

温阳益气法对重型颅脑损伤亚低温治疗患者 并发肺炎的影响

王冠¹ 陈悦达² 王雪岩¹ 周之煜³ 张启杨³ 冯宝儿³ 戴文峰³

¹天津中医药大学第二附属医院脑病神外科, 天津 300150; ²天津市环湖医院神经外科, 天津 300060;

³天津中医药大学研究生院, 天津 300182

通信作者: 王冠, Email: neurocrown@163.com

【摘要】 目的 观察温阳益气法对重型颅脑损伤亚低温治疗患者并发肺炎临床疗效的影响。方法 采用回顾性研究方法, 选择 2017 年 10 月至 2019 年 3 月天津中医药大学第二附属医院和天津市环湖医院收治的 77 例重型颅脑损伤亚低温治疗后并发肺炎的患者作为观察对象, 将患者按治疗方法不同分为亚低温治疗组 (38 例) 和中药治疗组 (39 例)。两组均接受亚低温及常规治疗; 中药治疗组同时鼻饲参附汤 (组成: 人参 15 g、炮附子 10 g, 应用全成分颗粒剂型, 每日 2 次, 每次 100 mL)。观察两组亚低温治疗后不同时间点体温、白细胞计数 (WBC)、C-反应蛋白 (CRP)、炎症因子 [白细胞介素 (IL-6、IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)] 水平及影像学、临床肺部感染评分 (CPIS)、肺炎严重指数 (PSI) 分级评分的变化。结果 随时间延长, 两组亚低温治疗结束后体温逐渐恢复, 于治疗后 7 d 达到峰值, 且中药治疗组体温开始低于亚低温治疗组 [(38.30 \pm 0.37) $^{\circ}$ C 比 (39.20 \pm 0.41) $^{\circ}$ C], 随后两组体温均呈进行性下降趋势, 持续到治疗后 14 d, 且中药治疗组体温明显低于亚低温治疗组 [(36.40 \pm 0.42) $^{\circ}$ C 比 (37.80 \pm 0.39) $^{\circ}$ C, $P < 0.05$]。两组治疗后 1 d WBC、CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后 4 d 两组 WBC 出现一过性升高, 但治疗后 7 d 开始降低, 且中药治疗组 WBC 水平明显低于亚低温治疗组 ($\times 10^9/L$: 12.32 \pm 2.07 比 16.81 \pm 2.48); 两组 CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 呈进行性下降趋势, 于治疗后 7 d 开始中药治疗组上述指标均明显低于亚低温治疗组 [CRP (mg/L): 38.32 \pm 6.18 比 64.39 \pm 6.13, IL-6 (ng/L): 24.82 \pm 1.93 比 39.49 \pm 2.11, IL-8 (ng/L): 68.52 \pm 7.12 比 114.37 \pm 12.34, TNF- α (ng/L): 34.83 \pm 4.13 比 49.39 \pm 5.09, 均 $P < 0.05$]。两组影像学比较, CT 阴影完全消失 (CR) 比例比较差异无统计学意义 [23.08% (9/39) 比 26.32% (10/38), $P > 0.05$], 中药治疗组 CT 阴影部分消失 (PR) 比例明显高于亚低温治疗组 [64.10% (25/39) 比 39.47% (15/38), $P < 0.05$], 中药治疗组 CT 阴影无明显变化 (NR) 比例明显低于亚低温治疗组 [12.82% (5/39) 比 34.21% (13/38), $P < 0.05$]。两组治疗后 1 d CPIS 评分和 PSI 分级评分比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 治疗后 7 d 两组 CPIS 评分和 PSI 分级评分均呈升高趋势, 治疗后 14 d 降低, 且中药治疗组 CPIS 评分和 PSI 分级评分均明显低于亚低温治疗组 [CPIS 评分 (分): 6.49 \pm 0.59 比 9.36 \pm 1.01, PSI 分级评分 (分): 82.83 \pm 10.45 比 129.52 \pm 21.73, 均 $P < 0.05$]。结论 应用温阳益气中药参附汤对于亚低温治疗后重型颅脑损伤患者控制肺部感染有一定效果。

