文章编号:1000-5404(2013)03-0251-04

论著

高原脐贴软膏贴脐预防急性高原反应的效果观察

江晓霁[1,2],王志中[3],潘柏良[4],王 勇[1],王福领[5],王 海[5],张晓霞[6],戚旬伟[7],侯晓军[4],朱丹平[4],万 萍[1],方勇飞[1]
(400038 重庆,第三军医大学西南医院中西医结合科[1];400020 重庆,解放军第324医院康复理疗科[2];830013 乌鲁木齐,解放军第474医院中医康复科[3];400011 重庆,重庆市第一人民医院药剂科[4];844900 新疆 叶城,解放军第18医院[5];840050 乌鲁木齐,解放军69048部队卫生队[6];841000 新疆 库尔勒, 解放军第273医院骨科[7])

[摘要] **目的** 观察高原脐贴软膏贴脐对急性高原反应(acute mountain sickness, AMS)的预防效果。**方法** 将62例健康青年男性汽车兵按随机数字表法分为观察组和对照组($n=31$)。自海拔1 392 m,历时5 d急进到海拔4 617 m的高原。出发前1 d开始,分别予受试者高原脐贴软膏、安慰剂软膏贴脐,膏药每天一换,连续5 d。在出发后定期测定受试者心率(HR)、血压(BP)和血氧饱和度(SaO_2),并以军用卫生标准GJB1098-91《急性高原反应的诊断和处理原则》制订的《高原临床症状自测问卷表》及《高原急性胃肠应激反应自测评分表》随访记录受试者AMS症状和胃肠道症状;用《不良事件报告表》随访记录受试者的不良反应。**结果** 急进高原后,观察组胃肠应激反应症状评分和发生率均低于对照组($P<0.01$);观察组第1天的AMS发生率低于对照组($P<0.05$),第3、5天的AMS症状评分和发生率均低于对照组($P<0.01$);观察组第1天的血压和第5天的心率低于对照组($P<0.05$),第5天的SaO_2高于对照组($P<0.05$);试验期间无不良反应发生。**结论** 高原脐贴软膏贴脐对急性高原反应有明显的预防效果。

[关键词] 高原病;中医治法;预防和防护用药
[中图法分类号] R283.6; R289.5; R339.54 [文献标志码] A

Umbilical therapy with altiplano navel balm in prevention of acute mountain sickness

Jiang Xiaoji[1,2], Wang Zhizhong[3], Pan Bailiang[4], Wang Yong[1], Wang Fuling[5], Wang Hai[5], Zhang Xiaoxia[6], Qi Xunwei[7], Hou Xiaojun[4], Zhu Danping[4], Wan Ping[1], Fang Yongfei[1] ([1]Department of Integrated Traditional and Western Medicine, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Department of Rehabilitation and phyliotherapy, No. 324 Hospital of PLA, Chongqing, 400020; [3]Department of TCM and Rehabilitation, No. 474 Hospital of PLA, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 830013; [4]Pharmacy Department, First People's Hospital of Chongqing, Chongqing, 400011; [5]No. 18 Hospital of PLA, Yecheng, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 844900; [6]Medical Team of No. 69048 Troop, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 840050; [7]Department of Orthopedics, No. 273 Hospital of PLA, Kuerle, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 841000, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the effect of umbilical therapy with altiplano navel balm, an ointment based on a traditional Chinese prescription "Xiaochaihu Decoction", against acute mountain sickness (AMS). **Methods** Sixty-two young fit male automotive soldiers, were randomly divided into 2 groups, who were respectively treated by altiplano navel balm (treatment group, $n=31$) and placebo (control group, $n=31$). The altiplano navel balm or placebo (one piece per day, for 5 consecutive days) was given to stick umbilical region in the 2 groups respectively in 1 d before departure. Then, they began to move from the altitude 1 392 m and arrived at the altitude 4 617 m on the fifth day. Since departure, their heart rate (HR), blood pressure (BP) and arterial oxygen saturation (SaO_2) were determined regularly. The symptoms of AMS and the gastrointestinal symptoms were observed according to the State Military Standard GJB1098-91 "Principles of diagnosis and treatment of benign form of acute mountain sickness" and "Plateau acute gastrointestinal stress reaction self-test rating scale". All adverse reactions were recorded with "the adverse events report form". **Results** Acute gastrointestinal stress reaction scores and occurrence rate of gastrointestinal symptoms were both significantly lower in treatment group than in control group ($P<0.01$). In the 1st day, the occur-

