

# 定向药透在训练伤康复治疗中的应用研究进展

李小旋<sup>1</sup>, 孙妍<sup>2</sup>

**【摘要】** 定向药透是利用热、电、磁等透化技术将药物导入皮肤内部,从而发挥改善微循环、消炎止痛等作用的一种无创、安全性高的药物导入方式。训练伤是军事训练导致的参训人员组织结构损伤和器官功能障碍。多项研究表明定向药透疗法在骨折、腰部、膝关节、踝关节及颈椎等部位的训练伤康复治疗中能起到有效的治疗作用,且具有操作简便、无创、无痛、减少交叉感染等优点,在临床中具有较广的应用前景。

**【关键词】** 药透;康复治疗;训练伤;腰椎间盘突出

**【中国图书分类号】** R493

定向药透治疗是近年来新兴的无创性药物导入局部组织的治疗方法,目前已被证实可应用于多种疾病的治疗<sup>[1,2]</sup>。军事训练伤是指训练导致参训人员的组织结构损伤和器官功能障碍,包括软组织损伤、骨与关节损伤、器官损伤及其他损伤等。多数训练伤需要通过康复治疗来减轻疼痛、促进器官功能恢复。目前已有多项研究证实,定向药透在训练伤康复治疗中能起到减轻疼痛、促进功能恢复的作用<sup>[3,4]</sup>,且具有操作简便、无创、无痛、减少交叉感染等优点。为此,本文对定向药透治疗在训练伤康复治疗中的相关应用研究进展做一综述。

## 1 定义和应用

定向药透是利用热、电、磁等透化技术及水化剂、角质层剥离剂等促进剂作用于皮肤,增加皮肤和组织对药物的通透性,扩张小动脉和毛细血管,改善局部血液循环,对药物产生定向的推动力,使药物中的有效成分透过皮肤黏膜快速的进入人体,在患处组织内形成药物高浓度浸润区,从而发挥改善微循环、疏通经络、消炎止痛等作用的一种无创性药物导入方法<sup>[1,2]</sup>。定向药透可使药物分子无创进入皮肤深处,渗达深部目标病灶,避免首过消除引起的循环药量减少,具有药物透皮给药的速率高、累计渗透量高、副作用小、患者依从性高等优点<sup>[1,2]</sup>。

对于药透的临床应用,国外研究多集中在疼痛治疗方面,如舒马曲普坦药透在偏头痛治疗中的作用,利多卡因在手术麻醉中的应用等<sup>[2,5]</sup>。在国内的研究中,定向药透对肿瘤并发症<sup>[6]</sup>、亚急性甲状

腺炎<sup>[7]</sup>、慢性阻塞性肺疾病<sup>[8]</sup>、盆腔炎<sup>[9]</sup>、抑郁症<sup>[10]</sup>、带状疱疹后神经痛<sup>[11]</sup>、肺结核<sup>[12]</sup>、脑卒中后偏瘫康复<sup>[13]</sup>、训练伤康复<sup>[3]</sup>等的疗效均已被肯定。

## 2 原理及机制

目前药透主要利用两种原理进行药物导入,其一为电流药物定向导入,其二为超声波药物导入。电导药透主要是利用脉冲电流使 $\alpha$ -螺旋结构的多肽发生翻转使其由无序性变为有序性的平行排列,产生允许生物大分子药物通过的生物通道。以非对称性脉冲电场为主要动力,利用电泳作用和电趋向性,通过局部离子通道使药物带电粒子有效地通过角质层进入靶组织<sup>[14]</sup>。超声药透是以超声波为主要动力,利用利用超声波的机械效应、温热效应、声空化效应、整流扩散效应使皮肤角质层细胞通透性增加、促进毛细血管血液循环,使药物粒子通过皮肤导入局部组织<sup>[15]</sup>。

## 3 训练伤康复治疗

骨关节损伤是目前定向药透疗法应用的研究热点。已有多项研究证实,定向药透疗法在骨折、腰部、膝关节、踝关节及颈椎等部位的训练伤康复治疗中能起到有效治疗作用。

**3.1 骨折** 早在 2007 年就有动物实验证实,使用红花、桃红、桂枝、川芎、乳香、没药、元胡、锻自然铜、续断、狗脊等中药进行超声药透能够通过增强骨形态发生蛋白 7 的表达,增加 I 型及 II 型胶原表达从而促进动物骨折的修复、缩短骨折修复时间<sup>[16]</sup>。丁晓飞等<sup>[4]</sup>对四肢骨折患者的研究证实,将中药(冰片、红花、麝香、川芎等)浸制电极贴片通过超声透药方式给药能降低患者血清可溶性血管细胞黏附因子-1,提高血清骨钙素及胰岛素生长因子 1,能有效降低体内炎症反应,减轻四肢骨折患者疼痛肿胀症

