早期个体化肠内营养支持联合安宫牛黄丸对重型颅脑损伤患者免疫状态和炎症因子及神经功能的影响

张英福¹ 李炜² 朱春英²

保定市第一中心医院¹内镜诊疗中心,²神经重症医学科,河北保定 071000

通信作者:朱春英,Email:taksun66@163.com

【摘要】 目的 观察早期个体化肠内营养支持联合安宫牛黄丸治疗对重型颅脑损伤(sTBI)患者免疫状态、炎症因子及神经功能的影响。方法 选择保定市第一中心医院 2020 年 7 月至 2023 年 6 月收治 80 例 sTBI 患者作为研究对象。按不同治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组进行了早期个体化营养支持治疗,观察组在对照组上述营养支持基础上加用安宫牛黄丸,每日 1 丸(每丸 3 g),两组疗程均为 7 d。收集治疗后 1、3 及 7 d 两组患者血清免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)和淋巴细胞亚群,以及治疗前和治疗后 7 d 两组血清白细胞介素-6(IL-6)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYM),并计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR),同时观察两组神经功能的变化。结果 ① 补体及免疫球蛋白:观察组治疗后 3 d 补体 C4 水平较对照组明显下降(g/L: 0.2 ± 0.1 比 0.3 ± 0.1 , $P < 0.05$),治疗后 7 d 补体 C3、IgA、IgG、IgM 水平均较对照组明显升高[补体 C3(g/L): 1.2 ± 0.2 比 0.9 ± 0.2 , IgA(g/L): 2.7 ± 0.8 比 2.0 ± 0.6 , IgG(g/L): 9.3 ± 1.2 比 8.0 ± 1.0 , IgM(g/L): 1.2 ± 0.4 比 0.7 ± 0.3 , 均 $P < 0.05$]。② 淋巴细胞亚群水平:观察组治疗后 3 d CD8⁺T 及自然杀伤细胞(NK 细胞)水平均较对照组明显下降(CD8⁺T: 0.20 ± 0.05 比 0.25 ± 0.06 , NK 细胞: 0.16 ± 0.10 比 0.22 ± 0.03 , 均 $P < 0.05$);观察组治疗后 7 d CD3⁺T、CD4⁺T 水平均较对照组明显升高(CD3⁺T: 0.76 ± 0.07 比 0.71 ± 0.01 , CD4⁺T: 0.48 ± 0.05 比 0.41 ± 0.07 , 均 $P < 0.05$),NK 细胞水平较对照组下降(0.12 ± 0.05 比 0.17 ± 0.02 , $P < 0.05$)。③ 炎症指标和血常规指标:两组治疗 7 d 后 IL-6 及 NLR 水平均较治疗前明显下降,且以观察组的下降更明显[IL-6(ng/L): 26.4(15.3, 38.4)比 42.9(30.7, 58.8), NLR: 5.7 ± 2.5 比 9.1 ± 5.0 , 均 $P < 0.01$]。两组治疗后 LYM 水平均较治疗前降低,但观察组治疗后明显高于对照组($\times 10^9/L$: 1.6 ± 0.4 比 1.1 ± 0.5 , $P < 0.05$)。④ GCS 评分:两组治疗后 7 d GCS 评分均较治疗前明显升高,但观察组治疗后 GCS 评分明显高于对照组(分: 6.8 ± 2.7 比 5.6 ± 2.1 , $P < 0.05$)。结论 sTBI 患者在早期个体化肠内营养支持基础上加用安宫牛黄丸治疗能有效减轻患者炎症反应,增强肌体体液及细胞免疫功能,并有助于改善神经功能。

【关键词】 重型颅脑损伤; 安宫牛黄丸; 个体化肠内营养; 淋巴细胞亚群; 补体; 免疫球蛋白

基金项目:河北省保定市科技计划项目(2141ZF058)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.04.006

The impact of personalized enteral nutrition support administered early alongside the An'gong Niu Huang pill on immune status, levels of inflammation and neurological function in patients suffering from severe traumatic brain injury

Zhang Yingfu¹, Li Wei², Zhu Chunying²

¹Endoscopic Diagnosis and Treatment Center, ²Department of Neuroscience Intensive Care Unit, the First Central Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei, China

