

中医药导报

Guiding Journal of Traditional Chinese
Medicine and Pharmacy

1995年创刊 半月刊
第25卷第22期(总第344期)
2019年11月30日出版

主管 湖南省卫生健康委员会
主办 湖南省中医药学会
湖南省中医药管理局
中华中医药学会
湖南中医药大学第一附属医院
协办 湖南中医药高等专科学校
岳阳市中医医院
湖南安邦制药有限公司
湖南汉森制药股份有限公司
颈复康药业集团有限公司
湖南正清制药集团股份有限公司
顾问 陈可冀 石学敏 唐由之
路志正 刘祖贻 谭新华
孙达武
编委会主任 邵湘宁
名誉主编 袁长津
主编 詹 鸣
社长 朱 民
副主编 郭争鸣 陈新宇 向明波
陈飞豹 刘令安 李沈明
吴飞驰 朱镇华
编辑出版 《中医药导报》编辑部
地址 中国·长沙·芙蓉区·新军路43号
邮编 410000
电话 编辑部 073182234727
综合服务部 073184828502
策划与新媒体部 073185415606
邮箱 zyydb@vip.126.com
网址 http://www.zyydb.com
微信公众号 zyydb-84828502
中国标准连续出版物号 ISSN 1672-951X
CN 43-1446/R
国外发行 中国国际图书贸易集团有限公司
北京399信箱 邮编:100044
国外代号 M6653
国内发行 湖南省邮政报刊发行局
国内代号 42-144
印刷 长沙昌龙印务有限公司
定价 每册16.00元,全年384.00元
广告经营许可证 4300004000006

目次

理 论

- 形神统一观及其运用分析 叶培汉,何清湖,杨 磊,孙贵香,张冀东(1)
金陵医派张简斋对淋证的辨治探析 赵艳萍,孔 薇(5)
叶天士治疗肿胀学术观点探讨
..... 周峰峰,张 雪,陈逸云,商斌仪,卓蕴慧(8)
润燥清热法论治新疆地区重症肌无力 赵 平,赵明芬(11)
基于一气周流理论再探金鼎汤之应用 李 松,曹文斌,雷根平(14)

肿 瘤

- 扶正祛邪理念指导下中西医治癌手段的个体化整合
..... 陈鉴聪, 张晓莹,卢 桑,贺 凡,王雄文(18)
中西医联合MDT模式在肝癌治疗中的探讨
..... 朱洪兵,曾普华,郜文辉,欧阳灿,张 振(21)
从土家族医学“毒气致病”理论探讨肝癌发病机制
..... 苗翠影,龙奉奎,唐东昕,杨 柱,杨 兵,冉光辉(25)

实 验

- 胃痞消治疗亚硝基胍诱发慢性萎缩性胃炎大鼠的作用机制研究
..... 刘 振,赵喜颖,钟彩玲,李健民,张北平(28)
健脑益智合剂对脑瘫小鼠模型脑组织病理学及TNF- α 表达的影响
..... 李海霞,覃 蓉,刘 娟,熊裕娟,周洪涛,谭亚琼,陈卫坚,王跑球(32)
小檗碱抑制体外培养的人翼状胥肉成纤维细胞迁移能力的机制研究
..... 陈 静,李 威,樊锐锋,匡洪影,孙 河(35)
复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠胰岛素敏感性及糖代谢的影响
..... 王洪霞,王贤娟,胡金霞,胡晓灵(40)

针 推

- 针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍的疗效观察
..... 罗 伟,王军英,刘春雷,黄 超(43)
幻肢痛的发病机制与针刺治疗概况及思考
..... 李牧月,芮靖琳,黎柳娇,范郁山(46)
头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床研究
..... 李兰辰,金晓宇,曾学清(49)
贺氏三通法治疗鼻鼾1则 黄嘉慧,张 正(52)

临 床

- 地黄饮子加味外洗治疗尿毒症皮肤瘙痒30例临床观察
..... 刘 雯,李国栋,龙 超,陈梦林,谢宏明,胡冬河,李海涛,晏根贵(55)
子午流注理论应用于中药蜡疗治疗膝骨关节炎的效果评价
..... 李苏茜,刘 宇,王华新,李苏娜,李平宣,曹艳飞,申胜素,沈意娜(58)
四黄降糖胶囊治疗2型糖尿病的临床研究
..... 尚俊平,王永刚,齐 婧,钟 伟,杨景锋,雷 烨,鱼富丽,杨 莹(62)
逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后的临床研究
..... 白 龙,王 歌,杨宇峰(66)

规 律

- 针刺促醒取穴规律探析
..... 谭 丽,王 宁,陈吟诗,张禄晗,马天一,徐振华(70)

期刊基本参数:CN43-1446/R*1995*s*A4*142*zh*P*¥16.00*3000*40*2019-22

156例癭病患者病性证素与寸上脉分布规律探析
..... 曹秋平,梁烨朗,李树森,魏 华(75)

中医治疗老年性阴道炎的用药规律分析
..... 陈韵婷,李希文,许明桃,温丹婷,梁雪芳(77)

分 析

保妇康栓致不良反应的文献分析 马少欣,罗江秀,钟 超(81)

黄芪甲苷药理作用的文献计量学分析
..... 刘羽菲,龙 颖,李 娟,李 蕊,让蔚清,黄 波(85)

先秦至东汉中医心身医学古籍数据库建设及文献计量分析
宋梧桐,李德杏,乔晨曦,李星星,廖 玲,胡晓轩,李增艳,李 戈(91)

综 述

艾灸足三里穴的现代研究进展
..... 葛云鹏,嵇 波,苏 杭,刘翼天,戴 健,路雅雯,赵国桢(95)

中医药干预AMPK在心力衰竭防治中的研究进展
..... 李彩虹,罗文平,于远望,钟 伟,齐 婧,尚俊平,张淑珍(100)

清除皮肤氧自由基的中药活性成分及其制剂研究进展
..... 陈 芳,宋 棚,马朝晖,常明泉,景海霞(103)

针刺调节NF- κ B信号通路干预中枢神经系统疾病的机理研究 ... 王 静,
方正宇,宇丽丽,欧阳贵存,罗布金模,武煜明,蔡恩丽,褚 鑫(106)

针灸综合疗法干预类风湿关节炎的临床代谢组学研究
..... 李巧凤,彭拥军,郭 峰(109)

护 理

长沙市区中医院护士核心能力与职业倦怠的相关性研究
..... 李志月,王彩芳,牟 丹,蒋小剑,廖若夷(114)

酒灸对外周静脉留置针静脉炎的护理研究
..... 李瑞红,饶艳红,耿丽娜(118)

医 案

血余蛋黄油保留灌肠治疗慢性放射性肠炎病例报告
..... 念家云,赵文硕,许 金,关 丽,富 琦,王笑氏(121)

周祖山治疗肌痹经验
..... 何彦春,周艳华,李光耀,邓志军,卢文艺,张如意(123)

胡学军用中医药治疗肺泡蛋白沉积症1例
..... 杨 闯,张 兵,戴思姣,唐梁粮,宁伟雄,胡学军(125)

教 育

基于《中医药法》探索高等中医药人才培养机制与路径
..... 车志远,王启帆,李和伟,霍立达,张 进(127)

基于在职教育的中药临床药师培养评价体系研究
... 曹 艺,廖建萍,欧阳荣,欧阳林旗,刘红宇,任卫琼,肖望重(130)

基于成果导向教育理念的中药学野外实习教学探索
..... 孙 芸,王东东,田树革(135)

历代中医人文对中医住院医师规范化培训的启示
..... 刘永辉,覃倩倩,蔡同泽,罗朝瑶(138)

《中医药导报》特约编委单位及特约编委名单 (113)

Volume25 Number 22
November 2019

Administered by: Hunan Provincial Health Commission

Sponsored by: Hunan Provincial Association of TCM
Hunan Provincial Administration
Bureau of TCM
China Association of Chinese Medicine
The First Affiliated Hospital of Hunan
University of Chinese Medicine

Co-Sponsored by: Hunan College of TCM
Yueyang Hospital of TCM
Hunan Anbang Pharmaceutical Co.,
Ltd.
Hunan Hansen Pharmaceutical Co.,
Ltd.
Jingfukang Pharmaceutical Group Co.,
Ltd.
Hunan Zhengqing Pharmaceutical Group
Co., Ltd.

Consultant: CHEN Ke-ji SHI Xue-min
TANG You-zhi LU Zhi-zheng
LIU Zu-yi TAN Xin-hua
SUN Da-wu

Director of Editorial Staff: SHAO Xiang-ning

Honorary Editor-in-Chief: YUAN Chang-jin

Editor-in-Chief: ZHAN Ming

Office Leader: ZHU Min

Deputy Editors-in-Chief: GUO Zheng -ming CHEN Xin-yu
XIANG Ming-bo CHEN Fei-bao
LIU Ling-an LI Shen-ming
WU Fei-chi ZHU Zhen-hua

Edited and Published by: Journal Office of
Guiding Journal of Tr-
aditional Chinese Med-
icine and Pharmacy

Address: The 5th Floor of Office Building,
No.43, Xingjun Road, Furong District,
Changsha, China

Post code: 410001

Tel: 0731-82234727

0731-84828502

0731-85415606

E-mail: zyydb@vip.126.com

http: //www.zyydb.com

Wechat Public Number: zyydb-84828502

CSSN: ISSN 1672-951X
CN 43-1446/R

Overseas Distributor: China International Book
Trading Corporation(P.
O.Box 399 Beijing, China
100044)

External Code No.: M6653

Domestic Distributor: Hunan Postal
Press-issuing Bureau

Domestic Code No.: 42-144

Printed by: Changsha Changlong Printed
Co., Ltd.

Advertisement Licence No.: 4300004000006

引用:叶培汉,何清湖,杨磊,孙贵香,张冀东.形神统一观及其运用分析[J].中医药导报,2019,25(22):1-4.

理 论

形神统一观及其运用分析*

叶培汉^{1,2},何清湖^{2,3},杨磊¹,孙贵香^{2,3},张冀东⁴

(1.杭州师范大学,浙江 杭州 310036;

2.国医大师孙光荣湖南工作室,湖南 长沙 410208;

3.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;

4.中国中医科学院中医基础理论研究所,北京 100700)

[摘要] 中医形神关系体现了形为神之物质基础、神为形之功能主帅、形神统一观点。形神统一观集中体现了生命特征的整体性,是中医形神关系的最高境界,在诊断、治则治法、处方用药、养生、新型医患关系中应用广泛,对医者在临证中有重要参考价值。

[关键词] 形神统一观;形;神;临证运用

[中图分类号] R22 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0001-04

Clinical Application from Holism of Physique and Mind

YE Pei-han^{1,2}, HE Qing-hu^{2,3}, YANG Lei¹, SUN Gui-xiang^{2,3}, ZHANG Ji-dong⁴

(1.Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang 310036, China; 2.National Chinese Medicine Master SUN Guang-rong Studio of Hu'nan, Changsha Hu'nan 410208, China; 3.Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410208, China; 4.Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] The relationship between the physique and mind of traditional Chinese medicine, physique is the material basis of spirit, spirit is the master of physique, physique and spirit are unifying. Holism of physique and mind embodies the overall characteristics of life, is the highest level of physique and spirit relations. It is widely used in the diagnosis, the treatment rule, the prescription medication, the health care, the new doctor-patient relationship, and has important reference value for doctors in clinical practice.

[Keywords] holism of physique and mind; physique of TCM; spirit of TCM; clinical application

形,指形体,泛指一切有一定形态结构的组织器官,包括头身肢体、五脏六腑、筋骨肌肉等。神,在医学上有广义与狭义之分,狭义者包括精神、思维、意识、情志等,广义者指人体生命活动的外在表现^[1]。形神统一观强调生命形体与精神心理的高度和谐平衡。美国著名学者罗兹·墨菲曾经说过:“世界心理学的第一个故乡是中国。”诞生于2000余年以前的《黄帝内经》,不仅是中医学理论的渊源,而且也是最早记载医学心理学的论著。此后,众多医家对此多有研究和发展,且一直广泛运用于临床。

*基金项目:国医大师孙光荣湖南工作室建设项目

通讯作者:杨磊, E-mail: yanglei62@hznu.edu.cn; 何清湖, E-mail: hgh1111@tom.com

1 形与神的关系

中医学的形神关系体现了形为神之物质基础、神为形之功能主帅、形神统一的唯物辩证主义观点。

1.1 形为神之物质基础 无形则神无以生,无形则神无所依。生命形质是神产生与依存的物质载体,形生则神生,形存则神存,形衰则神衰,形亡则神亡。《荀子·天论》据此提出了“形具而神生”的观点。《灵枢·本神》说:“故生之来谓之精,两精相搏谓之神。”认为形生而后神生。《类经附翼·大宝论》亦说:“形以精成,而精生于气。”

脏腑所化生与贮藏的精、气、血、津液,是形为神之物质基础的重要内容。《素问·八正神明论篇》说:“血气者,人之神。”人的精力充沛、面色红润、精神内含、神志清楚、动作灵活、思维敏捷、情绪稳定等,均有赖于血气调和,从而能濡养滋润脏腑经络,并提供神正常功能活动的基础。反之,若机体精气虚损,津血亏耗则神失所养,可出现精神不振,精神萎靡,甚至精神离散的情况,如《金匱要略·五脏风寒积聚》说:“心气虚者,其人则畏,合目欲眠,梦远行而精神离散,魂魄妄行。”

神以形为物质基础,还表现在神对形的依附性方面。神不能离开形体而独立存在,而且其功能也必须要在形体健康的情况下才能正常发挥。《素问·上古天真论篇》中有“形体不敝,精神不散”的说法。中医将魂、神、意、魄、志合称为五脏神,各居于相应脏器,《素问·宣明五气论篇》说:“心藏神,肺藏魄,肝藏魂,脾藏意,肾藏志。”因此五脏又可称为“神脏”。又将怒、喜、思、悲、恐称为五志,加上忧与惊则合称为七情。五脏气血失调可导致五志七情的异常,如《素问·调经论篇》说:“血有余则怒,不足则恐”,《灵枢·本神》说:“肝气虚则恐,实则怒”,“心气虚则悲,实则笑不休”。

1.2 神为形之功能统帅 形为神之物质基础,形的存在决定神的存在,同时,神对形有能动性,能起到主宰性、统帅性的反作用。在健康和疾病的认识上,神具有重要地位。如《淮南子》提出“神主形从”的观点,《类经·针刺类》说:“无神则形不可活”“神去离形谓之死”等,即是强调神的统帅作用。

人体各脏腑经络之间的功能活动虽错综复杂,但都是在心神的统帅下协调有序地进行的。故《素问·灵兰秘典论篇》说:“心者,君主之官也,神明出焉”,“主明则下安”,“主不明则十二官危,使道闭塞而不通,形乃大伤”。《灵枢·本藏》说:“志意者,所以御精神,收魂魄,适寒温,和喜怒者也。”因此,生命形体脏腑经络组织的正常活动,精气血津液的正常运行,神对其统帅作用均至关重要。

若神的统帅作用失常,发生神太过或不及的病变,则不仅影响神明本身,而且影响脏腑气血,导致形体衰败。如“怒伤肝”“喜伤心”“思伤脾”“悲伤肺”“恐伤肾”皆是情志直接损伤五脏。《素问·举痛论篇》说:“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下,惊则气乱,劳则气耗,思则气结。”杨上善《黄帝内经太素》进一步指出:“若纵志放情,怒以气上伤魂,魂伤肝

伤。若喜气缓伤神,神伤心伤也。若忧悲气消,亦伤于魂,魂伤肝伤也。恐以气下则伤志,志伤肾伤也……忧则气乱伤魄,魄伤则肺伤也……思以气结伤意,意伤则脾伤也。”五脏既损,反过来又可使君主之官动摇不安,出现《灵枢·口问》所说的“悲哀愁忧则心动,心动则五脏六腑皆摇”的情况^[2]。继而则可影响整个生命形体,导致“形敝血尽,而功不立”的“神不使”结局,终致神机化灭、阴阳离决。

1.3 形神统一观 形神统一,也称形神合一、形与神俱。形与神相互依存、相互统一。没有脱离形而单独存在的神,也没有脱离神而单独存在的形。张景岳明确指出:“无形则神无以生,无神则形不可活”,“形者神之体,神者形之用”,“人禀天地阴阳之气以生,借血肉以成其形,一气周流于其中以成其神,形神俱备,乃为全体”。故形与神的统一,既集中体现了生命特征的整体性,也是中医形神关系的最高境界^[3]。

若形神分离,神离形去,则意味着生命的终结。外邪伤形,形体受损,会引起神气衰退,即所谓“形伤则神为之消”。如阳明腑实证或温热病热伤营阴、热陷心包证可见神志异常,《伤寒论》言:“太阳病不解,热结膀胱,其人如狂”。而神气亏损,也会导致形体衰退,即《遵生八笺》所谓“六欲七情哀乐销烁,日就形枯发槁”。神气衰败之极,形体亦难存活,故谓“失神者亡”。

2 形神统一观在临证中的运用

2.1 形神统一观在诊断中的运用 察形是具体的认识;察神是抽象的掌控。明形体,在疾病判断中具有一定意义,如《素问·三部九候论篇》言:“必先度其形之肥瘦,以调其气之虚实。”医生对患者的第一印象便是形体,宏观上,可定强、弱、胖、瘦;微观上,可知皮、肉、脉、筋、骨。形体可反映患者脏腑虚实、气血盛衰与正气充实与否。此外,不同形体又有自身阴阳虚实和体质的差别,往往会影响着疾病的发生、发展和预后^[4]。如《医学心传》记载:“阴脏者阳必虚,阳虚者多寒,阴脏所感之病,阴者居多”,“阳脏者阴必虚,阴虚者多火,阳脏所感之病,阳者居多”。

察神之重点在于双目、面色、神情及体态。《灵枢·大惑论》言:“五藏六腑之精气,皆上注于目而为精。”故《医原·望病须察神气论》云:“人之神气,栖于二目。”提示通过望目可辨其有神无神。《医门法律·望色论》有言:“色者,神之旗也,神旺则色旺,神衰则色衰,神藏则色藏,神露则色露。”《灵枢·五色》指出:“青黑为痛,黄赤为热,白为寒。”皆提示了望色察神

的关键所在。尚有察神情以测有神无神,如:神志清晰、思维有序、表情自然,谓之有神;神志不清、思维紊乱、表情淡漠,谓之无神。此外,体态亦可测知有无神气,《素问·脉要精微论篇》说:“头者,精明之府,头倾视深,精神将夺矣。背者,胸中之府,背曲肩随,府将坏矣。腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣。膝者,筋之府,屈伸不能,行则僂附,筋将惫矣。骨者,髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣。”

通过察神可了解人之气、血、津液的情况,还可判断病人的治疗效果及预后,《素问·移精变气论篇》云:“得神者昌,失神者亡。”神实际上是反映了人体正气的盛衰情况,正气充盛则得神,正气衰竭则失神。如糖尿病患者,“神”失常后可见神疲乏力、精神抑郁、多疑善忘等症状,若治疗后病人感觉精力充沛,心情舒畅,记忆力也在逐渐恢复,就说明治疗得当,向良性发展^[5-6]。

2.2 形神统一观在治则治法中的运用 形神在生理病理上密不可分。正常情况下,二者相互依存、相互协调。发病时,形体、神机相互影响致病,一损俱损,故治疗时要讲究形神同治^[7]。若以“形”为主病者,当先以治形为主,实则泻之,虚则补之,“形不足者温之以气,精不足者补之以味”(《素问·阴阳应象大论篇》)。身形不衰,脏腑、气血功能正常,神志得以安养,形治神乃安。如血虚导致的梦多、不寐,通过补血之形质,使神病痊愈,不治神而神自安。若以“神”为主病者,当先以治神为主,主要是针对少神、失神、假神、神乱的调治,同时兼调情志,“必审五藏之病形,以知气之虚实,谨而调之”(《灵枢·本神》),使神机逐渐恢复,机体的生理功能得以改善,神治则形全。如思虑过度,不思饮食,日久形体消瘦,则通过治神消除其思虑之因,使脾得健运,形体渐盛,不补形而形自复。

以伤科疾病为例。形神失调是伤科疾病的重要病机,因此在各阶段都要充分关注形与神的关系,做到形神共调、动静互涵^[8]。伤科患者大多发病突然,病程日久,易致伤、致残,产生不同程度的不良情绪。若患者意志薄弱、七情失调,则气血内耗、筋骨失濡加重,不利于康复。因此,调神为治伤的第一要义,即“调神治骨”。医者通过倾听与疏导的方式,建立医患之间的信任,每次诊疗时耐心沟通,帮助患者树立战胜疾病的信心。通过调养患者的心理健康,促进其形体的恢复,达到调“神”和强“形”的统一。

再如肿瘤,在早、中、晚各期,分别采取不同的治

疗手段,早期以“治形”为中心辅以“治神”,力求根除肿瘤;中期形神并重,使患者带瘤生存;晚期以“治神”为中心,做好临终关怀,从而能够达到形与神的绝对统一或相对统一^[9-11]。

相较而言,治神占主导地位,如《灵枢·九针十二原》说:“粗守形,上守神。”《素问·宝命全形论篇》亦言:“一曰治神……凡刺之真,必先治神。”治形是否发挥作用产生疗效取决于神的内应与否,如《内经》有“神不使”则“病不可愈也”的论述^[9]。《灵枢·师传》说:“人之情,莫不恶死而乐生,告之以其败,语之以其善,导之以其所便,开之以其所苦,虽无道之人,恶有不听者乎?”主张采用心理方法使病人首先从精神上予以重视疾病。而“五脏情志相胜法”则是中医形神统一观指导下的特色疗法。《素问·阴阳应象大论篇》提出:“悲胜怒……恐胜喜……怒胜思……喜胜忧……思胜恐。”张从正进一步诠释后指出:“悲可以治怒,以恻怛苦楚之言感之;喜可以治悲,以谑浪褒狎之言娱之;恐可以治喜,以迫遽死亡之言怖之;思可以治恐,以虑彼志此之言夺之;怒可以治思,以污辱欺罔之言触之。”此外,还有情绪转移法、祝由开导法等,都是在形神统一观指导下的精神心理疗法,最终达到“不治之治”的境界。

2.3 形神统一观在处方用药中的运用 历代医家在临证时积累和创制了大量方剂,其最终都有达到形神统一的目的。如《伤寒论》大承气汤治疗阳明腑证,里热与燥屎相结于肠胃,便秘,腹满痛拒按,严重时出现神昏谵语、神志不清、循衣摸床等,通过大黄、枳实、厚朴、芒硝泻热荡实而使神亦清。《金匱要略》甘麦大枣汤治疗“妇人脏躁,喜悲伤欲哭”,仅有甘草、小麦、大枣,唐容川云:“三药平和,养胃化血,津水下达于脏,则脏不躁而悲伤太息诸症自去也”。《六因条辨》黄连温胆汤治疗胆郁痰热内扰证,因胆胃不和,痰热内扰,出现心烦,惊悸,虚烦不寐,眩晕呕吐甚至癫痫等,用半夏、竹茹、陈皮、枳实、茯苓等理气化痰,清胆和胃,再加黄连泻心火,从而使痰浊热邪得去则胆无邪扰,心神亦自宁。《济生方》归脾汤治疗健忘怔忡,未用安神药而神自安,因脾为气血生化之源,脾虚则气虚血少,心无所养,故通过人参、黄芪、白术、龙眼、当归、酸枣仁、远志等健脾养心以安神。

此外,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》提到:“若人能养慎,不令邪风干忤经络,适中经络,未流传脏腑,即医治之;四肢才觉重滞,即导引、吐纳、针灸、膏摩,勿令九窍闭塞。”通过导引、针刺、艾灸、拔罐、

刮痧、推拿等方法,以疏通经络气血,调节脏腑阴阳,达到治形以调神的目的。如《素问·调经论篇》说:“神有余则笑不休……神有余,则泻其小络之血,出血,勿之深斥,无中其大经,神气乃平。”

2.4 形神统一观在养生中的运用 形神统一是生命形体与精神心理的高度和谐平衡状态,是生命正常活动的基本特征。人作为一个有机的整体,与自然、社会的和谐统一,形健神旺,才是健康的象征,而不仅仅是只注重形体,忽视精神,认为躯体上没有疾病就是健康。2016年11月由中华中医药学会发布的《中医健康管理服务规范》^[12]明确指出:健康不仅是躯体没有疾病,还要具备心理健康、社会适应性良好和道德。

因此,形神统一观强调形神共养,特别是把调摄情志,保持乐观的情绪作为养生防病的主要措施,正如“是非审之于己,毁誉听之于人,得失安之于数。”《素问·上古天真论篇》中提出:“恬淡虚无,真气从之,精神内守,病安从来。”身心的健康可使人们达到抗早衰、延年益寿的目的,具体言之就是要注重守神全形和保形全神两个方面,比如《寿亲养老新书》提到的“十乐养生经”,即是在平素培养一些雅趣陶冶心灵、怡情养性,遇事则可心态平和、波澜不惊、形神不损。再如八段锦、易筋经、五禽戏、太极拳等传统养生功法,即是两者完美融合为一体,动以养形,静以养神,动静结合,从而实现形神俱养,正如《素问·上古天真论篇》所说:“形与神俱,而尽终其天年。”

2.5 形神统一观在新型医患关系中的运用 传统生物医学模式已经向“生物-心理-社会”医学模式转变,医患关系也逐渐从传统的“医方主导、病人盲从”型的模式,向医患关系平等、互动、合作的新型模式转变。形神统一观重视“以人为本”,以病人为中心,关注生命的质量。《备急千金要方》:“凡大医治病,必当安神定志,无欲无求,先发大慈恻隐之心,誓愿普救含灵之苦……如此可为苍生大医,反此则是含灵巨贼。”即是告诉医者应该摒神凝气、心神专一,一视同仁、设身处地体验患者的心情与处境。医者治疗的对象是人而不是物,任何医疗措施只有通过患者的内在因素和主观能动性才能充分发挥作用,患者才是治疗中的主力,不应将其放在被动的地位。在一定的条件下,患者的精神状态和主观能动性对疾病的发生、发展及转归起着关键作用。因此,对患者

要给予关怀和帮助,从而充分调动其主观能动性,使患者密切配合,如此才能发挥治疗的最佳效果。否则,就会如《素问·汤液醪醴论篇》所说:“精神不进,志意不治,故病不可愈。”

3 小 结

形神统一观是中医智慧的结晶,是中医整体观的具体体现,其内涵丰富,运用广泛。在对疾病进行辨证论治的过程中,注重形神统一,察形神之盛衰,注重疾病的整体变化,能够把握病变的本质,有助于疾病的诊疗;在养生防病中,形神共养,注重守神全形和保形全神,使身心和谐健康,延年益寿;在“生物-心理-社会”医学模式下,以患者为中心,既关注患者身体疾病,更关心其心理精神状态,促进形神配合,以求治疗效果最佳化。形神统一观是古代先哲留给后人的宝贵财富,值得深入发掘与继承。

参考文献

- [1] 李灿东,吴承玉.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2012:12-15.
- [2] 熊继柏.析《内经》情志致病的病机与治则——中医古代心理疗法理论探讨[J].湖南中医药导报,2001,7(4):152-153,172.
- [3] 郑红斌.形神关系及其在中医中的体现[J].浙江中医学院学报,2005,29(4):3-5.
- [4] 叶培汉,孙贵香,何清湖,等.国医大师孙光荣论“观其脉证”[J].湖南中医药大学学报,2017,37(2):119-123.
- [5] 刘峰,赖燕容,朱章志.从“神、形、纳、眠、便”判断糖尿病治疗效果[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(9):145-147.
- [6] 林明欣,朱章志,朱建平,等.从“神、形、纳、眠、便”初探论治糖尿病[J].中华中医药杂志,2014,29(12):3683-3685.
- [7] 李萌,卢红蓉,于智敏.“形治”“神治”探析[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(4):447-448,450.
- [8] 孙贵香,郭艳幸,何清湖,等.平乐正骨形神统一平衡论——平乐正骨理论体系之平衡理论研究(五)[J].中医正骨,2013,25(1):66-69.
- [9] 殷东风.中医理论指导下的恶性肿瘤精准治疗[J].中医杂志,2017,58(7):572-574.
- [10] 程思谟,高宏,殷东风.中医“形神”理论在治疗恶性肿瘤方面指导意义[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(6):122-124.
- [11] 殷东风,高宏,邢向荣,等.形神医学与恶性肿瘤疗效评价标准[J].实用中医内科杂志,2014,28(4):1-4.
- [12] 中华中医药学会.中医健康管理服务规范(第2部分)[M].北京:中国中医药出版社,2016:1-3.

(收稿日期:2018-03-27 编辑:蒋凯彪)

引用:赵艳萍,孔薇.金陵医派张简斋对淋证的治法探析[J].中医药导报,2019,25(22):5-7,10.

金陵医派张简斋对淋证的辨治探析

赵艳萍¹,孔薇²

(1.南京中医药大学,江苏 南京 210023;

2.南京市中医院,江苏 南京 210001)

[摘要] 《张简斋医案》中所记淋证多为虚实夹杂,以脏腑亏虚为本,湿热留恋为标。张简斋治疗淋证善从脏腑入手,病机上以脏腑亏虚为本,以湿热留恋为标。中虚气陷,肾虚不固,治以补脾益肾,升清降浊,拟补中益气汤加减;肺气上逆,肾气不足,治以调治肺肾,清肃摄纳,拟麦门冬汤加减;肝肾阴虚,疏导失司,治以和养肝肾,养阴疏导,拟养阴疏导经验方加减;且制方用药灵活多变,汤丸互用,缓急相合,自成一家。

[关键词] 张简斋;金陵医派;淋证;辨证论治;医案

[中图分类号] R256-52 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2019)22-0005-03

张简斋(1880—1950年),是民国时期的中医大家,金陵医派的奠基人,其从《神农本草经》和张仲景医著入门,后又融汇各家之长,精通临床各科,临证精详,用药大胆,善治疑难杂症。林森曾亲题“当世医宗”匾额赠予张简斋,褒其治病救人、爱国爱人之心志。自《张简斋医案》出版后,张简斋的临证经验有幸为世人学习探讨。书中杂病篇记录了张简斋治疗淋证的9篇案例,数目虽少,然治法不一,精简之中自有探究之处。

1 淋 证

《黄帝内经》始记“淋”之病名。《医学入门·淋》定义其为:“淋,小便涩痛,欲去不去,不去又来,滴滴不断。”张仲景在《金匮要略》述本病为:“淋之为病,小便如粟状,小腹弦急,痛引脐中。”^[1]此病相当于西医的泌尿系感染、泌尿道结石、泌尿系结核、前列腺炎、乳糜尿等。《丹溪心法·淋》有言:“淋有五,皆属乎热。”^[2]现世普遍认可的病机为湿热蕴结下焦,肾与膀胱气化不利。淋证病位在肾与膀胱,常与脾、肺、肝相关。《金匮翼》言:“诸淋者,由肾虚而膀胱热也。肾气通于阴。阴,津液下流之道也。膀胱与肾为表里,为津液之府,肾虚则小便数,膀胱热则水下涩,数而且涩,则淋漓不宣,故谓之淋。”故而淋证多见以湿热为标,肾虚为本。张景岳认为淋证与“积蕴热毒”有关,应把病程的长短作为辨证的一项重要内容。《景岳全书·淋浊》谓:“淋之初病,则无不由乎热剧,无容辨矣。但

有久服寒凉而不愈者,又有淋久不止及痛涩皆去,而膏液不已,淋如白浊者,此惟中气下陷及命门不固之证也。固必以脉以证,而察其为寒为热为虚,庶乎治不致误。”^[3]故淋证以实则清利,虚则补益为主要治疗原则。

2 辨证论治

《张简斋医案》中记录的张简斋所治之淋证多为虚实夹杂,以脏腑亏虚为本,湿热留恋为标。笔者研其9则淋证医案辨治方药,总结如下。

2.1 补脾益肾,升清降浊 脾为后天之本,主运化、主升清、主统血;肾为先天之本,主水、主藏精、主纳气。脾肾之间的联系早在《黄帝内经》《难经》便已有述。一方面,脾为水谷之司,肾为经血之司,脾之运化水谷赖于肾之先天之精,肾之精血充盈又赖于脾之后天之资,相互扶助方能成形体之壮;另一方面,“中焦如沤”,脾运化水谷,转输水谷精气,以灌四傍,四脏皆依脾所养。脾调节水液代谢,赖于肾气肾阳的蒸化,而肾水受脾土制约,方能开合有度。《冯氏锦囊秘录·方脉癆瘵合参》言:“土为万物之母,水为万物之源,身中所最重者也。”脾主运化水液,脾虚则水湿内生,《灵枢·口问》曰:“中气不足,溲便为之变”^[4];脾不升清,则清浊不分;土不制水,肾蒸化失司,则水不安位,皆可发为淋。

辨治因脾肾不足,尤以中虚气陷、肾虚不固为主因,可见腹部坠胀、小便频数、淋漓不尽、纳差、脉小等症,张简斋认为脾、肾、肝、大小肠、三焦主升,气陷

通讯作者:孔薇,E-mail:kw-9009@163.com

则当升托,制方用药常从李东垣“升降浮沉”之道,以补中益气汤为主方加减,常用药有升麻、柴胡、黄芪、党参、白术、当归、陈皮、甘草、白芍、茯神等。

此方中黄芪味甘,气微温,气味俱升,可补中益气,升阳举陷。当归味甘、性温,和营养血,为补血圣药,与黄芪合用气血双补,黄芪的行气之功又可使补而不滞。党参甘平,入脾经,可健中和胃,补脾益气。白术味苦、甘温,气味俱升,能降浊阴,升清阳,益脾精。《医学启源》云:“脾苦湿,急食苦以燥之。”柴胡气味升阳,能提下元清气上行,升麻气味轻清,引诸药游行四经,升阳气于至阴之下,二者协同参、芪升举清阳。《本草新编》曰:“柴胡、升麻同用之补中益气汤者,各升提其气,两不相顾,而两相益也。柴胡从左而升气,升麻从右而提气,古人已言之矣。然而柴胡左升气,而右未尝不同提其气,升麻右提气,而左亦未尝不共升其气,又两相顾,而两相益也。”陈皮理气以使补而不滞。甘草调和。全方一可健脾益气,使后天生化有源,则气虚诸症可愈;二可升提中气,中焦升降功能得复,则下陷之证自复其位。李东垣重视药之四气五味及升降浮沉补泻原理,认为脾胃为升降浮沉之机,在治疗上多通过调节脾胃升降功能来调节气机的变化^[9]。张简斋精通《黄帝内经》医理,四时药味皆捻熟于心,自谙其理。

案如“张媪,小溲困难,淋漓不畅。病经两月,遍治无效。近日溺中夹红,腹胀且坠,脉小,苔白腻”^[9]。“胡右,中虚其陷,肾不固摄,小溲频数二十年之久,日解数十次,余无异状”^[9]。“张左,服药甚应,胃纳较振,小溲仍有沉淀。脾肾不足,湿浊留恋,治仍原法”^[9]。“关左,早餐嗜饮,湿热偏盛,老年肝肾气阴不足,湿热下乘,溲频,溺将净则尿管作疼,日前溺后下血,胃纳欠佳,脉形弦小数”^[9],均以补中益气汤为主方。张简斋临证常以党参代人参,虑虚体不受其补之故,以少量理气药如陈皮调理气机,或辅以性味沉降之药如牡蛎,其味咸、气平微寒,气味俱降,咸而走肾,能下能软,可敛阴潜阳,以免升提太过,又助气机升降均衡。在症见病久肾虚不固,小溲淋漓,则加菟丝子、熟地黄、桑寄生、牛膝,入煎金匱肾气丸、合用五子衍宗丸等;症见湿热留恋,小溲沉淀浑浊,则加苍术、泽泻、荷梗,入煎五苓散、滋肾丸等;症见合并肝阴不足,则可入煎六味地黄丸等。

2.2 调治肺肾,肃清摄纳 肺主气司呼吸、主行水、朝百脉、主治节;肾主藏精、主水、主纳气。《黄帝内经》最先提出肺肾之间的密切联系,《素问·水热穴论

篇》载:“其本在肾,其末在肺,皆积水也”,是为“金水相生”。从气机方面,肺气肃降,肾气摄纳,共同维持人体的呼吸,《类证治裁》提出:“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和。”从水液方面,肺主行水,以肺气的宣发肃降作用,疏通和调节全身水液的输布和排泄,使肾气蒸化的水液下归于肾或膀胱,是为水之上源;肾主水,主持和调节水液代谢,可助肺气行水,是为主水之脏。肺金为肾水之母,肺阴可下输于肾以充肾阴,肾阳可上助于肺以温肺阳,则水液输布代谢正常。肺气虚弱或怫郁不宣,宣降失司,通调不利,三焦气机不利,水道通行不畅,气化不及州都,膀胱气化及开合之职受到影响,从而出现小便不利的症状^[7]。

张简斋博采众长,理法方药自成一派,治疗症见溲热,小便灼痛,咳嗽等,因肺气上逆、肾气不足发而为淋者,以肃清摄纳法治之,多用肃清之品,常用药物为旋覆花、白芍、沙参、法半夏、麦冬、茯苓、茯神、橘络、桔梗、甘草、煅牡蛎、淡干姜(拌五味子),煅海蛤壳、水泛六味地黄丸等^[9]。

此验方宗《金匱要略》麦门冬汤化裁,麦冬甘寒清润,入肺胃二经,有养阴生津、滋液润燥并清虚热之功,补水之源;半夏可燥湿化痰降逆以治其咳痰之标,又能开胃以行津治其肺胃阴虚之本。麦冬和半夏配伍,麦冬可抑半夏之燥而留降逆之功,使之既降肺胃之逆气,又不致燥伤阴津,半夏其性辛温又能防诸药甘寒补阴之滋腻,使补而不滞。再加旋覆花入肺、肝经,性温补中,味苦下气。沙参味苦气微寒,生津补肺而益中气,《玉揪药解》言其“凉肃冲淡,补肺中清气,退头上郁火”。桔梗苦辛而平,为肺经气分要药,既升且降,善于开提肺气,可宣肺化痰。橘络理气宽胸通络。茯苓、茯神入肺经,气平味和,降中有升,两者相须为用,茯神可益肺脾宁心神,茯苓能燥脾伐水清金,脾气升则肾亦上交,肺益则金生肾水,水道得通。白芍味苦,酸甘,入肝、脾经,养血敛阴柔肝,缓急止痛,平抑肝阳以补肝体之功用。牡蛎咸寒降涩,可收敛固涩,清金泻热。海蛤壳味苦、性平,能清金除烦,利水泻湿。淡干姜以五味子拌炒,既取淡干姜温肺化饮之效,又得五味益气生津之性而不致耗气伤阴。六味地黄丸滋阴补肾,制用水泛,有“易化”之意^[8],使之更易溶于煎剂。再佐甘草调和诸药。此方用清肺肃降之品,既清降上逆之肺气,又兼收敛肺肾之气,盖以心、肺、胃、胆、膀胱主降,气上逆则当降逆,其剂量小,用药轻灵而达奇效。

案如“徐翁,高年肺肾不足,肝火偏旺,湿热下注,小溲滴沥,热而且频,间作咳逆,脉弦不和”^[6]。此案病为热淋,兼有咳逆,证属肺肾不足,湿热下注。治以清肃摄纳,清肝利湿。加杏仁与紫菀共入肺经,可祛痰咳痰,润肺下气,李东垣论二者均属“宣肺除郁开溺”,而前主于肺经之气,后主于肺经之血。入煎滋肾丸以滋肾清热,化气通关,罗东逸言其“为肾家水竭火炎而设”^[9]。成方通调肺肾,清利湿热,使肺气肃降,肾气摄纳有权,则水液通调,湿热得祛,再兼以滋阴清泻肝火,则治效可鉴。又如“许右,蒸热已平,咳减寐安。但小溲频数,口干内灼”^[6]。此案兼肺热偏盛,故加川石斛、冬瓜仁、枇杷叶以清泄肺热,止咳生津,入煎都气丸益肺之源,以生肾水,补肾纳气,再合缩尿丸补肾缩尿。内伤杂病中涉及肺肾不足之咳逆气喘,张简斋亦多常用此方加减。故随证加减时,若见咳逆甚者,可加紫菀、杏仁、枇杷叶、贝母等;见口干津伤者,可加石斛、冬瓜仁;见肝肾阴虚者,可加牡蛎、六味地黄丸等;见肾虚小便频者,可加海蛤壳、枸杞子,入煎缩尿丸、都气丸等。

2.3 和养肝肾,养阴疏导 肝主疏泄、主藏血,肝肾精血同源,藏泄互用。人体水液输布代谢,与肝的疏泄功能亦密切相关,肝能协调脏腑气机,调理三焦水道。是若肝气不和,气机不畅,气郁化火,郁火内炽,则膀胱受扰,可发为淋证^[10]。又若肾气渐衰,肾与膀胱相表里,则膀胱气化失司,开合失度,溺窍排泄不畅。肾气衰,则肝之精血渐衰,肝失精血之濡养,肝用失职。肝肾不足,正气渐虚,易感外邪,湿秽之邪由下阴而入,阻碍膀胱气化,可出现尿滴沥、尿痛、尿热等症。《素问·痹论篇》曰:“肝痹者……多饮数小便”;《素问·大奇论篇》曰:“肝壅,两胁满……不得小便”;《灵枢·经脉》云:“是主肝所生病者……遗溺闭癃”^[11]。赵羽皇认为:“盖肝性急善怒,其气上行则顺,下行则郁,郁则火动而诸病生矣……发于下,则小腹痛疝而或溲溺不利。”^[12]清代叶天士亦有“淋属肝胆”之说,皆提示了淋证与肝的关系。

张简斋临证见因肝肾阴虚湿热,疏导失司,导致病程反复缠绵,症见溲频、色浑有沉淀,尿血,腰痛等,常以养阴疏导法治之。其验方为炒柴胡、煅牡蛎、女贞子、当归、炒泽泻、豆衣、炒生地黄、炒牡丹皮、炒牛膝、炒白芍、忍冬藤、甘草、车前子^[13]。

此为张简斋经验方,方中柴胡疏肝解郁退热,《本草正义》中载:“柴胡味苦,而专主邪热……然香气馥郁,而体质轻清,气味俱薄……”。炒白芍养血和

营,敛阴平肝,两药配合,补散兼施,既疏达肝邪,又能养阴滋液,《药鉴》曰:“与白芍同用,能抑肝而散火”。女贞子补肝肾,强腰膝,《本草经疏》言其有“凉血、益血”之效,《本草正》载其可“养阴气,平阴火,解烦热骨蒸,止虚汗,消渴,及淋浊,崩漏,便血,尿血,阴疮,痔漏疼痛。亦清肝火,可以明目止泪”。当归味甘而重,可补血活血。煅牡蛎滋阴潜阳,清热除湿。泽泻气降味和,专主渗泄,可利水渗湿,泄热通淋。豆衣味甘,性平,归肝肾经,可滋阴养血,平肝益肾。生地黄滋阴清热,凉血补血。牡丹皮辛苦,凉、微寒,清热活血。牛膝气味俱降,引药下行,开少阴之窍,可补益肝肾,利尿通淋,引血归元。忍冬藤味甘、性寒,清热解毒。车前子清热渗湿利尿。甘草调和诸药。全方共奏滋养阴液、清热止血之功。此方共13味药,7味药均为炒制,现代研究表明,经炒制的药物,可缓解其毒副作用,改善药性,并提升药物疗效^[14]。而此验方王祖雄老先生曾按:“小便有血,溺时茎中刺痛,应当检查小便,是否为尿血、肾脏炎、淋病、出血性尿道炎等,如属尿道炎可用张法,梅毒及肾病,此方不能笼统施用。”^[13]故而临证之时,需结合患者实际病情及实验室检查,不可拘泥。

案如“陈君,肾虚湿热。腰部作痛五六年之久,小溲频数,色浑,作痛。询知曾患花柳”^[6]及“姚左,肾虚湿热,始患溺血半载方愈,愈后尾闾作痛,连及腰府,溲频且热,内夹沉淀。劳则更甚。病经三年,屡医未效”^[6]。两则医案,均病程延绵,溲浑或溺血兼见腰痛,以肾虚湿热为主证,张简斋以和养肝肾,养阴疏导法治之。症见腰痛,肝肾阴虚甚者,加白蒺藜平肝活血,菟丝子、杜仲、寄生补益肝肾,强筋骨;兼肾阳虚者,加沙苑子、鹿角霜温补肝肾;湿热甚者,加独活、鳖甲祛风胜湿止痛等。

3 灵活施用,剂型多变

张简斋承古法制方,善用炮制、拌炒药物,制剂多样、汤丸散并进,煎汤代水,极尽药物之效。治疗淋证以方入药时,常用五苓散、滋肾丸、金匱肾气丸和六味地黄丸。五苓散主治“气不化水,水饮内停”,有温阳化气、利湿行水之功。《医学启源·脏气法时补泻法》曰:“肾欲坚,急食苦以坚之,知母。以苦补之,黄柏。以咸泻之,泽泻。”滋肾丸中黄柏、知母气味俱阴,能补而泻下焦之火,肉桂与火邪同体,为寒因热用,是为反佐,以达滋肾之旨。金匱肾气丸为“脾肾要药”,能温补肾阳,化气行水。六味地黄丸具备酸、苦、甘、辛、咸、淡六味,六药三阴三阳,三(下转第10页)

引用:周峰峰,张雪,陈逸云,商斌仪,卓蕴慧.叶天士治疗肿胀学术观点探讨[J].中医导报,2019,25(22):8-10.

叶天士治疗肿胀学术观点探讨*

周峰峰,张雪,陈逸云,商斌仪,卓蕴慧
(上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203)

[摘要] 通过分析《临证指南医案·肿胀》所录病案,参考相应古籍,探讨叶天士治疗肿胀的学术观点。叶天士主张顾护正气,慎用攻逐之法。以宣通与通阳为纲,常用治法包括:清肃上焦,轻以去实;滑润气机,宣通阳气;清理相火,健运中州;崇土制水,暖下泄浊;苦辛通降,分利三焦;辛香流气,活血通幽;开达太阳,通利小便。

[关键词] 叶天士;肿胀;临证指南医案;肝硬化腹水;臌胀

[中图分类号] R249 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0008-03

肿胀是臌胀的另一种称谓,现代医学中的晚期血吸虫病、各种原因的肝硬化腹水、腹腔内肿瘤所引起的腹水均属臌胀范畴^[1]。叶天士治疗肿胀总体思想滥觞于《黄帝内经》,承袭于《金匱要略》,因循于金元四家,折衷于明代诸子。肿胀病机参伍错综,有因风、湿、气、热等外来有余者;有因于大病后,脾肺虚弱,不能通调水道者;有因心火克金,肺不能生肾水,以致小便不利者;有因肾经阴亏,虚火烁肺金而溺少,误用行气分利之剂,渐至喘急痰盛、小便短赤等内发不足者。导致肿胀病形变幻不一,使得《临证指南医案》案中诸症中治法驳杂,笔者通过以药测证和以证测机相结合的方法对肿胀的治疗进行归纳总结。

1 医案溯源及总结

叶氏治疗肿胀主张顾护正气,慎用攻逐之法。以宣通与通阳为纲,认为“大凡经脉六腑之病,总以宣通为是”,“气血不通,则为郁遏,久则阳微痹结,上下不行,有若否卦之义,阅医药或消或补,总不见效者,未知通阳之奥耳”^[2]。常用治法包括:清肃上焦,轻以去实;滑润气机,宣通阳气;清理相火,健运中州;崇土制水,暖下泄浊;苦辛通降,分利三焦;辛香流气,活血通幽;开达太阳,通利小便。

1.1 清肃上焦,轻以去实 叶氏认为“喘胀”由于“湿壅三焦肺气不降”^[2],常常清肃上焦,轻以去实。并在朱案中提出:“气壅不通,二便皆少,桂附不应,即与导滞,滞属有质,湿热无形,入肺为喘,乘脾为胀,

六腑开合皆废,便不通爽。”在吴案中使用“分消三焦,泄肝通腑”无效后,出现“闻声呼息不利,是气分在上结阻,以致中下不通”等症状后,提出“喘胀要旨,开鬼门以取汗,洁净腑以利水,无非宣通表里,务在治病源头”。又在某案中提出:“暴肿气急,小溲涩少,此外邪壅肺,气分不通,治当从风水皮水,宣其经隧,以能食能寝为佳,勿得诛伐无过之地。”肿胀病机繁复,叶氏常将此法与其他治法配合使用,如唐氏又案记载:“三焦不通,脘痹腹胀,二便皆秘,前方用开手太阴肺,苦辛润降,小溲得利。”叶氏治疗此证一宗张仲景,一宗缪希雍。若症见呼吸不利,跗肿腹满,二便不爽,合金匱风水反登义。叶氏据脉症参详,以急急开上为法,使用麻杏石甘汤加薏苡仁治疗。若症见喘胀并作,大便不爽,溺短混浊,口渴,舌红,为肺经气分室塞,湿热留着,而导致肿胀。以滑石、杏仁(去皮尖)、薏苡仁、通草、鲜枇杷叶、茯苓皮、淡豆豉、焦栀子壳治疗,方后叶氏自注:“此手太阴肺经药也,肺气室塞,当降不降,杏仁微苦则能降,滑石甘凉,渗湿解热,苡仁通草,淡而渗气分,枇杷叶辛凉,能开肺气,茯苓用皮,谓诸皮皆凉,栀豉宣其陈腐郁结,凡此气味俱薄,为上焦药,仿齐之才轻可去实之义。”(齐之才当为北齐徐之才)

1.2 滑润气机,宣畅阳气 《素问·生气通天论篇》云:“因于气,为肿。”^[3]外感六淫之邪,伤于阳气,导致阳气运转失职,温运失司,营血泣而不行,故生肿胀。《素问·厥论篇》云:“阴气盛于上则下虚,下虚则腹胀满。”^[3]中焦之阳气日损,阴气独盛于上,而下焦阳气

*基金项目:“十三五”科技重大专项课题(2018ZX10725506)

通讯作者:卓蕴慧, E-mail: huihuiz1688@hotmail.com

亦虚,导致腹胀满也。所以叶氏认为:“考古治胀名家,必以通阳为务……兼进通阳刚补是为虚症内伤胀满治法,至于攻泻劫夺,都为有形而设,与无形气伤之症不同也。”^[2]故症见形消色夺,脘中卒痛,有形梗突,食减不适,食入不运,停留上脘,腹形胀满,胁肋皆胀,四肢不暖,暮夜渐温,大便旬日始通,便后必带血出,有痕形甚小,按之微痛,爪甲色紫,诊脉右小促,左小弦劲。叶氏以枳实薤白桂枝汤加减治疗(薤白、桂枝、瓜蒌仁、生姜、半夏、茯苓)。此方原来治疗气机阻滞导致胸中阳气不得通达,阴寒之邪凝结于胃的病证,《金匱要略·胸痹心痛短气病脉证并治第九》载:“胸痹心中痞气,留气结在胸,胸满,胁下逆抢心,枳实薤白桂枝汤主之,人参汤亦主之”^[4]。叶氏以此方滑润气机,宣畅阳气治疗肿胀。方中瓜蒌味甘性寒入肺,涤痰散结,润滑开胸通痹;薤白辛温,通阳散结,化痰散寒,能散胸中凝滞之阴寒、化上焦结聚之痰浊、宣胸中阳气以宽胸;桂枝通阳散寒,降逆平冲;以半夏和胃而通阴阳;生姜辛温通阳;茯苓淡渗祛浊,导水下行。叶氏对仲景学术尤为精深,程门雪先生就曾赞:“遍采诸家之长,不偏不倚,而于仲师圣法,用之尤熟。叶氏对于仲师之学,极有根柢也”^[5]。

1.3 清理相火,健运中州 叶氏认为:“肝木易动,厥阴不主疏泄,少腹形胀,无非滞气之壅,久则凝瘀日踞”;“胃气不降,阳气自滞,由乎嗔怒不息,肝木横逆,疏泄失司”;“肝木侮土,而脾胃受伤,郁久气不转舒,聚而为热,乃壮火害气”;“阳气不主流行,盖六腑属阳,以通为补,春木地气来升,土中最畏木乘,势猖炽,治当泄木安土”^[2]。由于嗔怒导致肝疏泄失司,形劳神烦、气血郁积、脾胃受损、夹湿热之邪、久留而不散致相火偏亢。叶氏以清理相火,健运中州为法。对症见形胀腹臃,食入不适或食不知饥,胃脘悉满,得暖气稍快,大便不爽者,叶氏喜用朱丹溪的小温中丸。小温中丸来源于《丹溪心法·卷三》^[6],用于治疗黄疸及积聚痞块之属于湿热蕴滞而病涉肝脾者。方中针砂、香附疏泄肝气,清理相火,其中针砂以醋炒红,取“酸泄以体用”之义。苍术、川芎、神曲健脾助运,化浊消胀。

1.4 崇土制水,暖下泄浊 叶氏认为:“积劳忧思伤阳,浊阴起于少腹”;“考古人于胀症,以厘清气血为主,止痛务在宣通,要知攻下皆为通腑,温补乃护阳以宣通,今者单单腹胀,当以脾胃为病藪,太阴不运,阳明愈钝,议以缓攻一法”;“操持萦虑太甚,肝木拂郁,脾土自困,清浊混淆,胀势乃成,盖脏真日漓,腑

阳不运,考古治胀名家,必以通阳为务”^[2]。症见臃胀,面黄瘦,露筋,脉右涩,左弱,乃积劳忧思伤,脾阳虚衰,浊阴盘踞中宫,予干姜、附子、猪苓、泽泻、椒目通阳祛浊。若胀减,呕缓,予附子汤温阳泄浊。若药后腹满胀,气逆腹痛,乃清阳蒙闭,阳气不得宣通,浊阴不能下走,予白通汤加减。若症见宿痞,连次梦遗,腹形坚大,二便或通或闭,纳食腹胀愈加,四肢恶冷,甚则衄血牙宣,治宜缓攻,轻则用桂枝、熟大黄、白芍、厚朴、枳实、干姜。若畏寒甚,予《太平惠民和剂局方》之禹余粮丸,暖其水脏,攻其秽浊。若胀甚,早晨服用玉壶丹,中午用厚朴、砂仁、白术、猪苓、茯苓、泽泻疏肝实脾利水,分消太阳、太阴之邪。

1.5 苦辛通降,分利三焦 叶氏提出:“湿热蓄水,横渍经隧,气机闭塞,呻吟喘急,湿本阴邪,下焦先受,医用桂附芪术,邪蕴化热,充斥三焦”;“水湿粘滞,浊攻犯肺为痰嗽,水渍脉隧为浮肿,大凡经脉六腑之病,总以宣通为是,内经云,六腑以通为补,今医不分脏腑经络,必曰参术是补,岂为明理”^[2]。认为湿热壅塞经隧,脉络中有湿热,是由于对湿热内阻导致的肿胀使用了辛温补气类药物,使得湿热邪气充斥三焦。症见肿自下起,胀及心胸,遍身肌肤赤癢,溺无便滑,或腹满下至少腹,周身疥疮,数年不断。叶氏分利三焦,病起于下者以通草、海金沙、黄柏、猪苓、赤豆皮、细辛或四苓散(猪苓、茯苓、泽泻、白术、椒目)利尿除湿。腑气窒塞,中焦不运,以戊己丸行气疏导,待腑气得通,再进神芎导水丸。若饮水结聚于上焦,以杏仁、蜜麻黄、石膏开肺气壅遏。

1.6 辛香流气,活血通幽 叶氏以“痞胀治在气,燥实治在血”为纲,提出“初用疏滞,继通三焦,续进通幽”的治疗大法^[2]。对症见嗔怒,胁肋、少腹不适,胸中不爽,夜食噎噤肿胀,夜卧不觉,甚则头昏者,认为是木郁气滞血涩之证,肝胃同病,当调补脏腑气血,厥阴阳明同治,辛香流气法,以金铃子散加味(川楝子、延胡索、小茴香、焦栀子、青木香、橘核)。通幽法以桃仁、郁李仁、当归尾、小茴香、红花、熟大黄、桂枝、川楝子为主。气血逆乱,以钩藤、牡丹皮、桑叶、香附、茯苓、神曲、降香、焦山楂为主。

1.7 开达太阳,通利小便 叶氏认为由于“腑阳窒痹,浊阴凝结所致”,“太阳膀胱不开,阳明胃不司阖”^[2],导致水谷之湿内蕴,阻遏气机,脾不转运,水道不通。对症见小便不利,少腹肿胀,食谷不运者,以开达太阳,通利小便为法,分利以通腑,使得小便频利,以五苓散加减。若经宣利通腑等方法治疗后,津液已伤,

舌绛烦渴,而太阳膀胱不开,以甘露饮加减。

2 结 语

徐灵胎评《临证指南医案·肿胀》提出,古人治疗胀满慎用补法,即使是正气亏虚,也终属于邪实,且胀必有湿,湿必有热,指出《黄帝内经》所述肿胀为热病,并驳斥叶天士使用温补之药。叶氏名重当时,病家延请非易,时医遵古辄投苦寒峻下,中阳愈伤,迨诊治罔效,始再请叶氏。故叶氏以顾护正气为主,而慎用攻逐之法。临床上腹水患者大多有慢性肝病病史,经年久病,正气亏虚,病多属虚实夹杂,常常不耐攻伐,治疗应当在扶正与利水中权衡利弊,这与叶氏的学术观点相契合。因此整理叶氏治疗肿胀医案,有助于临床运用,值得进一步发掘。

(上接第7页)补三泻,以补肾阴为主^[5]。成方标本兼顾,既能发挥汤药之所长,亦能体现丸散药特定功用。既简化煎煮程序,又节省药材、药资和能源^[6]。或如此案:“邹左,服药后诸症渐愈,第小溲仍浑,口苦神疲,饥能食,食不多。湿热在脾。治以升清苦化。病家拟进丸剂以肃其根。早进当归拈痛,晚服四妙。”^[6]此案虽为复诊案,但现以小溲浑浊为苦,湿热在脾为证。李东垣指出:“大抵汤者,荡也,去大病用之;散者,散也,去急病用之;丸者,缓也,不能速去之,其用药之舒缓而治之意也。”^[7]张简斋治之以丸剂肃清其根,分时而服,早进当归拈痛丸以清利湿热,利尿排毒,清在脾湿热,晚服四妙丸以清热燥湿,补益肝肾,此案用丸剂缓性肃清其湿热之根,又不伤脾胃,兼益肝肾,用药灵活且缓急相合,标本同治以达疗效。

4 结 语

综上所述,张简斋上承仲景,下继孟河,通各家经典,集众家之长,化裁经典为己用,制药处方严谨稳健。治疗淋证善从脏腑入手,病机以脏腑亏虚为本,以湿热留恋为标,法用升清降浊、清肃摄纳、养阴疏导,临证用药灵活,剂型多样。纵览其医案,此中治法亦有多处可循,正所谓异病同治,以归结一法而治多病,融会贯通,如此灵活而不拘泥的辨证施治也是张简斋临证的一大特色,对中医临床思维的拓展和疗效的提升都大有裨益。

参考文献

- [1] 刘艳芳,郭云协,薛黎明.泌尿系感染的中医辨治体会[J].光明中医,2016,31(18):2720-2722.
- [2] 杨宇峰,侯泽东,胡长军,等.历代医家论淋证学术思想浅

参考文献

- [1] 王磊,常存库,高驰.臌胀病名源流考辨[J].中华中医药杂志,2018,33(3):848-853.
- [2] 叶天士.临证指南医案[M].北京:中国中医药出版社,2011:150-152,156-158,160-166.
- [3] 郑林.张志聪医学全书[M].北京:中国中医药出版社,1999:15,176.
- [4] 高学山.高注金匱要略[M].北京:中国中医药出版社,2015:99.
- [5] 叶天士.未刻本叶氏医案[M].程门雪,校.上海:上海科学技术出版社,1982:288.
- [6] 朱丹溪.丹溪医集[M].北京:人民卫生出版社,2001:213.

(收稿日期:2018-12-26 编辑:刘国华)

析[J].辽宁中医杂志,2015,42(2):287-288.

- [3] 李敏,王静.淋证溯源[J].陕西中医学院学报,2006,29(4):12-13.
- [4] 邓亚平,吴德峰,张英,等.名中医张圣德运用补中益气汤的临证经验[J].中医临床研究,2017,9(30):106-107.
- [5] 朱峰,胡瑞,李佃贵,等.李东垣的升降浮沉理论在治疗慢性萎缩性胃炎方面的应用[J].河北北方学院学报(自然科学版),2011,27(5):96-98.
- [6] 邹俊伟.张简斋医案[M].南京:江苏科学技术出版社,2012:63,76,81,85,104-105,120-121,229.
- [7] 刘颖涛.淋证的古代文献研究与学术源流探讨[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [8] 叶英响,陈烨,翁夏蒙,等.不同类型六味地黄丸的物质组释放动力学特征及其可视化表征[J].中草药,2017,48(21):4425-4431.
- [9] 陈念祖.时方歌括[M].福州:福建科学技术出版社,2007.
- [10] 王琴,陈国光.淋证从肝论治[J].世界中医药,2013,8(11):1292-1294.
- [11] 河北医学院.灵枢经校释:上册[M].北京:人民卫生出版社,1982:253-254.
- [12] 吴谦.医宗金鉴:删补名医方论[M].北京:人民卫生出版社,1992:786.
- [13] 王祖雄.张简斋经验处方集[M].台北:台联国风出版社,1975:19-20.
- [14] 刘屹.中药炮制对临床效果的影响[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(5):175-176.
- [15] 陈岩.六味地黄丸及衍生方的临床应用[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(6):145.
- [16] 鲁晏武,陈仁寿,孟庆海,等.张简斋临证用药特色[J].中华中医药杂志,2017,32(10):4461-4463.
- [17] 王好古.汤液本草[M].北京:中国中医药出版社,2008.

(收稿日期:2018-12-25 编辑:刘国华)

引用:赵平,赵明芬.润燥清热法论治新疆地区重症肌无力[J].中医导报,2019,25(22):11-13,27.

润燥清热法论治新疆地区重症肌无力

赵平¹,赵明芬²

(1.新疆医科大学第四临床医学院,新疆 乌鲁木齐 830000;

2.新疆医科大学附属中医医院,新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 论述新疆地区重症肌无力的病因病机及治疗法则。认为其多源于燥伤精血,及先后天失养,致脾胃失调,肝肾精血亏虚;治疗上从燥论治,清润并用,兼补先后天,强调顾护阴液精血的重要性,自拟起痿汤治疗,随证加减,疗效显著。

[关键词] 重症肌无力;痿证;新疆;清润法;起痿汤;名医经验

[中图分类号] R255.6 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2019)22-0011-03

重症肌无力是一种神经肌肉接头传递障碍的自身免疫性疾病^[1],是临床常见疑难杂病之一,目前该病确切的发病机制尚不完全清楚,某些特定的横纹肌群表现出具有波动性和易疲劳的肌无力症状,眼外肌受累最常见,常出现眼睑下垂、松弛,伴四肢乏力,晨轻暮重,活动后加重,休息后可缓解。其属中医“痿证”范围。赵明芬,博士,主任医师,硕士研究生导师,长期从事中医内科疾病基础与临床研究工作。赵明芬根据新疆地域环境、气候及饮食特点,认为该病起病多因内外燥热之邪,耗伤精血,肌肉失于濡润,久而气阴两虚所致。治疗上宜清热润燥,补养气阴,益肾填精为主。药宜清润,忌温燥辛烈之品。自拟起痿汤治疗,随证加减,疗效显著。笔者有幸侍诊其侧,整理其理论及经验,现浅述如下。

1 病因病机

中医学虽无“重症肌无力”这一病名,结合患者四肢痿弱无力,眼睑下垂,晨轻暮重等特点,可将其归为“痿证”范畴。赵明芬认为,本病病机多源于燥伤精血,及先后天失养,致使脾胃运化失常,肝肾精血亏虚而不能濡润肌肉四肢,久而气阴两虚,变生诸症。

燥邪所生之由,无非内外二途^[2]。外生之燥,缘由新疆地处亚欧大陆中部,远离海洋,植被稀疏,沙漠广布,日照时长,风沙恒多,高温少雨^[3]。晚春、夏季及早秋均为温燥气候。晚秋、冬季及早春室外寒燥,而室内暖气烘热,温燥明显。因此新疆气候以干燥为其

特点,除秋季燥邪当令外,一年四季均有燥邪,且以温燥为主。温热之燥邪易侵袭人体,损伤津液,使肌肤干燥、皴裂。阴血耗伤,久而气阴精血不足,脉络失和。气虚则四肢倦怠乏力,固摄失职而眼睑下垂。阴精不足,脉络壅涩凝滞,肌肉失于濡润,故肌肉痿软。

内燥所生乃由新疆居民饮食习惯所致^[4]。新疆草原丰富,盛产牛、羊肉,乳制品亦丰富,新疆居民素喜牛、羊肉,乳制品及辛辣炙烤、肥甘厚味之品,且性情豪爽,好烟酒,日久则内生燥热,耗伤阴血精液,久而脾肾两脏气阴皆虚。脾胃为气血生化之源,脾胃失运,阴液精血耗伤,不能濡润筋骨肌肉,致四肢肌肉瘦削、全身无力、困乏。眼睑属脾,为肉轮,脾胃之气阴耗伤,则不能提升眼睑,故眼睑松弛、下垂。

燥邪日久内伤肝血,肝开窍于目,则可出现双目失养,出现复视、双目干涩状况。肝肾同源互化,肝血内伤及肾,则日久肝肾阴精俱损。另外,重症肌无力患者多在初期使用激素治疗而疗效显著,但激素长期使用,可耗伤人体精血,久则燥热内生,加重人体精血不足状况,而使病情缠绵、迁延难痊。

2 辨证用药特点

2.1 以清润立方,补先后天 根据重症肌无力的病因病机,其内燥、外燥,致使燥热耗伤精血而使肌肉筋骨失于润养,久而气阴不足。因其根本在燥热,故临证当从燥论治。具体治疗法则以润燥清热,填精补血,益气养阴。使精血气阴充足则精微输布四肢百骸,肌肉筋骨则强健有力,眼睑升提。自拟起痿汤为

通讯作者:赵明芬,E-mail:zmf701001@163.com

基础方,并随证加减。基础方:石斛30 g,黄柏9 g,山药15 g,肉苁蓉15 g,当归12 g,太子参15 g,黄芪9 g,白术9 g,杜仲12 g,葛根9 g,蔓荆子9 g,炙甘草6 g。该方以石斛为君,清热润燥;黄柏清热存阴,山药平补肺脾肾之气阴;因燥久伤营血,营血凝涩,肉苁蓉甘咸温润,补益精血同时可润肠通便,当归为柔润之品,配以养血和营,两药合用,精血互生,共奏填精补血之功;太子参补气而不燥,黄芪、白术补气健脾,使精血生化有源;杜仲益肾元,阴得阳助而生化无穷;蔓荆子轻宣发散,以清利头目,葛根甘凉,以生津润燥,升提清阳之气,与蔓荆子同用以升举中气而无伤阴耗液之弊;炙甘草健脾和胃而调和诸药。

方中虽用填精补血之品,但因此类患者大多脾胃较弱,故强调忌用阿胶、龟甲等滋腻之品以防碍胃。全方立意虽以清润为主,但其妙用黄芪、白术以资化源,取其补气以生精血之功,使营血生化有源。但因黄芪、白术偏温,量不宜过大,以防耗伤人体阴血。杜仲药性平和,益肝肾,不碍脾胃,与山药、肉苁蓉相配共奏补精血、益肾元之功。全方用药,仅仅12味,灵动轻巧,重在体现一“润”字,临证忌用桂枝、附子、干姜等耗竭阴液之品。

2.2 临证权变,灵活加减 临床实践中,用药以起痿汤为主,然而诸多患者病情复杂,症状多端,故临证时宜灵活权变,随证加减。部分患者服用激素日久,燥热更甚,口渴,胸中烦热不解,加淡豆豉、栀子以轻宣郁热,除烦;复视、眼中干涩,视物不清,加枸杞子、麦冬以滋阴润燥;因气滞腹胀腹痛,气机不畅,气于腹中走窜,加枳壳、川楝子、佛手,重者加枳实以行气消痞,调畅气机;思虑过甚,夜寐欠安,轻者加夜交藤、合欢皮,重者加酸枣仁、柏子仁以养血安神;汗出过多,加浮小麦、桑叶、煅龙骨、煅牡蛎以敛阴止汗,其中浮小麦性平,可用于各种类型的汗出,桑叶为甘润之品,能凉血润燥;若咽部干痒,加少许薄荷以清热利咽;善叹息,胸中不畅,加紫苏梗、柴胡以疏肝理气,宽胸理气;若胁肋疼痛,加川楝子、延胡索以行气止痛;湿久郁热加重,郁于中焦加黄连,郁于下焦加黄柏以清热燥湿;若在撤减激素时出现畏寒怕冷等阳虚证候,可加少许锁阳以温补肾阳。

在诊疗过程中常告诉患者,该病起病缓慢,病程迁延,用药时间宜3~6个月。认为该病主要由精血不足所致,患者需坚持用药,医生效不更药,根据患者病情在主方上随证加减用药,患者在用药过程中症状逐渐改善,最终停用激素,且症状改善后仍需服用

一段时间中药以巩固疗效。

2.3 中西合璧,能中不西 现代医学治疗重症肌无力多选用激素和抗胆碱药物,患者初期或短期服用时疗效明显,但长期服用所致副作用较多,患者常因难以耐受西药副作用而选择求助中医药。西医的治疗手段见效快,但难以维持,激素治疗虽使症状得到短期的稳定,但长期使用会使人体精血耗伤,气血亏损,而使疾病缠绵难愈。在治疗该病初期,不主张患者立即停用激素,恐加重病情,在使用中药的同时亦使用激素,使用清热润燥,补益肝肾法使患者精血充实,待患者气血充盈后,逐渐小剂量撤减激素。激素的长期使用伤阳气、竭阴液,故在治疗中期宜补阴液,使气阴得充,肌肉筋骨渐丰,眼睑升提,治疗后期则温补肾阳。经中药长期调理以补养精血,充实筋骨肌肉,最终停用激素。

2.4 身心同治,调养并存 该病患者多几经求医问药而疗效甚微,多身心俱疲,久而耗伤精血气阴等。因此在用药时多加润而不燥之理气药佛手、香橼、八月札、合欢皮等以疏肝理气,调畅气机。同时,在接诊时多给予患者关爱与鼓励,帮助患者树立治愈疾病的信心;叮嘱患者正确看待自身的病情,不可太过紧张与焦虑,适当放松心情,舒缓情绪;提倡患者进行适当的户外运动,增强体质,提高免疫力;并强调良好的生活方式有助于疾病的恢复;对待患者和蔼耐心,注重对患者的心理疏导,与患者进行良好的沟通,加深医患的情感,增强患者对医生的信任度,提高患者的依从性。使患者循序渐进的养成良好的生活方式,从而达到对患者身心同治,内外兼顾。

3 病案举隅

患者,男,44岁,2018年1月4日初诊。主诉:双眼睑下垂9月余,加重伴乏力1月。自诉自2017年4月开始,出现双眼睑下垂,眼睑松弛无力,全身乏力,视力下降,于某医科大学第一附属医院就诊,行胸腺CT及脑垂体CT检查未见异常。随后于上海某医院就诊,行相关检查后明确诊断为重症肌无力(眼肌型),口服溴比斯的明片(规格:60 mg/片)1片/d、醋酸泼尼松片(规格:5 mg/片)3片/d。服用西药期间,患者自诉体重增长7 kg左右,双眼睑下垂未见明显改善,此次就诊希望通过中药调理以达到激素逐渐减量的目的,并希望通过中药调理以逐渐代替激素治疗。刻诊:患者双眼睑松弛、下垂,右眼睑更甚,自诉视物不清,时感全身乏力,晨轻暮重,小便正常,大便偏干,1次/d,饮食一般,睡眠尚可,查看患者舌质淡红

有齿痕,苔薄白,脉弦细。中医诊断:痿证(燥热伤津,肝肾不足)。治以润燥清热,填精补血,益气养阴,方用起痿汤加减。并嘱患者口服醋酸泼尼松片及溴吡斯的明片,用量暂不变。处方:黄柏9 g,石斛15 g,当归12 g,山药15 g,肉苁蓉30 g,太子参15 g,黄芪9 g,白术9 g,盐杜仲12 g,葛根9 g,蔓荆子9 g,佛手9 g,炙甘草6 g。14剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

2诊:1月25日,患者诉双眼睑松弛、下垂大为好转,视物不清明显减轻,全身乏力好转,晨轻暮重,自觉口干咽干,小便正常,大便可,1次/d,饮食一般,睡眠尚可。舌质淡红有齿痕,苔薄白,脉细。嘱患者醋酸泼尼松片、溴吡斯的明片用量暂不变。前方去肉苁蓉、黄芪、白术,加枸杞子9 g,麦冬12 g。14剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

3诊:2月7日,患者双眼睑上抬,眼睑略有浮肿,视物清晰,口干咽干、乏力状况明显缓解。舌质淡红有齿痕,苔薄白,脉细。嘱醋酸泼尼松片减为10 mg/d,溴吡斯的明片用量暂不变。前方去石斛加茯苓12 g,继服21剂。1剂/d,水煎服,早晚分服。

4诊:3月1日,患者诉稍觉身乏力,轻微怕冷,现大便1次/d,质软。余未诉特殊不适。舌质淡红有齿痕,苔薄白,脉细。前方加锁阳9 g,共14剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。嘱醋酸泼尼松片减为5 mg/d,溴吡斯的明片用量暂不变。

5诊:3月15日,患者诉腰部偶有酸困,夜寐欠安。舌质红,苔薄白,脉细。嘱醋酸泼尼松片依旧5 mg/d,溴吡斯的明片用量依然不变。前方加菟丝子9 g,夜交藤15 g。14剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

6诊:3月29日,患者双眼睑已无下垂、松弛,四肢有力,已无全身乏力,夜间睡眠改善,诉偶有头部昏沉。舌质红,苔薄白,脉细有力。嘱停醋酸泼尼松片及溴吡斯的明片,前方去夜交藤加川芎9 g。14剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

7诊:4月14日,患者症状消失,嘱患者继续口服21剂以巩固疗效。随访半年,病情未再反复。

按语:患者中年男性,职业为厨师,其长时间与油烟、灶火为伴,久立灶前,工作环境以燥热为主,燥热之气久则侵袭机体内外而耗伤津血,致使精血亏虚不能濡养肌肉及筋骨;加之其因个人经营餐厅多劳累伤神,久则暗耗阴精,日久则气阴不足,精血亏虚;其饮食习惯多以肉食为主,皆为肥甘厚味之品,饮食偏咸,致使脾胃受损,水湿不运,积湿生热,耗损阴津,致内燥罹患。其以双眼睑松弛、下垂为主症,脾

为肉轮,主眼睑之开合,气虚则不能生精血,不能升提眼睑肌肉,则眼睑下垂,四肢无力,自觉乏力;燥久伤肝血,肝开窍于目,肝肾精血不足则双目失养,视物不清。故辨证为燥热伤津,肝肾不足证,治疗上运用起痿汤为主方,使气津化生,精血充足。患者服用14剂中药后眼睑下垂症状即明显改善,自觉口干咽干,说明患者此时仍存在气阴不足,此时激素剂量不减,待患者气血充盈后方可依病情减量,否则激素骤然减量,可突然加重或引发肌无力危象。3诊时,患者眼睑下垂、视物模糊大为好转,经治疗,精血较前充盈,此时激素可减量。此后,可适当加用温补肾阳之品,如菟丝子、桑寄生、淫羊藿等,有利于激素顺利减量直至停用。

4 讨论

因新疆独特的地域环境及民俗饮食等,痿证病因病机与国内其他地区迥异,故诊疗疾病应当三因制宜,从整体观来诊治疾病^[9]。华南及西南地区气候温润,雨量充沛,此地居民饮食多清淡,且常年受湿邪浸淫四肢肌肉,湿性重浊黏滞不易祛除,久之可困脾胃,脾胃气虚,不能温化湿浊,气虚致瘀,脉络瘀阻,四肢肌肉筋脉不得滋养,故眼睑、四肢不能抬举,无力。邓铁涛认为重症肌无力病机为脾胃虚损,治疗以健脾益气为主^[6]。此外,现代亦有学者运用“治痿独取阳明”原则指导电针治疗ICU重症肌无力^[7],其核心亦为补益脾胃,使脾胃之气健运,运化水湿痰浊,气血津液充足,筋骨肌肉得以荣养。顾锡镇^[8]认为重症肌无力病因病机为肾精亏虚,阴阳失和,治疗以补肾为主。纵观国内诸多专家学者治疗重症肌无力,认为其多因脾胃亏虚,肝肾不足所致,多从脾肝肾论治,治法上多以补脾益肾,补益中气,补气养血为主^[9]。而新疆地区多因燥伤阴血,兼之先后天失养,而使肌肉筋骨不得滋润濡养、眼睑不得升提抬举,故而治当以润燥清热,填精生血,补养气阴为主,临证灵活加减,当属良法。

参考文献

- [1] 吴周焯,吴颢昕,何晓隼,等.益气升提法治疗实验性自身免疫性重症肌无力大鼠免疫机制研究[J].中华中医药杂志,2017,32(6):2746-2749.
- [2] 赵明芬,李鹏,周铭心.周铭心教授从异法方宜论治西北燥证的学术思想与经验[J].时珍国医国药,2012,23(3):767-768.
- [3] 牟全胜,周铭心.西北多燥说[J].新疆中医药,1991(4):1-5.
- [4] 史红,王玲,周铭心.中医西北燥证研究述(下转第27页)

引用:李松,曹文斌,雷根平.基于一气周流理论再探金鼎汤之应用[J].中医药导报,2019,25(22):14-17.

基于一气周流理论再探金鼎汤之应用

李松¹,曹文斌¹,雷根平²

(1.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712000;

2.陕西中医药大学第一附属医院,陕西 咸阳 712000)

[摘要] 从黄元御一气周流理论着手,列举临床应用金鼎汤的2则验案,详细阐释一气周流理论,以及在一气周流理论指导下应用金鼎汤的要点。“右路不降”是金鼎汤的辨证纲目,其主要病机为胆胃不降。金鼎汤是通过健运中气,降胃敛胆,促进机体右路之气的通畅下达,恢复气机,从而改善相关症状,体现中医学异病同治、同病异治的特点,对临床有较大指导意义。

[关键词] 黄元御;一气周流;金鼎汤;医案

[中图分类号] R266 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0014-04

金鼎汤由清代著名医家黄元御所创制,出自《四圣心源·神惊》篇,该方由甘草、茯苓、桂枝、白芍、半夏、煅龙骨、煅牡蛎组成,系桂枝加龙骨牡蛎汤化裁而来,功能健脾利湿,敛精聚神,原书记载其主治惊悸,主要病机为胆胃不降。笔者通过阅读其书,并验之于临床,认为金鼎汤的应用不应局限于原书之主治——神惊,而应以辨证为主,抓其中气不足,胆胃上逆之主要病机,从而达到异病同治的目的。笔者运用金鼎汤治疗多种疾病,颇为得手,疗效较好,属异病同治,现将黄氏思想与验案共述于下。

1 一气周流理论探源

纵观黄氏诸书,其中并无一气周流之提法,乃后人对其学术思想的高度概括,体现出其讲求天人相应的学术特点。而黄氏一气周流思想的形成,则来源于河图、洛书、《周易》、《道德经》、《黄帝内经》、《伤寒论》等经典著作。其一气周流思想的生克制化源于河图、洛书;《周易》中的象数思维、阴阳演化理论以及《黄帝内经》中的五运六气理论,对黄氏天人相应观有莫大的影响;而其书中“黄婆”“谷神”“黄芽汤”“兔髓汤”等名词皆来源于道家经典,且黄氏重视脾胃中气与《道德经》重土思想同出一脉。并且黄氏书中所载诸方,多由《伤寒论》中方剂化裁而来,后世医家称其“理必内经,法必仲景”^[1]。正是受上述经典的影响,才形成了黄氏“天人相应,一气周流,中土为轴”的学

术观点。

2 一气周流理论浅述

2.1 两仪四象,悉运于土 《素问·宝命全形论篇》载“夫人生于地,悬命于天,天地合气,命之曰人”,“人以天地之气生,四时之法成”等经文,论述人的生命,乃取法天地之气运变化而成。《素问·六微旨大论篇》云:“升已而降,降者为天;降已而升,升者为地”,则论述了天地气机运动的形式为升降不息。《素问·阴阳应象大论篇》言:“阴阳者,左右之道路也。”《医源·阴阳升降论》曰:“阴阳之理,升降而已矣”。概括了天地之间气机运行的规律为阴阳之升降。而《素问·阴阳离合论篇》言:“阴阳零重零重,积传为一周,气里形表而为相成也”,阐述阴阳运行的最终结果为周而不息,实则为圆运动^[2]。《四圣心源·阴阳变化》云:“升则为阳,降则为阴……中气者,阴阳升降之枢轴,所谓土也”,明确说明阴阳二气的升降不息,源于中土旋转。“四象即阴阳之升降,阴阳即中气之浮沉。分而名之,则曰四象,合而言之,不过阴阳。分而言之,则曰阴阳,合而言之,不过中气所变化耳”,综合诠释阴阳、五行,实为土气所变化。庄嘉欣、陈圣华等^[3-4]通过考证,认为中气位于阴阳之间,行运转阴阳、枢轴变化之政。

2.2 脏腑生成,土气为源 《四圣心源·脏腑生成》云:“中者,土也。土分戊己……降于下,则为肾。”详

通讯作者:雷根平,E-mail:leigenping2006@163.com

尽论述了脏腑生成是通过气机的变化——以脾胃为枢轴,以阴阳升降、五行生克制化之理而成。戊己二土旋转的作用下,左升化为肝木,再化为心火;右降化为肺金,再化为肾水。形成了中焦土气运转,左路木生火长,右路金收水藏,人体一气如环无端,周流不息的运动状态。《脾胃论》言:“大抵脾胃虚弱,阳气不能生长,是春夏之令不行,五脏之气不生。”阐述中焦脾胃气机对于脏腑气机的影响,并提出“内伤脾胃,百病由生”的观点,创立脾胃学说,于治疗中皆以顾护脾胃为要。张锡纯认为:“人之脾胃属土,即一身之坤也,故能资生一身。”在吸收李东垣与黄元御之思想后,创立了升降汤,以调五脏六腑之气机^[5]。

2.3 气血生化,中土为根 《素问·经脉别论篇》载:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺……水精四布,五经并行。”说明脾胃通过磨化饮食,将水谷精微输送到周身,以营养五脏六腑、四肢百骸。而黄氏之言:“肝藏血,肺藏气,而气原于胃,血本于脾……肾水温升而化木者,缘己土之左旋也,是以脾为生血之本;心火清降而化金者,缘戊土之右转也,是以胃为化气之原”,则从脏腑气机的角度论述了脾胃气机升降有序的运行是气血化生的前提及来源。《医宗必读》即通过论述脾胃通过洒陈、和调谷气于五脏六腑,滋养人身,而提出“脾为后天之本”。

2.4 精神交济,斡旋于土 《四圣心源·精神化生》云:“神胎于魂而发于心,而实根于坎阳;精孕于魄而藏于肾,而实根于离阴。……太阴阳明,所以降金水以吸阳神,升木火以嘘阴精者也。”认为精与神的互化,是通过水火相济、阴阳互根来实现的^[6]。心藏神,肾藏精,白昼神出于精,神在心,夜里神下敛入于肾,归于精。脾升则神发于精,胃降则神归于精,精与神是物质与神志不同的表现形式。神是精的能量体现,精是神的物质基础。而精生神,神化精,则全在于脾胃升降。何振中、李晓芸等^[7-8]认为,心肾相交、水火相济、精神互化、交融合一的动力即源于中焦脾胃,而且在精神互化、心肾相交这种气机运动进行的同时,必然伴随着肝肺气机的左升右降。这种理论与黄氏一气周流思想不谋而合。

3 一气周流理论与疾病的产生

《四圣心源·劳伤解》云:“升降之权,则在阴阳之交,是谓中气。脾升则肾肝亦升,故水木不郁;胃降则心肺亦降,故金火不滞……平人下温而上清者,以中气之善运也,中气者,和济水火之机,升降金木之

轴。”人体以中气为本——交济水火、调和升降,权由中焦戊己土气之升降。肝随脾升,则水升化火,肺随胃降,则火降化水;病则中土不运,升降反作,肝脾左陷,则精泄不藏,肺胃右逆,则君相火飞,阴阳分离,百病丛生^[9]。

4 金鼎汤方解

金鼎汤原载于《四圣心源·神惊》篇,由桂枝、白芍、甘草、煅龙骨、煅牡蛎、茯苓、半夏共7味药组成,主治心悸、神惊。主要表现为心中烦躁,悸动不安,呈阵发性或持续性,常可兼有纳呆食少,神情紧张,闻声则易惊恐,坐卧不宁,或伴有神疲易汗出,眠差多梦等症。黄氏认为心悸、神惊的发病系由于中气不足,胆胃不降,相火失根,上浮扰动心君而成。方中茯苓、甘草健脾祛湿,半夏降胃,恢复中焦气机升降。桂枝用意有二,一则与培土之品相伍,用以升达肝脾郁陷,拨动气机转运之机窍;二则正如彭子益所言:“乙木升则甲木自降”,桂枝与敛胆、清相火逆升之芍药相合,共奏达肝降胆之效,实乃一物而两尽其妙。龙骨、牡蛎,敛精藏神,而蛰阳根。故本方首健中土,次降胆胃,兼以达肝,是以土木皆医,而通调一身之气机。笔者经临床大量实践及观察后发现,本方所治范围甚广,而不应局限于原书中仅用于治疗心悸、神惊。由于该方侧重于降摄右路,佐以升发左路。推之,凡发热、咳嗽、汗证、失眠、淋证、围绝经期综合征、遗精、吐衄、口腔溃疡、便秘等属于右路不降者,皆可应用,于辨证基础上,或加人参、白术、党参等补中之类,以增强培补中气之效;或加砂仁、藿香、佩兰、豆蔻等芳化湿浊,启运机窍之品;或加玄参、黄连、麦冬、百合、浙贝母等清金火之品;或加巴戟天、鹿角、附子、蜀椒等暖水之属;或加川芎、柴胡、当归等疏木之药,往往病愈甚快且疗效极佳。笔者于临床中灵活运用本方,治疗多例不同疾病患者,每于3剂之内见效,故列举验案如下。

5 验案举隅

5.1 淋证案 患者,女,62岁,2018年11月26日初诊。主诉:颜面及上身烘热汗出伴尿频、尿急8年余,加重1周。患者8年前无明显诱因出现尿频、尿急伴尿道疼痛不适,无肉眼血尿,于我院就诊,诊断为尿路感染,予抗感染、补液等对症治疗,症状缓解后出院。此后上述症状反复发作,均因劳累诱发,自行服用三金片、乳酸左氧氟沙星片后觉症状缓解,未予系统诊治。近1周自觉上述症状加重,遂就诊于我院肾内科

门诊。查尿常规:白细胞(+),尿胆原(±),尿隐血(+),红细胞9个/ μL 。以尿路感染收住入院。刻诊:上半身及颜面部时有烘热汗出,尿频、尿急伴排尿不适,小便涩痛,左侧腰部疼痛伴沉重不适,纳食不佳,食后胃胀,夜寐可,大便四五日一行。舌淡苔白稍腻,左脉弦,右脉寸部浮大。中医诊断:淋证(中气虚弱,胆火不降,木气不疏)。治以培土疏木,敛降胆火,方用金鼎汤加减。处方:甘草10 g,茯苓15 g,白术10 g,清半夏10 g,白芍15 g,煅龙骨30 g,煅牡蛎30 g,麦冬10 g,玄参15 g,五味子10 g,山萸肉15 g,桂枝10 g,栀子10 g,泽泻10 g,盐巴戟天15 g。3剂,水煎服,1剂/d,分早晚温服。患者服完3剂,诸症减轻,宿便亦通。效不更方,继服上方7剂而愈,愈后出院。

按语:人之一身,上属火而下属水,然交济水火之关,则在于土。中气健运而脾升胃降,脾土左旋,肝木上升,携肾水以上济心火;胃土右降,心胆之火,随之下行以温肾水。谓之水火交济,是以平人上清而下温。饮食入胃,中气健运,是以能化;中气不运,脾胃失健,故纳食不佳,而升降失司,气机不利,进食后中土壅满更甚,是以食后作胀。胃降失司,胆肺不能敛降,则胆火不得下行,胆火刑金,皮毛开泄,故时觉烘热汗出。《灵枢·本输》云:“三焦者,入络膀胱,约下焦,实则癃闭,虚则遗溺。”而人身之水道主宰,虽为三焦;然水道之通利,则赖乎乙木疏泄之力。胆火下降,以温肾水,水中温气,是为木气之根。胆火不能下温肾水,木气生长无根;脾陷则木气郁陷更甚,则疏泄失政。木气之性,愈郁而愈疏泄,则见小便频急,郁生下热,则见小便涩痛。腰为肾府,是为水地,木气下陷,郁冲迫急,而见左侧腰部沉重疼痛。方用金鼎汤加减,甘草、茯苓、白术培土泻湿,以复中气健运;半夏、白芍、煅龙骨、煅牡蛎降摄胆胃,敛降胆火使其蛰藏以温水脏;玄参、麦冬、五味子、山萸肉以补肺脏耗灼之津液而收敛肺气;桂枝疏木,栀子、泽泻以清乙木郁热而通利小便;巴戟天温肾水,以补木气之根。诸药共行,培土泻湿,疏肝降胆。患者服药3剂诸症皆减,为机体郁滞之气机已渐复运转;而宿便之通,为脾胃升清降浊、乙木疏泄之令复原,浊气下降,糟粕下传谷道,是以未通便而便自通。而继进7剂之后,长达8年的顽疾被治愈。由此可见,人之一身,重在于气,气机流转,病愈甚速,而治病重在于调气。

5.2 不寐案 患者,女,57岁,2018年11月27日初诊。主诉:慢性肾小球肾炎病史20年,颜面、双下肢浮

肿40 d。患者于20年前无诱因出现颜面、肢体水肿,于当地医院,诊断为慢性肾小球肾炎,给予口服药物治疗,经治疗水肿缓解,此后间断复查尿常规仍提示蛋白、潜血(+)。2014年因失眠就诊于西安某三甲医院,发现血压升高(具体不详),查肾功能异常(具体不详),给予口服缬沙坦、酒石酸美托洛尔及中成药治疗(具体不详),自诉颜面、肢体水肿时有反复,遂坚持于我院门诊口服中药治疗近1年,自诉肾功能恢复正常。近40 d来患者觉颜面及双下肢水肿,为求进一步诊治,前来我院。查尿常规:尿蛋白(3+),尿隐血(+);肾功能:二氧化碳结合力19.2 mmol/L,血尿素氮12.95 mmol/L,血肌酐94 $\mu\text{mol/L}$,血尿酸511 $\mu\text{mol/L}$ 。门诊以慢性肾功能衰竭(代偿期)、慢性肾小球肾炎收住入院。入院经利尿等对症治疗后,颜面及双下肢浮肿消失,唯苦于入睡困难,甚者彻夜难眠,自诉近年来一直服用安眠药方可入睡,要求口服中药治疗。刻诊:入睡困难,服用艾司唑仑后可睡1~2 h,醒后觉困乏无力,腰腹一周发热,平素易口腔溃疡,纳食一般,小便可,大便不成形,进凉食则腹泻。左脉细,右脉寸关浮而无力,舌暗苔白厚腻,舌边满布齿痕。中医诊断:不寐(胆胃不降,心胆火浮)。治以培土敛胆,养心安神,方用金鼎汤加减。处方:佩兰15 g,砂仁6 g,甘草10 g,茯苓15 g,麸炒白术15 g,干姜6 g,白芍15 g,清半夏10 g,煅龙骨15 g,煅牡蛎15 g,枳壳15 g,桂枝10 g,川芎10 g,炒酸枣仁20 g,盐巴戟天10 g。3剂,水煎服,1剂/d,分早晚温服。因患者依从性较好,嘱其服用中药期间,停服艾司唑仑片,翌日查房,得知服药后睡眠明显改善,此后于住院期间服用该方共计21剂,至出院时上述诸症已消失,带药7剂。于1月后复查,自诉未再服用安眠药,亦可安眠6~7 h/晚。

按语:《素问·逆调论篇》云:“胃不和则卧不安。”此“和”实乃“和降”之和^[10]。盖人之一身,一气流通,行无所滞,则无病,然人身之气机枢纽,则为脾胃。脾升于左则肝升,胃降于右则胆肺亦随之下降,而左陷右逆者,责于中气之虚也。中气虚弱则脾胃受纳磨化失常而食废,故见该患者纳食一般,大便不成形。寤寐者,卫气所司也,而卫气为肺所主。该患者中气不足,升降倒作,胃之和降不能,则胆肺亦随之上逆。胆者,相火也,相火上逆,扰动心君,君相之火,漂浮于上,则见口腔溃疡频发,心神不安。肺之收令不行,则卫气浮而不入,故见彻夜难眠。至于腰腹一周发热,进凉食而腹泻者,肝脾之陷也。中气不足,复为湿邪

所困,则脾土郁陷,抑遏肝木升发,而进凉食又致脾之运化不及,郁陷更甚。肝木之性,直则升而曲则不升,郁而疏泄之令偏现,则见凉食后腹泻。脾为土脏,其位主腹,肾为水脏,其位主腰,现肝木郁陷于水土之地,郁生下热,则见腰腹一周发热之怪症。故方用金鼎汤加减,以培补中气、降敛胆胃。方中以佩兰、砂仁芳化之性,豁化湿浊而拨动转运之机窍,使脾胃升降有转复之机;甘草、茯苓、白术、干姜培补中气而泻湿;半夏、白芍敛降胆胃;煅龙骨、煅牡蛎安摄神魂;桂枝、川芎、枳壳升达肝木而兼以行瘀;酸枣仁宁心胆而安神魂;巴戟天以暖肾水而培木气之根。诸药共奏培补中气、降敛胆胃、安摄神魂之效。寤寐之原,求之于阴阳互根,精神交济,而精神交济之权在于中土气机升降,上方重在培土,畅达一身气机,使精与神有交济之机,故于服药当晚即安然入睡。另外,笔者于临床中治疗失眠,皆以金鼎汤为底方,随症加减,每于服药当晚睡眠情况即可改善,且收效甚快,疗效稳定。

6 结 语

黄氏继承《内经》《难经》《伤寒杂病论》等经典,并旁通《老子》《周易》之学,将其融会贯通之后,形成一气周流理论,充分体现其讲求天人相应的学术特点。然而由于其诸书中,针砭时弊,言辞过于激烈,导致300年来,所知者甚少^[11-12]。究其缘由,则因《四库全书》评论黄氏:“诋诃历代名医,无所不致”,“大抵高自位置,欲架千古而上之,故于旧说多故立异同,以矜独解”。黄氏在《四圣悬枢》序言中道:“今宇内之大,谅必有候桓其人,吾将藏之深山,虚坐以待矣。”时至今日,黄氏诸书得以走进众医家视野之中,然其学者众多,而谤者不少;尚有道听途说之人,照搬原方,应用无效,便言其为无用之书。亦有贬其贵阳贱阴,喜用辛温燥烈之品,实未详实研读其书也^[13-15]。黄氏书中,详于述理,而略于用药,仅有少量医案见于《素灵微蕴》,纵然列有方药于书中,亦未曾言用药为何。笔者研习黄氏著作,观先生之高论,常令末学拍案叫绝。纵其理论圆融完善,亦非美善无弊。学黄氏者多发现其理论与临床之间存在脱节,源于其用药独特。幸有《长沙药解》《玉楸药解》二书,前者列张仲景所用之方,并释其用药根由,以正药性;后者则补前者之不足,增其未载之药,完善本草。且黄氏书中,

所载成方甚多,诸如脾胃湿寒之黄芽汤,坐镇中州;肝木郁陷之达郁汤,疏发肝木;肺胃气滞之下气汤,行肺胃气;下焦虚寒之玉池汤,以温肾水。若有学黄氏者,明其“一气周流”“中气为轴,四维为轮”之理,得其“首重脾胃”之要,且悉心剖判,于临证之时,知常达变,抓住主要矛盾,明确一气运行滞塞于何处,知晓上述方剂应用纲目,于临证时灵活变通,如此,不仅经方可走方证相应之路,时方亦可。方知古人“效如桴鼓”“一剂知,二剂已”并非虚言。

参考文献

- [1] 杨必安,黄作阵.黄元御学术思想探源[J].世界中医药,2015,10(11):1694-1696,1700.
- [2] 刘燧,王海军.阴阳升降理论探析与启迪[J].上海中医药杂志,2018,52(11):32-35.
- [3] 庄嘉欣.黄元御中气学说的理论探讨及临床应用研究[D].北京:北京中医药大学,2015.
- [4] 陈圣华,陈烨文,齐方洲,等.黄元御中气理论及其临床应用[J].中医杂志,2014,55(8):715-717.
- [5] 张斯怡,孙晓霞.试系统论张锡纯脾胃观[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(1):200-203.
- [6] 孙文军,田青,曲森,等.黄元御的神志观[J].北京中医药,2014,33(8):601-604.
- [7] 何振中,王体,柳长华.心肾相交生化机制的发生学探讨[J].山东中医药大学学报,2014,38(6):517-520.
- [8] 李晓芸,杨柏灿.心肾相交实质探析[J].上海中医药杂志,2014,48(9):31-34.
- [9] 林秀华,胡学军.黄元御中气升降理论阐释[J].广州中医药大学学报,2013,30(3):430-432.
- [10] 李斌,闵寅,纪立金.论“胃不和则卧不安”[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):496-497.
- [11] 杨必安.黄元御学术思想及临床应用研究[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [12] 杨必安,王兆,黄作阵.黄元御对诸家医学流派的批判与影响研究[J].世界中医药,2015,10(6):838-841.
- [13] 汪剑,江南.彭子益医学圆运动学说与气机升降学术源流探讨[J].中医学报,2016,31(12):1922-1924.
- [14] 彭子益.圆运动的古中医学[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [15] 王正山,张其成.清代诸家驳黄元御医说举要[J].中华中医药杂志,2014,29(8):2407-2409.

(收稿日期:2019-01-22 编辑:刘国华)

肿 瘤

引用:陈鉴聪,张晓莹,卢 燊,贺凡,王雄文.扶正祛邪理念指导下中西医治癌手段的个体化整合[J].中医导报,2019,25(22):18-20.

