞恢复正常时间及胸片好转时间均小于对照组($P < 0.05$); 两组在 C 反应蛋白及肺部体征好转方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗后监测指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体温恢复正常时间(d)	白细胞恢复正常时间(d)	C 反应蛋白(mg/L)	胸片好转时间(d)	肺部体征好转时间(d)
治疗组	33	4.26 \pm 2.37 [△]	6.27 \pm 3.17 [△]	17.16 \pm 6.62	9.74 \pm 2.74 [△]	9.30 \pm 3.51 [△]
对照组	30	7.07 \pm 3.17	8.10 \pm 4.36	18.20 \pm 8.92	11.27 \pm 3.52	10.23 \pm 2.47

3 讨论

重症肺炎因肺部感染重,病情进展迅速,一般预后差,尤其是老年重症肺炎死亡率极高。临床中老年重症肺炎患者因存在较多的基础疾病,病情进展更快,虽然积极应用有创及无创呼吸机,结合细菌学及药敏结果,积极应用广谱抗生素以及联合用药,临床疗效仍欠佳。随着广谱抗生素的应用以及有创呼吸机的使用,菌群失调、耐药菌的感染以及二重感染的发生率逐渐增加。因此早期有效的控制感染尤其重要。

喜炎平注射液是我国实行中药指纹图谱检测标准之后批准上市的,具有较广谱的抗菌、抗病毒及解热作用,近年来中药喜炎平注射液在抗感染中的作用逐渐被认可。2010 年被卫生部列为“手足口病”中医治疗用药^[2]、“发热伴血小板减少综合征”中医诊疗方案用药^[3]、“甲型 H1N1 流感重症及危重症”辨证治疗方案用药^[4]。2012 年被国家中医药管理局列为“乙型流感”防治用药^[5]。研究表明喜炎平注射液主要成分为穿心莲内酯总磺化物,能够穿透病毒细胞,占据病毒复制 DNA 的结合位点,从而阻止病毒复制,达到抑制病毒的作用。也有研究显示其能抑制炎症部位前列腺素的合成,改善毛细血管的循环,达到抗炎的作用。通过促进肾上腺皮质的功能,从而提高中性粒细胞及巨噬细胞的吞噬能力,进而提高机体免疫力^[6-7]。

动物实验中,喜炎平注射液对感染肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌的小鼠有明显的保护作用,具有解热

及抗炎作用^[8]。较多的临床实验也显示了喜炎平具有清热解毒、抗菌镇咳退热、缩短病程、增强免疫力等方面的作用,对细菌性、病毒性及混合性感染均有很好的疗效^[9-10]。本研究通过对我院收住重症监护室的 63 例老年重症肺炎患者,进行随机分组治疗,结果治疗组体温、血常规白细胞恢复正常时间及胸片好转时间均优于对照组,提示在老年重症肺炎治疗中,应用喜炎平注射液在控制体温及感染灶,提高患者免疫力等方面都起到了积极的作用。两组在 C 反应蛋白及肺部体征好转方面无明显差异,可能与老年重症肺炎患者基础疾病多,存在心脏、肾脏等重要脏器功能不全等因素,对 C 反应蛋白的检测结果存在影响。另外老年重症肺炎患者,多为卧床患者,既往不同程度地存在慢性支气管炎、坠积性肺炎等肺部基础疾病,肺部体征恢复不显著应与之有关。

本研究中应用喜炎平注射液联合西医常规治疗老年重症肺炎,治疗组总有效率显著高于对照组,取得了较满意的临床疗效。提醒我们临床治疗中应考虑到中西医结合治疗,为提高老年重症肺炎的治疗提供了新的思路。

参 考 文 献

- [1] 胡治丽,潘碧云. 喜炎平佐治支气管肺炎疗效观察[J]. 吉林医学,2011,32(4):696.
- [2] 卫生部办公厅关于印发《手足口病诊疗指南(2010 年版)》的通知[S]. 卫发明电[2010]38 号,2010.
- [3] 卫生部办公厅关于印发《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 年版)》的通知[S]. 卫办应急发[2010]163 号,2010.
- [4] 卫生部办公厅关于印发《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2010 年版)》的通知[S]. 卫办医政发[2010]79 号,2010.
- [5] 2012 年时行感冒(乙型流感)中医药防治方案(试行)[S]. 国中医药办医政函[2012]43 号,2012.
- [6] 谷玉玲. 喜炎平注射液辅助治疗老年肺炎疗效观察[J]. 中华临床医学,2010,20(1):30-31.
- [7] 余洋,丛艳. 注射用喜炎平药效学研究[J]. 辽宁中医药大学学报 2009,21(7):123.
- [8] 聂颖兰,范斌,闫寒,等. 喜炎平注射液对 LPS 致急性肺损伤大鼠肺泡灌洗液中细胞因子含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(9):976-978.
- [9] 李晓娅. 喜炎平注射液治疗水痘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(5):587.
- [10] 张慧芝. 喜炎平注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 中国社区医学专业,2011,13(33):259.

(收稿日期 2015-09-02)

和解少阳、祛风活络法治疗偏头痛

郎茂林 李卉英 陈仓颀

(吉林省延吉市中医医院, 吉林 延吉 133000)

中图分类号: R747.2 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2291-02

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.083

【关键词】 偏头痛 和解少阳 祛风活络

偏头痛是一种以反复发作, 头痛暴作, 与进行性的顽固性头痛为特点的疾病, 一般可自行缓解或经治疗后很快得到缓解, 发作间歇期表现正常, 发作期严重影响生活质量。偏头痛的发病率高达5%~10%^[1]。本病在中医学中属“头风病”范畴, 目前对于头风病的病因病机认识尚未统一, 其病因但不外乎风、火、痰、瘀、寒、虚^[2]。病因多相兼为患, 组方应数法并举。笔者认为和解少阳、祛风活络是治疗偏头痛的治疗大法。

1 和解少阳、祛风活络法治疗偏头痛的理论依据

1.1 和解少阳可调达气机、调畅气血以治本 1) 偏头痛与少阳病的关系。偏头痛的疼痛部位在头一侧(约占60%~80%)或两侧同时发生(约占20%~40%)^[3], 而手足少阳经脉密布与头两侧, 与头痛部位重合。偏头痛发作时的视觉先兆符合少阳病的提纲症“少阳之为病, 口苦, 咽干, 目眩也”^[4]。偏头痛发作时的伴随症状恶心呕吐为小柴胡汤证的主证之一。偏头痛的性质多为跳痛或胀痛, 符合少阳郁火的特点。偏头痛发作时有规律, 符合“休作有时”的少阳病特点。基于以上特点, 赵德喜教授认为应当从少阳病论治偏头痛, 并提出“和解止痛”法是治疗偏头痛的有效方法^[5]。2) 偏头痛的病机关键是气机失常, 气血逆乱。由于偏头痛反复发作, 休作有时, 遇触则发, 当属内伤头痛。因发病急骤, 转化迅速, 体现了风性善行数变的特性, 故可把本病归为内风证, 多属实证。《脉经·头痛》认为“足厥阴与少阳气逆, 则头目痛”。《素问·至真要大论》云“诸风掉眩, 皆属于肝”。《辨证录》中曰“此病得之郁气不宣, 又加风邪袭之于少阳之经”。肝为风木之脏, 肝木失和, 肝阳升发无度, 引动肝风, 内风旋动, 上达巅顶, 从而引起头痛。因此, 内风的形成主要责之于肝的疏泄功能失调, 气机失常。或肝气郁滞、气逆上撞; 或肝火亢盛、风火相煽; 或肝血不足、脑失所养; 或肝经血瘀, 脑络闭阻; 或肝风挟痰闭阻清窍; 均可引起肝胆经脉不利, 诱发偏头痛发作。所以, 肝失疏泄是偏头痛的发病基础, 气机失常是始动因素, 气血逆乱、络脉失和为病机关键^[6]。3) 偏头

痛的表象为气机逆乱, 气血失和。与少阳病关系密切, 病机关键在于气机失常, 气血逆乱。固调节气机至关重要。法宗“谨守病机, 各司其属, ……疏其血气, 令其调达, 而致和平”之原则^[7], 当以和解少阳为主。使气机条畅, 气机升降有序, 气血乃和, 从而调达气血而息头风的目的。

1.2 祛风活络能舒达乱气, 血运畅达以治标 历代医家均重视风邪在本病中的作用。《素问·风论》篇“风为百病之长, 至其变化乃为它病”“风为阳邪, 其性轻扬”。《素问·太阴阳明论》谓“伤于风者, 上先受之”。而头为诸阳之会, 位居高巅, 三阳六腑清阳之气皆会于此, 三阴五脏精华之血亦皆注于此。因此风邪易侵袭而致头痛。其治疗当以祛风为要。祛风不但可祛邪, 还借其辛香发散之功效, 引药入经透络, 调达气机。常用的祛风药物有菊花、桑叶、羌活、白芷、细辛、薄荷、蔓荆子等。息风药物有天麻、钩藤、龙骨、牡蛎、石决明等。搜风类有全蝎、蜈蚣、僵蚕等。偏头痛为一种反复发作的慢性疾病, 病程较长。《素问·痹论》指出“病久入深, 营卫之行涩, 经络失疏故不通”。叶天士认为“大凡经主气, 络主血, 久病血瘀”^[7], 即偏头痛病久入络, 久病多瘀。治疗偏头痛伍以活血通络之品可以通经达络, 化解顽邪。常用的有川芎、当归、桃仁、红花、赤芍等。临证时祛风活络并用可起迅速, 有医家认为祛风与活血是治疗偏头痛的关键^[8]。

2 和解少阳、祛风活络治疗偏头痛的方药

根据对偏头痛病因病机的认识, 应该以“和解少阳、祛风活络法”治疗偏头痛。用小柴胡汤加减后形成了“和解止痛方”, 其方药组成为柴胡、黄芩、法半夏、党参、生龙骨、炙甘草、川芎、白芍、当归、全蝎、蜈蚣。方中既有祛邪清热、疏风活络之药, 又有扶正补虚之品。本方药可分为4组, 一是柴胡配黄芩, 柴胡其性轻扬, 可载药上行, 直达头面, 为少阳经的引经药, 柴胡能疏解少阳经中邪热, 还能疏利肝胆, 条达气机, 黄芩可清泄少阳胆腑邪热, 柴芩合用, 使气郁得达, 火郁得发, 从而

和解少阳。二是法半夏能和胃降逆,龙骨可镇静安神,对疏通少阳郁滞也有裨益,与柴芩一降一升,条畅气机。三是川芎、当归、全蝎、蜈蚣,川芎为太阳少阳二经的引经药,性味辛温,辛香行散,能上行血海,为血中之气药、头痛之要药,全蝎、蜈蚣有搜风祛邪,解痉缓急,通络止痛之功,三者合用既能活血行气、祛瘀生新,又能上行头目达到祛风止痛之效,归芍即监制芎、柴、蝎、蜈之升散,又增强养血理血,柔肝缓急之功效。遵循了“病久入络,久病多瘀”之旨。四是党参、炙甘草,补中益气,因少阳之气抗邪之力不强,故需扶正以祛邪。偏头痛的症状之一,默默不欲饮食既是少阳之邪内传与太阴先兆。故“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”^[9]。以上诸药既各奏其功,又相辅相成,构成了一个有机联系的治疗整体,通过和解少阳、祛风活络,使气机条畅,气血调和,从而达到息头风的目的。

3 典型病例

患者,女性,36岁,2014年4月13日初诊。右侧偏头痛反复发作6年,加重1个月。初次因长期工作忙,情绪激动而发病,初期,服止痛药可缓解,近1年发作频繁,服多种止痛药效果差,精神紧张、生气发怒则诱发或加重。1个月来每周发作3~4次,发作时间3~8h不等。头颅MIR、TCD均未见异常。症状右侧颞顶部跳痛,甚则如裂,恶心欲吐,烦躁,面红目赤,口苦,便干,舌质暗红,苔薄黄,脉弦滑数。诊断:偏头痛。辨证:肝郁化火,瘀血上阻清窍。治法:和解少阳、祛风活络止痛。处方:柴胡25g,黄芩15g,钩藤15g,法半夏15g,党参10g,生龙骨20g,炙甘草10g,川芎30g,当归15g,白芍15g,全蝎5g,蜈蚣2条。服药5剂,头痛仅发作1次,且为轻度头痛,持续不到3h,不影响生活,仍有食少纳呆,口干口苦,便干,舌红苔薄略黄,脉弦滑。本病毕竟虚多实少,故去蜈蚣,加茯苓健脾,续服

15剂头痛未再发作,舌、脉如常,临床治愈。半年后随访未复发。

4 体会

紧张和焦虑、饮食、睡眠、运动和劳累、月经等均可能是偏头痛发作的诱因^[10]。病机关键是:气机失常,气血逆乱,属少阳病范畴。“治病必其本”,当以和解少阳、祛风活络为治法。“和解止痛方”中柴芩味苦、夏芎味辛、参枣味甘,合成辛开、苦降、调中为和解之法,蝎蜈祛风活络止痛,归芍为理血之品,柴芩芎均为少阳头痛之引经药,起到和解少阳、祛风活络止痛之功效。随症辨治,疗效显著。

参 考 文 献

- [1] 贾建平,崔丽英,王伟. 神经病学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2008:159
- [2] 章正祥,曹克刚,范吉平. 偏头痛的中医诊治规律初探[J]. 中华中医药学刊,2011,29(4):717-718.
- [3] 史玉泉,周孝达. 实用神经病学[M]. 3版. 上海:上海科学技术出版社,2004:1493.
- [4] 姜建国. 伤寒论讲义[M]. 上海:上海科学技术出版社,2009:122.
- [5] 赵德喜,杨金梅. 从少阳病论治偏头痛[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(3):266-277.
- [6] 杨洪军,严华,王永炎,等. 头风病病机研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,6(12):6-8.
- [7] 黄帝内经·素问·至真要大论[M]. 北京:中国中医药出版社,1965:539.
- [8] 胡英志. 叶天士医学全书[M]. 北京:上海科学技术出版社,1999:1045.
- [9] 刘晓颖. 偏头痛辨证施治之我见[J]. 中国中医急症杂志,2007,2007,16(2):243-244.
- [10] 史玉泉,周孝达. 实用神经病学[M]. 3版. 上海:上海科学技术出版社,2004:1495.

(收稿日期 2015-06-16)

清瘟败毒饮加减治疗成人 Still 病的体会

陈 勇 徐章猛 汤臣建 张晓云[△]
(成都中医药大学,四川 成都 610075)

中图分类号:R593.2 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2292-03
doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.084

【关键词】 清瘟败毒饮 成人 still 病 发热

成人 Still 病(AOSD)是一组病因、发病机制不清,临床上以高热、皮疹、关节痛和(或)关节炎、咽痛、肌痛

为表现,伴周围粒细胞增高,肝、脾、淋巴结肿大等多系统受累的一种临床综合征^[1]。本研究利用清瘟败毒饮治疗 AOSD 1 例,取得较好疗效。现报告如下。

[△]通信作者(电子邮箱:550790175@qq.com)

1 病例资料

患者邓某,男性,19岁,高三学生。因“反复发热14 d,加重3 d”就诊。入院14 d前,患者因淋雨后出现发热(未测体温),伴头痛乏力,嗜睡,无寒战,无恶心呕吐,无胸闷气紧,后患者上述症状反复,测得体温为39.5℃,于校外诊所就诊后予“柴胡注射液”肌注,患者自觉体温无明显下降,具体体温未测,遂就诊于当地社区医院,给予口服消炎药(具体不详)治疗后,发热及头痛乏力症状较前有所缓解。3 d前患者出现体温再次升高,波动在38℃上下,伴头痛、咽喉疼痛、关节僵痛及肌肉酸痛、乏力,无咳嗽流涕等不适,就诊于呼吸科门诊,血常规检查白细胞计数 $22.84 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $20 \times 10^9/L$,胸片检查未见明显异常,后因“青霉素”皮试阳性给予“克林霉素”抗感染治疗,患者自觉症状缓解不明显且右侧膝关节出现红色斑疹,散在分布,双上肢、颈项部、躯干相继出现类似斑疹,皮疹未高出皮肤,无瘙痒,压之褪色,后患者右侧胫骨前区出现手掌大小红斑,平铺皮下,伴局部皮肤灼痛不适。经口服“阿奇霉素”后仍无明显缓解,遂住转入我院继续治疗。入院查体:体温39℃,心率88次/min,血压110/78 mmHg,神清,精神差,急性热病容,呼吸气促,颜面、颈项部、躯干、四肢见大量散在红色斑疹,压之褪色,无瘙痒疼痛,右侧胫骨前区可见手掌大小红斑,压痛明显,局部皮温增高,咽喉肿痛,咽部黏膜红肿,扁桃体未见明显肿大,双侧颌下淋巴结扪及肿大,边界清楚,与周围组织无粘连,双肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音,律齐,腹软,无压痛、反跳痛及肌紧张,肝脾肋下未触及,双肾未触及,肠鸣音正常,右侧膝关节压痛伴行走困难,四肢肌力肌张力正常。

2 治疗过程

1)完善检查。血常规示白细胞 $21.84 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率93.1%、血小板 $436 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞 $0.025 \times 10^9/L$ 、C反应蛋白138 mg/L;降钙素原0.32 ng/mL;弥散性血管内凝血检查 FDP 9.86 $\mu g/mL$ 、D-Dimer 4.86 ng/mL;生化检查谷草转氨酶55 U/L、谷丙转氨酶64 U/L;结核杆菌抗体(-)、结核菌素试验(-);呼吸道病原体抗体检测肺炎衣原体(+)、Q热立克次体(+)、肺炎支原体(+);风疹病毒抗体IgG(+)、巨细胞病毒抗体IgG(+)、单纯疱疹病毒I型抗体IgG(+);铁蛋白1792 ng/mL;自身免疫抗体谱(-);咽拭子未检出 β 溶血链球菌;血液培养为培养出细菌生长;小便常规酮体(+);颈部淋巴结超声左侧颈部II、III区淋巴结;腹部超声脾大;大便常规、大便菌群比、心电图、双膝关节平片、胸部CT未见确切异常征象。2)临床诊断。西医诊断:AOSD。中医诊断:瘟疫,热毒、气营两燔证。3)治疗。患者入院前及完善检查期间已使用抗生素治疗,体温

下降不甚明显,故停用抗生素,加用双氯芬酸钠解热镇痛及小剂量地塞米松控制体温(仅在体温持续上升达39℃时使用)。同时予中药清瘟败毒饮加减治疗。方药组成:石膏40 g,赤芍30 g,牡丹皮30 g,连翘30 g,知母15 g,黄芩15 g,黄连15 g,生地黄15 g,栀子15 g,玄参15 g,桔梗15 g,淡竹叶15 g,茵陈15 g,滑石30 g,石菖蒲15 g,藿香30 g,生甘草10 g。1剂,水煎服150 mL,浓煎频服,1 d内饮完。次日,患者诉发热明显减轻,体温波动在37.1~38.4℃,肌肉酸痛、乏力较前好转,咽部红肿疼痛减轻。颜面部、左耳后部分皮疹消退,继续予原方2剂。治疗后患者精神较前明显好转,体温正常,波动在36.3~37.5℃,全身皮疹明显减少,咽痛、关节疼痛好转,可自行活动。治疗后复查:血常规白细胞 $17.66 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率77.6%、血小板 $419 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞 $0.2 \times 10^9/L$ 、C反应蛋白15 mg/L;生化检查天门冬氨酸氨基转移酶42 U/L。各项指标较前均有好转,患者无发热、出疹及关节疼痛等不适,后因学业需要,安排出院,继续口服中药治疗,电话随访2个月,无复发。

3 体会

AOSD临床上以高热、皮疹、关节痛和(或)关节炎、咽痛、肌痛为表现,并伴有周围血白细胞总数及粒细胞增高和肝功能受损等系统受累的临床综合征,本病是指全身起病的幼年性慢性关节炎,但相似的疾病也会发生在成年人,故称成人Still病,该病无特殊实验室检查,诊断建立在排除性诊断的基础上,应注意排除感染性疾病、恶性肿瘤、血管炎等^[2]。对AOSD的治疗尚无统一方案,目前还是采用经验性治疗,常用的药物有非甾体类抗炎镇痛药(NSAIDs)、糖皮质激素和慢作用抗风湿药^[3]。

本案患者发热反复,久病不愈,发病前感冒淋雨,从中医药辨证论治,乃感受外邪、阴阳失常,阳气为外邪郁遏,不得发越,正邪相争,素体阳盛,外感邪气,从阳热化,症见高热持续不退;肺朝百脉,主气司呼吸,上通咽喉,外合皮毛,开窍于鼻,肺为娇脏,不耐热邪疫毒,可见喘息气促,咽喉红痛;卫分表邪未解,传入气分,邪正剧争,疫毒攻窜太阳、阳明则头痛如劈、口干饮渴;肌肉关节酸痛乃热毒久稽,结聚筋肉之间所致;患者发病期间,间断治疗,疾病发展后期热毒炽盛,化火生毒,燔灼血分,气血两燔,损伤血络,迫血妄行,外溢肌肤则见斑疹,密集成片,热毒烁血致淤,瘀热互结,则斑色紫暗,舌绛唇焦、苔黄厚而干,脉洪大亦为温热疫毒炽盛,灼伤津液之征象。四诊合参,当辨证为温热疫毒,气血两燔证。方选清瘟败毒饮加减,清瘟败毒饮出自清·余师愚《疫疹一得》,由白虎汤、犀角地黄汤、黄连解毒汤3方加减化裁而得。方中重用生石膏直清胃热,

“先平甚者,而诸经之火自无不安矣”,体现余师愚“非石膏不足以治热疫”之见解^[4];石膏配知母、甘草(白虎汤)有清热保津之功,加以连翘、竹叶,轻清宣透,清透气分表里之热毒;再加黄芩、黄连、栀子(黄连解毒汤)通泄三焦,则气分上下之火邪可清,生地黄、赤芍、牡丹皮、玄参共用,为犀角地黄汤法化裁,专于凉血解毒,养阴化瘀,以清血分之热;淡竹叶、桔梗、连翘同用,载药上行,清润咽喉;茵陈、滑石、石菖蒲、藿香诸药体现甘露消毒丹之意;生甘草调和诸药。诸方合用,共奏清热解毒,凉血护阴之功。在辨证论治的基础上,抓住病机,从瘟病卫气营血辨证入手,审证求因,随症加减,最后

取得立竿见影的疗效。

参 考 文 献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 2559-2561.
- [2] 顾菲,孙凌云. 成人斯蒂尔病研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2007, 7:435-438.
- [3] 张胜桃,沈桂芬,何培根. 成人 Still's 病的诊断和治疗进展[J]. 临床内科杂志, 2006, 10:656-659.
- [4] 许济群,王绵之. 方剂学[M]. 上海科学技术出版社, 1985: 60-61.