[基金项目] 军队中医药专项重点课题(2010ZYZ134)
[通信作者] 方勇飞,电话:(023)68754135, E-mail:fangyongfei@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20121106.1905.015.html(2012-11-06)

rence rate of AMS was lower in treatment group than control group ($P<0.05$). In the 3rd and 5th days, the degree of AMS and occurrence rate of AMS were significantly lower in treatment group than control group ($P<0.01$). In the 1st day, BP was lower in treatment group than control group ($P<0.05$), and in the 5th day, HR was lower in treatment group than control group ($P<0.05$), while SaO_2 of treatment group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). During the experiment, none of adverse events happened in the 2 groups. **Conclusion** Umbilical therapy with altiplano navel balm exerts remarkable effect to prevent AMS.

[**Key words**] altitude sickness; therapeutic methods; protective agents

Supported by the Key Project of Traditional Chinese Medicine Special Program of PLA (2010ZYZ134). Corresponding author: Fang Yongfei, Tel: 86-23-68754135, E-mail: fangyongfei@qq.com

世居平原者在短时间内由平原进入高原地区,容易出现以头痛、头晕,胸闷气促等症状为主的急性高原反应(acute mountain sickness, AMS)。尽管我军在AMS防治方面做了大量工作,但在大部队快速集结进入高原时,AMS对部队战斗力的影响仍很显著[1]。研究发现,采用中医药防治AMS效果较好,且副作用少[2-3]。中医理论认为,AMS的病因主要为清气不足、外感风寒,其病机主要是"气虚夹实"。针对病因病机,我们确立了"益气祛邪"的治法,结合对文献[4-5]的分析,以"小柴胡汤"为主进行加减,研制出高原脐贴软膏。其药物成分党参专补脾肺之气,柴胡疏肝解郁,升举脾胃清阳之气,生姜、白胡椒、肉桂温中散寒,半夏和胃降逆,乳香、没药活血化瘀。全方具有温中益气、行气降逆、活血止痛的功效。我们于2012年6月对急进喀喇昆仑高原官兵采用随机分组、平行对照试验,观察高原脐贴软膏贴脐对急性高原反应的预防作用。

1 资料与方法

1.1 对象及分组

受试者为62例某汽车团男性汉族官兵,均为平原出生,身体健康,年龄18~35岁。今年均为首次进入高原,均自愿参加本次试验并签署知情同意书。将受试者按随机数字表法分为观察组(高原脐贴软膏贴脐组)和对照组(安慰剂软膏贴脐组)各31例。观察组年龄(24.19±3.82)岁,身高(173.06±4.86)cm,体质量(70.06±8.70)kg;对照组年龄(24.77±4.74)岁,身高(173.19±4.69)cm,体质量(69.19±9.36)kg,2组年龄、身高、体质量差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 药物及应用