【关键词】 亚低温; 颅脑损伤, 重型; 肺炎; 温阳益气法; 参附汤

基金项目: 天津市中医药管理局中医、中西医结合科研课题 (2017142); 天津市高等学校创新团队建设规划项目 (TD13-5050)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.05.015

Effect of Wenyang Yiqi method on patients with severe traumatic brain injury treated with mild hypothermia and complicated by pneumonia Wang Guan¹, Chen Yueda², Wang Xueyan¹, Zhou Zhiyu³, Zhang Qiyang³, Feng Bao'er³, Dai Wenfeng³

¹Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150, China; ²Department of Neurosurgery, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China; ³Postgraduate Institution, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300182, China

Corresponding author: Wang Guan, Email: neurocrown@163.com

【Abstract】 **Objective** To observe the effect of Wenyang Yiqi method on the patients with severe traumatic brain injury (sTBI) treated with mild hypothermia and complicated by pneumonia. **Methods** A retrospective study was conducted, 77 patients with sTBI were admitted to the Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM) and Tianjin Huanhu Hospital during October 2017 to March 2019, after treatment with mild hypothermia, they were complicated with pneumonia and were selected as the research objects. According to difference in therapeutic methods, they were divided into a mild hypothermia treatment group (38 cases) and a TCM treatment group (39 cases). Both groups were treated with mild hypothermia and conventional treatment; the TCM treatment group was additionally given TCM Shenfu Decoction by nasal feeding (ingredients of the decoction: Ginseng 15 g, Processed aconite 10 g, the full component granules were used, orally taken with drinking water, twice a day, 100 mL each time). In the two groups after mild hypothermia treatment, at different time points the changes of body temperature, the levels of white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), inflammatory factors [interleukin (IL-6, IL-8), tumor necrosis factor- α (TNF- α)], imaging manifestations, clinical pulmonary infection score (CPIS) and pneumonia severity index (PSI) gradation score were observed. **Results** Along with prolongation of time, after the end of mild hypothermia treatment the body temperature of two groups gradually recovered and reached the peak on day 7 after

treatment, and the body temperature of TCM treatment group began to be lower than that of mild hypothermia treatment group [(38.30±0.37) °C vs. (39.20±0.41) °C]; subsequently, the body temperature of two groups showed a progressive downward trend, till day 14 after treatment, the body temperature of TCM treatment group was significantly lower than that of mild hypothermia treatment group [(36.40±0.42) °C vs. (37.80±0.39) °C, $P < 0.05$]. There were no significant differences in levels of WBC, CRP, IL-6, IL-8, TNF- α between two groups on day 1 after treatment (all $P > 0.05$); the levels of WBC in two groups increased temporarily 4 days after treatment, but began to decrease significantly from 7 days after treatment, and the level of WBC in TCM treatment group was significantly lower than that in mild hypothermia treatment group ($\times 10^9/L$: 12.32±2.07 vs. 16.81±2.48); the levels of CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α in two groups showed a progressive downward trend, and from day 7 after treatment, the above indexes in TCM treatment group began to be significantly lower than those in mild hypothermia treatment group [CRP (mg/L): 38.32±6.18 vs. 64.39±6.13, IL-6 (ng/L): 24.82±1.93 vs. 39.49±2.11, IL-8 (ng/L): 68.52±7.12 vs. 114.37±12.34, TNF- α (ng/L): 34.83±4.13 vs. 49.39±5.09, all $P < 0.05$]. There was no significant difference in the ratio of complete disappearance of CT shadow (CR) between the two groups [23.08% (9/39) vs. 26.32% (10/38), $P > 0.05$]. The proportion of partial disappearance of CT shadow (PR) in TCM treatment group was significantly higher than that in mild hypothermia treatment group [64.10% (25/39) vs. 39.47% (15/38), $P < 0.05$], and the proportion of no change in CT shadow (NR) in TCM treatment group was significantly lower than that in mild hypothermia treatment group [12.82% (5/39) vs. 34.21% (13/38), $P < 0.05$]. There were no significant differences in CPIS and PSI grade evaluation score between two groups on day 1 after treatment (both $P > 0.05$); the CPIS and PSI of two groups showed an increasing trend on day 7 after treatment, but on 14 days after treatment the CPIS and PSI scores presenting decreasing trend, and the scores of CPIS and PSI in TCM treatment group were significantly lower than those in mild hypothermia treatment group (CPIS score: 6.49±0.59 vs. 9.36±1.01, PSI score: 82.83±10.45 vs. 129.52±21.73, both $P < 0.05$). **Conclusion** The TCM Shenfu Decoction has beneficial positive therapeutic effects on control of pneumonia in patients with sTBI complicated with pneumonia after receiving mild hypothermia therapy.