(收稿日期 2015-05-13)

中西医结合治疗 Miller-Fisher 综合症的体会

杨立悦¹ 顾锡镇²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学第一附属医院,江苏 南京 210029)

中图分类号:R742 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2294-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.085

【关键词】 中西医结合 Miller-Fisher 综合征

1 病例资料

患者潘某,女性,52岁,因“急起行走不稳 10 d”入院。患者于 10 d 前因劳累感冒后突然出现行走不稳,走路摇晃,伴睁眼费力,休息后不见好转,于当地医院就诊,查头颅 CT 未见明显异常,拟以“后循环缺血?重症肌无力?”收住入院。住院期间行头颅 MRI 无明显异常,新斯的明试验阴性,肌电图、诱发电位及脑脊液检查均无明显异常,同时予改善循环、对症治疗(具体不详),病情无好转。患者为求进一步系统诊治,收入本院就诊,经门诊初步查体,拟以“中医诊断:痿证。西医诊断:Miller-Fisher 综合征”收住入院。患者病程中感吞咽困难,说话费力,现无发热,无呼吸困难,无肢体麻木,体质量无明显变化,饮食睡眠一般,大便稍干,小便色黄,舌苔薄白尖边红,脉弦细数。既往体健,病史无特殊。一般体格检查未见明显异常。神经系统查体:神志清楚,精神一般,声音低沉,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3 mm,对光反射存在,眼球活动受限,固定,左侧鼻唇沟稍浅,伸舌居中,四肢肌力(++++)级,四肢肌张力正常,四肢腱反射(-),巴氏征未引出,颈软,脑膜刺激征(-),指鼻及跟膝胫试验欠稳准,深浅感觉未见明显异常。时间地点定向力正常。查肌电图回示:四肢神经运动传导尚可,感觉传导减慢或未引出,左侧三叉神经、面神经传导稍差。入院后予患者行脑脊液检查回示常规及病理细胞学正常,生化检查示蛋白偏高。治疗上予

患者丙种球蛋白 22.5 g,静脉滴注,每日 1 次,予 B 族维生素等营养神经及改善微循环等为主,同时根据患者四诊资料辨证当属肺热脾虚证,治宜清肺健脾,具体方药如下:黄芪 20 g,白术 15 g,党参 10 g,薏苡仁 30 g,炒麦芽 15 g,炒谷芽 15 g,升麻 10 g,柴胡 6 g,葛根 20 g,生地黄 10 g,川芎 10 g,赤芍 20 g,金银花 15 g,连翘 15 g,泽泻 20 g,甘草 3 g。水煎口服,每日 1 剂。患者治疗 5 d 后睁眼困难好转,行走不稳改善,予停用丙种球蛋白,余治疗方案同前,治疗 14 d 患者上述诸证改善明显,眼球活动较入院好转,予出院后中药治疗为主,随诊临证加减,患者预后良好,院外第 5 周诸证不显,作息如常。

2 讨论

Miller-Fisher 综合征是以眼外肌麻痹、共济失调、全身腱反射减弱或消失 3 大主征为临床特征的,一种由感染后免疫反应引起周围神经完整性的破坏和功能缺失为主的瘫痪性疾病,属 GBS 的变异型之一,占有所有 GBS 的 17.5%^[1]。对于三联征发生的机制有研究认为^[2-3],Miller-Fisher 综合征患者 CT 及 MRI 未见小脑病变,所以有关其出现共济失调是否因累及小脑所致,目前仍有争议。有学者认为其与合并小脑纤维受损有关^[4]。而其中眼外肌麻痹可以引起共济失调的论断亦不能否定,需进一步临床资料证实。Miller-Fisher 综合征导致腱反射丧失机制可能与神经脱髓鞘及轴索损

伤、感染、自身免疫有关^[5]。而对于眼外肌麻痹则与病变累及动眼神经有关,亦可累及眼内肌以及伴有颅神经损害。郭晓燕等^[6]发现大部分患者有前驱感染史,其中以上呼吸道感染常见,胃肠道感染次之,但前驱感染史不是影响该病临床特点的因素。脑神经受累以面神经、舌咽迷走神经最常见。大多患者血清中有抗神经节苷脂抗体 GQ16 阳性。因其为免疫介导性疾病,临床症状并不局限于三联征,临床也见报道以延髓麻痹、眼睑下垂及眼突、眼球胀痛等为首发症状的病例,在诊治疾病中避免误诊。目前公认免疫调节为本病主要的治疗方法^[7]。本例患者有睁眼困难表现,且双侧对称、重,而重症肌无力多不对称,同时该患者无晨轻暮重现象,外院新斯的明试验阴性,可基本排除;而脑干脑炎是发生于脑干的炎症,常有前期感染史,急性或亚急性起病,可表现为颅神经损害、共济失调、长束征、意识障碍,多有四肢瘫,但腱反射多不低,需与之相鉴别。本病经积极治疗大多整体预后良好。

中医方面,痿证是指肢体软弱无力,经脉弛缓,甚则肌肉萎缩或瘫痪为主要表现的肢体病证^[8]。根据本例患者临床表现属痿证范畴,《内经》中立“痿论”专篇,突出五脏,强调病始于肺热叶焦,治疗则总宗“独取阳明”之论。阳明为多气多血之经,与脾胃相关,脾胃为五脏六腑之海,主润养宗筋,宗筋主束骨而利机关,利于骨骼运动。张子和论“大抵痿之为病,皆因客热而成……故痿属肺,脉痿属心,筋痿属肝,肉痿属脾,骨痿属肾,总因肺受火热叶焦之故,相传于四脏,痿病成矣”^[8]。“治痿独取阳明”与“五脏因肺热叶焦发为痿”二者之间,既说明客热成痿、肺热叶焦导致五脏津伤成痿之因,同时也揭示了“阳明”对痿证治疗的重要意义。本例患者 10 d 前感受外邪,侵袭肺卫,急性起病,未系统治疗,肺热表邪未解,入里伤津,热灼营阴,侵犯阳明,损伤脾气;同时热损肺金,金伤不能制木,木旺而乘土,土亦受损。脾土虚弱,健运失职,升清化浊失司,浊邪受热煎熬化痰,上扰轻窍而见行走不稳,下袭浊窍而见小便色黄,大便偏干;脾土虚弱,气血乏源,不能充养肌肉百骸而见睁眼讲话费力,吞咽困难,其舌苔薄白尖边红,脉弦细数则为“脾虚肺热”之象。治疗上宜泻肺补

脾,上方诸药,以黄芪、党参、白术益气健脾,薏苡仁健脾除湿,炒二芽健脾消食以充四肢百骸,升麻、柴胡升阳疏肝以利脾气,葛根、生地黄生津泻热,川芎、赤芍活血通络,金银花、连翘解毒泻热,泽泻利小便而使邪热从下而解,甘草解毒而调和诸药,共奏补脾泻肺之效。患者服上方诸证改善明显,院外中药治疗为主,随症加减诸证好转。

本例患者根据主要临床表现进行诊断,患者没有检测血清抗 GQ16 抗体,这也是本病例诊断的不足之处,经丙种球蛋白治疗为主配合营养神经及改善血液循环等治疗,同时予中药煎剂辨证施治,患者临床症状恢复好转,疗效满意。Miller-Fisher 综合征一般预后良好,早期诊断早期治疗对预后具有显著改善,治疗不及时一般会遗留周围神经症状,本例患者治疗诊断尚及时,同时中西医结合治疗亦是治疗上的创新,为今后指导临床治疗有一定的启示作用,但仍需广泛临床资料支持证实。

参 考 文 献

- [1] Kwok HM, Tsui HL, Wong WY, et al. Variants, clinical characteristics and prognostic factors of Guillain-Barre syndrome in Chinese[J]. Neurology, 2013, 19(suppl 1):25.
- [2] 吴磊, 吴卫平, 黄德晖, 等. Miller-Fisher 综合征的临床特点分析 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2006, 13(5):307.
- [3] Durand MC, Goulon-Goéau C, Schweitzer A, et al. Electrophysiological study of 10 cases of Miller Fisher syndrome [J]. Rev Neurol (Paris), 2001, 157(1):72.
- [4] Lo YL, Fook-Chong S, Chan LL, et al. Electrophysiological evidence of cerebellar fiber system involvement in the Miller Fisher syndrome [J]. J Neurol Sci, 2010, 288:49-53.
- [5] 龙飞. Miller-fisher 综合征腱反射消失机制探讨 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(10):116-117.
- [6] 郭晓燕, 刘煜. 中国 Fisher 综合征 126 例临床特点分析 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2011, 18(5):321.
- [7] 李海峰, 丛志强. Guillain-Barre 综合征治疗的进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2002, 19:317.
- [8] 金·张子和. 儒门事亲卷一 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 1959:11.

(收稿日期 2015-07-20)

欢 迎 投 稿 · 欢 迎 订 阅

奔豚病的辨证论治体会

许 勇¹ 陈晓勤^{2△}

(1.上海中医药大学附属曙光医院宝山分院,上海 201900;2.上海市嘉定区中医医院,上海 201800)

中图分类号:R277.7 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2015)12-2296-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.086

【关键词】 奔豚病 辨证论治 预后

奔豚,古病名,因腹中气冲、如豚奔突,故名。奔豚之名,首见于《内经》。奔豚之治,首见于《金匱要略》,又称“奔豚气”。本文拟从证候特点、核心病机、治则治法、经方论治、经方医案、预后等方面进行阐述分析。文中多处补前人之未发。不足之处,恳望指正。奔豚,是症状还是病名,现代医家有争论,殊不知《金匱要略·奔豚气病脉证治第八》早已定义为疾病:“奔豚病,从少腹起,上冲咽喉,发作欲死,复还止,皆从惊恐得之”。笔者不揣愚陋,对奔豚病的病名概念进行补充:奔豚病,是以患者阵发性“自觉有气从少腹上冲胸咽、并伴躯体明显不适”为主要特征的疾病或症候群。笔者近几年诊治 10 余例奔豚病,在辨证基础上选用经方治疗均获较好疗效。本病根据其病机特点分为肝郁气逆、寒气上逆、寒水上逆 3 种类型。现分述如下。

1 肝郁气逆证

1.1 证候特点 为自觉有气上冲咽喉,发作欲死,心中惊悸、极为烦闷,或伴腹痛,气喘,呕吐,往来寒热,气还则止。舌苔白或黄,脉弦数。核心病机要为情志不遂、肝郁化热,冲气上逆。治则治法以疏肝清热、平肝降逆为主。选方:《金匱要略》奔豚汤化裁。药物为李根白皮、甘草、川芎、当归、法半夏、黄芩、生葛根、白芍药、生姜等。

1.2 医案 案例 1(张秀梅医案),奔豚汤治案^[1]:张某,男性,60 岁。1 年前因生气后致胸闷、气短、心慌,左心前区憋胀,继而自觉一股气从少腹向上窜至右侧胸部达左颈部至左后项枕部,并出现大脑短暂昏蒙,持续 1 min 左右自行缓解,发作时查心电图无异常,后多次发作症状同前,每次发作前均无明显诱因。曾以“心脏神经官能症”多次住院治疗无效,仍时有发作,短则数天,长则 2~3 个月 1 次。就诊时测血压 120/80 mmHg,心率 65 次/min,脑 CT 为轻度脑萎缩(以皮质为主)。诊断为奔豚证(病),治疗以平冲降逆为法,方予奔豚汤加减:当归 20 g,生白芍 30 g,葛根 25 g,法半夏 10 g,川芎 12 g,桑白皮 15 g,全瓜蒌 24 g,枳壳 10 g,甘草

6 g。5 剂。二诊服药后,胸闷、气短、左心前区憋胀及一股气上攻胸部症状消失,唯觉头枕部闷痛乏力,嗜睡,于前方去全瓜蒌、枳壳,加黄芪 30 g,天麻 12 g,白芷 12 g,继服 5 剂,诸症消失,随访 2 年无复发。

2 寒气上逆证

2.1 证候特点 为气从少腹上冲心胸,素有肢冷畏寒,或伴心悸气短、胸闷不适,或伴脘腹疼痛,舌淡苔白,脉沉。核心病机为平素阳虚体寒,汗出受寒,或嗜好生冷饮食,或气候寒冷,外寒引动内寒,随冲气上逆。治以温阳散寒、平冲降逆为主。选方:桂枝加桂汤;阳虚甚者合用四逆汤。药物为桂枝(重用)、甘草、芍药、生姜、大枣等。阴寒甚者加干姜、附子。

2.2 医案 例 2(笔者医案),桂枝加桂汤治疗奔豚案:敬某,女性,77 岁,初诊 2009 年 4 月 4 日。主诉:气从左腹上冲左胸半年。气上冲时伴左腹左胸痛、胸闷不适,继往有颈痛史 2 年,现今头顶部明显强痛,转头不便,不渴,大便不干,舌紫黯,脉沉细。诊断:奔豚(肾虚气逆、太阳经输不利)。桂枝加桂汤化裁:桂枝 50 g,白芍 20 g,生姜 20 g,大枣 20 g,炙甘草 15 g,龙骨 24 g,牡蛎 24 g,紫石英 24 g,全蝎 6 g,蜈蚣 2 条,砂仁 10 g。2 剂煎服。数周后电话询问,患者答曰,气冲症状消失,头项痛大减,因畏惧中药难喝而未复诊。按:此案太阳经输风寒侵袭日久,诱发冲气上冲,故予桂枝加桂汤祛风伤寒兼平冲降逆,加龙牡紫石英砂仁配合桂枝加桂汤镇逆气且纳气归肾,全蝎蜈蚣配合桂枝汤以缓解颈项强痛,主证 2 剂中药治愈,疗效较好。

3 寒饮上逆证

3.1 证候特点 为先天有脐下悸动,旋即逆气上冲,心慌不安,形寒肢冷,或气从少腹上冲胸咽,胸中憋闷,呼吸困难,气短不足以息,甚则伴有濒死感,便溏畏寒;舌淡白胖大苔白滑,脉弦紧。核心病机为阳气素虚,寒饮内伏,或形寒饮冷,或惊恐忧思,引动寒饮,随冲气上逆。治以温阳化饮、散寒降逆为主。选方:茯苓桂枝甘草大枣汤、茯苓桂枝白术甘草汤,或肾气丸、附子粳米汤化裁。药物为茯苓、桂枝、炙甘草、大枣;附子、茯苓、

△通信作者(电子邮箱:408788108@qq.com)

泽泻、法半夏、粳米等。

3.2 医案 例3(笔者医案), 茯苓术甘草汤合四逆汤治疗奔豚案: 田某, 女性, 57岁。初诊日期: 2012年9月21日。主诉: 自感有气体从剑突下上冲咽喉4个月。4个月来自感有气起于剑突下, 迅速经胸前上冲咽喉, 其气所过部位之心下、胸前、咽喉憋闷不适, 无烧心、反酸, 无口苦口渴。心电图检查无异常, 胃镜检查有食管炎, 治疗无效, 颇以为苦, 伴大便溏泻, 每日2~3次, 冬天怕冷, 脉沉弦, 舌淡胖苔滑。诊断: 奔豚(脾虚夹饮、冲气上逆)。给予苓桂术甘汤合四逆汤化裁: 茯苓30g, 桂枝20g, 炒白术30g, 炙甘草15g, 附片30g先煎, 干姜60g, 炮姜20g, 陈皮20g, 厚朴20g, 赤石脂20g。7剂, 煎服每日1剂。复诊: 感觉气上冲大减, 大便溏泻好转, 基本成形, 上方继服10剂痊愈。

按: 此人奔豚, 冲气上冲时心下、胸前、咽喉均憋闷不适, 便溏、怕冷、舌胖苔滑虚寒之象, 并无反酸口苦, 用反流性食管炎不能解释, 中医病机属脾胃虚寒、冲气夹水饮上冲。《金匱要略》苓桂术甘汤治疗脾胃虚寒、水饮内停的眩晕、呕吐、腹泻、奔豚等症有较好效果, 但扶阳之力不足, 合用四逆汤加味扶阳温中而愈。

例4(笔者医案), 附子粳米汤治疗奔豚案: 袁某, 男性, 66岁。初诊日期: 2012年6月7日。主诉: 腹部气体上冲胸膈、胸胀喘促3年。每次发作喘促前, 感觉中上腹部有气体上冲胸膈两肋, 导致胸胁胀满, 然后喘促憋气、严重气紧, 有濒死感, 深感难以呼吸、命悬一线, 持续数十分钟至数小时, 需急忙吸入沙美特罗氟替卡松气雾剂、沙丁胺醇气雾剂方可暂缓憋闷喘促, 每日气冲胸膈3~6次, 呼吸困难甚剧, 步行稍久或上2~3楼则感气短心累, 无咳嗽无水肿, 先后在多家大型医院住院治疗, 经多种检查诊断为: 支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、风心病、心功能减退, 经解痉平喘、强心、抗炎、激素等治疗, 稍有改善, 出院数日后复发如初。刻诊: 气冲胸膈频繁发作, 胸闷喘促, 腹冷肠鸣, 便溏, 阴囊冷, 腿冷, 舌淡紫胖大脉弦紧, 中医诊断: 奔豚、胸痹、哮喘(脾肾虚寒、胸阳痹阻、肺气并冲气上逆)。附子粳米汤、枳实薤白桂枝汤化裁: 附片30g(先煎), 法半夏6g, 党参15g, 炙甘草10g, 红枣15g, 枳实15g, 薤白20g, 桂枝15g, 细辛6g, 干姜50g, 麻黄10g, 白术15g, 陈皮20g。7剂, 煎服, 每日1剂。后续复诊: 7剂服后腹冷阴冷腿冷大减, 气冲稍减轻, 虽仍喘但吸入气雾剂后很快改善、稳定时间延长, 这几天是近年来最轻松的

日子, 患者已见到曙光、重新燃起治疗希望, 多次赞扬笔者。去陈皮、麻黄、红枣, 酌加黄芪、防风、巴戟天、淫羊藿、紫苏子、煅牡蛎等药调治3个月余, 顽固性气冲消失、胸胁胀满与憋喘基本消失, 所需吸入气雾剂的剂量大幅减少, 每日吸1~2次即可, 可步行1km左右路程, 生活质量明显提高。随访2年, 仅1次因急性加重而住院, 经治疗很快好转出院, 病情基本缓解。

按: 该患者为笔者老乡, 经多家大医院治疗, 效果不理想, 属疑难危重患者, 笔者调治后虽未根治, 但病情显著改善, 能步行1km左右。《金匱要略》明文“腹中寒气, 雷鸣切痛, 胸胁逆满, 呕吐, 附子粳米汤主之”, “胸痹心中痞, 留气结在胸, 胸满, 胁下逆抢心, 枳实薤白桂枝汤主之”, 此案腹冷腿冷阴囊冷、便溏肠鸣、气冲胸膈、胸胁胀满、胸闷喘促, 为典型阴寒之症、寒饮痹阻胸阳、肺气并冲气上冲。两方合用以扶阳化饮、降逆通痹, 加细辛、白术等药以平喘化饮健脾, 重用干姜50g温补中焦、散寒化饮, 以复中焦升降枢纽之能。首诊寒象与冲逆减轻, 让患者预感到治疗希望, 后期重点温补肺脾肾、益气化饮, 以治病求本, 调治数月, 奔豚治愈而胸部哮喘基本缓解, 实属不易。

4 预后分析

奔豚病患者大多无器质性疾病, 在现代医学无相关论述, 属于“神经官能症、植物神经功能紊乱”范畴。本病寒热虚实均有, 虚寒者, 十居七八。笔者所见的10多例奔豚患者, 未见肝郁化热冲气上逆者。例1为肝郁气逆为引用病案, 两诊治愈, 例2为阳虚太阳经输不利、外寒引动冲气上冲, 桂枝加桂汤一诊治愈; 例3为中焦虚寒、饮动气逆, 均用苓桂剂化裁两诊治愈; 例5病情危重而复杂, 寒饮气逆、痹阻胸阳, 而致奔豚合并胸痹、哮喘, 附子粳米汤合枳实薤白桂枝汤加减调治数月缓解。这些奔豚患者治好, 均未复发, 例4虽伴发濒死感, 但未因奔豚症状而发生虚脱危及生命。

结合有关文献, 应当指出, 奔豚病虽有肝郁气逆者, 但主要病机是阳虚阴寒(寒气、寒饮、寒水), 虽有阳虚, 但不至于元阳衰竭、虚阳暴脱。因此, 奔豚病经过积极治疗, 预后通常很好。

参 考 文 献

- [1] 张秀梅, 樊蔚虹. 奔豚病证治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(6): 477, 480.

(收稿日期 2015-06-09)

急性中风患者肢体偏瘫康复的优质中医护理*

李玉梅¹ 刘青¹ 沙丽² 李琳³

(1.中国核工业北京 401 医院,北京 102413;2.北京中医药大学附属护国寺中医医院,北京 100035;3.北京协和医院,北京 100004)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2298-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.087

【摘要】目的 观察中医优质护理服务对急性中风患者偏瘫肢体康复的影响。**方法** 收集 2010 年 5 月至 2014 年 5 月脑梗死患者 51 例,在给予溶栓、抗凝、抗血小板等药物对症支持治疗的同时,加用中医偏瘫侧肢体康复训练护理方法,评估患者实施中医优质护理服务后的患者满意度、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及在入院和出院时的肌力测验进行比较。**结果** 在对急性脑中风患者结合优质护理服务后的 NIHSS 评分及出院时肌力与入院时肌力测验进行比较,患者 NIHSS 评分明显下降($P < 0.05$);出院时患者患侧肌力较入院时肌力明显改善($P < 0.05$);患者对护理工作满意度达 99.80 %。**结论** 将中医优质护理服务应用于急性中风患者的护理中,能够有效恢复患者偏瘫肢体的肌力及功能活动,提高患者对治疗的依从性,帮助患者树立战胜疾病及重塑生活的信心。

【关键词】 中风 护理 肢体康复

The Observation of High Quality Chinese Medicine Nursing on Limb Paralysis Rehabilitation of Patients with Acute Stroke LI Yumei, LIU Qing, SHA Li, et al. Beijing No.401 Hospital of China Nuclear Industry, Beijing 102413, China

【Abstract】Objective: To investigate the effect of high quality Chinese medicine nursing on limb paralysis rehabilitation of patients with acute stroke. **Methods:** From May 2010–May 2014, 51 patients with cerebral infarction, after taking drugs of thrombolysis, anticoagulation, antiplatelet, were added Chinese medicine hemiplegic limb rehabilitation nursing. Patient satisfaction with high quality Chinese medicine nursing was evaluated, and NIHSS score at admission and at discharge and strength tests were compared. **Results:** After treatment, NIHSS score dropped obviously and muscle strength improved significantly ($P < 0.05$). The satisfaction with nursing was 99.80%. **Conclusion:** High quality Chinese medicine nursing on the nursing of patients with Acute stroke can effectively restore muscle strength and function of hemiplegic limb activity, helping patients build confidence to overcome the disease and reshape lives.

