

加味三化汤联合常规疗法治疗急性脑出血临床观察

袁敏

浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

[摘要] 目的: 观察加味三化汤联合常规疗法治疗急性脑出血的疗效及对血清中白细胞介素 (IL)-6 和肿瘤坏死因子 (TNF)- α 水平的影响。方法: 筛选 100 例急性脑出血痰热腑实、风痰闭阻证患者, 按随机数字表法分成治疗组和对照组, 每组 50 例。2 组均予常规对症治疗, 治疗组联合加味三化汤治疗, 2 组疗程均为 2 周。比较 2 组治疗前后的格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、中医症状评分、血清 IL-6、TNF- α 水平及临床疗效。结果: 治疗后, 治疗组总有效率为 92.00%, 高于对照组的 74.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 GCS 评分均较治疗前升高, NIHSS 评分均较治疗前减少, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。与对照组比较, 治疗组 NIHSS 评分减少更显著, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。2 组头痛、目眩、痰多、大便干便秘、舌苔黄腻、舌质暗红评分均较治疗前减少 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗组各项症状评分减少更明显 ($P < 0.01$)。2 组 IL-6 和 TNF- α 水平均较治疗前降低 ($P < 0.01$); 与对照组比较, 治疗组 IL-6 和 TNF- α 水平降低更明显 ($P < 0.01$)。结论: 加味三化汤联合常规疗法治疗急性脑出血痰热腑实、风痰闭阻证疗效明显, 缓解机体内炎症反应的效果确切, 可有效促进神经功能缺损的恢复及意识状态的改善, 值得进一步探讨。

[关键词] 急性脑出血; 痰热腑实证; 风痰闭阻证; 中西医结合疗法; 三化汤; 炎症因子; 格拉斯哥昏迷量表 (GCS); 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)

[中图分类号] R743 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2018) 04-0059-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.04.015

Clinical Observation of Modified Sanhua Tang Combined with Routine Therapy for Acute Cerebral Hemorrhage

YUAN Min

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Sanhua tang combined with routine therapy for acute cerebral hemorrhage and its effect on the serum levels of interleukins(IL)-6 and tumor necrosis factor(TNF) - α . **Methods:** Selected 100 cases of patients with acute cerebral hemorrhage along with syndrome of phlegm-heat and fu-organ sthenia, wind-phlegm stagnation, and divided them into the treatment group and the control group randomly, 50 cases in both groups. Both groups were given the routine symptomatic treatment, while the observation group additionally received modified Sanhua tang for treatment, and the course of treatment for both groups lasted for 2 weeks. Compared Glasgow Coma Scale(GCS) scores, National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS) scores, Chinese medicine syndrome scores, the serum levels of IL-6 and TNF- α and the clinical effect in the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate was 92.00% in the treatment group, higher than 74.00% in the control group, difference being significant($P < 0.05$). GCS scores in both groups were higher than those before treatment, and NIHSS scores were lower than those before treatment, differences being significant($P < 0.01$). Comparing with the control group, GCS scores in NIHSS scores in the treatment group were lower significantly, differences being significant($P < 0.01$). The scores of headaches, dizziness, abundant sputum, dry stool or constipation, yellowish fur and dark red tongue in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$); comparing with the control group, the scores of each symptom in the treatment group were decreased more evidently($P < 0.01$). The serum levels of IL-6 and TNF- α in both groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$); comparing with the control group, the serum levels of IL-6 and TNF- α in the treatment group were decreased more evidently($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Sanhua tang combined with routine therapy

[收稿日期] 2017-12-15

[作者简介] 袁敏 (1978-), 女, 副主任中医师, 研究方向: 急性脑出血。

has significant clinical effect in treating acute cerebral hemorrhage with syndrome of phlegm-heat and fu-organ sthenia, wind-phlegm invading upward has definite clinical effect in relieving inflammatory reactions in the body, and it can effectively promote the recovery of neurologic impairment and the improvement of conscious state, which is worthy of further discussing.

