doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2021.20.027

中西医结合治疗急性重型颅脑损伤临床研究*

赵建阳[1],张 民[2△],薄红梅[2],李 辉[2],孙 强[2]

(1. 河北省遵化市人民医院,河北 唐山 064200; 2. 河北省遵化市中医医院,河北 唐山 064200)

摘要:目的 探讨活血化瘀汤鼻饲、醒脑静注射液静脉滴注、通腑泻热汤灌肠联合西医治疗急性重型颅脑损伤的临床疗效。**方法** 选取遵化市人民医院2017年3月至2019年6月收治的急性重型颅脑损伤患者80例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各40例。两组患者均予常规西医治疗,包括甘露醇注射液、氨甲苯酸注射液、依达拉奉注射液静脉滴注;观察组患者加用活血化瘀汤鼻饲、醒脑静注射液静脉滴注及通腑泻热汤灌肠。两组均连续治疗18 d。**结果** 治疗期间,观察组脑血管痉挛及脑梗死发生率均明显低于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组患者的格拉斯哥昏迷指数评分、日常生活活动能力量表评分及超氧化物歧化酶(SOD)水平均明显高于对照组($P<0.05$),大脑前、中、后动脉和椎动脉血流速率,以及丙二醛、内皮素－1水平均明显低于对照组($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率差异不显著(15.00%比7.50%,$P>0.05$)。**结论** 上述中西医结合方案治疗急性重型颅脑损伤,能进一步改善患者的昏迷状态、预后和生活质量,降低脑血管痉挛和脑梗死的发生率,其机制可能与改善颅内血流速率及减轻机体的氧化应激反应等有关。

关键词:急性重型颅脑损伤;活血化瘀汤;醒脑静注射液;通腑泻热汤;格拉斯哥昏迷指数;生活质量;颅内血流速率;氧化应激反应

中图分类号:R969.4;R2－031;R971 **文献标志码:**A **文章编号:**1006－4931(2021)20－0096－03

Clinical Study of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Acute Severe Craniocerebral Injury

ZHAO Jianyang[1], ZHANG Min[2], BO Hongmei[2], LI Hui[2], SUN Qiang[2]

(*1. Zunhua People's Hospital, Tangshan, Hebei, China 064200; 2. Zunhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei, China 064200*)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of nasal feeding of Huoxue Huayu Decoction, intravenous drip of Xingnaojing Injection, enema with Tongfu Xiere Decoction combined with Western medicine in the treatment of acute severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 80 patients with acute severe craniocerebral injury admitted to the Zunhua People's Hospital from March 2017 to June 2019 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 40 cases in each group. Both groups were treated with conventional Western medicine, including intravenous drip of Mannitol Injection, Aminotoluene Acid Injection and Edaravone Injection, on this basis, the patients in the observation group were treated with nasal feeding of Huoxue Huayu Decoction, intravenous drip of Xingnaojing Injection and enema with Tongfu Xiere Decoction. Both groups were continuously treated for 18 d. **Results** During the treatment, the incidence of cerebral vasospasm and cerebral infarction in the observation group was significantly lower than that in the control group($P<0.05$). After treatment, the Glasgow Coma Scale(GCS) score, activities of daily living(ADL) score and the level of superoxide dismutase(SOD) in the observation group were significantly higher than those in the control group($P<0.05$), and the blood flow velocity of anterior cerebral artery, middle cerebral artery, posterior cerebral artery and vertebral artery, as well as the levels of malondialdehyde(MDA) and endostatin－1(ET－1) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group(15.00% *vs.* 7.50%, $P>0.05$). **Conclusion** The above scheme of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of acute severe craniocerebral injury can further improve the coma state, prognosis and quality of life, and reduce the incidence of cerebral vasospasm and cerebral infarction. Its mechanism may be related to improving intracranial blood flow velocity and reducing the oxidative stress response.

