

中药利水方治疗颅脑损伤后脑水肿患者 45 例

袁鹰 常小芳 张晶

【摘要】 目的 探讨中药利水方对颅脑损伤后脑水肿患者的临床疗效观察。**方法** 将 90 例颅脑损伤后脑水肿患者分为两组,每组 45 例。对照组采用常规西药治疗,观察组在常规西药治疗基础上,采用中药利水方治疗,对比两组临床症状、电解质水平、炎性因子变化情况。**结果** 两组治疗后脑水肿体积、中线移位、格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)均发生显著性变化($P<0.05$);治疗 14 天后,观察组脑水肿体积、中线移位显著低于对照组, GCS 评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后血清 K^+ 、 Na^+ 水平无明显改变($P>0.05$),但显著高于对照组治疗后水平($P<0.05$)。对照组治疗后血清 K^+ 、 Na^+ 水平显著下降($P<0.05$);两组治疗后血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素 6(interleukin-6, IL-6)水平显著下降($P<0.05$);治疗 14 天后,观察组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药利水方能显著改善颅脑损伤后脑水肿患者临床症状,稳定电解质平衡,减轻炎性反应。

【关键词】 中药利水方; 颅脑损伤; 脑水肿; 电解质; 双向调节

【中图分类号】 R541.4 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.10.020

颅脑损伤后脑水肿的病理变化为大量的水分在脑组织细胞内及间隙中聚集,引起颅脑体积及质量增大,导致颅内压升高,甚至造成脑移位及脑疝,最终出现植物人或死亡^[1]。颅脑损伤后脑水肿的首要治疗目的是减轻脑水肿状态,降低颅内压。甘露醇是临床治疗脑水肿最常用的药物之一,改善颅高压的效果明显,但易造成患者水电解质紊乱、肾功能损伤,甚至加重脑水肿^[2]。近年来,中医药在治疗颅脑

损伤后脑水肿的优势正逐步受到关注,为脑水肿的治疗提供了一个新的研究方向^[3]。本研究对 45 例颅脑损伤后脑水肿患者采用常规西药联合中药利水方治疗,取得了良好的疗效,可为临床研究提供参考。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 9 月~2015 年 11 月本院收治的颅脑损伤后脑水肿患者 90 例,全部患者经头颅 CT 扫描确诊为脑挫裂伤伴有脑水肿,格拉斯哥昏迷评分(glasgow coma scale, GCS)为 3~15 分。按照随机数字表法分为两组,每组 45 例。观察组:男 31 例,女 14 例,年龄 21~68 岁,平均年龄

作者单位:063600 河北省乐亭县中医医院外科(袁鹰),外科护理(常小芳),内科(张晶)

作者简介:袁鹰(1967-),本科,主治医师。研究方向:中西医结合治疗颅脑损伤。E-mail:286838473@qq.com

表 1 两组患者治疗前后脑水肿体积、中线移位、GCS 评分对比($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 脑水肿体积(mL) | 中线移位(mm) | GCS 评分(分) |
|----------|----|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 45 | | | |
| 治疗前 | | 11.03±3.15 | 3.64±1.08 | 9.68±2.5 |
| 治疗 4 天后 | | 17.61±5.26 | 5.28±1.69 | 10.31±2.47 |
| 治疗 14 天后 | | 12.35±2.78 ^a | 3.08±0.95 ^a | 13.62±2.28 ^a |
| 对照组 | 45 | | | |
| 治疗前 | | 10.98±3.24 | 3.57±1.01 | 9.75±2.14 |
| 治疗 4 天后 | | 18.07±5.74 | 5.37±1.58 | 10.60±2.51 |
| 治疗 14 天后 | | 14.81±3.59 | 3.87±1.24 | 11.95±2.09 |

注:与对照组治疗 14 天后比较,^a $P<0.01$ 。

(42.85±6.19)岁,病程 1~6 小时,平均(3.08±0.75)小时;按致伤原因可分为交通伤 20 例、坠落伤 11 例、跌倒伤 7 例、攻击伤 7 例;按损伤部位可分为右颞叶 17 例、右顶叶 5 例、右额叶 3 例、左颞叶 6 例、左顶叶 3 例、左额叶 9 例、小脑 1 例、枕叶 1 例;按水肿部位可分为脑内 9 例、硬模外 16 例、硬模下 15 例、二者结合 5 例。对照组:男 33 例,女 12 例,年龄 20~65 岁,平均(42.31±6.05)岁,病程 1~6 小时,平均(2.87±0.81)小时;按致伤原因可分为交通伤 22 例、坠落伤 8 例、跌倒伤 9 例、击伤 6 例;按损伤部位可分为右颞叶 15 例、右顶叶 6 例、右额叶 4 例、左颞叶 7 例、左顶叶 2 例、左额叶 8 例、小脑 1 例、枕叶 2 例;按水肿部位可分为脑内 11 例、硬模外 14 例、硬模下 16 例、二者结合 4 例。两组性别、平均年龄、病程、致伤原因、损伤部位、水肿部位对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。全部患者自愿签订知情同意书,符合本院伦理相关规定。

