

- 2010, 12(1): 64- 66.
- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381.
- [3] Tero Y, Ohta H, Oda A, et al. Macrophage inflammatory protein 3 alpha plays a key role in the inflammatory cascade in rat focal cerebral is chemia[J]. Neurosci Res, 2012, 64(1): 75- 82.
- [4] 洪亮, 杨言府, 孙平, 等. 疏血通联合丁苯酞软胶囊治疗老年进展型脑梗死临床观察[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(11): 993- 994.
- [5] Zhang Y, Zhang Z, Yang B, et al. Incidence and risk factors of cognitive impairment 3 months after first- ever stroke : a cross- sectional study of 5 geographic areas of China [J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2012, 32(6): 906- 911.
- [6] 李向平, 王爱荣. 疏血通治疗脑血管病疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(11): 96.
- [7] 宋方禹, 陈翠玲, 王翠兰. 红花黄色素联合疏血通对脑梗死患者血液流变学的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(13): 49.
- [8] 栾国栋, 严雪梅, 覃永安, 等. 疏血通治疗无症状性脑梗塞 30 例的疗效观察[J]. 广西医学, 2013, 35(1): 119- 120.
- [9] 李琼, 季兴, 谭庆晶. 丁苯酞联合疏血通治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国临床保健杂志, 2012, 15(6): 648- 649.
- (责任编辑: 吴凌)

## 参附注射液对重度颅脑损伤亚低温治疗患者脑脊液指标及预后的影响

王冠<sup>1,2</sup>, 曹德晨<sup>3</sup>, 孙宏声<sup>3</sup>, 董琨<sup>1</sup>, 王增<sup>1</sup>, 李耀华<sup>1</sup>

1. 天津中医药大学第二附属医院神经外科, 天津 300150
2. 天津医科大学研究生院, 天津 300070
3. 天津市环湖医院神经外科, 天津 300060

**[摘要]** 目的: 观察参附注射液对重型颅脑损伤亚低温治疗患者神经的保护作用。方法: 将 33 例重型颅脑损伤亚低温治疗患者随机分为 2 组, 对照组 16 例予亚低温及常规治疗, 治疗组 17 例在对照组的基础上加用参附注射液静脉滴注, 观察 2 组治疗后颅内压 (ICP)、脑脊液 (CSF) 生化指标变化及统计格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、格拉斯哥预后评分 (GOS)。结果: 治疗第 5、6、7 天, 治疗组 ICP 改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗第 3、5、7 天, 治疗组 S-100B 蛋白降低较对照组更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后第 5、7 天, 治疗组 CK 值降低较对照组更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗第 14、28 天, 治疗组 GSC 评分高于对照组。随访 3 月, 治疗组 GOS 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 参附注射液对重型颅脑损伤接受亚低温治疗患者具有急性期神经保护, 并改善患者预后。

**[关键词]** 颅脑损伤; 亚低温; 颅内压; 参附注射液

**[中图分类号]** R651.1+5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 10-0032-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.015

颅脑损伤(TBI)死亡率高、预后差, 其急性期综合性治疗措施一直是神经外科的重要研究领域。近年来, 亚低温疗法已被广泛应用, 已成为重型颅脑损伤急性期最重要的治疗措施之一。但近期有文献显示, 亚低温治疗存在一定的副作用, 制约了其在临床更广泛应用<sup>[1]</sup>。临床中笔者应用参附注射液联合亚

低温治疗重型颅脑损伤, 结果报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 全部病例均为 2013 年 12 月—2015 年 2 月本院及合作医院神经外科住院患者, 共 33 例。入院后随机分为 2 组。治疗组 17 例, 男 10 例, 女 7 例; 年龄 19~69 岁,

**[收稿日期]** 2015-05-13

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目 (81303091); 天津市中医药管理局中医、中西医结合科研专项 (13103)

**[作者简介]** 王冠 (1978-), 男, 副主任医师, 主要从事神经外科工作。

平均(48.32±2.98)岁。对照组16例,男9例,女7例;年龄20~70岁,平均(50.11±3.42)岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 诊断标准 入组患者均有明显外伤史,经头颅CT确诊为颅脑损伤。采用国际上通用评价颅脑损伤格拉斯哥昏迷评分(GCS)<sup>[2]</sup>,入院时GCS:3~8分,需行侧脑室外引流术治疗及检测颅内压。所有患者无多发伤和(或)复合伤,无心、肺、肝、肾等脏器功能衰竭,并取得患者家属知情同意。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 于入院后行侧脑室外引流术,有手术指征者行手术治疗,均于术后行亚低温治疗<sup>[3]</sup>:应用医用调温电冰毯,持续静脉滴注冬眠合剂:0.9%氯化钠注射液500 mL+氯丙嗪(上海禾丰制药有限公司)100 mg+异丙嗪(天津金耀氨基酸有限公司)100 mg,使直肠温度在4~12 h内降至35℃以下,并维持在33~34℃之间,接受亚低温治疗时间72 h。若患者昏迷程度较深且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,低温过程中监测血压、心率、体温、肌张力。复温过程采用自然复温法,每4~6 h复温1℃的方法,经过12~20 h左右将直肠温度复至36~37℃左右。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用参附注射液(四川雅安三九药业有限公司)50 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注,每分钟20滴,每天1次,当亚低温治疗结束后随即停用。