【Key words】 Mild hypothermia; Traumatic brain injury, severe; Pneumonia; Wenyang Yiqi method; Shenfu Decoction

Fund programs: Research Project of Traditional Chinese Medicine and Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Tianjin Administration of Traditional Chinese Medicine (2017142); Tianjin University Innovation Team Construction Planning Project (TD13-5050)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.05.015

亚低温治疗是重型颅脑损伤患者急性期重要的救治方式之一,对于减轻脑水肿和神经细胞毒性损伤等有积极作用,但由于亚低温治疗不良反应显著,严重影响患者预后,且经过亚低温治疗后患者出现肺炎并发症的风险更加显著^[1]。本研究拟通过辨证应用温阳益气中药,观察温阳益气法对亚低温治疗后期患者肺炎并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2017 年 10 月至 2019 年 3 月天津中医药大学第二附属医院和天津市环湖医院收治的 77 例重型颅脑损伤亚低温治疗后并发肺炎患者作为研究对象。

1.1.1 诊断标准:① 重型颅脑损伤且接受亚低温治疗;② 有头部外伤史;③ 伤后出现意识障碍,参照格拉斯哥昏迷评分(GCS)标准,重型颅脑损伤 GCS 为 3~8 分;④ 经头颅 CT 证实为硬膜外血肿、硬膜下血肿、脑挫裂伤、脑实质内血肿或弥漫性轴索损伤等伤情诊断^[2]。肺炎的诊断依据《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[3]:肺部出现新的或进展性浸润;体温>38 °C;白细胞计数(WBC)升高或降低;气道有脓性分泌物;符合以上标准第 1 项加 2~4 项中的任何 2 项即可诊断。

1.1.2 纳入标准:① 性别不限;② 伤后 GCS≤8 分;

③ 年龄≤70 岁,无多发伤和(或)复合伤;④ 接受亚低温治疗;⑤ 无心、肺、肝、肾等器官功能衰竭。

1.1.3 排除标准:① 年龄>70 岁;② 入院时已处于脑疝晚期或濒死状态;③ 有身体其他部位严重复合伤;④ 合并严重心、肺、肝、肾功能不全;⑤ 治疗期间患者家属要求自动出院不能完成治疗;⑥ 未接受亚低温治疗。

1.1.4 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2019-04-10),对患者采取的治疗或检测均取得过患者家属的知情同意。

1.2 研究分组及一般资料:77 例患者按治疗方法不同分为亚低温治疗组(38 例)和中药治疗组(39 例)。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$,表 1),具有可比性。

表 1 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$
中药治疗组	39	21	18	20~70	54.19±4.01
亚低温治疗组	38	23	15	21~68	52.31±2.91