扶正祛邪理念指导下中西医治癌手段的个体化整合

陈鉴聪¹, 张晓莹¹, 卢 燊¹, 贺 凡¹, 王雄文²

(1.广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405;

2.广州中医药大学第一附属医院,广东 广州 510405)

[摘要] 对恶性肿瘤的众多中西医治疗手段进行个体化整合。在整体观念指导下,评估患者的正邪盛衰,结合最新的循证医学证据,衡量中西医各种治癌手段扶正、祛邪的能力及可能出现的助邪、伤正的副反应,对中西医治癌手段进行扶正为主、祛邪为主或扶正祛邪并重的个体化整合。在治疗全程,中西医疗效及预后指标互参,实时动态评估疗效预后及正邪变化,及时有序地调整治疗策略和方法,达到生存期和生活质量的最大获益。

[关键词] 肿瘤;扶正祛邪;个体化整合;中西医结合

[中图分类号] R273 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0018-03

恶性肿瘤的发病率逐年增长^[1-3],严重威胁人民的生命健康。对于肿瘤的治疗,西医主要使用手术、化疗、分子靶向、免疫等手段。中医主要是在整体观念下通过辨证论治,组方配伍用药。西医强调以循证医学为基础的标准化、规范化精准治疗,但难以适应个体的差异。而中医强调整体观念与辨证论治指导下的个体化治疗,但缺乏标准和规范。因为临床实践的复杂性及肿瘤的高度异质性,所以在保证治疗手段的疗效可靠性的同时需要重视个体化综合治疗。将中医与西医治癌手段进行整合,兼顾个体化、标准化和规范化对于恶性肿瘤的治疗具有重要意义。

1 扶正祛邪治则及运用

1.1 恶性肿瘤中的“正”与“邪” 根据中医理论,正邪决定恶性肿瘤的发生、发展和转归。在恶性肿瘤中,“正”泛指机体的抗损伤修复能力、脏腑功能和功能储备等一切维护机体健康的因素;“邪”泛指癌瘤、并发症以及基础病等一切损害机体的因素。扶正祛邪强调综合考虑局部病理生理改变和整个机体的结构功能变化,改善机体抗损伤修复能力、脏腑功能和功能储备,消除癌瘤或抑制其生长,治疗并发症和基础病。

1.2 正邪的评估——定性、定位与定量 在恶性肿瘤治疗前,需要对正邪进行定性、定量与定位分析,评估患者正邪盛衰性质和程度。对正气的定性采用阴阳辨证法,判断机体虚损的性质。定位采用脏腑、气血辨证,判断虚损的脏腑或部位^[4]。“有神则生,无神则死,神弱者病,守神者健”,“有胃气则生,无胃气则死”。表明“神”和“胃气”都属于正的范畴,可以通过“神”的情况(神志、言语、面色、行动、临床症状等)以及“胃气”有无(食欲、形体、体重变化、舌苔脉象等)判断患者正气损伤程度。对于正气损伤程度的定量分析,需要根据整体与局部指标综合评估。对整体正气定量评价,可以采用ECOG-PS评分、Karnofsky评分以及《中药新药临床研究指导原则(试行)》中脾气虚证、血虚证、肝郁证等分级量化标准。局部评价指标可以采用Weber心功能分级、肺功能分级标准、Child-Pugh肝功能分级、影像学评估正常肝体积、肌酐清除率等定量评估脏腑功能及功能储备。

对邪气的定性采用病因辨证,八纲辨证中的阴阳、寒热、虚实等辨证法^[4]。定位采用表里辨证、脏腑辨证、六经辨证、三焦辨证、经络辨证等方法结合影像检查、分子诊断等以明确病邪所在脏腑经络以及解剖学、细胞基因水平位置,判断标本缓急、病势及

通讯作者:王雄文, E-mail: awen681029@163.com

预后。邪气的定量评价可以参考TNM分期、症状分级评分等。

1.3 肿瘤的正邪动态演变 肿瘤早期,邪气范围较局限、程度轻浅,而人体正气尚盛,治疗以祛邪为主。随着肿瘤进展,邪气逐渐强盛,正气逐渐虚损,正邪相持,治疗以扶正祛邪并重。肿瘤晚期或肿瘤治疗后期,机体正气被邪气严重耗伤或在祛邪治疗过程中严重受损,邪气或轻或盛,出现邪盛正虚、正虚邪恋或邪去正虚,治疗以扶正为主。

在扶正和祛邪过程中,扶正方法和时机不当,不仅不利于消除病邪,还可能会导致病邪更加炽盛,如饮食不当会促进肿瘤转移^[9];而祛邪太过也会损伤正气,如大剂量、高强度化疗可严重损伤骨髓造血功能出现Ⅳ度骨髓抑制。所以,需要综合衡量中西医各种治癌手段扶正、祛邪的能力及可能出现的祛邪伤正、扶正恋邪的副反应。

1.4 扶正与祛邪治疗手段

1.4.1 扶正手段 在中医整体观念下,所有能改善机体整体状况、维护机体健康的手段都属于扶正的范畴。中医辨证运用益气养血、健脾和胃、养阴生津、温肾助阳、滋补肝肾等治法,以及西医营养支持、保肝护胃、输血、阻断免疫检查点等方法,都具有提高机体耐受力、调节免疫功能、改善脏腑功能状态及增加功能储备的作用,都是扶正的手段。

1.4.2 祛邪手段 所有能阻断或清除损害机体因素的手段都属于祛邪的范畴。根据癌瘤“虚、瘀、痰、毒”的病机^[6],中医祛邪的手段包括辨证运用活血化瘀、化痰散结、清热解毒、以毒攻毒等治法^[7]。西医的手术、化疗、靶向、经导管动脉化疗栓塞术(TACE)、消融等直接针对肿瘤原发灶和转移瘤,抑制甚至清除病灶的手段,以及针对并发症或基础病的抗感染、降血氨、引流腹水等手段都属于祛邪的治疗方法。

2 扶正祛邪治则指导中西医治癌手段的个体化整合——以肝癌为例

对于肝癌患者,需要根据上述中西医评估指标,对机体正邪情况进行定性、定量、定位,分析患者的邪正盛衰情况,参考原发性肝癌诊疗指南(2018.V1)^[8]对中西医治癌手段进行整合,以制定更加合理、精准的个体化治疗方案,提高患者生活质量和生存期。

2.1 若邪轻正盛,当以祛邪为主 患者正气充足,形体壮实,精充气足神旺,面色红润有光泽,活动自如,舌红苔白润泽,脉滑数有力以及PS 0~2分,Child-Pugh A/B级,ICG15<20%~30%,余肝体积大于30%标准肝

体积(无肝硬化患者),或大于40%(肝硬化患者),心肺肾功能良好。同时邪气尚轻,病灶局限,肿瘤病灶≤3个或局限在半肝、直径≤5 cm,无严重基础病的Ⅰa期、Ⅰb期和Ⅱa期肝癌患者^[8]。应首选手术治疗,其次是消融、TACE、放疗、肝移植、放射性核素免疫治疗等祛邪治疗。手术后可能存在除邪未尽,出现微小播散灶,所以术后除了定期密切复查之外,还需要根据复发转移的风险辅以一定的化疗、TACE、放疗、抗病毒、活血化瘀、清热解毒等祛邪治疗。

2.2 若正邪俱盛,当扶正、祛邪并重 患者邪气较盛,肿瘤较大、数量较多、侵犯血管或出现肝外转移,但邪气仍相对局限,肝外转移灶数量及大小有限、无活动性肝炎或严重感染等情况;同时正气稍虚或未虚,有或无高龄、肝硬化、肝炎等所致的正气不足,但尚未出现凝血功能障碍、肝功能严重障碍或其它器官功能衰竭等正气大衰表现的Ⅱb期、Ⅲa、Ⅲa期患者^[8],可以选择TACE、消融或放疗联用活血化瘀、清热解毒、抗感染、止痛止呕等祛邪手段,积极予疏肝健脾、益气养血、补肾、保肝护胃、免疫治疗、营养支持、经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)等扶正手段,提高近期疗效,改善生活质量,缓解栓塞综合征^[9-10]。

若邪气病位侵犯门静脉、下腔静脉或其它脏腑,机体正气未虚损太过,耐受力较强,可以考虑行局部放射治疗。但放射线为火热毒邪,易伤正,损耗阴血。因此,对于正气不足,有肝硬化、肝炎病史,肝功能较差(Child-Pugh B级)、感染严重或者其他脏腑功能或功能储备不佳的患者,肝脏对射线耐受能力明显下降,应慎重行放疗。同时辅助应用护肝、改善骨髓功能、益气活血、健脾和胃、养血疏肝等扶正手段以及清热解毒凉血等祛除火邪手段^[11],以期达到最大限度杀灭肿瘤病灶和保护正常肝组织,改善患者生存质量,延长生存期,减少或改善不良反应的目的。

若患者邪气较盛,病位广泛,肿瘤弥漫性侵犯肝脏、肝外转移瘤较多、侵犯门静脉或下腔静脉,但正气尚可,精神状态良好、双目有神、食欲及睡眠尚可及脏腑功能及功能储备佳,则可以选择索拉非尼、卡博替尼、瑞戈非尼或仑伐替尼等靶向治疗,或奥沙利铂为主的系统化疗联合或不联合索拉非尼,或亚坤酸注射液,或雷莫卢单抗、程序性细胞死亡蛋白-1(PD-1)单抗等免疫治疗^[8]。如果患者出现精神萎靡、肌肉瘦削、双目无神、无食欲、睡眠较差或者脏腑功能及功能储备受损较重等正气损伤较重表现,可以考虑延长化疗间隔或减少化疗剂量以保护正气。奥

沙利铂为主的系统化疗会损伤人体气血,应积极予健脾和胃、补气养血、滋养肝肾等扶正方法^[12]。

2.3 若邪盛正衰或正邪俱虚,当扶正为主 患者正气虚弱,气亏神衰,脸色苍白无华或身目黄染,形体消瘦,舌青紫瘦薄苔剥落,脉微细虚弱以及PS 3~4分、Child-Pugh C级,重要器官功能衰竭或功能储备较差、IV度骨髓抑制等,应以扶正为主,可以使用PTCD、营养支持、输血、保肝护胃、健脾益气、滋阴生血、滋养肝肾等扶正方法,提高患者免疫力,改善脏腑功能及功能储备,改善患者临床症状,提高生活质量。待机体正气稍盛,再行下一步抗肿瘤治疗。

3 疗效的动态评估与整合策略的动态调整

3.1 中西医疗效及预后指标互参,动态评估 肝癌治疗过程中,中西医疗效评价和预后理论互参,通过望神色、看舌苔、闻声音、问二便、切脉以及触四肢冷热,结合肿瘤标志物变化、卡氏评分、生存质量问卷、简明心境状态量表、WHO毒副作用分级等,实时动态评估疗效预后和正邪变化,及时调整治疗措施。定期通过影像学监测肿瘤原发灶及转移灶大小、数量和活性变化,评估生活质量变化、中医四诊改变及脏腑功能和功能储备的变化,评估阶段性治疗效果和正邪改变,调整阶段性治疗目标和方案。通过统计分析患者无进展生存期和总生存期,完善肝癌中西医治癌手段个体化整合的策略和方法。

3.2 整合策略及方法的动态、个体化调整 综合实时评估患者的正邪盛衰情况及转归,调整扶正、祛邪或扶正祛邪并重的治疗策略,调整治疗措施的强度和频率。如在TACE治疗过程中,若患者正气强盛则可足量按疗程行TACE术。若患者正气损伤太过,肝肾功能不佳、PS评分高或上一程出现较重的毒副反应,则需要通过调整化疗药物剂量、延长治疗间隔甚至停止TACE术等措施,减弱祛邪的力度,以防过度伤正,保护正气。同时宜加强对应扶正治疗。中西医疗效及预后指标互参,实时动态观察、前后对比,将疗效评价和预后判断贯穿肝癌患者治疗全程,结合标本缓急和循证医学证据,及时有序地进行治疗策略和方法的个体化调整^[13]。

4 结 语

综上所述,在整体观念和辨证论治理论指导下,根据患者中医四诊情况、影像学等辅助检查、脏腑功能和功能储备情况,综合分析患者的正邪盛衰情况,判断疾病的标本缓急,结合最新的循证医学证据,衡

量治疗手段的扶正、祛邪能力及助邪、伤正副反应,运用扶正祛邪治则指导治癌手段进行或扶正为主、或祛邪为主、或扶正祛邪并重的个体化整合,以达到患者生存期和生活质量的最大获益。在治疗过程中,通过对正邪盛衰的实时评估,及时动态调整治疗策略及方法,有利于改善患者的生存期和生活质量。但仍需进一步对中西医各种治疗手段的扶正祛邪力度及助邪伤正副反应进行定量评估,以便于调整选择治疗方法。

参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAAD P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J].CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J].CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1): 19-28.
- [4] 蔡玉荣, 王雄文. 从扶正祛邪探讨肿瘤的临床诊治[J]. 新中医, 2017, 49(8): 181-184.
- [5] PASCUAL G, AUGUSTINOVA A, MEJETTA S, et al. Targeting metastasis-initiating cells through the fatty acid receptor CD36[J]. Nature, 2017, 541(7635): 41-45.
- [6] 毕凌, 金莎, 郑展, 等. 肺积方对IDO诱导Lewis肺癌小鼠模型免疫逃逸的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(1): 69-74.
- [7] 田建辉, 刘嘉湘. 刘嘉湘恶性肿瘤攻邪法度探讨[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 104-107.
- [8] 中国临床肿瘤学会. 原发性肝癌诊疗指南(2018.V1)[EB/OL]. (2018-09-01)[2018-12-03]. <http://meeting.cSCO.org.cn>.
- [9] 张恺, 严卿莹, 阮善明, 等. 中医药联合肝动脉化疗栓塞术治疗中晚期原发性肝癌的Meta分析[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(2): 84-91.
- [10] 李霄茜, 凌昌全. 中药缓解原发性肝癌患者经动脉栓塞化疗术后副作用的系统综述和meta分析[J]. 中西医结合学报, 2012, 10(12): 1341-1362.
- [11] 刘辉, 陈红云, 陈彬彬, 等. 中医药在原发性肝癌放疗中的应用进展[J]. 中医药导报, 2015, 21(22): 31-34.
- [12] 王浩, 朱莹杰. 中医药防治奥沙利铂所致周围神经毒性研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(4): 76-80.
- [13] 林龙, 王雄文. 中医预后观指导恶性肿瘤综合治疗之我见[J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 762-764.

(收稿日期: 2019-01-03 编辑: 刘国华)

引用:朱洪兵,曾普华,郜文辉,欧阳灿,张振.中西医结合MDT模式在肝癌治疗中的探讨[J].中医药导报,2019,25(22):21-24,31.

中西医结合MDT模式在肝癌治疗中的探讨*

朱洪兵¹,曾普华^{1,3},郜文辉²,欧阳灿^{1,3},张 振¹

(1.湖南省中医药研究院中医肿瘤研究所,湖南 长沙 410006;

2.湖南中医药大学中医学院,湖南 长沙 410208;

3.抗肿瘤中药创制技术湖南省工程研究中心,湖南 长沙 410006)

[摘要] 基于对已有中西医结合多学科综合治疗团队(MDT)诊疗模式的认知及临床实施过程的经验总结,探讨中西医结合MDT模式在肝癌治疗中的目的和方式,并指出中西医结合MDT模式的要点是以“人”为中心,以临床指南为指导,强调中医的全程管理,多学科规范协作。

[关键词] 肝癌;中西医结合;多学科综合治疗团队

[中图分类号] R273 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0021-04

Discussion on the Treatment of Hepatocarcinoma with the Multi-disciplinary Integrated Treatment Team Model combining Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

ZHU Hong-bing¹, ZENG Pu-hua^{1,3}, GAO Wen-hui², OUYANG Can^{1,3}, ZHANG Zhen¹

(1.Cancer Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Hu'nan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410006, China; 2.College of Traditional Chinese Medicine, Hu'nan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410208, China; 3.Hu'nan Engineering Research Center of Anti-tumor Traditional Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410006, China)

[Abstract] Based on the understanding of the existing MDT mode and the summary of the experience in the clinical implementation process, this paper discusses the purpose, goal and method of the MDT model in the treatment of liver cancer, and points out that the key points of the MDT model of traditional Chinese and western medicine are people-centered, guided by clinical guidelines, emphasizing the whole process management of traditional Chinese medicine and multidisciplinary standard cooperation.

[Keywords] hepatocarcinoma; Chinese and Western Medicine; the multi-disciplinary comprehensive team (MDT)

原发性肝癌(以下简称“肝癌”)具有起病隐匿、恶性度高、进展快、预后差和死亡率高等特点。我国肝癌发病率现仍居全球首位,其发病人数和死亡人数均占全球一半以上。最新研究显示2014年我国肝癌的发病率为26.67/10万,死亡率为23.31/10万,居所有癌症死亡的第2位(14.42%)^[1]。而当下的多学科综合治疗团队(multiple disciplinary team,MDT)的治疗模式是顺应肝癌治疗的发展趋势而出现的,它能

解决肝癌单纯治疗中出现的一些不足,使治疗更加完善。不同治疗模式的联合,其产生的效果不同。如西医之间联合治疗能增加疗效,使瘤体明显缩小或控制,患者生存期延长。中医联合西医治疗在减轻毒副作用、抗复发转移、提高生活质量等方面具有明显优势^[2]。而中西医结合MDT模式更能体现出在诊疗规范、临床指南和多学科专家的诊疗指导下进行个体化中西医治疗和管理理念,是贯彻肝癌循证医学

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81603603);湖南省中医药管理局重点项目(201803);国家重大疑难疾病中西医临床协作试点项目(原发性肝癌);湖南省科技计划项目(2016SK2051);湖南省教育厅优秀青年项目(14B135)

通讯作者:曾普华,E-mail:zph120@126.com

治疗准则的重要部分。因此迫切需要建立肝癌的中西医MDT模式。

1 MDT概念

MDT诊疗模式源于20世纪90年代,是1997年由美国著名的MD爱德森癌症中心首先提出的^[3]。MDT其实是一种新型医护模式,是指以循证医学为指导,由多个学科组成的协助团队,经定期临床讨论,制定符合疾病特点的诊疗模式,以提高整体医护服务水平^[4]。这种模式将以往单学科或单一手段治疗转变为多学科协作和联合治疗模式,是提高临床疗效的有效管理模式,同时也是肝癌治疗的发展趋势^[5]。中西医结合MDT模式旨在将多种治疗方式结合,以患者为中心,在治疗过程中通过观察疾病变化,不断讨论,最终制定出诊疗方案。

2 目的

目前我国肝癌的治疗存在以下问题:(1)肝癌治疗难度较大,患者大多合并病毒性肝炎或肝硬化,或者肝功能较差,或合并有门脉癌栓,加大了治疗难度;(2)单一治疗存在优点及不足,如手术后的高复发率、介入治疗的远期疗效不佳等;(3)由于我国医疗制度、技术及医疗环境,与国际存在一定差距,使患者无法接受到,或是接受到不规范的中西医结合联合治疗。因此我们可采用中西医结合MDT治疗模式,这一模式将多学科串联,根据不同患者的不同情况,拟定出适合的方案,不单纯局限在单一的治疗方案,如手术联合放疗、TACE、射频,再加入中医药,使得不能手术的患者可以获得手术的机会,为肝癌治疗提供更多方案。并且在中西医结合MDT模式不断应用中,使得联合方案逐渐形成规范,以弥补以上不足。综上,多学科规范合作势在必行。

3 中西医结合治疗要点

中西医结合治疗需要有明确的生存目标,任何治疗方式的结合都需以此为目标,不做无用之功,亦不过度干预。早期可达到“无瘤生存”的患者,绝不姑息治疗;中晚期患者绝不达到“无瘤生存”而过度干预,只要使患者与肿瘤之间处于平衡状态,即“带瘤生存”,疗效优于过度干预。在有明确目标的同时,亦需要有中西医结合的诊疗方案,此方案既是中西医结合MDT的指南及规范,也是团队实践中需要实现的成果。其次根据各科专家在肝癌诊疗规范的基础上结合患者疾病及自身情况,拟定出适合该患者的一套诊疗方案,并随时根据治疗情况调整。在治疗过程中需全程重视中医药的减毒增效、抗复发转移

及患者的康复治疗。

3.1 以诊疗指南为指导 肝癌的西医治疗包括局部治疗和全身治疗,局部治疗有手术切除、肝移植、消融治疗、TACE及放疗。全身治疗有分子靶向、系统化疗、免疫治疗。手术切除是目前应用于肝癌最普遍及有效的根治性措施,更直观、效率更高。肝移植能够最大程度的清除肝癌病灶,又能治愈导致肝脏病变的病毒性肝炎等基础病因。消融治疗与肝切除及肝移植相比,在局部疗效和3年生存率方面相似,且方便、微创及费用低,是早期肝癌的一种治疗方式^[6]。经动脉介入栓塞是目前我国最常用的治疗手段,是中晚期肝癌的首选治疗方式,具有可重复操作性。分子靶向药索拉非尼已于2008年被FDA批准作为治疗晚期原发性肝癌的一线用药,它是通过抑制几种与新生血管生成和肿瘤发展有关的酪氨酸激酶受体活性,阻断肿瘤新生血管形成,间接抑制肿瘤细胞的生长,从而起到抗肿瘤作用。研究证实仑伐替尼的远期疗效不劣于索拉非尼,而近期疗效优于索拉非尼^[7],因此逐渐被大多数国家批准作为治疗晚期原发性肝癌的一线用药。瑞戈非尼(regorafenib)能够明显改善总生存期(OS)及无进展生存(PFS),是索拉非尼(sorafenib)治疗后肝癌进展的患者能够获得生存获益的,唯一可以使用的二线靶向药物^[8]。免疫治疗是目前肿瘤治疗的热点,可通过增强机体免疫反应,激发肿瘤特异性免疫,打破免疫耐受,达到延缓肿瘤进展的目的。其中Nivolumab单抗已被美国FDA批准为肝癌的二线用药。其他免疫治疗包括抗PD-L1抗体、CTLA-4阻滞剂的大量研究正在进行中。放射治疗是肝功能差不能手术切除的Ⅲa期、Ⅲb期肝癌且伴有门静脉或下腔静脉癌栓或肝外转移的患者的姑息性治疗及肝癌移植前的治疗。西医治疗的优势在于早期肝癌可将肿瘤切除,使得肿块消失,以获得较长的生存期。局部治疗能使肿块稳定或缩小,尽可能延长患者的生存期。这些治疗方案及各治疗方案的适应证是被国内外专家经过大量实验及临床验证有效的。因此,在多学科发展中,需要以指南为指导,再根据不同治疗所存在的不足,进行多学科探讨后以得到适当弥补,以获得疗效最优的治疗方案,从而提高疗效及生活质量。

3.2 强调中医的全程管理 中西医结合治疗充分结合了中医药与西医各自的优势,西医治疗目标及疗效明确,而中医在治疗的不同时期,可以对患者及肿瘤起到不同的作用。如治疗前配合中医药调理脏

腑功能,提高患者对治疗的耐受力;治疗期间配合中医药,以实现减毒增效作用;治疗后服用中药,能够提高患者生存率,预防肿瘤复发转移。所以中医治疗应贯穿肝癌治疗的整个过程,但必须明确中医的治疗是建立在正确的辨证论治基础上,通过不同阶段的辨证与辨病相结合,最后制定出最适合患者的治疗方案,使患者获得最好的疗效及生活质量。所以中西医的联合更需规范化。

3.2.1 早期预防 肝癌恶性率高,早期无明显症状,大多发现已为晚期,治疗方式减少,治疗难度加大。因此对于肝癌的预防极为重要。我国肝癌的预防分为三级:一级预防是“改水、防霉、防肝炎”;二级预防为“早发现、早诊断、早治疗”;三级预防为临床积极治疗。中医在一级预防中有很大的优势,除了改水、防霉等日常宣教,最主要的是在预防肝炎、肝硬化方面,因为我国肝癌患者大多数合并有肝炎(尤其是乙肝病毒感染)及肝硬化,而对于乙肝病毒感染所致肝炎,我国目前的措施有注射乙肝疫苗以及核苷(酸)类药物抗乙肝病毒。中药中苦参素和华蟾素亦有抗病毒作用^[9],可作为辅助治疗加强抗病毒疗效。而对于肝硬化,西医尚无药物优势,中药可作为主导,有学者通过分析总结名老中医治疗肝硬化经验得出:肝硬化的证型多为肝肾阴虚、气虚血瘀证,且临床上多采用舒肝理气、健脾益气、活血化瘀之品^[10]。

3.2.2 减毒增效 在肝癌治疗过程中,多种治疗手段如介入、放化疗及靶向治疗等,均会引发一系列毒副作用,这些反应严重会使患者生存质量下降,更甚者使患者中断治疗,从而影响患者的疗效。中医药可以通过“扶正”提高患者的免疫功能,从而提高放化疗的疗效和完成率,为抗复发转移提供条件。有学者提出放化疗期间可采用扶正或调理中药,以减轻放化疗的毒副作用,使患者能顺利完成整个治疗过程^[11-12]。如对于栓塞后综合征、介入或消融后的不良反应,表现为发热、胁痛者可予小柴胡汤、一贯煎加减。若见身倦、食少、腹胀、便溏及苔腻不化之证,多是由于湿浊阻滞气机,湿浊不化,若辨证为湿阻中焦,可加健脾化湿类中药;若有膀胱气化不利,可佐气化膀胱之药;若为脾肾阳虚湿浊不化,可采用温阳散寒化湿之法;若兼胆胃失降,可加利胆通腑之品。

3.2.3 抗复发转移 对于肝癌,不同的西医治疗方法均存在复发转移风险,是导致患者无法获得长期生存的重要原因之一。如手术后的患者,切除术后5年的复发率高达70%^[13]。而目前西医对于复发转移

的病因尚未完全明确,因此西医对于抗复发转移方面存在一定缺陷。而中医自古就有“未病防传,既病防变”的思想,防治疾病时以整体观念为指导,预先治疗未病的脏腑,既要防止传于所克之脏,又要防止传于所侮之脏。增强未侵犯部位的正气,防止邪气的侵犯,同时对于已存在疾病予以祛邪抗癌,起到抗肿瘤复发转移的作用。有研究证明中医药具有抗复发转移的功效,如中药有效成分女贞子提取物^[14]、五倍子酸^[15]、淫羊藿素^[16]等,以及中药注射液如华蟾素注射液^[17]、复方苦参注射液^[18],中药复方如抗癌灵^[19]、补肾健脾方^[20]等。

3.2.4 中医康复 在疾病整个过程中,患者往往会出现由于疾病本身或治疗所引发的临床表现,这些表现或多或少会使患者不能完全恢复到正常的生理功能和心理状态,而无法融入正常的生活当中。康复治疗的核心是提高患者的生存质量。因此除了症状上对患者进行干预外,还需注重患者整个疾病过程中的情绪及症状变化,情志是能导致疾病发生的原因之一,且情绪变化还会影响患者治疗的疗效及进程,因此关注及调节患者的情绪变化亦是非常重要的。通常可采用中药、五行音乐、太极拳、情志疗法等缓解患者各种情绪。如采用郁金、合欢皮、菊花等疏肝解郁类药物,以及百合、莲子等益智养心类药物。从而使患者拥有一个良好的心态,积极配合治疗,获得更好的治疗效果。对于治疗过程中出现的不同症状,可以在基础方上加减,以减轻患者的不适,提高患者的生活质量及治疗依从性。

4 实施中西联合MDT诊疗模式病例展示

湖南省中医药研究院附属医院联合湖南省肿瘤医院肝胆专科,采取“邦联制”模式,即由湖南省中医药研究院附属医院肝癌专家担任召集人员,同时邀请介入、消融、放疗、肿瘤内科、中医、影像学等相关专业的专家组成相对稳定的MDT,定期召开MDT会诊及病例讨论,对各个学科所收集的较为复杂、疑难的病例进行集中分析讨论,形成初步诊疗建议,然后由首诊医生负责联系相关科室,协调安排后续治疗。

案例 患者,男,63岁,有乙型肝炎病史。2016年6月CT发现肝脏占位,2016年7月1日在某医院行腹腔镜胆囊切除术+左肝外叶切除术。病检提示肝细胞癌,脉管内见癌栓,未见卫星结节。2016年8月复查肿块复发,予TACE术治疗,2016年10月再次复查肝脏多发肿块并部分增大,建议再次行TACE治疗,患者拒绝。后续治疗不详,2016年12月因腰痛再次复查

CT(2016年16年12月5日)示:左肝癌切除术后,残肝多发结节灶TACE术后(左肝外叶4.3 cm×3.1 cm),部分较前增大。ECT(2016年12月12日):2/5腰椎及右侧耻骨骨质代谢异常。为求进一步治疗前往湖南省中医药研究院附属医院,经综合检查结果,目前肿瘤增大,存在骨转移,考虑下一步治疗方案拟定需要,邀请肿瘤内科、介入科、放疗科、放射科等专家进行讨论。肿瘤内科意见:患者手术后1个月复发,行1次TACE治疗后肿块增大,目前患者PS评分为2分、Child-pugh A级,有肝内多发转移、骨转移,已无法再次手术,可考虑再次TACE并配合中药治疗。患者腰痛剧烈,可先予放疗配合唑来膦酸继续抗骨转移治疗。介入科:结合患者CT,未见明显癌栓,根据肿块供血情况及患者肝功能、PS评分,可予再次TACE治疗。放疗科:患者骨扫描提示骨转移,现腰痛明显,其余肾功能、心电图等检查无明显异常,腰椎局部转移可行腰椎姑息放疗止痛。告知患者及家属目前治疗方案,同意实行后于2017年1月9日安排患者行腰椎放疗,2017年1月22日行TACE治疗,并配合中药治疗。中药在肿瘤内科中医专家的辨证论治下施治,予三仁汤合八珍汤加减,随证加用清热解毒、养阴生津、疏肝利胆、健脾利湿类的药物减轻放疗及介入的毒副反应。

后按期复查,经多学科专家综合考虑患者一般情况、检查结果及CT碘油沉积情况,于2017年4月24日、2017年7月3日行TACE治疗,配合中医辨证论治拟方,期间于肿瘤专家门诊继续服用中药。2017年10月10日复查肝脏CT,病灶较前缩小(肝左叶内侧段较大病灶2.1 cm×2.7 cm,肝右叶较大病灶2.5 cm),见图1。经多学科再次评估,介入科:目前碘油沉积可,可暂不予TACE治疗;肿瘤内科:患者肿块较前缩小,碘油沉积可,PS评分2分,Child-pugh A级,建议患者可服用索拉菲尼或入组华蟾素试验。告知相关治疗方案后患者表示拒绝索拉菲尼,同意入组华蟾素试验,后按期行10周期华蟾素试验,期间复查CT或MRI示病灶大小同前,按期配合唑来膦酸抗骨转移、恩替卡韦抗病毒等对症治疗。因患者为晚期肝癌,此阶段为正气尚存,瘀毒内聚,中医肿瘤内科专家在此期间结合患者症状及舌脉,以益气化瘀解毒方为基础方,随证加减,祛邪与扶正兼顾。该患者治疗已达22个月,目前疾病稳定,在治疗期间予以中医、西医等多学科协作,制定最符合该患者的治疗方案,并随时评估病情制定进一步方案,治疗期间关注患者的心理

健康情况,通过药物及指导患者功能锻炼及时干预。

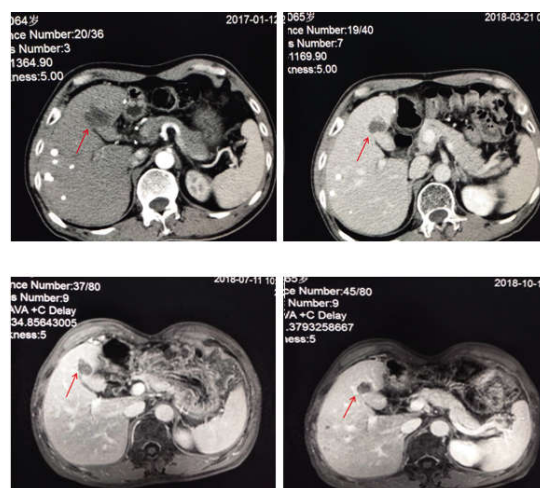


图1 肝脏CT

5 总 结

综合治疗模式目的是尽可能控制肿瘤,更多地关注患者生存质量,这与中医“整体观”的思想观念不谋而合。中医药治疗肝癌强调整体调节,可以达到改善症状、增加疗效、减轻毒副反应、控制转移、防止复发的效果。中医药全程参与肝癌的治疗,可充分发挥自身优势,提升患者生存质量。目前肝癌的中西医结合MDT模式还处在探索和完善阶段,任务较重,需要在临床运行中不断地发现问题和解决问题,逐渐形成一套业内专家广泛认可、临床疗效确切、操作性强的原发性肝癌中西医结合诊疗方案,建立中西医结合联合治疗规范,促进肝癌多学科治疗的发展。

参考文献

- [1] 陈万青,李贺,孙可欣,等.2014年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中华肿瘤杂志,2018,40(1):5-13.
- [2] 钱丽丽,赵向丽,冯晓军,等.原发性肝癌证型分布及用药分析[J].河南中医,2018,38(8):1189-1193.
- [3] 王吉耀.MDT—实施循证医学的最佳模式[J].中国普外基础与临床杂志,2018,25(1):82.
- [4] 陈政源,沈明,赵曜,等.多学科协作模式在肢端肥大症中的应用[J].中国神经精神疾病杂志,2017,43(1):31-35.
- [5] DI COSTANZO G G, TORTORA R. Intermediate hepatocellular carcinoma: How to choose the best treatment modality[J].World journal of Hepatology,2015,7(9):1184-1191.
- [6] 吕明德,匡铭,梁力建,等.手术切除和经皮热消融治疗早期肝癌的随机对照临床研究[J].中华医学杂志,2006,86(12):801-805.
- [7] KUDO M, FINN R S, QIN S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a (下转第31页)

引用:苗翠影,龙奉玺,唐东昕,杨柱,杨兵,冉光辉.从土家族医学“毒气致病”理论探讨肝癌发病机制[J].中医导报,2019,25(22):25-27.

从土家族医学“毒气致病”理论探讨肝癌发病机制*

苗翠影,龙奉玺,唐东昕,杨柱,杨兵,冉光辉
(贵州中医药大学,贵州 贵阳 550002)

[摘要] 从土家族医学的“毒气致病”理论角度,探究肝癌发病的机制,以期丰富民族医学病因病机理论,从而更好的指导临床实践。土家族医学的“毒气”有“天毒”“焉毒”“生毒”及“无名肿毒”,都可能导致肝癌,主要与“生毒”中的“巴达毒”有关。

[关键词] 土家族医学;毒气致病;肝癌;病机

[中图分类号] R273 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0025-03

The Pathogenesis of Tujia Medicine in Liver Cancer

MIAO Cui-ying, LONG Feng-xi, TANG Dong-xin, YANG Zhu, YANG Bing, RAN Guang-hui
(Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou 550002, China)

[Abstract] This paper explored the pathogenesis of liver cancer from the perspective of "gas pathogenic" theory of Tujia medical science, so as to enrich the etiology and pathogenesis theory of ethnic medicine and better guide clinical practice. The "poisonous gas" of Tujia medicine includes "Tian poison", "Nian poison", "Ga poison" and "nameless swelling poison". All the "poisonous gas" may cause liver cancer, which is mainly related to "Bada poison" of "Ga poison".

[Keywords] Tujia medicine; gas pathogenic; liver cancer; pathogenesis

全球有超过一半的癌症发生在亚洲,部分原因是全球近60%的人口居住于亚洲,中国作为亚洲人口最多的发展中国家,癌症的发生率也相对较高^[1]。有研究显示^[2],肝癌在我国恶性肿瘤中发病率排名第三,死亡率排名第二,且男性发病率、死亡率均高于女性。我国恶性肿瘤的发病率约占全球恶性肿瘤发病率的21.8%,其中肝癌的发病率约占全球比例的50.5%^[3],严重威胁我国人民的生命健康。当前我国并没有明确早期肝癌的诊断标准,多数被诊断时已进入中晚期,且临床治疗手段有限,同时伴有癌栓形成和血行转移,导致我国肝癌患者术后5年生存率低^[4]。中医作为我国的传统医学,其诊疗肝癌的历史源远流长,临床实践证明,中医在诊疗肝癌上存在着一定的优势。土家族医学作为传统医学的一个分支,也具有其长

远且丰富的肝脏疾病诊疗经验史,在疾病的临床诊疗上颇具特色,独树一帜。本文将以土家族医学中的“毒气致病”理论为指导,对肝癌的发病机制进行初步探讨。

1 各医学之肝癌诊疗优势

伴随着科技的发展,医疗手段的不断完善,西医虽为肝癌诊疗首选方法,但传统中医药逐渐成为与放化疗、手术等并驾齐驱的诊疗手段。传统中医药治疗肝癌具有改善患者症状、提高患者生活质量、延长患者生存年限等优势^[5]。土家族人口近千万,世代居住在武陵山区,拥有着约十万平方公里区域的民族药物^[6]。土家族医药在防治肝癌上拥有较为完整的理论体系以及丰富的药物资源,其独特的医学理论与诊疗方药为土家族人民的繁衍生息、防治养生等方

*基金项目:国家自然科学基金项目(81660833);贵州省高层次创新型人才培养项目(黔科合人才[2016]4032号);贵州省研究生教育创新计划项目(黔教研合GZS字[2016]08号)

通讯作者:龙奉玺, E-mail:39854265@qq.com

面作出了巨大的贡献,被誉为中国民族医药中的一座医学宝藏^[7],待探索发扬。

2 土家族医学治疗肝癌理论基础

土家族医学的基本理论以“三元学说”为主,“三元物质”为辅。“三元学说”是在“三元万物”的学术思想上创立的,用以阐释人体内脏腑组织的部位及生理功能^[8]。

2.1 解剖层面 土家族医学将三元分为上元、中元、下元,其分别对应人体上、中、下三大部位,与自然界天、地、水相联系。脑、心、肺属上元,与天相应;肝、胆、胃属中元,与地相应;肾、膀胱、生殖器属下元,与水相应。其中任何一种与相应的失去平衡,就会发生疾病,如中元与地失衡,相应的肝、胆、脾、胃就会发生不同的疾病,因中元得地气而生,地生万物,亦损害万物,肝在其中,地气失衡可致中元相应的脏器受到不同的损害,只有地气滋润,不干、不燥,与中元之气相对平衡,中元之气才能旺盛,邪气不能侵入人体中元,疾病无从产生^[9]。肝胆位于胸腹,是人体藏血、解毒之脏腑,属中元。土家族医学认为:“肝胆连一体,藏血藏微器,毒经此脏解,血精此调出”,这与中医所讲的“肝藏血”相呼应^[7],为肝癌的“毒气致病”理论提供了理论依据。

2.2 功能层面 土家族医学将心神分为上元,气血精分为中元,水分为下元。肝居中元,为水谷精气化生之所,是提供人体三元脏腑营养之处。中元气、血、精化生失常,则可致肝脏营养匮乏,进而出现面色萎黄、形体消瘦、纳差、倦怠、乏力、肝区疼痛等症。由内脏产生的气、血、精,是维持人体生命活动并赖以生存的精微物质,经三元脏器循环灌注于机体,任何一方脏腑组织功能受到影响,则会影响整个机体。这与中医所述“气血津液”具有异曲同工之妙,为肝癌的“毒气致病”理论阐释了功能失常的依据。

3 土家族医学对肝癌病因病机的认识

3.1 病因毒气 我国现存第一部病因病机专著《诸病源候论》中就有“毒”的相关记载,“风毒”“寒毒”“水毒”“湿毒”“热毒”“疫毒”“食毒”“虫兽毒”“毒气”等40种毒邪,为传统中医学中“毒邪”的发展起到了承前启后的作用^[10]。中医学的“毒邪”理论虽出现很早,但发展缓慢,缺乏辨证论治、组方遣药方面的理论研究。相较于中医学的“毒邪”理论,土家族医学的“毒气”理论发展较快,具备较为完善的病因病机和理法方药体系。临床上,土家族医学以“毒气致病”为依据,理论进行相应的组方遣药,形成医护一体的疾

病防治体系。

土家族医学的基本病机为“气血失调、冷热失衡”。气血与冷热的演变,失去平衡与相互间的调节作用。“毒气”致病乃气机失调范畴。土家族医学认为:“毒气致病,内而脏腑,外而肌皮,证候各异,临床表现复杂,病情变化多端,又因侵入机体毒邪量的不同,病情又有轻重之别。”^[11]“毒气”侵入人体,破坏机体的正常生理功能、损害机体组织器官而致病。“毒气”无处不在,故又提出“毒气为百病之首”的说法。传统中医学认为:毒邪具有强烈的致病性,是毒害人体甚深的邪气,与内外发病均有关。^[12]《素问·刺法论篇》载:“正气存内,邪不可干,避其毒气。”由此可见,土家族医学对“毒气”的认识与传统中医学相呼应。

土家族医学“毒气”有“天毒”“瘟毒”“生(gǎ)毒”及“无名肿毒”四大类,包括风、寒、水、火、潮、热、食、瘟、气、血、虫、草、巴达、痰、脓、胎、尿、粪毒等18种^[6]。毒气所伤,多发病急、变化快、病情重、易致形体损伤等,若不及时救治,常反复发作,难以康复,甚至死亡。

3.2 “毒气致病”可能机制 “天毒”乃气候异常变化或疫毒之气所化生之毒气,包括风、寒、火、热、潮、瘟毒等,常见于中医所述风邪、寒邪、火邪、暑热、燥邪、湿邪、瘟疫等所致病症,而肝癌的发生与天毒中的寒毒、火毒、热毒、潮毒等有关。如火毒所致肝癌的机制是火毒阳邪,易导致物质发生变性、坏死、增生,乃至恶变成瘤;湿毒所致肝癌机制是湿毒之邪可使物质发生变性坏死,液态物质产生癌毒素并逐渐发展成瘤^[12]。“瘟毒”乃有形毒物,机体因误服、误伤、接触致病,包括水、食、草、虫毒等,常见于中医所述水肿、大小便失利、食物中毒、毒虫咬伤、植物中毒等,而肝癌的发生多与饮食习惯、酒精、饮水污染等有关。如“瘟毒”所致肝癌的机制是有形毒物积聚于肝脏,癌毒素积聚可致物质发生变性坏死,慢慢演变成瘤。“生毒”乃无形之毒,侵袭人体,不能正常排出体外,蓄积机体内而致病,包括气、血、巴达、痰、脓、胎、尿、粪毒等,常见于物质异常增生。如巴达毒所致肝癌机制乃病久毒气积聚,产生肉毒邪气,日久使正常组织异常增生,出现恶肉的情况。“无名肿毒”是不明缘由的毒气,可致机体出现肿块、肿瘤等,各种肿瘤皆有此原因所致情况存在。综上各毒致病,肝癌的发生主要与“生毒”中的“巴达毒”有关。

4 讨 论

中医认为正气虚衰乃肝癌产生的基础,邪毒内生乃肝癌发生的关键因素^[13],这一认识有力的指导

了中医药防治肝癌的临床实践。肝癌在土家族医学中,属于“王嘎拉(黄疸症)”“消且他症(中满症)”等范畴,并认为肝癌的发生或由中元气亏,它元毒气迁移,致脏器无法抑制毒邪,出现乏力、消瘦等症状;或由“生毒内生”,瘀滞中元,出现肝腹部刺痛,乃至肝腹部出现硬肿之物。根据土家族医学“毒气致病”理论,毒邪可分为有形之毒与无形之毒。“毒”为有形之毒,机体因误服、接触致使肝脏有大量毒邪积聚,从而影响中元肝脏的正常功能,肝脏乃排毒、储血的器官,血液的循环往复可使其他器官受累。“天毒”“生毒”“无名肿毒”为无形之毒,毒气蓄积机体,不能正常按时排出体外,日久使正常组织出现异常化生,产生肿块、恶肉等。肝脏为娇脏,毒气侵袭,首先伤及肝脏,使肝不化水谷精微,在体内异常化生与蓄积,而出现发热、目黄、身黄、小便黄、肝区疼痛、纳呆、乏力、肝区硬肿等情况。

综上悉知,“毒气致病”是土家族医学肝癌的病理基础,但与中医的“正气亏虚、邪毒内生”相比,仍需深入探究。土家族医学的“毒气致病”理论,拥有相对完善的理法方药体系,治疗上,常根据所处阶段选以不同的治毒之法配以相应的七法八则,如选用拔毒法配以赶瘀法治疗瘀血阻滞型肝癌等^[14];组方选药上,多选用土家族具有抗癌作用的药物,以达抗癌祛毒之效。若深入发掘其在防治肝癌的理论、药理上的作用,或可更好地服务于临床。

土家族医学乃我国传统民族医药的重要组成部分,其完整而独特的理论体系、丰富的药物资源、特色的用方遣药,为中华民族的繁衍生息、防治养生等方面做出了不可磨灭的贡献。本文从土家族医学的“毒气致病”理论入手,对肝癌的发病机制进行了初步探讨,丰富了民族医药病因病机理论,为更好的指导临床实践提供了线索。在国家大力支持民族医药发展的背景下,探寻土家族医学之于肝癌的病因病机理论,挖掘民族医的特色理论,对于现代疾病的防

治具有重大意义。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SIDERJOMATARAM I, et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J].CA Cancer J Clin,2018,61(2):69-90.
- [2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等.2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J].中国肿瘤,2017,25(1):1-8.
- [3] 国家癌症中心.中国肿瘤登记工作指导手册(2016)[M].北京:人民卫生出版社,2016,59-72.
- [4] 吕桂帅,陈磊,王红阳.我国肝癌研究的现状与前景[J].生命科学,2015,27(3):237-248.
- [5] 赵秀秀,李博,曲骞,等.古方治疗中晚期原发性肝癌随机对照试验Meta分析[J].中国中医药信息杂志,2015,22(11):31-35.
- [6] 彭芳胜.土家族医学方剂学[M].北京:中医古籍出版社,2007:1-2,26.
- [7] 陈义.“三元辨证”在土家族医学中的运用[J].中国民族医药杂志,2008,14(5):56-57.
- [8] 冉光辉,杨柱,唐东昕,等.土家族医学基础理论体系初探[J].中国民族民间医药,2017,26(3):6-9.
- [9] 潘永华.湘西土家族医药调查与临床研究[M].北京:科学技术文献出版社,2013:156.
- [10] 朱爱松,郑洪新.《诸病源候论》中有关“毒”的病因研究[J].中华中医药杂志,2012,27(6):1501-1502.
- [11] 龙奉玺,唐东昕.土家族医学三元学说及毒气致病理论探讨[J].江西中医药大学学报,2012,24(1):1-3.
- [12] 周宜强.攻毒、排毒、解毒在治疗恶性肿瘤中的运用[J].世界中医药,2007,2(4):200-203.
- [13] 程玉佩,张明香.中医药治疗原发性肝癌研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(1):167-169.
- [14] 陈启亮,唐东昕,冉光辉,等.试论土家医的肝癌诊疗技法[J].中国民族医药杂志,2016,22(7):34-35.

(收稿日期:2018-12-26 编辑:刘国华)

(上接第13页)要[J].时珍国医国药,2014,25(10):2480-2482.

[5] 李鹏,史红.从《黄帝内经》探讨新疆方域性病证[J].时珍国医国药,2015,26(5):1281-1282.

[6] 黄子天,刘小斌.国医大师邓铁涛强肌健力饮治疗重症肌无力的临床应用及学术传承[J].广州中医药大学学报,2018,35(1):182-185.

[7] 董虎,林新锋,刘哲君,等.从“治痿独取阳明”论电针防治

重症监护病房获得性肌无力[J].中医导报,2018,24(9):100-101,103.

[8] 张秋池,顾锡镇.顾锡镇治疗眼肌型重症肌无力经验[J].河南中医,2014,345(7):1236-1237.

[9] 张金燕,宋军营,张振强.重症肌无力中医治疗研究进展[J].中国医药导刊,2018,20(7):397-399.

(收稿日期:2018-12-01 编辑:刘国华)

实验

引用:刘振,赵喜颖,钟彩玲,李健民,张北平.胃痞消治疗亚硝基胍诱发慢性萎缩性胃炎大鼠的作用机制研究[J].中医导报,2019,25(22):28-31.

胃痞消治疗亚硝基胍诱发慢性萎缩性胃炎大鼠的作用机制研究*

刘 振¹,赵喜颖²,钟彩玲¹,李健民²,张北平²

(1.广州中医药大学,广东 广州 510006;

2.广东省中医院,广东 广州 510120)

[摘要] 目的:探讨胃痞消对大鼠慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)的治疗效果及其机制。方法:将SD大鼠随机分为正常对照组、造模组。造模组大鼠采用MNNG(N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍)饮水液自由饮用、饥饿失常、40%乙醇和雷尼替丁溶液交替灌胃法制备CAG大鼠脾虚证模型,连续8周,造模成功后,将模型大鼠随机分为模型组、胃痞消组、胃复春组。从第9周起,胃痞消组予胃痞消灌胃[20g/(kg·d)],胃复春组予胃复春灌胃[0.4g/(kg·d)];从胃液分泌、血清学等角度观察胃痞消对大鼠胃黏膜的影响。结果:胃痞消组和胃复春组大鼠体质量、胃游离黏液含量、血清PGI、PGE₂含量均高于模型组($P<0.05$),血清VIP、TGF- α 含量均低于模型组($P<0.05$)。结论:胃痞消对CAG大鼠模型具有治疗作用,可增加大鼠的体质量,促进胃液分泌,提高血清PGI、PGE₂含量,降低血清VIP、TGF- α 含量。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;胃痞消;胃复春;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0028-04

Mechanism of Weipixiao (胃痞消) in Treating Chronic Atrophic Rats Induced by MNNG

LIU Zhen¹, ZHAO Xi-ying², ZHONG Cai-ling¹, LI Jian-min², ZHANG Bei-ping²

(1.Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510006, China;

2.Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510120, China)

[Abstract] Objective: To explore the therapeutic effect and mechanism of Weipixiao on chronic atrophic gastritis (CAG) in rats. Methods: SD rats were randomly divided into normal control group and model group. The model rats were fed with MNNG (N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine) drinking water, starvation and satiety, 40% ethanol and ranitidine solution alternately for 8 weeks. The model rats were randomly divided into model group, Weipixiao group and Weifuchun (胃复春) group. From the 9th week, the effect of Weipixiao on gastric mucosa was observed from the secretion of gastric juice and serology. Results: the body weight, gastric free mucus content, serum PGI and PGE₂ content in Weipixiao group and Weifuchun group were higher than those in the model group ($P<0.05$), and the serum VIP and TGF- α contents were lower than those in the model group ($P<0.05$). Conclusion: Weipixiao has therapeutic effect on CAG rat model. It can increase the body mass, promote the secretion of gastric juice, increase the contents of PGI and PGE₂ in serum, and decrease the contents of VIP and TGF- α in serum.

[Keywords] chronic atrophic gastritis; Weipixiao; Weifuchun; rats

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)是指胃黏膜上皮遭受幽门螺杆菌等多种致病因素侵袭,引起胃黏膜变薄、腺体萎缩的一类慢性炎症性疾病,是消化系统常见病、

疑难病之一。CAG的反复发作,可引起胃黏膜的肠上皮化生或不典型增生,世界卫生组织将其列为胃癌前病变。目前Gorrea提出的胃癌发展模式即“正常胃黏膜-慢性浅表性胃

*基金项目:广东省科学技术厅—广东省中医药科学院联合科研项目(2014A020221116)

通讯作者:张北平,E-mail:doctorzbp@163.com

炎-慢性萎缩性胃炎-肠上皮化生-不典型增生-胃癌”模式^[1]被国内外学者所接受,因此,积极治疗慢性萎缩性胃炎可以有效降低胃癌发病率,现有的CAG治疗方案多为对症治疗,目前尚无一种药物被证实对所有的慢性萎缩性胃炎有效。既往临床观察研究已经证实以“健脾祛瘀解毒”组方的胃痞消具有改善CAG患者症状,逆转胃黏膜萎缩、肠化、不典型增生的作用^[2]。本实验拟通过动物实验揭示胃痞消治疗慢性萎缩性胃炎的病理生理基础,以指导临床辨证施治。

1 材料与方

1.1 实验动物 SPF级SD大鼠,雌雄各半,6~8周龄,体重(180±20)g,由南方医科大学实验动物中心提供,合格证号:44002100012232,实验在广东省中医院实验动物中心[SPF级,环境设施许可证号:SYXK(粤)2013-0094]完成。本次动物实验已通过广东省中医院实验动物伦理委员会批准(编号:2017011)。

1.2 药物与试剂 N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG,日本东京株式会社化学会社,批号: MV340-MJ),临用时配成160 mg/L的饮用液。胃痞消(太子参15 g,黄芪30 g,白术15 g,丹参20 g,白花蛇舌草30 g)购自广东省中医院药房,煎煮后浓缩成2 g/mL中药液备用;胃复春(杭州胡庆余堂药业有限公司,Z20042003),去离子水配成40 mg/mL备用;盐酸雷尼替丁胶囊(佛山手心制药有限公司,H44021231),配制3 mg/mL溶液备用。血清PGE₂、VIP、PGI、TGF-α、PG II试剂盒(ELISA),Cloud-Clone Crop公司提供。

1.3 主要仪器 电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司,型号:PB602-N);高速低温离心机(TGL-16G-A,上海安亭科学仪器厂);酶标仪Multiskan Mk3型、-80℃冰箱[赛默飞世尔(上海)仪器有限公司];单光束紫外-可见分光光度计(UV-7504型,上海欣茂仪器有限公司);Unique系列超纯水机(广州誉维生物科技仪器有限公司);石蜡包埋机(飞勒斯仪器有限公司)。

1.4 造模与分组 60只SD大鼠随机取10只作为空白对照组,剩余大鼠参照陆为民等^[3]造模方法,采用160 μg/mL的MNNG溶液自由饮用,每只大鼠每日灌胃3 mg/mL的雷尼替丁溶液2 mL,每周禁食1次,每次16 h,禁食第2天灌胃40%的乙醇2 mL,当天不再灌胃雷尼替丁溶液,连续造模8周。8周后,随机抽取3只大鼠麻醉过量处死,取胃窦部1.5 cm×1.5 cm大小全层胃组织显微镜观察萎缩情况,判断造模是否成功(见图1)。将造模成功的大鼠依照随机数字表法随机分为模型组(16只),胃痞消组(16只),胃复春组(15只)。

1.5 实验给药 于实验第9周开始连续灌胃给药4周,胃痞消组给药剂量根据《中药药理实验方法学》^[4]中人与动物用药

剂量体表面积换算法计算大鼠用药量,予胃痞消浓缩液20 g/(kg·d),相当于10倍成人临床等效量灌胃;成人用胃复春剂量为4.32 g/d(体质量60 kg计),大鼠胃复春灌胃剂量约为0.4 g/(kg·d)^[5]。正常组与模型组大鼠给予等容积蒸馏水灌胃。大鼠灌胃给药期间,因灌胃针操作不当,导致正常组大鼠死亡1只,模型组大鼠死亡3只,胃痞消组大鼠死亡5只,胃复春组大鼠死亡2只。

1.6 观察指标 给药结束后,大鼠禁食不禁水16 h后,以7%水合氯醛(3.5 mL/kg)腹腔注射麻醉,剖开腹腔,结扎幽门,缝合后放入无垫料笼子观察。再次禁食禁水8 h后,按照第1次标准麻醉后腹主动脉采血,分离血清,-80℃冰箱保存待检。取胃,沿胃大弯剪开,收集胃内容物,高速离心(3000 r/min)15 min后,提取上清液,4℃冰箱保存待检标本。阿利新兰法^[6]测定胃游离黏液含量,胃腔游离黏液量=0.1 mL(1%)阿利新兰-OD615的阿利新兰含量。采用酶联免疫法,按照ELISA试剂盒说明书操作,根据标准品的浓度以及相对应的OD值,通过软件(SigmaPlot 12.0)作出标准曲线图,并得到其方程式。利用标准曲线的方程式计算出血清VIP、TGF-α、PG I、PG II、PGE₂含量。每周称量大鼠体质量。

1.7 统计学方法 计量资料以“均数±标准差”(x̄±s)表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间比较若方差齐采用SNK法,若方差不齐时采用Dunnnett T3法。采用SPSS 22.0进行统计分析。

2 结果

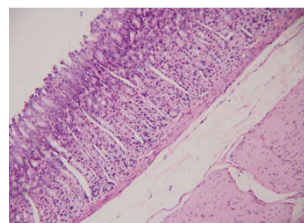
2.1 光学显微镜观察 正常组大鼠胃组织腺体排列规整,未见萎缩;模型组大鼠胃组织黏膜层较薄,腺体数量减少;胃痞消组、胃复春组大鼠胃组织腺体数量减少。模型组、胃复春组和胃痞消组大鼠胃黏膜腺体萎缩,黏膜层变薄,判断造模成功。(见图1)

2.2 各组大鼠体质量比较 模型组大鼠在造模第8周、给药4周后体质量均低于正常组(P<0.05);胃痞消组、胃复春组大鼠造模第8周体质量均低于正常组(P<0.05)。胃痞消组、胃复春组大鼠在给药4周后(12周)体质量高于模型组(P<0.05)。(见表1、表2)

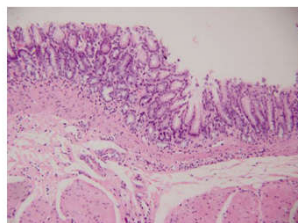
表1 各组大鼠(雄鼠)体质量比较 (x̄±s, g)

组别	剂量[g/(kg·d)]	造模前	第4周(造模)	第8周(造模)	第12周(给药)
正常组	-	179.94±17.14	405.23±9.20	461.58±10.12	520.58±25.05
模型组	-	172.36±15.35	368.15±21.98	412.03±16.19 ^a	430.13±26.19 ^a
胃痞消组	20	185.51±18.06	358.74±20.21	414.16±12.23 ^a	486.37±25.23 ^b
胃复春组	0.4	175.65±18.84	364.78±19.04	405.89±19.24 ^a	487.69±29.24 ^b

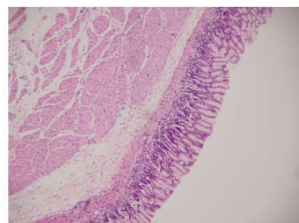
注:与正常组比较,^aP<0.05;与模型组比较,^bP<0.05



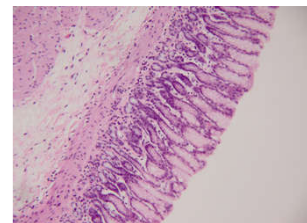
正常组



模型组



胃痞消组



胃复春组

图1 各组大鼠胃黏膜病理切片 (HE, ×200)

表2 各组大鼠(雌鼠)体质量比较 ($\bar{x} \pm s$, g)

组别	剂量[g/(kg·d)]	造模前	第4周(造模)	第8周(造模)	第12周(给药)
正常组	-	169.67±9.74	256.05±13.20	284.34±20.19	325.60±26.36
模型组	-	162.36±15.75	238.55±9.98	259.32±23.12 ^a	263.26±30.27 ^a
胃痞消组	20	165.27±12.56	243.72±14.45	257.91±21.17 ^a	299.86±26.93 ^b
胃复春组	0.4	159.36±16.34	237.40±17.04	260.35±23.95 ^a	287.69±29.65 ^b

注:与正常组比较,^a $P<0.05$;与模型组比较,^b $P<0.05$

2.3 各组大鼠胃分泌功能比较 模型组大鼠胃游离黏液含量显著低于正常组($P<0.01$);胃痞消组、胃复春组大鼠胃游离黏液含量低于正常组,但差异无统计学意义($P>0.05$);胃痞消组、胃复春组大鼠胃游离黏液含量显著高于模型组($P<0.01$);胃痞消组大鼠胃游离黏液含量高于胃复春组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表3)

表3 各组大鼠胃分泌功能(胃游离黏液含量)比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	剂量[g/(kg·d)]	胃游离黏液量·10 ⁻⁵ [阿利新兰(mg)/胃液(mL)]
正常组	9	-	2.74±0.29
模型组	13	-	2.12±0.35 ^a
胃痞消组	11	20	2.70±0.36 ^b
胃复春组	13	0.4	2.48±0.23 ^b

注:与正常组比较,^a $P<0.01$;与模型组比较,^b $P<0.01$

2.4 各组大鼠血清胃肠激素含量比较 模型组大鼠血清VIP、TGF- α 含量高于正常组($P<0.05$),血清PG I、PGE₂含量均显著低于正常组($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。胃痞消组、胃复春组大鼠血清VIP、TGF- α 含量均低于模型组($P<0.05$),血清PG I、PGE₂含量高于模型组($P<0.05$)。正常组、模型组、胃痞消组、胃复春组血清PG II含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

表4 各组大鼠胃肠激素(VIP、PG I、PG II、TGF- α 、PGE₂)含量比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	动物数(只)	剂量[g/(kg·d)]	VIP	PG I	PG II	TGF- α	PGE ₂
正常组	9	-	23.35±7.14	1.13±0.16	0.58±0.12	138.12±35.82	39.94±7.98
模型组	13	-	29.18±13.54 ^b	0.74±0.20 ^a	0.64±0.19	196.57±63.85 ^b	32.69±7.25 ^a
胃痞消组	11	20	23.60±15.32 ^c	0.98±0.21 ^a	0.66±0.23	142.69±43.25 ^c	37.77±6.52 ^c
胃复春组	13	0.4	22.03±9.68 ^c	0.97±0.14 ^a	0.55±0.24	139.23±37.75 ^c	37.06±6.41 ^c

注:与正常组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与模型组比较,^c $P<0.05$

3 讨 论

减缓甚至逆转CAG的发生发展对防治胃癌有重要意义,但迄今为止,西医治疗CAG主要以病因、对症治疗为主,包括消除或减弱攻击因子和应用抑酸剂及胃黏膜保护剂,缺乏特异疗法。中医治疗CAG存在较大的优势和潜力,既往研究^[7-10]结果显示,中医药在逆转胃黏膜腺体萎缩,控制肠化生及不典型增生,调节改善胃分泌功能等方面有较好的作用,但研究缺乏系统性,实验及机理方面研究较少。

CAG在中医学中属“胃痞病”“胃脘痛”等范畴。广东省名中医余绍源教授根据其多年的临床经验,认为CAG的发生发展主要与饮食不节、情志失和、外邪犯胃、先天禀赋不足、脾胃虚弱等多种因素有关^[11]。上述致病因素损伤脾胃,致使脾失健运,胃失和降,中焦枢机不利,气机升降失调,脾胃运化功

能受损,胃络失养,发为本病,病位在胃,与肝、脾两脏密切相关,病属本虚标实。余教授认为脾虚、血瘀、热毒是其主要病理因素^[12],是本病进展甚至恶化的关键病理环节。胃痞消^[13]由黄芪、太子参、白术、丹参、白花蛇舌草等组成。方中黄芪补中益气,健脾升阳;太子参大补元气,健脾益气生津;白术补气健脾,利水燥湿;丹参活血化瘀,通络止痛;白花蛇舌草清热解毒,散瘀消痈。全方共奏健脾益气、祛瘀解毒之功。

胃游离黏液是胃液重要组成部分,是反映胃分泌功能的重要指标,当胃黏膜细胞发生萎缩时,胃液分泌减少,胃游离黏液含量亦随之减少。胃痞消可促进CAG大鼠胃游离黏液含量分泌($P<0.05$),逆转胃黏膜的萎缩,促进其功能恢复。VIP是由氨基酸组成的活性肽组织,属于胃肠道激素,主要作用是抑制消化道平滑肌收缩,松弛胃肠道平滑肌,抑制胃酸和胃蛋白酶的分泌,是消化道抑制性神经递质之一。有研究表明^[14],消化道早期癌症患者血清VIP可升高,其与胃肠道肿瘤的发生发展有着密切关系。TGF- α 属于表皮生长因子(EGF)家族中的一员,主要作用是维持胃黏膜的完整,保护胃肠道黏膜细胞,促进局部血液循环,抑制胃酸分泌,同时具有促进多种上皮组织增殖,调节局部细胞生长、分化的作用,说明TGF- α 与恶性肿瘤密切相关^[15]。胃痞消能降低CAG大鼠脾虚证的血清VIP、TGF- α 含量($P<0.05$)。胃蛋白酶原是一种特异消化酶前体,是胃黏膜分泌功能的生物学标志,根据其免疫原性和生化特性,可分为PG I和PG II两型,PG I主要由胃窦部的主细胞分泌,当胃黏膜萎缩时,主细胞减少,血清PG I含量随之降低。胃主细胞、颈黏液细胞以及胰腺、前列腺均可分泌PG II。有研究表明^[16],当CAG伴有肠化、假幽门腺化生、异型增生时,因其分泌PG II增多,血清中PG II可上升。本次实验,模型组大鼠PG I含量显著低于正常组($P<0.01$),胃痞消组与胃复春组大鼠PG I含量高于模型组($P<0.05$);而各组大鼠PG II含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。PGE₂对胃黏膜具有保护作用,可间接促进胃黏膜内糖蛋白和黏多肽的合成与释放,对胃损伤因子起到一定的防御作用。

胃痞消给药4周后,CAG大鼠体质量增加($P<0.05$),亦从侧面反映了胃痞消对CAG大鼠具有较好的治疗作用^[17]。依据《慢性胃炎中医诊疗共识意见(2017)》,胃复春^[18]可用于治疗CAG属脾胃虚弱证者,胃复春由香茶菜、红参、麸炒枳壳等药物组成,具有健脾益气、祛瘀解毒等功效,本实验中胃复春作为对照药物,在治疗CAG大鼠中,亦取得了较好的疗效。胃痞消与胃复春对CAG大鼠脾虚证的治疗作用大致相当。

综上所述,胃痞消对MNNG配合饥饿失常法诱发的CAG模型证属脾胃虚弱的SD大鼠治疗4周,疗效显著,可增加大鼠的体质量,促进胃液分泌、提高血清PG I、PGE₂含量,降低血清VIP、TGF- α 含量。

参考文献

- [1] 李岩,周丹萍.慢性萎缩性胃炎与胃癌[J].临床内科杂志,2014,31(2):83-85.
- [2] 何军杰,张北平,赵喜颖.胃痞消治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J].广州中医药大学学报,2017,34(6):823-827.

- [3] 陆为民,单兆伟,吴静,等.大鼠慢性萎缩性胃炎癌前病变气虚血瘀证动物模型的研制[J].南京中医药大学学报,2000,16(3):156-158.
- [4] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:167-172.
- [5] 张均田,杜冠华.现代药理实验方法[M].北京:中国协和医科大学出版社,2012:192-195.
- [6] 高艳青,司银楚,尚景盛,等.三种泻心汤及其类方不同配伍对正常大鼠胃粘液成分的影响[J].中成药,2005,27(1):69-74.
- [7] 张也青,柯樱,叶冠.胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的临床应用和研究现状[J].上海医药,2018,39(7):43-46.
- [8] 郭淑云,熊艳,李墨航,等.健脾活瘀方治疗慢性萎缩性胃炎脾虚血瘀证100例[J].中医研究,2017,30(7):16-19.
- [9] 严子兴,陈文辉,林晓英,等.慢性萎缩性胃炎中医药研究进展[J].光明中医,2018,33(10):1511-1513.
- [10] 韦维,汪波,万文雅,等.安胃汤干预慢性萎缩性胃炎大鼠JAK/STAT信号传导通路的作用机制[J].中医药导报,2017,23(15):22-26.
- [11] 张玉峰.余绍源教授治疗慢性胃炎经验[J].中医研究,2009,22(9):61-62.
- [12] 赵霞.余绍源教授辨治慢性萎缩性胃炎经验[J].四川中医,2004,22(4):1-2.
- [13] 张森乐.胃痞消治疗慢性萎缩性胃炎(脾胃虚弱)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2017,31(9):12-14.
- [14] 王海莉,崔凯,张雪峰.慢性萎缩性胃炎患者血浆血管活性肠肽的水平及作用[J].临床荟萃,2010,25(3):226-227.
- [15] 赵敏,单亮,李强.胃痞汤对慢性萎缩性胃炎大鼠作用的实验研究[J].医学研究杂志,2010,39(6):96-98.
- [16] 马颖杰,王惠吉.血清胃蛋白酶原、胃泌素-17与慢性萎缩性胃炎[J].胃肠病学,2007,12(7):422-424.
- [17] 姚瑶,林晓春,雷晓林,等.慢性萎缩性胃炎大鼠模型的建立及稳定性评价[J].中药药理与临床,2013,29(4):162-166.
- [18] 张声生,唐旭东,黄穗平,等.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.

(收稿日期:2018-08-19 编辑:蒋凯彪)

- (上接第24页)randomised phase 3 non-inferiority trial[J].Lancet,2018(391):1163-1173.
- [8] BRUIX J, Qin S, MERLE P, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J].Lancet,2016,389(10064):56-66.
- [9] 吴孝雄,朱世杰.原发性肝癌的中医三级治则[J].中医临床研究,2017,9(24):135-137.
- [10] 李宣泽,李远,李斯琪.基于数据处理的中医专家辨证论治肝硬化的临床价值探讨[J].亚太传统医药,2018,14(6):107-109.
- [11] 李晓娟,郭晓东,白云峰,等.扶正化积方对H22肝癌荷瘤小鼠化疗的增效减毒作用[J].现代生物医学进展,2015,15(31):6024-6026,6020.
- [12] 吴婷婷,吴伟忠,高东梅,等.补肾健脾方抑制裸鼠高转移原位肝癌切除术后肿瘤复发以及对索拉非尼的增效减毒作用[J].上海中医药杂志,2015,49(9):63-66,76.
- [13] ZOU H, ZHU C Z, WANG C, et al. Recurrence of Barcelona Clinic Liver Cancer Stage A Hepatocellular Carcinoma after Hepatectomy[J].The American Journal of

the Medical Sciences,2017,354(3):262-267.

- [14] 高福君.女贞子提取物抑制人肝癌细胞血管生长因子表达作用研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(2):139-142.
- [15] 李沐涵,殷美琦,冯靖涵,等.没食子酸抗肿瘤作用研究进展[J].中医药信息,2011,28(1):109-111.
- [16] 黄佳彬.淫羊藿素抑制肝癌HepG2细胞增殖机制初步研究[D].武汉:华中科技大学,2012.
- [17] 宋桂萍.华蟾素注射液对肝癌术后复发的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(22):307-309.
- [18] 张大为,何津,张海光,等.复方苦参注射液防治原发性肝癌复发转移的临床效果[J].世界中医药,2018,13(3):601-604.
- [19] 浦洪琴,韦鹏涯,韦星,等.中药抗癌灵诱导人肝癌SMMC-7721细胞凋亡及其机制研究[J].中国老年学杂志,2009,29(3):288-290.
- [20] 付淑娟,吴伟忠,高东梅,等.补肾健脾方对裸鼠原位肝癌切除术后复发瘤体血管生成拟态形成以及肺转移影响的研究[J].北京中医药,2017,36(5):425-428,481.

(收稿日期:2019-02-27 编辑:蒋凯彪)

传 播 中 医 弘 扬 国 粹

引用:李海霞,覃蓉,刘娟,熊裕娟,周洪涛,谭亚琼,陈卫坚,王跑球.健脑益智合剂对脑瘫幼鼠模型脑组织病理学及TNF- α 表达的影响[J].中医导报,2019,25(22):32-34,39.

健脑益智合剂对脑瘫幼鼠模型脑组织病理学及TNF- α 表达的影响*

李海霞,覃蓉,刘娟,熊裕娟,周洪涛,谭亚琼,陈卫坚,王跑球
(湖南省儿童医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的:探讨健脑益智合剂对脑瘫幼鼠脑组织病理学及TNF- α 表达的影响。方法:将32只SPF级SD孕鼠随机分为对照组(8只)和模型组(24只),于孕第16~17天,模型组腹腔注射脂多糖(LPS)后置于混合气体9.5% O₂+90.5% N₂缺氧箱中3 h,1次/d,分娩后将幼鼠置于缺氧箱中3 h,1次/d,持续1周。幼鼠出生后2周判定模型制备成功后,随机选取模型组幼鼠60只后随机分为脑瘫模型组(A组)、康复训练组(B组)和健脑益智合剂干预组(C组),每组20只,并随机选取对照组幼鼠20只,为正常对照组(D组)。B组幼鼠予康复训练,C组幼鼠予健脑益智合剂(18 mL/kg)灌胃,A组、D组予同体积生理盐水灌胃,1次/d,持续3周。干预结束后各组幼鼠脑组织进行HE染色,观察病理学变化,并检测脑组织匀浆TNF- α 含量。结果:A组脑室旁组织细胞排列紊乱不齐,软化灶形成,炎性细胞浸润,脑匀浆TNF- α 表达明显高于D组($P<0.05$);B组侧脑室组织细胞排列紊乱,可见炎性细胞,局部软化灶形成,TNF- α 表达低于A组($P<0.05$);C组脑室周围细胞排列较为规整,软化灶和炎性细胞浸润较少,TNF- α 表达明显低于A组($P<0.01$)。结论:健脑益智合剂可改善脑瘫模型幼鼠脑组织病理学,降低脑组织TNF- α 水平,这可能是健脑益智合剂治疗脑瘫的作用机制之一。

[关键词] 脑瘫;健脑益智合剂;神经行为学;脑组织;TNF- α ;幼鼠;大鼠

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0032-03

Effect of Jiannao Yizhi Composition (健脑益智合剂) on Brain Histopathology and TNF- α Expression in Young Cerebral Palsy Rats

LI Hai-xia, QIN Rong, LIU Juan, XIONG Yu-juan, ZHOU Hong-tao, TAN Ya-qiong,
CHEN Wei-jian, WANG Pao-qiu

(Hu'nan Children's Hospital, Changsha Hu'nan 410007, China)

[Abstract] Objective: To explore the effect of Jiannao Yizhi Composition (健脑益智合剂, JNYZC) on brain histopathology and TNF- α expression in young cerebral palsy rats. Methods: The 32 SPF SD pregnant rats were randomly divided into the control group (8 rats) and the model group (24 rats). On the 16th to 17th day of gestation, the model group was intraperitoneally injected with LPS (0.5 mg/kg) and placed in the mixed gas 9.5% O₂+90.5% N₂ hypoxia chamber for 3 hours, once a day. The control group received intraperitoneal injection of the same amount of normal saline and was not exposed to hypoxia. After the successful preparation of the 2 weeks judgment model after birth, 60 mice in the model group were randomly selected and divided into the cerebral palsy model group (group A), rehabilitation training group (group B) and the intervention group of JNYZC (group C), 20 mice in each group, and 20 mice in the control group were randomly selected as the normal control group (group D). The young mice in group B and C were given rehabilitation training and the intervention of jianyaoyizhi composition (18 mL/kg) by gavage, and the mice in groups A and D were given normal saline of the same volume by gavage as the control. Once a day for 3 weeks. After the treatment, HE staining was performed on the brain tissue of each group to observe the pathological changes, and the expression of TNF alpha in the brain homogenate was detected. Results: Compared with group D, paraventricular tissue cells in group A were disordered and uneven, with formation of softening foci, inflammatory cell infiltration, and significantly increased

*基金项目:湖南省中医药管理局重点项目(201439)

通讯作者:王跑球,E-mail:779571576@qq.com

TNF- α expression in cerebral homogenates ($P<0.05$). Compared with group A, the cells in the lateral ventricle of group B were disordered and inflammatory cells were observed. The expression of TNF- α decreased with the formation of local softening foci ($P<0.05$). The cells around the ventricle of group C were more regular, with less softening foci and inflammatory cell infiltration, and the expression of TNF- α decreased significantly ($P<0.01$). Conclusion: Jiannao Yizhi Composition can improve cerebral histopathology of cerebral palsy model rats by regulating TNF- α level.

[Keywords] cerebral palsy; Jiannao Yizhi composition; neurobehavioral; brain tissue; TNF- α ; juvenile rats; rats

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP),简称脑瘫,是自受孕至婴儿期非进行性脑损伤和发育缺陷所导致的综合征,主要表现为运动障碍及姿势异常,可合并智力障碍、癫痫、感知觉障碍、交流障碍、行为异常及其他异常^[1],是儿童致残性的主要疾病之一。目前脑瘫预防与康复治疗已成为世界性的难题^[2]。康复治疗是改善脑瘫患儿生活质量、促进其回归社会的重要方法。国外大多采用综合治疗,如物理疗法(PT)、作业疗法(OT)、语言疗法(ST)、手术、矫形器和各种辅助器的应用等。在我国采用现代康复治疗技术的同时,结合中医药治疗方法疗效显著。我院自制健脑益智合剂以鹿茸、枸杞子、益智仁、黄芪为主,具有补肾益精、健脾益气、健脑益智的功效^[3]。临床研究表明,健脑益智合剂能提高脑瘫患儿运动功能和提高智力低下儿童的智力^[4-5],但具体作用机制有待于进一步研究。因此,本研究采用孕鼠腹腔注射LPS(脂多糖)+缺氧方法制备幼鼠脑瘫模型,通过健脑益智合剂干预脑瘫幼鼠,观察健脑益智合剂对脑瘫幼鼠脑组织病理学及TNF- α 表达的影响,探讨健脑益智合剂治疗脑瘫的具体机制,为临床小儿脑瘫的治疗提供实验依据。

1 材料与仪器

1.1 实验动物 SPF级孕13~14 d的SD孕鼠32只,体质量为(500 $\pm$ 50) g,动物由湖南斯莱克实验动物有限公司提供,生产许可证号:SCXK(湘)2014-0002,自由饮水,适应性饲养3~4 d。实验动物使用遵循有关实验动物管理和使用的规定。

1.2 药物与试剂 健脑益智合剂组方:鹿茸、益智仁、钩藤、石菖蒲、巴戟天、丹参、黄芪、葛根、茯苓、菟丝子、枸杞子、五味子、砂仁、僵蚕、地龙、全蝎、鸡内金等,每100 mL含生药204 g,由湖南省儿童医院药剂科制备成中药饮剂,批准号:湘药制字Z20070234。按临床量效观察结果,大鼠给药剂量及体质量,按临床用量6倍设计,即36.72 g/(kg $\cdot$ d),给药体积为18 mL/kg,4 $^{\circ}$ C储存备用。

LPS(血清型0.55:B5)购自美国Sigma公司;LPS溶液配制:称取LPS,每10 mg溶于50 mL生理盐水中,置于-20 $^{\circ}$ C冰箱保存。酶联免疫试剂盒(武汉博士德公司);Rat TNF- α ELISA Kit,安徽巧伊生物科技有限公司,商品货号:JER-06,批号:201812。

1.3 主要仪器 氧环境动物试验箱(CJ-DO2245型,长沙长锦科技有限公司);电热恒温水槽(SSW-600-2S型,上海博迅实业有限公司医疗设备厂);自动脱水机、自动染色机、自动包埋机、切片机均由德国Leica公司生产;光学显微镜(日本Nikon);

36 cm $\times$ 36 cm $\times$ 36 cm无顶方盒、转盘、管道、台阶、摇铃等均为自制。

2 方法

2.1 动物分组及造模 将32只孕鼠按随机数字表法分为对照组8只和模型组24只,参照文献动物模型的方法^[6],于孕第16~17天,模型组孕鼠予腹腔注射LPS,0.5 mg/(kg $\cdot$ d),置于混合气体9.5%O₂+90.5%N₂恒温密闭缺氧箱中3 h,之后放回笼中饲养;对照组孕鼠腹腔注射同等剂量的生理盐水,未置于缺氧环境中,作为对照,1次/d,直至分娩。孕鼠自体分娩,将幼鼠同笼饲养。自出生起,模型组幼鼠均置于缺氧箱中3 h,1次/d,持续1周。对照组置于正常环境中饲养。

2.2 动物模型筛选 以2周龄对照组幼鼠为标准,对模型组幼鼠进行神经行为学测试,检测的内容包括悬吊试验、姿势异常、肌张力和倾斜板试验等。试验完成后,将幼鼠各项评分结果作正态检验,以单侧95%区间作为正常参考值范围^[7],具体内容和各项评分标准如下^[8]。

悬吊试验(Hanging Test):使幼鼠前腿抓住一水平的玻璃棒(d=0.5 cm),离开桌面45 cm,记录幼鼠摔落下时间进行评估。评分标准:10 s为1分,10~30 s为2分,30 s至2 min为3分,2~5 min为4分,>5 min为5分。异常判定标准:时间低于正常对照组均数-1.96倍标准差。

姿势异常:(1)三肢支撑体重;(2)双肢支撑体重;(3)不能站立。评分标准:正常满分10分,出现(1)扣除2分,出现(2)扣除3分,出现(3)扣除5分。异常判定标准:具备上述任何一项表现为异常。

肌张力:(1)肌张力增强;(2)肌张力减低;(3)游走性增强或减低。异常判定标准:具备上述任何一项表现为异常。评分标准:正常者满分为10分,出现(1)(2)扣除4分,出现(3)扣除2分。

倾斜板试验(Inclined plate Test):(1)将幼鼠置于倾斜15 $^{\circ}$ 的平板上,每秒钟抬高10 $^{\circ}$,至60 $^{\circ}$ 以上不下滑者(停留超过1 min)为阴性;(2)把幼鼠置于倾斜75 $^{\circ}$ 的平板上,不下滑者(停留超过1 min)为阴性。阳性者为异常。

表1 脑瘫模型幼鼠筛选标准表 ($\bar{x}\pm s$)

试验项目	正常幼鼠测试	结果筛选标准
悬吊试验(分)	5.00 $\pm$ 0.00	<4.00为异常
姿势异常(分)	10.00 $\pm$ 0.00	<10.00为异常
肌张力(分)	0.00 $\pm$ 0.00	>0.00为异常
倾斜板试验(min)	1.00 $\pm$ 0.00	<1.00为异常

注:根据表1所列标准筛选出模型大鼠

2.3 分组与干预 验证模型建立成功后,从造模成功幼鼠中随机选60只幼鼠随机分为脑瘫模型组(A组)、康复训练组(B组)、健脑益智合剂干预组(C组),每组20只,对照组随机选取20只为正常对照组(D组)。

B组丰富环境刺激,饲养笼内放置颜色、形状各异的小物体和活动发声的小玩具,如转盘、管道、台阶、摇铃等,1次/d,30 min/次;C组予健脑益智合剂(36.72 g/kg)灌胃;A组和D组均饲养于无刺激环境中,给予等体积的生理盐水灌胃,灌胃体积均为10 mL/kg,1次/d,共持续3周。最后1次灌胃后24 h内,以10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉。

2.4 观察指标

2.4.1 脑组织病理 麻醉后开胸,经左心室-主动脉弓插管,灌注肝素化生理盐水、10%甲醛溶液,断头取脑,4%多聚甲醛溶液固定过夜,24 h后在鼠脑前凶前后约1 mm冠状切开,留取部分标本。之后用全自动生物组织脱水机进行脱水、浸蜡、包埋、切片、苏木素和伊红(HE)染色,光镜观察拍片。

2.4.2 脑组织肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 断头后取出另一部分脑组织(在冰盘上操作),剥离脑膜及粗大血管,以冰生理盐水冲洗,称重。立即置于9倍体积预冷生理盐水中,使用组织捣碎匀浆器在低温环境中将组织打碎,震荡制作匀浆。在低温离心机中离心、取上清液,置于-80℃冰箱。应用酶联免疫试剂盒检测脑组织中TNF- α 含量。

2.5 统计学方法 计量资料以“均数 $\pm$ 标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,采用SPSS 21.0统计学软件。多组间比较采用单因素方差分析(One way ANOVA),两组间比较采用LSD- t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 脑组织病理学 A组脑室旁正常组织结构破坏,细胞排列紊乱,局部囊性变,可见炎性细胞聚集(见图1A);B组脑室周围细胞排列紊乱,可见局部软化灶和炎性细胞浸润(见图1B);C组脑室周围细胞排列较为规整,少许软化灶,少量炎性细胞浸润(见图1C);D组脑室周围细胞排列规则整齐,无软化灶,未见炎性细胞浸润(图见1D)。

3.2 各组幼鼠脑组织匀浆TNF- α 表达比较 A组幼鼠脑组织匀浆中TNF- α 表达明显高于D组,差异有统计学意义($P<0.05$);C组、B组幼鼠脑组织匀浆中TNF- α 表达低于A组,差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$);C组幼鼠脑组织匀浆中TNF- α 表达低于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表2)

4 讨 论

小儿脑瘫是在脑发育成熟之前,由于脑损伤和/或发育缺陷所导致。临床表现以运动障碍和姿势异常为主,同时伴有认知、感觉、知觉、交流以及行为障碍^[9]。中医学认为,小儿脑

表 2 各组幼鼠脑组织匀浆 TNF- α 表达比较 ($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	动物数(只)	TNF- α
A组(脑瘫模型组)	20	582.32 $\pm$ 25.63 ^a
B组(康复训练组)	20	481.31 $\pm$ 12.60 ^b
C组(健脑益智合剂干预组)	20	405.78 $\pm$ 16.22 ^{c,d}
D组(空白对照组)	20	338.54 $\pm$ 5.90

注:与D组比较,^a $P<0.05$;与A组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$;与B组比较,^d $P<0.05$

瘫应属“五迟”“五软”“胎弱”“胎怯”等范畴。关于病因病机,多数是由于先天不足或后天失养,或病后失调,导致精血不足,脑髓失充,五脏六腑、筋骨肌肉、四肢百骸失养,形成亏损之证;或宫内感受热毒,损伤脑络,后期耗气伤阴,脑髓及四肢百骸、筋肉失养。其中后者与西医认为孕期感染、服药不慎、饮酒、抽烟、接触辐射及环境污染等致病因素相一致^[10],也是导致小儿脑瘫极为重要的因素。因此,对于小儿脑瘫的治疗当以补肾填精益髓为大法。

健脑益智合剂以“心主藏神”“肾主骨生髓”“脑为髓海”等理论为指导,以调补心肾、增补精髓的中药为主,配合活血化瘀、安神开窍药而组方。方中鹿茸、巴戟天、益智仁、菟丝子均具有补肝肾、强筋骨作用,且以偏补肾阳为主,为方中主要药物;枸杞子补肝肾之阴,寓阴中求阳;石菖蒲、砂仁开窍宁神,化湿和胃;茯苓、猪苓、鸡内金健脾胃安神;白花蛇舌草加强淡渗水湿之功,兼清余毒;五味子收涩宁心安神;僵蚕、地龙、全蝎、钩藤息风止痉,攻毒散结,化痰通络;丹参、黄芪活血益气化瘀;葛根解肌升阳通络。诸药合用,共奏补肾益精、健脾益气、健脑益智之功。研究发现健脑益智合剂能够改善脑性瘫痪患儿的粗大运动功能,并对小儿智力低下有明显的改善作用^[4-5]。现代药理研究表明,黄芪有抗炎、强心、强化免疫等作用,可降低自由基的生成和增加自由基的清除,促进大脑发育;丹参能清除大脑自由基,抗脂质过氧化损伤,改善大脑血液循环,增加微循环内血液与组织间的物质交换面积、保证脑的血流供应^[11]。

TNF- α 主要由活化的单核/巨噬细胞产生,能促进中性粒细胞吞噬,抗感染,促进细胞增殖和分化,是重要的炎症因子^[12]。目前研究认为TNF- α 不仅是免疫系统的特殊产物,而且在调节神经细胞的分化和神经细胞的功能中起重要作用^[13]。

本研究结果发现,空白对照组(D组)幼鼠脑组织形态基本正常,细胞排列规则;与D组比较,脑瘫模型组(A组)幼鼠脑室旁组织结构严重破坏,细胞排列紊乱不齐,软化灶形成囊变,且有炎性细胞浸润;A组幼鼠脑组织匀浆中TNF- α 表达明显高于D组($P<0.05$);与A组比较,康复训练组(B组)幼鼠侧脑室组织肿胀,细胞排列紊乱,可见炎性细胞,局部软化灶形

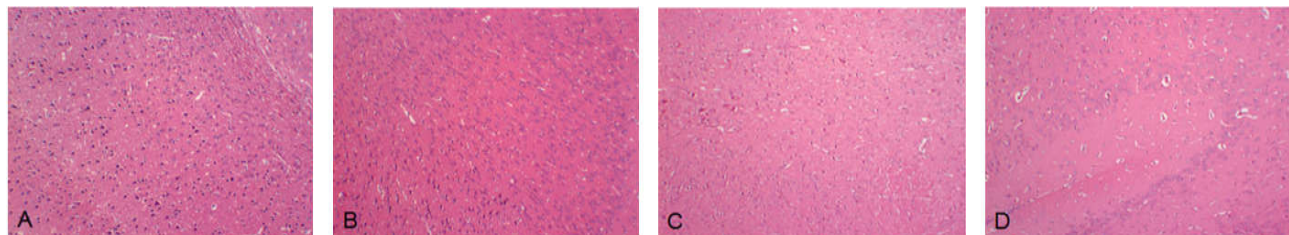


图 1 各组幼鼠脑组织 (HE, $\times 100$)

(下转第39页)

引用:陈静,李威,樊锐锋,匡洪影,孙河.小檗碱抑制体外培养的人翼状胬肉成纤维细胞迁移能力的机制研究[J].中医药导报,2019,25(22):35-39.

小檗碱抑制体外培养的人翼状胬肉成纤维细胞迁移能力的机制研究*

陈静¹,李威¹,樊锐锋²,匡洪影¹,孙河¹

(1.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;

2.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] 目的:探讨小檗碱抑制体外培养翼状胬肉成纤维细胞迁移的药理机制。方法:通过培养临床获取的翼状胬肉组织获得翼状胬肉成纤维细胞,采用终浓度0、20、40、80 $\mu\text{mol/L}$ 的小檗碱对细胞进行处理,检测细胞迁移相关因子及AMP依赖的蛋白激酶(AMPK)途径关键因子(MMP-1、MMP-2、MMP-9、 α -SMA、AMPK、ACC) mRNA及蛋白表达水平变化。结果:随着小檗碱浓度的提高,AMPK、ACC mRNA表达水平及蛋白表达水平上调;细胞迁移能力降低;MMP-1、MMP-2、MMP-9及 α -SMA等因子mRNA表达水平及蛋白表达水平显著降低。结论:小檗碱可通过激活AMPK信号通路抑制体外培养翼状胬肉细胞的迁移能力。

[关键词] 翼状胬肉成纤维细胞;胬肉攀睛;小檗碱;黄连;AMPK;细胞迁移

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0035-05

Study on the Mechanism of Berberine Inhibiting the Migration of Human Pterygium Fibroblasts in Vitro

CHEN Jing¹, LI Wei¹, FAN Rui-feng², KUANG Hong-ying¹, SUN He¹

(1.The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang 150040, China; 2.Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang 150040, China)

[Abstract] Objective: To explore the pharmacological mechanism of berberine inhibiting the migration of in vitro pterygium fibroblasts. Methods: Pterygium fibroblasts were obtained from cultured clinically acquired pterygium tissues. Berberine with a final concentration of 0 $\mu\text{mol/L}$, 20 $\mu\text{mol/L}$, 40 $\mu\text{mol/L}$, 80 $\mu\text{mol/L}$ was used to treat the cells, and the mRNA and protein expression levels of cell migration related factors and AMPK key factors were examined. Results: The expressions of AMPK and ACC mRNA and protein were up-regulated and the expression levels of MMP-1, MMP-2, MMP-9 and α -SMA mRNA and protein were significantly decreased, with the increase of the final concentration of berberine. Conclusion: Berberine inhibits the migration of pterygium cells in vitro by activating AMPK signaling pathway.

