

# 将军醒神汤联合康复训练治疗颅脑损伤临床研究

翟思田

天水市中医医院, 甘肃 天水 741000

**[摘要]** 目的: 观察将军醒神汤联合康复训练对颅脑损伤患者记忆认知能力及炎症因子、脑源性神经营养因子(BDNF)的影响。方法: 选取在本院接受治疗颅脑损伤患者80例, 按照随机数字表法分成对照组与观察组各40例。对照组行康复训练, 观察组在对照组基础上加服将军醒神汤。采用韦氏记忆量表(WMS-RC)检测患者的工作记忆状况, 威斯康星卡片分类测验(WCST)检测患者的认知能力, ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、BDNF及白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量。结果: 治疗后, 2组积累测试、故事理解、数字广度、顺背及倒背得分均较治疗前提升( $P < 0.05$ ); 观察组5项工作记忆相关评分均高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组错误应答数、总应答数、完成分类数、非持续性错误、概念化水平百分数、持续性错误数、持续性应答数及观察组正确应答数均较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 观察组正确应答数、完成分类数、非持续性错误及概念化水平百分数均高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组血清BDNF含量均较治疗前升高( $P < 0.05$ ), IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量均较治疗前降低( $P < 0.05$ ); 观察组血清BDNF含量高于对照组( $P < 0.05$ ), IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 康复训练结合将军醒神汤可提升颅脑损伤患者体内的血清BDNF含量, 控制炎症反应, 改善记忆与认知功能。

**[关键词]** 颅脑损伤; 康复训练; 将军醒神汤; 记忆功能; 认知功能; 炎症因子; 脑源性神经营养因子(BDNF)

**[中图分类号]** R651.1+5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2019)04-0130-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.041

## Clinical Study on Jiangjun Xingshen Tang Combined with Rehabilitation Training for Craniocerebral Injury

ZHAI Sitian

**Abstract:** **Objective:** To observe the effect of Jiangjun Xingshen tang combined with rehabilitation training on memory and cognitive function, inflammatory factors and brain-derived neurotrophic factor(BDNF) in patients with craniocerebral injury. **Methods:** Selected 80 patients who underwent treatment for craniocerebral injury in our hospital and then divided them into the control group and the observation group according to random number table. The control group received rehabilitation training, while the observation group was additionally given the Jiangjun Xingshen tang. Detected the working memory of patients by Wechsler memory scale(WMS-RC), the cognitive ability of patients by Wisconsin card sorting test(WCST), and serum tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), BDNF and content of interleukin-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ) in white blood cells by ELISA. **Results:** After treatment, the scores of accumulation test, story comprehension, digital breadth, and reciting forward and backward in the two groups were higher than those before treatment( $P < 0.05$ ). The five working memory-related scores in the observation group were higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of false responses, total responses, completed classifications, non-sustained errors, percentage of conceptualization levels, number of persistent errors, number of persistent responses, and number of correct responses in the observation group were higher than those before treatment( $P < 0.05$ ); the number of correct responses, number of completed classifications, non-sustained errors, and conceptualization levels in the observation group were higher than those in the control group( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of BDNF in the two groups were increased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ), and the contents of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  were decreased when compared with those before treatment( $P < 0.05$ ). The serum BDNF level in the observation group was higher than that in the control group( $P < 0.05$ ), and the IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  content were lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of rehabilitation training

**[收稿日期]** 2018-06-25

**[作者简介]** 翟思田(1967-), 男, 副主任医师, 研究方向: 神经外科。

combined with Jiangjun Xingshen tang can enhance serum BDNF levels in patients with craniocerebral injury, control inflammatory response, and improve their memory and cognitive function.

**Keywords:** Brain injury; Rehabilitation training; Jiangjun Xingshen tang; Memory function; Cognitive function; Inflammatory factors; Brain-derived neurotrophic factor(BDNF)

颅脑损伤为临床常见病,依据颅脑解剖位置可分成脑损伤、颅骨损伤及头皮损伤,其致病因素主要为火器伤、交通事故、工伤事故、高处坠落及失足跌倒等。颅脑损伤会造成患者短时记忆与注意力障碍,并发生明显认知障碍。目前,随着中医药的广泛使用,在颅脑损伤方面取得了实质性进展<sup>[1-3]</sup>。本研究通过观察将军醒神汤联合康复训练对颅脑损伤患者记忆认知功能及脑源性神经营养因子(BDNF)的影响,旨在为临床治疗提供一些借鉴,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2015年2月—2018年2月在本院接受治疗的颅脑损伤患者80例,按照随机数字表法分成观察组与对照组各40例。观察组男25例,女15例;病程(21.73±4.28)天;体质量指数(BMI)22.72±2.85;年龄(43.51±8.04)岁;受教育年限(11.68±4.27)年;格拉斯昏迷评分量表(GCS)评分(13.92±1.63)分。对照组男27例,女13例;病程(22.19±4.36)天;BMI 22.91±2.96;年龄(44.12±8.13)岁;受教育年限(11.82±4.16)年;GCS评分(13.86±1.57)分。2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** 符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[4]</sup>内关于颅脑损伤的诊断标准,经MRI或头颅CT检查确诊;病情稳定且认知出现障碍者;经本院医学伦理委员会批准,患者或家属知情并签署知情同意书。

