

• 论著 •

涤痰醒脑承气汤治疗脓毒症脑功能障碍的临床研究

马春林, 王荣辉, 梁道业, 郑福奎

(广西中医药大学第一附属医院 ICU, 广西 南宁 530023)

【摘要】 目的 研究涤痰醒脑承气汤对脓毒症脑功能障碍患者的临床疗效。**方法** 将 62 例脓毒症脑功能障碍患者按随机数字表法分为治疗组 (32 例) 和对照组 (30 例)。对照组给予临床常规治疗; 治疗组在西医常规治疗的基础上加用中药涤痰醒脑承气汤鼻饲, 观察治疗前及治疗后 12、24、48、72 h 和 1 周两组患者 C-反应蛋白 (CRP) 的变化; 治疗前后评定两组患者的格拉斯哥预后评分 (GOS), 并判断临床疗效; 同时观察两组患者的住院费用、住院时间、总有效率, 并进行成本-效益分析。**结果** 随着治疗时间延长, 两组治疗后 CRP (mg/L) 水平均较治疗前明显降低, 且治疗组下降更明显, 24 h 开始两组比较差异有统计学意义 (106.5 ± 22.3 比 201.6 ± 25.4 , $P < 0.05$)。两组治疗后 GOS 评分 (分) 均较治疗前明显升高, 且治疗组升高更显著 (72 h: 10.34 ± 0.76 比 7.34 ± 0.48 , 1 周: 13.16 ± 0.86 比 9.56 ± 0.64 , 均 $P < 0.05$)。治疗组重症监护病房 (ICU) 住院费用 (元) 明显低于对照组 (43276.16 ± 1844.23 比 51347.75 ± 2011.06 , $P < 0.05$), ICU 住院时间 (d) 明显短于对照组 (15.11 ± 2.25 比 20.30 ± 2.97 , $P < 0.05$)。治疗组总有效率高于对照组, 但差异无统计学意义 (87.5% 比 60.0%, $P > 0.05$), 但治疗组的成本-效益比明显小于对照组 (497.42 比 855.80, $P < 0.05$)。**结论** 涤痰醒脑承气汤对拮抗炎症因子、抑制过度炎症反应、改善意识障碍有较好的疗效, 早期干预可以控制脓毒症脑功能障碍患者的病情, 改善预后、减少住院费用。

【关键词】 涤痰醒脑承气汤; 脓毒症脑功能障碍; C-反应蛋白; 格拉斯哥预后评分

The clinical research on Ditan Xingnao Chengqi soup for treatment of patients with sepsis brain dysfunction MA Chun-lin, WANG Rong-hui, LIANG Dao-ye, ZHENG Fu-kui. Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical College, Nanning 530023, Guangxi, China
Corresponding author: ZHENG Fu-kui, Email: 15507814609@163.com

【Abstract】 Objective To study the clinical effects of Ditan Xingnao Chengqi soup for treatment of patients with sepsis brain dysfunction. **Methods** Sixty-two cases of sepsis brain dysfunction were divided into treatment group (32 cases) and control group (30 cases) according to random digits table. Both groups received general clinical treatment, while the treatment group additionally accepted Ditan Xingnao Chengqi soup through nasal feeding. The changes of C-reactive protein (CRP) of two groups before treatment and after treatment for 12, 24, 48, 72 hours and 1 week were observed. Besides, the Glasgow Outcome Scale (GOS) was used to assess the curative effect of two groups, and its clinical significance was judged. Meanwhile, the hospitalization costs, the times staying in hospital and total effective rates of the two groups after treatment were observed. In addition, cost-effectiveness analysis was carried out. **Results** With the extension of therapeutic time, the levels of CRP (mg/L) in the two groups were reduced effectively in comparison with those before treatment, and the change was more obvious in the treatment group; after treatment for 24 hours, the difference in the level of CRP between the two groups began to be statistically significant (106.5 ± 22.3 vs. 201.6 ± 25.4 , $P < 0.05$). The GOS of two groups after treatment had been increased markedly in comparison to that before treatment, and the change was more obvious in treatment group (72 hours: 10.34 ± 0.76 vs. 7.34 ± 0.48 , 1 week: 13.16 ± 0.86 vs. 9.56 ± 0.64 , both $P < 0.05$). Hospitalization costs (yuan) of treatment group in intensive care unit (ICU) was lower than that in control group (43276.16 ± 1844.23 vs. 51347.75 ± 2011.06 , $P < 0.05$), and the duration of staying (day) in ICU of treatment group was shorter than that in control group (15.11 ± 2.25 vs. 20.30 ± 2.97 , $P < 0.05$). The total effective rate of treatment group was higher than that of control group, but the difference had no statistical significance (87.5% vs. 60.0%, $P > 0.05$). The ratio of cose effectiveness analysis in treatment group was smaller than that of control group (497.42 vs. 855.80, $P < 0.05$). **Conclusions** Ditan Xingnao Chengqi soup has a relatively good effect on antagonizing inflammatory factors, controlling excessive inflammatory response and improving disturbance of consciousness. The early intervention with this agent for a patient with sepsis cognitive impairment can control the disease situation, improve the patient's prognosis and reduce his or her hospitalization costs.

