

通窍活血汤联合高压氧和依达拉奉对 一氧化碳中毒后迟发性脑病患者的治疗作用

孙锡波¹ 于国庆² 潘海英¹ 赵成花¹ 高茜² 李炳选¹ 牛建一¹

(1. 潍坊医学院附属益都中心医院神经内科, 山东 青州 262500;

2. 潍坊市劳动能力鉴定中心, 山东 潍坊 261041)

【摘要】 目的 观察通窍活血汤联合高压氧、依达拉奉对一氧化碳中毒后迟发性脑病 (DEACMP) 患者认知功能、日常生活能力及血黏度的影响。方法 选择 2012 年 1 月至 2015 年 3 月潍坊医学院附属益都中心医院住院的 40 例 DEACMP 患者, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 20 例。对照组给予静脉滴注 (静滴) 胞二磷胆碱加高压氧等常规治疗, 疗程 30 d; 观察组在对照组常规治疗基础上加用自拟通窍活血汤加减治疗 (川芎 15 g, 赤芍 15 g, 桃仁 15 g, 红花 15 g, 大枣 21 g, 老葱 1 棵, 生姜 12 g, 麝香 0.5 g), 每日 1 剂, 疗程 30 d; 同时静滴依达拉奉 30 mg, 每日 2 次, 连用 30 d。治疗前后采用简明智力量表 (MMSE) 及 Barthel 指数 (BI) 评分评定患者的认知功能和日常生活能力, 并观察血液流变学水平变化及不良反应发生情况。结果 两组治疗后 MMSE 评分及 BI 评分均较治疗前升高, 全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较治疗前下降, 且观察组的变化较对照组更显著 [MMSE 评分 (分): 26.1±3.6 比 22.4±2.9, BI 评分 (分): 60.3±13.5 比 53.1±12.7, 全血高切黏度 (mPa·s): 3.34±0.96 比 4.39±0.89, 全血低切黏度 (mPa·s): 8.14±1.89 比 9.93±2.15, 血浆黏度 (mPa·s): 1.26±0.49 比 1.47±0.41, 均 $P<0.05$]。两组治疗期间及治疗后均未见不良反应发生。结论 通窍活血汤联合依达拉奉、高压氧治疗 DEACMP, 可改善血液流变学指标, 提高患者的认知功能和日常生活能力。

【关键词】 通窍活血汤; 一氧化碳中毒后迟发性脑病; 认知功能; 日常生活能力; 血黏度

急性一氧化碳中毒后迟发性脑病 (DEACMP) 致残率高, 治疗困难。本课题组前期的研究表明, 通窍活血汤联合依达拉奉和高压氧治疗 DEACMP 可显著提高患者的智能水平, 并推测其作用机制与活血通窍、抗氧化有关^[1]。本研究观察活血通窍、抗氧化对患者的生活能力及血黏度的影响, 以进一步探讨其可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2012 年 1 月至 2015 年 3 月本院住院的 DEACMP 患者 40 例, 均符合 DEACMP 标准^[2]。按随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 20 例。对照组中男性 10 例, 女性 10 例; 年龄 31~74 岁, 平均 (59.8±8.57) 岁; 昏迷时间 6~38 h; 意识清醒距发生 DEACMP 时间 3~40 d。观察组中男性 9 例, 女性 11 例; 年龄 35~71 岁, 平均 (57.3±8.7) 岁; 昏迷时间 5~30 h; 意识清醒距发生 DEACMP 时间 5~31 d。两组性别、年龄、昏迷时间、潜伏期等差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 有可比性。

本研究符合医学伦理学标准, 并经本院伦理委员会批准, 入选患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法: 对照组患者静脉滴注 (静滴) 胞二磷胆碱 750 mg, 每日 1 次; 高压氧治疗, 每日 1 次, 疗程均为 30 d。观察组在对照组治疗基础上给予依达拉奉 30 mg 静滴 (加入生理盐水 100 mL), 每日 2 次, 疗程 14 d; 同时加用自拟通窍活血汤加减 [川芎 15 g, 赤芍 15 g, 桃仁 15 g, 红花 15 g, 大枣 21 g, 老葱 1 棵, 生姜 12 g, 麝香 0.5 g (温水冲服)], 每日 1 剂,