**基金项目:** 院级课题一般项目 (DJBE2023-004)

**作者简介:** 李小旋,硕士研究生,主治医师。

**作者单位:** 063000 唐山, 联勤保障部队 982 医院: 1. 干部病房; 2. 神经康复科

**通讯作者:** 孙妍, E-mail: sunyan197301@163.com

状,促进骨愈合。此外,近年有多项临床试验证实透药治疗能够促进骨折修复、减轻并发症、减少患者疼痛。如使用胃肠宁凝胶超声透药治疗被证实能够促进胸腰椎骨折后胃肠道功能紊乱患者胃肠功能的恢复,显著改善腹胀症状<sup>[17]</sup>;使用当归、川芎、红花、丹参、生地黄、薄荷等中药电导透药能够提高眼眶骨折手术的治愈率<sup>[18]</sup>,使用达克罗宁、尿囊素、硫酸镁、透明质酸钠、喹诺酮类抗生素等药物超声电导透药可减轻下肢骨折患者的疼痛、肿胀症状<sup>[19]</sup>。

**3.2 腰部损伤** 腰部训练伤包括腰椎间盘突出、腰肌劳损、腰扭伤等。通常表现为腰痛、下肢麻木疼痛等症状。已有多项研究证明电导及超声透药能显著改善腰部症状,缩短康复时间、提高治愈率。宋保欣等<sup>[20]</sup>的一项对腰椎间盘突出症患者长达 8 年的随访研究证实,对腰部皮肤进行电导定向透药,不仅能缓解临床症状而且可以在不破坏脊柱腰段稳定的前提下,引起突出髓核的组织学变化和脊柱腰段的形态学改变,从而改善腰椎间盘突出症患者的长期预后。多项研究证实,针灸联合正清风宁通注射液或活血止痛膏(主要成分为乳香、红花、骨碎补、牛膝、杜仲、延胡索、川芎、苏木、姜黄、当归、透骨草、桑枝、伸筋草、鸡血藤、独活、羌活)或自配中药(主要成分为羌活、红花、刺五加、独活、香附、乌药、苏木、麻黄、桃仁、川芎、制草乌、续断、制川乌、伸筋草)电导定向透药治疗能够降低腰椎间盘突出症患者的白介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、C 反应蛋白和一氧化氮水平,减轻炎症反应,降低患者视觉疼痛评分,促进腰椎功能恢复<sup>[21,22]</sup>。沈志全等<sup>[23]</sup>研究证实经筋刺法联合中药汤剂(主要成分为羌活、刺五加、香附、苏木、续断、红花、独活、麻黄、乌药、桃仁、制草乌、制川乌、川芎、伸筋草)透药治疗能显著改善腰椎间盘突出症患者的症状,促进腰椎功能恢复。

与手法松解整复、牵引及中药熏蒸等常规康复治疗相比,使用达克罗宁、透明质酸钠、地塞米松、左氧氟沙星和硫酸镁超声透药治疗联合传统康复治疗方法能显著改善腰部功能,提高腰椎间盘突出症的治愈率、缩短治疗时间<sup>[24,25]</sup>。对于经皮椎间孔镜下腰椎间盘突出症髓核摘除术后患者,使用当归、赤芍、伸筋草等中药进行连续 7 d 每日 30 min 超声透药治疗也已被证明能显著减轻疼痛症状<sup>[26]</sup>。付蕾等<sup>[27]</sup>对腰肌劳损患者的研究证实,与口服非甾体类抗炎药物相比,针灸结合中药(主要成分为红花、透骨草、三棱、莪术、制草乌、红藤、冰片)电导定向透药疗法能有效缓患者疼痛症状,提高治疗效率,降低

