

将军醒神汤治疗急性重型颅脑损伤的临床研究

张显柏, 袁知富, 毛 晓, 刘彩光, 解传信

(江西省武宁县人民医院, 江西 武宁 332300)

【摘要】 目的:探讨中西医结合治疗急性重型颅脑损伤的疗效及其机制。方法:选择 56 例急性重型颅脑损伤患者,格拉斯哥昏迷评分(GCS)3~8 分,原发性昏迷时间>12 h,中医辨证为瘀阻清窍型和痰迷清窍型。采用前瞻性随机对照原则分为治疗组(28 例)和对照组(28 例)。治疗组在对照组西医常规综合治疗基础上,鼻饲自拟将军醒神汤(由大黄、麝香、当归、川芎、赤芍、生地、桃仁、红花、益母草、泽兰、穿山甲组成),并随证加减。观察两组患者临床疗效、昏迷持续时间、GCS 评分、临床症状、体征及二次颅脑损伤发生情况。结果:按格拉斯哥预后评分(GOS),治疗组显效率(28.57%)、有效率(35.71%)及总有效率(78.57%)均明显高于对照组(分别为 14.29%、17.86%和 57.14%);治疗组治疗后 GCS 评分[(12.6±4.6)分]高于对照组[(9.4±4.7)分],而昏迷持续时间[(10.8±5.1)d]及二次颅脑损伤发生率(39.29%)少于对照组[分别为(16.4±6.6)d,64.29%],差异均有显著性(P 均<0.05)。结论:以行气、活血、逐瘀、化痰、通络、开窍醒脑为治法的将军醒神汤加减配合西医治疗对救治急性重型颅脑损伤有显著疗效,能缩短患者的昏迷时间,减少二次颅脑损伤发生率,降低致残率,提高患者生存质量。

【关键词】 颅脑损伤,重型,急性;二次颅脑损伤;中西医结合治疗;将军醒神汤

中图分类号:R285.6;R277.7 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)05-0285-03

Clinical study on Jiangjunxingshen decoction (将军醒神汤) in treating acute severe craniocerebral injury

ZHANG Xian-bai, YUAN Zhi-fu, MAO Xiao, LIU Cai-guang, XIE Chuan-xin. People's Hospital of Wuning County, Wuning 332300, Jiangxi, China

【Abstract】 Objective: To explore the curative effect of integrated traditional Chinese medicine and western medicine (TCM - WM) therapy on treating acute severe craniocerebral injury. **Methods:** Fifty-six patients with severe craniocerebral injury [Glasgow coma scale (GCS) 3 - 8 scores, coma time > 12 hours, named stasis stagnate brain (瘀阻清窍型) and mental confusion due to phlegm (痰迷清窍型) in TCM] were divided into two groups with prospective, randomized and controlled method. the treatment group ($n=28$) and the control group ($n=28$). Based on conventionally general WM therapy, the former group was treated additionally with Jiangjunxingshen decoction (将军醒神汤) including radix et rhizoma rhei (大黄), moschus (麝香), radix angelicae sinensis (当归), ligusticum Chuanxiong (川芎), radix paeoniae rubra (赤芍), radix rehmanniae glutinosae (生地), semen persicae (桃仁), flos carthami (红花), herba leonuri (益母草), herba lycopi (泽兰) and squama manitis (穿山甲). According to the patient's individual situation, the decoction was modified. The clinical effects, coma times, GCS, clinical symptoms, objective signs and the incidences rate of secondary brain injury (SBI) were observed in patients of the two groups. **Results:** Based on Glasgow outcome scale (GOS), statistical analysis of results showed that the markedly effective power (28.57%), effective power (35.71%) and total effective power (78.57%) in treatment group were significantly higher than those (14.29%, 17.86% and 57.14% respectively) in control group (all $P<0.05$). The GCS scores were improved more rapidly in treatment group [(12.6±4.6) scores] than that in control group [(9.4±4.7) scores], while the coma time in treatment group [(10.8±5.1) days] was significantly shorter than that in control group [(16.4±6.6) days], and the incidence rate of SBI (39.29%) in treatment group was lower than that in control group (64.29%), the differences being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The TCM - WM therapy has significant curative effects on patients with acute severe craniocerebral injury, it can shorten the coma time, reduce the incidence rate of SBI and disability rate and improve the quality of life.