[Keywords] pterygium fibroblasts; pterygium; berberine; Huanglian (rhizoma coptidis); AMPK; cell migration

翼状胬肉中医学称“胬肉攀睛”,是一种与环境不良因素密切相关的多发性眼表疾病,严重者可侵犯角膜覆盖瞳孔,严重影响视力。目前治疗方式以手术治疗为主,但术后复发率高是影响预后的关键因素,故寻找有效控制翼状胬肉术后复发的药物则成为影响翼状胬肉治疗效果的关键。研究表明,翼状胬肉细胞具有很强的迁移能力,进展型翼状胬肉表现出向角膜中央区迁移的特点^[1],迁移相关基因呈现高表达的态势。依据“胬肉攀睛”风热、湿热、虚热等热邪为患的病

因,具有清热解毒作用的黄连被用于多个治疗“胬肉攀睛”的经典方剂中^[2-3],而黄连的主要成分小檗碱被证明对多种细胞的迁移能力有显著的抑制作用^[4-5]。故本研究选用小檗碱对体外培养的人翼状胬肉成纤维细胞进行干预,观察小檗碱对翼状胬肉成纤维细胞迁移能力的影响并研究其可能的药理机制。

1 材料与方法

1.1 实验材料 翼状胬肉组织由黑龙江中医药大学附属第一医院眼科翼状胬肉患者手术切取获得,实验细胞的获取方

*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81503610);黑龙江中医药大学优秀创新人才基金项目(2018jc05);中华中医药学会青年人才托举工程项目(CACM-2017-QNRC2-B03)

通讯作者:孙河, E-mail: 1323177129@qq.com

法及后续实验方案经黑龙江中医药大学附属第一医院伦理审查批准。

1.2 药物及试剂 小檗碱(上海源叶生物,CAT:B21379),分散酶(Sigma,CAT:D4693),胰酶(GIBCO,CAT:2520056),细胞筛网(BD,CAT:352340),10%胎牛血清(GIBCO,CAT:16140063),DMEM培养液(GIBCO,CAT:12491015),24孔培养板(Corning,CAT:3524),小鼠抗人波形蛋白抗体(Proteintech,CAT:60330-1-Ig),兔抗角蛋白抗体(Proteintech,CAT:26411-1-AP),CCK8试剂盒(Solarbio,CAT:CA1210),Transwell培养板(Corning,CAT:3422),反转录酶(PROMEGA,CAT:M1701),SYBR Green染料试剂盒(Roche,CAT:04913914001),RIPA裂解液(碧云天,CAT:P0013B),MMP-1抗体(abcam,CAT:ab137322),MMP-2抗体(abcam,CAT:ab37150),MMP-9抗体(abcam,CAT:ab38898), α -SMA抗体(abcam,CAT:ab5694),AMPK抗体(abcam,CAT:ab3759),P-AMPK抗体(cell signaling,CAT:500815),ACC抗体(abcam,CAT:ab72046),P-ACC(ser79)抗体(cell signaling,CAT:118185),ACTIN β 抗体(Santa,CAT:sc-70319)。

1.3 主要仪器 Allegra X-30超速冷冻离心机(美国BECK-MAN),M7000荧光显微镜(美国EVOS),LC480实时定量PCR仪(美国ROCH);ELX800全自动酶标仪(美国BIOTEK),Gel-Doc EZ凝胶成像系统(美国BIORED)。

1.4 人翼状胛肉成纤维细胞的体外培养 临床手术切除的翼状胛肉组织保存于生理盐水中,1 h内带回实验室进行操作。胛肉组织经pH7.4的PBS冲洗3次后,使用PBS配制的50 μ mol/L分散酶37 $^{\circ}$ C孵育1 h。随后用剪刀剪碎胛肉组织,同时加入0.25%胰酶37 $^{\circ}$ C,消化5 min后,使用移液器吹散组织块充分释放单细胞。使用孔径为40 μ m的细胞筛网对细胞悬液进行过滤,将分离后的细胞使用含10%胎牛血清的DMEM培养液37 $^{\circ}$ C,5% CO_2 条件下进行培养,2~3 d更换培养液1次,稳定传代3~5次后用于后续研究。

1.5 人翼状胛肉成纤维细胞的鉴定 稳定生长的翼状胛肉细胞经0.25%胰酶消化后接种于24孔培养板中,待细胞生长铺满板底70%左右面积时,移除培养液并使用4%多聚甲醛对细胞进行固定。固定后的细胞经0.5% TRITON X-100室温透膜30 min及5% BSA室温封闭1 h后,加入使用5%BSA稀释的含有1%小鼠抗人波形蛋白单抗及1%兔抗角蛋白多抗的一抗混合物,4 $^{\circ}$ C过夜孵育。孵育结束后,PBS清洗3次后,加入5% BSA稀释的含1% FITC标记的山羊抗小鼠二抗及1% TRITC标记的山羊抗兔二抗混合物,室温孵育30 mins后,经PBS洗涤及DAPI复染后,使用荧光显微镜,观察细胞内波形蛋白表达情况及角蛋白表达情况。同时以人宫颈癌上皮细胞(Hela细胞)作为荧光染色的阳性对照。

1.6 小檗碱对翼状胛肉成纤维细胞迁移相关因子及AMPK途径关键因子mRNA及蛋白表达的影响

1.6.1 细胞分组及药物处理 小檗碱使用DMSO配制成浓储液。正式实验前,使用96孔板培养翼状胛肉细胞按照浓度梯度分别向培养液中加入终浓度为2~200 μ mol/L小檗碱浓储液,采用CCK8法检测不同浓度小檗碱作用24 h后细胞活力变化,得到小檗碱培养翼状胛肉成纤维细胞24 h的 IC_{50} 值为83.23 μ mol/L,故后续研究中将体外培养的翼状胛肉细胞随机分为4组,对照组为不加小檗碱的正常细胞,其余3组小檗

碱的终浓度分别为20 μ mol/L(25% IC_{50})、40 μ mol/L(50% IC_{50})、80 μ mol/L(IC_{50}),所有细胞中均加入等量的用于溶解小檗碱的DMSO,各组细胞培养24 h后,收集细胞用于后续检测。

1.6.2 实时定量PCR 各组细胞在培养结束后使用Trizol法抽提细胞内总RNA,而后使用反转录酶对mRNA进行反转录后,使用SYBR Green染料法及LC480实时定量荧光PCR仪对目标基因进行扩增后,采用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法计算目标基因MMP-1、MMP-2、MMP-9、 α -SMA、AMPK、ACC的相对表达水平,所检测指标的具体引物序列见表1。

表 1 引物序列

基因名称	引物序列	产物大小	GeneBank
MMP-1	TCTGGAAGGCCAAGGACTCTA ACTGGGCCACTATTCTCCG	144bp	NM_001145938.1
MMP-2	GACCGCTTGGCTTCAAATCA GCACAAACAGGTTGCAGCTC	211bp	NM_001127891.2
MMP-9	CCTGGGCAGATTCCAAACCT GTACACGCGAGTGAAGGTGA	172bp	NM_004994.3
α -SMA	AGCCAAGCACTGTGAGGAATC GTCACCCACGTAGCTGTCTT	214bp	NM_001613.4
AMPK	TCGACAGAAGATTCCGAGCC TCCTTCGTGGAGCCTGTTTT	231bp	NM_206907.3
ACC	CTCTTGGCCTTTTCCCGTC GTTATCCCCAAACCCAGGCA	228bp	NM_198834.3
ACTIN β	TTCCAAATATGAGATGCGTGTGTA ATGCTATCACCTCCCTGTG	119bp	NM_001101.5

1.6.3 蛋白印迹实验 各组细胞培养结束后,使用RIPA裂解液冰浴状态下裂解细胞,收集蛋白裂解液,经BCA法测定总蛋白浓度后,按每组每个指标50 μ g总蛋白的标准进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,电泳结束后将凝胶中的蛋白转印至PVDF膜上,经脱脂奶粉封闭后采用相应1:1000稀释后的一抗4 $^{\circ}$ C孵育过夜,而后经相应1:2000辣根过氧化物酶标记二抗室温孵育1 h后,加入ECL发光法,使用Bioered凝胶成像系统进行放射自显影检测,所获得的图像经软件分析密度与面积,目标蛋白的相对表达水平=(目标基因密度) $\times$ (面积/同组ACTIN β 密度 $\times$ 面积),检测MMP-1、MMP-2、MMP-9、 α -SMA、AMPK、P-AMPK、ACC及P-ACC的蛋白表达水平。

1.7 小檗碱对翼状胛肉成纤维细胞迁移能力的影响 采用Transwell实验对细胞的迁移能力进行检测。各组细胞在小檗碱处理结束后经胰酶消化收集,使用无血清培养液调整细胞密度至 $1 \times 10^5/\text{L}$,Transwell培养板下层加入600 μ L含20%胎牛血清的培养基,上层小室中分别加入100 μ L使用无血清培养基调整密度后的不同处理组细胞,上下层小室中均包含与原处理组相同终浓度的小檗碱。37 $^{\circ}$ C,5% CO_2 常规培养16 h后,取出Transwell小室,使用4%多聚甲醛对附着于小室底部滤膜上的细胞进行固定,而后用棉签擦除小室上层细胞,使用吉姆萨染液对下层细胞进行染色30 min后,取下滤膜放置在载玻片上记录5个随机视野内的细胞数目。比较不同浓度小檗碱处理后,穿过滤膜的下层细胞数目的变化。

1.8 统计学方法 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS 20.0统计软件分析,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 体外培养翼状胬肉成纤维细胞鉴定 HeLa细胞及体外培养翼状胬肉成纤维细胞波形蛋白及角蛋白染色结果如图1所示,宫颈癌上皮细胞角蛋白及波形蛋白免疫荧光染色皆呈现阳性结果,说明荧光双染的鉴定方案具有可行性。体外培养翼状胬肉成纤维细胞波形蛋白染色阳性,角蛋白染色阴性,符合成纤维细胞的蛋白表达特征。

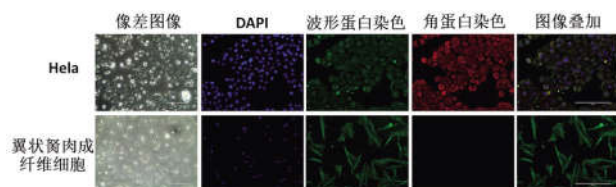
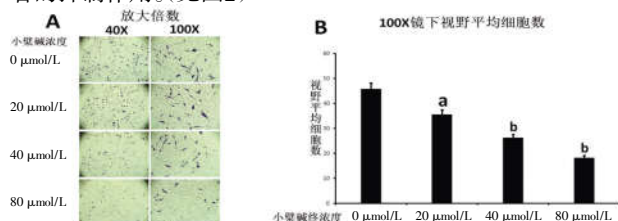


图1 体外培养翼状胬肉成纤维细胞鉴定

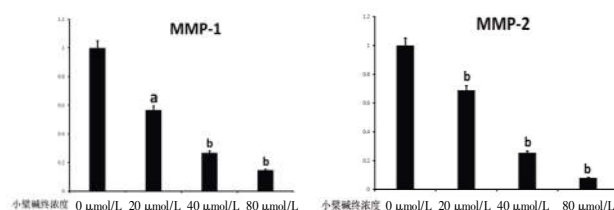
2.2 小檗碱对翼状胬肉成纤维细胞迁移能力的影响 随着培养系统中小檗碱浓度的提高,Transwell小室下层的细胞数显著降低,并呈现出显著的剂量依赖性。与未加小檗碱的对照细胞比较,视野内的平均细胞数随着小檗碱浓度的提高显著减少,说明小檗碱对翼状胬肉成纤维细胞的迁移能力有显著的抑制作用。(见图2)



(A.小檗碱作用后Transwell小室下层视野内的细胞数目图像;
B.5个随机视野细胞数的平均值)

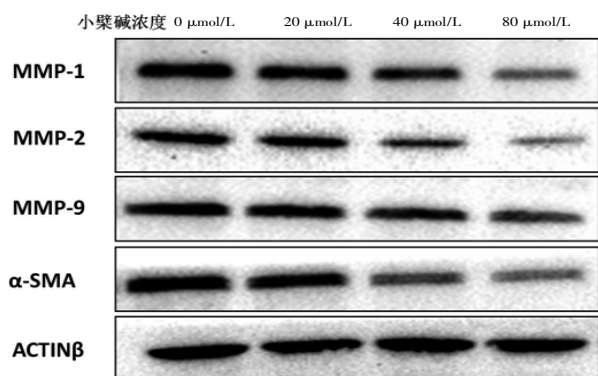
注:与小檗碱终浓度0 μmol/L组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图2 小檗碱作用24 h后 Transwell 小室下层细胞数目变化



注:与小檗碱终浓度0 μmol/L组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图3 小檗碱作用24 h后迁移相关因子 mRNA 表达水平

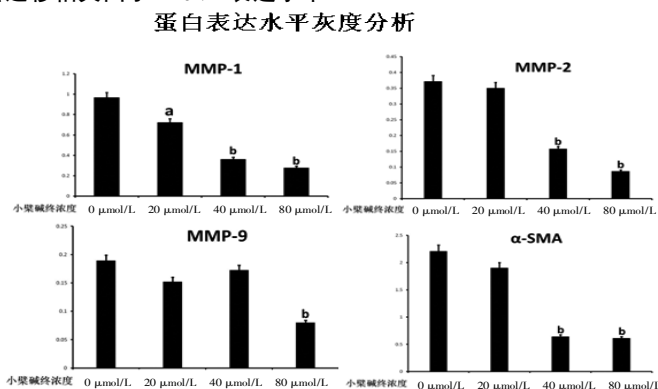


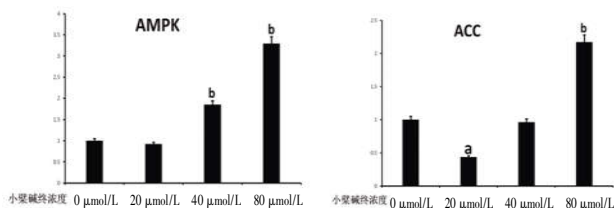
注:与小檗碱终浓度0 μmol/L组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图4 小檗碱作用24 h后迁移相关因子蛋白表达水平

2.3 细胞迁移能力相关关键因子表达水平检测 应用荧光定量PCR对体外培养翼状胬肉成纤维细胞中与细胞迁移能力相关的因子MMP-1、MMP-2、MMP-9及α-SMA mRNA表达水平的检测发现,与细胞迁移能力的降低相一致,这些分子的mRNA表达水平也呈现出下降的趋势,而且随着小檗碱浓度的提高,mRNA表达水平降低的趋势也越加明显(见图3);而使用蛋白印迹的方法对翼状胬肉成纤维细胞中MMP-1、MMP-2、MMP-9及α-SMA等因子的蛋白表达水平检测也发现,随着小檗碱浓度的提高迁移相关因子的蛋白表达水平也逐渐降低,呈现出剂量依赖的特征。(见图4)

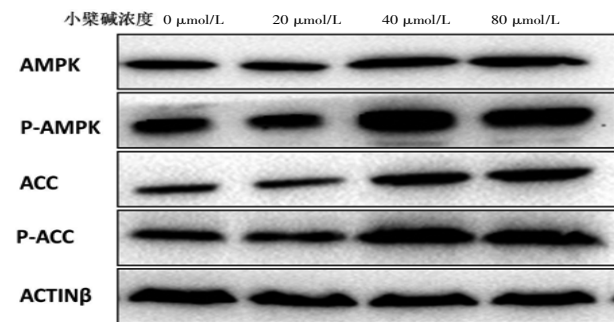
2.4 AMPK信号通路分子表达水平 对小檗碱处理后的翼状胬肉成纤维细胞内的AMPK信号通路关键分子AMPK及ACC mRNA及蛋白进行检测,结果表明,小檗碱能够显著提高翼状胬肉成纤维细胞AMPK及ACC的mRNA表达水平,并呈现出剂量依赖的方式;终浓度20 μmol/L小檗碱处理翼状胬肉成纤维细胞后,其ACC mRNA的表达水平低于未加入小檗碱的对照细胞,但其表达水平仍随着小檗碱浓度的提高而显著上调,说明小檗碱对AMPK信号通路具有激活作用(见图5);同时对AMPK、ACC及其磷酸化蛋白表达水平的检测显示,随着小檗碱浓度的提高AMPK、ACC及其磷酸化蛋白的表达水平都随之上调(见图6),而对蛋白表达水平的灰度分析则显示随着小檗碱浓度的提高,20、40、80 μmol/L终浓度的小檗碱作用后,翼状胬肉成纤维细胞中AMPK、ACC及其磷酸化蛋白的表达水平都与未加入小檗碱的对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。



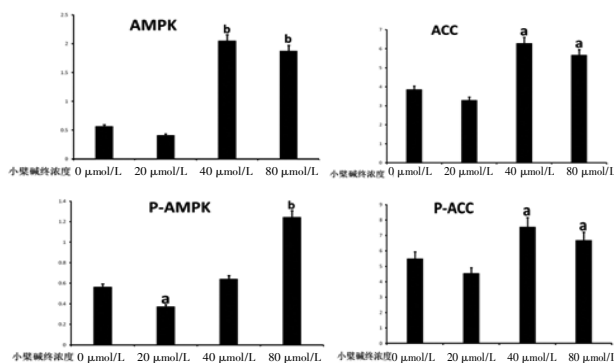


注:与小檗碱终浓度0 μmol/L组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图5 小檗碱作用24h后AMPK信号通路关键因子mRNA表达水平



蛋白表达水平灰度分析



注:与小檗碱终浓度0 μmol/L组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

图6 小檗碱作用24h后AMPK信号通路关键因子蛋白表达水平

3 讨论

基质金属蛋白酶(MMPs)是锌离子依赖的蛋白水解酶,可降解细胞外基质,是调节机体生理重建及肿瘤转移的关键因子。研究发现,MMP-1、MMP-2、MMP-9在翼状胬肉组织中均过量表达,MMPs的表达水平上升可能促进细胞间半桥粒的溶解从而使翼状胬肉细胞易于移行^[6]。其中MMP-9还通过破坏细胞外基质和促进VEGF的产生这两个方面引起翼状胬肉的发生和复发^[7]。α平滑肌肌动蛋白(α-SMA)通过肌动蛋白网络的快速组装和拆卸使细胞发生迁移^[8]。而本研究发现翼状胬肉成纤维细胞中α-SMA也呈现高表达状态,说明翼状胬肉成纤维细胞中与细胞迁移相关的因子处于一种异常激活的状态。

在中医中翼状胬肉称为“胬肉攀睛”,其病因为风热、湿热、虚热等热邪为患^[9],与心、肺、肝、脾、肾等脏密切相关。依据翼状胬肉“心肺风热、脾胃湿热、虚火上炎”的病因病机,中药黄连被广泛应用于翼状胬肉的中医方剂中。黄连味苦、性寒,直泻心肺两经风热,燥脾胃湿热,清心泻火解毒。黄连

的主要成分小檗碱已经被证实能够影响多种类型细胞中MMPs的表达^[10]。本研究发现,不同浓度的小檗碱加入后,与对照组细胞比较,Transwell小室下层细胞数量明显减少,以小檗碱高浓度组最为明显,说明小檗碱能够显著降低细胞的迁移能力并且具有剂量依赖性。对迁移相关因子MMP-1、MMP-2、MMP-9、α-SMA的蛋白及mRNA表达水平的检测发现,与细胞迁移能力的降低相一致,随着小檗碱浓度的提高上述因子的蛋白及mRNA表达水平也逐渐降低,说明小檗碱能够通过下调迁移相关因子的表达抑制翼状胬肉成纤维细胞的迁移能力。

AMP依赖的蛋白激酶[Adenosine monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK]是生物能量代谢调节的关键分子。任何通过干扰ATP合成来扰乱能量平衡的代谢压力都会激活AMPK,而AMPK的功能不仅在于调节细胞能量代谢状态,而且对细胞的生物学功能具有多样化的调节作用,尤其与细胞的侵袭、迁移能力关系密切^[11]。有研究表明,AMPK通路能够调节细胞骨架在细胞膜表面的重组并通过磷酸化细胞质连接蛋白170(CLIP-170)调控血管内皮细胞的迁移功能^[12]。同时在对胆管肿瘤细胞系的研究中也发现,辣椒素能够通过激活AMPK-NFκB信号通路下调MMP-9的表达水平,并且这种作用能够被AMPK途径的专属性抑制剂Compound C所完全抑制^[13]。目前临床常用的,以AMPK信号通路为主要作用靶点的降糖药物二甲双胍,同样能够抑制人脐带内皮细胞的增殖与迁移,并降低细胞内MMP-2及MMP-9的表达水平^[14],这说明AMPK信号通路在抑制肿瘤细胞迁移方面起着重要的调节作用并可能是调节细胞增殖与迁移能力的关键靶点。

小檗碱为中药黄连的主要成分之一,对多种肿瘤细胞的增殖及迁移具有抑制作用。黄连被多个中医治疗翼状胬肉的经典方剂使用,且翼状胬肉成纤维细胞也具有沿结膜表面异常迁移的特征,故我们推测小檗碱能够对翼状胬肉成纤维细胞的迁移起到抑制作用。本研究结果表明,小檗碱能够显著提高翼状胬肉成纤维细胞AMPK及ACC的mRNA表达水平,并且随着小檗碱浓度的提高AMPK及ACC蛋白表达水平及蛋白磷酸化水平也显著上调,说明小檗碱对AMPK信号通路具有激活作用。而随着小檗碱对AMPK信号通路激活,翼状胬肉成纤维细胞中MMP-1、MMP-2、MMP-9及α-SMA的mRNA及蛋白表达水平也随之显著下降。据此我们推测,小檗碱通过激活AMPK信号通路抑制MMPs及α-SMA等细胞迁移相关因子的表达水平从而降低了翼状胬肉成纤维细胞的迁移能力。对小檗碱抑制翼状胬肉成纤维细胞迁移机制的研究,有助于阐明中药治疗眼表疾病的药理机制,拓展中药治疗相关疾病的临床应用。

参考文献

- [1] 许可,陈军全.壳六糖治疗翼状胬肉的实验研究[J].中国老年学志,2012,32(24):5478-5480.
- [2] 杨新宇,徐蓓蕾,沈芸.黄连羊肝丸中小檗碱百分含量测定[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2015,22(3):267-270.
- [3] 江花,王科闯,王明杰,等.《眼科纂要》学术源流研究[J].中

- 医文献杂志,2015,5(4):5-8.
- [4] MA W, ZHU M, ZHANG D, et al. Berberine inhibits the proliferation and migration of breast cancer ZR-75-30 cells by targeting Ephrin-B2 [J]. *Phytomedicine*, 2017,25(2):45-51.
- [5] EISSA L A, KENAWY H I, EL-KAREF A, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of berberine attenuate hepatic fibrosis induced by thioacetamide injection in rats[J]. *Chem Biol Interact*, 2018,294(6):91-100.
- [6] CHEN N, WANG J Q, HU Y J, et al. Micro RNA-410 Reduces the Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and Inhibits Oxygen-Induced Retinal Neovascularization[J]. *PLoS ONE*, 2014,9(4):e95665.
- [7] 李盈龙,马应,王李松,等.翼状胬肉中MMP-9、TIMP-1及VEGF的表达及意义[J]. *安徽医科大学学报*, 2016,51(10):1490-1494.
- [8] Sá DA BANDEIRA D, CASAMITJANA J, CRISAN M. Pericytes integral components of adult hematopoietic stem cell niches[J]. *Pharmacol Ther*, 2017,171:104-113.
- [9] 段俊国.中西医结合眼科学[M].北京:中国中医药出版社, 2012:160-162.
- [10] LI G, XING W, ZHANG M, et al. Antifibrotic cardio-protection of berberine via downregulating myocardial IGF-1 receptor-regulated MMP-2/MMP-9 expression in diabetic rats [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 315(4):H802-H813.
- [11] CUNNIFF B, MCKENZIE A J, HEINTZ N H, et al. AMPK activity regulates trafficking of mitochondria to the leading edge during cell migration and matrix invasion[J]. *Mol Biol Cell*, 2016,27(17):2662-2674.
- [12] NAKANO A, KATO H, WATANABE T, et al. AMPK controls the speed of microtubule polymerization and directional cell migration through CLIP-170 phosphorylation[J]. *Nat Cell Biol*, 2010,12(7):583-590.
- [13] LEE G R, JANG S H, KIM C J, et al. Capsaicin suppresses the migration of cholangiocarcinoma cells by down-regulating matrix metalloproteinase-9 expression via the AMPK-NF- κ B signaling pathway [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2014,31(8):897-907.
- [14] ESFAHANIAN N, SHAKIBA Y, NIKBIN B, et al. Effect of metformin on the proliferation, migration, and MMP-2 and -9 expression of human umbilical vein endothelial cells[J]. *Mol Med Rep*, 2012,5(4):1068-1074.
- (收稿日期:2019-04-28 编辑:蒋凯彪)

(上接第34页)成;B组幼鼠脑组织匀浆中TNF- α 表达低于A组($P<0.05$);健脑益智合剂干预组(C组)幼鼠脑室周围细胞排列较为规整,软化灶和炎性细胞浸润较少;C组幼鼠脑组织中TNF- α 表达明显低于A组($P<0.01$);C组幼鼠脑组织中TNF- α 表达低于B组($P<0.05$)。

综上所述,健脑益智合剂可改善脑瘫模型幼鼠脑组织病理,降低脑组织TNF- α 水平,这可能是健脑益智合剂治疗脑瘫的作用机制之一。

参考文献

- [1] JARY S, LEE-KELLAND R, TONKS J, et al. Motor performance and cognitive correlates in children cooled for neonatal encephalopathy without cerebral palsy at school age[J]. *Acta Paediatr*, 2019:E1651-2227.
- [2] GOODWIN J, LECOUTURIER J, SMITH J, et al. Understanding Frames: A qualitative exploration of standing frame use for young people with cerebral palsy in educational settings [J]. *Child Care Health Dev*, 2019,45(3):433-439.
- [3] 蒋志平,李国强,何周康,等.壳聚糖用于中药复方制剂健脑益智合剂澄清工艺的实验研究[J]. *儿科药学杂志*, 2007,13(5):42-43.
- [4] 颜华,张惠佳,覃蓉,等.健脑益智合剂对脑性瘫痪患儿运动功能和智能发育的影响[J]. *中医导报*, 2007,13(6):57-59.
- [5] 刘志雄,王跑球,张惠佳,等.健脑益智合剂治疗小儿智力低下85例临床观察[J]. *中医导报*, 2012,18(4):21-23.
- [6] 高峰,杨小鹏,陈刚.应用孕鼠腹腔注射脂多糖合并缺氧方法制作脑瘫 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2011,10 (7):489-491.
- [7] 李珩.儿童脑性瘫痪的中医康复评定及相关证候的分子生物学机制研究[D].北京:北京中医药大学,2009.
- [8] 李晓捷,高晶,孙忠人.宫内感染致早产鼠脑瘫动物模型制备及其鉴定的实验研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2004,19 (12):885-889.
- [9] 胡红梅,安爱景,杜洪荣.穴位注射甲钴胺结合引导式教育降低痉挛型脑瘫患儿肌张力的临床研究[J]. *中医药信息*, 2016,33(5):76-78.
- [10] 秦明,朱虹,魏云艳,等.脑瘫模型的制作与鉴定[J]. *中国妇幼保健*, 2014,29(26):4328-4330.
- [11] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:化学工业出版社,2005:44-45.
- [12] FIDEL P L, ROMERO R, WOLF N. Systemic and local cytokine profiles in endotoxin induced preterm parturition in mice [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1994,170(5):1467-1475.
- [13] DZIEGIELEWSKA K M, MOLLER J E, POTTER A M, et al. Acute-phase cytokines IL-1 β and TNF- α in brain development [J]. *Cell Tissue Res*, 2000,299 (3):335-345.
- (收稿日期:2019-04-06 编辑:蒋凯彪)

引用:王洪霞,王贤嫻,胡金霞,胡晓灵.复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠胰岛素敏感性及其糖代谢的影响[J].中医导报,2019,25(22):40-42.

复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠 胰岛素敏感性及其糖代谢的影响*

王洪霞¹,王贤嫻¹,胡金霞¹,胡晓灵²

(1.新疆维吾尔自治区中医医院,新疆 乌鲁木齐 830000;

2.新疆医科大学第四附属医院,新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的:探究复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠胰岛素敏感性及其糖代谢的影响。方法:将60只Wistar大鼠随机分为正常组,模型组,复方降脂颗粒低、中、高剂量组[1.26、2.52、5.04 g/(kg·d)],参芪降糖颗粒组,每组10只。除正常组外,其余组大鼠均采用高脂饲养并腹腔注射35 mg/kg链脲佐菌素建立2型糖尿病大鼠模型。连续给药8周后,测定每组大鼠空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹胰岛素水平(FINs),同时计算胰岛素敏感指数(ISI)及胰岛素抵抗指数(IRI)。结果:模型组大鼠FBG、FINs、HbA1C及IRI均高于正常组,而ISI低于正常组($P<0.05$);复方降脂颗粒低、中、高剂量组及参芪降糖颗粒组FBG、FINs、HbA1C及ISI均高于模型组,而IRI低于模型组($P<0.05$);复方降脂颗粒低、中剂量组大鼠FBG、FINs、HbA1C及IRI均高于参芪降糖颗粒组,而ISI低于参芪降糖颗粒组($P<0.05$),复方降脂颗粒高剂量组FBG、HbA1C及IRI均低于参芪降糖颗粒组($P<0.05$)。结论:复方降脂颗粒能降低2型糖尿病大鼠血糖,提高胰岛素敏感性。

[关键词] 复方降脂颗粒;2型糖尿病;糖代谢;胰岛素敏感性;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0040-03

Effect of Fufang Jiangzhi Granule (复方降脂颗粒) on Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism in Type 2 Diabetic Rats

WANG Hong-xia¹, WANG Xian-xian¹, HU Jin-xia¹, HU Xiao-ling²

(1.The Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi Xinjiang 830000, China; 2.The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Fufang Jiangzhi Granule (复方降脂颗粒, FFJZG) on insulin sensitivity and glucose metabolism in type 2 diabetic rats. Method: Fifty SD rats were randomly divided into five group, including normal group, model control group, FFJZG low, medium and high dose group [1.26, 2.52, 5.04 g/(kg·d)], positive control group Shenqi Jiangtang granule (参芪降糖颗粒), each with ten rats. Except for the normal group, the rats in the other groups were fed with high fat feeding and intraperitoneal injection of 35 mg/kg streptozotocin to establish the model of type 2 diabetes rats. After eight weeks of continuous administration, the fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1C) and fasting insulin level (FINs) were measured in each group. The insulin sensitivity index (ISI) and insulin sensitivity index (ISI) was calculated at the same time. Results: Compared with the normal group, FBG, FINs, HbA1C and IRI in the model group increased and ISI decreased ($P<0.05$); compared with the model group, FBG, FINs, HbA1C and ISI increased and IRI decreased in the low, medium and high dose groups and in the Shenqi Jiangtang Granule group ($P<0.05$); compared with the Shenqi Jiangtang Granule group, FBG, FINs, HbA1C and IRI increased in the low and medium dose groups, and ISI decreased ($P<0.05$). FBG, HbA1C and IRI decreased in the high dose group of Compound Jiangzhi Granules ($P<0.05$). Conclusion: Fufang Jiangzhi Granule could improve the type 2 diabetic rats by lowering blood sugar and improving insulin sensitivity.

[Keywords] Fufang Jiangzhi granule; type 2 diabetes; glucose metabolism; insulin sensitivity; rats

*基金项目:新疆医科大学附属中医医院院级课题(ZYY21611);2017-2020新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C160)

通讯作者:胡晓灵,E-mail:hello_meek@163.com

高脂血症是由于机体血脂水平过高,并引起动脉粥样硬化、心脑血管并发症的一种疾病。近些年,在我国经济发达及富裕农村地区人群中发病率呈上升趋势^[1-2]。研究发现高脂与高血糖、糖基化终产物、胰岛素抵抗、血液流变学变化等糖尿病危险因素起协同作用,进而使2型糖尿病患者较非糖尿病人群动脉粥样硬化的患病率更高、发病更早、程度更重、发展更快^[3-4]。所以预防治疗2型糖尿病并发高脂血症对预防2型糖尿病慢性并发症具有重要意义。胡晓灵主任医师长期致力于糖尿病的中医药研究,对2型糖尿病并发高脂血症病因病机、演变规律及治疗具有独到见解,其认为脾肾阳虚为本,痰瘀阻滞为标是本病的基本病机,应以利湿降浊,化痰消积,补益脾肾为治疗原则。在此中医药理论指导下,制成复方降脂颗粒,此方具有抗氧化、抗衰老、降血脂、抗动脉粥样硬化等作用^[5],而对于2型糖尿病并发高脂血症的治疗作用尚不明确,因此本研究将通过建立2型糖尿病大鼠模型,探讨复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠的治疗作用。

1 材料与方法

1.1 动物 8周龄SPF级健康雄性Wistar大鼠60只,体质量200~250 g,由新疆医科大学实验动物中心提供,合格证号:SCXK(新)2003-0001,饲养于新疆医科大学第四附属医院动物饲养中心。大鼠在SPF级,(20±2)℃动物房饲养,5只/笼,自由饮水、摄食。鼠饲料是由新疆医科大学第四附属医院动物饲养中心提供的标准颗粒饲料。

1.2 实验药物 复方降脂颗粒及参芪降糖颗粒由新疆医科大学第四附属医院药剂科提供。

1.3 实验试剂 葡萄糖试剂盒(北京中生北控生物科技股份有限公司);糖化血红蛋白试剂盒(南京建成生物技术有限公司);胰岛素免疫吸附试剂盒(美国R&D公司)。

1.4 主要仪器 Multiskan FC酶标仪(Thermo Fisher公司)。

1.5 分组与造模^[5-7] 将60只8周龄清洁级健康雄性Wistar大鼠随机分为正常组,模型组,复方降脂颗粒低、中、高剂量组,参芪降糖颗粒组,每组10只。正常组大鼠喂以普通正常饲料,自由进食和水;其余5组大鼠均喂以高脂饲料(含70%碳水化合物、20%蔗糖、10%猪油),连续8周,每周测定大鼠的体质量、饮水量和进食量。8周后大鼠禁食14 h后,腹腔注射35 mg/kg链脲佐菌素(STZ,溶于0.1 mol/L, pH4.5的柠檬酸缓冲液,配制为1%的溶液)。第9周用血糖测定仪测定各大鼠空腹血糖,选取空腹血糖高于16.7 mmol/L且持续1周的大鼠作为糖尿病模型大鼠。正常组大鼠注射柠檬酸缓冲液平行进行实验。

1.6 实验给药^[5] 待造模成功大鼠血糖稳定后,根据《中药药理研究方法学》人与实验动物等效剂量换算方法,计算出每只大鼠灌胃用量。复方降脂颗粒低、中、高剂量组大鼠分别按1.26、2.52、5.04 g/(kg·d)剂量灌胃给药;参芪降糖颗粒组按0.2 g/(kg·d)剂量灌胃给药;模型组、正常组均灌以等体积的蒸馏水,连续给药8周。

1.7 观察指标

1.7.1 FBG 大鼠末次给药禁食5 h后,尾静脉采血,加入蛋白沉淀剂,离心获得上清液,根据试剂盒说明书测定大鼠FBG。

1.7.2 糖化血红蛋白(HbA1C) 大鼠末次给药禁食5 h后,主动脉采血于抗凝管,根据试剂盒说明书测定HbA1C。

1.7.3 放射免疫法测定空腹血清胰岛素(FINs)水平 大鼠末次给药禁食5 h后,主动脉采血于抗凝管,根据试剂盒说明书采用放射免疫法测定FINs水平。

1.7.4 胰岛素敏感指数(ISI) 参考相关文献,因为FBG与FINs乘积的倒数为非正态分布,所以取其自然对数,ISI=ln[1/(FBG×FINs)]。

1.7.5 胰岛素抵抗指数(IRI) 根据HOMA模型计算IRI,IRI=(FINs×FBG)/22.5。

1.8 统计学方法 采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析(One-Way ANOVA)。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠FBG、FINs及HbA1C的影响 模型组大鼠FBG、FINs及HbA1C均明显高于正常组(P<0.05);复方降脂颗粒低、中、高剂量组及参芪降糖颗粒组大鼠FBG、FINs及HbA1C均明显低于模型组(P<0.05);复方降脂颗粒低、中剂量组大鼠FBG、FINs及HbA1C均高于参芪降糖颗粒组(P<0.05);复方降脂颗粒高剂量组大鼠HbA1C低于参芪降糖颗粒组(P<0.05),而FBG、FINs与参芪降糖颗粒组比较,差异无统计学意义(P>0.05)。(见表1)

2.2 复方降脂颗粒对2型糖尿病大鼠IRI、ISI的影响 模型组大鼠ISI低于正常组,而IRI高于正常组(P<0.01);复方降脂颗粒低、中、高剂量及参芪降糖颗粒组大鼠ISI高于模型组,而IRI低于模型组(P<0.05);复方降脂颗粒低、中剂量组大鼠ISI低于参芪降糖颗粒组,而IRI高于参芪降糖颗粒组(P<0.05);复方降脂颗粒高剂量组大鼠IRI低于参芪降糖颗粒组(P<0.05)。(见表2)

表1 各组大鼠FBG、FINs及HbA1C比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	剂量[g/(kg·d)]	FBG(mmol/L)	FINs(mIU/L)	HbA1C(mmol/L)
正常组	10	—	5.32±0.55	12.49±1.26	0.78±0.08
模型组	10	—	24.58±2.50 ^a	30.45±3.02 ^a	1.38±0.13 ^a
复方降脂颗粒低剂量组	10	1.26	20.14±2.23 ^{bc}	25.31±2.56 ^{bc}	1.18±0.10 ^{bc}
复方降脂颗粒中剂量组	10	2.52	15.46±1.56 ^{bc}	20.40±2.04 ^{bc}	0.97±0.09 ^{bc}
复方降脂颗粒高剂量组	10	5.04	11.34±1.12 ^b	15.28±1.53 ^b	0.85±0.09 ^{bc}
参芪降糖颗粒组	10	0.2	12.54±1.25 ^b	15.23±1.52 ^b	0.91±0.08 ^b

注:与正常组比较,^aP<0.05;与模型组比较,^bP<0.05;与参芪降糖颗粒组比较,^cP<0.05

表 2 各组大鼠 IRI、ISI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数(只)	给药剂量[g/(kg·d)]	ISI	IRI
正常组	10	-	-4.20 ± 0.45	2.95 ± 0.30
模型组	10	-	-6.62 ± 0.71 ^a	33.26 ± 3.23 ^a
复方降脂颗粒低剂量组	10	1.26	-6.23 ± 0.63 ^{bc}	22.66 ± 2.24 ^{bc}
复方降脂颗粒中剂量组	10	2.52	-5.75 ± 0.55 ^{bc}	14.02 ± 1.40 ^{bc}
复方降脂颗粒高剂量组	10	5.04	-5.15 ± 0.51 ^b	7.70 ± 0.77 ^{bc}
参芪降糖颗粒组	10	0.2	-5.25 ± 0.53 ^b	8.49 ± 0.85 ^b

注:与正常组比较,^a $P < 0.05$;与模型组比较,^b $P < 0.05$;与参芪降糖颗粒组比较,^c $P < 0.05$

3 讨 论

糖尿病是一种由于胰岛素分泌不足或者胰岛素不能正常发挥生理功能导致的内分泌代谢紊乱疾病,是继肿瘤、心血管疾病之后第三大威胁人类健康的慢性疾病,是一个在全国乃至全世界严峻的公共卫生问题^[8-9]。其中2型糖尿病在我国糖尿病人群中占90%以上,目前认为胰岛素缺乏或者抵抗是2型糖尿病的重要发病机制^[10-11]。胰岛素抵抗主要是指胰岛素的靶器官及外周组织对胰岛素敏感性降低,致使胰岛素所产生的生物学效应降低,而机体为了维持内环境稳定,代偿性地促进胰岛素分泌,所导致的高胰岛素血症。长期的高血糖将使机体的糖、脂肪、蛋白质代谢异常,产生有毒物质,因此FBG是反映糖尿病严重程度及恢复程度的直接指标。HbA1C在一定时间内与血糖浓度呈相关关系,能反映机体的血糖水平。FINs最重要的功能是调节机体血糖水平,能使机体血糖浓度在餐后和饥饿状态均处于一定范围内。因此一定程度上的调控2型糖尿病患者糖代谢及胰岛素敏感性,对于疾病的预防及治疗具有重要作用。

胡晓灵认为2型糖尿病并发高脂血症患者的病因病机以脾肾阳虚为本,痰瘀阻滞为标,为本病基本病机,本虚标实、虚实夹杂是本病特点,以利湿降浊,化痰消积,补益脾肾为治疗原则。根据此治疗原则,制成中药制剂复方降脂颗粒,由淫羊藿、黄芪、泽泻、三七等组成。取补肾健脾之淫羊藿、黄芪治其本,以泽泻、三七等利湿降浊、活血化瘀治其标,使清阳得升浊阴得降,从而使本药攻补兼施,标本兼治,从而起到整体调节的作用。药理研究证实本方能够明显降低高脂血症大鼠血清脂质总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、甘油三酯(TG)、血清一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子(VEGF)含量,对高脂血症大鼠具有一定的改善作用^[5]。另外,方中淫羊藿对糖尿病肾病、糖尿病并骨质疏松患者均有显著的治疗作用^[12]。黄芪及其提取物能显著改善糖尿病大鼠胰岛素抵抗、提高糖原合成酶活性,进而提高胰岛素敏感性,达到降低血糖的效果^[13]。泽泻及其提取物对糖尿病大鼠胰岛素抵抗、血脂水平及氧化应激水平具有显著的改善作用^[14]。三七及其提取物具有改善糖尿病大鼠脂质代谢、足细胞凋亡及降糖等作用^[15]。

本研究通过高脂饲养大鼠并腹腔一次性注射链脲佐菌素建立2型糖尿病大鼠模型,进而探讨复方降脂颗粒对模型大鼠FBG、Hb1AC、FINs、IRI、ISI的影响,结果表明复方降脂颗粒

能降低Hb1AC、FINs,改善IRI,增高ISI,进而达到降低FBG的效果,说明复方降脂颗粒能通过增高2型糖尿病胰岛素敏感性,进而达到降低血糖的作用。

参考文献

- [1] 刘晶晶,贾连群,吕美君,等.高脂血症中西医结合研究进展[J].中华中医药学刊,2017,35(4):815-818.
- [2] 郝子娟,马华.高脂血症的中医药治疗研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2015,13(17):1950-1952.
- [3] LAN J, ZHAO Y, DONG F, et al. Meta-analysis of the effect and safety of berberine in the treatment of type 2 diabetes mellitus, hyperlipemia and hypertension [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 161(suppl9):69-81.
- [4] CHEN G Y, LI L, DAI F, et al. Prevalence of and Risk Factors for Type 2 Diabetes Mellitus in Hyperlipidemia in China[J]. Med Sci Monit, 2015(21):2476-2484.
- [5] 李娟,杨晓龙,卢军,等.中药复方降脂颗粒对高脂血症大鼠NO、VEGF的干预作用[J].新疆中医药,2017,35(4):7-8.
- [6] 高秀莹,周迎生.2型糖尿病鼠类模型的研究进展[J].中国实验动物学报,2014,22(4):71-76.
- [7] 成龙,申竹芳,孙桂波,等.糖尿病动物模型研究进展及在中药研究中的应用[J].药学报,2015,50(8):951-958.
- [8] BENICHOU T, PEREIRA B, MERMILLOD M, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(4):e195166.
- [9] PIRBAGLOU M, KATZ J, MOTAMED M, et al. Personal Health Coaching as a Type 2 Diabetes Mellitus Self-Management Strategy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Am J Health Promot, 2018, 32(7):1613-1626.
- [10] 高静,段畅,李丽娟.2型糖尿病发病机制的研究进展[J].医学综述,2015,21(21):3935-3938.
- [11] 钱虹,陆锐明.糖尿病的研究现状及进展[J].医学综述,2015,21(13):2418-2420.
- [12] 许爱梅,姚民秀,于国华.仙灵脾对2型糖尿病大鼠尿蛋白的影响[J].现代中西医结合杂志,2011,20(19):2358-2359.
- [13] TIAN H, LU J, HE H, et al. The effect of Astragalus as an adjuvant treatment in type 2 diabetes mellitus: A (preliminary) meta-analysis [J]. J Ethnopharmacol, 2016(191):206-215.
- [14] 张明丽,陈吉全,周新强.泽泻多糖对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂代谢紊乱的改善作用及机制研究[J].中国药房,2018,29(1):42-45.
- [15] 贺克,刘姣,刘丽华,等.白背三七总黄酮对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响[J].中成药,2015,37(11):2501-2504.

(收稿日期:2019-01-03 编辑:刘颖)

引用:罗伟,王军英,刘春雷,黄超.针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍的疗效观察[J].中医药导报,2019,25(22):43-45.

针 推

针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍的 疗效观察*

罗伟¹,王军英²,刘春雷¹,黄超¹

(1.湖南省儿童医院,湖南 长沙 410007;2.长沙医学院,湖南 长沙 410219)

[摘要] 目的:探讨针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍的临床疗效。方法:将40例重度脑外伤后吞咽功能障碍患儿随机分为康复训练组及针刺组,每组20例。分别在治疗前、治疗1个月、治疗2个月及治疗3个月后,对两组患儿进行洼田饮水试验评分和标准吞咽功能评定量表(SSA)评定,比较两组患儿洼田饮水试验评分和标准吞咽功能评定量表(SSA)评分及治疗3个月后的临床疗效。结果:治疗1、2、3个月后,两组患儿洼田饮水试验评分均较治疗前增加,SSA评分均较治疗前降低。治疗2、3个月后两组比较,针刺组患儿洼田饮水试验评分高于康复训练组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗1、2、3个月后两组比较,针刺组患儿SSA评分低于康复训练组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗3个月后,康复训练组总有效率为75.00%,针刺组总有效率为95.00%,针刺组总有效率高于康复训练组($P<0.05$)。结论:针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍患儿有较好疗效。

[关键词] 重度脑外伤;吞咽障碍;针刺;颈项部

[中图分类号] R246.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0043-03

Therapeutic Effect of Acupuncture at Cervical Acupoints on Dysphagia after Severe Traumatic Brain Injury

LUO Wei¹, WANG Jun-ying², LIU Chun-lei¹, HUANG Chao¹

(1.Hu'nan Children's Hospital, Changsha Hu'nan 410007, China;

2.Changsha Medical College, Changsha Hu'nan 410219, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of acupuncture at cervical acupoints on dysphagia after severe traumatic brain injury. Methods: Forty children with swallowing dysfunction after severe traumatic brain injury were randomly divided into rehabilitation training group and acupuncture group, twenty cases in each group, before treatment, and one month, two months, three months after treatment, the two groups of children were evaluated by the Putian Drinking Water Test Scale and the Standard Swallowing Function Rating Scale (SSA). The two indexes at different time points between the two groups and the clinical efficacy after three months of treatment were compared. Results: After one, two and three months of treatment, the score of the field drinking water experiment in the two groups was higher than that before treatment, and the score of SSA was lower than that before treatment. After two and three months of treatment, the score of the field drinking water experiment in acupuncture group was higher than that in rehabilitation training group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); after one, two and three months of treatment, the score of SSA in acupuncture group was lower than that in rehabilitation training group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After three months of treatment, the total effective rate of the rehabilitation training group was 75.00%, the total effective rate of the acupuncture group was 95.00%, and the total effective rate of the acupuncture group was higher than that of the rehabilitation training group ($P<0.05$). Conclusion: Adding acupuncture points on the basis of rehabilitation training is more effective for dysphagia in children with severe traumatic brain injury.

[Keywords] severe traumatic brain injury; swallowing disorder; acupuncture; neck

重度脑外伤患儿经过抢救性治疗,在生命体征渐趋平

稳、意识逐渐恢复的情况下,其吞咽功能障碍是一个严重威

*基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(16A025)

通讯作者:王军英,E-mail:9938035@qq.com

影响到患儿生活质量甚至生命的伴随障碍,一旦防治不利,很容易导致营养摄入不足、气道反流、吸入性肺炎、窒息等严重副反应,大大增加患儿死亡率。据研究表明,重度脑外伤后吞咽障碍的发生率可以达到61%^[1]。尽管近年来对该类患儿吞咽障碍的研究越来越多,也取得了非常好的临床效果,但是对于认知水平较差、难以配合治疗的患儿,有些治疗方法无法顺利开展。本研究在康复训练的基础上采用针刺治疗重度脑外伤伴吞咽障碍患儿,取得了一定的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 (1)符合《神经外科学》^[2]中关于脑外伤的诊断标准;(2)吞咽功能障碍的损伤程度经过洼田饮水试验评分均 ≥ 2 级;(3)生命体征平稳,意识清楚,无明显认知功能障碍,能够理解治疗师指令并配合治疗;(4)监护人签署知情同意书。

1.2 排除标准 (1)感染、肿瘤等全身性疾病患儿;(2)认知功能障碍,不能配合治疗者;(3)针刺部位皮肤有感染或破损者;(4)口腔、咽喉等与吞咽功能训练有关的部位有病损者;(5)不同意参与本研究者。

1.3 一般资料 本研究经医院伦理委员会审核同意;40例重度脑外伤后吞咽障碍患儿均为2015年12月至2017年12月我院神经外科和康复医学中心住院患儿,患儿有明确的脑外伤病史,完善头颅CT或头颅MRI检查并经神经外科诊断脑外伤明确,且经过康复医学中心洼田饮水试验检查后,均存在不同程度的吞咽功能障碍。40例患儿中男23例,女17例,按照随机数字表法分为康复训练组20例和针刺组20例。康复训练组年龄最小者2岁7个月,最大者10岁11个月,病程最短者7 d,最长者31 d;针刺组年龄最小者3岁1个月,最大者9岁4个月,病程最短者5 d,最长者22 d。两组患儿一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,d)	洼田饮水试验评分(例)			
		男	女			2级	3级	4级	5级
康复训练组	20	12	8	6.1 $\pm$ 0.5	11.2 $\pm$ 0.2	4	2	6	8
针刺组	20	11	9	5.8 $\pm$ 0.6	10.6 $\pm$ 0.1	6	4	5	5

1.4 治疗方法

1.4.1 康复训练组 采用康复训练治疗。(1)改善唇的运动功能:训练患儿吹口哨、嘟嘴、缩唇来提高唇的运动功能。若患儿唇周肌肉力量差,可用叩击和按摩的方法对唇周肌肉进行刺激;若患儿唇的闭合力度差,可让患儿用上下唇闭合夹住一软物品,然后训练师向外牵拉该物品,要求患儿尽量不要让物品被扯出。(2)改善舌的运动功能:若舌体无运动,训练者用勺背轻压患儿舌背,有利于舌的前伸。训练师也可手缠纱布往前、左、右3个方向轻牵患儿舌体;若舌体活动自如,应加强舌头灵活度的训练,训练师先教患儿卷舌、弹舌、转舌等动作,然后让其面对镜子训练。(3)软腭功能训练:训练患儿连续发“ge”音或者让患儿深吸后缓慢用口呼气。(4)喉部运动:患儿抬头,伸展颌下肌,然后轻压颌下,患儿再低头。(5)口腔感知觉训练:指导患儿用温、冰水轮流漱口,用各种味道食物进行味觉刺激,以及用蘸冰水的钢棒和冰棉签对

患儿腭部、舌及咽部进行刺激等。(6)吞咽反射诱发训练:患儿仰头,训练师平推刺激患儿下颌颈前局部皮肤。以上康复训练每周5 d,1次/d,1个月为1个疗程。

1.4.2 针刺组 采用针刺颈项部穴位+康复训练治疗(同康复训练组)。患儿正坐位,取穴:风府、风池、完骨、哑门、翳风、廉泉、项四花穴。风府:头微前倾,项部放松,向下颌方向缓慢刺入0.3~0.5寸,不可向上深刺,以免刺入枕骨大孔,伤及延髓;风池:针尖微向上,向鼻尖斜刺0.5~0.8寸,或平刺透风府穴,深部中间为延髓,必须严格掌握针刺的角度和深度;完骨:平刺0.3~0.5寸,哑门:头微前倾,项部放松,向下颌方向缓慢刺入0.3~0.5寸;不可向上深刺,以免刺入枕骨大孔,伤及延髓;翳风:直刺0.3~0.5寸;廉泉:针尖向舌根斜刺0.3~0.5寸;项四花穴:风池与风府穴连线的中点上0.5寸、下1寸,左右共4个穴位,直刺0.5~1寸。颈项部针刺每周5 d,1次/d,每次留针30 min,均采用平补平泻行针法,每隔10 min行针1次。1个月为1个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 洼田饮水试验评分^[3-4] 1级(优):5分,能顺利1次将水咽下(5 s内);2级(良):4分,能分2次以上不呛咳的将水咽下(5 s内);3级(中):3分,能1次将水咽下,但有呛咳;4级(可):2分,能分2次以上将水咽下,但有呛咳;5级(差):1分,频繁呛咳,不能全部将水咽下。

1.5.2 SSA评分^[5] (1)初步评价:包括意识水平、头部和躯干部控制、唇控制、呼吸方式、唇的闭合、声音强弱、咽反射和自主咳嗽等,总分8~23分;(2)饮一匙水(5 mL),重复3次,观察有无流口水、喉部运动、咳嗽、哽咽、声音质量等情况,总分5~11分;(3)喝一杯水(60 mL),观察能否全部饮完以及有无咳嗽、哽咽、声音质量等,总分5~12分。该量表的最低分为18分,最高分为46分,分值越高,说明吞咽功能越差。

1.6 疗效标准^[6] 显效:吞咽障碍分级提高2级或吞咽功能接近正常;有效:吞咽功能明显改善,分级提高1级;无效:治疗前、后吞咽功能无明显改变。

1.7 统计学方法 本研究采用SPSS 19.0版统计学软件进行数据处理,计量资料比较采用重复测量计量资料方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后洼田饮水试验及SSA评分比较 两组患儿治疗前洼田饮水试验评分及SSA评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1、2、3个月后,两组患儿洼田饮水试验评分均较治疗前增加,SSA评分均较治疗前降低。治疗2、3个月后两组比较,针刺组患儿洼田饮水试验评分高于康复训练组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗1、2、3个月后两组比较,针刺组患儿SSA评分低于康复训练组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表2~3)

表2 两组患儿洼田饮水试验评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗1个月	治疗2个月	治疗3个月
康复训练组	20	2.05 $\pm$ 0.23	2.55 $\pm$ 0.10	3.11 $\pm$ 0.11	3.25 $\pm$ 0.14
针刺组	20	2.10 $\pm$ 0.13	3.02 $\pm$ 0.27 ^a	3.44 $\pm$ 0.09 ^a	4.31 $\pm$ 0.22 ^a

注:与康复训练组比较,^a $P<0.05$

表3 两组患儿SSA评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗1个月	治疗2个月	治疗3个月
康复训练组	20	36.25±3.11	28.43±2.94	25.21±3.31	24.52±2.65
针刺组	20	35.47±3.42	25.68±2.40 ^a	23.17±2.98 ^a	20.12±3.03 ^a

注:与康复训练组比较,^a $P<0.05$

2.2 两组患儿临床疗效比较 治疗3个月后,康复训练组总有效率为75.00%,针刺组总有效率为95.00%,针刺组总有效率高于康复训练组($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组患儿临床疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
康复训练组	20	10	5	5	75.00
针刺组	20	15	4	1	95.00

3 讨 论

中医学认为吞咽障碍的发生与“元神之府”一大脑关系密切。李时珍《本草纲目·辛夷·发明》有云:“脑为元神之府。”元,为首的意思,元神即指人体高级中枢的神经机能活动。府,指所在之处。脑主管高级中枢神经机能活动。各种外部因素(包括脑外伤)及内部因素(如感染)导致元神之府受损,气血循环障碍,瘀血阻络,脉络痹阻,精气不能下行联系于脏腑、关节、百窍,故可致病。针刺颈项部穴位,既有利咽开音、通关利窍、缓解颈项部肌肉痉挛等局部近治的作用,也可以通过刺激颈项部络脑的特定穴位,疏通其所在经络,强化脑与舌、咽喉、下颌关节等的联系,从而重建大脑与舌咽神经的支配功能,达到改善吞咽功能的作用^[7-9]。

本研究所取的风府、风池、完骨、哑门、翳风、廉泉、项四花穴均位于脑神经所属运动神经(舌下神经)及混合神经(舌咽神经和迷走神经)支配区域,针刺所取穴位,可使与吞咽有关神经产生兴奋,产生上行冲动,通过感觉传入神经到达大脑皮质中枢(吞咽中枢),再经下行传导束,通过运动神经传到吞咽肌相关运动终板,引起吞咽肌收缩^[9]。陆军伟等^[10]研究发现,颈项针刺治疗假性延髓麻痹有明显的疗效,能减轻乃至消除患者的相关症状和体征,作用机制可能与恢复大脑皮质脑干束的吞咽反射弧功能有关。管志敏等^[11]采用针刺风池、供血、翳明、脑空、廉泉、旁廉泉穴治疗痉挛性构音障碍,有效改善了痉挛性构音障碍。陈丽萍等^[12]采用项针配合康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍,疗效显著,起效机制可能与改善脑部循环、恢复咽部调节功能有关。中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017年版)明确指出,口腔感觉训练、口腔运动训练技术治疗吞咽障碍的机理是通过改善大脑皮层感觉运动的神经调控机制,从而改善咀嚼、舌的感觉及功能活动,最终达到改善患儿吞咽功能的作用^[13-14]。

本课题组在常规西医康复训练的基础上,采用针刺治疗重度脑外伤后吞咽障碍患儿。结果表明,治疗1、2、3个月后,两组患儿洼田饮水试验评分均较治疗前增加,SSA评分均较治疗前降低。治疗2、3个月后针刺组患儿洼田饮水试验评分

高于康复训练组($P<0.05$);治疗1、2、3个月后两组比较,针刺组患儿SSA评分低于康复训练组($P<0.05$)。治疗3个月后,康复训练组总有效率为75.00%,针刺组总有效率为95.00%,针刺组总有效率高于康复训练组($P<0.05$)。

综上所述,针刺结合康复训练治疗重度脑外伤后吞咽障碍患儿疗效显著,且可显著改善其洼田饮水试验及SSA评分,提高吞咽功能,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张欣.脑外伤后吞咽障碍研究进展[C]//中华医学会北京分会神经内科学专业委员会.2011北京地区神经内科学术年会论文集,2011:218-222.
- [2] 王忠诚.神经外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [3] 大西幸子,孙启良.摄食-吞咽障碍康复实用技术[M].北京:中国医药科技出版社,2000:165.
- [4] 姚萍,张玲,孙静,等.综合康复治疗脑卒中后吞咽功能障碍[J].中国康复,2011,26(3):211-212.
- [5] 孙伟平,黄一宁,王峥,等.标准吞咽功能评估在卒中后误吸筛查中的应用价值[J].中国康复理论与实践,2009,15(4):345-347.
- [6] 罗君,魏汉菊,张宇虹,等.神经肌肉电刺激配合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J].中国康复,2013,28(3):184-185.
- [7] 潘丹,郎伯旭,林咸明.针刺颈项部穴位治疗脑外伤后综合征的临床疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2016,38(6):460-461.
- [8] 卢锦华,张泓,袁宜勤,等.针刺结合有氧运动对慢性缺血性认知障碍模型大鼠ICAM-1及相关因子的影响[J].中医药导报,2015,21(7):9-12.
- [9] 王凤艳,孙萍,王永贵,等.针刺颈项部腧穴为主治疗吞咽障碍的临床研究[J].世界针灸杂志(英文版),2007,17(2):16-21.
- [10] 陆军伟,孙建华.颈项针为主治疗假性球麻痹疗效观察[J].上海针灸杂志,2009,28(5):262-265.
- [11] 管志敏,屈璐,侯胜开,等.针刺颈项部腧穴治疗痉挛性构音障碍60例[J].河南中医,2016,36(11):1929-1930.
- [12] 陈丽萍,申永涛,刘娟.项针配合康复训练治疗急性脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J].针灸临床杂志,2006,22(9):15-16.
- [13] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组.中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017年版)第二部分治疗与康复管理篇[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(1):1-10.
- [14] 汤继芹,贾红玲,吴培香,等.康复训练治疗脑中风后吞咽障碍40例临床研究[J].中医药导报,2015,21(15):23-26.

(收稿日期:2018-06-28 编辑:蒋凯彪)

去

伪

存

真

开

拓

创

新

引用:李牧月,芮靖琳,黎柳娇,范郁山.幻肢痛的发病机制与针刺治疗概况及思考[J].中医导报,2019,25(22):46-48,54.

幻肢痛的发病机制与针刺治疗概况及思考

李牧月,芮靖琳,黎柳娇,范郁山
(广西中医药大学,广西 南宁 530001)

[摘要] 介绍古今内外对幻肢痛发病的认识及针刺治疗临床实践的研究概况,认为针刺治疗幻肢痛其镇痛作用及临床疗效明显优于其他疗法。总结目前研究中存在的问题:研究方法仍停留于小样本、浅层次的镇痛疗效观察;诊断、疗效评定不统一;未能充分运用现代医学仪器客观评价临床疗效;在疾病的动态、长期疗效追踪方面还不够完善。并提出建议:在今后的临床研究中应推广针刺疗法;针刺对幻肢痛的镇痛机制需要多水平、多靶点的研究;采取公认、完善的幻肢痛疗效评定标准;增加远期随访;探寻针刺治疗幻肢痛的用穴规律,确立规范化针刺治疗体系。

[关键词] 幻肢痛;针刺;机制;综述

[中图分类号] R245-0 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0046-03

幻肢痛即肢幻痛觉,指患者主观感觉上已被截除的肢体仍然存在,并伴有不同程度的痛感^[1]。随着肿瘤、糖尿病、外伤等致病因素发生率的增高,行截肢术人群随之增加^[2],罹患其主要并发症之一的幻肢痛者也越来越受关注。幻肢痛在被截肢患者中发生率高达50%~80%^[3],其疼痛特征表现为:绞痛、挤压痛、刀割样痛、钻孔样痛。幻肢痛的知觉持续时间因人而异,可能在失去肢体的数天、数月甚至数年后一直持续^[4],严重影响患者的身心健康。截肢后幻肢痛的危害逐渐受到医学界重视,目前有关幻肢痛的研究^[5-6]也成为热点。但其发病机制仍不明确,治疗还处于摸索阶段,在疼痛治疗领域仍是一大难题^[7]。目前多种治疗方案包括药物、手术、物理疗法等数十种方法已被运用,短期镇痛在临床上获得了一定疗效,但长期有效率不到30%,仍未有系统的特效治疗方案^[8]。近年来,针刺疗法在治疗幻肢痛上显示出了独特的优势^[9-10]。因此,本文就国内外有关幻肢痛的发病机制及针刺治疗研究进行综述,并就针刺治疗幻肢痛提出一些思考。

1 幻肢痛的发病机制

1.1 现代医学对幻肢痛的认识 幻肢痛是一种神经病理性疼痛,其发病机制目前还不清楚^[11]。多数学者认为外周机制与中枢机制在幻肢痛的发生上起着重要作用。外周机制假说^[12]认为:残肢的末梢神经损伤形成神经瘤,神经瘤异常放电产生的化学物质使疼痛传入发放频率增加,这使其更容易受到刺激。因此,当肢体被截除后,神经瘤产生的杂乱信号传递给大脑,这种信号被误解为疼痛并认为失去的肢体依旧存在。

此假说与神经激惹理论^[13]相似。中枢机制假说^[14]认为:(1)截肢后,脊髓背根神经异常,对刺激的敏感性增加。脊髓后角中枢感受伤害性冲动神经元兴奋性增高,对非伤害刺激也做出反应。(2)感受伤害的神经元突触数量减少,引起低阈值的机械敏感性末梢解剖性出芽,与中枢感受伤害性神经元形成联系,这将导致后角功能性突触重构,从而引起疼痛。(3)大脑本身对机体的功能及完整性存在记忆,即使某部分肢体被截除,大脑仍能够感知到幻肢的存在。此外,幻肢痛的发生与患者心理因素同样关系密切^[15]。

幻肢痛的发病机制目前可概况为,截肢后皮质重组不适应或大脑控制该肢体区域功能活动保留,是幻肢痛发生的主要机制。但人体感觉传入的各个环节发生损害或病变都可能产生幻肢痛,且与患者心理因素关系密切,长期的幻肢痛也会伴有一定的心理疾病。虽然以上理论看似揭示了幻肢痛的产生机理,但基于上述理论研发的治疗措施在临床并未取得满意疗效。

1.2 祖国医学对幻肢痛的认识

1.2.1 古代文献 祖国医学没有明确提出“幻肢痛”的概念,但大量中医典籍中有关疼痛的研究和相关阐释内容丰富。《黄帝内经》中:“通则不痛,痛则不通。”总结了中医学对疼痛的认识。《素问·举痛论篇》中:“经脉流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”说明了经脉不通则引发疼痛。《灵枢·经脉》指出:“经脉者,所以能决生死,处百病,调虚实,不可不通。”因经脉具有联系人体内外和运行气血的作用,故不可不通。

通讯作者:范郁山,E-mail:949352319@qq.com

人体经脉互相连通,行走于四肢部的手足阴阳经,左右对称且首尾相接,循行如环无端,阴经与阳经在手足部衔接,截肢后,肢体经脉离断,机体经气失调,导致经脉“行气血而营阴阳,濡筋骨,利关节”(《灵枢·本藏》)的作用不能正常发挥,经脉不通,肢体残端血运差,气血瘀滞,引发疼痛。《素问·举痛论篇》曰:“脉泣则血虚,血虚则痛”,说明气虚血亏不能濡养脏腑肢体也会引起疼痛,即“不荣则痛”。

1.2.2 现代文献 笔者查阅国内有关针刺治疗幻肢痛文献较少,对其认识也不统一,刘延庆等^[15]从临床选取3例幻肢痛病例,将其病因分为痰瘀互结、气血亏虚和肝虚内热3种。痰瘀互结者,因其素体肥胖,患病期间静养少动,故痰瘀日久化火,上扰心神,而致幻肢痛感;气血亏虚者,由于截肢耗伤气血,气虚血亏不能荣养筋肉,故出现幻肢痛;肝虚内热者,因糖尿病等基础病导致肝阳不足,肝用不及而形成寒热错杂之症,故午夜过后厥阴经主时痛感尤甚。张世来等^[16]同样认为幻肢痛由气血瘀滞、气血亏虚所引起,同时,因患者常情志抑郁忧思,肝气郁滞也会引发幻肢痛。杨玉龙等^[17]认为经脉阻滞为本病发生的主要原因,因截肢手术累及经脉,气血运行不畅,不通则痛,同时又有精神刺激,而出现幻肢痛。胡向坤等^[18]则认为,肢残患者因惊恐气乱,上扰清窍,以致神魂失守,又耗气伤血,日久则瘀血内生,痹阻经络而痛。

2 幻肢痛与针刺疗法

2.1 针刺治疗幻肢痛的临床实践 笔者查阅近几年的相关文献,发现针刺治疗幻肢痛的研究较少且多为个案报道或小样本临床观察,但都取得了令人满意的疗效。段洪超等^[19]将60例幻肢痛患者随机均分为3组,针刺组取穴:健侧头部感觉区上1/5,沿皮斜刺1.5寸左右;股骨截肢取穴:腰椎夹脊穴、环跳(患侧);胫腓骨截肢取穴:腰椎夹脊穴、环跳(患侧)、伏兔(患侧),连续治疗21 d。结果显示:针刺治疗幻肢痛的疗效显著。蒋荣民等^[20]采用“四天穴”治疗左前臂幻肢痛患者,取穴:天牖、天窗、天容、天鼎以及健侧阿是穴。操作:针刺天牖穴时,针尖在胸锁乳突肌后缘沿横突向椎体方向进1寸左右,得气后施雀啄针法,酸麻针感向头枕部扩散;天窗、天容,针尖向椎体直刺,得气后施雀啄针法,使针感向肩关节、上臂及手放射;天鼎,针尖向椎体直刺,针感酸麻向肩部及背部扩散。经过6个疗程的针刺治疗,患者幻肢痛完全消失。杨玉龙等^[17]在对44例截肢后幻肢痛患者针刺治疗时,取穴:风府、神庭、头针的感觉区、阿是穴、合谷、神门、内关、足三里、三阴交、太冲,以上穴位除截肢部外均取双侧。结果显示:治疗组治愈率为72.7%,总有效率为100%。杨城^[21]对7例幻肢痛患者针刺治疗时,取穴:百会配四神聪,上肢痛加胸(T₂、T₃)华佗夹脊穴,下肢痛加腰(L₂、L₃)华佗夹脊穴。操作:由百会向四神聪透刺0.5寸左右,平补平泻,夹脊穴直刺1寸左右,10次为1个疗程。治疗结果:3例痊愈,2例好转,2例无效,总有效率为71.4%。胡向坤等^[18]针刺治疗:患者先取坐位,针刺百会、风府穴,平补平泻,得气后出针嘱患者侧卧位,针刺血海、阴陵泉、三阴交、梁丘、丰隆、解溪、太冲穴,及针刺头部感觉区上1/5和足感区。治疗结果:12例患者治疗30 d后,显效8例(66.7%),有效3例(25.0%),无效1例(8.3%)。刘云霞^[22]用巨刺疗法治疗幻肢痛,操

作:患者左侧疼痛取右侧相应穴位,右侧疼痛取左侧相应穴位,上肢痛取下肢相应穴位,下肢痛取上肢相应穴位。若截下肢出现的双下肢幻痛,则取双上肢相对应穴位及阿是穴。结果显示:显效5例,好转50%以上者3例,好转20%~50%者1例,无效1例。邢贵方^[23]报道通过针刺治疗幻肢痛9例,取穴:风府、风池、神庭、四神聪,与头针感觉区上1/5(健侧),交替进行针刺;内关、神门,为基本穴;腰夹脊、秩边(患侧)、环跳(患侧)及阴陵泉、阳陵泉、足三里、丰隆、悬钟、太冲(均健侧),轮换使用,连续3周左右。结果显示:缓解者2例;疼痛减轻50%以上,评为有效者3例;疼痛减轻20%以上,评为有效者3例;治疗后疼痛没有明显减轻,评为无效者1例。

2.2 针刺治疗幻肢痛原理研究 痛症的病机不外“不通则痛”“不荣则痛”。“不通”指痰瘀气滞阻塞经络,气血运行不畅而痛。截肢术后,经脉损伤,破坏了人体气血运行通道而致血瘀,气血不得正常周流于身,瘀阻不通而痛。“不荣”指经脉气血亏虚,不能濡养肌肤筋脉而痛。幻肢痛患者通常气弱血虚,气血亏虚,脉道血流不畅,筋脉肌肉失养导致疼痛。另外,患者常情绪低落抑郁,忧思郁怒,肝气郁滞而痛,且肢残患者因受惊恐,气机逆乱,导致神魂失守、气血大伤、日久则内生瘀血、痹阻经络,经络气血循行功能受损,所以病发幻肢痛。人体若要保持经脉“如环无端”的畅流周身,则需要“不通”处自行调节以再生新的通路,气血才能正常运行周流全身,宜运用针刺通络、活血作用进行治疗,帮助其“不通”处形成新通路,以求“通则不痛”。因此针刺治疗时宜疏通经络、调理气血,养心安神以止痛。

针刺主要通过疏通经络治疗经脉病,常用于治疗经脉阻滞、气血不通而引起的各类痛症,能起到通经止痛作用。现代医学研究^[24]认为,针刺镇痛的机制是多种生物活性分子共同作用的结果。针刺通过介导免疫细胞和伤害性感受器之间的相互作用,促进内源性阿片肽、大麻素等的产生来抑制外周疼痛^[25]。内源性阿片肽在镇痛中起到重要作用,结合外周神经元末端相应的受体,介导镇痛效应。研究^[26]显示,针刺可以促进3种阿片肽受体在外周的表达,从而起到镇痛作用。研究^[27]证实,大麻素对不同病因造成的疼痛都有良好疗效。大麻素2-AG、AEA可作用于痛觉通路的前抑制神经元,可能直接参与痛觉过敏的发生发展过程。内源性大麻素镇痛效应主要通过受体CB1和CB2发挥。CB2分布在外周,并和β-ENDOR产生协同效应,在针刺介导外周的镇痛效应中发挥主要作用,针刺通过促进CB1和β-ENDOR抑制促炎因子释放,从而抑制外周疼痛^[28]。研究^[29]表明,TRPV1在疼痛传导中发挥重要的作用,TRPV1对针刺刺激信号敏感,而“足三里”腧穴部位有大量TRPV1,通过介导ATP的释放,将针刺刺激信号传导到中枢神经系统。针刺“足三里”可降低TRPV1、ASIC3、NaV1.7和NaV1.8的表达,从而抑制炎症疼痛^[30-31]。外周的阿片肽也参与了针刺抑制TRPV1及其相关信号通路介导的镇痛效应^[32]。针刺还可通过抑制TRPV1和DRG相关信号通路,最终抑制NaV1.8的表达来抑制疼痛信号的传导^[33]。

3 小 结

目前对痛症的治疗,由原来单一的药物治疗,转为多种

方式结合治疗的方向发展,因此针刺治疗幻肢痛值得广泛研究。笔者归纳针刺治疗幻肢痛的经验如下:(1)痰瘀气滞阻塞经络是幻肢痛的主要病因,其次为气虚血亏不荣筋肉。故临床针刺治疗可通过“通络”与“养血”实现镇痛作用,可选用相应节段的夹脊穴以疏通经脉,活血止痛,配合血海、足三里、三阴交及相应阿是穴共奏补气养血、活血通络之功。(2)注重疏导患者心理,调节其情志变化,截肢后患者骤受惊恐,气机逆乱,导致神魂失调,经络传输功能失常,故治疗上选取督脉之巛百会穴配合四神聪及大脑皮质相应感觉区头针以宁心安神、镇惊止痛、恢复功能。(3)《黄帝内经》有“巨刺者,左取右,右取左”的记载,可选用交经巨刺缪刺法,取患者健侧相应腧穴针刺帮助患肢局部经络修复,以生新通路。(4)幻肢痛缓解后应注意固本培元,注意调养身心,时常针灸或揉按百会、足三里、关元、气海等补益穴位,可提高人体健康素质,以防止幻肢痛复发。

4 展望与思考

针刺对疼痛的效应机制是当前针灸领域关注的一个热点^[4]。随着全球范围内幻肢痛发病率逐年上升,寻求有效新方法治疗本病愈加受到关注,针刺治疗幻肢痛已成为近年来新的研究方向。针刺治疗幻肢痛疗效确切但研究方法还不够完善,仍停留于小样本、浅层次的镇痛疗效观察,且诊断、疗效评定不统一;未能充分运用现代医学仪器检测来客观评价临床疗效,以及在疾病的动态疗效和长期疗效追踪等方面还不够完善。以上为目前针刺治疗幻肢痛的研究中存在的问题,笔者分析,因幻肢痛的发病机理目前还没有统一理论,基于发病机制的各种治疗方法也还处于摸索阶段,针刺疗法对幻肢痛的治疗作用也还未受到广泛重视。为此,在今后的临床研究中应推广针刺疗法以增加样本量;针刺对幻肢痛的镇痛机制仍需要多水平、多靶点的研究,这样才能全面阐释针刺治疗幻肢痛的作用机制;尽可能选用随机、盲法等科学研究方法;采取公认、完善的幻肢痛疗效评定标准;增加远期随访;探寻针刺治疗幻肢痛的用穴规律,从而确立规范化针刺治疗体系。

参考文献

- [1] Chalmers University of Technology. A new theory for phantom limb pain points the way to more effective treatment[J]. News Rx Health, 2018, 6(2): 32.
- [2] 田中义.幻肢痛发病机制及临床治疗研究[D].重庆:重庆医科大学, 2017.
- [3] OOUCHIDA Y. Body perception through the phantom limb and phantom limb pain[J]. The Japanese Journal of Psychonomic Science, 2017, 36(1): 151.
- [4] GROH J M. The Tell-Tale Brain: A Neuroscientist's Quest for What Makes Us Human[J]. Journal of the History of the Neurosciences, 2011, 21(2): 232-234.
- [5] MAKIN T R, SCHOLZ J, FILIPPINI N, et al. Phantom pain is associated with preserved structure and function in the former hand area [J]. Nature Communications,

- 2013, 4(2): 1570.
- [6] BOGDANOV S, SMITH J, FREY S H. Former hand territory activity increases after amputation during intact hand movements, but is unaffected by illusory visual feedback [J]. Neurorehabilitation & Neural Repair, 2012, 26(6): 604-615.
- [7] 朱菊清, 杨旭东, 李照辉, 等. rTMS结合电针治疗幻肢痛临床研究[J]. 中医药临床志, 2018, 30(9): 1733-1735.
- [8] 郑卫敏, 陈楠, 李坤成. 幻肢痛发生机制的功能磁共振成像研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(4): 635-637.
- [9] 王季. 针灸结合康复技术治疗幻肢痛的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [10] 张大富, 吴银义, 曲建蕊, 等. 针灸联合康复治疗截肢后幻肢痛疗效分析[J]. 河南中医, 2014, 34(5): 867-868.
- [11] 张亚. 初级体表感觉皮层功能性重组的研究[D]. 重庆: 西南大学, 2016.
- [12] FLOR H, DIERS M, ANDOH J. The neural basis of phantom limb pain [J]. Trends in Cognitive Sciences, 2013, 17(7): 307-308.
- [13] ALBERT A, MOESKER M D, KARL H W, et al. Treatment of Phantom Limb Pain by Cryoneurolysis of the Amputated Nerve[J]. Pain Practice, 2014, 14(1): 52-56.
- [14] FLOR H, ANDOH J. Origin of phantom limb pain: A dynamic network perspective [J]. e-Neuroforum, 2017, 23(3): 301-306.
- [15] 刘延庆, 王龙华, 操敏, 等. 幻肢痛临床验案选介[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(7): 539.
- [16] 张世来, 贺淑梅. 针刺治疗幻肢痛临床分析[J]. 河北中医, 2006, 28(5): 360.
- [17] 杨玉龙, 常有军, 潘福琼. 针灸联合康复治疗汶川地震伤员截肢后幻肢痛疗效观察[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(1): 53-55.
- [18] 胡向坤, 辛玲, 孙爱丽, 等. 综合治疗幻肢痛的临床观察[J]. 中国康复, 2003, 18(2): 107.
- [19] 段洪超, 刘洋, 孔莹. 针刺配合康复训练治疗下肢幻肢痛的随机对照研究[J]. 中医药导报, 2018, 24(16): 91-93.
- [20] 蒋荣民, 曲由. 针刺四天穴治疗幻肢痛验案[J]. 四川中医, 2012, 30(8): 136-137.
- [21] 杨城. 针刺治疗残(幻)肢痛临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2004, 23(3): 8-9.
- [22] 刘云霞. 巨刺法为主治疗幻肢痛[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(6): 65.
- [23] 邢贵方. 针灸治疗幻肢痛9例[J]. 中医杂志, 1995, 36(12): 729-730.
- [24] MIN S, LEE H, KIN S Y, et al. Local changes in microcirculation and the analgesic effects of acupuncture: a laser Doppler perfusion imaging study[J]. Journal of Alternative & Complementary Medicine, (下转第54页)

引用:李兰辰,金晓宇,曾学清.头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床研究[J].中医导报,2019,25(22):49-52.

头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床研究*

李兰辰,金晓宇,曾学清

(大庆油田总医院,黑龙江 大庆 163001)

[摘要] 目的:观察头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍(vascular cognitive impairment with no dementia, VCIND)的临床疗效及对患者MMSE、HDS-R与BI评分的影响。方法:将68例脑卒中后轻度认知功能障碍患者随机分为对照组与治疗组各34例,对照组患者采用尼莫地平治疗,治疗组患者采用头穴针刺结合尼莫地平治疗。观察并比较两组患者的中医证候积分(记忆、面色、舌质、脉象),MMSE、HDS-R与BI评分,临床疗效以及不良反应发生情况。结果:治疗组患者总有效率(97.05%)显著高于对照组(79.41%)($P<0.05$);治疗后两组患者记忆、面色、舌质、脉象等中医证候积分均降低,且治疗组中医证候积分低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者MMSE、HDS-R评分均降低,BI评分升高,且治疗组患者MMSE、HDS-R评分均低于对照组($P<0.05$),BI评分高于对照组($P<0.05$);对照组不良反应发生率(17.65%)高于治疗组(5.88%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:头穴针刺结合尼莫地平治疗VCIND,能有效缓解患者的症状,改善脑卒中后认知障碍,提高临床疗效。

[关键词] 脑卒中后轻度认知功能障碍;头穴针刺;尼莫地平;MMSE评分;HDS-R评分;BI评分

[中图分类号] R246.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0049-03

Clinical Effect of Scalp Acupuncture combined with Nimodipine on MMSE, HDS-R and BI Scores in the Treatment of Vascular Cognitive Impairment with No Dementia

LI Lan-chen, JIN Xiao-yu, ZENG Xue-qing

(General Hospital of Daqing Oil Field, Daqing Heilongjiang 163001, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of scalp acupuncture combined with nimodipine on MMSE, HDS-R and BI scores in the treatment of vascular cognitive impairment with no dementia (VCIND). Methods: 68 cases of VCIND were divided into two groups according to the random number table method, each with 34 cases. The control group received the nimodipine, while the study group received the scalp acupuncture combined with nimodipine. Then the scores of symptom (memory, complexion, tongue, pulse), MMSE, HDS-R and BI, along with clinical efficacy and adverse reactions were compared between groups. Results: The total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group (97.05% vs 79.41%) ($P<0.05$). After treatment, the scores of memory, complexion, tongue quality and pulse condition of the two groups were decreased, which were lower in the study group than in the control group after treatment ($P<0.05$). After treatment, the scores of MMSE and HDS-R in both two groups decreased, while BI scores increased, the study group had lower scores of MMSE and HDS-R as well as higher BI score than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group (17.65%) was higher than that in the study group (5.88%), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion: The application of scalp acupuncture combined with nimodipine can effectively alleviate the symptom scores and cognitive impairment for VCIND patients.

[Keywords] VCIND; scalp acupuncture; nimodipine; MMSE; HDS-R; BI

*基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(D201641)

脑卒中又称脑血管意外,该病发病迅速,病残率及死亡率较高,常常伴发脑卒中后轻度认知功能障碍(vascular cognitive impairment with no dementia, VCIND)^[1]。VCIND介于正常衰老和轻度痴呆之间,属认知障碍症候群,表现为记忆力减退,认知功能下降,学习能力降低等,伴有反应迟钝和表情呆滞等,严重影响患者的生活质量及生活能力^[2]。VCIND属“中风痴呆病”范畴,其病机多为脏器功能失调,痰浊、瘀血内结阻于脑络,气血津液不足以奉养于脑,脑失所养,神机渐失所致^[3]。据统计,我国华北地区的VCIND患病率为8.08%^[4]。故越来越多的学者将痴呆前的轻度认知障碍作为研究的重点。西药治疗主要包括胆碱酯酶抑制剂、兴奋性氨基酸拮抗剂、钙离子拮抗剂等。尼莫地平属于钙离子拮抗剂,具有扩张脑血管改善脑血流的作用。头穴针刺能有效改善认知功能。本研究旨在探讨头穴针刺结合尼莫地平治疗脑卒中后轻度认知功能障碍临床疗效及对患者MMSE、HDS-R与BI评分的影响,具体如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 (1)符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]关于脑卒中的诊断标准,并经头颅CT或MRI证实;(2)符合轻度认知功能障碍的诊断标准;(3)在发病1个月内出现认知功能障碍,并持续1周以上;(4)以记忆障碍为主诉,且由患者本人、家属或知情人提供;(5)其他认知功能相对完好或轻度受损;(6)排除其他可引起脑功能衰退的系统疾病;(7)记忆力检验测试成绩低于相应年龄和文化程度的正常对照者1.5个标准差。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的脾肾两虚证诊断标准。主症:近事遗忘,口多黏痰,记忆力减退;次症:腰膝痠软,倦怠思卧,思维迟钝,脑转耳鸣,肢体困重,面色青黑,口唇爪甲紫黯,肌肤干燥;舌脉:舌质紫黯或有瘀斑、青紫,舌下脉络瘀张青紫,舌体胖大;脉象:脉沉迟或沉细。具有主症1项,加次症2项,结合舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准 (1)符合上述中西医诊断标准;(2)经影像学证实,排除脑出血;(3)有局灶性神经系统体征;(4)患者以及家属知晓本研究治疗方案,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)合并脑出血者或其他脑血管病引起的轻度认知障碍;(2)有严重心、脑、肾等脏器功能衰竭者;(3)近期内服用其他认知功能恢复药物或接受过针灸治疗者;(4)未按规定服用药物者;(5)中途退出治疗者。

1.4 一般资料 选取2016年10月至2018年3月期间我院收治的68例脑卒中后轻度认知功能障碍患者,按照随机数字表法分为对照组与治疗组,各34例。本研究经我院伦理委员会审批通过。两组患者一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表1)

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 患者均接受神经内科常规药物治疗,治疗药物为尼莫地平(尼膜同,拜耳医药保健有限公司,规格:30 mg/片)治疗,口服,30 mg/次,3次/d,4周为1个疗程,治疗3个疗程。

表1 两组患者一般临床资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例)		认知障碍 病程($\bar{x}\pm s$,d)	伴发疾病(例)		
			男	女		高血压	冠心病	糖尿病
对照组	34	62.61 $\pm$ 7.76	20	14	14.41 $\pm$ 2.23	14	9	12
治疗组	34	63.17 $\pm$ 7.84	19	15	14.48 $\pm$ 2.19	13	10	13

1.5.2 治疗组 在对照组的基础上加用头穴针刺治疗,主穴:百会、神庭、四神聪、本神;配穴:风府、风池、内关、神门、头维、合谷、曲池、足三里、完谷、三阴交、太冲、太溪。操作方法:75%乙醇常规消毒,选用华佗牌1寸毫针与头皮呈30°夹角刺入0.5~0.8寸,采取快速进针、快速小幅度捻转法,针下有松软感为宜,得气后予以补泻手法,不留针。继之取头面及四肢穴位,毫针垂直刺入皮下,抵帽状腱膜下,后以呈15°角的针刺方向沿头皮快速、不捻转刺入30 mm,得气即可。太冲用提插泻法;合谷、足三里、太溪、三阴交用捻转补法,余穴应用1.5寸毫针运用提插和捻转相结合的手法,得气后行平补平泻法,留针25~30 min,1次/d,连用5 d,停2 d,4周为1个疗程,治疗3个疗程。

1.6 观察指标 (1)疗程结束后统计对比两组临床疗效。(2)两组患者治疗前后中医证候积分比较:参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],根据患者的记忆(无健忘、轻度健忘、远事遗忘、近事遗忘)、面色(微红、脸下青黑、口唇紫暗、面色晦暗)、舌质(舌淡、舌尖红、舌瘦而红干、舌瘦而红干多裂纹)、脉象(沉而力、沉而细、沉而迟、涩或结代)的严重程度分别计0、1、2、3分。(3)两组MMSE、HDS-R与BI评分比较。①采用简易精神状态量表(MMSE)评分^[7]评价两组患者治疗前后的认知功能障碍:总分30分,分别包括定向力(10分)、注意力与计算力(5分)、记忆力(3分)、语言能力(9分)、回忆力(3分)等组成,分数越低,认知功能障碍越严重。②采用长谷川智能量表(HDS-R)^[8]评定治疗前后认知功能变化:包括定向力、记忆功能、常识、计算、物体铭记命名回忆,共32.5分, ≥ 30 分为正常,20~29.5分为轻度智能低下,10~19.5分为中度智能低下,<10分为重度智能低下。③采用日常生活活动能力量表(BI量表)^[9]评定脑卒中患者日常生活活动能力:包括大便、小便、修饰、用厕、吃饭、穿衣、床椅转移、步行、上下楼梯、洗澡等10项内容,共100分,0~20分为极严重日常能力缺陷;25~45分为严重缺陷;50~70为中度缺陷;75~95为轻度缺陷;95~100分为无缺陷。得分越高,独立自理性越好。(4)统计对比两组不良反应(腹泻、恶心呕吐、失眠)的发生率。

1.7 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]拟定疗效标准。基本控制:主要症状基本恢复正常,定向健全,生活自理,能恢复一般社会活动;显效:症状明显改善,定向基本健全,反应一般,生活可以自理;有效:症状有所减轻或部分消失,生活基本自理,反应迟钝;无效:临床症状、体征无改善,甚或加重。

1.8 统计学方法 通过SPSS 20.0对数据进行分析,中医证候积分、MMSE、HDS-R与BI评分等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;临床疗效与不良反应情况等计量资料数据以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	记忆		面色		舌质		脉象	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	1.53±0.61	0.87±0.21	2.63±0.37	1.67±0.24	2.32±0.62	1.70±0.22	2.30±0.24	0.87±0.12
治疗组	34	1.55±0.63	0.64±0.18	2.59±0.35	1.39±0.26	2.37±0.67	1.47±0.21	2.36±0.27	0.61±0.08

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组患者治疗后总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。(见表2)

表2 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	基本控制	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	2(5.88)	13(38.23)	12(35.29)	7(20.58)	27(79.41)
治疗组	34	5(14.70)	11(32.35)	17(50.00)	1(2.94)	33(97.05)

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前两组患者中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者记忆、面色、舌质、脉象等中医证候积分均降低,且治疗组患者中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$)。(见表3)

2.3 两组患者MMSE、HDS-R与BI评分比较 治疗前两组患者MMSE、HDS-R与BI评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者MMSE降低,HDS-R评分、BI评分均升高,且治疗组患者MMSE低于对照组($P<0.05$),HDS-R评分、BI评分高于对照组($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组患者 MMSE、HDS-R 与 BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	MMSE		HDS-R		BI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	25.24±4.18	16.22±5.17	11.41±4.28	23.76±5.12	50.11±6.16	77.48±6.21
治疗组	34	25.19±4.20	12.86±4.74	11.45±4.31	27.68±4.49	49.62±6.18	84.50±5.52

2.4 两组不良反应发生情况比较 对照组不良反应总发生率高于治疗组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表5)

表5 两组不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	腹泻	恶心呕吐	失眠	总发生情况
对照组	34	2(5.88)	3(8.82)	1(2.94)	5(17.65)
治疗组	34	1(2.94)	1(2.94)	0(0.00)	2(5.88)

3 讨 论

VCIND是指脑卒中后,患者出现因脑组织损伤而引起的认知功能减退。近年来,随着人口老龄化现象的逐渐突出,VCIND的发病风险亦逐渐升高^[1]。VCIND是失智发展的前驱阶段,而早期给予有效治疗干预可在一定程度上避免该病发展,对于改善脑卒中近远期预后具有重要意义^[2]。目前,临床治疗VCIND主要以化学药剂为主,如尼莫地平、奥拉西坦、多奈哌齐等;虽然其在改善认知功能方面疗效显著,但不良反应发生率较高,且起效较慢,不能及时有效地缓解患者精神负担^[3]。目前临床上关于中医药干预脑卒中后血管轻度认知功能障碍的临床报道鲜有。本研究探讨头穴针刺结合尼莫地平治疗VCIND的临床疗效。

VCIND属“善忘”“呆痴”“痴症”范畴,主要为“中风痴呆病”^[4]。《辨证录·呆痴门》言:“呆病之成,必有其因。大约其始也,起于肝之郁;其终也,由于胃之气衰。肝郁则木克土,而痰不能化;胃衰则木不制水,而痰不能消。于是痰积于胸中,盘踞于心外,使神明不清而成呆病矣。”指出本病的发病机制是

肝郁乘脾,脾胃功能衰退,气雍聚液成痰,痰生积滞于胸,痰瘀无法排出体外,长期盘踞于心脑,损伤心主神明之功,致使神明不清^[5]。中医角度分析以痰热腑实型较为多见,因此中医治疗本病采取的是清热、健脾、开郁、逐痰之法。

有大量文献证实,针灸改善中风后遗症有良好疗效^[6-17],在《针灸大成·心邪癫狂门》“呆痴,神门、少商、涌泉,心愈”以及《标幽赋》“大钟治心内之痴呆”中均有描述。头穴针刺鼓舞阳气、调理神志、醒脑开窍,疏通头部经脉,从而改善患者的认知功能^[8]。《血管性认知功能损害的专家共识》^[9]中指出,尼莫地平可改善认识功能。尼莫地平属于双氢吡啶类钙离子拮抗剂,作用于脑血管平滑肌,易于透过血-脑脊液屏障,与中枢神经的特异性受体结合,能减少钙离子内流,扩张血管增加脑部血流量,并可拮抗5-HT、花生四烯酸、TXA₂等所致的脑血管痉挛,改善大脑微循环,同时尼莫地平还具有较高的选择性,特异性结合皮质区与海马回等学习记忆有关的功能区,减少自由基的生成,改善认知功能的作用^[10]。本研究结果显示,经治疗后,治疗组患者记忆、面色、舌质、脉象等症候积分均低于对照组($P<0.05$);治疗组患者MMSE、HDS-R评分均低于对照组($P<0.05$),BI评分高于对照组($P<0.05$),说明头穴针刺结合尼莫地平治疗较单纯尼莫地平治疗VCIND患者效果显著。这可能是由于头穴针刺能疏通诸经气,达到醒脑宁神之效。治疗组患者治疗后总有效率显著高于对照组($P<0.05$),这与闫赋琴等研究结果相似^[21]。对照组不良反应总发生率高于治疗组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,头穴针刺结合尼莫地平治疗VCIND,能有效缓解患者的症状,改善脑卒中后认知障碍,提高临床疗效。

参考文献

- [1] 林莹莹,黄年斌,高敏,等.脑康颗粒治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床观察[J].广州中医药大学学报,2013,30(4):484-487.
- [2] 王永彬,王建坤,刘雪茹.自拟杞远汤治疗缺血性卒中后轻度认知功能障碍临床观察[J].河北医药,2014,36(24):3792-3793.
- [3] 金香兰,李涛,贾蓓,等.中医综合干预方案对卒中后轻度认知功能障碍疗效评价[J].中华中医药杂志,2016,31(6):2129-2132.
- [4] 宋书昌,赵见文,田军彪,等.电针联合药物治疗脑卒中后轻度认知功能障碍60例疗效观察[J].中国中医急症,2013,22(11):1859-1860.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中国实用内科杂志,1997,17(5):312.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:162-164.

引用:黄嘉慧,张正.贺氏三通法治疗鼻鼾1则[J].中医药导报,2019,25(22):52-54.

贺氏三通法治疗鼻鼾1则

黄嘉慧,张 正

(广州中医药大学,广东 广州 510405)

[摘要] 介绍临床采用贺氏三通法针灸治疗鼻鼾验案1则。贺氏三通法针灸治疗能有效治疗鼻鼾,急性期宣肺泄热,祛风通窍而缓解鼻鼾症状,近期疗效显著;慢性期扶正固本,温补肺肾,预防鼻鼾发作,标本兼顾。

[关键词] 贺氏三通法;针灸;鼻鼾;医案

[中图分类号] R246.81 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2019)22-0052-03

鼻鼾的西医病名为变态反应性鼻炎(allergic rhinitis, AR),简称变应性鼻炎,是机体暴露于变应原后主要由IgE介导的鼻黏膜非感染性慢性疾病。临床症状主要表现为鼻塞,大量清水样鼻涕,鼻痒,阵发性喷嚏,可伴有嗅觉减退^[1]。AR是一种常见多发病,中国2007年公布的国内11个城市的流行病学调查资料显示,成人自报患病率平均为11.2%^[2]。目前西医临床上尚无理想的、特效的方法,而中医治疗可以有效避免药物的副作用,长期效果佳^[3]。

贺普仁教授^[4]提出了“法用三通,通为其本”的贺氏三通

法,包括毫针刺法的“微通法”、火针疗法的“温通法”和三棱针放血的“强通法”。张正为广州中医药大学教授,从医20余年,积累了丰富的临床经验,尤其在鼻鼾的治疗方面有独特的见解。张正认为鼻鼾为肺经伏热,上犯鼻窍,与肺、脾、肾三脏相关,其病机复杂,多为本虚标实,虚实夹杂之证,治疗以急者宣肺泄热,祛风通窍,缓者扶正固本为法,灵活运用贺氏针灸三通法,结合临床辨证论治选取穴位,取得显著效果。现将张正治疗鼻鼾1例报告如下。

1 病历摘要

患者,男,15岁,2017年10月19日初诊。主诉:反复打喷嚏、

通讯作者:黄嘉慧,E-mail:285645240@qq.com

- [7] 刘德智.老年患者术后认知功能障碍情况及其对MMSE评分的影响[J].重庆医学,2014,43(27):3577-3579.
- [8] KOUNNAVONG S, SOUNDVONG K, XAYAVONG S, et al. Lao language version of the Revised Hasegawa's Dementia Scale [J].Nagoya Journal of Medical Science, 2017,79(2):241-249.
- [9] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动能力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查[J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.
- [10] 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,1994:24-25.
- [11] 杨会香.综合训练对脑卒中患者轻度认知功能障碍的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志,2014,23(6):514-516.
- [12] MUFSON E J, MA S Y, COCHRAN E J, et al. Loss of nucleus basalis neurons containing trkA immunoreactivity in individuals with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease[J].Journal of Comparative Neurology,2015,427(1):19-30.
- [13] 张婷,高晓平.脑卒中后认知功能障碍的康复治疗与进展[J].安徽医药,2013,17(8):1414-1416.
- [14] 于晓刚,孙珊玲,程艳红.以针刺督脉经穴为主治疗缺血

- 性脑卒中后轻度认知功能障碍的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(12):1171-1173.
- [15] 曹咏,徐凡叶,金亚娟,等.针刺联合黄连温胆汤治疗脑卒中后轻度认知功能障碍的临床疗效研究[J].现代生物医学进展,2017,17(27):5327-5330.
- [16] 杨红玲,郑健刚,张杰,等.针刺治疗脑卒中后轻度认知障碍的研究进展[J].天津中医药,2016,33(1):59-64
- [17] 王莉娜,冯晓东,刘承梅,等.温针灸对脑卒中后认知障碍的疗效[J].中国康复理论与实践,2015,21(2):199-201.
- [18] 刘兰群,李惠兰,陈之罡,等.电针头部“神”穴对脑卒中后认知功能障碍的效果[J].中国康复理论与实践,2015,21(5):575-578.
- [19] 血管性认知功能损害专家共识组.血管性认知功能损害的专家共识[J].中华内科杂志,2007,46(12):1052-1055.
- [20] 杨丽静,田军彪,刘学飞,等.复方菖蒲益智汤联合尼莫地平治疗中风后轻度认知功能障碍的临床研究[J].中国药房,2017,28(14):1938-1941.
- [21] 闫赋琴,孙小萌,徐春.尼莫地平联合叶酸及维生素B12对老年2型糖尿病合并轻度认知功能障碍患者的干预研究[J].现代医学,2016,44(3):319-324.

(收稿日期:2018-10-23 编辑:罗英姣)

流涕5年余,加重1周。患者于5年前因吹风受凉出现打喷嚏、流涕,当时无头痛头晕,无恶寒发热,无咳嗽、咳痰,未予诊治,症状持续数日后自行缓解。但是每逢劳累和天气变化则再次出现打喷嚏、流涕等症状,持续多日。发作频率约3次/周。曾于外院就诊,效果不佳。近1周末,患者出现排黄脓涕及少量浓痰,双侧鼻塞明显,微恶风寒,伴口干不欲饮,渴则喜冷饮,胃纳可,眠可,大便2 d解1次,便成型,前干后软,质地不黏,但较难通畅,小便可。舌淡红有齿痕,舌苔水滑,脉滑。西医诊断:变应性鼻炎。中医诊断:鼻渊(风热犯肺证)。治以宣肺泻热,祛风通窍,温补肾阳。运用贺氏针灸^[4]治疗。(1)微通法:以0.25 mm×25 mm或0.25 mm×40 mm毫针刺刺百会、四神聪;曲池、合谷、足三里、三阴交、太冲(“小扶正”^[5])。手法稳、准、柔,不追求强烈刺激,缓缓得气后,行捻转泻法,留针20 min。(2)强通法:取无菌注射针头在肺俞穴上快速点刺,挤压放血3~5滴,然后用干棉枝按压针刺点。(3)温通法:毫火针刺“鼻5”^[4],包括迎香、上迎香、印堂,张正在此套穴上加风池穴。此组穴位用0.30 mm×20 mm毫火针刺,针尖烧红后,快速进针0.2~0.4寸,快速出针,循经轻轻敲打局部皮肤。隔日治疗1次,3次/周,每周休息1 d。

2诊:2017年10月26日,患者右鼻塞明显,左侧鼻窍通畅,痰液减少,喷嚏频频,无恶风寒,睡眠可,胃纳可,大便正常,1次/d。舌淡暗,苔白润,脉滑。中医诊断:鼻渊(肺气虚寒证)。治以温肺散寒,扶正固表。(1)微通法:针刺“小扶正”,方法同上。(2)温通法:毫火针刺“鼻5”,方法同上。艾灸“咳喘10”:大杼、风门、肺俞、肩井穴,予0.25 mm×40 mm毫火针刺得气后,用艾灸箱灸灸该区域,以皮肤微红为度。隔日治疗1次,3次/周,每周休息1 d。

3诊:2017年11月2日,患者鼻塞缓解,偶见起风或降温时晨起清鼻涕,伴喷嚏,形寒肢冷,无痰,无恶风寒,睡眠可,胃纳可,大便正常,1次/d。舌淡红,苔薄白,脉缓。中医诊断:鼻渊(肺肾阳虚证)。治以温补肺肾,扶正固表。温通法:毫火针刺“鼻5”,方法同上。艾灸“咳喘10”“肾8”及身柱^[4]:大杼、风门、肺俞、肩井、肾俞、气海俞、大肠俞、中空、身柱,予0.25 mm×40 mm毫火针刺得气后,用艾灸箱灸灸该区域,以皮肤微红为度。隔日治疗1次,3次/周,每周休息1 d。

4诊:2018年1月3日,患者鼻流涕、打喷嚏发作频率较前明显减少,偶有鼻塞,近1个月以来发作2次,症状较轻。予3诊治疗方案再治疗3次,嘱注意生活起居,避风寒,多运动,定期复诊。

2 讨 论

历代医家对鼻渊病因病机有较多论述。《奇效良方·卷五十九》曰:“鼻塞与痒者,热客阳明胃之经也;鼻渊者,热客太阴肺之经也。”《针灸逢源》载:“鼻受天气,为宗气之道,心肺之门户。其经络所至,专属阳明,自山根之上,则连太阳、督脉以通于脑。风寒外感则气壅热郁,清浊混乱。热微,鼻流清涕为渊;热重,鼻流浊涕为渊。又渊久不愈者,非心血亏,则肾水少,养血而火自降,补肾而金自生。鼻塞就者,亦有内伤肺胃,清气不能上升,非尽外感也。”据此,张正认为肺开窍于鼻,鼻窍之病与肺经密切相关,鼻渊的发生主要与肺经有关。肺司卫气而主降敛,肺降则宗气肃清而鼻通,肺逆则宗气阻

遏而鼻塞,鼻涕乃肺热熏蒸之果。而鼻渊病因病机为肺经伏热,上犯鼻窍,与肺、脾、肾三脏相关,其病机复杂,多为本虚标实,虚实夹杂之证,应当具体辨证,结合不同的证型选择不同的套穴和治法,不可一方到底。

患者为青年男性,病程迁延,病久多虚。初诊时为秋季,主症为鼻塞、流涕,病位在于肺,缘患者先天肾阳不足,后天脾胃运化失调,肾阳不能温煦肺脏,气血生化不足,无法濡养肺肾,而致清气不升,浊气不降,气机失调,影响开窍于鼻的肺脏,腠理疏松,卫气不固,易于感受风寒外邪,清涕涓涓,反复发作,外邪入里更加损伤阳气,互为因果,恶性循环,以致鼻渊。

初诊时,患者急性发作1周,风热外感,耗伤津液,煎灼成痰,故见黄脓涕及少量浓痰。肺气郁闭,清阳不升,鼻窍受阻,故见双侧鼻塞明显,微恶风寒。腑气不通,故见便难通畅。治以宣肺泻热,祛风通窍,兼顾温补肾阳。先用微通法、强通法祛邪为主,结合患者肺肾阳虚之体质,予温通法扶正祛邪。微通法重在“微”,手法稳、准、柔,微通法选取百会、四神聪、噫嘻、肾俞;曲池、合谷、足三里、三阴交、太冲(“小扶正”)。百会位于巅顶,属于督脉,可清利头目、醒脑开窍、升益阳气。四神聪清利头目、醒脑开窍。“小扶正”为贺氏针灸的精髓,旨在疏肝、健脾、理气。曲池、合谷属手阳明大肠经,曲池穴能通上达下,通里达表。足三里升阳益气为主,三阴交滋阴健脾为要,两穴相伍,一升一降,阴阳相配,健脾和胃,益气生血。太冲穴调控肝经的总体气血,可疏肝、柔肝、潜阳,与曲池相配更加强了清热疏肝之功。合谷和太冲相伍称为“四关”穴,借助三焦之道运行诸气于脏腑,可祛风解表,活血化瘀,疏肝解郁,二穴上下配伍,气血同调,阴阳同调。通过疏肝、健脾、理气使患者三焦之道通畅,清气得升,浊气可降。强通法:《素问》关于刺络放血的原则是“血实宜决之”“宛陈则除之者,去血脉也”。取肺俞穴放血,祛瘀生新,强力促进肺经通畅,使得气血运行舒畅。温通法:用毫火针刺“鼻5”,包括迎香、上迎香、印堂穴,张正加用风池穴。患者素体阳虚,《素问·调经论篇》指出:“血气者,喜温而恶寒,寒则泣不能流,温则消而去之”,“血气遇寒则凝而不通,借助火热得温而通”。火针既对穴位有微通的作用,又有助阳祛寒的功效。迎香穴位于鼻旁,肺气直通鼻窍,通利鼻窍功能甚强。如《古今图书集成医部全录》曰:“鼻渊不利,窒洞气塞,多涕,鼻牛有痛,迎香主之。”上迎香穴亦能够清利鼻窍。印堂穴清脑安神、明目通鼻。诸穴相伍,可以促进气血畅通,抵抗病邪入内。风池穴功善祛风,为解表散寒之要穴。微通法首先疏通了经络,强通法加强疏通经络活血祛瘀之效,再用温通法温通经络,效果立竿见影。

隋·巢元方《诸病源候论·卷二十九》云:“肺气通于鼻,其脏有冷,冷随气入乘于鼻,故使涕泪不能自收。”2诊时,表寒已解,余邪未清,故见一侧鼻塞。因自体阳虚而见形寒肢冷,多是肺脾肾不足感受风寒之邪,或风寒之邪郁久化热所致。其临床表现在肺,其根本在脾肾。因此用微通法时,注重手法捻转补法使之产生针感。温通法:毫火针刺“鼻5”即可温通鼻窍;在毫火针的基础上加上艾灸“咳喘10”。风池祛风解表,调和气血,通经活络;大杼祛风散邪;风门为膀胱经与督脉交会穴,可祛风散邪,固护卫表,调理肺气。《针灸甲乙经》提到:

“风眩头痛，鼻不利，时嚏，清涕自出，风门主之。”肺俞为肺精气聚集于背部的背俞穴，可以调补肺气，和营实腠。肩井深部为肺尖，可理气降逆。2诊时患者表证不存，重点在于固本，因此不用强通法而重用温通法，艾灸的时间可适当加长。

3诊时，患者鼻塞流涕症状已明显缓解，标已去，此时的目标是扶正固本，固护肺肾之气，使卫气充盈可抵御外邪。因此以温补肺肾为治法，重用温通法。艾灸“咳喘10”，加上身柱穴进行治疗。风池、大杼、风门、肺俞、肩井、身柱，予毫针刺得气后，再艾灸箱灸。在2诊“咳喘10”治疗的基础上加艾灸“肾8”以温通肾阳。肾俞、气海俞、大肠俞、中空称为“肾8”，此套穴位主要作用是培补肾元。肾俞、气海俞、大肠俞都属于膀胱经经穴，而膀胱与肾互为表里，加上灸法，对肾的温补作用更甚。《针灸大成》曰：“肾俞穴主虚劳羸瘦……”。肾俞为肾经经气输注之所，有补肾阴阳、促气化、利水湿之功，以调肾脏精气为主。气海俞内应任脉的气海穴，为多气多血之穴，可理气活血。中空穴为经外奇穴，有温肾强腰之功效。此套穴旨在对后天之本和先天之精的同时调补，温补脾肾，培土生金。诸穴合用，共补肺肾阳气。身柱穴可宣肺清热，属于督脉，亦可通督调阳。与2诊相比，更加注重温通肺肾，改善肺肾阳虚症状。

4诊时，患者症状明显改善。继续予3诊时的针灸方案，固护其本，降低治疗的频率。

3 结 语

《黄帝内经》有“大方治顽疾”之说。本例治疗选穴较多，步骤较多，循序渐进，有效治疗久病、顽疾。“正气存内，邪不可干”，本病治疗针法以贺氏针灸三通法为主，重在扶正固本，选用贺老的套穴，如“鼻5”“肾8”。《灵枢·九针十二原》载：“欲以微针通其经脉”，微通法以毫针刺刺激穴位并通过手法微调经脉，调气血，使机体的调节机制得到恢复，从而达到扶正

祛邪的目的。强通法以放血疗法为主，使邪随血出，祛瘀通闭，疏通经络^[9]。温通法以火针疗法为代表，火针具有针和灸的双重作用，利用其温热的刺激，增加人体阳气，从而激发经气，调节人体的脏腑功能及机体的阴阳气血平衡。温通法中艾灸以温促通作用，以温达补，对治疗鼻鼾有良好的效果^[7]。

综上所述，张正总结“急者宣肺泄热、祛风通窍；缓者扶正固本为法”为鼻鼾治法。本虚标实，重在“本虚”，当以扶正为根本，兼顾肺脾肾三脏，在疾病的不同时期选择不同的重点治疗，而贺氏针法选穴方便，“微通”“温通”“强通”3种方法可以辩证选择，配穴方便，治疗鼻鼾效果显著，值得临床推广。

参考文献

- [1] SEIDMAN M D, GURGEL R K, LIN S Y, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(2): 197-206.
- [2] 曹守霞, 李钦. 变应性鼻炎研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(38): 77-79.
- [3] 郑微, 叶占兰, 林观康, 等. 论过敏性鼻炎的中医病因病机[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(21): 2365-2366.
- [4] 贺普仁. 针灸三通法操作图解[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2017: 1-588.
- [5] 贺喜. 普仁明堂示扶正: 贺氏针灸理论精华及临床实录[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2017: 1-29.
- [6] 洪秋阳, 杨惠民, 王世广, 等. 贺氏三通法治疗亚急性失眠: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2018, 38(12): 1283-1287.
- [7] 张建斌, 王玲玲, 吴焕淦, 等. 艾灸温通温补概念的内涵分析[J]. 中国针灸, 2012, 32(11): 1000-1003.