1.2 排除标准

(1)生命体征不稳定者;(2)脑严重挫裂伤,血肿大于 30 mL 需手术者;(3)多发脑干、挫裂损伤;(4)合并其他部位严重损伤及骨折;(5)心肝肺肾或造血功能不全者;(6)妊娠哺或乳期的妇女;(7)依从性差或有精神异常者。

1.3 治疗方法

全部患者采用常规西医对症治疗,包括止血剂、神经营养药物、甘露醇等药物。

观察组:在常规西医对症治疗基础上,给予中药利水方治疗,方中包括茯苓 12 g、猪苓 12 g、白术 12 g、泽泻 15 g、桂枝 6 g、三七 3 g、丹参 12 g,水煎服,取汁 300 mL,分早晚两次温服。

两组均连续治疗 14 天后统计疗效。

1.4 观察指标

于治疗前、治疗 4 天、14 天后,采用头颅 CT 扫描检测患者脑水肿体积(脑挫裂损伤水肿及吸收状态),中线移位情况(脑挫裂损伤局部占位效应);采用 GCS 通过睁眼反应、肢体活动、语言反应三个方面评估患者昏迷指数变化;采集患者空腹静脉血 3~5 mL,运用全自动生化仪检测血清 K^+ 、 Na^+ 水平变化;运用酶联免疫吸附法检测血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平变化,仪器及试剂盒均由贝克曼公司生产。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计数资料行 χ^2 检验,计量资料运用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据符合正态分布,且方差齐,故组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义,以 $P<0.01$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者脑水肿体积、中线移位、GCS 评分对比

两组患者治疗前脑水肿体积、中线移位、GCS 评分对比差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后脑水肿体积、中线移位、GCS 评分均发生显著性变化($P<0.05$);治疗 14 天后,观察组患者脑水肿体积、中线移位显著低于对照组, GCS 评分显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者血清 K^+ 、 Na^+ 水平比较

两组患者治疗前血清 K^+ 、 Na^+ 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后血清 K^+ 、 Na^+ 水平无明显改变($P>0.05$),但显著高于对照组治疗后($P<0.05$)。对照组治疗后血清 K^+ 、 Na^+ 水平显著下降($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血清 K^+ 、 Na^+ 水平对比(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | K^+ 水平 | Na^+ 水平 |
|----------|----|------------------------|--------------------------|
| 观察组 | 45 | | |
| 治疗前 | | 3.68±0.46 | 140.35±3.87 |
| 治疗 4 天后 | | 3.51±0.39 | 136.25±3.18 |
| 治疗 14 天后 | | 3.73±0.41 ^a | 138.69±4.15 ^a |
| 对照组 | 45 | | |
| 治疗前 | | 3.71±0.45 | 140.61±3.46 |
| 治疗 4 天后 | | 3.62±0.38 | 135.71±3.46 |
| 治疗 14 天后 | | 3.51±0.34 | 133.29±3.67 |

注:与对照组治疗 14 天后比较,^a $P<0.01$ 。

2.3 两组患者血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平对比

两组患者治疗前血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平对比差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著下降($P<0.05$);治疗 14 天后,观察组血清 CRP、TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组,差异有统计学

表 3 两组患者治疗前后血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平对比($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | CRP(mg/L) | TNF-α(ng/L) | IL-6(ng/L) |
|----------|----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 45 | | | |
| 治疗前 | | 31.02±6.23 | 30.79±5.41 | 29.45±6.38 |
| 治疗 14 天后 | | 14.15±3.84 ^a | 16.34±3.27 ^a | 18.74±3.16 ^a |
| 对照组 | 45 | | | |
| 治疗前 | | 30.85±6.43 | 31.06±5.18 | 29.13±6.29 |
| 治疗 14 天后 | | 21.26±4.51 | 22.81±4.63 | 23.62±4.71 |

注：与对照组 14 天对比，^a*P*<0.01。

意义(*P*<0.05)。见表 3。

3 讨论

脑水肿是颅脑损伤后严重的继发性病理反应,其发病机制尚未完全明了,目前普遍认为与多种因素有关,包括血脑屏障损伤、氧自由基损伤、能量代谢异常、钙离子超载、强烈的应激反应、炎性反应、神经递质毒性反应等^[4]。颅脑损伤不仅会引起脑水肿,还能造成机体钾钠离子下降^[5]脱水治疗是颅脑损伤的关键手段,在一定程度上会加重机体电解质紊乱^[6]。