不良事件发生率。

**3.3 膝、踝关节训练伤** 目前关于膝、踝关节损伤的定向透药的研究主要集中在踝扭伤、踝关节术后康复、膝关节韧带损伤术后康复等方向。对踝扭伤患者的研究证实,与单纯药物治疗或传统康复理疗手段相比,电导透药云南白药联合超短波疗法对于踝关节功能的恢复起效更快,疗效更好<sup>[28]</sup>。李琳等<sup>[29]</sup>对 130 例踝关节扭伤患者的研究证实,使用超短波及超声透药透入跌打万花油连续 10 d,每日 30 min 治疗与传统康复治疗相比能使患者更快缓解疼痛症状,恢复踝关节功能,且具有更高的安全性和更低的并发症发生率。陈海燕等<sup>[30]</sup>对跟腱断裂术后患者进行的临床对照研究证明,对跟腱断裂术后患者使用中药(主要成分为没药、丹参、乳香、当归、沉香及肉豆蔻)于承山、阿是、解溪、太溪及昆仑等穴位进行电导透药联合传统功能康复锻炼可促进踝关节功能恢复,改善疼痛症状,降低术后并发症发生率。在常规康复治疗方法的基础上,在患膝使用独活、生南星、皂角、川断、姜黄等中药成分进行穴位电导定向透药治疗能够显著减轻膝关节疼痛,增加膝关节活动度,促进膝关节功能恢复<sup>[31,32]</sup>。

**3.4 颈椎病** 王永强等<sup>[33]</sup>对椎动脉型颈椎病患者的研究证实,温针联合中药(主要成分为葛根 30 g,杜仲 20 g,桑寄生 15 g,威灵仙 20 g,当归 10 g,羌活 12 g,白芍 15 g,甘草 6 g)电导透药能降低患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素 6 水平,降低椎—基底动脉阻力指数,增加椎基底动脉流速。对于神经根型颈椎病患者,也已有学者研究证实使用金辛镇痛液(洋金花及细辛等中药制成混悬液)于颈夹脊穴、风池穴、肩井穴、天宗穴、大椎穴进行电导透药能显著降低血浆前列腺素 E<sub>2</sub> 的浓度,减轻疼痛症状,促进颈椎功能恢复<sup>[34]</sup>。

## 4 安全性

作为一种无创性给药方式,定向透药的安全性要高于静脉和口服给药。目前的临床试验中最常见的不良反应为皮肤局部刺痛及瘙痒感,也有局部红斑、水肿、电流性荨麻疹等副作用报道。但皮肤刺激症状多可自行消失,极少导致永久性皮肤损伤,也不会造成皮肤屏障损坏<sup>[1,5]</sup>。定向透药疗法并非能适用于所有患者,其临床应用也存在一些禁忌证,包括病变局部急性化脓性炎症、孕妇、病变局部组织内有金属植入物、感染性疾病急性期、恶性肿瘤、高热病

人、心脏起搏器植入者、对电流无法耐受者、出血倾向、严重的心脑肾疾病患者等。与口服及静脉给药方式相比,定向药透能够减轻药物对胃肠道的刺激,避免首过消除效应,减轻药物对于肝肾功能的损害。其给药速度快、起效快、作用更直接,能在病变局部组织维持稳定的血浆浓度,提高生物利用度,减少用药量,使局部病变组织的治疗更具有靶向性和精准性<sup>[1,2]</sup>。