Corresponding author: Zhu Chunying, Email: taksun66@163.com

【Abstract】 Objective To investigate how the immune status, inflammatory factors, and nervous function of coma patients with severe traumatic brain injury (sTBI) were impacted by early personalized enteral nutrition support in combination with An'gong Niu Huang pill. **Methods** A total of 80 patients with sTBI admitted to the First Central Hospital of Baoding from July 2020 to June 2023 were selected as the study objects. The patients were divided into control group and observation group according to different treatment methods, with 40 cases in each group. The control group received early individualized nutritional support treatment, and the observation group was supplemented with one An'gong Niu Huang pill daily (3 g per pill) based on the above nutritional support. Each group underwent a 7-day treatment regimen. Serum immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM) and lymphocyte subsets were collected at 1, 3 and 7 days after treatment, as well as serum levels of interleukin-6 (IL-6), neutrophil count (NEUT) and lymphocyte count (LYM) before and 7 days after treatment, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) was calculated, and the change of nerve function was observed. **Results** ① Complement and immunoglobulin: the level of complement C4 in the observation group was significantly lower than that in the control group 3 days after treatment (g/L: 0.2 ± 0.1 vs. 0.3 ± 0.1 , $P < 0.05$), and the level of complement C3, IgA, IgG and IgM were significantly higher than that in the control group 7 days after treatment [C3 (g/L): 1.2 ± 0.2 vs. 0.9 ± 0.2 , IgA (g/L): 2.7 ± 0.8 vs. 2.0 ± 0.6 , IgG

(g/L): 9.3 ± 1.2 vs. 8.0 ± 1.0 , IgM (g/L): 1.2 ± 0.4 vs. 0.7 ± 0.3 , all $P < 0.05$]. ② Lymphocyte subsets: the levels of CD8⁺T and natural killer cell (NK cell) in the observation group were significantly lower than those in the control group at 3 days after treatment (CD8⁺T: 0.20 ± 0.05 vs. 0.25 ± 0.06 , NK cell: 0.16 ± 0.10 vs. 0.22 ± 0.03 , both $P < 0.05$), the levels of CD3⁺T and CD4⁺T in the observation group were significantly higher than those in the control group 7 days after treatment (CD3⁺T: 0.76 ± 0.07 vs. 0.71 ± 0.01 , CD4⁺T: 0.48 ± 0.05 vs. 0.41 ± 0.07 , both $P < 0.05$), NK cell levels continued to decrease compared with control group (0.12 ± 0.05 vs. 0.17 ± 0.02 , $P < 0.05$). ③ Inflammation index and blood routine index: after 7 days of treatment, IL-6 and NLR levels in both groups were significantly decreased compared with those before treatment, and the decrease was more significant in the observation group [IL-6 (ng/L): 26.4 (15.3, 38.4) vs. 42.9 (30.7, 58.8), NLR: 5.7 ± 2.5 vs. 9.1 ± 5.0 , both $P < 0.01$], the level of LYM in both groups after treatment was significantly lower than that before treatment, but the level of LYM in the observation group was significantly higher than that in the control group after treatment ($\times 10^9/L$: 1.6 ± 0.4 vs. 1.1 ± 0.5 , $P < 0.05$). ④ GCS score: 7 days after treatment, the GCS score of both groups was significantly higher than before treatment, but the GCS score of the observation group was significantly higher than that of the control group (6.8 ± 2.7 vs. 5.6 ± 2.1 , $P < 0.05$). **Conclusion** Treatment with An'gong Niu Huang pill based on early individualized enteral nutrition support can effectively reduce the inflammatory response of patients with sTBI, enhance the body fluid and cellular immune function, and help to improve the neurological function.

