

临床诊断与治疗杂志

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

主编

廖丹颖博士、副教授、副主任

华中科技大学同济医学院附属协和医院



Asia Pacific Science Publications Co., Ltd.

亞太科學出版社

《临床诊断与治疗杂志》

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

2025 年第 5 期，双月刊

主办单位：亚太科学出版社（ASIA PACIFIC SCIENCE PUBLICATIONS COMPANY LIMITED）

编辑出版：亚太科学出版社（中国香港）、《临床诊断与治疗杂志》编辑部

国际发行：亚太科学出版社数字发行中心

国际统一刊号：ISSN（网络版）：3079-8361；ISSN（印刷版）：3079-8353

主 编：廖丹颖（华中科技大学同济医学院协和医院）

副 主 编：吴子健（广州医科大学） 李宏元（衡水市人民医院）

出版总监：张述之

学术编辑：杨 斌 卢成伟

责任编辑：刘欣洋 汪朝阳 卢志强 聂志成 阳 萧

校对编辑：严丽萍

排版编辑：闫 瑾

美术编辑：闫丽荣

市场编辑：李秋阳

网 址：<http://www.apspublisher.com/>

邮 箱：editor.fcdt@apspublisher.com

地 址：中国香港屯门工业大厦 B3.07/F 20 号（07/F TUEN MUN IND CTR NO 2 SAN PING CIRCUIT TUEN MUN, HONG KONG, CHINA）

《临床诊断与治疗杂志》是一份国际性、同行评审、开放获取的杂志，致力于推动各专业的临床医学研究。旨在报道临床医学研究成果及实践经验，以及对临床、护理工作有指导作用的理论研究，以期为广大科研及医务工作者提供一个发表高质量原创研究、综述和临床研究的平台，以促进对医疗实践、治疗创新和医疗成果的理解。

常设栏目：本刊特稿、专家论坛、中国医学、中外医学交流、论著、综述讲座、诊疗新技术、药物与临床、经验体会、护理天地、病例报告等。

版权声明：本刊已许可中国学术期刊（光盘版）电子杂志社在中国知网及其系列数据库产品中以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。本刊发表的所有文字、图片、商标和其他相关资料均符合知识共享署名-非商业性使用 4.0 国际许可协议，允许以任何方式分享与复制，只需要注明原作者和文章来源，并禁止将其用于商业目的。所有条款、版权、商标和其他相关材料，也同时受中国香港法律和其他相关法律法规的管辖及保护。作者向本刊提交文章发表的行为即视为同意我刊上述声明。

《临床诊断与治疗杂志》

Journal of Clinical Diagnosis and Treatment

2025 年第 5 期，双月刊 2025 年 10 月 25 日出版

目 录

糖尿病足溃疡相关的问题及治疗研究进展	/ 吴民松 晏和国 袁菲琼 · 1 ·
造血干细胞移植患者并发中重度口腔黏膜炎临床特征及危险因素分析	/ 李园园 张莹 王智文 叶晓磊 王晓宁 贺鹏程 · 9 ·
理筋松调联合导引术治疗粘连期冻结肩的疗效评价及对血清 CGRP、SP 的影响	/ 刘乙志 唐成波 晏和国 李武鹏 孙宇 江淋 邓成美 王应露 黄开云 · 16 ·
介入栓塞术后超早期腰穿治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的疗效分析	/ 楼昕 舒俊斌 李晓波 章光亮 叶汝勇 张静 · 25 ·
中医体质学说指导下半夏白术天麻汤加减对脑卒中后眩晕患者临床疗效及血液流变学的影响	/ 张万林 张国栋 · 33 ·
基于中国知网数据库的心力衰竭患者心脏康复文献计量分析	/ 陈瑜 · 39 ·

糖尿病足溃疡相关的问题及治疗研究进展

吴民松¹ 晏和国^{1,2} 袁菲琼³

(1. 昭通市中医医院内分泌科, 云南昭通, 657000; 2. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南昆明, 650500;
3. 昭通市大关县高桥镇中心卫生院中医科, 云南昭通, 657407)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: 糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcer, DFU) 的常规治疗包括血糖控制、合理清创、缓解疼痛、血运重建、感染管理、营养支持。辅助治疗包括负压吸引、高压氧治疗、体外冲击波治疗等。本文重点回顾了 DFU 诊治中不能忽视的钙化防御问题以及合并糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 时对溃疡愈合的影响机制。此外, 总结了脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS)、富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP)、胰岛素局部应用、补充维生素 D 以及调节铁死亡等 DFU 治疗方式的相关文献。希望能为更加深入的关于 DFU 的基础及临床试验提供参考, 以期促进 DFU 的愈合及提高患者生活质量。

关键词: 糖尿病足溃疡; 钙化防御; 糖尿病肾病; 脊髓电刺激; 维生素 D

DOI: <https://doi.org/10.62177/fedt.v1i5.784>

一、引言

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是在遗传和环境因素介导下, 由胰岛素分泌缺陷或 / 和作用障碍导致的一组以血糖升高为特征的代谢性疾病。长期慢性高血糖导致的多元醇、己糖胺途径激活, 氧化应激产生, 晚期糖基化终产物 (advanced glycation end-products, AGEs) 增加等机制作为 DM 神经及血管病变的危险因素。胰岛素、脂联素、一氧化氮等保护因素可能通过直接中和危险因素的毒性或间接替代机制来介导其预防 DM 慢性并发症的作用^[1]。糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcer, DFU) 是 DM 所致的下肢远端神经病变和 / 或不同程度的血管病变导致的足踝部皮肤溃疡和 / 或深层组织破坏, 大约 50% 至 60% 的溃疡会被感染^[2]。潜在的病理生理机制涉及导致感觉丧失、疼痛、组织缺血、足部畸形和皮肤功能受损的神经与血管病变之间的复杂相互作用, 造成了有害的伤口微环境, 其特征是组织再生受损、慢性炎症、感染易感性增加

作者简介: 吴民松, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为内分泌及其代谢病学。晏和国, 男, 全日制博士在读, 主治医师, 研究方向为风湿免疫内分泌学, E-mail: 1521254674@qq.com。

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目基础研究计划 (No.202301AZ070001-102); 云南省中医药高层次人才中医药学科后备人才培养项目 (云财社 [2024]103 号)。

和溃疡时间延长^[3]。DFU在DM患者中患病率高达30%^[4]，包括约20%的终生截肢风险以及巨大的经济负担^[5]。鉴于此严峻形势，学者进行了大量关于DFU机制及治疗方面的研究。笔者现就DFU诊治中不容忽视的钙化防御问题以及合并DKD时影响溃疡愈合的机制；此外，对SCS、PRP等DFU治疗方式的研究进展加以论述。

二、钙化防御

血管钙化是在DM、慢性肾脏病(chronic kidney diseases, CKD)等多种疾病状态下，由众多因子参与调控的涉及钙磷调节失衡、血管平滑肌细胞转分化、炎症反应、氧化应激等机制的复杂病理过程^[6]；其病理学特征表现为钙盐在细胞介导下主动沉积于血管组织。钙化防御则是一种不常见但具有破坏性的进行性炎症性疾病，以系统性小动脉钙化引发剧烈疼痛伴皮肤损害为主要特征^[7]。具体表现为当小血管钙化，受影响小动脉腔会变窄、形成硬结，并最终损害其结构完整性，为微血栓形成创造有利的环境；血栓形成后催化血管闭塞，导致器官缺血性损伤。皮肤病变包括网状青斑、斑块、结节和溃疡，会导致真皮坏死和继发感染^[8]。

钙化防御主要发生在CKD所致肾功能衰竭需要透析或肾移植患者中^[9]。钙和磷酸盐稳态紊乱，包括高磷血症、高钙血症以及甲状旁腺功能异常，易发生钙化防御反应^[10]；我国的一项病例对照研究也证实了血清磷酸盐水平升高是血液透析人群钙化预防的重要高危因素^[11]。维生素K缺乏介导的相对羧化基质Gla蛋白浓度降低可能在钙化预防的发病机制中发挥作用^[12]，补充维生素K可视为防治钙化防御的方式^[13]。此外，肥胖、DM也是钙化防御的危险因素。研究表明，超过50%的受访患者在诊断钙化防御时患有DM^[14]，Ruderman等^[15]的研究也表明76%的患者在诊断时患有DM。

鉴于DM是钙化防御的高危因素，两者均会表现为难治性皮肤溃疡，故在DFU的诊疗中，应该注重是否合并钙化防御问题。由于缺乏确凿的血清学、影像学或视觉迹象表明这种疾病正在表现出来，临床需依赖多学科综合诊疗模式，根据皮肤活检、组织染色及影像学结果对其进行诊断。钙化防御的管理应从减轻危险因素、加强伤口护理、优化透析方案以及全身药物治疗和镇痛方面进行。

常规的体重管理、血糖控制是基石；警惕的伤口溃疡护理至关重要；合理的补钙基于钙磷水平的评估，甲状旁腺功能异常应适时予内科纠正及必要时的手术选择；华法林(维生素K拮抗剂)的及时停用亦重要，必须使用时，可换用其他抗凝药物。

静脉注射硫代硫酸钠通过螯合钙盐并形成更易溶的产物硫代硫酸钙来减少血管内和血管外钙化，但存在低血压、代谢性酸中毒等副作用。研究表明，小剂量分次硫代硫酸钠静脉注射治疗腹膜透析患者的钙化预防是有效和耐受的^[16]。Zakher等^[17]的研究表明，硫代硫酸钠静脉输注联合强化透析的积极作用。Teh等^[18]则证明腹腔注射硫代硫酸钠治疗腹膜透析患者的钙化预防可能是一种安全、方便和长期的替代方案。此外，在肾功能正常患者的钙化防御中，静脉注射硫代硫酸钠的作用也得到了证明^[19]。肌醇六磷酸六钠盐(SNF472)是一种新型血管钙化抑制剂，它可以直接抑制钙磷晶体的形成，阻断异位钙的生成和沉积，发挥治疗钙化防御的作用^[20]。

研究表明，钙化预防的疼痛是缺血性和神经性的共同作用结果，目前没有统一的策略来管理，阿片类药物和氯胺酮的组合可作为推荐治疗^[21]。周围神经冷冻及松解术等侵入性治疗方式对于顽固性疼痛患者亦可适时选择^[22]，硫代硫酸钠和SNF472的镇痛作用亦得到研究证实^[23-24]。

由于没有肾功能不全，正常肾钙化预防更容易被误诊，诊治缺乏规范化指导^[25]。随着学者对钙化防御如何发展有了更深入的了解并确定其他新的治疗靶点，为了建立更好的标准化诊疗体系，需要更大规模的前瞻性队列研究或随机对照试验来予以支持。

三、DFU 合并 DKD

由于 DM 慢性并发症相似的病理生理机制, DFU 患者往往存在 DKD。DKD 是导致 CKD 的主要病因。

CKD 肾脏清除率降低和 / 或合成增加, 导致多种代谢物的保留, 废物在血液中积累, 可激活白细胞介素 -6、肿瘤坏死因子 - α 等促炎细胞因子, 影响伤口愈合^[26]。氧化应激是肾脏损伤的标志, 会影响内皮细胞的功能, 而内皮细胞对促进伤口愈合的血管生成和组织修复具有重要作用^[27]。研究表明, DKD 的慢性缺氧环境可介导缺氧诱导因子 -1 α (hypoxia - inducible factor - 1 α) 的表达增加^[28]。然而, HIF-1 α 的稳定性和活性往往由于炎症和氧化应激而受到损害, 从而导致血管生成反应不足和伤口愈合受损^[29]。CKD 引起的炎症及瘦素、生长素释放肽等脂肪细胞因子的紊乱, 可导致营养不良^[30], 使患者容易出现伤口愈合延迟。CKD 会干扰机体的免疫功能^[31], 表现为中性粒细胞在伤口愈合炎症阶段的趋化性、吞噬作用和杀菌活性减弱; 单核巨噬细胞长期处于促炎状态, 难以过渡到抗炎和促进组织修复状态; 此外, T 淋巴细胞和树突状细胞功能受损, 可导致炎症反应延迟和不足, 使伤口更容易受到感染, 也是造成溃疡难以愈合的因素。

鉴于 DKD 会影响 DFU 的愈合, 对于 DKD 的防治, 目前指南共识建议在常规控制血糖条件下, 兼顾血压和血脂、适当的体重管理以及饮食和戒烟指导, 配合肾素 - 血管紧张素系统抑制剂、钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 -2 抑制剂、肠促胰素和非甾体盐皮质激素受体拮抗剂为基石^[32]; AGEs 和组蛋白修饰抑制剂有望成为 DKD 治疗的突破^[33]。

四、治疗措施

(一) SCS

SCS 是通过微创技术将微电极植入脊柱椎管内硬脊膜外腔, 通过刺激器发放电脉冲刺激脊髓来调节患者身体机能。SCS 在缓解糖尿病足 (diabetic foot, DF) 慢性疼痛方面具有优势, 在改善血液循环、延缓截肢或降低截肢率方面也显示出了良好的效果。Petersen 等^[34]的一项研究证明了 SCS 对 216 例难治性 DM 性疼痛患者的疗效。众所周知, 血管介入重建血流技术是治疗 DFU 的重要治疗措施, 多项研究已验证了其有效性和安全性; 但该技术适应症严格, 多次手术及术后复发风险较高也引起了学者关注。与血管介入治疗相比, 术后 6 个月的随访结果表明 SCS 在缓解 DFU 患者的疼痛, 增加下肢血流量和改善神经传导方面更有优势^[35]。研究表明与传统清创护理相比, SCS 可改善缺血性 DF 的症状, 并通过增加下肢的经皮氧分压、踝肱指数和动脉血管舒张来降低脚趾截肢率^[36]。Yao 等^[37]也证实短期 SCS 在 DFU 愈合、缓解疼痛、改善血液循环和降低截肢率方面, 与清创治疗相比, 显示出明显的早期益处。因此, 基于当前研究结果, SCS 作为一种先进的神经调控技术, 在 DF 外科治疗的重要作用日益突显, 值得普及推广。

(二) PRP

近年来, 使用生长因子或干细胞可以构成一种新疗法的基础, 可以恢复身体的正常愈合过程。PRP 含有多种生长因子及蛋白质, 已知这些因子可以调节细胞迁移、附着、增殖和分化等过程, 并通过与特定的细胞表面受体结合促进细胞外基质的积累, 在伤口愈合和再生中发挥重要作用, 并且具有抗菌特性^[38]。Izzo 等^[39]每隔 3 周注射一次 PRP 治疗了 12 名慢性 DFU 患者, 评估 6 个月后伤口大小及愈合情况, 结果表明了 PRP 在促进 DFU 愈合方面的有效性。Qu 等^[40]的研究表明自体 PRP 可缩短 DFU 患者的愈合时间, 并缩小伤口大小; 但在伤口感染、截肢、伤口复发方面没有发现显著差异。干细胞主要通过释放能够刺激内源性再生机制的生物分子和微囊泡来促进组织重塑, 对于 DFU 愈合的积极作用亦得到了研究证实^[41]。由于 DM 患者中细胞数量少、活性降低等因素, 限制了自体干细胞和 PRP 制剂的使用, 同种异体制剂的

给药或将解决这种束缚^[42]。当然,需要更多的基础及临床数据来明确两者的标准化制备过程及一些疗效评估措施。

(三) 胰岛素局部应用

一项研究组给予创面局部注射胰岛素,对照组予腹部皮下注射胰岛素的研究中,比较两组创面的肉芽组织生长程度、空腹血糖值等,结果表明 DF 患者创面局部注射胰岛素能控制全身血糖,有助于肉芽组织生长及创面愈合^[43]。戈欣等^[44]的研究证实胰岛素局部应用联合负压吸引治疗 DFU,能减轻局部炎症反应,促进创面愈合,提高临床疗效。Meng 等^[45]则证明了局部胰岛素联合 PRP 应用在 DF 创面修复中的积极作用。研究证实通过局部注射或敷料等方式外用胰岛素,可介导刺激真皮成纤维细胞分泌血管内皮生长因子和表皮生长因子,改善 β -连环蛋白,降低炎症因子和 AGEs 水平等机制来加速 DFU 愈合;对于非 DM 患者伤口溃疡亦有效,而且大多数情况下不会引起低血糖等不良反应^[46]。

(四) DFU 与维生素 D

近年来,研究表明维生素 D 作为一种脂溶性维生素,除了在钙磷代谢和骨骼健康中发挥作用外,由于具有促进血管生成、神经保护和诱导抗菌肽等分子机制,在 DFU 的愈合中具有积极效应^[47]。DFU 患者血清 25-羟基维生素 D 的表达降低,可作为 DFU 诊断和预后的潜在有价值的生物学指标^[48]。研究表明,长期每日高剂量或大剂量间歇性口服维生素 D,在增强维生素 D 活性和加速 DFU 愈合方面可能比低剂量更有效,相关炎症和代谢标志物也有所改善^[49-50]。鉴于全身补充维生素 D 的剂量-疗效关系、显着的个体差异,在肥胖、CKD 等特定人群中的安全风险性等因素,局部应用代表了一个新兴的、有前途的领域。动物模型实验的初步探索已显示出局部用药的希望^[51]。

此外,DFU 患者维生素 C、E,锌和镁等微量元素缺乏的患病率亦很高,截肢率与这些缺乏症之间存在相关性^[52]。将经过验证的补充维生素 D 及其他微量元素的干预措施无缝整合到 DFU 的综合多学科管理框架中是必要的。将当前知识转化为可靠和有效的临床策略遇到了一些关键的科学和实践挑战,从而确定了未来研究的核心议程。

(五) 铁死亡及调节

铁死亡是一种铁依赖性程序性细胞死亡形式,其特征是铁堆积和脂质过氧化^[53]。Qiao 等^[54]研究表明 DFU 样本中铁死亡相关基因蛋白表达升高,AURKA 基因是参与铁死亡的关键基因,可作为诊治和监测 DFU 的潜在靶点。Xiao 等^[55]的研究也表明 DM 伤口中铁死亡的存在,并首次报道了 AGEs 可以诱导内皮细胞铁死亡,白藜芦醇可能通过调节铁死亡来促进 DM 创面的血管生成,加速创面愈合。研究证实分泌性自噬体可以通过抑制 DM 伤口中皮肤修复细胞的铁死亡来加速 DM 伤口愈合^[56]。Chen 等^[57]研究表明骨髓基质细胞来源的外泌体环状 RNA 可通过激活核因子红系 2 相关因子 2 信号通路来抑制铁死亡,改善血管生成,最终加速 DFU 的伤口愈合过程。针对铁死亡深入的机制及靶点药物研发有待进一步研究探索。

