

◆临床证治◆

参芎五苓散汤治疗创伤性脑水肿临床研究

章国海, 张钺, 叶哲昊, 李赵, 胡国杰

嵊州市中医院神经外科, 浙江 嵊州 312400

[摘要] 目的: 观察参芎五苓散汤治疗创伤性脑水肿的治疗效果。方法: 将 60 例创伤性脑水肿患者按随机数字表法分成治疗组与对照组各 30 例。2 组均接受常规西药治疗, 治疗组在伤后第 2 天起给予参芎五苓散汤, 2 组均治疗 2 周。比较 2 组治疗前、治疗 4 d、治疗 7 d 及治疗 14 d 格拉斯哥昏迷评分 (GCS)、脑水肿情况及肝肾功能情况。结果: 治疗前、治疗 4 d、7 d, 2 组间 GCS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4 d、7 d、14 d, 2 组 GCS 评分均逐渐上升 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗 14 d GCS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前、治疗 4 d、治疗 7 d, 2 组间脑水肿体积及中线移位比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 4 d、7 d、14 d, 2 组脑水肿体积及中线移位均逐渐降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗 14 d 脑水肿体积及中线移位低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 2 组均未发现严重肝肾功能不良情况。结论: 参芎五苓散汤联合西药治疗创伤性脑水肿, 可促进脑水肿的吸收, 改善患者的意识障碍, 疗效显著。

[关键词] 创伤性脑水肿; 参芎五苓散汤; 格拉斯哥昏迷评分; 脑水肿体积; 肝肾功能

[中图分类号] R277.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 13-0058-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.009

Clinical Study on Shenxiong Wulingsan Decoction for Traumatic Brain Edema

ZHANG Guohai, ZHANG Cheng, YE Zhehao, LI Zhao, HU Guojie

Department of Neurosurgery, Shengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Shengzhou Zhejiang 312400, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Shenxiong Wulingsan Decoction for traumatic brain edema. **Methods:** A total of 60 cases of patients with traumatic brain edema were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 30 cases in each group. Both groups were treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with Shenxiong Wulingsan Decoction from the second day after the injury. Both groups were treated for two weeks. The Glasgow Coma Score (GCS), cerebral edema conditions, and liver and kidney function were compared between the two groups before treatment and after 4 days, 7 days, and 14 days of treatment. **Results:** Before treatment and after 4 days and 7 days of treatment, there was no significant difference being found in the comparison of GCS scores between the two groups ($P > 0.05$); after 4 days, 7 days, and 14 days of treatment, GCS scores in the two groups were gradually increased ($P < 0.05$), and the GCS score after 14 days of treatment in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment and after 4 days and 7 days of treatment, there were no significant differences being found in the comparison of brain edema volume and midline shift between the

[收稿日期] 2022-07-13

[修回日期] 2023-04-12

[基金项目] 嵊州市科学技术局科技计划项目[(2018)47-17]

[作者简介] 章国海 (1978-), 男, 主任医师, E-mail: 523243050@qq.com。

two groups ($P > 0.05$); after 4 days, 7 days, and 14 days of treatment, brain edema volume and midline shift in the two groups were gradually decreased ($P < 0.05$), and the brain edema volume and midline shift after 14 days of treatment in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, no severe liver and kidney dysfunction was found in the two groups. **Conclusion:** Shenxiong Wulingsan Decoction combined with western medicine for traumatic brain edema can promote the absorption of brain edema and improve consciousness disorders of patients, with a significant curative effect.

Keywords: Traumatic brain edema; Shenxiong Wulingsan Decoction; Glasgow Coma Score; Brain edema volume; Liver and kidney function

创伤性脑水肿是指脑组织在受到外来暴力打击后导致的颅脑损伤,是一种继发性病理生理反应,主要通过机械压迫引起和加重颅内压增高,不断引起脑组织移位甚至脑疝,具有较高的致死率及致残率^[1]。脑水肿是颅脑损伤后引起颅高压的主要原因,而其治疗效果直接与颅脑损伤的最终预后息息相关^[2]。治疗脑水肿的主要方式是降低颅内压,目前临床上首选渗透性脱水剂(如甘露醇、速尿等)进行对症治疗。本研究观察参芎五苓散汤与西药治疗创伤性脑水肿的治疗效果,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 伤后 6 h 内头颅 CT 明确诊断为创伤性脑水肿患者;格拉斯哥昏迷评分(GCS)9~15 分;所有研究对象或其家属知情同意参与本研究。

1.2 排除标准 颅内血肿大于 30 mL 需手术者;弥漫性轴索损伤或脑干损伤患者;伴有重要脏器损伤或严重骨折患者;伴有血液病或严重的内脏功能不全患者;年龄在 30 岁以下或 80 岁以上者;妊娠或哺乳期患者;严重精神疾病患者。