(收稿日期: 2018-11-28 编辑: 刘国华)

(上接第48页) 2015, 21(1): 46-52.

- [25] PINHO-RIBEIRO F A, VERRI JR W A, CHIU I M. Nociceptor Sensory Neuron - Immune Interactions in Pain and Inflammation [J]. Trends in Immunology, 2017, 38(1): 5-19.
- [26] FANG J Q, JIANG Y L, QIU S C, et al. Involvement of peripheral beta-endorphin and mu, delta, and kappa opioid receptors in electroacupuncture analgesia for prolonged inflammatory pain of rats[J]. Journal of Integrative Medicine, 2014(3): 568-570.
- [27] 杜诗斌. 内源性大麻素诱发脊髓背角触觉通路和痛觉通路的去抑制效应[D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [28] SU T F, ZHAO Y Q, ZHANG L H, et al. Electroacupuncture reduces the expression of proinflammatory cytokines in inflamed skin tissues through activation of cannabinoid CB2 receptors [J]. European Journal of Pain, 2012, 16(5): 624-635.
- [29] GINGERY A, BRADLEY E, SHAW A, et al. Phosphatidylinositol 3-kinase coordinately activates the MEK/ERK and AKT/NFkappaB pathways to maintain osteoclast survival [J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2003, 89(1): 165-179.
- [30] SU Y S, MEI H R, WANG C H, et al. Peripheral 5-HT3 mediates mirror-image pain by a cross-talk with acid-sensing ion channel 3[J]. Neuropharmacology, 2018, 130(2): 92-104.
- [31] LIN J G, HSIEH C L, LIN Y W. Analgesic Effect of Electroacupuncture in a Mouse Fibromyalgia Model: Roles of TRPV1, TRPV4, and pERK [J]. Plos One, 2015, 10(6): e0128037.
- [32] Yen L T, Hsieh C L, Hsu H C, et al. Targeting A-SIC3 for Relieving Mice Fibromyalgia Pain: Roles of Electroacupuncture, Opioid, and Adenosine[J]. Sci Rep, 2017(7): 46663.
- [33] MIRANDA A, NORDSTROM E, MANNEM A, et al. The role of transient receptor potential vanilloid 1 in mechanical and chemical visceral hyperalgesia following experimental colitis[J]. Neuroscience, 2007, 148(4): 1021-1032.
- [34] 石云舟, 周思远, 郑倩华, 等. 国际高质量针灸随机对照试验特征分析[J]. 世界中医药, 2018, 13(7): 1580-1583.

(收稿日期: 2018-10-28 编辑: 罗英姣)

引用:刘雯,李国栋,龙超,陈梦林,谢宏明,胡冬河,李海涛,晏根贵.地黄饮子加味外洗治疗尿毒症皮肤瘙痒30例临床观察[J].中医导报,2019,25(22):55-57,65.

临床

地黄饮子加味外洗 治疗尿毒症皮肤瘙痒30例临床观察*

刘雯,李国栋,龙超,陈梦林,谢宏明,胡冬河,李海涛,晏根贵
(岳阳市中医医院,湖南 岳阳 414000)

[摘要] 目的:观察地黄饮子加味外洗治疗尿毒症皮肤瘙痒的临床疗效。方法:选取60例尿毒症皮肤瘙痒患者,按随机数字表法分为治疗组和对照组各30例。治疗组患者予地黄饮子加味外洗;对照组患者予10%炉甘石洗剂外涂,疗程4周。观察治疗前后两组患者瘙痒评分及血肌酐、尿素氮、血钙、血磷、甲状旁腺激素的变化并判定临床疗效。结果:治疗组总有效率(82.76%)高于对照组(53.33%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后瘙痒评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组患者治疗后瘙痒评分低于对照组($P<0.05$);治疗4周后两组患者血磷、尿素氮、肌酐及甲状旁腺激素均较治疗前降低($P<0.05$);两组患者治疗后血磷、尿素氮、肌酐及甲状旁腺激素比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中未见明显不良反应发生。结论:地黄饮子加味外洗能有效缓解尿毒症患者的皮肤瘙痒症状,可改善患者的生活质量。

[关键词] 尿毒症皮肤瘙痒;地黄饮子;炉甘石洗剂;中药外洗

[中图分类号] R275.9 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0055-03

Clinical Observation on 30 Cases of Uremic Pruritus Treated by External Washing with Dihuang Yinzi Decoction (地黄饮子)

LIU Wen, LI Guo-dong, LONG Chao, CHEN Meng-lin, XIE Hong-ming,

HU Dong-he, LI Hai-tao, YAN Gen-gui

(Yueyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yueyang Hu'nan 414000, China)

[Abstracts] Objective: To observe the clinical effect of Dihuang Yinzi decoction external washing on uremic pruritus. Methods: Sixty patients with uremic pruritus were randomly divided into two groups: treatment group and control group. The patients in the treatment group were treated with Dihuang Yinzi decoction and 10% calamine lotion for four weeks. The changes of pruritus score, serum creatinine, urea nitrogen, calcium, phosphorus and parathyroid hormone were observed before and after treatment. Results: The total effective rate of the treatment group (82.76%) was higher than that of the control group (53.33%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The score of pruritus in the two groups was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$), and the score of pruritus in the treatment group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After four weeks of treatment, the levels of serum phosphorus, urea nitrogen, creatinine and parathyroid hormone in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$); there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). No obvious adverse reactions were found during the treatment. Conclusion: External washing with Dihuang Yinzi can effectively alleviate the pruritus symptoms of uremic patients and improve their quality of life.

[Keywords] uremic pruritus; Dihuang Yinzi decoction; calamine lotion; external washing with Chinese medicine

瘙痒是一种令人沮丧且顽固难治的临床症状,而尿毒症

皮肤瘙痒是慢性血液透析患者中最常见的并发症之一。国外

*基金项目:湖南省中医药管理局资助项目(2017162)

通讯作者:刘雯, E-mail: 270637040@qq.com

研究报道尿毒症皮肤瘙痒的发病率为10%~77%^[1],不仅严重影响患者的生活质量,而且部分患者甚至出现焦虑、抑郁、睡眠障碍^[2-3]。该病机制可能与多种因素有关,但确切的发病机制仍不明确。临床常采用充分透析、外涂辣椒素、抗组胺药物、阿片受体拮抗剂、口服加巴喷丁、中波紫外线局部照射等治疗,但疗效都不尽如人意^[4]。因此缓解或减轻皮肤瘙痒对改善透析病人的生活质量显得十分必要。本研究采用地黄饮子加味外洗治疗该病,观察其疗效及安全性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 (1)西医诊断^[5]:①尿毒症期患者排除其他疾病所致的皮肤瘙痒;②2周内至少有3 d出现瘙痒,并且每天瘙痒数次,每次持续数分钟,影响患者生活;③以一种特定模式出现的皮肤瘙痒,持续6个月以上。

(2)中医辨证。参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及《中医皮肤病性病学》^[7]制定。辨证为血虚风燥夹瘀证,主症:周身瘙痒,夜间尤甚,皮肤干燥,皮肤增厚间,有抓痕或覆鳞屑,面色晦暗。次症:头晕眼花,两目干涩,肌肤甲错,肢体麻木,失眠多梦。舌脉:舌红或暗红或有瘀点,苔少,脉细或涩或细数。符合以上主症2项、次症2项,结合舌脉,即可辨证血虚风燥夹瘀证。

1.2 纳入标准 (1)符合上述诊断及辨证标准者;(2)年龄30~88岁;(3)签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)其他原因导致的皮肤瘙痒症,如糖尿病、恶性肿瘤、肝胆疾病、血液病、寄生虫病等原发性疾病引起的症状性皮肤瘙痒者;(2)合并心、脑、肝、肺和造血系统等严重并发性疾病;(3)药源性瘙痒者;(4)精神病患者;(5)因搔抓引起局部皮肤感染者;(6)有药物或食物过敏史者;(7)近1周内使用抗过敏药及其他止痒药者;(8)入组前3个月内参加过其他药物试验者。

1.4 剔除标准 (1)未按规定用药,依从性差者;(2)试验中途死亡者;(3)试验中途因搔抓引起局部皮肤严重感染者。

1.5 一般资料 本研究所有患者均自愿加入并签署知情同意书,并通过本院医学伦理委员会批准。选择本院2016年12月至2018年12月肾病风湿科维持性血液透析并符合尿毒症皮肤瘙痒诊断标准的患者60例,按随机数字表法分为两组。治疗组30例,男18例,女12例;年龄33~86岁。对照组30例,男13例,女17例;年龄41~81岁。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表1 两组患者基线资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	透析龄(年)	瘙痒时间(月)
治疗组	30	62.34±13.56	4.83±2.67	12.86±4.97
对照组	30	61.70±9.28	4.70±2.80	12.77±6.74
<i>t/Z</i>		0.214	-0.468	-0.977
<i>P</i>		0.832	0.640	0.425

1.6 治疗方法

1.6.1 基础治疗 两组均给予规律血液透析(透析机,德国贝朗710500R,日本尼普洛NCV-12;透析器,广州贝恩医疗设备有限公司生产,B-16P;透析液流量500 mL/min,血流量230~260 mL/min),每周2或3次,每次4 h;予以纠正水、电解质、酸碱

失调,纠正贫血,调整血压,预防感染;低盐、低脂、低磷、优质蛋白饮食。

1.6.2 治疗组 予地黄饮子加味外洗,方药组成:熟地黄30 g,当归30 g,川芎30 g,黄芪30 g,生地黄30 g,玄参30 g,地肤子30 g,苦参15 g,白蒺藜30 g,僵蚕15 g,红花15 g,鸡血藤30 g,土茯苓30 g,甘草10 g。以上中药饮片均来源于岳阳市中医医院中药房,将上述药物研末,用纱布包成袋放入不锈钢蒸锅中,然后置入2000 mL自来水煮沸1 h,取浓汁,兑入适量温水至消毒浴缸,水量以浸没身体但头颈外露为宜;将棉毛巾放入药液中浸透,适当用力反复擦洗全身皮肤以加快皮肤血液循环而有利于药物吸收,同时采取适当保温措施使药液温度维持在40~45℃,室温控制在25℃以上,浸泡时间为20~30 min,每周3次,治疗4周。

1.6.3 对照组 予10%炉甘石洗剂外涂,2次/d,每周3次,治疗4周。

1.7 观察指标

1.7.1 可视模拟评分(VAS) 在治疗前、治疗结束后,所有患者采用VAS法对皮肤瘙痒程度进行主观评价,即使用一条长约10 cm的游动标尺,一面标有10个刻度,两端分别为“0分”端和“10分”端,“0分”表示无痒,“10分”表示难以忍受的瘙痒,评测时将标尺的一侧背向患者,患者根据自己的感受,在0~10分之间标出自己的瘙痒程度,0~2分为优,3~5分为良,6~8分为中,>8分为差。

1.7.2 改良Duo评分 在治疗前、治疗结束后,医生根据具体情况采用改良Duo评分^[8]来评价患者的皮肤瘙痒的程度,包括以下4个方面。(1)程度。轻度:瘙痒偶有发作或仅在夜间或安静环境下出现且较局限程度轻,不影响工作和睡眠,VAS评分1~5分;中度:瘙痒频繁发作,可同时数处出现,程度较重甚则影响工作和睡眠,VAS评分6~8分;重度:瘙痒持续发作,呈泛发性程度重,影响工作和睡眠,可伴皮肤抓痕、血痂、色素沉着、苔藓化等改变,VAS评分8~10分。(2)分布范围。无瘙痒为0分;局部瘙痒为1分;分散多个部位为2分;全身性瘙痒为3分。(3)发作频率:无发作为0分;偶尔痒为1分;经常痒为2分;全天不间断痒为3分。(4)对睡眠的干扰:睡觉中无瘙痒苏醒为0分;因皮肤瘙痒苏醒1次为1分,苏醒2次为2分,苏醒2次以上为3分,以此类推。

1.7.3 实验室检查 检测患者治疗前后血肌酐、尿素氮、血钙、血磷、甲状旁腺激素水平。

1.8 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定。计算公式(尼莫地平法):瘙痒积分减少=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。痊愈:瘙痒积分减少≥95%;显效:70%≤瘙痒积分减少<95%;有效:30%≤瘙痒积分减少<70%;无效:瘙痒积分减少<30%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 23.0软件处理数据。计量资料采用“均数±标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布者采用*t*检验,不符合正态分布者采用非参数检验;等级资料采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗过程中治疗组1例患者因

心衰加重而中途退出观察。治疗组总有效率为82.76%，对照组总有效率为53.33%。两组比较，差异有统计学意义($Z=-2.343$, $P=0.019<0.05$)，治疗组优于对照组。(见表2)

表2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	29	0	4(13.79)	20(68.97)	5(17.24)	82.76
对照组	30	0	2(6.67)	14(46.67)	14(46.67)	53.33

2.2 两组患者治疗前后瘙痒评分比较 两组患者治疗前VAS与Duo评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者VAS与Duo评分均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；治疗组患者治疗后VAS与Duo评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表3)

表3 两组患者治疗前后瘙痒评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	时间	VAS评分	Duo评分
治疗组	29	治疗前	8.23±0.90	14.37±2.58
		治疗后	4.80±1.59 ^{ab}	7.90±2.87 ^{ab}
对照组	30	治疗前	8.23±0.82	15.20±2.66
		治疗后	5.64±1.29 ^a	9.68±3.67 ^a

注：与治疗前比较，^a $P<0.05$ ；与对照组比较，^b $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后相关生化指标比较 治疗前两组患者血磷、血钙、尿素氮、肌酐及甲状旁腺激素水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者血磷、尿素氮、肌酐及甲状旁腺激素均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；但两组患者治疗后比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

表4 两组患者治疗前后生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	血磷(mmol/L)	血钙(mmol/L)	尿素氮(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)	甲状旁腺激素(ng/L)
治疗组	29	治疗前	1.98±0.60	2.24±0.25	20.50±6.46	884.98±265.94	452.17±399.73
		治疗后	1.69±0.74	2.24±0.26	16.17±8.32	748.04±351.57	346.57±288.71
	<i>t</i> / <i>Z</i>		-2.170	0.055	2.269	2.104	-2.869
		<i>P</i>	0.030	0.956	0.031	0.044	0.004
对照组	30	治疗前	2.20±0.62	2.21±0.22	22.77±6.63	1037.41±432.10	605.81±428.72
		治疗后	1.87±0.63	2.15±0.33	16.33±6.77	720.62±282.78	299.14±288.35
	<i>t</i> / <i>Z</i>		2.384	1.114	3.853	3.801	-4.597
		<i>P</i>	0.024	0.274	0.001	0.001	0.000

2.4 相关性分析 两组患者治疗前VAS评分与改良Duo评分呈正相关(*Spearman*相关系数=0.650, $P=0.000$)；但未发现两组患者瘙痒评分与透龄的相关性(*Spearman*相关系数=0.057, $P=0.331$)；同时亦未发现瘙痒评分与血磷、血钙、甲状旁腺激素、尿素氮及肌酐之间的相关性(*Spearman*相关系数=-0.185, 0.142, 0.195, -0.192, 0.067, $P=0.156, 0.280, 0.136, 0.142, 0.613$)。

2.5 安全性 在治疗期间密切观察所有患者有无出现恶心、呕吐等不良反应，治疗组1例患者因心衰加重而中途退出观察，其他患者均按治疗方案顺利完成观察。

3 讨论

尿毒症皮肤瘙痒症，又称慢性肾脏疾病相关性瘙痒，作为尿毒症患者常见并发症，是终末期肾病患者最为不适的临床症状之一^[4]。本病主要表现为全身或局部不同程度的瘙痒，其中以背部、四肢、胸部和头部为常见，瘙痒呈阵发性发作，

持续时间不等，夜间明显^[9]。其发病机制可能与免疫炎症假说，体内阿片类药物表达异常，组胺与甲状旁腺激素升高，皮肤干燥与透析因素等有关^[10]。由于该病由多种因素引起，确切的病因尚不明确，临床虽有多种治疗方法，但均无法取得满意的疗效。

虽然“尿毒症皮肤瘙痒症”在中医文献中无相应的病名，但多数中医学者根据其临床症状及病机将其归于中医“风瘙痒”“痒风”“血风疮”等范畴，并认为本病乃本虚标实之证。“诸痒皆属于风，属于虚”，尿毒症维持性血透患者已到脾肾阳虚期。脾肾阳虚，气血生化不足，血虚日甚则生风化燥，风胜血枯，肌肤不润而致奇痒；脾肾阳虚，而致五脏亏虚，肺脾肾三脏功能失司，水湿代谢失常，致体内湿浊水毒潴留壅滞三焦，溢泄肌肤，而致肤痒难忍；“孙络有水则经有留血”，病程日久，“久病必瘀”，长期湿毒内停而致气血运行受阻，营卫难以畅达，肌肤失于濡煦而见瘙痒。病机以脾肾阳虚为本，风、毒、瘀蕴结为标，辨证可分为血虚生风、湿毒浸渍、瘀血阻络、营卫不和等^[11-12]。笔者结合临床发现尿毒症维持性血透患者皮肤瘙痒以血虚风燥兼夹瘀的症型多见。研究^[13-16]表明，采用中药外洗治疗本病可取得良好疗效。早在《五十二病方》中就有中药熏洗的记载，《千金方》《外台秘要》进一步记述了熏洗疗法；《外科精义》指出药浴有“疏导腠理，通调血脉，使无凝滞”的功效，说明熏洗疗法已成为中医外科的重要治疗方法之一，尤其在治疗皮肤病症方面。其原理是通过药物的皮肤渗透以及药浴过程中对穴位、经络及皮肤血管的刺激作用而达到治疗目的^[17]。

本研究中地黄饮子加味由《医宗金鉴·外科心法》中的地黄饮子加味而成，具有养血润燥、消风止痒之功，临床用于多种血虚风燥型皮肤病的治疗^[18]。方中熟地黄、当归、川芎补血行血，补而不滞，行而不散，寓“治风先治血，血行风自灭”之意，奏养血活血通血之效为君；当归配黄芪取当归补血汤之意，益气生血；黄芪托毒生肌；生地黄、玄参滋阴润燥；地肤子、苦参祛风止痒化浊；白蒺藜、僵蚕息风止痒；红花、鸡血藤活血化瘀通络；土茯苓祛湿利浊解毒，使邪退正胜，推陈出新，以绝湿毒瘀浊之源；甘草调和诸药。全方共奏养血滋阴、消风止痒、活血通络之功。10%炉甘石洗剂有收敛止痒、敛疮、消炎、止痒等作用，可用于湿疮及皮肤瘙痒等症。

本研究表明，(1)两组患者VAS评分与改良Duo评分呈正相关，即瘙痒程度越高，对生活质量的负面影响越大，但本研究未发现两组患者瘙痒评分与透龄的相关性，同时亦未发现瘙痒评分与血磷、血钙、甲状旁腺激素、尿素氮及肌酐之间的相关性。(2)两组患者治疗后瘙痒评分均较治疗前下降($P<0.05$)，且治疗组患者瘙痒评分低于对照组($P<0.05$)，说明地黄饮子加味外洗及10%炉甘石洗剂外涂均可缓解尿毒症患者的皮肤瘙痒，地黄饮子加味外洗优于10%炉甘石洗剂外涂。(3)两组患者治疗后血磷、肌酐、甲状旁腺激素及肌酐均较治疗前下降($P<0.05$)，但治疗后两组患者上述指标比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述，在规律透析、常规对症处理及饮食宣教基础上加用地黄饮子加味外洗，能有效缓解尿毒症患者的皮肤瘙痒症状，改善患者的生活质量。但本研究样(下转第65页)

引用:李苏茜,刘宇,王华新,李苏娜,李平宣,曹艳飞,申胜素,沈意娜.子午流注理论应用于中药蜡疗治疗膝骨关节炎的效果评价[J].中医导报,2019,25(22):59-61.

子午流注理论应用于中药蜡疗治疗膝骨关节炎的效果评价*

李苏茜^{1,2}, 刘宇¹, 王华新², 李苏娜², 李平宣², 曹艳飞², 申胜素², 沈意娜³

(1.北京中医药大学护理学院,北京 102488;

2.北京中医药大学东方医院,北京 100078;

3.中日友好医院,北京 100029)

[摘要] 目的:探讨“子午流注”理论运用于中药蜡疗治疗膝骨关节炎(KOA)患者的临床疗效。方法:将66例KOA患者随机分为试验组($n=33$)和对照组($n=33$)。试验组患者予子午流注择时中药蜡疗,对照组患者予常规时间中药蜡疗,7次为1个疗程,治疗4个疗程。采用骨性关节炎指数可视化量表(WOMAC评估量表)评价患者膝关节的结构和功能,并评价临床疗效。结果:两组患者干预2周时WOMAC评分均低于干预前,干预4周时WOMAC评分均低干预2周,差异均有统计学意义($P<0.05$)。干预2周时,试验组患者膝关节疼痛程度评分低于对照组($P<0.05$)。干预2周时,总有效率试验组为67.74%,对照组为54.55%,试验组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。干预4周时,试验组患者膝关节疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力及WOMAC总分均低于对照组($P<0.05$)。干预4周时,总有效率试验组为83.87%,对照组为72.73%,试验组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:子午流注择时中药蜡疗治疗KOA患者,能有效缓解疼痛、僵硬程度,提高日常活动能力,改善KOA患者整体症状,效果优于常规时间的中药蜡疗,且随着时间延长疗效增强。

[关键词] 膝骨关节炎;中药蜡疗;子午流注;WOMAC评分

[中图分类号] R246.9 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-59-04

Effect of Midnight Noon Ebb Flow Theory Applying in Wax Therapy of Traditional Chinese Medicine on Knee Osteoarthritis

LI Su-qian^{1,2}, LIU Yu¹, WANG Hua-xin², LI Su-na², LI Ping-xuan²,

CAO Yan-fei², SHEN Sheng-su², SHEN Yi-na³

(1.School of Nursing, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488 China;

2.Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

3.China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] Objective: To explore the effect of "midnight noon ebb flow" theory on the clinical efficacy of traditional Chinese medicine wax therapy for patients with knee osteoarthritis. Methods: 66 patients with knee osteoarthritis were randomly divided into experimental group ($n=33$) and control group ($n=33$). In experimental group, Chinese medicine wax therapy was carried out based on "midnight noon ebb flow" theory, while the control group received traditional Chinese medicine wax therapy for 7 times for a course of treatment, 4 courses of treatment. The structure and function of knee joints of patients in two groups were evaluated by the visual scale of Osteoarthritis Index (WOMAC), and the clinical curative effect was evaluated by the standard of clinical research guiding principle of clinical study of new medicine for osteoarthritis of Chinese medicine. Results: The WOMAC scores of the two groups were lower than that before treatment at 2 weeks, and that at 4 weeks was lower than that at 2 weeks ($P<0.05$). At the second week of treatment, the score of knee joint pain in the experimental group was lower than that in the control group ($P<0.05$). At the second week of treatment, the total effective rate of the experimental group was 67.74% and that of the control group was 54.55%, the difference

*基金项目:2017年度北京中医药大学自主选题资助项目(2017-JYB-JS-192)

通讯作者:刘宇, E-mail:liu_yu222@sina.com

was statistically significant ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the pain degree, stiffness degree, daily activity ability and the total score of WOMAC in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$). At 4 weeks of treatment, the total effective rate of the experimental group was 83.87%, and that of the control group was 72.73%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion: Wax therapy with traditional Chinese medicine can effectively relieve pain, stiffness, daily activities and improve the overall symptoms of knee osteoarthritis patients, the effect is better than the conventional time of traditional Chinese medicine wax therapy, and with the extension of time the effect is enhanced.

[Keywords] knee osteoarthritis; wax therapy with traditional Chinese medicine; "midnight noon ebb flow" theory; WOMAC score

膝关节炎是一种慢性关节炎,其发病率在年轻人中亦逐年上升^[1],目前尚无治愈方法,经过一系列的发展过程,严重者可致残^[2]。随着患病比例逐渐加重,膝关节炎成为当今医疗和经济的主要负担^[3]。目前,中药蜡疗治疗膝关节炎疗效较好,中药蜡疗的治疗部位覆盖一定穴位;而经脉中的气血盛衰随着时辰的改变而变化,如果对膝关节炎患者按时辰取穴进行中药蜡疗,即在不同时辰进行中药蜡疗,所导致的疗效可能不同。本研究将“子午流注”理论运用于中药蜡疗,探讨“子午流注”理论运用于中药蜡疗对于膝关节炎患者症状、临床疗效的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参照2007年中华医学会骨科分会制定的膝关节炎诊断标准^[4]拟定。(1)近1个月内反复膝关节疼痛。(2)X线(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;Kellgren—Lawrence X线分级标准:0级为正常;Ⅰ级为关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;Ⅱ级为关节间隙可疑变窄,有明显的骨赘;Ⅲ级为关节间隙变窄较明确,有硬化性改变,中等量骨赘;Ⅳ级为关节间隙明显变窄,严重硬化性改变及明显畸形,大量骨赘。(3)关节液(至少2次)清亮、黏稠,WBC<2000个/mL。(4)中老年患者(≥ 40 岁)。(5)晨僵 ≤ 30 min。(6)活动时有关节摩擦音(感)。

综合临床、实验室及X线检查,符合(1)(2)条或(1)(3)(5)(6)条或(1)(4)(5)(6)条,可诊断KOA。

1.1.2 中医诊断标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[5],符合骨痹肾阳虚,阳虚寒凝辨证标准。关节疼痛,重着,屈伸不利,随天气变化而加重,遇寒痛增,得热痛减,昼轻夜重;舌淡,苔白,脉沉细缓。

1.2 纳入标准 (1)年龄40~75岁;(2)符合膝关节炎诊断标准;(3)中医辨证为肾阳虚,阳虚寒凝证;(4)符合KOA临床表现(Kellgren—Lawrence X线分级为0~Ⅱ级);(5)签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)孕妇及哺乳期妇女;(2)过敏体质且对受试药物过敏;(3)合并有严重危及生命的其他疾病;(4)膝关节重度畸形;(5)患有其他风湿免疫疾病,如类风湿关节炎、强直性脊柱炎、反应性关节炎等影响膝关节功能;(6)3个

月内参加了其他临床试验。

1.4 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会审核通过,受试者已知情同意并签署知情同意书。选取2017年6—12月在北京中医药大学东方医院风湿科门诊就诊的膝关节炎患者66例,采用随机数字表法将患者分为试验组和对照组各33例。

1.5 治疗方法 两组均予硫酸氨基葡萄糖胶囊口服(浙江海正药业股份有限公司,规格:0.314 g/粒),2粒/次,3次/d,7次为1个疗程,治疗4个疗程。

1.5.1 试验组 进行子午流注中药蜡疗。(1)中药蜡疗药物组成:肉桂1.8 g,附子2.7 g,淫羊藿1.8 g。将药物研磨成粉,将中药粉与温水以1:2的比例混匀,制成湿度适中,直径为3 cm,厚度为0.5 cm的圆形药膏。

(2)蜡的制备:选用石蜡,用专用融蜡锅(名称:蜡疗箱;型号:AK—L—900)进行直接加热,蜡锅设定温度为50~60℃,使其由白色固体转为液态。将石蜡加热溶解,蜡温控制在40~65℃,盛入治疗盘中冷却,形成蜡饼(温度在40~50℃,以患者耐受度为准)备用。制作成直径为3 cm,厚度为0.5 cm的圆形蜡饼备用。

(3)穴位选择。①常规选穴:命门穴,取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00);肾俞,取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00)。②子午流注择时取穴法:选取补肾强膝的五输穴,选择以下3个穴位,阴谷穴,取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00);太溪穴,取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00);复溜穴,取穴时间为戌时(19:00:00—21:00:00)。

(4)中药蜡疗操作:护士按子午流注取穴时间进行操作。根据患者所取穴位,将中药膏置于医用胶贴上,贴于关节表面;在中药膏外放置温热适宜的蜡饼,用保鲜膜包裹保温固定。治疗时间为30 min/次,1次/d,7次为1个疗程,治疗4个疗程。

1.5.2 对照组 进行常规中药蜡疗治疗,中药蜡疗时间固定为09:00:00—12:00:00时,中药蜡疗的药物、穴位、操作方法、疗程同试验组。

1.6 观察指标 双膝患者以病情严重一侧作为样本的观察指标。在干预前、干预2周时、干预4周时,采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(the western ontario and mcMaster universities index of osteoarthritis, WOMAC)评分从疼痛程

度、僵硬程度、患者日常活动3个方面来评价膝关节的结构和功能,得分越低,表示膝关节的结构和功能越好。

1.7 疗效标准 按照《中药新药临床研究指导原则》^[6],根据干预前后WOMAC评分结果拟定。临床控制:疼痛等症状消失,关节活动正常,WOMAC评分减少 $\geq 90\%$;显效:疼痛等症状基本消失,关节功能基本正常,能参加正常活动和工作,WOMAC评分减少 $\geq 70\%$ 且 $<90\%$;有效:疼痛等症状基本消失,关节活动轻度受限,参加活动或工作的能力有改善,WOMAC评分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$;无效:疼痛等症状及关节活动无明显改善。WOMAC评分减少百分比=(治疗前WOMAC评分-治疗后WOMAC评分)/治疗前WOMAC评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床控制+显效+有效)/病例总数 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件,计量资料组内比较,采用配对 t 检验,非正态分布用非参数检验;组间比较采用独立 t 检验,非正态分布用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 试验组2例中途因未能严格遵循治疗时间(戌时)前来治疗,最终剔除,最后试验组31例,对照组33例。两组患者性别、年龄、病程、患膝、影像分级等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表1 两组患者一般资料比较

项目	类别	试验组($n=31$)	对照组($n=33$)
性别(例)	男	5	1
	女	26	32
年龄(岁)		45~75(58.32 $\pm$ 7.04)	47~75(60.03 $\pm$ 7.07)
病程(年)		0.9~23(8.51 $\pm$ 6.67)	0.6~22(9.26 $\pm$ 6.71)
患膝(例)	左	7	9
	右	10	12
	双	14	12
影像分级(例)	I级	11	10
	II级	20	23

2.2 两组患者疗效比较 干预2周时,试验组总有效率为67.7%,对照组总有效率为54.5%。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=6.061$, $P=0.048$)。(见表2)

干预4周时,试验组总有效率为83.9%,对照组总有效率为72.7%。两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=12.59$, $P=0.002$)。(见表3)

表2 干预2周时两组患者疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
试验组	31	0(0)	5(16.13)	16(51.61)	10(32.26)	21(67.74)
对照组	33	0(0)	0(0)	18(54.55)	15(45.45)	18(54.55)

表3 干预4周时两组患者疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
试验组	31	0(0)	12(38.71)	14(45.16)	5(16.13)	26(83.87)
对照组	33	0(0)	1(3.03)	23(69.70)	9(27.27)	24(72.73)

2.3 两组患者干预前后WOMAC评分比较 干预2周时,两组患者疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力、WOMAC总分均低于干预前,差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组患者疼痛程度评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者僵硬程度、日常生活能力、WOMAC总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表4)

干预4周时,两组患者疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力、WOMAC总分均低于干预2周,差异均有统计学意义($P<0.05$);试验组患者疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力、WOMAC总分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	疼痛程度	僵硬程度	日常活动能力	总分
试验组	31	干预前	8.32 $\pm$ 4.24	4.26 $\pm$ 2.56	19.81 $\pm$ 7.06	32.39 $\pm$ 13.06
		干预2周	4.39 $\pm$ 3.02 ^{a,c}	3.45 $\pm$ 2.23 ^a	9.23 $\pm$ 4.97 ^a	17.06 $\pm$ 8.23 ^a
		干预4周	2.65 $\pm$ 2.18 ^{b,c}	1.71 $\pm$ 1.49 ^{b,c}	7.03 $\pm$ 4.28 ^{b,c}	11.39 $\pm$ 6.60 ^{b,c}
对照组	33	干预前	7.79 $\pm$ 4.36	3.88 $\pm$ 2.47	17.64 $\pm$ 7.88	29.30 $\pm$ 14.03
		干预2周	6.21 $\pm$ 3.64 ^a	3.00 $\pm$ 2.12 ^a	11.79 $\pm$ 5.35 ^a	21.00 $\pm$ 10.21 ^a
		干预4周	4.21 $\pm$ 2.94 ^b	2.73 $\pm$ 2.14 ^b	9.36 $\pm$ 4.92 ^b	16.30 $\pm$ 8.86 ^b

注:与干预前比较,^a $P<0.05$;与干预2周比较,^b $P<0.05$;与对照组比较,^c $P<0.05$

3 讨论

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)在中医学中属于“痹证”的范畴。近年来,中医药在治疗膝骨关节炎方面有很大进展,采用了多种安全有效的治疗方法,主要包括口服中药和外治法^[7]。中药蜡疗作为常用的外治法,是常用的膝骨关节炎的治疗方法,将疏经活血祛风除湿的药物直接作用于患处,使气血流畅,从而达到疏通经络、改善临床症状的效果^[8]。清代《理瀹骈文》指出:“外治之理,即内治之理;外治之药,即内治之药,所异者法耳”^[9],说明外治法和内治法可达到同样的临床疗效。

子午流注理论认为脏腑经络的气血循行有着时间特异性,人体气血在十二经脉中按一定的时辰顺序循环往复的运行,并且在十二经脉上出现气血盛与衰的变化规律^[10]。该理论以天人相应的整体观为理论基础,根据不同时辰气血流注不同经穴的原则定时择时取穴。通过对穴位的刺激作用从而达到更好的疗效。研究表明,子午流注理论配合穴位敷贴、穴位按压、低频治疗仪等疗法治疗膝骨关节炎,可取得良好的效果^[11-13]。

本研究将子午流注理论与中药蜡疗相结合,根据肾阳虚、阳虚寒凝证,选取命门、肾俞、阴谷、太溪、复溜等补肾壮骨的穴位。命门、肾俞取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00)。命门穴属督脉,可温补肾阳,强腰健骨;选取命门穴能够振奋一身之阳气,以一穴治疗两经,通督补肾^[14];命门穴又名“精宫”,《脉经》中称之为“五脏六腑之本,十二经之根,呼吸之门,三焦之原,一名守邪之神也”。命门穴为五脏六腑之本,十二经之根,视为生命的门户,津液蒸发之处所,对肾气不足、精力

衰退,有固本培元的治疗功效,为调补肾气之大穴,可与肾俞配伍,调补肾气;肾俞为背俞穴之一,属足太阳膀胱经,是脏腑气血汇聚之处,可补肾益气,强腰健骨。肾俞穴与肾脏有内外相应的联系,为肾经经气输注于背部之处,具有补肾益精壮骨的作用;《素问·痞论篇》曰:“各补其荣而通其俞,调其虚实,和其顺逆”。阴谷穴、太溪穴为肾经合穴、原穴,系根据按时循经取穴法选出,取穴时间为酉时(17:00:00—19:00:00);此时十二经脉气血流注肾经,肾经气血最旺,祛邪能力增强,而下午阴气渐升,邪气加重,因此在此时给予扶正祛邪收获的效果最佳。复溜穴为肾经阴谷穴之母穴,系根据补母泻子(虚则补其母,实则泻其子)取穴法选出,取穴时间为戌时(19:00:00—21:00:00)。

本研究结果显示,干预2周时,试验组患者膝关节疼痛程度评分低于对照组;两组患者WOMAC中僵硬程度、日常活动能力及WOMAC总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);试验组临床疗效优于对照组。提示子午流注中药蜡疗对于改善膝关节炎患者疼痛有更好效果。干预4周时,两组患者疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力及WOMAC总分均低于干预2周;试验组患者膝关节疼痛程度、僵硬程度、日常活动能力及WOMAC总分均低于对照组。

疼痛是膝关节炎患者最常见、最突出的症状,而且病程长,易反复发作,所以治疗的首要目的就是消除或缓解疼痛。本研究结果显示,子午流注择时中药蜡疗能够减轻患者疼痛,效果优于常规时间的中药蜡疗。子午流注择时中药蜡疗增强了所选穴位功效,缓解疼痛的效果优于常规时间的中药蜡疗。子午流注择时取穴的特点在于按照人体经脉气血流注时间的不同按时取穴,可刺激穴位最佳状态,提高主治功能,增强治疗效果。本研究将该优势运用到中药蜡疗中,按照子午流注纳子法的取穴原则,进行中药蜡疗治疗,充分发挥子午流注理论的时间、空间特异性效应,增强了减轻疼痛的效果。

子午流注择时中药蜡疗组择时选取了肾经的五输穴(阴谷穴、复溜穴、太溪穴)进行中药蜡疗。根据人体经络气血流注与十二时辰的关系,在不同时间中药蜡疗选补肾经的穴位,可将其补肾壮骨、通络止痛效果发挥到最佳,更好地减轻患者疼痛,提高临床疗效。

由于研究时间、临床试验条件的限制,本研究采取的子午流注择时中药蜡疗持续4周,干预疗程相对较短。虽然体现了子午流注择时中药蜡疗的近期效果,但不能观察到此法的远期疗效。建议今后延长疗程,以更全面地观察子午流注择

时中药蜡疗的效果。另外,本研究仅对一种中医证型的膝骨关节炎(肾虚,阳虚寒凝)患者进行干预,希望后期研究中能对其他中医证型也进行干预性研究,从而得出子午流注择时中药蜡疗更全面的研究成果,指导临床。

参考文献

- [1] HILIGSMANN M, COOPER C, ARDEN N, et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)[J]. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 2013, 43(3):303-313.
- [2] 蒋科卫,温建民,焦权明,等.中西医对膝骨关节炎的认识和治疗[J].中医正骨,2016,28(4):59-61.
- [3] 赵崇智.中医治疗骨关节炎研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(2):220-222.
- [4] 邱贵兴.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2007,1(4):281-285.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].上海:上海中医药大学出版社,2003:112.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [7] 赵崇智.中医治疗骨关节炎研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(2):220-222.
- [8] 管垒.膝骨关节炎中药外敷及针灸治疗的研究[D].广州:广州中医药大学,2010.
- [9] 张卓才.中药熏蒸配合揉擦手法治疗膝关节骨性关节炎的疗效观察[J].中医药导报,2016,22(16):88-89,92.
- [10] 辜孔进.子午流注学说[M].海口:海南出版社,1993:8.
- [11] 高静,张婷,柏丁兮,等.子午流注择时穴位敷贴治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(22):6485-6487.
- [12] 梁志强.子午流注穴位按压配合补肾活血中药治疗膝骨性关节炎[J].按摩与导引,2006,22(9):2-3.
- [13] 刘勇君.子午流注辨证低频治疗仪治疗膝骨关节炎的有效性探讨[J].国外医药(抗生素分册),2012,33(5):221-222.
- [14] 范郁山,叶子维,汤昌华,等.命门穴之助阳作用刍议[J].河北中医,2015,37(3):469-472.

(收稿日期:2019-01-21 编辑:蒋凯彪)

欢

迎

订

阅

欢

迎

投

稿

引用:尚俊平,王永刚,齐婧,钟伟,杨景锋,雷烨,鱼富丽,杨莹.四黄降糖胶囊治疗2型糖尿病的临床研究[J].中医导报,2019,25(22):62-65.

四黄降糖胶囊治疗2型糖尿病的临床研究*

尚俊平^{1,2},王永刚^{1,2},齐婧^{1,2},钟伟^{1,2},杨景锋²,雷烨^{1,2},鱼富丽¹,杨莹¹

(1.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000;

(2.陕西中医药大学心脑血管病研究所,陕西 咸阳 712000))

[摘要] 目的:探讨四黄降糖胶囊对2型糖尿病患者胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能的影响。方法:将120例2型糖尿病患者利用随机数字表法分为对照组和治疗组,各60例。治疗组予西医基础治疗结合四黄降糖胶囊治疗;对照组予西医基础治疗和安慰剂,两组均治疗6个月。比较两组患者治疗前、治疗3个月、治疗6个月后的临床疗效、中医证候评分、糖化血红蛋白、血清C-肽及胰岛素抵抗指标的变化。结果:对照组1例脱落,两组实际完成119例。治疗组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者治疗3个月、6个月后中医证候评分、糖化血红蛋白均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组患者治疗6个月后血清C-肽水平、Homa-B均高于对照组,HOMA-IR低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:四黄降糖胶囊能改善2型糖尿病患者临床症状,提高临床疗效,降低糖化血红蛋白水平,提高血清C-肽水平,促进胰岛β细胞分泌,降低胰岛素抵抗。

[关键词] 2型糖尿病;四黄降糖胶囊;胰岛素抵抗

[中图分类号] R255.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0062-04

Clinical Study on Sihuang Hypoglycemic Capsule (四黄降糖胶囊) in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus

SHANG Jun-ping^{1,2}, WANG Yong-gang^{1,2}, QI Jing^{1,2}, ZHONG Wei^{1,2},

YANG Jing-feng², LEI Ye^{1,2}, YU Fu-li¹, YANG Ying¹

(1.The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi 712000, China;

2.Cardio-Cerebrovascular Diseases Institute of Shaanxi University of Chinese Medicine,

Xianyang Shaanxi 712000, China)

[Abstract] Objective: To study the effect of Sihuang Hypoglycemic capsule (四黄降糖胶囊, SHHG) on insulin resistance and islet beta cell function in patients with type 2 diabetes. Method: 120 patients with type 2 diabetes were divided into control group and treatment group by random number table method, each with 60 cases. The control group received the basic treatment of western medicine, and at the same time gave a placebo 4 pellets/times, 2 times/day. The treatment group added SHHG 4 pellets/times and 2 times/day in the basic treatment of Western medicine. Oral administration for 6 months. The changes of clinical efficacy before and after 3 months of treatment and 6 months of treatment were compared with the changes of Chinese medicine syndrome score, glycosylated hemoglobin, serum C-peptide and insulin resistance indexes. Results: 1 case fell off in the control group and 119 cases were actually completed. The clinical effect of the treatment group was better than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 3 and 6 months of treatment, the TCM syndrome score and HbA1c in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). After 6 months of treatment, the level of serum C-peptide and Homa-B in the treatment group were higher than those in the control group, and HOMA-IR was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). Conclusion: SHHG can improve clinical symptoms, improve clinical efficacy, reduce the level of glycosylated hemoglobin, increase serum C-peptide, promote the secretion of islet beta cells, and reduce insulin resistance.

[Keywords] type 2 diabetes; Sihuang Hypoglycemic capsule; insulin resistance

*基金项目:国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015253);陕西省中医药管理局科研项目(15-LC017);陕西中医药大学校内科研项目(2015QN16);陕西省重点专科糖尿病科

通讯作者:杨景锋,E-mail:sjp09@163.com

糖尿病是一组以高血糖为特征的代谢性疾病,以2型糖尿病(T2DM)为主,主要由胰岛受损和胰岛素抵抗引起;当β细胞不能分泌足量的胰岛素来克服胰岛素抵抗和糖耐量受损的进程时就会导致T2DM的发生^[1]。随着经济的发展,我国的城市化进程明显加快,城市化导致人们生活方式改变,体力活动明显减少,生活节奏的加快也使得人们长期处于应激环境,加上老年人的比例逐年增加,导致2型糖尿病的患病率逐年上升,2013年全国调查中2型糖尿病患病率为10.4%^[2]。对于T2DM目前尚没有一种有效的药物或手段能完全治愈,传统抗糖尿病药物仍为主要治疗药物。随着对T2DM发病机制更深入、全面的了解,越来越多的新药被开发,这些新药有些已上市,且获得良好的降糖效果,但大部分药物仍处于临床或临床前研究阶段,其疗效和安全性有待进一步验证^[3]。本研究团队根据多年临床经验,研制了治疗T2DM的经验方四黄降糖方,本研究将四黄降糖方制成胶囊,探讨四黄降糖胶囊治疗T2DM的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 参考中华医学会糖尿病学分会《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[4]的诊断标准,患者只要符合以下任意一项,就可以明确糖尿病的诊断。(1)典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、体重下降)加上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(2)空腹血糖(FPG) ≥ 7.0 mmol/L;(3)葡萄糖负荷后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.1.2 中医诊断标准 参照中华中医药学会糖尿病学分会2011年《糖尿病中医诊疗标准》^[5]中气阴两虚兼热盛证的诊断。主症:口渴喜饮,多食易饥,心烦易怒,气短懒言,倦怠乏力等;次症:五心烦热,心悸失眠,小便频,大便干燥,自汗盗汗,舌红苔黄或者少津,舌下脉络迂曲,脉沉细而涩或数。中医诊断标准应具备主症3项,次症1项。

1.2 纳入标准 (1)年龄35~70周岁(性别不限);(2)在适合随访的研究单位附近;(3)符合上述西医诊断标准和中医诊断标准;(4)签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)1型糖尿病;(2)患者的血糖可以单纯通过改善生活方式(如适量运动、控制饮食)降至诊断值以下的;(3)近1个月内有急性糖尿病并发症者(如低血糖昏迷、糖尿病酮症酸中毒、乳酸性酸中毒、高渗性高血糖状态以及合并感染等);(4)既往6个月内有急性心脑血管事件(如脑卒中、急性冠脉综合征)和严重肝肾功能障碍史;(5)未完全治愈的恶性肿瘤患者;(6)哺乳、妊娠或是近期计划妊娠者;(7)精神疾病患者、药物成瘾者或酗酒者;(8)不适于随访或者预计不能配合者;(9)参加其他临床试验者;(10)未签署知情同意书者。

1.4 病例剔除、脱落、终止标准 (1)剔除标准:①纳入后发现患者不符合纳入标准;②资料不全影响疗效和安全性的判断;③违反试验方案的合并用药规定;④未按规定用药以致影响药物疗效判断。(2)脱落标准:①受试者依从性差;②有急性并发症的发生;③有严重不良事件发生或有特殊生理变化不宜继续接受试验;④因患者失访、自行强烈要求退出等。(3)终止临床试验标准:①试验中发现严重不良反应,如低血糖昏迷、糖尿病酮症酸中毒、急性肝肾功能不全等糖尿病相关急性并发症以及其他需要住院抢救的致死性疾病,应及时终止试验,以保护患者;②患者要求终止试验,或试验过程中并发其他重大疾病,由医师令其退出。

1.5 一般资料 选取2016年12月至2018年8月在陕西中医药大学第二附属医院糖尿病科门诊及住院部就诊的患者共120例,按就诊顺序编号,采用随机数字表法分为治疗组及对照组,各60例。两组患者均自愿参加,并通过本院伦理委员会审查。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

1.6 治疗方法

1.6.1 基础治疗 两组患者均给予控制饮食、糖尿病教育、合理运动、降糖、降压及调脂等综合治疗。降糖基础用药:盐酸二甲双胍片(格华止,0.5 g/片,中美上海施贵宝制药有限公司),0.5 g/次,2次/d,口服;阿卡波糖(拜糖平,50 mg/片,拜耳医药保健有限公司),50 mg/次,3次/d,与餐时第一口饭嚼服。

1.6.2 治疗组 予西医基础治疗,同时予四黄降糖胶囊(陕西康复制药公司,组成:黄芪、生地黄、黄连、黄精、桑白皮、鬼箭羽、五倍子、酒大黄等,0.3 g/粒,批号:20161210),4粒/次,2次/d,口服,治疗6个月。

1.6.3 对照组 予西医基础治疗,同时予安慰剂(陕西康复制药公司,由糊精和焦糖色素粉末加染色剂、焦糖香精制成,0.3 g/粒,批号:20161209),4粒/次,2次/d,口服,治疗6个月。

1.7 观察指标 安全性指标包括血常规、尿常规、肝功能、心电图。疗效性指标包括中医证候评分、血清C-肽、糖化血红蛋白、胰岛素分泌指数(Homa-B)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等,分别于治疗前、治疗3个月、治疗6个月进行评分或检测。中医证候评分根据无、轻、中、重,分别记0分(无)、1分(轻)、2分(中)、3分(重),每3个月评估1次,舌象不计分。

1.8 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]拟定,疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。痊愈:体征、症状基本消失或消失,中医证候评分减少 $\geq 90\%$;显效:体征、症状明显改善,中医证候评分减少 $\geq 70\%$, $<90\%$;有效:体征、症状好转,中医证候评分减少 $\geq 30\%$, $<70\%$;无效:体征、症状无明显改善,甚至恶化,中医证候评分减少 $<30\%$ 。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	生活习惯(例)		合并症(例)			糖尿病家族史(例)
		男	女			吸烟	饮酒	高脂血症	肥胖症	高血压病	
对照组	60	35	25	53.07 $\pm$ 9.15	24.29 $\pm$ 2.63	21	18	12	22	15	25
治疗组	60	31	29	55.28 $\pm$ 9.12	25.22 $\pm$ 3.41	27	20	16	26	25	22

1.9 统计学方法 数据的统计分析采用SPSS 19.0。计量资料用“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析;计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者完成试验及不良反应情况 治疗组入组60例,实际完成60例;对照组入组60例,1例患者未按时随访,视为脱落。两组实际完成119例。治疗期间,两组患者均未发生低血糖、胃肠道不适等不良反应。

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表2)

表 2 两组患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	χ^2	P
对照组	59	9(15.25)	15(25.42)	28(47.46)	7(11.86)	8.738	0.033
治疗组	60	11(18.33)	29(48.33)	16(26.67)	4(6.67)		

2.3 两组患者中医证候评分比较 组内比较:对照组患者治疗6个月后中医证候评分低于治疗前($P < 0.01$);治疗组患者治疗3个月、6个月后中医证候评分均低于治疗前($P < 0.01$)。治疗组患者治疗6个月后中医证候评分低于治疗3个月($P < 0.01$)。

组间比较:治疗组患者治疗3个月、6个月后中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(见表3)

表 3 两组患者中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
对照组	59	20.00±9.60	16.63±7.47	14.91±5.60 ^a
治疗组	60	19.76±11.31	13.34±3.71 ^{a,c}	10.57±3.50 ^{a,b,d}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$,与治疗3个月比较,^b $P < 0.01$;与对照组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

2.4 两组患者糖化血红蛋白、血清C-肽比较 组内比较:对照组患者治疗前与治疗3个月、治疗6个月糖化血红蛋白、血清C-肽比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组患者治疗3个月、6个月后糖化血红蛋白均低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗组患者治疗6个月后血清C-肽高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组间比较:治疗3个月、6个月后,治疗组患者糖化血红蛋白均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗6个月后,治疗组患者血清C-肽水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表4)

表 4 两组患者糖化血红蛋白、血清 C-肽比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	糖化血红蛋白(%)	血清C-肽(ng/mL)
对照组	59	治疗前	7.69±1.63	2.14±0.63
		治疗3个月	7.66±1.46	1.96±0.66
		治疗6个月	7.26±1.25	1.98±0.60
治疗组	60	治疗前	7.76±1.74	2.18±0.58
		治疗3个月	6.97±1.11 ^{a,d}	2.26±0.72
		治疗6个月	6.51±0.86 ^{b,c,e}	2.48±0.63 ^{a,c}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与治疗3个月比较,^c $P < 0.05$;与对照组比较,^d $P < 0.05$,^e $P < 0.01$

2.5 两组患者Homa-B、HOMA-IR比较 组内比较:治疗组患者治疗6个月后Homa-B高于治疗前($P < 0.05$);治疗组患者治疗3个月、6个月后HOMA-IR均低于治疗前,差异均有统

计学意义($P < 0.05$);治疗组患者治疗6个月后HOMA-IR低于治疗3个月,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组间比较:治疗6个月后,治疗组患者Homa-B高于对照组,HOMA-IR低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(见表5)

表 5 两组患者 Homa-B、HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	Homa-B	HOMA-IR
对照组	59	治疗前	63.29±31.84	4.65±2.33
		治疗3个月	67.29±37.80	3.96±1.64
		治疗6个月	65.29±35.03	3.88±1.43
治疗组	60	治疗前	66.05±31.88	4.78±2.64
		治疗3个月	68.98±34.40	3.83±1.72 ^a
		治疗6个月	84.33±31.89 ^{a,d}	2.83±1.02 ^{b,c,e}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与治疗3个月比较,^c $P < 0.05$;与对照组比较,^d $P < 0.05$,^e $P < 0.01$

3 讨 论

糖尿病属中医学“消渴”范畴,历来多从阴虚燥热立论,往往采用养阴清热为其治疗大法。本研究团队认为阴虚易生内热,耗伤津液,阴津亏损使气失依附而致气虚,气虚则生化或固摄无权,又可使阴津进一步虚损,气虚则推动血行无力致使血瘀。基于此,本研究团队研制了由黄芪、生地黄、黄连、黄精、桑白皮、鬼箭羽、五倍子、酒大黄等中药组成的四黄降糖方,临床应用疗效显著。方中以黄芪、生地黄为君药,以酒大黄、黄精、桑白皮、五倍子为臣,以黄连和鬼箭羽为佐药,全方具有益气养阴、活血解毒之功。现代药理学研究表明,黄芪可通过改善T2DM大鼠糖脂代谢紊乱、保护胰岛 β 细胞功能,从而延缓T2DM病程的发展^[7-9]。赵素容等^[10]研究表明,地黄中梓醇能明显降低四氧嘧啶致糖尿病小鼠的高血糖水平、改善糖耐量、提高血清HDL-C含量、降低血清TC和TG水平,提示梓醇能全面调节糖尿病小鼠的糖脂代谢,对糖尿病及其并发症具有一定的治疗和预防作用。大黄酸可降低碳水化合物吸收以及增加机体通过胰岛素介导的葡萄糖摄入,降低糖毒性而减轻胰岛素抵抗;大黄酸可改善2型糖尿病大鼠的胰岛素抵抗,保护胰岛 β 细胞^[11]。黄精具有显著的降血糖、调血脂功效,因其作用缓和、不良反应较少,临床应用广泛,可有效防止高血糖、高血脂导致的一系列并发症^[12]。桑白皮能降低STZ诱导的糖尿病大鼠空腹血糖和胰岛素水平,增高胰岛素敏感指数^[13]。五倍子中 β -PGG可以改善STZ诱导的糖尿病大鼠的血糖、体质量,可能通过抑制内质网应激而抑制胰岛 β 细胞凋亡^[14]。黄连中黄连素(小檗碱)能降低2型糖尿病患者血清IL-6、CRP、TNF- α 水平,提高血清IL-10、ADPN水平,减轻炎症反应,改善糖脂代谢及胰岛素抵抗,有效降低血糖^[15-17]。鬼箭羽治疗2型糖尿病血瘀证疗效确切,能改善患者的血糖^[18]。

本研究结果表明,在改善临床症状、提高临床疗效方面,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),在改善糖化血红蛋白、血清C-肽、Homa-B、HOMA-IR等指标方面也均优于对照组。综上所述,四黄降糖胶囊治疗2型糖尿病疗效确切,能降低糖化血红蛋白,提高血清C-肽水平,促进胰岛素分泌,降低胰岛素抵抗。

参考文献

- [1] SUNG K C, JEONG W S, WILD S H, et al. Combined influence of insulin resistance, overweight/obesity, and fatty liver as risk factors for type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2012, 35(4): 717-722.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [3] 阚卫军, 李清, 刘红星, 等. 2型糖尿病治疗新进展[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(13): 1547-1550.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- [5] 仝小林, 倪青, 魏军平, 等. 糖尿病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 540-547.
- [6] 郑筱萸. 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: 233-237.
- [7] 唐思梦, 杨泽民, 陈伟强, 等. 黄芪多糖保护胰岛 β 细胞改善大鼠2型糖尿病[J]. 第二军医大学学报, 2017, 38(4): 482-487.
- [8] 唐思梦, 李红枝, 陈伟强, 等. 黄芪多糖与二甲双胍干预2型糖尿病大鼠的对比研究[J]. 中医药导报, 2017, 23(22): 12-16.
- [9] 田田, 金丽娟, 沈和荣, 等. 黄芪葛根汤联合二甲双胍对2型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(2): 304-306.
- [10] 赵素容, 卢克伟, 陈金龙, 等. 地黄梓醇降糖作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1): 171-172.
- [11] 刘扬扬, 熊壮. 大黄用于治疗糖尿病胰岛素抵抗综述[J]. 河南中医, 2017, 37(12): 2222-2224.
- [12] 赵文莉, 赵晔, TSENG Y. 黄精药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(18): 4439-4445.
- [13] 陈舟, 黄和, 陈其余. 桑白皮提取物对糖尿病大鼠血糖血脂及抗氧化酶的影响[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(11): 790-792.
- [14] 马定乾. 五倍子中 β -PGG抑制糖尿病大鼠胰岛 β 细胞凋亡的研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2018.
- [15] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.
- [16] 孙水平. 黄连素对2型糖尿病患者血清IL-10、IL-6及CRP水平的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 431-433.
- [17] 艾力亚斯·阿不拉, 赖敬波. 三黄汤联合利拉鲁肽注射液治疗老年2型糖尿病合并肥胖临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(3): 29-33.
- [18] 李宇. 鬼箭羽治疗2型糖尿病血瘀证30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(6): 46-47.

(收稿日期: 2019-03-07 编辑: 蒋凯彪)

(上接第57页) 本量小, 未观察远期疗效, 因此有待于大规模的临床观察进一步研究。

参考文献

- [1] WEISSHAAR E. Epidemiology of uraemic itch: New data[J]. Eur J Pain, 2016, 20(1): 32-36.
- [2] KUYPERS D R. Skin problems in chronic kidney disease[J]. Nat Clin Pract Nephrol, 2009, 5(3): 157-170.
- [3] HSU M C, CHEN H W, HWU Y J, et al. Effects of thermal therapy on uremic pruritus and biochemical parameters in patients having haemodialysis[J]. J Adv Nurs, 2009, 65(11): 2397-2408.
- [4] 王海辉, 彭卫华. 尿毒症性皮肤瘙痒症的中西医诊治进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(12): 1126-1128.
- [5] KEITHI-REDDY S R, Patel T V, Armstrong A W, et al. Uremic pruritus[J]. Kidney Int, 2007, 72(3): 373-377.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-139.
- [7] 喻文球. 中医皮肤病性病[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2000: 299-304.
- [8] 李林, 梅长林, 孙丽君, 等. 加巴喷丁治疗血液透析患者顽固性尿毒症皮肤瘙痒的临床研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2010, 26(5): 335-338.
- [9] KFOURY L W, JURDI M A. Uremic pruritus[J]. J Nephrol, 2012, 25(5): 644-652.
- [10] 陈宗英, 谢席胜. 尿毒症性皮肤瘙痒研究现状[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(9): 841-843.
- [11] 杨栋, 易铁钢, 郑义侯, 等. 中医治疗尿毒症皮肤瘙痒的思路与方法[C]//中华中医药学会肾病分会. 第二十次全国中医肾病学术会议论文汇编, 2007: 304-305.
- [12] 蒋旭华, 游航. 四物消风饮内服外洗治疗血液透析皮肤瘙痒临床分析[J]. 新中医, 2015, 47(11): 167-168.
- [13] 王占华, 唐欢, 陆静波. 滋阴润肤方治疗尿毒症性皮肤瘙痒症患者的效果观察[J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(14): 6-10.
- [14] 杨春和, 张国华. 养血祛风汤外洗治疗尿毒症合并皮肤瘙痒30例临床观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(35): 19-21.
- [15] 纪丹丹, 孔秀叶. 祛风止痒汤外洗加足浴配合血液灌流治疗尿毒症皮肤瘙痒92例[J]. 现代中医药, 2018, 38(1): 50-52.
- [16] 朱颖玲, 王毅, 周丽娜, 等. 中西医结合治疗尿毒症合并皮肤瘙痒症疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(4): 401-402.
- [17] 吴垚, 吴玲艳, 姚少伟, 等. 中医外治法治疗尿毒症皮肤瘙痒研究进展[J]. 新中医, 2018, 50(11): 39-42.
- [18] 杨恒裕. 地黄饮加味治疗泛发性神经性皮炎疗效观察[J]. 中国农村医学, 1986, 14(6): 20-21.

(收稿日期: 2019-01-19 编辑: 蒋凯彪)

引用:白龙,王歌,杨宇峰.逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后的临床研究[J].中医药导报,2019,25(22):66-69.

逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗 甲状腺肿瘤术后的临床研究*

白 龙¹,王 歌¹,杨宇峰²

(1.辽宁中医药大学附属第四医院,辽宁 沈阳 110101;

2.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110032)

[摘要] 目的:探讨逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后气滞脾虚痰浊证患者的临床疗效。方法:将100例甲状腺肿瘤切除术后患者随机分成对照组和治疗组,每组50例。两组均常规口服左甲状腺素钠片治疗,治疗组配合逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗,疗程8周。观察两组患者治疗前后中医证候评分、甲状腺激素水平变化(FT_3 、 FT_4 、TSH)、肿瘤指标变化(PCT、Tg)、血常规(白细胞、红细胞、血小板、血红蛋白)、肝肾功能(ALT、AST、肌酐、尿素)和不良反应情况。结果:治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.01$)。治疗组患者治疗后 FT_3 、 FT_4 水平均高于治疗前($P<0.05$),TSH、PCT、Tg水平均低于治疗前($P<0.05$);治疗组患者治疗后 FT_3 、 FT_4 水平均高于对照组($P<0.05$),TSH、PCT、Tg水平均低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后血常规和肝肾功能各项指标均在正常值范围内;两组患者治疗前后血常规和肝肾功能各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.01$)。结论:逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后气滞脾虚痰浊证患者有显著疗效,且安全性较高。

[关键词] 甲状腺肿瘤;瘰疬;逍遥散;海藻玉壶汤;左甲状腺素钠片;安全性

[中图分类号] R273 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0066-04

Clinical Study on Xiaoyao Powder (逍遥散) combined with Haizao Yuhu Decoction (海藻玉壶汤) in the Treatment of Postoperative Thyroid Tumor

BAI Long¹, WANG Ge¹, YANG Yu-feng²

(1.The Forth Hospital Affiliated to Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110101, China;

2.Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang Liaoning 110032, China)

[Abstract] Objective: To observe the clinical efficacy of Xiaoyao Powder combined with Haizao Yuhu Decoction on thyroid tumor patients after operation with with syndrome of qi stagnation, spleen deficiency and phlegm turbid. Method: 100 patients were randomly divided into control group and treatment group, 50 cases in each group. Basic treatment of conventional oral levothyroxine sodium tablets in both groups, and the treatment group was combined with traditional Chinese medicine decoction for 8 weeks. Observe the size of the TCM syndrome score scales, thyroid hormone levels before and after treatment (FT_3 , FT_4 , TSH), tumor index changes (PCT, Tg), blood routine (white blood cells, red blood cells, platelets, hemoglobin), liver and kidney function (ALT, AST, serum creatinine, urea) and adverse reactions. Results: The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$). After treatment, the levels of FT_3 and FT_4 in the treatment group were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the levels of TSH, PCT and TG were lower ($P<0.05$). The levels of FT_3 and FT_4 in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of TSH, PCT and TG were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the blood routine and liver and kidney function of the two groups were within the normal range. Before and after treatment, there was no significant difference in blood routine test and liver and kidney function between the two groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.01$). Conclusion: Xiaoyao Powder combined with Haizao Yuhu Decoction

*基金项目:国家“十二五”科技支撑计划项目(2014BAI10B00);辽宁省科学技术计划项目(201602505)

通讯作者:白龙,E-mail:273256201@qq.com

is effective and safe in the treatment of postoperative thyroid tumor patients with syndrome of qi stagnation, spleen deficiency and phlegm turbid.

[Keywords] thyroid tumor; gallae; Xiaoyao Powder; Haizao Yuhu Decoction; levothyroxine sodium tablets; safety

近年来,随着社会的快速发展和生活压力的不断增高,甲状腺肿瘤的发病率在逐年升高,严重影响患者的生活质量^[1-3]。甲状腺肿瘤是临床常见的内分泌系统肿瘤,有良性和恶性之分。良性甲状腺肿瘤主要包括结节性甲状腺肿、甲状腺腺瘤和甲状腺囊肿^[4],一般隐匿发病,患者早期无不适感觉,不易自觉发现,以甲状腺结节居多^[5-6];恶性甲状腺肿瘤则根据病理结果进行分型。随着生活方式的转变和生活水平的提高,越来越多的人体检意识增强,且伴随医疗设备的发展,使得甲状腺肿瘤的诊断率逐渐提高^[7]。目前对于甲状腺肿瘤的治疗方法有手术治疗、基因治疗和碘放射治疗等^[8],但临床调查显示依然以手术治疗为主^[9-11],即使均有一定的疗效但有不可避免的风险、复发和副作用。随着中医药的不断传播和被认可,越来越多的人在术后选择中药进一步治疗,并且经临床实践证明均有显著的疗效^[12-13]。有研究调查显示甲状腺肿瘤中肝郁气滞、痰瘀互结、气滞痰结等证型最常见^[14];由于生活、工作、学业等各方面压力导致肝气郁滞,久而久之肝郁乘脾,脾失健运,痰浊内生,阻于颈部,形成气滞痰结证之甲状腺疾病。因此,本研究以甲状腺肿瘤术后之气滞脾虚痰浊证患者为研究对象,观察逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗这类患者的临床疗效和安全性。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准参照《中国甲状腺疾病诊治指南》^[15]并基于临床制定。(1)症状:颈前区肿大或颈部不适感/憋气感;(2)体征:可触及单或双侧甲状腺肿大,一个或以上结节,边界清楚,无压痛,可随吞咽上下移动,无震颤和血管杂音;(3)影像学检查:甲状腺彩超提示甲状腺有结节;(4)血清学检查:甲状腺激素水平一项或多项升高;(5)甲状腺细针穿刺细胞学检查:检查结果符合甲状腺肿瘤病理诊断标准。

中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]拟定。(1)主症:颈前可触及肿块,并可随吞咽上下活动,可有咽部异物感、颈部不适感、呼吸不畅,甚至呼吸困难,肿块质软不痛。(2)次症:烦躁易怒,情绪不畅,倦怠乏力,失眠多汗等。(3)舌脉:舌胖大,有齿痕,苔薄白,脉弦。凡满足1项主症、2项及2项以上次症,或2项主症、1项或1项以上次症,或3项主症、若干次症者,均属于本证型。

1.2 纳入标准 (1)符合诊断标准,曾行甲状腺肿瘤切除术,术后仍有临床症状,甲状腺激素水平、肿瘤指标水平不在正常范围内者;(2)中医诊断符合气滞脾虚痰浊证诊断标准;(3)年龄15~80岁;(4)患者知情同意能坚持配合治疗,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)甲状腺肿瘤处于晚期患者;(2)其他肿瘤转移至甲状腺肿瘤者;(3)合并严重心、肝、肾等其他系统疾病者;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)拒绝服用中药汤剂或对中药汤剂过敏者。

1.4 一般资料 选取2018年1月1日至2018年12月31日就诊

于辽宁中医药大学附属医院和辽宁中医药大学附属第四医院内分泌科、肿瘤科及中西医结合外科门诊的100例患者(均曾行甲状腺肿瘤切除术),利用随机数字表法随机分成对照组和治疗组。两组患者性别、年龄、病程等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例)		病程($\bar{x}\pm s$,年)
			男	女	
对照组	50	33.6 $\pm$ 10.2	23	27	6.64 $\pm$ 3.05
治疗组	50	31.5 $\pm$ 11.4	21	29	6.21 $\pm$ 2.11
P		0.278	0.687		0.641

1.5 治疗方法 两组患者术后均常规基础治疗,口服左甲状腺素钠片(Merck KGaA,注册证号:H20140052),服药方法:每日1次早餐前30 min口服,对于15~50岁患者,首次予50 μ g,此后根据个体临床效果和定期甲状腺功能检查结果每2周剂量增加25~50 μ g,但最大剂量不超过200 μ g;对于51~80岁患者,首次予25 μ g,此后根据个体临床效果和定期甲状腺功能检查结果每2周剂量增加25~50 μ g,但最大剂量不超过200 μ g;终生服药。治疗组在此基础上配合逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗,方药组成:海藻15 g,昆布15 g,郁金15 g,浙贝母15 g,夏枯草15 g,茯苓15 g,牡蛎15 g,白芍12 g,白术12 g,柴胡10 g,当归10 g,香附10 g,三棱10 g,莪术10 g。1剂/d,水煎取300 mL,分3次口服。疗程8周。

1.6 观察指标 (1)中医证候积分:分别于入组时和治疗8周后填写中医证候评分量表,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[17]将证候分为无、轻、中、重,分别记0、1、2、3分;(2)甲状腺激素水平:检测患者治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离四碘甲状腺原氨酸(FT_4)和促甲状腺激素(TSH);(3)检测患者治疗前后降钙素原(PCT)和甲状腺球蛋白(Tg);(4)检测患者治疗前后血常规(白细胞、红细胞、血小板、血红蛋白)和肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血肌酐、尿素];(5)不良反应情况。

1.7 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[17]制定。痊愈:中医证候基本消失;显效:中医证候明显改善,证候积分下降大于2/3;有效:中医证候减轻,证候积分下降1/3~2/3;无效:中医证候在治疗前后无明显变化,证候积分下降小于1/3。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.8 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 对照组总有效率为72.0%,治疗组总有效率为92.0%,治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表2)

表2 两组患者疗效比较 (例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	0	13	23	14	72.0
治疗组	50	5	25	16	4	92.0 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.01$

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较 治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者咽部异物感/颈部不适感积分低于治疗前($P<0.05$);治疗组患者咽部异物感/颈部不适感、烦躁易怒、倦怠乏力积分低于治疗前($P<0.01$)。(见表3)

表3 两组患者治疗前后中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	咽部异物感/颈部不适感	烦躁易怒	倦怠乏力
对照组	50	治疗前	3.05±0.88	3.15±0.91	3.19±0.95
		治疗后	2.14±0.52 ^a	3.12±0.42	3.15±0.94
治疗组	50	治疗前	3.07±0.87	3.10±0.21	3.23±0.97
		治疗后	2.01±0.45 ^b	1.72±0.80 ^b	2.41±0.90 ^b

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

2.3 两组患者治疗前后PCT、Tg比较 与治疗前比较,治疗组患者治疗后PCT、Tg水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后比较,治疗组患者治疗后PCT、Tg水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表4)

表4 两组患者治疗前后PCT、Tg比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	例数	时间	PCT	Tg
对照组	50	治疗前	5.87±0.11	19.21±0.55
		治疗后	2.01±0.42	14.78±0.24
治疗组	50	治疗前	6.02±0.51	18.92±0.75
		治疗后	1.45±0.87 ^{ab}	10.89±0.36 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后血常规和肝肾功能比较 治疗后两组患者血常规、肝肾功能各项指标均在正常值范围内;两组患者治疗后血常规、肝肾功能各项指标分别与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表5~6)

表5 两组患者治疗前后血常规比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	白细胞($\times 10^9/L$)	红细胞($\times 10^{12}/L$)	血小板($\times 10^9/L$)	血红蛋白(g/L)
对照组	50	治疗前	7.28±0.98	5.45±0.67	258.95±101.75	130.19±15.44
		治疗后	6.99±0.76	5.39±0.54	255.43±100.11	128.91±13.78
治疗组	50	治疗前	7.64±0.66	5.53±0.82	245.69±105.34	134.29±12.11
		治疗后	6.80±0.59	5.44±0.36	240.85±104.76	135.49±10.09

表6 两组患者治疗前后肝肾功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	尿素($\mu\text{mol/L}$)
对照组	50	治疗前	30.57±10.12	32.45±7.99	62.77±16.11	4.76±2.55
		治疗后	30.96±10.44	32.01±8.98	63.43±15.01	4.89±2.45
治疗组	50	治疗前	35.65±10.11	33.56±7.11	65.49±15.34	4.47±2.19
		治疗后	35.11±12.63	32.75±7.49	64.23±14.67	4.50±2.23

2.5 两组不良反应比较 对照组不良反应发生率为30.0%;治疗组不良反应发生率为12.0%。治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(见表7)

表7 两组不良反应比较 (例)

组别	例数	恶心	食欲减退	乏力	头晕	不良反应发生率(%)
对照组	50	3	5	4	3	30.0
治疗组	50	0	2	2	2	12.0 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.01$

3 讨论

甲状腺肿瘤在中医中属“瘰疬”范畴,多数医家指出其发病主要与情志有关,肝主疏泄,脾主运化,情志不畅,肝气不舒,导致肝气郁结,肝郁乘脾,脾失健运,内生痰浊;或肝郁化火,火灼津液,炼液为痰,气滞、痰凝结于颈部成为瘰疬,正如《济生方》中所述:“夫瘰疬者,多由喜怒不常,忧思过度而成斯疾焉”。故治疗应以疏肝解郁、健脾化痰为治则,因此本研究采用逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗瘰疬之气滞脾虚痰浊证。

逍遥散出自《太平惠民和剂局方》,具有疏肝解郁、养血健脾之效^[18]。海藻玉壶汤出自《医宗金鉴》,是治疗瘰疬的经典方剂^[19]。方中海藻、昆布是临床常用的治疗甲状腺肿瘤的药材^[20],两药共用具有化痰消肿、软坚散结的功效;夏枯草具有“破癥散瘰圣药”之称,助海藻、昆布清热散结^[21];浙贝母具有清热化痰、消肿散结的功效;牡蛎具有清热散结、收敛固涩、软坚化痰的功效;当归、白芍具有活血化瘀、养血的功效;柴胡、郁金、香附均具有疏肝解郁的功效;三棱、莪术均具有破血逐瘀的功效,加强软坚散结之效;茯苓、白术具有健脾益气化湿的功效;诸药合用共奏疏肝解郁、健脾化痰、消肿散结之功。药理研究表明,夏枯草、海藻、昆布、浙贝母均具有明显的抗肿瘤作用,夏枯草具有抗甲状腺肿瘤的作用^[22-26];浙贝母可通过诱导分化成熟细胞和抑制细胞增殖而抗肿瘤^[27];海藻、昆布都含有甲状腺所需要的碘,可促进甲状腺组织对炎性渗出的吸收^[28];牡蛎的有效成分牡蛎天然活性肽具有显著诱导细胞凋亡的作用而抗肿瘤^[29]。本研究结果表明,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.01$),甲状腺肿瘤术后除口服甲状腺激素制剂外配合逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗效果更明显。

甲状腺是机体重要的内分泌腺之一,甲状腺肿瘤会导致内分泌代谢紊乱,且甲状腺激素水平的改变会导致甲状腺功能及形状结构发生改变^[30]。有学者指出在评价甲状腺功能方面,FT₃、FT₄比T₃、T₄更灵敏,更具生理活性,在任何情况下均能较准确地反映甲状腺代谢的状态^[31]。TSH检测是检查甲状腺功能的初筛试验,是检测甲状腺功能的特异性参数^[32]。因此本研究选择FT₃、FT₄、TSH。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗组治疗后FT₃、FT₄水平明显升高($P<0.05$),TSH水平明显降低($P<0.05$);治疗组患者治疗后FT₃、FT₄水平高于对照组($P<0.05$),TSH水平低于对照组($P<0.05$)。说明甲状腺肿瘤术后常规治疗配合逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗可促进甲状腺激素水平恢复正常。

PCT是由甲状腺滤泡旁细胞合成与分泌的一种肿瘤标志物。有研究表明,目前PCT是甲状腺髓样癌诊断和随访的标准肿瘤标记物^[33-35]。Tg是由甲状腺上皮细胞合成的一种肿瘤标志物,它在良恶性肿瘤中升高水平不同,因此可以作为良恶性肿瘤鉴别的指标^[36-37]。两者的共同点是在甲状腺肿瘤中均升高。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗组患者治疗后PCT、Tg水平明显降低($P<0.05$);治疗组患者治疗后PCT、Tg水平均低于对照组($P<0.05$)。

在安全性及不良反应方面,两组患者治疗后血常规和肝肾功能各项指标均在正常值范围内,而且治疗前后数值变化

差异无统计学意义($P>0.05$),说明逍遥散合海藻玉壶汤加减对血常规、肝肾功能无影响,无毒副作用,较安全;治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.01$)。

综上所述,对于甲状腺肿瘤术后中医证型为气滞脾虚痰浊证患者,除常规口服左甲状腺素钠片之外配合逍遥散合海藻玉壶汤加减治疗能有效改善临床症状,降低甲状腺激素和肿瘤标志物水平,降低不良反应发生率,且安全有效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 陈金东.中国各类癌症的发病率和死亡率现状及发展趋势[J].遵义医学院学报,2018,41(6):653-662.
- [2] 凤雷,张续民,张恒刚,等.改良乳晕入路腔镜甲状腺良性肿瘤切除的临床研究[J].腹腔镜外科杂志,2013,12(8):597-600.
- [3] 赵振春,王建.腔镜下甲状腺肿瘤切除34例临床分析[J].中国医师进修杂志,2012,35(35):50-51.
- [4] 赵许杰,闫雪生.中药治疗甲状腺瘤的研究进展[J].中国医药科学,2013,3(14):34-35,40.
- [5] 甲状腺癌诊疗规范(2018年版)[J].中华普通外科学文献(电子版),2019,13(1):1-15.
- [6] 魏科辉,黄耀.甲状腺结节诊断的研究进展[J].长治医学院学报,2009,23(1):78-80.
- [7] 赵碧璇,张英霞.超声引导下细针细胞学检查在甲状腺结节诊断中的应用进展[J].山东医药,2018,58(38):100-102.
- [8] 汪珍珠,黄小津,刘远花,等.左旋甲状腺素钠片联合中医疏肝软坚散结法治疗甲状腺腺瘤疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,33(4):3724-3726.
- [9] 李馨筱.腔镜下甲状腺肿瘤切除术研究进展[J].中国肿瘤临床与康复,2014,4(12):1522-1524.
- [10] 黄玉梅.腹腔镜微创手术治疗甲状腺肿瘤的手术配合[J].中国当代医药,2010,17(14):87.
- [11] 谢志向.甲状腺肿瘤腹腔镜手术与传统手术的疗效对比分析[J].中国医药科学,2014,12(5):183-185.
- [12] 赵勇,徐文华,陈继东,等.中药复方治疗甲状腺结节的Meta分析[J].中华中医药学刊,2015,33(1):192-195.
- [13] 李敏献,赵刚.中药方剂联合腹腔镜甲状腺肿瘤切除术对甲状腺肿瘤患者的临床效果研究[J].中华中医药学刊,2014,13(6):1335-1337.
- [14] 司富春,侯红丽.甲状腺腺瘤和癌的中医证型与方药分析[J].中医研究,2009,22(7):21-24.
- [15] 中国甲状腺疾病诊治指南—甲状腺疾病的实验室及辅助检查[J].中华内科杂志,2007,46(8):697-702.
- [16] 郑筱萸.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,2002:364-365.
- [17] 吴少祯,吴敏.常见疾病的诊断与疗效判定标准[M].北京:中国中医药出版社,1999:262.
- [18] 高伟.武维屏应用逍遥散治疗慢性咳嗽病经验发微[J].江苏中医药,2019,51(2):20-22.
- [19] 应剑辉.海藻玉壶汤加减治疗甲状腺肿瘤术后临床观察[J].新中医,2016,48(5):105-107.
- [20] 陈海彬,周红光,程海波,等.消癌解毒方对中晚期恶性肿瘤患者免疫功能的影响[J].南京医科大学学报(自然科学版),2009,29(9):1257-1259.
- [21] 夏枯草—清肝散结之王[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(12):68.
- [22] 姚洋,李定祥,张杰.夏枯草药理作用与临床应用研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2018,16(5):157-160.
- [23] 殷德涛,雷梦园,许建辉,等.夏枯草对甲状腺乳头状癌细胞抑制作用及卷曲螺旋结构域蛋白67基因的影响[J].中华实验外科杂志,2015,32(3):492-494.
- [24] PARK S J, JANG H R, KIM M, et al. Epigenetic alteration of CCDC67 and its tumor suppressor function in gastric cancer[J].Carcinogenesis,2012,33(8):1494-1501.
- [25] 熊焱,杨哲,赵敏,等.夏枯草对人甲状腺癌细胞增殖的影响[J].华南预防医学,2017,43(1):34-38.
- [26] 熊焱,赵敏,谭剑斌,等.夏枯草诱导人甲状腺乳头状癌细胞K1增殖和凋亡的影响及其作用机制[J].现代生物医学进展,2017,17(13):2401-2406.
- [27] 佟晓琳.浙贝母主要成分血浆药代动力学及肿瘤耐药细胞抑制研究[D].昆明:云南中医学院,2016.
- [28] GIORDANO C, STASSI G, DE MARIA R, et al. Potential involvement of Fas and its ligand in the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis[J].Science,1997,275:960-963.
- [29] 宋文涛.几种珍贵海洋生物的化学成分和药理作用[J].农技服务,2016,33(13):138.
- [30] 刘洁,高静,柏丁兮,等.甲状腺功能减退与乳腺癌发病风险关系Meta分析[J].中华肿瘤防治杂志,2018,25(13):911-916.
- [31] 节阳华,吴深涛.中医药治疗甲状腺腺瘤研究进展[J].现代中西医结合杂志,2011,20(9):1164-6.
- [32] 黄春云,曹广涵.甲状腺功能检测指标的临床应用进展[J].继续医学教育,2017,31(5):136-138.
- [33] 朱林波,李鹏飞,张鹏斌.降钙素原在恶性肿瘤中的表达[J].中国卫生检验杂志,2018,28(13):1663-1664.
- [34] ALLELEIN S, EHLERS M, MORNEAU C, et al. Measurement of basal serum calcitonin for the diagnosis of medullary thyroid cancer[J].Horm Metab Res,2018,50(1):23-28.
- [35] WELLS S A, ASA S L, DRALLE H, et al. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma [J].Thyroid,2015,25(6):610.
- [36] 庄大勇.Tg与分化型甲状腺癌的研究进展[J].放射免疫学杂志,2012,25(5):532-535.
- [37] 巩晓瑞,马锐.肿瘤标志物的临床意义及研究进展[J].医学与哲学(B),2018,39(12):48-52.

(收稿日期:2019-03-14 编辑:蒋凯彪)

规 律

引用:谭丽,王宁,陈吟诗,张禄晗,马天一,徐振华.针刺促醒取穴规律探析[J].中医导报,2019,25(22):70-74.

针刺促醒取穴规律探析*

谭 丽¹,王 宁²,陈吟诗¹,张禄晗¹,马天一¹,徐振华³

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510405;

2.中山大学附属第七医院,广东 深圳 518107;

3.广东省中医院,广东 广州 510405)

[摘要] 目的:通过数据挖掘分析针刺促醒的取穴规律。方法:检索中国知网(CNKI)、维普数据库、万方数据库、PubMed、SCI、Embase数据库自建库以来的针刺促醒文献,运用Excel建立文献数据库,采用Access、Stata 13.0和SPSS Modeler Subscription对腧穴的使用频次、归经、分布、种类及穴位配对进行分析,并对高频次腧穴进行聚类分析及关联规则分析,总结针刺促醒的取穴规律。结果:共142篇文献纳入研究,选用腧穴96个,主要归督脉和手厥阴心包经;选穴部位以头面颈项部腧穴为主;特定穴频次大于非特定穴,其中以交会穴和五输穴使用频次最多;两穴配伍使用频次最多为“水沟-内关”,三穴配伍使用频次最多为“水沟-内关-三阴交”;聚类分析的主要聚类群为“少商-中冲-关冲-少冲-商阳-少泽”“水沟-内关-三阴交”“合谷-太冲-足三里”“委中-尺泽-哑门”“百会-风池”;关联规则分析显示主要的腧穴配对有“水沟-涌泉-内关”“水沟-涌泉-百会”“内关-涌泉-三阴交”“内关-三阴交-水沟”“水沟-百会-内关”。结论:针刺促醒取穴以督脉为主,并重视局部选穴及特定穴应用,选穴以水沟、内关、三阴交、百会、涌泉为主。

[关键词] 意识障碍;昏迷;针刺;促醒;取穴规律

[中图分类号] R245 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0070-05

Exploration on the Application Laws of Awakening with Acupuncture based on Data Mining Technology

TAN Li¹, WANG Ning², CHEN Yin-shi¹, ZHANG Lu-han¹, MA Tian-yi¹, XU Zhen-hua³

(1.The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong

510405, China; 2.The Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat sen University, Shenzhen Guangdong 518107,

China; 3.Guangdong Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China)

[Abstract] Objective: To explore the application laws of awakening with acupuncture by using data mining technology. Methods: The database of literatures analysis was established based on the collection of literature about the awakening with acupuncture by searching on China Journal Full-Test Database (CNKI), VIP Chinese Journal Full-Test Database, Wangfang Database, Pubmed, SCI and Embase database from their building time to October 2017, the document database was established using Excel, we analyzed the application frequency, meridian tropism, distribution, species and acupoints matching use of acupoints to sum up the regularity of acupoint with awakening effects. Results: A total of 142 literature were included in the study, and 96 acupoints were selected, which mainly belong to Du Meridian and pericardium meridian, acupoint position mainly located in head, face and neck. The frequency of specific acupoints is much larger than that of non specific acupoints, among which the intersection points and the five acupoints are the most frequently used, the most application of compatibility of two acupoints is Shuigou(DU26)-Neiguan(PC6), the most application of compatibility of three acupoints is Shuigou(DU26)-Neiguan(PC6)-Sanyinjiao(SP6). The main clustering groups were Shaoshang(LU11)-Zhongchong(PC9)-Guanchong(SJ1)-Shaochong(HT9)-Shangyang(LI1)-Shaoze(SI1), Shuigou(DU26)-Neiguan(PC6)-Sanyinjiao(SP6), Hegu(LI4)-Taichong(LR3)-Zusanli(ST36), Weizhong(BL40)-Chize(LU5)-Yamen(DU15), Baihui(DU20)-Fengchi(GB20); association rule analysis showed that the main acupoint pairing were: Shuigou(DU26)-Yongquan(KI1)-Neiguan(PC6), Shuigou(DU26)-Yongquan(KI1)-Baihui(DU20), Neiguan(PC6)-Yongquan(KI1)-Sanyinjiao(SP6), Neiguan(PC6)-Sanyinjiao(SP6)-Shuigou(DU26), Shuigou(DU26)-Baihui(DU20)-Neiguan(PC6).

*基金项目:国家自然科学基金项目(81373800)

通讯作者:徐振华, E-mail: xzh97011@163.com

Conclusion: The selection of acupoints in the acupuncture therapy for awakening mainly in Du meridian, and pay attention to the application of local acupoints and specific acupoints, acupoints selection mainly including Shuigou(DU26), Neiguan(PC6), Sanyinjiao(SP6), Baihui(DU20), Yongquan(KI1).