五、结语

在 DFU 的诊治中,对于钙化防御的早期诊断及治疗在延缓疾病进展、控制感染扩散及降低致残率和死亡率方面至关重要。DFU 和 DKD 的联合管理是疾病发展的必然选择。目前针对 DFU 的治疗方法尚未形成统一标准,各种单一的治疗方法缺点明显,都存在一定局限性,多种方式的联合诊治以及多学科诊疗模式势在必行。为了更好的临床疗效,激励学者不断进行相关的基础及临床研究,为患者生活质量的改善造福。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Yu MG, Gordin D, Fu J, et al. Protective Factors and the Pathogenesis of Complications in Diabetes[J]. *Endocr Rev*,2024,45(2):227–252.
- [2] Armstrong DG, Tan TW, Boulton AJM, et al. Diabetic Foot Ulcers:A Review[J].*JAMA*,2023,330(1):62–75.
- [3] Mohsin F, Javaid S, Tariq M, et al. Molecular immunological mechanisms of impaired wound healing in diabetic foot ulcers (DFU),current therapeutic strategies and future directions[J].*Int Immunopharmacol*,2024,139:112713.
- [4] 陈明卫,许樟荣.糖尿病足病:时代在改变[J].*中华糖尿病杂志*,2020,12(06):359–363.
- [5] McDermott K, Fang M, Boulton AJM, et al. Etiology,Epidemiology,and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers[J].*Diabetes Care*,2023,46(1):209–221.
- [6] 黄辉,张爱华,陈靖,等.血管钙化研究进展和临床实践的共识与争议[J].*生理学报*,2022,74(06):859–884.
- [7] Rick J, Strowd L, Pasioka HB, et al. Calciphylaxis:Part I.Diagnosis and pathology[J].*J Am Acad Dermatol*,2022,86(5):973–982.
- [8] Kodumudi V, Jeha GM, Mydlo N, et al. Management of Cutaneous Calciphylaxis[J].*Adv Ther*,2020,37(12):4797–4807.
- [9] Gallo Marin B, Aghagoli G, Hu SL, et al. Calciphylaxis and Kidney Disease:A Review[J].*Am J Kidney Dis*,2023,81(2):232–239.
- [10] Wipattanakitcharoen A, Takkavatakarn K, Susantitaphong P. Risk factors,treatment modalities,and clinical outcomes of penile calciphylaxis:systematic review[J].*World J Urol*,2023,41(11):2959–2966.
- [11] Liu Y, Zhang X, Xie X, et al.Risk factors for calciphylaxis in Chinese hemodialysis patients:a matched case–control study[J].*Ren Fail*,2021,43(1):406–416.
- [12] Stępień A, Koziarska–Rościszewska M, Rysz J, et al. Biological Role of Vitamin K–With Particular Emphasis on Cardiovascular and Renal Aspects[J].*Nutrients*,2022,14(2):262.
- [13] Rick J, Rrapi R, Chand S, et al. Calciphylaxis:Treatment and outlook–CME part II[J].*J Am Acad Dermatol*,2022,86(5):985–992.
- [14] Ogah CO, Mohammed H, Gabra IM, et al. Risk Factors Associated With the Development of Calciphylaxis in Patients With Chronic Kidney Disease:A Systematic Review[J].*Cureus*,2024,16(12):e75314.
- [15] Ruderman I, Toussaint ND, Hawley CM, et al. The Australian Calciphylaxis Registry:reporting clinical features and outcomes of patients with calciphylaxis[J]. *Nephrol Dial Transplant*,2021,36(4):649–656.
- [16] Lu Y, Shen L, Zhou L, et al. Success of small–dose fractionated sodium thiosulfate in the treatment of calciphylaxis in a peritoneal dialysis patient[J].*BMC Nephrol*,2022,23(1):4.
- [17] Zakher M, Chaudhry RI, Monrroy M, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Calciphylaxis[J].*Am J Med Sci*,2021,361(1):132–134.
- [18] Teh YK, Renaud CJ. Clinical experience with intraperitoneal sodium thiosulphate for calciphylaxis in peritoneal dialysis:A case series[J].*Perit Dial Int*,2024,44(1):66–69.
- [19] Hackett BC, McAleer MA, Sheehan G, et al. Calciphylaxis in a patient with normal renal function:response

- to treatment with sodium thiosulfate[J].Clin Exp Dermatol,2009,34(1):39–42.
- [20] 杨璨璨, 张晓良. SNF472: 一种新型血管钙化和钙化防御治疗药物 [J]. 中华肾脏病杂志, 2022, 38(11): 1011–1015.
- [21] Chinnadurai R, Sinha S, Lowney AC, et al. Pain management in patients with end-stage renal disease and calciphylaxis—a survey of clinical practices among physicians[J].BMC Nephrol,2020,21(1):403.
- [22] Kawai Y, Banshodani M, Moriishi M, et al. Penile calciphylaxis in patients with end-stage kidney disease undergoing dialysis:Invasive treatment and pain management[J].Ther Apher Dial,2022,26(5):950–959.
- [23] Yang C, Liu Y, Ni H, et al. Potential effect of sodium thiosulfate in calciphylaxis:remission of intractable pain[J].J Pak Med Assoc,2021,71(1(B)):367–369.
- [24] Brandenburg VM, Sinha S, Torregrosa JV, et al. Improvement in wound healing,pain,and quality of life after 12 weeks of SNF472 treatment:a phase 2 open-label study of patients with calciphylaxis[J].J Nephrol,2019,32(5):811–821.
- [25] Wu J, Chen L, Dang F, et al. Refractory wounds induced by normal-renal calciphylaxis:An under-recognised calcific arteriolopathy[J].Int Wound J,2023,20(4):1262–1275.
- [26] Sandepudi K, Shah KV, Melnick BA, et al. Pathophysiology of Wound Development and Chronicity in Renal Disease:A Narrative Review[J].Int Wound J,2025,22(7):e70713.
- [27] Wojtaszek E, Oldakowska-Jedynak U, Kwiatkowska M, et al. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation[J].Oxid Med Cell Longev,2021,2021:6651367.
- [28] Sugahara M, Tanaka S, Tanaka T, et al. Prolyl Hydroxylase Domain Inhibitor Protects against Metabolic Disorders and Associated Kidney Disease in Obese Type 2 Diabetic Mice[J].J Am Soc Nephrol,2020,31(3):560–577.
- [29] Liu H, Li Y, Xiong J. The Role of Hypoxia-Inducible Factor-1 Alpha in Renal Disease[J].Molecules,2022,27(21):7318.
- [30] Slee A, Reid J. Disease-related malnutrition in chronic kidney disease[J].Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2022,25(3):136–141.
- [31] Cohen G. Immune Dysfunction in Uremia 2020[J].Toxins (Basel),2020,12(7):439.
- [32] Mima A. A Narrative Review of Diabetic Kidney Disease:Previous and Current Evidence-Based Therapeutic Approaches[J].Adv Ther,2022,39(8):3488–3500.
- [33] Yamazaki T, Mimura I, Tanaka T, et al. Treatment of Diabetic Kidney Disease:Current and Future[J].Diabetes Metab J,2021,45(1):11–26.
- [34] Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al. Effect of High-frequency (10-kHz) Spinal Cord Stimulation in Patients With Painful Diabetic Neuropathy:A Randomized Clinical Trial[J].JAMA Neurol,2021,78(6):687–698.
- [35] Xu X, Fu Y, Bao M. Comparison Between the Efficacy of Spinal Cord Stimulation and of Endovascular Revascularization in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers:A Retrospective Observational Study[J].Neuromodulation,2023,26(7):1424–1432.
- [36] Zhou PB, Sun HT, Bao M. Comparative Analysis of the Efficacy of Spinal Cord Stimulation and Traditional

- Debridement Care in the Treatment of Ischemic Diabetic Foot Ulcers:A Retrospective Cohort Study[J]. Neurosurgery,2024,95(2):313–321.
- [37] Yao XC, Liu JP, Xu ZY, et al. Short-term spinal cord stimulation versus debridement for the treatment of diabetic foot:A retrospective cohort study[J].Asian J Surg,2024,48(1):387–393.
- [38] OuYang H, Tang Y, Yang F, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer:a systematic review[J].Front Endocrinol (Lausanne),2023,14:1256081.
- [39] Izzo P, De Intinis C, Molle M, et al. Case report:The use of PRP in the treatment of diabetic foot:case series and a review of the literature[J].Front Endocrinol (Lausanne),2023,14:1286907.
- [40] Qu W, Wang Z, Hunt C, et al. The Effectiveness and Safety of Platelet-Rich Plasma for Chronic Wounds:A Systematic Review and Meta-analysis[J].Mayo Clin Proc,2021,96(9):2407–2417.
- [41] Shi HS, Yuan X, Wu FF, et al. Research progress and challenges in stem cell therapy for diabetic foot: Bibliometric analysis and perspectives[J].World J Stem Cells,2024,16(1):33–53.
- [42] Mastrogiacomo M, Nardini M, Collina MC, et al. Innovative Cell and Platelet Rich Plasma Therapies for Diabetic Foot Ulcer Treatment:The Allogeneic Approach[J].Front Bioeng Biotechnol,2022,10:869408.
- [43] 王素莉, 姥勇, 陈伟, 等. 创面局部注射胰岛素对糖尿病足溃疡患者全身血糖水平及创面的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015,35(03):614–615.
- [44] 戈欣, 周一彤. 胰岛素局部应用在糖尿病足负压治疗中的疗效观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(12):22–24.
- [45] Meng F, Qian L, Gao JF, et al. Application and mechanism analysis of platelet-rich plasma (PRP) combined with local insulin application in the wound repair of diabetic foot[J].China Healthcare Nutr,2023,33(12):178–180.
- [46] Stergioti A, Karra V, Chatzopoulou M, et al. The Effect of Local Use of Insulin on Wound-Ulcer in Diabetic or Non-Diabetic Patients:A Scoping Review[J].Int J Low Extrem Wounds,2025,15347346251338182.
- [47] Tang W, Chen S, Zhang S, et al. The Multi-Dimensional Role of Vitamin D in the Pathophysiology and Treatment of Diabetic Foot Ulcers:From Molecular Mechanisms to Clinical Translation[J].Int J Mol Sci,2025,26(12):5719.
- [48] Tang Y, Huang Y, Luo L, et al. Level of 25-hydroxyvitamin D and vitamin D receptor in diabetic foot ulcer and factor associated with diabetic foot ulcers[J].Diabetol Metab Syndr,2023 Feb,15(1):30.
- [49] Halschou-Jensen PM, Sauer J, Bouchelouche P, et al. Improved Healing of Diabetic Foot Ulcers After High-dose Vitamin D:A Randomized Double-blinded Clinical Trial[J].Int J Low Extrem Wounds,2023,22(3):466–474.
- [50] Kamble A, Ambad R, Padamwar M, et al. To study the effect of oral vitamin D supplements on wound healing in patient with diabetic foot ulcer and its effect on lipid metabolism[J].Int J Res Pharm Sci,2020,11:2701–2706.
- [51] Lu X, Chen Z, Lu J, et al. Effects of Topical 1,25 and 24,25 Vitamin D on Diabetic,Vitamin D Deficient and Vitamin D Receptor Knockout Mouse Corneal Wound Healing[J].Biomolecules,2023,13(7):1065.
- [52] Erdem HA, Yalçın N, Kaya A, et al. Vitabiotic:An alternative approach to diabetic foot[J].Wound Repair Regen,2024,32(6):890–894.

- [53] Jiang X, Stockwell BR, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2021, 22(4): 266–282.
- [54] Qiao J, Zhou H, Wang J, et al. Analysis of ferroptosis-related key genes and regulatory networks in diabetic foot ulcers[J]. Gene, 2025, 950: 149375.
- [55] Xiao K, Wang S, Li G, et al. Resveratrol promotes diabetic wound healing by inhibiting ferroptosis in vascular endothelial cells[J]. Burns, 2024, 50(9): 107198.
- [56] Cui S, Liu X, Liu Y, et al. Autophagosomes Defeat Ferroptosis by Decreasing Generation and Increasing Discharge of Free Fe²⁺ in Skin Repair Cells to Accelerate Diabetic Wound Healing[J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(25): e2300414.
- [57] Chen J, Li X, Liu H, et al. Bone marrow stromal cell-derived exosomal circular RNA improves diabetic foot ulcer wound healing by activating the nuclear factor erythroid 2-related factor 2 pathway and inhibiting ferroptosis[J]. Diabet Med, 2023, 40(7): e15031.

造血干细胞移植患者并发中重度口腔黏膜炎临床特征及危险因素分析

李园园¹ 张莹¹ 王智文¹ 叶晓磊² 王晓宁¹ 贺鹏程¹

(1. 西安交通大学第一附属医院血液科, 陕西西安, 710061; 2. 西部战区疾病预防控制中心传染病防控科, 甘肃兰州, 730030)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 观察造血干细胞移植患者并发中重度口腔黏膜炎的临床特征, 分析危险因素, 为防治口腔黏膜炎提供参考意见。**方法:** 收集 2021 年 11 月至 2022 年 6 月西安交通大学第一附属医院血液内科 117 例造血干细胞移植患者临床资料, 包括: 患者一般资料 (性别、年龄、BMI、吸烟史、糖尿病史、口腔有无义齿、口腔清洁度) 和造血干细胞移植相关资料 (疾病诊断、移植类型、预处理方式、移植期最高体温、CD34⁺ 细胞数、单个核细胞数、ANC 重建时间、PLT 重建时间、粒细胞缺乏发生时间及持续时间) 以及口腔黏膜炎相关资料 (口腔黏膜炎分级、持续时间、愈合时间), 对比中重度口腔黏膜炎患者与非中重度口腔黏膜炎患者临床特征差异, 通过单因素及多因素分析寻找发生中重度口腔黏膜炎的危险因素。**结果:** 117 例造血干细胞移植患者中未发生口腔黏膜炎或仅发生轻度口腔黏膜炎 65 人, 其中男性 38 人, 占比 58.46%, 平均年龄为 36.94 ± 18.21 岁; 发生中重度口腔黏膜炎患者 52 人, 男性 24 人, 占比 46.15%, 平均年龄 38.69 ± 15.24 岁。单因素分析结果显示, 异体移植 ($P = 0.029$) 和预处理未结束时已处于粒细胞缺乏状态 ($P = 0.005$) 可能与造血干细胞移植患者并发中重度口腔黏膜炎高度相关。多因素分析结果显示, 年龄 < 18 岁 ($P = 0.015$, $OR = 0.265$, $95\%CI : 0.090 \sim 0.776$) 和预处理结束后处于粒细胞缺乏状态 ($P = 0.001$, $OR = 0.242$, $95\%CI : 0.102 \sim 0.574$) 的患者不易发生中重度口腔黏膜炎。**结论:** 接受异体移植患者较自体移植患者更容易发生中重度口腔黏膜炎, 年龄大于 18 岁和预处理结束前处于粒细胞缺乏状态可能是造血干细胞移植患者发生中重度口腔黏膜炎的独立高危因素。

关键词: 造血干细胞移植; 口腔黏膜炎; 危险因素

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i5.780>

作者简介: 贺鹏程, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: hepengcheng@xjtu.edu.com。

基金项目: 西安交通大学第一附属医院科研基金。

造血干细胞移植 (HSCT) 是治疗恶性和非恶性血液系统疾病的有效方式, 在移植过程中, 由于相关治疗药物的使用使患者处于全身性免疫抑制状态, 极易发生严重并发症^[1]。口腔黏膜炎 (oral mucositis, OM) 是 HSCT 治疗过程中的常见且严重的并发症之一, 其发生率约为 60%–100%^[2–5], 其中中、重度口腔黏膜炎占比高达 60%^[6]。中、重度口腔黏膜炎不仅导致患者进食进水困难、睡眠障碍, 更易导致继发感染、移植相关脓毒血症, 进而延长患者住院时间, 增加住院费用, 严重威胁生命安全^[2, 7–10]。国内学者们对于口腔黏膜炎高危因素探讨多着眼于放化疗患者^[7], 对于造血干细胞移植患者口腔黏膜炎的高危因素研究较少。造血干细胞移植患者并发口腔黏膜炎发生率更高, 危险因素复杂, 不仅跟放化疗药物相关、而且与移植方式、移植物类型等多种因素有关^[3, 6, 11, 12]。

本研究通过回顾性收集 HSCT 患者移植期间并发口腔黏膜炎临床资料, 对相关因素进行分析, 旨在了解 HSCT 患者并发中重度口腔黏膜炎临床特征及高危因素, 为临床工作提供相关信息。

一、对象和方法

(一) 研究对象

回顾性收集 2021 年 11 月至 2022 年 6 月西安交通大学第一附属医院血液内科行造血干细胞移植患者临床资料。

(二) 资料收集

通过查找医院信息管理系统, 利用 Excel 构建数据库, 由两名研究者独立对患者资料进行收集、录入、核对及初步整理。资料包括造血干细胞移植患者的一般资料 (性别、年龄、BMI、吸烟史、糖尿病史、口腔有无义齿、口腔清洁度)、移植相关情况 (疾病诊断、移植类型、预处理方式、CD34⁺、单个核细胞数、ANC 重建时间、PLT 重建时间、粒细胞缺乏发生时间及持续时间) 和口腔黏膜炎相关信息 (口腔黏膜炎分级、持续时间、愈合时间)。

(三) 口腔黏膜炎的分级标准

根据 WHO 口腔黏膜炎分级标准对 OM 进行分级。将 0 级、I 级和 II 级口腔黏膜炎定义为未发生或仅发生轻度口腔黏膜炎、III 级及 IV 级口腔黏膜炎定义为中重度口腔黏膜炎。

(四) 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以例数 (率) [n (%)] 表示, 组间比较采用卡方检验; 复合正态分布的计量资料以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 其余以中位数 (四分位数) [M(Q1, Q3)] 表示, 检验符合正态分布的计量资料采用 t 检验, 其他使用 Wilcoxon 秩和检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, 利用 Logistic 回归进行多因素分析。P < 0.05 示差异有统计学意义。