**1.3 排除标准** 肢体功能障碍无法进行相关训练者;既往有脑血管意外史、颅脑外伤史和脑炎史等;听力严重障碍者;患者受伤前有长期嗜酒、吸毒史及精神病史;GCS评分<8分,或外伤昏迷时间>6h;年龄>65岁或<10岁。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 行康复训练治疗。①运动训练,由专业医师行一对一练习,前期以床上运动为主,指导患者进行关节被动活动、翻身坐起及正确摆放体位等;中期练习中指导患者进行坐位平衡、坐站转移和直立床站立练习;后期练习指导患者步行、站立平衡和重心转移等,每天1次,每周训练5次,每次45min。②心理健康教育,教导患者正确面对疾病,正视自己健康状况;指导患者进行静坐、看电视、听音乐及深呼吸,以缓解情绪。③语言功能练习,指导患者学习口腔操,如叩齿、弹舌、噘嘴及鼓腮等,每个动作每天练习10次。④肢体康复练习,指导患者注意保护肢体和关节,预防关节肌肉痉挛。在床上时患者可进行翻身练习,预防压疮和肺炎。同时,可进行上下肢练习,包含肢体被动练习及肌力主动练习等。⑤认知康

复练习,可通过言语、音乐和图片等对患者躯体进行刺激,有助于患者感觉功能恢复,使其觉醒与辨别能力提升。

**2.2 观察组** 在上述康复训练基础上加服将军醒神汤,处方:川芎25g,大黄、桃仁各20g,泽兰、益母草各18g,赤芍16g,当归、红花、生地黄各10g,水蛭5g,麝香(后下)0.2g,每天1剂,加清水煎至300mL,早晚各服150mL。

2组均连续治疗3月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①治疗后检测患者工作记忆状况,使用韦氏记忆量表(WMS-RC)<sup>[5]</sup>,内容包含积累测验、背数(数字广度、倒背及顺背)、故事理解,积累代表了患者心智,背数代表患者对数字的处理能力,故事理解代表患者对文字材料加工能力,每项评分1~5分,得分越高说明工作记忆力越好。②采用威斯康辛卡片分类测验(WCST)<sup>[6]</sup>检测患者的认知能力,共有52张卡片,包含48张分类卡片与4张刺激卡片,其分类原则有数量、形状和颜色3种,测试时测试者不能告诉受试者分类规则,但会告知其分类正确与否,受试者可依据主试反应推测应按何种原则分析,连续6次某种分类正确则转入另一种未知分类规则。记录患者正确应答数、总应答数、错误应答数、完成分类数、持续性应答数、持续性错误数、概念化水平和非持续性错误数,分数越高说明患者的认知能力越好。③采集患者治疗前后早晨空腹静脉血6mL,离心机2500r/min离心10min后取上清液,ELISA法检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、BDNF及白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量。

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

## 4 治疗结果

**4.1 2组治疗前后工作记忆相关评分比较** 见表1。治疗后,2组积累测试、故事理解、数字广度、顺背及倒背得分均较治疗前提升,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组5项工作记忆相关评分均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**4.2 2组WCST相关指标改变状况比较** 见表2。治疗后,2组错误应答数、总应答数、完成分类数、非持续性错误、概念化水平百分数、持续性错误数、持续性应答数及观察组正确应答数均较治疗前升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组正确应答数、完成分类数、非持续性错误及概念化水平百分数均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**4.3 2组治疗前后血清IL-1 $\beta$ 、BDNF及TNF- $\alpha$ 含量比较**