1.3 治疗方法:有手术指征者行手术治疗,术后或入院后两组患者均给予亚低温治疗,持续静脉滴注(静滴)冬眠合剂(生理盐水 500 mL+氯丙嗪

100 mg + 异丙嗪 100 mg),使患者腋下温度维持在 34 ~ 35 °C,本组患者接受亚低温治疗时间为 72 h。若患者昏迷程度较深且有呼吸系统并发症则早期行气管切开或气管插管,使用呼吸机维持呼吸。复温过程采用自然复温法,经过约 12 ~ 20 h 使体温恢复至 36 ~ 37 °C^[4]。中药治疗组在亚低温治疗基础上鼻饲参附汤(组成:人参 15 g、炮附子 10 g),应用全成分颗粒剂型,每日 2 次,每次 100 mL。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 体温监测:待亚低温治疗结束后开始监测患者体温变化,每日测量 4 次,连续监测 14 d,并绘制体温变化曲线图。

1.4.2 血清生化指标检测:于亚低温治疗结束后 1、4、7、14 d 取患者空腹静脉血,采用全自动生化分析仪测定 WBC、血清 C-反应蛋白(CRP)水平;采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素(IL-6、IL-8)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.4.3 影像学检查:因大部分重型颅脑损伤患者均存在意识障碍,体位无法配合胸部 X 线检查,故于亚低温治疗后 14 d 行胸部 CT 检查,观察患者肺部影像学改变情况。影像学变化分为 CT 阴影完全消失(CR)、CT 阴影部分消失(PR)和 CT 阴影无明显变化(NR)。

1.4.4 临床肺部感染评分(CPIS):于亚低温治疗结束后 1、7、14 d 评估两组患者 CPIS。

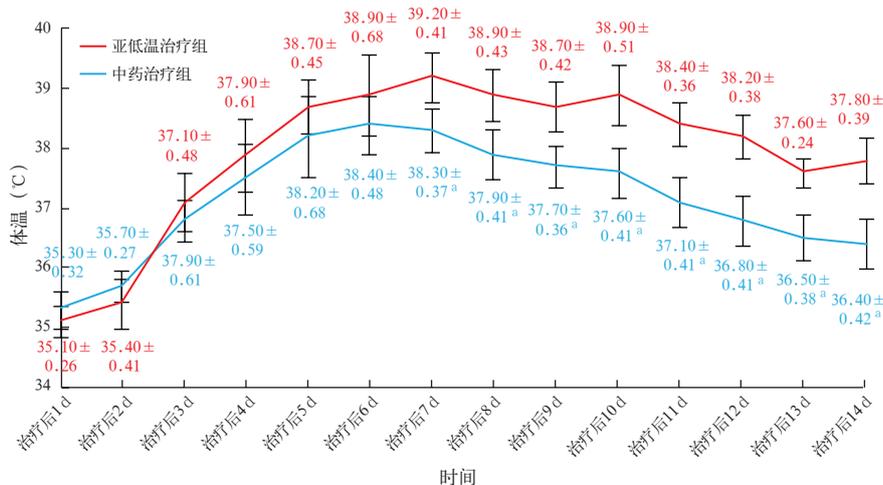
1.4.5 肺炎严重指数(PSI)分级:于亚低温治疗后 1、7、14 d 评估两组患者 PSI,PSI 分级为 I ~ V 级,评分越高,对应的分级越高,表示患者肺炎程度越重。

1.5 统计学处理:使用 SPSS 17.0 统计软件处理数据,符合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;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后 14 d 内体温变化比较(图 1):两组患者亚低温治疗结束后每日体温均逐渐升高,并呈进行性升高趋势,于亚低温治疗结束后 7 d 达到峰值;随后两组体温均呈进行性下降趋势,且于治疗后 7 d 开始两组体温比较出现统计学差异,中药治疗组体温均明显低于亚低温治疗组(均 *P* < 0.05)。