【Key words】 acute severe craniocerebral injury; secondary brain injury; integrated traditional Chinese and western medicine therapy; Jiangjunxingshen decoction

基金项目:江西省九江市科委科研项目

作者简介:张显柏(1966-),男(汉族),江西武宁人,副主任医师。

我国每年约有数 10 万人死于创伤,其中大多数为颅脑创伤^[1],其死亡原因主要是合并二次颅脑损伤(secondary brain injury, SBI)^[2]。我院从 2003 年 3 月—2006 年 2 月,在西医常规抢救治疗的基础上,采用自拟将军醒神汤中药制剂辨证加减的中西医结合治疗方法,对 56 例急性重型颅脑损伤患者进行了前瞻性随机对照治疗研究,以探讨中西医结合治疗急性重型颅脑损伤的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例入选标准:伤后昏迷时间 > 12 h 或者持续昏迷,格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)为 3~8 分;临床表现为偏瘫、失语或四肢瘫痪,有脑受压及生命体征改变或已有脑疝、脑干反射消失;CT 检查显示有蛛网膜下腔出血以及颅内散在血肿或血肿 > 60 ml,脑池变窄或封闭,中线结构移位。

1.2 一般资料:选择我院 2002 年 3 月—2006 年 2 月符合入院标准的 56 例患者,采用前瞻性随机对照原则分为两组。治疗组 28 例中男 22 例,女 6 例;年龄 20~78 岁,平均(49.09±17.08)岁;GCS 评分 3~8 分,平均(5.23±1.71)分;瘀阻清窍型 17 例,痰迷清窍型 11 例。对照组 28 例中男 24 例,女 4 例;年龄 17~75 岁,平均(44.61±19.36)岁;GCS 评分 3~8 分,平均(5.21±1.52)分;瘀阻清窍型 15 例,痰迷清窍型 13 例。两组一般资料比较差异无显著性,具有可比性。

1.3 疗效判定标准:参照 Jennett 等提出的格拉斯哥预后评分(glasgow outcome scale, GOS)^[3]以及《中医病症诊疗全书》^[4]制定的疗效判定标准。显效:恢复良好,能正常工作和学习;有效:中残,生活能自理,但语言及智力仍较差;进步:重残,需他人照顾,但昏迷程度变浅,症状和体征改善,GCS 评分提高;无效:植物生存,病情同治疗前比较无改善。

1.4 治疗方法:两组均按照西医常规综合治疗处理,即脱水、吸氧、激素、Ca²⁺受体拮抗剂、纳洛酮以及营养神经等治疗。治疗组在西医综合治疗的同时,于入院后或术后 2~3 d,在能听见胃肠蠕动时插入胃管,每日鼻饲自拟将军醒神汤。基础方组成:大黄 15 g,麝香 0.2 g(冲服),当归 15 g,川芎 30 g,赤芍 16 g,生地 15 g,桃仁 15 g,红花 15 g,益母草 18 g,泽兰 18 g,穿山甲 10 g(冲服)。根据中医辨证:瘀阻清窍型加三棱 15 g,莪术 15 g,苏木 15 g;痰迷清窍型中热象不明显者加法半夏 15 g,天麻 15 g,制南星 15 g;热象明显者加胆南星 15 g,天竺黄 15 g,浙贝

母 15 g。每日 1 剂,煎取 300 ml,分 3 次鼻饲,每次 100 ml。

1.5 临床观察指标:观察患者治疗后的 GCS 评分、昏迷时间、SBI 发生情况、各种临床症状及体征(包括意识障碍程度、呕吐、呼吸、血压、脉搏、体温、脑膜刺激征、四肢肌力、肌张力和神经反射),观察时间为 3 周(21 d)。

1.6 统计学处理:使用 SPSS 10.0 统计软件处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较(表 1):两组显效率、有效率及总有效率比较差异均有显著性,但两组病死率比较差异无显著性。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical curative effects between two groups 例(%)