【Key words】 Stroke; Nursing; Rehabilitation

近年来,随着饮食结构的变化和生活节奏的加快,脑中风的发病率逐年递增,且渐年轻化^[1]。患脑中风后,患者具有很高的致残率和致死率,对患者的身体健康和生命安全造成了严重的威胁。给社会及家庭带来巨大的精神压力和经济负担。在临床治疗中,脑中风急性期除了要采取有效的治疗措施外,病情稳定后还需要配合以全面有效的护理干预及康复训练才能收到满意的治疗效果^[2]。我院在康复训练的基础上,采用中医优质护理工作后取得了较好的治疗效果。现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集笔者所在医院 2010 年 5 月至 2014 年 5 月期间门诊治的脑中风急性期患者 51 例,所有患者均符合 1995 年第 4 次脑血管病学术诊断标准,发病时间为 24~36 h。所有患者均经 CT 或 MRI 检查证实,并排除外伤性脑中风及脑出血者。51 例患者中男性 23 例,女性 28 例;年龄 34~76 岁,平均 58 岁;伴有高血压 35 例,高血脂症 26 例,糖尿病 33 例,冠心病 16 例。

1.2 治疗方法

两组患者在经过给予溶栓、抗凝、抗血小板等药物对症支持治疗的同时,均根据患者的体质分类,分为阳亢、痰湿、血瘀、气虚、阴虚、气郁六类,有利于评估病情,了解预后。

1.2.1 针灸治疗 根据具体分型实施针灸治疗,分别选取相应的穴位,原则为“补其患侧,泻其健侧”的治

* 基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(No.201405110043B)

法,上肢选取肩髃、曲池、手三里、外关、合谷;下肢选取环跳、阳陵泉、足三里、解溪、昆仑。配穴:肩髃、阳池、后溪、风市、悬钟,每日1次,疗程为7 d。

1.2.2 肢体功能训练 在脑中风患者的急性期过后,两组患者均建议尽早开展相关的语言功能和肢体功能训练,以促进患者功能恢复。首先将两组患者进行相关评估,然后根据医生的治疗建议与家属一同制定训练计划,训练计划的制定应遵循动作从简单到复杂,频率由少到多,强度由弱到强的原则,循序渐进。对于语言功能障碍的患者,首先进行简单的发音及单词训练,如“吃,喝,吃饭,喝水”,反复训练到绕口令,促进患者语言功能的恢复;对于肢体功能障碍的患者,监督患者进行关节伸展等基础活动,并每隔3~5 h进行肢体按摩和被动运动,以防止患者肌肉萎缩和关节挛缩,并促进患者肌力恢复。随着患者病情的好转,应逐渐加强锻炼力度,及时进行行走锻炼及站立平衡训练。

1.2.3 加施实施优质护理服务 51例患者在在经过给予溶栓、抗凝、抗血小板聚集等药物对症支持治疗的同时给予偏瘫侧肢体针灸、肢体功能训练及常规护理服务的基础上再实施优质护理服务。常规护理内容具体包括:1)体位护理。每2小时变换体位1次,保持良好的卧姿和肢体位置,卧姿包括患侧卧位、健侧卧位、仰卧位,可交替应用,并结合肢体功能训练进行肢体被动运动。2)生命体征监测。对患者进行24 h心电监护,密切观察患者神志、瞳孔、呼吸、血压、心率的变化,作好患者24 h出入量的统计,如果患者出现呼吸不规律、血压心率波动大、头痛呕吐突然加重或双侧瞳孔不等大时,应立即报告医生。3)呼吸道护理。保持呼吸道通畅,严密观察呼吸频率及节律变化,注意血氧饱和度,定期监测动脉血气分析。血氧饱和度小于90%或血气分析提示缺氧者,给予2~4 L/min氧气吸入,限制氧浓度在28.00%,禁忌高浓度吸氧。定时翻身叩背,协助排痰,鼓励深呼吸和有效咳嗽,对痰液黏稠的,可进行雾化吸入,呼吸功能差者可考虑气管切开,吸痰时注意无菌,定期清洁、消毒、更换内套管,可用0.9%氯化钠注射液5 mL/h微量持续泵入,保持气道湿化。4)饮食指导:据病情让患者进食低脂、高维生素、易消化的流质或半流质饮食,不能进食者给予鼻饲,进食时可将床头抬高45°左右,注入时应缓慢,一次注入量不超过200 mL。间隔时间不少于2 h,喂食后30 min内避免翻身及平卧。5)大小便护理。对于二便失禁患者,小便可予导尿处理,即便于护理,也便于对出入量的统计。导尿后应定期擦洗会阴处并更换导尿管。大便后要及时清洗,保持局部清洁、干燥,如局部皮肤受压发红时使用药物外敷或局部激光理疗,促进皮肤血液循环以保护皮肤。优质护理服务具体内容包括:1)心理关怀护理。患者患病后,由于脑中风疾病多造成患者肢体瘫痪、言语功能障碍等,引起患者对疾病产生恐惧感和紧

张感,甚至认为自己大限将至,对生活及治疗失去信心。这不但造成了患者极大的心理负担,而且也不利于对患者继续开展的系统治疗。临床治疗时,我们在关心体贴患者,及时解除患者因大小便失禁、肢体瘫痪、语言障碍、强哭、强笑等烦恼的同时,还要善于发现脑中风患者的心理障碍,其主要表现是对别人不信任,悲观失望,对亲情的需要及依从性差等。对于此类心理负担沉重的患者,在患者接受治疗的整个过程中,都应对患者开展积极的心理关怀及教育。首先利用患者家属对患者进行亲情关怀,满足其对亲情的需要,消除其担心成为一个残疾人,成为社会、家庭的负担,其次对患者及其家属进行脑中风疾病知识的宣教,使其对疾病的发病原因、诱发机制、疾病的治疗方法及转归等进行讲解,使患者能够正确认识疾病。让患者明白医患合作、康复训练等对疾病治疗的影响,让康复较好患者做现身说法,以增加患者治疗信心,消除不良情绪,增强患者对治疗的配合度以及对治疗的信心,树立对未来生活的信心。2)构筑融洽的医患关系。融洽的医患关系是医患合作的基础,是保证疾病治疗的顺利进行前提。护理人员应理解并尊重患者,理解患者大小便失禁、肢体瘫痪及交流障碍的困扰,在进行疾病相关知识讲解时应做到耐心细致,做好和患者的沟通工作,帮助患者消除心理负担,尽快的适应治疗环境,增强患者对医护人员的信任感。3)并发症的预防。脑中风后,患者因肢体活动障碍,大多需卧床治疗,再者老年人脑中风疾病的高发人群,多合并心肺肾等重要脏器功能减退及高血压、糖尿病及高脂血症等症状^[3],因此在护理过程中应视患者患何种慢性疾病进行有针对性的预防,如呼吸功能减退者应定期翻身叩背,提醒并鼓励患者将痰尽量咯出,对于尿失禁或尿潴留的患者,应进行导尿管留置,同时警惕泌尿系感染症状的出现及个人卫生的护理,对于便秘及痔疮患者,应予以进食高纤维素食物,口服润肠通便药物,便后会阴洗浴,帮助痔核还纳。褥疮是脑中风偏瘫患者最常见的并发症,其发生后愈合缓慢,且多是感染的常见因素。除保持患者床铺清洁、干燥,实施床头翻身术外,对于消瘦患者骨突部位予使用气圈,入院时即使用气垫床。预防深静脉血栓形成,可嘱其抬高患者下肢,早期肢体活动(主动或被动);患者输液时,尽量选择健侧;间歇或持续小腿气动压迫或分级压力袜使用等,以促进静脉血液回流。并注意下肢保暖,防止冷刺激引起肢体静脉痉挛,出现血液瘀滞^[4]。4)饮食及出院指导。脑中风在中医范畴上来说基本病机为气血逆乱,上犯于脑。西医上来说脑中风的主要原因为动脉粥样硬化,中年患者除动脉硬化外,日常生活及工作压力也是脑中风的诱因,因此除对糖尿病、高血压、高脂血症等原发性疾病进行积极治疗外,在护理过程中,应重视对患者一些不健康的生活习惯给予干预,我们常建议患者戒烟、戒酒,合理饮食,在膳食中

应多添加水果、蔬菜等食物,保持大便通畅,多喝水。在患者出院时,叮嘱患者及家属做好日常康复训练,告诫家属及患者坚持训练对于良好的康复效果至关重要。同时,建议患者在日常生活中可以进行适量的体力劳动,加强患者的意志力,多鼓励,使其不断地增加自身的自护能力,保持良好情绪,从而减少抑郁的发生。

1.3 观察指标

采用调查问卷的形式让患者对于护理工作的满意度情况进行调查统计。对比患者入院时及出院时美国国立卫生研究院卒中量(NIHSS)评分。根据肌力评定标准:肌力分0级~5级。0级:无可以感觉到的肌肉收缩。I级:无明显运动可见,但能触到肌肉收缩。II级:无法克服肢体自身重量完成运动,但能在水平面上、无负荷下完成运动。III级:能对抗并仅能抵抗肢体自重完成运作。IV级:能克服中等阻力。V级:能完成运动且能克服的阻力与健康侧相近。评定患者入院时及出院时患侧肢体肌力。

1.4 统计学处理

采用SPSS17.0统计软件分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,并对数据采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗后满意度调查结果

利用调查问卷的形式评价患者对于护理工作满意度的调查,患者对优质护理满意度达99.80%。

2.2 护理前后NIHSS评分结果比较

研究结果显示,患者护理前NIHSS评分为(19.38±3.28)分,护理后为(13.24±4.46)分,前后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)

2.3 治疗后肌力检测

见表1。结果为对患者入院时和出院前1d进行患肢肌力测验,出院时肌力与入院时肌力比较有明显改善($P<0.05$)。

表1 患者入院时和出院前1d肌力测验比较(n)

时间	n	0级	I级	II级	III级	IV级	V级
入院时	51	16(31.37)	14(27.45)	7(13.73)	9(17.65)	5(9.80)	0(0.00)
出院前1d	51	0(0.00)*	0(0.00)	0(0.00)	15(29.41)	24(47.06)	12(23.53)

与出院时比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

脑中风是以突然昏仆、不省人事或伴口角喎斜、半身不遂、语言不利等为主要症状,因发病急骤,病情变化迅速,与风的善行数变特点相似。古代文献有“卒中”“厥证”“偏枯”等名称。风、火、痰浊、瘀血是其主要的致病因素。而现代医学认为它是指由于脑部血液供应障碍、缺血、缺氧引起的局限性脑组织的缺血性坏死或脑软化,其发病多与糖尿病、肥胖、高血压、风湿性心脏

病、心律失常、各种原因的脱水、各种动脉炎、休克、血压下降过快、过大等相关。治疗上,中医学认为本病多属本虚标实之证,在本属肝肾不足,气血衰少,阴阳偏盛;在标为风火相煽,痰浊壅盛,气血瘀阻。结合辨证施治,整体调理的原则,对于属中经络者主要选取手足阳明经穴为主,针灸以调和经脉,疏通气血为主;属中脏腑者选取任督二脉和十二井穴为主,以开闭泄热,醒脑开窍,回阳固脱为主。现代医学治疗本病以溶栓及手术为主。目前认为溶栓治疗适用于3h以内的超早期或6h以内的早期,经CT证实无低密度灶也无出血灶,无出血倾向,无凝血功能障碍等,有溶栓指征又无禁忌证的患者。手术治疗主要针对于急性脑梗死患者出现脑疝症状时,治疗手段包括去骨瓣减压手术和缺血脑组织切除术。但是,关于手术时机、患者一般状况及梗塞面积及部位等对于手术的影响一直存在争议,还有待进一步研究论证。

基础护理是临床治疗及护理工作的基础,是与患者建立沟通的桥梁。在诊疗过程中,选择合适的时机通过合适的方式对患者及家属进行相关知识的宣教,可增进了护患感情,改善了护患关系。观察中也发现,实施优质中医护理,可提高患者对疾病的认识,提高患者对治疗的依从性以及功能锻炼的主观能动性,放松精神思想压力,保持愉悦的精神状态,同时患者对中医护理的满意度明显提高,护理人员在未明显增加劳动量及劳动强度的基础上提高了自身工作满意度,提高了治疗效果。脑中风是中医内科的常见病,其致残率极高,极易复发,且治疗周期长,疗效差^[4]。对于已经发生脑中风者,其面对疾病常难以接受,极易产生急躁、悲观等心理反应,对于这类患者,应对其实施整体性、系统性以及针对性的优质护理服务^[5],通过实施优质护理服务,对其实施早期的康复训练治疗,提高了患者的治疗热情,达到了医患协作的目地,而且目前中医护理质量持续改进,中医特色护理工作得到了健康、持续的发展^[6]。目前研究中药治疗脑中风的方法主要有益气活血、活血化瘀,其中药复方在短期内可能有助于改善患者的神经功能缺损^[7-8]。本研究结果显示,实验组给予优质护理治疗后,患者的心理压力明显减少,服药的依从性增加,树立了重新生活的信心,提高了临床治疗效果,说明优质护理工作对于脑中风后患者肢体功能康复的辅助治疗可以提高其治疗效果,具有积极的临床意义,值得临床护理工作借鉴。

参 考 文 献

[1] 戴克忠. 脑卒中偏瘫患者早期康复护理的临床效果观察[J]. 当代护士:专科版,2011,9(2):17-19.

[2] 张华萍. 全程优质服务在急诊中的应用及效果[J]. 全科护理,2012,5(9):21.

[3] 朱建芳,王新霞,陈雅萍. 急性缺血性脑卒中并下肢深静脉血栓形成的护理体会[J]. 中国临床保健杂志,2003,6(3):226.

- [4] 郭亚丽. 优质护理服务在急诊抢救室中的应用[J]. 全科护理, 2012, 5(11): 9.
- [5] 邢仲达. 脑梗死的心理护理及康复指导[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 554-555.
- [6] 马君美, 李方莲. 中风护理常规的临床护理实施体会[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1289-1292.
- [7] 张晓云, 林钰久. 活血化瘀中药复方治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1224.
- [8] 李王平, 付正良. 涤痰活血通络汤与奥扎格雷钠联用治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(11): 1511-1578.

(收稿日期 2015-06-08)

中医特色护理技术应用于哮喘患儿的临床观察

李蓉 范立燕 武秀玲 柴乐乐 刘明杰

(山东省禹城市中医院, 山东 禹城 251200)

中图分类号: R248.4 文献标志码: B 文章编号: 1004-745X(2015)12-2301-03

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.088

【摘要】目的 观察中医特色护理技术应用于哮喘患儿的临床效果。**方法** 96例轻中度支气管哮喘患儿按随机数字表法分为观察组与对照组各48例。对照组实施中西医结合常规护理, 观察组在对照组基础上应用中医特色护理技术。比较两组患儿临床疗效, 护理前后肺功能、免疫球蛋白及T细胞亚群变化, 比较患儿家属对护理工作满意度。**结果** 观察组总有效率93.75%, 优于对照组的79.17% ($P < 0.05$)。两组患儿护理前肺功能各指标比较均差别不大(均 $P > 0.05$), 两组患儿护理后第1秒用力呼吸容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)均较护理前改善(均 $P < 0.01$), 且观察组改善程度优于对照组(均 $P < 0.05$)。两组护理前血清免疫球蛋白比较均差别不大(均 $P > 0.05$), 护理后IgA、IgG含量均较护理前升高(均 $P < 0.01$), IgE含量降低($P < 0.01$), 且观察组改善幅度优于对照组(均 $P < 0.05$)。两组患儿护理前T细胞亚群各指标比较差别不大(均 $P > 0.05$), 护理后两组患儿CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺较护理前上升(均 $P < 0.01$), CD8⁺均下降($P < 0.01$), 且观察组改善幅度优于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组患儿家属对护理工作满意度为95.83%, 优于对照组的83.33% ($P < 0.05$)。**结论** 中医特色护理技术有助于改善哮喘患儿肺功能, 提高其免疫力和临床疗效及护理满意度。

【关键词】 哮喘患儿 中医特色护理技术 临床效果

支气管哮喘(哮喘)是小儿常见呼吸系统疾病, 系由嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞等多种炎性细胞参与的气道慢性非特异性炎症^[1], 该病常反复发作, 迁延难愈, 严重危害小儿身心发育。近年来, 小儿哮喘发病率呈逐年上升趋势^[2], 在合理治疗基础上加强哮喘患儿的护理工作对提高临床疗效尤其重要, 而中医护理在哮喘患儿的临床护理方面更具优势^[3]。2013年国家中医药管理局发布了13个病种中医护理方案(试行)后, 由笔者所在医院护理部牵头, 制定了符合笔者所在医院儿科实际的小儿哮喘中医护理方案, 并通过观察对48例哮喘患儿应用中医特色护理技术治疗哮喘患儿的临床效果, 进一步验证中医护理方案的可行性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 均符合2008年中华医学会儿科学分会制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中儿童支气管哮喘诊断标准及病情分级标准^[4]。1) 纳入标准: 年龄 ≥ 5 岁, 可配合进行肺功能测量; 住院时间 ≥ 7 d; 患儿家属均签署知情同意书; 患儿近3周内未应用激素类及免疫调节剂。2) 排除标准: 伴严重感染; 伴严重心、肝、肾及血液系统疾患; 过敏体质; 依从性差, 预计不能

配合完成全程治疗及护理者。

1.2 临床资料 选择2013年7月至2014年12月期间笔者所在医院儿科住院治疗的支气管哮喘患儿96例, 按随机数字表法分为观察组与对照组, 每组48例。观察组48例, 男性29例, 女性19例; 年龄5~13岁, 平均(8.64 \pm 2.40)岁; 病程5个月至6年, 平均(3.98 \pm 1.50)年; 病情轻度17例, 中度31例。对照组48例, 男性28例, 女性20例; 年龄5~14岁, 平均(8.57 \pm 2.50)岁; 病程6个月至6.5年, 平均(3.87 \pm 1.6)年; 病情轻度18例, 中度30例。两组患儿性别比、年龄、病程及病情分级等临床资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 护理方法 两组患儿均根据病情采取相同治疗方案, 包括应用支气管扩张剂、吸氧、祛痰止咳、抗生素控制感染, 并服用孟鲁司特钠治疗。对照组患儿实施中西医结合常规护理, 包括入院介绍、健康教育、情志调护、饮食起居调护、药物吸入护理、体位护理、病情观察及出院指导等。观察组在对照组基础上应用中医特色护理技术。1) 穴位按摩。根据病情需要, 选择膻中、天突、定喘、肺俞、膏肓、足三里等穴位进行按摩, 每日200~300次, 另外可取头面部穴位进行按摩, 揉风池穴、风府穴每日20次, 按大椎穴每日30次, 推揉坎宫、

开天门、太阳穴每日 30 次。穴位按摩每日 1 次,连续按摩 7 d。2)穴位贴敷。穴位按摩后,进行穴位贴敷。取患儿双侧定喘、双侧肺俞、膻中、神阙及膏肓穴,清洁皮肤后用生姜片涂擦所选穴位,待干后,用笔者所在医院儿科调配的中药贴敷药膏(主要成分包括白芥子、白芷、延胡索及细辛等药物粉末,加生姜汁调制),取适量置于专用的一次性穴位贴敷贴上,贴于所选穴位,根据患儿耐受情况每次贴敷 3~6 h,每日 1 次,连续贴 7 d。3)耳穴压豆。取一侧耳部肺穴、肾穴、肾上腺穴等穴位,酒精棉签消毒皮肤,选择王不留行籽,使用方块医用胶布准确粘贴固定于所选穴位,加压按揉 1~2 min,患儿家长每日为患儿按压 3~5 次,每个穴位按压 1~2 min。第 2 日将压豆取下,在对侧耳穴重新选择王不留行籽进行贴压,双耳穴位依此顺序隔日交替贴压。

1.4 观察指标 观察两组患儿临床疗效;肺功能观察指标包括第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC) 及最大呼气流量 (PEF);免疫功能观察指标包括血清 IgA、IgG、IgE;T 细胞亚群检测指标包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺; 两组患儿出院前分别向家属发放护理满意度调查表,比较两组患儿家属护理工作满意度。

1.5 评价标准 1)疗效评价标准参照文献[5]制定。临床控制:临床症状完全缓解,偶有轻度发作不需用药即可自行缓解。显效:临床症状较治疗前明显缓解,但仍需应用糖皮质激素或支气管扩张剂。好转:临床症状较治疗前有所缓解,但仍需应用糖皮质激素和/或支气管扩张剂。无效:临床症状无明显缓解甚至加重。临床控制+显效+好转=总有效率。2)护理满意度评价标准。两组患儿出院前均向家属发放护理部统一设计的护理工作满意度调查表,包括 25 项调查内容,每项内容按照满意、较满意、一般、不满意分别评分为 4、3、2、1 分,总分≥90 分为满意,80~89 分为较满意,70~79 分为一般,<70 分为不满意,满意+较满意=满意度。

1.6 统计学处理 采用 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%表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表 1。结果显示,观察组总有效率优于对照组(*P*<0.05)。

表 1 两组临床疗效比较(*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	好转	无效	总有效(%)
观察组	48	26	13	6	3	45(93.75) [△]
对照组	48	19	12	7	10	38(79.17)

与对照组比较,[△]*P*<0.05。

2.2 两组护理前后肺功能比较 见表 2。两组患儿护理前肺功能各指标比较均差别不大(均 *P*> 0.05),两组患儿护理后 FEV₁、FVC、PEF 均较护理前改善(均 *P*<

0.01),且观察组改善程度优于对照组(均 *P*<0.05)。

表 2 两组护理前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	FEV ₁ (L)	FVC(L)	PEF(L/min)
观察组 (<i>n</i> =48)	治疗前	1.48±0.94	2.57±1.03	2.01±0.98
	治疗后	2.43±0.58 ^{**△}	3.63±0.94 ^{**△}	2.96±0.52 ^{**△}
对照组 (<i>n</i> =48)	治疗前	1.44±0.97	2.55±1.06	1.99±1.00
	治疗后	2.15±0.67 ^{**}	3.08±0.97 ^{**}	2.68±0.53 ^{**}

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

2.3 两组护理前后血清免疫球蛋白比较 见表 3。两组护理前血清免疫球蛋白比较均差别不大(均 *P*> 0.05),护理后 IgA、IgG 含量均较护理前升高(均 *P*< 0.01),IgE 含量降低(*P*<0.01),且观察组改善幅度优于对照组(均 *P*<0.05)。

表 3 两组护理前后血清免疫球蛋白比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IgA(g/L)	IgG(g/L)	IgE(U/mL)
观察组 (<i>n</i> =48)	治疗前	1.27±0.36	7.49±2.15	210.2±53.1
	治疗后	1.67±0.25 ^{**△}	10.96±2.37 ^{**△}	143.8±34.8 ^{**△}
对照组 (<i>n</i> =48)	治疗前	1.25±0.39	7.46±2.18	209.6±52.5
	治疗后	1.54±0.26 ^{**}	9.83±2.14 ^{**}	161.7±31.5 ^{**}

2.4 两组护理前后 T 细胞亚群比较 见表 4。两组患儿护理前 T 细胞亚群各指标比较差别不大(均 *P*> 0.05),护理后两组患儿 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺较护理前上升(均 *P*<0.01),CD8⁺均下降(*P*<0.01),且观察组改善幅度优于对照组(均 *P*<0.05)。

表 4 两组护理前后 T 细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组 (<i>n</i> =48)	治疗前	48.47±7.83	33.14±5.14	32.35±8.13	1.02±0.51
	治疗后	59.96±8.64 ^{**△}	42.35±7.18 ^{**△}	24.32±8.42 ^{**△}	1.74±0.87 ^{**△}
对照组 (<i>n</i> =48)	治疗前	47.71±7.60	32.76±6.05	33.37±7.87	0.98±0.72
	治疗后	55.59±7.98 ^{**}	38.95±5.86 ^{**}	27.86±7.24 ^{**}	1.40±0.68 ^{**}

2.5 两组家属对护理工作满意度比较 见表 5。结果显示,观察组患儿家属对护理工作满意度优于对照组(*P*<0.05)。

表 5 两组家属对护理工作满意度比较(*n*)

组别	<i>n</i>	满意	较满意	一般	不满意	满意度(%)
观察组	48	35	11	2	0	46(95.83) [△]
对照组	48	27	13	6	2	40(83.33)

与对照组比较,[△]*P*<0.05。

3 讨论

支气管哮喘证属中医学的“哮证”“喘证”范畴,哮喘患儿经合理治疗及适当调护后病情可缓解或自行缓解,多数患儿随年龄增长可治愈^[2]。若治疗不及时或调

护不当,可致病情反复发作,久之则影响肺功能,患儿喘息持续,难以缓解^[6],严重影响患儿生长发育及生活质量。中医护理系中医学的重要组成部分,其基本特点是整体护理和辨证施护,饮食起居调护、情志调护等常规中医护理措施与中医护理技术共同构成了中医护理体系,而中医护理技术能够较好地体现中医特色优势。西医护理的整体护理模式与中医护理内涵十分相似,中西医结合护理可谓取二者之长,将中医护理独特的理论体系及经验与西医护理的整体护理模式有机地相结合^[1],从而取得事半功倍的效果。本研究结果示,观察组总有效率明显优于对照组,肺功能改善程度明显优于对照组,表明在中西医结合常规护理的基础上应用中医特色护理技术,有助于进一步改善哮喘患儿肺功能,提高临床疗效。

现代医学研究表明,机体免疫功能下降是导致哮喘发病的主要机制^[7],IgA、IgG、IgE等含量变化可反映机体免疫功能的变化。王荣德等^[8]研究发现,哮喘患儿血清IgE含量较健康儿童明显升高,血清IgE在哮喘发病机制中具有重要意义,IgA、IgG等含量则较健康儿童明显下降。另有研究表明^[9],T淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)在启动免疫反应中起着关键调控作用,哮喘患儿血清CD3⁺、CD4⁺含量及CD4⁺/CD8⁺处于失衡状态,此时机体免疫功能降低,细菌及病毒趁虚而入,从而诱发哮喘发作^[10]。因而只有提高IgA、IgG含量,降低IgE含量,改善T细胞免疫紊乱状态,才能提高机体免疫功能,从而促进哮喘恢复。

穴位按摩是通过运用一定的按摩手法,作用于哮喘患儿体表的特定经络腧穴,调节各脏腑器官生理功能,增强机体免疫力,达到防病治疾的目的^[9]。刘金睿等^[3]对观察组31例哮喘患儿在常规护理及辨证饮食、情志护理的基础上联合穴位按摩,结果表明,观察组患儿肺功能较仅采取常规护理的对照组明显改善。穴位贴敷则是指将具有化痰平喘、温中散寒等作用的药物粉末敷贴于患儿体表穴位上,所选穴位如肺俞、膏肓、定喘等穴位具有补肺止咳平喘的作用,通过药物刺激穴位经络达到疏通经络、调整阴阳、改善脏腑功能、提升正气的目的,进而提高临床疗效^[11]。单翠英等^[12]通过对1124例儿童哮喘患者进行穴位贴敷,结果表明,穴位贴敷可使患儿哮喘发作次数减少,肺功能明显改善,且IgA、IgG明显升高,IgE明显降低,因此指出穴位贴敷有助于调节机体免疫力,纠正免疫紊乱,从而起到治疗哮喘的作用。耳穴压豆法是临床常用的中医传统外治法,以王不留行籽贴在相应穴位上,通过定期刺激穴位,达到改善脏腑生理功能,增强机体免疫力,从而提高抗病能力的目的。本研究所选肺穴、肾穴、肾上腺穴等穴位,具有宣肺平喘的效果。

本研究结果示,两组患儿护理后IgA、IgG含量均

升高,IgE含量降低,CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺均上升,CD8⁺下降,表明两组患儿免疫功能明显改善,观察组改善幅度明显优于对照组,与单翠英等^[12]研究结果一致。由此可见,在药物治疗及中西医结合常规护理的基础上,将穴位按摩、穴位贴敷及耳穴压豆3项中医特色护理技术应用于哮喘患儿,可起到协同作用,可通过增强免疫功能而提高临床疗效,改善肺功能。

中医特色护理技术的应用,增加了护理人员与患儿及家属的接触机会,执行中医护理技术的过程中,护士需要不断与患儿及家属解释及沟通,增加了患儿及家属对中医护理技术操作方法、目的和护理效果的认识,密切了护患关系,加之3项中医护理技术操作均为无创性操作,患儿无明显不适,依从性较高,且护理效果明显,患儿家属的满意度明显提高。

综上所述,中医特色护理技术有助于改善哮喘患儿肺功能,提高免疫功能和临床疗效及护理满意度,且操作简单,成本低廉,患儿无明显不适,易于为患儿所接受,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 范益平,贾睿之. 护理干预对中西医结合治疗小儿支气管哮喘急性发作的效果观察[J]. 全科护理,2012,10(2):513-514.
- [2] 杨关山,欧静琳,张旭卉,等. “儿喘方”联合妥洛特罗贴剂对哮喘患儿肺功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(8):807-809.
- [3] 刘金睿,肖娟. 分析中医护理对缓解期儿童哮喘的临床效果[J]. 中国卫生产业,2014,12(23):91-92,95.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [5] 高志刚. 中西医结合治疗儿童支气管哮喘临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(2):151-153.
- [6] 李风雷,李建生. 成人咳嗽变异性哮喘中医证素分布规律文献研究[J]. 中医学报,2013,28(4):488-489.
- [7] 蔡娜莉. 孟鲁司特对哮喘患儿血清IL-4、IL-5和IFN- γ 的影响[J]. 广州医学院学报,2012,30(4):386-387.
- [8] 王荣德. 血清IgE和最大呼气中期流速在儿童哮喘中的临床意义[J]. 中国临床研究,2010,23(11):962-964.
- [9] 周晓星,邢向晖. 防哮颗粒联合中医护理干预对哮喘缓解期患儿免疫功能的影响[J]. 齐鲁护理杂志,2012,18(28):9-11.
- [10] 黄艳春,肖强. 孟鲁司特钠对哮喘患儿免疫指标及促炎因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(29):3252-3254.
- [11] 郭思佳,孙增涛,刘恩顺. 穴位贴敷治疗支气管哮喘临床应用现状[J]. 辽宁中医杂志,2011,36(1):138-140.
- [12] 单翠英,林忠嗣,卞颖. 中药穴位贴敷治疗儿童哮喘的临床及免疫机制研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(4):845-846.