【Key words】 Severe traumatic brain injury; An'gong Niu Huang pill; Individualized enteral nutrition; Lymphocyte subsets; Complement; Immunoglobulin

Fund program: Science and Technology Project of Baoding City, Hebei Province (2141ZF058)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.04.006

重型颅脑损伤 (severe traumatic brain injury, sTBI) 是神经重症中一种常见的创伤性疾病,其病情变化迅速且进展极快。尽管如此,由于医疗技术的发展,近年来, sTBI 患者的早期病死率有所下降^[1]。临床上 sTBI 患者多处于高分解代谢、高炎症水平,并伴有免疫功能的下降^[2],导致脑功能进一步恶化。sTBI 患者常存在营养风险,肠内营养支持是 sTBI 重要的治疗方法^[3]。有研究显示,在重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 内营养不良发生率可达到 38%~70%,并且与发病率和病死率的增加有关^[4]。此外也有研究显示,安宫牛黄丸有促醒、缓解脑水肿程度、促进神经和认知功能恢复的作用,并可改善脑循环^[5]。早期合理个体化的营养支持治疗对神经科 ICU 颅脑损伤患者尤为重要。本研究观察在早期个体化肠内营养支持治疗基础上加用安宫牛黄丸对 sTBI 患者免疫状态、炎症因子的影响,并评估其神经功能,以期为 sTBI 患者的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2020 年 7 月至 2023 年 6 月本院收治的 80 例 sTBI 患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) ≤ 8 分; ③ 因意外事件导致的颅脑损伤,且经头颅 CT 确诊为颅脑损伤,符合 sTBI 诊断标准^[6]; ④ 受伤至入院时间 < 24 h; ⑤ 预计生存时间 ≥ 7 d。

1.1.2 排除标准: ① 有严重血流动力学不稳定; ② 合并严重胃肠道损伤、出血等,不适合实施肠内

营养; ③ 无法耐受肠内营养或出现严重并发症; ④ 合并肿瘤或自身免疫性疾病; ⑤ 近期内服用影响研究的相关药物如激素、免疫抑制剂等。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准 (审批号: 2021-034),对患者采取的治疗和检查均获得患者或家属知情同意。

1.2 研究分组及一般资料: 将患者按不同治疗方法分为对照组和观察组,每组 40 例。两组患者性别、年龄、入院时 GCS 评分和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、入院时间、脑疝患者比例等一般资料比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$; 表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 不同治疗方法两组 sTBI 患者一般资料的比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	入院时 GCS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	40	29	11	56.3 ± 13.9	4.6 ± 1.9
观察组	40	34	6	52.5 ± 12.3	5.0 ± 2.2
χ^2/t 值		1.870		1.700	0.570
P 值		0.172		0.197	0.451
组别	例数 (例)	入院时 APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)		入院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	脑疝 [例(%)]
对照组	40	21.0 ± 4.6		4.8 ± 2.0	13(32.5)
观察组	40	19.3 ± 5.9		4.6 ± 2.4	15(37.5)
t/χ^2 值		2.020		0.110	0.220
P 值		0.159		0.742	0.639

1.3 治疗过程: 两组患者均进行一般治疗方案,包括严密监测和控制颅压、镇静镇痛、支持疗法、预防感染、稳定脑灌注等^[7]。患者入院后 24 h 内进行

营养风险筛查 2002 量表 (nutritional risk screening 2002 scale, NRS 2002) 评分, 发现有高营养风险且无禁忌者, 在血流动力学相对稳定 24 h 后接受个体化肠内营养支持治疗^[8], 具体原则: 使用输液泵持续泵入肠内营养剂, 初始速度为 25 mL/h; 第 3 天目标热量达到 104.6 ~ 125.5 kJ·kg⁻¹·d⁻¹, 蛋白摄入量为 1.5 ~ 2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹, 血糖控制在 7.8 ~ 11.1 mmol/L; 在肠内营养过程中动态评估患者的耐受情况, 每 6 h 评估 1 次胃残留量, 如胃残留量 < 200 mL, 则增加肠内营养泵入速度; 如胃残留量为 200 ~ 500 mL, 则保持原泵入速度; 如胃残留量 ≥ 500 mL 或出现严重腹泻、呕吐、误吸等情况, 则减慢、暂停肠内营养泵入或更换肠内营养制剂。如仍无法耐受, 需更改为肠外营养, 并终止对该患者的研究。