总之,定向药透具有操作简便、无创、无痛、减少交叉感染等优点,在临床中具有很高的推广价值。未来期待更多种类的疾病的大样本临床实验研究来扩大其临床应用范围。

### 【参考文献】

- [ 1 ] Semalty A, Semalty M, Singh R, *et al.* Iontophoretic drug delivery system: a review [J]. *Technol Health Care*, 2007, 15(4): 237-245.
- [ 2 ] Bakshi P, Vora D, Hemmady K, *et al.* Iontophoretic skin delivery systems: Success and failures [J]. *Int J Pharm*, 2020, 586(1): 119584.
- [ 3 ] 洪政茹, 朱亮亮, 常裕坤, 等. 正清风痛宁定向透药联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的临床疗效[J]. *中医药导报*, 2023, 29(5): 99-102.
- [ 4 ] 丁晓飞, 邹光翼, 李 婕. 超声中药透入对四肢骨折患者患肢肿胀, 疼痛情况及骨愈合的影响分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(3): 4-6.
- [ 5 ] Roustit M, Blaise S, Cracowski J L. Trials and tribulations of skin iontophoresis in therapeutics [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014, 77(1): 63-71.
- [ 6 ] 王 乐, 刘冰心. 超声药物渗透治疗的护理干预在消化道肿瘤患者术后快速康复中的应用[J]. *中国实用护理杂志*, 2024, 40(3): 161-166.
- [ 7 ] 陈新杰, 王宽宇, 孔祥定, 等. 中医定向透药治疗亚急性甲状腺炎急性期的临床研究[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(2): 233-237.
- [ 8 ] 梁凯丽, 徐一凯, 陈 梅. 穴位超声药物透入疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(4): 151-155.
- [ 9 ] 朱翠萍, 赵 艳. 中医定向透药联合红藤方治疗慢性盆腔炎临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(14): 4-6.
- [ 10 ] 许 珂, 沈晓旭, 周书喆, 等. 中医定向透药物疗法联合抗抑郁药对抑郁症患者的临床疗效研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(16): 2330-2333.
- [ 11 ] Dai Y E, Liu S X, Ye L, *et al.* Clinical efficacy of ultrasound-mediated transdermal lidocaine and capsaicin delivery for the treatment of allodynia caused by herpes zoster [J]. *Pain Med*, 2020, 21(12): 3739-3746.
- [ 12 ] 张 焕, 王 勇, 王显雷, 等. 超声电导仪药物透入对复治肺结核患者疗效及肺功能的影响[J]. *实用临床医药杂志*. 2023. 27(1): 21-25.
- [ 13 ] 孔 林. 针灸联合药透治疗对于脑卒中偏瘫患者肢体肌力 BI 指数的影响研究[J]. *陕西中医*, 2018. 39(5): 3-5.
- [ 14 ] Kalia Y N, Naik A, Garrison J, *et al.* Iontophoretic drug delivery [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2004, 56(5): 619-658.
- [ 15 ] Marathe D, Bhuvanashree V S, Mehta C H, *et al.* Low-frequency sonophoresis: a promising strategy for enhanced transdermal delivery [J]. *Adv Pharmacol Pharm Sci*, 2024, 2024(1): 1247450.
- [ 16 ] 徐琳峰, 樊振勇, 纵 亚, 等. 中药超声透入对骨折愈合中 I、II 型胶原表达的影响 [J]. *中国康复医学杂志*, 2007, (11): 978-980.
- [ 17 ] 孙立民, 王 鹏, 王宝鹏, 等. 超声药物透入靶向性治疗胸腰椎骨折后腹胀的疗效研究 [J]. *医学与哲学 (B)*, 2013, 34(5): 40-41.
- [ 18 ] 张沧霞, 郑艳霞, 王义军, 等. 眼眶骨折围手术期中药离子导入的疗效分析 [J]. *中国中医眼科杂志*, 2015, 24(5): 4.
- [ 19 ] 饶佩玉, 陈元芽, 王思君. 靶位超声透入药物及功能锻炼在胫骨平台骨折围术期的干预效果 [J]. *中华现代护理杂志*, 2015, 23(31): 3.
- [ 20 ] 宋保欣, 杨明礼, 张安生. 定向药透疗法治疗腰椎间盘突出症长期疗效的观察 [J]. *武警医学*, 2001, 18(6): 339-340.
- [ 21 ] 吕 静, 邢英茹. 温针灸联合中医定向透药治疗腰椎间盘突出症(寒湿痹阻证)对患者炎症因子水平, 功能恢复和疼痛状况的影响 [J]. *海南医学*, 2022. 33(22): 2914-2917.
- [ 22 ] 沈玉婧. 中医定向透药联合针灸疗法治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察 [J]. *山西医药杂志*, 2021, 50(10): 3.
- [ 23 ] 沈志全, 孙 娜, 王愉鸿. 经筋刺法联合定向透药技术治疗气滞血瘀兼阳气虚衰型腰椎间盘突出症临床研究 [J]. *陕西中医*, 2024, 45(1): 128-131, 135.
- [ 24 ] 肖士鹏, 常中飞, 李士春. 超声药物透入联合针灸治疗腰椎间盘突出症临床研究 [J]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2022, 16(1): 54-57.
- [ 25 ] 张维斌, 杨英昕, 孙义喆, 等. 靶向超声药物透入结合常规康复治疗腰椎间盘突出症的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(2): 2-4.
- [ 26 ] 吴 旦, 俞 霞, 陈 艳, 等. 超声药物透入治疗对椎间孔镜术后疼痛的疗效观察 [J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(4): 768-769.