[Keywords] disorder of consciousness; coma; acupuncture; awakening; law of acupoints

意识障碍(disorder of consciousness, DOC)指由于各种病因导致的高级神经中枢结构与功能活动(意识、感觉和运动)受损所引起的意识水平、意识内容和意识范围的变化。现代医学将DOC分为昏迷(coma)、植物状态(vegetative state, VS)、最小意识状态(minimally conscious state, MCS)和闭锁综合征(locked-in syndrome, LIS),脑外伤、脑血管意外、中枢神经系统感染及脑部肿瘤等因素是其常见病因。DOC患者的早期意识恢复与其预后和功能恢复密切相关^[1-4],因此,DOC患者的促醒治疗至关重要。目前,尽管现代医学发展迅速,但对于改善DOC患者意识水平的有效治疗手段仍然十分有限,尚无特效药物可以有效治疗DOC。神经刺激技术,包括经颅磁刺激、经颅直流电刺激、脑深部电极植入电刺激和颈部脊髓硬膜外刺激等是目前临床采用较多的促醒方式,然而,经颅磁刺激仪器昂贵,操作不易,而脑深部电极植入电刺激和颈部脊髓硬膜外刺激属于创伤性治疗,费用高,手术操作方法复杂,风险较大,在临床上并未得到广泛应用。针灸是治疗意识障碍的重要手段之一^[5],但临床各医家采用针刺促醒治疗时的取穴、配伍各不相同。因此,有必要分析针刺促醒的取穴特点和配伍规律,为临床针刺促醒和基础研究提供选穴依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 文献检索方法为计算机检索,检索范围为中国知网(CNKI)、维普数据库、万方数据库、PubMed、SCI、Embase数据库自建库以来的相关文献。检索方法:中文文献以“意识障碍”“昏迷”“植物状态”“最小意识状态”或“促醒”+“针刺”或“电针”为主题词检索,英文文献以“Coma”“Arousing”“Consciousness Disorder”+“Electro-acupuncture”或“Acupuncture”为主题词检索,检索年限均为各数据库建库至2019年1月31日。

1.2 纳入标准 (1)文献类型:针刺治疗昏迷或DOC的临床研究文献,包括随机对照试验和临床病例观察。(2)研究对象:明确有昏迷或其他DOC问题,年龄、性别、种族、病因、病程不限。(3)研究内容:主要刺激穴位以十四经腧穴和经外奇穴[以《腧穴名称与定位》(GB12346-2006)中收入的腧穴为准]^[6]为主,不包括耳穴、头皮针标准治疗线、腕踝针进针点或非经穴;明确列出治疗处方,干预措施以针刺、电针为主。(4)穴位选取标准:为文献中用穴处方主穴,治疗穴位为体穴。

1.3 排除标准 (1)文献类型为临床体会、个案报道、经验总结、动物实验、综述文献等。(2)研究内容以非针灸疗法或药物疗法作为单独治疗手段的临床研究,无具体用穴描述的以观察耳穴、头针、腹针、阿是穴等非十四经腧穴或经外奇穴的临床研究。(3)重复发表的文献保留最近的1篇。

1.4 文献筛选及数据处理 研究人员严格按照纳入、排除标准仔细筛选,最后纳入文献142篇。数据提取内容主要包括文

献名称、作者、卷、期、病例收集例数、针灸主穴处方等;将以上信息导入Excel表中,建立针刺促醒用穴数据库。

1.5 统计学方法 利用Access软件分析腧穴使用频次、穴位归经、穴位分布、特定穴运用及穴位配伍使用情况;将频次>10的27个腧穴分别采用Stata 13.0和SPSS Modeler Subscription软件进行聚类分析和关联规则分析。

2 结果

2.1 单穴使用频次分析 纳入142篇文献,通过挖掘其142条针灸处方,涉及96个腧穴,其中十四经腧穴90个,经外奇穴6个,总应用频次962次。其中用穴频次较多的穴位依次为水沟、内关、三阴交、百会、涌泉、合谷、风池、劳宫、足三里、风府、四神聪、太冲、印堂、曲池、神门、十宣、少商、中冲、委中、神庭等。使用频次最多的腧穴为水沟,其次为内关、三阴交、百会、涌泉。(见表1)

表1 针刺促醒腧穴使用频次分析

穴位	频次	百分比(%)	穴位	频次	百分比(%)
水沟	113	11.75	四神聪	22	2.29
内关	91	9.46	太冲	20	2.08
三阴交	81	8.42	印堂	17	1.77
百会	74	7.69	曲池	16	1.66
涌泉	54	5.61	神门	15	1.56
合谷	31	3.22	十宣	15	1.56
风池	28	2.91	少商	15	1.56
劳宫	27	2.81	中冲	15	1.56
足三里	25	2.60	委中	14	1.46
风府	22	2.29	神庭	14	1.46

2.2 腧穴经络分布规律分析 96个腧穴涉及14条经脉,包括十二正经和任脉、督脉。腧穴使用频次前5的经脉为督脉(297次)、手厥阴心包经(136次)、足太阴脾经(89次)、手阳明大肠经(61次)、足少阳胆经(64次)。督脉用穴频次最高,选用腧穴个数最多。(见表2)

2.3 腧穴的部位分布规律分析 腧穴个数和用穴频次均以头面颈项部的腧穴最多(穴位36个,频次389次),如督脉的水沟、百会、印堂等,胆经的风池、风府等。(见表3)

2.4 特定穴取穴分析 特定穴是指十四经中具有特殊治疗作用并按特定称号归类的腧穴。61个特定穴(除去重复计算的特定穴)中,两经或多经相交的交会穴的个数及使用频次均为最多(用穴26个,频次410次),26个交会穴中有20个位于头颈面部,任脉、督脉用穴12个,足少阳胆经用穴7个,足阳明胃经用穴4个,足太阴脾经用穴2个,手太阳小肠经用穴1个。(见表4)

2.5 腧穴配伍分析 两穴配伍前5的穴对为“水沟-内关”“内关-三阴交”“水沟-三阴交”“水沟-百会”“水沟-涌泉”;三

穴配对使用频次前5的穴对为“水沟-内关-三阴交”“水沟-内关-百会”“水沟-内关-涌泉”“水沟-三阴交-百会”“内关-三阴交-百会”。因此,在针刺促醒时治疗时,水沟、内关、三阴交、百会、涌泉等腧穴通常两穴配伍或三穴配伍使用。(见表5~6)

表 2 穴位归经情况

归经	频次	构成比(%)	穴位
督脉	292	30.35	水沟(113),百会(74),风府(22),印堂(17),神庭(14),哑门(10),脑户(8),大椎(7),上星(4),命门(3),素髻(2),身柱(2),筋缩(2),腰阳关(2),长强(2),至阳(1),强间(1),陶道(1),神道(1),悬枢(1),后顶(1),脊中(1),赕交(1)
手厥阴心包经	136	14.14	内关(91),劳宫(27),中冲(15),大陵(2),曲泽(1)
足太阴脾经	89	9.25	三阴交(81),血海(3),阴陵泉(3),隐白(1),大横(1)
手阳明大肠经	60	6.24	合谷(31),曲池(16),商阳(12),手三里(1)
足少阳胆经	62	6.44	风池(28),完骨(16),本神(8),脑空(6),率谷(5),阳陵泉(3),悬钟(3),环跳(2),天冲(1)
足少阴肾经	56	5.82	涌泉(54),太溪(2)
经外奇穴	48	4.99	四神聪(22),十宣(15),金津玉液(5),夹脊(2),翳明(2),百劳(1),太阳(1)
足阳明胃经	45	4.68	足三里(25),丰隆(5),厉兑(4),人迎(3),天枢(1),颊车(1),头维(1),梁丘(1),解溪(1),巨髻(1),气舍(1),迎香(1),陷谷(1)
手少阴心经	39	4.05	神门(15),少冲(12),极泉(11),少海(1)
手太阴肺经	25	2.60	少商(15),尺泽(10)
任脉	23	2.39	廉泉(8),关元(5),气海(4),承浆(2),中脘(2),神阙(2)
足厥阴肝经	23	2.39	太冲(20),大敦(3)
足太阳膀胱经	23	2.39	委中(14),天柱(3),昆仑(2),玉枕(1),承山(1),膈俞(1),申脉(1)
手太阳小肠经	21	2.18	少泽(12),后溪(6),听宫(3)
手少阳三焦经	20	2.08	关冲(13),翳风(5),中渚(1),肩髃(1)

表 3 针刺促醒腧穴一部位相关性分析

部位	频次	构成比(%)	穴位
头面颈项部	389	40.44	水沟(113),百会(74),风池(28),风府(22),四神聪(22),印堂(17),神庭(14),哑门(10),本神(8),脑户(8),廉泉(8),大椎(7),完骨(6),脑空(6),率谷(6),翳风(5),金津玉液(5),上星(4),天柱(3),听宫(3),人迎(3),承浆(2),素髻(2),翳明(2),颊车(1),头维(1),天冲(1),玉枕(1),赕交(1),巨髻(1),强间(1),气舍(1),迎香(1),后顶(1),太阳(1),百劳(1)
上肢部	308	32.02	内关(91),合谷(31),劳宫(27),曲池(16),神门(15),十宣(15),少商(15),中冲(13),关冲(12),少冲(12),商阳(12),少泽(11),极泉(10),尺泽(6),大陵(1),手三里(1),中渚(1),少海(1),肩髃(1)
下肢部	228	23.70	三阴交(81),涌泉(54),足三里(25),太冲(20),委中(14),丰隆(5),厉兑(4),阳陵泉(3),血海(3),阴陵泉(3),大敦(3),悬钟(3),昆仑(2),太溪(2),隐白(1),申脉(1),梁丘(1),解溪(1),承山(1),陷谷(1)
背腰臀部	21	2.18	命门(3),环跳(2),夹脊(2),身柱(2),筋缩(2),腰阳关(2),长强(2),至阳(1),陶道(1),神道(1),悬枢(1),脊中(1),膈俞(1)
腹部	16	1.66	关元(5),气海(4),天枢(2),中脘(2),神阙(2),大横(1)

表 4 针刺促醒特定穴用穴分析

特定穴	频次	穴位个数	穴位(频次)
交会穴	410	26	水沟(113),三阴交(81),百会(74),风池(28),风府(22),神庭(14),哑门(10),脑户(8),本神(8),廉泉(8),大椎(7),完骨(6),脑空(6),率谷(5),人迎(3),听宫(3),承浆(2),环跳(2),中脘(2),长强(2),陶道(1),头维(1),巨髻(1),迎香(1),大横(1),天冲(1)
五输穴	291	28	涌泉(54),劳宫(27),足三里(25),太冲(20),曲池(16),少商(15),中冲(15),神门(15),委中(14),关冲(13),商阳(12),少泽(12),少冲(12),尺泽(10),后溪(6),厉兑(4),阴陵泉(3),阳陵泉(3),大敦(3),大陵(2),昆仑(2),太溪(2),少海(1),中渚(1),曲泽(1),解溪(1),陷谷(1),隐白(1)
络穴	98	3	内关(91),丰隆(5),长强(2)
八脉交会穴	98	3	内关(91),后溪(6),申脉(1)
下合穴	42	3	足三里(25),委中(14),阳陵泉(3)
八会穴	9	4	阳陵泉(3),悬钟(3),中脘(2),膈俞(1)
原穴	70	5	合谷(31),太冲(20),神门(15),大陵(2),太溪(2)
募穴	3	9	天枢(5),中脘(2),关元(2)
郄穴	1	1	梁丘(1)
背腧穴	1	1	膈俞(1)

表 5 两穴穴对使用频次

穴对	频次	穴对	频次
水沟-内关	82	水沟-合谷	25
内关-三阴交	72	水沟-风池	24
水沟-三阴交	70	水沟-劳宫	24
水沟-百会	65	内关-合谷	24
水沟-涌泉	49	涌泉-劳宫	23
内关-百会	45	三阴交-合谷	21
内关-涌泉	39	百会-劳宫	20
三阴交-百会	38	内关-劳宫	19
三阴交-涌泉	36	内关-足三里	19
百会-涌泉	35	百会-合谷	19

表 6 三穴穴对使用频次

穴对	频次	穴对	频次
水沟-内关-三阴交	64	水沟-三阴交-合谷	18
水沟-内关-百会	43	水沟-百会-风池	18
水沟-内关-涌泉	36	水沟-百会-合谷	17
水沟-三阴交-百会	35	内关-三阴交-合谷	17
内关-三阴交-百会	35	水沟-内关-劳宫	16
水沟-百会-涌泉	34	水沟-内关-风池	16
水沟-三阴-交涌泉	33	水沟-内关-足三里	15
内关-三阴交-涌泉	33	水沟-内关-风池	15
水沟-内关-合谷	22	水沟-三阴交-风池	15
三阴交-百会-涌泉	22	水沟-三阴交-劳宫	15

2.6 高频次腧穴聚类分析 根据腧穴聚类分析树状图结果分析,可将针刺促醒用腧穴分为两大类:少商、中冲、关冲、少冲、商阳、少泽等井穴为一类,开窍醒神;其余为一类,醒脑、开窍、调气。(见图1)

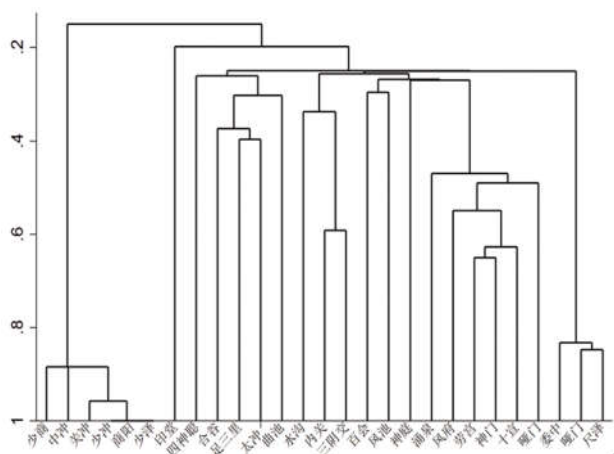


图 1 使用频次前 27 位的腧穴聚类分析树状图

2.7 高频次腧穴关联规则分析 选用支持度>20%,置信度大于85%的穴位关联组共有17组,具体为:水沟-涌泉-内关;水沟-涌泉-百会;内关-涌泉-三阴交;内关-三阴交-水沟;水沟-百会-内关;水沟-百会-三阴交;水沟-涌泉-三阴交;水沟-三阴交-内关;内关-百会-三阴交-水沟;水沟-涌泉;水沟-内关;内关-百会-三阴交;内关-三阴交;水沟-百会;三阴交-水沟-内关;三阴交-涌泉-内关-水沟;水沟-三阴交。(见表7)

表7 针刺促醒使用高频次膻穴关联规则结果

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
水沟	涌泉-内关	27.66	94.87
水沟	涌泉-百会	25.53	94.44
内关	涌泉-三阴交	25.53	94.44
内关	三阴交-水沟	49.65	94.29
水沟	百会-内关	32.62	93.48
水沟	百会-三阴交	27.66	92.31
水沟	涌泉-三阴交	25.53	91.67
水沟	三阴交-内关	51.06	91.67
内关	百会-三阴交-水沟	25.53	91.67
水沟	涌泉	38.30	90.74
水沟	内关	64.54	90.11
内关	百会-三阴交	27.66	89.74
内关	三阴交	57.45	88.89
水沟	百会	52.48	87.84
三阴交	涌泉-内关	27.66	87.18
三阴交	涌泉-内关-水沟	26.24	86.49
水沟	三阴交	57.45	86.42

3 讨论

DOC属于中医学“神昏”“昏聩”“厥”“逆”等范畴。《素问·厥论篇》记载：“厥或令人腹满，或令人暴不知人”，并认为“暴不知人”是由于阴阳气机逆乱所致。《素问·举痛论篇》及《素问·至真要大论篇》对“卒然疼痛昏厥”和“暴暗心痛，郁冒不知人”等均有相关记载，反映了当时对神志昏迷有一定程度的认识。巢元方《诸病源候论》对一些脏腑杂病及外感热病所致的神昏较为详细记载了病因和症状。本病属心脑血管病症，心主神明，凡神志活动皆由心所主；而脑为元神之府、奇恒之府，位于颅内，为清窍之所在，人的精神、意识、思维等活动皆与心脑相关；其病机常为外伤、痰浊、热毒等所致的脑络受损，血溢于外，气血逆乱，阴阳衰竭等；其治疗原则以醒神开窍为主，依据病因病机辨证选用中药、针灸或针药结合治疗。针灸治疗神昏，《史记》中记载了扁鹊治虢国太子尸厥案：“若太子病，所谓尸厥者也……扁鹊乃使弟子阳，厉针砥石，以取外三阳五会（五会谓百会、胸会、听会、气会、膻会也）。有间，太子苏。”葛洪《肘后备急方》对猝死、中恶、中风昏迷记载了许多治疗方法，尤重针灸治疗，如中风“若不识人者，灸季胁头各七壮”等，现代临床研究均发现针刺对改善DOC患者意识水平有较好的疗效^[7]。本研究主要从腧穴频次、经络分布规律、选穴部位分布规律、特定穴运用及穴位配伍角度分析总结针刺促醒的取穴规律。

研究显示,针刺促醒选穴以督脉为主,体现了“经脉所过,主治所及”的取穴原则。督脉总督一身之阳气,六阳经均与督脉交会于大椎,督脉有调节阳经气血的作用,故称督脉为“阳脉之海”;同时督脉循行“上额交巅上,入络脑”“贯脐中央,上贯心”,说明督脉与心、脑联系密切。曹奕^[8]概括“督脉通髓达脑,又与诸经交会,通过十四经气血灌注,将脏腑经气上输于脑,以奉养元神”;谢北海等^[9]研究发现针刺督脉水沟、百会等穴可以提高脑损伤患者的GCS评分,因此,临床针刺促醒

选用督脉穴位已被广泛应用。

针刺促醒使用频次前5位的腧穴依次为水沟、内关、三阴交、百会、涌泉。水沟为督脉经穴，为督脉与手足阳明之会，是急救要穴，针刺水沟可以通调督脉之阳气而醒脑开窍，促进昏迷病人苏醒^[10]；实验表明针刺水沟对全脑缺血昏迷大鼠具有促醒作用^[11-12]。内关为手厥阴心包经络穴，联系三焦，又为八脉交会穴，通于任脉。针刺内关穴具有开窍醒神、解痉止痛、疏通气血之效^[13]。现代解剖学显示，内关位于掌长肌腱与桡侧腕屈肌之间，浅层分布有前臂内侧皮神经、前臂外侧皮神经，深层分布正中神经。相关研究^[14-16]显示，电刺激正中神经，可以有效增加脑血流灌注，改善脑电活动，对昏迷患者有较好的促醒作用。三阴交穴为足三阴经交（脾、肾、肝）会穴，具有调理肝脾、滋阴补肾之效，针刺三阴交可以滋阴补肾生髓，髓注于脑，可以补脑养神开窍促醒^[17]。百会为“三阳五会”，位于巅顶，属督脉入络于脑，可醒脑开窍。现代研究显示针刺百会可改善大脑供血供氧，减轻脑组织水肿，保护脑组织。肾主藏精，精能生髓充脑，肾精不足则髓海空虚，脑失所养，涌泉为足少阴肾经井穴，具有开窍醒神、充养脑髓的作用^[18]。

针刺促醒腧穴一部位选穴相关性分析表明，针刺促醒头面颈项部腧穴使用频率最高，体现了“腧穴所在，主治所及”的特点。同时，针刺促醒穴位分析结果显示，针刺促醒大量选用交会穴、五输穴、络穴、八脉交会穴等特定穴，特定穴是十四经穴中具有特殊作用的腧穴，共有10类，根据此次穴位分析结果，针刺促醒用穴涉及交会穴、五输穴、络穴、八脉交会穴、原穴、下合穴、八会穴、募穴、郄穴、背腧穴。此外，针刺促醒重视腧穴配伍使用，腧穴配伍^[19]是指两个或者两个以上的穴位配合使用，腧穴配伍是针灸治疗方案的核心内容，合理的腧穴配伍可以提高临床疗效^[19-21]。针刺促醒腧穴配伍规律分析显示，针刺促醒常选用水沟、内关、百会、三阴交、涌泉、合谷等腧穴配伍使用。处方中常见的对穴有“水沟-内关”“内关-三阴交”“水沟-三阴交”“水沟-百会”“水沟-涌泉”；三穴配对有“水沟-内关-三阴交”“水沟-内关-百会”“水沟-内关-涌泉”“水沟-三阴交-百会”“内关-三阴交-百会”。

关联规则分析结果表明，支持度最高的为“水沟-内关”，置信度最高为“水沟-涌泉-内关”，分别为督脉、足少阴肾经、手厥阴心包经腧穴，可通督调神、交通心肾、调和阴阳，促进意识障碍患者苏醒。聚类分析结果表明，少商、中冲、关冲、少冲、商阳、少泽为一大类，均为井穴，可醒神开窍，为治疗神昏要穴。第二大类主要聚类群有：水沟-内关-三阴交，醒神开窍，交通阴阳；合谷-太冲-足三里，委中-尺泽-哑门，可开“四关”，调节四肢经脉之气；百会-风池，可疏通局部气机，通利脑窍。

综上所述，针刺促醒选穴以督脉、手厥阴心包经、足少阴肾经腧穴为主，以水沟、内关、三阴交、百会、涌泉等为主要使用穴位，并重视穴位配伍使用和特定穴的应用。

参考文献

- [1] GIACINO J T, KALMAR K. The vegetative and minimally conscious states: a comparison of clinical features and functional outcome[J]. Journal of Head Trauma Rehabilitation, 1997, 12(4): 36-51.
- [2] GIACINO J T, FINS J J, LAUREYS S, et al. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science[J]. Nature Reviews Neurology, 2014, 10(2): 99-114.

- [3] FORMISANO R, BIVONA U, PENTA F, et al. Early clinical predictive factors during coma recovery[J]. Acta Neurochir Suppl, 2005, 93(93): 201-205.
- [4] ANDRIESEN T M, HORN J, FRANSCHMAN G, et al. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study[J]. Journal of Neurotrauma, 2011, 28(10): 2019-2031.
- [5] 王焱华,戴幸平. 针灸治疗颅脑损伤研究进展[J]. 中国民康医学, 2012, 24(12): 3059-3061.
- [6] 国家中医药管理局. 腧穴名称与定位: GB12346-2006[S]. 北京: 中国标准出版社, 2006.
- [7] 俞梦瑾,刘锦,周育瑾,等. 针刺与康复运动治疗重型颅脑损伤意识障碍的交互作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(12): 1471-1473.
- [8] 曹奕. 督脉在中医脑病治疗中的地位 and 作用[J]. 中医临床杂志, 2012, 24(11): 1035-1038.
- [9] 谢先海,丛文杰,徐洪波,等. 督脉电针对脑损伤昏迷患者的催醒作用观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 720-721.
- [10] 高靓,崔景军,黎波,等. 水沟穴急救的中医理论依据和西医作用基础浅析[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(3): 430-432.
- [11] 钱宇斐,樊小农,李雅洁,等. 针刺不同穴位对脑缺血模型大鼠脑血流量的影响[J]. 中国针灸, 2009, 29(3): 213-216.
- [12] 陈魁. 电针水沟穴对全脑缺血昏迷模型大鼠的促醒作用研究[D]. 太原: 山西中医学院, 2013.
- [13] 倪丽伟,王舒. 内关穴功能及临床应用摘要[J]. 针灸临床杂志, 2008, 24(3): 45-46.
- [14] 王广斌,谢丽君,吴贵平,等. 右正中神经电刺激对重型颅脑损伤患者脑血流灌注影响的SPECT-CT观察[J]. 临床神经外科杂志, 2014, 11(2): 137-139.
- [15] 黄强,戴伟民,揭园庆,等. 重型颅脑损伤昏迷患者持续右正中神经刺激促进复苏的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2011, 19(3): 314-316, 320.
- [16] 谢瑛,尤欣,陈滢,等. 正中神经电刺激对脑损伤后昏迷患者脑血流速度及神经电生理的影响[J]. 中国医药导报, 2011, 8(9): 23-25.
- [17] 刘水生,唐尤佳,郭秋霞,等. 醒脑开窍针法在颅脑损伤昏迷患者促苏醒治疗中的应用[J]. 实用临床医学, 2006, 7(10): 93-95.
- [18] 李霄茜,尤艳利,周爽. 涌泉穴的临床应用概况[J]. 贵阳中医学院学报, 2009, 31(4): 60-63.
- [19] 石学敏. 针灸治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 86.
- [20] 龙贤齐,姜会梨,任秀君,等. 穴位配伍作用的神经体液及免疫机制研究进展[J]. 针刺研究, 2015, 40(4): 314-318.
- [21] 刘西通,马玉侠. 近10年腧穴配伍研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(8): 643-646.
- [22] 黄奏琴,裴建,王伟明. 浅述针灸穴位配伍的研究进展[J]. 中华针灸电子杂志, 2015, 4(1): 19-23.

(收稿日期: 2019-03-13 编辑: 蒋凯彪)

引用:曹秋平,梁烨朗,李树森,魏华.156例癭病患者病性证素与寸上脉分布规律探析[J].中医药导报,2019,25(22):75-76,84.

156例癭病患者病性证素与寸上脉分布规律探析*

曹秋平¹,梁烨朗¹,李树森²,魏 华³

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510405;

2.大连市中山区华昌诊所,辽宁 大连 116001;

3.广州中医药大学第二临床医院/广东省中医院,广东 广州 510120)

[摘要] 目的:分析在癭病中寸上脉与病性证素的分布规律,探讨寸上脉在中医辨证论治癭病的作用及意义。方法:收集存在寸上脉的癭病患者156例,提取病例中的脉象信息和证素相关信息,运用统计方法分析寸上脉分布规律。结果:选取存在寸上脉的癭病患者中,中医病性证素痰(湿、浊)所占频次最高,为39.9%;病性证素的组合形式多样,二证素组合的最多,占为44.2%。寸上脉的强弱与中医证素热(火)呈正相关,与气虚呈负相关,与瘀呈负相关趋势;右寸上脉与阴虚呈正相关($P<0.05$)。结论:在存在寸上脉癭病患者,辨证以痰(湿、浊)热(火)为主。寸上脉愈强提示患者体内邪热愈盛,结果与阴虚热盛的病机相吻合。寸上脉的分布与证素密切相关,为临床辨证论治、异病同治提供相对客观的依据。

[关键词] 癭病;寸上脉;中医病性证素

[中图分类号] R241 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0075-02

Analysis on the Distribution Law of TCM Syndrome and Cunshang Pulse (寸上脉) of 156 Patients with Ying Disease

CAO Qiu-ping¹, LIANG Ye-Lang¹, LI Shu-Sen², WEI Hua³

(1.The Second Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China;2.Huangchang Clinic in Zhongshan District, Dalian Liaoning 116000, China;3.The Second Clinical Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510120, China)

[Abstract] Objective: To analyze the distribution regularity of TCM syndrome and cunshang pulse in Ying disease, to explore the role and significance of cunshang pulse in the treatment of Ying disease based on syndrome differentiation of traditional Chinese medicine. Methods: Collecting Ying disease exist on the Cunshang pulse medical records of 156 cases of general information, pulse information and syndrome diagnosis. Results: Selecting patients with Ying disease, statistics on the frequency of occurrence of TCM syndromes, phlegm (wet, turbid) accounted for the highest frequency, accounting for 39.9%. Disease Syndrome combination of diverse factors, the combination of the two syndromes accounted for 44.2%. The strength of cunshang pulse is positively related to TCM syndrome fever (fire) (left Cunshang pulse $r=0.246$, right Cunshang pulser= 0.284) positively correlated with Qi, stasis negatively correlated with the trend. Conclusion: In Ying disease, when there is an Cunshang pulse, especially on the right side of the strength. The stronger the cunshang pulse, the more heat the patient has, when treatment with phlegm dampness-based, and to heat up. The distribution of the upper vein is not related to the disease, and it is related to the syndrome type, which provides a relatively objective basis for clinical dialectics and treatment.

[Keywords] Ying disease; Cunshang pulse; syndrome elements of diseases in traditional Chinese medicine

癭病是内分泌科的常见病,脉诊乃中医四诊之一,是中医诊断疾病和判断疾病转归、预后的重要依据。魏华教授

*基金项目:广东省中医院院内专项(Y0024),项目名称:路志正名医工作室建设

通讯作者:魏华,E-mail:13829701168@163.com

现任广东省中医院大德路总院内分泌科主任,师从国医大师路志正,从事中医内分泌临床工作30余年,跟师长桑君脉法掌门人李树森学习长桑君脉法,中医诊疗经验丰富。笔者临证跟诊,发现瘦病患者寸上脉多见,本文对156例瘦病患者病性证素、寸上脉的分布规律及临床意义拟作以下初步探讨。

1 寸上脉

何谓寸上脉?古之脉书未见明确记载,然《难经》有云“溢脉”,后有上鱼际脉,名异而义同。定位因切脉时寸口脉超越腕横纹,甚至达鱼际上,故长桑君脉法命名为寸上脉。

古虽无寸上脉之名,然诸多古籍医案中都有相关论述。《难经·三难》云:“关之前者,阳之动也,脉当见九分而浮……”。明确指出正常脉象在关之前即寸位九分,且关之前为“阳之动”,是探查体内阳气的部位。张山雷在《疡科纲要·第十六节》云:“上焦气火沸腾,脉必应之而上溢,甚者且弦出寸口,直上鱼际,此心肝阳盛者有之。”明确表述脉直上鱼际提示上焦热盛,心肝阳盛。《名医类案·卷十一·师尼寡妇寒热》云:“今人脉上鱼际者十居其五,或左或右,或左右皆然。阴虚火盛之人类多见之……”。认为寸上脉提示阴虚火旺。先贤诸多论述,多认为热盛为其基本病机,可见于诸多疾病。

长桑君脉法认为,寸上脉提示患者体内阴精亏损,阳气失其制约,体内阴阳失衡。分而言之,左、右寸上脉各有侧重,提示不同脏腑阴虚火旺,左寸上脉多提示心肺阴虚,右寸上脉提示肝肾阴虚,双侧寸上脉提示五脏阴虚。根据寸上脉的强弱(脉势、脉位等)将寸上脉分级。(1)一级寸上脉:显形,短而弱(腕横纹上长度小于1个脉位,脉道清晰,脉势弱于平脉);(2)二级寸上脉:长而动(长度大于1个脉位,脉道清晰,脉势与平脉相当);(3)三级寸上脉:散或明显动(腕横纹上可及脉动,但脉道不清;或脉势肉眼可及)。

关于脉诊寸、关、尺3部的长度,先贤各有论述,现代临床亦有研究,然仍未达到明确的标准。追根溯源,脉学兴于难经,根据《难经》的分法,寸关尺实际上是占了2寸,汪南玥等^[1]通过客观数据测量比对,高骨-掌横纹的1寸是指前臂与上臂成90°时前臂长度的1/11,该结论与《难经》中所记载的1/11较为相符,故此处采用高骨-掌横纹长度为1个脉位。

2 资料与方法

2.1 研究对象 本研究病例来自2017年4月—2018年8月广东省中医院内分泌科甲状腺疾病专科门诊魏华主任的门诊患者。纳入标准:中医诊断为瘦病;明确判定有寸上脉;中医病性证素诊断明确。排除标准:病例资料不完善,不能完成数据收集者。共纳入156例,以女性为主,共135例,占86.5%,男性21例,占13.5%。

2.2 研究方法

2.2.1 数据处理 从所选病例的原文中摘录出有关数据,将病例原始资料编号后输入计算机转化为电子文档,并将患者性别、年龄、诊断、中医证候、左寸上脉、右寸上脉及其相应分级等内容依次录入,建立Excel表格。

2.2.2 统计方法 将病例中的文本数据转化为数字变量。运用SPSS 17.0统计软件,对典型的寸上脉数据进行频数分析、R×C卡方检验和相关性分析。等级资料采用Spearman相关分析,以P<0.05为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 中医证素构成规律 共提取病性证素9个,总频次378

次,频率为频数除以证素总频次,比率为频数除以总病例数。按照中医病性证素出现的频率高低顺序排序,排在前5位的病性证素从高到低依次为痰(湿、浊)、热(火)、瘀、气虚、阴虚,最高者为痰(湿、浊)占39.9%,比率96.8%。提示痰(湿、浊)为瘦病基础病机证素。(见表1)

表1 中医病性证素分布频率表

病性证素	频数(例)	频率(%)	比率(%)
痰(湿、浊)	151	39.9	96.8
热(火)	77	20.4	49.3
瘀	74	19.6	47.4
气虚	24	6.3	15.4
阴虚	18	4.8	11.5

3.2 病性证素组合规律 证素的组合形式共有5种。其中,二证素组合的最多,占44.2%,其次为三证素组合,占31.2%。排在前3位的多种病性证素依次为痰热、气阴两虚、痰热瘀,分布频率及百分比详见表2~3。

表2 中医病性证素组合形式分布频率表

组合形式	频数(例)	构成比(%)
单一证素	16	10.3
二证素组合	69	44.2
三证素组合	49	31.4
四证素组合	21	13.5
更多证素组合	1	0.6

注:χ²=95.9, P<0.05

表3 中医病性证素组合分布频率表

病性证素	频数(例)	百分比(%)
痰热	33	21.2
痰瘀	18	11.5
气虚痰瘀	18	11.5
痰热瘀	11	7.0
气阴两虚痰热	9	5.7
痰(湿、浊)	9	5.7

3.3 中医病性证素与寸上脉分级分布相关性分析 根据寸上脉的强弱赋予分级,左右寸上脉均与热(火)显著正相关,左寸上脉r=0.246(P=0.002<0.05),右寸上脉相关系数0.284(P=0.000<0.05);均与气虚呈显著负相关,左寸上脉r=-0.21(P=0.009<0.05),右寸上脉r=-0.167(P=0.037<0.05);右侧寸上脉与阴虚正相关,r=0.242(P=0.038<0.05);左右寸上脉与瘀与呈负相关趋势,P>0.05,差异无统计学意义。(见表4)

表4 中医证素与寸上脉相关性分析

寸上脉	证素	r	P
左寸上脉	痰(浊湿)	0.025	0.756
	热(火)	0.246	0.002
	阴虚	0.147	0.068
	气虚	-0.210	0.009
	瘀	-0.080	0.323
右寸上脉	痰浊湿	0.005	0.951
	热(火)	0.284	0.000
	阴虚	0.167	0.038
	气虚	-0.167	0.037
	瘀	-0.08	0.320

(下转第84页)

引用:陈韵婷,李希文,许明桃,温丹婷,梁雪芳.中医治疗老年性阴道炎的用药规律分析[J].中医导报,2019,25(22):77-80,90.

中医治疗老年性阴道炎的用药规律分析*

陈韵婷¹,李希文¹,许明桃²,温丹婷²,梁雪芳²

(1.广州中医药大学第二临床医学院,广东 广州 510405;

2.广州中医药大学第二附属医院/广东省中医院,广东 广州 510120)

[摘要] 目的:分析老年性阴道炎内服中药处方并总结其用药规律。方法:检索中国知网、万方、重庆维普、中国生物医学文献数据库,收集2013—2018年治疗老年性阴道炎的中药内服处方,基于TCMISS中医传承辅助平台,提取分析出所收集处方内各中药的使用频次、四气五味、归经归类、药物间的关联规则、核心用药组合以及新处方等。结果:116个中药内服处方中,使用频次较高(频次 ≥ 30)的中药有茯苓、黄柏、薏苡仁、牛膝、苍术、甘草、萆薢等。处方内中药四气之分布依次是寒、温、平、凉。五味之分布依次是甘、苦、辛、淡。归经之分布依次为肝、脾、肺、肾。药物归类之分布依次是菊科、毛茛科、豆科等。黄柏、牛膝、薏苡仁、茯苓、苍术、萆薢等均为临床治疗老年性阴道炎最常用的中药。分析得到核心用药组合7个,新处方8首。结论:中药治疗老年性阴道炎以祛湿清热补肾为主要治法,常用处方为萆薢渗湿汤,处方用药应以“祛湿止带不恋邪,清热补肾防亏耗”为则,治顽湿应要“截其源流,围其大道,驱其居所”。

[关键词] 老年性阴道炎;中医药;祛湿;清热;补肾;用药规律;数据挖掘

[中图分类号] R289.1 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0077-04

Analysis on Medication Rule in Herbal Prescriptions for Senile Vaginitis

CHEN Yun-ting¹, LI Xi-wen¹, XU Ming-tao², WEN Dan-ting², LIANG Xue-fang²

(1.The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China; 2.The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine/Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510120, China)

[Abstract] Objective: To analyze the prescription of traditional Chinese medicine for oral administration of senile vaginitis and summarize its medication regularity. Methods: The author searched Chinese Knowledge Network, Wanfang, Chongqing Weipu, China Biomedical Literature Database, collected the traditional Chinese medicine oral prescription for the treatment of senile vaginitis from 2013 to 2018. Based on the TCMISS Chinese medicine inheritance auxiliary platform, the frequency of use, four scents and five flavors, classification of meridians and association rules among drugs in the collected prescriptions were extracted and analyzed. Results: Among 116 prescriptions for oral administration of traditional Chinese medicine, Fuling (Poria cocos), Huangbai (Cortex Phellodendri), Yiyiren(Coix seed), Niuxi (Achyranthes bidentata), Cangzhu (Atractylodes Rhizoma Atractylodis), Gancao (licorice), Bixie (fish poison yam) and so on were used more frequently (frequency ≥ 30). The distribution of the four Qi in the prescription was cold, warm, flat and cool in turn. The distribution of five flavors is sweet, bitter, bitter and light in turn. The distribution of meridian tropism is liver, spleen, lung and kidney in turn. The distribution of drugs is followed by Asteraceae, Ranunculaceae, Leguminosae, etc. Huangbai (Cortex Phellodendri), Niuxi (Achyranthes bidentata), Yiyiren(Coix seed), Fuling (Poria cocos), Cangzhu (Atractylodes Rhizoma Atractylodis) and Bixie (fish poison yam) are the most commonly used traditional Chinese medicines for the treatment of senile vaginitis. Conclusion: The main treatment of senile vaginitis with traditional Chinese medicine is dispelling dampness, clearing heat and tonifying kidney. The commonly used prescription is Bixie Shenshi decoction (萆薢渗湿汤). The prescription should be based on the principle of "dispelling dampness, stopping evil, clearing heat and tonifying the kidney and preventing loss". The treatment of obstinate dampness should be "cut off its source, surround its main road and drive away its residence".

[Keywords] senile vaginitis; dispel dampness; clearing heat; tonifying kidney; regularity of prescription; association rules; clustering algorithm

*基金项目:司徒仪全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教函[2018]134号);广东省财政厅专项([2016]150号)

通讯作者:梁雪芳, E-mail:liangxuefang2006@126.com

老年性阴道炎(senile vaginitis)也被称为萎缩性阴道炎,自然或人工绝经后妇女为主要发病人群,发病率高达30%^[1],治愈困难。卵巢功能衰减,雌激素分泌相对不足,导致阴道黏膜逐渐变薄、局部抵抗力逐渐下降,致病菌过度繁殖或由外来入侵导致阴道微生态紊乱,诱发炎症而导致此病^[2]。其西医治疗的主要原则有二:(1)根据其发病机制补充雌激素以增强其阴道抵抗力^[3];(2)使用抗生素抑制致病菌生长及繁殖。西医治疗老年性阴道炎虽起效迅速,用药方便,但长期服用雌激素类药物会增加乳腺癌和子宫内膜癌等疾病的发病风险,甚至引发血栓性疾病、心血管疾病。抗生素虽杀灭致病菌,但打破了阴道微生态菌落的平衡,且药物单用存在局限性,此法难以根除疾病^[4-7]。近年来,随着中医中药的迅速发展,中药内服用于防治老年性阴道炎也越发广泛,其在平衡女性体内的激素、增强阴道抵抗力,抑制细菌生长、改善阴道微生态等方面的效果明确^[8-10]。但目前应用于老年性阴道炎的中药内服处方众多,分析这些中药处方并总结出其用药规律颇具必要性。本研究利用复杂系统熵聚类 and 关联规则Apriori算法为主的数据挖掘的方法,汇集了共108篇关于“治疗老年性阴道炎的内服中药处方”的现代文献,分析其中的中药处方并提取数据,以期能对老年性阴道炎的中药内服处方进行系统分析,总结出其用药规律,同时揭示其辨证思路。

1 材料与方法

1.1 材料 检索中国知网、万方、重庆维普、中国生物医学文献数据库,采用主题词、关键词或题名检索途径,“中药”“中草药”“中医”“老年性阴道炎”“萎缩性阴道炎”为检索词,收集发表时间为2011年1月1日至2018年9月30日的文献中治疗老年性阴道炎的中药内服处方。通过多次预检索确定相关检索策略,由两位研究者同时独立完成检索任务,两者结果相互对照。排除药物不完整的文献、无具体药物或只有处方名的文献;剔除文献中随证加减的药物^[9]。

1.2 药名的规范处理 为排除因中药名称差异而影响最终数据结果,在统计前以《中国药典》(2015年版)为标准,把具有别称的同种药物作收录名称的统一规范处理。如“薏苡仁”“苡米”“苡仁”统为薏苡仁收录,“金刚刺”“云苓”统为茯苓收录。

1.3 处方数据录入 将上述筛选后的处方录入“中医传承辅助平台(V2.0.1)”,录入完成后,双人审核所录入数据,确保数据精确度。

1.4 数据分析 在TCMISS中医传承辅助平台系统的“数据分析”栏目,点击“方剂分析”,使用“数据查询”模块,以方剂名称“老年性阴道炎”提取已录入系统的方剂,共116首。然后点击“数据分析”功能,对药物频次、四气、五味、归经、归类、组方规律、核心用药组合及新处方作统计分析(包括提取组合、网络化展示、熵聚类分析等)。统计分析的方法是该系统内带的包括复杂系统熵聚类 and 关联规则Apriori算法等挖掘算法。

2 结果

共纳入108个符合要求的文献,其中含116个中药处方和194种常用中药被录入至数据库。

2.1 使用频次较高的中药 使用频率较高(频次≥30)的中药有茯苓、黄柏、薏苡仁、牛膝、苍术、甘草、萆薢等。(见表1)

表1 使用频次≥30的中药

中药名称	频次
茯苓	72
黄柏	72
薏苡仁	69
牛膝	66
苍术	63
甘草	52
萆薢	51
威灵仙	37
泽泻	36
知母	32
防己	31

2.2 处方内中药四气、五味以及归经的分布情况 处方内中药四气之分布依次为寒、温、平、凉。(见表2)药物五味之分布依次为甘、苦、辛、淡。(见表3)药物归经之分布为肝、脾、肺、肾。(见表4)

表2 四气分布情况

四气名称	频次
寒	327
温	312
平	283
凉	256
热	10

表3 五味分布情况

五味名称	频次
甘	581
苦	579
辛	377
淡	157
酸	102
咸	86
涩	11

表4 归经分布情况

归经	频次
肝	548
脾	499
肺	460
肾	414
胃	407
心	311
膀胱	294
胆	81
小肠	61
大肠	60
心包	21
三焦	10

2.3 中药归类分布情况 处方内中药归类之分布依次是菊科、毛茛科、豆科等。(见表5)

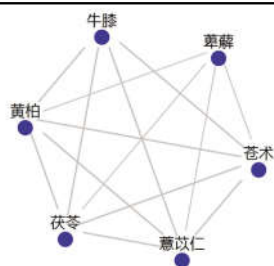
表5 归类中使用频次 ≥ 30 的分布情况

科	频次
菊科	117
毛茛科	97
豆科	90
多孔菌科	83
芸香科	78
禾本科	72
伞形科	71
苋科	67
忍冬科	42
百合科	39
唇形科	37
泽泻科	36
防己科	31

2.4 基于关联规则的处方规律分析 以“频次 ≥ 33 ”为筛选条件,得出药物组合,前3位分别是“牛膝,黄柏”“黄柏,薏苡仁”“苍术,黄柏”。(见表6)基于同现关系,以网络视图展示中药间的关联规则,治疗老年性阴道炎的最常用中药为其中居于网络图中间的黄柏、牛膝、薏苡仁、茯苓、苍术、草薢(草薢渗湿汤的组成药物加减)等。(见图1、表7)

表6 中药组合频次(支持度个数 ≥ 33)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	牛膝,黄柏	54	15	苍术,黄柏,薏苡仁	42
2	黄柏,薏苡仁	54	16	牛膝,苍术,黄柏	41
3	苍术,黄柏	52	17	牛膝,茯苓,黄柏	40
4	茯苓,薏苡仁	52	18	黄柏,草薢	38
5	茯苓,黄柏	52	19	牛膝,茯苓,薏苡仁	38
6	牛膝,薏苡仁	48	20	苍术,茯苓,薏苡仁	37
7	苍术,茯苓	48	21	苍术,草薢	36
8	牛膝,茯苓	46	22	薏苡仁,草薢	36
9	牛膝,黄柏,薏苡仁	45	23	牛膝,茯苓,黄柏,薏苡仁	36
10	苍术,薏苡仁	44	24	牛膝,苍术,茯苓	35
11	牛膝,苍术	43	25	牛膝,苍术,薏苡仁	35
12	茯苓,黄柏,薏苡仁	43	26	牛膝,苍术,黄柏,薏苡仁	35
13	茯苓,草薢	42	27	苍术,茯苓,黄柏,薏苡仁	35
14	苍术,茯苓,黄柏	42	28	牛膝,苍术,茯苓,黄柏	33

图1 治疗老年性阴道炎常用药物的网络视图(支持度 ≥ 42 , 置信度 ≥ 0.9)表7 治疗老年性阴道炎药物组合的关联规则(置信度 >0.90)

序号	规则	置信度
1	牛膝,苍术,薏苡仁 $\rightarrow$ 茯苓	1
2	苍术,薏苡仁 $\rightarrow$ 茯苓	0.954,5
3	牛膝,苍术 $\rightarrow$ 茯苓	0.953,5
4	牛膝,黄柏,薏苡仁 $\rightarrow$ 茯苓	0.947,4
5	苍术,黄柏,薏苡仁 $\rightarrow$ 茯苓	0.945,9
6	牛膝,苍术,黄柏 $\rightarrow$ 茯苓	0.942,8
7	牛膝,薏苡仁 $\rightarrow$ 茯苓	0.937,5

2.5 熵聚类分析 使用软件中新方分析模块,将条件相关度设置为8,条件惩罚度设置为3,进行无监督熵层次聚类分析,得到治疗老年性阴道炎的核心用药物组合7个(见表8),同时作进一步分析,得到新处方规则8个(见图2、表9)。

表8 基于熵聚类的老年性阴道炎药物核心组合

序列号	核心药物组合
1	独活,木瓜,枇杷叶
2	连翘,苍术,茯苓
3	薏苡仁,黄柏,白术
4	生地黄,金银花,玄参
5	赤小豆,蜈蚣,雷公藤
6	青风藤,虎杖,枳壳,石膏
7	知母,桂枝,防己,甘草
8	金钱草,大黄,厚朴

表9 基于熵聚类的治疗老年性阴道炎新处方

序列号	新方组合
1	独活,木瓜,枇杷叶,高良姜
2	连翘,苍术,茯苓,草薢
3	薏苡仁,黄柏,白术,羌活
4	生地黄,金银花,玄参,决明子
5	赤小豆,蜈蚣,雷公藤,海桐皮
6	青风藤,虎杖,枳壳,石膏,地龙
7	知母,桂枝,防己,甘草,防风,麻黄
8	金钱草,大黄,厚朴,核桃仁

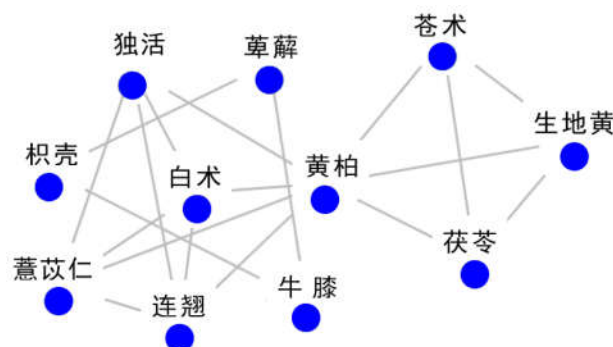


图2 新方组合网络视图

3 讨论

中医学认为本病当归属“带下病”或“阴痒”范畴。中医认为,老年女性肾虚体弱,复感湿邪,困于上、中、下三焦,内蕴化热,耗伤任带二脉,致使任脉失固、带脉不约,这是老年性阴道炎的主要病机。

本研究的结果显示,使用频次较高(频次 ≥ 30)的中药有茯苓、黄柏、薏苡仁、牛膝、苍术、甘草、萆薢、威灵仙、泽泻、知母、防己等。药物四气之分布依次为寒、温、平。五味之分布依次为甘、苦、辛、淡。归经之分布依次为肝、脾、肺、肾。药物归经之分布依次为菊科、毛茛科、豆科等。黄柏、牛膝、薏苡仁、茯苓、苍术、萆薢等均为临床治疗老年性阴道炎最常用的中药,常用对药配伍、关联度高的药物组合都是从这些药中选出。中医治疗老年性阴道炎的主要治法是祛湿清热补肾,萆薢渗湿汤为其常用处方。老年性阴道炎以“本体肾虚、顽固湿淫困于三焦,且内蕴生热”为主要病理特点。肺为上焦,乃上源,茯苓、薏苡仁可“截其源流”;脾胃乃中焦,茯苓、薏苡仁、苍术可“围其大道”,萆薢可分清别浊;肾与膀胱乃下焦,聚湿之地,黄柏、茯苓、萆薢可“驱其居所”;其中黄柏、萆薢皆可利尿清热通淋;牛膝引血下行,引诸药下行,顺上中下三焦之势,加强了祛湿功效,其补肾之力足,又可防止清热过度而致的亏耗。诸药合成,起到由上至下三焦“截其源流,围其大道,驱其居所”尽祛顽固湿淫之功,形成“祛湿止带不恋邪,清热补肾防亏耗”的治疗原则。此治则与祖国医学对本病病机的认识基本相符。许多现代文献的研究结果也提示祛湿清热补肾之治法对老年性阴道炎的疗效甚佳,副作用小,且具有减少带下量、止痒效果显著、增强阴道抵抗力、改善阴道微生态及激素水平、复发率低等优点,具有广阔的开发研究前景^[11-14]。现代药理研究中,黄柏含黄柏碱、黄柏内酯等,有抗血小板、抗菌等作用^[15];茯苓含有 β -茯苓聚糖,药理研究可抑制细菌的生长^[16];薏苡仁、牛膝可增强抵抗力^[17-18];苍术抗菌抗炎的作用^[19];萆薢有抗炎镇痛,消炎的作用^[20];这六味药在治疗老年性阴道炎发挥着重要作用,得到了广泛运用。

本研究经无监督熵层次聚类的新处方分析后得出的处方中,基本体现了“祛湿止带不恋邪,清热补肾防亏耗”的核心思路,使补虚而不滞邪、通利而不伤正,使先天得滋、后天得养、湿浊得化。处方1中,独活、木瓜除湿止带,枇杷叶取提壶揭盖之意,高良姜温中燥湿,可用于湿热下注证的老年性阴道炎;处方2中,连翘清热解毒,苍术、萆薢祛湿止带,茯苓健脾益气,处方3中,薏苡仁、羌活祛湿止带,黄柏清热,白术健脾益气,这两首方可用于脾虚湿热证的老年性阴道炎;处方4中,生地黄入肾经,与玄参合用滋阴降火、金银花清热解毒,酌加决明子清肝火,可用于阴虚火旺证的老年性阴道炎;处方5中,赤小豆利水消肿,蜈蚣、雷公藤、海桐皮杀虫止带,可用于外感虫邪所致的老年性阴道炎;处方6中,青风藤、虎杖祛湿止带,枳壳理气宽中,酌加石膏清热泻火、地龙清热祛湿,可用于湿热蕴结至气机不畅的老年性阴道炎;处方7中,知母清热泻火,滋阴润燥,桂枝通阳化气,二防、麻黄利水消肿,祛湿止带,处方8中,金钱草利湿止带,大黄、厚朴配伍,核桃仁温补肺肾,这两首方可用于水湿停滞兼肾虚证的老年性阴道炎。

本研究基于数据挖掘的研究方法,利用中医传承辅助平台(TCMISS),对治疗老年性阴道炎的内服中药处方用药规律进行总结归类,提取分析出既往文献未尝收归及统计分析的隐性信息,冀望为老年性阴道炎的科研、临床治疗以及辨

证思路提供参考。

参考文献

- [1] LEE A, KIM T H, LEE H H, et al. Therapeutic Approaches to Atrophic Vaginitis in Postmenopausal Women: A Systematic Review with a Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. J Menopausal Med, 2018,24(1):1-10.
- [2] CROTHERS B A, BOOTH C N, DARRAGH T M, et al. Atrophic vaginitis: concordance and interpretation of slides in the College of American Pathologists Cervicovaginal Interlaboratory Comparison Program in Gynecologic Cytopathology[J]. Arch Pathol Lab Med, 2012,136(11):1332-1338.
- [3] NYIRJESY P. Management of persistent vaginitis[J]. Obstet Gynecol, 2014,124(6):1135-1146.
- [4] HOSSEINZADEH P, GHAHIRI A, DANESHMAND F, et al. A comparative study of vaginal estrogen cream and sustained-release estradiol vaginal tablet (Vagifem) in the treatment of atrophic vaginitis in Isfahan, Iran in 2010-2012[J]. J Res Med Sci, 2015,20(12):1160-1165.
- [5] SHEN J, SONG N, WILLIAMS C J, et al. Effects of low dose estrogen therapy on the vaginal microbiomes of women with atrophic vaginitis [J]. Sci Rep, 2016,22 (6): 24380.
- [6] KINGSBERG S A, KRYCHMAN M L. Resistance and barriers to local estrogen therapy in women with atrophic vaginitis[J]. J Sex Med, 2013,10(6):1567-1574.
- [7] 许莉,许琳.结合性雌激素乳膏联合甲硝唑治疗老年性阴道炎的疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(9):2541-2542.
- [8] 王芳,王兴盛.六味地黄汤结合中医体质辨识治疗老年性阴道炎的临床观察[J].西部中医药,2014,27(11):109-111.
- [9] 钟燕梅,谭雯涓,段培培,等.曾倩“六味四妙丸”加减治疗老年性阴道炎经验[J].辽宁中医杂志,2014,41(4):641-642.
- [10] 庄美芬,束兰娣.蛇床子阴洗方外用联合知柏地黄丸口服治疗肾虚湿热型老年性阴道炎疗效观察[J].北京中医药, 2015,34(8):657-658.
- [11] 石志华,郭燕洁.知柏地黄汤联合舒康凝胶剂治疗肾虚湿热型老年性阴道炎58例[J].河南中医,2017,37(10):1820-1822.
- [12] 吕国英,余莉萍,余淑菁.三金片联合复方甲硝唑栓治疗湿热型老年性阴道炎疗效观察[J].中华中医药学刊,2018,36 (4):1010-1013.
- [13] 黄群,林辉,王萍,等.知柏地黄汤内服合苦参外洗治疗老年性阴道炎的临床观察[J].中医药导报,2015,21(24):56-58.
- [14] 阮森莲,高亚洲,孟祥玲.知柏地黄丸治疗老年性阴道炎临床疗效分析[J].中药药理与临床,2015,(下转第90页)

引用:马少欣,罗江秀,钟超.保妇康栓致不良反应的文献分析[J].中医导报,2019,25(22):81-84.

分 析

保妇康栓致不良反应的文献分析

马少欣,罗江秀,钟超

(中国科学院大学深圳医院,广东 深圳 518106)

[摘要] 目的:分析27例保妇康栓致不良反应的个案报道,探讨不良反应的特点和原因,为临床安全用药提供指导。方法:检索2005—2017年国内发表的保妇康栓致不良反应相关文献,共收集27例个案报道,记录病例的年龄、原患疾病、药物剂量与联合用药、发生时间、累及的系统-器官和临床表现、转归情况等,并统计分析。结果:27例个案报道中,50岁以上患者22例(81.48%);14例(51.85%)患者用药后2~6 h出现不良反应;全身性损害31例,主要表现为发热等(58.49%);生殖系统损害8例(15.09%),主要表现为阴道瘙痒、水肿、出血。结论:加强对使用保妇康栓的50岁以上绝经患者的监护,尤其是用药后2~6 h,以保证临床用药安全。

[关键词] 保妇康栓;不良反应;文献分析

[中图分类号] R194 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0081-04

Literature Analysis on Adverse Drug Reactions induced by Baofukang Suppository (保妇康栓)

MA Shao-xin, LUO Jiang-xiu, ZHONG Chao

(University of Chinese Academy of Science-Shenzhen Hospital, Shenzhen Guangdong 518160, China)

[Abstract] Objective: To analyze the characteristics and causes of adverse drug reactions induced by Baofukang suppository and to provide clinic guidance for rational drug using, through analysing 27 adverse drug reaction case reports. Methods: By searching domestic literatures about adverse reactions induced by Baofukang suppository published from 2005 to 2017, 27 cases were statistically analyzed. The author recorded the age, original disease, dosage and combination, occurrence time, involving system-organs and clinical manifestation and outcome, statistical analysis of cases. Results: Totally 27 cases, including 22 patients over the age of 50 years (81.48%); 14 patients (51.85%) appear adverse reactions when 2~6 h after drug using; 31 times (58.49%) systemic damage, clinical manifestations mainly was fever; 8 times (15.09%) genital system damage, clinical manifestations mainly were itching, edema, hemorrhage of vaginal. Conclusion: In order to ensure safe drug using in the clinical, menopause patients over the age of 50 years should be aware adverse drug reactions induced by Baofukang suppository when 2~6 h after drug using especially.

[Keywords] Baofukang suppository; adverse drug reactions; literature analysis

保妇康栓主要成分为莪术油和冰片。莪术油具有抗肿瘤、抗病毒效果,可增强免疫,尤其可促进受损黏膜再生和修复^[1];冰片具有抗炎、止痛和抗菌特性,可加速药物经皮吸收^[2]。两种成分联用不仅能有效抑制白色念珠菌的黏附、菌丝形成和增殖,还能显著恢复阴道上皮细胞的形态和活性,从而增强局部免疫功能^[3],适用于霉菌性阴道炎、老年性阴道炎和宫颈糜烂等。该药说明书不良反应项指出:临床应用20多年,仅有3例高龄老年性阴道炎患者用药后发热的报道。近年来保妇康栓致不良反应的个案报道不断出现,但较为全面的文献分析较少。本文通过检索2005—2017年国内有关保妇康

栓致不良反应的个案报道,对其致不良反应的规律及特点统计分析,以期为临床合理使用保妇康栓提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索 在中国期刊全文数据库(CNKI)以“保妇康栓”“碧凯”“不良反应”等为关键词检索2005—2017年发表的文章,收集到保妇康栓致不良反应的相关文献17篇^[4-20],共27例药品不良反应报道。

1.2 纳入标准 入选的文献为报道保妇康栓不良反应的个案报道和病案分析,符合《药品不良反应报告和监测管理办法》评定标准。

1.3 排除标准 排除重复报道或病例来源于同一篇文章、按《药品不良反应报告和监测管理办法》无法判断因果关系的报道病例以及描述不清等造成无法记录相关信息的个案报道。

1.4 统计学方法 通过Excel详细记录纳入文献中保妇康栓致不良反应涉及的患者年龄、原患疾病、药物剂量与联合用药、不良反应发生时间、不良反应临床表现及转归情况等信息,并统计分析。

2 结 果

2.1 患者年龄 27例不良反应个案病例所涉及患者年龄在33~73岁,50岁以上患者共22例(81.48%);31~50岁患者共5例(18.52%)。(见表1)

表1 患者年龄分布

年龄段(岁)	例数	构成比(%)
31~40	3	11.11
41~50	2	7.41
51~60	10	37.04
61~70	11	40.74
>70	1	3.70
合计	27	100

2.2 原患疾病 统计27例患者的原患疾病,20例为老年性阴道炎,1例为宫颈炎,1例为宫颈炎、人乳头瘤状病毒(+),1例为外阴阴道假丝酵母菌病,4例患者原患疾病均为阴道炎(未作具体分类)。27例病例中均未发现保妇康栓超适应证用药的情况。

2.3 药品剂量与联合用药 27例发生不良反应的病例中,保妇康栓的使用剂量均为每晚1次,与保妇康栓说明书推荐用量一致,未发现超用法用量使用和联合用药情况。

2.4 发生时间 27例病例中,14例(51.85%)不良反应发生时间集中分布在用药后2~6 h,1例(3.7%)患者不良反应发生在用药后30 min;2例(7.41%)患者再次用药后发生不良反应。(见表2)

表2 患者不良反应的发生时间

不良反应发生时间	例数	构成比(%)
≤1 h	1	3.70
1~2 h	1	3.70
2~6 h	14	51.85
6~24 h	2	7.41
>1 d	2	7.41
不详	7	25.93
合计	27	100

2.5 不良反应累及系统/器官及临床表现 27例保妇康栓诱发的不良反应涉及皮肤及其附件、肌肉骨骼系统、神经系统、胃肠系统、血液系统、生殖系统等,以全身性损害最多(31例,58.49%);其次是生殖系统损害(8例,15.09%);临床表现以发热(21例,39.62%)为主,其次为寒战(8例,15.09%)。具体情况见表3。用药后2~6 h发生的不良反应以全身性损害最多(22例,66.67%),未见生殖系统损害;临床表现以发热(14例,42.42%)为主,其次为寒战(7例,21.21%)。具体情况见表4。且

用药后2~6 h不良反应中发热病例占有所有时间段发热病例的66.67%(14/21);寒战7例,占有所有寒战病例的87.5%(7/8)。

表3 不良反应累及系统-器官及临床表现

累及器官系统	例数	构成比(%)	主要临床表现(例次)
皮肤及其附件损害	2	3.77	瘙痒(1),斑丘疹(1)
肌肉骨骼系统损害	2	3.77	关节痛(1),腰腿痛(1)
中枢及外周神经损害	4	7.55	头晕(3),抽搐(1)
胃肠系统损害	3	5.66	恶心(1),呕吐(2)
血液系统损害	3	5.66	白细胞增多(2),淋巴结水肿(1)
生殖系统损害	8	15.09	生殖器瘙痒(3),生殖器水肿(3),阴道出血(2)
全身性损害	31	58.49	发热(21),寒战(8),多汗(1),无力(1)
合计	53	100	

注:同一病例可能涉及2种或2种以上不良反应

表4 用药后 2~6 h 发生的不良反应累及系统-器官及临床表现

累及器官系统	例数	构成比(%)	主要临床表现(例次)
皮肤及其附件损害	2	6.06	瘙痒(1),斑丘疹(1)
肌肉骨骼系统损害	2	6.06	关节痛(1),腰腿痛(1)
中枢及外周神经损害	3	9.09	头晕(2),抽搐(1)
胃肠系统损害	3	9.09	恶心(1),呕吐(2)
血液系统损害	1	3.03	白细胞增多(1)
全身性损害	22	66.67	发热(14),寒战(7),多汗(1)
合计	33	100	

注:同一病例可能涉及2种或2种以上不良反应

2.6 转归情况 判断不良反应与保妇康栓有关后,19例患者停药;6例患者在停药基础上予以退热药;2例患者在停药基础上予以抗组胺药对症治疗。经过上述处理后,患者不良反应症状均好转或消失,预后良好,未导致残疾或死亡等严重不良反应。

2.7 因果关联性评价 按照2005年版《药品不良反应报告和监测管理办法》中的因果判定关联性评价^[20],肯定有6例、很可能有21例,具体评价见表5。其中,判断为肯定的不良反应包括发热、寒战^[14-19]。

3 讨 论

3.1 患者年龄 大多数女性进入围绝经期的年龄段为45~55岁,我国城市妇女绝经年龄平均为49.5岁,生活节奏和工作压力等造成我国约有20%围绝经期综合征患者年龄在40岁以下^[21]。本文所纳入的27例个案报道,50岁以上患者共22例(81.48%),31~50岁患者共5例(18.52%),以上不良反应患者年龄分布特点可能与该年龄段患者使用保妇康栓频率较高有关,也可能与该年龄段老年人肝肾功能减退、合并多种基础疾病有关^[22]。同时绝经期女性雌激素水平降低、阴道黏膜变薄等生理变化会导致阴道黏膜对药物吸收利用更快,易导致不良反应发生^[16]。

3.2 原患疾病与药物剂量 说明书推荐保妇康栓用于治疗霉菌性阴道炎、老年性阴道炎、宫颈糜烂等,明确规定其用法用量为每晚1粒。本次分析的27例不良反应病例均未出现超适应证用药、超剂量用药及联合用药情况,可见保妇康栓致不良反应与原患疾病、药物剂量无关。

3.3 不良反应发生时间 由表2可知,保妇康栓诱发不良反

表5 不良反应因果判定关联性评价

判定	描述	例数	构成比(%)
肯定	用药及反应发生时间顺序合理,停药以后反应停止,或迅速减轻或好转(根据机体免疫状态某些反应可出现在停药数天以后)再次使用,反应再现,并可能明显加重(即激发试验阳性);同时有文献资料佐证,并已排除原患疾病等其他混杂因素影响	6	22.22
很可能	无重复用药史,余同“肯定”,或虽然有合并用药,但基本可排除合并用药导致反应发生的可能性	21	77.78
可能	用药与反应发生时间关系密切,同时有文献资料佐证,但引发的药品不止一种,或原患疾病病情进展因素不能除外	0	0
可能无关	ADR与用药时间相关性不密切,反应表现与已知该药不相吻合,原患疾病发展同样可能有类似的临床表现	0	0
待评价	报表内容填写不齐全,等待补充后再评价,或因果关系难以定论,缺乏文献资料佐证	0	0
无法评价	报表缺项太多,因果关系难以定论,资料又无法补充	0	0

应发生最快者为用药后30 min(1例,3.70%),最慢者为用药1 d后(2例,7.41%),说明保妇康栓既可引起速发型不良反应,也可引起迟发型不良反应(但发生率均较低)。不良反应多发生在用药后2~6 h(14例,51.85%),这与常虹等^[24]报道的莪术油注射液不良反应多发生在首次用药后10 min内有所不同。建议医务人员勿混淆两种药物不良反应发生时间,应在保妇康栓用后2~6 h加强对患者的观察,如发现异常,应立即停药。

3.4 不良反应的临床表现及相关原因分析 由表3可知,保妇康栓引起的不良反应可累及全身多个系统,以全身性损害最为多见,主要表现为发热、寒战;其次为生殖系统损害,表现为生殖器瘙痒、水肿及阴道出血,还可见神经系统、胃肠系统、血液系统、肌肉骨骼系统、皮肤及其附件损害。其中,具有肯定性关联的不良反应包括发热、寒战。且使用保妇康栓后2~6 h发生发热、寒战可能性大。

本文涉及的全身性损害、胃肠系统损害、皮肤及其附件损害、血液系统损害以及生殖系统损害可能与保妇康栓的成分莪术油、冰片有关。莪术油引起的过敏反应包括寒战、恶心、呕吐、皮疹等不良反应^[16]。冰片作为一种萜类中药,外用可能引起皮肤潮红、灼热瘙痒,水肿性红斑,散在性红色丘疹^[25];程萌等^[14]和曲凤丽^[26]认为患者使用保妇康栓后出现发热、白细胞升高、阴唇水肿及皮疹可能是由冰片的刺激性导致的。

本文涉及的神经系统损害患者共2例,其中1例为58岁女性,使用保妇康栓后30~40 min出现寒战、头晕、发热,体温39.4℃,伴四肢抽搐,停药并予50 mg吲哚美辛栓,1 h后症状逐渐缓解,体温降至正常。5 d后再次使用保妇康栓后40 min,患者再次出现以上症状,体温42℃,停药4 h后症状逐渐缓解,体温恢复正常。另1例患者使用保妇康栓4 h后出现高热40℃,伴头晕,停药后逐渐好转。2例患者均无合并用药,且用药与不良反应发生具有时间相关性,因此患者高热抽搐头晕与保妇康栓有关。老年女性出现头晕抽搐可能与冰片刺激引起高热,易致神经元异常放电有关^[27-28];黎桂玉等^[29]认为患者头晕抽搐可能与莪术油有关,但其确切机理不详。

涉及肌肉骨骼系统损害的患者共2例,其中1例为63岁女性,使用保妇康栓6 h后自觉发冷、腰腿痛,体温37.9℃,予以清热解热急处理,4~5 h后上述症状消失。隔日再次使用保妇康栓,用药3 h后自觉发冷、腰腿痛,体温37.9℃,停药后12 h体温正常,5~6 d后腰腿痛自愈。另1例为64岁女性患者,使用保

妇康栓后当晚出现关节疼痛、发热等,停药后好转。2例患者平素无关节疼、腰腿痛,无合并用药,且患者用药与不良反应发生具有时间相关性,因此患者关节疼、腰腿疼与保妇康栓有关,但具体机制有待进一步研究。

3.5 保妇康栓的使用建议 (1)医师处方前必须详细询问过敏史,过敏体质者慎用。(2)药师发药时交代:用药后2~6 h可能出现发热等不适情况,尤其绝经患者,发热严重者可停药、多喝水或采取物理降温等对症处理措施,必要时给予退热药;或出现过敏反应时抗过敏药治疗。

参考文献

- [1] KAMAZERI T S, SAMAH O A, TAHER M, et al. Antimicrobial activity and essential oils of *Curcuma aeruginosa*, *Curcuma mangga*, and *Zingiber cassumunar* from Malaysia[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2012, 5(3): 202-209.
- [2] SLAMENOVA D, HORVATHOVA E, WSOLOVA L, et al. Investigation of anti-oxidative, cytotoxic, DNA-damaging and DNA-protective effects of plant volatiles eugenol and borneol in human-derived HepG2, Caco-2 and VH10 cell lines[J]. *Mutat Res*, 2009, 677(1-2): 46-52.
- [3] LI T, NIU X, ZHANG X, et al. Baofukang suppository promotes the repair of vaginal epithelial cells in response to *Candida albicans*[J]. *AMB Express*, 2016, 6(1): 109.
- [4] 肖萍.保妇康栓致发热寒战1例[J]. *医药导报*, 2009, 28(6): 718.
- [5] 刘芳.保妇康栓致发热、白细胞增多1例[J]. *中国药物应用与监测*, 2008, 5(4): 50-58.
- [6] 滕沁.保妇康栓致寒战、发热3例[J]. *药物不良反应杂志*, 2005, 7(4): 296.
- [7] 张健兰.保妇康栓致腰腿痛及发热[J]. *药物不良反应杂志*, 2005, 7(1): 67.
- [8] 何勤,于雯.莪术油栓致发热1例[J]. *实用医药杂志*, 2013, 30(10): 879.
- [9] 张秀萍.保妇康栓致不良反应5例[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(9): 292-293.
- [10] 曹幼红,王芳.保妇康栓致寒战发热1例[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2011, 7(3): 267.

- [11] 曹永生,曹玲.保妇康栓致药物热1例[J].药物流行病学杂志,2011,20(9):493.
- [12] 沈才宏.保妇康栓致发热3例[J].药物流行病学杂志,2011,20(11):613.
- [13] 何勤,于雯.莪术油栓致发热1例[J].实用医药杂志,2013,30(10):879.
- [14] 程萌,吕玉人.保妇康栓引起发热[J].药物不良反应杂志,2006,8(6):462.
- [15] 冯桂华.保妇康栓不良反应2例报告[J].中国社区医师(医学专业),2011,13(24):238.
- [16] 黄亮,张伶俐.保妇康栓阴道给药致发热皮疹1例[J].四川医学,2009,30(3):437.
- [17] 席明名,王俐.保妇康栓引起高热1例报告[J].长春中医药大学学报,2009,25(5):741.
- [18] 王卉,史永红.保妇康栓致高热一例[J].临床误诊误治,2013,26(6):107.
- [19] 陈峰.保妇康栓引起的不良反应及预防措施[J].海峡药学,2017,29(5):262.
- [20] 刘弘.保妇康栓致低热、阴道出血3例[J].中国临床医生,2008,36(2):66.
- [21] 李博,高蕊,李睿,等.药物临床试验不良反应/不良事件关联性判定方法研究探讨[J].中国新药杂志,2014,23(12):1465-1470.
- [22] 翁慧.不同年龄段围绝经期妇女证素特点及与围绝经期综合征关系研究[D].福州:福建中医药大学,2016.
- [23] PETROVIC M, VAN DER CAMMEN T, ONDER G. Adverse drug reactions in older people: detection and prevention[J].Drugs Aging,2012,29(6):453-462.
- [24] 常虹,吴世福,李玉基,等.737例莪术油注射液不良反应分析及文献回顾[J].中国药物警戒,2017,14(6):359-363.
- [25] 欧明,王宁生.中药及其制剂不良反应大典[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2002:89.
- [26] 曲凤丽.冰片外用致皮肤过敏反应1例[J].齐鲁药事,2004,23(4):60.
- [27] 李红,陈小夏,陈瑞容,等.98例小儿抽搐原因临床分析[J].现代诊断与治疗,2012,23(12):2236-2237.
- [28] 林庆,叶露梅.小儿神经系统疾病基础与临床[M].北京:人民卫生出版社,2000:34.
- [29] 黎桂玉,林基勇,赵铁建,等.莪术油注射液静脉注射安全性的Meta分析[J].中华中医药学刊,2018,36(1):133-141.

(收稿日期:2018-10-18 编辑:罗英姣)

(上接第76页)

4 讨论

中医中“脉”的认识源于天人相应的比类思想,脉象与人自身气血阴阳等内环境因素相关,同时又与人的年龄、性别、体质等个体因素息息相关^[2]。脉象要素包括位、数、形、势,现今对于脉象要素信息的研究十分少见,亦未建立相关的脉象标准参数,譬如在临床中脉象长度信息的变化经常被医生忽略,即医家经常会忽略脉象的“线面体”特征^[3]。寸上脉属于脉位范畴,相对客观,在脉象中必不可少,长桑君脉法中寸上脉明确提出脉位、势、形,极具探讨意义。

“癭病”涵盖的范围很广^[4],包括导致现代医学中甲状腺肿大的所有疾病,并不仅仅指甲亢,还包括桥本甲状腺炎、甲状腺结节、甲状腺癌、甲状腺腺瘤、急性或亚急性甲状腺炎等一系列疾病。早在明清时期,癭病从痰诊治理论系统已经形成并相当完善。认为癭病主要因情志因素而生,脾失运化,痰浊内生是癭病发生的关键,形成了癭病是由气滞、痰浊和瘀血阻于颈部的基本病机^[5];通过多位中医医家对癭病的临床实践和实验研究表明^[6],对本病的治疗应以“理气化痰,活血化瘀”为基本原则。当代国医大师路志正教授认为甲状腺疾病,病程日久,可致肾气不足、后天匮乏,脾失健运、真阴耗伤,虚火妄动,煎熬津液而成痰,痰气郁阻,血脉不畅,痰瘀互结,凝聚颈部,病机复杂,虚实相兼。故治疗上宜分清标本轻重缓急而兼顾正邪两方面的情况,不拘于一法,理气化痰、活血化瘀、滋阴清热等辨证适时用药^[7]。

现跟师临证,发现诸多癭病患者存在寸上脉。根据这156例病情观察,寸上脉分布部位及强弱与病性证素热(火)、阴虚、瘀密切相关。癭病病机证素以痰(湿、浊)最多,亦符合痰

浊内生是癭病发生的关键。然患者病机复杂,脉象可以在很大程度上反应患者体内病情状态,脉象变化亦复杂多变。

寸上脉相对客观的反应了患者体内阴阳交争失衡的状况,提示癭病患者内有火热炽盛而伤及阴津,指导临床治疗当在理气化痰活血化瘀的基础上,兼顾清热泻火。同时寸上脉亦提示此时气虚瘀阻相对较轻,不适宜补益阳气和峻猛活血祛瘀。寸上脉在癭病的临证中,可用于指导中医辨证用药,为异病同治、精确用药提供依据。但由于纳入观察患者较少,所得结论可能有偏颇,有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 汪南玥,于友华,陈岩,等.关于脉诊寸、关、尺长度的研究[J].中华中医药杂志,2009,24(12):1633-1635.
- [2] 孙静文,田艳鹏,郭妍,等.脉之本义及其学术演变[J].中国针灸,2015,35(6):619-622.
- [3] 刘雪梅,李甜,谢月敏,等.脉象要素位、数、形、势的研究进展[J].天津中医药大学学报,2014,33(6):381-384.
- [4] 李彤寰.正确认识中医对“癭病”的定义范畴:“甲亢”不等于“癭病”[J].内蒙古中医药,2009,28(9):72.
- [5] 张奇.明清时期从痰诊治癭病的特色探析[J].世界中西医结合杂志,2018,13(6):741-743,747.
- [6] 宋姝慧,庞庆宝,刘梦瑶,等.癭病的中医诊治[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(33):147-148.
- [7] 魏华,路洁.路志正教授治疗甲状腺机能亢进症的用药经验[J].广州中医药大学学报,2004,21(5):407-409.

(收稿日期:2018-12-03 编辑:刘国华)

引用:刘羽菲,龙颖,李娟,李蕊,让蔚清,黄波.黄芪甲苷药理作用的文献计量学分析[J].中医导报,2019,25(22): 85-90.

黄芪甲苷药理作用的文献计量学分析*

刘羽菲,龙颖,李娟,李蕊,让蔚清,黄波
(南华大学公共卫生学院,湖南 衡阳 421001)

[摘要] 目的:分析黄芪甲苷的研究分布、来源出版物、研究机构以及引文情况,为了解黄芪甲苷的研究热点和研究方向提供参考依据。方法:采用Web of Science核心合集数据库和CNKI数据库获得文献数据,运用文献计量学的方法和CiteSpace软件对黄芪甲苷这一研究主题有关的文献、期刊、作者、机构以及关键词等进行可视化的分析。结果:近10年的研究热点是黄芪甲苷具有治疗心血管疾病、抗炎、抗衰老、抗氧化、抗纤维化、抗肿瘤、增强免疫以及对辐射防护作用;关于黄芪甲苷作用研究成果大部分发表在J ETHNOPHARMACOL和PLOS ONE学术期刊上,发文中心度较高的期刊是J CLIN INVEST,NEUROSCI LETT两大学术期刊;中国在该领域中的研究比较活跃,发文量第一;王洪新在外文和中文发文量上都较多;国内外重要发文机构是Shanghai Univ Tradit Chinese Med和南京中医药大学。结论:深入了解该领域重要作者、文献、期刊、机构等信息可以获得更多突破性的成果及思路,为今后临床上的科研工作者提供理论依据。

[关键词] 黄芪甲苷;文献计量学;可视化分析;药理作用

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0085-06

Bibliometric Analysis on the Pharmacological Effects of Astragaloside

LIU Yu-fei, LONG Ying, LI Juan, LI Rui, RANG Wei-qing, HUANG Bo

(School of Public Health, University of South China, Hengyang Hu'nan 421001, China)

[Abstract] Objective: To analyze the distribution, source publications, research institutions and citation of astragaloside, and provide reference for understanding the research focus and research direction of astragaloside. Methods: Literature data was obtained using the Web of Science core database and CNKI database, and the literature, authors, journals, institutions and keywords of the research topic of astragaloside were analyzed using bibliometrics and CiteSpaceV software. Results: The results of the analysis show that the research hotspot in the past decade is that astragaloside has the effect of treating cardiovascular disease, anti-inflammatory, anti-aging, anti-oxidation, anti-fibrosis, anti-tumor, immune enhancement and radiation protection. Most of the research results were published in the J ETHNOPHARMACOL and PLOS ONE academic journals, the journals with higher circulation centers are J CLIN INVEST and NEUROSCI LETT. China is the country with more active research in this field, and the number of publications is the first. WANG Hong-xin have more papers published in foreign languages and Chinese. The important domestic and international publishing organizations are Shanghai Univ Tradit Chinese Med and Nanjing University of Traditional Chinese Medicine. Conclusion: Mastering important authors, literature, journals, institutions and other information in this field can gain more breakthrough results and ideas, and provide theoretical basis for future clinical researchers.

[Keywords] astragaloside; bibliometrics; visual analysis; pharmacological action

黄芪为豆科植物蒙古黄芪(*Astragalus mongholicus* Bunge)或膜荚黄芪(*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge)的干燥根,在我国临床上的应用历史悠久,在《神农本草经》中就有

记载,并将其列为上品。后世历代医家均将其作为补益佳品,在各经典本草著作中均见收录。黄芪性味甘而微温,入脾、肺经,主扶正气,兼除水邪,善补中气肺气,升举清阳,益气固表^[1],

*基金项目:国家自然科学基金(81673107);湖南省研究生科研创新项目资助(CX20190761)

通讯作者:黄波, E-mail: huangbo0930@163.com

其主要化学成分包括黄芪多糖(APS)、皂苷类、生物碱、黄酮类以及多种矿质元素等^[2]。黄芪具有免疫调节、抗肿瘤、抗炎、抗氧化、降血糖等多种药理作用^[3]。现代药理学研究表明,黄芪中的活性成分为黄芪多糖(Astragalus polysaccharides)、黄芪甲苷(astragaloside IV, AS-IV)和黄芪异黄酮(isoflavones),其中AS-IV为主要的活性成分指标。随着对黄芪甲苷药理作用的深入研究,发现其具有免疫调节、缺血保护、心脏保护、抗炎、抗病毒和抗肿瘤等作用^[4]。

文献计量学作为图书馆学的研究方法(或者专门研究方法)之一,产生于20世纪初,它是从数量的角度出发,利用数学、统计学的方法去揭示文献信息的数量关系、分布以及变化规律的一种科学方法。自被提出以来,国内外的很多学者将其广泛应用于各个领域。

黄芪甲苷以其独特的药效,在联合用药方面的研究也是一个值得深入发掘的区域和方向^[5],对其药理作用的深入研究,可以为临床上的应用提供理论依据。本文采用文献计量学的方法及相应的统计学软件,利用Web of Science核心合集和CNKI两大文献检索数据库,检索对黄芪甲苷研究的相关文献,对该主题进行系统的分析,挖掘其内在的规律和特点。本文对黄芪甲苷的研究历程、内容、格局以及前沿特点等进行分析,为了解该领域的研究现状和发展趋势提供定量的依据。

1 数据来源及研究方法

1.1 数据来源 本研究利用CNKI和Web of Science核心合集两大文献检索数据库,在CNKI数据库中,使用高级检索功能,输入检索式:SU=(黄芪甲苷)AND SU=(药理作用),时间跨度为2009—2018年,在Web of Science核心合集数据库中,使用高级检索功能,输入检索式:TS=[astragaloside iv OR astragaloside OR astragaloside a AND (pharmacological action OR pharmacological effects OR pharmacological function OR pharmacological activities)]进行检索,时间跨度为2009—2018年。检索时间为2018年5月14日。

1.2 研究方法 数据处理分析主要使用CiteSpaceV软件,同时利用Excel 2007分析和Origin7.5作图。CiteSpaceV是美国德雷克塞尔大学(Drexel)陈超美教授应用Java语言开发的一种信息可视化软件,能对特定领域的文献进行计量,实现关键点的计算测量与可视化属性的合并,用于探讨和分析所研究的学科理论前沿、探究前沿的变化趋势与该领域知识基础之间、以及不同领域的前沿之间的相互关系^[6]。由于可通过可视化的手段呈现科学知识的结构、规律和分析情况,因此也将通过此类方法分析得到可视化“科学知识图谱”。

本研究利用Web of Science核心数据库和CNKI数据库通过高级检索中的主题检索获得中英文数据,分别保存制表符格式和纯文本格式,记录的内容为全记录与引用的参考文献,以便被引与共被引分析。然后,将纯文本格式的数据分别导入CiteSpace软件中去重,去重后,再分析纯文本格式检索数据输出的作者、期刊、机构、国家的发文量与被引信息以及重要文献的被引信息;通过纯文本格式检索数据导入CiteSpace进行参考文献共被引分析、被引期刊共被引分析、国家间合作分析、关键词的聚类分析,并输出相应的可视化图;同时利

用Excel 2007打开制表符格式检索数据作图。

2 结果

2.1 检索结果 在CNKI数据库中检索得到有效记录376条,在Web of Science核心合集数据库中检索得到有效记录257条。

2.2 发文量的年度分布与文献类型分布 2009—2018年中文发文量和英文发文量呈现波动增长。Web of Science数据库检索的期刊文献中有4篇是综述性的论文,占外文总发文量的1.56%;CNKI数据库检索的期刊文献中有21篇是综述性的论文,占中文总发文量的5.59%。(见图1~2)

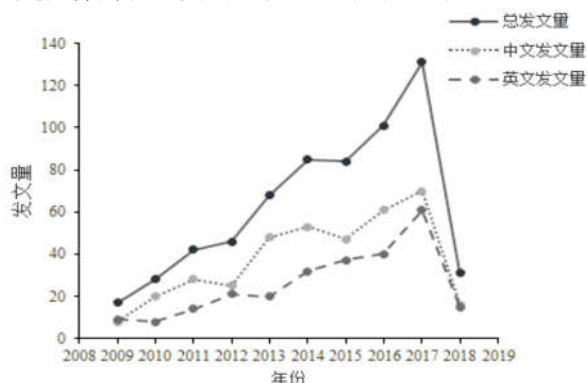


图1 2009—2018年的发文量

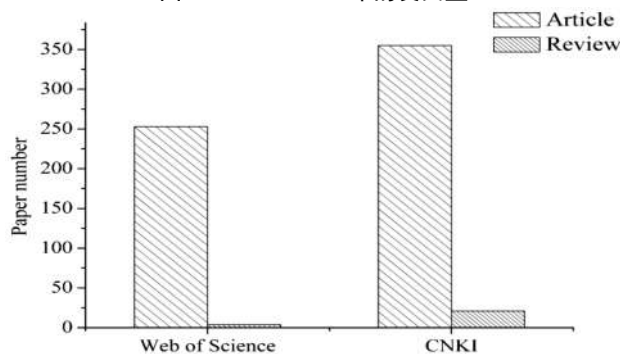


图2 Web of Science 和 CNKI 数据库文献类型分布

2.3 国内外重要的发文作者及其最新的研究成果 Web of Science数据库作者发文量位于前10的作者中WANG Y, WANG H X, WANG Q 3位中国作者的发文数量较高,共有24篇,占外文总发文量的9.34%,这可能与黄芪甲苷作为黄芪中草药的有效成分之一,在我国传统医药中使用已有数千年,我国学者在此方面的研究广泛有关。(见图3)

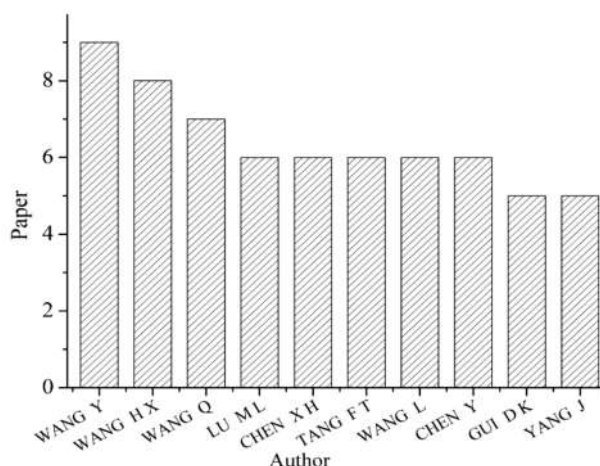


图3 Web of Science 数据库作者发文量

CNKI数据库的作者中文发文量,排名在前6的发文作者分别是王洪新(19篇)、鲁美丽(12篇)、邓常清(9篇)、张金国(8篇)、黄小平(7篇)和刘晓丹(6篇),共61篇,占中文总发文量的16.22%。结合Web of Science数据库作者的外文发文情况,可知王洪新作者在外文和中文发文量上均较多。该作者最近几年关于黄芪甲苷的研究是在黄芪甲苷对脂多糖引起的心肌炎症抑制作用及其机制研究^[7]、黄芪甲苷对STZ所致糖尿病大鼠的心肌结构及功能性损害的保护作用研究和黄芪甲苷对AMPK/mTOR具有调控作用的研究^[8]。(见图4)

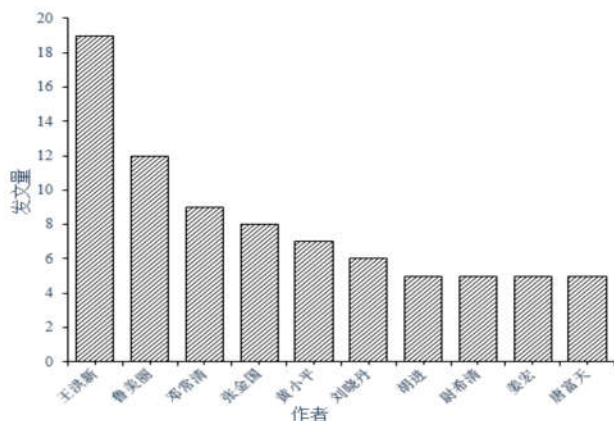


图4 CNKI数据库作者的发文量

2.4 Web of Science数据库的重要文献及其共被引分析 本地文献集中本地被引频次(Local citation score, LCS)最高的10条记录,根据文章的类型分为综述性论文和研究性论文两大类。其中,有1篇是综述性的论文和9篇研究性的论文。(见表1)

表1 本地被引频次排名前10的记录

序号	文献信息	本地被引频次	全球被引频次	类别
1	LUO Y M, 2004, NEUROSCI LETT, V363, P218	140	171	Article
2	ZHANG W D, 2006, PLANTA MED, V72, P4	106	127	Article
3	GUI D K, 2013, CYTOKINE, V61, P970	71	80	Article
4	REN S, 2013, J TRADIT CHIN MED, V33, P413	66	78	Review
5	GUI D K, 2012, PLOS ONE, V7, e39824	65	74	Article
6	ZHANG L, 2011, J PHARMACOL EXP THER, V338, P485	49	56	Article
7	LI M, 2012, NEUROCHEM INT, V60, P458	46	51	Article
8	CHEN P, 2011, EUR J PHARMACOL, V658, P168	46	61	Article
9	QIU L H, 2010, BIOL PHARM BULL, V33, P641	43	55	Article
10	HU J Y, 2009, CLIN EXP PHARMACOL P, V36, P351	40	53	Article

2.5 国外重要的发文期刊 Web of Science数据库重要发文的期刊排名依次是J ETHNOPHARMACOL(113次)、PLOS ONE(113次)、J BIOL CHEM(99次)、EUR J PHARMACOL(91次)、ACTA PHARMACOL SIN(82次)、PHYTOTHER RES(77次)、PLANTA MED(77次)、NEUROSCI LETT(62次)、J CLIN INVEST(62次)、NATURE(60次)。其中J CLIN INVEST, NEUROSCI LETT和BIOCHEM BIOPH RES CO这3种期刊的中心度较高,说明对黄芪甲苷这一主题的研究发表在这3种期刊上的文章质量较高,且有较高的影响力。这反映了黄芪

甲苷研究借鉴前沿科学的研究成果和思路^[9],为临床应用提供理论依据。(见表2)

表2 Web of Science数据库的期刊发文量

期刊名称	频数	中心度
J ETHNOPHARMACOL	113	0.09
PLOS ONE	113	0.07
J BIOL CHEM	99	0.11
EUR J PHARMACOL	91	0.11
ACTA PHARMACOL SIN	82	0.05
PHYTOTHER RES	77	0.11
PLANTA MED	77	0.04
NEUROSCI LETT	62	0.16
J CLIN INVEST	62	0.19
NATURE	60	0.05
P NATL ACAD SCI USA	60	0.07
BIOCHEM BIOPH RES CO	60	0.12
BIOL PHARM BULL	56	0.03
BRIT J PHARMACOL	52	0.06
FREE RADICAL BIO MED	51	0.11

2.6 国家合作网络分析图 Web of Science数据库的发文国家合作的网络图谱分析见图5,分析过程中设置时间范围为2009—2018年,时间切片为1年,图中节点大小表示的是国家的发文量的多少,连线代表两个国家在某一文献记录中共同出现,连线的粗细代表了共现次数的多少,连线颜色表示发文和共现事件发生时间。该领域发文量最多的是中国(241篇),其次是美国(15篇),这与图3~4的结果分析一致。

2.7 机构发文情况 Web of Science数据库发文排名在前5的机构分别为Shanghai Univ Tradit Chinese Med, Shanghai Jiao Tong Univ, Fudan Univ, Nanjing Med Univ, Guangzhou Univ Chinese Med。其中Shanghai Univ Tradit Chinese Med机构发文的中心度较高,说明其发文的的文章质量较高,影响力较高。(见表3)

表3 Web of Science数据库发文量排名前10的机构

机构	国家	频数	中心度
Shanghai Univ Tradit Chinese Med	中国	26	0.21
Shanghai Jiao Tong Univ	中国	15	0.00
Fudan Univ	中国	14	0.06
Nanjing Med Univ	中国	12	0.04
Guangzhou Univ Chinese Med	中国	9	0.00
China Pharmaceut Univ	中国	7	0.03
Fourth Mil Med Univ	中国	7	0.00
Nanjing Univ Chinese Med	中国	7	0.10
Anhui Med Univ	中国	6	0.00
Second Mil Med Univ	中国	6	0.00

CNKI数据库排名在前5的重要发文机构分别是南京中医药大学、济宁医学院附属医院心内二科、承德医学院病理生理学教研室、重庆医科大学生命科学研究院、山东大学附属省立医院神经内科。(见表4)

表 4 CNKI 数据库的研究机构基本发文信息

机构名称	发文篇数
南京中医药大学	6
济宁医学院附属医院心内二科	6
承德医学院病理生理学教研室	5
重庆医科大学生命科学研究院	5
山东大学附属省立医院神经内科	5
山东大学医学院	4
河北中医学院河北省心脑血管病中医药防治重点实验室	4
广州中医药大学第一附属医院	4
辽宁医学院心脑血管药物重点实验室	4
辽宁医学院附属第一医院	4

2.8 关键词聚类分析的研究热点挖掘 将Web of Science和CNKI检索的数据进行标准化,然后将标准化后的数据再分别导入CiteSpace软件,聚类点类型(Node type)属性设置为Key-word,Term type属性选定为Burst Terms,对阈值的调节,属性选择Top 30,分析参数设置将时间范围选为2009—2018年,时间切片为1年,其他的属性值不变,运行CiteSpace,知识图谱的显示方式选择时区视图(Timeline)方式。近10年关于黄芪甲苷领域的研究可以聚成10个类别:Astragaloside iv, Diabetic kkey mice, Induced colitis, Breast cancer cell invasion, Cardiotrophin-1 overexpression, Unilateral ureteral obstruction, Lipopolysaccharide-induced acute kidney injury, Bleomycin-induced pulmonary fibrosis, Protective effect,

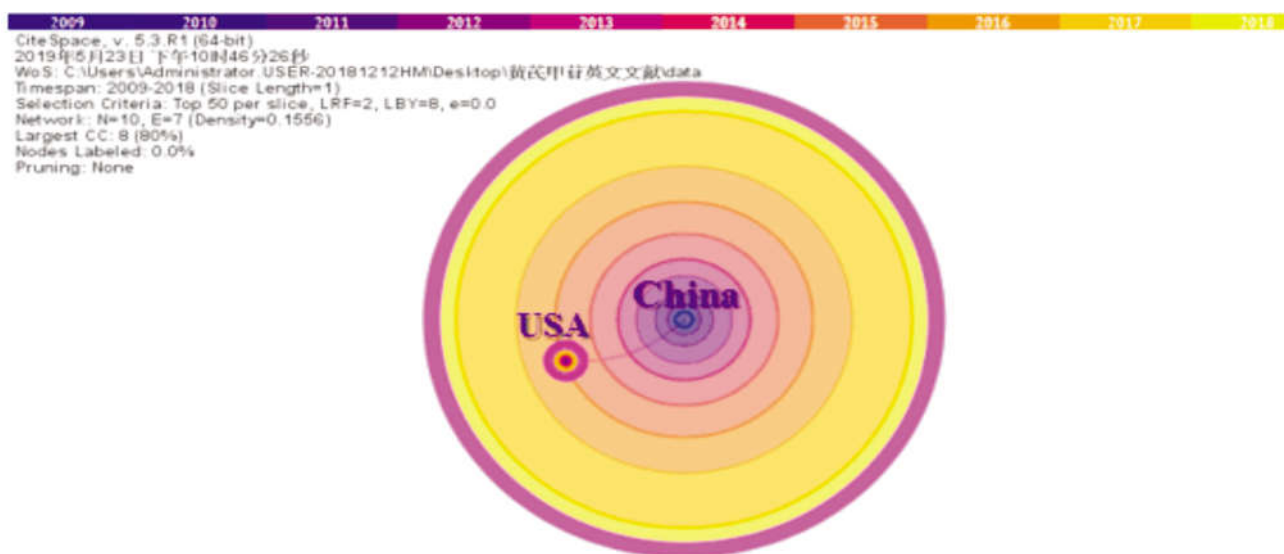


图 5 Web of Science 数据库的国家间合作网络图

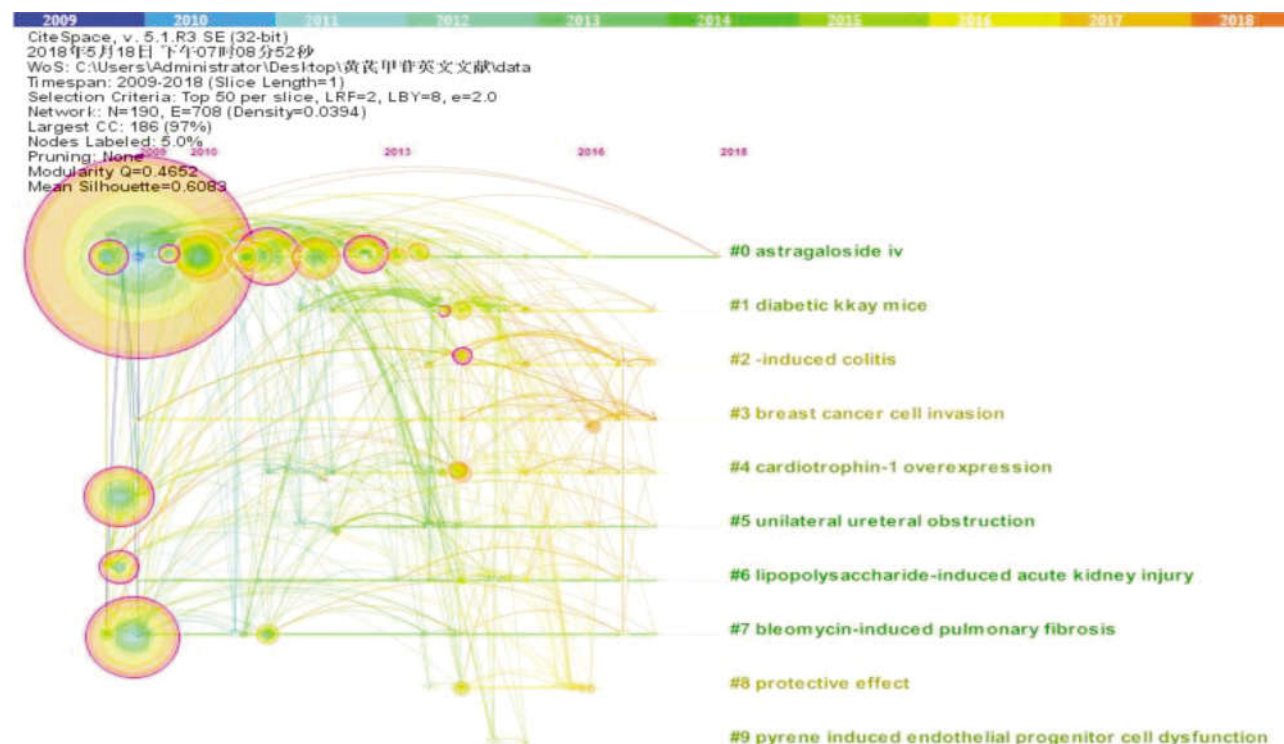


图 6 Web of Science 数据库关键词共现知识图

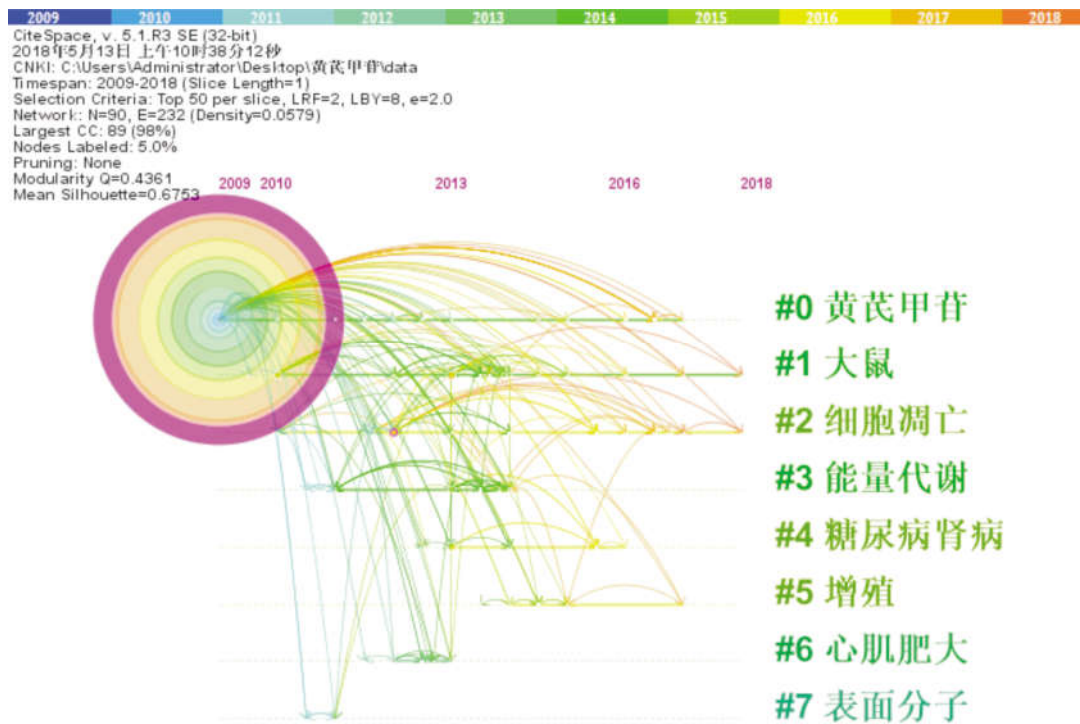


图7 CNKI 数据库的黄芪甲苷关键词聚类分析图

Pyrene induced endothelial progenitor cell dysfunction,即黄芪甲苷、糖尿病小鼠、诱发结肠炎、乳腺癌细胞侵袭、心肌营养蛋白1过表达、单侧输尿管梗阻、脂多糖引起急性肾损伤、博来霉素诱导的肺纤维化、保护作用、芪诱导内皮祖细胞功能障碍。这10个类别代表了近10年国外对黄芪甲苷领域的研究热点。(见图6)

利用CiteSpace软件自动生成研究报告,结果见表5。近10年关于黄芪甲苷研究领域,排名在前10的热点关键词,被引频次和中心度均较高的是“Astragaloside iv,Rat,Expression”,其次是“Apoptosis, Injury, Mechanism”。

近10年关于黄芪甲苷研究领域,主要聚成的类别是黄芪甲苷、大鼠、细胞凋亡、能量代谢、糖尿病肾病等,说明黄芪甲苷在这些方面的应用是当下研究的热点问题。(见图7)

利用CiteSpace软件自动生成研究报告,结果见表6。中心度较高的关键词是黄芪甲苷、细胞凋亡、大鼠、氧化应激等,含有这些关键词的文章影响力较高,质量较高。

表5 Web of Science 数据库前 10 位的关键词频次和中心度表

关键词	被引频次	中心度	中心度排名
astragaloside iv	167	0.13	2
expression	72	0.11	3
rat	54	0.13	2
oxidative stress	46	0.08	5
apoptosis	46	0.11	3
in vitro	40	0.05	6
pathway	38	0.04	7
inflammation	33	0.13	2
injury	31	0.17	1
mechanism	31	0.10	4

表6 CNKI 数据库的关键词前 10 位的频次和中心度表

关键词	被引频次	中心度	中心度排名
黄芪甲苷	346	1.60	1
细胞凋亡	24	0.14	2
大鼠	23	0.09	3
凋亡	19	0.09	3
糖尿病肾病	15	0.01	6
氧化应激	13	0.05	5
黄芪	10	0.05	5
PC12细胞	9	0.01	6
线粒体	8	0.01	6
一氧化氮	7	0.07	4

3 讨 论

本文利用Web of Science核心合集和CNKI数据库对2009—2018年关于黄芪甲苷的研究进行了文献查阅,并应用CiteSpace软件进行了计量学分析。CiteSpace引文空间是在科学计量学、可视化的背景下逐渐发展起来的引文可视化分析软件。其优点是既可借助知识图谱较好的展示学科领域某一时间段内的变化规律,又能帮助学者更快、更好地掌握和了解本领域研究的重点与发展的趋势^[10]。

对本文研究领域的现状及趋势分析,结果显示:(1)中英文发文量在2009—2018年呈现波动增长,且中外文主要以研究性论文为主,综述性论文发表较少。(2)Web of Science数据库排名前10的发文作者中,WANG Y,WANG H X,WANG Q 3位中国作者的发文数量较高,共有24篇,占外文总发文量的9.34%,这可能由于黄芪甲苷是黄芪这味中草药的主要成分,我国学者在此方面的研究居多有关;CNKI数据库排名前6的发文作者依次是王洪新、鲁美丽、邓常清、张金国、黄小平

和刘晓丹,共61篇,占中文总发文量的16.22%。王洪新作者在外文和中文发文量上都较多。(3)从本地文献集中本地被引频次最高的10条记录可以看到,有1篇综述性论文和9篇研究性论文,且LUO Y M, 2004, NEUROSCI LETT和ZHANG W D, 2006, PLANTA MED的本地被引频次和全球被引频次均较高。(4)J CLIN INVEST,NEUROSCI LETT和BIOCHEM BIOPH RES CO这3种期刊的中心度较高,说明对黄芪甲苷这一主题的研究发表在这3种期刊上的文章质量较高,且有较高的影响力。(5)Web of Science的发文国家合作网络分析可知,该领域发文量最多的是中国,其次是美国。黄芪甲苷作为黄芪中草药的有效成分之一,起源早,并且在我国的研究广泛,也说明各国之间在黄芪甲苷领域研究方面交流、合作较少。(6)Web of Science数据库中Shanghai Univ Tradit Chinese Med,Shanghai Jiao Tong Univ,Fudan Univ发文较多;CNKI数据库中南京中医药大学、济宁医学院附属医院心内二科、承德医学院病理生理学教研室发文较多。(7)Web of Science数据库关键词聚类分析的研究热点可得到,近10年黄芪甲苷领域的研究可以聚成10个类别:Astragaloside iv,Diabetic mice,Induced colitis,Breast cancer cell invasion,Cardiotrophin-1 overexpression,Unilateral ureteral obstruction,Lipopolysaccharide-induced acute kidney injury,Bleomycin-induced pulmonary fibrosis,Protective effect,Pyrene induced endothelial progenitor cell dysfunction,即黄芪甲苷、糖尿病小鼠、诱发结肠炎、乳腺癌细胞侵袭、心肌营养蛋白1过表达、单侧输尿管梗阻、脂多糖引起急性肾损伤、博来霉素诱导的肺纤维化、保护作用、芪诱导内皮祖细胞功能障碍。这10个类别代表了近10年国外对黄芪甲苷领域的研究热点,近10年关于黄芪甲苷排名在前10的热点关键词,被引频次和中心度均较高的是“Astragaloside iv,Rat,Expression”,其次是“Apoptosis, Injury, Mechanism”;CNKI高频关键词的聚类分析可以知道,对近10年黄芪甲苷这一研究主题主要聚成的类别有黄芪甲苷、大鼠、细胞凋亡、能量代谢、糖尿病肾病等,说明黄芪甲苷在这些方面的应用是当下研究的热点问题,中心度较高的关键词是黄芪甲苷、细胞凋亡、大鼠、氧化应激等,含有这些关键词的文章影响力较高,质量较高。

通过CiteSpace软件的可视化的分析,我们得到了黄芪甲苷在国内外的研究现状和研究趋势,这有助于后续的研究者可以更多了解黄芪甲苷领域的重要研究成果,也提示我们对

黄芪甲苷的作用及其机制研究仍然是今后研究的重点和热点,同时黄芪甲苷在辐射防护方面的研究中的作用和机制,及其为今后研发新的辐射防护药物的研究是更新的科学研究领域。也为今后更多学者从细胞、动物实验、分子生物学等多角度对黄芪甲苷的实验研究和临床研究提供理论依据,并使其在临床上发挥更大的作用^[11]。

参考文献

- [1] 李磊,图门巴雅尔,宁康健,等.黄芪甲苷脑保护作用研究进展[J].畜牧与饲料科学,2017,38(6):62-65.
- [2] CHEN H G, ZHOU X, ZHANG J Z. Optimization of enzyme assisted extraction of polysaccharides from Astragalus membranaceus[J].Carbohydr Polym,2014,111(13):567-575.
- [3] CHEN G H, HUANG W F. Progress in pharmacological effects of compositions of Astragalus membranaceus [J]. Chin J New Drug,2008,17(17):1482-1485.
- [4] 曹玉冰.黄芪甲苷的药理作用及其机制的研究进展[J].现代药物与临床,2017,32(5):954-960.
- [5] 孙豪栋,庞晓斌,李继扬.黄芪甲苷生物活性研究进展[J].中国药房,2011,22(7):657-660.
- [6] 侯剑华,张春博,王续砚.国际科学技术政策关键节点文献演进的可视化分析[J].科学学与科学技术管理,2008(11):10-14.
- [7] 李梦非,王洪新,鲁美丽.黄芪甲苷通过TLR4/p38MAPK信号通路抑制脂多糖诱导的小鼠心肌损伤[J].中药药理与临床,2017,33(5):35-38.
- [8] 陈晨,王洪新,张英杰.黄芪甲苷通过AMPK/mTOR信号通路改善STZ诱导的糖尿病大鼠的心肌损伤[J].中药药理与临床,2018:34(3):80-84.
- [9] 陈科良,龙颖,胡赛.辐射生物学中DNA-PKcs主题文献的计量学分析[J].辐射研究与辐射工艺学报,2018,36(1):59-66.
- [10] 刘奔波,龙颖,胡赛.辐射生物学旁效应研究热点及其进展[J].辐射研究与辐射工艺学报,2018,36(4):57-66.
- [11] 赵娜,贾连群,徐丽,等.黄连解毒汤的文献分析研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(8):1577-1580.