Key words: acute severe craniocerebral injury; Huoxue Huayu Decoction; Xingnaojing Injection; Tongfu Xiere Decoction; Glasgow Coma Scale; quality of life; intracranial blood flow velocity; oxidative stress response

重型颅脑损伤通常是指外界暴力因素所致颅脑内部广泛性重度创伤性疾病,包括颅内血肿、脑干损伤、颅骨严重性骨折、脑组织挫裂伤等,病情常较重[1]。目前,西医以对症治疗为主,但疗效欠佳,需辅以中医治疗[2]。本研究中观察了中西医结合治疗急性重型颅脑损伤的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《王忠诚神经外科学》(第2版)相关诊断标准[3],经CT、磁共振(MRI)、临床检查等确诊;患者均

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020409]。

第一作者:赵建阳,男,满族,大学本科,主治中医师,研究方向为中医学,(电子信箱)18712857291@163.com。

△通信作者:张民,男,汉族,大学本科,副主任医师,研究方向为神经外科学,(电子信箱)zhm731208@163.com。

有明显的颅脑外伤史；年龄 18～60 岁；入院后处于昏迷状态，格拉斯哥昏迷指数（GCS）评分 4～8 分；对本研究中拟用药物及治疗方式均耐受。本研究方案符合《赫尔辛基宣言》中的伦理学要求，患者家属签署知情同意书。

排除标准：轻度颅脑损伤或非颅脑损伤；未能完成治疗周期；治疗期间死亡；原发性精神障碍、意识昏迷；基础资料、临床检测结果缺失或不完整。

病例选择与分组：选取遵化市人民医院 2017 年 3 月至 2019 年 6 月收治的急性重型颅脑损伤患者 80 例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 40 例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较（$n=40$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=40$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X}\pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X}\pm s$，kg/m²）	发病至入院时间（$\bar{X}\pm s$，h）	原发疾病（例）		
					颅内血肿	脑干损伤	脑挫裂伤
观察组	23/17	43.12±12.98	22.09±2.62	4.23±1.97	11	14	15
对照组	18/22	43.97±12.09	22.76±2.71	4.76±1.84	14	12	14
χ^2/t 值	1.251	0.303	1.124	1.243		0.548	
P 值	0.264	0.763	0.264	0.217		0.760	

1.2 方法

两组患者均予常规西医治疗，包括卧床休息、吸氧、保持呼吸道通畅、维持水电解质平衡、营养支持，并予甘露醇注射液（山东威高药业股份有限公司，国药准字 H20053865，规格为每瓶 250 mL∶50 g）250 mL 静脉滴注，每日 1 次，以快速脱水降低颅内压；予氨甲苯酸注射液（扬州中宝药业股份有限公司，国药准字 H32024041，规格为每支 10 mL∶100 mg）300 mg＋0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注，每日 1 次，以促进凝血和防止纤维蛋白溶解酶形成；依达拉奉注射液（辉南长龙生化药业股份有限公司，国药准字 H20080592，规格为每支 5 mL∶10 mg）30 mg＋0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注，每日 1 次，以保护脑部神经组织。观察组患者加用活血化瘀汤鼻饲、醒脑静注射液静脉滴注及通腑泻热汤灌肠。活血化瘀汤组方：川芎 20 g，桃仁 15 g，红花、赤芍、丹参、蒲黄、乳香各 10 g，甘草 5 g，每日 1 剂，水煎煮得药汤约 250 mL，冷却至室温后于早晚鼻饲给药；醒脑静注射液（大理药业股份有限公司，国药准字 Z53021638，规格为每支 5 mL）10 mL＋0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉滴注，每日 1 次，以豁痰开窍；通腑泻热汤组方：大黄、莱菔子、忍冬、虎杖各 10 g，芒硝、山栀子各 5 g，水煎煮得药汤约 200 mL，保持药液温度 38～40 ℃。嘱患者每晚睡前排空大小便，取侧卧位，臀部垫高 45°，用一次性导尿管润滑后插入肛门 15～20 cm，顺着导管缓慢推入药液，持续 10～15 min。两组均连续治疗 18 d。