2.2 两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后不同时间点血生化指标比较(表 2):亚低温治疗结束后 1 d 两组 WBC 比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后 4 d WBC 有升高趋势,治疗后 7 d 明显降低,且中药治疗组的下降程度较亚低温治疗组更明显(均 *P* < 0.05);亚低温治疗结束后 1 d 两组 CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较差异均无统



注:与亚低温治疗组比较,^a*P* < 0.05

图 1 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗结束后连续 14 d 体温变化比较

表 2 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者 WBC、CRP、IL-6、IL-8、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	IL-6 (ng/L)	IL-8 (ng/L)	TNF-α (ng/L)
中药治疗组	治疗后 1 d	39	16.57 ± 2.45	127.61 ± 11.58	54.28 ± 4.81	183.63 ± 27.24	79.59 ± 9.43
	治疗后 4 d	39	17.51 ± 3.69	84.76 ± 7.83 ^a	42.43 ± 3.86	157.33 ± 16.29	60.09 ± 7.68
	治疗后 7 d	39	12.32 ± 2.07 ^{ab}	38.32 ± 6.18 ^{ab}	24.82 ± 1.93 ^{ab}	68.52 ± 7.12 ^{ab}	34.83 ± 4.13 ^{ab}
	治疗后 14 d	39	8.69 ± 1.74 ^{ab}	12.14 ± 3.16 ^{ab}	15.26 ± 1.64 ^{ab}	30.11 ± 4.71 ^{ab}	20.31 ± 3.94 ^{ab}
亚低温治疗组	治疗后 1 d	38	17.91 ± 2.74	149.26 ± 12.26	60.16 ± 7.25	198.41 ± 24.38	85.72 ± 10.01
	治疗后 4 d	38	18.59 ± 4.02	91.74 ± 9.59 ^a	49.16 ± 5.01	169.09 ± 18.67	54.93 ± 6.87 ^a
	治疗后 7 d	38	16.81 ± 2.48	64.39 ± 6.13 ^a	39.49 ± 2.11 ^a	114.37 ± 12.34 ^a	49.39 ± 5.09 ^a
	治疗后 14 d	38	13.23 ± 2.21 ^a	28.64 ± 4.75 ^a	32.89 ± 1.72 ^a	76.28 ± 9.13 ^a	35.96 ± 4.64 ^a

注:WBC 为白细胞计数,CRP 为 C-反应蛋白,IL-6 为白细胞介素-6,IL-8 为白细胞介素-8,TNF-α 为肿瘤坏死因子-α;与本组治疗后 1 d 比较,^a*P* < 0.05;与亚低温治疗组同期比较,^b*P* < 0.05

计学意义(均 $P > 0.05$); 随时间延长上述指标均呈进行性下降趋势, 于治疗后 7 d 两组出现统计学差异, 且中药治疗组 CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均明显低于亚低温治疗组(均 $P < 0.05$)。

2.3 两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后 14 d 胸部 CT 影像学观察(表 3): 亚低温治疗结束后 14 d, 中药治疗组与亚低温治疗组 CR 比例比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 中药治疗组 PR 比例明显高于亚低温治疗组, NR 比例明显低于亚低温治疗组(均 $P < 0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后 14 d 胸部 CT 影像学改变

组别	例数 (例)	CR		
		CR [% (例)]	PR [% (例)]	NR [% (例)]
中药治疗组	39	23.08 (9)	64.10 (25) ^a	12.82 (5) ^a
亚低温治疗组	38	26.32 (10)	39.47 (15)	34.21 (13)