## 3 观察项目与统计学方法

3.1 颅内压(ICP)监测 采用侧脑室内置管外引流法测定<sup>[4]</sup>,于非手术侧或右侧额部发际内2.5 cm,中线旁2.5 cm处以尖

刀切开头皮、骨膜至颅骨,以手锥锥颅,锥透颅骨后以带芯导管(韩国SEMOON公司,内径1.7 mm,外径3.0 mm)穿刺同侧脑室前角,成功后见脑脊液流出,皮下潜行出头皮,缝合切口并固定引流管,连接颅压传感器及ICP监护仪,监护仪显示波形和压力,连续记录治疗开始后7天的ICP,每2 h记录1次ICP,计算24 h ICP平均值,7天后拔出探头并缝合切口。

3.2 脑脊液(CSF)生化指标 检测2组患者CSF中S-100B、肌酸激酶(CK)含量变化,收集患者入院后第1、3、5、7天的脑脊液标本,采用酶联免疫法检测。

3.3 神经功能评分 以治疗开始第1、3、5、7、14、28天为时间点按GCS评定患者昏迷程度。

3.4 预后评估 于伤后28天、3月随访,对患者神经系统预后进行评估,根据格拉斯哥预后评分(GOS)标准<sup>[5]</sup>评估预后。分级标准如下:Ⅰ级:恢复良好,可有轻度功能缺陷;Ⅱ级:轻度残疾,但可独立生活,能在保护下工作;Ⅲ级:重度残疾,意识清醒,日常生活需要照料;Ⅳ级:植物生存,仅有最小反应;Ⅴ级:死亡。

3.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 4 治疗结果

4.1 2组ICP情况比较 见表1。2组ICP均在发病后第4天达到峰值,之后2组ICP均进行性下降,第5、6、7天治疗组ICP显著低于对照组( $P<0.05$ )。

表1 2组ICP情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	治疗开始	第2 d	第3 d	第4 d	第5 d	第6 d	第7 d
治疗组	17	11.34±0.62	15.65±0.52	17.86±0.42	18.56±0.92	16.04±0.93 <sup>①</sup>	15.33±0.97 <sup>①</sup>	14.04±0.73 <sup>①</sup>
对照组	16	11.65±0.58	15.47±0.83	18.02±0.47	19.16±1.70	18.87±1.15	17.32±0.81	16.32±0.76

与对照组比较,① $P<0.05$

4.2 2组CSF中S-100B蛋白、CK比较 见表2。2组S-100B蛋白于伤后均随时间进行性下降,于第3、5、7天治疗组较对照组下降更显著( $P<0.05$ );CK于伤后3天达到峰值,后开始下降,于第5、7天治疗组较对照组下降更显著( $P<0.05$ )。

表2 2组CSF中S-100B蛋白、CK比较( $\bar{x} \pm s$ )

时间	S-100B蛋白( $\mu\text{g/L}$ )		CK(IU/L)	
	对照组	治疗组	对照组	治疗组
第1 d	2.31±0.69	2.35±0.48	106.39±20.85	112.72±22.91
第3 d	1.89±0.58	1.22±0.42 <sup>①</sup>	134.59±22.79	128.89±24.01
第5 d	1.43±0.47	0.52±0.51 <sup>①</sup>	87.37±12.98	51.43±14.19 <sup>①</sup>
第7 d	0.92±0.23	0.40±0.29 <sup>①</sup>	52.14±12.31	24.54±7.94 <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组GSC、GOS评分比较 见表3。经治疗后2组神经功能评分均进行性好转,治疗后第14、28天,治疗组GSC评分高于对照组( $P<0.05$ )。随访3月,治疗组GOS评分高于对照组( $P<0.05$ )。