中医专家认为,脑水肿属于颅脑水瘀证,主要病机包括瘀血阻络、水湿痰浊,病因有元气不足、七窍失司、肾精失养、肝失疏泄、脾失运化、气机逆乱,引起气滞、水停、血瘀^[7]。中药利水方是由中医经典方剂“五苓散”发展而来,方中茯苓、猪苓、泽泻能渗湿利尿,白术能健脾化湿,桂枝能温阳益气;加丹参能活血化瘀、利水排毒。中药利水方通过促使机体水分代谢,降低水分吸收,提高排水功能来产生利水渗湿作用,同时中药利水方还有健脾益肾、抗炎、增强免疫力的功效,与利尿剂的强行利尿作用相比具有较大优势^[8]。本研究显示,观察组治疗后脑水肿体积、中线移位均显著低于对照组,GCS 评分显著高于对照组,结果表明,中药利水方能促进患者水肿消除,显著改善意识障碍状态,治疗效果优于单纯西药治疗。

现代药理研究发现,许多中药具有双向调节的作用。一方面,中药能发挥补益的作用,促使机体从低弱的状态转化为正常状态;一方面,中药能发挥削弱的作用,促使机体从亢进状态转化为正常状态,促使机体达到阴阳平衡^[9]。有研究表明,中药泽泻、茯苓、白术、桂枝均具有双向调节的作用;动物实验研究发现,五苓散对水负荷的小鼠具有较强的利尿功能,而对水平衡的小鼠未产生利尿作用,对脱水的小鼠具有抗利尿作用;结果提示,五苓散具有双向调节水代谢的作用,同时不影响尿液电解质水平^[10]。本研究显示,对照组治疗后钾钠离子水平均显著下降,而观察组钾钠离子水平与治疗前无明显差异。常规治疗采用的利尿剂可造成钾钠离子水平降低,中药利水方有助于保持机体电解质平衡。

颅脑损伤后,大量巨噬细胞、中性粒细胞、胶质细胞浸润到脑组织内,引起广泛的炎性反应,大量炎性因子进一步损伤脑血管,加重血管源性脑水肿^[11]。TNF-α、IL-6 是激活细

胞因子级联反应的调节因子,参与整个炎性介导的病理过程。CRP 是炎性反应程度的敏感指标,水平与损伤程度呈正相关。本研究结果显示,两组治疗后血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平显著下降,表明两组治疗后炎性反应明显减轻。本研究结果还发现,观察组治疗后血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平显著低于对照组治疗后,结果提示,中药利水方能进一步减轻颅脑损伤患者的炎性反应,促进水肿消除,有助于改善临床症状。

综上所述,中药利水方能促进颅脑损伤后脑水肿患者水肿的消除,促进意识障碍的恢复,同时保持机体电解质稳定,显著减轻炎性反应,具有重要临床研究价值。

参 考 文 献

[1] 范文超,方健,秦峰,等. 661 例颅脑损伤患者伤情特点和结局危险因素分析[J]. 中华创伤杂志,2012,28(7):584-587.

[2] 李展. 用中西医结合方法探讨颅脑损伤与血瘀证的相关性[J]. 中国中西医结合急救杂志,2011,18(3):149-151.

[3] 韩永耀,刘玉翠,张英,等. 早期综合康复治疗对颅脑损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(9):720-721.

[4] 林来鹏,周美珍,阮立新,等. 影响重型颅脑损伤患者预后的颅外因素分析[J]. 中国全科医学,2011,14(5):536-537.

[5] 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.

[6] 徐旭,李志伟,郭雅琼,等. 重症颅脑损伤后 TNF-α 及 IL-6 在急性心肌功能损害中的作用[J]. 重庆医学,2015,2(6):793-794,797.

[7] 金毅,高亮,胡锦,等. 颅内压监测阶梯治疗方案治疗继发性严重外伤性脑水肿[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(2):132-136.

[8] 黄英. 依达拉奉对颅脑损伤脑水肿的治疗效果观察及对预后影响的研究[J]. 中国当代医药,2011,18(8):61,65.

[9] 刘妙,周雨玫,李宇航,等. 略论《伤寒论》利水四法[J]. 环球中医药,2015,8(5):575-577.

[10] 陆西宛,陆曙,朱丽华,等. 五苓散对代谢综合征患者瘦素、脂联素等的影响[J]. 中国药师,2011,14(9):1320-1322.

[11] 黄伟,乔健,李成万,等. 生大黄对重症颅脑损伤并发 NPE 患者血清 TNF-α、IL-6 水平的影响[J]. 山东医药,2011,51(2):3-4.

(收稿日期: 2016-03-15)

(本文编辑: 韩虹娟)