1.3 一般资料 选择 2016 年 1 月—2019 年 12 月嵊州市中医院神经外科收治的 60 例创伤性脑水肿患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组与治疗组各 30 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 39~77 岁,平均(57.60±10.30)岁;脑挫裂伤部位:颞叶 16 例,额叶 11 例,枕叶 3 例;平均脑水肿体积(22.38±2.55) mL,平均中线移位(6.40±1.38) mm。治疗组男 19 例,女 11 例;年龄 42~80 岁,平均(58.00±10.10)岁;平均脑水肿体积(23.78±3.23) mL,平均中线移位(6.78±1.40) mm;脑挫裂伤

部位:颞叶 18 例,额叶 10 例,枕叶 2 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经嵊州市中医院医学伦理委员会审核批准(SZZYK-2018 第 004 号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西医治疗。药物采用甘露醇、速尿注射液、高渗盐水等脱水降颅内压治疗,营养神经、活血化瘀及醒脑静注射液开窍醒脑输液治疗。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合参芎五苓散汤治疗。处方:泽泻 30 g、白术、猪苓、茯苓、丹参、川芎各 18 g,桂枝 12 g。入院第 2 天开始鼻饲或口服,每天 1 剂,水煎取汁 200 mL,分 2 次温服。

2 组均治疗 2 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①意识状态。治疗前、治疗 4 d、7 d、14 d 后采用 GCS 评分评价 2 组意识状态。根据患者眼球活动、语言反应及肢体运动反应 3 项内容对刺激的不同反应进行打分,然后将各个项目的分值相加求其总和。总分最高为 15 分,最低为 3 分。总分越低,表明意识障碍越重。②脑水肿情况。治疗前、治疗 4 d、7 d、14 d 后采用头颅 CT 评价 2 组脑水肿程度。根据显示的脑出血灶和周边水肿体积总和及中线移位程度进行判断,中线移位程度指脑挫裂伤及水肿灶引起的局部占位效应。③不良反应。治疗期间记录 2 组肝肾功能指标的异常情况。

3.2 统计学方法 应用 SPSS25.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位

数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,并利用广义估计方程判断治疗措施及时间对患者意识状态的影响,采用非参数检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后GCS评分比较 见表1。治疗前、治疗4 d、7 d,2组间GCS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗4 d、7 d、14 d,2组GCS

评分均逐渐上升($P < 0.05$),且治疗组治疗14 d GCS评分高于对照组($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后脑水肿体积及中线移位比较 见表2。治疗前、治疗4 d、治疗7 d,2组间脑水肿体积及中线移位比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗4 d、7 d、14 d,2组脑水肿体积及中线移位均逐渐降低($P < 0.05$),且治疗组治疗14 d脑水肿体积及中线移位低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后GCS评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

分

组别	例数	治疗前	治疗4 d	治疗7 d	治疗14 d
治疗组	30	9.00(9.00, 10.00)	11.00(10.00, 11.00) ^①	12.00(11.75, 13.00) ^②	13.50(13.00, 14.00) ^③
对照组	30	9.00(9.00, 10.00)	10.00(10.00, 11.00) ^①	12.00(11.00, 12.25) ^②	13.00(12.00, 13.00) ^③
平均差值(95%CI)		0.10(-0.44, 0.64)	0.37(-0.40, 1.14)	0.23(-0.54, 0.96)	0.90(0.16, 1.64)
P值		>0.05	>0.05	>0.05	0.004

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与本组治疗4 d比较, $P < 0.05$;③与本组治疗7 d比较, $P < 0.05$

表2 2组治疗前后脑水肿体积及中线移位比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	脑水肿体积(mL)				中线移位(mm)			
		治疗前	治疗4 d	治疗7 d	治疗14 d	治疗前	治疗4 d	治疗7 d	治疗14 d
治疗组	30	23.78 ± 3.23	18.59 ± 2.88 ^①	13.55 ± 2.27 ^②	8.51 ± 2.29 ^③	6.78 ± 1.40	5.59 ± 1.50 ^①	4.26 ± 1.46 ^②	2.57 ± 0.98 ^③
对照组	30	22.38 ± 2.55	18.24 ± 2.54 ^①	13.68 ± 2.26 ^②	10.23 ± 2.23 ^③	6.40 ± 1.38	5.37 ± 1.32 ^①	4.42 ± 1.39 ^②	3.76 ± 1.15 ^③
F值		3.624	0.209	0.049	7.329	1.124	0.292	0.200	15.803
P值		0.067	0.651	0.827	0.012	0.298	0.593	0.658	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与本组治疗4 d比较, $P < 0.05$;③与本组治疗7 d比较, $P < 0.05$