## 5 讨论

亚低温治疗近年来成为重型颅脑损伤患者重要辅助治疗措施之一,虽其具有一定积极的治疗作用,但近期有文献显示亚低温治疗对患者高级神经功能改善作用不显著,且对于机体免疫、循环、呼吸等存在消极作用<sup>[6]</sup>。本次研究拟通过中医双向调节机制,应用中药制剂,发挥亚低温治疗积极的神经保护作用,克制其不利因素。重度颅脑损伤亚低温治疗期患者处于较为单一的特殊证候群,本课题组前期研究已对其中医证候进行分型<sup>[7]</sup>。此类患者中医辨证多表现为:神昏,形寒肢冷,面色

表3 2组 GSC、GOS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	n	GSC 评分					GOS 评分		
		第 1 d	第 3 d	第 5 d	第 7 d	第 14 d	第 28 d	第 28 d	3 月
治疗组	17	6.58±0.87	6.29±0.46	8.17±1.42	10.07±1.17	11.73±1.25 <sup>①</sup>	12.66±2.52 <sup>①</sup>	2.34±0.17	4.09±0.42 <sup>①</sup>
对照组	16	6.41±0.43	6.11±0.71	7.72±1.28	9.63±1.64	9.39±2.06	10.43±2.17	2.41±0.31	3.73±0.35

与对照组比较, ① $P < 0.05$ 

苍白, 口唇青紫, 气短或促, 咯白痰, 痰稠, 痰鸣漉漉, 舌绛紫或胖淡、苔白腻, 脉沉细或弦涩。机体处于寒、瘀、闭的均一证候。此病至三阴, 正气内损, 真阳亏虚, 故治法采取以扶正为主导作用之温法为首<sup>[8]</sup>。参附注射液中含有人参三醇类物质及多种结构人参皂苷, 此方具有益气固脱、回阳救逆作用<sup>[9]</sup>, 故而对于颅脑损伤亚低温期患者最为对证, 本课题组进一步辨证应用参附注射液对亚低温状态颅脑损伤患者进行辅助治疗。控制 ICP 是 TBI 患者急性期最重要治疗措施, ICP 是否增高直接决定患者生存率及致残率<sup>[10]</sup>。本次研究中治疗组可以更加有效地降低患者急性期 ICP。CSF 生化指标可以直接反映 TBI 患者急性期脑损伤程度, 其中 S-100B 蛋白被认为是神经胶质的标记蛋白, 其 CSF 内含量与脑损害程度呈正相关性<sup>[11]</sup>。在本此研究中 S-100B 蛋白在治疗组降低较快, 显示神经损伤恢复快。CK 是神经细胞能量代谢过程中重要的催化酶, 急性期检测 CSF 中 CK 含量变化可以反映脑组织受损情况<sup>[12]</sup>。本次研究中, 治疗组 CK 较对照组显著降低, 疗效显著。急性期患者昏迷程度的 GCS 评分及生存质量的 GOS 评分在治疗组明显高于对照组, 中药治疗可以改善患者急性期意识状态及远期预后。通过本次观察显示, 应用温阳益气类中药对 TBI 亚低温治疗患者可能具有积极的神经保护作用, 但其具体调控通路及机制有待于深入研究。

## [参考文献]

- [1] Mulder M, Geocadin RG. Uncertainties of death and dying in the era of therapeutic hypothermia: Impact on patient care and research[J]. Resuscitation, 2013, 300(13): 7-15.
- [2] 只达石, 崔世民, 张赛, 主译. 颅脑创伤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 120-127.
- [3] 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.

- [4] Kitchen WJ, Singh N, Hulme S, et al. External ventricular drain infection: improved technique can reduce infection rates [J]. Br J Neurosurg, 2011, 25(5): 632-635.
- [5] Lu J, Marmarou A, Lapane KL. Impact of GOS misclassification on ordinal outcome analysis of traumatic brain injury clinical trials [J]. J Neurotrauma, 2012, 29(5): 719-726.
- [6] Kim JH, Lee JY, Suk K. Therapeutic hypothermia in brain injuries and related diseases [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2011, 5(2): 155-164.
- [7] 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.
- [8] 王永炎. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [9] 徐军, 楼洪刚, 楼宜嘉, 等. 参附注射液药理作用的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(10): 87-89.
- [10] Tsai TH, Huang TY, Kung SS, et al. Intraoperative intracranial pressure and cerebral perfusion pressure for predicting surgical outcome in severe traumatic brain injury [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2013, 29(10): 540-546.
- [11] Hu YY, Dong XQ, Yu WH, et al. Change in plasma S100B level after acute spontaneous basal ganglia hemorrhage[J]. Shock, 2010, 33(2): 134-140.
- [12] Carr ME Jr, Masullo LN, Brown JK, et al. Creatine kinase BB isoenzyme blood levels in trauma patients with suspected mild traumatic brain injury [J]. Mil Med, 2009, 174(6): 622-625.

(责任编辑: 冯天保)