在肠内营养治疗方案基础上实施精细化管理, 对于消化功能受限的患者, 可选择短肽类营养配方; 对于消化功能正常者, 可选择整蛋白标准型营养配方; 而糖尿病患者则需选择低糖专属糖尿病营养配方。配方中加用短链脂肪酸、可溶性膳食纤维以及双歧杆菌活菌制剂调节肠道菌群, 改善胃肠道功能。对于存在大小便障碍的患者, 可以增加摄入不溶性膳食纤维; 贫血者可增加铁、叶酸、维生素 B12、维生素 C 和各种微量元素的摄入; 低蛋白血症者, 额外补充白蛋白。观察组在上述精细化肠内营养支持下加入了安宫牛黄丸, 具体执行步骤如下: 损伤后 24 h 内无活动性消化道出血禁忌者, 通过胃管注射以温水融化的安宫牛黄丸 (北京同仁堂股份有限公司, 规格: 每丸 3 g), 每日 1 丸。

1.4 资料收集

1.4.1 体液免疫及补体指标收集: 收集患者治疗后 1、3、7 d 清晨空腹静脉血免疫球蛋白 (immunoglobulins, IgA、IgG、IgM) 及补体 C3、补体 C4。

1.4.2 细胞免疫功能指标: 收集患者治疗后 1、3、7 d 采集的清晨空腹静脉血用美国 BD 公司多参数流式细胞仪检测淋巴细胞亚群 [T 淋巴细胞 (CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4/CD8)、B 淋巴细胞 (CD3⁻CD19⁺)、自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK 细胞) 水平。

1.4.3 神经功能评估: 查阅病例记录的 GCS 评分评估神经功能。GCS 评分 15 分表示意识清楚, 13 ~ 14 分表示轻度昏迷, 9 ~ 12 分表示中度

昏迷, 3 ~ 8 分表示重度昏迷, 分数越低表明意识障碍程度越重。

1.4.4 炎症指标: 收集治疗前和治疗后 7 d 留取的空腹静脉血中检测的中性粒细胞计数 (neutrophil count, NEUT)、淋巴细胞计数 (lymphocytes count, LYM), 并计算中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR) = NEUT/LYM, 以及用化学发光法检测到的白细胞介素 -6 (interleukin-6, IL-6) 水平。

1.5 统计学分析: 使用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两组独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$], 采用秩和检验; 计数资料以例 (率) 表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后各时间点补体及免疫球蛋白水平的比较 (表 2): 观察组治疗后 1 d 补体 C3、C4 及 IgA、IgG、IgM 水平与对照组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 观察组治疗后 3 d 补体 C4 水平较对照组明显下降 ($P < 0.05$), 补体 C3 和 IgA、IgG、IgM 水平与对照组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 观察组治疗后 7 d 补体 C3、IgA、IgG、IgM 水平均较对照组明显升高 (均 $P < 0.01$), 而两组补体 C4 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 两组治疗后各时间点淋巴细胞亚群比较 (表 3): 观察组治疗后 1 d CD3⁺T、CD4⁺T、CD8⁺T、CD4/CD8、B 淋巴细胞、NK 细胞与对照组比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 观察组治疗后 3 d CD8⁺T 及 NK 细胞水平均较对照组明显下降 (均 $P < 0.05$); 观察组治疗后 7 d CD3⁺T、CD4⁺T 水平均较对照组明显升高, NK 细胞水平均较对照组明显降低 (均 $P < 0.05$), 而两组 CD8⁺T、CD4/CD8、B 淋巴细胞水平比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组 sTBI 患者治疗后各时间点补体及免疫球蛋白水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	C3 (g/L)	C4 (g/L)	IgA (g/L)	IgG (g/L)	IgM (g/L)
对照组	治疗后 1 d	40	0.7 ± 0.1	0.2 ± 0.1	1.6 ± 0.6	7.8 ± 1.4	0.6 ± 0.2
	治疗后 3 d	40	0.8 ± 0.1 ^a	0.3 ± 0.1 ^a	1.7 ± 0.4	7.5 ± 1.4	0.7 ± 0.2
	治疗后 7 d	40	0.9 ± 0.2 ^a	0.3 ± 0.1 ^a	2.0 ± 0.6	8.0 ± 1.0	0.7 ± 0.3
观察组	治疗后 1 d	40	0.8 ± 0.2	0.2 ± 0.1	1.8 ± 0.7	8.2 ± 2.2	0.5 ± 0.2
	治疗后 3 d	40	0.8 ± 0.3	0.2 ± 0.1 ^b	1.8 ± 0.8	7.4 ± 1.7	0.7 ± 0.3 ^a
	治疗后 7 d	40	1.2 ± 0.2 ^{ab}	1.2 ± 0.2	2.7 ± 0.8 ^{ab}	9.3 ± 1.2 ^b	1.2 ± 0.4 ^{ab}