1.3 观察指标

统计患者治疗期间脑血管痉挛（超声检查示大脑前动脉血流速率≥100 cm/s）、外伤性脑梗死（CT 检查确诊）相关并发症发生率。治疗前后使用 GCS 及日常生活活动能力量表（ADL）对患者评分，前者满分 15 分，分值越低表明意识障碍越严重[3]；后者满分 100 分，分值越高表明生活质量越好。并采用 CV650 型彩色多普勒超声诊断仪（荷兰 Philips 公司）检测患者的大脑前、中、后动脉及椎动脉血流速率。采集患者的空腹静脉血约 3 mL，置肝素抗凝管，经 DT5－2B 型台式多功能离心机（德国 Sigma 公司）离心，分离得血清，采用酶联免疫吸附法，使用 MDR96 型多功能酶标仪（深圳迈瑞医疗科技有限公司）检测患者血清中超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）、内皮素－1（ET－1）水平，试剂盒均购于上海默克密理博公司，操作步骤严格按仪器操作规程和试剂盒说明书进行。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。观察组脑血管痉挛、脑梗死发生率分别为 7.50% 和 5.00%，明显低于对照组的 25.00% 和 20.00%（$\chi^2=4.501$，4.114，$P=0.034$，0.043<0.05）。

3 讨论

对于重型颅脑损伤的治疗，首要的是缓解症状尤其是改善昏迷状态。西医多采用吸氧、降颅压、脱水、营养支持、保护脑神经、维持水电解质平衡等手段。本病属中医“头部内伤”范畴，患者头部遭受外伤导致气滞血瘀、瘀血阻滞经络、气行不畅、气机逆乱、浊阴不降而生痰，痰瘀阻于清窍，痰癖积聚则生热，进而导致昏迷、休克、高热、颅压升高、瞳孔散大等症状，严重时可危及生命[4-5]。中医将其病机解释为“痰瘀热交结”“气滞血瘀”“闭阻清

表 2 两组患者 GCS 及 ADL 评分比较（$\bar{X}\pm s$，分，$n=40$）

Tab. 2 Comparison of GCS and ADL scores between the two groups（$\bar{X}\pm s$，point，$n=40$）

组别	GCS 评分		ADL 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	5.73±1.79	13.02±1.89*	57.48±6.17	78.32±8.09*
对照组	5.14±1.86	11.27±1.93*	56.17±6.72	73.42±7.93*
t 值	1.446	4.097	0.908	2.736
P 值	0.152	0.000	0.367	0.008

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$。表 3 和表 4 同。

Note：Compared with those before treatment，* $P<0.05$，as well as Tab. 3 and Tab. 4.

表3 两组患者颅内动脉血流速率比较($\bar{X} \pm s$,cm/s,$n=40$)

Tab. 3 Comparison of intracranial arterial blood flow velocity between the two groups($\bar{X} \pm s$,cm/s,$n=40$)

组别	大脑前动脉		大脑中动脉		大脑后动脉		椎动脉	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	98.23±8.93	75.39±6.98*	91.87±7.94	70.34±6.82*	86.67±8.42	66.89±7.03*	75.52±6.88	59.25±6.03*
对照组	97.19±8.79	79.56±7.46*	90.69±8.03	74.57±7.03*	87.81±8.54	70.64±7.16*	74.09±6.93	63.02±6.57*
t值	0.525	2.582	0.661	2.731	0.596	2.363	0.926	2.674
P值	0.601	0.012	0.512	0.008	0.553	0.021	0.357	0.009

表4 两组患者氧化应激指标比较($\bar{X} \pm s$,$n=40$)

Tab. 4 Comparison of oxidative stress indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$,$n=40$)

组别	SOD(U/L)		MDA(nmol/L)		ET-1(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	64.27±6.94	98.34±9.12*	9.81±2.11	2.98±0.78*	5.33±1.49	1.74±0.62*
对照组	65.09±6.98	92.16±9.42*	9.45±2.09	3.44±0.90*	5.71±1.33	2.08±0.67*
t值	0.527	2.981	0.767	2.443	1.203	2.356
P值	0.600	0.001	0.446	0.017	0.232	0.021

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=40$]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%),$n=40$]

组别	恶心呕吐	食欲降低	腹泻	皮疹	合计
观察组	2(5.00)	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	6(15.00)
对照组	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	3(7.50)
χ^2值					1.127
P值					0.288