(收稿日期 2015-05-29)

咳嗽变异性哮喘的中西医护理*

郭永娟

(河北省唐山市中医医院,河北 唐山 063000)

中图分类号:R248.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2015)12-2304-02

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.089

【摘要】目的 观察咳嗽变异性哮喘的中西医护理方案实施效果。方法 回访实施中西医护理方案的 160 例咳嗽变异性哮喘患者。结果 160 例咳嗽变异性哮喘患者经过护理干预后,治愈 140 例(87.50%),好转 18 例(11.25%),未愈 2 例(1.25%)。结论 咳嗽变异性哮喘的中西医护理,能更有效地改善临床症状,为更优质的护理干预提高途径。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘 中西医 护理

Chinese and Western Medicine Nursing for Cough Variant Asthma GUO Yongjuan. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei, Tangshan 063000, China

【Abstract】 Objective: To explore the effect of the implementation of the Chinese and Western medicine nursing program for cough variant asthma. Methods: 160 cases with cough variant asthma, receiving the implementation of Chinese and Western Medicine nursing were revisited. Results: Among 160 cases with cough variant asthma after nursing intervention, 140 (87.50%) cases were cured, 18 (11.25%) improved, 2 (1.25%) cases ineffective. Conclusion: Chinese and Western medicine nursing for cough variant asthma can more effectively improve the clinical symptoms and improve the way for higher quality nursing intervention.

【Key words】 Cough variant asthma; Chinese and Western medicine; Nursing

咳嗽变异性哮喘(CVA)是哮喘的一种特殊类型,又称咳嗽性哮喘,一般无明显喘息、气促等症状,而以咳嗽为主要或唯一临床表现。咳嗽的特点为比较剧烈的刺激性干咳,多发生在夜间、凌晨。冷空气、灰尘、油烟等容易诱发本病^[1]。咳嗽变异性哮喘临床上非常常见,容易被误诊为支气管炎,症状顽固,常伴有气道反应性增高,对患者日常生活造成一定影响,导致其生活质量下降。通常使用抗生素药物、茶碱类、 β_2 受体激动剂、糖皮质激素等治疗,但是效果并不满意^[2]。本院呼吸科于 2014 年 1 月至 2015 年 1 月共收治咳嗽变异性哮喘者 160 例,使用西医护理并结合中医辨证护理干预治疗咳嗽变异性哮喘者,取得满意的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 160 例咳嗽变异性哮喘者中,其中男性 85 例,女性 65 例;年龄 18~65 岁,平均(39.10±11.32)岁;病程 5~15 d,平均(7.23±5.11) d。

1.2 护理方法

1.2.1 一般护理 首先接诊护士要详细、认真的记录患者的症状及体征。记录患者咳嗽的时间、频率、声音大小,诱发咳嗽的因素,是否有伴随症状。记录药物过

敏史和其他过敏史,了解患者的饮食情况、生活习惯和起居、居住环境和工作环境等^[3]。了解这方面内容并详细记录可为临床诊断提供可靠依据。其次,保持室内空气清新,注意空气消毒,尽量少放或不放花草,衣被及时更换,保持清新干燥,注意口腔清洁卫生,针对这样患者要求其卧床休息,多喝开水,半卧位使上身略高以利呼吸,适当保暖。

1.2.2 治疗护理 心理护理:长期咳嗽给患者生活带来压力,导致烦躁、紧张,患者承受者一定程度的心理压力,影响了患者的生活质量。因此责任护士要与患者进行实质性的沟通,确立患者与护士的互信关系。从而了解患者的心结所在,给予适当疏导,树立治疗的信心,有利于疾病的康复^[4]。制定康复计划,护士主导患者及家属积极配合参与,以保证计划的可行性。使患者在日常社会活动及日常工作中取得自信,保持一种积极心态,利于咳嗽变异性哮喘的治疗。用药护理:原则上咳嗽变异性哮喘不应用抗生素,抗生素的应用需要有适应症,如果合并感染需要逐级应用。在应用支气管解痉剂如 β_2 受体激动剂、茶碱类时,要注意心悸、头痛、头晕等不良反应发生^[5],如为静脉给药要注意速度不可过快。在应用糖皮质激素治疗时要随时观察药后反应,严格服药时间和剂量,防止副作用^[6];使用超声雾化器吸入时要严格掌握治疗时间的间隔,每分钟耗液量和每次的治疗时间。使用气雾剂喷雾治疗时指

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划课题(No.2013073)

导患者注意其用法、用量、治疗间隔时间和副作用,吸入时指导患者打开喷口盖,手拿气雾剂,喷口朝下用力摇匀药液,轻轻呼气直至不再有空气从肺内呼出,立即将喷口放于口内,并合上唇缓慢吸气后马上按下将药物挤出,屏息 10 s 无不适感觉情况下,再缓慢呼气,如需再喷时应间隔 1 min 后再重复。

1.2.3 病情观察 重点观察咳嗽及伴随症状,观察咳嗽的时间、频率、声音大小。是否有痰、咯血、喘息、气急、胸闷。如果存在伴随症状,需要观察痰液的性质、量、黏稠度、颜色、气味、有无分层等。必要时给予吸痰。观察咯血的量、颜色,必要时给予止血。观察喘息的时间、频率、严重程度,观察呼吸情况出现胸闷、气急可取半卧位,遵医嘱给予氧气吸入。

1.2.4 饮食护理 辛辣、油腻饮食可以诱发咳嗽,故禁食;海鲜、菌类、野生动物容易致敏,故禁食^[7]。予以清淡、易消化、富含维生素的食物,如以粥为主,辅以清淡蔬菜。适当进食水果,多饮温水。饮食要温热,不要进食冷饮。

1.2.5 健康宣教 对患者进行本病知识宣教,使其了解本病的发病原因、疾病治疗方法及预后,疾病患者后重在预防,预防包括如何识别和避免接触易过敏物品和环境,在大气环境差的情况下正确实用口罩。合理居室布局,居室尽量减少鲜花摆放,不要装修减少油漆、化工、染料的接触。指导患者合理的户外适当的运动锻炼,增强抵抗力和改善体质^[8]。指导患者适当的心理调节,劳逸结合,可以听听轻音乐,保持乐观,避免生气和精神紧张等不良情绪。

1.2.6 辨证施护 1)风邪留恋证。咳声重浊,气急,喉痒,咯痰稀薄色白,常伴鼻塞,流清涕,头痛,肢体酸楚,恶寒发热,无汗等表证,舌苔薄白,脉浮或浮紧。护理原则祛风止咳、调和营卫。进少量祛风止咳、调和营卫饮食,如姜糖水,给予中药穴位贴敷、肺腧拔罐。服用三拗片合丹止咳散。2)寒湿郁肺证。胸闷咳嗽气喘,咳痰量多质黏色白易咯,甚则喉间痰鸣,舌淡苔白腻,脉滑,以咳嗽、痰多色白质黏易咯为临床特征。护理原则应化痰止咳。进少量化痰止咳饮食,如萝卜汁、豆腐干拌炒芹菜丝、白茯苓粥。服用二陈汤合三子养亲汤。3)痰热郁肺证。咳嗽,咯痰黄稠而量多,胸闷,气喘息粗,甚则鼻翼煽动,或喉中痰鸣,烦躁不安,发热口渴,或咳吐脓血腥臭痰,胸痛,大便秘结,小便短赤,舌红苔黄腻,脉滑数。护理原则应清热化痰,下气止咳。进少量清热化痰饮食,如枇杷汁、罗汉果汁、橙汁等。服用橘红化痰丸。4)肝火犯肺证:咳嗽阵作,气逆,咳痰黄稠,甚则咳吐鲜血,胸胁痛、性急易怒,心烦口苦,头晕目赤,大便干结,小便短赤,舌边红,苔薄黄,脉弦数。护理原则应清肝泻

火,宁肺止咳。进少量清肝火饮食,如蒲公英菜等。给予中医情志护理,服用龙胆泻肝丸合黛蛤散。5)肺气虚弱证:少气乏力,稍有劳作则气喘吁吁,呼吸气促;人体抗病能力低下,容易感染外邪,易于感冒,多有畏寒、流清涕之证。护理原则应温阳补肺脏。进具有温阳益气作用有的食物,如核桃、山药,食疗方当归羊肉汤、黄芪乌鸡汤。服用百令胶囊。6)阴虚肺燥证:干咳少痰,或痰中带血,咽干,潮热颧红等“虚咳”特点。护理原则是滋阴补肺。给予滋阴补肺饮食,枸杞水、百合粥,山药粥等,服用养阴清肺丸。

2 结果

本组 160 例咳嗽变异性哮喘患者经过护理干预后,治愈 140 例(87.50%),好转 18(11.25%),未愈 2 例(1.25%),无不良事件的发生。

3 讨论

由于目前大气污染,咳嗽变异性哮喘发病率逐步上升,成为呼吸疾病的热点研究项目。目前在西药、中草药、针刺方面研究偏多,在护理方面只是研究护理的某一方面,综合护理偏少。尤其对中医护理干预内容缺少全面认识,我们通过近来年的临床护理实践,在目前现有的临床护理基础上,联合中医辨证施护、药食结合、饮食调理、针罐结合、穴位贴敷等方面的内容,形成中西医结合综合护理模式,研究证明中西医结合综合护理治疗咳嗽变异性哮喘疗效显著。但是今后需要扩大中西医结合综合护理模式治疗疾病的范围,逐步提高中西医结合护理的质量。

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, 11: 738-743.
- [2] 李常. 中西医结合治疗感染后咳嗽 64 例报告[J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(2): 35-36.
- [3] 张欣, 陈雅民, 安丽萍, 等. 咳嗽变异性哮喘的护理及中医护理干预[J]. 河北医学, 2012, 18(10): 1472-1474.
- [4] 任辉, 刘辉, 刘俊梅. 祛风止咳汤治疗亚急性咳嗽临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(23): 324-326.
- [5] 王晓梅. 支气管哮喘患者的临床护理[J]. 中国医药指南, 2014, 12(29): 337-338.
- [6] 赵籥陶, 黄慈波. 糖皮质激素的合理使用[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(1): 23-28.
- [7] 乔丽敏, 吴昆仑, 都乐亦, 等. 抗敏治咳方结合中医辨证护理治疗过敏性咳嗽 55 例[J]. 云南中医杂志, 2009, 30(10): 73-74.
- [8] 王颖. 慢性阻塞性肺病的临床护理和健康指导[J]. 中国医药指南, 2013, 11(26): 509-510.

(收稿日期 2015-07-04)

《中国中医急症》2015 年总目次

· 研究报告 ·

破血化瘀填精补髓方剂对脑出血大鼠模型神经营养因子 BDNF 表达的影响 张铁丹,赵建军,金 曦,等(1)

搜风祛痰中药复方对 AopE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化不稳定斑块 HO-1 和 PPAR γ 表达的影响 迟映雪,宫丽鸿(4)

蒙医震脑术治疗偏头痛的疗效及对血浆一氧化氮和内皮素的影响 张昌盛,阿古拉,朝鲁门,等(7)

基于聚类分析的支气管哮喘急性发作作用药规律探讨 吴建军,李 欣,靳锐锋,等(10)

流行性乙型脑炎中医证素分布规律的文献研究 罗丕舵,刘志勇,李 耘,等(13)

慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期中医证候分布特点的文献研究 苏铭瑞,张纤难(16)

“醒脑开窍”针刺法对脑缺血再灌注大鼠模型早期运动功能恢复及 SYN 表达影响的研究 李钦潘,王伟,韩永升,等(19)

针刺左侧列缺穴对大脑前动脉血流动力学影响的研究 庞 博,程为平,栾 媛,等(24)

四逆汤对脓毒症中晚期大鼠心肌细胞的保护作用 韩 云,谢东平,赖 芳,等(27)

郁金提取物对 CCI 模型大鼠痛觉行为及 BDNF 表达的影响 厉 飞,裘 涛,胡娅娜,等(30)

三七皂苷早期使用对脑出血大鼠炎症反应影响的基础研究 沈 琼,朱 琰,朱旭莹(33)

枸杞多糖对大鼠睾丸支持细胞体外增殖的影响 南亚昀,李 阳,雍学芳,等(35)

痰热清注射液对急性肺损伤大鼠的肺组织核因子- κ B 表达的影响 闫 龙,来 毅(38)

结肠透析并纤维镜灌洗对肺炎合并脓毒症患者血清 C 反应蛋白水平的影响 陈 立,韩 悦,吕 波,等(42)

化痰通脉颗粒干预经皮腔内冠状动脉介入治疗后再狭窄的临床研究 齐 锋,宋柏奇(44)

风湿宁五号方辨治类风湿性关节炎疼痛症状急性加重的临床研究 邢 彤,李鞍英,陈卫莉(47)

394 例南京地区血脂异常人群与中医体质类型的相关性研究 谷 鑫,吴承玉,薛 静(49)

心元胶囊治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析 高长春,林淑梅,徐国良,等(52)

匹迪-5 咪丸对急性应激所致行为绝望小鼠的抗抑郁作用研究 呼日乐巴根,佟海英,莲 花,等(56)

正交试验法优选温热清口服液提取工艺 孙文鹏,韩在虹,孙 瑜,等(59)

针灸联合补肾益髓开窍方治疗急性卒中后吞咽障碍的临床研究 柳 敏,张贤明,余 皓(63)

针灸联合五虫通络汤治疗对急性脑梗死患者神经功能缺损和牛津残疾评分影响的临床研究 王洪涛,陈 凡,刘行高(66)

危重症患者胃肠功能障碍的中医证候学研究 许敏怡,熊秀萍,沈瑜倩(69)

痰瘀致病论对脑卒中后抑郁临床辨证论治的影响 陈国胜,孙云廷(72)

丹红注射液联合针刺对急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平及血液流变学指标的影响 梁振湖,张红蕾,祁德波(74)

蛤芪定喘汤治疗支气管哮喘慢性持续期临床观察 张 毅,邓 鸣,吕小辉,等(77)

神阙穴中药超声导入法对心衰患者利尿作用及对利尿剂抵抗改善作用的临床研究 常立萍,田宇丹,邓 悦(189)

炎症/抗炎症介质水平与脓毒症患者严重程度的相关性研究 杨 盼,郭 健,赵 雷,等(191)

加味乌梅丸诱导胰腺癌 sw1990 细胞 NOD-SCID 小鼠移植瘤细胞凋亡的实验研究 赵伟鹏,李 波,黄金昶(194)

牛膝对重型颅脑损伤大鼠血清 IL-2 及神经细胞凋亡的影响 潘宇政,黄李平,李 凯,等(197)

骨质疏松肾虚病证结合模型构建的实验研究 陈剑磨,张胜军,夏炳江(201)

中药复方补肾益心片对高血压大鼠血压、勃起功能及 ACE2-Ang(1-7)-MAS 轴的干预作用 王士超,刘煜德,王 嵩,等(204)

益气补脑治疗脑梗死后丘脑痛的临床研究 陈松林,李 鸣,姚 璐,等(207)

加味八珍汤快速恢复运动员身体机能状态的临床研究 胡 斌(210)

中医药对支气管哮喘患者肺功能改善的影响 石凤琴,杨宏山,高炎超(213)

攻癌镇痛散外敷治疗癌性疼痛的临床研究 巫彬鏊,蒋 参,蒋 唯,等(215)

蓝芩口服液治疗小儿急性手足口病的临床研究 张会珍,王 琳(217)

消肿止痛膏联合清热化痰方治疗急性踝关节扭伤的临床研究 章明刚,洪时清,何建军(219)

肺癌患者死亡时间与节气相关性研究 冯睿智,毛 兵(222)

柔肝化痰止痉方预防主动脉夹层动脉瘤患者血管痉挛的临床研究 陈 航,王 静,付 莉(225)

通脉活血方联合低分子肝素钙预防髋部手术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 李学家,汤伟忠(227)

前列痛安巴布贴对 III B 型前列腺炎前列腺液 IL-10 及 TNF- α 的影响 杨 晶,朱文雄,袁 博,等(231)

维持性血液透析患者中医证候与血脂相关性的探讨 张 玲,张太君(234)

冠心宁注射液治疗冠心病心绞痛有效性及安全性的 Meta 分析 高长春,林淑梅,徐国良,等(238)

丹参酮 II A 改善脓毒症大鼠脑组织损伤和凋亡的实验研究 刘 芳,冯 俊,周文秀,等(242)

益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症患者血清细胞因子的影响 鲁召欣,宋永欣,闫志兴,等(247)

清热活血法治疗脑梗死急性期的临床观察 高江宝,凌孟晖,张用华(249)	芍药肝合剂对荷 H22 肝癌小鼠免疫功能及 VEGF、PCNA 表达的 影响 孙 燕,张爱琴,郜飞宇(590)
葛根芩连汤加减辨治急性放射性直肠炎的临床研究 张爱军,景高云(252)	痰热清注射液联合抗生素治疗血液肿瘤并肺部感染有效性及 安全性的 Meta 分析 艾 坤,肖 政,汪成琼,等(593)
养肺保元膏对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者血清白介素-2 及 白介素-10 的影响 邱念念,刘良丽,刘亿淑,等(255)	理中汤加味治疗小儿高热临床观察 成云水,江晓宇,蔡在欣,等(596)
天香丹对动脉粥样硬化秽浊痰阻证 ApoE-/-小鼠的实验研究 马文慧,安冬青(377)	稳消方对颈动脉粥样硬化斑块及血脂的干预研究 黄 侃,霍清萍,王宇新,等(598)
大黄鞣质对大鼠创伤性脑损伤继发脑水肿抑制作用的研究 张 铂,王 兵,王勇强,等(380)	伏风理论对慢性阻塞性肺疾病急性期抗炎效果的临床研究 叶振宇,邱志楠,王 峰,等(602)
升降散对脓毒症小鼠细胞炎症因子抑制作用的研究 朱 亮,赵 雷,钱风华,等(384)	痰热清注射液对重症急性胰腺炎大鼠肺损伤保护作用的初步研究 赵中江,邓 哲,孙冀武,等(604)
搜风祛痰中药复方对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化不稳定 斑块 HO-1 和 HSP70 表达的影响 周凌云,宫丽鸿,张 湜,等(387)	中药通腑开窍液灌肠在高血压性脑出血治疗中的应用 杨风菊,刘远杰(608)
中药疗法治疗肩手综合症的临床疗效的 Meta 分析 过灵香,倪 伟,祈 芳,等(390)	凉血祛湿止痒汤治疗急性湿疹临床观察 王京军,杨薛朝,孙占学(611)
正骨手法结合刺络拔罐治疗急性腰扭伤临床研究 管恩福,林耐球,刘彦璐,等(394)	熄风祛痰化痰通络法治疗急性脑梗死疗效观察 李振爽,翟宏伟,杨永勤,等(614)
活血通脉颗粒对颈动脉粥样硬化家兔 ICAM-1、IL-6 表达的影响 谢 健,童晓云,沈 超,等(396)	三联中医外治疗法分期治疗膝痹的临床研究 詹 强,曹 畅,周 翔,等(618)
“肺肠同治”在骨创伤后 ARDS 患者呼吸与肠屏障功能障碍中的 应用及疗效评价 尤莉莉,刘 燕,杨铁柱,等(399)	437 例广州居民中医体质与高脂血症关系初探 张 静,唐 毅,黄思斯,等(622)
颈性眩晕中医诊疗康复一体化方案临床治疗评估 郭剑华,马善治,刘渝松,等(402)	不同比例附子配黄连在 Caco-2 细胞模型中跨膜转运研究 周旺洋,贺秀云,刘梦婷,等(753)
加味芍药散对咳嗽变异性哮喘大鼠气道重塑及气道平滑肌相关 凋亡分子表达的影响 孙洮玉,王俊宏,徐荣谦(406)	冠状动脉结扎(孙络疏失)模型大鼠心肌组织梗死区及缺血区 ICAM-1、VCAM-1 基因表达的研究 霍 旺,张俊修,李绍旦,等(757)
缺血预处理和复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤影响的临床观察 卢卫忠,胡志芬,刘正敏,等(409)	利用文献挖掘技术从 MEDLINE 构建冠心病气虚血瘀证与 气滞血瘀证的 NEI 分子网络初步研究 刘婧玮,翟 兴,陈 坤,等(760)
滑膜炎颗粒口服联合中药外敷治疗急性创伤性膝关节滑膜炎 临床研究 曹永飞,贾 鹏,王长海(413)	中药外用治疗肩手综合症的随机对照实验文献质量评价 过灵香,倪 伟,祈 芳,等(763)
泽漆化痰方治疗慢阻肺痰浊阻肺证及对气道黏液高分泌的影响 傅慧婷,窦丹波,杨 军,等(415)	丹参酮 II A 对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用 彭 骞,程 光,马 军,等(766)
中西医结合治疗百日咳综合征临床研究 陈 慧,程 燕(418)	高原脐贴软膏对家兔皮肤急性毒性和刺激性的实验研究 江晓霖,方勇飞,冯晓枫,等(769)
补肾益聪颗粒治疗肝肾阴虚型轻度血管性认知功能障碍的临床观察 管 靖,孟庆阳,田 立,等(421)	丹参多酚酸盐注射液治疗不稳定型心绞痛的 Meta 分析 闫奎坡,朱翠玲,孙彦琴,等(771)
膝可保胶囊治疗膝骨性关节炎临床观察 田丰玮,李建军,周 熙(423)	电针治疗脑卒中后记忆功能障碍临床研究 刘兰群,李惠兰,徐基民(775)
早期应用通里攻下法对重症急性胰腺炎患者血清细胞因子的影响 王成喜,陈立梅,张译文,等(426)	子午流注针刺法对哮喘模型豚鼠气道重塑的干预作用 蔡 彦,李楚天,林黄果,等(778)
灯盏花素注射液与清脑灵胶囊治疗对急性脑梗死患者 NFDS 评分 及 Barthel 指数影响的临床研究 王 丹,邱学荣,姜秀峰(428)	电针对大鼠急性痛性关节炎抗炎机制研究 李跃兵,张 泓,李铁浪,等(781)
益气通腑逐瘀方灌肠疗法对脓毒症患者血液流变性的影响 宋永欣,鲁召欣,李 鹏,等(431)	祛瘀化痰方对易损斑块模型大鼠炎症的影响 李情琴,栗 薇,许利平,等(784)
针刺预处理对脑梗死大鼠细胞凋亡及炎症因子的影响 秦彦强,孙忠人,张亚娟,等(565)	心痛方治疗不稳定型心绞痛的临床疗效观察及其对黏附分子的影响 范金茹,陈 彤,周斐然,等(787)
中医药治疗成人癫痫的系统评价 聂莉媛,张 青,王潇慧,等(569)	小续命汤治疗急性脑梗死的系统评价 万芳竹,赵 静,崔德芝,等(791)
养阴解毒汤对急性放射性食管炎临床观察 赵 迪,鹿 红,宋 威,等(573)	悬灸预防含伊立替康化疗方案所致延迟性腹泻临床观察 应 坚,苟春雁(794)
蒙医震脑术治疗对偏头痛的疗效及血浆 5-羟色胺的影响 张昌盛,阿古拉,朝鲁门,等(576)	苦酸调通方对 2 型糖尿病大鼠胰岛素敏感性及脂代谢的影响 米 佳,朴春丽,陈 曦,等(797)
Box-Behnken 响应面法优化超声辅助提取大黄鞣质的工艺研究 张 铂,王 兵,曹书华,等(579)	独活寄生合剂联合心理干预对膝关节炎患者负性情绪的影响 张家玉,周小莉(801)
俞募配穴对椎间盘源性腰痛急性发作的即刻效应观察 吴 凯,朱 丹,高 锋,等(583)	HPLC 法测定新伤止痛颗粒中盐酸小檗碱含量 程培秀,郑万景,李 建,等(803)
乌司他丁联合醒脑静注射液对脑出血模型兔神经特异性烯醇化酶、 水通道蛋白 4 的影响 佟丽妍,金 鑫,胡才宝(586)	