高原脐贴软膏以中医传统经典方"小柴胡汤"为基础进行加减,药物组成为柴胡、党参、半夏、生姜、肉桂、胡椒、冰片、乳香、没药,委托重庆市第一人民医院药剂科生产。生产工艺为生姜、肉桂、胡椒、乳香、没药五味提取挥发油(2 h),收集挥发油,备用。过滤药渣,滤液备用。药渣与柴胡、党参、半夏合煎2次,每次加入8倍量的水,分别煎煮2 h和1 h后过滤,与前5味药物滤液合并。然后浓缩至2 g/mL(按生药计)加入甘油和羟苯乙酯,保持80 ℃,作为水相备用。油相加热至80 ℃,加入挥发油和冰片,搅拌均匀。最后,将油相加入到水相搅拌乳化3 h后软膏成形。高原脐贴软膏每支20 g,含生药量29 g,生产批号120401;安慰剂软膏为不含药物成分的膏药基质材料,每支20 g,生产批号120402。2种软膏外观性状一致,有效期暂定6个月。以上药物在由驻地(海拔1 392 m)出发前1 d开始使用,每晚睡前(23:00)分别予受试者5 g软膏贴脐,次日下午18:00揭去膏药,连续给药5 d,第5天到达目的地(海拔4 617 m)后停药。

1.3 症状观察指标

在部队出发后第1、3、5天,依据2002版《中药新药临床研究指导原则(试行)》标准制订《高原急性胃肠应激反应自测评分表》观察AMS的胃肠道症状,以腹胀,腹痛,腹泻,嗳气,反酸,恶心、呕吐,便秘,纳差共8项症状及其严重程度进行单项评分并计算总分。评分标准为4级评分:无症状记0分;症状轻微不影响休息、工作记1分;症状较重,影响工作,但可以坚持记2分;症状严重,不能坚持工作,必须休息或服药物才能缓解记3分。

依据国家军用标准GJB1098-91《急性高原反应的诊断和处理原则》制订《高原临床症状自测问卷表》,表中列出胸闷、气短,呼吸困难,心慌、心悸,口唇青紫,头痛、头晕,眼花,耳鸣,情绪低落,焦虑,睡眠障碍,嗜睡,腹胀,腹痛,腹泻,嗳气、反酸,恶心、呕吐,食欲减退,便秘,鼻塞、流涕,咽干、咽痛,恶寒、发热,手足发麻,口唇干裂,鼻腔干燥,鼻出血25项AMS常见症状。用该问卷表对受试者进行评分,每出现1项症状,记1分。依据得分进行AMS分度,以总分为依据,分为基本无反应(1~4分)、轻度反应(5~10分)、中度反应(11~15分)和重度反应(16分以上)。

建立《不良事件报告表》,内容包括是否发生不良事件、不良事件名称(包括瘙痒、红斑/丘疹、皮肤异常感觉、其他症状等选项)、症状出现时间、症状结束时间、不良事件严重程度(轻、中、重)、试验药物措施、与研究药物的关系、不良事件结局、受试者是否因此不良事件退出研究等项目。在试验全程观察记录有无不良事件发生及其详细情况。

1.4 心率、血压、血氧饱和度检测

在出发后第1天和第5天采用欧姆龙智能电子血压计(型号:手腕式HEM-6111,欧姆龙大连有限公司)检测心率(heart rate, HR)与血压(blood pressure, BP),Heal force PC-60A脉搏血氧饱和度仪检测血氧饱和度(oxygen saturation, SaO_2)。

1.5 统计学分析

所有数据采用SPSS 18.0统计软件，胃肠应激反应症状评分、AMS评分、HR、BP及SaO_2等计量资料，符合正态分布，以$\bar{x} \pm s$表示，组间比较行两独立样本t检验；不符合正态分布，采用中位数[M(Q25,Q75)]表示，组间比较行两独立样本非参数秩和检验。2组高原急性胃肠应激反应症状发生率和AMS发生率行χ^2检验。