注: 与本组治疗 1 d 比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.05$

表 3 不同治疗方法两组 sTBI 患者治疗后各时间点淋巴细胞亚群水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数 (例)	CD3 ⁺ T	CD4 ⁺ T	CD8 ⁺ T	CD4/CD8	B 淋巴细胞	NK 细胞
对照组	治疗后 1 d	40	0.54±0.03	0.31±0.04	0.21±0.05	1.60±0.50	0.20±0.09	0.25±0.09
	治疗后 3 d	40	0.61±0.01 ^a	0.35±0.05	0.25±0.06	1.50±0.60	0.15±0.04	0.22±0.03
	治疗后 7 d	40	0.71±0.01 ^a	0.41±0.07 ^a	0.27±0.07 ^a	1.70±0.90	0.10±0.02 ^a	0.17±0.02 ^a
观察组	治疗后 1 d	40	0.55±0.13	0.28±0.09	0.22±0.09	1.60±1.10	0.22±0.09	0.21±0.09
	治疗后 3 d	40	0.63±0.13	0.38±0.13 ^a	0.20±0.05 ^b	2.10±1.00	0.19±0.07	0.16±0.10 ^b
	治疗后 7 d	40	0.76±0.07 ^{ab}	0.48±0.05 ^{ab}	0.24±0.05	2.00±0.40	0.12±0.04 ^a	0.12±0.05 ^{ab}

注:与本组治疗 1 d 比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后 GCS 评分的比较 (表 4): 两组治疗后 7 d GCS 评分均较治疗前明显升高, 但观察组治疗后 GCS 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 不同治疗方法两组 sTBI 患者治疗前后 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	GCS 评分 (分)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后 7 d		
对照组	40	4.6±1.9	5.6±2.1	4.820	0.031
观察组	40	5.0±2.2	6.8±2.7	11.300	0.001
<i>t</i> 值		0.570	5.250		
<i>P</i> 值		0.451	0.025		

2.4 两组治疗前后各时间点炎症指标和血常规指标的比较 (表 5): 治疗前两组 IL-6、NLR 及 LYM 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 两组治疗 7 d 后 IL-6 及 NLR 水平均较治疗前明显下降, 且以观察组的下降更明显 (均 $P < 0.01$)。两组治疗后 LYM 水平均较治疗前降低, 但观察组治疗后明显高于对照组 (均 $P < 0.05$)。

3 讨论

sTBI 病死率较高, 严重威胁着患者的生命健康^[9], 且此类患者多伴有意识障碍, 能量的自主摄取减弱或消失^[10]。来自瑞士的一项纳入 11 万例患者的临床研究显示, 接受营养支持营养不良患者的住院病死率明显低于未接受营养支持者, 且进行营养支持治疗患者的住院时间相对较短^[11]。一项个体化营养治疗的临床荟萃分析显示, 个体化营养治疗的患者出院 6 个月后总体死亡相对风险降低了 27%^[12]。因此, 在治疗 sTBI 患者时早期合理且精

细化的肠内营养支持至关重要。急性 sTBI 机体会释放大量炎症因子, 局部充血并激活炎症反应造成神经功能受损^[13]。sTBI 患者的炎症因子过度表达且合并免疫功能低下, 二者形成恶性循环可加重病情^[14]。因此, 控制 sTBI 患者的炎症反应, 在给予充足营养物质的同时, 还要改善患者免疫功能。本研究