二、结果

(一) 造血干细胞移植患者并发口腔黏膜炎发生情况

117 例造血干细胞移植患者中未发生口腔黏膜炎或仅发生轻度口腔黏膜炎患者 65 人, 平均年龄 36.94 ± 18.21 岁, 其中男性 38 人, 占比 58.46%; 发生中重度口腔黏膜炎患者 52 人, 平均年龄 38.69 ± 15.24 岁, 其中男性 24 人, 占比 46.15%。未发生或仅发生轻度口腔黏膜炎的患者发生粒细胞缺乏时间晚于中重度口腔黏膜炎患者 (P=0.018), 未发生或仅发生轻度口腔黏膜炎患者症状持续时间明显较中重度口腔黏膜炎患者持续时间短 (P < 0.001), 且出院时愈合比例明显高于中重度口腔黏膜炎患者 (P < 0.001, 表 1)。

表 1 117 名造血干细胞移植并发口腔黏膜炎患者人口学特征

	未发生或轻度口腔黏膜炎 (n=65)	中重度口腔黏膜炎 (n=52)	P
性别, 男 [n, (%)]	38(58.46)	24(46.15)	0.185
年龄 ($\bar{x} \pm SD$, 岁)	36.94 \pm 18.21	38.69 \pm 15.24	0.058
身高 ($\bar{x} \pm SD$, cm)	165.17 \pm 12.14	167.23 \pm 9.62	0.317
体重 ($\bar{x} \pm SD$, kg)	59.07 \pm 14.78	62.66 \pm 13.03	0.172
体脂指数, BMI ($\bar{x} \pm SD$)	21.38 \pm 3.89	22.24 \pm 3.25	0.202
粒细胞缺乏开始时间点 [Median, (Q1, Q3), days]	-1 (-3, 5)	-3(-4, -1)	0.018
粒细胞缺乏持续时间 ($\bar{x} \pm SD$, day)	12.21 \pm 6.25	14.02 \pm 4.44	0.085
ANC 重建时间 ($\bar{x} \pm SD$, day)	10.12 \pm 1.47	10.69 \pm 2.28	0.105
PLT 重建时间 ($\bar{x} \pm SD$, day)	12.56 \pm 3.00	13.84 \pm 3.76	0.085
口腔黏膜炎持续时间 ($\bar{x} \pm SD$, day)	7.35 \pm 6.21	16.63 \pm 5.35	< 0.001
出院时愈合人数 [n, (%)]	55(84.61)	20(38.46)	< 0.001

BMI: body mass index; ANC: absolute neutrophil count; PLT: blood platelet count; OM: Oral mucositis

(二) 中重度口腔黏膜炎高危因素单因素分析结果

研究结果表明，性别、年龄、BMI、吸烟史、口腔内有无义齿及口腔环境等因素与血液系统疾病造血干细胞移植患者是否发生中重度口腔黏膜炎并无明显相关。而移植方式和粒细胞缺乏状态开始时间可能与造血干细胞移植患者发生中重度口腔黏膜炎高度相关。其中异体移植患者中发生中重度口腔黏膜炎几率明显高于自体移植患者（ $P = 0.029$, $OR = 2.485$, $95\%CI : 1.038-5.699$ ），预处理结束后处于粒细胞缺乏状态患者发生中重度口腔黏膜炎几率明显低于预处理未结束已处于粒细胞缺乏状态患者（ $P = 0.005$, $OR = 0.313$, $95\%CI : 0.137-0.714$ ，表 2）。提示，造血干细胞移植方式和患者粒细胞缺乏状态开始时间点可能是移植患者发生中重度口腔黏膜炎高危因素。

表 2 造血干细胞移植患者并发中重度口腔黏膜炎危险因素分析

变量	中重度口腔黏膜炎 (n=52)	未发生或轻度口腔黏膜炎 (n=65)	单因素分析		多因素分析	
			OR (95%CI)	P	aOR (95%CI)	P
性别						
男	24 (46.15)	38 (58.46)	0.609(0.292–1.270)	0.185		
女	28 (53.85)	27 (41.54)	1			
年龄 (岁)						
< 18	6 (11.54)	16 (24.62)	0.399(0.144–1.109)	0.072	0.265(0.090–0.776)	0.015
≥ 18	46 (88.46)	49 (75.38)	1		1	
BMI				0.265		
< 18.5	6 (11.54)	15 (23.08)	0.444(0.156–1.268)	0.124		
≥ 24.9	10 (19.23)	10 (15.38)	1.111(0.415–2.977)	0.834		

变量	中重度口腔黏膜炎 (n=52)	未发生或轻度口腔黏膜炎 (n=65)	单因素分析		多因素分析	
			OR (95%CI)	P	aOR (95%CI)	P
18.5–24.9	36 (69.23)	40 (61.54)	1			
是否吸烟						
是	14 (26.92)	19 (29.23)	0.892(0.396–2.011)	0.783		
否	38 (73.08)	46 (70.77)	1			
是否有糖尿病						
是	4 (7.69)	4 (6.15)	1.271(0.302–5.345)	0.743		
否	48 (92.31)	61 (93.85)	1			
是否有义齿						
是	5 (9.62)	2 (3.08)	3.351(0.623–18.030)	0.138		
否	47 (90.38)	63 (96.92)	1			
口腔清洁度				0.662		
好	22 (42.31)	32 (49.23)	0.550(0.133–2.281)	0.406		
差	25 (48.08)	29 (44.62)	0.690(0.167–2.852)	0.607		
一般	5 (9.62)	4 (6.15)	1			
体温 (℃)				0.563		
≤ 37.4	5 (9.6)	6 (9.2)	0.863(0.236–3.153)	0.824		
37.4–38.5	19 (36.5)	30 (46.2)	0.656(0.302–1.423)	0.285		
≥ 38.5	28 (53.8)	29 (44.6)	1			
移植方式						
异体移植	41 (78.85)	39 (60.00)	2.485(1.038–5.699)	0.029		
自体移植	11 (21.15)	26 (40.00)	1			
疾病诊断				0.321		
HL	3 (5.77)	9 (13.85)	0.542(0.112–2.619)	0.443		
AL/CML/MDS	36 (69.23)	35 (53.85)	1.671(0.617–4.526)	0.310		
AA	5 (9.62)	8 (12.31)	1.016(0.250–4.213)	0.983		
MM	8 (9.33)	13 (11.67)	1			
预处理用药				0.520		
使用环磷酰胺 (C)	37 (71.15)	40 (61.54)	1.850(0.514–6.659)	0.341		
使用马法兰 (M)	11 (21.15)	17 (26.15)	1.294(0.313–5.353)	0.722		
未使用 C 或 M	4 (7.69)	8 (12.31)	1			
CD34+ 细胞计数 (× 109/L)				0.273		
	8.22 ± 3.25	7.54 ± 3.36	–			

变量	中重度口腔黏 膜炎 (n=52)	未发生或轻度口 腔黏膜炎 (n=65)	单因素分析		多因素分析	
			OR (95%CI)	P	aOR (95%CI)	P
单核细胞计数 (× 109/L)			0.214			
	7.66 ± 2.52	6.95 ± 3.38	—			
粒细胞缺乏开始时间点						
化疗结束后	11 (21.15)	30 (46.15)	0.313(0.137–0.714)	0.005	0.242(0.102–0.574)	0.001
化疗结束前	41 (78.85)	35 (53.85)	1		1	
粒细胞缺乏持续时间 (天)						
< 7	5 (9.62)	15 (23.08)	0.355(0.120–1.052)	0.055		
≥ 7	47 (90.38)	50 (76.92)	1			
ANC 重建时间点						
移植后 10 天内重建	12 (23.08)	19 (29.23)	0.726(0.314–1.679)	0.454		
移植后 10 天外重建	40 (76.92)	46 (70.77)	1			
PLT 重建时间点						
移植后 10 天内重建	2 (3.85)	7 (10.77)	0.331(0.066–1.669)	0.163		
移植后 10 天外重建	50 (96.15)	58 (89.23)	1			

（三）中重度口腔黏膜炎高危因素多因素分析结果

按照 $P < 0.1$ 将年龄分组、移植方式分组、粒细胞缺乏开始时间分组和粒细胞缺乏持续时间分组纳入多因素 Logistic 回归分析进行危险因素研究。结果表明年龄 < 18 岁的移植患者（ $P = 0.015$, $OR = 0.265$, $95\%CI : 0.090-0.776$ ）和预处理结束后处于粒细胞缺乏状态患者（ $P = 0.001$, $OR = 0.242$, $95\%CI : 0.102-0.574$ ）不易发生中重度口腔黏膜炎，提示，年龄 ≥ 18 岁和预处理结束前已处于粒细胞缺乏状态可能是造血干细胞移植过程中发生中重度口腔黏膜炎独立危险因素。

三、讨论

本研究中有 44.4% 的造血干细胞移植患者并发中重度口腔粘膜炎。而 Shouval 等^[6]学者研究发现，中重度口腔粘膜炎发生率是 83%。这可能与两项研究纳入研究对象有所差异相关。后者在其研究中纳入的均为异基因造血干细胞移植患者，异基因造血干细胞移植是移植患者并发中重度口腔黏膜炎的高危因素。本研究中异基因造血干细胞移植同样是 HSCT 患者发生中重度口腔黏膜炎高危因素。这与文献报道结果一致^[13, 14]。对于中高危的急性白血病、重型再生障碍性贫血以及骨髓增生异常综合征等恶性程度较高的血液系统疾病会采用异基因造血移植这一治疗手段去根治。在异基因造血干细胞移植过程中，大剂量的白舒非、环磷酰胺，甲氨蝶呤等药物的应用影响口腔粘膜上皮细胞的正常生长、成熟，同时促炎细胞因子介质对黏膜产生局部反应，致使正常细胞更新和凋亡受阻，革兰阴性菌和真菌的间接侵袭，促使口腔黏膜炎发生和加重^[9, 15, 16]。

预处理未结束时已处于粒细胞缺乏状态是移植患者发生中重度口腔黏膜炎的另一高危因素。这与 Shouval 等^[6]学者研究结果一致。在造血干细胞移植过程中，粒细胞缺乏状态持续时间越长，患者发生口腔粘膜炎的程度越高。尤其是再生障碍性贫血以及骨髓增生异常综合征患者，部分患者在移植前已经处于粒细胞缺乏状态，随着预处理相关化疗药物和（或）免疫抑制剂应用，导致白细胞及淋巴细胞进一步

降低,患者免疫力下降,有利于微生物在体内的繁殖,促使口腔黏膜炎发生^[15-17]。由于粒细胞缺乏状态长时间存在,进一步导致患者长时间应用抗生素长以应对感染,可能进一步加重口腔黏膜炎。

本研究中年龄 ≥ 18 岁的 HSCT 患者更易发生中重度口腔黏膜炎。随着患者年龄的增加,口腔粘膜对药物的渗透性加大。在进行造血干细胞移植期间,需要大剂量放疗或者化疗药物应用,如白舒非、环磷酰胺、马法兰,促使口腔黏膜炎的发生^[9]。同时伴随着年龄的增加,牙齿及周围组织的病变概率加大,同时义齿的佩戴、全身性基础疾病、不良生活习惯(吸烟、饮酒等)也可能影响口腔粘膜的状态,造成口腔黏膜炎的进一步加重^[10, 12, 18]。本研究结果显示,年龄 ≥ 18 岁 HSCT 患者发生中重度口腔黏膜炎的风险是年龄 < 18 岁患者的 2.5 倍。

口腔黏膜炎易发生细菌感染^[19],对造血干细胞移植患者危害较大。因此,在临床实际工作中,医务人员须密切关注预处理结束前即已处于粒细胞缺乏状态患者,并通过床前教育、示范指导等方法加强健康指导和督促,着重加强对成年移植患者的健康宣教,改变不良生活习惯,戒烟戒酒,注重口腔卫生,饭后刷牙,并注意牙缝清洁,以免滋生细菌,加重患者病程。

本研究为单中心的回顾性研究,病例数较少,病例选择上存在一定的局限性。除此之外,治疗方案中的其他药物和相关护理措施评价等缺失数据并未纳入分析,可能会对分析结果产生影响。后续还需要排除混杂因素,采用前瞻性的研究方法收集足够病例进一步验证。

综上所述,异基因造血干细胞移植、预处理早期即处于粒细胞缺乏状态年龄 ≥ 18 岁的 HSCT 患者并发中重度口腔黏膜炎的主要危险因素。本研究提供了初步数据,可以帮助临床相关人员早期快速识别中重度口腔黏膜炎的高危人群,制定预防和治疗方案,实施针对性干预措施,以期降低中重度口腔黏膜炎的发生率。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 常芝晨,周金阳,付菊芳,等。成人造血干细胞移植后口腔黏膜炎护理最佳证据总结[J]. 护理学杂志, 2022, 37 (4): 45-49.
- [2] Al-Rudayni AHM, Gopinath D, Maharajan MK, et al. Efficacy of oral cryotherapy in the prevention of oral mucositis associated with cancer chemotherapy: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. Curr Oncol, 2021, 28(4): 2852-2867.
- [3] Garming Legert K, Ringden O, Remberger M, et al. Oral mucositis after tacrolimus/sirolimus or cyclosporine/methotrexate as graft-versus-host disease prophylaxis[J]. Oral Dis, 2021, 27(5): 1217-1225.
- [4] Hong CHL, Gueiros LA, Fulton JS, et al. Systematic review of basic oral care for the management of oral mucositis in cancer patients and clinical practice guidelines[J]. Support Care Cancer, 2019, 27(10): 3949-3967.
- [5] Pulito C, Cristaudo A, Porta C, et al. Oral mucositis: the hidden side of cancer therapy[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2020, 39(1): 210.
- [6] Shouval R, Kouniavski E, Fein J, et al. Risk factors and implications of oral mucositis in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Eur J Haematol, 2019, 103(4): 402-409.
- [7] Chan CWH, Law BMH, Wong MMH, et al. Oral mucositis among Chinese cancer patients receiving

- chemotherapy: Effects and management strategies[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2021, 17(2): e10–e17.
- [8] Curra M, Soares Junior LAV, Martins MD, et al. Chemotherapy protocols and incidence of oral mucositis. An integrative review[J]. *Einstein (Sao Paulo)*, 2018, 16(1): eRW4007.
- [9] Kusiak A, Jereczek-Fossa BA, Cichonska D, et al. Oncological–therapy related oral mucositis as an interdisciplinary problem–literature review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(7): 2464.
- [10] Rodrigues GH, Jaguar GC, Alves FA, et al. Variability of high–dose melphalan exposure on oral mucositis in patients undergoing prophylactic low–level laser therapy[J]. *Lasers Med Sci*, 2017, 32(5): 1089–1095.
- [11] Bezinelli LM, Eduardo FP, De Carvalho DLC, et al. Therapeutic salivary monitoring of IV busulfan in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: a pilot study[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2017, 52(10): 1384–1389.
- [12] Miranda-Silva W, Knebel FH, Tozetto-Mendoza TR, et al. Herpesviruses in the oral cavity of patients subjected to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and its relationship with oral mucositis[J]. *Clin Oral Investig*, 2020, 24(10): 3597–3608.
- [13] Donohoe C, Bosi JK, Sykes A, et al. Clinical characteristics of children and adolescents undergoing hematopoietic cell transplantation who develop oral mucositis[J]. *Oncol Nurs Forum*, 2018, 45(4): 457–462.
- [14] 程阳, 周玉峰, 曹一南, 等。造血干细胞移植患者口腔黏膜炎危险因素的 Meta 分析 [J]. *中华现代护理杂志*, 2021, 27 (18): 2411–2417.
- [15] 陈晨, 索菲娅, 贾立群。中国头颈部癌症患者行放疗后放射性口腔黏膜炎影响因素的 Meta 分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30 (3): 422–428.
- [16] Hong BY, Sobue T, Choquette L, et al. Chemotherapy–induced oral mucositis is associated with detrimental bacterial dysbiosis[J]. *Microbiome*, 2019, 7(1): 66.
- [17] Mougeot JC, Stevens CB, Morton DS, et al. Oral microbiome and cancer therapy–induced oral mucositis[J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2019, 2019(53): lgz002.
- [18] 秦晓萌, 贾灵芝, 王蒙蒙, 等。中国人群癌症放化疗并发口腔黏膜炎危险因素 Meta 分析 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2018, 25 (14): 1035–1041.
- [19] 邱瑾, 张自豪, 刘筱婷, 等。恶性血液病患者化疗相关性口腔黏膜炎病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2023, 31 (1): 274–279.