痰证病机对出血性中风急性期病情及预后影响的相关性研究
 王智强,崔春丽,过伟峰(941)

一种简单的溶栓用大鼠急性大脑中动脉栓塞模型的改进
 贾翔,黄燕,孙景波(943)

丹参酮 II A 对脓毒症大鼠外周血 CD4+T 细胞调节的作用研究
 彭骛,程光,马军,等(946)

大黄水煎液对脑损伤后应激性高血糖患者血清胰岛素水平及
 细胞免疫功能的影响 张弢,张铂,曹书华,等(948)

灯盏花素对脑梗死大鼠脑保护作用的影像学观察及机制研究
 夏旺旭,徐露(950)

鼻饲大黄预防危重病患者胃肠功能衰竭研究的 Meta 分析
 朱际平,孙子凯,李磊,等(953)

活血滋肾汤对大鼠骨质疏松症模型血生化指标的影响
 孙权,黄万凌,秦华清,等(958)

参附注射液对小鼠抗缺氧抗疲劳作用的实验研究
 陈立艺,李玉新,黄倍源,等(960)

化痰息风方对癫痫患者认知功能与生活质量的影响
 周洋,陆征宇,李辛,等(962)

循证护理加中药雾化吸入治疗肺源性心脏病急性加重期的临床研究
 杨风菊,孟雪(965)

复方薤白胶囊对慢性阻塞性肺疾病大鼠模型气道重塑作用的研究
 袁永丰,曾亮(967)

痰热清注射液辅助治疗恶性肿瘤并肺部感染的有效性 & 安全性评价
 周华,汪成琼,田应彪,等(969)

心绞痛贴膏穴位贴敷预处理对急性心肌梗死大鼠血清心肌酶及
 TNF- α 、IL-6 的影响 王帅,王凤荣(974)

清肺止咳灵糖浆抗炎解热作用研究 田伟,张淑香,江柏华(979)

颈椎运动负荷试验对不同中医证型颈性眩晕患者血流动力学
 指标的影响 童正一,叶洁,许金海,等(981)

丹参酮 II A 磺酸钠注射液对镉致肾损伤保护作用的实验研究
 魏长征,吕晓云,宋连猛,等(984)

HPLC 法测定活血益肾散中丹参酮 II A 的含量
 余志刚,杨晓茂,程培秀,等(988)

平胃胶囊的小鼠急性毒理学研究
 毛兰芳,汪龙德,刘俊宏,等(1129)

通脉活血方预防全髋置换术后患者下肢深静脉血栓形成的临床观察
 王德刚,周强,潘伟成,等(1132)

负压封闭引流技术联合丹黄消炎液治疗感染性糖尿病足坏疽的
 临床研究 张宇,李康康,王军(1136)

脑脉通胶囊稳定颈动脉易损斑块的临床研究
 苗治国,吕聪枝,赵高峰,等(1139)

补阳还五汤治疗脑卒中后抑郁的疗效和安全性系统评价
 周曾璇,陈雪梅,易健,等(1142)

大剂量参附注射液治疗顽固性心力衰竭的临床观察
 肖宁,宋春玲,李春,等(1144)

柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗心脏神经症临床研究
 姜伟超,周亚滨(1146)

痰热清注射液辅助治疗放射性肺炎的有效性 & 安全性评价
 卢起飞,汪成琼,王俊,等(1149)

针灸配合手法治疗膝关节骨性关节炎的 Meta 分析
 汪丽伟,谢冰,周红海,等(1153)

难治性癫痫中医虚实证候与脑电图及其与 NGFs 关系的研究
 吴犀翎,陈文强,黄小波,等(1156)

复方甘草酸苷对肢体缺血再灌注损伤影响的临床观察
 卢卫忠,刘正敏,胡志芬,等(1159)

阳和化岩汤对大鼠乳腺癌前病变细胞超微结构的影响
 金妙妙,傅健飞(1162)

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 王为,刘渝松,马善治,等(1165)

甲型流感患者中医体质特点分析
 王晓才,赵洪杰,董晓根,等(1169)

冠心病气虚血瘀型与冠脉血流储备分数的相关性研究
 李志刚,张培影,周婷婷,等(1172)

清热解毒法对急性冠脉综合征患者血脂及血清指标的影响
 陈航,王静,付莉(1174)

煅石膏外用对急性软组织损伤的治疗作用及其机制研究
 李心亮,李珂,刘月平,等(1176)

丹红注射液治疗椎-基底动脉供血不足随机对照试验的系统评价
 刘震,乔阳,郭利平,等(1317)

通腑清胰汤治疗重症急性胰腺炎的临床观察
 肖宁,宁秋萍,李春,等(1320)

参附注射液及不同给药方式治疗重症难治性心力衰竭的临床观察
 李洁,范铁兵,杨志旭(1322)

升气壮阳膏方联合特异性免疫对哮喘小鼠气道炎症的影响
 江文文,庄森,廖若莎,等(1324)

桃叶珊瑚苷对急性脑出血大鼠脑组织 IL-1 β 及 NF- κ B 的影响
 刘秋庭,姚靓,涂鄂文,等(1327)

蝙蝠葛活性成分体内外抗肿瘤作用研究
 张森,李默,丁宁(1330)

溃疡性结肠炎(脾肾阳虚证)大鼠模型的实验研究
 王焱霏,朱莹,王璇(1332)

基于呼吸代谢系统动态监测慢性心衰(心阳虚证)大鼠模型的建立
 及评价 侯衍豹,尹翠翠,高敏,等(1335)

参附注射液治疗急性左心衰的临床观察
 陈景利,何明丰,李旷怡,等(1339)

消疹清心汤加减治疗手足口病合并心肌受损的临床研究
 钟秋生,钟翠琼,王巧坪,等(1342)

肝肾双调法干预乙肝病毒相关性肾小球肾炎进展的临床研究
 陈文军,陈素枝,靳晓华,等(1344)

明清医家关于眩晕与肝脾肾关系认识的浅析
 李东娜,杨传华(1347)

祛痰化痰法对血栓性浅静脉炎痰瘀互结证血脂及血液流变学
 指标的影响 彭玮,苟春雁,刘枫华,等(1349)

电针联合经鼻持续性气道正压通气(nCPAP)治疗阻塞性睡眠呼吸
 暂停低通气综合征临床观察 宋姆瑾,俞万钧,徐涛,等(1352)

自拟益气消痰祛瘀固肾汤治疗中风病恢复期的临床研究
 陆雪玲,翁建丰(1354)

参附注射液对不停跳冠脉搭桥患者术后早期心功能的影响
 王艺萍,肖菲,张敏,等(1357)

冠心病(火邪热结证)辨证规律的研究
 么传为,李晓,王翠娟(1360)

异甘草素保护创伤性脑损伤大鼠神经功能的实验研究
 杜靓,金巧萍(1362)

宋代头痛外治方关联规则浅析 吴宏赞,张继伟(1365)

灯盏细辛合尼莫地平对谷氨酸所致神经元凋亡的影响
 刘新迎,巫祖强,李蓉,等(1367)

急支汤治疗社区获得性肺炎(痰热壅肺证)的临床观察
 苏庆珠,杨艳华,王雪飞,等(1370)

热罨法联合肢体按摩治疗膝关节滑膜炎的临床研究
 苏天亮,徐向东,郑立,等(1373)

血府逐瘀汤对自发性高血压大鼠血管重塑的影响
 刘月平,李心亮,蔡俊龙,等(1376)

中西医结合治疗活动期类风湿关节炎(湿热内蕴证)临床观察
 林健祥,曾素娥,李永健,等(1380)

- “祛瘀散结”法在玻璃体体积血吸收过程中的临床应用研究
 余海,王友丽,李慧丽,等(1383)
- 天香丹对动脉粥样硬化秽浊痰阻证 ApoE(-/-)小鼠 MMP-9 和 TIMP-1 的影响 孙龙飞,安冬青,马文慧,等(1505)
- 苦荞麦黄酮对心肌缺血再灌注大鼠心功能的影响
 潘嘉西,叶向阳,王永光,等(1509)
- 不同产地市售红花药材指纹图谱的建立
 金荧荧,孙燕雯,何昱(1513)
- 基于关联规则的踝关节扭伤中药熏洗处方用药规律研究
 梁浩东,潘碧琦,潘建科,等(1517)
- 柔肝通络汤预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠脑保护作用
 龙华君,周慎,伍大华,等(1520)
- 舌质辨证治疗对脓毒性休克兔肠系膜微循环及炎症因子的影响
 范开亮,辛雪飞,田正云,等(1522)
- 巨刺对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织 VEGF 和 Ang-1 蛋白表达的影响 石学慧,张素兰,曹夏,等(1525)
- 调气通腑泄热法治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究
 田正云,赵浩,孔立,等(1528)
- 蚤星消肿止血散治疗疔疖的临床观察
 巴元明,丁霏,姚杰(1530)
- 六君子汤治疗脓毒症胃肠功能障碍(脾虚证)的临床研究
 代洪彬,赵浩,孔立(1533)
- 体质类型与原发性痛风预后关系的临床研究
 史临平,陈志新,高迪,等(1535)
- 肝郁体质与冠心病相关性调查 刘娟,郁保生,张世鹰,等(1538)
- 参附注射液对脓毒症大鼠心肌细胞凋亡及 Bcl-2 表达的影响
 胡丹丹,楼黎明,徐慧连(1540)
- 补肾活血化痰方对脑出血大鼠脑组织 MMP-9 表达及血清 NSE 的影响
 侯斌,张树泉,陈再林(1543)
- 芹菜素对大鼠脑缺血再灌注后的转化生长因子-β1 表达的影响
 王果,陈翔(1546)
- 不同剂量活血、破血药对动脉粥样硬化小鼠主动脉 Bcl-2 及 Bax 基因表达的影响 汪典,刘亚娟,刘丹,等(1693)
- 养阴柔肝、化痰息风法对自发性高血压大鼠血管重塑的影响
 雍苏南,王顺民,张稳,等(1696)
- 淫羊藿、女贞子协同地塞米松影响哮喘大鼠糖皮质激素受体的研究
 唐秀凤,刘仁慧,年宏蕾,等(1699)
- 单纯血尿伴(或不伴)轻度蛋白尿 IgA 肾病的证候及尿检分析
 米齐悦,冒慧敏,杨雨平,等(1702)
- 胰泰复方对慢性胰腺炎腺纤维化大鼠 Bcl-x 和 p53 表达的影响
 王科军,高丽娟,张森,等(1705)
- 活血祛风法对咳嗽变异性哮喘模型大鼠肺组织 Caspase3 的影响
 张晶洁,徐荣谦,孙洵玉,等(1708)
- 从黏附分子层面探究心痛方治疗急性心肌梗死痰瘀互结气郁证的机制
 范金茹,汪艳娟,陈彤,等(1710)
- 温肾中药复方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的系统评价
 黄晓群,高培阳,陈骏,等(1713)
- 参附注射液治疗心力衰竭的 Meta 分析
 罗慧敏,何明丰,李旷怡,等(1717)
- 痰热清注射液治疗癌性发热有效性及安全性的系统评价
 汪成琼,胡小艳,田应彪,等(1720)
- 玫参颗粒对去卵巢大鼠血脂代谢的影响
 张高林,庞大勇,程卫东,等(1725)
- 支气管哮喘缓解期中医证型与 Th1/Th2 失衡的相关性研究
 李振球,麦志广,卢鉴财,等(1728)
- 基于关联规则的慢性阻塞性肺疾病稳定期组方规律探讨
 吴建军,李欣,秦丰(1731)
- “中和”医派学术思想在胫骨平台骨折术后早期的应用
 戚天臣,罗开民,侯志(1735)
- 脉络宁注射液对缺血性中风血管内皮细胞损伤修复效果的观察
 吴宏伟,李世英,胡岱君,等(1738)
- 基于数据挖掘的跟痛症熏洗用药规律研究
 黄和涛,潘碧琦,洪坤豪,等(1741)
- 针刺列缺穴对过敏性鼻炎模型大鼠鼻黏膜病理学的影响
 丁然然,杨帆,刘洋,等(1743)
- 复方中药对急性冠脉综合征患者雌激素受体基因与基质金属蛋白酶-9 基因甲基化水平的影响 李楠,宫丽鸿,程修平(1746)
- 重型手足口病 3 种治疗方案的临床对比研究
 官升灿,周文,黄伟,等(1750)
- 三七皂苷对动脉粥样硬化患者血管炎症因子及颈动脉内膜中层厚度和斑块的影响 江小萍,曾凡鹏,刘首明,等(1753)
- 基于数据挖掘的治疗川崎病方剂组方规律分析
 江文文,翁泽林,许允佳,等(1755)
- 三物白散对 Survivin-RNA 基因沉默转染胃癌 SGC-7901 细胞的影响
 王焱霏,朱莹(1758)
- 不同剂量活血、破血药对 AS 小鼠主动脉病理变化及斑块内 CD147 表达的影响 汪典,刘亚娟,石协桐,等(1881)
- 冠心痛胶囊含药血清对过氧化氢损伤的人脐静脉内皮细胞的保护作用 梁瑞峰,王守富,宋献美(1885)
- 芍药苷预处理激活 PPARα 对在体大鼠心肌缺血再灌注损伤保护作用研究 郝霁萍,高宇勤,贺少辉,等(1888)
- 电针百会、神庭穴对 MCAO 大鼠学习记忆能力及 IL-1β、TNF-α 表达的影响 俞坤强,李晓洁,彭洪卫,等(1891)
- 血塞通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的 Meta 分析
 邹冲,王娥娥(1895)
- 从二次文献探讨慢性阻塞性肺疾病急性期中医证候类型
 余琪,周铭心,姜德(1898)
- 刮痧联合放血对热射病大鼠下丘脑 HSP-70 mRNA 及蛋白的影响
 夏婉,屠文展,程瑞动,等(1902)
- 健脾补肾方对 BALBc 鼠大肠癌肝转移 VEGF 表达影响的实验研究
 金妙妙,傅健飞(1906)
- 蝙蝠葛活性成分抑制胃癌 SGC-7901 细胞转移侵袭作用
 张森,李默,丁宁(1908)
- 穴位注射骨瓜提取物注射液联合电针夹脊穴对兔骨质疏松性椎体压缩骨折二聚糖的影响 冯艳琴,姚忠红,秦雪琴,等(1911)
- 参附注射液治疗急性心肌梗死合并心源性休克的系统评价与 Meta 分析 张春漪,逯阳,张良登(1915)
- 中药治疗急性腰扭伤的系统评价
 沈琪幸,叶洁,马俊明,等(1918)
- 莲子心对不稳定型心绞痛患者血清基质金属蛋白酶水平及生存质量的影响 朱红俊,苏伟,冀少愚,等(1923)
- 活血接骨膏对创伤骨折血液流变学指标的影响
 邱继明,谭宗和,陈春华,等(1926)
- 通脑饮治疗急性脑梗死临床研究 王立超,吴明华(1929)
- 葶苈真武汤治疗慢性心力衰竭的临床观察
 陈虹年,尹玉平,吴本鄂(1932)
- 益气化痰方对缺血-再灌注大鼠心肌细胞凋亡相关蛋白表达的影响
 林凯旋,安辉,缪灿铭,等(1936)
- 益气活血方对急性胃溃疡大鼠模型黏膜愈合质量研究
 满光亮,葛惠男,石方臻(1939)
- 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
 侯江涛,陈响,杨晓军,等(1942)
- 丹参酮 II A 对慢性心力衰竭心肌重构的影响及其机制研究
 冯俊,陈华文,李树生(2069)

麻黄细辛附子汤对正常小鼠外感及肾阳虚模型小鼠外感影响的比较
 孙启慧,相美容,王朋展,等(2072)

气阴两虚型心衰病证结合小鼠模型的构建与评价
 杨 鸣,王达洋,龚媛媛,等(2076)

活血通络解毒方对脑缺血 Wistar 大鼠炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、
 IL-6 的影响 贾 芸,易燕锋,艾宗耀,等(2079)

通脉降浊颗粒对动脉粥样硬化家兔脂质代谢及相关炎症因子
 表达的影响 宋筱靛,王 帅,王凤荣(2082)

糖络宁对 STZ 诱导 DPN 大鼠氧化应激的影响
 姚伟洁,杨鑫伟,李情琴,等(2087)

防己茯苓汤对急性肾损伤大鼠肾功能的影响
 徐静琳,郑寿涛(2090)

六味地黄丸方对 IgA 肾病大鼠的治疗作用
 彭亚军,李旭华,何泽云,等(2093)

丹参对单侧输尿管结扎模型大鼠肾脏 TGF- β 1 及 MCP-1 表达的
 影响 钟 丹,邹亦平,延卫东,等(2097)

独活寄生汤治疗骨关节炎疗效的 Meta 分析
 周红梅,金 亮,吴 斌,等(2099)

926 例蜂蛰伤的回顾性分析 陈传熹,蒋 臻,高永莉,等(2103)

基于正虚病机的益气健脾法治疗对 HBV-ACLF 患者外周血
 T 淋巴细胞的影响 廉亚男,徐立华,谭善忠,等(2106)

宽胸理肺汤合三子养亲汤对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期
 肺功能和血清炎症因子的影响
 黄雪元,张 瑞,赵稼莹,等(2109)

健脾解毒方对多药耐药人结肠癌裸鼠异位移植瘤多药耐药相关基因
 蛋白 mdrl 及 P-gp 的影响 万光升,刘丽丽,邓志红,等(2113)

消胀贴外敷治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床研究
 刘 畅,荆 璐,李少萍,等(2116)

·思路与方法·

广州登革热的中医诊疗思路 柴瑞霁,刘清泉(258)

从中医“暑燥疫”的角度探讨西非埃博拉病毒病的防治思路
 柴瑞霁(990)

浅析“状态辨识,趋势干预”策略在外感热病中应用
 姚 红,唐光华,张忠德,等(1549)

浅议高血脂血症的中医证候规范化研究
 王 鸣,刘志诚,徐 斌(1761)

中医院医师使用华法林及中药预防非瓣膜性房颤脑卒中的调查分析
 何 晓,庄岚清,李有为(1945)

·专家经验·

原明忠教授自拟五首通脉汤治疗冠心病心绞痛用药特色
 曹 方,张永康,原道昱(80)

刘建秋教授治疗慢性支气管炎急性发作期临证经验浅析
 李竹英,胡慧珍,王雪慧(83)

余国友主任医师论治急危重症并发胃肠功能衰竭经验
 吴国琳,余国友(85)

王毅刚主任中医师细艾条灸临床穴法举隅
 苟春雁,李 梦,乔秀兰 等(88)

陆金根教授重用生黄芪治疗肛肠疾病的临床经验
 彭军良,陆金根(89)

奚肇庆教授自拟五紫汤治疗喘证经验 张蓓蕾,奚肇庆(92)

韩汝训教授针刺治疗急性颈椎小关节紊乱症经验
 于书淮,李 静,高淑红(94)

李莉主任医师治疗血管性认知障碍的经验 高 磊,李 莉(259)

陆金根教授治疗 I、II 度内痔便血的经验 彭军良,陆金根(263)

符思教授治疗吐血经验 占新辉,王 微,王 颖,等(266)

杨道文教授应用“杨氏利水定喘方”治疗慢性肺源性心脏病急性期
 经验 张静颖,杨道文(269)

杨志旭教授治疗胸痹临证经验 范铁兵,李 春,曹 坤,等(433)

刘建秋教授应用“肺与大肠相表里”理论从肠治肺经验总结
 张 楠,王 达,隋博文(436)

韩明向教授从温辨治慢性气道炎症性疾病经验
 陈 炜,张念志,韩 辉(439)

李莉主任医师治疗血管性认知障碍的经验 高 磊,李 莉(442)

王仁强主任医师治疗胆汁反流性胃炎经验 陈定玉,张 琼(445)

何庆勇副主任医师应用木防己汤治疗顽固性水肿的经验
 钟小雪,赵桂芳,何庆勇(447)

方邦江教授针药结合治疗肺胀病的学术思想
 陈燕琼,杨 婕,俞志刚,等(624)

赵振利主任补肾活血法治疗冠心病的经验 马绍波(626)

杨群玉教授辨治岭南暑月热病的经验
 谭玮璐,范 萍,任培华,等(628)

邱家廷教授治疗上消化道出血经验介绍 谢建寰(632)

周平安教授治疗哮喘临床经验介绍 陈华琼(635)

蒋梅先教授治疗慢性心力衰竭临床经验撷菁
 吕天娇 蒋梅先(639)

孙浩主任运用中药散剂脐疗法的经验
 时 乐,高 军,王其兵,等(642)

张志明主任医师治疗重症银屑病经验
 贾晓博,王 鑫,刘志军,等(644)

史锁芳教授治疗虚喘经验撷英 戴益凤,王 刚,史锁芳(805)

游方主任中医师治疗肺胀经验辑要 杨立春,申志扬,游 方(808)

吴伟教授应用“治未病”理念防治病毒性心肌炎经验
 左 强,方俊锋,卿立金,等(811)