水煎服或鼻饲, 连用 30 d。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 认知功能和日常生活活动能力: 于治疗前后用简明智力量表 (MMSE) 评分评定患者的认知功能, 包括定向力、短期记忆、远期记忆、计算力、语言等。采用 Barthel 指数 (BI) 评分评定患者的日常生活活动能力。

1.3.2 血黏度: 治疗前后取患者静脉血, 用重大维多 FASCO 系列 -3010BX 型全自动血流变测试仪检测患者的血黏度指标, 同时检测血常规及肝、肾功能等。

1.3.3 不良反应: 观察两组治疗期间不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理: 使用 SPSS 16.0 统计软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 MMSE 和 BI 评分的变化比较 (表 1): 治疗 30 d 后, 两组 MMSE 评分及 BI 评分均较治疗前有明显升高且观察组的升高较对照组更显著 (均 $P<0.05$)。

表 1 两组治疗前后 MMSE 评分和 BI 评分及血黏度指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MMSE 评分 (分)	BI 评分 (分)	全血高切黏度 (mPa·s)	全血低切黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)
对照组	治疗前	20	16.7±2.8	41.1±10.5	4.62±0.92	10.92±3.08	1.53±0.34
	治疗后	20	22.4±2.9 ^a	53.1±12.7 ^a	4.39±0.89	9.93±2.15	1.47±0.41
观察组	治疗前	20	16.8±3.1	42.7±10.1	4.59±1.09	10.87±2.21	1.53±0.39
	治疗后	20	26.1±3.6 ^{ab}	60.3±13.5 ^{ab}	3.34±0.96 ^{ab}	8.14±1.89 ^{ab}	1.26±0.49 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P<0.05$

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.022

基金项目: 山东省潍坊市中医药科研项目 (2013035)

通讯作者: 孙锡波, Email: sunxibo92@sina.com

2.2 两组治疗前后血液流变学变化比较(表 1): 两组治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均较治疗前下降, 且以观察组的降低程度更显著(均 $P < 0.05$)。

2.3 不良反应: 两组治疗期间及治疗后均无不良反应发生。

3 讨论

DEACMP 患者临床表现主要为痴呆, 智力和认知能力下降, 日常生活能力降低, 严重者生活质量降低, 给家庭和社会造成巨大负担。MMSE 是认知功能评估最常用的工具, 临床广泛用于阿尔兹海默病(AD)及其他痴呆患者, 优点是耗时短, 容易操作。MMSE 测试内容包括空间时间定向力、短期记忆力、远期记忆力、计算力、注意力、言语、视空间能力等, 得分范围 0~30 分, 分数越高, 表明认知功能越好, 分数越低, 则认知功能越差。BI 评定量表包括大便、小便、梳洗、用厕、进食、转移、活动、穿衣、上楼梯、洗澡等 10 项内容, 得分越高, 独立性越好, 依赖性越小, 该表不仅能够评定患者治疗前后的功能状态, 也可以预测治疗效果、住院时间和预后, 临床中广泛用于日常生活能力的评定。本研究结果显示 DEACMP 患者 MMSE 与 BI 评分均明显降低。

DEACMP 的发病机制及中医病机目前考虑与气滞血瘀、微循环障碍, 氧化应激损伤等因素有关^[3-4]。治疗方面常规给予高压氧、改善脑循环及脑代谢治疗, 目前多采用中西医结合治疗^[5-7]。通窍活血汤由川芎、赤芍、桃仁、红花、大枣、老葱、生姜、麝香组成, 具有通窍活血、醒脑开窍、活血祛瘀、改善微循环功能, 临床工作中可用于治疗脑梗死、痴呆、脑外伤等疾病^[8-11]。多项国内外研究表明, 高压氧是治疗 DEACMP 的有效方法, 可显著改善患者的长期预后^[12-16]。依达拉奉可明显减轻氧化应激损伤^[17]。本研究结果显示, 可使患者 MMSE 评分及 BI 评分显著升高, 全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均显著降低, 且观察组的变化较对照组更显著。以上结果表明, 通窍活血汤联合高压氧、依达拉奉治疗 DEACMP, 能显著改善 DEACMP 患者的认知及日常生活能力, 提高患者生活质量, 改善患者预后, 其作用机制可能与降低血黏度有关。