理筋松调联合导引术治疗粘连期冻结肩的疗效评价及对血清CGRP、SP的影响

刘乙志¹ 唐成波² 晏和国¹ 李武鹏¹ 孙宇¹ 江淋¹ 邓成美¹
王应露³ 黄开云¹

(1. 昭通市中医医院, 云南昭通, 657000; 2. 昭通市昭阳区中医医院, 云南昭通, 657000;
3. 昭通市第一人民医院, 云南昭通, 657000)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 研究理筋松调手法联合导引术治疗粘连期冻结肩的临床疗效及对血清炎症 - 神经肽轴的影响。**方法:** 将符合诊断标准的粘连期冻结肩患者 180 例, 采用随机数余数分组法分为 3 组, 每组 60 例: 传统推拿组、理筋松调组、试验组。传统推拿组采用传统推拿联合爬墙锻炼治疗; 理筋松调组采用理筋松调手法联合爬墙锻炼治疗; 试验组采用理筋松调手法联合导引术干预, 再联合爬墙锻炼治疗; 分析三组患者的临床疗效及采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测治疗前、后相关因子的表达水平。**结果:** 试验组治疗后疼痛程度 (PD)、VAS 评分、关节囊厚度 (PCT)、孟肱距离 (GHD) 及炎症因子白细胞介素 1 (IL-1)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α), 血清 P 物质 (SP) 及降钙素基因相关肽 (CGRP) 改善程度优于传统推拿组、理筋松调组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时, 试验组 IL-1、IL-6、TNF- α 、CGRP、SP 的表达水平均明显低于在传统推拿组、理筋松调组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组总有效率 96.36%, 理筋松调组总有效率 88.89%, 传统推拿组总有效率 87.72%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 理筋松调手法联合导引术能降低粘连期冻结肩患者血清中 IL-1、IL-6、TNF- α 、CGRP、SP 的表达水平, 减轻疼痛, 改善肩关节功能, 具有一定的临床意义。

关键词: 理筋松调手法; 导引术; 粘连期冻结肩; 疗效评价; CGRP; SP

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i5.871>

冻结肩 (frozen shoulder, FS) 又称粘连性关节囊炎, 主要表现为肩关节疼痛、僵硬和活动功能障碍^[1]。

作者简介: 刘乙志, (1989-), 男, 云南·昭通, 主治医师, 硕士, 主要从事推拿防治脊柱及其相关性疾病研究工作。黄开云, (1965-), 男, 云南·昭通, 主任医师; 硕士研究生导师, 学士, 主要从事推拿防治脊柱及其相关性疾病研究工作, E-mail: 2513561697@qq.com。

基金项目: 云南省科技厅中医联合专项应用基础研究资助项目 (202101AZ070001-186)。

流行病学数据显示,本病好发年龄集中在40~70岁,以50岁左右最为高发^[2],受职业因素的影响,我国30~60岁办公室人群患病率已达12.5%,IT行业从业人员发病率较普通人群高出3.2倍,且呈现显著性别差异(女性占比68.3%)。现代临床研究进一步揭示代谢综合征、颈椎病与FS成正相关性,合并糖尿病发病率高达20%^[3],较非糖尿病人群升高5.7倍,其中糖化血红蛋白每升高1%,肩关节活动度损失风险相应增加18%,严重影响着患者的生活质量。研究表明白细胞介素1- β (IL-1 β)、转化生长因子- β (TGF- β)及基质金属蛋白酶家族在滑膜组织异常增殖中起关键作用,这些炎性介质通过激活NF- κ B信号通路,促进胶原纤维异常沉积,同时上调降钙素基因相关肽(CGRP)、血清P物质(SP)的表达水平,形成“炎症-纤维化-疼痛”的三角病理网络^[4]。神经肽、炎症因子之间的相互影响,并参与组织修复和纤维化,调节滑膜成纤维细胞活性,形成恶性循环,导致患肩疼痛,其病理特征为关节囊滑膜炎与纤维化增生相互作用的复杂过程^[5]。

国内外针对冻结肩的干预策略呈现多元化特征,西医治疗方案聚焦于病理环节的靶向调控,非甾体抗炎药、糖皮质激素能快速减轻滑膜炎症,短时间内能有效缓解疼痛症状,在长期使用后容易引发胃肠道黏膜损伤,且无法逆转关节囊纤维化进程,随着血药浓度的下降会出现症状反跳现象,难治性病例不得不选择选择关节镜松解术分离粘连组织,大多数病例会出现继发性瘢痕增生,引起新的广泛的粘连现象,缠绵难愈。中医认为FS是由风、寒、湿、毒等邪气,侵袭经络关节,导致经脉失养、寒凝气滞^[6],气血不足、气滞血瘀^[7]为主要病机,研究显示中医单一疗法干预本病,具有周期长、疗效差等缺点^[8],而中医特色疗法常选取以针灸推拿、内服中药、导引功法等两种或以上为主要干预手段,取得较为理想的效果。推拿被认为是绿色高效的治疗手段,是基于“动静结合、筋骨同治”原则发展出的特色疗法,导引作为一种养生保健、防病治病的方法,侧重于功能锻炼来防治并举,贯穿于“治未病”思想的整个过程,前辈多主张治疗与导引相结合,以增强疗效、加快康复,达到疾病痊愈、强身健体的作用。基于上述理论,本研究采用理筋松调联合导引术干预粘连期冻结肩,通过观察临床疗效、检测血清中白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血清P物质(SP)的表达水平,为粘连期冻结肩的治疗提供参考。

一、资料与方法

(一) 伦理审查

本项目通过昭通市中医医院伦理审查委员会审核,编号:ZTSZLCLLSC2021005

(二) 一般资料

本研究选取2023年2月~2025年5月云南省昭通市中医医院肩周炎专病门诊患者,纳入符合诊断标准的粘连期FS患者180例,采用随机数余数分组法将其分为试验组60例、传统推拿组(60例)、理筋松调组(60例)。试验组男性19例(31.67%),女性41例(68.33%);

年龄41~59(51.42 ± 4.51)岁;病程1~6(3.47 ± 1.75)月。理筋松调组男性20例(33.33%),女性40例(66.67%);年龄42~60(52.13 ± 4.77)岁;病程1~6(3.13 ± 1.66)月。传统推拿组男性22例(36.67%),女性38例(63.33%);年龄42~59(52.05 ± 4.33)岁;病程1~6(3.40 ± 1.64)月。治疗后试验组脱落5例,理筋松调组脱落6例,传统推拿组脱落3例,三组患者一般资料比较,差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

(三) 诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[9]:①慢性劳损、感受风寒或外伤史。②好发年龄在50岁左右,女性多于男性,右肩多于左肩,多为慢性发病。③肩周疼痛,以夜间为甚,肩前后和外侧均有压痛,肩关

节活动明显受限,重者肩臂肌肉萎缩,出现典型的“扛肩”现象;④X线摄片多为阴性,病情久者可见骨质疏松。

(四) 纳入及排除标准

纳入标准:①符合粘连期冻结肩诊断标准。②病程1~6个月,年龄40~60岁,性别不限。③4周内未采用过其他治疗。④自愿参与试验并能按疗程坚持完成治疗,签署知情同意书。排除标准:①不符合纳入标准的患者。②肩部有外伤史、手术史,有肿瘤、结核、骨髓炎等患者。③具有严重心血管疾病、代谢性疾病、精神疾病者。④具有凝血功能异常、乙肝、HIV、皮肤传染病者。⑤孕妇及依从性差者。

(五) 中止、脱落标准

①治疗期间未按规定方案治疗,或合并使用其他疗法影响指标观察者。②有突出不良反应,不能持续治疗者。③不可预测原因需停止治疗或自动退出者。

(六) 治疗方案^[10]

1. 传统推拿组 ①患者坐位,用滚、一指禅、按揉等松解类手法在肩关节周围反复操作10分钟,使肩周肌肉完全放松;②摇肩法:采用握手摇肩法、托肘摇肩法,幅度由小到大摇肩操作约5分钟,以患者能耐受为度;③肩关节扳法:采用前屈上举、外展及后伸扳法等操作约5分钟,动作易轻柔缓和,避免造成新的软组织损伤;④用搓法搓患侧肩臂约2分钟,用抖法抖患侧上肢约1分钟;⑤爬墙锻炼:患者面向墙壁,双手指接触墙壁并带动手臂爬至最高点坚持1min,反复10次,每天早晚锻炼;每周3次,共治疗3周。

2. 理筋松调组 第一步:理筋手法:①患者俯卧位,以滚法、弹拨法为主操作手太阳经筋、手少阳经筋循行部位;②患者仰卧位以滚法、弹拨法为主操作手阳明经筋循行部位;每条经筋反复操作3min,使肩周肌肉完全放松。第二步:松调手法:患者仰卧位,在患者所能承受的极限活动范围内①外展拔伸松调法,并配合肩关节内外旋转,反复操作5次;②前举拔伸松调法,辅助手固定肩关节,操作手夹住患肩前臂于腋下,徐徐拔伸患肩,在拔伸下配合肩关节内外旋转,反复操作5次;③“经筋”平推法,以冬青膏为介质,平推手阳明经筋、手太阳经筋、手少阳经筋,以透热为度。第三步:爬墙锻炼:患者面向墙壁,双手指接触墙壁并带动手臂爬至最高点坚持1min,反复10次,每天早晚锻炼;每周3次,共治疗3周。

3. 试验组 理筋手法、松调手法及爬墙锻炼同理筋松调组。导引术锻炼:两脚分开与肩同宽,两手自然垂于体侧,目视前方,呼吸自然;双肩上举练习:两臂缓慢前屈上举伸直10次,两臂重复后伸10次,两臂缓慢外展上举伸直10次;双肩旋转练习:旋转运动肩关节,双上肢连带肩关节体前旋转画圆圈,顺时针10次,逆时针10次,每天早晚锻炼;每周3次,共治疗3周。

(七) 观察指标

1. 疼痛程度 pain degree (PD): 采用尼普洛体感诱发电位刺激仪检测,测量患者感受的最小感应电流刺激(CPT)和与疼痛对应的电流量(PEC),每次测量3次取平均值使疼痛度定量化为疼痛程度(PD)。
$$PD = (PEC - CPT) / CPT \times 100\%$$

2. 量表评分

① VAS评分:采用疼痛视觉模拟量表1~10评分,由患者评估治疗前、后疼痛值。

② PROM活动度评分:采用通用量角器2次测量肩关节5个方向的被动活动度,以肩峰为轴心,体侧中线为固定臂测量前屈、后伸,以肩峰为轴心,体侧中线为固定臂测量外展,尺骨鹰嘴为轴心,固定臂与地面垂直测量体侧外旋、内旋的被动活动度,取2次测量结果的平均值作为最终测量值。

3. MSKUS(肌骨超声)测量:关节囊厚度(PCT)、孟肱距离(GHD)

使受检者保持侧卧位,肩膀向前屈,向内旋,将多普勒超声探测仪探头置于肩胛冈下方,使探测仪

可以扫描到肱骨头，所测 PCT 为受检者孟唇边缘外侧 5mm 处的厚度，GHD 为受检者孟唇边缘到肱骨头的距离，PCT，GHD 均测量 3 次，取平均值。所有操作步骤由培训合格的专业技术人员操作。

4. 血清因子检测：IL-1、IL-6、TNF- α 、CGRP、SP

由检验科专科医生按照试剂盒说明书严格操作进行，采用双抗体夹心酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测治疗前、后血清中 IL-1、IL-6、TNF-a、CGRP、SP 的含量。IL-1 货号：HM10208、IL-6 货号：HM10205、TNF-a 货号：HM10001、CGRP 货号：HM10647、SP 货号：HM10247。

(八) 疗效评价标准

1. 临床疗效评价 治愈：疼痛、压痛消失，肌肉痉挛、肩关节功能恢复正常。显效：肩关节隐痛或基本不痛，肩关节功能正常或接近正常。有效：疼痛较强，压痛较广泛，肩关节功能受限有所好转，发展到关节僵硬、举臂托物等动作较困难。无效：症状和体征均无改善。总有效率=（痊愈 + 显效 + 有效）例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2. 安全性评价 血常规，尿常规，粪常规，心电图，肝、肾功能及不良事件等。

(九) 统计学处理

选用 SPSS Statistics 27.0 统计软件包进行统计学处理，计量资料用 $\bar{x} \pm S$ 描述，计数资料用 X² 检验，疗效分析采用秩和检验，组内治疗前后比较采用成对样本 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验，设定检验水准 $\alpha = 0.05$ ，以 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

二、结果

(一) 疗效比较

治疗后试验组总有效率为 96.36%，明显高于理筋松调组：88.89%、传统推拿组：87.72%（ $P < 0.05$ ），差异具有统计学意义，说明理筋松调手法联合导引术能明显提高粘连期 FS 患者的疗效；理筋松调组与传统推拿组比较（ $P > 0.05$ ），差异无统计学意义。

表 1：临床疗效比较 [例（%）]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	55	15	28	10	2	53（96.36） [▲]
理筋松调组	54	10	22	16	6	48（88.89） [△]
传统推拿组	57	11	21	18	7	50（87.72）

注：与理筋松调组、传统推拿组比较[▲] $P < 0.05$ ，理筋松调组与传统推拿组比较[△] $P > 0.05$

(二) 疼痛程度（PD 值）、VAS 评分比较

三组患者治疗前 PD 值、VAS 评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后三组患者 PD 值、VAS 评分均降低，试验组较理筋松调组、传统推拿组明显降低，具有非常显著性差异（ $P < 0.01$ ），提示试验组在缓解疼痛方面优于理筋松调组、传统推拿组。

表 2：疼痛程度（PD 值）、VAS 评分比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数	PD		VAS（分）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统推拿组	57	791.63 \pm 106.22	163.98 \pm 55.57	7.11 \pm 1.22	2.75 \pm 1.21
理筋松调组	54	794.39 \pm 108.70	169.41 \pm 55.18 [△]	7.17 \pm 1.19	2.70 \pm 1.13 [△]
试验组	55	809.24 \pm 94.35	125.04 \pm 47.31 [▲]	7.18 \pm 1.04	2.11 \pm 0.88 [▲]
P 值			< 0.01		< 0.01

注：组内治疗前后对比 $P < 0.01$ ；治疗后组间比较[▲] $P < 0.01$ 、[△] $P > 0.05$

（三）被动活动度 PROM 评分比较

三组患者治疗前 PROM 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后三组患者 PROM 评分均升高，理筋松调组较传统推拿组前屈略升高，后伸、外展、内旋、外旋升高不明显 ($P > 0.05$)；试验组较理筋松调组、传统推拿组后伸、内旋、外旋略升高，前屈、外展明显升高，具有显著性差异 ($P < 0.05$)，提示试验组在改善肩关节功能活动方面优于理筋松调组、传统推拿组。

表 3：PROM 评分比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	时间	前屈 (°)	后伸 (°)	外展 (°)	内旋 (°)	外旋 (°)
传统推拿组 (57)	治疗前	82.96 ± 8.94	22.58 ± 3.35	83.79 ± 9.74	47.11 ± 5.70	23.14 ± 3.69
	治疗后	141.07 ± 10.2	31.09 ± 4.90	145.54 ± 10.92	76.93 ± 6.04	39.75 ± 3.19
理筋松调组 (54)	治疗前	82.81 ± 9.83	22.35 ± 2.81	84.09 ± 10.28	48.43 ± 5.57	23.04 ± 3.80
	治疗后	145.37 ± 11.01 [△]	32.50 ± 4.75 [△]	142.61 ± 9.28 [△]	75.06 ± 5.37 [△]	39.28 ± 3.16 [△]
试验组 (55)	治疗前	82.58 ± 12.15	22.80 ± 3.66	84.78 ± 11.70	47.87 ± 5.25	23.58 ± 4.37
	治疗后	155.45 ± 10.37 [▲]	34.62 ± 4.50 [●]	155.20 ± 10.51 [▲]	80.24 ± 5.68 [●]	41.76 ± 3.19 [●]

注：组内治疗前后对比前屈、后伸、外展、内旋、外旋 $P < 0.01$ ；治疗后与理筋松调组、传统推拿组比较前屈、外展[▲] $P < 0.01$ ，后伸、内旋、外旋[●] $P < 0.05$ ；理筋松调组与传统推拿组比较前屈 $P=0.036$ ，后伸 $P=0.126$ 、外展 $P=0.131$ 、内旋 $P=0.087$ 、外旋 $P=0.431$

（四）关节囊厚度 (PCT)、孟肱距离 (GHD) 比较

三组患者治疗前 PCT、GHD 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后三组患者 PCT 均变薄、GHD 均缩小，理筋松调组较传统推拿组 GHD 略缩小 ($P < 0.05$)；试验组较理筋松调组、传统推拿组变薄缩小更明显，具有非常显著性差异 ($P < 0.01$)，提示试验组能明显改善关节囊厚度、缩小孟肱距离。

表 4：PCT、GHD 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	PCT/mm		GHD /mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统推拿组	57	1.71 ± 0.15	1.20 ± 0.13	2.92 ± 0.24	2.28 ± 0.07
理筋松调组	54	1.71 ± 0.14	1.16 ± 0.08	2.90 ± 0.23	2.25 ± 0.09
试验组	55	1.70 ± 0.13	1.11 ± 0.09 [▲]	2.91 ± 0.25	2.19 ± 0.07 [▲]
P 值			< 0.01		< 0.01

注：组内治疗前后对比 $P < 0.01$ ；治疗后与理筋松调组、传统推拿组比较[▲] $P < 0.01$ ；理筋松调组与传统推拿组比较 PCT ($P=0.073$)、GHD ($P=0.042$)

（五）IL-1、IL-6、TNF-α 水平比较

三组患者治疗前 IL-1、IL-6、TNF-α 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后三组患者 IL-1、IL-6、TNF-α 水平均降低，理筋松调组与传统推拿组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；试验组较理筋松调组、传统推拿组明显降低，具有显著性差异 ($P < 0.05$)，提示试验组在调节血清炎症水平方面优于理筋松调组、传统推拿组。

表 5：IL-1、IL-6、TNF-α 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	时间	IL-1 (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	TNF-α (pg/ml)
传统推拿组 (57)	治疗前	63.28 ± 4.84	50.25 ± 6.16	163.09 ± 13.03
	治疗后	35.75 ± 7.95	33.70 ± 2.74	121.24 ± 12.26
理筋松调组 (54)	治疗前	62.38 ± 4.59	50.32 ± 6.44	166.47 ± 14.05
	治疗后	33.85 ± 6.80 △	34.64 ± 2.82 △	120.46 ± 11.09 △
试验组 (55)	治疗前	61.98 ± 5.23	51.08 ± 5.88	165.35 ± 14.04
	治疗后	29.33 ± 6.94 ▲	31.22 ± 2.10 ▲	115.84 ± 8.90 ▲●

注：组内治疗前后对比 IL-1、IL-6、TNF-α 水平 $P < 0.01$ ；治疗后与理筋松调组、传统推拿组比较 IL-1、IL-6 (▲ $P < 0.01$)，TNF-α (▲ $P=0.018$ 、● $P=0.009$)；理筋松调组与传统推拿组比较 IL-1、IL-6、TNF-α 水平[△] $P > 0.05$

(六) 降钙素基因相关肽 (CGRP)、血清 P 物质 (SP) 水平比较

三组患者治疗前 CGRP、SP 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后三组患者 CGRP、SP 水平均降低，理筋松调组与传统推拿组 CGRP ($P=0.046$)、SP ($P > 0.05$)；试验组较理筋松调组、传统推拿组明显降低，具有显著性差异 ($P < 0.05$)，提示试验组在调节血清相关神经肽水平方面优于理筋松调组、传统推拿组。

表 6：CGRP、SP 比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	CGRP (pg/ml)		SP (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
传统推拿组	57	158.76 ± 19.95	75.55 ± 15.74	452.79 ± 41.27	274.45 ± 27.13
理筋松调组	54	160.09 ± 22.28	76.43 ± 16.47 △	447.92 ± 41.88	263.46 ± 30.16#
试验组	55	157.65 ± 17.73	70.07 ± 11.42 ▲●	453.75 ± 39.87	221.51 ± 28.80 ▲●
P 值		< 0.05		< 0.01	

