

•高血压疾病专题

通腑开窍中药在高血压脑出血微创术后患者 治疗中的应用研究

姜正轅, 卢永强, 宋 凯, 冉军民, 李 杰
(陇南市第一人民医院神经外科, 甘肃 陇南 742500)

摘要: **目的** 探讨通腑开窍中药对高血压脑出血微创术后患者神经功能及血清巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将陇南市第一人民医院2018年1月至2020年1月收治的48例高血压脑出血患者分为对照组(24例)和观察组(24例)。两组患者入院后均行颅内血肿微创清除术,对照组患者术后使用依达拉奉治疗,观察组患者在对照组的基础上联合通腑开窍中药进行治疗。两组患者治疗周期均为14 d。比较两组患者治疗前后中医证候积分、神经功能及血清MIF、HMGB-1、TNF- α 水平。**结果** 与治疗前比,治疗后两组患者口歪眼斜、头晕目眩、半身不遂、言语蹇涩各项中医证候积分、美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分及血清MIF、HMGB-1、TNF- α 水平均降低,且观察组低于对照组;而两组患者格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分均升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 通腑开窍中药能够改善高血压脑出血微创术后患者的神经功能,同时可降低机体内炎症因子水平,抑制炎症反应,进而缓解患者临床症状,效果显著。

关键词: 高血压脑出血;通腑开窍中药;神经功能;巨噬细胞移动抑制因子;高迁移率族蛋白B1;肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R722.15+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.14.0023.03

高血压脑出血是高血压患者最常见的并发症之一,其具有起病急、进展快、致死率高等特点。临床上常采用血肿微创清除术清除高血压脑出血患者的出血病灶,该术式可减轻患者神经组织损伤,术后则通常使用自由基清除剂对患者进行治疗,可达到促进神经功能恢复的作用。目前临床上常用的自由基清除剂是依达拉奉,其可以缓解高血压脑出血患者的神经症状,但长期使用可导致多种不良反应^[1]。中医认为,高血压脑出血属“中风”范畴,其基本病机为气血上逆、痰湿血瘀互结。通腑开窍中药含黄芪、地龙、郁金等多味中药,具有通腑化痰、开窍醒神的功效,对急性脑梗塞、出血性中风等疾病具有良好的治疗效果^[2]。本文旨在研究通腑开窍中药对高血压脑出血微创术后患者神经功能及血清巨噬细胞移动抑制因子(MIF)、高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将陇南市第一人民医院2018年1月至2020年1月收治的48例高血压脑出血患者分为对照组(24例)和观察组(24例)。对照组患者中男性、女性分别为14、10例;年龄51~76岁,平均 (62.68 ± 5.46) 岁;发病至入院时间2~24 h,平均 (6.47 ± 2.42) h;脑出血部位:壳核11例,丘脑5例,脑室4例,脑叶4例;出血量41~81 mL,平均

(49.31 ± 5.68) mL。观察组患者中男性、女性分别为15、9例;年龄50~75岁,平均 (61.38 ± 5.99) 岁;发病至入院时间1.5~24 h,平均 (5.47 ± 1.72) h;脑出血部位:壳核10例,丘脑6例,脑室5例,脑叶3例;出血量42~80 mL,平均 (49.57 ± 5.61) mL。两组患者性别、年龄、发病至入院时间、脑出血部位、出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:中医参照《脑出血中医诊疗指南》^[3]中的相关诊断标准,西医参照《中国脑出血诊治指南(2014)》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述中西医诊断标准者;符合血肿清除术指征者;经CT扫描显示存在脑实质损伤,且发病部位位于基底节和外囊者等。排除标准:有既往脑梗死病史者;颅脑外伤者;肝肾功能严重不全者;伴有血液系统疾病者等。本研究经陇南市第一人民医院医学伦理委员会批准,且患者家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法 入院后两组患者均行颅内血肿微创清除术。对照组患者于术后将30 mg依达拉奉注射液(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司,国药准字H20080592,规格:20 mL:30 mg)溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液中进行静脉滴注,2次/d。观察组患者在对照组的基础上联合通腑开窍中药进行治疗,药方组成:黄芪30 g,瓜蒌、石决明各20 g,丹参、地龙各15 g,大黄、郁金、石菖蒲、竹茹、胆南星、天竺黄各10 g,三七6 g,水煎煮至200 mL,