注: CR 为 CT 阴影完全消失, PR 为 CT 阴影部分消失, NR 为 CT 阴影无明显变化; 与亚低温治疗组比较, ^a $P < 0.05$

2.4 两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后不同时间点 CPIS 评分的比较(表 4): 亚低温治疗后 1 d 两组患者 CPIS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 7 d 两组患者 CPIS 评分均升高, 但两组 CPIS 评分仍无统计学差异($P > 0.05$); 治疗后 14 d, 两组 CPIS 评分均明显降低, 且中药治疗组 CPIS 评分明显低于亚低温治疗组($P < 0.05$), 中药治疗组治疗后 14 d CPIS 评分均 < 7 分, 提示此时中药治疗组患者肺部感染控制良好, 通过中药治疗后患者肺部感染症状得到显著改善。

表 4 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后各时间点 CPIS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	CPIS 评分(分)		
		治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d
中药治疗组	39	8.21 \pm 1.12	9.76 \pm 0.68	6.49 \pm 0.59 ^{ab}
亚低温治疗组	38	7.55 \pm 1.37	10.04 \pm 1.42 ^a	9.36 \pm 1.01 ^a

注: CPIS 为临床肺部感染评分; 与本组治疗后 1 d 比较, ^a $P < 0.05$; 与亚低温治疗组比较, ^b $P < 0.05$

2.5 两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后不同时间点 PSI 分级评分的比较(表 5): 两组治疗后 1 d PSI 分级评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后 7 d 两组 PSI 分级评分均升高, 但差异仍无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 14 d, 两组 PSI 分级评分均明显降低, 且中药治疗组 PSI 分级评分明显低于亚低温治疗组($P < 0.05$), PSI 分级评分值集中于 III 级(71 ~ 90 分), 而亚低温治疗组 PSI 分级评分值集中于 IV 级(91 ~ 130 分), 说明中药治疗能显著改善患者肺炎严重程度。

表 5 不同治疗方法两组重型颅脑损伤亚低温治疗并发肺炎患者治疗后各时间点 PSI 分级评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	PSI 分级评分(分)		
		治疗后 1 d	治疗后 7 d	治疗后 14 d
中药治疗组	39	112.64 \pm 10.44	122.37 \pm 16.28	82.83 \pm 10.45 ^{ab}
亚低温治疗组	38	108.92 \pm 11.29	134.85 \pm 19.16 ^a	129.52 \pm 21.73 ^a

注: PSI 为肺炎严重指数; 与本组治疗后 1 d 比较, ^a $P < 0.05$; 与亚低温治疗组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨论

重型颅脑损伤患者病情危重, 通过急性期积极救治往往能降低病死率和致残率, 有效改善患者预后。在重型颅脑损伤急性期综合救治手段中, 亚低温治疗是最重要的辅助方式之一, 亚低温可通过减轻脑细胞水肿, 降低颅内压(ICP), 清除自由基等途径使患者度过脑损伤急性期^[5]。但因亚低温治疗有种种不利因素, 可使重型颅脑损伤患者在亚低温治疗后期出现很多并发症, 严重影响亚低温治疗的长期效果^[6]。其中呼吸系统并发症—肺炎又是患者亚低温治疗后期主要且常见的并发症之一, 肺炎及其导致的低氧血症、气道梗阻、呼吸衰竭(呼衰)等又严重阻碍了患者神经系统损伤的恢复; 同时, 肺部并发症是重型颅脑损伤患者亚急性期首要致死因素。本课题组前期的研究表明, 接受亚低温治疗重型颅脑损伤患者由于病因均为外伤所致, 此时经冬眠药物及物理降温因素调控, 患者处于亚低温治疗稳态期, 表现为神昏、形寒肢冷、面色苍白、口唇青紫、气短或促、咳白痰、黏稠, 痰鸣漉漉, 舌质绛紫或平淡, 苔白腻, 脉沉细或弦涩。中医辨证为寒、瘀、闭的证候, 其病机为阴寒凝滞, 阳气受遏, 气机受损, 寒湿困脾, 寒痰内生, 脉络阻塞, 气血运行受阻, 而此状态类似于寒毒内侵之伤寒证^[7-8]。而亚低温状态似乎与脑病患者扶正固本、行气通络、活血化瘀的治疗方针不符, 且中医理论认为, 脑为“奇恒之腑”, 脑窍贵在清灵通利, 一旦闭阻, 则脑神失养, 神机不运而出现意识不清, 故而重型脑损伤患者亚低温期的寒、瘀、闭证候使其肺失宣肃, 脾失健运, 寒痰内生, 而肺为储痰之器, 脾为生痰之源, 从而引发肺炎, 这与现代医学不但不相矛盾, 反而恰恰论证了亚低温治疗对肺部感染的有利因素, 从中医角度阐述了亚低温治疗存在不足的原因。伤寒分六经, 即三阴三阳, 病邪在里或在脏即为三阴证。病至三阴, 正气内损, 真阳亏虚, 故治疗采用以温阳益气, 扶正祛邪为主导作用之温法为首, 基于此病机基础可采用温阳扶正法治疗^[9]。本研究进一步辨证应用温阳益气法代表方剂参附汤对亚低温治疗重型颅脑损伤并