2 结果

2.1 高原脐贴软膏对AMS胃肠道症状的预防效果

第1、3、5天观察组高原急性胃肠应激反应症状评分及发生率明显低于对照组($P<0.01$)。见表1。

表1 2组高原急性胃肠应激反应症状评分和发生率比较（$n=31$）

组别	评分[M(Q25,Q75)]			发生率[例(%)]		
	第1天	第3天	第5天	第1天	第3天	第5天
观察组	1(0,3)	1(0,2)	0(0,2)	3(9.7)	2(6.5)	2(6.5)
对照组	4(3,5)	7(4,8)	5(3,7)	14(45.2)	22(71.0)	19(61.3)
Z或χ^2值	-3.472	-4.976	-5.112	9.807	27.193	20.811
P值	0.001	<0.01	<0.01	0.002	<0.01	<0.01

2.2 高原脐贴软膏对AMS症状评分和发生率的影响

第3、5天观察组AMS症状评分明显低于对照组($P<0.01$)；第1天观察组AMS发生率明显低于对照组($P<0.05$)，第3、5天观察组AMS发生率显著低于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 2组AMS症状评分和发生率的比较（$n=31$）

组别	评分[M(Q25,Q75)]			发生率[例(%)]		
	第1天	第3天	第5天	第1天	第3天	第5天
观察组	4(2,9)	5(2,8)	2(0,5)	14(45.2)	16(51.6)	8(25.8)
对照组	6(4,8)	8(5,10)	6(5,8)	23(74.2)	27(87.1)	24(77.4)
Z或χ^2值	-1.264	-2.538	-3.011	5.429	9.182	16.533
P值	0.103	0.006	0.002	0.020	0.002	<0.01

2.3 高原脐贴软膏对受试者HR、BP、SaO_2的影响

观察组在进入高原第1天的收缩压和舒张压均低于对照组($P<0.05$)；观察组在进入高原第5天的HR低于对照组($P<0.05$)，SaO_2明显高于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 高原脐贴软膏的安全性

观察组与对照组均未发生皮肤瘙痒、红斑等皮肤过敏症状或其他不良反应，2组不良反应发生率均为0。

3 讨论

高原脐贴软膏是一种在小柴胡汤基础上加减而成的防治AMS的外用纯中药制剂。小柴胡汤是中医经典《伤寒论》中的著名方剂，临床广泛应用于防治呼吸系统、消化系统、泌尿系统、内分泌系统疾病以及神经精神疾病[6-11]等。研究发现，小柴胡汤能够提高患者血浆胃动素，降低血管活性肠肽的表达，从而促进胃部平滑肌收缩，改善胃肠道功能，对胃肠道症状有防治作用[12]。贴脐疗法属于中医外治法之一，是在中医理论指导下，对肚脐部位用药或施灸，以防治疾病的方法。药物经脐部给药的生物利用度是前臂给药的1～6倍[13]。脐部表皮角质层最薄，渗透力强，脐下腹膜有丰富的静脉网，药物透脐后，可直接进入体循环[14]。有研究认为，中药贴脐能够促进胃肠蠕动，加快胃肠功能恢复，减轻胃肠胀气，从而降低气道峰压，改善肺通气功能，使血氧分压、呼吸频率、心率等指标得到有效改善[15]。

本研究结果显示，高原脐贴软膏贴脐能够明显降低受试者胃肠应激反应症状评分和AMS症状评分，显著降低胃肠应激反应症状的发生率，有效降低AMS的发病率，提示高原脐贴软膏贴脐具有良好的预防AMS的效果。同时，观察组高原习服基础生理指标明显优于对照组。SaO_2和HR是评价机体在高原的缺氧程度和对高原低氧环境习服能力的重要指标，随着海拔升高，机体SaO_2降低而HR明显增加[16]，同时，外周血管阻力增加，收缩压和舒张压均升高[17]。这是心血管系统为适应高原而发生的代偿性机能增强的表现。本研究发现，高原脐贴软膏能够影响机体缺氧状态下SaO_2的变化、防止HR、BP过快增加，提高机体对高原低氧环境的习服能力。此外，在本试验期间未发生任何不良反应，表明高原脐贴软膏外用贴脐安全性好。