显示, 个体化肠内营养治疗可降低 IL-6 及 NLR 水平, 提高 GCS 评分, 而在此基础上加用安宫牛黄丸, 其炎症指标水平下降更显著, GCS 评分升高更明显, 其结果可能与安宫牛黄丸的药理学作用有关^[5], 方中小剂量麝香能兴奋中枢、开窍醒脑、升高血压, 郁金和冰片可通窍开闭, 并能加强牛黄、麝香的疗效。既往研究者认为, 安宫牛黄丸能抑制炎症反应, 促进神经和认知功能恢复^[15], 心肺复苏后的脑复苏中安宫牛黄丸可有效降低患者脑水肿程度, 并控制癫痫发作^[16]。动物研究亦显示, 安宫牛黄丸可减轻炎症反应, 其机制可能是通过抑制脑内炎症反应来减轻脑水肿并发挥脑保护作用^[17]。

sTBI 患者免疫功能明显降低, 免疫系统受到抑制, 并伴有补体系统过度激活影响患者预后, 易诱发感染性疾病而加重病情^[18]。适当使用抗菌药物和免疫调节药物, 及时提高机体的免疫功能, 对改善患者预后具有重要意义^[19-20]。本研究显示, 在早期个体化肠内营养支持基础上加用安宫牛黄丸治疗后 CD3⁺T、CD4⁺T、补体 C3、IgA、IgG、IgM 水平均逐渐升高并趋于正常, 而 NK 细胞水平逐渐下降并亦趋于正常, 提示在个体化肠内营养治疗基础上加用安宫牛黄丸可提高机体的体液免疫和细胞免疫功能, 调节补体系统及免疫炎症反应。

因此, 对 sTBI 患者动态检测免疫功能是必要的, 早期个体化肠内营养支持可改善营养状态, 同时提高免疫功能, 在此基础上加用安宫牛黄丸患者受益更多, 可更好地提高机体免疫功能, 减轻炎症

表 5 不同治疗方法两组 sTBI 患者治疗前后炎症指标水平的比较

组别	例数 (例)	IL-6 (ng/L, $M(Q_1, Q_3)$)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NLR ($\bar{x} \pm s$)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	LYM ($\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后 7 d			治疗前	治疗后 7 d			治疗前	治疗后 7 d		
对照组	40	73.2(33.1, 130.0)	42.9(30.7, 58.8)	5.540	0.019	13.0±9.2	9.1±5.0	5.520	0.021	1.4±1.0	1.1±0.5	1.750	0.190
观察组	40	71.7(53.2, 113.0)	26.4(15.3, 38.4)	25.180	<0.001	11.9±9.1	5.7±2.5	17.440	<0.001	1.8±0.9	1.6±0.4	1.380	0.243
<i>Z</i> / <i>t</i> 值		0.130	8.784			0.300	15.270			3.120	15.420		
<i>P</i> 值		0.718	0.003			0.585	<0.001			0.081	<0.001		