组别	例数(例)	显效	有效	进步	无效	死亡	总有效
治疗组	28	8(28.57) [△]	10(35.71) [△]	4(14.29)	1(3.57)	5(17.86)	22(78.57) [△]
对照组	28	4(14.29)	5(17.86)	7(25.00)	6(21.43)	6(21.43)	16(57.14)

注:与对照组比较:△ $P < 0.05$

2.2 两组昏迷持续时间及治疗后 GCS 评分的比较(表 2):与对照组比较,治疗组昏迷持续时间明显缩短;治疗后 GCS 评分均有显著改善,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

表 2 两组昏迷持续时间和治疗后 GCS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of coma time and GCS after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	昏迷持续时间(d)	治疗后 GCS 评分(分)
治疗组	28	10.8±5.1(28) [△]	12.6±4.6(23) [△]
对照组	28	16.4±6.6(28)	9.4±4.7(22)

注:与对照组比较:△ $P < 0.05$;括号内为病例数

2.3 两组临床症状、体征及 SBI 发生情况的比较(表 3):治疗组高热、低氧血症、低血压和 SBI 发生率均低于对照组,差异均有显著性(P 均 < 0.05),而治疗组电解质紊乱和酸碱平衡失调较对照组虽有降低,但差异无显著性(P 均 > 0.05)。

表 3 两组临床症状、体征和 SBI 发生情况比较

Table 3 Comparison of clinical symptoms, signs and SBI happeness between two groups 例(%)

组别	例数(例)	高热	低氧血症	低血压	电解质紊乱	酸碱平衡失调	SBI
治疗组	28	8(28.57) [△]	5(17.86) [△]	4(14.29) [△]	4(14.29)	1(3.57)	11(39.29) [△]
对照组	28	14(50.00)	12(42.86)	9(32.14)	5(17.86)	2(7.14)	18(64.29)

注:与对照组比较:△ $P < 0.05$

3 讨论

急性重型颅脑损伤的病理、生理变化十分复杂,表现为多方面。颅脑损伤后,除造成原发性脑组织创伤外,常发生继发性损伤,出现脑缺血、缺氧,产生脑水肿、脑肿胀和颅内压升高等,进而产生一系列复杂的化学变化,如单胺类递质和内皮素(ET)合成及释放增加,Ca²⁺通道异常开放,兴奋性氨基酸、氧自由基大量产生等,互为因果,造成恶性循环。而高热、低氧血症、低血压、水和电解质及酸碱平衡紊乱在急性重型颅脑损伤中十分常见^[2],又成为脑致伤因素,造成 SBI,它可明显加重脑原发性损伤和创伤性脑水肿,延长病理过程,严重影响预后,从而显著增加患者的重残率和病死率^[5-7]。西医包括手术抢救在内的综合性现代化抢救措施效果均不理想。本研究在西医常规综合抢救的基础上,加入将军醒神汤鼻饲治疗,在改善临床疗效、缩短昏迷时间、提高 GCS 评分、减少 SBI 方面均优于单纯西医治疗,为中西医结合救治这类患者提供了有效的方法。

目前,中医药多着重对颅脑损伤和(或)颅脑损伤术后并发症的针对性治疗及康复治疗,但对急性重型颅脑损伤的救治研究很少。倪祥惠等^[8]将急性颅脑损伤病机定为瘀阻脑络、腑气不通、化热固窍,以活血化瘀、通腑泻热、开窍为治疗方法。吴运泉在《中西医临床·脑伤科学》、韩冰^[4]在《中医病症诊疗全书》中也比较一致地将重症脑损伤分为阴竭阳脱型、气闭清窍型、瘀阻清窍型和痰迷清窍型。阴竭阳脱型和气闭清窍型因病情特危重,发展快,病死率高,难以观察,所以未列入本研究中;而瘀阻清窍型和痰迷清窍型很常见,病情变化相对慢,较易对比观察。治疗原则是:血瘀者行气、活血、逐瘀;痰迷者行气、化痰、通络;清窍受阻者则行开窍醒脑治疗。本研究中以自拟将军醒神汤治疗,基础方中以大黄、麝香为君药,大黄苦寒,归胃、大肠、心、肝经,破积滞,行瘀血,泻热毒;麝香辛温,归心、脾经,开窍醒神,活血散结,止痛;以桃红四物汤为臣,破血逐瘀,活血补血,去瘀生新;佐益母草、泽兰,活血祛瘀,行水利尿消肿;佐穿山甲,活血通经,消肿排脓。对瘀阻清窍型,在基础方上加三棱、莪术、苏木,以加强活血祛瘀之功效。痰迷清窍型中热象不明显者,在基础方上加法半夏、天麻、制南星,以加强豁痰定惊之功效;热象明显者,在基础方上加胆南星、天竺黄、浙贝母,以加强清热化痰之功效。