注：组内治疗前后对比 CGRP、SP 水平 $P < 0.01$ ；治疗后与理筋松调组、传统推拿组比较 CGRP (▲ $P=0.021$ 、● $P=0.038$)、SP (▲● $P < 0.01$)；理筋松调组与传统推拿组比较 CGRP ([△] $P > 0.05$)、SP ([#] $P=0.046$)

(七) 安全性评价

本研究在治疗期间出现 2 例不良反应，理筋松调组 1 例，在治疗 3 次后出现患肩疼痛加重，微有肿胀，患者有嗜酒病史，酒后碰伤所致，与本试验无关，予退出试验；试验组 1 例，治疗 6 次后出现发热、头痛，白细胞明显升高，分析认为是上呼吸道感染所致，患者要求退出试验，其余患者血常规，尿常规，粪常规，心电图，肝、肾功能未见明显异常。

三、讨论

冻结肩在中医理论中归属“肩痹”、“漏肩风”范畴，其核心病机可追溯至《灵枢·邪客》“邪气恶血固不得住留，住留则伤筋络骨节”，强调外邪侵袭、气血瘀滞导致经筋挛缩、关节痹阻的病理过程。中医认为，本病与肝肾亏虚、筋骨失养密切相关，长期职业性单侧负重、伏案前屈等不良姿势或慢性劳损引起筋骨不平衡，进一步加剧“筋出槽、骨错缝”的结构紊乱，形成“不通则痛、不荣则痛”的双重病理

基础^[6-7]。现代医学则揭示其发病与滑膜成纤维细胞异常增殖、相关信号通路激活引起胶原纤维沉积、炎症细胞因子及降钙素基因相关肽介导的痛觉敏化等密切相关,形成“炎症-纤维化-疼痛”的恶性循环^[4-5,11]。正常生理状态下,筋束骨、骨张筋,“筋”与“骨”是相辅相成,处于动态平衡的和谐状态,相互协作完成人体正常活动;病理上也互相影响,伤筋影响伤骨,伤骨同样影响伤筋,致使骨关节生物力学的平衡状态被打破,引起筋骨失衡^[12]。本研究中,理筋松调手法联合导引术的干预手段,正是基于筋骨平衡理论体系“筋骨并重、动静结合”的整体观,通过“理筋通络以止痛、松调关节以整复、导引锻炼以强身”三个维度的协同治疗,印证了筋骨并重,应以筋为先,手法以柔为贵,

结合导引术锻炼,达到骨正筋柔、筋骨平衡目的^[13]。

理筋松调手法的核心在于“分层松解、力学调整”:首先以滚法、弹拨法等松解类手法作用于手三阳经筋循行于肩周区域,通过手法松解促进局部血液循环,解除三角肌、冈上肌等肩周肌群的痉挛状态,恢复经筋的柔韧性与顺应性,体现“筋骨并重,应以筋为先”的治疗理念^[14];继而实施外展拔伸、前举拔伸等扳动类调整手法,在患者疼痛耐受范围内沿X轴、Y轴逐步扩大盂肱关节活动度,同时配合内外旋转调整关节盂与肱骨头的位置效应,能够松解关节囊及肩袖间隙的广泛粘连纤维,改善“筋出槽、骨错缝”导致的力学失衡,促进关节功能恢复正常^[15]。在此基础上联合导引术进行功能锻炼,通过双肩上架、体前旋转等主动运动,一方面增强了被动手法对粘连组织的松解效果,另一方面通过“动以养筋”促进肩周肌群的等长收缩与耐力训练,进一步增强肩关节的动态稳定性。前期研究也证实该手法能够有效的纠正筋骨失衡的病理状态,以提高临床疗效、增强肌力,促进患者康复^[10]。这种“被动松解粘连—主动整复关节”的复合模式,与中医推拿“动静相兼、温通修复”的理念相吻合,有利于促进血液循环,改善组织营养,提高肌群的肌力、耐力和肌肉的协调性,减轻炎症反应,调节血清P物质及降钙素基因相关肽水平的表达^[16-17]。

研究结果显示,试验组96.36%的总有效率显著优于传统推拿组87.72%、理筋松调组88.89%,揭示推拿手法配合导引的二联疗法能明显提高临床疗效;疼痛程度PD值、VAS评分的显著降低表明疼痛缓解更彻底;PROM评分后伸、内旋、外旋略升高,前屈、外展活动度的提升幅度更大,反映了推拿手法松解粘连与导引术扩大活动度的协同效应;关节囊厚度PCT更薄、盂肱距离GHD缩小更显著,提示关节囊纤维化程度减轻,盂肱关节对合关系改善,可能是手法直接松解整复关节,导引术促进局部代谢有关。研究表明^[18-19],粘连期冻结肩患者血清IL-1 β 、IL-6和SP水平与肩关节受限程度呈正相关,CGRP水平升高与夜间痛频率增加密切相关,而IL-1 β 作为核心促炎介质,通过激活NF- κ B通路诱导滑膜成纤维细胞增殖,IL-6通过JAK-STAT信号通路促进成纤维细胞向肌成纤维细胞分化,TNF- α 在肩峰下滑囊和关节囊组织中具有高表达效应,SP可激活TRPV1通道传递痛觉信号,CGRP通过扩张血管和增加血管通透性,协同SP增强局部炎症反应,并上调滑膜细胞IL-1 β 和TNF- α 的表达,进一步恶化关节囊纤维化;本研究血清IL-1、IL-6、TNF- α 炎症细胞因子、血清P物质及降钙素基因相关肽CGRP表达水平的显著降低,揭示该疗法能减轻滑膜炎,阻断神经源性疼痛因子的传导,从而打破“炎症加剧疼痛、疼痛限制活动、活动减少加重粘连”的恶性循环。治疗后理筋松调组较传统推拿组PROM评分前屈略升高、盂肱距离GHD略缩小,分子指标上差异无统计学意义 $P > 0.05$,与治疗前比较两组患者的研究指标 $P < 0.01$,提示理筋松调手法与传统推拿联合爬墙锻炼对本病均具有效果;部分指标的变化统计学意义不大,而试验组加入导引术,实现了质的突破,这可能是导引作为一种养生保健、防病治病的方法,将呼吸运动、肢体运动及意念活动相结合,有效提高肌肉张力,纠正异常生物力线,增强韧带弹性,调节细胞因子表达、促进组织修复的关键作用。

本研究通过 ELISA 检测技术,从血清分子水平证实推拿手法联合导引术对炎症因子、P 物质及相关神经肽表达水平的调控作用,为导引术既是功能锻炼,又是治疗手段提供了证据,这可能是通过调节背根神经节神经元活性,减少 SP 等疼痛递质的释放,抑制滑膜组织中 IL-6 的分泌效应相关^[20];同时研究结果支持中医“治未病”思想在肌肉骨骼疾病中的应用,导引的长期实施可增强肩周肌群耐力,降低复发率,弥补了西医对症治疗易复发的不足^[21]。下一步研究应聚焦推拿手法对粘连期冻结肩的分子机制与临床验证:解析推拿如何通过下调 TGF- β /Smad 通路抑制成纤维细胞活化,同时抑制 NF- κ B 通路减少 IL-1 β 、TNF- α 释放的协同作用。需扩大样本量开展多中心研究,结合影像技术验证手法对关节囊厚度及炎症因子的调控效应,为推拿干预提供循证依据。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 中华中医药学会骨伤科分会. 中医骨伤科临床诊疗指南·肩关节周围炎: T/CACM 1179-2019[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(3): 1-5.
- [2] Divya B, George A. Basic science of adhesive capsulitis[J]. Tech Shoulder Surg, 2011, 12(4): 126-129.
- [3] 李伟, 詹红生, 陆念祖, 等. 原发性冻结肩危险因素的病例对照研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(12): 20-24.
- [4] SCHNAPER H W, HAYASHIDA T, HUBCHAK S C, et al. TGF- β signal transduction and mesangial cell fibro-genesis[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2003, 284(2): 243-252.
- [5] 郑利君, 王建民, 乔英杰, 等. 推拿对肩关节周围炎模型兔滑膜炎症及关节囊纤维化因子的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2023, 47(06): 757-765.
- [6] 王邦博, 罗和平, 杨晓倩, 等. 隔药饼灸联合圆利针伞形刺治疗寒凝湿滞型慢性肩周炎疗效观察[J]. 中国针灸, 2020, 40(12): 1291-1294.
- [7] 毛泽芳, 王海腾, 王晓宇, 等. 近 5 年中医药治疗肩周炎临床研究结局指标的现状分析[J]. 天津中医药, 2023, 40(8): 1029-1034.
- [8] 阳绪银, 吴朝刚, 熊进, 等. 中医经络辨证下放散式体外冲击波治疗肩周炎的临床观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32(7): 1212-1215.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [10] 刘乙志, 唐成波, 向勇, 等. 理筋松调手法配合温针灸治疗粘连期冻结肩的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(07): 150-154.
- [11] 韩永亮, 孙伟琦, 霍尚飞, 等. 针刀松解辅助治疗寒湿痹阻型肩周炎患者的近期疗效及机制[J]. 世界中医药, 2018, 13(05): 1254-1257.
- [12] 彭齐峰, 付洋, 江恒, 等. 筋骨平衡理论在常见筋伤疾病中的应用探析[J]. 中国中医急症, 2022, 31(06): 1025-1028.
- [13] 刘乙志, 唐成波, 向勇, 等. 王春林基于筋骨理论论治粘连期冻结肩理论探析及验案举隅[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(01): 22-25.
- [14] 韩佳仑, 张锡玮. 中医推拿手法在冻结肩治疗中的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(4): 117-119.

- [15] 周勇. 表面肌电图在推拿临床研究中的应用 [J]. 中国民间疗法, 2019,27(21):31-32.
- [16] 黄蓬辉. 条口透刺承山穴结合推拿手法对肩周炎患者肩关节功能和疼痛的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018,27(07):703-706+710.
- [17] 姜杨阳, 金建东, 郭亮, 等. 基于筋骨平衡理论探讨舒筋通络法推拿联合温针灸对风寒湿型肩周炎的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024,24(24):4667-4669.
- [18] Ouyang, Yi, and Miaomiao Dai. "Causal relationships between systemic inflammatory cytokines and adhesive capsulitis: a bidirectional Mendelian randomization study." *Frontiers in Immunology* 15 (2024): 1380889.
- [19] Qiao, Yi, et al. "Increased Expression of Adipokines in Patients With Frozen Shoulder." *The American Journal of Sports Medicine* 51.12 (2023): 3261-3267.
- [20] 张洪坤, 李丹妮, 蔡烨谦等. 抻筋指推法配合温针治疗粘连期肩周炎的临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2023,38(9):20-24.
- [21] 吴晓翔, 郑卫丛, 郭灏宇, 等. 肩关节周围炎的保守治疗研究进展 [J]. 河北中医, 2021, 43(10): 1742-1748.

介入栓塞术后超早期腰穿治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的疗效分析

楼昕 舒俊斌 李晓波 章光亮 叶汝勇 张静
(永康市第一人民医院神经外科, 浙江永康, 321300)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 本研究旨在评估动脉瘤介入栓塞术后超早期腰穿对 aSAH 患者预后的疗效及安全性。**方法:** 选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月我院收治的 75 例 aSAH 患者, 随机分为两组: 超早期组: 动脉瘤破裂出血后 24 小时内行腰穿引流; 对照组: 常规治疗 (介入栓塞后常规腰穿引流)。观察术后 90 天 GCS 评分 (格拉斯哥预后量表), 术后并发症发生率 (再出血、脑血管痉挛、脑积水等)。评价两组患者的预后情况。**结果:** 超早期组术后 90 天 GCS 评分显著优于对照组 (4.82 ± 0.98 vs 3.6 ± 0.73 , $P < 0.05$)。超早期组并发症发生率显著低于对照组 (15% vs 28%, $P < 0.05$)。**结论:** 本研究结果显示, 介入栓塞联合超早期腰穿引流可显著改善 aSAH 患者的预后, 降低并发症发生率。

关键词: 动脉瘤性蛛网膜下腔出血; 腰穿; 脑积水; GCS 评分; Fisher 分级

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i5.890>

脑血管病目前已跃升为国民死亡原因之首, 其中脑卒中是单病种致残率最高的疾病^[1]。动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 是其中之一^[2]。早期诊断和干预是改善患者预后的关键^[3,4]。近年来, 介入栓塞联合超早期腰穿引流逐渐成为治疗 aSAH 的新策略, 但其在临床应用中的效果尚未完全明确^[5,6]。动脉瘤性蛛网膜下腔出血 (aSAH) 占有卒中的 5%, 全球发病率约 6.1/10 万人年, 院前死亡率高达 22% ~ 26%, 幸存者中仅不足三分之一可完全康复^[7,8]。其病理机制复杂, 涉及颅内动脉瘤破裂后血液进入蛛网膜下腔, 引发颅内压骤升、脑灌注不足及继发性脑损伤^[9-11]。2024 年 AHA/ASA 指南推荐对 aSAH 患者实施超早期

作者简介: 1. 楼昕 (1995-), 男, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 脑血管病; 2. 舒俊斌 (1987-), 男, 主治医师, 研究方向: 脑血管病; 3. 李晓波 (1989-), 男, 本科, 主治医师, 研究方向: 脑血管病; 4. 章光亮 (1990-), 男, 主治医师, 研究方向: 脑血管病; 5. 叶汝勇 (1971-), 男, 本科, 主任医师, 研究方向: 脑血管病及颅脑损伤; 6. 张静 (1984-), 男, 主任医师, 研究方向: 脑血管病; 通讯作者: 张静 E-mail: zhjingwz@163.com。

基金项目: 金华市科技计划项目 (2022-4-368), 浙江省医药卫生科技计划项目 (2024KY1578)。

血管内介入治疗，以降低再出血风险^[12]。腰穿引流作为辅助手段，可有效清除蛛网膜下腔积血，减轻血管痉挛，改善脑脊液循环^[13]。多项研究表明，超早期联合治疗可显著改善患者神经功能预后，降低并发症发生率⁵。本次研究旨在对我院过去 2 年间的入组的 75 例患者进行分析，以验证介入栓塞联合超早期腰穿治疗 aSAH 的有效性。

一、材料与方法

（一）研究对象

选取 2022 年 1 月至 2024 年 12 月我院收治并行介入栓塞后的 75 例 aSAH 患者，随机分为两组：超早期组（n=40）：动脉瘤破裂出血后 24 小时内行腰穿引流；对照组（n=35）：常规治疗（介入栓塞后未行超早期腰穿引流）。本次研究对象经头颅 CT 及 CTA 等证实为动脉瘤性蛛网膜下腔出血，因颅内动脉瘤破裂所致，首次出血、知情且签署手术同意书，医院伦理委员会批准。排除非动脉瘤性蛛网膜下腔出血、深度昏迷、穿刺部位感染、凝血功能障碍、免疫性疾病、急性梗阻性脑积水、颅内高压等。超早期组：男性 19 例、女性 21 例；年龄 20~70 岁，平均为（46.37 ± 14.50）岁，Hunt-Hess 分级：Ⅰ级 11 例、Ⅱ级 12 例、Ⅲ级 11 例、Ⅳ级 6 例。对照组：男性 16 例、女性 19 例；年龄 21~78 岁，平均为（47.25 ± 16.37）岁；Hunt-Hess 分级：Ⅰ级 14 例、Ⅱ级 10 例、Ⅲ级 6 例、Ⅳ级 5 例。两组病人病情和性别及年龄相比较，差异相比较，P>0.05。

（二）研究方法

两组均行介入栓塞治疗，常规全身肝素化及全麻下，经皮穿刺股动脉插管，然后行全脑血管造影以了解具体瘤体位置和大小等，选择合适的微导管与微导丝，经患侧置入颈内动脉，将微导管超选至瘤体内。最后再选取合适的弹簧圈进行栓塞。对照组行常规对症治疗；观察组在发病 24 小时内超早期行反复多次腰穿引流，发病 24 小时内腰穿压力 >300mmH2O 时，给予 20% 甘露醇 100ml 静脉滴注，并缓慢引流；栓塞后连续 5 天，每天引流 1~3 次，每次引流 30~40ml，共腰穿 5~7 天。术后给予尼莫地平解痉。终止条件：脑脊液转为清亮、颅内压正常，临床生化指标提示正常，颅内 CT 检查提示蛛网膜下腔出血已不可见。

（三）观察指标

主要终点：术后 90 天 GCS 评分（格拉斯哥预后量表）；
次要终点：术后并发症发生率（再出血、脑血管痉挛、脑积水等）。

（四）统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差表示，组间比较采用 t 检验；计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

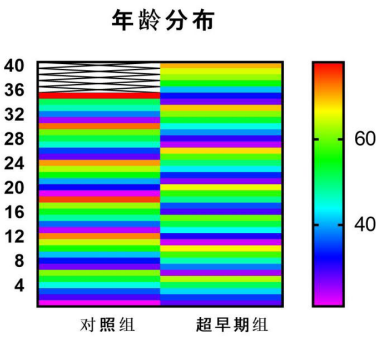
（一）两组患者基线资料比较

两组患者在年龄（表一，图一）、性别（表二）、Hunt-Hess 分级（表三、图二）等方面差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性。

表一

年龄	对照组	超早期组
1	21	28
2	29	35
3	36	42
4	45	51

年龄	对照组	超早期组
5	53	63
6	61	25
7	27	38
8	33	47
9	41	58
10	56	67
11	64	23
12	72	31
13	24	44
14	37	52
15	48	60
16	54	29
17	62	36
18	75	49
19	22	57
20	32	66
21	40	26
22	55	34
23	63	43
24	71	50
25	28	59
26	35	68
27	46	24
28	52	30
29	60	39
30	73	45
31	25	53
32	38	61
33	47	69
34	51	27
35	78	33
36		41
37		55
38		62
39		65
40		70