反应,促进神经功能改善。此外早期研究者发现,对 sTBI 患者应用 Lund 概念管理联合安宫牛黄丸,可减轻早期脑水肿和应激反应,降低脑能量代谢,改善脑组织缺血、缺氧,并对高热及癫痫的控制均有效,也可降低脑疝发生率,从而改善患者预后^[21]。因此,sTBI 患者早期在个体化肠内营养支持基础上加用安宫牛黄丸治疗能有效减轻炎症反应、增强体液及细胞免疫功能,并有助于改善神经功能,发挥脑保护作用,为中西医结合治疗 sTBI 提供了一种新方法,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 赵剑澜,袁强,吴惺,等.凝血指标对于颅脑创伤患者住院病死率的预测价值[J].中华神经外科杂志,2018,34(2):134-138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2018.02.006.
- [2] Rai VRH, Phang LF, Sia SF, et al. Effects of immunonutrition on biomarkers in traumatic brain injury patients in Malaysia: a prospective randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1): 81. DOI: 10.1186/s12871-017-0369-4.
- [3] 郭文超,秦寒枝,滕娇,等.成人重型颅脑损伤患者肠内营养支持的最佳证据总结[J].中国全科医学,2022,25(15):1825-1832. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0055.
- [4] Sharma K, Mogensen KM, Robinson MK. Pathophysiology of critical illness and role of nutrition [J]. Nutr Clin Pract, 2019, 34(1): 12-22. DOI: 10.1002/ncp.10232.
- [5] 周雪琴,罗志华,段发亮,等.安宫牛黄丸对高血压脑出血术后促醒作用观察及对神经认知功能的影响[J].湖北中医药大学学报,2023,25(3):23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-987x.2023.03.05.
- [6] 焦保华,赵宗茂.《第4版美国重型颅脑损伤诊疗指南》解读[J].河北医科大学学报,2018,39(2):125-128,145. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2018.02.001.
- [7] Carney N, Totten AM, O'Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition [J]. Neurosurgery, 2017, 80(1): 6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432.
- [8] Druyan ME, Compher C, Boullata JL, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the GRADE system to development of ASPEN. clinical guidelines [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2012, 36(1): 77-80. DOI: 10.1177/0148607111420157.
- [9] 齐心,马迎春,刘丽旭.重型颅脑损伤患者亚低温治疗继发肺不张的危险因素分析及相关模型的构建[J].实用医院临床杂志,2021,18(4):196-200. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6170.2021.04.056.
- [10] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 380-398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.
- [11] Kaegi-Braun N, Mueller M, Schuetz P, et al. Evaluation of nutritional support and in-hospital mortality in patients with malnutrition [J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(1): e2033433. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.33433.
- [12] Gomes F, Baumgartner A, Bounoure L, et al. Association of nutritional support with clinical outcomes among medical inpatients who are malnourished or at nutritional risk: an updated systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Netw Open, 2019, 2(11): e1915138. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.15138.
- [13] 王晓伟,刘进,曾静波,等.不同严重程度颅脑损伤患者炎症因子水平与NF-κB活性的相关性分析[J].医学临床研究,2018,35(11):2209-2211. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2018.11.049.
- [14] 刘辉,黄敏,田雅丽,等.ERAS理念下行个体化肠内营养对老年颅脑损伤病人免疫功能和炎症因子水平的影响[J].实用老年医学[J].2023,37(6):573-576. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2023.06.009.
- [15] 彭国宏,姚晨,张恒柱.安宫牛黄丸联合软通道穿刺引流术对高血压性脑出血患者氧化应激和内皮功能的影响[J].临床误诊误诊,2021,34(11):35-39. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.11.009.
- [16] 卢轩禹,王波,卢云.羚角钩藤汤加减联合安宫牛黄丸治疗心肺复苏后缺血缺氧性脑病的体会[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(6):668-672. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.06.006.
- [17] 邓晰明,邹琪,郑胜永,等.安宫牛黄丸对脓毒症大鼠脑功能保护作用的机制研究[J].中华危重病急救医学,2021,33(8):979-984. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210506-00659.
- [18] 马秉博.早期肠内营养支持改善ICU重症颅脑损伤患者营养状况及降低并发症发生率的效果探讨[J].吉林医学,2019,40(9):2173-2174. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2019.09.127.
- [19] 郭海珊.重型颅脑损伤患者免疫功能、心肌损伤及NSE变化的临床意义[J].四川生理科学杂志,2021,43(7):1225-1227.
- [20] 高晨,张建生,丁永忠,等.重型颅脑损伤患者血清免疫球蛋白和补体C3、C4的动态变化及临床意义[J].中国急救医学,2006,26(12):895-898. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2006.12.006.
- [21] 苏俊,张颖,胡炜.Lund概念联合安宫牛黄丸治疗重型颅脑损伤患者疗效的前瞻性研究[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):164-169. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.014.

(收稿日期:2023-08-16)

(责任编辑:邸美仙)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》关于规范医学名词的写作要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》《医学主题词注释字顺表》《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语,于文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按GB/T 16751.1/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/治法部分》、GB/T 16751.2-2021《中医临床诊疗术语 第2部分:证候》和GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行;腧穴名称与部位名词术语按GB/T 12346-2021《经穴名称与定位》和GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中药应采用正名,药典未收录者应附注拉丁文名称。冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译名,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“s”。例如: Babinski 征,可以写成巴宾斯基征,不得写成 Babinski's 征,也不写成巴宾斯基氏征。