分早晚温服,1 剂/d,两组患者治疗周期均为 14 d。

1.3 观察指标 ①中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行评定,分别统计患者治疗前后口歪眼斜、头晕目眩、半身不遂、言语謇涩积分,每项积分分值范围为 0~5 分,分值越低表明症状越轻。②神经功能损伤程度。参照美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)^[6]评分、格拉斯哥昏迷指数(GCS)^[7]评分进行评价,NIHSS 评分总分 42 分,分值越低表示神经功能越好;GCS 评分总分 15 分,分值越高表明意识障碍程度越轻。③血清 MIF、HMGB-1 及 TNF- α 水平,分别于两组患者治疗前后抽取清晨空腹静脉血 5 mL。以 3 000 r/min 的转速进行 10 min 离心后,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 MIF、HMGB-1、TNF- α 水平。

1.4 统计学方法 本研究采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析,计量资料、计数资料分别以($\bar{x} \pm s$)、[例(%)]表示,分别行 t 、 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分 治疗后两组患者口歪眼斜、头晕目眩、半身不遂、言语謇涩各项中医证候积分均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 神经功能损伤程度 与治疗前,治疗后两组患者 NIHSS 评分均降低,且观察组低于对照组;两组患者 GCS 评分均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 MIF、HMGB-1、TNF- α 水平 治疗后两组患者血清 MIF、HMGB-1、TNF- α 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 2 两组患者神经功能损伤程度比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	NIHSS 评分		GCS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	28.42 \pm 5.64	16.66 \pm 3.79*	5.56 \pm 1.12	9.77 \pm 1.72*
观察组	24	29.32 \pm 5.41	10.21 \pm 2.18*	5.68 \pm 1.09	13.45 \pm 1.49*
t 值		0.564	7.227	0.376	7.922
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。NIHSS:美国国立卫生院卒中量表;GCS:格拉斯哥昏迷指数。

3 讨论

高血压脑出血是较为常见的临床急症,由于血肿压迫脑组织造成出血部位缺血、缺氧,从而引起局部炎症反应,损害患者的神经功能。虽然血肿微创清除术能够精确清除血肿部位,但不能使损伤的神经功能完全恢复,术后仍需药物治疗^[8]。依达拉奉具有减轻神经细胞氧化损伤的作用,可缓解患者的神经症状,但长期使用患者易产生耐药性,疗效欠佳。

中医认为,高血压脑出血由气血亏虚上达脑络而发,同时痰浊与瘀血互结致使病情加重,此为瘫痪及神昏之证,治疗应遵循通腑化痰、开窍醒神的原则^[9]。通腑开窍中药中的黄芪具有益气补中的功效;丹参可祛瘀行血;三七具有活血化瘀的功效;地龙可活血通络;瓜蒌、竹茹及胆南星具有泄热化痰、凉血祛痰的功效;天竺黄可散结豁痰;石决明具有平肝抑阳的功效;郁金可解郁平肝;石菖蒲具有醒脑开窍的功效;大黄可泄下消积,诸药合用共奏通脑窍、化痰浊之功效^[10]。本研究结果显示,治疗后观察组患者口歪眼斜、头晕目眩、半身不遂、言语謇涩各项中医证候积分均低于对照组,且 NIHSS 评分低于对照组,

表 1 两组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	口歪眼斜		头晕目眩		半身不遂		言语謇涩	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	3.84 \pm 0.85	1.45 \pm 0.58*	3.77 \pm 0.88	1.41 \pm 0.45*	4.32 \pm 0.13	1.97 \pm 0.52*	4.14 \pm 0.23	1.61 \pm 0.35*
观察组	24	4.01 \pm 0.88	0.83 \pm 0.22*	3.79 \pm 0.84	0.74 \pm 0.17*	4.21 \pm 0.25	0.86 \pm 0.23*	4.21 \pm 0.15	0.91 \pm 0.12*
t 值		0.681	4.896	0.081	6.823	1.912	9.564	1.249	9.268
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清 MIF、HMGB-1、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MIF(ng/L)		HMGB-1(mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	59.43 \pm 7.92	43.41 \pm 6.35*	7.46 \pm 0.75	5.32 \pm 0.59*	47.04 \pm 6.31	32.22 \pm 5.66*
观察组	24	60.04 \pm 7.27	30.32 \pm 4.24*	7.55 \pm 0.82	3.78 \pm 0.48*	46.98 \pm 5.87	21.38 \pm 3.14*
t 值		0.278	8.399	0.397	9.919	0.034	8.205
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。MIF:巨噬细胞移动抑制因子;HMGB-1:高迁移率族蛋白 B1;TNF- α :肿瘤坏死因子- α 。

