

● 临床报道 ●

清营汤对急性脑出血吸收热清醒患者
血清 hs - CRP、SOD 的影响

刘启庭

(湖南省长沙市第一医院, 湖南 长沙, 410005)

[摘要] 目的:探讨清营汤对急性脑出血吸收热清醒患者 hs - CRP 及 SOD 水平的影响。方法:将 96 例急性脑出血吸收热清醒患者随机分为治疗组和对照组,每组各 48 例。对照组予以西医常规治疗,治疗组在对照组基础上加用清营汤治疗。观察 2 组治疗前后 hs - CRP、SOD 水平及 NIHSS 评分、体温变化。结果:2 组 hs - CRP 水平在治疗后 3d 达峰值、SOD 水平在治疗后 7d 达峰值,同组不同时间段 hs - CRP、SOD 水平组内比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组 hs - CRP 水平在治疗后 3、7、14d 均低于同期对照组、SOD 水平高于同期对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组 NIHSS 评分在治疗后 3、7、14d 呈下降趋势,组内比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组 NIHSS 评分在治疗后 7、14d 均低于同期对照组,组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组体温在入院后 4d 维持在 $38.5^{\circ}\text{C} \sim 38.6^{\circ}\text{C}$ 之间,在第 5~9 天逐渐向正常体温发展,在第 10 天后维持正常体温;治疗组体温自入院后逐渐恢复正常,在第 5 天后维持正常体温。结论:针对急性脑出血吸收热清醒患者,清营汤能促进患者体温、缺损神经功能恢复,这可能与下调血清 hs - CRP 水平、上调 SOD 水平相关。

[关键词] 急性脑出血发热;中西医结合治疗;清营汤

[中图分类号] R277.733.4 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.017

研究表明,中国脑出血患者占卒中比约为 10%~20%,而目前该病仍缺乏有效的治疗手段^[1]。发热是脑出血常见的并发症之一,能增加血脑屏障的通透性,使某些有害物质进入神经系统,对脑造成直接损害,增加脑脊液分泌,加重脑耗氧量,导致脑水肿。且发热可增加机体组织代谢,损伤机体,形成多系统恶性循环,从而危及生命^[2]。有研究已观察到,清营汤具有改善血液流变学、降低血液黏度、改善血液循环、抑制血小板聚集、增强内皮细胞抗氧化能力等作用^[3]。为深入研究清营汤的作用及机制,本临床研究采用清营汤治疗急性脑出血吸收热清醒患者,并观察其治疗后 3、7、14d 血清超敏 C - 反应蛋白(hs - CRP)、超氧化物歧化酶(SOD)的水平变化,评估临床疗效。现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取我院中西医结合科 2016 年 8 月至 2018 年 8 月收治的 96 例急性脑出血吸收热清醒患者为研究对象,采用随机数字表法将其随机分为治疗组与对照组,每组各 48 例。治疗组中,男 29 例,女 19 例;年龄 48~70 岁,平均 (63.06 ± 7.62) 岁;病程 1~22h,平均 (14.15 ± 6.83) h;出血部位:基底节区 27 例、丘脑 9 例、额叶 5 例、枕叶 4 例、颞叶例 2 例、小脑 1 例。对照组中,男 27 例,

女 21 例;年龄 46~74 岁,平均 (65.28 ± 8.04) 岁;病程 1~23h,平均 (13.63 ± 7.74) h;出血部位:基底节区 25 例、丘脑 10 例、额叶 4 例、枕叶 4 例、颞叶例 3 例、小脑 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。

1.2 诊断标准 参照《中国脑出血诊治指南(2014)》^[4] 拟定。1) 颅脑 CT 明确证实脑出血,出血量 $< 30\text{ml}$, $T \geq 38^{\circ}\text{C}$; 2) 首次发病且非外伤性脑出血; 3) 发病时间 $\leq 24\text{h}$; 4) 格拉斯哥评分(GCS) 为 15 分。