图一

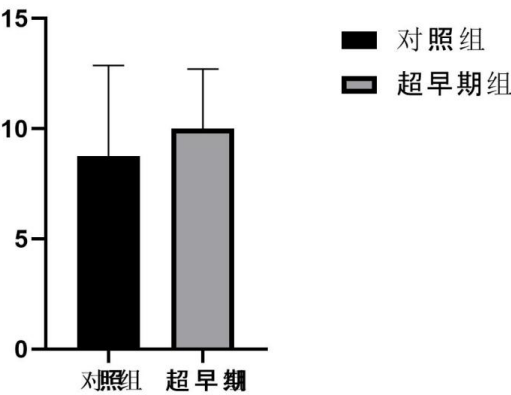
表二

性别	对照组	超早期组
男	16	19
女	19	21

表三

H-H 分级	对照组	超早期组
I 级	14	11
II 级	10	12
III 级	6	11
IV 级	5	6

HUNT-HESS 评分



图二

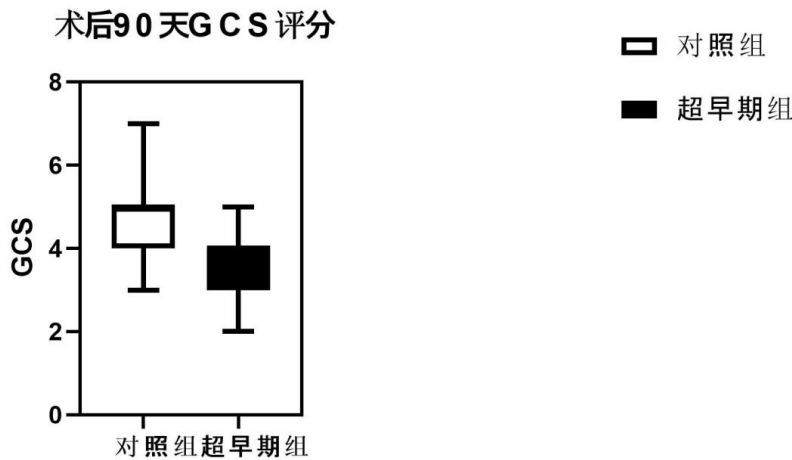
(二) 临床疗效比较

超早期组术后 90 天 GCS 评分显著优于对照组 (4.82 ± 0.98 vs 3.6 ± 0.73 , $P<0.05$) (见表四，图二)。

表四

GCS 评分	对照组	超早期组
1	4	3
2	5	4
3	5	3
4	4	4
5	6	4
6	5	4
7	4	3
8	5	5
9	3	3
10	5	4
11	6	2
12	4	4
13	5	3
14	7	4

GCS 评分	对照组	超早期组
15	5	4
16	4	3
17	6	4
18	5	3
19	5	5
20	3	3
21	5	4
22	4	3
23	6	4
24	5	3
25	5	4
26	4	3
27	7	5
28	5	3
29	3	4
30	6	2
31	5	4
32	5	4
33	4	4
34	4	3
35		4
36		3
37		4
38		3
39		5
40		3



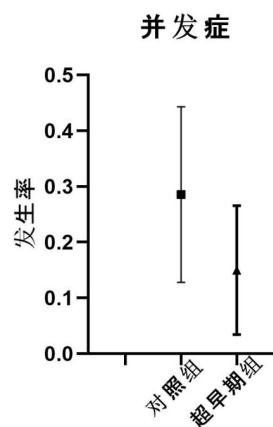
图三

（三）并发症发生率

超早期组并发症发生率显著低于对照组（15% vs 28%， $P<0.05$ ）（见表五，图三）。

表五

并发症发生率	对照组	超早期组
1	0	0
2	0	1
3	0	0
4	0	0
5	0	0
6	0	0
7	1	0
8	0	1
9	0	0
10	0	0
11	0	0
12	0	0
13	1	0
14	0	0
15	1	0
16	0	0
17	1	1
18	0	0
19	1	1
20	0	0
21	0	0
22	0	0
23	1	0
24	0	0
25	0	0
26	0	0
27	1	1
28	1	0
29	0	0
30	0	0
31	0	0
32	1	0
33	0	0
34	1	1
35	0	0
36		0
37		0
38		0
39		0
40		0



图四

三、讨论

动脉瘤破裂导致蛛网膜下腔出血,在发病 12~23 小时后,红细胞将开始崩解,并释放氧合血红蛋白,通过各种机制来引发脑血管痉挛,脑血管痉挛是动脉瘤性蛛网膜下腔出血常见高危并发症,其可诱发脑缺血和脑梗死,影响患者预后^[14,15]。此外,患者还会因蛛网膜下腔出血的毒性作用引起脑脊液循环和吸收障碍而引发脑积水,影响患者预后和病情康复^[16]。中国破裂动脉瘤指南提示,对动脉瘤破裂的患者,血管内治疗或开颅手术均应尽早进行,以降低 aSAH 后再出血风险^[17]。国内外研究认为早期栓塞术后及早引流可避免血块堵塞患者脑脊液通路,减少血液及其分解产物的刺激,有效预防和减少脑积水等并发症发生,改善患者预后^[14,18]。本研究结果显示,介入栓塞联合超早期腰穿引流可显著改善 aSAH 患者的预后,降低并发症发生率。这与文献报道一致^[4,5]。其机制可能与早期清除蛛网膜下腔积血、减轻血管痉挛,降低脑脊液循环和吸收障碍有关。因此,利用患者区域内就诊方便特点,诊断破裂动脉瘤,能及时处置,发病 24 小时内完成动脉瘤介入治疗同时予以腰穿置换血性脑脊液,在红细胞完全崩解释放有害物质前尽可能多的排出体外,在提高救治成功率的同时,极有可能使患者获得更好的预后。然而,由于地缘因素,数据收集周期短等原因,本研究样本量较小,需进一步大样本研究验证。同时我们发现,在栓塞术后,首次腰穿测压大于 400ml 的患者,必要时释放脑脊液,以免导致弥漫性脑肿胀,具体机制不明,这样情况需要谨慎开展腰穿释放脑脊液操作,相关机制需要进一步研究。

四、局限性

本研究为单中心研究,样本量较小,随访时间较短,选取样本的条件设置因临床因素影响,可能存在选择偏倚。

五、未来研究方向

进一步探讨超早期腰穿引流的最佳时机、次数和引流方式,以及其对不同 aSAH 患者预后的影响。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] 周良辅. 砥砺前行——试论我国脑卒中的防治 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志 (电子版), 2021, 11 (1): 1-3.
- [2] GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: A

- systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795–820.
- [3] Dayyani M, Sadeghirad B, Grotta JC, et al. Prophylactic therapies for morbidity and mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and network meta-analysis of randomized trials[J]. *Stroke*, 2022, 53(6): 1993–2005.
- [4] 徐亮, 王根, 汤德刚, 等。超早期介入栓塞破裂颅内动脉瘤治疗体会 [J]. *临床神经外科杂志*, 2024, 21 (1): 82–85.
- [5] 任永利, 高信京, 张英亮, 等。早期连续腰穿对颅内动脉瘤栓塞术后缺血性并发症的影响 [J]. *河北医药*, 2020, 42 (18): 2821–2824.
- [6] Perrini P. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: The controversial role of lumbar puncture[J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2023, 446: 120567.
- [7] 李小虎, 赵玉莲。超早期介入栓塞治疗动脉瘤性蛛网膜下腔出血的临床效果研究 [J]. *中华养生保健*, 2025, 43 (1): 45–48.
- [8] 武剑, 宋晓微, 魏宸铭, 等。技术变革推动脑卒中诊疗模式更新 [J]. *中华脑血管病杂志 (电子版)*, 2020, 14 (1): 25–28.
- [9] Margolis MS, DeBusk AA, Moster ML, et al. Lumbar puncture for diagnosis of idiopathic intracranial hypertension in typical patients[J]. *J Neuroophthalmol*, 2021, 41(3): 375–378.
- [10] 黄永华, 唐剑锋。动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者发生昏迷的影响因素研究 [J]. *中国实用医药*, 2025, 20 (1): 36–39.
- [11] Dodd WS, Laurent D, Dumont AS, et al. Pathophysiology of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: A review[J]. *J Am Heart Assoc*, 2021, 10(24): e021845.
- [12] 董晓, 张婉莹, 吉训明, 等。《2024 年美国心脏学会 / 美国卒中学会卒中一级预防指南》概述 [J]. *首都医科大学学报*, 2025, 46 (1): 1–5.
- [13] Osgood ML. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of the pathophysiology and management strategies[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21(12): 78.
- [14] 廖黎庆, 赵文旭, 尹璋星, 等。早期血管内栓塞术联合持续性腰大池引流术治疗高级别动脉瘤性蛛网膜下腔出血的效果观察 [J]. *中外医学研究*, 2019, 17 (1): 8–10.
- [15] Dubosh NM, Edlow JA. Diagnosis and initial emergency department management of subarachnoid hemorrhage[J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2021, 39(1): 87–99.
- [16] Kuo LT, Huang AP. The pathogenesis of hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(23): 12864.
- [17] 耿介文, 翟晓东, 吉喆, 等。中国颅内未破裂动脉瘤诊疗指南 2021 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18 (9): 634–664.
- [18] Fang Y, Liu Y, Chen L, et al. Cerebrospinal fluid markers of neuroinflammation and coagulation in severe cerebral edema and chronic hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: A prospective study[J]. *J Neuroinflammation*, 2024, 21(1): 237.

中医体质学说指导下半夏白术天麻汤加减对脑卒中后眩晕患者临床疗效及血液流变学的影响

张万林 张国栋

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏苏州, 215009)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 在中医体质学说指导下, 探讨半夏白术天麻汤加减对脑卒中后眩晕患者临床疗效及血液流变学的影响。**方法:** 选取 2024 年 1 月—2025 年 3 月我院收治脑卒中眩晕患者 78 例, 男 45 例, 女 33 例。根据随机数字表法将 78 例患者分为治疗组与对照组, 每组 39 例患者。对每位患者的体质进行分析, 对照组给予盐酸地芬尼多片治疗, 治疗组在对照组基础上加用半夏白术天麻汤加减, 比较两组患者的椎—基底动脉血流动力学、血液流变学变化情况, 并对两组患者疗效进行比较。**结果:** 治疗前, 两组患者的基本资料无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 2 个疗程之后, 治疗组总体疗效优于对照组 ($P<0.05$)。治疗组椎—基底动脉血流动力学 V_s 、 V_d 、 V_m 指标、血液流变学全血黏度 (低切)、NIHSS 评分改善情况优于对照组 ($P<0.05$)。**结论:** 与单纯西医疗法相比, 在中医体质学说的指导下, 采用半夏白术天麻汤加减联合地芬尼多中西医结合治疗脑卒中后眩晕效果优于西药地芬尼多, 可能是通过调节血液流变学及椎—基底动脉血流动力学来改善脑组织血流供应, 改善眩晕症状, 疗效突出, 具有很好的临床应用价值。

关键词: 半夏白术天麻汤; 体质学说; 地芬尼多; 脑卒中后眩晕; 临床观察

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i5.896>

脑卒中是目前发病率及死亡率仅次于心脏病和癌症的第 3 大疾病, 也是导致残疾和痴呆的主要原因^[1]。脑动脉硬化所致脑血液循环障碍, 局部组织坏死, 导致缺血性脑卒中的发生, 卒中后眩晕是常见并发症, 伴随肢体麻木、吞咽障碍和智力减退, 严重者甚至出现恶心、呕吐, 严重影响患者的生活质量^[2]。由于眩晕易复发, 目前主要采用西药对症治疗, 但效果欠佳, 且副作用多, 临床上开始逐渐对中医治疗脑卒中后眩晕的疗效进行研究^[3]。

体质是个体生命过程中, 先天遗传、后天活动基础上表现的心理、生理及形态结构等方面综合、稳定的特征^[4]。体质在一定程度上影响着发病的倾向、转归及预后, 明确脑卒中后眩晕患者的体质类型, 遵循中医辨证论治的理念, 采用辨体施治的方法, 有助于改善患者症状及体征, 促进其神经功能的恢复。

中医学认为眩晕发生是由于脑髓血脉受损, 神气伏置不出, 内风旋动, 痰随风窜, 痰浊中阻, 蒙蔽清阳, 引动肝风而病。属本虚标实之证, 宜标本兼治^[5]。半夏白术天麻汤首见新安名家程钟龄《医学心

悟》，以化痰熄风治标为主，健脾祛湿治本为辅，是治风痰眩晕的常用方。本研究应用半夏白术天麻汤加减治疗 2024 年 1 月—2025 年 3 月诊治的 78 例脑卒中后眩晕患者，根据患者体质，辨体施治，共同治疗疾病，探究体质学说指导下的半夏白术天麻汤加减临床疗效及对血液流变学的影响，为临床治疗眩晕提供新思路，现报告如下。

一、资料与方法

（一）一般资料

选取 2024 年 1 月—2025 年 3 月我院收治脑卒中后眩晕患者 78 例，男 45 例，女 33 例。根据随机数字表法将 78 例患者分为治疗组与对照组，每组 39 例患者。治疗组男 23 例，女 16 例，最大年龄 77 岁，最小年龄 43 岁，平均年龄 (64.12 ± 8.47) 岁；对照组男 22 例，女 17 例，最大年龄 79 岁，最小年龄 44 岁，平均年龄 (65.78 ± 7.05) 岁，两组间性别、年龄等基线资料比较，具有可比性 ($P < 0.05$)

（二）诊断标准

西医诊断标准：脑卒中后眩晕符合《眩晕诊治多学科专家共识》^[6] 中的诊断标准，中医诊断标准：以《中医内科常见病诊疗指南》^[7] 为标准，对中风后眩晕之风痰阻络型进行辨证分型，证候：半身不遂，口舌歪斜，言语謇涩或不语，偏身麻木，头晕目眩，痰多而黏，舌质暗淡，舌苔薄白或白腻，脉弦滑。

（三）入选标准

1) 纳入标准为符合西医诊断标准的卒中后眩晕患者，均为首次发病且无严重神经功能缺损，患者依从性好。本研究经过我院伦理委员会批准，病人或近亲属签署知情同意书；2) 排除标准：脑卒中后意识不清醒者；脑卒中前有眩晕者；其他原因引起眩晕者；或伴有严重心、肝、肾功能障碍者；不接受随访的患者。

（四）体质判断标准

参照王琦教授体质分型标准^[8]，分为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质。每位患者由两位专家分别进行判断，一致者方可确定，不一致者交第三位专家判断。

（五）治疗方法

对照组予以盐酸地芬尼多片（江苏四环生物股份有限公司，国药准字 H32025284；规格：25mg*30s）治疗，2 片/次，3 次/d，服用 14d。

治疗组：在对照组的治疗方案基础上，加用半夏白术天麻汤加减治疗。方剂构成：半夏 9g，天麻 9g，茯苓 6g，橘红 6g，白术 9g，甘草 6g，随症加减。平和质无加减，气虚质加党参 12g、黄芪 9g，阳虚质加肉桂 3g、生姜 6g，阴虚质加知母 9g、生地 6g，痰湿质加僵蚕 9g、胆南星 6g，湿热质加黄芩 6g、泽泻 6g，血瘀质加红花 6g、牡丹皮 9g，气郁质加川芎 6g、郁金 6g。1 剂/d，饮片由本院中药房统一提供，均由医院煎药室煎煮，1 剂 300mL，分早晚 2 次温服。7 剂为一疗程，连续服用 2 个疗程。

（六）观察指标

①椎—基底动脉血流动力学：采用德国 EME 公司 TC—2000 经颅多普勒超声（TCD）检测椎动脉和基底动脉血流速度，包括峰值血流速度（ V_s ），舒张末期血流速度（ V_d ），平均血流速度（ V_m ）。为了避免误差，由我院超声室专业医师进行操作；②血液流变学：测量全血黏度（高切、低切）、血浆黏度、纤维蛋白原，仪器为 ZI9000C 全自动血液流变仪，普朗医疗 -XFA6100 型血液分析仪。

（七）疗效评价标准

痊愈：眩晕症状完全消失，短期内无复发；显效：眩晕、恶心、呕吐等伴随症状消失，不伴有自身或景物的旋转、晃动感，可正常作息；有效：上述症状明显减轻，伴有轻微的自身或景物的旋转，虽能坚持

工作，但生活和工作受影响：无效：眩晕症状无改善或反而加重^[9]。

(八) 统计学方法

用统计学软件 SPSS25.0 进行统计分析，计量资料以（均数 ± 标准差）表示，动脉血流速度、血液流变学、NIHSS 评分采用配对 t 检验比较，等级资料采用秩和检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义，P < 0.01 表示差异有显著统计学意义。

二、结果

(一) 两组患者体质情况分析

治疗前，对两组患者的体质情况进行统计，中风后眩晕患者的体质以痰湿质、血瘀质，湿热质为多，两组无统计学差异（P < 0.05）。

表 1 两组患者体质情况分析

组别	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质	特禀质
对照组	2	2	1	3	8	10	10	3	0
治疗组	1	3	1	4	11	8	7	4	0
合计（%）	3(3.8)	5(6.4)	2(2.6)	7(8.9)	19(24.4)	18(23.1)	17(21.8)	7(8.9)	0

(二) 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 14 例，显效 7 例，有效 8 例，无效 10 例，治疗有效率为 74.36%；与对照组比较，治疗组痊愈 23 例，显效 6 例，有效 4 例，无效 5 例，治疗有效率为 84.62%，两组比较具有统计学意义（Z=-3.056，P=0.02 < 0.05）。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 [例（%）]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	39	14(35.89)	7(17.95)	8(20.51)	10(25.64)	29(74.36)
治疗组	39	23(58.97)	6(15.38)	4(10.26)	6(15.38)	33(84.62)
Z						-3.056
P						0.02

(三) 椎动脉血流速度

治疗前，治疗组与对照组比较（P>0.05）。与治疗前比较，对照组椎动脉 Vs、Vd 血流速度较治疗前改善明显（P<0.05），治疗组椎动脉 Vs、Vd 血流速度较治疗前改善明显（P<0.05），Vm 改善特别明显（P<0.01）。治疗后，治疗组与对照组椎动脉血流速度比较，Vs 改善特别明显（P<0.01），Vd、Vm 改善明显（P<0.05）。

表 3 椎动脉血流速度比较（cm/s， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	椎动脉（VA）		
		Vs	Vd	Vm
对照组	治疗前	31.78 ± 3.23	11.43 ± 3.26	19.75 ± 3.62
	治疗后	38.06 ± 2.25 ^①	15.26 ± 2.78 ^①	23.31 ± 2.43
治疗组	治疗前	32.31 ± 3.56	11.76 ± 2.27	21.41 ± 1.67
	治疗后	48.45 ± 3.15 ^{②④}	21.13 ± 3.68 ^{①③}	31.64 ± 2.84 ^{②③}