而 GCS 评分高于对照组,表明通腑开窍中药可改善高血压脑出血微创术后患者的神经功能,进而缓解患者临床症状。

高血压脑出血微创术后患者通常伴有不同程度的炎症反应,其中 MIF 与炎症反应密切相关,可增强局部血肿部位巨噬细胞的活性,从而促使炎性因子的分泌,加重病情;HMGB-1 可在脑出血时有效介导炎性因子的释放,进而引发炎症反应;TNF- α 主要合成于炎症反应初期,能够活化与启动炎症反应,进而促进患者病情发展。现代药理学研究表明,丹参中的丹参酮可提高机体耐缺氧能力,从而抑制机体的炎症反应,控制病情发展;黄芪中的黄芪总甙能够抑制出血部位促炎因子的生成,从而降低机体炎性因子水平,缩短病程^[11-12]。本研究结果显示,观察组患者治疗后血清 MIF、HMGB-1、TNF- α 水平均较对照组降低,提示通腑开窍中药能够减轻高血压脑出血微创术后患者的炎症反应,从而控制病情发展。

综上,通腑开窍中药能够改善高血压脑出血微创术后患者的神经功能,同时可降低机体内炎性因子水平,进而缓解患者临床症状,效果显著,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 李秋霖,陈卉.微创血肿穿刺术后联合依达拉奉对高血压脑出血疗效和认知功能及血清炎性因子水平的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(5): 45-48.
- [2] 潘百好.通腑开窍中药对高血压脑出血微创术后神经功能恢复效果的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(10): 1082-1085.
- [3] 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.
- [4] 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] 国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002: 134-135.
- [6] 赵晓晶,李群喜,刘英,等.美国国立卫生院脑卒中量表评分与脑出血患者预后的相关性探讨[J].中国临床医生杂志,2019,47(6): 712-714.
- [7] 张宁,杨华堂.Glasgow 昏迷量表在高血压性脑出血急救策略选择中的作用[J].中国现代神经疾病杂志,2017,17(3): 223-227.
- [8] 张自豪,周敏,张文亮,等.微创颅内血肿清除术对高血压脑出血患者的治疗作用及 TCD 评价[J].海南医学院学报,2017,23(6): 837-840.
- [9] 马娜,林琳.中西医结合医护措施对急诊高血压脑出血患者血肿吸收及神经功能恢复影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(6): 210-212.
- [10] 吴亚丹,龙登毅,麦鸿飞.脑梗死急性期昏迷患者应用通腑开窍汤治疗的效果评价[J].世界中医药,2016,11(9): 1721-1723.
- [11] 冯彦.丹参的现代药理研究及临床应用[J].中医临床研究,2017,9(30): 46-47.
- [12] 李彦荣,刘光伟,赵晶.我国黄芪药理研究的文献学分析[J].西部中医药,2019,32(2): 86-89.

《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期,有不法中介和虚假网站冒用本刊之名,非法对外征稿,骗取作者审稿费和版面费,严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗,本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.ijournals.cn> 为本刊唯一的投稿平台,本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费,版面费和审稿费是在文章初审录用后收取,如作者需发票,本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票,不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费,本刊汇款账号如下:

开户银行:中国工商银行北京东升路支行

户名:北京卓众出版有限公司

银行账号:0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕,仔细甄别,以免上当受骗,如有任何问题和疑问,请及时与编辑部联系,电话:010-64882183,邮箱:xdyx2020@vip.163.com。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2021 年 1 月