综上所述，本研究表明，高原脐贴软膏贴脐对AMS具有较好的预防效果，特别是预防AMS的胃肠道症状效果显著。由于高原环境恶劣，条件有限，在高原脐贴软膏药效发挥、作用机制和量效关系方面尚待进一步研究。

志谢 衷心感谢解放军69048部队对本研究给予的大力支持

表3 2组基础生理指标的比较（$n=31$，$\bar{x} \pm s$）

组别	HR(/min)		收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		SaO_2(%)	
	第1天	第5天	第1天	第5天	第1天	第5天	第1天	第5天
观察组	70.55±8.58	98.03±14.33	112.45±10.91	112.97±12.02	71.42±10.45	77.71±10.41	96.97±2.03	80.06±8.16
对照组	71.10±7.88	105.55±13.23	117.68±10.41	115.97±11.75	76.81±8.01	76.74±11.57	97.13±1.36	76.84±6.88
t值	-0.262	-2.146	-1.929	-0.994	-2.279	0.346	-0.368	1.683
P值	0.397	0.018	0.029	0.162	0.013	0.365	0.357	0.049

参考文献：

[1] 高钰琪，黄缄，黄庆愿，等. 高原军事医学基础研究进展[J]. 西南国防医药，2003，13(5)：561－564.

[2] 张延坤，舒玉刚. 中药防治高原病的药理作用及其临床应用[J]. 高原医学杂志，2011，21(1)：57－62.

[3] 罗勇军，周其全，后显华，等. 传统医药在急性高原反应防治中的作用[J]. 西部医学，2011，23(7)：1394－1395.

[4] 朱会清. 小柴胡汤临床应用进展[J]. 实用中医药杂志，2011，27(6)：422－423.

[5] 胡雅凌，游强华，王萍. 基于数据挖掘方法的小柴胡汤类方配伍规律分析[J]. 新中医，2012，44(1)：103－105.

[6] 廖仲伟. 加味小柴胡汤治疗咳嗽变异型哮喘临床观察[J]. 中外医疗，2011，30(19)：142－143.

[7] 漆生权，杨少军，刘红桃. 加味小柴胡汤治疗慢性胆囊炎临床观察[J]. 新中医，2011，43(5)：48－49.

[8] 王梅芳. 小柴胡汤治疗慢性肾小球肾炎的理论与临床研究[D]. 南京：南京中医药大学，2006.

[9] 郝维宾，裴瑞霞. 加减小柴胡汤治疗气阴两虚型2型糖尿病疗效观察[J]. 陕西中医，2011，32(1)：51－52.

[10] 刘倩，罗玉敏，刘萍，等. 小柴胡汤证辨病治疗良性颅高压1例报道[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2011，9(9)：1133.

[11] 何乾超，刘泰，刘永辉. 小柴胡汤合舒比利治疗68例躯体形式障碍的临床研究[J]. 四川中医，2012，30(1)：60－62.

[12] 彭智勇，叶小英，刘镇. 小柴胡汤对胆汁反流性胃炎患者血浆胃动素、血管活性肠肽表达的影响[J]. 中国当代医药，2011，18(8)：99－100.

[13] 田明，周忠光，范越，等. 脐疗法的药剂学研究进展[J]. 中医药信息，2008，25(4)：9－12.

[14] 梁伍，袁碧仪. 敷脐疗法的临床应用现状与思考[J]. 中医研究，2009，22(8)：61－64，封3－封4.

[15] 周洵，毕璠. 脐疗法防治机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期中胃肠胀气的疗效分析[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(3)：197－200.