Keywords: Acute cerebral hemorrhage; Phlegm-heat and fu-organ sthenia syndrome; Wind-phlegm stagnation syndrome upward; Integrated Chinese and western medicine therapy; Sanhua tang; Inflammatory factor; Glasgow Coma Scale(GCS); National Institute of Health Stroke Scale(NIHSS)

急性脑出血是指非创伤性脑实质内小血管破裂所致的出血,因出血的部位多位于基底节、脑干、小脑,会导致明显的神经功能缺损及遗留多种后遗症,故对患者的生活质量造成严重影响^[1]。手术是急性脑出血的常用治疗方法,具有积极治疗效果,然而患者术后易发生脑水肿,会引起脑组织的不可逆损伤^[2]。从中医角度分析,痰热腑实、风痰闭阻证是急性脑出血的中心病理环节,也是其常见证型^[3]。三化汤源于《素问病机气宜保命集·中风论第十》,具有通腑开结、宣行气血、调畅气机之功效,辅助干预可有效改善脑出血术后痰热腑实证患者的临床症状和生活质量,促进患者恢复^[4]。该方经临床进一步实践,演变成加味三化汤,紧扣急性脑出血的病机特点。本研究观察在常规治疗基础上加用加味三化汤对急性脑出血患者神经功能缺损的改善作用,并探讨该疗法对患者体内炎症因子的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料 筛选出2015年7月—2017年7月浙江中医药大学附属第一医院收治的100例急性脑出血患者,按随机数字表法分成治疗组和对照组,每组50例。治疗组男28例,女22例;年龄57~75岁,平均(64.61±7.25)岁;出血量12~27 mL,平均(16.09±2.17)mL;出血部位:壳核29例,丘脑15例,脑叶6例;发病至入院时间1~40 h,平均(9.90±1.17)h;基础疾病:原发性高血压30例,高脂血症27例,冠心病22例,糖尿病15例。对照组男30例,女20例;年龄59~75岁,平均(64.97±7.33)岁;出血量10~26 mL,平均(15.92±2.05)mL;出血部位:壳核31例,丘脑14例,脑叶5例;发病至入院时间1.5~41 h,平均(9.95±1.22)h;基础疾病:原发性高血压31例,高脂血症26例,冠心病24例,糖尿病17例。2组以上临床基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准 依据《中国脑出血诊治指南(2014)》^[5]标准。常见于重体力劳动、情绪激动时发病,病情进展迅速,短时间内出现肢体障碍、意识障碍等症状,发作时伴头痛、呕吐、血压升高,结合CT或核磁共振成像确诊。

1.3 辨证标准 依据《脑出血中医诊疗指南》^[6]拟定痰热腑实、风痰闭阻证辨证标准。症见:半身不遂,言语謇涩或不语,口舌歪斜,头晕目眩,偏身麻木,腹胀,大便干、便秘,咯痰或痰多;舌脉:舌质暗红或暗淡、苔黄或黄腻,脉弦滑或偏瘫侧脉弦滑而大。

1.4 纳入标准 符合急性脑出血诊断标准与痰热腑实、风痰闭阻证辨证标准;年龄50~75岁,男女不限;发病至入院时间48 h内;首次发病;取得患者家属同意,签署知情协议,并经医院医学伦理委员会同意。

1.5 排除标准 由外伤性颅内血肿、颅内血管瘤、脑血管畸形等所致的脑出血;起病24 h内需急诊手术者;伴严重心、肝、肾等损害;发病前1月内伴新发心肌梗死、脑梗死、下肢动脉血栓等;精神疾病患者;既往有脑卒中病史者。

2 治疗方法

2.1 对照组 依据《中国脑出血诊治指南(2014)》^[5]予常规对症治疗。绝对卧床,对血压、呼吸、心率、脉搏等进行监测,防治感染,纠正水、电解质紊乱,及时清除呼吸道分泌物,将血压维持在(140~160)/(60~90)mmHg内,营养神经;甘露醇注射液(石家庄四药有限公司)250 mL静脉滴注,12 h用药1次;奥拉西坦注射液(哈尔滨三联药业股份有限公司)4 g,用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释后静脉滴注,每天1次;醒脑再造胶囊(吉林紫鑫药业股份有限公司),每次4粒,每天2次。疗程为2周。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上予加味三化汤治疗,处方:瓜蒌、石决明(先煎)各30 g,生地黄20 g,