1.3 纳入标准 1) 符合上述诊断标准; 2) 年龄 45~75 岁; 3) 患者或其家属知情并签知情同意书; 4) 通过医院医学伦理委员会审核。

1.4 排除标准 1) 合并肺部、泌尿系统等其他部位感染; 2) 合并脑外伤、脑血管畸形、癫痫、脑肿瘤等其他脑病; 3) 合并严重心、肾、肝功能不全,严重内分泌紊乱、情志异常; 4) 既往有神经功能缺损、严重认知功能障碍; 5) 临床用药依从性差或自动退出。

2 治疗方法

2.1 对照组 予西医常规治疗。参照《中国脑出血诊治指南(2014)》^[4] 中脑出血治疗标准,予以常规心电监护、吸氧、血氧饱和度检测、体温管理、防

压疮、防深静脉血栓等护理措施,另予控制血压(血压 $\leq 160/90\text{mmHg}$)、控制血糖(空腹血糖 $\leq 7.0\text{mmol/L}$)、营养神经、脱水、降颅内压、清除氧自由基、抑酸护胃、维持水电解质平衡、补充能量等对症支持治疗,并积极配合康复训练。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用清营汤治疗。处方:水牛角 20g,生地黄 15g,金银花 10g,连翘 10g,玄参 15g,麦冬 15g,淡竹叶 10g,丹参 10g,黄连 6g。水煎(统一由院内煎药机煎煮),每天 1 剂,分早晚 2 次温服。

2 组疗程均为 14d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)观察 2 组治疗前及治疗后 3、7、14d 的 hs - CRP、SOD 水平。2)观察 2 组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[5]的变化,NIHSS 评分越高则神经功能缺损越严重。3)动态评估 2 组 24h 的体温改变,以严格腋下体温检测为标准,取每组均值进行统计,以曲线图表示。

3.2 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 20.0 进行分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组治疗前后血清 hs - CRP 水平比较 2 组 hs - CRP 水平在治疗后 3d 达峰值,不同时间段 hs - CRP 水平组内比较差异均有统计学意义;治疗组 hs - CRP 水平在治疗后 3、7、14d 均低于同期对照组,组间比较差异均有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组治疗前后血清 hs - CRP 水平比较($\bar{x}\pm s,\text{mg/l}$)				
组别	例数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 7d
治疗组	48	16.25 $\pm$ 5.81	39.60 $\pm$ 13.33 ^{ad}	34.35 $\pm$ 11.78 ^{abd}
对照组	48	14.92 $\pm$ 5.90	51.33 $\pm$ 16.95 ^a	47.02 $\pm$ 15.60 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗后 3d 比较,^b $P<0.05$;与本组治疗后 7d 比较,^c $P<0.05$;与同期对照组比较,^d $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组治疗前后血清 SOD 水平比较 2 组 SOD 水平在治疗后 7d 达峰值,不同时间段 SOD 水平组内比较差异均有统计学意义;治疗组 SOD 水平在治疗后 3、7、14d 均高于同期对照组,组间比较差异均有统计学意义。(见表 2)

3.3.3 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗组 NIHSS 评分在治疗后 3、7、14d 呈下降趋势,组内比较差异均有统计学意义;治疗组 NIHSS 评分在治疗后 7、14d 均低于同期对照组,组间比较差异均有统计学意义。(见表 3)

表 2 2 组治疗前后血清 SOD 水平比较($\bar{x}\pm s,\text{U/ml}$)				
组别	例数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 7d
治疗组	48	66.73 $\pm$ 10.11	99.33 $\pm$ 15.99 ^{ad}	135.71 $\pm$ 19.07 ^{abd}
对照组	48	64.25 $\pm$ 10.86	91.58 $\pm$ 14.13 ^a	116.00 $\pm$ 19.19 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗后 3d 比较,^b $P<0.05$;与本组治疗后 7d 比较,^c $P<0.05$;与同期对照组比较,^d $P<0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s,\text{分}$)				
组别	例数	治疗前	治疗后 3d	治疗后 7d
治疗组	48	18.23 $\pm$ 3.13	17.92 $\pm$ 3.41 ^a	9.98 $\pm$ 3.48 ^{abd}
对照组	48	17.15 $\pm$ 3.66	18.42 $\pm$ 3.46	12.35 $\pm$ 3.17 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗后 3d 比较,^b $P<0.05$;与本组治疗后 7d 比较,^c $P<0.05$;与同期对照组比较,^d $P<0.05$ 。