注：Vs 为峰值血流速度，Vd 为舒张末期血流速度，Vm 为平均血流速度。治疗组与对照组治疗前比较：△ P<0.05，▲ P<0.01；与同组治疗前比较：① p<0.05，② p<0.01；与对照组治疗后比较③ p<0.05，④ p<0.01。

（四）基底动脉血流速度

治疗前，治疗组与对照组比较（ $P>0.05$ ）。与治疗前比较，对照组基底椎动脉 V_s 血流速度较治疗前改善明显（ $P<0.05$ ），治疗组椎动脉 V_d 血流速度较治疗前改善明显（ $P<0.05$ ）， V_s 、 V_m 改善特别明显（ $P<0.01$ ）。治疗后，治疗组与对照组基底动脉血流速度比较， V_s 、 V_m 改善特别明显（ $P<0.01$ ）， V_d 改善明显（ $P<0.05$ ）。

表 4 基底脉血流速度比较（ cm/s ， $\bar{x}\pm s$ ）

组别	时间	基底动脉（BA）		
		V_s	V_d	V_m
对照组	治疗前	30.67 ± 1.69	12.26 ± 1.43	18.83 ± 2.41
	治疗后	35.42 ± 2.68^{①}	14.81 ± 1.94	21.13 ± 3.63
治疗组	治疗前	31.12 ± 2.87	12.42 ± 2.35	18.93 ± 2.12
	治疗后	48.32 ± 2.41^{②④}	17.49 ± 1.76^{①③}	28.41 ± 1.73^{②④}

注：同表 3

（五）两组血液流变学比较

治疗前，治疗组与对照组比较（ $P>0.05$ ）。与治疗前比较，两组全血黏度（高切）、血浆黏度、纤维蛋白原均改善明显，对照组全血黏度（低切）也改善明显（ $P<0.05$ ），治疗组全血黏度（低切）改善特别明显（ $P<0.01$ ）。治疗组与对照组比较，全血黏度（低切）改善明显（ $P<0.05$ ）。

表 5 两组血液流变学比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	时间	全血黏度（ $\text{mPa}\cdot\text{s}$ ）		血浆黏度（ $\text{mPa}\cdot\text{s}$ ）	纤维蛋白原（ $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ）
		高切	低切		
对照组	治疗前	5.68 ± 0.72	15.98 ± 2.16	2.48 ± 0.33	5.62 ± 0.72
	治疗后	4.74 ± 0.59^{①}	13.06 ± 1.65^{①}	2.01 ± 0.22^{①}	4.11 ± 0.67^{①}
治疗组	治疗前	5.80 ± 0.79	15.87 ± 2.14	2.52 ± 0.29	5.49 ± 0.76
	治疗后	4.12 ± 0.58^{①}	10.03 ± 1.46^{②③}	1.69 ± 0.21^{①}	3.12 ± 0.68^{①}

注：同表 3

三、讨论

眩晕指的是自身或环境的旋转、摆动感，是一种运动幻觉，常呈反复突发性发作^[10]。眩晕是脑卒中后常见的临床症状，经常伴随头昏、头重脚轻、摇晃浮沉感等症状出现。研究表明^[11]，18.9% 的脑卒中患者患有眩晕，是由小脑－红核－皮质束病变引起的眩晕，多由脑部的椎－基底动脉血管病变引起。中医学认为脑卒中后眩晕属于眩晕的范畴，病因不离风、火、痰、瘀、虚，卒中之后，大量的微小纤维蛋白血栓，堵塞血管，导致脑组织缺血，易诱发眩晕。《素问·至真要大论》云：“诸风掉眩，皆属于肝”，认为眩晕与肝风的关系密切，《伤寒杂病论》记载：“心下有支饮，其人苦冒眩”，张仲景认为脾失健运，水湿内停，积聚成痰，痰浊中阻，上蒙清窍，阻遏清阳，可见目眩和头晕。《丹溪心法》曰：“头眩挟气并火，治痰为主，挟补气药及降火药。无痰则不作眩，痰因火动；以有痰湿者。”故而，中医认为，脑卒中后眩晕，痰湿为根本，肝脾不和为外因。肝风内动，肝气上亢，化为肝火，灼烧津液化痰；且脾胃运化失常，饮食水谷未能化生成精微而生痰浊^[12]。

相关研究显示，卒中患者中医体质类型呈现出一定的规律性，就其好发体质进行早期干预，改善或纠正明显的体质偏颇，对减少卒中的后遗症的发生具有重要的意义^[13]。统计结果显示：① 78 例中风后眩晕患者痰湿质、湿热质和血瘀质占全部病例的 69.2%，说明痰湿质、湿热质和血瘀质的人群易发中风后眩

晕;②阴虚质、气郁质为8.9%,占有一定比例,说明阴虚质、气郁质在中风后眩晕的发病中起一定作用。

半夏白术天麻汤以半夏、天麻共为君药,《本经》:“半夏,主伤寒寒热,心下坚,下气,咽喉肿痛,头眩胸胀。”《本草汇言》:“天麻,主头风,头痛,头晕虚旋,癫痫强痉。”合用燥湿化痰、降逆止呕、平肝息风、活血止痛而止眩晕之功效;白术、茯苓共为臣药,取祛湿健脾之效;佐以橘红理气化痰、通达中焦;甘草为使而调和诸药。诸药合用共奏熄风化痰、燥湿健脾之功效^[14]。研究表明,天麻中主要成分是天麻素和多种酚性成分,能够减轻缺氧、缺血对脑组织的损伤,并增加脑血流量,增强自由基清除作用,保护脑血管;半夏的主要成分是半夏生物碱,有化痰降脂的作用,可通过抑制中枢发挥止吐作用;白术有扩张血管作用,可增强脑部血液灌注^[15-16]。

两组总体疗效对比显示,治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。眩晕发生发展与椎—基底动脉血流动力学密切相关,脑部血液供应主要来自颈内动脉系统及椎基底动脉系统,椎—基底硬化和血管弹性降低引起的血流动力学异常是其发生的病理基础,血液流变学异常也是诱发或加重眩晕的重要因素^[17]。治疗组与对照组椎动脉血流速度比较, V_s 改善特别明显($P<0.01$), V_d 、 V_m 改善明显($P<0.05$)。说明半夏白术天麻汤加减能够显著改善椎—基底动脉血流速度,改善脑部供血状况。

血液流变学变化影响眩晕的发生。血液黏度的增高,会对微循环灌注产生影响,提高血流阻力,形成眩晕。结果显示,两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著降低,但与对照组比较,治疗组低切全血黏度下降的更加明显($P<0.05$),表明半夏白术天麻汤加减能够促进血液循环恢复正常,改善组织的缺血缺氧状态。

综上,在辨体论治原则的指导下,以半夏白术天麻汤加减治疗脑卒中后眩晕疗效确切,可改善患者神经系统功能,可能是通过调节血液流变学及椎—基底动脉血流动力学来改善脑组织血流供应,改善眩晕症状,疗效突出,具有很好的临床应用价值。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Hou S, Zhang Y, Xia Y, et al. Global, regional, and national epidemiology of ischemic stroke from 1990 to 2021[J]. European Journal of Neurology, 2024, 31(12).
- [2] 汪宇,杜向阳,李道昌.卒中后眩晕辨治浅析[J].浙江中医杂志,2024,59(04):314.
- [3] 王友刚,董昌武,高大红,等.百会实按灸结合通督调神针法治疗脑卒中后眩晕的临床疗效[J].中国老年学杂志,2023,43(11):2581-2584.
- [4] 梁能幸,郭芙,陈俊炜,等.缺血性脑卒中中医体质分布的研究述评[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(08):1405-1408.
- [5] 袁惠民,朱美霖,邵俊力,等.基于“一气周流”理论探讨眩晕的因机证治[J].中国中医基础医学杂志,2025,31(05):882-885.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华神经科杂志编辑委员会.眩晕诊治多学科专家共识[J].中华神经科杂志,2017,50(11):805-812.
- [7] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2008:56—62.
- [8] 王琦.王琦临床医学丛书[M].北京:人民卫生出版社,2003:423.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2016:37-38

- [10] 姜燕华, 荆志伟, 钱真真, 等. 中药治疗眩晕随机对照试验的结局指标分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 136–145.
- [11] Tarnutzer A A, Kerkeni H, Diener S, et al. Diagnosis and treatment of vertigo and dizziness: Interdisciplinary guidance paper for clinical practice [J]. HNO, 2025: 1–13.
- [12] 徐玉婷, 李若照, 陈刚. 小柴胡汤加减对脑卒中后眩晕血液流变学指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(01): 233–236.
- [13] 张利丹, 谢雁鸣, 高阳, 等. 2558 例缺血性脑卒中患者中医证候与体质的相关性 [J]. 中医杂志, 2021, 62(16): 1416–1420.
- [14] 杨芝华, 田捷, 文钰琴, 等. 半夏白术天麻汤治疗血管源性眩晕的疗效及对脑血流超声的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(06): 87–90.
- [15] 关金琦, 孙萍萍, 边静, 等. 天麻素干预可减轻缺血性脑卒中大鼠的炎症损伤 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(28): 4535–4540.
- [16] 杨欣, 朱建平, 郭向鑫, 等. 半夏白术天麻汤治疗心脑血管疾病的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(16): 253–261.
- [17] 王嘉南, 陈玺龙. 椎基底动脉变异与周围性眩晕相关性研究——评《眩晕临床诊疗》 [J]. 世界中医药, 2024, 19(01): 142.

基于中国知网数据库的心力衰竭患者心脏康复文献计量分析

陈瑜

(香港中文大学(深圳)附属第二医院 / 深圳市龙岗区人民医院, 广东深圳, 518172)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: **目的:** 基于中国知网数据库分析国内心力衰竭患者心脏康复的研究现状和存在的问题, 为今后的研究和临床实践提供参考。**方法:** 检索中国知网数据库 2011 年 1 月至 2025 年 6 月心力衰竭患者心脏康复的文献, 对文献年份、期刊、作者、地域、机构分布、关键词、文献类型和内容等资料进行描述性统计分析。**结果:** 本研究共纳入文献 704 篇, 所有作者覆盖全国 20 个省(自治区、直辖市), 71.5% 的作者来源于医院, 文献合著率为 67.2%。**结论:** 中国知网数据库收录的国内心力衰竭患者心脏康复的文献数量总体呈上升趋势, 但发表地区分布不均衡, 社区参与度较低, 研究热点与国际接轨, 研究水平和文献质量有待提高。

关键词: 心力衰竭; 心脏康复; 文献计量分析

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i5.948>

心力衰竭是一种复杂的临床综合征, 据我国数据表明, 心血管疾病死亡居城乡居民总死亡原因的首位, 其中心力衰竭患者人数的患病率及死亡率不断上升^[1]。随着医学技术持续进步, 慢性病管理观念也在更新。心脏康复是心血管疾病综合管理的重要部分, 旨在提升患者的心功能、生活质量, 降低再住院率和死亡率。本研究对心力衰竭心脏康复进行文献计量学分析, 探讨该领域的研究热点, 旨在为我国更好地开展心力衰竭病人的心脏康复提供参考和借鉴。

一、资料与方法

(一) 文献来源与检索策略

以“心力衰竭/心衰”和“心脏康复”为检索词, 在中国知网数据库进行模糊检索, 检索范围设置为

作者简介: 陈瑜 (1990-), 女, 主管护师, 研究方向: 心衰护理, 心脏康复, E-mail: virtuechan@163.com。

基金项目: 深圳市龙岗区科技创新专项资金医疗卫生科技计划项目 (LGWJ2023-031; LGWJ2023-030)。

中文，检索时限为 2011 年 1 月至 2025 年 6 月 30 日。

(二) 文献纳入和排除标准

纳入标准：与心力衰竭患者心脏康复相关的文献，包括期刊文献、学位论文。排除标准：书籍、科技成果、书评、通知、公告、会议、专利和报纸文摘类文献。

(三) 文献分析方法

利用书目共现分析系统（BICOMB）软件对文献作者、期刊、关键词、发表时间等进行统计和分析。使用 VOSviewer 软件绘制心力衰竭患者心脏康复研究关键词共现图谱。根据研究目标应用 Excel2021 建立文献数据库，收集文题、地域、文献类型和内容等基本信息，并对结果进行描述性统计分析。

二、结果

(一) 文献计量及年度分布

根据检索策略初步检索出相关文献 873 篇，浏览文献的题目和摘要，根据文献纳入和排除标准进行筛选，最终纳入文献 704 篇，其中学位论文 111 篇和期刊论文 593 篇。2011 年至 2025 年中国知网数据库收录的心力衰竭心脏康复相关的文献数量总体呈上升趋势，2018 年后文献数量快速增长，文献数量年度分布情况见图 1。

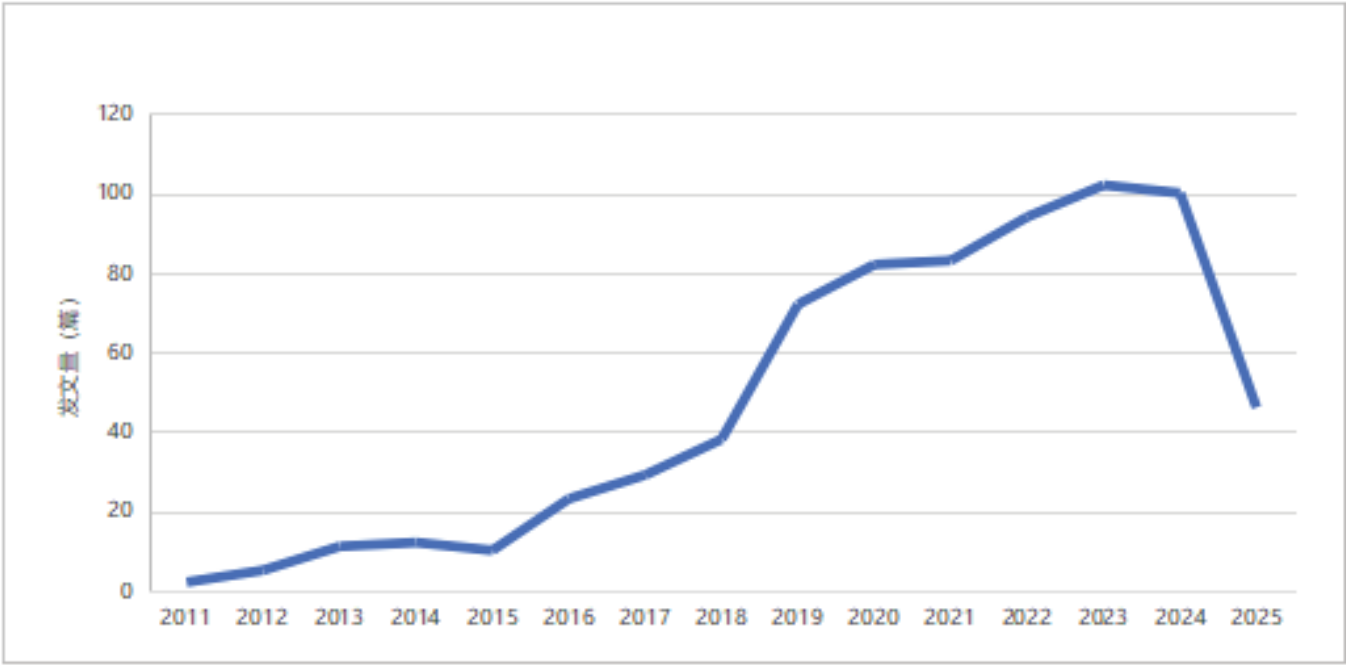


图 1 心力衰竭心脏康复研究发文量趋势图

(二) 文献地域及机构分布

根据作者单位隶属地域及机构进行统计，结果显示本研究所纳入的 704 篇文献覆盖全国 20 个省（自治区、直辖市），发文量 10 篇及以下的省（自治区、直辖市）有 6 个，作者所在地区分布情况，见图 2。纳入文献所有作者来自 595 家机构，其中医院 692 家（71.5%），院校 240 家（24.8%），其他机构 38 家（3.7%）。湖南中医药大学出现频率最高（8 次），广州中医药大学和山西医科大学并列第二（各 6 次），吉林大学和山东大学并列第三（各 5 次）。此外，院校合作产出 282 篇（40.1%），单机构产出 422 篇（59.9%）。

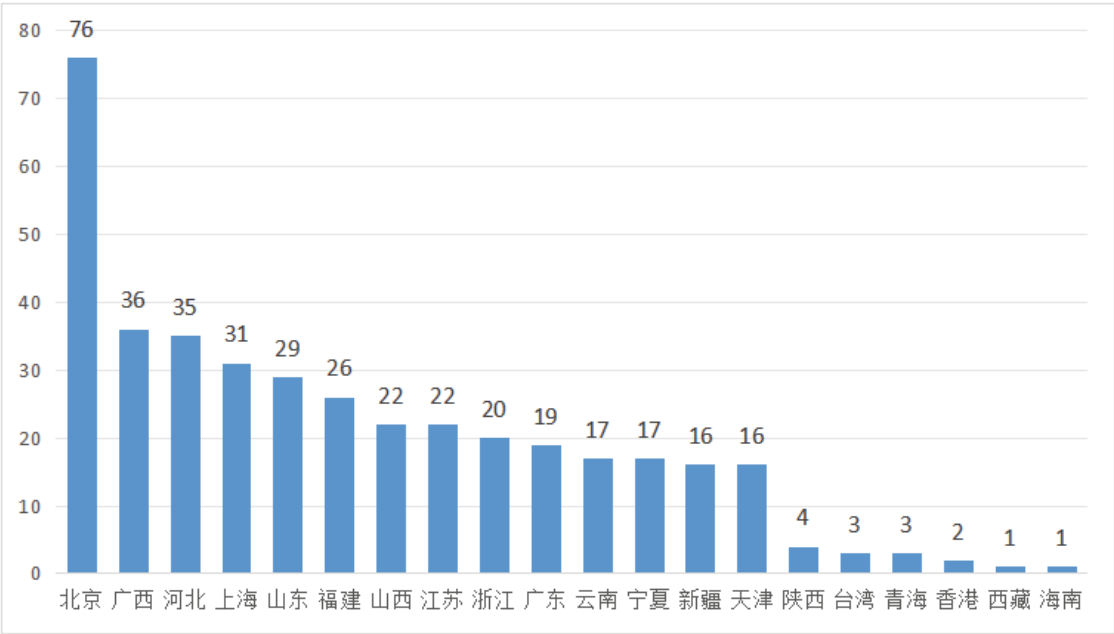


图 2 作者所在地区分布图

（三）文献期刊分布

704 篇期刊论文被发表在 230 种期刊上，其中 29 篇被中国科技论文与引文数据库收录，占期刊文献总量的 4.1%。刊文量≥ 5 篇的期刊共 32 种，共发文 264 篇，见表 1。其中刊文量最多的期刊是《心血管病防治知识》，发文量 29 篇，占期刊论文总量的 4.1%，护理类期刊 18 种。8 种心血管期刊共发表 105 篇论文，占总发文量的 39.8%，平均每刊发表 13.1 篇，产出效率最高，2 种中西医专刊发表 43 篇论文，占总发文量的 18.7%，1 种慢性病管理专刊发表 10 篇，占总发文量的 3.8%。