(收稿日期:2019-03-26 编辑:刘颖)

(上接第80页)31(1):302.

- [15] 李嘉诚,吴岚,蔡同凯,等.黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J].药学实践杂志,2018,36(5):389-391,398.
- [16] 张敏,高晓红,孙晓萌,等.茯苓的药理作用及研究进展[J].北华大学学报(自然科学版),2008,9(1):63-68.
- [17] 褚娟红,叶骞.薏苡仁的药理及临床研究概况[J].辽宁中医药大学学报,2008,10(4):159-160.

- [18] 胡婷婷,张振凌.中药牛膝化学成分、药理作用及储藏保管[J].中国老年学杂志,2016,36(13):3321-3322.
- [19] 邓爱平,李颖,吴志涛,等.苍术化学成分和药理的研究进展[J].中国中药杂志,2016,41(21):3904-3913.
- [20] 陈冲,曾臣红,张斯琪,等.草薢的研究进展[J].中国中药杂志,2017,42(18):3488-3496.

(收稿日期:2018-10-14 编辑:李海洋)

引用:宋梧桐,李德杏,乔晨曦,李星星,廖玲,胡晓轩,李增艳,李戈.先秦至东汉中医心身医学古籍数据库建设及文献计量分析[J].中医导报,2019,25(22):91-95.

先秦至东汉中医心身医学古籍数据库建设 及文献计量分析*

宋梧桐,李德杏,乔晨曦,李星星,廖玲,胡晓轩,李增艳,李戈
(天津中医药大学,天津 301617)

[摘要] 目的:挖掘先秦至东汉中医古籍以及哲学古籍中的心身理论,为构建中医心身医学理论体系提供参考。方法:以中国知网古籍数据库作为文献来源,经过文献筛选录入MySQL数据库中,建设先秦至东汉中医心身医学古籍数据库,并在数据库的基础上通过文献计量法对文献的朝代分布、著作分布以及关键词分布等进行统计分析。结果:数据库共录入包含“心”的条文2048条,涉及著作113部;包含“性”的条文620条,所涉及著作73部;包含“情”的条文976条,所涉及著作82部;包含“志”的条文1530条,所涉及著作91部。从朝代分布来看,从先秦至东汉的文献数量整体呈增长趋势;从著作分布来看,在《太平经》《论衡》《吕氏春秋》《淮南子》等古籍著作中蕴含着丰富的心身理论;从关键词分布来看,分别以“心”“性”“情”“志”为主题词检索录入的条文中涉及的关键词出现频率大于30%的分别有知、心、欲、情。结论:秦汉之际中医学以及哲学古籍中蕴含了丰富的心身理论,同时在秦汉时期的诊疗实践过程中凸显出了上工治未病的优势。通过数据库技术挖掘秦汉之际的心身医学体系对于目前临床中相关疾病的前期诊断、治疗以及预后等过程中均有重要的指导作用。

[关键词] 先秦;东汉;心身医学;哲学;数据库;文献计量学

[中图分类号] R229 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0091-04

Database Construction and Bibliometric Analysis of Psychosomatic Ancient Books of Traditional Chinese Medicine from Pre-Qin to Eastern Han Dynasty

SONG Wu-tong, LI De-xing, QIAO Chen-xi, LI Xing-xing, LIAO Ling, HU Xiao-xuan, LI Zeng-yan, LI Ge
(Tianjin University of Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

[Abstract] Objective: To study the theory of psychosomatic medicine of TCM in ancient books of Chinese medicine and philosophy from pre-Qin to the Eastern Han Dynasty, to provide a reference for constructing the theoretical system of psychosomatic medicine of TCM. Methods: Based on the ancient books database of CNKI, literatures were selected and entered into the MySQL for constructing the ancient books database of psychosomatic medicine of TCM from pre-Qin to the Eastern Han Dynasty. And on the basis of the database, the dynasty, authors and key words in literature can be analyzed by using the method of bibliometric. Results: 2048 references of "xin" were included covering 113 ancient books, 620 references of "xing" were included covering 73 ancient books, 976 references of "qing" were included covering 82 ancient books, and 1530 references of "zhi" were included covering 91 ancient books. From the distribution of dynasties, the number of literatures from the pre-Qin to the Eastern Han Dynasty showed an overall increasing trend; from the distribution of books, there are rich psychosomatic theories in ancient books such as Taiping jing, Lun heng, Lvshi chunqiu and Huainanzi. From the distribution of keywords, the frequency of keywords involved in the articles with "xin", "xing", "qing" and "zhi" were more than 30%, such as knowledge, heart, desire and emotion. Conclusion: During the Qin and Han dynasties, Chinese medicine and ancient philosophical books contained rich psychosomatic theories, and meanwhile, the diagnosis and treatment practice during this period highlighted the advantages of traditional Chinese medicine in the treatment of non-diseases in clinical practice. Therefore, the database technology is used to explore the psychosomatic medical system during the Qin and Han dynasties which plays an important guiding

*基金项目:天津中医药大学治未病校级课题(XJ201801);天津市大学生科技创新基金课题(201810063041)

通讯作者:李德杏, E-mail: flowing329@sina.com

role in the early diagnosis, treatment and prognosis of relevant diseases in clinical practice at present and gives full play to the advantages of traditional Chinese medicine in the treatment of non-diseases in clinical practice.

[Keywords] pre-Qin; the Eastern Han Dynasty; psychosomatic medicine of TCM; philosophy; database; bibliometrics

中医心身医学溯源于先秦至东汉,且与哲学中的心身理论密切相关。然而古籍文献查阅繁琐,对于挖掘古籍以及传承中医文化带来诸多不便。现代心身医学将心身疾病的产生统归于心理因素的长时间刺激,但是每一类心身疾病的产生有着不同的病因,这种不同源于人本身的个性化性格特征以及特异的心理变化过程,从中医学理论出发,以“心”“性”“情”“志”进行分类,明确心身疾病的心理学病因所在,从而进行对因治疗,可以较大程度提高心身疾病的治疗效果^[1]。因此基于MySQL软件建设古籍数据库,从而对先秦至东汉中医古籍以及哲学古籍进行挖掘,并且在数据库基础上进行文献计量分析,以期进一步完善中医心身医学理论体系,为现代临床心身疾病的个性化诊断和治疗提供理论借鉴和指导。

1 文献来源

选取中国知网古籍数据库为文献来源,朝代选择先秦至东汉,文献分类目录选择经部以及子部的儒家类、道家、医学、诸子等,分别按照全文检索包含“心”“性”“情”“志”主题词进行检索。

2 文献筛选

2.1 纳入标准 (1)文献所处年代为先秦至东汉;(2)文献所属归类为中医类及哲学类;(3)文献主题词为“心”“性”“情”“志”;(4)文献涉及心身理论相关内容。

2.2 排除标准 文献阐述躯体疾病,并不涉及心理因素的内容;文献所阐述“心”为脏腑之“心”。

3 数据库设计

中医心身医学古籍数据库系统采用通用的MySQL数据库作为数据存储,系统主要功能包括信息检索、信息查阅、检索历史、文献管理、条目管理、关键词管理、智能分析等。MySQL开放源码、快捷灵活、稳定和容易使用等优点决定了其在中小型管理系统应用的优势^[2]。考虑到文献数据库数据存储量大,数据类型多,开发语言需要在Linux环境下运行,因此采用Java作为开发语言,可跨平台应用于智能手机领域,对应用管理软件的开发具有天然的优势。系统的主要功能界面为检索界面和文献详细内容界面,用户可以按照文献名称、朝代、作者以及其它关键词进行检索,也可以按照“心”“性”“情”“志”主题词进行全局检索。(见图1)

4 文献计量分析

4.1 文献朝代分布 先秦至东汉之际古籍文献中包含“心”的条文经过筛选后共录入2048条,其中先秦913条,秦汉1135条;包含“性”的条文共录入620条,其中先秦215条,秦汉405条;包含“情”的条文共录入976条,其中先秦477条,秦汉499条;包含“志”的条文共录入1530条,其中先秦744条,秦汉786条。(见图2)从中医整体观来说,人的心理活动作为生命现象的一部分,因此随着疾病的发生发展,人的精神情志也会随

之发生着变化,而在秦汉古籍文献中对于疾病中发生发展过程中所涉及的心理因素已经有了较为丰富的认识,并且对于心理因素对于疾病诊断、治疗以及预后过程中的作用有了较为深入的阐述。

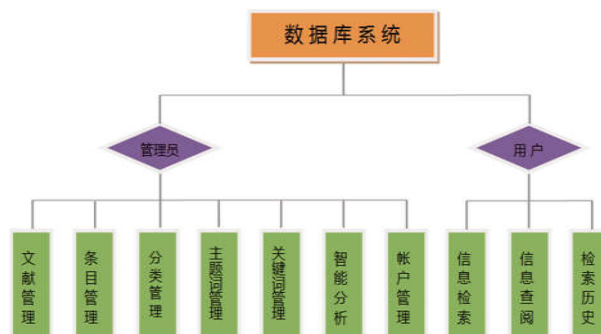


图1 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库系统功能设计图

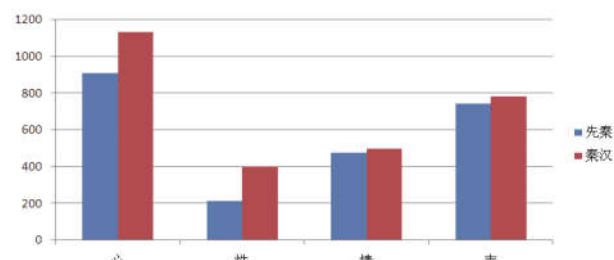


图2 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库文献朝代分布

4.2 文献著作分布 先秦至东汉时期中医及哲学古籍所体现的以“心、性、情、志”为主的心身医学体系在秦汉之际的诊疗实践运用中凸显出了中医上工治未病的优势。人的心理、情志活动存在着一个发展和变化的过程,这一过程可以分出“心、性、情、志”等不同的层次。“心”主感知,具有思考的功能;“性”包括先天本性以及后天培养而成的个性;“情”为情绪和情感体验,属于“心”通过感知外在事物刺激内在的“性”而产生的情绪和情感体验;“志”为志向,即在“心、性、情”等心理活动变化之后确立的行动趋向。

4.2.1 “心”文献涉及著作 先秦至东汉之际古籍文献中包含“心”的条文涉及著作113部,以《太平经》《论衡》及《吕氏春秋》中所见记载较多。(见图3)其中主要阐释了“心”具有感知和认知的功能,可以进行思想并且形成分别和判断,这与《黄帝内经》所提出的“心者,君主之官,神明出焉”,在内涵上有相通之处。《韩非子·解老第二十》曰:“苟极尽,则费神多;费神多,则盲聋悖狂之祸至,是以啬之。”^[3]由此可知,“心”在疾病发生过程之中起到了先导作用,由于君主昏聩,则脏腑不能得安,进一步导致心身疾病的到来。那么在疾病的发展过程中,可以根据患者心理活动的阶段变化进而对病情进行提前诊断,于此基础上进一步身心同治,可以达到未病先防以及既病防变的效果。

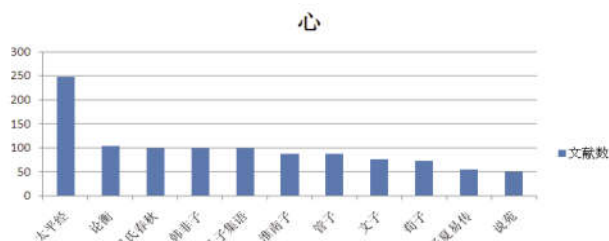


图3 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“心”条文著作分布

4.2.2 “性”文献涉及著作 先秦至东汉之际古籍文献包含“性”的条文涉及著作73部,以《淮南子》《论衡》《太平经》以及《文子》中所见对于人之“性”的描述较为丰富。(见图4)《淮南子·卷一原道训》曰:“人生而静,天之性也。感而后动,性之害也。物至而神应,知之动也。知与物接而好憎生焉,好憎成形而知诱于外。”^[4]《文子卷一·道原》则进一步指出:“人之性欲平,嗜欲害之。”^[5]意即人之天性平静,在后天接触事物之后会产生对于事物的喜好与厌恶,那么因为所喜好的而过度追求,形成嗜欲,就会有损人之身心,产生心身疾病。正如后世医家孙思邈提出“嗜欲剪其内,权位牵其外”则会造“内热之损”。

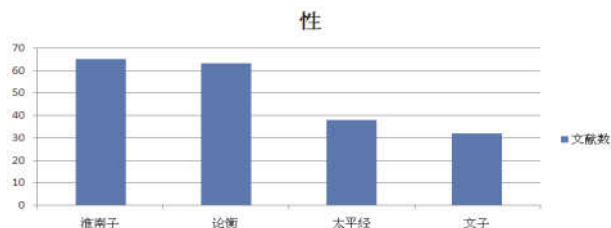


图4 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“性”条文著作分布

4.2.3 “情”文献涉及著作 先秦至东汉之际古籍文献包含“情”的条文涉及著作82部,超过30条的有13部。(见图5)《黄帝内经》中提出:“人有五脏化五气,以生喜怒思忧恐”,那么由于情志过度会导致脏腑气血阴阳失调进而引起心身疾病。《说苑·杂言》指出:“中人之情,有余则侈,不足则俭,无禁则淫,无度则失,纵欲则败。”^[6]《文子·九守》则进一步指出:“圣人诚使耳目精明,玄达无所诱慕,意气无失清静而少嗜欲,五藏便宁。”^[9]意即圣人可以保持内心清静,减少嗜欲,情志不进行放纵,则可以达到内在五藏安宁的状态。情绪是以脏腑精气为基础产生出来的,那么情绪的放纵或者失调,就会有损内在相应的脏腑之气,如过怒则伤肝、过思则伤脾等。各种情志刺激在伤及所属脏器的同时,还常兼损他脏,特别是累及心肝脾三脏^[7]。因此,可以通过观察相应的情绪变化可以反观内在脏腑的状态,从而明确内在病因。

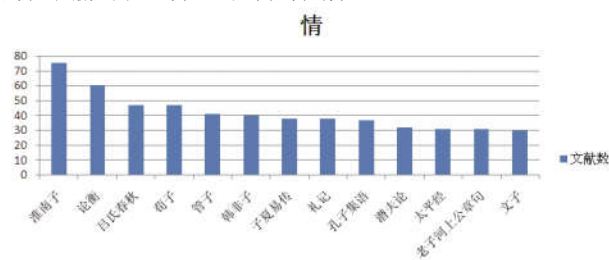


图5 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“情”条文著作分布

4.2.4 “志”文献涉及著作 先秦至东汉之际古籍文献包含“志”的条文涉及著作91部(见图6)。《灵枢经》中也提出:“意之所存谓之志”,意即“志”是心意存留而形成的较为稳定的心理趋向。《荀子·儒效》云:“志忍私然后能公,行忍情性然后能修。”^[8]由此可见,志与情的含义是有所区别的。志有着意志、志向的含义,故而可以形成对于目标的追求,乃至行动上的具体实施。如果临床中患者对于疾病可以明确向愈的意志,则可以启发患者内心之中的主动性以及战胜疾病的信心与意志,从而可以有助于推动疾病在治疗过程中向愈。如医者应尽可能详细地了解患者的病因,注意启发患者改善消极的心理状态,以逐渐达到治愈身心疾病的目的。

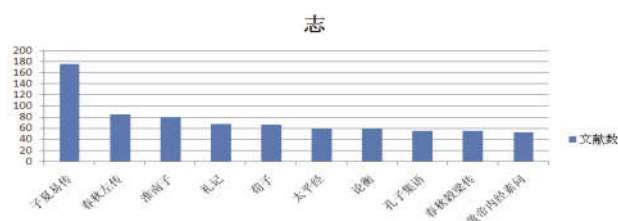


图6 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“志”条文著作分布

4.3 关键词分布

4.3.1 心 以“心”为主题词检索录入的条文中涉及的关键词出现频率大于5%的共有23个,“知”出现的频率最高,为45.17%,而由上可见,心与知的联系最为紧密,体现了心具有感知和认知的功能,并且可以在认知和感知的基础上进一步思考。(见图7)正如《吕氏春秋·孟夏纪第四》云:“天生人也,而使其耳可以闻,不学,其闻不若聋……使其心可以知,不学,其知不若狂。”⁹由此可知,“心”具有感知和识别的功能,可以主导五官对外在事物进行体验以及学习,从而逐步培养形成内在的个性特点以及情绪的趋向,这在心身疾病的发病过程中起到了先导的作用。

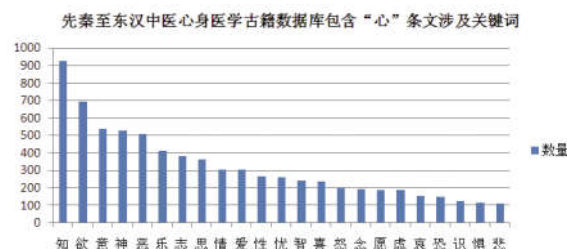


图7 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“心”条文
涉及关键词

4.3.2 性 以“性”为主题词检索录入的条文中涉及的关键词出现频率大于5%的共有21个,其中知为45.97%,心为38.87%,欲为33.71%,情为33.06%。(见图8)由此可知,性与知、心、欲、情的关系最为紧密。《文子卷一·道原》曰:“夫人从欲失性,动未尝正也,以治国则乱,以治身则秽。”^[4]认为欲望放纵就会丧失本性,从而动机不正,人的身体也会因此受到损耗。《吕氏春秋·孟春纪第一》提到:“是故圣人之于声色滋味也,利于性则取之,害于性则舍之,此全性之道也。”^[5]意即圣人善于取舍,不放纵欲望,从而可以养护性命。《论衡·本性篇》曰:“夫子政之言,谓性在身而不发,情接于物,形出于外,故谓之阳;

性不发,不与物接,故谓之阴。”^[10]也验证了性与情之间的相互联系,性是内在的本性以及人后天长期形成的性格,是相对稳定的,而情是由于人的个性表现于外的具体的情绪、情感。那么,不良的性格会使得人容易受外界影响而习惯性地出现情志异常以及不良的心理应激,进而形成心身疾病的易感因素。因此,加强人格修养以及形成良好的性格对于心身疾病的改善具有关键作用。

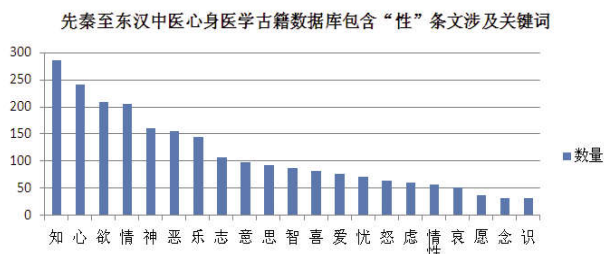


图8 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“性”条文涉及关键词

4.3.3 情 以“情”为主题词检索录入的条文中涉及的关键词出现频率大于5%的共有23个。其中,知为48.26%,欲为38.01%,心为36.58%。(见图9)由此可见,首先情与知、心的联系较为紧密,可见情是在感知和认知的基础之上产生的,即首先通过心感知于外在世界,继而产生出对外在世界的的情绪与情感体验,而情感的产生同时会伴随着欲望的出现。《黄帝内经》提出:“人之情,莫不恶死乐生,告之以其败,语之以其善,导之以其所便,开之以其所苦,虽有无道之人,恶有不听者乎。”那么,通过言语可以激发病人的乐生之情,从而启发病人自身的求生欲,进而以积极的心态推动改善身体内在脏腑气机运转。情志理论是中医药理论的瑰宝之一,以其指导临床,与“治未病”紧密结合,在“未病先防”“欲病救萌”“已病早治”“既病防变”和“病愈防复”各个阶段都能体现出其效力,能够指导治未病理论更好地为健康服务^[11]。

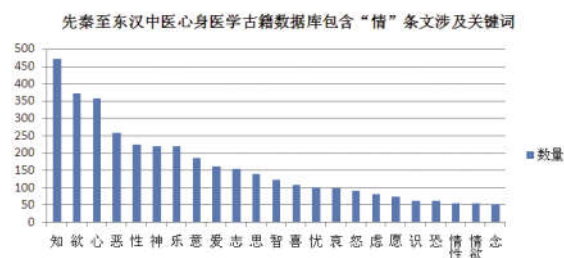


图9 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“情”条文涉及关键词

4.3.4 志 以“志”为主题词检索录入的条文中涉及的关键词出现频率大于5%的共有22个。其中知为34.84%,心为33.79%,欲为25.49%,乐为19.22%,神为18.37%,意为17.45%。(见图10)由此可知,志与人的心理认知、感知以及情感等多方面内容存在着广泛的联系。张景岳指出:“意之所存,谓意已决而卓有所立者曰志。”^[12]即志为志向之意,是在心、性、情的心理活动基础之上,进一步形成了相对稳定的行为趋向,落实到了向外的志向以及追求。《孔丛子·居卫第七》云:“知以身取节者则知足矣。苟知足则不累其志矣。”^[13]意即如果人可以改善对事物的认知,减少自身的欲望,从而有助于树立

健康的志向,如进行学习、工作以及自我管理。在临床中通过与患者交流了解其所立志向的内容,可以了解患者本身的性格特征以及心理趋向,有助于明确患者内在病因。不仅如此,在心身疾病的治疗过程中,可以帮助患者树立正确的志向,有利于提高疾病康复的信心以及对医嘱的依从性,从而有效地推动疾病向愈,并且一定程度上降低疾病的复发率。

先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“志”条文涉及关键词

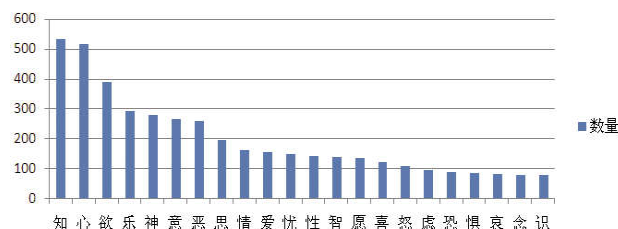


图10 先秦至东汉中医心身医学古籍数据库包含“志”条文涉及关键词

5 讨 论

中医心身医学溯源于秦汉之际,在中医学与哲学理论相互融合的背景之下应运而生,体现了中国传统医学的整体观念。人的心理活动的产生是一个运动和变化的过程。每一类心身疾病的产生有着各自的特异性,即心理学病因的不同,这种特异性源于人本身的个体化性格特征以及特异的心理变化过程。如思虑过度,则主要损伤心神,表现为心神不安;如果引起情绪过度,则要损伤内在相应脏腑;而如果嗜欲成性,纵欲过度,则身体精气耗损过度,损伤根本;那么若个人已经形成了较为稳定的心理以及行为趋向,由于不良行为会使得心境以及情绪等进一步恶化,加重心身病症。因此,利用数据库技术挖掘秦汉古籍中的心身医学理论与文化,是现代中医药文化传承的需要,同时有助于中医在临床疾病的诊疗过程中真正发挥出上工治未病的优势,即通过运用“心、性、情、志”的心身理论体系,可以有助于未病之时的先期诊断,已病之时准确治疗及防止进展,乃至疾病痊愈之后防止复发等过程中发挥出重要的作用。

参考文献

- [1] 宋梧桐,李德杏.心身疾病相关心理因素的中医学分类探讨[J].湖南中医杂志,2017,33(8):136.
- [2] 石坤泉.基于MySQL数据库的图书管理系统安全性研究[J].电子技术与软件工程,2016(1):210.
- [3] 韩非.韩非子[M].李维新,校注.郑州:中州古籍出版社,2008:135,138.
- [4] 刘安.淮南子[M].开封:河南大学出版社,2010:128.
- [5] 文子.文子校释[M].李定生,徐慧君,校释.上海:上海古籍出版社,2016:28,44,471.
- [6] 刘向.说苑全译[M].王璞,王天海,译注.贵阳:贵州人民出版社,1992:743.
- [7] 倪红梅,何裕民,王颖晓,等.情志致病及中医情志医学相关“理论建构”探析[J].上海中医药杂志,2014,48(6):5.
- [8] 荀子.荀子[M].安继民,注译.郑州:中州古籍出版社,2006:268.

引用:葛云鹏,嵇波,苏杭,刘翼天,戴健,路雅雯,赵国桢.艾灸足三里穴的现代研究进展[J].
中医药导报,2019,25(22):95-99.

综 述

艾灸足三里穴的现代研究进展*

葛云鹏,嵇波,苏杭,刘翼天,戴健,路雅雯,赵国桢
(北京中医药大学,北京 100029)

[摘要] 综述近5年国内利用艾灸足三里穴治疗各种疾病的疗效及机理的研究,从消化系统疾病、抗癌作用、运动损伤、治未病和免疫系统等方面阐明艾灸足三里的临床及基础研究进展。

[关键词] 艾灸;足三里穴;综述

[中图分类号] R245.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0095-05

Modern Research Progress of Moxibustion at Zusanli (ST36) Points

GE Yun-peng, JI Bo, SU Hang, LIU Yi-tian, DAI Jian, LU Ya-wen, ZHAO Guo-zhen
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] This paper reviews the research on the efficacy and mechanism of moxibustion at Zusanli (ST36) points in the past five years to treat various diseases, and to provide reference and evidence for clinical work and basic research. The related literature search and analysis were carried out in China National Knowledge Infrastructure (CNKI) with the words "Moxibustion" and "Zusanli". From the aspects of digestive system diseases, anti-cancer effects, sports injuries, treatment of diseases and immune system, the application of moxibustion Zusanli(ST36) in clinical and basic research and the efficacy of corresponding treatment methods were clarified.

[Keywords] moxibustion; Zusanli Points(ST36); review

艾灸作为中国传统医学的重要组成部分,在治病防病、养生保健等方面具有独特疗效。早在春秋时期《足臂十一脉灸经》及《阴阳十一脉灸经》中就提到各种经脉病证均可以通过灸治其所属经脉进行治疗。宋代《扁鹊心书》中认为“保命之法,灼艾第一,丹药第二,附子第三”,明代《医学入门·针灸》云:“药之不及,针之不到,必须灸之”。由此可见,艾灸在古代各时期均发挥重要的治疗作用。

《本草纲目》中记载:“艾叶,生则微苦太辛,熟则微辛太苦,生温熟热,纯阳也。可以取太阳真火,可以回垂绝元阳……灸之则透诸经而治百种病邪,起沉痾之人为康泰,其功亦大矣。”现代研究也发现^[1],与其他材料相比,艾具有一定的药性,是最佳的施灸材料。艾灸在改善情绪、增强免疫力、促进代谢、延缓衰老、治疗神经衰弱和焦虑失眠等方面具有明

显的效果^[2]。究其作用机制,目前尚无明确认识,相关研究多认为艾灸作用于穴位局部,由于艾的连续燃烧产生烟、光、热等艾灸生成物,在局部产生生物物理、生物化学的综合作用,进而激活全身免疫、内分泌、神经系统,调节机体的内环境稳态,达到治疗作用^[3]。

足三里穴,为足阳明胃经合穴,胃之下合穴,属于“四总穴”“回阳九针”之一。位于小腿外侧,犊鼻下3寸,犊鼻与解溪连线上。主要用于治疗消化系统疾病;虚劳羸弱、咳嗽气喘、心悸气短等虚劳疾病;失眠、癫狂等神志疾病;膝痛、水肿等下肢关节疾病。历代文献中对于足三里穴的临床应用有广泛的记载,唐代《外台秘要》中提到“三里养先后天之气,灸三里可使元气不衰,故称为长寿之灸”。元代《通玄指要赋》载:“三里却五劳之羸瘦”,“冷痹肾败,取足阳明之上”。明代《针

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81674059);北京中医药大学校级研究生课题(2018-JYB-XS116)

通讯作者:嵇波, E-mail: jibo678@263.net

[9] 吕不韦.吕氏春秋[M].高诱,注.上海:上海古籍出版社,2014:76.

[10] 王充.论衡[M].陈浦清,点校.长沙:岳麓书社,1991:48.

[11] 白娟,禄保平.基于中医情志理论探讨“治未病”[J].中医

学报,2016,31(6):818.

[12] 张景岳.类经[M].太原:山西科学技术出版社,2013:53.

[13] 孔鲋.孔丛子[M].北京:中华书局,1985:41.

(收稿日期:2018-11-30 编辑:刘国华)

灸大成·治病要穴》中记载:“主中风中湿,诸虚耳聾,上牙疼,痹风,水肿,心腹鼓胀,噎膈哮喘,寒湿脚气。上、中、下部疾,无所不治。”由此可见,足三里穴治疗作用非常广泛,不仅对本经循行所过疾病、脏腑相关疾病、外伤杂病具有治疗作用,而且还具有强壮保健的作用。

近些年来关于艾灸作用机制的研究越来越多,为灸法的临床应用提供了作用依据,现将艾灸足三里穴应用于临床及实验研究中现况综述如下。

1 消化系统

艾灸足三里在消化系统中应用最为广泛,其中主要集中在治疗效应差异与其具体调节机制两方面。

1.1 治疗效应 艾灸足三里在治疗消化系统疾病上有着良好疗效,临床上对脾胃虚寒型胃脘痛患者予以黄芪建中汤联合艾灸双侧足三里治疗,结果显示其效果优于常规西药治疗组^[4]。对胃脘痛患者,应用子午流注择时选取神阙、中脘、天枢、足三里、三阴交穴进行艾灸,以患者自觉腹胃脘部近心窝处疼痛明显减轻,餐后无饱胀及反酸嗝气等症状减轻为标准,治疗组总有效率为95.2%^[5]。以麦粒灸治疗脾胃虚寒型胃痛,取中脘、足三里及气海穴,治疗2个疗程后总有效率为96.4%,提示艾灸足三里具有温中散寒止痛疗效^[6]。

临床还将艾灸足三里穴应用于促进各种手术后患者自主排气,均取得良好的治疗效果。对腹腔镜术后患者进行术前、术后不同时期地艾灸足三里干预,观察对比患者首次自主排气或排便时间、耐受固体食物时间、术后1~3 d视觉模拟量表(VAS)腹痛评分及干预期间的不良反应。结果显示术前艾灸足三里能更有效的促进腹腔镜术后胃肠功能恢复,提高患者术后生活质量^[7]。对妇产科收治的行腹腔镜手术患者予以排气通腑汤联合艾灸足三里治疗,观察比较术后腹胀发生情况、首次肛门排气时间及排便时间,结果治疗组患者术后首次排气、排便时间短于对照组,提示采用排气通腑汤联合艾灸足三里能有效减少腹腔镜手术后腹胀情况的发生,缓解腹胀程度,明显缩短肛门首次排气、排便时间,促进患者胃肠功能恢复^[8]。

对于恶性肿瘤化疗后引起的恶心、呕吐等症,艾灸足三里也可以起到明显的疗效。对胃癌化疗引起恶心、呕吐患者,在西医常规治疗基础上加艾灸足三里治疗,观察使用艾灸后患者恶心、呕吐症状的改善情况,结果显示艾灸治疗患者胃肠道反应较对照组明显改善,提示化疗期间使用艾灸能够减轻胃癌患者化疗的胃肠道毒副反应,有效提高患者生活质量^[9]。

除胃肠道疾病外,对于人体最大的消化腺肝脏,艾灸足三里也有着相应的疗效。临床研究将理肝丸配合足三里艾灸治疗酒精性肝硬化,结果显示治疗后谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、血清白蛋白(ALB)、总胆红素(TBil)、胆碱酯酶(CHE)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、Child-Pugh评分均明显改善,且治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。提示理肝丸配合足三里艾灸在酒精性肝硬化治疗上具有临床使用价值^[10]。对于酒精性肝硬化腹水患者,在常规保肝治疗的基础上,配合艾灸足三里治疗,总有效率为89.2%,优于常规保肝治疗组,提示艾灸足三里能够显著提高酒精性肝硬化腹水的治疗疗效^[11]。

《灵枢·五邪》中就指出:“邪在脾胃,则肌肉痛,阳气有余,阴气不足,则热中善饥;阳气不足,阴气有余,则寒中肠鸣腹痛;阴阳俱有余,若俱不足,则有寒有热,皆调于三里。”足三里作为胃经合穴,能有效治疗消化系统疾病,外加灸之温热效应与艾燃烧的药物成分而发挥治疗功效。

1.2 调节机制 针对艾灸足三里对于消化系统疾病的疗效,众多研究者采取从调节途径研究入手,探究艾灸足三里的调节作用产生的机理。

临床研究表明对功能性消化不良(FD)患者进行艾灸足三里治疗,用八导智能胃肠电图仪观察其对患者胃电指数的影响,结果显示足三里组几乎整个胃部的主频、慢波频率百分比均较治疗前改善,且其较艾灸阳陵泉对整个胃区胃电指数的影响更为明显,提示艾灸足三里可有效调节FD患者的异常胃肌电节律^[12]。对功能性消化不良患者进行温和灸足三里干预,通过BOLD-fMRI扫描,对比患者左壳核、右额中回、右中央前回、左额中回和左小脑等脑区核磁共振数据,提示温和灸FD患者足三里穴的中枢即刻响应特征可能为通过协调左小脑、左颞极、左颞中回脑区活动降低内脏敏感性,调节前额叶、中央前皮质、颞中回、颞上回、海马等脑区活动来抑制内脏感受传导,提高疼痛、饱胀等感觉的阈值^[13]。利用脑功能成像技术观察针刺与艾灸功能性消化不良患者足三里穴的中枢响应特征差异,结果显示针刺FD患者足三里穴的即时中枢响应特征可能为抑制边缘系统和胃感觉神经网络中枢来降低中枢-内脏敏感性,同时抑制环境、行为体验与内脏感觉相对应过程,而艾灸FD患者足三里穴的即时中枢响应特征可能为调节FD患者精神情绪和对内脏疼痛及其他感觉的处理并抑制降低内脏的敏感性^[14]。说明艾灸足三里穴可有效镇痛并调节异常胃肌电节律,其效果优于艾灸阳陵泉穴;且艾灸足三里穴与针刺的作用机理不甚相同,艾灸足三里通过降低内脏敏感性,提高患者痛阈而发挥镇痛作用。

动物研究^[15]显示对功能性消化不良大鼠模型进行艾灸“足三里”和“足三里”穴旁开对照点干预,观察大鼠胃窦干细胞因子(SCF)及穴位、非穴局部Cx43蛋白的表达水平,结果显示艾灸“足三里”穴组SCF及Cx43蛋白表达量显著升高,提示艾灸“足三里”穴可能通过SCF/C-kit通路上调ICC/Cx43、SCF表达,影响细胞间质内通讯,发挥经络刺激效应并介导ICC的增殖,影响相关电位传导功能,从而改变胃肠蠕动功能,改善胃肠动力障碍。艾灸“足三里”与“足三里”注射辣椒素对比发现高温热灸的传入通路和脊髓响应,证实部分是由辣椒素敏感的C纤维和TRPV1通道介导的^[16]。提示艾灸足三里对功能性消化不良患者有良好的治疗效果,且其与针刺足三里发挥作用的机制不同。此外,动物研究显示,艾灸足三里可明显改善胃黏膜损伤后大鼠胃黏膜组织形态,影响胃黏膜修复相关内源性物质含量及蛋白HSP07的表达,且这种作用可能是通过脊髓进行传导^[17]。另一项研究结果显示,艾灸“足三里”可升高胃黏膜损伤大鼠血清与组织中修复相关因子表皮细胞生长因子(EGF)、NO含量,增加Bcl-2蛋白含量,降低胃黏膜溃疡指数(UI)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、Bax蛋白的含量,促进胃黏膜的修复;当损毁胃黏膜损伤型大鼠孤束核时,艾灸足三里对胃黏膜损伤的修复作用不明显,提示艾灸足三里修复胃

黏膜的重要神经通路调节途径之一为孤束核^[18-19]。艾灸足三里穴可以上调大鼠胃黏膜组织中HSP70的阳性表达且这一作用受到了迷走神经的调节^[20]。研究认为艾灸足三里可以改善胃黏膜损伤大鼠的胃黏膜细胞凋亡指数以及胃黏膜组织与血清中表皮生长因子等来修复胃黏膜损伤^[21]。对胃黏膜损伤大鼠进行艾灸足三里干预,观察胃黏膜损伤指数(UI),结果显示艾灸足三里组UI改善明显,而腓总神经切断术组给与艾灸足三里干预后UI并无差异性改变,证明足三里穴可能是通过腓总神经途径传递信息,调节胃黏膜保护因子的释放,并上调细胞修复相关蛋白表达,从而达到修复胃黏膜的效应^[22]。

以上研究表明,艾灸足三里穴治疗消化疾病可能是由穴位局部相关感受器,通过神经-内分泌系统,经由相关神经电位传导,传至相应中枢,由中枢相关核团释放相关分子物质而发挥改善胃肠道功能的功效。

2 免疫系统

2.1 增强免疫功能 当机体处于亚健康状态时,艾灸足三里有着显著的调节作用。有临床实验^[23]使用艾灸足三里联合六味地黄汤加味治疗慢性疲劳综合征,通过对比临床症状评分、疲劳量表评分及临床疗效,其结果优于仅使用六味地黄汤加味治疗组。其可能是通过调整人体脏腑气机、补养人体正气,从而缓解慢性疲劳综合征患者持续疲劳、肌痛、记忆力下降等症状。动物实验^[24]中使用D-半乳糖衰老小鼠,对其进行艾灸足三里干预,观察对小鼠学习记忆及血清、脑组织胰岛素水平的影响,结果显示,艾灸“足三里”+“悬钟”穴及“百会”+“关元”穴均能显著提高D-半乳糖衰老小鼠学习记忆能力,且效果均优于非穴,其调节机理为降低外周循环胰岛素水平、提高脑组织的胰岛素浓度,延缓D-半乳糖小鼠衰老程度。另一项研究显示对衰老模型豚鼠进行艾灸足三里干预,观察对血清超氧化物歧化酶(SOD)含量及肝肾组织SOD基因表达的影响,结果显示,造模同时施行足三里艾柱灸的豚鼠衰老症状积分优于造模结束第2天开始施行足三里艾柱灸组,提示艾灸足三里可以有效延缓衰老^[25]。这种作用机制可能与艾柱灸调节自由基代谢水平,提高自由基清除能力有关。

此外有临床研究显示^[26],给予卒中后疲劳患者艾灸足三里穴干预,通过疲劳程度及安全指标的检测,评价艾灸足三里对卒中后疲劳患者的临床疗效,结果显示艾灸足三里可以缓解卒中后疲劳患者的临床症状,减轻患者的疲劳程度,控制病情进展。对失眠患者进行针刺配合艾灸治疗,均选择足三里作为配穴,其总有效率为93.33%,优于只给予针刺干预的对照组,提示针刺配合艾灸治疗失眠疗效优于单纯针刺治疗^[27]。对艾滋病腹泄脾虚型患者,除给予病原学治疗外,治疗组给予神阙穴、天枢穴、足三里穴艾灸治疗,7d为1个疗程,治疗2个疗程后,对比两组患者治疗前后的中医临床症状积分及腹泄临床有效率,结果显示艾灸组症状积分及腹泄临床有效率差异有统计学意义^[28],提示艾灸疗法可以明显改善艾滋病腹泄脾虚型患者症状,提高患者生存质量。阳明经多气多血,足三里穴又为补虚要穴,借艾灸温通之效,可补益气血,增强人体正气,从而起到强壮补虚保健的作用。

当机体处于病理状态时,关于艾灸足三里对于机体免疫

功能的调节作用的研究也有很多。大量临床研究显示艾灸足三里可增强机体免疫功能,抑制肿瘤发展^[29],提高肿瘤患者的免疫力,从而达到扶正祛邪的作用。临床研究显示,宫颈上皮内瘤变术后进行艾灸和按摩关元、气海、足三里穴,结果显示可有效增强患者免疫力,预防宫颈上皮内瘤变复发^[30]。对乳腺癌术后化疗白细胞减少患者进行艾灸足三里穴及大椎穴,结果显示其升高外周血白细胞效果优于口服鲨肝醇组,且作用稳定持久^[31]。

有研究发现艾灸足三里对胃癌癌前病变的发展具有一定抑制作用。有学者^[32]发现艾灸足三里可调节机体内源性保护因子及相关蛋白的表达而起到保护胃黏膜的作用。丁凯凯^[33]通过艾灸足三里干预恶性肿瘤患者,观察对免疫功能及生存质量的影响,结果显示观察组各项免疫指标水平(CD3⁺、CD4⁺、NK细胞等)及QOL评分明显高于对照组,提示艾灸足三里能提高恶性肿瘤晚期患者生存质量及免疫功能^[33]。对恶性肿瘤患者进行艾灸足三里及神阙穴治疗,结果显示艾灸治疗具有提高T淋巴细胞、Th细胞、NK细胞数目的作用,且其对躯体功能、角色功能、总健康状况等方面均具有改善作用,能有效提高恶性肿瘤患者生存质量^[34]。国外学者发现艾灸足三里在达到一定温度下作用于人体表面可以间接调节肿瘤坏死因子 α 的释放,从而调控机体的免疫反应功能,起到抗肿瘤的作用^[35]。

2.2 作用机理 有研究显示艾灸穴位局部后最为明显的变化之一是免疫炎症反应信号的激活^[36]。瞬时受体电位通道(TRP)家族分子广泛参与了艾灸温热刺激信号的传递。动物研究显示TRPV1敲除后,艾灸作用局部皮肤TNF- α 的表达量依然增加,证实TRPV1虽然参与了艾灸温热刺激,但并不是艾灸局部效应的唯一途径^[37-38]。动物研究显示艾灸“足三里”后,皮肤局部表皮和真皮层TNF- α 的表达量明显增高,证实艾灸刺激下,腧穴局部发生了免疫反应^[39]。艾灸可以降低血清炎症因子水平、抑制机体Toll样受体(TCRs)活性,从而调节炎症介质,降低传感器的敏化效应,起到降低外周敏化作用^[40]。同时通过增加内源性阿片肽(强啡肽、内啡肽、脑啡肽)含量、调节促肾上腺皮质激素皮质激素释放、降低兴奋性氨基酸含量来抑制中枢敏化,从而起到镇痛作用^[41]。由此可见,艾灸“足三里”后穴位皮肤内分子含量产生变化,产生免疫反应,同时可以通过传感器传至中枢,引起分子物质及激素水平的变化,进而起到镇痛作用。

综上,艾灸“足三里”后通过局部调节与中枢机制的双重作用产生免疫反应,从而通过神经-内分泌-免疫网络,发挥调节免疫功能的作用。

3 呼吸系统

有研究显示^[42]对健康网球队员进行艾灸足三里、肾俞穴干预,在艾灸8周后,艾灸组VC、FVC、MVV、MVV/m²值均高于对照组,说明艾灸足三里可以显著提高正常状态下肺通气功能。另一项临床研究显示^[43],艾灸足三里可以有效预防中老年人感冒的发病率,改善感冒症状及程度,且随访4个月后,其发病率、发病次数仍明显低于安慰组,提示艾灸足三里对预防肺炎疾病的发生有良好效果。由此可见,艾灸“足三里”对

于肺系疾病的预防以及治疗都有一定的作用。

4 其他相关系统

4.1 运动系统 有研究对退行性膝关节炎患者进行针刺配合艾灸足三里治疗,对照组采用针刺配合TDP治疗,结果显示针刺配合艾灸足三里效果显著^[44]。动物研究显示对胶原诱导性关节炎(CIA)大鼠进行艾灸“足三里”和“昆仑”穴,观察对大鼠血清白介素17(IL-17)和TNF- α 含量的影响,结果显示CIA大鼠踝关节直径、血清IL-17和TNF- α 含量下降,提示艾灸可以降低CIA大鼠血清中IL-17和TNF- α 的含量,具有与甲氨喋呤类似的作用^[45]。艾灸“足三里”后,类风湿性关节炎大鼠的脊髓水平P2X3受体及SP的表达被明显抑制,推测可能是艾灸通过穴位刺激,进而影响穴位神经支配的相应脊髓节段的神经感受器中受体发生变化^[46]。同样模型下^[47],抑制穴位局部ATP降解可以增强艾灸的镇痛效应,促进局部ATP降解可以减弱艾灸的镇痛效应。提示艾灸足三里可以有效治疗膝关节疾病,且穴位局部ATP参与艾灸镇痛作用。

综上,在临床与动物试验中均可证明,艾灸足三里对于运动系统的相关疾病有一定的疗效。

4.2 循环系统 有研究采用前瞻性自身交叉对照法,隔姜艾灸足三里可有效预防蒺藜类药物所致心肌损害的效果,其与右丙亚胺预防心肌损害的机制不同,但其效果相近^[48]。对痰湿壅盛高血压患者进行艾灸双侧足三里、丰隆穴进行治疗,观察患者的血压、血脂、中医证候积分,结果显示其效果优于进行常规治疗组^[49]。此外临床对慢性肾小球肾炎患者进行艾灸足三里联合中药干预,总有效率达91.11%^[50]。提示艾灸足三里临床治疗循环系统相关疾病疗效良好。

4.3 内分泌系统 有临床对0级糖尿病足患者使用艾盒灸,配穴包括足三里穴,结果显示艾灸后糖尿病患者疼痛减轻,足部不适症状缓解,患者满意程度较高^[51]。对60例糖尿病合并周围神经病变患者,除采用常规治疗外,增加用艾条灸双侧足三里、太溪、三阴交,可明显改善糖尿病周围神经病变的症状,尤其对伴有发冷症状有良好的治疗作用^[52]。综上,艾灸足三里对于内分泌系统疾病的症状改善有着明显作用。

5 展望

艾灸足三里应用广泛。其中艾灸足三里在治疗呼吸系统疾病方面的研究仍然有限。肺主气,具有宣发卫气、肃降功能。《医旨绪余》指出:“卫气者,为言护卫周身,温分肉,肥腠理,不使外邪侵犯也。”卫气散发于全身,护卫肌表,防御外邪入侵,相当于人体抵御外邪的第一道屏障;《素问·刺法论篇》中有:“正气存内,邪不可干。”即当肺气虚时,可表现为“正气不足”,此时机体不能有效的抵御外邪,导致相关疾病的发生;《灵枢·营卫生会》中载:“人受气于谷,谷入于胃,以传于肺,五脏六腑皆以受气,其清者为营,浊者为卫。”说明足三里能促进卫气生成,护卫肌表,并且作为强壮补虚第一要穴,又可以助机体正气,发挥抵御外邪作用。在经络腧穴理论中,手太阴肺经与足阳明胃经的经别及皮部的走行有一定的交集,且大肠经下合穴上巨虚为胃经穴位,大肠经与肺经相表里,由此可见肺经与胃经存在着一定的联系,但其机制尚无研究显示。

艾灸足三里对于肺系疾病的预防和治疗都有一定的功

效,艾灸足三里可以增强健康人正常状态下的通气功能,但艾灸足三里对病理状态下通气功能的影响如何,目前尚没有明确研究。前期研究^[53-54]证明电针干预足三里能有效改善孕期及哺乳期尼古丁暴露子代鼠肺功能,艾灸足三里是否具有同样功效,目前尚没有相关研究。而艾灸足三里可以有效降低老年人感冒发病率,其作用机制尚无明确研究。这两方面均可作为进一步研究的方向。

参考文献

- [1] 吴焕淦,胡玲,陈华德,等.灸法作用的基本原理与应用规律研究[C]//2011中国针灸学会年会论文集,2011.
- [2] 曾奕.艾灸作用的实验研究进展[J].山东中医杂志,2005,24(3):187-190.
- [3] 许焕芳,赵百孝.艾灸疗法作用机理浅述[J].上海针灸杂志,2012,31(1):6-9.
- [4] 沈金石,黄茂建.汤联合艾灸双侧足三里治疗脾胃虚寒型胃痛[J].深圳中西医结合杂志,2017,27(5):69-70.
- [5] 管娟,沈云霞,孙倩.艾灸联合子午流注及健康宣教对胃脘痛的护理干预[J].内蒙古中医药,2018,37(1):127-128.
- [6] 倪素兰,郭慧,梅德贤,等.麦粒灸治疗脾胃虚寒型胃痛疗效观察[J].上海针灸杂志,2016,35(4):408-410.
- [7] 薛莲,李敏,赵江,等.不同时机艾灸对腹腔镜全麻术后胃肠功能恢复的影响[J].中国针灸,2018,38(6):571-574,579.
- [8] 廖燕凤,练菲艳.排气通腑汤联合艾灸足三里治疗腹腔镜术后腹胀的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2018,11(9):85-86.
- [9] 王雅宁.艾灸减轻胃癌化疗所致恶心、呕吐的临床观察[C]//甘肃省中医药学会.甘肃省中医药学会2017年学术年会论文集,2017:3.
- [10] 杨小会,宋宏宾,朱贺荣,等.理肝丸配合足三里艾灸治疗酒精性肝硬化的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2018,27(21):2322-2324.
- [11] 杨小会,宋宏宾,唐秀丽,等.艾灸足三里辅助治疗酒精性肝硬化腹水临床观察[J].山西中医,2016,32(7):39,54.
- [12] 杨一玲,何晓玲,刘健华,等.艾灸不同穴位对功能性消化不良患者胃电指数的即刻影响[J].针灸推拿医学(英文版),2017,15(5):360-365.
- [13] 李丹,邹逸凡,刘灿,等.温和灸功能性消化不良患者足三里的中枢即刻响应特征[J].成都中医药大学学报,2018,41(1):50-55.
- [14] 刘灿.基于fMRI研究针刺与艾灸FD患者足三里穴即时中枢响应特征差异[D].长沙:湖南中医药大学,2017.
- [15] 韩永丽,陈松,康朝霞,等.艾灸对功能性消化不良大鼠SCF/Cx43表达的影响[J].时珍国医国药,2018,29(6):1487-1489.
- [16] 王明,蔡辉,吴焕淦,等.艾灸足三里脊髓响应通路的实验研究[J].世界中医药,2016,11(12):2543-2546.
- [17] 陈英.艾灸足三里穴对脊髓横断后大鼠胃黏膜损伤修复机制的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2017.
- [18] 向娟.艾灸足三里穴对孤束核损毁术后胃黏膜损伤模型

- 大鼠EGF、NO、TNF- α 含量的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2017.
- [19] 李飞,向丽婷,陈果,等.孤束核损毁术后艾灸足三里穴对胃黏膜损伤模型大鼠TNF- α 、NO和HSP70表达的影响[J].湖南中医杂志,2017,33(5):146-149.
- [20] 向丽婷.艾灸对迷走神经切断后大鼠急性胃黏膜损伤修复的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2017.
- [21] 陈果,向娟,欧阳里知,等.艾灸刺激对腓总神经横断术后大鼠胃黏膜修复作用机制的影响[J].世界华人消化杂志,2016,24(2):248-254.
- [22] 陈果,向娟,欧阳里知,等.艾灸刺激对腓总神经横断术后胃黏膜损伤修复的影响[J].针灸推拿医学(英文版),2017,15(3):165-170.
- [23] 李洁毅,冯桂芳.艾灸足三里联合六味地黄汤加味治疗慢性疲劳综合征的临床观察[J].按摩与康复医学,2018,9(12):42-44.
- [24] 零佩东,黄新格,罗志洪,等.艾炷灸对衰老小鼠学习记忆力及胰岛素水平的影响[J].湖南中医杂志,2017,33(7):161-164.
- [25] 赵彩娇,李娴,覃永贞,等.艾灸足三里对衰老模型豚鼠血清SOD及肝肾组织基因表达的影响[J].时珍国医国药,2016,27(10):2543-2545.
- [26] 于文琦.艾灸足三里穴缓解卒中后疲劳的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [27] 刘晓,姚珂,戴鹏飞,等.针刺配合艾灸治疗失眠30例[J].中医外治杂志,2017,26(4):38-40.
- [28] 原海珍,侯明杰,张雪,等.艾灸治疗艾滋病腹泻临床观察[J].中医临床研究,2017,9(31):54-56.
- [29] 应学,俞慧仙,张莹,等.足三里艾灸促进胃癌术后肠蠕动恢复的时效性研究[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(1):41-42.
- [30] 林航,程诗炜,黄瑞仙,等.艾灸配合穴位按摩防止宫颈上皮内瘤变术后复发观察[J].实用中医药杂志,2017,33(1):65-66.
- [31] 陈丽芳,关次宜,张伟兰,等.艾灸大椎、足三里穴位防治乳腺癌化疗后白细胞减少症的临床研究[J].内蒙古中医药,2017,36(5):72-73.
- [32] 向娟,陈果,欧阳里知,等.艾灸“足三里”对胃黏膜损伤大鼠内源性保护因子含量及相关蛋白表达的影响[J].北京中医药大学学报,2016,39(5):406-412.
- [33] 丁凯凯.艾灸足三里对恶性肿瘤晚期患者免疫功能及生存质量的影响[J].医学理论与实践,2018,31(5):684-685.
- [34] 许晓洲.艾灸神阙、足三里对恶性肿瘤患者生活质量影响的临床研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.
- [35] Csaba G. Mast cell, the peculiar member of the immune system: A homeostatic aspect. [J]. Acta Microbiologica Et Immunologica Hungarica, 2015, 62(3): 207.
- [36] 黄凯裕,梁爽,胡光勇,等.局部热刺激的生物学效应与艾灸温通原理[J].针刺研究,2015,40(6):504-509.
- [37] 辛娟娟,宿杨帅,杨兆坤,等.不同强度电针、热灸样刺激对香草酸瞬时受体亚型1基因敲除小鼠痛阈的影响[J].针刺研究,2012,37(6):431-439.
- [38] 周攀,张建斌,王玲玲,等.不同灸温的艾灸抗炎效应及TRPV1作用机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2015,21(9):1143-1145.
- [39] 谢璐霜,赵娜,杨惠,等.艾灸对瞬时受体电位香草酸亚型1基因敲除小鼠局部皮肤中肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J].针刺研究,2018,43(5):296-301.
- [40] 姜劲峰,王玲玲,徐斌,等.抗炎——艾灸温通的效应机制[J].中国针灸,2013,33(9):860-864.
- [41] 吴焕淦,翁志军,刘慧荣,等.基于免疫相关性疾病的艾灸镇痛与抗炎免疫研究[J].世界中医药,2016,11(12):2505-2514,2520.
- [42] 邓日生,黄鸿,吴小伟,等.艾灸足三里、肾俞穴对网球队员肺通气功能的影响[J].湛江师范学院学报,2010,31(3):103-105.
- [43] 赵百孝.艾灸足三里穴预防中老年人感冒的临床随机对照试验[C]//世界针灸学会联合会、世界卫生组织、中国中医科学院、北京市中医管理局.世界针灸学会联合会成立20周年暨世界针灸学术大会论文摘要汇编,2007.
- [44] 康岁岁,左甲,盛刚,等.针刺配合艾灸足三里治疗退行性膝关节炎30例疗效观察[J].湖南中医杂志,2017,33(7):104-105.
- [45] 殷媛,陈天帷,张瑞,等.艾灸对胶原诱导性关节炎大鼠血清白介素-17和肿瘤坏死因子 α 含量的影响[J].针刺研究,2017,42(2):149-152,177.
- [46] 田晓宁.艾灸“足三里”镇痛与脊髓P2X3受体及P物质表达的相关性研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [47] 范亚朋.穴位局部ATP参与艾灸镇痛作用研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [48] 徐璐.隔姜艾灸预防蒺藜类药物所致心肌损害的实验研究[J].中国现代医生,2016,54(28):139-141.
- [49] 郑丽维,纪小凤,陈丰,等.艾灸丰隆、足三里治疗痰湿壅盛证高血压患者的疗效[J].解放军护理杂志,2017,34(2):43-47.
- [50] 王学杰,刘俊华,王洪斌.艾灸足三里联合中药治疗慢性肾小球肾炎45例[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(9):167,169.
- [51] 周泽玲,管玉香,方朝晖.34例0级糖尿病足艾灸的效果观察与护理[J].中医药临床杂志,2017,29(5):721-723.
- [52] 刘海芳,薛原,宗倩倩,等.艾灸治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].光明中医,2013,28(1):111-112.
- [53] JI B, ZHAO G Z, SAKURAI R, et al. Effect of maternal electroacupuncture on perinatal nicotine exposure-induced lung phenotype in offspring [J]. Lung, 2016, 194(4): 1-12.
- [54] 刘翼天,嵇波,苏杭,等.电针“足三里”穴对孕期及哺乳期尼古丁暴露新生鼠肺发育不良的影响[J].中国医药导报,2018,15(7):4-8.

(收稿日期:2018-11-05 编辑:罗英姣)

引用:李彩红,罗文平,于远望,钟伟,齐婧,尚俊平,张淑珍.中医药干预AMPK在心力衰竭防治中的研究进展[J].
中医导报,2019,25(22):100-102.

中医药干预AMPK在心力衰竭防治中的研究进展*

李彩红^{1,2}, 罗文平², 于远望², 钟伟^{1,2}, 齐婧^{1,2}, 尚俊平^{1,2}, 张淑珍²

(1.陕西中医药大学第二附属医院,陕西 咸阳 712000;

2.陕西中医药大学心脑血管病研究所,陕西 咸阳 712000)

[摘要] 单磷酸腺苷活化的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)是细胞能量变化的感受器,参与细胞能量代谢调节,在生理和病理情况下都发挥着重要的功能。中医药可通过激活AMPK,优化心肌能量代谢,改善心功能;抗炎,保护内皮细胞;抗氧化,保护线粒体;抗凋亡,保护心肌;调节自噬,改善心功能,延缓心室重构,防治心衰。

[关键词] 中医药;单磷酸腺苷活化的蛋白激酶;心力衰竭;综述

[中图分类号] R2-031 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0100-03

Research Progress of Chinese Medicine Intervention AMPK in the Prevention and Treatment of Heart Failure

LI Cai-hong^{1,2}, LUO Wen-ping², YU Yuan-wang², ZHONG Wei^{1,2}, QI Jing^{1,2},

SHANG Jun-ping^{1,2}, ZHANG Shu-zhen²

(1.The Second Hospital Affiliated to Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang Shaanxi, 712000, China;

2.Cardio-Cerebrovascular Diseases Institute of Shaanxi University of Chinese Medicine,

Xianyang Shaanxi 712000, China)

[Abstract] AMP-activated protein kinase (AMPK) is a receptor for cell energy changes and participates in the regulation of cell energy metabolism. It plays an important role in both physiological and pathological conditions. Traditional Chinese medicine can activate AMPK, optimize myocardial energy metabolism, improve heart function, anti-inflammatory, protect endothelial cells, protect against mitochondria, resist apoptosis, protect myocardium, regulate autophagy, improve cardiac function, delay ventricular remodeling and prevent heart failure.

[Keywords] traditional Chinese medicine; AMPK; heart failure; review

单磷酸腺苷活化的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK),属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。广泛存在于心肌细胞中,是细胞的能量感受器,参与细胞能量代谢调节,在生理和病理情况下都发挥着重要的功能。在心肌缺血、缺氧、剧烈运动时被激活,活化的AMPK磷酸化调控蛋白,增加ATP产生和分解代谢途径,并抑制能量存储的途径(脂质、脂肪酸、胆固醇和蛋白质的合成),也可直接调节代谢酶和基因的转录控制能量代谢^[1]。AMPK调控的能量代谢可作为CHF防治的靶点之一。

1 AMPK的结构

AMPK是一种由 α -催化亚基、 β -调节亚基和 γ -调节亚基组成的丝氨酸/苏氨酸(Ser/Thr)异源三聚体蛋白激酶,每个亚基都有两个或两个以上的亚型。 α 亚基主要产生催化作用,而 β 与 γ 亚基主要起维持三聚体稳定性的作用。 α 1亚基在组织中表达广泛,主要分布在心、肺、肾、肝、脂肪组织; α 2亚基主要在心脏、骨骼肌中表达; β 1与 γ 2在肝脏中表达较多; β 2、 γ 1、 γ 3在骨骼肌中表达具有相对特异性。 α -亚基N端包含一个保守的Ser/Thr激酶区,具有一个保守的苏氨酸(Thr-172)位点,该

*基金项目:陕西省中医药管理局中医药科研项目(LCPT089);陕西省教育厅重点实验室科研计划项目(17JS028);陕西省中西医结合心血管病防治重点实验室;国家中医药管理局重点专科心血管病科建设项目

通讯作者:张淑珍, E-mail:150086935@qq.com

位点的磷酸化是酶活化所必需的。

2 AMPK的激活

AMPK是细胞能量变化的感受器,对ADP/ATP和AMP/ATP比值的改变非常敏感。缺血、缺氧、应激、肌肉收缩等引起ATP生成减少与消耗增加时,AMP/ATP比值升高,AMPK被激活,调节分解代谢和合成代谢途径^[2]。AMP/ATP升高既能直接变构激活AMPK,也可通过AMP结合到AMPK位点后,使AMPK蛋白激酶更容易磷酸化AMPK α 亚基Thr172位点而激活AMPK^[3-4]。同时生长因子、细胞活素、营养缺乏、局部缺血缺氧、热休克、氧化剂、他汀类药物、激素等也可在多种组织激活AMPK^[5]。

3 中医药干预AMPK防治心力衰竭的机制

3.1 优化心肌能量代谢,改善心功能 AMPK可促使葡萄糖摄取,经p38-AMPK途径增加细胞中葡萄糖转运以及葡萄糖转运蛋白(GLUT4)的转位直接参与糖酵解调节^[6]。心肌缺血时,AMPK激活使脂肪酸氧化增加,糖酵解增强,可提供ATP和NADH而不需消耗更多的氧。同时AMPK可以抑制果糖1,6二磷酸酶抑制糖异生,抑制与糖生成相关酶的表达,从而减少糖原的合成^[7]。AMPK可以通过抑制乙酰辅酶A羧化酶(ACC)的活性来影响脂肪酸的合成,AMPK可活化ACC,减少丙二酰辅酶A的生成,增加CPT1的活性,增加脂肪酸的氧化,抑制HMGCR的活性,降低胆固醇和脂肪的合成^[8-9]。马晨等^[10]实验表明,丹参注射液可激活体内AMPK信号通路,抑制离体大鼠心脏中FFA氧化,促进葡萄糖氧化,改善心肌细胞的能量代谢。宋杰等^[11]实验表明,黄芪多糖可激活慢性心衰大鼠AMPK相关通路,增加FAT/CD36转位同时增加CPT1表达,促进心肌摄取利用FFA,改善心肌代谢底物结构,从而改善慢性心衰。高想等^[12]实验表明,利心冲剂可激活AMPK,上调心衰大鼠心肌细胞PGC-1 α 、ER α 的表达,调节异常的能量代谢,改善心肌细胞的变性坏死,改善心功能。莫伟彬等^[13]实验表明,罗汉果黄酮可提高能量代谢酶CK、LDH、SDH的活性,上调PPAR α mRNA表达水平,改善机体能量代谢和心肌组织损伤。钟伟等^[14]实验表明,双参强心方可提高心肌梗死后心衰模型大鼠心肌组织AMPK含量,降低FFA含量,能有效调节心衰大鼠心肌能量代谢,改善心功能。综上,中药及复方可通过激活AMPK,改善心肌能量代谢,防治心力衰竭的发生与发展。

3.2 抗炎,保护内皮细胞 AMPK是对细胞能量代谢状态敏感的蛋白激酶,可通过SIRT1下调核因子 κ B(NF- κ B)、AP-1、组蛋白等靶点的乙酰化水平,从而下调转录因子活性,恢复染色质致密构象,下调炎症相关基因表达,减轻炎症损伤^[15]。研究表明,当各种因素引起心肌或血管内皮细胞损伤时,机体会启动炎症反应,释放相关的炎症因子,炎症信号通路的关键因子——NF- κ B,可以参与调控多种炎症因子转录,一旦体内AMPK信号通路被激活,可减少促炎因子IL-1 β 和TNF- α 的产生,增加抑炎因子IL-10含量,以减轻诱导剂导致NF- κ B的活化,发挥抗炎作用^[16]。黄琼等^[18]实验表明,参附注射液可激活AMPK,降低心衰大鼠心肌组织中IL-6、TNF- α 的含量,抑制炎症反应,延缓心室重构和心肌肥大。王县委等^[19]实验表明,黄连解毒汤可通过影响AMPK、ICAM-1,达到保护炎症损伤内皮细胞的作用。高宇勤等^[20]实验表明,芍药苷预处

理可通过增加AMPK α 蛋白的表达,促进AMPK α 磷酸化,减少炎性细胞,减轻大鼠在体心肌缺血再灌注损伤。研究表明,中药可促进AMPK α 磷酸化,降低心肌组织炎症因子含量,保护心肌内皮细胞。

3.3 抗氧化,保护线粒体 在灌注损伤中,氧自由基产生引发的氧化应激损伤是缺血在灌注损伤的主要致病机制之一,大量氧自由基及钙超载等因素可触发内质网应激反应,引起心肌细胞凋亡。而AMPK信号激活可增加细胞活力,减轻氧化应激反应引起的细胞凋亡。同时AMPK可通过减轻异常的内质网应激反应,保护心肌缺血再灌注损伤^[21]。宋杰等^[22]实验表明,黄芪多糖可通过AMPK-eNOS信号通路,减轻游离脂肪酸诱导的血管内皮细胞损伤。高思海等^[23]实验表明,姜黄素可激活AMPK,降低大鼠缺血-再灌注损伤心肌线粒体内MDA含量,提高SOD含量,清除氧自由基,增强心肌线粒体内源性抗氧化能力,维持线粒体结构的完整性。宋利娜等^[24]实验表明,姜黄素可上调Nrf2系统抗氧化酶NQO-1、GLUT1、GLUT4及AMPK磷酸化水平,对抗糖尿病造成的心肌氧化应激,同时增加心肌组织的葡萄糖转运蛋白表达及对葡萄糖的摄取能力。赵明奇等^[25]实验表明,四逆汤(附子、干姜、甘草)可提高心衰大鼠Mn-SOD的活性及其mRNA表达,减少心肌细胞线粒体MDA的含量及肿胀程度,提高ATP酶活力,通过减轻氧化损伤,改善线粒体功能,保护心肌组织。

中药单体及其复方可通过激活AMPK信号通路,降低MDA含量,提高SOD含量,清除氧自由基,减轻氧化应激损伤,改善线粒体功能,保护心肌组织。

3.4 抗凋亡,保护心肌 心肌细胞凋亡是心肌损伤的主要发病机制之一,Bcl-2家族与细胞凋亡关系密切,其中抗凋亡基因Bcl-2是一种原癌基因,该蛋白表达产物定位于核膜、内质网和线粒体膜上。促凋亡基因Bax与Bcl-2形成异源二聚体,Bax表达水平增加,可拮抗Bcl-2,促使细胞凋亡^[26]。黄贤华等^[27]实验表明,黄芩苷元可激活体内AMPK信号,可提高心肌Na⁺-K⁺-ATPase活性,增加NO含量,降低心肌中LD含量,减少Bax蛋白表达,提高Bcl-2/Bax的比值,对心肌缺血再灌注损伤大鼠具有保护作用。

3.5 调节自噬,改善心功能 自噬在细胞清除废物、结构重建、生长发育、免除应激等方面起着重要作用。近年研究发现,AMPK分子可直接参与对细胞自噬的调控。AMPK可通过作用于TSC-2抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)的活性,同时激活Beclin1/PI3K III复合物,激活细胞自噬效应^[28]。曹童童等^[29]实验表明,益母草水苏碱可抑制Nox2活化和其亚基的表达,减少ROS产生引起的氧化应激,并且经磷酸化AMPK-mTOR途径抑制自噬的过度激活,从而改善心功能。

4 小结与展望

心肌细胞的能量代谢紊乱在慢性心力衰竭形成过程中发挥着重要的作用。心肌能量供应不足,导致心脏收缩无力,排出的血量不能满足脏器的需要,机体产生代偿机制,导致心肌结构和形态学的改变;同时心肌能量代谢的产物不能及时清理,大量乳酸和FFA在心肌内蓄积,对心肌具有直接损伤作用,加重心衰的进程。中医药可通过激活细胞的能量感受

器——AMPK,使AMPK磷酸化,优化心肌能量代谢,改善心功能;抗炎,保护内皮细胞;抗氧化,保护线粒体;抗凋亡,保护心肌;调节自噬,改善心功能,延缓心室重构,防治心衰。但目前的作用机制尚不完善,需要进一步开展网络药理学、代谢组学等的研究,发挥中医药多靶点、多途径、多层次的整体调节优势,为中医药防治慢性心力衰竭提供新思路和方法。

参考文献

- [1] LUO Z, ZANG M, GUO W. AMPK as a metabolic tumor suppressor: control of metabolism and cell growth[J]. *Future Oncology*, 2010, 6(3):457.
- [2] 苏岩,季宇彬,郭鹏.AMPK与心血管疾病[J].*黑龙江医药*, 2013, 26(6):20-22.
- [3] SAKAMOTO K, GÖRANSSON O, HARDIE D G, et al. Activity of LKB1 and AMPK-related kinases in skeletal muscle: effects of contraction, phenformin, and AICAR. [J].*American Journal of Physiology Endocrinology & Metabolism*, 2004, 287(2):310-317.
- [4] WOODS A, JOHNSTONE S R, DICKERSON K, et al. LKB1 is the upstream kinase in the AMP-activated protein kinase cascade[J].*Current Biology*, 2003, 13(22):2004.
- [5] LI C, JIRK J. AMP-activated protein kinase: a stress-responsive kinase with implications for cardiovascular disease[J].*Current Opinion in Pharmacology*, 2010, 10(2):111-115.
- [6] 杜林涛,张红学.AMPK与糖代谢[J].*哈尔滨师范大学自然科学学报*, 2012, 28(6):91-93.
- [7] FORETZ M, ANCELLIN N F, SAINTILLAN Y, et al. Short-Term Overexpression of a Constitutively Active Form of AMP-Activated Protein Kinase in the Liver Leads to Mild Hypoglycemia and Fatty Liver[J].*Diabetes*, 2005, 54(5):1331.
- [8] FOLMES C D, LOPASCHUK G D. Role of malonyl-CoA in heart disease and the hypothalamic control of obesity[J].*Cardiovascular Research*, 2007, 73(2):278-287.
- [9] HENIN N, VINCENT M F, GRUBER H E, et al. Inhibition of fatty acid and cholesterol synthesis by stimulation of AMP-activated protein kinase[J].*Faseb Journal Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 1995, 9(7):541-546.
- [10] 马晨,获善飞,曹彦光,等.丹参注射液对离体大鼠心肌能量代谢的调节作用[J].*中国药科大学学报*, 2009, 40(2):147-151.
- [11] 宋杰,胡阳黔,刘坚,等.黄芪多糖对慢性心衰大鼠心肌AMPK活性和FFA代谢的影响[J].*中国病理生理杂志*, 2015, 31(1):28-32.
- [12] 高想,唐艳芬,蒋凤荣,等.利心冲剂对心衰大鼠心肌细胞能量代谢的影响[J].*中华中医药杂志*, 2010, 25(10):1686-1688.
- [13] 莫伟彬.罗汉果黄酮对运动大鼠心肌能量代谢酶及PPA-RαmRNA表达的影响[J].*中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(14):203-208.
- [14] 钟伟,于远望,王永刚,等.双参强心方对心力衰竭大鼠血流动力学和心肌能量代谢的影响[J].*时珍国医国药*, 2015, 26(9):2093-2095.
- [15] 代洁,张晓明,林玲,等.能量敏感的AMPK-SIRT1通路与炎症调控[J].*生命科学*, 2014, 26(4):362-368.
- [16] 薛洁,郭茂娟,姜希娟,等.AMPK与动脉粥样硬化关系的研究进展[J].*天津中医药大学学报*, 2012, 31(2):126-128.
- [17] MCGAFFIN K R, WITHAM W G, YESTER K A, et al. Cardiac-specific leptin receptor deletion exacerbates ischaemic heart failure in mice[J].*Cardiovascular Research*, 2011, 89(1):60.
- [18] 黄琼,杨沙宁,金立军.参附注射液对大鼠慢性心力衰竭保护作用的实验研究[J].*现代临床医学*, 2012, 38(3):173-175.
- [19] 王县委,桑文凤,杨晓晓,等.黄连解毒汤对炎症损伤内皮细胞腺苷酸活化蛋白激酶及细胞间黏附分子-1的影响[J].*新乡医学院学报*, 2014, 31(7):513-516.
- [20] 高宇勤,郝霁萍,赵国平.芍药苷预处理激活AMPKα对在体大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].*海南医学*, 2015, 26(15):2185-2189.
- [21] WANG X F, ZHANG J Y, LI L, et al. Beneficial effects of metformin on primary cardiomyocytes via activation of adenosine monophosphate-activated protein kinase[J].*Chin Med J (Engl)*, 2011, 124(12):1876-1884.
- [22] 宋杰,胡阳黔,刘坚,等.黄芪多糖通过活化AMPK-eNOS信号通路减轻游离脂肪酸对人血管内皮细胞的损伤[J].*中国病理生理杂志*, 2015, 31(7):1305-1308.
- [23] 高思海,赵金平,潘铁成,等.姜黄素对实验性缺血-再灌注损伤心肌能量代谢的影响[J].*中国医院药学杂志*, 2005, 25(6):504-506.
- [24] 宋利娜,柳茵,李琳,等.姜黄素改善糖尿病小鼠心脏抗氧化及葡萄糖摄取能力[J].*医学研究杂志*, 2014, 43(8):124-127.
- [25] 赵明奇,吴伟康,段新芬,等.四逆汤对阿霉素性心衰大鼠心肌线粒体功能的影响[J].*中药材*, 2005, 28(6):486-489.
- [26] 卢婷,邵攀,司良毅,等.AMPK调控Ca²⁺内流对高糖诱导内皮细胞凋亡的作用及其机制研究[J].*解放军医学杂志*, 2015, 40(10):773-777.
- [27] 黄贤华,刘宗亮,刘贤伟,等.黄芩苷元对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌能量代谢及NO和细胞凋亡的影响[J].*中药药理与临床*, 2009, 25(5):34-37.
- [28] KIM J, KUNDU M, VIOLLET B, et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1[J].*Nat Cell Biol*, 2011, 3(2):132-141.
- [29] 曹童童,陈会花,章忱,等.益母草水苏碱经Nox2/ROS/mTOR途径降低心肌过度自噬[J].*中国病理生理杂志*, 2015, 31(10):1790-1790.

(收稿日期:2019-03-12 编辑:蒋凯彪)

引用:陈芳,宋栩,马朝晖,常明泉,景海霞.清除皮肤氧自由基的中药活性成分及其制剂研究进展[J].中医导报,2019,25(22):103-105.

清除皮肤氧自由基的中药活性成分及其制剂研究进展*

陈芳¹,宋栩²,马朝晖¹,常明泉¹,景海霞¹

(1.十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院,湖北 十堰 442000;

2.湖北医药学院,湖北 十堰 442000)

[摘要] 检索国内文献,针对具有清除皮肤氧自由基的中药活性成分,按剂型分类,综述该领域的主要研究成果。结果发现:中药中常见的具有清除皮肤氧自由基的活性成分有黄酮、多糖、皂苷、酚类、多肽、萜类以及生物碱等。含有这些活性成分的中药剂型主要有乳膏剂、散剂、涂膜剂、丸剂、胶囊剂、汤剂、口服液等。它们多用于治疗皮肤老化症、肤色暗沉、黄褐斑、脂溢性角化病等。清除皮肤氧自由基中药活性成分及其制剂将成为治疗皮肤病、中药制剂开发新的研究热点,应用前景广阔。

[关键词] 皮肤;氧自由基;中药;活性成分;制剂;综述

[中图分类号] R2-03 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0103-03

Research Progress of Traditional Chinese Medicine Active Ingredients and Preparations for Scavenging Skin Oxygen Free Radicals

CHEN Fang¹, SONG Xu², MA Zhao-hui¹, CHANG Ming-quan¹, JING Hai-xia¹

(1.Shiyen Taihe Hospital/The Affiliated Hospital of Hubei Medical University, Shiyan Hubei 44200, China;

2.Hubei Medical University, Shiyan Hubei 442000, China)

[Abstract] The author searched the domestic literatures to classify the active ingredients of Chinese herbs with clearing skin oxygen free radicals, and summarized the main research achievements in this field. The results showed that the active ingredients of clearing skin oxygen free radicals in traditional Chinese medicine were flavonoids, polysaccharides, saponins, phenols, peptides, terpene, alkaloids, etc. The main dosage forms of Chinese herbal medicine containing these active ingredients are creams, powders, coating agents, pills, capsules, decoction, Oral liquid, etc. They are used to treat skin aging disease, dull skin, chloasma, seborrheic disease, etc. The active ingredient of Chinese herbal medicine and its preparation for clearing skin oxygen free radicals will become a new research hotspot in the treatment of skin diseases and the development of Chinese herbal medicine preparations, with broad application prospect.

[Keywords] skin; oxygen free radicals; Chinese herbal medicine; active ingredient; preparation; review

氧自由基具有非常活跃的化学性质,过多氧自由基的存在,能够导致细胞发生过氧化反应,出现细胞自溶,破坏溶酶体和线粒体,使人体正常细胞和组织遭到侵害,从而出现多种疾病。在皮肤科由氧自由基过量导致的皮肤病常见的有皮肤老化、肤色暗沉、黄褐斑、暗斑及脂溢性角化病等等^[1-2]。研究发现,中药中的一些活性成分在清除皮肤氧自由基方面能发挥良好的作用,如黄酮、多糖、皂苷、酚类、多肽、萜类以及

生物碱等,这些中药活性成分具有活性强、副作用小、高效的特点^[3-4]。因此,以这些活性物质为主药的多种中药制剂被陆续开发出来,并广泛应用于皮肤病的治疗。本文就可清除皮肤氧自由基的常见中药活性成分按剂型分类,对其研究现状做综述。

1 乳膏剂

黄芪甲苷是黄芪中的主要活性成分之一,陈刚等^[5]建立

*基金项目:湖北省科技厅成果鉴定项目(EK2014D150024000699)

通讯作者:常明泉, E-mail:907622985@qq.com

了皮肤光老化豚鼠模型,以丙二醛(MDA)、抗氧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-px)为生化指标,观察应用黄芪甲苷乳膏后豚鼠皮肤内在结构的改变,观察结果显示:高剂量黄芪甲苷乳膏组豚鼠皮肤MDA降低效果显著,对GSH-px、SOD则具有显著的提高作用。黄芪甲苷可通过皮肤清除氧自由基、提高SOD、GSH-px活力来对紫外线照射引起的豚鼠皮肤光老化起到保护作用^[9]。珍珠四白膏中的白附子、白参富含皂苷,白及、白术富含多糖,试验结果显示:皂苷和多糖都可以通过人体皮肤渗透后被毛细血管吸收、扩散,促进用药部位皮肤抗氧化酶的活性,抑制氧自由基和黑色素的活性,治疗黄褐斑^[7-8]。虎杖乳膏^[9]对豚鼠皮肤化学烧伤创面有抑制感染、上皮再生、创面愈合的作用,应用该乳膏与设定对照组比较,以皮肤MDA含量、新生上皮宽度、新生上皮时间、创面愈合时间为观察指标,结果表明:虎杖苷具有良好的皮肤氧自由基清除作用,可降低创面皮肤MDA含量,促进豚鼠皮肤碱烧伤创面的愈合。

乳膏剂是临床皮肤疾病使用最多的剂型之一,根据乳剂基质特点分为水包油和油包水两种。乳膏外敷患处,能起到隔离作用,可避免外来刺激和感染^[10],在发挥局部治疗作用同时也可透过皮肤或黏膜吸收达到全身治疗的目的,避免首过效应。

2 涂膜剂

丹白涂膜剂中的丹参主要活性物质为丹酚酸B,白芷中的主要活性物质为萜类,白附子中的主要活性物质为皂苷,白及、茯苓中的主要活性物质为多糖。郭岱炯等^[11]建立黄褐斑动物和细胞模型,研究丹白涂膜剂对紫外线照射导致黄褐斑大鼠模型皮肤抗氧化作用、对SCF/C-kit蛋白表达的影响,研究表明:该膜剂能明显提高大鼠皮肤中GSH-Px、SOD活性,降低皮肤MDA含量,发挥抗氧化作用,抑制与黄褐斑相关SCF/C-kit蛋白的表达,并通过清除皮肤自由基达到治疗黄褐斑的目的。王辉等^[12]收集皮肤瘢痕患者112例,随机分为治疗组和对照组,以酢浆草为主药自制的复方中药涂膜剂和安慰剂均匀涂于瘢痕表面,将病理性皮肤瘢痕的成纤维细胞原代培养,通过MTT法检测药物对成纤维细胞增殖的抑制率。实验结果显示,复方中药涂膜剂抑制瘢痕细胞的效果较明显,可使瘢痕体积明显减小;MTT法检测结果也表明药物对成纤维细胞有明显抑制作用。复方中药涂膜剂由9味中药组成,共同抑制瘢痕中成纤维细胞的过度增殖,其中君药酢浆草多酚可以清除瘢痕部位上的氧自由基,抑制瘢痕的炎症反应。

涂膜剂是指将药物溶解或分散于成膜材料中,涂搽患处后可形成薄膜保护创面的外用液体制剂^[13],是一种新型外用剂型,可以维持持久、恒定、可控的血药浓度^[14],能够避免口服给药的首过效应。涂膜剂在局部用药后可最大范围覆盖创面、对创面保护作用良好,不易脱落、不污染衣物,使用方便、患者依从性好。

3 散剂

白玉散中的杏仁、桃仁均含多肽,白芷则含有萜类物质。用黄体酮攻击法复制黄褐斑小鼠模型^[15],局部外敷白玉散治疗,以实验动物皮肤黑色素、酪氨酸、丙二醛为指标,观察其

对黄褐斑的祛斑效果,结果显示:外用白玉散后能显著降低小鼠皮肤黑色素、酪氨酸、MDA含量,并显著提高皮肤SOD活性。有临床研究也证实,黄褐斑患者外敷白玉散可有效改变上述指标,从而达到治疗黄褐斑的目的^[16]。玉屏风散由黄芪、白术、防风组成,其主要活性成分为黄芪甲苷和多糖,研究发现玉屏风散能通过提高T-SOD活性、清除皮肤氧自由基、抗氧化达到保护紫外线照射、抑制大鼠皮肤光老化的目的^[17]。

散剂是将中药材磨成粉状,供内服和外用的一种剂型。由于散剂表面积较大,具有易分散、易吸收、起效快的特点,且剂量准确、疗效确切,至今仍是中医常用的治疗剂型^[18]。在皮肤疾病的治疗中,散剂作为一种有效清除氧自由基的中药制剂,应用也较为广泛。

4 丸剂

六味地黄丸是一种传统中药丸剂,王良馥等^[19]研究了新型强脉冲光联合六味地黄丸(加味当归)治疗黄褐斑的临床疗效,对照组给予新型强脉冲光治疗,治疗组在此基础上服用加味六味地黄丸,结果显示,治疗组疗效优于对照组。加味六味地黄丸由熟地黄、山茱萸、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻、当归组成,主要活性成分为萜类、黄酮和多糖,这些活性物质能改善因自由基代谢紊乱导致的皮肤色素沉着,提高SOD活性,清除多余的氧自由基,具有抗氧化、延缓衰老功效。

丸剂是指药材细粉或药材提取物加适宜的辅料制成的球形或类球形制剂,供内服或外用。口服中药丸剂多用于治疗慢性疾病,这是由它在胃肠道中溶解缓慢、发挥药效迟缓、但作用持久的特点决定的^[20]。

5 胶囊剂

红玉祛斑胶囊中的主要活性物质为红景天苷、柴胡皂苷、多糖、黄酮。这些物质通过抑制小鼠黄褐斑黑色素细胞的增殖、抑制酪氨酸的生成、清除氧自由基,从而对黄褐斑小鼠模型发挥良好的治疗作用^[21]。参芪王浆主要由人参、黄芪、黄精组成,主要活性成分为皂苷和多糖,将参芪王浆制作成胶囊剂^[22],研究者对大鼠设定老龄对照组、西药对照组和参芪王浆胶囊观察组,各组均以大鼠皮肤SOD活力、MDA含量为考察指标,观察各组灌胃给药8周后上述指标的改变。观察结果显示:参芪王浆胶囊能显著提高老龄大鼠SOD含量、降低MDA含量,对减轻皮损、清除自由基、抗氧化、延缓衰老效果显著。

胶囊剂是将中药粉碎至一定规格的细粉后按一定剂量填充空胶囊中的一种制剂。与其他剂型相比,具有稳定性好、生物利用度高、能定时定位释药、外形美观等优点^[23],因而应用广泛,在皮肤病治疗中该中药剂型大多口服。

6 其他

皂苷及多糖是小柴胡汤主要活性物质,研究发现小柴胡汤^[24]能明显干预H₂O₂导致的皮肤成纤维细胞(HDF)过氧化,使MDA生成减少,提高SOD活性,从而起到保护、延缓皮肤衰老的作用。而柴胡、黄芩两味中药富含皂苷,两药配伍后能提高机体对氧自由基的清除能力^[25],增强机体抗氧化机制、谷胱甘肽的防御作用,从而产生较好的抗脂质过氧化的作用。研究发现十精丸中的菟丝子、山茱萸富含黄酮,肉苁蓉富含皂

甘,陈丽娟等^[26]制备长波紫外线人皮肤老化模型,将成对数生长的细胞分为正常对照组、模型对照组、十精丸组(分低、中、高剂量组),以SOD活性、GSH-Px活性,MDA含量为观察指标,考察十精丸水提液对ESF-1细胞光老化作用及作用机理,结果:高剂量组能显著提高SOD和GSH-Px的活性,降低MDA的含量,对清除皮肤氧自由基作用明确。

西施口服液由人参、白术、山药、茯苓组成,主要活性物质为皂苷和多糖。曹蕾等^[27]采用5%D-半乳糖颈背皮下注射建立皮肤衰老小鼠模型,研究西施口服液延缓小鼠皮肤衰老的作用。结果显示,与模型组对比,西施口服液组小鼠皮肤中的SOD、GSH-Px活力均明显升高,氧自由基浓度显减少,实验各组小鼠皮肤厚度、含水量均明显上升。由此证明西施口服液对氧自由基、脂质过氧化物的含量有明显降低作用,并能提高抗氧化酶的活力,明显改善衰老小鼠皮肤的病理变化,有较好的抗皮肤衰老作用。口服液是近年来中药制剂中发展较快的剂型之一,其因服用剂量小、吸收快、质量稳定,成为目前中药制剂中颇受关注的剂型。

7 结 语

黄酮、多糖、皂苷、酚类、多肽、萜类以及生物碱是具有清除皮肤氧自由基作用中药中的主要活性成分。皮肤衰老、肤色暗沉、黄褐斑、脂溢性角化病等是常见皮肤病,清除皮肤氧自由基是治疗这些皮肤病的重要途径,其治疗原理明确。通过清除皮肤氧自由基治疗皮肤疾病的中药制剂中,占有较大比例的仍是传统的膏、丸、散剂、涂膜剂,其中乳膏剂占有的比重最大,片剂、胶囊剂、注射剂等应用则较少。由此可见,在皮肤病的治疗中,外用剂型仍为主要,口服制剂次之。外用药物配合内服药物治疗是目前主要的治疗手段。

参考文献

- [1] 景引.氧自由基损伤与皮肤美容及其预防措施[J].中国医疗美容,2017,7(1):63-65.
- [2] 张翠利,付丽娜,杨小云,等.活性氧自由基与细胞衰老关系的研究进展[J].广州化工,2015(19):5-7.
- [3] 谈利红,杨宗发,张丹,等.中药抗氧化活性成分及评价方法研究进展[J].亚太传统医药,2017,13(10):35-37.
- [4] 蒋志勇,刘文彬,陈艳娇,等.中药抗氧化活性成分研究进展[J].湖南中医杂志,2016,32(10):223-225.
- [5] 陈刚,陈斌,吕中明,等.黄芪甲苷乳膏对光老化小鼠皮肤组织MDA含量及SOD、GSH-Px活力的影响[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2010,9(2):71-74.
- [6] 陈刚,陈斌,吕中明,等.黄芪甲苷乳膏对小鼠光老化皮肤的保护作用[J].江苏医药,2010,36(11):1299-1301.
- [7] 谢明峰,刘丽芳.珍珠四白膏治疗肝郁型黄褐斑对血清SOD、MDA的影响[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(12):30-31.
- [8] 袁敏芳,刘涛峰.黄褐斑病因及发病机制机制的研究进展[J].中医药临床杂志,2013,25(1):81-83.
- [9] 赵杰.虎杖膏对小鼠碱烧伤创面愈合的影响[J].中国民族

民间医药,2010,19(5):18-19.

- [10] 刘慧民,刘玉明,陈向齐,等.中药外用制剂在皮肤疾病中的临床应用及研究进展[J].现代中药研究与实践,2014,28(4):70-73.
- [11] 郭岱炯,孙佳瑜,陈宝清,等.丹白涂膜剂对黄褐斑大鼠模型抗氧化作用及SCF/C-kit蛋白表达的影响[J].天津中医药,2017,34(10):699-702.
- [12] 王辉,曲瑞杰,刘莺,等.新型复方中药涂膜剂对皮肤瘢痕的疗效及作用机制研究[J].中国美容整形外科杂志,2018,29(2):89-92.
- [13] 刘冬芝,贾小双,刘艳昭.复方中草药涂膜剂的制备[J].饲料博览,2017(6):38-40.
- [14] 苏海萍,韩越马艳.涂膜剂的研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2016,16(S1):259.
- [15] 覃永健,冷文婷.白玉散局部外敷治疗黄褐斑机理的实验研究[J].中药药理与临床,2010,26(5):128-129.
- [16] 牟韵竹,李莉,张正中,等.女性黄褐斑102例及血清性激素水平检测[J].中国皮肤性病学杂志,2010,24(3):229-231.
- [17] 赵子申,高雅丽,刘文芳,等.玉屏风散现代药理学研究及皮肤科研究进展[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(2):187-189.
- [18] 李宁.传统散剂在临床中的应用[J].中医临床研究,2016,8(10):119-120.
- [19] 王良馥,李会平,章武.新型强脉冲光联合六味地黄丸加味治疗黄褐斑35例[J].河南中医,2016,36(8):1441-1443.
- [20] 王娟,狄留庆,单进军.中药传统丸剂的释药特点与机制分析[J].中成药,2012,34(4):723-725.
- [21] 康金森,王雪飞,刘发,等.红玉祛斑胶囊对黄褐斑模型小鼠的影响[J].中药药理与临床,2013,29(4):134-136.
- [22] 任利民,张淑香,于栋华,等.参芪王浆制剂对大鼠皮肤和血清SOD活力及皮肤组织中丙二醛含量的影响[J].中医药信息,2009,26(2):87-88.
- [23] 顾龙龙,陈彤,李鸥来,等.胶囊剂的成型工艺研究进展[J].农家参谋,2017(18):275-276.
- [24] 王春宇,姜民,侯冠宇,等.小柴胡汤对过氧化氢诱导的人皮肤成纤维细胞氧化应激损伤的保护作用[J].中国实验诊断学,2018,22(6):1074-1077.
- [25] 王宪龄,宋宁,崔姗姗.柴胡黄芩配伍不同提取部位抗大鼠急性酒精性肝损伤的作用机制研究[J].中药药理与临床,2010,26(1):55-57.
- [26] 陈丽娟,王加志,徐姣,等.十精丸对UVA致ESF-1细胞光老化保护作用的研究[J].中国美容医学,2012,21(4):582-584.
- [27] 曹蕾,陈逸青,陈勤,等.西施口服液延缓小鼠皮肤衰老的作用[J].中国医院药学杂志,2016,36(17):1447-1451.

(收稿日期:2018-09-04 编辑:罗英姣)

引用:王静,方正宇,字丽丽,欧阳贵存,罗布金模,武煜明,蔡恩丽,褚鑫.针刺调节NF-κB信号通路干预中枢神经系统疾病的机理研究[J].中医导报,2019,25(22):106-108,120.

针刺调节NF-κB信号通路干预中枢神经系统疾病的机理研究*

王 静,方正宇,字丽丽,欧阳贵存,罗布金模,武煜明,蔡恩丽,褚 鑫
(云南中医药大学,云南 昆明 650500)

[摘要] 通过文献研究,认为针刺治疗出血性及缺血性脑卒中,可通过干预NF-κB信号通路,减轻由其介导的一系列免疫炎症反应,减轻脑水肿,减少神经细胞的凋亡,发挥脑保护作用;针刺能有效降低NF-κB p65的表达,减少其引起的神经性炎症和神经细胞凋亡,从而对阿尔茨海默病、抑郁症、脊髓损伤起到治疗作用;针刺治疗癫痫,可抑制NF-κB表达,降低神经元兴奋性;针刺改善痴呆动物的记忆力可能通过调节NF-κB氧化还原调控通路来保护神经功能。

[关键词] 针刺;中枢神经系统疾病;NF-κB信号通路;作用机制;综述

[中图分类号] R2-03 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0106-03

The Mechanism of Acupuncture Regulating NF-κB Signaling Pathway in Intervention of Central Nervous System Diseases

WANG Jing, FANG Zheng-yu, ZI Li-li, OUYANG Gui-cun, LUOBU Jin-mo,
WU Yu-ming, CAI En-li, CHU Xin
(Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] The NF-κB signaling pathway is involved in biological processes such as central nervous system disease immune response, inflammatory response, neuronal apoptosis, and redox regulatory pathway. Acupuncture treatment of hemorrhagic and ischemic stroke can relieve a series of immunoinflammatory responses mediated by NF-κB signaling pathway, reduce brain edema, reduce neuronal apoptosis, and play a protective role in the brain. Acupuncture can effectively reduce the expression of NF-κB p65, reduce its neuroinflammation and neuronal apoptosis, and thus have a therapeutic effect on Alzheimer's disease, depression and spinal cord injury. Acupuncture treatment of epilepsy can inhibit NF-κB expression and reduce neuronal excitability. Acupuncture improves memory in demented animals and may protect neurological function by regulating NF-κB redox regulatory pathway. The author reviewed the mechanism of acupuncture regulation of NF-κB signaling pathway in the intervention of central nervous system diseases, and provided reference for basic research and clinical treatment of acupuncture.