季建敏教授应用“瘀热”学说治疗过敏性紫癜经验
 陈 平,章亚成,季建敏(813)

王忠民主任医师以补肾为主治疗经行头痛经验
 袁 媛,王明闯,王忠民(816)

文仲渝主任医师闻诊论治小儿咳嗽的经验
 郑 珊,曹 霞,卢慧娜,等(993)

董国立教授治疗慢性阻塞性肺疾病经验总结
 吴健广,付 敏(996)

牟重临老中医从痰论治肺系疾病的临床经验 鲍建敏,牟重临(999)

王忠民主任医师运用澄源塞流法论治经血暴下经验
 罗晓庆,王明闯,王忠民(1001)

壮健教授治疗肺咳嗽病的经验 丁 强(1005)

葛惠男教授治疗顽固性腹痛的经验 李传威,葛惠男(1008)

李宇卫教授治疗腰椎间盘突出症经验 郝庆武,李宇卫(1010)

刁本恕主任医师多元疗法治疗痛经的经验 吕 霞,邓先军(1179)

彭勋超主任中医师治疗周围性面瘫经验 喻建兵,彭勋超(1182)

华明珍教授从脾论治心悸理论初探 何 蕾(1184)

何庆勇应用经方治疗心肾综合征的经验 米齐悦,何庆勇(1187)

“以通为用”治胃痛——国医大师何任辨治胃痛经验琐谈
 林友宝,孙 洁,沈淑华,等(1386)

高尔鑫教授运用“下病上取”理论治疗子宫内位异位症的经验
 邹国蓉,郜 洁,左 强(1389)

何庆勇副教授应用柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心悸的经验
 周光春,何庆勇(1392)

丁文书教授应用抗疟中药治疗心律失常的经验 焦华琛(1395)

王有鹏教授应用辨病辨证辨体思想治疗小儿咳嗽变异性哮喘的
 经验 谭杰军,王甜甜,王有鹏(1553)

何庆勇运用九痛丸治疗急性心肌梗死的经验
 吴海芳,尹湘君,何庆勇(1556)

奚肇庆教授以温病学热毒理论辨证论治恶性血液病发热
 张文曦,孔祥图,奚肇庆(1559)
 杨志旭教授治疗肺热病的临证经验 ... 宋春玲,周姿余,杨志旭(1561)
 刘永年教授应用凉血散瘀法治疗免疫性血小板减少症的经验
 朱翔(1763)
 高利教授中风急性期通下法经验 孟湧生,高利(1766)
 国医大师晁恩祥教授防治重症支气管哮喘经验总结
 赖芳,翁燕娜,张燕,等(1767)
 葛惠男运用益气活血方治疗难治性消化性溃疡经验采撷
 满光亮,葛惠男(1769)
 名老中医毕朝忠当归川芎散临床应用经验
 陈泉,王文娣,毕朝忠(1772)
 王坤根主任中医师辨治哮喘急性发作期的经验
 陆明敏,王真(1948)
 潘月丽教授治疗小儿过敏性紫癜临证用药经验
 蔡旋,潘月丽(1950)
 蓝华生主任治疗肾病水肿的经验 刘彩香,朱冬云(1952)
 李鑫辉教授治疗冠心病经验 李雅婧,李映辰,黄森鑫,等(1954)
 赵振昌教授治疗痛风性肾病的思想探析
 李思奇,王银萍,王宏安,等(2120)
 阙华发教授治疗下肢丹毒的经验 杨伟朋,阙华发(2122)
 许文清副主任治疗慢性支气管炎的学术思想介绍
 吕俊,姜艳,沈莉(2124)
 沈洪教授辨治溃疡性结肠炎的证治思想撷英
 刘又前,顾培青,张露,等(2127)

·证治探讨·

基于“内湿致痹”理论探讨湿与痛风的关系
 刘芬芬,羊维,李海昌(96)
 试述急性胰腺炎的中医治疗 周秉舵,徐亭亭,王宏伟,等(99)
 脑梗死急性期的中医辨证要素及证候分布规律研究
 李志君,邵宏敏,张东东,等(102)
 膝关节滑膜炎阳气不足阴湿内蕴证治疗体会
 罗士义,陈世龙,张丙超,等(104)
 缺血性中风急性期证候特点研究
 李聪,钟利群,刘国玲,等(271)
 血清降钙素原水平与重症肺部感染患者预后及中医证候的相关性研究
 王颖辉,赵昕,远庚,等(273)
 从肝论治原发性血小板减少性紫癜的中医辨治体会 ... 杨淑莲(275)
 急性痛风性关节炎中西医结合治疗浅析
 周明倩,李海昌,温成平(450)
 “上火”与病毒的相关性探讨 汪琴静,包洁,李思敏,等(453)
 297例缺血性脑血管病患者中医体质和脑血管造影分析
 邱笑琼,杨军,陆川,等(457)
 急性盆腔炎中医证型分布规律及与炎性标记物相关性的初步探讨
 张秀焕,冯书娟,李瑛(461)
 清热解毒化湿法治疗登革热的探讨 ... 余锋,刘南,赵静(464)
 婴幼儿腹泻的中医药治疗 刘书红,尹亚东(466)
 出血性中风分期辨证治疗探要 彭伟献(468)
 脓毒症患者卫气营血辨证与TNF- α 、IL-10及APACHE II评分的
 相关性研究 戴林峰,王醒,程璐,等(471)
 高血压病动脉弹性及内皮功能和中医证型相关性研究
 何云,陈晓虎(647)
 中医体质与缺血性脑卒中的相关性研究
 甄晓敏,陈曦,郭德莹,等(650)
 中医药干预急性白血病治疗策略
 杨淑莲,孙长勇,王茂生,等(818)

浅谈进展性脑梗死的中医证型特点
 马晓玲,潘维维,钱惠江,等(822)
 论中医“痰瘀”理论在冠心病介入术后的应用
 楚玲,姚红艳(825)
 中医学“治未病”理念对埃博拉出血热防治的启示
 邹国蓉,左强,邱艺俊,等(1012)
 雾霾对呼吸系统疾病的影响 刘建秋,陈雪娇,李竹英,等(1015)
 脾胃论中风之新思考 邱朝阳,李衍滨(1190)
 左弦脉与肝病关系的探讨 王亚,殷晓轩(1193)
 基于中医阴阳学说探讨系统性红斑狼疮中雌激素及其受体 α 、 β 的
 失衡 周明倩,李海昌,温成平(1398)
 关于登革热湿证及其体质的一些见解
 段红妍,陈慕芝,黄刚,等(1401)
 慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压中医辨证要素及证候分布规律多中心
 回顾性研究 刘晓静,王平生,孙尚帛,等(1403)
 “五经配伍”“针经治脏”治疗脏腑卒痛刍议
 李赛群,周有君,曹微良,等(1564)
 糖尿病酮症酸中毒中医证治初探
 蔡恩照,陈玉,张强,等(1566)
 活动期溃疡性结肠炎中西医临床诊治策略体会 赵克学(1568)
 论“西药为君”在急危重症中的应用 陈琦军(1572)
 膝关节滑膜炎辨治心得 陈世龙,罗士义,张丙超(1575)
 重症患者喂养不耐受的中医对策 吴建鹏,赵云燕,何鸿烈(1774)
 应用“微小瘰疬”理论治疗冠心病体会
 陈世龙,吕桂敏,桂桂丽,等(1777)
 乌梅丸加减治疗阿斯综合征临床探讨 彭健(1780)
 基于“肝脾相关”探讨A型性格与功能性消化不良
 杜晓娟,汪龙德,毛兰芳,等(1956)
 重症肺炎患者病原菌与证型关系的回顾性研究
 陈海襄,朱维娜,隆红艳(1959)
 脑梗死恢复期中医体质分布特点研究 吴宏赞,张继伟(1961)
 193例登革热患者的中医体质特点分析
 林连升,刘娇,刘领弟,等(1965)
 2014甲子年急诊留观患者发病规律与五运六气关系探析
 陆佳,朱红俊(2130)
 简易负压引流在肛肠良性疾病中的应用体会
 裴景慧,王琛(2132)
 肺炎支原体感染所致大叶性肺炎病因病机探讨
 苑修太,杨配力,张存雪(2135)
 三棱、莪术在脾胃病治疗中的应用经验 陈定玉,王仁强(2138)

·实验报告·

蒙医放血疗法对高脂血症模型大鼠脂质代谢的影响
 哈斯高娃,阿古拉(107)
 培元抗癌汤对小鼠大肠癌肝转移模型血清中IL-12水平的影响
 王乾,张泳,杨兴武,等(109)
 健脾止泻散对脾虚泄泻小鼠PMF吞噬功能、血清LZM含量的影响
 陈玲,王娜(278)
 培土生金法对脾虚证反复呼吸道感染小鼠免疫功能的影响
 白井林,刘薇薇,张同园(281)
 五生饮的毒性研究 洪日,于征森(828)
 蟾乌表面麻醉剂的穿透性和麻醉效果观察
 徐群,张引法,常向阳,等(832)
 人参皂苷Rg2冻干粉针对冠脉结扎犬心肌缺血的研究
 金英花,刘洁,李龙云(1018)
 强力枇杷露相对密度测定的不确定度评定
 张彬,周学兴,李蓉,等(1195)

用于红花注射液生产的红花药材吸光度的质量标准研究
 潘红炬,胡美,董礼,等(1197)
 黄芩抗菌作用物质基础研究 雷蕾,杨秦予(1967)
 刘豨汤抗大鼠肝纤维化作用机制的实验研究
 刘新军,王慧凯,姜学连(2141)

· 医 话 ·

学经典 遵法度 救危亡 起沉痾
 刘仁毅,张维勇,何冠(2144)

· 急症教学研究 ·

病房快捷教学法在心系急重病临床带教中应用探讨
 张蕴慧(478)
 微格教学法联合临床模拟教学在中医急诊临床教学中的应用
 楼丹飞,李越华,闫国良,等(1580)

· 急证建设管理 ·

信息化系统在区县医院院前急救中的应用效果分析
 周先平,徐琛(1022)
 目视管理在急诊抢救区的管理应用
 陈丽芳,胡书凤,孔婕(1974)
 中医院重症电子护理病历的设计与应用
 茹江丽,项春燕,李静,等(2150)

· 急症用药管理 ·

醒脑静注射液临床应用回顾性分析
 赵群,段磊,司继刚(1405)

· 文献分析 ·

近 6 年耐药菌肺炎中医证候特征研究文献分析
 张雪,肖璐,刘新桥(481)
 射干麻黄汤个案文献质量评价 刘宏宇,高岑,宋俊生(835)
 基于中医传承辅助系统的治疗痰热型中风方剂组方规律分析
 王晓蕊,张蕴慧(838)
 参附注射液治疗急性胰腺炎的系统评价与 Meta 分析
 张春漪,逯阳,张良登(1200)
 天麻钩藤饮联合钙离子拮抗剂治疗高血压病的有效性及安全性的
 Meta 分析 项学贵,丁碧云(2153)

· 医籍研析 ·

浅析《备急灸法》之学术思想 张昕,李洪亮,胡晓英(111)
 《喉痧症治概要》喉痧治疗思想初探
 许岳亭,吴承艳,梁爽,等(473)
 《幼幼新书》治小儿尿血方用药特色浅析
 陈炜,金兰,常克(476)
 张锡纯治疗热病学术思想之探讨
 温俊茂,谢平霖,温俊雄,等(841)
 叶天士“久病入络”思想与带状疱疹后遗神经痛的治疗
 赵真宜,刘耀纶,朴益熙,等(1025)
 吴瑭应用清胆络法治疗头痛探析 王萍萍,张景凤,付强(1027)
 清代医家汪亦匡经方辨治疑难重症医案举隅
 陈永灿,白钰(1203)
 浅谈少阴病死证与慢性肾衰竭尿毒症期 张琦,马济佩(1578)
 《伤寒论》经方解析痹证辨证治疗思路
 王丽敏,谷松,于静,等(1969)
 热病传变中“半表半里”的涵义探析
 曹魏,李牧,白长川(2146)

· 综 述 ·

中医药治疗过敏性鼻炎-哮喘综合征研究概况
 张小朴,史锁芳(114)
 穴位贴敷、穴位注射防治化疗后恶心呕吐近况
 彭莉,肖用兰,胡陵静,等(117)
 中医药治疗舒张性心力衰竭的研究进展 靳宏光,屈洪波(120)
 中西医结合治疗重症手足口病临床研究进展
 黄伟,李芹(283)
 大黄鞣质对组织损伤保护作用的研究进展
 张铂,王兵,王勇强,等(286)
 浅析扩张型心肌病的中医辨证治疗 任春,陆曙(288)
 中西医结合防治心肌梗死后心室重构的研究进展
 赵斐然,王玉琦,顾君,等(485)
 禽流感病毒致急性肺损伤机制及中医证治研究进展
 姜磊,杨爱东(489)
 急性放射性肺炎中医药研究概述
 周竞峥,刘勇,罗玲,等(493)
 血管内皮生长因子与股骨头坏死修复关系的研究进展
 罗程,张元斌,应俊,等(653)
 中西医改善非糜烂性胃食管反流病患者生活质量概况
 张秀莲,程艳梅,朱生樑(657)
 针刺治疗卒中后抑郁的临床治疗概述 王丽,张春红(660)
 糖尿病心脏自主神经病变中医研究现状 王文锐(663)
 全膝关节置换术后假体周围骨折的病因及治疗进展
 张小春,刘晋闽(844)
 妊娠呕吐中医药治疗进展 饶思远,赖鹏飞(847)
 中医药论治急性心肌梗死的研究进展
 朱尧,夏伟,刘微微,等(1029)
 慢性心力衰竭康复治疗研究现状 张晓华(1033)
 针刺治疗周围性面瘫临床研究进展
 陈竣海,张晨静,李开平,等(1036)
 针刺治疗偏头痛作用机制的研究进展 董习林,王渝蓉(1039)
 心力衰竭与细胞凋亡及中医药研究进展
 张奕奕,薛一涛,李焱,等(1206)
 急性软组织损伤的中医药治疗进展
 蒋国鹏,谢兴文,顾玉彪,等(1209)
 中医药治疗在肿瘤化疗不良反应中的应用
 张康乐,司文涛,邵宏敏(1212)
 中药有效成分防治痛风性关节炎的研究进展
 吴霜霜,戚益铭,沈敏鹤,等(1215)
 中医学“治未病”思想在急性胰腺炎防治中的临床应用
 许才明,陈海龙,刘哥良,等(1408)
 中药治疗中风后抑郁的研究进展
 王晔博,韩一栩,连建伦,等(1411)
 活血化瘀药治疗中风的中医药研究进展
 王玉龙,张焕,刘秋燕,等(1414)
 脓毒症胃肠道功能紊乱的中西医治疗概况
 冯文涛,蔡文君,沙圆圆,等(1583)
 解毒通络法治疗中风病研究概况 夏振威,魏江磊(1587)
 脑梗死中医药临床研究的优势与发展
 李中,周德生,吴兵兵,等(1591)
 痰热清注射液在呼吸系统感染性疾病中的应用
 黎娜娜,刘世青,杜以明(1595)
 中医外治法在小儿发热中的应用概述 方淡思,许丽(1598)
 近 10 年火针治疗面瘫的研究进展
 张迪,王珑,姜凡,等(1601)

小鼠椎间盘退变模型的构建策略 劳杨骏,徐涛涛,杨笑奇,等(1783)	中西医结合治疗细菌性肝脓肿临床观察 毕保洪,李伟,李华(157)
急性酒精中毒的中医认识 黄昊,张荣珍(1787)	宣肺化痰汤治疗急性支气管炎临床观察 樊新昱(160)
慢性阻塞性肺疾病稳定期的中医研究进展 申燕华,汤杰,杨佩兰,等(1791)	参附注射液治疗慢性心力衰竭的临床观察 钱漪,周菁,陈颖,等(161)
单穴治疗急性腰扭伤临床进展 李松,尹畅烈(1795)	内外合法防治急性髓细胞白血病化疗性消化道反应临床观察 佟丽,王茂生,仲召玲,等(163)
通腑法在中风急性期的机制探讨及临证应用 石冬燕,朱垚,常诚(1977)	穴位注射联合静脉镇痛用于剖宫产术后镇痛临床观察 马从学,倪绍端,伏晓虎(165)
重症手足口病中西医结合研究现状 罗试计,覃文格,刘相朝,等(1980)	肱骨大结节移位骨折3种内固定方法的对比分析 胡培植,苏方东(167)
中医药调控中心粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白在肾脏病中 作用的研究进展 刘凡,孔薇(1983)	中西医结合治疗急性重症胰腺炎临床观察 吴海棠(169)
腰椎间盘突出症的中医药治疗近况 孙江涛,李宇卫,沈晓峰,等(1986)	参附注射液对慢性心力衰竭患者心功能及N端B型脑钠肽前体的 影响 关良劲,李雅茜,钟汉林,等(171)
中医药治疗急性痛风性关节炎的研究进展 覃志周,高洺杨,唐宇俊,等(1989)	中西医结合治疗自身免疫性肝炎的临床观察 朱常江,吴镇印,叶映月(173)
冬虫夏草治疗慢性阻塞性肺疾病的研究现状 张雷强,严明,谢林艳,等(2157)	颈宁方治疗颈源性眩晕临床观察 张晓辉,阚文军,张桂艳(175)
丹红注射液抗血栓药理作用的研究进展 范红晶,李敏,万海同,等(2160)	清肺保元汤联合西药治疗重症肺炎临床观察 沈贵洪,吕益,胡玲玲(177)
中西医结合治疗肾性高血压研究进展 宋少波,杨锡燕(2165)	双防引力汤改善脑梗死恢复期患者肢体功能障碍临床观察 刘燕婉,颜志刚,何莉娜(179)
针刺结合康复训练治疗脑卒中后平衡功能障碍的研究进展 刘威萍,李朋朋,王艳君,等(2168)	眩晕症85例的分型论治观察 张安富,游艳华,冉利,等(257)
糖尿病肾病的中医病机研究进展 王兴,田力铭,李春香,等(2172)	电针耳迷走神经点防治恶性肿瘤患者化疗后恶心、呕吐的 临床疗效观察 朱伟坚,徐妍,周静珠,等(291)
	健脾和胃剂缓解胰腺癌伽玛刀放疗后胃肠道反应的临床观察 傅敏,侯妍利,袁敏,等(294)
· 临床观察 ·	经筋层电针松解治疗腰背肌筋膜炎临床观察 丁荣富,黄仕荣(296)
脑梗阻导管联合加味小承气汤治疗术后早期炎性肠梗阻 钱培贤,杨卫锋,叶锋(123)	耳穴压丸结合足底按摩/穴位贴敷治疗卒中后睡眠障碍的临床观察 张霞,张新生,谢燕(298)
喘可治氧喷对慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者 撤机的影响 严理,杨盼,赵雷,等(125)	二联疗法配合心理疏导治疗中风病先兆证临床观察 韩凤芹,王敬章,姚艳冰,等(301)
葛根芩连汤加减辨治急性放射性直肠炎的临床研究 张爱军,景高云(128)	针灸联合自拟补肾壮骨汤改善骨质疏松症疼痛的临床观察 刘晓伟,孙凌蓉,夏殷(303)
自拟中药熏洗散在痔术后的应用 徐继宗,张弦(130)	中西医结合治疗百日咳综合征临床观察 陈慧,程燕(306)
不同中成药治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效对比观察 裴学惠,姚树贵,邓小农(132)	外固定支架结合克氏针配合握力球功能锻炼治疗老年桡骨远端 不稳定骨折 苏方东,胡培植(308)
中医辨证联合西药治疗危重病胃肠功能障碍临床观察 王理锋,周飞(134)	复元活血汤与早期综合护理联合预防肺挫伤并发急性肺损伤的 疗效观察 李向莉,张振坤,周国云,等(310)
温针结合补肾活血中药治疗肩关节周围炎疗效观察 黄劲柏,卓康佳,陈花茹(137)	开心通灌颗粒治疗冠心病(心血瘀阻证)患者的临床观察 李媛,庄康保,王娜,等(313)
滋阴清热宁心药物治疗冠心病室性早搏阴虚火旺证临床观察 焦华琛,张蕴慧,李运伦,等(139)	推拿治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床观察 袁筱岩,陈志昌,单杰(315)
清肺定喘方加减辨治小儿支气管哮喘急性期的临床研究 沈平心,郑国锋,陈飞,等(141)	革薜黄柏饮与秋水仙碱治疗痛风的疗效对比观察 李建军,王为(317)
足三里穴位注射聚肌胞配合阿昔洛韦、泼尼松治疗带状疱疹的 临床观察 龙森(143)	中西医结合治疗老年支气管炎的临床观察 李飞鹏(319)
天麻钩藤饮加减对妊娠期高血压疾病患者RSS系统的影响 刘媛媛,刘英,柯雁飞(145)	强心通脉方联合西药治疗慢性心力衰竭60例临床观察 郭晓梅,刘艳军,李俊(320)
杭州地区治疗急性冠心病心绞痛中成药使用的有效性、安全性分析 金红乔,王志雄(147)	高位低压灌肠法配合散剂外敷治疗胰腺炎的临床观察 孙蔚(323)
中西医结合治疗急性尿路感染临床观察 姚丹萍,孟鑫鑫(149)	微波照射联合白冰方穴位贴敷治疗轻中度支气管哮喘急性发作 临床观察 杨环玮,冯文杰,王淑英,等(325)
中西医结合治疗慢性肺心病心力衰竭临床观察 沈元良(150)	从阳明论治急性痛风性关节炎临床观察 盛磊,金劲松(327)
中西医结合治疗对支原体肺炎儿童血浆凝血酶调节蛋白和 D-二聚体的影响 汤东澄(152)	急性缺血性脑卒中(中经络)辨证分型与血清炎性因子的关系 尚丽霞,梁振湖,张红蕾(329)
自拟中药汤剂联合西药治疗急性细菌性痢疾疗效观察 蒋小春(154)	针药联合治疗贝尔面瘫急性期临床观察 蒋杏丽(331)
中西医结合治疗急性肾功能衰竭临床观察 郦江涛(156)	

中西医结合治疗脑梗死急性期临床观察 章福宝,陶怡,宁静(333)

生脉散治疗扩张型心肌病的临床观察 龚玲英,雷美琴(335)

血府逐瘀汤加减联合西药治疗高血压脑出血患者的临床观察 沈涌,罗烈岚(337)

四磨汤加味联合抗生素治疗小儿急性肠系膜淋巴结炎临床观察 喻镁佳,金中梁,吴红祥(339)

疏肝明目清热解毒法治疗急性全葡萄膜炎临床观察 姚雅丹(341)

养心汤治疗老年室性早搏 40 例临床疗效观察 潘冲,宓丹(343)

甲硝唑复合剂联合胃胃散加味治疗急性根尖周脓肿临床观察 段松海(345)

参附注射液联合西药治疗急性左心衰竭(心肾阳虚证)疗效观察 潘爱珍,陈克芳,侯祥平,等(347)

葶苈大枣泻肺汤对肺挫伤患者血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平的影响 王健,孙滢,于克静,等(349)

掌侧微创切口加 Herbert 螺钉联合复位活血汤治疗腕舟状骨骨折临床观察 马志伟,孙波,王敏(351)

血必净注射液对重症急性胰腺炎血清炎性细胞因子和血液流变学指标的影响 马登超,李永(353)

防己茯苓汤对慢性心衰(心气阳虚证)患者干预的临床观察 王妙,陆曙(355)

中西医结合治疗带状疱疹患者临床观察 薛乘风(357)

中药配合穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察 王淑英,丁静,冯文杰(359)

术后早期炎症性肠梗阻的中西医结合治疗疗效观察 徐继宗,刘冬婷,尹谨,等(361)

中药泡洗联合康复训练治疗中风恢复期肩手综合征临床观察 朱坚,许建平(363)

苓桂术甘汤合真武汤对慢性心功能不全(心肾阳虚证)患者心功能及血浆脑钠肽的影响 洪利生,孙丽岩,王京,等(365)

安神解郁汤联合氟西汀治疗卒中后抑郁临床观察 许慧,陈建宏,张慧明(367)

中西医结合治疗小儿大叶性肺炎的临床观察 陈文(441)