表 1 刊文量前 10 期刊（n = 136）

期刊	文献数量	备注
《心血管病防治知识》	29	
《中西医结合心血管病电子杂志》	27	
《中西医结合心脑血管病杂志》	16	
《实用心脑血管病杂志》	11	
《全科护理》	10	护理类
《慢性病学杂志》	10	
《心血管病学进展》	9	
《心血管康复医学杂志》	9	
《齐鲁护理杂志》	8	护理类
《循证护理》	7	护理类

（四）文献作者分析

纳入的 704 篇文献中，共涉及 1,809 名作者，每篇作者数 1-16 人，473 篇文献有 2 名及以上作者，合著率为 67.2%；其中第一作者 652 名，第一作者发文量最高为 5 篇（n = 1）。根据普赖斯定律核心作者计算公式 $M_p=0.749 \left(N_{pmax} \right)^{1/2}$ 确定核心作者， N_{pmax} 为统计时间段内作者发表的最多论文篇数。本研究中， $N_{pmax} = 7$ ， $M_p = 2$ ，发文量 2 篇或 2 篇以上者为该领域的核心作者，共 227 名，发文总量为 519 篇，占发文总量的 74.1%。前 10 位的核心作者见表 2。

表 2 心力衰竭心脏康复研究发文量居前 10 位的核心作者

排名	作者	发文量	地位分析
1	张振英	7 篇	绝对核心，研究产出最高
2	席家宁	6 篇	核心成员，与张振英紧密合作
2	孙兴国	6 篇	核心成员，研究活跃度高
4	李芳	5 篇	重要贡献者
4	冯静	5 篇	重要贡献者，合作网络中心
4	王贤良	5 篇	重要贡献者
4	沈玉芹	5 篇	重要贡献者
8	温志浩	4 篇	活跃研究者
8	刘艳玲	4 篇	活跃研究者，合作网络关键节点
8	高华	4 篇	活跃研究者

（五）关键词分析

利用 VOSviewer 软件绘制心力衰竭患者心脏康复研究关键词聚类图，软件参数设置中，关键词出现次数的最小值设置为 5，得到的关键词共现图谱中，见图 3。由于不同文献对同一概念的关键词描述有所不同，而 CiteSpace 软件无法进行关键词整合，因此本研究进一步使用 BICOMB 软件进行关键词的清洗，删除无意义的关键词，将相同概念的关键词进行合并，如将“心衰”修改为“心力衰竭”，将“居家心脏康复”修改为“家庭心脏康复”，将“生命质量”修改为“生活质量”等。704 篇文献共涉及关键词 929 个，排序前 20 位的关键词见表 3。

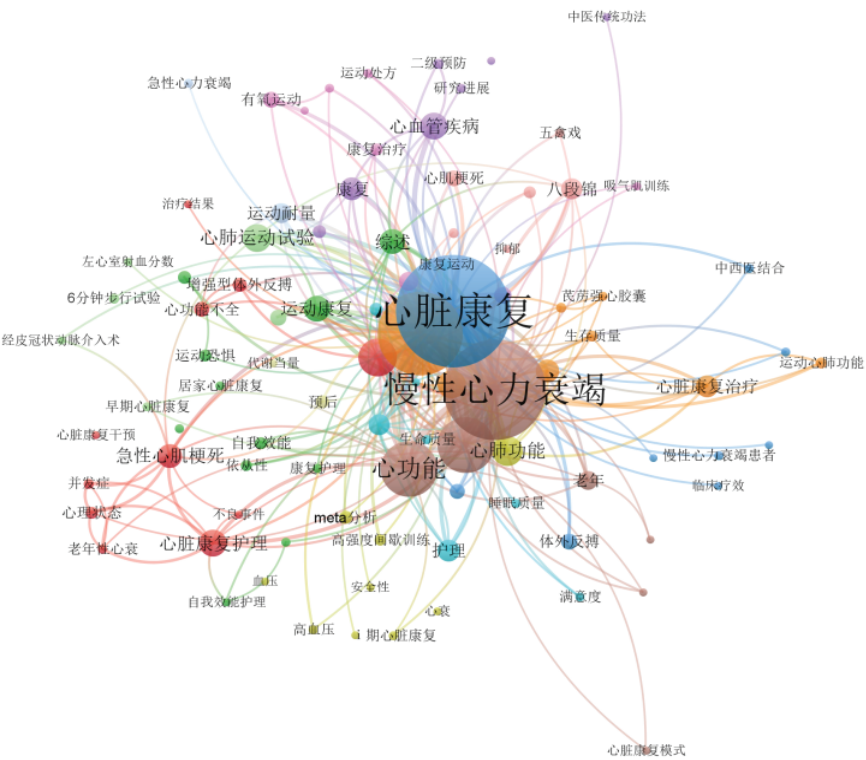


图 3 心力衰竭心脏康复研究关键词聚类图

表 3 心力衰竭心脏康复文献关键词排序前 20 位

关键词	出现次数	占比 (%)
心脏康复	335	11.1
慢性心力衰竭	303	10.1
运动训练	201	6.7
心力衰竭	198	6.6
生活质量	113	3.9
心功能	99	3.3
康复护理	60	2.1
冠心病	47	1.6
心肺运动试验	47	1.5
老年	42	1.4
心肺功能	37	1.2
研究进展	35	1.2
心血管疾病	28	0.9
康复	25	0.8
八段锦	20	0.7
体外反搏	20	0.7
急性心肌梗死	16	0.5
预后	11	0.4
6 分钟步行试验	11	0.3
依从性	10	0.3

三、讨论

（一）发文量与期刊分析

本研究显示，心脏康复从 2017 年起进入快速发展期（15 篇→40 篇），2020–2023 年维持高位（39–40 篇/年），从 2019 年起爆发式增长（29 篇→53 篇），2023 年达到峰值 53 篇，成为最热点，2024 年起有所回落（103 篇）。

（二）文献研究地域分析

本研究结果显示，目前我国心衰心脏康复研究的地域分布格局，呈现以北京作为全国医疗中心的主导地位，同时一些经济发达省份和特定地区也有较好的研究基础。目前心衰心脏康复研究已经在全国范围内广泛开展，但存在较为明显的地域不平衡性，西部地区整体参与度较少，东部沿海省份经济发达地区和医疗资源丰富的省市整体活跃度较高，中部地区分布相对均衡，西部地区则存在明显差异。这种分布模式反映了医疗科研资源与地区经济发展水平的正相关关系，可以为医疗资源配置和科研合作提供参考。

（三）文献研究机构分析

本研究结果显示，围绕心力衰竭患者展开的心脏康复研究主要是医疗团队，除了注重专业的评估及有效的疾病治疗的同时也具有医院属性特色，如中医医院侧重中西医结合康复^[2]；地方医院则关注实用技术和区域特色^[3]；专科医院着重专注技术创新^[4]，反映了心衰心脏康复研究以临床应用导向为主。超过 4 成的研究为医院与大学合作成果，标明产学研合作模式开展有一定基础但仍有较大的提升空间。心衰心脏康复当前的研究主要以临床干预为主，需要加深院校间的合作，建立更紧密的产学研联盟。同时发现，政府、企业等参与度较低，说明心衰心脏康复的政策支持力度仍需要加强，科研成果转化和产业化程度

也有待提高。此外,心衰心脏康复的基础研究相对薄弱,这也表面,心脏康复在心衰群体中的基础理论研究可能相对不足,建议加强基础理论研究,为心衰心脏康复的临床应用提供更坚实的理论基础。

(四)文献研究作者分析

本研究结果 67.2% 的高合著率反映当下心衰心脏康复研究领域已经形成了良好的学术合作氛围,研究团队组成包括不限于临床医生、研究人员、护理人员等多专业背景的跨学科合作特征,合作研究通常能带来更全面的视角和更高质量的研究成果研究。TOP10 作者发文量占总发文量的约 15%,显示适度的研究集中性,既有核心团队,又有广泛的外部合作。核心团队间合作频繁,显示长期稳定的合作关系,核心团队可进一步扩大影响力,带动更多研究者参与。大量作者参与说明心衰心脏康复研究正备受关注,后续的研究应该关注对新兴研究者的培养和发展。

(五)研究热点分析

康复干预和疾病管理一直是心衰心脏康复研究的主要研究方向,随着心衰患者人数逐渐增加^[1],医疗负担加重,临床需求的激增,结合心衰心脏康复指南、共识的提出^[5-9]、远程监测^[10]、移动医疗技术普及^[11],国家慢性病防治中长期规划实施等多方面综合因素影响下,表明心衰心脏康复管理越来越受到重视。新冠之后,心血管疾病重视度不断提升,AI、大数据技术^[12]等智慧医疗的应用^[13],多学科合作^[14]、基因治疗^[15]、精准医疗^[16]等新热点方向也逐渐凸显。随着中西医结合在临床医学的发展、慢病管理重要性的认知程度增加、中医适宜技术的推广,中西医结合特色在实际研究中有所体现^[17]。

四、结论

心脏康复、患者的生活质量,慢性心力衰竭的长期管理一直是心衰心脏康复的研究热点。虽然我国心衰心脏康复的起步较晚,但研究内容与国际接轨^[18]。然而纵观国内相关文献,表明国内心衰心脏康复的研究还需继续深入,需要不断加强区域协作,推动研究成果向临床实践转化,向国际高水平期刊投稿以提升国际影响力,支持有特色的区域研究中心建设,加强中西医结合心脏康复研究,提升护理人员在心脏康复中的角色,发展更系统的疗效评估体系,建立跨学科合作机制,推动研究成果整合。本研究存在一定的局限性,只检索了中国知网数据库,缺乏其他中英文数据库的文献支持,存在一定的信息偏倚。而且只收录了近 20 年的相关文献,这也可能导致研究结果代表性欠佳,将在以后的研究中做进一步完善。

利益冲突

作者声明,在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] China The Writing Committee Of.《中国心血管健康与疾病报告 2020》要点解读 [J]. 中国心血管杂志, 2021,26(03):209-218.
- [2] 李伟,苏连华,杜玉杰,等.循经按摩对慢性心力衰竭患者心脏康复的疗效及安全性观察 [J]. 北京中医药, 2023,42(10):1130-1134.
- [3] 姜益宏,曾海飞,周伟民,等.壮医三气养生操对慢性心力衰竭患者的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2024,22(03):74-76.
- [4] 雷嘉加,谭宁,宋孟鸿,等.心肺运动试验联合无创心排量指导心脏康复对慢性心力衰竭的改善作用 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2024,16(07):793-797.
- [5] 李孟娟,李真,张秀杰,等.《心力衰竭患者的心脏康复 :JACC 专家共识》解读 [J]. 心血管病学进展, 2022,43(08):747-752.

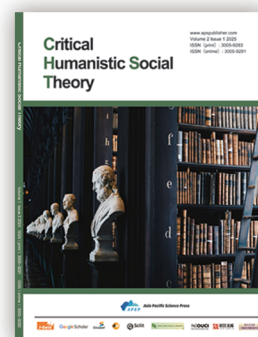
- [6] Association Beijing Hypertension, Association Beijing Diabetes Prevention And, Education Beijing Research For Chronic. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2020,12(08):1-73.
- [7] 何竟, 贾杰, 陈欣, 等. 老年慢性心力衰竭全周期康复专家共识 [J]. 康复学报, 2025,35(02):112-123.
- [8] 张海涛, 徐丹苹, 曹芳芳, 等. 基于无创心输出量测量系统的重症心脏康复专家共识 [J]. 中国心血管病研究, 2019,17(06):481-487.
- [9] 张聪, 吴宗贵, 薛金贵, 等. 养心氏片在中西医结合心脏康复中应用的中国专家共识 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019,17(09):1281-1285.
- [10] 潘海燕, 夏轩, 陈丽华, 等. 远程心电监护指导下家庭运动康复对慢性射血分数降低型心力衰竭患者的疗效及安全性研究 [J]. 临床心血管病杂志, 2022,38(06):478-483.
- [11] 黄紫千, 孔佑甲, 杨雪茹, 等. 基于 CiteSpace 的移动健康在心脏康复中应用研究的可视化分析 [J]. 军事护理, 2025,42(02):80-85.
- [12] 周宇璇. 基于虚拟现实技术的中医传统功法对扩张型心肌病患者心功能及生活质量影响的研究 [D]. 南昌大学, 2024.
- [13] 陈文倩. 互联网 + 多学科联合延伸干预模式对慢性心力衰竭患者院外心脏康复及生活质量的影响 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2022,10(31):35-38.
- [14] 蒋维连, 李芳, 杨平, 等. 老年慢性心力衰竭患者的多学科健康素养管理实践 [J]. 中华全科医学, 2021,19(03):416-420.
- [15] 丁畅, 王林林, 吴晓旭, 等. 达格列净联合运动康复治疗 HFmrEF 合并 2 型糖尿病的疗效 [J]. 中国临床研究, 2022,35(07):922-926.
- [16] 武会志, 于海侠, 高玉军, 等. 精准定制下个人康复运动对慢性心力衰竭患者心肺功能影响 [J]. 河北医学, 2021,27(11):1894-1897.
- [17] 党晓晶, 徐丹苹, 唐芳, 等. 中西医结合 II 期心脏康复治疗心肌梗死后心力衰竭病人验案 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022,20(16):3061-3063.
- [18] 宋煜, 丁劲, 蒯英博, 等. 基于 CiteSpace 心力衰竭心脏康复研究的文献计量学分析 [J]. 循证护理, 2023,9(02):326-332.

期刊简介

Asia Pacific Economic and Management Review（亚太经济与管理评论）是一本国际化的、同行评审的开放获取期刊，双月刊（英文）。专注于企业行为和金融行为的理论与应用研究。该期刊旨在推动商业经济学和管理领域的研究，主要涵盖但不限于以下领域：会计与财务管理、经济学、人力资源管理与组织行为、信息管理、国际商务、战略与创新、管理科学与运营管理、市场营销与零售、绿色金融。



Critical Humanistic Social Theory（人文社会理论批判）是一本发表使用定量或定性研究方法进行社会科学研究的论文的期刊，季刊（英文）。期刊鼓励学者从批判性视角探索社会科学理论，并专注于跨学科研究，解决传统学科之间的交叉问题。主要涵盖但不限于以下领域：哲学与伦理学、社会科学、文化与艺术、政治经济学、传播学。



Journal of Educational Theory and Practice（教育理论与实践杂志）是一本国际性、同行评审、开放获取的期刊，季刊（英文），旨在促进对当代教育的评价性、综合性、理论性和方法论研究。主要涵盖但不限于以下领域：教育基本理论、学前教育、中等教育、高等教育、道德教育、教育管理、课程与教学论、教育技术与创新、特殊教育等。



Journal of Advances in Engineering and Technology（工程技术进展）是一本国际化的、同行评审的、开放获取的期刊，季刊（英文），发表电子研究与应用领域的原创文章、综述、简讯、案例研究和来信。主要涵盖但不限于以下领域：土木工程、机械工程、电气工程、化学工程、航空航天工程、计算机科学和工程、材料科学与工程、生物医学工程、机器人和自动化。



Advances in Management and Intelligent Technologies（管理与智能技术进展）是一本国际性、同行评审、开放获取的学术期刊，双月刊（英文），由福建中电海峡智能装备研究院主办，亚太科学出版社出版与发行。专注于管理和智能技术领域的最新研究，旨在推进管理、技术创新和智能发展的理论和应用研究。主要涵盖但不限于以下领域：商业管理和创新、管理决策与智能技术、计算机科学和技术、数据科学与信息工程、智能环境技术、可持续发展与生态工程、智能系统和自动化、智能感知与控制。



Asia Pacific Journal of Clinical Medical Research（亚太临床医学研究杂志）是一本国际化的、同行评审的开放获取期刊，双月刊（英文），致力于推动多学科领域的临床医学研究。主要涵盖但不限于以下领域：临床实践与患者护理、医学研究与证据、医学伦理与决策、临床试验与干预、医疗保健管理、公共卫生与预防、医学教育与技术、特殊领域与罕见病等。



《**亚太教育研究**》是一本面向教育理论与实践领域的国际化、同行评审、开放获取学术期刊，双月刊（中文），致力于刊载教育改革、教学方法、教育公平与教育政策等方面的高水平研究成果。期刊关注亚太地区教育发展的现实需求与制度变革，倡导理论探索与实践经验并重，鼓励多元文化、比较教育与跨学科视角下的原创研究，旨在为推动区域教育创新与政策优化提供学术支撑。主要涵盖但不限于以下领域：教育理论与教育哲学、教学设计与教学方法研究、教师教育与专业发展、教育评估与课程改革、教育技术与数字学习、教育政策与制度研究、比较教育与国际教育合作、终身教育与成人教育、亚太地区教育改革实践。



《**亚太经济与社会发展研究**》是一本面向国内外学术界公开发行的国际化、同行评审、开放获取期刊，双月刊（中文），致力于刊载经济与社会发展领域具有理论深度与实践价值的原创研究成果。期刊聚焦亚太地区的经济行为、社会结构变迁、政策创新与区域协调发展等议题，鼓励采用交叉学科视角，推动经济学、社会学、管理学及相关学科的融合研究旨在为区域协调发展与社会进步提供理论支撑与实践参考。主要涵盖但不限于以下领域：宏观经济政策、企业行为、社会治理、公共服务、城乡发展与社会公平等领域等。