参考文献

[1] 孙锡波, 陈传磊, 潘海英, 等. 通窍活血汤联合依达拉奉和高压氧治疗一氧化碳中毒后迟发性脑病的研究[J]. 中国中西医结合

急救杂志, 2015, 22(2): 170-172.

[2] 史玉泉. 实用神经病学[M]. 3版. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 1346.

[3] 高思山, 韩培海. 一氧化碳中毒迟发性脑病中医辨证规律研究[J]. 江西中医药, 2010, 41(10): 21-22.

[4] Cocito L, Biagioli M, Fontana P, et al. Cognitive recovery after delayed carbon monoxide encephalopathy [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2005, 107(4): 347-350.

[5] 李佳, 李雅琴, 孔繁拓, 等. 参附注射液治疗急性重度一氧化碳中毒所致心肌损伤的临床疗效探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(6): 652-653.

[6] 茅敏, 饶萍, 牟欣, 等. 醒脑开窍针刺法结合高压氧治疗一氧化碳中毒迟发性脑病的临床观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(3): 213-216.

[7] 杨兰生. 中西医结合治疗急性一氧化碳中毒 41 例临床分析[J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(4): 219-219.

[8] 唐明, 安朋朋, 任志珍, 等. 通窍活血汤对脑梗死急性期大鼠胃动素及血管活性肠肽的调节作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(5): 462-466.

[9] 姜远飞. 通窍活血汤治疗脑梗死急性期临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 549-550.

[10] 徐珊. 通窍活血汤加减治疗老年性痴呆临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(5): 754-755.

[11] 唐云志, 金波, 李军. 通窍活血汤治疗脑震荡后遗症[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(5): 288.

[12] 曹樟全, 胡靓, 胡浩宇, 等. 高压氧和中西医结合预防一氧化碳中毒迟发性脑病[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(3): 168-169.

[13] Hu H, Pan X, Wan Y, et al. Factors affecting the prognosis of patients with delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning [J]. Am J Emerg Med, 2011, 29(3): 261-264.

[14] Thorn SR. Carbon monoxide pathophysiology and treatment [M]// Neuman TS, Thom SR. Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 321-347.

[15] Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning [J]. N Engl J Med, 2009, 360(12): 1217-1225.

[16] 王文岚, 张瑜, 李娅, 等. 一氧化碳中毒与一氧化碳中毒迟发性脑病的研究进展[J]. 中国急救医学, 2012, 32(11): 1041-1045.

[17] 姚娜, 王迪芬, 宋曦, 等. 依达拉奉联合异丙酚预处理对乳鼠离体脑皮质细胞缺血/再灌注损伤保护作用的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24(5): 286-289.

(收稿日期: 2016-01-25)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对作者署名的一般要求

同时具备以下 3 项条件者方可署名为作者: ① 参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释者; ② 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者; ③ 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术上进行答辩, 并最终同意该文发表者; ④ 除负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作的诚信问题负责。对文章中的各主要结论, 均必须至少有 1 位作者负责。作者中如有外籍作者, 应征得本人同意, 并在投稿时向编辑部提供相应证明材料, 并应用其本国文字和中文同时注明通讯地址, 地名以国家公布的地图上的英文名为准。集体署名的论文必须明确对该文负责的关键人物, 以通讯作者的形式将其姓名、工作单位、邮政编码及 Email 地址脚注于论文题名页。通讯作者一般只列 1 位, 由投稿者确定。整理者姓名列于文末, 如需注明协作组成员, 则于文末参考文献前列出协作组成员的单位及姓名。作者排序应在投稿前确定, 在编排过程中不应再改动, 确需改动时须出示单位证明, 并附全部作者签名的作者贡献说明。