微创针刀松解术治疗菱形肌上后锯肌损伤疗效观察 张铁英(463)

臭氧穴位注射治疗腰背肌筋膜炎疗效观察 孙玉燕(484)

益气活血祛瘀法治疗缺血性中风临床观察 庄志江,张丽红(492)

快针并闪罐治疗泌尿系结石发作期疼痛疗效观察 梁会,袁国兴,蒋志平(497)

“止吐膏”穴位贴敷防治肝癌介入术后患者恶心呕吐临床观察 张超,胡应琼(499)

中药足浴在小儿外感发热中应用的临床效果观察 张琼,杨巧菊,张蕾,等(502)

中医药联合关节镜手术治疗急性髌股脱位并发内侧支持带撕裂临床观察 宋锡国,张学梅(504)

回生口服液对复发卵巢癌患者高凝状态的影响 程俊,郑卫琴(507)

芪参丹蛭汤治疗不稳定型心绞痛疗效观察 李红英,陈少军,杨靖,等(509)

枣仁宁心胶囊治疗快速型心律失常临床研究 马振,赵琨,黄晓莉,等(512)

大黄鼻饲联合血液灌流治疗急性重度有机磷中毒疗效观察 徐敏,徐继扬,杨燕,等(514)

加味定喘汤联合补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 李静,李健康,李士夫(516)

三子养亲汤加味联合平喘方穴位贴敷对支气管哮喘急性发作疗效及 FENO 影响的临床研究 杨环玮,冯文杰,王品(518)

小青龙汤加味治疗支气管哮喘急性发作临床观察 姜昭琦,吴艳艳(521)

参附注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期机械通气患者的临床观察 张国刚,耿继飞(523)

大承气汤联合西药治疗急性单纯性肠梗阻临床观察 沈舟庆,劳建军(525)

自拟中药方治疗冠心病心绞痛临床观察 张同霞,宋宗昌,张书明(527)

艾司洛尔联合真武汤加味治疗急性心肌梗死后急性左心衰竭的疗效观察 楼定进(530)

急性上消化道出血内镜下行中药局部喷洒的治疗效果分析 李庆新,张振坤,李向莉,等(532)

中西医结合治疗慢性肾功能衰竭临床观察 单薇(534)

清胰汤对轻症急性胰腺炎的临床疗效及血清炎性因子的影响分析 马登超,李永(536)

手法复位低温热塑支具外固定治疗桡骨远端骨折临床观察 殷浩,潘政军,陈光,等(538)

鱼腥草喷雾联合玻璃酸钠治疗干眼病临床疗效观察 吴琛,邱跃生,孙小林(540)

益气强心中药联合新活素治疗急性心肌梗死并发急性心力衰竭的临床观察 刘鹏(542)

针药结合治疗神经根型颈椎病急性期的临床观察 温伯平,王海强,苏丹(544)

复方丁香罗勒混悬剂与葛根苓连颗粒治疗腹泻的疗效对比 郑健,潘邦兴,陈雨清(547)

通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察 姜远飞(549)

丹红注射液治疗深静脉血栓形成的临床观察 李芬(551)

参附注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 迟永生(553)

复方黄连液促进外伤性感染创面愈合临床研究 杨洪杰,蒋顺琬(555)

缺血性心脏病围手术期应用参附注射液临床观察 刘子雄,刘俊,瞿晓红,等(557)

电针结合透刺治疗 BELL's 面瘫临床观察 蒋学余,陈绍力,叶鑫,等(666)

抗休克合剂治疗烧伤休克临床观察 徐顺,王爱丽,陈波,等(669)

针药并用治疗面神经瘫痪的临床观察 杨鹤华,傅建苗,林章根(671)

痰热清注射液治疗重型颅脑损伤患者气管切开并发肺部感染临床观察 范成普,方伟,田勇,等(674)

参附注射液治疗急性充血性左心衰竭 40 例疗效观察 马玉静,崔琳,张延蕊,等(676)

四黄水蜜冷敷治疗下肢丹毒急性期皮损的疗效观察与护理 陈曼妮,沈玉珍,黄珍霞,等(678)

利湿通络方联合常规西医治疗急性痛风性关节炎及高尿酸血症的临床观察 朱明,杨久云(681)

急性病毒性心肌炎中西医结合治疗临床观察 李兴国(683)

肠粘连缓解汤治疗急性粘连性肠梗阻的临床观察 刘英巧,罗庆妮(685)

子午流注低频治疗仪治疗急性脑梗死临床观察 尚芊,何纲,张思为,等(687)

自制吴丁散敷神阙穴在调节腹内高压中的应用 王健,郭汉画,潘艳芳,等(690)

吕氏三联疗法治疗早期急性乳腺炎临床观察 王永悦,吕钢,闵捷,等(693)

- 血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎症标志物及细胞免疫功能影响 张涵,龚建化,张家洪,等(695)
- 针刺后溪穴结合颈部按摩治疗落枕的疗效观察 田洪昭,孙忠人,张秦宏,等(697)
- 通腑泄浊方联合小骨窗微创手术治疗急性脑出血的临床观察 刘健,龚鹏珠,何金奎,等(699)
- 腹针结合中频脉冲电治疗颈型颈椎病患者临床观察 许明珠,崔韶阳,赖新生,等(702)
- 中医三步综合疗法治疗腰椎间盘突出症(肾虚衰证)的临床观察 郭振平,陈文龙,曹会炎,等(705)
- 补肾壮骨汤联合内固定术治疗股骨远端骨折临床观察 吴国强,赵德义,华建辉,等(707)
- 大陷胸汤保留灌肠治疗急性胰腺炎的临床观察 韩瑞,谢晴,苏世平(710)
- 葛根汤联合西药治疗糖尿病合并高血压危象的临床观察 孙贇,钟芝芳(712)
- 化痰通腑泻热方加减辨治缺血性中风急性期的临床研究 邸杰,崔春霞,刘钟,等(715)
- 针刺联合清热利湿中药治疗急性痛风性关节炎的临床观察 吴江,徐业(717)
- 综合康复训练治疗偏瘫后肩痛的临床观察 刘新,戚小航,吴昊,等(720)
- 筋舒膏摩结合浮针治疗急性期膝关节骨性关节炎的临床观察 周宏杰,詹强,张艺,等(723)
- 生大黄粉敷脐在新生儿胃肠功能障碍中的应用 姚艳,陈国伟,黄莉(725)
- 培土生金针灸疗法改善慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸肌疲劳的临床观察 汪靖羽,俞万钧(728)
- 中药联合依达拉奉治疗糖尿病并急性脑梗死临床观察 姚建平,蒋文蔚,郑淑莺,等(731)
- 血必净注射液联合西药治疗急性胰腺炎临床观察 刘商,李志勇(733)
- 加长型股骨近端抗旋髓内钉治疗青壮年股骨粗隆下粉碎性骨折临床观察 罗贤红,占紫龙,王维学,等(735)
- 中西医结合治疗足月儿高胆红素血症疗效观察 石来军,赵旸(737)
- 人参汤治疗不稳定型心绞痛(虚寒证)患者临床疗效观察 费园(739)
- 活血通络方治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察 李芬(741)
- 通腑泻肺方配合双水平无创正压通气对AECOPD呼吸衰竭患者免疫功能及并发症的影响 张涛,吴伟东(743)
- 银翘退热汤加减治疗小儿外感发热临床观察 吕亚芳(800)
- 麝香保心丸治疗冠心病合并代谢综合征临床观察 石国权,李寿军(837)
- 自拟益气养阴解毒汤联合GP方案化疗治疗晚期非小细胞肺癌疗效观察 王艳春,程俊(851)
- 灯盏细辛注射液对ARDS炎症因子及凝血机制的影响 郭献阳,陈如杰,庄荣(854)
- 翘荷豉栀汤加味灌肠佐治小儿高热惊厥36例 吕红粉,周海霞(856)
- 中药结合雷火灸治疗变应性鼻炎的临床研究 赵颜俐,路瑜,梁云(859)
- 清热解毒汤联合西药治疗冠心病心绞痛临床观察 朱维群,金峰(861)
- 清热化湿肠宁汤治疗大肠炎性息肉(湿热蕴脾证)的疗效分析 谢飞,罗青华,朱群卉(864)
- 强制性运动联合高压氧疗法在痉挛性偏瘫患者神经功能恢复中的应用 樊留博,江毅卿,田瑛,等(866)
- 五味消毒饮加减对急性盆腔炎患者CRP、TNF- α 、IL-6的影响及疗效观察 张秀焕,冯书娟,李瑛(869)
- 钩芎降压方对老年高血压病血压变异性的影响 姚灿坤,张炜宁,唐新征,等(871)
- 中西医结合治疗急性细菌性痢疾临床观察 许群智(873)
- 温肺活血方治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床疗效观察 马民凯,王同乐,马红建,等(875)
- 中西医结合治疗急性心肌梗死临床观察 张建(877)
- 补肾生血法对肿瘤化疗后白细胞减少症的临床观察 刘娜,刘勇,孙伟正,等(879)
- 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作的临床观察 白惠芙(881)
- 中药内服外用治疗急性湿疹疗效观察 唐苏为,谢韶琼,汪青良(884)
- 参附注射液在骨折术后的应用 张运平(886)
- 微创穿刺清除术联合白虎承气汤加味治疗基底节区脑出血的临床观察 孙帮清,吴鑫,林建华,等(888)
- 中药熏洗在IV度踝关节骨折脱位治疗中的应用观察 李朋斌,马友发,韩冰,等(890)
- 推拿配合针刺及红外线治疗落枕的临床观察 钟涔,章家福,刘洪波(892)
- 柴胡龙骨牡蛎汤加减治疗急性脑梗死的临床观察 丁谦谦(894)
- 芪参胶囊对不稳定型心绞痛疗效观察及IL-17水平的影响 周倩(896)
- 参苓白术散口服联合培菲康和蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻55例 石来军,赵旸(898)
- 中西医结合治疗血栓性痔瘡的临床观察 陈称心,黄凌云,孙余挺(900)
- 火针结合药灸治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察 李娜,张春雨,刘影(902)
- 中西医结合治疗急性前部葡萄膜炎减少复发的临床疗效 李艳,梁海英,马亮(904)
- 自拟肾炎汤联合西药治疗小儿急性肾炎疗效观察 陆世凯(906)
- 自拟心衰方联合超声脉冲电导治疗慢性心力衰竭的疗效观察 高江宝,何志良(908)
- 中西医结合治疗糖尿病肾病的临床观察 潘红珍,张建飞,李勇杰(910)
- 仙方活命饮加减治疗急性泪囊炎临床观察 张兰,刘亚转(912)
- 温经通络法治疗急性腰椎间盘突出症疗效观察 孙文山,张建,侯全运(914)
- 加味逍遥散联合西药治疗甲亢性心脏病临床观察 邱作奇,钱海清(916)
- 参附注射液对慢性心力衰竭NT-proBNP及生活质量的影响 徐丽林,管昌益,王朝阳,等(918)
- 针刺配合刺血拔罐治疗腰椎间盘突出症临床观察 于志强(920)
- 参附注射液在普外科术后的应用 张志峰(922)
- 中西医结合治疗小儿急性肾炎临床观察 应琴,叶磊(923)
- 康复新液治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床观察 贾民,张晓宇,李伟华,等(925)
- 中西医结合治疗肾病综合征严重水肿蛋白尿临床观察 吴锦美,吴国星(927)
- 针刺联合药浴治疗中风患者下肢肌张力增高疗效观察 乔士光,李志宇(929)
- 羚角钩藤汤对早发型重度子痫前期患者氧化应激状态的影响 黄银凤(931)

清解复脉汤治疗呼吸机相关性肺炎临床观察 李保军,许志强(933)	健脾利水汤治疗中心性浆液性脉络膜视网膜炎临床观察 陈丹(1109)
痰热清注射液联合利巴韦林治疗小儿流行性腮腺炎合并脑膜脑炎 临床观察 苏艳琼,杨春燕(1014)	针推康复法联合中药治疗缺血性中风急性期的临床研究 龚伟,胡琳丽(1111)
重症监护病房大肠埃希菌泌尿系统感染的耐药性分析及与中医 虚实证的关系初探 王颖辉,赵昕,付征,等(1042)	中西医结合治疗急性肠梗阻临床观察 杨庆华,孙成成(1114)
牵引配合推拿技术治疗腰椎间盘突出症临床观察 龙海波,刘莉(1045)	浮针配合刺络拔罐治疗带状疱疹后遗神经痛的临床观察 薛建凯,余忠诚,李建平(1116)
自拟中药方参与治疗冠心病心肌梗死的临床观察 吴钟极,黄萧萧,陈俊,等(1047)	羚角钩藤汤结合硫酸镁对子痫前期的防治效果 徐闪,何俊明(1118)
颈夹脊电针治疗神经根型颈椎病临床观察 田洪昭,孙忠人,张秦宏,等(1050)	复方承气汤加减联合保守疗法治疗肠梗阻临床观察 赵世建(1120)
中西医结合治疗小儿急性肠炎的临床观察 柳勇强(1052)	中医针刺结合西医常规治疗小儿高热惊厥临床观察 方斌豪,陈筱琪(1122)
针刺联合龙血竭片治疗急性腰扭伤临床观察 方亮,陆建阳,曾利红(1054)	正胆汤加减治疗冠心病稳定型心绞痛临床观察 李双娣,王鑫焱,邓悦(1218)
痰热清注射液对连枷胸患者行肋骨内固定后合并肺挫伤的临床 疗效观察 马永峰,谢荣景,要莉莉(1056)	自拟骨愈康复灵汤配合切开复位钢板内固定治疗桡骨远端 骨折的临床疗效研究 王宏亮,孙剑波,和佳敏(1220)
茵陈汤辨治新生儿急性高胆红素血症的临床观察 郭玉兰,郦银芳,张莉(1058)	中西医结合治疗老年慢性喘息型支气管炎急性发作期临床观察 程桂丽,李萍,闫兆(1223)
土家“二七补阳活血汤”治疗急性脑梗死的临床观察 张松青,杨飞燕,陈楚权(1060)	大柴胡汤加味治疗老年急性胆囊炎临床观察 石坤和,高瑛,顾渊,等(1225)
中西医结合治疗冠心病心绞痛临床观察 徐彩飞,周立军(1062)	针药合用治疗中风后抑郁症 33 例临床观察 杨晶,王非,肖文华(1227)
复元通栓颗粒在脑梗死急性期中的临床应用研究 姜诗谦,马强,刘鸽(1065)	针灸结合针刀触激术治疗腰椎间盘突出症下肢症状的临床观察 韦晔,李开平(1229)
骨愈灵汤在俯卧位关节外侧、内侧联合入路治疗三踝骨折中的 临床观察 王宏亮,孙剑波,和佳敏,等(1067)	消斑汤治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床观察 臧修明,沙跃,张岩(1231)
中药保留灌肠预防小儿热性惊厥(温热疫毒证)再发的临床观察 叶明怡,谢冠豪,孔卫乾,等(1070)	穴位注射配合刮痧治疗脑干梗死后呃逆 45 例 姚会敏,王欣,张海鹏,等(1233)
参附注射液治疗急性心肌梗死机制研究 梁子骥(1072)	丹参多酚酸盐对冠心病心绞痛经皮冠脉介入治疗围手术期 心肌损伤的影响 李春兰,陈哲林,陈冠成(1235)
云南白药联合生长抑素治疗肝硬化合并上消化道大出血临床观察 胡敏鹏,杨小云,丁进(1074)	解表和中方治疗急性吐泻的临床观察 刘薇,寇明星(1238)
中药肺炎合剂与西药联合治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染 临床观察 薛艳红(1076)	荆黄熏洗液促进痔术后创面愈合的临床观察 王慧敏(1240)
针刺复合全麻在肥胖患者择期腹腔镜胆囊切除术中的应用 张影,朱林,楼静毅,等(1079)	三部开窍利咽针刺法治疗中风后吞咽困难临床观察 王文刚,张惠利,李淮安,等(1242)
白苇饮联合康复新液治疗儿童口腔溃疡临床观察 陈怡,王剑(1082)	针刺在粘连性肠梗阻患者术后康复中的应用 户玉鹏,闫万里,李琳华(1244)
血必净注射液防治急性重症胰腺炎所致急性肾损伤的临床观察 邓剑波,沈莉,史菀萍,等(1084)	解痉咳方联合穴位埋线治疗支气管哮喘的临床观察 王品,冯文杰,杨环玮,等(1246)
固本温肺活血方辨治小儿重症急性肺动脉高压临床研究 张华红,黄霞娟(1086)	耳穴放血疗法对湿疹患者 IL-17 和 IL-23 表达的影响 龚致平,罗周慧,谢文全,等(1249)
中西医结合治疗卵巢过度刺激综合征临床观察 李小华,李欢欢(1088)	Epley 手法复位结合深刺翳风穴治疗后半规管良性阵发性位置性 眩晕临床观察 何刚(1251)
热敏灸结合针刺治疗急性期神经根型颈椎病的临床观察 叶雅仙,徐霖,姚捷(1091)	参附注射液治疗骨关节炎临床观察 颜琴(1254)
不同中成药辅助治疗急性病毒性心肌炎的成本-效果分析 胡明,胡相冰(1094)	胺碘酮联合炙甘草汤加减治疗快速型心律失常临床观察 谢胜明(1256)
参附注射液治疗扩张型心肌病伴顽固性心力衰竭临床观察 戚春辉,奇龙(1096)	强的松片加用解毒消癭散外敷治疗亚急性甲状腺炎的临床观察 舒震,徐新亚(1257)
运脾枢法对慢性心力衰竭心功能及白细胞介素-10 的影响 周洪彬,潘艳东,张宏宇(1099)	自拟止泻合剂加康复新液保留灌肠治疗小儿急性肠炎的临床观察 郭翠萍(1260)
中西医结合治疗冠心病心绞痛临床观察 马润磊,黄海青,许文科(1101)	滋阴止血方加减辅助西药治疗肺结核大咯血临床观察 刘香臣(1262)
湿疹的中西医结合治疗及护理 刘善会,朱启梦,史丙俊,等(1104)	自拟清肠解毒方灌肠辅助治疗慢急性肝衰竭内毒素血症的 临床观察 张育菁(1264)
润肺平喘方剂辅助治疗小儿支气管哮喘急性发作临床观察 任小英(1106)	中药熏蒸联合切开复位内固定治疗肱骨近端 Neer 三、四部分骨折 临床观察 杨永辉(1266)
	参附注射液治疗 30 例脓毒症患者的临床观察 张国刚(1268)

- 项针联合吞咽康复训练对脑梗死后假性延髓麻痹患者吞咽功能的影响 徐 飞,李虹霖(1270)
- 针刀治疗脑卒中上肢及手功能障碍临床观察 苟成钢(1272)
- 中西医结合治疗肺炎喘嗽(痰热闭肺证)临床观察
..... 李 静,周耀铃,潘 鸿,等(1275)
- 益气化痰利水法治疗慢性充血性心力衰竭(心血瘀阻证)的临床观察
..... 贾新东(1277)
- 苦碟子注射液治疗脑梗死患者情景记忆的临床观察
..... 王 琥,朱晋鸣,曹 晖(1279)
- 肠安颗粒治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察
..... 丛 珊,苑修太,李安源(1281)
- 自拟中药联合西药治疗早发型重度子痫前期的临床观察
..... 郭瑞新,胥文萍,刘以欣(1283)
- 栀子金花散外敷配合小剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎
临床观察 周卫国,李 龙,叶钊婷,等(1286)
- 针刺联合天麻白术汤治疗偏头痛急性发作的临床疗效观察
..... 翟亚川,姚 杰(1288)
- 电磁波谱治疗仪联合中药渗透干预膝关节急性发作期临床观察
..... 宫振翠,宋志超,赵恒立(1291)
- 自拟清热解毒汤治疗儿童 EB 病毒感染临床观察
..... 白丽亚,彭少舫,王 丹(1293)
- 自制清胰汤联合西药治疗急性重症胰腺炎的临床观察
..... 王曦宇(1295)
- 应用滞针动法治疗外展神经眼肌麻痹临床观察
..... 王 研,陈春艳,高维滨,等(1297)
- 康复护理结合穴位注射对急性小儿脑出血的临床效果评价
..... 王 洋,魏英梅,宋 艳(1299)
- 微波照射肺俞穴与抗感染同步治疗小儿肺炎的疗效观察
..... 陈会新,孔繁菊,刘淑艳,等(1301)
- 固本祛瘀方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的多中心疗效评价
..... 刘晓静,王平生,孙尚昂,等(1303)
- 猪苓汤加味治疗水热互结型急性腹水临床观察 王飞雪(1305)
- 生大黄外用干预老年急性痛风性关节炎的临床观察
..... 郭艳枫,陈维生,刘青艳,等(1418)
- 仙方活命饮治疗急性盆腔炎(湿热瘀结证)的临床观察
..... 张秀焕,冯书娟,李 瑛(1421)
- 清瘟败毒饮治疗脓毒症邪陷肺卫证的临床观察
..... 奚希相,杨豪杰,马金苗,等(1423)
- 大承气颗粒对脓毒症患者免疫平衡的调节作用研究
..... 王蜀梅,樊点莲(1425)
- 欧氏麻杏汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床研究
..... 王亚明,陈 玲,刘 霞,等(1428)
- 参芪地黄汤联合穴位敷贴治疗早期糖尿病肾病临床观察
..... 李志宏,王建军,张明萍,等(1430)
- 热毒宁注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的
临床观察 董洪珍,张 伟(1433)
- 中西医结合治疗偏头痛(风寒兼瘀证)临床观察
..... 聂长勇,何昌生(1435)
- 参附注射液治疗脑梗死急性期(元气虚衰证)的临床观察
..... 张保国,黄郁斌,杨小兰(1438)
- 仙方活命饮加味方治疗急性骨髓炎(热毒蕴结证)的临床观察
..... 平 伟,张立才,武智超,等(1440)
- 益气补肾活血方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道炎症的影响
..... 李竹英,田春燕,邹扶昱(1443)
- 外剥内扎注射加内括约肌松解术治疗环状混合痔临床观察
..... 王 静,黄 峰(1445)
- 安宫牛黄丸加减治疗脑出血急性期脑损伤的临床疗效及对脑钠肽
水平的影响 李志刚,卓友光,张国明,等(1448)
- 自拟清血固本汤治疗急性脑出血临床观察
..... 赵淑娟,赵富臻,李丽红(1451)
- 消积镇咳方联合西药治疗小儿急性支气管炎临床观察
..... 李苏英(1453)
- 穴位注射与传统疗法治疗胃手术后胃瘫综合征的临床对比观察
..... 宋 毅,曹锦峰,王 强(1455)
- 麻杏苈甘汤加减治疗急性荨麻疹临床观察 --- 张 强,李 静(1457)
- 固本祛瘀方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发心力衰竭的
临床观察 王平生,刘晓静,孙尚昂,等(1459)
- 中西医结合疗法对冠心病 PCI 术后气虚血瘀证患者血脂及血液
流变学指标的影响 周国锐(1461)
- 针刺结合半夏白术天麻汤加减治疗颈性眩晕的临床观察
..... 王 非,孙海东,孙永胜(1463)
- 关节镜清理辅以中药离子导入治疗膝关节关节炎的临床观察
..... 张彦英(1465)
- 痰热清注射液辅助治疗慢性阻塞性肺疾病(痰热阻肺证)的临床观察
..... 赵淑慧(1467)
- 益气健脑方合穴位针刺在缺血性中风恢复期中的应用
..... 徐薇薇(1468)
- 通窍醒脑针刺在中风后吞咽障碍患者治疗中的应用
..... 那尔布力·巴合提别克,田利娟,古力沙尔阿·吐尔逊,等(1471)
- 痰热清注射液联合头孢哌酮他唑巴坦治疗老年人肺部感染疗效观察
..... 高 健 林炯如(1473)
- 重组人血小板生成素联合自拟补气摄血汤治疗特发性血小板减少性
紫癜疗效分析 于光磊(1475)
- 三子养亲汤合小陷胸汤加减治疗肺炎喘嗽临床观察 --- 王尊合(1477)
- 针药并用配合西药治疗脑梗死急性期临床观察
..... 田利娟,那尔布力·巴合提别克,袁红丽,等(1479)
- 疏风止咳汤加减联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘临床观察
..... 宋天云,惠 萍,范发才(1481)
- 清热解毒合剂治疗小儿重症手足口病临床观察
..... 张玉琨,杨巧芝,刘 钢,等(1483)
- 桃红四物汤加味口服对骨科围手术期气滞血瘀证患者血液流变学及
凝血指标的影响 祁德波,梁振湖(1485)
- 粗针深刺治疗腰椎间盘突出症的临床研究
..... 李 翔,文荣学,杨明高,等(1487)
- 中西医结合治疗急性冠脉综合征的临床观察 周 杰(1489)
- 养血平肝方治疗偏头痛(肝阳上亢证)临床观察
..... 崔春丽,王智强,顾锡镇(1491)
- 自拟肠痈汤治疗急性阑尾临床观察
..... 冯大鹏,程 钢,周双红,等(1494)
- 手法复位采用直角铁丝托外固定治疗儿童肱骨髁上骨折的临床观察
..... 汪习奎,王 燕(1496)
- 中药辨证分期治疗病毒性心肌炎的临床观察及随访研究
..... 左 强,邱艺俊,都治伊,等(1604)
- 针灸透天凉手法治疗急性带状疱疹的临床研究
..... 罗秀英,陈金生,卢振和(1607)
- 心元胶囊对射血分数保留的心力衰竭的治疗作用
..... 余家玉,赵文婷,鲍荣琦,等(1610)
- 腕踝针结合中药熏洗治疗踝关节扭伤的临床研究
..... 李 敏,李开平(1612)
- 丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效和指标分析
..... 齐 夏(1614)
- 吸入性糖皮质激素联合清肺定喘颗粒治疗哮喘(冷哮)的临床研究
..... 王培东(1617)
- 慢阻肺 I 号方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的
疗效观察 许 庆(1619)