见表3。治疗后,2组血清BDNF含量均较治疗前升高, ( $P < 0.05$ ); 观察组血清BDNF含量高于对照组, IL-1 $\beta$ 、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 TNF- $\alpha$ 含量均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后工作记忆相关评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	积累测试	故事理解	数字广度	顺背	倒背
观察组	40	治疗前	1.49 $\pm$ 0.42	1.67 $\pm$ 0.61	0.89 $\pm$ 0.35	1.19 $\pm$ 0.24	1.30 $\pm$ 0.51
	40	治疗后	3.45 $\pm$ 0.46 <sup>①②</sup>	3.65 $\pm$ 0.68 <sup>①②</sup>	1.51 $\pm$ 0.37 <sup>①②</sup>	1.85 $\pm$ 0.26 <sup>①②</sup>	3.45 $\pm$ 0.56 <sup>①②</sup>
对照组	40	治疗前	1.40 $\pm$ 0.43	1.69 $\pm$ 0.64	0.88 $\pm$ 0.32	1.18 $\pm$ 0.23	1.32 $\pm$ 0.55
	40	治疗后	2.49 $\pm$ 0.44 <sup>①</sup>	2.83 $\pm$ 0.65 <sup>①</sup>	1.20 $\pm$ 0.31 <sup>①</sup>	1.53 $\pm$ 0.24 <sup>①</sup>	2.09 $\pm$ 0.54 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表2 2组WCST相关指标改变状况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	错误应答数	总应答数	正确应答数	完成分类数	非持续性错误	概念化水平百分数	持续性错误数	持续性应答数
观察组	40	治疗前	56.19 $\pm$ 14.82	86.30 $\pm$ 14.06	53.18 $\pm$ 15.39	1.52 $\pm$ 0.59	26.37 $\pm$ 9.15	24.71 $\pm$ 11.97	16.59 $\pm$ 5.10	32.11 $\pm$ 13.94
	40	治疗后	76.73 $\pm$ 15.72 <sup>①</sup>	126.75 $\pm$ 15.90 <sup>①</sup>	70.04 $\pm$ 16.37 <sup>①②</sup>	3.18 $\pm$ 0.52 <sup>①②</sup>	46.03 $\pm$ 9.28 <sup>①②</sup>	46.80 $\pm$ 12.64 <sup>①②</sup>	26.58 $\pm$ 5.27 <sup>①</sup>	43.11 $\pm$ 14.52 <sup>①</sup>
对照组	40	治疗前	55.07 $\pm$ 14.39	88.27 $\pm$ 15.32	53.28 $\pm$ 15.73	1.50 $\pm$ 0.47	25.86 $\pm$ 9.31	24.50 $\pm$ 12.16	16.28 $\pm$ 5.05	33.10 $\pm$ 13.64
	40	治疗后	75.29 $\pm$ 15.54 <sup>①</sup>	124.86 $\pm$ 15.83 <sup>①</sup>	54.03 $\pm$ 16.19	2.19 $\pm$ 0.48 <sup>①</sup>	34.15 $\pm$ 9.34 <sup>①</sup>	36.56 $\pm$ 12.44 <sup>①</sup>	27.16 $\pm$ 5.30 <sup>①</sup>	44.15 $\pm$ 14.83 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 2组治疗前后血清IL-1 $\beta$ 、BDNF及TNF- $\alpha$ 含量比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-1 $\beta$ (ng/mL)		BDNF(pg/mL)		TNF- $\alpha$ (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	0.84 $\pm$ 0.15	0.17 $\pm$ 0.05 <sup>①②</sup>	6.36 $\pm$ 2.10	12.97 $\pm$ 3.50 <sup>①②</sup>	3.36 $\pm$ 0.37	1.21 $\pm$ 0.26 <sup>①②</sup>
对照组	40	0.85 $\pm$ 0.14	0.53 $\pm$ 0.04 <sup>①</sup>	6.29 $\pm$ 2.13	9.12 $\pm$ 3.45 <sup>①</sup>	3.38 $\pm$ 0.35	2.28 $\pm$ 0.29 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

### 5 讨论

颅脑损伤患者的生理与病理改变非常复杂,除了会引起患者原发性脑组织创伤外,还伴随继发性损伤,导致脑部缺氧、缺血,并出现颅内压升高、脑肿胀及脑水肿等情况<sup>[6]</sup>。颅脑损伤的最终治疗目的为使患者语言交流、知觉和认知等功能恢复,提升患者患侧肢体运动协调能力。颅脑损伤病灶周边能够看到缺血半暗带,此区域内缺乏能量供给,脑细胞处于休眠状态或者不太活跃,只能够维持自身形态。而经过及时干预后,此区域恢复血供,将休眠脑细胞快速激活,患者神经功能得以建立,脑组织缺血1h左右机体内会出现缺血半暗带,大概持续24h。所以,在此时期内可对患者进行有效干预,降低患者神经受损范围。另外,在相关康复理论指导下,体内中枢神经系统可塑性较强,有一定重组能力,经过康复练习可循序渐进地对大脑强化,使大脑对外界刺激反馈能力增强,加速颅脑损伤周边组织功能代偿<sup>[7]</sup>。