窍”等,故中医治疗应以活血化瘀、通腑泻热、豁痰开窍为主要原则[6]。

本研究结果显示,相较于对照组,观察组患者的GCS和ADL评分均显著升高,治疗期间脑血管痉挛、脑梗死发生率均显著降低,表明西医治疗基础上辅以中医干预,能进一步改善患者的昏迷状态及生活质量,并降低相关并发症发生率。活血化瘀汤组方中,川芎、丹参、红花、桃仁等有活血化瘀、行气止痛功效,赤芍、蒲黄、乳香有清热凉血、散瘀止痛功效,甘草则可调和诸药,并通过鼻饲给药,解决昏迷患者不能口服给药的问题[7]。醒脑静注射液组方中,麝香有开窍醒脑、活血通经、消肿止痛功效,郁金可豁痰解郁、清心凉血,冰片可清热豁痰、醒神开窍,栀子可清热、泻火、凉血,全方共奏清热解毒、凉血活血、开窍醒脑之功效,治疗头痛及神志昏迷效果显著[8]。通腑泻热汤组方中,大黄可泻热毒、破积滞、行瘀血,莱菔子可消食除胀,忍冬、虎杖可利湿退黄、清热解毒,芒硝可泻下通便、润燥软坚、清火消肿,常用于实热积滞,腹满胀痛,大便燥结,全方共奏清热泻火、行气祛瘀功效,可缓解重型颅脑损伤引起的痰瘀热交结、气滞血瘀等[9]。观察组患者大脑前、中、后动脉及椎动脉血流速率相较对照组改善更显著,可能是因为川芎、丹参、红花、桃仁、麝香等多味中药成分具有行气活血、祛瘀化痰功效,能改善颅内血流循环,进而改善颅内各动脉的血流速率[10]。观察组患者各氧化应激指标水平相较对照组显著改善,这是因为通腑泻热汤可利湿退黄、清热解毒,排出患者体内的湿热毒气,抑制炎性细胞因子表达,抑制血管内皮细胞损伤,减轻氧化应激反应程度,进而改善患者的神经昏迷等症状[11]。且观察组增加了中医治疗手段,不良反应发生率未显著增加。

综上所述,本研究中以中西医结合方案治疗重型颅脑损伤,能进一步改善患者的昏迷状态和预后生活质量,降低脑血管痉挛和脑梗死的发生率,其机制可能与改善颅内血流速率及减轻机体的氧化应激反应等有关。

参考文献

[1] 谭必统. 特重度颅脑损伤救治措施的探讨[J]. 中西医结合心血管病杂志:电子版,2013,1(2):17-18.
[2] 郑慧军,曹 勇,刘 彪,等. 中西医结合治疗重度颅脑损伤32例[J]. 中医研究,2018,31(9):12-15.
[3] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 2版. 武汉:湖北科学技术出版社,2015:382-383.
[4] 杨万章,张志兰,刘 金,等. 颅脑损伤的中医辨证分型研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(10):1243-1245.
[5] 李 展. 颅脑损伤中医辨证思维初探[J]. 辽宁中医药大学学报,2009,11(7):10-12.
[6] 何 花,闫奎坡,毛喜莲. 重型颅脑损伤昏迷患者的中西医结合护理[J]. 中国中医急症,2011,20(10):1710-1711.
[7] 沈 锦,刘启华,谢天一,等. 活血化瘀中药注射剂治疗颅脑损伤的研究进展[J]. 中成药,2013,35(5):1051-1054.
[8] 刘光辉,王富喜,郭 鑫. 醒脑静注射液辅助沐舒坦持续泵入对重型颅脑损伤患者肺部感染的临床观察[J]. 中国合理用药探索,2019,16(7):69-71.
[9] 曾 斐. 通腑泄热合剂灌肠促进重型颅脑外伤患者胃肠功能恢复的临床研究[J]. 实用医技杂志,2016,13(13):2308-2309.
[10] 林建青. 安宫牛黄丸治疗重症颅脑损伤109例[J]. 中国药业,2012,21(22):107-108.
[11] 周正山,刘德山,袁 野,等. 醒脑静注射液对中重度颅脑损伤患者氧化应激的影响[J]. 中医临床研究,2018,10(11):61-63.

(收稿日期:2020-08-11;修回日期:2021-04-11)