石菖蒲、玄参、麦冬各 15 g, 芒硝(冲服)12 g, 大黄(后下)、枳实、厚朴、羌活各 10 g, 胆南星、甘草各 9 g, 苏合香 1 g。随症加减: 大便通畅后去芒硝、大黄; 痰热甚, 加天竺黄 6 g, 竹沥水(冲服)10 mL 以清化痰热; 头痛者加钩藤(后下)、菊花各 12 g 以平肝熄风; 心烦者加栀子、黄芩各 12 g 以清热除烦。每天 1 剂, 常规水煎煮, 早、晚各 1 次口服或鼻饲胃管给药。疗程为 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①意识状态: 依据格拉斯哥昏迷量表(GCS)^[7]评定患者的意识状态, 分值范围 0~15 分, 分数越高表示意识状态越好, 分别于治疗前后评价。②神经功能缺损: 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[8]进行评定, 分数越高说明神经功能缺损越严重, 分别于治疗前后评定。③痰热腑实、风痰闭阻证症状评分: 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]标准, 对头痛、目眩、痰多、大便干便秘、舌苔黄腻、舌质暗红进行分级评判, 相应记分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)及重度(4分)。④血清中白细胞介素(IL)-6 和肿瘤坏死因子(TNF)-α 水平: 清晨空腹抽取静脉血, 常规离心(3 000 r/min)15 min, 收集上层血清置于 -20℃ 保存待测, 分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 进行 *t* 检验; 计数资料行 χ^2 检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据治疗后 NIHSS 评分的减分率予以评价。显效: NIHSS 评分减分率 ≥ 75%。有效: 25% ≤ NIHSS 评分减分率 < 75%。无效: NIHSS 评分

减分率 < 25%, 甚至加重。NIHSS 评分减分率 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分) / 治疗前 NIHSS 评分 × 100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率为 92.00%, 高于对照组的 74.00%, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	20	17	13	74.00
治疗组	50	25	21	4	92.00 ^①

与对照组比较, ①*P* < 0.05

4.3 2 组治疗前后 GCS 和 NIHSS 评分比较 见表 2。治疗后, 2 组 GCS 评分均较治疗前升高, NIHSS 评分均较治疗前减少, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.01)。与对照组比较, 治疗组 NIHSS 评分减少更显著, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.01)。

表2 2组治疗前后 GCS 和 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s, n=50$) 分

组别	时间	GCS	NIHSS
对照组	治疗前	7.03 ± 0.79	31.97 ± 3.62
	治疗后	12.85 ± 1.85 ^①	12.17 ± 1.61 ^①
治疗组	治疗前	7.09 ± 0.82	31.88 ± 3.76
	治疗后	12.53 ± 1.90 ^①	9.05 ± 1.04 ^②

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

4.4 2 组治疗前后痰热腑实、风痰闭阻证症状评分比较 见表 3。治疗后, 2 组各项症状评分均较治疗前减少 (*P* < 0.01)。与对照组比较, 治疗组各项症状评分减少更明显 (*P* < 0.01)。

表3 2组治疗前后痰热腑实、风痰闭阻证症状评分比较($\bar{x} \pm s, n=50$) 分

组别	时间	头痛	痰多	目眩	大便干便秘	舌苔黄腻	舌质暗红
对照组	治疗前	3.30 ± 0.39	3.25 ± 0.38	3.20 ± 0.39	3.33 ± 0.35	3.11 ± 0.33	3.08 ± 0.33
	治疗后	2.17 ± 0.24 ^①	2.19 ± 0.26 ^①	2.32 ± 0.27 ^①	2.31 ± 0.26 ^①	2.26 ± 0.26 ^①	2.21 ± 0.27 ^①
治疗组	治疗前	3.34 ± 0.41	3.29 ± 0.37	3.26 ± 0.38	3.38 ± 0.38	3.15 ± 0.36	3.12 ± 0.34
	治疗后	1.41 ± 0.18 ^②	1.46 ± 0.18 ^②	1.44 ± 0.17 ^②	1.51 ± 0.19 ^②	1.46 ± 0.18 ^②	1.50 ± 0.19 ^②

与本组治疗前比较, ①*P* < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②*P* < 0.01

4.5 2 组治疗前后血清 IL-6 和 TNF-α 水平比较 见表 4。治疗后, 2 组 IL-6 和 TNF-α 水平均较治疗前降低 (*P* < 0.01)。与对照组比较, 治疗组 IL-6 和 TNF-α 水平降低更明显 (*P* < 0.01)。