[Keywords] acupuncture; central nervous system disease; NF-κB pathway; mechanism; review

中枢神经系统疾病是导致人类死亡的重要原因,其治疗方法在不断更新和发展。针刺疗法是中医学治疗疾病的一种重要方法,它历史悠久,疗效显著,有疏通经脉、扶正固本、调理气血等作用。现代研究表明针刺参与多个信号通路对机体进行调节,例如核转录因子-κB(nuclear factor κ B, NF-κB)信

号通路、Notch信号通路等^[1]。NF-κB是一种普遍存在于真核细胞中具有序列特异性二聚体结构的重要转录因子,能将信息从胞浆传至胞核而引起相关基因表达。NF-κB信号通路参与免疫反应、细胞分化、炎症反应、促进血管再生和神经细胞凋亡等生物进程。现对针刺调节NF-κB信号通路干预中枢神经

*基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(2017ZDX 232);云南省科学技术厅-云南中医学院应用基础研究联合专项资金[2017FF116(-022)];云南省科学技术厅-云南中医学院应用基础研究联合专项资金[2017FF117(-018)]

通讯作者:褚鑫, E-mail: 730188306@qq.com

系统疾病的机理作一综述。

1 针刺调节NF- κ B通路对脑卒中的影响

1.1 针刺调节NF- κ B通路对出血性脑卒中的影响 急性脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)即脑血管破裂后引起的脑内出血,具有发病率高、致死率和致残率亦高的特点。脑血管破裂出血后,凝血酶(TM)被激活,主要参与凝血、抗凝、纤溶等过程的调节。TM具有双重细胞效应^[2],高浓度有神经毒性作用,低浓度可保护神经。脑出血后凝血酶受体-1(PAR-1)表达也增加,同时血管内皮的损伤可刺激炎症因子的产生与释放,如白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等,介导炎症反应。TM可介导NF- κ B的表达,炎症因子可激活NF- κ B,使其进入细胞核内,编码炎症因子并诱导炎症因子的表达,产生的炎症因子又可反过来激活NF- κ B,导致激活的NF- κ B存在于受损组织或炎症介质的组织细胞中。研究表明^[3-4],针刺治疗ICH,可使TM的产生减少,血肿周围组织内的PAR-1和脑内NF- κ B蛋白的表达下调,从而降低TM的神经毒性作用,减轻由其介导的一系列免疫炎症反应,并抑制由TM所介导的NF- κ B的表达,达到防治继发性脑组织损伤的目的;ICH后血液大量渗入脑实质可使脑组织肿胀、软化和充血。NF- κ B p65是NF- κ B转录因子的二聚体之一,其表达增加可促进炎症级联反应的发生,进一步加重脑水肿。邹伟等^[5]研究发现针刺可促使ICH后NF- κ B p65蛋白表达下调,使脑水肿的程度减轻,对ICH后的继发性脑损伤有重要的预防和治疗作用。

1.2 针刺调节NF- κ B通路对缺血性脑卒中的影响 脑对缺血缺氧最为敏感,在脑缺血达一定时间后恢复血供,会使组织损伤和功能障碍加重,导致不可逆性脑损伤,称为缺血再灌注损伤(cerebral ischemia reperfusion injury, CIRI),细胞凋亡和炎症反应是脑缺血后引起的CIRI的重要原因。正常情况下^[6],NF- κ B与其抑制蛋白I κ B结合呈抑制状态,当机体发生脑缺血再灌注后脑内氧化应激形成,此过程中会产生很多细胞因子,如白介素1 β (IL-1 β),TNF- α 等。这些细胞因子与相应靶细胞表面受体特异性结合,产生的信号激活I κ B激酶使I κ B磷酸化而降解,导致胞内NF- κ B增多呈高水平,进而将相关信息从胞浆传到胞核引起相关基因的表达而发生炎症反应、脑细胞凋亡等脑组织损伤现象。罗文舒等^[7]研究发现针刺督脉后,NF- κ B的表达下调,NF- κ B转录活性减弱,这说明针刺治疗脑梗死,可能是通过下调NF- κ B的表达,减轻炎症反应,减少神经细胞的凋亡。孔立红等^[8]研究发现电针可使脑缺血再灌注海马组织NF- κ B蛋白水平下降,阻碍NF- κ B转至细胞核内,从而起到神经保护的作用。沈燕等^[9]发现实验设定的每个频率针刺CIRI大鼠,检测到大鼠的细胞凋亡和NF- κ B p65的阳性表达均降低。王冠等^[10]发现百会穴、透曲鬓穴干预CIRI大鼠,结果显示针刺组较模型组神经功能得到改善,NF- κ B表达量降低。薛玉仙等^[11]研究发现针刺能够明显抑制脑缺血再灌注老龄大鼠脑组织NF- κ B的表达,抑制再灌注炎症级联反应,发挥脑保护作用;NF- κ B的激活能够促进NF- κ B p65增加,进而激活NF- κ B信号通路。TNF- α 是存在于血浆中的促炎性细胞因子,它能使血管收缩物质和血管内皮细胞黏附因子的表达增加,促进细胞凋亡,加重脑缺血。孙姐男等^[12]研究发

现针康法能降低缺血性脑卒中大鼠外周血清TNF- α 和NF- κ B p65的表达,改善缺血性脑卒中神经功能缺损,从而发挥脑保护作用。

缺血性脑卒中的发生发展均有炎症反应的参与,而且在缺血区会出现多种炎症介质,白细胞黏附活化,血管内皮功能障碍,白细胞浸润,胶质细胞及脑水肿等急性炎症反应的发生^[13]。NF- κ B具有多向调节作用,对一系列基因的表达具有调控作用,特别是对炎症细胞因子、黏附因子、炎症反应酶及免疫球蛋白的基因表达具有调控作用。在人体内,NF- κ B与核因子 κ B抑制因子- α (inhibitor of NF- κ B, I κ B- α)起着相互调节的作用,而I κ B- α 起着调节NF- κ B活性的主要功能。当细胞内的NF- κ B活化后可促使I κ B- α 的基因表达上调,产生的抑制蛋白将NF- κ B限制在细胞质内,从而下调细胞核中NF- κ B的活性。在缺血状态下,脑内的神经元、胶质细胞及血管内皮细胞中的NF- κ B会被激活,而脑缺血再灌注损伤后,I κ B- α 激酶的活化会使I κ B- α 迅速磷酸化。NF- κ B活化后的一系列反应可加重炎症反应,NF- κ B还能促进许多黏附因子的表达和诱导型一氧化氮合酶产生自由基,使炎症反应加重。脑缺血再灌注引起的炎症反应的中心环节是NF- κ B,所以拮抗NF- κ B的活化是脑保护的关键。黄伟等^[14]研究发现针刺可显著增强I κ B- α 和NF- κ B的表达,减轻缺血后NF- κ B的活化,从而下调由NF- κ B诱导的相关炎症细胞因子的表达,从而起到脑保护作用;栀子苷属于环烯醚萜苷类药物,它能通过抑制致炎因子的表达来抑制脑缺血损伤后的级联反应,使神经元的损伤减轻,进而启动脑保护作用。NF- κ B为前炎性蛋白,脑缺血时缺血中心区内大量的神经元被小胶质细胞取代,缺血区NF- κ B表达增强,与脑梗死相关的炎症因子被大量启动。靳蕊等^[15]研究发现针刺联合栀子苷可通过NF- κ B-小胶质细胞信号通路,抑制脑缺血大鼠脑内小胶质细胞的增生及活性,进而改善脑缺血大鼠的学习记忆障碍。

2 针刺调节NF- κ B通路对其他中枢神经系统疾病的影响

2.1 针刺调节NF- κ B通路对癫痫的影响 癫痫是由多种原因引起脑部神经元异常过度放电导致的脑功能异常,持续而频繁地发作可导致脑神经元凋亡。在癫痫发病中,脑电活动异常、脑内兴奋性氨基酸升高、抑制性氨基酸降低、海马结构内环磷腺苷(cAMP)和环磷鸟苷(cGMP)含量均增加;而NF- κ B则作为转录因子和细胞因子分别参与了急性炎症过程、神经兴奋和神经胶质瘢痕的形成过程。研究表明^[16]针刺督脉治疗癫痫,可抑制痫性放电、降低兴奋性氨基酸的含量、升高抑制性氨基酸的含量、调节并降低cAMP和cGMP的含量,抑制海马神经元NF- κ B的表达,对癫痫的发作有一定的控制作用;模型组大鼠海马神经元NF- κ B p65阳性细胞数明显高于空白对照组和针刺组,说明NF- κ B介导的炎症反应过程可能与癫痫的发作有关。张丽芳等^[17]研究发现针刺督脉可能使刺激冲动传入中枢神经系统,在一定程度上抑制NF- κ B表达,减轻炎症反应,抑制神经细胞过度凋亡,降低神经元兴奋性,从而起到抑制癫痫的作用。

2.2 针刺调节NF- κ B通路对阿尔茨海默病的影响 阿尔茨海默病(AD)是常见的中枢神经系统退行性疾病之一,呈进行

性发展,临床上以记忆障碍、人格和行为改变和执行功能障碍等全面性痴呆表现为特征。脑内NF- κ B p65被激活后可介导炎症反应及神经细胞凋亡,造成一定程度的脑损伤,这些损伤与阿尔茨海默病的发生关系密切。周忠光等^[18]从实验中发现模型组与对照组相比NF- κ B p65升高,而“益肾调督”针灸组(KGAM)与模型组相比NF- κ B p65表达下调。说明针刺能有效降低NF- κ B p65的表达,减少其引起的神经性炎症和神经细胞凋亡,从而对AD起一定的治疗作用。

2.3 针刺调节NF- κ B通路对抑郁症的影响 抑郁症是一种患病率、慢性复发率和自杀死亡率均高的精神疾患,对人类的身心健康有着严重的危害。相关研究表明^[19],机体炎症反应应答系统与抑郁症密切相关。相关炎症细胞因子的产生会受到信号通路的调节,NF- κ B是其中最重要的通路。环氧酶-2(COX-2)、NF- κ B和前列腺素E₂(PGE₂)是慢性应激抑郁大鼠海马NF- κ B信号通路的关键分子。NF- κ B是核转录因子,能促进炎症基因的转录。PGE₂是一种与疼痛炎症反应相关的介质,COX-2通过促进PGE₂的合成来作用于神经中枢的炎症反应和免疫反应。慢性应激抑郁时,大鼠海马NF- κ B表达上调,COX-2和PGE₂含量增加。针刺治疗抑郁症是通过抑制NF- κ B信号通路,使大鼠海马炎症反应分子的表达和COX-2及PGE₂的含量减少,以此促进抗炎作用,保护海马神经元。

2.4 针刺调节NF- κ B通路对多发梗塞性痴呆的影响 多发梗塞性痴呆是由于脑动脉硬化影响了大脑的血液供应,特别是反复发作的脑血管意外所引起的痴呆综合征。多发梗塞性痴呆后出现认知功能损害的主要原因是氧化损伤。NF- κ B对神经系统具有损伤和保护的双重作用,其作用的产生主要与NF- κ B产生的部位、产生量、刺激物等因素密切相关。NF- κ B是氧化还原因子-1(Ref-1)氧化还原调控的转录因子之一。刘存志等^[20]研究发现针刺可使多发梗塞性痴呆大鼠NF- κ B、I κ B海马CA1和CA3及齿状回中Ref-1的蛋白表达水平增强,NF- κ B从胞浆游离至细胞核而活化。这说明针刺可能通过调节Ref-1—NF- κ B—I κ B氧化还原调控通路来保护神经功能,改善痴呆动物的记忆力。

2.5 针刺调节NF- κ B通路对脊髓损伤的影响 脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)在临床上多发且常见,可致四肢瘫或截瘫,严重影响患者的生存质量,脊髓损伤发生后经历原发性损伤和继发性损伤两个连续的过程,而导致脊髓损伤患者出现功能障碍的主要原因是继发性损伤。早期脊髓损伤后神经组织出现一系列的炎症反应,使组织周围微环境发生改变,导致多种炎症细胞因子表达增加,介导炎症反应和炎症级联瀑布效应;同时受损组织也能释放大量的炎症因子,如IL-6、TNF- α 、NF- κ B等,加重炎症反应。而炎症因子TNF- α 与其受体TNFR结合后可促进NF- κ B的激活及其它炎症因子和自身的释放,通过多种途径诱发凋亡,使脊髓的损伤进一步加重。在调节免疫炎症反应中,NF- κ B是最重要的转录因子,其被激活后可进入细胞核内,诱导炎症因子基因的表达。研究表明^[21],在脊髓损伤早期针刺治疗的效果较好,针刺可降低脊髓损伤组织中炎症因子的表达和释放,减少NF- κ B的激活,进而降低损伤组织中炎症因子和NF- κ B的含量,有效抑制

损伤组织周围的炎症反应,对脊髓损伤大鼠后期运动功能和神经功能的恢复有促进作用。

3 小 结

中枢神经系统疾病是临床上高发率和死亡率的疾病之一,其严重威胁人们的健康,目前尚无治疗中枢系统疾病的特效药物和方法,而具有良性调节作用的针刺疗法对其治疗效果较好。NF- κ B信号转导通路与中枢神经系统的关系为针刺治疗中枢神经系统疾病带来了新思路。NF- κ B是中枢神经系统重要的突触信号转导蛋白,在中枢神经系统受损时,缺血缺氧等信号被激活,可将突触信号传导到核内,调控一系列基因的转录,其参与了中枢神经系统损伤后多种炎症介质的表达。通过针刺干预NF- κ B信号转导通路抑制或促进NF- κ B的表达,可减轻其带来的炎症反应,减少神经细胞凋亡,促进血管再生,达到促进神经元修复与再生,改善学习记忆能力,功能恢复等目的。探讨NF- κ B信号转导通路在电针干预中枢神经系统疾病的机理,将为中枢神经系统疾病的防治提供有利线索,并从深层次发现NF- κ B信号转导通路在针刺效应中的作用。但目前研究多为NF- κ B信号通路对脑卒中的影响,因此未来应深入研究中枢神经系统疾病、NF- κ B通路及其他信号通路的关系,将针刺的作用机制深入到细胞分子水平,进一步阐释针刺作用机制,为针刺基础研究和临床治疗提供参考。

参考文献

- [1] 邓雪,任璐.以肾脑相济理论为指导的电针疗法对围绝经期抑郁症大鼠海马Notch通路的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):395-600.
- [2] ZAI N J, HUANG Y Q, Feng X S, et al. Concentration-dependent dual effect of thrombin on impaired growth/apoptosis or mitogenesis in tumor cells[J].Blood, 2000,95(10):62-65.
- [3] 邹伟,王珑,孔莹,等.针刺“百会”透“曲鬓”对实验性大鼠脑出血后灶周组织NF- κ B p65表达的影响[J].针灸临床杂志,2011,27(6):63-65.
- [4] 邹伟,王珑,李丹,等.针刺“百会”透“曲鬓”对实验性大鼠脑缺血后灶周组织PAR-1和NF- κ B p65表达的影响及其相关性分析[J].中医药学报,2011,39(3):15-18.
- [5] 邹伟,王珑,孙晓伟,等.针刺对实验性大鼠脑出血后灶周组织NF- κ B-p65表达和脑水含量的影响及其相关性分析[J].中医信息,2011,28(4):88-91.
- [6] 李雪焕,陈向华,何海明,等.电针干预脑缺血再灌注损伤相关通路研究进展[J].陕西中医药大学学报,2016,39(1):123-126.
- [7] 罗文舒,饶晓丹,吴永刚,等.针刺督脉对脑缺血再灌注大鼠脑组织核转录因子 κ B表达的影响[J].中国医药导报,2012,9(8):18-20.
- [8] 孔立红,孙国杰,刘胜洪.针刺对脑缺血再灌注大鼠海马组织核转录因子 κ B表达及含量的影响[J].针刺研究,2006,31(3):140-144.
- [9] 沈燕,王永,李卓,等.不同频率提插水(下转第120页)

引用:李巧凤,彭拥军,郭峰.针灸综合疗法干预类风湿关节炎的临床代谢组学研究[J].中医导报,2019,25(22):109-113.

针灸综合疗法干预类风湿关节炎的临床代谢组学研究

李巧凤,彭拥军,郭峰

(南京中医药大学附属医院,江苏 南京 210029)

[摘要] 阐述类风湿关节炎(RA)的发病机制,RA主要由于细胞免疫功能紊乱、NF- κ B、JAK-STAT、Wnt、MAPKs四大信号传导通路过度表达、特异性代谢产物增加所致。探讨针刺综合疗法对RA的影响机制,主要通过调节细胞免疫功能、抑制信号通路表达、延缓骨破坏、减少MMP-3及蛋白表达、减少特异性代谢产物发挥治疗作用。基于代谢组学技术,探讨RA患者的代谢生物标志物,为RA诊治方式提供新思路。

[关键词] 针灸综合疗法;类风湿性关节炎;临床代谢组学;综述

[中图分类号] R2-03 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0109-05

Clinical Metabolomics Study of Acupuncture Combined Therapy in Rheumatoid Arthritis

LI Qiao-feng, PENG Yong-jun, GUO Feng

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210029, China)

[Abstract] This paper mainly describes the four major pathogenesis of rheumatoid arthritis (RA), mainly due to the cellular immune dysfunction, NF- κ B, JAK-STAT, Wnt, MAPKs four signal transduction pathways, the pain causing effect of HA and 5-HT, and the increase of specific metabolites. In addition, the influence mechanism of acupuncture combined therapy on RA was discussed, and the therapeutic effect was mainly played by regulating cellular immune function, inhibiting signal pathway expression, delaying bone destruction, reducing MMP-3 and protein expression, and reducing specific metabolites. Based on the metabolomics technology, the metabolic biomarkers of RA patients were discussed to provide new ideas for the diagnosis and treatment of RA.

[Keywords] acupuncture combined therapy; rheumatoid arthritis; clinical metabolomics; review

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,主要表现为滑膜慢性炎症反应和关节对称性肿痛,呈进行性和不可逆损害,影响多个关节并侵入软骨,引起骨侵蚀和关节破坏,显示肿瘤样生长特性和侵袭性行为^[1]。晚期出现“天鹅颈样”或“纽扣花样”关节畸形伴周围肌肉萎缩、痉挛,甚至发生纤维性变或骨性强直。其属中医“痹证”范畴,正虚为本。腠理空虚,风寒湿邪伤人体肌肤、经络,导致气血运行不畅,痰浊、瘀血、邪毒留伏筋骨关节;或因久劳导致气血不畅、经脉痹阻、经脉骨节失养而致病。本病别名“顽痹”“筋痹”“历节”“鹤膝风”“骨痹”“尪痹”等。RA在我国的发病率约为5%^[2],女性多于男性,重症患者最终生活不能自理。

通讯作者:彭拥军, E-mail: pengyongjun2004@126.com

1 RA发病机制

1.1 细胞免疫功能紊乱^[3] 细胞因子是RA炎症和关节损伤的重要介质,细胞因子大量积聚于RA患者的关节积液和滑膜组织中。关节软骨和骨破坏的关键是慢性炎症细胞浸润于滑膜组织,例如活化的CD4⁺T细胞和人类主要组织相容性复合体-II(MHC-II)型阳性的抗原递呈细胞(APC)聚集于滑膜关节,促进抗纤维化的炎症因子白介素1(IL-1)、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等大量分泌,提高痛觉敏感性,引起炎症反应,导致滑膜细胞的增殖与凋亡失衡,加重关节炎^[4]。

1.2 四大信号通路过度表达 (1)介导骨侵蚀和骨重塑的NF- κ B信号通路。它能够调节控制免疫和应激反应,参与炎症细胞因子表达,促进滑膜细胞增生,减少细胞黏附和防止凋

亡。其上游有IL-1、TNF和Toll样受体(TLR)。细胞迁移过程中伴随巨噬细胞的SIRT1表达缺失及NF- κ B的过度表达,使促炎细胞因子IL-1、IL-6和IL-1 β 分泌增多聚集于关节和淋巴组织中^[5]。(2)促进细胞增殖、分化、成熟、凋亡以及免疫调节的JAK-STAT信号通路,其含有细胞因子信号蛋白抑制子1(SOCS1)和细胞因子信号抑制子3(SOCS3)的表达。(3)维持骨细胞成熟、分化、凋亡的Wnt信号通路。其主要成分有糖原合成酶激酶3 β (GSK-3 β)、分泌型糖蛋白(Wnt)-3 α 、 β -链蛋白(β -catenin)^[6]、胞内骨架蛋白(Dv)、辅助受体脂蛋白受体相关蛋白5/6(LRP5/6)等。Wnt蛋白和 β -catenin促进骨形成蛋白(BMP)通路,当Wnt通路被炎症因子或经典通路异常激活,RA关节滑膜积液中多功能胞质蛋白 β -catenin含量增多^[7],抑制骨重建过程,使骨形成失代偿,加剧骨破坏。(4)整合细胞表面信息的丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)信号传导通路。负责沟通细胞内外的信号,调控细胞增殖、分化、转化及凋亡。这些细胞通路与RA免疫病理反应的发生息息相关。针刺综合疗法通过抑制四大信号通路的表达,从而起到抗炎、镇痛、消肿的作用^[8]。

1.3 特异性代谢产物增加^[9] 在中枢系统中,局部组织痉挛和缺血缺氧、细胞代谢失衡产生大量有害产物,血浆游离色氨酸浓度降低,细胞膜5-羟色胺(5-HT)受体表达增多使P物质失去感觉调控,使滑膜组织神经疼痛阈值降低,引起痛觉过敏,导致RA的早期疼痛。炎症因子PGE2与滑膜细胞上的EP4受体结合后,经G蛋白-AC-cAMP信号通路进行表达,大量分泌IL-1、IL-6,引起炎症反应的发生。当病情进展,侵袭周围组织,组胺(HA)和5-HT两种物质可以扩张血管,增加静脉通透性,使局部微循环障碍,并且促进IL-1 α 、IL-6、IL-1 β 等细胞因子及趋化因子分泌增加,引起疾病进一步发展。另外,有害物质之间的相互作用力增强,导致组织疼痛程度加大。MMPs是RA发生机制中的一个重要因素^[10]。其中包括MMP-1、MMP-2、MMP-3、MMP-9、MMP-13。MMP-1、MMP-3可以作为RA病情发展的评估标准及有无关节进行性破坏的预测指标。MMP-2、MMP-9可以视作早期无骨破坏的RA患者出现骨侵蚀的可靠评估指标,为其治疗及预后作出判断。MMPs可以调控滑膜中的蛋白多糖、细胞外基质和胶原,影响关节软骨内环境的稳定,导致关节增生性变化和软骨细胞的变性坏死,造成关节的不可逆损害,增强血管翳对软骨的损害,破坏关节软骨结构,形成侵蚀性滑膜炎。

2 RA的代谢组学研究

代谢组学是不同于基因组学、蛋白质组学的一个新兴组学研究,主要使用集成方法描述生物小分子代谢物的多元化代谢过程,反应其对遗传、生物和非生物环境状态下的调节响应^[11]。所检测的生物标志物是生理和疾病状态下的客观且量化数据测量的指标。避免了以往采用单一或少数几个指标研究某种生理和病理变化的弊端,故而在方法学上具有融整体、动态、综合、分析于一体的特点,符合中医学整体恒动观。

临床上利用高通量技术,如核磁共振(NMR)光谱和液相色谱与质谱联用(LC-MS),可以测量疾病中的代谢物谱或治疗的效果进行分析。研究表明^[12],RA的特异性生物标志物主要是L-亮氨酸、L-苯丙氨酸、4-甲氧基苯乙酸,表明RA发生机制可能与氨基酸和磷脂代谢、炎症反应、氧化应激反应有关。抗瓜氨酸蛋白抗体(ACPA)是具有高度特异性的代谢物,ACPA-IgG免疫复合物(IC)可以增加Fc γ 受体(Fc γ R)的表达,Fc γ RI在滑膜腔内呈现高度表达,提示ACPA可能与RA发生有关^[13]。杜小正等^[14]分别采用气相色谱-质谱(GC-MS)、液相色谱-质谱联用仪技术(LC-Q/TOF-MS)检测RA家兔血液及尿液中的代谢物,血液中标识出亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、花生四烯酸的含量增加,尿液中尿酸、L-亮氨酸、L-色氨酸、黄嘌呤、次黄嘌呤、3-羟基异戊酰-辅酶A、2,3-二羟基吡啶、3-甲基二氧基吡啶、N-甲基色胺、硫辛酰胺E的水平增高。

REKHA N等^[15]用¹H-核磁共振(NMR)研究RA患者血清中的代谢组学,用于预测滑膜的病理状态,通过线性回归分析滑膜标记物-代谢物对之间的关系,并对年龄和性别进行控制,使用Python处理19个患者血清样本的18种滑膜标记物和49种代谢物,用分层聚类的热图显示滑膜标记物和代谢物之间的相关性,发现数据中存在显著的聚类,观察到丝氨酸、甘氨酸、苯丙氨酸代谢和氨基酰基-tRNA生物合成与淋巴细胞基因标记的关系。丙氨酸/天冬氨酸谷氨酸代谢和胆碱衍生的代谢物与TNF- α 滑膜表达相关。循环酮体与滑膜金属蛋白酶基因表达相关。鉴别分析识别血清代谢物,大多数代谢物被下调,乳酸、丙酮酸、3-羟基丁酸酯、酮体、亮氨酸、苏氨酸、酪氨酸和天冬氨酸被上调。

CUPPEN B等^[16]探索代谢物谱与RA疾病活动之间的关系,发现88种与CRP、ESR或DAS28相关的个体代谢物,其中溶血磷脂酰胆碱(LPC)和游离脂肪酸(FAs)水平较高,磷脂酰胆碱(PC)作为LPC的前体,与CRP结合以启动宿主防御,游离脂肪酸促炎和抗炎分子的前体与CRP、ESR和DAS28呈正相关。表明在具有较高疾病活动和炎症的RA患者中游离脂肪酸显著升高。

WIETMARSCHEN H A V等^[17]进一步将RA患者分为热证和寒证,分析两个证型之间的代谢组学鉴别点,对前50种最具辨别力的代谢物初步鉴定产生了3种代谢物(乙酰肉碱、核黄素和泛酸)。从尿液代谢组学数据的多变量分析显示出寒证患者的酰基肉碱、硫酸脱氢表雄酮硫酸盐(DHEAS)水平低于热证患者。血浆代谢组学中,热证RA患者的甘氨酸脱氧胆酸盐、脯氨酸、饱和及单不饱和磷脂酰胆碱(PC)的水平升高,尿素、游离脂肪酸和多不饱和PC水平降低。代谢组学是识别和量化细胞、组织或生物体内代谢生化副产物的科学,可以更好地了解疾病的潜在机制,并有助于制定新的治疗策略,因此临床上可以通过检验特异性代谢产物作为诊断及疗效评定标准之一。

3 针灸综合疗法对RA的影响机制

3.1 调节细胞免疫功能 针灸疗法具有双向的免疫调节功能,既可以减少免疫球蛋白IgG、IgA、补体、血沉(ESR)及类风湿因子(RF)的水平,增强淋巴细胞转化率(LTT)和E玫瑰花环形成率(E-RFT),又能增加NK细胞活性、细胞因子IL-2的水平和T细胞含量,通过调节IL-2R、CD4⁺/CD8⁺的比值和免疫球蛋白的失衡情况,使免疫功能得到改善,形成体液和免疫之间的动态平衡。治疗RA可以从“免疫-神经-内分泌网络”^[18]角度纵观,即着手于免疫细胞、细胞因子、中枢神经肽类介质、局部或全身激素方面进行综合调节。针刺也能够影响P-物质、5-HT、甲啡肽、 β -内啡肽及脊髓内谷氨酸含量。针刺可通经活络,畅通气血,通过升高亮脑腓肽、皮质醇、前列腺素E₂水平及促进自由基代谢,起到消炎镇痛的作用。灸法能够促进肾上腺髓质细胞增加合成儿茶酚胺,使肾上腺素分泌增多。

3.2 抑制信号通路表达 针灸通过抑制NF- κ B、JAK-STAT和MAPK炎症信号通路起到抗炎作用^[19]。针刺夹脊穴能够降低NF- κ B的异常激活,抑制NF- κ B信号通路活化。温针灸能够减轻关节疼痛以及血清IL-1 β 、IL-6和IL-8含量,减少NF- κ B p65产生,促SIRT1的高表达,减少成纤维细胞样滑膜细胞的损伤^[20],调控抗炎细胞因子的产生,改善RA的关节炎症损伤^[21]。艾灸组可以下调滑膜中SOCS1、SOCS3的表达水平,抑制滑膜细胞JAK/STAT负反馈调节途径,并且能够减少GATA3、IFNAR2、C/EBP- β 2、INDO等基因的表达,抑制JAK-STAT通路异常激活。电针抑制JAK2和JAK2 mRNA磷酸化进程,表明艾灸干预后炎症反应有所改善。电针可以阻断细胞外信号调节激酶(ERK1/2)级联,ERK1/2是MAPK信号通路的亚家族成员之一,从而减少痛行为和机械性痛觉异常,起到镇痛作用。

3.3 延缓骨破坏 针刺可以提高血清骨钙素的浓度,加强骨小梁体积和厚度,防治骨质疏松^[22]。艾灸可以增强调控滑膜细胞的分泌功能,维持关节内环境稳定,缓解关节骨破坏程度,减少血清中MMPs过度表达,并且可能对JAK-STAT通路产生良性调节,调控通路中的SOCS、PTPN、PIAS,从而延缓软骨退变。加强行针手法可以增加转录激活子(STAT5)与DNA的结合,促进淋巴细胞和滑膜成纤维细胞凋亡,保护骨关节。此外,RhoA蛋白可抑制软骨细胞与骨涎蛋白的黏附,进而抑制软骨细胞与细胞外基质接触,导致软骨细胞退变,而温针灸可以有效减少膝关节滑膜组织RhoA含量,提示温针灸对RhoA蛋白可能起到抑制作用,从而缓解软骨退变。腺苷对类风湿关节炎的炎症反应也有潜在作用。有研究表明,针灸部位腺苷浓度增加,伴随部位疼痛减轻,提示A2AR的表达上调可能介导EA的抗炎和组织保护作用。A2AR是重要的炎症免疫调节剂,能阻断NF- κ B通路,减少IL-1 β 、TNF- α 、IL-6等炎症细胞因子的表达,抑制体外和体内破骨细胞形成。EA通过激活腺苷A2A受体在胶原性关节炎(CIA)滑膜组织中的作用,可以显著减少TNF- α 浓度、病理评分和骨损伤X线评分,保护软骨^[23]。

3.4 减少MMP-3、mRNAMP-13及蛋白表达 针刀和圆利针

也可通过减少MMP-3、mRNAMP-13及蛋白表达,起到镇痛抗炎的作用,有效缓解关节疼痛及改善关节功能。温针灸联合叩刺拔罐能够下调RF、抗CCP抗体水平,缓解RA患者的临床症状^[24]。火针对血清皮质醇、IL-1 β 的调节可以减轻关节肿胀程度。艾灸对胸腺、脾脏具有保护作用,使胸腺萎缩和脾脏增大情况得以控制,并且可调节下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPAA)的功能,降低ATCH,促进CS分泌,缓解大鼠足部肿胀。温针灸配合中频药透可促进释放各类抑制疼痛的神经肽,如P物质、血管活性肠肽、阿片样肽等,阻断疼痛冲动^[25]。

3.5 影响RA代谢产物 近年来,大量研究基于代谢组学探讨针灸对疾病的影响,通过生物环境对针刺的应答反应,为针灸的科学内涵及研究机制提供新方向,优化针灸治疗效果,促进针灸现代化。ZHANG Y等^[26]以唾液为标本观察穴位针刺足三里的代谢生物标志物,发现丙氨酸、天冬氨酸、d-谷氨酰胺和d-谷氨酸代谢,苯丙氨酸代谢和谷氨酸代谢,及类固醇激素生物合成途径受到影响。YAN C等^[27]选取尿液为标本研究针刺足三里的生物学特性,发现d-谷氨酰胺和d-谷氨酸代谢、谷氨酸代谢、丙氨酸、 α -亚麻酸代谢、柠檬酸循环,天冬氨酸以及维生素B₆代谢途径有所变化。

LIN C等^[28]采用基于¹HNMR的代谢组学方法来鉴定电针刺刺激足阳明胃经及足少阳胆经的穴位后,诱导的大鼠多种生物基质的代谢谱变化,主要涉及氨基酸代谢、能量代谢、脂肪酸 β -氧化、胆碱代谢和肠道微生物群相关代谢中的代谢物。其中血清样本突出显示乳酸、谷氨酰胺、葡萄糖、柠檬酸盐、3-羟基丁酸(3-HB)、N-二甲基甘氨酸(DMG)显著增加,低密度脂蛋白(LDL)降低;尿液代谢组学分析表明马尿酸、尿酸盐、苯甲酸盐、尿囊素、 α -酮戊二酸(α -KG)、苯乙酰甘氨酸(PAG)和邻羟基苯乙酸盐(o-HPA)水平显著降低。影响最大的途径是丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢,苯丙氨酸代谢,苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸生物合成。

针刺对健康人类血清代谢物的影响主要通过7种途径^[29]:甘油酯代谢、甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢、醚脂代谢、原胆胆汁酸生物合成代谢、鞘脂代谢和卟啉代谢。针刺可以改变针刺周围细胞分子的外环境,产生如细胞收缩和迁移、细胞骨架重组,激活某些信号通路及特定细胞核蛋白质等一些作用现象。针刺可以增加腺苷对脂质代谢有较好的调节作用。其中针刺对RA的代谢微环境可能与氨基酸代谢、三羧酸循环、糖酵解代谢、脂肪酸代谢及核酸代谢有关。针刺能够减少血清中的代谢物如亮氨酸、花生四烯酸、异亮氨酸、葡萄糖、乳糖、琥珀酸、d-核糖、纤维糖、柠檬酸、D-甘露糖等的含量,并且减少尿液中的RA相关代谢产物,调节体内嘌呤代谢、亮氨酸代谢、色氨酸代谢,促进免疫功能及抗氧化作用^[30]。

研究表明,针刺联合西药治疗优于单纯针刺治疗、优于西药联合中药的治疗,温针灸或电针的效果在疗法中较为突出^[31]。但每个文献的客观量化诊断及疗效评价标准皆不统一,且皆非双盲对照试验,样本量小,存在一定主观意识。

4 结 语

针灸综合疗法治疗RA操作方式简便,较西药不良反应少,可减少对肝肾的损害。近年来,越来越多报道关于中医或中西医结合治疗RA的研究,RA治疗方式多样化、综合化。马钱子、雷公藤制剂^[20]治疗RA具有一定疗效,汤剂、针灸、西药、外敷、电频、熏蒸等治疗方式搭配应用,综合治疗在临床应用中越来越常见,且缓解效果更加明显。但是,单纯针刺治疗RA的文献报道较少,多为综合治疗,虽疗效明显,但不能确定针刺对RA治疗的具体程度。多数研究为疗效观察研究,客观依据不统一,可能含有患者主观意识,影响疗效评定,且大多数研究未设置随访,缺乏针灸治疗对缓解RA患者症状的持续时间及长期效果的观察。代谢组学技术将为精准医学、提高临床疗效奠定坚实的实验基础,同时有利于促进多学科协作医疗模式(MDT)的形成。今后应在针灸对RA影响机制方面进行更深层次的探索,借助代谢组学技术,确定RA患者的“代谢组学特征”的小分子生物标志物及发挥疗效的内源性物质基础,以小分子生物标志物为线索探讨RA的作用机制。基于代谢组学探索RA的发病机制及诊疗新标准,完善针灸临床研究的评价标准,提高实验设计方式的客观性。

参考文献

- [1] 方芳,陈海波,马凤森,等.马钱子生物碱组分对类风湿性关节炎滑膜细胞增殖作用的比较研究[J].浙江中医药大学学报,2013,37(1):1-4.
- [2] 潘明柱,荣兵,贾峻,等.温经通络汤联合针灸治疗风寒湿痹型关节炎的疗效及对患者血清Wnt-3 α 、 β -catenin及BMP-2表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(24):175-179.
- [3] 郑易伟.针灸治疗类风湿性关节炎作用机理的研究进展[C]//中国针灸学会实验针灸分会,《上海针灸杂志》编辑部.第十八届针灸对机体功能的调节机制及针灸临床独特经验研讨会会议论文集,2016.
- [4] 王萌,李佳,李静,等.温针灸足三里、肾俞对类风湿性关节炎模型RhoA蛋白表达的影响[J].湖北中医药大学学报,2016,18(6):17-20.
- [5] HAN Y S, CHEON Y H, LIM H S, et al. Myeloid deletion of SIRT1 aggravates serum transfer arthritis in mice via nuclear factor- κ B activation[J].PLoS one,2014,9(2):e87733.
- [6] 韦国雨,陈清雄,唐永亮,等.当归四逆汤对类风湿性关节炎患者血清Wnt-3 α 、 β -catenin及BMP-2表达的影响[J].中医导报,2016,22(22):72-74.
- [7] UELAND T, OLARESCU N C, JORGENSEN A P, et al. Increased serum and bone matrix levels of the secreted Wnt antagonist DKK-1 in patients with growth hormone deficiency in response to growth hormone treatment[J].J Clin Endocrinol Metab,2015,100(2):736-743.

- [8] 解明月,张慧,王亚玲,等.基于细胞通路的针灸治疗类风湿性关节炎镇痛、抗炎机制研究[J].中医药临床杂志,2017,29(10):1586-1588.
- [9] 李晶晶,眭明红,林诗雨,等.用微透析技术测定火针对类风湿性关节炎大鼠病变组织中5-羟色胺、组胺和前列腺素E2的影响[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2017,38(4):314-321.
- [10] 熊燕,武平,白玉,等.针灸对类风湿性关节炎患者基质金属蛋白酶影响的研究进展[J].湖南中医杂志,2017,33(7):200-202.
- [11] YEUNG P. Metabolomics and Biomarkers for Drug Discovery[J]. Metabolites,2018,8(1):11-13.
- [12] LI J, CHE N, XU L, et al. LC-MS-based serum metabolomics reveals a distinctive signature in patients with rheumatoid arthritis [J]. Clinical Rheumatology, 2018,37(6):1493-1502.
- [13] KEMPERS A C, NEJADNIK M R, ROMBOUTS Y, et al. Fc gamma receptor binding profile of anti-citrullinated protein antibodies in immune complexes suggests a role for Fc γ RI in the pathogenesis of synovial inflammation [J].Clin Exp Rheumatol,2018,36(2):284-293.
- [14] 杜小正,袁博,王金海,等.“热补针法”对类风湿关节炎模型家兔尿液代谢物的影响[J].中国针灸,2017,37(1):55-60.
- [15] REKHA N, ROXANA C, ROSENTHAL S B, et al. Serum metabolomic profiling predicts synovial gene expression in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Research & Therapy,2018,20(1):164.
- [16] CUPPEN B V J, FU J, WIETMARSCHEN H A V, et al. Exploring the Inflammatory Metabolomic Profile to Predict Response to TNF- α Inhibitors in Rheumatoid Arthritis[J].PLoS One,2016,11(9):e0163087.
- [17] WIETMARSCHEN H A V, DAI W, KOOIJ A J V D, et al. Characterization of rheumatoid arthritis subtypes using symptom profiles,clinical chemistry and metabolomics measurements [J].PLoS One,2012,7(9):e44331.
- [18] 刘金洪,方剑乔.针灸治疗类风湿性关节炎研究思路探讨[J].中国针灸,2002,22(1):59-61.
- [19] 舒晴,陈丽,何文娟,等.针灸调控炎症通路相关研究的回顾[J].世界针灸杂志(英文版),2016,26(2):63-69.
- [20] SCHUG T T, XU Q, GAO H, et al. Myeloid deletion of SIRT1 induces inflammatory signaling in response to environmental stress [J].Mol cell Biol,2010,30(19):4712-4721.
- [21] 蔡国伟,李佳,李静.温针灸对类风湿性关节炎大鼠关节

- 滑膜组织沉默信息调节因子2相关酶1和核转录因子-KB蛋白的影响[J].针刺研究,2017,42(5):397-401.
- [22] ZHANG W, KANEHARA M, ZHANG Y, et al. Acupuncture increases bone strength by improving mass and structure in established osteoporosis after ovariectomy in rats[J].Tradit Chin Med,2006,26(2):138-147.
- [23] LI Q H, XIE W X, LI X P, et al. Adenosine A2A Receptors Mediate Anti-Inflammatory Effects of Electroacupuncture on Synovitis in Mice with Collagen-Induced Arthritis [J].Evid Based Complement Alternat Med,2015(2015):809560.
- [24] 李冬波,范波鸥.温针灸联合叩刺拔罐治疗类风湿性关节炎临床观察[J].新中医,2017,49(2):135-137.
- [25] 杜小正,袁博,张星华,等.基于代谢组学研究热补针法治疗类风湿关节炎寒证家兔的作用机制[J].针刺研究,2017,42(3):202-208,216.
- [26] ZHANG Y, ZHANG A, YAN G, et al. High-throughput metabolomic approach revealed the acupuncture exerting intervention effects by perturbed signatures and pathways[J].Mol Biosyst,2014(10):65-73.
- [27] YAN G, ZHANG A, Sun H, et al. Dissection of Biological Property of Chinese Acupuncture Point Zusanli Based on Long-Term Treatment via Modulating Multiple Metabolic Pathways[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine,2013(2013):1-10.
- [28] LIN C, WEI Z, CHENG K K, et al. ¹H NMR-based Investigation of Metabolic Response to Electro-Acupuncture Stimulation[J].Sci Rep,2017,7(1):6820-6832.
- [29] ZHANG A, YAN G, SUN H, et al. Deciphering the biological effects of acupuncture treatment modulating multiple metabolism pathways[J].Sci Rep,2016(6):19942-19948.
- [30] 杜军,罗晓红,李静,等.温针灸配合中频药透治疗风寒湿阻型类风湿关节炎的临床观察[J].针灸临床杂志,2016,32(11):38-40.
- [31] 黄耀连,罗桂青,李磊.针灸治疗类风湿性关节炎的临床研究进展[J].环球中医药,2017,10(7):893-899.
- [32] 李鹏,方剑乔.雷公藤制剂治疗类风湿性关节炎的临床概况[J].内蒙古中医药,2008,27(11):70-71.

(收稿日期:2018-11-15 编辑:罗英姣)

《中医导报》特约编委单位及特约编委名单

特约编委单位

湖南中医药大学第一附属医院
湖南中医药大学第二附属医院
长沙市中医医院
常德市第一中医医院
永州市中医医院
邵阳市中医医院
湘西土家族苗族自治州民族中医院
浏阳市中医医院(湖南中医药大学
附属第二中西医结合医院)
长沙市按摩医院
常德市第二中医医院
醴陵市中医医院
涟源市中医医院
耒阳市中医医院
攸县中医医院
桃江县中医医院
保靖县中医医院
龙山县中医医院
澧县中医医院
嘉禾县中医医院
永州市零陵区中医医院
辰溪县中医医院
浏阳市骨伤科医院

特约编委

陈新宇
李木清
周继如
张 勇
王文革
雷庆良
谭晓文
邱晓年
李燕平
陈文清
邹家全
谢光华
谷井文
蔡文德
何 强
张天松
田永波
滕自觉
熊武平
彭致善
傅胜义
李冬敏

特约编委单位

湖南省中医药研究院附属医院
湖南中医药高等专科学校附属第一医院
衡阳市中医医院
益阳市第一中医医院
怀化市中医医院
郴州市中医医院
张家界市中医医院
娄底市中医医院
湘乡市中医医院
株洲市中医伤科医院
湖南春光九汇现代中药有限公司
常宁市中医医院
衡东县中医医院
沅陵县中医医院
宁远县中医医院
溆浦县中医医院
临武县中医医院
石门县中医医院
慈利县中医医院
临澧县中医医院
金侨医院
桑植县民族中医院

特约编委

苏新平
徐伟辉
王诚喜
熊建清
张绪华
谢天喜
侯启年
王如意
赵玲瑜
袁仕炜
蔡新亚
邓芳文
马中建
张 澈
何辉平
阳树元
周献京
易先全
胡英勇
乔玉山
任开益
罗选斌

护 理

引用:李志月,王彩芳,牟丹,蒋小剑,廖若夷.长沙市区中医院护士核心能力与职业倦怠的相关性研究[J].中医导报,2019,25(22):114-118.

长沙市区中医院护士核心能力与职业倦怠的相关性研究*

李志月^{1,2},王彩芳¹,牟丹¹,蒋小剑²,廖若夷³

(1.广州医科大学附属第六医院/清远市人民医院,广东 清远 511518;

2.湖南中医药大学护理学院,湖南 长沙 410208;

3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的:调查长沙市区中医院护士的核心能力并分析其影响因素,为临床护理管理者提高护理人员核心能力制定相应的计划提供参考依据。方法:选取长沙市4所三级甲等中医院护士作为研究对象,采用随机抽样,抽取符合标准的护士进行问卷调查。结果:长沙市4所中医院护士的核心能力得分为(141.13±36.51)分,其中临床护理能力最高,为(25.35±6.62)分,科研与批判性思维能力最低,为(25.35±6.62)分;职业倦怠程度轻,个人成就感、参加过教学科研、职务、所在专科时间、情感衰竭是中医院护士核心能力高低的主要影响因素。结论:长沙市4所中医院护士核心能力处于中等水平,与情感衰竭、去个性化程度呈负相关,与个人成就感呈正相关,但相关性均较弱,医院管理者应针对调研现状制定相关政策以期降低护士职业倦怠,提升护士核心能力水平。

[关键词] 中医院护士;核心能力;职业倦怠;相关性

[中图分类号] R248 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0114-04

Study on the Correlation between Core Competence and Job Burnout of Nurses in TCM Hospitals of Changsha

LI Zhi-yue^{1,2}, WANG Cai-fang¹, MOU Dan¹, JIANG Xiao-jian², LIAO Ruoyi³

(1.The Sixth Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University/The People's Hospital of Qingyuan City, Qingyuan Guangdong 511518, China; 2.Nursing College of Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410208, China; 3.The First Hospital Affiliated to Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410007, China)

[Abstract] Objective: To understand the present situation of nurses' core competence in traditional Chinese medicine hospitals and analyze its influencing factors so as to provide reference basis for clinical nursing administrators to make corresponding plans to improve their core competence. Methods: A two-stage sampling method was used. In the first stage, cluster sampling was used to select nurses from four Grade 3A traditional Chinese medicine hospitals in Changsha as the research object, while in the second stage, simple random sampling was used. The nurses who meet the standard were randomly selected by random digital table. Results: The score of core competence of nurses in TCM hospitals of Changsha was 141.13±36.51, among which clinical nursing ability was the highest (25.35±6.62). The ability of scientific research and critical thinking was the lowest (25.35±6.62), the degree of job burnout was light, the sense of personal accomplishment, having participated in teaching and scientific research, taking part in specialized subject time, emotion exhaustion were the main influencing factors of core competence of nurses in traditional Chinese medicine hospital. Conclusion: The core competence of nurses in TCM hospitals of Changsha is at the middle level, which is negatively correlated with emotional exhaustion and depersonalization, and positively correlated with personal accomplishment. Hospital managers should formulate relevant policies to reduce nurses' job burnout and improve nurses' core competence.

[Keywords] Chinese medicine hospital nurse; core competence; job burnout; correlation

*基金项目:湖南中医药大学2017年度研究生创新课题(2017CX43)

通讯作者:廖若夷, E-mail:1668898413@qq.com

护士核心能力是知识、技能、态度的结合体,是护士职业生涯发展的关键所在。近年国内学者对护士核心能力的研究越来越重视,认为护士核心能力是护士临床护理能力、领导能力、伦理与法律能力、人际交往能力、教育咨询能力、专业发展能力、科研与评判性思维能力的综合体现^[1]。近年来,护士核心能力研究逐渐从全科护士延伸到专科护士,包括急诊、重症监护、血液净化、心血管内科、康复专科护士等,但明确研究对象为中医医院护士核心能力的研究相对较少。本研究对长沙市4所中医院护士进行问卷调查,以期了解其核心能力现状、职业倦怠现状水平及其相关性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 在长沙市区三级甲等中医院工作满1年以上的护士;取得中华人民共和国颁发的护士执业证书;遵循知情同意原则愿意参与本研究。

1.2 研究对象 采用随机抽样,2017年6—8月于湖南中医药大学第一附属医院、湖南中医药大学第二附属医院、湖南省中医药研究院附属医院、长沙市中医医院随机抽取符合纳入标准的护士作为研究对象。

1.3 问卷的编制与选取 (1)一般人口学资料调查表:问卷内容包括护士性别、年龄、婚姻状态等。(2)中国注册护士核心能力量表(competency inventory for registered nurse, CIRN)采用刘明^[2-3]编制的2009年修订版《中国注册护士核心能力量表》,共7个维度共计55个条目,采用Likert 5级计分法(0~4分),其中,没有能力计0分,有一点能力计1分,有一些能力计2分,有足够能力计3分,很有能力计4分。量表总体Cronbach's α 系数为0.908,各维度Cronbach's α 系数为0.718~0.903,内容效度指数(CVI)为0.852,是目前国内应用最广泛的普适性护士核心能力调查量表。(3)护士职业倦怠量表(maslach burnout inventory, MBI)该量表共3个维度22个条目,由美国心理学家Maslach编制,国内学者陈素坤等翻译修订的中文版本,主要反映由职业压力引发的情绪倦怠感。各维度得分相互独立,不可相加。总量表Cronbach's α 系数为0.93;各维度Cronbach's α 系数为0.81~0.91。量表在国内护理领域中广泛使用并被证明有良好的信效度。本研究采用该职业倦怠量表来调查护士职业倦怠感现状。参照刘丹^[4]关于职业倦怠判断标准,其中阳性判断标准:对职业倦怠临界值的划分,以情感衰竭得分 ≥ 27 分、去个性化得分 ≥ 8 分、个人成就感得分 ≤ 24 分为阳性判断标准;判断方法:3个维度得分均低于临界值判断为职业倦怠阴性,其中任何1个维度阳性判断为轻度职业倦怠,2个维度阳性判断为中度职业倦怠,3个维度均阳性判断为重度职业倦怠。

1.4 调查方法 调查人员经过统一培训,采用统一指导语向调查对象详细说明调查目的、内容、方法以及填写注意事项后以无记名方式发放问卷并于1周内统一收回。研究者对回收的问卷仔细阅读,认真核查,严格按照研究纳入排除标准剔除不合格的问卷。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析,计量资料采用“均数 $\pm$ 标准差”描述,计数资料采用构成比、百分比描述。核心能力与职业倦怠关系采用皮尔森相关分析,

对影响因素采用多远逐步回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入总数 发放问卷830份,回收有效问卷759份,有效率为91.45%。

2.2 长沙市区中医院护士核心能力、职业倦怠得分及不同特征者得分比较 759名中医院护士核心能力得分为(141.13 $\pm$ 36.51)分,条目均分(2.56 $\pm$ 0.67)分;职业倦怠3个维度的情感衰竭、去个性化、个人成就感得分分别为(22.70 $\pm$ 12.05)分、(8.03 $\pm$ 6.23)分、(28.81 $\pm$ 9.54)分。将性别、年龄、婚姻状态、最高学历、职称、职务、工作年限、聘用形式、工作科室、所在专科时间、是否外出学习进修过、是否参加过教学科研活动等共计12项条目进行单因素分析,其中11项差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表1)

表1 护士一般资料特征和核心能力得分比较 ($n=759$)

项目	分类	人数	核心能力得分($\bar{x} \pm s$,分)	t/F	P
性别	男	7	123.43 $\pm$ 11.28	-4.016	0.005
	女	752	141.28 $\pm$ 34.50		
年龄	20~25岁	178	131.46 $\pm$ 33.83	17.855	0.000
	26~30岁	310	137.70 $\pm$ 32.41		
	31~35岁	156	146.07 $\pm$ 34.15		
	35岁以上	115	158.62 $\pm$ 33.70		
婚姻状况	未婚	267	133.09 $\pm$ 34.99	11.600	0.000
	已婚	481	145.39 $\pm$ 33.11		
	离异	11	149.55 $\pm$ 42.97		
最高学历	大专	162	136.78 $\pm$ 33.88	3.725	0.025
	本科	562	141.58 $\pm$ 34.47		
	硕士及以上	35	153.74 $\pm$ 32.85		
职称	护士	188	130.13 $\pm$ 33.02	21.514	0.000
	护师	395	139.67 $\pm$ 33.82		
	主管护师	133	152.39 $\pm$ 32.06		
职务	副主任护师	43	167.60 $\pm$ 29.28	-8.795	0.000
	护士	676	137.94 $\pm$ 33.77		
	护士长及以上	82	167.33 $\pm$ 27.88		
工作年限	5年以下	285	133.06 $\pm$ 32.10	20.251	0.000
	6~10年	248	137.9 $\pm$ 34.95		
	11~15年	126	151.2 $\pm$ 33.28		
	15年以上	100	159.24 $\pm$ 31.35		
聘用形式	编制内	261	149.06 $\pm$ 34.46	4.667	0.000
	编制外	498	136.96 $\pm$ 33.66		
所在专科时间	3年以下	249	133.33 $\pm$ 35.61	13.091	0.000
	3~5年	237	139.44 $\pm$ 30.46		
	5~10年	189	146.13 $\pm$ 34.69		
	10年以上	84	157.68 $\pm$ 33.60		
外出学习进修过	是	304	148.20 $\pm$ 32.80	4.704	0.000
	否	455	136.38 $\pm$ 34.66		
参加过教学科研	是	352	151.55 $\pm$ 32.54	8.096	0.000
	否	407	132.09 $\pm$ 33.43		

2.3 中医院护士核心能力与职业倦怠的相关性 中医院护

士核心能力与与护士职业倦怠情感衰竭、去个性化程度呈负相关,但相关性较弱(r 值分别为 -0.153 、 -0.164 , $P<0.01$),与个人成就感呈正相关,但相关性较弱($r=0.377$, $P<0.01$)。

2.4 中医医院护士核心能力水平的影响因素 将中医院护士核心能力总分作为因变量,将中医院护士一般人口学资料、职业倦怠3个维度作为自变量并将自变量赋值,年龄(≤ 25 岁=1,26~30岁=2,31~35岁=3,>35岁=4)、婚姻状况(未婚=1、已婚=2、离异=3)、最高学历(大专及以下=1,本科=2,硕士及以上=3)、职称(护士=1,护师=2,主管护师=3,副主任护师及以上=4)、职务(护士=1,护士长及以上=2)、工作年限(≤ 5 年=1,6~10年=2,11~15年=3,>15年=4)、聘用形式(编制内=1,编制外=2)、所在专科时间(<3 年=1,3~5年=2,5~10年=3,>10年=4)、外出学习进修过(参加过=1,未参加过=2)、参加过教学科研活动(参加过=1,未参加过=2),同时引入哑变量形式的因素有婚姻状况、聘用形式、是否外出进修学习过、是否参加过教学科研,结果显示个人成就感、参加过教学科研活动、职务、所在专科时间以及情感衰竭对护士核心能力高低有预测作用。(见表2)

表2 中医医院护士核心能力水平影响因素的多元逐步回归分析 ($n=759$)

变量	回归系数	标准误	标准回归系数	t	P
(常数)	83.149	5.753	-	14.453	0.000
个人成就感	1.141	0.116	0.316	9.833	0.000
参加过教学科研	13.592	2.318	0.197	5.865	0.000
职务	15.197	3.904	0.137	3.893	0.000
所在专科时间	3.376	1.185	0.098	2.848	0.005
情感衰竭	-0.230	0.092	-0.081	-2.500	0.013

注: $R=0.484$, $R^2=0.23$, 调整后 $R^2=0.229$, $F=45.997$, $P=0.000$

3 讨 论

3.1 中医医院护士核心能力现状 本研究发现中医医院护士核心能力得分为(141.13±36.51)分,各个维度均分(2.56±0.67)分,护士核心能力处于中等水平,与吉林等地持平,低于成都、南宁、贵阳3地中医医院护士核心能力(185.23±29.50)分^[5-6]。临床护理能力(25.35±6.62)分,排名靠前,与国内山东、黑龙江护士研究结果一致^[7-8]。各维度得分从高到低依次为临床护理、领导能力、伦理与法律、人际交往、教育咨询、专业发展、科研与评判性思维。护士核心能力是知识、技能、态度的结合体,有学者对中医院护士知识、技能、行为进行调查表明,中医院护士知识应答的平均正确率为67.00%,对中医持有积极态度但日常工作中行使中医的行为频率较低,其中参加过中医培训、毕业于中医院校的护士知识、态度和行为得分显著较高^[9]。中医院护士来源于各个综合甚至是全西医培养模式的护理院校,中医药院校培养亦无完全针对中医院护士的培养方案,中医院护士在这特定环境下,进入职业生涯期间,其培训以及使用的有效衔接均依赖于各中医院独立的后期职业培养。领导能力分数位居第2,同成都、南宁、贵阳3地护士核心能力研究结果一致^[6],与辽宁、山东、云南、长春等地研究结果不一致^[10-12]。长沙市三级甲等中医医院护士伦理与法律得分(21.67±5.25)分,低于哈尔滨(26.86±2.15)分、西安(24.01±

5.09)分^[13-14]。得分最低的3个维度分别是教育咨询(5.20±4.33)分、专业发展(14.99±3.97)分、科研与评判性思维(19.11±5.03)分,这与河北、哈尔滨、黑龙江、济南等地的研究结果一致^[5,15]。中医院护士专业发展能力得分最低,为(14.99±3.97)分,这与护士地位在国内长期处于较低地位,院校培养、医院培养更关注护士基本理论和基本操作技能的培养,对于护士创新能力、科研能力培养相对落后,社会视角长期将简单的注射发药列为唯一护理工作有关。医院管理者应充分认识到护理工作不是简单的注射发药“打发式护理”,是院感控制、医疗发展、患者疾病治疗乃至康复的重要环节。对护士在护理工作中做的突出贡献给予肯定和鼓励,并给与适当的薪酬奖励,提升护士的职业获益感和成就感。缺乏系统中医基础知识学习的中医院护理人员,在日常中医护理操作过程中容易出现知其然而不知其所以然,辨证施护的思维必将受限制。护士专业发展能力较低,在一定程度上在于护士的培养相对于医生更注重于临床基础护理能力的培养,在专业发展以及科研等综合能力培养上,医院发展更重视医生的培养,培训机会、待遇获得、社会地位明显低于医生。基础学历较低、护士能力不足是护士现有地位提升困难的根本原因。批判性思维表现为能针对患者现有病情、社会背景和经济条件等现状并依据所学知识给予患者病情最恰当判断和处理,是护士职业能力高低的体现^[16]。长期以来,护士职业决策大多依赖于护士个人经验而缺乏循证依据,文献检索能力弱、知识获取途径狭窄都是导致护士科研能力低的直接原因。

3.2 中医医院护士核心能力影响因素分析及对策

3.2.1 个人成就感与情感衰竭 相关分析显示,护士核心能力水平和个人成就感呈正相关,与情感衰竭呈负相关,但相关性均较弱。提示护士个人成就感越高,情感衰竭程度越低,核心能力越高。护士工作任务重、工作环境特殊外加护士个人特质不一,工作能力高低不同,不同护士的工作压力主观体验不一样,导致护士职业倦怠程度不同。长沙市三级甲等中医医院护士情感衰竭得分为(22.70±12.05)分,去个性化得分为(8.03±6.23)分,个人成就感得分为(28.81±9.54)分,护士情感衰竭程度中等,去个性化程度中等,个人成就感高,存在轻度职业倦怠。护士职业倦怠程度与护士职业特点及个人年龄、护龄、家庭情况、性别、基础学历、心里特质、工作环境、社会支持等因素相关^[17]。护士人力短缺,加之中医院护士护理工作量大、工作环境杂乱、日复一日的重复高强度工作都极大地增加了护士个人压力。中医护理操作作为中医院中的特殊存在,每项中医护理操作耗时20~30 min,相对于综合医院护士中医医院护士中医操作时间将加大护士工作量^[18]。护龄越高的护士年龄越大,家庭事业同步处于发展期,工作时间与家庭时间矛盾,护士的职业倦怠相对年轻护士低,长沙市三级甲等中医医院护士中64.29%的群体属于30岁以下,70.22%的护士工作年限低于10年,这部分年轻护士虽然工作经验少、面对陌生护理环境工作压力大,但是年轻护士处于事业全力发力期,工作热情高,学习热情以及对自我职业发展规划相对清晰,因此职业倦怠相对低。近年来,国家大力发展中医,提倡在中医院开展中医特色操作,中医医药逐渐被社会大众接受。

3.2.2 参加过教学科研 本研究中参加过教学科研的护士占占比46.38%,核心能力得分为(151.55±32.54)分,高于未参加过教学科研的护士[(132.09±33.43)分]。护士是患者的健康教育者,是知识的传递者。医院作为临床、教学、科研主体,护士作为医院主要的工作人员,拥有患者护理、护理专业学生教学、护理科研的重要身份。三级甲等医院患者数量众多、就诊压力大,工作性质和人力资源紧张导致外出学习进修机会减少^[14]。参加过教学科研的护士,健康教育能力,人际交往能力都得到有效锻炼。科学研究需要团队合作,在推动护理专业发展,提高护士地位上具有重要意义。科研活动能极大的锻炼护士的科研与批判性思维,能开展教学科研的护士,一般受过科研培训,学历较高,拥有完整的科研思维,在中医院青年护士队伍中具有增强职业竞争力,核心能力较高^[19]。目前,开展中医护理的循证资源有限,科研设备不足,医院医生及领导的支持力度不够导致成果转化困难。中医护理发展正处于良好的社会大背景下,医院管理者应积极利用现阶段法规政策等支持,针对中医护理学的特性,优化管理架构,完善中医护理管理体系,鼓励中医护理科研发展。有研究者在对医院护理人员科研调研后给出中医护理科研发展的建议,就是利用现阶段政策,邀请科研学者等多途径加大护理科研培训力度,增强中医院护士信息素养培养,加大护士科研时间投入,同时将科研成果有效转化服务于临床,这也是现阶段中医院护士科研能力弱能否得到有效改善的重要途径^[20]。护理发展应关注护士科研教学能力培养,定时开展相关教学比赛,鼓励护士积极申报各级课题以及参与护理科研小组,积极开展科研活动,用科研推动医院护理发展。

3.2.3 职务 临床护士角色承担分为普通责任护士、责任组长、教学组长、护士长4种角色,传统社会学角度认为,不同角色之间应该能力不一,本研究证实,职务越高的护士,核心能力越强,护士长以上职务的护士核心能力处于高等水平,明显高于其他职务护士,能力越强,委以重任的机会越大,这与湖南省衡阳市的研究结果一致^[21],同时,护士长是科室临床护理、护理教学与护理科研的领路人,肩负科室护理工作顺利开展的重任;医院护理管理者为促进护理质量的提升,对于护士长能力培养将给予相对于普通临床护士更多的培训机会,护士长工作对于自我人际交往、教育咨询以及专业发展等要求更高^[22]。

3.2.4 所在专科时间 护士所在专科时间越长,核心能力越高。能力的提升是实践和经验积累的过程^[23]。护士在同一科室工作时间越长,对工作环境、专科疾病以及科室通用设备仪器熟悉度越高,与同事包括医生护士默契度越高,核心能力越高。萨柏的职业生涯划分为成长、探索、建立、维持和衰退5个主要阶段^[24],新护士处于职业成长探索阶段,学习能力较强,对于新事物能更好的消化吸收,加强新护士培训对护士核心能力提升效果显著。专科时间越长,成为专科护士的几率越大,专科护士是相对于通科护士而言的另一护士分类,现有专科护士经过省或者国家中华护理学会认证培养,核心能力较通科护士较高,护士专科化是护理专业化的重要表现。

4 小 结

本研究显示,长沙市区三级甲等中医院护士核心能力处

于中等水平,职业倦怠程度较轻,情感衰竭和去个性化程度中等,个人成就感高;长沙市区三级甲等中医院护士核心能力与其情感衰竭和去个性化程度呈负相关,与个人成就感呈正相关,但相关性均较弱。

个人成就感、参加过教学科研、职务、所在专科时间、情感衰竭是影响中医院护士核心能力高低的主要因素。护理管理者应定期进行护士能力考评,根据护士不同核心能力水平,有针对性的采取培训措施。院校教育针对临床需要增加中医护理理论和操作的相关内容,实行中医院护士入学、实习、就业一体化,实现护士实习及工作应聘等“无缝隙”衔接,为护士进入中医院尽早适应工作环境提供帮助。

参考文献

- [1] 庞亚娟,周兰姝.注册护士核心能力量表的应用研究进展[J].护理研究,2015,29(17):2064-2066.
- [2] LIU M, KUNAIKTIKUL W, SENARATANA W, et al. Development of competency inventory for registered nurses in the People's Republic of China: scale development [J].Int J Nurs Stud,2007,44(5):805-813.
- [3] LIU M, YIN L, MA E, et al. Competency Inventory for Registered Nurses in Macao: instrument validation [J].J Adv Nurs,2009,65(4):893-900.
- [4] 刘丹.湖南省妇幼保健院临床护士职业倦怠现状及其影响因素研究[D].长沙:中南大学,2013.
- [5] 徐开丽,赵滨.河北省注册护士核心能力现状调查[J].护理研究,2014,28(2):155-158.
- [6] 王佳琳,蒋运兰,石国凤,等.成都、南宁、贵阳3地中医院护士核心能力现状的调查分析[J].中国实用护理杂志,2013,29(14):17-19.
- [7] 刘玉杰,王景佳,等.黑龙江省二级以上医院护士核心能力调查[J].黑龙江医药科学,2017,40(3):22,25.
- [8] 贾玉秀,许玉华,赵静.山东省护理人员核心能力影响因素分析[J].齐鲁护理杂志,2015,21(9):19-21.
- [9] 暴银素,施华.中医院护理人员中医知识、态度和行为影响因素分析[J].中医临床研究,2013,5(14):110-111.
- [10] 吴菲.辽宁省5所三级甲等医院护士核心能力现状调查与分析[D].沈阳:中国医科大学,2009.
- [11] 张贺丽.长春6所三级甲等综合性医院护士核心能力的现状调查及培训策略研究[D].长春:长春中医药大学,2012.
- [12] 王芳,戴艺,金丽芬.云南省护士核心能力调查及其与国内护士的横向比较[J].护理研究,2016,30(17):2135-2137.
- [13] 任丽丽.哈尔滨市三甲综合医院护士核心能力现状调查及对策研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.
- [14] 刘红梅,孔淑贞,杨希文,等.西安市三级甲等医院注册护士核心能力现状调查及影响因素分析[J].中华现代护理杂志,2017,23(12):1623-1627.
- [15] 吕芳芳,祝筠,靳昭芳,等.济南市三级医院护士核心能力的现状调查[J].中华护理教育,2011,8(9):390-393.

引用:李瑞红,饶艳红,耿丽娜.酒灸对外周静脉留置针静脉炎的护理研究[J].中医药导报,2019,25(22):118-120.

酒灸对外周静脉留置针静脉炎的护理研究

李瑞红¹, 饶艳红¹, 耿丽娜²

(1.河南中医药大学附属郑州市中医院,河南 郑州 450007;
2.平顶山市中医医院,河南 平顶山 467099)

[摘要] 目的:观察中药酒灸对外周静脉留置针静脉炎的护理疗效。方法:将60例外周静脉留置针静脉炎患者分为试验组、对照一组和对照二组各20例,分别以50%硫酸镁液湿敷或中药如意金黄散外敷加红外线照射为对照,统计3组患者有效率、患者满意度、安全性等。结果:3组总有效率差异无统计学意义,但试验组在治愈率、患者满意度方面优于对照一组和对照二组($P<0.05$);结论:中药酒灸操作简便、患者对其疗效和舒适性满意度相对较高,尤其对患者血管保护具有意义。

[关键词] 静脉炎;外周静脉留置针;中药酒灸

[中图分类号] R248 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0118-03

静脉留置针用于临床输液治疗已常态化。据报道,80%行留置针静脉输液的患者会出现并发症^[1]。外周静脉留置针静脉炎,是使用外周静脉留置针最常见的并发症之一^[2],严重者可导致静脉发生硬结或条索状改变,造成功能障碍,甚至导致血管及周围组织永久性损害。不仅增加患者的痛苦,影响患者满意度,甚至会造成护理纠纷。近年来,中药参与静脉留置针性静脉炎的治疗护理研究颇多^[3-5],为了挖掘、传承并在继承中创新中医药传统疗法,同时也为探索一种操作更简便、疗效更确切、能有效消除静脉条索状改变的方法,本研究将中药酒灸法用于外周静脉留置针静脉炎的临床护理,为其推广应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 诊断标准^[6] 根据美国静脉输液护理学会《INS输液治疗实践标准》(2016版)的静脉炎程度分级。0级:无症状;1级:输

*基金项目:2018年河南省中医药科学研究专项课题(2018ZY3003)

液部位发红,伴有或不伴有疼痛;2级:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿;3级:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿,条索状物形成,可触摸到条索状的静脉;4级:输液部位疼痛伴有发红和/或水肿,条索状物形成,可触及静脉索状物,长度大于2.5 cm,脓性分泌物渗出。

1.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准,且签署知情同意书者。(2)能够表达自我感受的3岁以上儿童、青少年或18岁以上成年人。(3)外周静脉留置针输液后引起静脉炎且拔除留置针大于2 h者。(4)无酒精过敏史。(5)能够耐受50℃以下温热治疗者。

1.3 排除标准 (1)不符合上述纳入标准者。(2)恐惧媒介燃烧引起的火苗、不能接受本技术操作者。(3)精神病或不能配合治疗者。

1.4 一般资料 病例来源为郑州市中医院2017年9月至2018年3月期间采用外周静脉留置针静脉输液发生静脉炎的患者

[16] 丛丽,赵光红.湖北省三级医院护士核心能力现状调查分析[J].护理学杂志,2010,25(9):52-54.

[17] 柳鸿鹏,位珍珍,张显珍,等.我国护士职业倦怠的影响因素及对策研究进展[J].中华现代护理杂志,2015,21(24):2966-2969.

[18] 张鑫.初级职称护理人员专科护理操作技术规范培训内容研究[D].北京:解放军总医院(北京301医院)&军医进修学院,2013.

[19] 刘莹,曹晶,刘戈,等.科研护士角色功能与管理模式探讨[J].中国护理管理,2016,16(2):266-269.

[20] 张华,徐桂华,孙志岭,等.中医院临床护士科研现状及应用科研成果状况调查与对策[J].中国实用护理杂志,

2014,30(27):42-45.

[21] 李小芒.衡阳市三级甲等医院注册护士核心能力现状及其影响因素研究[D].衡阳:南华大学,2011.

[22] 张艺鸣,段志光.三级甲等医院护士长核心能力评价指标体系的构建[J].护理研究,2017,31(15):1915-1918.

[23] 章启秀.杭州市三甲综合性医院护士核心能力现状及学习需求的调查分析[D].杭州:浙江大学,2009.

[24] SUPER D E. A life-span, life-space approach to career development [J]. Journal of Vocational Behavior, 1990, 16(3):282-298.

(收稿日期:2018-10-12 编辑:罗英姣)

共60例,随机将患者分为试验组和对照一组、对照二组,每组20例。3组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。(见表1)

表1 3组患者一般情况比较 (例)

组别	例数	性别		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	静脉炎分级				局部红肿痛		静脉条索状改变	
		男	女		1级	2级	3级	4级	有	无	有	无
试验组	20	10	10	63.10 $\pm$ 11.10	1	1	18	0	20	0	18	2
对照一组	20	9	11	61.20 $\pm$ 10.05	2	2	16	0	20	0	16	4
对照二组	20	9	11	62.02 $\pm$ 12.01	0	0	20	0	20	0	20	0

1.5 治疗方法

1.5.1 试验组 采用中药酒灸方法进行局部治疗。(1)药酒以当归、川芎、三七粉、乳香、没药、红花等12味中药,置于50°~53°的纯粮酿造白酒中浸泡2周后,过滤取酒,密闭于玻璃瓶中,储存备用。(2)操作流程:准备用物,患者取舒适体位,暴露患部皮肤,操作者洗手后将20 mL药酒置入治疗碗,将折叠成8~12层、5 cm $\times$ 5 cm大小的纱布两块投入浸湿,稍拧干,以不滴水为度,如有多余的药酒应回置入密闭药酒容器,以免挥发。点燃酒精灯,右手将纱布在酒精灯上点燃后,迅速在施治部位叩击使火苗熄灭,如此反复至不能再燃为止。每个施治部位用两块纱布。(3)护理操作要点:操作前认真检查评估患者局部症状,了解患者过敏史和治疗史;操作过程中要询问患者的感受,以患者能耐受为度,并根据患者的感受调整叩击位置,保持局部皮肤温度。操作完毕熄灭酒精灯,并观察患者局部皮肤的颜色及完整性有无异常。注意操作时避风,扣击时手掌应全部覆盖纱布且指缝合严以避免火苗露出指缝烫伤操作者。毛发多的部位治疗前应局部覆盖单层纱布作为隔离巾,纱布直径应在40 cm以上。注意观察疗效及患者的治疗感受,并记录。1次/d,约5 min/次,7 d为1个疗程,共护理1个疗程。

1.5.2 对照一组 采用50%硫酸镁液进行局部湿敷,2次/d,20 min/次^[7-9]。50%硫酸镁溶液由医院制剂室制备,250 mL/瓶。

1.5.3 对照二组 采用如意金黄散中药外敷联合红外线进行局部照射,1次/d,30 min/次。如意金黄散由制剂室制备:依据《中国药典》,用姜黄、大黄等10味药粉碎成细粉,过筛混匀,阴凉干燥保存备用。使用时用蜂蜜调成糊状,以不流淌为度^[3]。红外线理疗仪采用郑州市中星医疗设备有限公司制造的zx-801型医用红外线治疗仪(豫食药监械(准)字2013第2260247号)。

两组对照组均以7 d为1个疗程,共护理1个疗程。

1.6 观察指标 观察红、肿、痛等局部症状及程度,以及局部血管弹性等指标;了解患者的治疗满意度并观察安全性(烫伤、过敏反应)等指标,必要时进行血常规及局部病原学检查。满意度调查内容包括治疗效果、舒适度两方面,从治疗效果、治疗频次、单次治疗所用时间、疗程周期、治疗感受等方面进行评估。

1.7 疗效标准^[6] 根据《INS输液治疗实践标准》,借鉴诸多研究报告,进行疗效判定。痊愈:局部红、肿、痛症状消失,血管弹性恢复正常,可以顺利进行静脉输液;显效:局部红、肿、痛症状消失,血管弹性有改善;有效:局部红、肿、痛症状减轻,血

管弹性无明显改善;无效:局部红、肿、痛症状持续,血管弹性无明显改善。

1.8 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件处理相关数据,计数资料用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较符合正态分布时,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 3组患者护理疗效比较 见表2。

表2 3组患者护理疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	20	20(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(100.0)
对照一组	20	10(50.0)	6(30.0)	4(20.0)	0(0.0)	20(100.0)
对照二组	20	8(40.0)	12(60.0)	0(0.0)	0(0.0)	20(100.0)

2.2 3患者满意度及安全性比较 见表3。

表3 3患者满意度及安全性比较 (例)

组别	例数	治疗效果			舒适度			安全性	
		不满意	基本满意	满意	不满意	基本满意	满意	损伤	过敏
试验组	20	0	0	20	0	5	15	0	0
对照一组	20	3	7	10	4	10	6	0	0
对照二组	20	1	12	7	1	12	7	0	0

3 讨论

3.1 基于中医药理论的疗效分析 中医学认为外周静脉留置针性静脉炎的发生机制是气血瘀滞、热毒凝滞于血脉,使局部脉络气血运行不畅。《备急千金要方》有“气血瘀滞则痛,脉道阻塞则肿,久瘀而生热”之说。其发生与静脉输注各种药物的理化刺激、留置针对血管的异物刺激、静脉穿刺对局部血管壁完整性的破坏、穿刺及护理过程中因操作不当导致各种细菌作为病邪侵入等均有密切的关系^[6,10]。多种因素叠加导致局部气血失和,瘀血停滞,从而出现红肿热痛等一系列症状,以静脉条索状改变的治疗最为棘手。外周静脉留置针静脉炎导致局部血管硬化的发生率较高,而血管弹性的恢复是疗效判定的重要依据。通过1个疗程(7 d)的治疗,试验组患者获得满意疗效。

中药酒灸是在传统酒灸法基础上独创的特色中医外治法,所用药酒以当归、川芎、土鳖虫、三七、乳香、没药等12味药配制而成。当归补血活血,消肿止痛,祛瘀生肌;川芎活血行气,祛风止痛;土鳖虫具有逐瘀、破积、通络、理伤等功效;三七粉化瘀止血;乳香没药活血散瘀,消肿止痛生肌;白酒能够使中药的有效成分充分析出,又能够促进毛细血管扩张,增加皮肤的通透性,强化透皮吸收功能。酒的燃烧可发挥热疗扩张血管、促进局部血液循环,促进炎症吸收,消除组织水肿的重要作用,而药酒点燃的热力更进一步提高了药物的渗透作用,通过皮肤迅速将药物吸收,发挥其消炎镇痛、祛瘀生新、化瘀散结作用,同时高温能消毒杀菌,进一步防止继发感染的发生。多种作用协同,符合现代医学扩张血管,促进血液循环,保护血管内皮细胞,降低血管通透性,恢复血管弹性的治疗机理^[7]。

3.2 技术关键与护理难点分析

3.2.1 药酒制备原料选择是关键 药酒的制备方法虽简,但

酒应为粮食酿造的白酒且浓度应在50°~53°。若浓度低燃烧度不足、有效叩击治疗次数下降,会导致治疗温度不达标,渗透力减弱,影响疗效;浓度过高则可能使燃烧温度过高,容易导致超过皮肤耐受极限,患者治疗体验差,疗效同样衰减。另外,中药应以道地药材为佳,用量配比需根据用酒量。

3.2.2 建立操作规范很重要 中药酒灸操作需要对药酒燃烧的火苗进行有效把控,故与艾灸法相比,对操作者手法要求相对较高,须制定标准操作流程和技术培训方案,经统一培训与练习,熟练掌握操作方法,以免在操作过程中烫伤自己和患者皮肤。

酒灸法作为传统中医技术操作,属于灸法的范畴,其操作方法与常用的艾灸法差异很大。艾灸法已被纳入国家中医药管理医政司发布的中医护理方案,而医护人员对酒灸法的知晓率仍很低,应更进一步对该方法进行研究、推广。

参考文献

- [1] 郎冉冉,冯莺,俞琦.中药外敷防治静脉留置针致静脉炎的研究进展[J].解放军护理杂志,2014,31(11):35-36.
- [2] 陈桂园,姜丽萍,黄利全.输液性静脉炎的药物治疗研究进展[J].护理研究,2014,28(9):3073-3074.
- [3] 刘子香,周志芳.蜂蜜加如意金黄散外敷治疗静脉留置针

所致静脉炎的疗效观察[J].中医药导报,2012,18(9):126-127.

- [4] 皮亮秀.蜂蜜加如意金黄散外敷联合喜辽妥治疗静脉留置针所致静脉炎的疗效观察[J].湖北中医杂志,2015,37(6):44-45.
- [5] 辛春燕,王咏梅,邢金玲.中西医结合护理干预对化疗药物所致静脉炎的影响分析[J].中医药导报,2014,20(1):143-144.
- [6] GORSKI L, HADAWAY L, HAGLE M E, et al. Infusion Therapy Standards of Practice [M].5th edition.USA: Infusion Nurses Society,2016.
- [7] 杨翠英,卢堂.中药与硫酸镁湿敷治疗输液性静脉炎的疗效观察[J].实用临床护理学杂志,2017,2(5):175-176.
- [8] 王令焕,徐梅,刘大响,等.外周静脉留置针致局部静脉炎的原因分析及护理[J].河北医药,2015,37(11):1750-1751.
- [9] 卢斌,刘芬芬.芒硝加冰片外敷治疗机械性静脉炎的效果[J].上海护理,2014,14(1):33-35.
- [10] 王娟,张洁.中药封包术对治疗输液性静脉炎的疗效观察[J].中医药导报,2016,22(16):100-103.

(收稿日期:2018-09-13 编辑:罗英姣)

(上接第108页)沟穴对大鼠局灶性脑缺血再灌注皮质细胞凋亡及NF- κ B p65、Caspase-3的影响[J].天津中医药,2015,32(3):160-164.

- [10] 王冠,孙晓伟,邹伟.百会穴透曲鬓穴对大鼠中动脉缺血再灌注大鼠神经功能评分和NF- κ B表达的影响[J].针灸临床杂志,2009,25(10):37-39.
- [11] 薛玉仙,高剑峰,刘珂.电针对老龄大鼠脑缺血再灌注脑组织核转录因子NF- κ B和氨基酸递质的影响[J].中华中医药杂志,2010,25(3):462-465.
- [12] 孙姐男,唐强,郑剑.针康法对糖尿病缺血性脑卒中大鼠外周血清NF- κ B-p65、TNF- α 表达的影响[J].针灸临床杂志,2014,30(8):60-63.
- [13] ZALESKA M M, MERCADO M L, CHAVEZ J, et al. The development of stroke therapeutics:promising mechanisms and translational challenges[J].Neuropharmacology, 2009,56(2):329-341.
- [14] 黄伟,李佳,朱广为.针刺百会、人中穴对急性脑缺血大鼠模型NF- κ B/I κ B- α 的影响[J].中华中医药杂志,2017,32(1):298-302.
- [15] 靳蕊,晋志高,蔡虹.针刺联合栀子苷对糖尿病复合脑缺血大鼠脑内小胶质细胞激活及核转录因子- κ B表达的影

响[J].针刺研究,2014,39(4):305-312.

- [16] 倪文杰,赵立新,段淑琴,等.大针手法针刺督脉对癫痫大鼠海马神经细胞核转录因子- κ B表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(4):471-474.
- [17] 张丽芳,赵立新,倪文杰,等.针刺督脉穴位对癫痫大鼠海马NF- κ B表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2013,8(4):355-357.
- [18] 周忠光,费洪新,张晓杰,等.“益肾调督”针灸对阿尔茨海默病小鼠海马RAGE和NF- κ B p65表达的影响[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(9):5-9.
- [19] 邵润慧,金树英,卢峻,等.针刺对慢性应激抑郁大鼠海马核转录因子kappa B信号通路的影响[J].针刺研究,2015,40(5):368-372.
- [20] 刘存志,石广霞,管莉萍,等.针刺对多发梗塞性痴呆大鼠海马NF- κ B和I κ B表达的影响[J].中华中医药杂志,2011,26(7):1618-1620.
- [21] 全仁夫,李长明,谢尚举,等.芒针治疗对脊髓损伤大鼠TNF- α 、IL-6 β 、IL-1 β 、NF- κ B表达的影响[J].中医临床研究,2015,7(28):5-8.

(收稿日期:2018-10-18 编辑:罗英姣)

继

承

传

统

开

拓

创

新

引用:念家云,赵文硕,许金,关丽,富琦,王笑民.血余蛋黄油保留灌肠治疗慢性放射性肠炎病例报告[J].中医导报,2019,25(22):121-123.

医 案

血余蛋黄油保留灌肠治疗慢性放射性肠炎病例报告*

念家云,赵文硕,许金,关丽,富琦,王笑民
(首都医科大学附属北京中医医院,北京 100010)

[摘要] 介绍临床上运用血余蛋黄油保留灌肠治疗慢性放射性肠炎的验案2则。2例慢性放射性肠炎患者诊断明确,既往接受常规治疗效果不佳,行单纯血余蛋黄油保留灌肠10 d,其腹泻及便血等临床症状明显改善。

[关键词] 血余蛋黄油;慢性放射性肠炎;保留灌肠;医案

[中图分类号] R249 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0121-02

放射性肠炎是指盆腔恶性肿瘤因放疗引起的肠道并发症,临床上典型的症状包括腹痛、腹泻、黏液脓血便及里急后重等。根据病程长短分为急性放射性肠炎及慢性放射性肠炎。慢性放射性肠炎是指症状持续3个月以上,或放疗结束半年以上出现临床症状。慢性放射性肠炎治疗难度大,目前尚无确切治疗药物,临床上主要是以内科治疗为主,能接受外科手术治疗的患者不到1/3,内科治疗常用方式有药物治疗、高压氧、营养支持等,但疗效有限^[1-2]。血余蛋黄油作为北京中医医院院内制剂,临床上主要用于治疗烫伤、顽固性溃疡及疮疡溃破不愈等。近50年来北京中医医院肿瘤科围绕血余蛋黄油治疗放射性皮肤溃疡进行了多项研究,证实了血余蛋黄油治疗放射性皮炎的临床价值。现运用血余蛋黄油治疗慢性放射性肠炎亦取得非常好的临床疗效,报告如下。

1 病历摘要

1.1 验案1 患者,女,78岁,2018年4月7日初诊。主诉:确诊宫颈癌2年余,间断便血1年余。2015年12月因阴道出血于外院行液基薄层细胞检测(TCT)示:宫颈鳞癌(Ⅱa期)。2016年1—3月行根治性放疗,放疗剂量累计为50 Gy(腔内)+45 Gy(腔外),未行手术或化疗,后定期复查未见肿瘤明显复发转移。2016年9月开始出现腹泻,3~4次/d,便中少量鲜血,伴腹痛。结肠镜提示:直肠溃疡,乙状结肠及横结肠黏膜充血。先后于多家医院就诊行巴曲亭、康复新液等灌肠,配合口服蒙脱石散、培菲康、中药汤剂等,症状进行性加重。入院症见:腹泻,20~30次/d,泻下不爽,偶有便中鲜血,每次便血量约10 mL,肛门灼热,伴腹痛、里急后重、黏液多,口干口苦,纳眠差,小便可。贫血面容,心肺腹查体未见明显异常,舌红苔黄腻,脉滑。既往

史:高血压、隐性梅毒,否认炎性肠炎、缺血性肠病、慢性阿米巴痢疾、痔疮、肛裂等其他肠道疾病者。无药物或食物过敏史。无吸烟饮酒史。西医诊断:慢性放射性肠炎;宫颈癌。中医诊断:泄泻(湿热壅滞证)。予血余蛋黄油灌肠。将血余蛋黄油30 mL制成灌肠液,温度以30~35℃为宜。灌肠管(14号吸痰管)截取前端25 cm。嘱患者灌肠前排空大小便,取左侧卧位,双腿弯曲,臀部垫高10 cm,灌肠管插入肛门涂石蜡油,将肛管轻插入肛门15~20 cm,使药液缓慢灌入,灌肠完毕后,患者先取俯卧位再仰卧位,每10 min变换体位1次,使药液充分与病变黏膜接触,以达到最佳治疗效果,总计约30 min,1次/d。

2诊:2018年4月10日(治疗第3天),排便18次,水样便,便中带血6次,每次出血量约5 mL,腹痛缓解20%。

3诊:2018年4月12日(治疗第5天),排便12次,便中带血2,每次出血量约5 mL,腹痛缓解约40%。

4诊:2018年4月14日(治疗第7天),排便6次,便中带血2次,腹痛缓解80%。

5诊:2018年4月16日(治疗第9天),排便2次,便中带少量鲜血,无腹痛,无黏液,无里急后重。

6诊:2018年4月18日(治疗第11天),排便1次,质软成型,无便血,无腹痛或里急后重,无黏液脓血便。

1.2 验案2 患者,男,70岁,2018年5月4日初诊。主诉:确诊前列腺癌4年余,间断便血5个月余。患者2013年8月因体检发现PSA 91 ng/mL,前列腺超声提示前列腺增生伴低回声结节,行前列腺活检符合前列腺腺癌,Gleason评分=5+4,免疫组化:PSA(3+),AR(3+),P504s(3+)。临床分期Ⅲc期。2013年9月至2016年9月规律运用曲普瑞林联合比卡鲁胺内分泌治疗,PSA缓慢

*基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(QN2018-34);北京市中医管理局项目,项目名称:燕京流派创新性传承“拳头”工程建设

通讯作者:王笑民,E-mail:wangxiaomin_bhtcm@126.com

下降。2016年10月复查PSA 63.73 ng/mL, PET/CT提示:前列腺增大,左侧外周带葡萄糖代谢增高灶,符合前列腺癌表现,右髋关节葡萄糖代谢增高,考虑骨转移。行放疗控制肿瘤,放疗区域:前列腺、精囊腺、右髋骨;放疗累计剂量:70 Gy/7周,PTV剂量为2 Gy/d,5次/周。放疗后复查PSA下降至32 g/mL,并继续定期行曲普瑞林联合比卡鲁胺内分泌治疗。2017年12月无明显诱因开始出现便血,呈鲜血,约10次/d,5~10 mL/次,伴黏液、腹痛,于肛肠科就诊除痔瘡及肛裂等,查肠镜提示:乙状结肠溃疡,直肠散在黏膜充血。2017年12月至2018年4月于外院先后行巴曲亭、云南白药、康复新液、蒙脱石散灌肠,效果不理想,血色素进行性下降。入院症见:鲜血便,10~15次/d,约5 mL/次,伴腹痛、黏液、里急后重,头晕心慌,周身乏力,口干,盗汗,纳差,眠差,小便可。贫血面容,心肺腹查体未见明显异常,舌红少苔,脉细。既往史:高血压、糖尿病病史,否认炎症性肠炎、缺血性肠病、慢性阿米巴痢疾、痔瘡、肛裂等其他肠道疾病者。无药物或食物过敏史。无吸烟饮酒史。西医诊断:慢性放射性肠炎;前列腺癌。中医诊断:便血(阴虚毒证)。予血余蛋黃油灌肠。将血余蛋黃油30 mL制成灌肠液,温度以30~35℃为宜。灌肠管(14号吸痰管)截取前端25 cm。嘱患者灌肠前排空大小便,取左侧卧位,双腿弯曲,臀部垫高10 cm,灌肠管插入肛门门前涂石蜡油,将肛管轻轻插入肛门15~20 cm,使药液缓慢灌入,灌肠液通过灌肠管匀速推注,速度10 mL/min,并定时翻身,灌肠完毕后取膝胸卧位30 min,1次/d。

2诊:2018年5月7日(治疗第3天),排便10次,量少质软成型,伴黏液,其中6次呈便中带血,每次出血量约5 mL,腹痛程度稍有缓解。

3诊:2018年5月9日(治疗第5天),排便5次,其中3次呈便中带血,每次出血量约3 mL,黏液明显减少,腹痛缓解约50%。

4诊:2018年5月11日(治疗第7天),排便2次,便中带血,无明显黏液,腹痛缓解80%。

5诊:2018年5月13日(治疗第9天),排便1次,便中带少量鲜血,无腹痛,无黏液,无里急后重。

6诊:2018年5月15日(治疗第11天),排便1次,质软成型,无便血,无腹痛或里急后重,无黏液脓血便。

2 讨论

放射线杀伤癌细胞,但也会伤及癌周肠道黏膜细胞,抑制肠道黏膜细胞生长,导致肠道表面缺血坏死,黏膜糜烂、溃疡形成,晚期肠道纤维化、瘢痕形成,导致肠腔狭窄、粘连、甚至穿孔,严重影响生活质量。根据放疗后引起临床症状,其属于中医“肠澼”范畴^[9]。热伤脉络、热毒交结是放射性肠炎的主要发病机理之一,结合病机特点提出益气养阴、清热解毒、凉血止血的治疗原则。目前,临床上运用汤剂内服及外治法治疗慢性放射性肠炎,可取得一定临床效果^[4-5]。其中,中药灌肠剂以其局部吸收作用良好、不良反应少、用药方法简单等特点,在慢性放射性肠炎的治疗中有着重要地位,对于促进放射性肠炎局部黏膜修复有较好的疗效。

血余蛋黃油作为北京中医医院院内制剂,遣方源于唐代刘禹锡《传信适用方》鸡子乱发膏,是将鸡子黄和血余炭按照

100:15比例加热熬制而成,具有成熟的炮制技术。其中鸡子黄味厚滋补,滋阴养血,可填补放射线所伤之真阴,而血余炭为临床常用止血药,具有止血不留瘀作用。本文中两例病例分别是宫颈癌、前列腺癌的患者,患者均有明确放射线暴露史,且距末次放疗结束时间大于半年,肠镜下均可见到结肠或直肠充血、溃疡,并排除了炎症性肠炎、缺血性肠炎、痔瘡等具有相似症状的疾病,符合慢性放射性肠炎的临床诊断标准。患者在灌肠期间并未使用蒙脱石散、培菲康、康复新液及其他止血止泻药物,排除了相关干预因素可能对结局指标的影响,保证因果关系的可靠性。关于结局指标的评价,笔者参照《胃肠疾病中医症状评分表》中放射性肠炎相关症状进行评分(腹痛、腹泻、粘液血便、里急后重4个维度)^[6],根据症状的无、轻、中、重分别记为0、1、2、3分。临床疗效分为痊愈、显效、有效和无效,其中痊愈指的是:治疗后积分较治疗前减少达到 $\geq 95\%$ 。本文中所选两例患者,第1例以便血为主要问题,第2例以腹泻为主要问题,通过血余蛋黃油保留灌肠均取得非常好的临床疗效,临床证候评分均可达到痊愈的标准。

在过去的50年,北京中医医院肿瘤科运用血余蛋黃油治疗放射性皮肤损伤取得良好的临床疗效。在前期的临床研究中,血余蛋黃油能促进溃疡疮面结痂,加速溃疡愈合,减轻疮面疼痛、烧灼症状及其他不适,具有非常好的临床疗效^[7]。在细胞及动物实验中发现,血余蛋黃油能促进放射线所致小鼠皮肤溃疡疮面结痂愈合,其作用机制可能与降低创面脂质过氧化程度,抗氧化应激损伤有关^[8]。目前的研究已经发现氧化损伤诱导细胞凋亡是导致放射性损伤的主要病理机制,通过抑制活性氧的产生,提高抗氧化酶表达,调节细胞氧化-抗氧化平衡,可以增强细胞抗氧化性,保护放射性创面,抑制辐射诱导细胞凋亡的发生^[9-10]。本研究运用血余蛋黃油治疗慢性放射性肠炎具有中医理论及前期临床及基础研究的支持,其作用机制可能是通过调节细胞氧化-抗氧化平衡系统或抗氧化相关通路。今后应该开展大样本、随机对照试验证实其临床疗效,同时进一步明确血余蛋黃油具体作用机制,丰富中医外用制剂的科学内涵,挖掘循证医学证据,提高临床使用价值。

参考文献

- [1] HUANG Y, GUO F, YAO D, et al. Surgery for chronic radiation enteritis: outcome and risk factors[J]. J Surg Res, 2016, 204(2): 335-343.
- [2] 刘雪梅, 文庆莲. 放射性肠炎药物治疗进展[J]. 西南军医, 2016, 18(1): 73-75.
- [3] 王晞星, 刘丽坤, 李宜放, 等. 放射性直肠炎(肠澼)中医诊疗专家共识(2017版)[J]. 中医杂志, 2018, 59(8): 717-720.
- [4] 王希, 王云启. 放射性肠炎的中医药治疗研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(3): 146-148.
- [5] 袁庆延, 丁曙晴. 中医药防治放射性肠炎研究进展[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2490-2494, 2499.
- [6] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中

引用:何彦春,周艳华,李光耀,邓志军,卢文艺,张如意.周祖山治疗肌痹经验[J].中医导报,2019,25(22):123-124,134.

周祖山治疗肌痹经验*

何彦春,周艳华,李光耀,邓志军,卢文艺,张如意

(洪湖市中医院/湖北省中医药研究院风湿病研究所,湖北 荆州 433200)

[摘要] 介绍周祖山教授治疗肌痹经验。周祖山认为本病与肺、脾、肾关系密切,久病及肾,肾虚为中后期主要病机;本病常反复发作、迁延不愈,治疗宜病证结合,牢牢抓住肾虚这一核心病机,补先天以充后天;待病情缓解,继以益气健脾、调理中焦,养后天以资先天;并辨病使用雷公藤制剂。

[关键词] 肌痹;中医药;雷公藤;名医经验;周祖山

[中图分类号] R249 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0123-02

肌痹为五体痹之一,凡因脾胃受损,或风寒湿、热毒等邪侵淫肌肉,闭阻脉络,气滞血瘀,表现为肌肉疼痛,麻木不仁,甚至肌肉萎缩,疲软无力,手足不随^[1]。西医主要包括多发性肌炎、皮肌炎、免疫性坏死性肌病等特发性炎性肌病。治疗主要包括激素、免疫抑制剂、静脉注射丙种球蛋白及生物制剂^[2]。周祖山教授是全国基层名老中医药专家,第六批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,享受国务院政府特殊津贴。其幼承家学,师从著名中医风湿病专家周承明老先生,从医30余载。笔者有幸跟师学习,现将周祖山治疗肌痹经验介绍如下。

1 病因病机

肌痹记载可追溯到《黄帝内经》。《素问·痹论篇》云:“风寒湿三气杂至合而为痹。……以至阴遇此者为肌痹;肌痹不已,复感于邪,内舍于脾,脾痹者,四肢懈堕……”。《素问·长刺论篇》云:“病在肌肤,肌肤尽痛,名曰肌痹。”《中藏经·论肉痹》指出:“肉痹之状,其先能食而不能充悦,四肢缓而不能收持是也。”均指出后天脾在肌痹发病中的重要作用,脾气亏虚,精微失化,不能布达充养肌肉而致四肢收持不能。周祖山

认为本病与肺脾肾密切相关。肺主皮毛,为一身华盖,若素体不足,卫外不固,外邪侵袭,首先犯肺,致气机阻络,营卫不通影响皮毛肌腠;脾为后天之本,气血生化之源,主四肢,各种病因致脾胃虚弱,湿困中焦而生化乏源,湿阻经脉,气血不能充养肌肉四末;肾为先天,肾之先天精气不足,则筋脉失养、肌肉失于温煦而出现肌肉软弱无力疼痛,劳则加重。如《诸病源候论·风湿诸候·风湿病手足不遂候》云:“……故其肌肤尽痛,然诸阳之经,宣行阳气,通于身体,风湿之气,客在肌肤,初始为痹,若伤诸阳之经,阳气则迟缓,而机关弛纵,筋脉不收摄,故风湿痹而复身体手足不随也。”明确指出了肌痹不同阶段主症之不同,初起邪客肌肤,病情偏实,后期邪伤阳气,肾阳亏虚,而致手足不随,以虚为主。

2 治疗方法

辨证论治是中医诊治的基本原则。周祖山认为准确辨病和辨证是现代中医治疗疾病的前提和基础。肌痹病机复杂,病程长,易反复发作。而洪湖市中医医院患者多来源于全国各地,就诊前一般已经西医院诊治,其诊断明确、用药规范,多数患者用药后病情控制良好,但因惧怕激素、免疫抑制剂

*基金项目:全国基层名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2015]174号);第六批全国老中医药专家学术经验继承工作(国中医药人教发[2017]29号)

通讯作者:李光耀,E-mail:liguangyao1208@163.com

- 国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)
[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.
[7] 富琦,王笑民,杨杨,等.黑绦丹治疗放射性皮炎30例[J].中医杂志,2007,48(12):1101-1102.
[8] YANG L, YU M W, WANG X M, et al. Heijiangdan ointment relieves oxidative stress from radiation dermatitis induced by 60 Co γ -Ray in Mice[J].Chin J Integr Med, 2016,22(2):110.

- [9] 朱丽娜,武文辉,廖玮浩,等.放射性结肠炎的发病机制及其治疗进展[J].临床医学研究与实践,2018,3(7):196-198.
[10] SAUD A, DAOUD A, SAAD A, et al. ROS-Mediated Apoptosis and Genotoxicity Induced by Palladium Nanoparticles in Human Skin Malignant Melanoma Cells [J].Oxidative Medicine and Cellular Longevity,2017, 2017:8439098.