- [27] 付 蕾, 李 超, 崔清国. 针灸配合中医定向透药治疗腰肌劳损疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(2): 192-194.
- [28] 章一锋, 冯 玲. 中频云南白药离子透入联合超短波治疗踝关节扭伤疗效观察[J]. 中药材, 2015, 38(10): 2223-2225.
- [29] 李 琳. RICE联合超短波及超声药物透入治疗踝关节扭伤的临床观察[J]. 现代医学, 2008, 36(4): 287-289.
- [30] 陈海燕, 赖红燕, 王肖芳. 中医定向透药联合功能锻炼对跟腱断裂术后患者疗效与功能恢复的影响[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(4): 99-101.
- [31] 徐 玲, 王 刚, 段英超. 电针加中医定向透药治疗军人前交叉韧带重建术后患膝功能障碍效果观察[J]. 人民军医, 2021, 64(4): 297-300.
- [32] 偶鹰飞, 沙 蕉, 刘 芳, 等. 中医定向透药对前交叉韧带重建术后膝关节功能的影响[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2020, 14(2): 239-243.
- [33] 王永强, 龚海洋, 赵 磊. 深刺温针灸联合中医定向透药疗法治疗寒湿痹阻型椎动脉型颈椎48例[J]. 环球中医药, 2022, 15(10): 1954-1957.
- [34] 安 雪, 张红星, 周 利, 等. 针刺配合中药离子透入治疗神经根型颈椎病[J]. 中国康复, 2011, 26(2): 3-5.
- (2024-03-06 收稿 2024-08-13 修回)  
(责任编辑 于超奇)

## 肾素-血管紧张素-醛固酮通路在急性肾损伤中的作用研究进展

李佳馨<sup>1</sup>, 刘永哲<sup>2</sup>

**【摘要】** 急性肾损伤(AKI)是术后常见的危重并发症,严重影响患者的预后,目前尚无有效治疗措施。肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)是人体重要的体液调节系统,参与血压、水电解质调节。研究显示肾素-血管紧张素系统加压通路激活会引发氧化应激、炎症、肥大、细胞凋亡和促纤维化,从而促进AKI的发生,而减压通路可以起到舒张血管、抗增殖、抗炎、抗纤维化、减轻肾损伤的作用,抑制AKI的发生,因此,本文就RAAS通路在AKI中的作用进行综述。

**【关键词】** 急性肾损伤;肾素-血管紧张素-醛固酮系统;血管紧张素原;血管紧张素II

**【中国图书分类号】** R692

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是术后常见的并发症,流行病学表明,住院的成年患者中AKI的发病率和病死率分别为21.6%和23.9%<sup>[1, 2]</sup>,主要表现为肾小球滤过率速下降,尿量减少和肌酐、尿素氮升高。AKI的发病机制包括炎症反应加剧,内皮功能障碍,微循环改变和肾小管损伤<sup>[3]</sup>。目前临床诊断AKI的金指标是肌酐,然而肌酐的半衰期限限制了其作为肾功能标志物的使用<sup>[4]</sup>。新生物标志物如胱抑素C(cystatin C, Cys-C)、中性粒细胞明胶酶相关脂钙蛋白(neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NAGL)、金属蛋白酶组织抑制因子-2、胰岛素样生长因子结合蛋白7、肾损伤分子-1(kidney injury molecule 1, KIM-1)以及白介素-8(interleukin-8, IL-8)可快速识别AKI,有利于早期干预以防止肾功

能的进一步恶化<sup>[4-6]</sup>。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)是人体重要的体液调节系统,维持机体内环境的相对稳定。在51例新冠肺炎急性呼吸窘迫综合征的患者中发现,约50%的患者发生AKI,并且AKI的发生与RAAS激活相关,表现肾素和醛固酮的升高,尿钠水平降低<sup>[7]</sup>。Cheungpasitporn等<sup>[8]</sup>对术前使用肾素-血管紧张素(renin-angiotensin system, RAS)抑制剂对AKI的影响进行了meta分析,在纳入的24项研究中显示,术前使用RAS抑制剂治疗与AKI发生率降低存在显著相关性,AKI风险总体降低0.92倍,并且术前接受RAS抑制剂治疗 $\geq 2$ 周的患者与AKI发生率降低有更高的相关性,然而并未发现与死亡率相关。研究显示血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)和血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin receptor blocker, ARB)的使用与AKI复发的发生率无显著关系<sup>[9]</sup>。研究表明,

作者简介:李佳馨,硕士研究生。

作者单位:1. 030001 太原,山西医科大学麻醉学院; 2. 100039 北京,解放军总医院第三医学中心麻醉科

通讯作者:刘永哲, E-mail: lyzgao@163.com