黄蛭口服液对急性心肌梗死 PCI 治疗后心律失常及氧自由基的影响
 安 辉, 缪灿铭, 黄国强(1622)

中西医结合治疗原发性肾病综合征临床观察
 尹亚东, 刘书红(1624)

血府逐瘀汤对于特发性肺纤维化患者生活质量改善的临床研究
 宋远瑛(1627)

三拗汤合三子养亲汤加减治疗过敏性哮喘急性期的临床观察
 李 静, 陈 靖(1629)

穴位贴敷、穴位注射单用及联用防治化疗后恶心呕吐的临床研究
 彭 莉, 肖用兰, 胡陵静, 等(1631)

中西医结合治疗老年人社区获得性肺炎临床观察 周珂玮(1634)

子午流注电针配合辨证取穴治疗功能性消化不良 60 例
 赵 瑾, 闫海岚, 刘 娜, 等(1636)

... 大承气汤加减保留灌肠对粘连性肠梗阻患者 ET、TNF- α 、IL-6 的
 影响户玉鹏, 闫万里, 李琳华(1638)

白冰方穴位贴敷联合微波照射对支气管哮喘缓解期患者的影响
 杨环玮, 冯文杰, 王 品(1640)

中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期临床观察 ... 王丹红(1643)

综合复健与靳氏针刺法联用治疗中风后痉挛性偏瘫临床观察
 黄马玉, 冯丽丽(1645)

解毒排脓汤治疗老年社区获得性肺炎(痰热壅肺证)及对血清
 降钙素原的影响 周海云, 郭文新, 黄春刚, 等(1647)

参附注射液联合多巴胺与多巴胺单用治疗心源性休克 60 例
 疗效观察 潘 文, 米 俊, 赵 强(1649)

人工肝支持系统联合中药灌肠治疗重型肝炎的临床研究
 庞 秀, 杨韶华, 王祥生(1651)

经皮穴位电刺激治疗原发性痛经(气滞血瘀证)患者疗效观察
 窦桂珍, 侯艳霞, 李亚珍(1653)

中西医结合治疗脑梗死急性期临床观察 邵弘毅(1655)

普通针刺联合手法治疗椎基底动脉缺血性急性眩晕临床观察
 石海斌(1658)

生脉注射液对急性肺挫伤患者炎性细胞因子的影响
 王齐兵, 李德忠(1660)

中药穴位贴敷对小儿细菌性肺炎(风热闭肺型)患者 WBC、CRP、
 IL-6 的影响及疗效观察 张淑英, 李银红, 蒋英亮(1662)

健脾补肾活血法治疗糖尿病肾病临床观察 彭书磊(1664)

祛湿活血通络法治疗四肢长骨骨折术后肿胀的疗效观察
 郑秋涛, 王爱军, 李立东, 等(1666)

清肺涤痰法治疗痰热壅肺型重症肺炎临床观察
 钟 云, 阮晓东(1668)

体外冲击波联合传统电针治疗跟腱腱围炎的临床观察
 常 宁(1670)

加味四斤丸汤剂治疗膝骨关节炎急性发作 40 例
 徐新玉, 柏华民, 赵玉玲(1672)

自拟缓急止痛汤治疗小儿肠系膜淋巴结炎临床观察 ... 王成果(1674)

从络病论治复发性亚急性甲状腺炎临床观察
 毛晓燕, 沈和荣(1676)

加减资生丸治疗小儿支气管哮喘的临床观察
 赵嘉丽, 王有鹏(1678)

针刀加牵引治疗椎动脉型颈椎病的临床观察
 施 俊, 陶建军, 梁修龙, 等(1680)

大黄承气汤联合乌司他丁在重症急性胰腺炎及其并发症治疗中的
 应用效果分析 王 璐, 姚 兰, 周青山(1682)

补中益气汤预防下肢骨折患者围手术期深静脉血栓形成的临床研究
 刘立云, 邢庆胜, 张晓东, 等(1798)

五虎汤离子导入治疗肺炎喘嗽痰热闭肺证患儿的临床观察
 张淑英, 李银红, 蒋英亮(1800)

培元灸法辅助治疗肾病综合征紫癜性肾炎近期疗效观察
 庄克生, 李连朝, 李英琛, 等(1803)

中药内服外敷辅助西医治疗肝硬化重度腹水临床观察
 季柏林(1805)

针灸结合康复训练治疗脑卒中后吞咽困难的临床观察
 魏海棠, 彭 涛, 杨 丹, 等(1808)

中药合剂结合三乙醇胺防治乳腺癌术后放疗所致急性放射性皮炎
 临床观察 陆启轮, 何伟岳, 周海华, 等(1810)

空肠营养联合通腑汤加减辨证治疗重症急性胰腺炎的临床观察
 胡洪铨, 潘永梅(1813)

中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎临床观察
 蔡飞龙, 邵 强, 黄秩峰(1815)

中药灌肠治疗慢性肾脏病 3~4 期临床观察
 李志祥, 孔 薇(1817)

理气清热方剂空肠注入辅助治疗急性单纯性胰腺炎临床观察
 周宇升(1819)

补阳还五汤加味在胸腰椎骨折伴急性脊髓损伤治疗中的价值
 鲁贵生, 陈 杰, 高晓鹏, 等(1822)

针刀联合颈椎整脊手法治疗颈源性头痛的临床疗效观察
 贾杰海, 乔晋琳, 丁 宇, 等(1824)

参附注射液对感染性休克(高排低阻证)血流动力学及组织灌注
 改善作用的临床观察 王俊英, 谯 明, 彭 艳, 等(1827)

针刀配合脊椎平衡手法康复训练治疗下颈椎不稳症临床观察
 嘉士健, 黄翠华, 雷行华, 等(1829)

针刺联合肌内效贴治疗急性腰扭伤临床观察
 王汝心, 呼志红, 李 飞(1832)

中西医结合治疗急性胆囊炎临床观察 柳勇强(1834)

中药穴位贴敷对原发性痛经寒凝血瘀证血清前列腺素 PGF 2α 、
 PGE 2 及血液流变学指标的影响
 窦桂珍, 侯艳霞, 李亚珍(1836)

加味升阳汤在治疗活动期类风湿关节炎中的应用体会
 赵 卫(1838)

平调气血、痰瘀同治法治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压的
 临床观察 刘晓静, 孙尚昂, 常玉荣(1841)

自拟化痰祛瘀方治疗短暂性脑缺血发作疗效观察
 白杏强, 李 静, 李聪敏, 等(1843)

肺痿方离子导入治疗特发性肺纤维化临床观察
 纪 娟, 张念志, 许李娜, 等(1845)

大黄水灌肠联合针刺足三里对重症胰腺炎患者肠道功能恢复的影响
 钟建华, 张朝晖, 瞿星光, 等(1848)

关节镜微创术结合中药内服治疗膝关节急性痛性关节炎
 李 浩, 陈建锋(1850)

中西结合治疗糖尿病酮症酸中毒的临床观察
 张小莉, 李 荣(1852)

81 例中风先兆证患者发生中风转化的临床评估
 董致邳, 谢春荣, 齐锡友, 等(1855)

通腑化痰法对急性脑缺血全身炎症反应综合征患者 TNF- α 、
 LPS 水平的影响 王 威, 唐 杰, 王 帅, 等(1857)

通腑开窍汤治疗脑梗死急性期昏迷的临床观察 刘 强(1859)

中药解郁止痛方治疗伴抑郁症状的冠心病心绞痛临床观察
 于 磊, 高 翔, 邢 佳, 等(1861)

自拟止血方联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的疗效观察
 阎纳新, 李 静, 冯爱东, 等(1863)

全真一气汤加味治疗心力衰竭的临床观察
 许问爽, 陈晓奇, 沈波汝(1866)

益气活血法对缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的影响
 张 怡, 张 洪, 陈绍宏(1993)

- 痰热清注射液治疗婴幼儿下呼吸道感染的临床观察
 鲁承熙,熊伟(1995)
- 自拟方辅助西医治疗糖尿病性脑梗死临床观察
 余颖,刘建新,肖圣勇(1997)
- 益气散结消臌汤配合西药治疗乙肝肝硬化腹水的临床观察
 蒋兆荣,顾生旺,刘欢,等(2000)
- 痰热清注射液治疗发作期小儿哮喘的临床观察
 陈会新,王印华,浦践一,等(2003)
- 大动脉粥样硬化性卒中中医体质和同型半胱氨酸关系的研究
 高心宇,尹莲花(2005)
- 自拟凉血止痒方辨证加减配合西医治疗寻常型银屑病血热证
 急性期临床观察 孙晓晖,刘俊杰(2007)
- 电针刺激对重症患者盲插螺旋型鼻肠管成功率的影响
 代兵,张淑芹,张昭元,等(2009)
- 痰热清注射液膀胱冲洗治疗重型颅脑损伤患者导尿管相关
 尿路感染临床观察 田勇,吕伯东,方伟,等(2012)
- 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察
 黄立强,秦玉玲,赵晓霞,等(2015)
- 鼠神经生长因子配合穴位埋线辨证施治对急性期特发性面神经
 麻痹临床疗效及对患者瞬目反射的影响
 余慧,蒋艳珍,尚文昌(2017)
- 电针灸法联合微波照射治疗支气管哮喘急性发作期临床观察
 王品,冯文杰,杨环玮(2020)
- 穴位针刺配合祛风通络方治疗急性脑梗死临床观察 ... 胡君雁(2022)
- 电针刺激对脓毒症/多器官功能障碍综合征机械通气患者肌无力的
 影响 杨挺伟,王醒,戴林峰,等(2025)
- 清热养阴汤结合维生素 B12 治疗鼻咽癌放疗致急性口咽黏膜反应
 临床观察 何伟岳,陆启轮(2027)
- 益气活血方口服辅助辨治急性直肠前突便秘临床观察
 胡洪铨,潘永梅(2030)
- 茵陈五苓汤加减对甲型急性黄疸型肝炎(阳黄湿重于热证)患者
 肝功能和炎性因子指标的影响 董双龙,李银彩,王飞(2032)
- 炙甘草汤加减治疗室性早搏的临床研究 何德英,靳文学(2035)
- 参附注射液治疗慢性肾脏病并发心衰的临床观察
 王洪霞,张晶晶,徐建龙,等(2037)
- 中西医结合治疗腰椎间盘突出临床观察 王飞(2040)
- 自拟化痰祛瘀通脉汤治疗冠心病不稳定型心绞痛临床观察
 袁华,胡国恒,陈亚(2042)
- 回心方治疗慢性心力衰竭(心肺气虚证)的临床观察
 赵书刚,李厚英,陈昕(2045)
- 自拟逐瘀清湿热方治疗急性盆腔炎临床观察 王桂兰(2047)
- 采用针刀松解配合持续镇痛下推拿对股骨远端骨折术后膝关节功能
 恢复疗效的研究 黄金山,常兵,程治海(2049)
- 自拟化痰涤痰方联合依达拉奉治疗高血压脑出血临床疗效
 李巧红,陈彩肖,孙翠婷,等(2051)
- 电针联合盆底肌训练治疗女性膀胱过度活动症的疗效观察
 苗广占,贾民,张晓宇(2054)
- 中西医结合治疗充血性心力衰竭临床效果观察 郁正菊(2056)
- 宽胸气雾剂缓解冠心病心绞痛发作及对血管内皮功能的影响
 王宝君,董国菊,刘剑刚,等(2175)
- 自拟化痰清热方联合雾化吸入异丙托溴铵治疗围手术期慢性
 阻塞性肺疾病急性加重期临床观察
 强丽宁,张晓峰,聂长超,等(2178)
- 解毒止痒方治疗登革热皮疹的临床观察
 林连升,徐惠琼,姚淳,等(2181)
- 益气养阴宁心汤对风湿性心脏病急性心衰患者血流动力学、心功能
 指标和生活质量的影响 刘明兴,胡冰(2183)
- 中药复方穴位贴敷治疗冠心病心绞痛临床观察
 彭立萍,王艳霞(2186)
- 口疳清热汤治疗急性放射性口腔炎疗效观察
 徐娅,杨常清(2188)
- 改良踩跷推拿配合人工牵引治疗腰椎间盘突出症临床观察
 刘晓瑜,蒋学余,严森,等(2191)
- 痰热清注射液治疗肝脏术后患者的临床观察 周强(2193)
- 中西医结合治疗婴幼儿湿疹(湿热证)临床观察
 张存雪,陈艳,杨配力,等(2195)
- 呼吸功能锻炼配合耳穴埋豆对 COPD 失眠患者睡眠质量的影响
 程怡,范良,黄琼莲,等(2198)
- 痰热清注射液治疗流行性感冒疗效观察
 陈思阳,谢利海,周宗玉(2200)
- 益气活血法对脑出血恢复期患者神经功能、残疾程度及运动功能的
 影响 张怡,张洪,张晓云(2202)
- 中药联合腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎临床观察
 叶卓敏,吴绍飞(2204)
- 脑卒中后肩手综合征的中医康复治疗 范江(2206)
- 祛风化痰行血通络组方联合瑞舒伐他汀对脑卒中患者颈动脉硬化
 斑块的影响 邵宏敏,李志君,宋淑玲(2208)
- 益气复脉汤治疗慢性心衰的临床观察
 靳文学,乔秀兰,何德英(2211)
- 康复新液口服结合中药口服灌肠治疗宫颈癌放疗后急性放射性
 直肠炎临床观察 孟晔,刘珂(2213)
- 云南白药对脑出血后肿瘤坏死因子- α 、白介素- 1β 水平的
 影响 张华新,张宝霞,李大军,等(2216)
- 芪明颗粒联合普拉洛芬治疗糖尿病超乳术后干眼症临床观察
 付学玲,王金铎,江颖,等(2219)
- 针刺放血疗法治疗急性踝关节扭伤临床观察 孟佳珩,姜益常(2221)
- 中药熏蒸肢体治疗早期桡骨茎突狭窄性腱鞘炎的疗效观察
 张韬,雷雪飞,程建明(2223)
- 固本祛痰痰方治疗慢性肺血栓栓塞性肺动脉高压并发 I 型呼吸
 衰竭的多中心临床观察 王平生,刘晓静,孙尚昂,等(2225)
- 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 何采辉,梁蔚莉(2228)
- 疏风解毒胶囊治疗慢性扁桃体炎急性发作疗效观察 ... 张金阳(2230)
- 健脾活血利水方治疗肝硬化腹水的临床观察
 谢玉兰,勾春燕,李丽,等(2233)
- 参附注射液治疗老年性脑梗死患者的临床观察 唐钦庆(2235)
- 血府逐瘀汤联合盐酸胺碘酮注射液治疗急性心肌梗死临床观察
 刘淑云,安国辉,郝立艾,等(2237)
- 加味连苏饮方治疗反流性食管炎(湿热蕴中证)临床观察
 周晓明(2239)
- 益气升阳解毒方择时服药治疗活动期溃疡性结肠炎 60 例
 康丽红,尹学永,王志文,等(2242)
- 参芪扶正注射液对脓毒性休克患者液体复苏及复苏后的影响
 马海鹰,武巧元,王一(2244)
- 中西医结合治疗宫腔粘连分解术后临床观察
 朱妹,黄晓兰,黄丽云,等(2247)
- 早期应用黄马酞联合复方芦荟乳预防胺碘酮注射液所致静脉炎
 疗效观察 谢华灵,宋莉,郝娜(2250)
- 参苓白术颗粒对自发性腹膜炎的治疗作用
 张因因,徐雷,刘鹏(2252)
- 中药灌肠联合血液净化对早期急性肾损伤炎性因子水平的影响
 王建杰,郝淑荣,董磊(2255)
- 加味白头翁汤内服联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察
 侯江涛,李海文,陈斌,等(2258)

疏风解毒胶囊治疗登革热 200 例临床观察
 郝建志,叶泽兵,曾毓,等(2261)

针刺联合大承气汤保留灌肠治疗粘连性肠梗阻的疗效观察
 卢玉鹏,闫万里,李琳华(2263)

电针复合药物全麻在老年患者围术期腹腔镜胆囊切除术中的应用
 陈晓燕(2266)

自拟解毒止痛汤湿敷治疗带状疱疹急性期的临床观察
 付蓉,李元文,姜颖娟,等(2269)

经方治疗急性上消化道出血临床观察
 谢慧民,卢毅,刘薇,等(2271)

中西医结合治疗急性胰腺炎临床观察 廖双武,陈光辉(2273)

胫骨平台骨折的中西医结合治疗 吴红光(2275)

独一味胶囊联合电针治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的
 临床观察 苗广占,贾民,张晓宇(2277)

补肾利咽饮治疗卒中后假性延髓麻痹吞咽障碍临床观察
 王小亮,侯斌,姜远飞,等(2279)

天麻钩藤饮联合耳尖放血治疗高血压危象的临床观察
 江宁(2281)

疏肝健脾层级法对胃食管反流病急性期和远期的临床观察
 陈英群,杨毅勇,陈忆,等(2283)

四通胶囊加味治疗缺血性中风急性期(气虚血瘀证)临床观察
 王磊,郭伟,刘贞(2286)

喜炎平注射液治疗老年重症肺炎临床观察 ... 张丽丽,王桂莲(2289)

· 临证经验 ·

不明原因发热热验 1 则 李静,张强(113)

温通法治疗带状疱疹初探 陈常富,唐瑜之(181)

“诸风掉眩,皆属于肝”的临床应用 丁自娟(182)

暴喘临证辨治探析 张东伟,陈岩(369)

临床急诊中痧证误诊案例 3 则辨析 陈伟杰,卢益中,江松平(371)

重用黄芪救治狼疮性肾炎患者 1 例 张会文(372)

从三仁汤临床应用看中医异病同治
 张永康,曹方,王素君,等(559)

经方治疗急腹症验案 3 则 田家敏(561)

下法在急重症中的应用 张奕奕,薛一涛(563)

“命系于气”临床心得 邹振国(634)

应用大承气汤治疗“下利”急症的体会 白正学(646)

1 例急危症的中西医结合救治 崔淑菲,李玉忠(745)

中风逆候及临床证治探讨 王洪忠(747)

桂枝二越婢一汤加味治疗湿疹的探讨
 洪海都,温俊茂,孔祥瑞,等(749)

达原饮合小柴胡汤加减治疗高热的辨治体会
 秦姿凡,王保和(935)

针刺治疗舌咽神经痛的体会 田洪昭,孙忠人,荀文臣(936)

中西医结合治疗缺血性心脏病巨大心脏难治性心衰
 刘炳初(937)

痛风辨治心得 高立珍,孟彪(939)

养血祛风法治疗荨麻疹的临证体会 刘金星(1021)

芍药甘草汤加味治疗急性痛症验案 李群伟(1124)

经方治疗糖尿病周围神经病变急性症状临床举隅 江松平(1186)

痛症验案 5 则 范铁兵,杨志旭,周姿余,等(1307)

经方临证应用举隅 沈佳,史爱武(1309)

中医治疗消化道出血并发急性心肌梗死的体会
 王茂,李玉峰(1311)

针药并用治疗肝心综合症的体会 于婷婷,王冬,王珑(1498)

发热辨治经验举隅 王巍,席梅(1499)

过敏性紫癜辨治心得体会 吴美翠(1501)

《金匱要略》痉病治疗思想的临床应用浅识
 钱坤,刘梅(1684)

桂枝加桂汤治疗顽固性奔豚气的体会 邢俊梅(1685)

温肾健脾渗湿法治疗肠内营养相关性腹泻的体会 武晨亮(1686)

同病异治法在重症肺炎中的灵活应用
 李洁,宁秋萍,范铁兵,等(1868)

经方临床应用举隅 朱尔春,陶方泽(1870)

经方辨治急症验案举隅 孙洪涛(1871)

当归芍药散治疗全子宫切除术后发热验案
 朱妹,赵百林,黄晓兰(1873)

经方治疗恶性肿瘤化疗副作用的临证心得 刘丽军(2058)

“通里攻下法”在急腹症中的应用举隅 任列钰(2060)

中西医结合治疗下肢丹毒合并带状疱疹 1 例
 宋洋,罗晓琼,潘怡,等(2062)

针刺治疗腰部奇痛案 1 则 马培锋,刘国华,王传尊,等(2171)

和解少阳、祛风活络法治疗偏头痛
 郎茂林,李卉英,陈仓颢(2291)

清瘟败毒饮加减治疗成人 Still 病的体会
 陈勇,徐章猛,汤臣建,等(2292)

中西医结合治疗 Miller-Fisher 综合症的体会
 杨立悦,顾锡镇(2294)

奔豚病的辨证论治体会 许勇,陈晓勤(2296)

· 护 理 ·

中医护理促进脑卒中偏瘫患者康复的临床观察
 钟绍敏,吴斌,吴怡,等(184)

合并肝硬化的胆管结石 ERCP 治疗的护理
 朱虹,刘俊丽,林一帆,等(186)

基于社区的医疗卫生服务对老年短暂性脑缺血发作患者睡眠
 质量的研究 吴凌云,蒋雨玲,唐世琪(374)

中风的中医护理分析 樊玲(751)

中药足浴配合呼吸功能锻炼操在 COPD 缓解期康复治疗中的应用
 程怡,范良,黄琼莲,等(1127)

脓疮的中西医结合护理 刘枫华,邓洁,杨光静,等(1314)

中医情志护理对患者 ICU 综合征的影响及效果观察
 王浩霞,杨平,陈宏美(1502)

中西医结合护理在腹腔镜阑尾切除术围手术期的应用分析
 孙海兰,郑含佳,贾洪顺,等(1688)

认知行为干预应用于冠心病临床护理中的价值分析
 徐亚莉,张卫红(1690)

妊娠高血压综合征的中医护理 曹文芳(1874)

中西医结合护理在外支架治疗桡骨远端骨折中的应用
 孙海兰,郑含佳,贾洪顺,等(1876)

急性酒精中毒的促醒治疗和护理要点分析
 黄宁利,巩红霞,党红絮(1878)

急性轻症胰腺炎的中医护理 史慧(2064)

降阶梯思维结合情景模拟训练在急诊抢救室新入职护士培训中的
 应用 吴国庆,韦梅,徐何群,等(2066)

急性中风患者肢体偏瘫康复的优质中医护理
 李玉梅,刘青,沙丽,等(2298)

中医特色护理技术应用于哮喘患儿的临床观察
 李蓉,范立燕,武秀玲,等(2301)

咳嗽变异性哮喘的中医护理 郭永娟(2304)

· 其 他 ·

《中国中医急症》2015 年总目次 (2306)