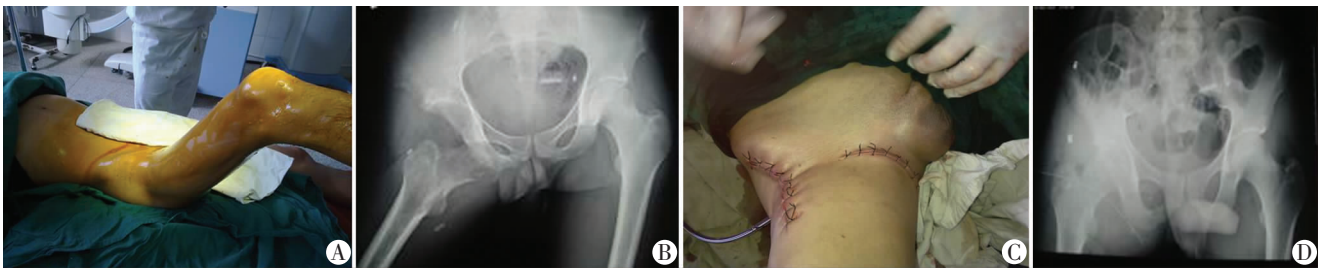
[16] 刘存亮，冯斌，文朝远. 高海拔地区某部官兵吸烟与血氧饱和度和脉搏的关系[J]. 西南国防医药，2012，22(3)：286－287.

[17] 郭郑旻，黄付敏，陆慧，等. 不同海拔高度对健康成年男性心脏血流动力学和心电图的影响[J]. 中国应用生理学杂志，2012，28(1)：1－4.

（收稿：2012-09-17；修回：2012-10-31）

（编辑　邓强庭）

（上接244页）



A：术前畸形体位；B：术前X线片表现；C：联合切口；D：术后X线片表现

图1　联合入路切开复位治疗陈旧性髋关节前脱位患者术前与术后对比观察

2　讨论

髋关节脱位在全身关节脱位中较常见，其中以髋关节后脱位多见，髋关节前脱位少见，仅占髋关节脱位的12%左右[1]，陈旧性脱位则更是罕见。诊断髋关节前脱位并不困难，后脱位与前脱位以Neleton线（髂前上棘与坐骨结节连线）为标准，脱位的股骨头位于该线的前方为前脱位，位于该线的后方为后脱位[2]。根据脱位后股骨头的位置可分为耻骨型、闭孔型及会阴型[3]。该患者为闭孔型脱位，未造成血管、神经压迫症状，加之当地医疗条件落后、医疗意识淡漠故受伤早期未予以重视，直至病情耽误3个月后才来我院就诊。本例患者术前已充分考虑到闭合复位的难度，故尝试全身麻醉下手法复位[4]失败后果断予以切开复位，但切开后发现前外侧入路未能充分松解股骨头颈周围“袖口样”瘢痕，因担心过度牵拉及剥离有损伤血管、神经的风险，经手术小组成员简短讨论后决定逆向思维，从股骨头侧进行松解，故予以行腹股沟下方内侧横切口（该切口与皮纹平行较为美观），该处股骨头位于皮下，嵌钝于耻骨肌及长收肌肌间隙，股骨头颈周围形成“袖口样”瘢痕，充分松解后打通髋臼至股骨头所在部位的肌肉下隧道，再在牵引及推挤的双重作用力下将股骨头复位。该病例及术中联合切口在教科书及既往文献中都少见报道，因其具有一定创新性及实用性，故予以报告。

参考文献：

[1] 卡内尔S T，贝帝J H. 坎贝尔骨科手术学 第3卷[M]. 卢世壁，主译. 9版. 济南：山东科学出版社，2001：2580.

[2] 解培明. 髋关节前脱位7例报告[J]. 中华临床医学研究杂志，2007，13(12)：1723.

[3] 邱贵兴，戴尅戎. 骨科手术学[M]. 北京：人民卫生出版社，2009：600.

[4] 郑永茂，王君琛，柴充. 手法复位治疗创伤性髋关节前脱位[J]. 中医正骨，2008，20(5)：36.

（收稿：2012-08-14；修回：2012-10-29）

（编辑　龙　亮）