(收稿日期:2018-12-04 编辑:刘国华)

等副作用或使用生物制剂致经济压力而求治于中医;部分患者因用药依从性较差或病情控制不理想,致使病情迁延反复而求诊于我院。久病及肾,治疗宜病证结合,牢牢抓住中后期肾虚这一核心病机,分阶段治之。初以补肾为主,补先天以充后天;待病情缓解,继以益气健脾、调理中焦,养后天以资先天;并辨病使用雷公藤制剂,辨病、辨证治之。

2.1 以肾为中心,调理先后天 久病及肾,病在下焦,临床常见四肢近端肌肉酸胀疼痛乏力,伴少气懒言,倦怠乏力,畏寒肢冷,头晕耳鸣,纳呆,夜尿频数,舌淡暗或边有齿痕,脉沉等,多因先天肾气不足加之患病日久,正气渐虚,阳气不复,治宜补肾助阳,方以肾气丸、右归丸等加减。常用药物有附子、桂枝、细辛、生地黄、熟地黄、山茱萸、山药、茯苓、泽泻、牡丹皮、女贞子、墨旱莲、枸杞子、杜仲、菟丝子、白芍、赤芍、鹿角胶、鳖甲、黄芪、当归等。

肌痹不已,内舍于脾,可致脾阳不振,脾气虚衰。故肌痹后期可从脾着手,脾健则肌肉酸胀疼痛自消^[4]。临床上待症状趋缓,则逐步增加黄芪、当归、党参、山药等用量以增强健脾益气之功。至病之后期,予香砂六君子、补中益气丸等补中益气,调理中焦善后。

2.2 辨病使用雷公藤制剂 雷公藤为卫矛科雷公藤属植物,是我国传统中药,具有清热解毒、祛风除湿、舒筋活血、消肿止痛之功,长期被用来治疗风湿病。现代研究显示雷公藤具有强大的抗炎、抑制免疫、类激素样作用等多种功效^[5-6]。1974年洪湖市中医医院周承明老先生创造性地以雷公藤带皮全根治疗尪痹(类风湿关节炎)并取得显著疗效。揭开了本院运用雷公藤治疗以尪痹为代表的痹病新篇章并尝试用于治疗肌痹。常用的雷公藤单品院内制剂主要有黄藤浸膏片(药物组成:雷公藤,鄂药制字Z20110684)和黄藤酒(药物组成:雷公藤、白酒,鄂药制字Z20110685);复方院内制剂主要以寒热辩证为纲,常用祛寒通痹片(药物组成:雷公藤、制川乌、制草乌、炮附片、细辛、木瓜、桂枝、蜈蚣、薏苡仁、麸炒白术、防风,鄂药制字Z20110689)和清热通痹片(药物组成:雷公藤、麸炒苍术、防己、绵萆薢、黄柏、土茯苓、地龙、忍冬藤、川牛膝,鄂药制字Z20110688)。雷公藤副作用主要是胃肠和生殖毒性,其中尤以生殖毒性为著,是雷公藤临床使用人群范围受限的主要因素。长期临床观察到,对于非绝经女性患者,雷公藤使用3个月或间断使用,其月经多数无明显影响,少数患者可有月经延后、经量减少,但停药后可以恢复。周祖山在肌痹治疗时常辨病使用雷公藤,作为植物药DMARDs使用,于肌痹活动期,配合中药汤剂使用;对于有生育要求患者,短期使用3个月或间断使用,以控制病情,减少激素撤减时的反跳;对于绝经后或无生育要求者,配合中药长期维持治疗。

2.3 关注激素撤减 针对肌痹反复发作、迁延不愈之特点,部分病人长期使用激素并畏惧激素副作用的临床现状,周祖山指出,激素为西医常规基础用药,疗效显著,但长期使用可引起诸多不良反应,快速骤减又容易加重病情。而中药雷公藤本身即有类激素样作用,配合中医辨证论治有助于增效减毒,减少和减停激素使用。激素减量以临床症状和血清学指标为主要依据,在肌酶稳步下降和症状平稳时考虑减量,减

量过程中按月定期复查肌酶谱,监测雷公藤副作用,并遵循个体化原则,逐步缓慢规律替减,以减少激素减停中的病情反跳。临证常佐以地黄丸系列化裁,药以生地黄、熟地黄、山茱萸、山药、女贞子、墨旱莲、枸杞子、杜仲、菟丝子、赤白芍、附子、黄芩、黄连、肉桂、独活、鹿角胶等补益肝肾、调理肾之阴阳;待激素渐减、肾气渐复,继以黄芪、党参、当归、茯苓、山药、白术、葛根、薏苡仁、白扁豆、砂仁、佛手、甘草等调理脾胃,养后天以资先天。

3 验案举隅

患者,女,47岁,2018年1月3日初诊。主诉:四肢肌肉疼痛、乏力2年余,关节疼痛半年。患者2015年10月无明显诱因出现双下肢小腿酸痛不适,未在意,逐渐出现双上肢肌肉疼痛,伴胸闷,四肢乏力。当地医院检查示:肌酸激酶、肌红蛋白明显升高,排除心肌梗死后当地医院建议转上级医院诊治。2015年11月就诊于某军医院风湿免疫科,检查示:CK 11076.0 U/L、CK-MB 74.6 U/L、LDH 468.4 U/L、Myo 1952.0 ng/mL、ALT 231.3 U/L、AST 203.4 U/L、ANA、JO-1、ACA、PNCA、类风湿因子、补体、免疫球蛋白及分型均在正常范围。2015年11月12日行左小腿腓肠肌肌肉活检示:局灶性肌纤维坏死,但无炎症细胞浸润。诊断为“免疫性坏死性肌炎”。予免疫球蛋白、甲泼尼龙、来氟米特及抗感染、营养肌肉、补钙等对症治疗,后复查示:CK 6552 U/L、LDH 265.9 U/L、Myo 187.5 ng/mL、ALT 228.1 U/L、AST 150.1 U/L,肌肉疼痛明显减轻,CK下降后出院。出院后遵医嘱规律递减激素。甲泼尼龙减至8 mg/次,1次/d时,肌肉已无明显疼痛不适,但时感乏力,患者因担心激素副作用,自行停用激素及来氟米特。2017年6月患者出现四肢关节疼痛,以双膝、双肩、双肘等大关节明显,疼痛呈游走性,四肢肌肉酸痛,活动后加重,伴乏力明显。复查示:CK 3892 U/L、CK-MB 56.1 U/L、LDH 267 U/L,在当地予中西医结合治疗(具体不详),关节肌肉疼痛缓解不显。病程中无发热、脱发、颜面红斑,无向阳性皮疹、Gottron征、技工手,无吞咽困难、呼吸困难、眼睑下垂,无口干、眼干及口腔溃疡。

患者为求中医药治疗,于2018年1月3日来本院就诊。刻诊:四肢近端肌肉酸胀疼痛,休息后可减轻、活动后加重,双肩、双膝关节疼痛,伴少气懒言,倦怠乏力,畏寒肢冷,纳呆,食后腹胀,夜尿频,月经调。体格检查:神清,精神欠振,神情疲惫,形体适中,步入病房,心、肺、腹(-),双侧上下肢肌力5-,肌张力正常。舌淡红边有齿痕,苔白滑,脉沉弱。辅助检查:CK 2665.0 U/L、CK-MB 60.0 U/L、ALT 61.0 U/L、AST 56.0 U/L、LDH 210.0 U/L,血常规、ESR、CRP、CCP、RF及分型(-),ANA(-),抗组蛋白抗体(+).西医诊断:免疫性坏死性肌炎;中医诊断:肌痹(肾阳不足、风湿痹阻)。治以温补肾阳,祛风除湿,佐以益气健脾,通络止痛。方用右归丸加减。处方:黄芪20 g,炮附片12 g(先煎),熟地黄25 g,山药25 g,山茱萸15 g,枸杞子15 g,杜仲15 g,菟丝子15 g,桂枝12 g,当归15 g,鹿角胶15 g,党参20 g,羌活15 g,独活15 g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。口服黄藤浸膏片,4片/次,3次/d,饭中服。

2诊:3月4日,患者服药近2个月,关节疼痛缓解,精神状态较前改善,双下肢乏力有所减轻,仍肌肉胀(下转第134页)

引用:杨闯,张兵,戴思姣,唐梁粮,宁伟雄,胡学军.胡学军运用中医药治疗肺泡蛋白沉积症1例[J].中医导报,2019,25(22):125-126.

胡学军用中医药治疗肺泡蛋白沉积症1例

杨 闯¹,张 兵¹,戴思姣¹,唐梁粮¹,宁伟雄¹,胡学军²

(1.湖南中医药大学,湖南 长沙 410208;

2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙 410006)

[摘要] 报告胡学军教授用中医药治疗肺泡蛋白沉积症验案1则。证属肺脾气虚,瘀毒内结,病机关键为虚(肺脾气虚)、毒(热毒内结)、瘀(气滞血瘀),以补肺健脾,解毒化淤为治法,成功缓解患者症状,双肺病变显著好转。

[关键词] 肺泡蛋白沉积症;中医药;医案;胡学军

[中图分类号] R249 [文献标识码] B [文章编号] 1672-951X(2019)22-0125-02

肺泡蛋白沉积症是一种少见的肺部疾病,其病因不明,特点是肺泡内大量磷脂蛋白样物质沉积,过量的此类物质沉积导致患者肺通气和肺换气功能受到影响,从而引起呼吸困难等一系列症状。此类患者起病多隐袭,大部分患者表现为活动后进行性加重的呼吸困难,部分可伴有咳嗽、咳痰,继发感染后痰量增多,胸闷,胸痛,咯血等症状,亦有部分病人临床症状不典型。本病病因病机尚不清楚,容易误诊、漏诊,在治疗上也很难。中医对肺泡蛋白沉积症的论述较少,大多数的学者将此类疾病归于“咳嗽”“胸痹”等范畴,治疗上主要以补肺、活血、化痰为主,亦有刘雪等^[1]用自制温散酊透皮治疗。

胡学军教授是湖南省名中医、一级主任医师、从事临床工作30余年,对呼吸内科、神经内科和内科疑难杂症颇有心得。笔者有幸跟随胡学军教授学习,跟师期间遇到1例肺泡蛋白沉积症患者,胡学军采用中医中药治疗,以补肺健脾,解毒化瘀为治法,成功缓解患者症状,复查影像学提示双肺病变显著改善。现报告此病例如下,为本病的中医治疗提供参考。

1 病历摘要

患者,男,46岁,2017年7月10日初诊。主诉:发热、左侧胸痛、活动后气促半月。患者诉半个月前无明显诱因出现左侧胸痛伴发热,最高体温达39℃,在当地医院就诊,进行相关检查后诊断为间质性肺炎,经抗感染、化痰、解痉平喘等对症治疗后热退,但仍有左侧胸痛,活动后气促。刻诊:左侧胸痛,闷胀感,活动后气促,口稍干苦,有时咳嗽,咳少量黄白痰,无寒热、呕恶,纳寐正常,二便调,舌偏红,苔薄黄。既往嗜烟酒,无明显粉尘接触史。予收住入院进一步诊治。入院时查体:体温36.1℃,脉搏76次/min,呼吸20次/min,血压148/96 mm Hg,血氧饱和度92%;胸廓对称,双肺呼吸音粗,未闻及散在粗湿啰音。辅助检查:(1)血气分析:PO₂↓(51 mm Hg),Hct↑(66%),

Na⁺↓(129 mmol/L),Ca²⁺↓(0.67 mmol/L),Cl⁻↑(107 mmol/L),余正常。(2)胸部CT示:两肺间质性病变(见图1)。(3)行经皮穿刺肺活检术,并行病理检查,病理报告示:镜下观部分肺泡腔扩张,其内可见颗粒状、淡粉色物质沉积,部分肺泡有压缩,见吞噬反应,局部可见针状裂隙,HE结合免疫组化(CD68+)及特殊染色(AB-,PAS+),符合肺泡蛋白沉积症的病理学改变。结合患者症状体征、病史、CT及病理检查结果,临床诊断为肺泡蛋白沉积症。建议患者进行肺泡灌洗,患者拒绝,请求中医药治疗,遂出院并于胡学军门诊处中药治疗。

2诊:2017年7月31日,患者诉胸闷胀不适,活动后气促,咳嗽,口稍干苦,有时咯少量黄白色痰,气短乏力,二便可。舌偏红暗,苔薄黄稍腻,脉细。诊断:肺泡蛋白沉积症。辨证:肺脾气虚,瘀毒内结。治以补肺健脾,清热解毒,行气活血。处方:党参15 g,白术10 g,茯苓10 g,甘草6 g,黄芩10 g,百部10 g,鱼腥草30 g,山药10 g,红景天6 g,延胡索10 g,金银花12 g,丹参20 g,枳壳6 g,桃仁10 g,红花5 g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

3诊:2017年9月5日,患者诉胸闷较前减轻,不咯痰,仍稍咳嗽,气短乏力。舌暗红,苔白腻,脉细。予上方去枳壳、百部、桃仁,加黄芪10 g,知母10 g,玉竹10 g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

4诊:2017年10月10日,患者诉稍有胸闷不适,无咳嗽咳痰,剧烈活动后感气促,余大致同前。舌暗红,苔白稍腻,脉细。予上方红景天加至12 g,去玉竹,加葶苈子10 g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

5诊:2017年11月7日,患者诉受凉后感冒,见鼻塞,声嘶,稍胸闷、气促,无明显咳嗽咳痰。舌淡暗,苔黄,脉沉细。予上方去延胡索、葶苈子,改黄芪12 g,知母15 g,加枳壳10 g,防风10 g,紫苏叶10 g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

通讯作者:胡学军,E-mail:hu99998@sina.com

6诊:2018年1月9日,患者诉胸闷气促缓解,口稍干苦。舌偏红,苔薄黄。予上方去紫苏叶、防风。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。

7诊:2018年3月11日,患者诉胸闷、气促、咳嗽未作,口稍干苦,日常活动无气促。舌淡暗,苔黄,脉细。复查CT(见图2)示:两肺病变明显好转。予上方去知母,加天花粉10g。后期随访,患者已痊愈,无胸闷气促,无咳嗽等不适。

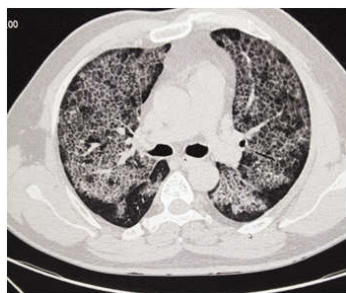


图1 初诊时肺部CT

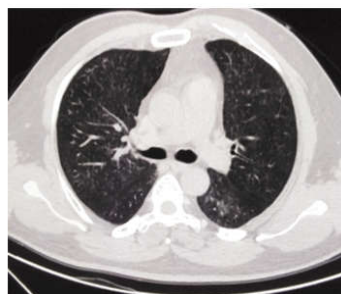


图2 7诊时肺部CT

2 讨论

目前国内西医治疗肺泡蛋白沉积症主要手段为肺泡灌洗,但一次全肺灌洗后仅约20%患者续缓解超过3年,多数患者在半年至2年后仍需反复灌洗^[2],灌洗费用高,且灌洗易并发肺部感染^[3]、低氧血症、短暂性发热、气胸等^[4]。在对以往的肺泡灌洗研究中,肺部感染发生率为50%,低氧血症发生率为25%^[5],短暂性发热为18%,气胸并发症为0.8%^[6]。随着对肺泡蛋白沉积症发病机制的深入认识,目前对肺泡蛋白沉积症还有粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)^[6]、血浆置换、利妥昔单抗、基因治疗等治疗方法^[7-9]。血浆置换、利妥昔单抗治疗亦只见于个案报道中,可行性仍有待进一步研究。

该患者经中医治疗后症状明显好转。患者胸闷胀感,活动后气促,咳嗽,口稍干苦,有时咯少量黄白色痰,气短乏力。且该患者形体偏瘦,皮色偏黑,语声低弱,当属中医之“咳嗽”“胸痹”“肺胀”等范畴。而肺部的病理改变,属于中医有形之痰瘀等病理产物。肺主气,司呼吸,肺气亏虚,肺卫受外邪侵袭,痰瘀阻滞肺络,肺失于宣发肃降,故胸闷、咳嗽。脾虚失于运化,无以运化水湿,则痰湿郁积于肺,热毒内结,则咳黄痰。患者年近半百,肺脾气虚,又久病失治,故易气促。痰瘀内阻日久,气血津液运行不畅,郁而化热,故口干,微苦,结合舌红,苔薄黄腻,亦是痰瘀化热等征象。中医采用脏腑辨证,辨证为肺脾气虚,痰毒内结证。病位在肺脾,以肺为主。该患者病机可概括为正气不足(肺脾气虚),热毒内结,气滞血瘀。其病机关键为虚(肺脾气虚)、毒(热毒内结)、瘀(气滞血瘀),本

虚标实。

胡学军认为此患者属于虚实夹杂,以本虚为主,以“补虚、解毒、化瘀”为治法,方用四君子汤加味,以补气健脾益肺。党参、白术、茯苓、甘草、山药、红景天健脾益肺,亦补土生金之法,此乃固本。以枳壳配丹参、红花,行气活血化痰,古人云“一味丹参,功同四物”,丹参在方中凉血养血,一则防止热毒耗伤阴血,二则有制约枳壳、红花等偏温之性。黄芩清热解毒,百部降气止咳,金银花性质轻扬,可兼清透肺络之邪热。后续几次复诊遵守方原则,3诊结合舌脉,病偏气虚兼虚热,佐以黄芪益气健脾,知母、麦冬养阴清热。4诊时,患者无咳嗽咳痰,但仍有胸闷气促,加大红景天用量以益气活血,化痰通络,同时予葶苈子泻肺以减轻胸闷气促症状。5诊时,患者因受凉后出现鼻塞声嘶等表证,在原方基础上加防风、紫苏叶以祛风解表,枳壳行气散结。6诊时,胸闷气促缓解,续以益肺健脾,化痰解毒为治法,去祛表邪之防风和紫苏叶。7诊时,症状较前明显好转,续在原方的基础上加天花粉以宽胸散结,解毒祛瘀。服用中药5个月之后,患者症状明显好转,无胸闷、气促、咳嗽等不适,治疗有效,临床影像学结果提示病情显著改善。

参考文献

- [1] 刘雪.自制温散酊透皮外用治疗自身免疫性肺泡蛋白沉积症的临床观察[D].北京:中国中医科学院,2018.
- [2] SEYMOUR J F, PRESNEILL J J. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years [J].Am J Respir Crit Care Med,2002,166(2):215-235.
- [3] STOICA R, MACRI A, CORDOS I, et al. Whole lung lavage for pulmonary alveolar proteinosis after surgery for spontaneous pneumothorax [J].Journal of medicine and life,2012,5(3):311-315.
- [4] AHN H J, YANG M, KIM J A, et al. Whole-lung lavage complicated with pneumothorax: a case report[J].Korean journal of anesthesiology,2017,70(4):462.
- [5] CAMPO I, LUISETTI M, GRIESE M, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures[J].Orphanet Journal of Rare Diseases,2016,11(1):115.
- [6] 魏宇峰.14例肺泡蛋白沉积症临床分析并文献复习 [D].杭州:浙江大学,2016.
- [7] 赵玉月,徐作军.肺泡蛋白沉积症的治疗进展[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(6):444-447.
- [8] KUMAR A, ABDELMALAK B, INOUE Y, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in adults: pathophysiology and clinical approach [J].The Lancet Respiratory Medicine,2018,6(7):554-565.
- [9] SOYEZ B, BORIE R, MENARD C, et al. Rituximab for auto-immune alveolar proteinosis, a real life cohort study[J].Respiratory Research,2018,19(1):74.

(收稿日期:2018-01-04 编辑:刘国华)

引用:车志远,王启帆,李和伟,霍立达.基于《中医药法》探索高等中医药人才培养机制与路径[J].中医导报,2019,25(22):127-129.

教育

基于《中医药法》探索高等中医药人才培养机制与路径*

车志远¹,王启帆¹,李和伟¹,霍立达¹,张进²

(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150040;

2.哈尔滨医科大学,黑龙江 哈尔滨 150081)

[摘要] 通过对传统和现代中医药人才培养模式的对比,梳理了现代中医药人才教育中存在的中医课程体系不合理、临床实践机会不足、中医忠诚度低等问题。并根据上述问题“对症下药”,提出中医药人才培养要遵循中医药人才成长规律,注重现代教育方式要与传统教育方式相结合,注重培养学生中医药文化底蕴,制定适宜的人才评判标准等建议。以期为新形势下高水平中医药人才的培养提供借鉴。

[关键词] 中医药法;高等中医药院校;人才培养机制

[中图分类号] R2-4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0127-03

Research on the Mechanism and Path of Training Advanced Chinese Medicine Talents based on *Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine*

CHE Zhi-yuan¹, WANG Qi-fan¹, LI He-wei¹, HUO Li-da¹, ZHANG Jin²

(1.Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang 150040, China;

2.Harbin Medical University, Harbin Heilongjiang 150081, China)

[Abstract] Under the new situation, the promulgation of *Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine* puts forward higher requirements for talent training in Colleges and universities of traditional Chinese medicine. By comparing the traditional and modern training modes of Chinese medicine talents, this paper sorted out the problems existing in the modern education of Chinese medicine talents, such as unreasonable curriculum system, insufficient opportunities for clinical practice, and low loyalty of Chinese medicine. According to the above problems, it is proposed that the training of Chinese medicine talents should follow the growth law of Chinese medicine talents, pay attention to the combination of modern education and traditional education, pay attention to the cultivation of Chinese medicine culture, and formulate appropriate criteria for talent evaluation. In order to provide reference for the cultivation of high-level Chinese Medicine Talents under the new situation.

[Keywords] *Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine*; TCM colleges and universities; talent development scheme

2016年12月25日,第十二届全国人大常委会第十五次会议通过了《中华人民共和国中医药法》(以下简称《中医药法》),并于2017年7月1日起正式实施^[1]。此法是中国中医药领域首

部基础性、制度性、纲领性法律。中医药作为中华文明的优秀代表,在历史中承担着护佑中华民族繁衍生息的使命,在新时代中国与世界各国共同增进人类福祉中发挥着无可替代

*基金项目:全国教育科学“十二五”规划2011年度教育部规划课题(FIB110025);黑龙江省教育科“十三五”规划2017年度专项课题(GBE1317037)

通讯作者:张进,E-mail:1571108604@qq.com

的作用。而发展中医药事业的基础是办好中医药教育,中医药人才质量的好坏直接关乎中医药事业的前途和命运。《中医药法》的实施为中医药人才培养和科学研究提供了法律规范,为中医药人才的培养指明了方向。笔者基于《中医药法》中第4章中医药人才培养,结合现行高等中医药人才培养中的现状,对《中医药法》视域下高等中医药人才培养机制与路径进行探析。

1 中医药人才培养模式

1.1 传统中医药人才培养模式 中医药教育在几千年的继承和发展中形成了不同于西医教育模式的中医师承教育模式,即师傅以“口传心授”的形式教育徒弟。此形式最大的特点是将理论教学与临床教学融为一体,使学生在老师的言传身教和亲身实践中掌握扎实的理论知识和实践技能。另外,在师承教育模式下,老师能够根据每个学生的特点因材施教。古代著名医家大都有所师从,相传扁鹊师从长桑君,张仲景师从张伯祖^[1]。所以,传统师承教育更符合以口传心授、经验为上的中医知识累积的本质。

1.2 现代中医药人才培养模式 当前,以高等医学院校和职业院校的现代教育模式已经成为中医药人才培养的主流,与传统的中医师承教育存在很大差距。1956年之后,中国借鉴原苏联医学教育模式最早建立了4所中医药大学,截至2015年,中国高等中医院校已达到42所,国家中医临床研究基地16家,中医药高等教育得到了蓬勃发展。高等院校教育模式具有专业多、分科细、规模化、多形式等特点。为适应社会人才需求,大多数高等中医本科院校包含医、药、理、管理、文等大类。选择中医学专业的学生还要分内、外、妇、儿方向。高等院校教育利用多选择的办学形式,多学科的专业老师,多样化的教学方式以1人授1班的方式,规模化地培养中医药人才。

2 现代中医药人才培养模式存在的问题

当今高等中医药院校人才培养在努力适应现代教育模式过程中,一些弊端也逐渐显露。许多中医药院校把教学资源更多的投入到基础设施、硬件设备等方面,而对于学校的课程体系建设、管理体制改革、特色专业和学科构建定位模糊,忽略了中医药特色学科的建设。同时,当今中医药院校的教学理念、课程设置、人才培养模式等越来越和其他非中医药类院校趋同,体现不出中医药院校的特色和优点。加之现代中医药人才培养与传统的师承教育相比临床实践机会少,导致学生理论和实践结合不紧密,临床和试验动手能力不足。具体体现在如下方面。

2.1 中西医课程比例不合理,中医专业西方化趋势明显 许多中医药院校中医与西医课程比例为6:4,有的院校课程比例为5:5,甚至部分中医药院校的临床医学专业设置的课程纯粹就是西医课程^[2]。理论学习上对中医经典著作的重视程度不足。有的中医院校对于《黄帝内经》《金匮要略》等中医经典著作的课时安排偏少,不足以让学生能够充分领悟经典著作中的传承。在中西医课程质量上,学生学到的中医药学知识不系统,而学到的西医知识也仅是片段化的。最终导致学生学到的是“不中不西”的医学知识,偏离了中医教育的本质。

2.2 中医学生缺乏对中医的忠诚度,弱化中医的声音此起彼伏 首先,中国人对中医的质疑和否定打击了中医教育的信心。主要表现在中医院患者吞吐量远远低于同等级西医院,导致中医医师的收入普遍低于西医医师,打击了中医学生对中医事业的前途和自信。其次,中医院校对学生缺乏中医传统文化教育,中医学生的中医文化底蕴不足。导致部分中医学生对中医的信念不坚定,职业忠诚度不高,甚至中医教育培养出背离中医的人才。

2.3 学生跟诊见习机会少,实习实验课程设置不足 例如许多中医针灸学的研究生能准确说出针灸合谷穴能治疗头齿面痛、膈肌痉挛等病症,却不能在临床应用不同的针灸手法达到不同的治疗目的。另外实践学习与理论学习脱节,本科五年制的中医学专业的学生要在学习4年的专业知识后才能进行系统的临床实习阶段,易出现理论知识很难支撑临床实践的现象,专业技能水平达不到教学要求。

3 《中医药法》颁行背景下高等中医药人才培养机制与路径

3.1 中医药教育应遵循中医药人才成长规律 首先,要注重中医理论与临床实践的结合。中医是在中国劳动人民几千年的实践中形成的医学,传统的中医师承教育正是注重中医的理论性和实践性相互融合的体现。教育工作者和管理者应该认识到,缺乏中医经典理论的学习,临床实践就无从开展,但缺乏临床实践的中医同样无法领悟到中医的真谛,只有将中医理论和临床实践结合起来才能真正学好中医。其次,应继续发挥中医师承教育在人才培养中的重要作用。2016年国务院发布《中医药发展战略规划纲要》明确提出要强化中医医师承教育,建立中医医师承教育培养体系,将师承教育全面融入院校教育、毕业后教育和继续教育^[3]。鼓励医疗机构发展师承教育,实现师承教育常态化和制度化。建立传统中医师承管理制度,不断加强名老中医药专家传承工作室建设,吸引、鼓励名老中医药专家和长期服务基层的中医药专家通过师承模式培养多层次的中医药骨干人才。

3.2 现代教育方式与传统教育方式相结合 在国家对中医药的高度重视下,经过50余年的发展,中国中医药事业取得长足的发展,几乎每个省都有1所高等中医院校。我们要继续发挥院校教育的优势,继续完善专业的设置与调整,使中医药事业与人民群众对中医药健康服务的需求相适应。随着中国人口老龄化趋势的不断加快,中医康复、针灸推拿等专业能够很好地利用中医特色疗法治疗慢性病、老年病等病。因此,中医药教育应突显中医药特色,制定规模化高质化水平的中医药人才培养目标,推进医教协同发展。充分利用教学评估评价方法,重点发展优势学科,努力建设成为品牌效应。

中医药学科具有不同于其他学科的经验性和实践性,师承教育正是利用这个属性培养了大批优秀的中医人才。只有不断的对师承教育继承和创新,才能让中医药走的更远。因此,要充分发挥名老中医的“传、帮、带”作用,成立名老中医工作室或传承流派,深入挖掘他们的特殊技艺、治疗手法、临床经验、中医思维等临床疗法和学术思想,做到整理继承和应用创新。为了弥补传统师承教育中保守性狭隘性的缺点,

需要提前根据学习成绩与双向选择整合的综合测评成绩为学生分配导师,每位导师可带1~3名学生,导师负责指导监督专业知识的学习,考核实践技能的掌握情况。采取多导师制,每名学生可以选择2~3名导师,博取每位老师的学术专长以加深自己的学习理解。如选择基础医学院与临床医学院的导师,可以使學生既巩固了理论知识,也加强了实践技能。另外可选择学校内与附属医院的导师或其他区域医院的导师,可以使學生尽早的将学习到的知识应用到临床,同时也能加强学术交流。

3.3 中医经典理论和中医临床实践相结合 中医经典在中医发展史上起到重要的作用。产生于古代的中医四大经典对现代中医都有着巨大的指导作用与研究价值。中医院校应突出院校特色,把中西医课程比例控制在合理范围。中医经典作为历代医家总结出的真知,应该在课程比例上给予重视。例如,为扫清中医经典的研读障碍,在七年制中医经典班开设中医四大经典必修课,并开设医古文、中医哲学思想等课程以培养学生的中医辨证思维。同时,根据各自学科特点,提升实践课课程比例,要将中医经典理论与临床实践有机结合。注重培养学生从实践感悟经典的精髓,提升对中医的悟性,构建疾病从起因到发病的框架,提升解决问题的本领,并从继承中取得创新。

3.4 在中医教育中注重培养学生的中医药文化底蕴 中医药文化是中医药教育的“药引子”和“引路人”,因此,中医药教育要注重培养学生的中医药文化底蕴。如向学生传授古代汉语知识、古代儒道思想与中医药的关系、文学书法、太极气功等。利用文化潜移默化的作用营造中医药特色校园文化氛围,增强学生对中医药的兴趣,培养整体系统的中医思维。建设中医药文化博物馆或教育基地,设立文化宣传周、开展讲座类公益活动、组织知识竞赛、文艺汇演等以让学生了解中医药起源和发展历程,坚定学生的中医药文化自信,培养学生的人文精神与文化素养。同时还要在“一带一路”的背景下办好中医孔子学院,开展中医学术交流增强以中医药文化影响力^[9]。各自中医院校要结合自身特色并在“互联网+”背景下充分利用微博、微信等自媒体平台宣传中医药文化,传播中医药文化知识。所以,中医药文化是中医药这门具有人文与自然双重属性的传统医学的灵魂,是维系一代又一代中医药人的精神纽带,只谈技术不谈文化的中医药很难走得更远。

3.5 建设具有中医药特色的高等中医药人才培养体系 中医药教育具有人才成长周期长的特点。因此要完善中医药人才培养体系。将启蒙教育、院校教育、师承教育、毕业后教育、继续教育有机的衔接在一起,构成具有中医药特色的人才培养体系。特别是要注重头尾的启蒙与继续教育。启蒙教育要在中小学阶段实施,在国学课程中增添中医药传统文化课

程,在生理卫生课本中加入中医药预防保健知识,在高中阶段设立中医药预科班。为培养中医思维和中医爱好,要在时间上提前传授中医药知识,为发展中医特色突出、专业技术过硬的高水平人才打好基础。同时,要加强对中医药学生毕业后的继续教育,以做到对本专业领域的理论知识、实践技能的及时更新。因此,中医药主管部门应组织开展对医务人员,特别是城乡基层医务人员中医药基本知识和技能的培训,建立健全继续教育的资源分配制度、质量评估机制。最终建设一个具有中医药特色的中医人才培养体系。

3.6 制定适宜的中医药人才评判标准 自开办中医药教育以来,中西医比较的声音就一直不绝于耳。诚然,中医药院校毕业生的就业歧视一直存在。大多数中医医院热衷于引进中医或西医毕业生以满足科室临床业务的需求,造成纯中医专业学生很难就业的局面。中医药人才在职称评判标准上等同于西医标准的现状阻碍了中医药事业的发展。中医学与现代医学应在平等的地位上发挥各自的优势来守护人民的健康。因此,当前迫切需要适宜中医药发展的人才评判标准^[10]。中医药发展要拒绝全盘“西化”,改变中医院全盘西化的管理模式和维核心期刊、唯论文数量的职称评价机制。明确中医人才培养目标,避免出现“中不中,西不西”的现象。

4 结 语

随着医学模式的转变和《中医药法》的颁布并推行,中医药人才培养机制与路径也要与时俱进,遵循中医药人才成长规律,注重现代教育方式要与传统教育方式相结合,注重培养学生中医药文化底蕴,以制定适宜的人才评判标准。使中医药的灵魂和精华能在新时期的中医药人才中更好的传承和创新,从而不断提高中医药学的理论水平和实践能力。

参考文献

- [1] 李和伟,王启帆,付宇,等.《中医药法》视角下有关中医师承教育的思考[J].中医杂志,2017,58(21):1882-1884.
- [2] 张和.中医卒中先师(三)仲景——中风[J].中国卒中杂志,2017,12(2):158-159.
- [3] 陈冰.《中医药法》颁行背景下的中医药教育若干问题浅析[J].医学与法学,2017,9(5):53-56.
- [4] 李新路.关于现代中医师承教育机制建设的思考[J].时珍国医国药,2017,3):728-729.
- [5] 王珏,马新飞.“一带一路”背景下中医药国际化创业型人才培养模式的思考[J].中国药房,2017,28(33):4741-4744.
- [6] 邓文萍,赵臻,常凯,等.试论中医药标准化人才队伍建设之策略[J].中国卫生事业管理,2012,29(11):852-854.

(收稿日期:2018-11-20 编辑:刘国华)

秉

承

古

训

医

德

为

先

引用:曹艺,廖建萍,欧阳荣,欧阳林旗,刘红宇,任卫琼,肖望重.基于在职教育的中药临床药师培养评价体系研究[J].中医导报,2019,25(22):130-134.

基于在职教育的中药临床药师培养 评价体系研究*

曹 艺,廖建萍,欧阳荣,欧阳林旗,刘红宇,任卫琼,肖望重
(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] 目的:构建基于在职教育的中药临床药师培养评价体系,为客观评价在职培养中药临床药师质量提供界定工具。方法:采用德尔菲法(专家咨询法),以行业内具有代表性和权威性的药学专家作为咨询对象,对中药临床药师培养评价指标体系进行3轮咨询。结果:根据专家咨询意见,构建了中药临床药师培养评价指标体系,包括生源质量、带教质量、知识体系、能力体系4个一级指标(权重值分别为12、15、38、35),14个二级指标和67个三级指标。结论:专家意见集中度较高,中药临床药师培养评价体系可作为在职教育的中药临床药师培养质量评价的参考。

[关键词] 中药临床药师;临床药师培养;评价体系;在职教育;德尔菲法

[中图分类号] R2-4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0130-05

Study on the Evaluation System of Clinical Pharmacists of Chinese Medicine based on In-service Education

CAO Yi, LIAO Jian-ping, OUYANG Rong, OUYANG Lin-qi, LIU Hong-yu,
REN Wei-qiong, XIAO Wang-zhong

(The First Affiliated Hospital of Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha Hu'nan 410007, China)

[Abstract] Objective: To construct a evaluation system of clinical pharmacists of Chinese medicine based on in-service education, and to provide a tool for objectively evaluating the quality of in-service clinical pharmacists of Chinese medicine education. Methods: Applying for Delphi method to consult experts on the evaluation system of clinical pharmacists of Chinese medicine, the representative and authoritative experts in domains of pharmacy were invited to complete three rounds consultation. Results: The evaluation system of clinical pharmacists of Chinese medicine was established according to the expert advice, 4 indicators included students quality, teaching quality, knowledge system and ability system as the first class (weight values were 12, 15, 38, 35 respectively), 14 indicators as the second class and 67 indicators as the third class. Conclusion: The concentration of expert opinions is relatively high, the evaluation system of clinical pharmacists of Chinese medicine can be used as a reference for the quality of in-service clinical pharmacists of Chinese medicine education.

[Keywords] clinical pharmacists of Chinese medicine; clinical pharmacists cultivation; evaluation system; in-service education; Delphi method

临床药学的兴起和发展,赋予了现代医院药学新的生机和活力,为医院药学由传统的供管型服务向现代技术型服务转变带来了契机,体现了医院药学的发展方向。从几千年来祖国医药学发展史来看,中医中药是相辅相承的,只是到了近代,中医中药才出现了学术内容上的分工^[1]。临床药学的兴起,促使人们反思医药分工所带来的临床问题,推动人们

对中药合理应用的思考,促进了中医、中药学在临床的有机结合,中药临床药学正是在这一条件下逐步发展起来的,并在不断发展中赋予新的内涵^[2]。

近年来,中华中医药学会医院药学会积极争取国家中医药管理局的支持,参照西药临床药师培养模式,遴选一些中药临床药学工作开展较好的三甲中医院设为中药临床药

*基金项目:湖南省药学会科学研究基金(hn2017012)

通讯作者:廖建萍,E-mail:1227187080@qq.com

师培训基地,开展中药临床药师培训发证工作,为中药临床药师培养输送人才^[9]。2016年11月25日,全国首批10家中药临床药师培训基地正式授牌,并于2017年3月开始正式招收学员^[10]。同时于2017年1月再次遴选了若干家培训基地,使中药临床药学出现了乘势而起的生机。就目前而言,高校培养的临床中药学方向学生在知识结构、实践能力等方面与中药临床药学工作的要求还存在较大的差距,基于在职教育的中药临床药师培养模式尚处于探索和试点阶段,是否可行不得而知,培养效果还有待观察,因此亟待建立一套有效的中药临床药师培养评价指标体系,以进一步完善其培养方案,促进中药临床药学健康迅速发展,更好地为公众服务。

1 研究方法与专家选择

1.1 研究方法 本研究采用德尔菲法(专家咨询法)^[11]进行调查,通过电话咨询、电子邮件或现场发放调查表的形式,以指标重要性赋值均数>3.5,变异系数<0.25为筛选标准,结合专家意见和统计结果筛选条目。

第1轮咨询,于2017年12月16日至12月23日进行,课题组前期通过查阅和收集临床药师培养及中药临床药学相关文献资料,结合中药临床药学人才培养实际,初步形成可涵盖中药临床药师培养各方面水平的指标集,包括生源质量、带教质量、知识体系、能力体系4个一级指标及15个二级指标、62个三级指标。该轮咨询选取中医院从事临床药学工作5年以上且已取得临床药师证的人员10人,就《中药临床药师培养评价体系》专家调查表(第1轮)内容进行电话咨询调查,收集资料,整理后形成《中药临床药师培养评价体系》专家调查表(第2轮)。

第2轮咨询,于2018年3月26日至4月6日进行,选取本领域内具有代表性和权威性的专家17人,将《中药临床药师培养评价体系》专家调查表(第2轮)交专家,专家对三级指标每个条目重要性大小,从“很不重要”到“很重要”分5级进行选择,很重要5分,重要4分,一般3分,不重要2分,很不重要1分,专家可对条目进行修改、补充和删减。结合专家意见和统计结果对第1轮调查表进行修改和完善,并增加各指标重要性的量化系数,形成第3轮专家调查表。

第3轮咨询,于2018年6月18日至6月28日进行,将上一轮专家意见进行匿名反馈,专家充分掌握信息并进行意见调整和表达,达到专家意见一致,并就各级指标权重值提出修改意见。

1.2 专家选择 德尔菲法应用的关键是专家的选择,入选专家在行业内应具有代表性和权威性,并能就调查给出具体的积极应答。确定专家条件如下:(1)中医院具有5年以上临床药学工作经验且取得临床药师证的一线工作人员,对临床药师在职培养流程和内容非常熟悉,对调查情况能提供较全面的意见。(2)具有副高以上职称,医院临床药师培养带教老师或医院药学部主任、临床药学主任,行业经验丰富,思维和判断能力较强,能够从不同角度提供意见。通过筛选,共选取了27名专家。选取的专家均100%有效应答,咨询专家基本情况见表1。

表1 咨询专家基本情况表

基本项目	分类	人数	百分比(%)
性别	男	14	51.85
	女	13	48.15
职称	中级	4	14.82
	副高	11	40.74
	正高	12	44.44
	主任	10	37.04
职务	副主任	7	25.92
	无职务	10	37.04
	主任	10	37.04
学历	本科	20	74.07
	硕士	6	22.22
	博士	1	3.71
从业年限	0~10年	2	7.41
	10~20年	9	33.33
	20年以上	16	59.26
专业	中药学	24	88.89
	药学	3	11.11
是否为在职临床药师带教教师	是	4	14.81
	否	23	85.19

2 结果分析

2.1 指标筛选 对27位专家的3轮咨询,均100%有效应答。经过第1轮专家电话咨询,4个一级指标设置合理,基本反映了中药临床药师培养质量,二级、三级指标有小部分变动,根据专家意见对指标进行筛选、补充、调整、合并,形成4个一级指标、14个二级指标、67个三级指标。如删除二级指标生源的“自然背景”,删除三级指标“熟悉相关法律法规知识”“临床合理用药的能力”;三级指标“对患者进行用药教育能力”和“接受用药教育能力”由二级指标“中医药学信息能力”项下调至“中医药学专业能力”项下,三级指标“带教及时性”修改为“学员作业批改及时性”,“案例分析”修改为“病例分析与讨论”,“掌握临床中药学基础知识”修改为“掌握临床常用中药及其炮制品的功能主治”;三级指标中增加带教老师“技术职称”,增加“抗菌药物临床合理用药能力”“掌握常用中成药临床应用基本知识”“医学相关文书的阅读能力”等,进一步增加了评价指标的全面性、客观性和实用性。

第2轮咨询增加了条目重要性的指标量表,要求专家采用5点式量表对指标的重要性进行量化打分。数据分析过程中,采用指标的集中度和离散度作为指标选择的判断标准。集中度用平均值来表示,离散度用变异系数来表示。此轮专家对各指标的变异系数均<0.25,各个指标的平均值均>3.5,表明接受咨询的专家意见相对集中,对三级指标的认可度较高。某些专家提出对一些指标名称进行适当修改,如二级指标“药事管理知识”修改为“临床指南/路径知识”,三级指标“临床药学工作经历”修改为“(中药)临床药学工作经历”,“掌握专科常用方剂学知识”修改为“掌握专科常用方剂药物组成、功能主治,了解其配伍特点及加减原则”等。

2.2 指标体系构建 第3轮咨询增加了各级指标权重值,以

表2 基于在职教育的中药临床药师培养评价体系及权重

一级指标	二级指标	三级指标
1.生源质量(12)	1.1教育背景(5)	1.1.1学历(2)
		1.1.2第一学历专业(2)
		1.1.3临床药学相关继续教育经历(1)
	1.2工作经历(4)	1.2.1工作年限(0.5)
		1.2.2科室轮转(0.5)
		1.2.3(中药)临床药学工作经历(2)
		1.2.4与中药相关工作经历(1)
		1.3.1道德品质(0.5)
	1.3职业素质(3)	1.3.2组织纪律(0.5)
		1.3.3理论水平(1)
		1.3.4求知欲(1)
	2.1带教老师资质(5)	2.1.1(中药)临床药学工作经历(2)
		2.1.2 技术职称(1)
		2.1.3学术水平(1)
		2.1.4带教经验(0.5)
		2.1.5临床药师资带教培训(0.5)
	2.2带教小组组成(3)	2.2.1中药临床药学老师(1)
		2.2.2中医临床老师(1)
		2.2.3中药鉴定老师(0.5)
		2.2.4临床药学老师(0.5)
	2.3带教形式和内容(5)	2.3.1下临床实践带教(2)
		2.3.2中药鉴定实践带教(0.5)
		2.3.3病例分析与讨论(1.5)
		2.3.4理论授课(0.5)
		2.3.5文献阅读(0.5)
2.带教质量(15)	2.4带教频次和力度(2)	2.4.1实践带教频次(1)
		2.4.2学员作业批改及时性(0.5)
		2.4.3带教有效性(0.5)
	3.1中药学与药学专业知识(16)	3.1.1掌握临床常用中药及其炮制品的功能主治(4)
		3.1.2掌握常用中药饮片鉴别要点(2)
		3.1.3掌握临床合理用药的基本知识(4)
		3.1.4掌握中西药物联用基本知识(2)
		3.1.5 掌握常用中成药临床应用基本知识(2)
		3.1.6熟悉药物经济学知识(0.5)
		3.1.7熟悉抗菌药物临床应用基本知识(0.5)
		3.1.8熟读《神农本草经》等中药经典书籍(1)
	3.2中医学专业知识(16)	3.2.1掌握专科常用方剂药物组成、功能主治,了解其配伍特点及加减原则(4)
		3.2.2熟悉中医基础理论知识(1)
		3.2.3熟悉中医诊断学基础知识(1)
		3.2.4掌握中医内科及专科治疗学基本知识,了解专科常见疾病的发病机制、临床表现、诊断要点、治疗原则和治疗方法(4)
		3.2.5 熟悉生理病理相关知识(1)
		3.2.6熟读中医四大经典(3)
		3.2.7了解中医不同的学术流派(1)
		3.2.8熟悉临床检验、检查等相关知识及临床意义(1)
	3.3临床指南/路径知识(3)	3.3.1掌握相关疾病临床指南/专家共识(1)
		3.3.2掌握相关药物的临床应用指导原则(1)

续表2:

一级指标	二级指标	三级指标
		3.3.3掌握相关疾病的临床路径(1)
	3.4通识性知识(3)	3.4.1具备一定外语水平,可查阅相关外文文献并进行文献阅读学习与汇报(1)
		3.4.2具备相应的计算机水平,可熟练制作编辑文档及PPT(1)
		3.4.3具备必要的人文、社会科学知识(1)
4.能力体系(35)	4.1中医学专业能力(24)	4.1.1中医临床思维能力(3)
		4.1.2临床查房与会诊能力(3)
		4.1.3处方与医嘱审核能力(3)
		4.1.4发现临床潜在用药问题及解决问题的能力(4)
		4.1.5为重点患者制定个体化用药方案的能力(3)
		4.1.6撰写药历、病例报告、文献阅读及上报药品不良反应等的能力(3)
		4.1.7治疗药物监测的实验操作技能(1)
		4.1.8对患者进行用药教育能力(1)
		4.1.9接受用药咨询能力(1)
		4.1.10抗菌药物临床合理用药能力(1)
		4.1.11医学相关文书的阅读能力(1)
	4.2中医学信息能力(3)	4.2.1中医学文献、信息收集和评价能力(1.5)
		4.2.2宣传合理用药知识的能力(1.5)
	4.3社会能力(8)	4.3.1医患沟通能力(2)
		4.3.2团队协作能力(2)
		4.3.3语言表达能力(2)
		4.3.4心理承受能力(2)

表示其相对的重要程度。每个二级指标权重值为其项下的各三级指标权重值的总和,每个一级指标权重值为其项下各二级指标权重值的总和,各一级指标权重值总和为100。各指标权重值修改意见<有效答卷数的10%,即<2人,则不予采纳。通过对该轮专家意见的汇总与分析,专家对第二轮咨询后的修正指标基本满意,有3名专家认为学员“(中药)临床药学工作经历”权重值应提高,有2名专家认为“中医临床思维能力”权重值应提高。中药临床药师培养评价体系及各指标权重值基本得到了专家的整体认可,具体情况见表2。

3 讨 论

3.1 中药临床药师培养评价体系的研究意义 中药临床药学的发展有赖于中药临床药师的培养,中药临床药师的理论和实践水平直接关系到中药临床药学工作的开展^[6]。本研究提出以在职教育为主的中药临床药师培养评价体系,根据中药临床药学的本质和内涵,构建中药临床药师的知识体系、能力体系等,使在该种模式下培养的中药临床药师具备中医临床思维能力、中医辨证施治能力、良好的沟通能力、发现和解决临床治疗潜在问题能力等,对于提高中医临床治疗的有效性和安全性,推动中药临床药学工作的开展具有积极的作用。

3.2 研究结果的可靠性分析 德尔菲法,是选取本领域内有代表性和权威性的专家,以“背靠背”的方式广泛征求专家意见,经过反复多次的反馈修正,使专家的意见逐步趋向一致,最后根据专家的综合意见对评价对象作出评价的一种定量与定性相结合的评价方法^[7]。本研究3轮咨询专家积极系数达

到100%,表明专家对此研究非常的支持和关注。

3.3 本研究的合理性分析 研究结果的合理性体现在是否能够实现预设的研究目标,是否能反映研究对象的现实特征并揭示其本质规律。本研究4项一级指标中,知识体系(38)、能力体系(35)所占权重值最大,表明知识和技能属于中药临床药师培养的核心组成部分,优秀的中药临床药师,只有具备扎实的中医药学知识和技能,才能为临床医生和患者提供优质的合理用药服务。作为在职教育模式的高级应用型人才培养,即要在短时期内达到培养目标,又要符合用人单位工作开展的需要,因此生源质量和带教老师的作用也不容小觑,权重值分别为生源质量(12)、带教质量(15)。

在知识体系维度,考虑到当前学历教育中课程设置以化学居多,主导的是科研思维和化学思维,培养的学生侧重于中药的生产、开发、科研,“只懂药,不懂医”^[8],无法根据临床医师的诊断进行合理的用药指导。因此本指标体系中,将二级指标中医学专业知识与中药学专业知识放在同等重要的位置,权重值均为16。三级指标中则将临床常用中药及其炮制品的功能主治,临床合理用药基本知识,常用方剂药物组成、功能主治、配伍特点及加减原则,中医内科及专科治疗学基本知识、常见疾病的发病机制、临床表现、诊断要点、治疗原则和治疗方法等作为重点掌握或了解的内容,以弥补学历教育中医学知识的不足。同时加入中医经典、中西药物联用、常用中药饮片鉴别、中医基础与中医诊断、临床检验相关知识、中医学学术流派、抗菌药物临床应用等内容,使中药临床药

师知识体系更趋完善,更好地为临床服务。

在能力体系维度,作为一名中药临床药师,中医学专业能力尤为重要,在二级指标中权重值占到24,其中发现临床潜在用药问题及解决问题的能力、中医临床思维能力、临床查房与会诊能力、处方与医嘱审核能力、制定个体化用药方案的能力、药品不良反应监测能力等是开展中药临床药学工作最基本也是最重要的实践能力,因此权重值在三级指标中占比较大。此外,中药临床药师在工作实践中离不开与医疗团队的协作,因此良好的团队协作能力、医患沟通能力、语言表达能力、接受用药咨询能力、用药教育能力、医学文书阅读能力、宣传合理用药知识的能力等都是在工作实践中所应具备的素质。

4 结 语

本研究在文献评阅、专家访谈的基础上形成调查表,通过广泛征求专家意见,探索建立了一套符合政策法规要求,满足实际工作需要,具有规范性、综合性、系统性和实用性的中药临床药师培养评价指标体系,包括4个一级指标,以及14个二级指标和67个三级指标,涵盖了生源质量、带教质量、知识体系、能力体系,为客观评价在职培养中药临床药师质量提供界定工具,可为目前开展的在职中药临床药师培养工作提供参考和借鉴,对中药临床药师工作的开展起到积极的推

动作用,促进中药临床药学健康迅速发展。

参考文献

- [1] 李庆生,陈子珺,田芳.从学科特点论临床中药学与中药临床药学[J].中药材,2002,25(1):49-52.
- [2] 吴丽,潘苏华.从中药临床药学工作的开展探讨中药临床药学教育[J].中国临床药学杂志,2008,17(6):374-377.
- [3] 曾聪彦,曹俊岭,梅全喜.中药临床药学几个值得探讨的问题[J].中国药师,2015,18(10):1735-1739.
- [4] 石腴,荣春蕾,管鸽等.首批中药临床药师培训现状及模式介绍[J].中国合理用药探索杂志,2018,15(5):78-80.
- [5] 唐颖嘉.基于岗位胜任力的临床医学专业学位硕士研究生培养内部质量综合评价指标体系的构建研究[D].重庆:重庆医科大学,2016.
- [6] 姚毅,庞会明.中药临床药师的培养现状及对培养方式的建议[J].中国药师,2015,18(6):961-963,991.
- [7] 孙佳,夏云,黄雪飞,等.临床医师胜任力评价指标体系的构建[J].中国卫生资源,2014,6(17):433-435,476.
- [8] 范芳芳,李茜,胡兰,等.基于中医医理理论的中药临床药师培养模式探讨[J].新疆中医药,2017,5(35):75-77.

(收稿日期:2018-10-11 编辑:李海洋)

(上接第124页)痛,畏寒肢冷,纳食较前改善,夜尿次数较前减少,月经如常。舌淡红,苔白边有齿痕,脉沉弱。复查示:CK 1020.3 U/L,CK-MB、ALT、AST、LDH恢复正常。上方去羌、独活,加川芎12g,白术15g,薏苡仁30g。28剂,1剂/d,水煎服,早晚分服。黄藤浸膏片继用。

3诊:4月1日,患者畏寒肢冷明显减轻,双下肢肌肉胀痛较前改善,但劳累后肌肉仍有胀痛伴乏力,纳食尚可,月经未见异常,偶有起夜。复查示:CK 1178.0 U/L,CK-MB 40.0 U/L。上方加重黄芪量至30g,党参至30g,炮附片至18g,并加青风藤10g,补骨脂15g,桑寄生15g。黄藤浸膏片继用。

4诊:5月7日,患者诸症缓解。复查示:CK 427.0 U/L,CK-MB、ALT、AST、LDH均(-)。效不更方,原方案继用,并予成药补中益气丸益气健脾以资巩固。随访至8月,复查示:CK 263.7 U/L,嘱适当锻炼,注意饮食调护,定期复诊。

按语:本案患者病程已2年余,其诊断明确,前期经西医规范化系统治疗,病情控制理想,然在停用激素时复发。初诊时,四肢近端肌肉酸胀疼痛,大关节疼痛,伴倦怠乏力,畏寒肢冷,舌淡红边有齿痕,苔白滑,脉沉弱。中医辨证为肾阳不足,风湿痹阻,予右归丸加减以温补肾阳,祛风除湿,佐以益气健脾,通络止痛。2诊时,关节疼痛缓解,仍肌肉胀痛,畏寒肢冷。故去“通治一身上下诸痛”之羌、独活,酌加川芎、白术、薏苡仁以健脾利湿,行气止痛。3诊时,肌肉胀痛、畏寒肢冷均有改善,惟乏力继存,故加重黄芪、党参、附子用量以温阳益气,酌加青风藤、补骨脂、桑寄生以祛风利湿,平补肝肾。继以补中益气丸养后天以资先天巩固。

纵观此案,患者为女性,年近七七,任脉太冲渐衰,肾阳渐虚,辨证牢牢抓住肾虚之关键,以右归丸为主方,重在补

肾,资先天以助后天,即徐镛在《医学举要》所云:“……补肾之元阳,即以脾胃之生气也”,将补肾贯穿始终。患者虽月事正常,但无生育要求且同意和接受雷公藤对生殖的可能影响,故大胆辨病使用雷公藤。然特发性炎性肌病临床尚未被大家所熟知,随着对该病的不断认识,可进一步提高其诊治水平。中医辨证论治具有一定疗效,而中药雷公藤治疗特发性炎性肌病临床观察安全有效,但取得疗效后仍应加强调护和随访,牢记顾护先后天,并进一步观察远期疗效。

参考文献

- [1] 王承德,沈不安,胡荫奇.实用中医风湿病学[M].北京:人民卫生出版社,2009:347.
- [2] 张奉春,栗占国.内科学:风湿免疫科分册[M].北京:人民卫生出版社,2015:70-71.
- [3] LYU Q W, ZHANG W, SHI Q, et al. Comparison of Tripterygium wilfordii Hook F with methotrexate in the treatment of active rheumatoid arthritis (TRIFRA): a randomised, controlled clinical trial [J].Annals of the Rheumatic Diseases,2015,74(6):1078.
- [4] 戴娜,何兰,胡晶,等.“脾主肌肉”的理论探讨及其临床意义[J].中医杂志,2018,59(2):95-99.
- [5] 胡攀勇,李振麟,濮社班,等.雷公藤研究进展[J].中国野生植物资源,2013,32(2):1-3.
- [6] 黎磊石,刘志红.应用雷公藤治疗肾炎二十五载的体会[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2003,12(3):246-247.

(收稿日期:2018-12-04 编辑:刘国华)

引用:孙芸,王东东,田树革.基于成果导向教育理念的中药学野外实习教学探索[J].中医导报,2019,25(22):135-137,141.

基于成果导向教育理念的中药学 野外实习教学探索*

孙 芸,王东东,田树革

(新疆医科大学中医学院,新疆 乌鲁木齐 830011)

[摘要] 野外实习是中药学专业重要的实践教学环节。为了更好的了解学生对于野外实习的认识,连续3年采用随机方法对中药学专业的同学进行问卷调查。结合问卷调查数据,分析研究目前中药学野外实习教学存在的问题。总结了基于成果导向教育培养模式的野外实习教学改革策略,如改革教学方法、充实教材内容、构建成果导向下的考核评价体系等,为今后中药学野外实习教学改革提供参考依据。

[关键词] 成果导向;野外实习;中药学;问卷调查;实践教学

[中图分类号] R2-4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2019)22-0135-04

Teaching Exploration of Chinese Pharmacy Field Practice based on the Idea of Outcomes-based Education

SUN Yun, WANG Dong-dong, TIAN Shu-ge

(School of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang 830011, China)

[Abstract] Field practice is an important teaching link of traditional Chinese medicine major. In order to study students' thinking of the field practice, we conducted questionnaire survey on the field practice of traditional Chinese medicine in three years. Based on the questionnaire survey data, this paper studies problems in the field practice teaching and summarizes the reform strategy of field practice teaching based on OBE, such as reforms teaching methods, enriches teaching materials, and constructs a result-oriented evaluation system to provide reference for the future field practice teaching reform of Chinese medicine.

[Keywords] outcomes-based education; field practice; Chinese pharmacy; questionnaire survey; practical teaching

新时代全国高等学校本科教育工作会议明确指出,我国高等教育下一阶段的目标:以学生的学习结果为中心评价教育,以学生学到了什么、学会了什么作为评判教育的成效^[1]。成果导向教育(outcome based education,OBE),是一种以学生的学习成果(learning outcomes)为导向的教育理念^[2]。OBE属于一种先进的教育理念,拥有一套成熟的理论体系和实践模式,最早由美国学者斯派蒂(Spady)提出,其教育模式在理工科课程的教学实践中应用普遍。它的特点:从社会对人才的需求入手,预先设定学生的培养目标,基于培养目标,逆向推出课程以及教学设计^[3]。因此,又被称为能力导向教育、需求导向教育、目标导向教育^[4]。野外实习是中药专业的一个教学特色,是理论联系实践的重要教学环节,可以加强师生的凝聚力,提高中药学生的实践能力、分析问题和解决问题的能力^[5-7]。

野外实习是中药学专业学生必须经历的培养阶段,新疆医科大学中医学院依据国家《中药学本科教育标准》,并确定开设时间为中药学本科教学第六学期。为了更好的开展中药学野外实习教学,了解学生对于野外实习的认识,提高教学质量与效果,本课题组连续3年开展中药学野外实习问卷调查,在分析调查问卷数据的基础上,发现目前野外实习教学中存在的问题与不足。基于OBE教育理念的中药学野外实习教学探索正是在这一背景下提出并进行研究,旨在为中药学专业野外实习教学提供参考依据。

1 调查问卷

2015—2018年,采用随机调查的方法共收集中药学专业2012—2017级6个班225份调查问卷,其中有效调查问卷219

*基金项目:新疆医科大学Ⅷ期教育教学改革与研究重点项目(YG2015010)

通讯作者:田树革,E-mail:tianshuge@xjmu.edu.cn

表 1 中药学野外实习调查问卷

序号	调查问卷题干	调查问卷备选答案			
1	你对野外实习了解多少?	A 听说过	B 一般	C 参加过	D 深有体会
2	你是否愿意参加学校组织的野外实习?	A 是	B 否	C 无所谓	
3	你认为野外实习一般在什么时间去最好?	A 四月	B 五月	C 六月	D 暑假
4	你认为学校是否应该经常组织野外实习?	A 无所谓	B 应该	C 不应该	D 组织过就可以
5	你认为自己的身体素质如何?	A 优秀	B 良好	C 一般	D 不行
6	你想去野外实习的基地离学校远近	A 远	B 就近	C 一般	D 随意
7	通过野外实习你想达到什么目的?	A 让专业知识与实践结合,更好的帮助学习		B 放松心情,陶冶情操	C 游玩,接近大自然
8	你认为野外实习需要哪些专业的老师跟随讲解知识?	A 中药	B 中药鉴定	C 中药化学	D 中药药理 E 全部
9	你想去哪个地方进行野外实习?	A 昌吉植物生态种植园	B 乌鲁木齐市植物园	C 吐鲁番沙漠公园	D(请填写你认为可以进行野外实习的地方)
10	你对实习基地有何要求?	A 优良的场所	B 齐全的实习工具	C 网络条好	D 文艺娱乐设施齐全 E 中药资源品种丰富
11	你更倾向于哪种模式进行野外实习?	A 一天一个固定基地,学习一种植物	B 一天多个基地,学习一种植物	C 一天一个固定基地,学习多种植物	D 一天多个基地,学习多种植物
12	你认为野外实习对专业课的学习有何帮助?	A 没有帮助	B 一般	C 有帮助	D 必不可少
13	野外实习如何判断植物有毒或无毒?	A 凭日常生活经验	B 凭专业知识	C 请教老师或同学	D 自己查资料
14	在野外实习中,你认为由几个成员组成小组较好?	A 3-5 人	B 6-8 人	C 8-10 人	D 10 人以上
15	对于野外实习数据,你将会怎样处理?	A 置之不理	B 交给组内他人处理	C 小组内分析讨论总结	
16	课下,你是否经常和同学组织类似野外实习的活动?	A 是	B 否	C 看情况而定,有过	
17	你认为在整个大学期间野外实习比较合适的次数是	A 一次	B 两次	C 三次	D 四次

份。中药学野外实习调查问卷,每份包括17道问题。(见表1)

2 调查问卷分析

在219份调查有效问卷中,男生74人,占33.79%;女生145人,占66.21%。汉族学生有176人,占80.37%;其他民族有43人,占19.63%。野外实习调查问卷备选答案所占比例见表2。

表 2 野外实习调查问卷备选答案所占比例 (%)

序号	A	B	C	D	E
1	46.57	27.39	19.63	6.51	
2	85.84	5.48	8.68		
3	21.46	39.27	20.55	18.72	
4	5.94	86.30	2.28	5.48	
5	15.07	54.79	28.77	1.37	
6	21.00	16.89	23.29	38.81	
7	74.89	8.22	5.02	0.91	
8	16.44	35.62	1.83	2.28	30.14
9	31.51	17.35	33.79	7.78	
10	6.40	1.83	0.46	1.37	35.62
11	9.13	9.13	66.67	13.24	
12	0.00	8.22	65.75	13.24	
13	5.48	31.51	45.21	5.02	
14	44.29	40.18	11.87	3.20	
15	1.37	3.65	94.98		
16	6.85	60.73	32.42		
17	1.37	15.07	23.29	60.27	

2.1 学生对野外实习的认识和期望 调查结果表明,46.57%的学生听说过中药学专业野外实习。85.84%的学生愿意参加学校组织的野外实习。86.30%的学生认为学校应该组织野外实习,开设中药学野外实习对专业课程的学习有帮助占65.75%。由此可见,大部分学生对于中药学野外实习怀有较

高的期望值。进一步加强提高中药学专业野外实习教学是非常必要的。69.86%的学生认为自己的身体素质在良好以上,可以参加野外实习。

调查发现学生对野外实习的目的非常明确,74.89%的学生希望通过野外实习,让专业知识与实践结合,更好的帮助学习。因此,针对学生高度的学习热情,如何提高教学效果,满足学生的学习需求,如何将实习与培养学生就业创业能力联系起来,这对于野外实习教学提出了重要的挑战。作为指导老师,应充分考虑在教学内容及教学方式上进一步改革创新,不断充实教学内容,为学生的未来发展提供有力支持。

2.2 实习过程控制 实习时间、地点的选择是影响实习效果的重要因素。实习时间受实习人数、实习基地和实习内容,尤其是受中药生长周期特点等因素的影响。

一个好的实习基地,不仅可以节约实习成本,还有利于提高实习效果^[9]。调查发现,38.81%的学生对于实习地点的远近没有具体的要求。35.62%的学生对野外实习的基地要求中药资源品种丰富。66.67%的学生赞成一天一个固定基地,学习多种植物的教学模式,说明学生的学习积极性高,愿意学习多种植物的辨识。

81.28%的学生认为4-6月是最佳时间。这个时间节点也符合新疆的自然环境。在4-6月份,是新疆植物的繁殖期,此时间段包括植物的发芽、开花等过程,是植物辨识过程中最有代表性的时间段。65.30%的学生选择吐鲁番沙漠公园和昌吉植物生态种植园。这两个基地具有较为典型代表植物。尤其是吐鲁番沙漠公园,拥有大量的沙生植物,可以满足学生学习的需求。60.27%的学生赞成整个大学期间有四次野外实习经历,说明学生的学习热情是非常强烈,希望能够引起足够的重视。

调查显示,大部分学生认为实习分组以3-5人为佳。94.98%

的学生会和小组内成员分析、讨论、总结野外实习数据。过去由于学生学习目标不明确、教师考核目标不清晰,通常出现小组内分工不合理现象。因此,指导老师要充分调动学生的学习积极性,合理的进行组内分工,充分考虑学生的特长以及男女生比例平衡等因素,以便达到预期的实习效果^[9-10]。

2.3 师资配置及实习安全 35.62%的学生认为野外实习需要中药鉴定的老师跟随讲解知识。30.14%的学生认为需要整体的中药学专业老师参与。由此说明野外实习是一个全面覆盖中药学知识的过程,学生希望在学习的过程中得到更多的帮助和指导。60.73%的学生在课下没有和同学组织类似野外实习的活动。野外实习的安全是一个重要的问题。45.21%的学生野外实习判断植物有毒或无毒需要请教老师,31.51%学生认为需要凭借专业知识。因此,对于野外实习师资的培训与配置就显得更为重要。野外实习的教学不同于课堂内的教学,是一个综合性知识的汇总。要求教师的知识面宽,能够将理论知识和实践知识融会贯通,改变以往的传统教学模式,在学生在学习兴趣浓厚的情况下获得较好的教学效果。

3 目前中药学专业野外实习教学存在的问题

3.1 教学手段落后,方法陈旧 野外实习是中药学专业的一个教学特色,是理论联系实践的重要教学环节,提高学生的实践能力、分析问题和解决问题的能力。目前中药学野外实习教学方法和手段较为落后,主要以教师单一的理论课程内容灌输为主,讲解较多,学生被动听讲,缺乏实践联系。这种单向的知识灌输模式已经很难符合当前的教学实践需要。忽视了对学生动手能力培养,导致教学走形式化,学生很难全面把握和理解中药的药性知识及应用,无法满足学生的学习需求。

3.2 缺乏合理的教材,已有的讲义内容陈旧 新疆乌鲁木齐地处天山中段北麓、准噶尔盆地南缘,属温带半干旱大陆性气候。境内有数平方公里连绵一体的原始森林、天然草场和高山峡谷瀑布等。这些资源为中药学专业野外实习提供了良好的自然环境^[11]。随着国家第4次资源普查研究的不断深入,大量新疆特色植物资源被发现,现有中药学野外实习讲义内容过于陈旧,已不能满足学生学习了解新疆特色中药材的需求,不符合当前中药学研究的进展和中药学人才培养的需求。

3.3 缺乏有效的教学监管,考核指标不明确 中药学野外实习教学与理论教学相比,更具有实践性、综合性、直观性与创新性,对学生的培养创新能力与素质提高具有重要的作用^[12]。由于教师和学生对于野外实习的认识不到位,教师的参与性不强,很多教师从安全及经济角度考虑,没有充分参与到野外实习中去,没有把野外实习当做教学来对待,从而导致教学效果较差。加之没有有效的教学监督管理,考核指标不明确,没有达到教学相长的目的,学生往往应付了事。学生通过野外实习没有得到充分的锻炼,没有突出实践性和创新性。

3.4 实习基地不固定,缺乏良好的合作运行机制 由于新疆植物资源丰富,可以进行野外实习的基地较多。但是由于与实习基地没有建立良好的合作运行机制,对于野外实习基地的建设投入不足,导致在实习过程中,有些实习基地由于种

种原因无法开展野外实习教学。通过调研以及问卷调查,建立明确固定的实习基地,能够代表新疆特色植物资源,满足学生的学习需求。

4 基于OBE培养模式的中药学野外实习教学探索

4.1 改革教学方法,更新教学手段 OBE强调以学生为中心,设计和实施必须符合4个原则,明确聚焦、扩大机会、提高期待和反向设计原则。4个原则必须统一体现在教学设计中,缺一不可^[13]。OBE理论倡导以学生的“学”为中心,改变以教师的“教”为中心。强调学生与老师协同合作,创新教学^[13]。在野外实习教学中,结合学生熟练使用植物检索工具书、掌握植物标本采集和制作、植物形态观察和描述、植物种类识别和鉴定、植物检索表的编制等专业技能的目标,促进学生自主学习、合作学习和探究学习。

基于此,教师可以尝试在野外实习教学中利用互联网资源优势,建立线上线下混合式学习,实现更加立体、直观和动态的教学。例如通过观看BBC的纪录片《植物的王国》,使学生了解植物的特点及与人类的关系。通过网上查阅新疆特色植物资源相关资料,使学生对本地的植物资源有一个基本的了解。之后根据明确的教学目标,组织学生讨论和总结,再结合实地参观学习,让整个教学环节全部以学生为中心,围绕学生来开展。指导老师应综合考虑学生的特长及性别比例等,优化学生分组,切实提高实习质量。教师通过学生的课堂表现来分析、评价、诊断学生的学习,引导、协助学生达成预期成果,促使学生知识能力的提高。最终达到学生和教师一起享受学习成果,分享学习乐趣^[14]。

4.2 充实更新教材内容 结合新疆的地理环境及相应的植物资源,选择新疆医科大学附属中医医院李永和主任药师所编论著《新疆中草药野外识别图集》(2015年,新疆人民出版社)^[15]。该书图文并茂,通俗易懂,实用性强,收集了新疆各地区较常见的215种药用植物的野外鉴别技术和图片。该书不仅可以作为中医药专业学生和研究人员进行学习和研究的重要参考书籍,同时也可帮助新疆广大基层医药人员学习和利用药用植物,增强基层工作人员的专业素质。OBE教学模式强调教材选用以成果为导向,强调知识的整合。该教材的选用符合OBE对于教材的要求

4.3 构建成果导向下的考核评价体系 针对学生的学习热情,设计能够体现中药学野外实习技能的综合性教学内容,优化教学模式及考核方式。根据OBE原则,明确学生、教师与教学管理者的角色定位,明确教学考核是专业课教学持续改进循环中承上启下的关键所在^[13]。因此,以学生对于野外实习学习成果的自我评价为主,同时结合教师对学生学习成果的评价,达到检验教学计划对教学目标实现的一致性,检验教学过程对教学成果的实践性,以及教学改进措施对教学计划和教学过程的促进性,具体图示见图1。改变以往单一将学生每次学习的结果累积起来作为最终结果,并以此为依据划分为不同等级。OBE聚焦以学生的学习成果为中心,控制教学过程和评价教学成果。建议在野外实习学习结束后,增加学生自评指标,与教师对学生的考核成绩形成对照,作为教学改进分析的信息来源。

(下转第141页)

引用:刘永辉,覃倩倩,蔡同泽,罗朝瑶.历代中医人文对中医住院医师规范化培训的启示[J].中医药导报,2019,25(22):138-141.

历代中医人文对中医住院医师规范化培训的启示

刘永辉,覃倩倩,蔡同泽,罗朝瑶

(广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

[摘要] 通过分析归纳历代中医学家在中医人文方面的见解,再结合时代特色,探讨中医师在住院医师规范化培训中,在医德与医术两方面所着重培养的品质,为中医住院医师规范化培训提供有别于西医的思路。医德方面重在培养中医师的仁爱之心、责任心以及勤俭的优秀品格,医术方面则主要从恒、博、精3方面进行引导和培训。

[关键词] 人文素养;中医住院医师规范化培训;医德;医术

[中图分类号] R2-4 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1672-951X(2019)22-0138-03

住院医师规范化培训是医学生毕业后教育的重要组成部分,对于培训高层次医师,提高医疗质量极为重要。虽然规范化培训已施行多年,但在诸多方面仍有不足之处,尤其是在中医住院医师规范化培训的实践当中,不能根据中医本身的学术特色制定适合中医规培医师的培训方式。目前,高等中医院校的人文素质教育仍然滞后于中医专业教育,毋庸讳言,缺乏人文气息的中医教育是一个严重的缺陷,不利于学生的健康成长^[1]。历代中医学家在中医人文方面论述丰富,对其进行全面的搜集、分类,通过系统的归纳与分析,结合时代的特征,探讨中医师在住院医师规范化培训中,在医德与医术两方面着重培养的品质。通过规范化培训使中医师不仅具有扎实的中医理论、娴熟的临床技能,仍要有良好的职业道德,从而可以独立承担繁重的临床工作、正确处理复杂的医患纠纷。

1 医 德

医德是指医务人员在医疗卫生服务的职业活动中应具备的品德,包括外在的医学道德规范和内在的医学道德品质。医务工作者是人民健康的守护神,正是因为生命的珍贵才使得医务工作者的称号闪耀着圣洁的光辉。历代医家靡不重视对医德的培养,“医乃仁术”一直是他们治病救人、悬壶济世的思想核心,是他们眼中的“道德之根本”,且这些医德理念和思想显露于医疗活动全过程^[2]。在中医住院医师规范化培训中,必须将医德教育摆在显要的位置方可,由于时代的不同,古代医家对我们的谆谆教导可能有不合时宜的地方,但我们可以从中去粗取精,取其合理的部分应用到现今

的中医住院医师规范化培训当中去。

1.1 医生当有仁爱之心 孙思邈言:“必当安神定志,无欲无求,先发大慈恻隐之心,誓愿普救含灵之苦。”医生的终极目标就是为了为患者解除病痛,不能有太多的歪心杂念,患者不分贫贱富贵,不分向来交好还是素为寇仇,对于医生来说都当一视同仁。其实最能体现一个医生仁爱之心的莫过于对穷人的态度,有些无良医生看到患者付不起医药费用,便不再给予患者人文关怀,而是将患者拒之门外。陈实功言:“凡救世者,不可行乐登山,携酒游玩,又不可非时离去家中。”2003年非典肆虐的时候,中国医务人员不顾个人安危纷纷取消休假,奔赴医疗一线,与非典展开殊死搏斗,最终度过了难关。不仅是在这样的困难时期,即便是在平时的节假日,正当所有人都回家团聚抑或出外游玩之时,我们的医护人员仍然坚守岗位,这正是仁爱之心的体现。

虽然仁爱之心是医务工作者所应具备的,但古人在推广仁爱之时存在不切实际的想法。“贫穷之家及游食僧道衙门差役人等,凡来看病,不可要他药钱,只当奉药。”这种观点虽然极具仁爱之心,在古代还有实行的可能,于今便有些理想化了。古代,不论内外妇儿,还是危急重症,皆是用中草药为人治病祛疾,又当时的药材市场不像如今被药商借机炒作,当时的中草药仍然物美价廉。现在的诊疗环境得到极大改善,随之而来的医药费也较之前大大提高,对穷人免费开放医事服务需要大量的资金,不是一两个医务工作者或者医院所能承担的,必须以国家层面出面解决为是。因此,时过境迁,古人的智慧与精神自然有许多需要我们领会的,但也要与时俱进才能行得通,一味尊古就显得有些泥古不化了。

通讯作者:覃倩倩, E-mail:355662149@qq.com

《后汉书·方技列传》：“玉仁爱不矜，虽贫贱厮养，必尽其心力，而医疗贵人，时或不愈。”同样的疾病，贫苦人与富贵人疗效迥异，主要的原因无非是有两个。首先，富贵之人皆是受过良好教育的，有一些博学的人也可能对医道有所涉猎，因此在医生做出诊疗时，往往会根据自己所学来品评医生的处方，更有甚者，自视甚高，质疑医者的诊疗方案，按照自己的所思所想处方用药，这便是“标本不得”的典型。再者，当时的社会环境，医生的地位相对较低，给王孙贵胄看病，疗效好自然能获得丰厚的赏赐，如果治疗没有效果或者病情每况愈下的话，能全身而退的少，更多的可能是身首异处。笔者无非想说明医务人员的眼里没有贫富之分，如果非要分别对待的话，应该向穷人大开方便之门。医术乃是一种以人为本的仁德高尚之术，并非扬名的阶梯和谋利的手段^[1]。无独有偶，《肘后备急方》载：“……既不能穷诸病状，兼多珍贵之药，岂贫家野居所能立办。又使人用针，自非究习医方，素识明堂流注者，则身中荣卫不知其所在，安能用针以治之哉！”葛洪作此书不仅力尚简易，更重要的是他非常想帮助底层的人民群众，一类是生活困苦、难以消费高档药材的人，一类是不懂医药近乎文盲的人。他所著的书虽然不能治疗所有的疾病，但是贫穷的人可以从中选方自给，不懂方药的人也可以据此自疗。很像是现在的科普书籍，简单易懂且非常实用，此书之作也是倾向于照顾贫困之家，可见葛洪的良苦用心。

在住院医师规范化培训过程中，在仁爱之心方面没有中西医之分，不论中医还是西医都当借鉴。上级医师大可以放开手脚，在保证医疗安全的情况下，更多的给规培医师去与患者或患者家属沟通，让规培医师体验到患者患病之后的无奈与困苦，从而激发恻隐之心、仁爱之心。不断提醒规培医师规范检查、合理用药，规范检查是为了避免不必要的检查项目，合理用药是为了能防止过度治疗，其目的都是为了患者能节省开支，亦是仁爱之心的体现。

1.2 医生当须勤俭 “凡有所蓄，随其大小，便当置买产业以为根本，不可收买玩器及不紧物件，浪费钱财。”医者必须首先自己有余力才能施舍医药，因此陈实功要求医生必须勤俭持家，避免铺张浪费。反观当今的一些中医名家，名望与钱财都具备的时候，可能对传统器物有着特殊感情，他们乐于收藏一些价值不菲的器物供自己观瞻，所以没有余财为更广大的贫苦人民服务。恶性循环，由于这些物件本身没有什么实用价值，而且价格高昂，奢靡的生活难以为继，这种人不仅不能帮助弱者，反而还要从患者身上捞取钱财以弥补经济上的缺失。另有一类医生，平生嗜医如命，手不释卷，喜好收藏医学典籍，生活上对自己非常苛刻，但在做学问上从不吝啬。我国著名中医学家任应秋教授，将自己所购之书全部捐赠给了北京中医药大学图书馆，众多中医学子能够从中受益，这些学子又能凭己所学造福一方，岂不比以一人之慈善更功德无量。从中我们可以得知，但凡我们有些积蓄，不应忙于耳目之欢娱，若能在保证自己正常生活的情况下，不妨多去帮助需要帮助的人，这样可能为缓解愈演愈烈的医患关系提供一个

解决的思路。

反思到现今的住院医师规范化培训，规培医师的待遇令人诟病，不能拥有较体面的收入，严重打击了规培医师工作的积极性，规培医师不得不过着紧衣缩食的生活，规培期间不得不勤俭。可一旦规范化培训结束，当真正的参加工作之后，收入逐渐提高，难免会有对过去贫困生活的报复，过着庸俗的奢靡生活。因此在规范化培训中，加强勤俭教育的力度，为的是防微杜渐。

1.3 医生当有责任心 宋代名医庞安时，就是极具责任心的典范，“踵门求诊者，为辟邸舍居之，亲视衾粥药物，必愈而后遣。其不可为者，必实告之，不复为治。”庞安时在当时已经开始追踪患者病情，现在各个医院或者社区都会定时追踪患者治疗后的恢复情况，这是一个非常好的办法，既能体现医生对患者的人文关怀，又可以对治疗方法做一个反馈总结。相较之下，一些无职业道德的医生，只管据病开药，缺少反馈的环节，患者病情有无好转不屑一顾。更有一类医生，明知患者已经无药可医，但是为了个人私利，仍开大处方欺瞒患者及家属，患者及家属求生心切，原意不惜一切代价也要延长寿命，因此正中这类医生的下怀。

责任心是对患者能敢于负责、勇于主动负责的态度，责任心是医务工作者之根本，如果没有责任心，工作时一心二用，敷衍患者不负责任，轻者患者有意见，重者耽误病情，严重者就会引起医疗纠纷，最终会害人害己。孙思邈言：“不得瞻前顾后，自虑吉凶，护惜身命”。现在医患关系错综复杂，呈愈演愈烈之势，医生很难做到不顾后果一心救治，如果医生试想险中求胜，患者康复自然皆大欢喜，若患者病情出现不可抗拒的恶化，一部分无理取闹的家属便将一切后果强加于医生头上，即便医务人员的处理有理有据有节，可对医务人员的心理创伤是难以弥补的，所以要想医务人员不必“自虑吉凶”地为患者救治，必须建在两个前提之下，医患关系相对缓和与政府出台相应政策保护医务人员合法权益。不然，医务人员“护惜身命”，最终受害的还是患者。

在中医住院医师规范化培训过程中，仍要注意培养规培医师的责任心，使他们认识到能力越大，责任就越大。患者将生命交付医生，我们必须对得起“白衣天使”这个称号。提高住院医师责任心的主要方法是待他们考出执业医师证之后给他们独立值班的机会，真正将患者交付到他们手中，只有这样他们才能认识到落在肩上的重任。如果只是一味地让他们做跟班医师，一切都由上级医师处理，将很难培养责任感。

2 医 术

医术是指以医学理论为指导，以诊断、治疗、预防、康复人体伤病为目的的各种有效操作技术、方法的总称。“中国医术”是承载着中国古代人民同疾病作斗争的经验和理论知识，是我国一项民族文化遗产，它是在古代朴素的唯物论和自发的辩证法思想指导下，通过长期医疗实践逐步形成并发展成为独特的医学理论体系。周朝在考核医生医术水平上分为5等，“十全为上，十失一次之，十失二次之，十失三次之，十

失四为下”，可见当时已经对医生的医术划分等级，为的是勉励医生力争上等。现在各大医院都会定期考核规培医师的业务水平，出科后都有科室特色的考核方式，无不是督促规培医师在临床上砥砺前行。

2.1 贵恒 《论语·子路》曰：“人而无恒，不可以作巫医。”我国历来对医生的要求是很高的，不是随随便便的一个人就可以轻易进入这个门槛的，必须要有坚韧不拔之志才能成为一名优秀的医生，不仅在中医住院医师规范化培训当中，在整个求学过程当中，不能有半点松懈，否则很难成为一名合格的医生。一些自视甚高的中医学子，“受师不卒，妄作杂术”，求学不到时间半途而废，偶尔治愈疾病，便自诩天下无双，从此不再刻苦钻研经典，致使医术止步不前。《素问·金匱真言论篇》载：“非其人勿教，非其真勿授。”古代名师选择弟子不是轻易就完成的，必须经过千挑万选而后可。如果这个人不是学医之资，盲目收为弟子不仅误人子弟，更重要的是会因为本身资质有限而误伤人命。另外，古人有教会徒弟，饿死师傅的谚语，所以很多老师为了能够不被徒弟超越，或者能够保留住自己的铁饭碗，也会在传授技艺之时暗留一手，因此徒弟学到的只能是皮毛，从而真正的技艺由此失传。

中医学子大部分都是经过千军万马的厮杀考进高等院校，本身的资质没有问题，但现在规范化培训还有许多不尽如人意的地方，可能会遇到很多问题，如待遇低、培训时间长、质量差等，但这些都是消积怠工的借口，只有保持一颗恒心，暂时的挫折会成为成功路上的垫脚石。

2.2 贵博 “凡欲为大医，必须谙《素问》《甲乙》《黄帝针经》、明堂流注……周易六壬，并精熟如此，乃得为大医，若不尔者，如无日夜游，动致颠殒。”孙思邈对医生的要求是非常高的，不是浅学一两本书或记诵市面上流传的汤头歌就可以的，必须博览群书，从源至流，唯有如此才能成为苍生大医。首先，在学习医学知识时一定要学全，不能有所偏废。反思当今的中医大夫，针灸医生不懂方药，内科医生不能熟练操作针灸技法，这样会使患者不能得到最适宜的诊治。正如明代名医高武所说：“针、灸、药，因病而施者，医之良也。”正如一些肌肉扭伤的疾病，本是针刺所最擅长的，方药无所措手足。可是如果所学不全，杂药乱投，必然增加患者的经济负担。现在中医学习西医分科，越分越细，导致内科不懂外科，妇科不懂儿科，中医的学术特色丧失殆尽。规培医师在培训过程中大多在病房轮转，由于大多数病房医嘱都是西医为主，中医方面的培养非常匮乏，为了解决这一问题，很多医院都鼓励规培医师去跟一些中医学术修养高的高年资医师的门诊，采用一对一培养的教育模式。另外，科室轮转的多样性给予规培医师全面发展机会。再者，学习医术当从源至流系统学习，不可有门户之见，反观现在的中医学子，受一些所谓名医的蛊惑，独尊一派，轻视其他学派的思想，所以在诊疗时往往有失偏颇。规培医师在轮转中会遇到各具特色的带教老师，一般很少会受到个别偏执带教一家之言的影响，所以多科室轮转给规培医师提供择其善者从之的机会。

明代名医李梴说：“如欲专小科，则亦不可不读大科；欲

专外科，亦不可不读内科。盖因此识彼则有之，未有通于彼而塞于此者。惟经涉浅深生熟，故有分科不同。”李氏所言对中医学子来说实是当头一棒，现在中医教育仿照西医模式分科严重，中医培养的“西化”现象日益明显，从中医药高等教育课程的西化到临床带教的西化，从诊疗过程的西化到临床用药的西化，无不体现^[4]。临床医生往往局限于自己领域的知识，对于其他科的临床知识鲜有涉及，对于住院患者本是其他科室的一些非常常规的疾病，本可以自行处理，可是因为“术业有专攻”的缘故，动辄请别科会诊协助诊疗，使患者对医生的专业素养表示质疑，更有医生用冠冕堂皇的借口来为自己开脱。另外，中医的学理不像西医那般，西医各科之间可能联系不是很紧密，中医各科之间互通有无，触类而旁通，古代医家大都是不分内外妇儿的，只是由于个人偏爱不同或者患者来源有异从而各有擅长而已。因此，在住院医师规范化培训中，必须引导规培医师在读书临证之时，不要局限专科，注重多方面、多渠道为住院医师提供学习资源，网络授课，组织多种形式的讲座，开展实训，搭建信息交流平台，使其掌握循证医学方法，具备医患沟通能力，具有一定的科研思维能力^[5]。

2.3 贵精 “医学贵精，不精则害人非细，间有无知辈，窃世医之名，抄检成方，略记《难经》脉诀，不过三者尽之，自信医学不难矣。”医学不似其它学科，如果技术不过关尚有挽回的余地，医学则不然，如果失治误治，轻则小病必大，重则死于非命，根本没有机会挽救过失。在封建时代，民智未开，当时的医疗条件又非常艰苦，患者因误治惨死，家属无从得知真相，无良医生可以推脱到“尽命”上，从而为自己的失误和罪责开脱。龚信《庸医箴》：“今之庸医，炫奇立异。”庸医之流通常不脚踏实地的去系统学习经典著作，读书临证不求甚解，好道听途说，不用心钻研古人留下来的经验，擅用一些从坊间听说的偏方为患者治病，为了招揽生意，借各种手段盲目的夸大偏方的疗效，更有甚者，无良医生为了果腹不惜不待患者前来就诊，自己反而主动上门为患者治病，这种行径与当今社会的“医托”如出一辙，这样的医生除了人品有缺陷之外，更重要的是医术不够精湛，需要巧立名目才能吸引患者前来救治。工欲善其事必先利其器，广大学子应学好基本的临床技能，精益求精，若依靠能言善辩或眩人耳目的特殊治疗方法都是不足取的。

因此，在中医住院医师规范化培训考核体系的核心是以中医临床胜任力为导向的^[6]。当今医学分科越分越细，规培医师不仅要学习全面，更要在某一专科方面多多着力，因此在规范化培训的第二阶段，逐步以三级学科为主进行专科训练，深入学习和掌握本专业的临床技能和理论知识。

3 小 结

医术是医德的基础，精湛的医术是医生职业的必须条件，没有医术就不能称为医生，既然不能称为医生也就没有医德可言了。医德是医术的保障，只有具备高尚医德的医生才能得到患者的信赖，才能为施展医术做好保障。医术与医德也是相互促进的，一个一心救死扶伤的医生是不会容忍自

己的医书低下、裹足不前的。同样,只有医生以精湛的医术服务于人民,才能实现他崇高的医德。因此在中医住院医师规范化培训中,对规培医师的教育不仅要重视医术的提升,同样也要着重医德教育的培训,只有医德与医术的教育携手并进,才能培养出合格的住院医师。

参考文献

- [1] 陈靓,何广益,任北大,等.基于孟河医派兴盛背景的分析研究人文素养在中医人才培养中的重要性[J].环球中医药,2016,2(9):1525-1527.
- [2] 黄友英.从医学教育标准探讨中医住院医师规范化培训医

德教育的策略[J].中国继续医学教育,2018,14(10):7-9.

- [3] 沈骏,周建鸿.“医乃仁术”的传统医德内涵在医学生教育中的重要意义及分析[J].贵阳中医学院学报,2018,40(1):79-80.
- [4] 吉珂,王彬夫.中医住院医师规范化培训的实践与思考[J].中国医院管理,2015,11(35):51-53.
- [5] 邓永志,刘爱东,冯东海.中医住院医师规范化培训研究与实践[J].光明中医,2015,11(30):2463-2464.
- [6] 钟兴华,王燕,黄恩,等.中医住院医师规范化培训考核体系的实践与思考[J].中医药导报,2018,24(1):131-133.

(收稿日期:2018-10-24 编辑:刘国华)

(上接第137页)

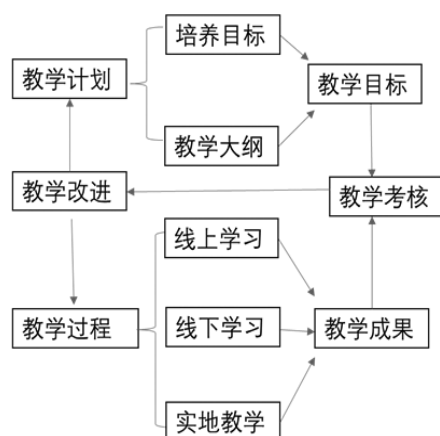


图1 教学考核与野外实习教学的互动过程

4.4 加强实习基地的建设,建立良好的合作运行机制 由于明确野外实习基地,建立良好的合作运行机制,对于提高实习效果具有重要的意义。所以,结合问卷调查结果以及综合考虑,确定吐鲁番沙漠公园和昌吉植物生态种植园作为固定的实习基地,进一步加强与实习基地的联系,双方签订实习基地建设协议,共同加强对基地的建设,建立良好的合作模式。在此基础上挖掘更多适合进行野外实习的基地,扩大学生的视野。同时可以聘请实习基地的技术人员作为野外实习的指导教师,及满足了学生的学习需求,也解决了目前师资不足的问题。加强野外实习师资队伍的建设,让更多的中药学专业教师参与到野外实习中来,增进多学科的交流,给学生提供更为丰富的学习体验,进一步的细化实习安排,切实保证野外实习的顺利进行。

5 结 语

综上所述,伴随着十九大的胜利召开,我国在教育领域的革新也受到了广泛关注。中药学专业野外实习作为学生必须经历的培养识药用药的阶段,其教学改革势在必行。中药学野外实习在教学存在部分问题,需要充分结合OBE培养模式,改革教学方法、充实教材内容,构建成果导向下的考核评价体系等,利用OBE理论带动我校中药学野外实习教学改革的发展和进步。

参考文献

- [1] 陈宝生.坚持以本为本,推进四个回归,建设中国特色、世界平的一流本科教育 [EB/OL](2018-06-21)[2018-10-08]. <http://hews.ceem.cn/o/2018-06-21/doc-ihfphgm1229525.shtml>.
- [2] 张玉利,李加,余英龙,等.“互联网+”背景下MSF-OBE 教育模式的设计及应用[J].教育现代化,2018(36):284-286.
- [3] 顾佩华,胡文龙,林鹏,等.基于“学习产出”(OBE)的工程教育模式—汕头大学的实践与探索[J].高等工程教育研究,2014(1):27-37.
- [4] 蒋丽霞.成果导向教育(OBE)理念下的课堂教学模式探析[J].美与时代(下),2017(12):128-129.
- [5] 许亮,王冰,尹海波,等.药用植物学野外实习与调查分析[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(22):154-155.
- [6] 苏凤秀,黄婷.基于“三三”模式的风景园林专业园林植物类野外实习教学研究与实践[J].轻工科技,2018,34(1):146-147,155.
- [7] 王长宝,杨洪升,王仲,等.基于翻转课堂教学模式的植物学野外实习[J].安徽农业科学,2018,46(2):218-219.
- [8] 赵本良,章家恩,孔旭辉,等.基于问卷调查的“生态学野外综合实习”课程建设研究[J].中国农业教育,2015(2):93-96.
- [9] 冯冬宁.高师院校人文地理实践教学调查与改革研究[J].课程教育研究,2017(11):254-255.
- [10] 裴仰文,邱隆伟,操应长.英国野外地质教学启示与借鉴[J].高等理科教育,2015(6):46-51.
- [11] 李永和,聂继红.新疆中草药野外识别图集[M].乌鲁木齐:新疆人民出版社,2016.
- [12] 金玉洁.基于成果导向理念的本科人才培养体系构建与探索[J].武汉理工大学学报(社会科学版),2018,31(5):205-208.
- [13] 章静敏.成果导向(OBE)下高等学校专业课考核评价体系研究[J].考试研究,2018(5):74-78.
- [14] 张兰娣,张东辉,刘春东,等.基于成果导向教育的高校人才培养探索及研究[J].中国教育技术装备,2016(19):77-78.

(收稿日期:2018-11-08 编辑:李海洋)

—MAIN CONTENTS—

Clinical Application from Holism of Physique and Mind	YE Pei-han, HE Qing-hu, YANG Lei, SUN Gui-xiang, ZHANG Ji-dong(1)
Discussion on the Treatment of Hepatocarcinoma with the Multi-disciplinary Integrated Treatment Team Model combining Traditional Chinese Medicine and Western Medicine	ZHU Hong-bing, ZENG Pu-hua, GAO Wen-hui, OUYANG Can, ZHANG Zhen(21)
The Pathogenesis of Tujia Medicine in Liver Cancer	MIAO Cui-ying, LONG Feng-xi, TANG Dong-xin, YANG Zhu, YANG Bing, RAN Guang-hui(25)
Mechanism of Weipixiao (胃痞消) in Treating Chronic Atropic Rats Induced by MNNG	LIU Zhen, ZHAO Xi-ying, ZHONG Cai-ling, LI Jian-min, ZHANG Bei-ping(28)
Effect of Jiannao Yizhi Composition (健脑益智合剂) on Brain Histopathology and TNF- α Expression in Young Cerebral Palsy Rats	LI Hai-xia, QIN Rong, LIU Juan, XIONG Yu-juan, ZHOU Hong-tao, TAN Ya-qiong, CHEN Wei-jian, WANG Pao-qiu(32)
Study on the Mechanism of Berberine Inhibiting the Migration of Human Pterygium Fibroblasts in Vitro	CHEN Jing, LI Wei, FAN Rui-feng, KUANG Hong-ying, SUN He(35)
Effect of Fufang Jiangzhi Granule (复方降脂颗粒) on Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism in Type 2 Diabetic Rats	WANG Hong-xia, WANG Xian-xian, HU Jin-xia, HU Xiao-ling(40)
Therapeutic Effect of Acupuncture at Cervical Acupoints on Dysphagia after Severe Traumatic Brain Injury	LUO Wei, WANG Jun-ying, LIU Chun-lei, HUANG Chao(43)
Clinical Effect of Scalp Acupuncture combined with Nimodipine on MMSE, HDS-R and BI Scores in the Treatment of Vascular Cognitive Impairment with No Dementia	LI Lan-chen, JIN Xiao-yu, ZENG Xue-qing(49)
Clinical Observation on 30 Cases of Uremic Pruritus Treated by External Washing with Dihuang Yinzi Decoction (地黄饮子)	LIU Wen, LI Guo-dong, LONG Chao, CHEN Meng-lin, XIE Hong-ming, HU Dong-he, LI Hai-tao, YAN Gen-gui(55)
Effect of Midnight Noon Ebb Flow Theory Applying in Wax Therapy of Traditional Chinese Medicine on Knee Osteoarthritis	LI Su-qian, LIU Yu, WANG Hua-xin, LI Su-na, LI Ping-xuan, CAO Yan-fei, SHEN Sheng-su, SHEN Yi-na(58)
Clinical Study on Sihuang Hypoglycemic Capsule (四黄降糖胶囊) in Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus	SHANG Jun-ping, WANG Yong-gang, QI Jing, ZHONG Wei, YANG Jing-feng, LEI Ye, YU Fu-li, YANG Ying(62)
Clinical Study on Xiaoyao Powder (逍遥散) combined with Haizao Yuhu Decoction (海藻玉壶汤) in the Treatment of Postoperative Thyroid Tumor	BAI Long, WANG Ge, YANG Yu-feng(66)
Exploration on the Application Laws of Awakening with Acupuncture based on Data Mining Technology	TAN Li, WANG Ning, CHEN Yin-shi, ZHANG Lu-han, MA Tian-yi, XU Zhen-hua(70)
Analysis on the Distribution Law of TCM Syndrome and Cunshang Pulse (寸上脉) of 156 Patients with Ying Disease	CAO Qiu-ping, LIANG Ye-Lang, LI Shu-Sen, WEI Hua(75)
Analysis on Medication Rule in Herbal Prescriptions for Senile Vaginitis	CHEN Yun-ting, LI Xi-wen, XU Ming-tao, WEN Dan-ting, LIANG Xue-fang(77)
Literature Analysis on Adverse Drug Reactions induced by Baofukang Suppository (保妇康栓)	MA Shao-xin, LUO Jiang-xiu, ZHONG Chao(81)
Bibliometric Analysis on the Pharmacological Effects of Astragaloside	LIU Yu-fei, LONG Ying, LI Juan, LI Rui, RANG Wei-qing, HUANG Bo(85)
Database Construction and Bibliometric Analysis of Psychosomatic Ancient Books of Traditional Chinese Medicine from Pre-Qin to Eastern Han Dynasty	SONG Wu-tong, LI De-xing, QIAO Chen-xi, LI Xing-xing, LIAO Ling, HU Xiao-xuan, LI Zeng-yan, LI Ge(91)
Modern Research Progress of Moxibustion at Zusanli (ST36) Points	GE Yun-peng, JI Bo, SU Hang, LIU Yi-tian, DAI Jian, LU Ya-wen, ZHAO Guo-zhen(95)
Research Progress of Chinese Medicine Intervention AMPK in the Prevention and Treatment of Heart Failure	LI Cai-hong, LUO Wen-ping, YU Yuan-wang, ZHONG Wei, QI Jing, SHANG Jun-ping, ZHANG Shu-zhen(100)
Research Progress of Traditional Chinese Medicine Active Ingredients and Preparations for Scavenging Skin Oxygen Free Radicals	CHEN Fang, SONG Xu, MA Zhao-hui, CHANG Ming-quan, JING Hai-xia(103)
The Mechanism of Acupuncture Regulating NF- κ B Signaling Pathway in Intervention of Central Nervous System Diseases	WANG Jing, FANG Zheng-yu, ZI Li-li, OUYANG Gui-cun, LUOBU Jin-mo, WU Yu-ming, CAI En-li, CHU Xin(106)
Clinical Metabolomics Study of Acupuncture Combined Therapy in Rheumatoid Arthritis	LI Qiao-feng, PENG Yong-jun, GUO Feng(109)
Study on the Correlation between Core Competence and Job Burnout of Nurses in TCM Hospitals of Changsha	LI Zhi-yue, WANG Cai-fang, MOU Dan, JIANG Xiao-jian, LIAO Ruo-yi(114)
Research on the Mechanism and Path of Training Advanced Chinese Medicine Talents based on Law of the People's Republic of China on Traditional Chinese Medicine	CHE Zhi-yuan, WANG Qi-fan, LI He-wei, HUO Li-da, HANG Jin(127)
Study on the Evaluation System of Clinical Pharmacists of Chinese Medicine based on In-service Education	CAO Yi, LIAO Jian-ping, OUYANG Rong, OUYANG Lin-qi, LIU Hong-yu, REN Wei-qiong, XIAO Wang-zhong(130)
Teaching Exploration of Chinese Pharmacy Field Practice based on the Idea of Outcomes-based Education	SUN Yun, WANG Dong-dong, TIAN Shu-ge(135)