3.3.4 2 组入院后体温动态走势比较 治疗组体温自入院后逐渐恢复正常,在第 5 天后维持正常体温;对照组体温在入院后 4d 维持在 38.5℃~38.6℃之间,在第 5~9 天逐渐恢复正常,在第 10 天后维持正常体温。(见图 1)

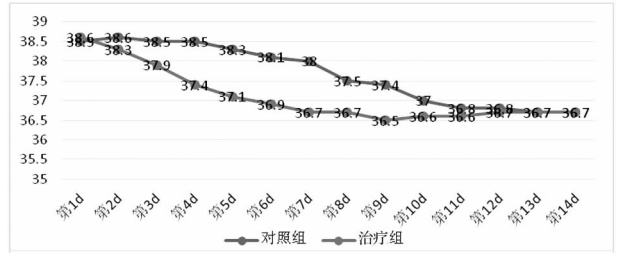


图 1 2 组入院后体温动态走势比较

4 讨 论

有研究表明,中国每年新发脑出血患者约 40 万,远远高于美国每年新发的 6 万,随着中国人口老龄化及老年人群的增加,脑出血发病也呈增加趋势。其中,脑出血 24h 内病死率可达 25%,30d 内病死率约 50%,严重威胁患者的生命健康,增加社会及家庭的负担^[6]。目前诊断脑出血的治疗缺乏有效手段,如何减轻脑出血后再次损伤已成为目前医务工作者所研究的热点。脑出血后再次脑损伤主要包括血脑屏障的破坏、炎性细胞自噬、脑水肿、细胞坏死凋亡等,尤其是炎性反应在的脑再次损伤中扮演着重要的角色^[7]。本研究中显示,2 组脑出血患者在入院时 hs - CRP 明显高于正常水平,而在脑出血 3d 时达峰值;即使经过积极治疗,所有患者的 NIHSS 评分在入院后 3d 均未见明显改变,提示脑出血后产生大量的炎症反应,对脑组织产生再次损伤,影响缺损神经功能恢复。故如何降低脑出血后炎症水平成为患者预后的关键因素之一。

根据脑出血的临床特点,可将其归属于中医学“中风”范畴,多因风、火、痰、瘀等邪气杂合所致,引起气血失调、溢出脉外而导致脑失神机,引起突然昏仆、偏瘫、言语障碍等中风症状。脑出血发热患者,其病机为瘀热互结,深藏营血,难以消除,容易产生诸多变症,及时祛瘀清热是治疗该病的关键。清营汤中犀角以水牛角代替为君药,清营分之热;生地黄甘苦寒以养阴生津、清热凉血,麦冬甘苦凉以滋阴降火凉血,共为臣药;金银花、连翘、竹叶心质轻性辛凉,透热转气,丹参清热凉血散瘀,黄连清心除烦,共为佐使药。诸药配伍,共奏清营凉血散瘀、滋阴透热转气之功^[8]。

本研究结果表明,采用清营汤治疗的患者自服药后体温均呈逐渐下降的趋势,至第5天恢复到正常体温;而对照组患者体温在入院后4d均维持在38.5℃~38.6℃之间,在第5~9天逐渐向正常体温发展,在第10天后维持正常体温。同时治疗组hs-CRP水平在治疗后3、7、14d均低于同期对照组($P < 0.05$),而SOD水平平均高于同期对照组($P < 0.01$),提示清营汤的清营凉血之功显著,可能与下调脑出血患者血清hs-CRP、上调SOD水平相关。相关资料显示,SOD作为体内自由基最重要的抗氧化酶之一,能间接反映抗氧化能力;hs-CRP作为机体急性炎症反应的一种应激性蛋白,能客观反应心脑血管事件最强的炎性因子。脑出血后机体产生大量的自由基及炎性细胞,促使机体产生大量hs-CRP、SOD,分别对机体产生炎症反应及保护作用^[9]。故在对照组基础上加用清营汤治疗的患者,体温、缺损神经功能恢复改善较快。