4.3 不良反应 治疗期间,2组均未发现严重肝肾功能不良情况。

5 讨论

创伤性脑水肿是脑挫裂伤组织的一种病理生理反应,同时也会引起全身性的水液潴留和电解质紊乱,是导致颅内高压和神经功能损伤的主要原因。中医并无脑水肿病名,但对脑水肿却有一定论述。明代王肯堂明确提出脑水肿是先“瘀于脑府”,再“由瘀生水”,“瘀则液外渗”,最终瘀血阻络,津血运行失常,由“瘀热灼津成痰”,瘀、水、痰积于脑府而成脑水肿^[3]。唐宗海在《血证论》中亦说:“瘀血既久,化为痰水;血病不离水,水病不离血。”即指瘀血内阻可致气血运行不畅,气机不利,导致不能正常输布津液,以致津液外渗于脉道而生痰化水^[4]。张学文教授认为其病机是颅脑瘀血与水湿痰浊互阻脑窍,其成因有肾精不足,元气不充,清窍失养,加之气血流通不畅,以致脑脉瘀阻,或络破

血溢,最终导致瘀血内留,水津外渗,水瘀互结于颅内^[5]。

甘露醇和速尿注射液是目前治疗创伤性脑水肿最常用的脱水剂和利尿剂,临床效果确切,但易引起肾功能损害和电解质紊乱。五苓散首见于《伤寒杂病论》,由猪苓、泽泻、白术、茯苓、桂枝5味药组成,被历代医家誉为“治水第一方”^[6],具有温阳化水、利湿行水的功效^[7]。薛洪利等^[8]研究发现中药丹参、红花、三七结合常规西医治疗创伤性脑水肿能够取得更好的疗效,可能与其改善微循环、降低内皮素含量有关。刘泰等^[9]研究的健神利水1号,认为五苓散加三七、丹参对脑出血急性期脑水肿有明确的疗效,可降低颅内压从而降低致残率。本研究参芎五苓散汤方中重用利水祛湿,兼能清热的泽泻为君药;茯苓、猪苓淡渗利水,可以协助泽泻利水祛湿,共为臣药;白术健脾燥湿、促进运化,桂枝温通阳气,内助膀胱气化、布津行水,并外散太阳

经之邪，合为佐药。丹参、川芎活血祛瘀、行气止痛，共为使药。诸药合用，共奏化气、行水、解表、活血之功^[10]。参芎五苓散汤具有双向调节作用。按照《神农本草经》对药物分类，泽泻、茯苓、白术、桂枝4味药均被列为上品药，上品药无毒并具有延年益寿作用，当机体处于非生理状态时，不管是兴奋或抑制，亢进或衰退，阴症状态或阳症状态，上品药均能通过双向调节作用，使机体向生理状态复归^[11]。参芎五苓散汤还具有健运中焦、助脾散精、通利三焦水道的作用，输津四布使津液滋润；并下输停滞废水于膀胱，从而促进与调整对机体水液代谢过程的推陈致新^[12]。其与现有脱水剂甘露醇、速尿等合用，更有互补功效，既可弥补现有脱水剂的缺点，又可促进脑水肿吸收，以实现其对神经细胞的保护作用，具有现代医药利尿剂无法比拟的优势。

本研究结果显示，治疗后2组意识状态、脑水肿情况均得到缓解。治疗前、治疗4d、7d2组间脑水肿情况、中线移位情况、GCS评分比较，差异无统计学意义；治疗14d时，治疗组上述指标改善情况优于对照组；且2组治疗期间未发现严重肝肾功能障碍不良情况。可见参芎五苓散汤与西药治疗创伤性脑水肿，不仅可促进脑水肿的吸收，改善患者的意识障碍，还能极大程度弥补西药脱水剂和利尿剂的

不足。随着治疗时间进展，差异更加明显，疗效显著，无明显不良反应。

[参考文献]

- [1] 江基尧. 现代颅脑损伤学[M]. 3版. 上海: 第二军医大学出版社, 2010: 81-87.
- [2] 唐纯海, 吴全理. 创伤性脑水肿的临床治疗进展[J]. 医学综述, 2007, 13(8): 590-592.
- [3] 孟旭. 急性中风脑水肿中医研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2007, 31(5): 439-441.
- [4] 朱景哲, 任洪亮. 脑水肿的中医理论探析[J]. 中国民间疗法, 2017, 25(6): 4.
- [5] 李军. 张学文教授论颅脑水瘀证治[J]. 中国中医急症, 1993, 2(5): 209-211.
- [6] 吴双, 唐方思, 赵婵. 中药五苓散类方临床应用进展[J]. 中国医学创新, 2021, 18(9): 172-175.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 11版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 533.
- [8] 薛洪利, 唐超, 宋守智. 丹参等药物对大鼠创伤性脑水肿的影响[J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(3): 205-208.
- [9] 刘泰, 唐宇平, 曾祥发, 等. 健神利水I号对血管源性脑水肿影响的实验研究[J]. 广西中医药, 2002, 25(6): 50-52.
- [10] 谢鸣. 方剂学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 383.
- [11] 刘丰年. 五苓散加味治疗颅脑损伤脑水肿的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(12): 33-34.
- [12] 郭永胜, 黄书婷, 渠景连. 张仲景运用五苓散原义探析[J]. 中医学报, 2021, 36(3): 475-477.

(责任编辑: 钟志敏)