中医学认为,脑为元神之府,人的感官、思维、意识和记忆力等都由脑统摄。外伤导致颅脑损伤,可使患者对外界的认知程度、感知水平和适应能力下降。《灵枢·贼风》曰“若有所坠落,恶血留内耳不去”。颅脑外伤事起突然,头为诸阳之首,人之灵器,遭受暴力,脉络破损,血离经脉,离经之血便是瘀血,其瘀阻脑络,清窍失其清灵,元神被扰而生诸症,所

以颅脑损伤病机主要为“恶血留内”,在治疗上需采用活血化瘀的基本原则。本研究中对患者采用将军醒神汤,方中麝香和大黄为君药,麝香辛温,可止痛、活血散结、开窍醒神;大黄苦寒,可泻热毒、行瘀血、破积滞;臣药为桃红四物汤,有祛瘀生新、活血补血、破血逐瘀功效;水蛭活血通经,泽兰及益母草可行水利尿消肿、活血祛瘀,为方中佐药。

现代药理学研究显示,赤芍、麝香、川芎及当归等可使血管扩张,血流量增大,并降低血管阻力,对机体微循环起改善作用<sup>[8]</sup>;麝香能够快速穿过血脑屏障,对中枢神经系统产生影响,有增强脑组织耐缺氧能力、退热、抗脑水肿和镇静效果<sup>[9]</sup>;泽兰、益母草和大黄可使兴奋性氨基酸及颅内压降低、抗氧自由基,从而起到保护神经的作用,并使脑细胞缺氧、缺血状况改善,脑细胞恢复速度加快<sup>[10]</sup>。

本研究表明,将军醒神汤联合康复训练可显著改善颅脑损伤患者的记忆和认知功能。患者脑损伤后体内炎症反应细胞会形成大量炎症因子,如干扰素、IL-1 $\beta$ 、趋化因子和TNF- $\alpha$ 等,可造成患者微循环障碍、脑血流紊乱及脑血管痉挛等。血清BDNF对神经元突触的传统活动有调控作用,可加速轴突、树突生长并加强突触终末密度,在机体学习记忆机制方面有重要作用<sup>[11]</sup>。在本次研究中,治疗后观察组血清BDNF含量较治疗前及对照组显著升高( $P < 0.05$ ),IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 含量较治

疗前及对照组均显著降低( $P < 0.05$ ), 说明将军醒神汤联合康复训练可降低体内炎症因子水平, 提升血清 BDNF 含量, 加速损伤愈合。

综上所述, 将军醒神汤结合康复训练可提升颅脑损伤患者体内的血清 BDNF 含量, 控制炎症反应, 改善患者的记忆与认知功能。

#### [参考文献]

- [1] 占国勇, 蒋采, 蒋庆松, 等. 香蒲醒神汤联合高压氧治疗重型颅脑损伤后意识障碍的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2039-2041, 2045.
- [2] 张丙辰, 王军, 孙波, 等. 开窍醒神汤联合奥拉西坦对老年重型颅脑损伤患者脑保护作用及炎症反应影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 192-195.
- [3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 崔界峰, 王健, 范宏振, 等. 韦氏成人智力及记忆量表第四版(WAIS-WMS-IV)与龚版韦氏成人智力及记忆量表(WAIS-WMS-RC)的比较[C]//中华医学会. 中华医学会精神病学分会第九次全国学术会议论文集, 广州: [出版者不详], 2011.
- [5] 谭云龙, 邹义壮, 屈英, 等. 威斯康星卡片分类测验常用指标的稳定性分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2002, 16(12): 831-833.
- [6] 张磊, 陈汉明, 吕光宇, 等. Lund 概念指导下颅内压、脑灌注压监测对重型颅脑损伤患者预后的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(12): 29-33.
- [7] 李霞清, 王洪梅. 早期康复训练对颅脑损伤患者认知及上下肢运动功能的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(4): 448-450, 456.
- [8] 姚晖, 张继平. 补阳还五汤抗血栓实验研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5): 95-97.
- [9] 刘志强, 张海召, 张英成. 麝香保心丸对慢性心衰大鼠血流动力学及血管紧张素 II 的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2011, 14(6): 875-876.
- [10] 谢文光, 魏钰书, 王会信, 等. 活血化瘀中药的纤溶和纤溶抑制作用[J]. 中国医药学报, 1996, 11(6): 18-21.
- [11] 刘佩, 刘喆. 脑源性神经营养因子在海马学习记忆中的作用[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(2): 195-197.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)