发肺炎患者进行干预。参附汤具有益气固脱、回阳救逆的作用。现代药理学研究表明,参附汤的药理机制为:①对脑、肺、心肌细胞缺血/再灌注(I/R)损伤有保护作用;②抗心律失常和心力衰竭;③舒张支气管平滑肌,改善通气/血流比例;④减轻内毒素性肺损伤;⑤稳定循环系统、抗休克;⑥增强机体非特异性抵抗力等^[10]。

亚低温治疗复温后患者体温的变化在一定程度上与肺感染严重程度呈正相关。本研究显示,两组患者每日体温均值在亚低温治疗结束后呈先逐渐升高,治疗后 7 d 达到峰值,随后进行性下降趋势,治疗后 7 d 开始两组体温出现统计学差异,且中药对亚低温治疗后患者体温恢复有积极效果。

临床上,WBC、CRP 是对患者体内感染程度有效、简便且准确的检测指标,可准确反映重型颅脑损伤患者肺炎进展程度。在合并肺炎重型颅脑损伤患者血中 WBC、CRP 均升高,且大部分患者感染程度与 WBC、CRP 升高呈正相关;炎症因子 IL-6、IL-8 是多效性细胞因子,有一定特异性,肺炎患者由于肺组织受损引起的急性应激反应,其血清 IL-6 升高^[11]。TNF- α 是炎症反应过程中最早出现的炎症介质之一,可激活多种细胞因子及炎症介质。研究表明,TNF- α 水平升高可加剧大叶性肺炎的炎症反应程度^[12]。IL-6、IL-8、TNF- α 的升高可进一步促进柱状上皮黏膜的炎症性损伤、腺体肥大、支气管痉挛、局部血管通透性改变,从而促进肺炎的发生发展^[13]。本研究显示,亚低温治疗结束后 7 d 开始,中药治疗组 WBC、CRP 均较亚低温治疗组降低,IL-6、IL-8、TNF- α 均于亚低温治疗后即逐渐下降,且上述指标的下降趋势相似,治疗后 7 d 开始中药治疗组 IL-6、IL-8、TNF- α 均明显低于亚低温治疗组。

CPIS 评分系统可用于预测和评估肺部感染严重程度、临床疗效以及预后,其分数越高,表明感染程度越重;PSI 分级也是综合评估肺炎预后的另一种评分方法,其分值越高,病死率越高,预后越差。本研究结果显示,治疗后 14 d 中药治疗组 CPIS 评分和 PSI 评分均明显低于亚低温治疗组,中药对于控制亚低温治疗后重型颅脑损伤患者肺部感染有良好疗效。

综上所述,通过中药整体调节的作用,减少了亚低温治疗对机体产生的消极作用,使患者急性期肺炎并发症显著下降。研究表明,应用温阳益气法可拮抗亚低温的负面作用,有利于发挥亚低温治疗