5 讨论

急性脑出血的病因包括风、火、痰、虚、气、血六端, 此六端在一定条件下可相互影响, 引发阴阳失调, 内风煽动, 使气机逆乱上行, 导致脉络破损、血

表4 2组治疗前后血清IL-6和TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	时间	IL-6(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
对照组	治疗前	36.96 \pm 4.15	36.75 \pm 4.55
	治疗后	20.56 \pm 2.44 ^①	18.66 \pm 2.26 ^①
治疗组	治疗前	36.82 \pm 4.12	36.69 \pm 4.60
	治疗后	11.03 \pm 1.45 ^②	11.23 \pm 1.38 ^②

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

溢于脑脉外。气机逆乱还会破坏中焦的功能, 引起中焦气机壅滞, 腑气不通, 升清降浊失常, 痰湿内生, 蕴积中焦则多从热化, 邪热燥结不去则阳化风动, 夹痰夹火蒙蔽清窍, 腑不通则窍不开, 热不去则风不息, 会加重脑出血病情^[10]。故治以通腑泄热, 行气化痰, 下其燥结, 使邪热去, 风则消。

加味三化汤中大黄性苦寒沉降, 力猛善走, 能达下焦, 可泻热通肠、逐瘀通经、凉血解毒, 有入血降泄通腑之功; 枳实破气消积, 化痰除痞; 厚朴长于行气消满, 助枳实、大黄推荡积滞; 羌活属祛风药, 可使失调的诸脏功能归于平和, 与大黄、枳实、厚朴共用, 可使清升浊降, 气血调和; 芒硝咸、苦、寒, 功能泻热通便、润燥软坚、清火消肿; 瓜蒌清热涤痰、宽胸散结; 胆南星清热化痰、熄风定惊; 石决明平肝潜阳、除热明目; 苏合香、石菖蒲利气涤痰、开窍醒神, 引药上行以达巅顶; 鉴于通下之法可伤及阴血, 故加麦冬、玄参、生地黄清热生津、滋阴补血; 甘草调和诸药。诸药合用, 起到通腑泄浊、清热化痰之效, 使腑实通、痰热清, 诸症悉。

本研究结果显示: 治疗后, 治疗组总有效率、GCS评分高于对照组, NIHSS评分和痰热腑实、风痰闭阻证症状评分低于对照组, 提示加味三化汤辅助治疗更有利于改善患者的神经功能缺损, 可进一步改善患者的临床症状, 提高治疗效果。

IL-6和TNF- α 是直接反映人体内炎症反应程度的细胞因子, 急性脑出血发生后, IL-6和TNF- α 可增加脑微血管和血脑屏障的通透性, 使大量炎症因子进入脑组织, 诱发或加重脑水肿^[11]。本研究结果

显示, 治疗组血清IL-6和TNF- α 水平均低于对照组, 提示加味三化汤可能通过改善患者体内的炎症反应来发挥治疗作用。

综上所述, 在常规治疗基础上加用加味三化汤治疗急性脑出血痰热腑实、风痰闭阻证疗效明显, 与常规治疗比较, 缓解机体内炎症反应的效果更佳, 可有效促进神经功能缺损的恢复及意识状态的改善。

[参考文献]

- [1] 谷欣, 余永强, 刘毅君, 等. 颅脑外伤术后深静脉血栓的临床流行病学研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(10): 11-13.
- [2] 余永强, 谷欣, 刘毅君, 等. GCS评分和止血药物使用时间对颅脑外伤术后患者下肢深静脉血栓形成的影响[J]. 中国医药科学, 2014, 22(13): 199-201, 207.
- [3] 牛犇, 赵伟, 王爱平. 通腑醒神汤对高血压脑出血微创术后神经功能恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 190-193.
- [4] 赵英杰, 吉宏明. 三化汤合桃核承气汤合用治疗脑出血术后并发症68例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(69): 254-255.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [6] 中华中医药学会. 脑出血中医诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(23): 110-112.
- [7] Lelubre C, Bouzat P, Crippai A, et al. Anemia management after acute brain injury [J]. Crit Care, 2016, 20(1): 152.
- [8] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版社, 2005: 283.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [10] 马萌. 有关中风病痰热腑实问题的商榷[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 559-562.
- [11] Jauch E, Pineda J, Claude HJ. Emergency neurological life support: intracerebral hemorrhage[J]. Neurocrit Care, 2015, 23(2): 83-93.

(责任编辑: 吴凌)