综上所述,急性脑出血吸收热清醒患者服用清

营汤能改善体温,使缺损神经功能恢复正常,这可能与下调血清hs-CRP水平、上调SOD水平相关。同时,为深度挖掘清营汤对脑出血吸收热的相关炎症作用机制,建议今后研究可从小胶质细胞活化和极化相关信号通路、血脑屏障各构成成分靶点相关信号通路、以神经元作靶点的相关信号通路等进行研究,以充分认识脑出血后的炎症反应机制及清营汤的治疗作用^[10]。

参考文献

- [1] 马舒贝,吉训明,罗玉敏. 脑出血的研究进展和治疗现状[J]. 中国脑血管病杂志,2015,12(5):272-276.
- [2] 施艳萍,王东艳,王巨辉,等. 综述脑出血高热的降温措施[J]. 中国医药指南,2017,15(15):298,封3.
- [3] 王敏,傅雷,江励华,等. 加减清营汤对H₂O₂损伤的血管内皮细胞存活率和SOD活力的影响[J]. 中华中医药学刊,2008,26(1):141-143.
- [4] 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.
- [5] 蒋嘉能,刘倩,赵锋. 急性脑梗死与NIHSS评分、MRA的相关性研究[J]. 中国现代医生,2014,52(5):31-32.
- [6] 赵芳芳,罗玉敏,徐敏,等. 高血压性脑出血病理生理研究进展[J]. 卒中与神经病,2013,20(3):189-192.
- [7] 胡瑞,张晓云,晏雪,等. 脑出血后炎症反应机制的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志,2015,12(7):370-374.
- [8] 杨勤军,周超. 从性味配伍探讨清营汤的组方特点[J]. 浙江中医药大学学报,2016,40(3):221-222.
- [9] 张琴,周亮,欧阳林旗,等. 益气活血通络汤联合神经节苷脂对外伤性颅脑出血患者血清SOD、D-D、CRP及预后影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(2):124-126.
- [10] 江珊,俞晓飞. 脑出血后炎症损伤相关信号通路的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志,2018,35(9):845-848.
- [11] 陈明. 岂言五苓但利水,通阳化气之一方[J]. 河南中医,2018,38(3):325-328.
- [12] 曾纪发,丁红平. 冯世纶教授运用五苓散临床经验总结[J]. 亚太传统医药,2018,14(9):142-143.
- [13] 曹瑞,呼永河,易丹,等. 呼永河运用五苓散治疗原发性肝癌腹水经验[J]. 湖南中医杂志,2018,34(9):34-35.
- [14] 吴普. 神农本草经[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2016:48,15.
- [15] 史欣德. 仲景苓术剂探讨[J]. 南京中医药大学学报,2018,34(5):433-435.
- [16] 张静,庞杰,陈晴清. 依痰饮论肾虚论立方对AD小鼠脑组织脂质过氧化的不同影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(9):151-152.
- [17] 柳瑞凤. 略论痰饮的治疗[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(20):2701-2702.

(收稿日期:2018-12-07)

(上接第24页)

- [9] Mattila AK, Kronholm E, Julia A, et al. Alexithymia and somatization in general population [J]. Psychosomatic Medicine, 2008 (70):716-722.
- [10] 黄进,黄杰.《丹溪心法》与《医门法律》论痰饮之比较[J]. 现代中医药,2018,38(2):78-79,82.
- [11] 祁继鹏,魏冬. 米那普仑合并认知行为疗法治疗躯体形式障碍对照研究[J]. 精神医学杂志,2018,31(2):133-135.
- [12] 洪丹. 文拉法辛缓释片联合奥氮平治疗躯体形式障碍的疗效分析[J]. 中国现代药物应用,2018,12(18):127-128.
- [13] 黄敏,赵桂花,罗佳佳. 盐酸度洛西汀联合电针治疗躯体形式障碍疗效分析[J]. 现代医学与健康研究:电子杂志,2018,13(2):38.
- [14] 全传升,袁勇贵. 度洛西汀联合艾司西酞普兰治疗老年躯体形式障碍疗效观察[J]. 国际精神病学杂志,2017,44(6):1012-1014.