的积极作用,但具体调控通路及机制有待深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Erath JW, Hodrius J, Bushoven P, et al. Early onset pneumonia after successful resuscitation: incidence after mild invasive hypothermia therapy [J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2017, 112 (6): 519-526. DOI: 10.1007/s00063-016-0228-y.
- [2] 王忠诚. 神经外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006. Wang ZC. *Neurosurgery* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *现代实用医学*, 2002, 14 (3): 160-161. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2002.03.038. Society of Respiratory Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of hospital acquired pneumonia (Draft) [J]. *Mod Pract Med*, 2002, 14 (3): 160-161. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2002.03.038.
- [4] Zygun DA, Doig CJ, Auer RN, et al. Progress in clinical neurosciences: therapeutic hypothermia in severe traumatic brain injury [J]. *Can J Neurol Sci*, 2003, 30 (4): 307-313. DOI: 10.1017/s0317167100003000.
- [5] Wang G, Zhang JN, Guo JK, et al. Neuroprotective effects of cold-inducible RNA-binding protein during mild hypothermia on traumatic brain injury [J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11 (5): 771-778. DOI: 10.4103/1673-5374.182704.
- [6] Hsieh TM, Kuo PJ, Hsu SY, et al. Effect of hypothermia in the emergency department on the outcome of trauma patients: a cross-sectional analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15 (8): DOI: 10.3390/ijerph15081769.
- [7] 王冠, 郭家奎, 曹德晨, 等. 重型颅脑损伤患者亚低温状态中医证候分析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2013, 40 (7): 1391-1392. Wang G, Guo JK, Cao DC, et al. Analysis on syndrome of patients with severe traumatic brain injury during mild hypothermia [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2013, 40 (7): 1391-1392.
- [8] 王冠, 郭家奎, 张国斌, 等. 亚低温治疗稳态期患者中医证候研究 [J]. *新中医*, 2013, 45 (4): 24-26. DOI: CNKI:SUN:REND.0.2013-04-011. Wang G, Guo JK, Zhang GB, et al. Study on traditional Chinese medicine syndromes of patients in stable phase treated with mild hypothermia [J]. *J New Chin Med*, 2013, 45 (4): 24-26. DOI: CNKI:SUN:REND.0.2013-04-011.
- [9] 王冠, 曹德晨, 孙宏声, 等. 温阳益气法对重型颅脑损伤患者亚低温治疗期的辅助作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (5): 449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.001. Wang G, Cao DC, Sun HS, et al. The subsidiary effect of Wenyang Yiqi method on patients with severe traumatic brain injury under mild hypothermia therapy [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (5): 449-452. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.05.001.
- [10] 肖青勉, 韩永燕, 王维展. 参附注射液在急危重症中的应用现状 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (1): 105-107. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.027. Xiao QM, Han YY, Wang WZ. Application status of Shenfu Injection in acute and severe diseases [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (1): 105-107. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.01.027.
- [11] Sutherland RE, Olsen JS, McKinstry A, et al. Mast cell IL-6 improves survival from *Klebsiella pneumoniae* and sepsis by enhancing neutrophil killing [J]. *J Immunol*, 2008, 181 (8): 5598-5605. DOI: 10.4049/jimmunol.181.8.5598.
- [12] Bacci MR, Leme RC, Zing NP, et al. IL-6 and TNF- α serum levels are associated with early death in community-acquired pneumonia patients [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2015, 48 (5): 427-432. DOI: 10.1590/1414-431X20144402.
- [13] 叶新明, 钱克俭. 重症肺炎支原体肺炎肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-10 水平观察 [J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2010, 50 (4): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2010.04.021. Ye XM, Qian KJ. The study of BALF TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 concentration in critically ill pneumonia Mycoplasma pneumonia patients [J]. *J Nanchang Univ Med Sci*, 2010, 50 (4): 72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2294.2010.04.021.

(收稿日期: 2019-05-05)