SBI 是指在原发性脑损伤后并发二次致伤因素,如血压、体温、颅内压、脑血流、脑灌注压、氧饱和

度及电解质等改变,而对脑组织造成的二次损伤,它可明显加重原发性脑损伤和创伤性脑水肿,延长病理过程^[2,5,9-11]。目前对非手术治疗的研究主要在恢复脑血流量,提高脑灌注压,降低脑细胞代谢,提高受损脑细胞对缺血、缺氧的耐受性,降低 SBI 的敏感性,神经细胞保护剂的应用等方面^[12,13]。本资料表明,鼻饲将军醒神汤,可明显减少高热、低氧血症、低血压和 SBI 的发生率,其机制可能为^[14]:方中麝香、当归、川芎、赤芍等有扩张血管、增加血流量、降低血管阻力、改善微循环作用;麝香可迅速透过血脑屏障直接作用于中枢神经系统,具有退热、镇惊、抗脑水肿及增强脑组织耐缺氧能力等作用;大黄、益母草、泽兰等可泻下利水、消肿利尿、降低颅内压、抗氧自由基、降低兴奋性氨基酸,起到神经保护作用,从而改善脑细胞缺血、缺氧,加快脑细胞恢复;半夏、贝母具有镇咳、祛痰、扩张支气管平滑肌、改善肺功能和低氧血症等作用。

参考文献:

- [1] 江基尧,朱诚,罗其中. 颅脑损伤临床救治指南[M]. 第 2 版. 上海:第二军医大学出版社,2003:1-5.
- [2] 费舟,章翔,公方和,等. 低血压性二次脑损伤大鼠脑皮质第 I 组代谢型谷氨酸受体改变及意义[J]. 中国危重病急救医学,2003,15:609-611.
- [3] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2005:381-396.
- [4] 韩冰. 中医病症诊疗全书[M]. 天津:天津科学技术出版社,1999:517-518.
- [5] 章翔. 重型颅脑损伤的基础与临床救治研究[J]. 解放军医学杂志,2001,26:549-551.
- [6] Robertson C S, Valadka A B, Hannay H J, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury[J]. Crit Care Med,1999,27:2086-2095.
- [7] Takahashi S, Tanaka R, Watanabe M, et al. Effects of whole-body hyperthermia on the canine central nervous system[J]. Int J Hyperthermia,1999,15:203-216.
- [8] 倪祥惠,孙友良. 神经外科出血性疾病早期的基本病机及治法探讨[J]. 中国中医急症,2003,12:43-44.
- [9] 郑首学,李牧. 重型颅脑损伤 200 例救治体会[J]. 中国危重病急救医学,2005,17:316.
- [10] 王卫民,姜启周,程军,等. 选择性脑亚低温治疗重型颅脑损伤疗效的研究[J]. 中国危重病急救医学,2002,14:35-37.
- [11] 王永谦,王维平,张健五. 亚低温治疗对急性重型颅脑损伤患者局部脑氧饱和度及脑脊液乳酸的影响[J]. 中国危重病急救医学,2002,14:160-162.
- [12] 谭翱. 重型颅脑损伤的治疗进展[J]. 中国危重病急救医学,2006,18:317-319.
- [13] 杨庆武,王如密,王守森,等. 二次脑损伤的研究现状[J]. 伤残医学杂志,2004,12:62-65.
- [14] 王浴生,邓文龙,薛春生. 中药药理与应用[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1998:75-289.

(收稿日期:2006-06-30 修回日期:2006-07-15)

(本文编辑:李银平)