【Key words】 Ditan Xingnao Chengqi soup; Sepsis brain dysfunction; C-reactive protein; Glasgow Outcome Scale

脓毒症是指机体被存在于血液或组织中的各种致病微生物感染, 或其毒素所致的一种全身炎症反

应综合征 (SIRS), 脓毒症脑功能障碍其早期可出现烦躁不安、谵妄、语言表达有误, 甚则出现昏睡、昏迷及运动障碍等^[1]。虽然临床上应用了抗感染、神经功能的保护、早期液体复苏、肾上腺皮质激素、强化胰岛素治疗、调控血压及免疫调理等治疗, 但其病死

率仍居高不下。王今达等^[2]提出,毒热炽盛,邪陷心包,痰浊阻滞为脓毒症脑功能障碍的病机,中西医结合治疗具

有独特的疗效,方用黄连温胆汤合安宫牛黄丸豁痰清热,开窍醒神。涤痰醒脑承气汤是本院重症监护病房(ICU)近年来用以干预脓毒症脑功能障碍患者的经验方,经临床研究提示,该方对脓毒症脑功能障碍患者有较好临床疗效,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择及诊断标准:采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2010 年至 2012 年本院 ICU 住院患者 62 例。脓毒症诊断根据 2001 年美国危重病医学会等在联席会议上制定标准^[3]。脓毒症患者排除中枢神经系统疾病及低血压、肝肾功能衰竭、颅内器质性病变、使用镇静药物引起的疾病后,符合 Papadopoulos 等提出的脓毒症脑功能障碍标准,将存在注意力、记忆力、定向力改变的患者诊断为脓毒症脑功能障碍。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗取得患者家属知情同意。

1.2 分组方法及一般情况:将确诊患者按随机数字表法分为西医常规治疗对照组(对照组)和涤痰醒脑承气汤治疗组(治疗组)。对照组 30 例中男性 18 例、女性 12 例,年龄 46~80 岁、平均 68 岁;治疗组 32 例中男性 21 例、女性 11 例,年龄 48~86 岁、平均 69 岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),有可比性。

1.3 治疗方法:对照组给予西医常规治疗;治疗组在对照组基础上给予涤痰醒脑承气汤中药免煎方(大黄 2 包、石菖蒲 2 包、麝香 1 包、冰片 1 包、芒硝 1 包、枳实 1 包、厚朴 2 包、半夏 2 包、橘红 2 包、水牛角 1 包、竹茹 1 包、黄柏 1 包),以温开水 100 ml 调匀后经胃管鼻饲,每日 2 次,疗程可视病情程度而确定。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 C-反应蛋白(CRP)检测:于治疗前及治疗后 12、24、48、72 h 和 1 周时分别取外周静脉血,采用免疫散射法检测血清 CRP 水平(试剂盒购自上海申能公司)。

1.4.2 格拉斯哥预后评分(GOS):按文献^[4]进行。

1.4.3 疗效评价:观察两组患者 ICU 住院时间、住

表 1 两组患者治疗前后血清 CRP 水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP (mg/L)					
		治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h	治疗后 1 周
对照组	30	260.1 ± 29.6	240.3 ± 26.5	201.6 ± 25.4 ^a	127.5 ± 23.1 ^a	106.5 ± 22.3 ^a	91.4 ± 10.1 ^a
治疗组	32	258.7 ± 28.7	232.6 ± 21.8	106.5 ± 22.3 ^{ab}	73.9 ± 20.6 ^{ab}	43.2 ± 9.8 ^{ab}	20.3 ± 7.6 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

院费用、总有效率及成本-效益比。

1.4.4 疗效评定标准:①痊愈:意识清醒,GOS 评分 15 分;②显效:GOS 评分 ≥ 10 分;③有效:GOS 评分 ≥ 6 分;④无效:GOS 评分没有变化;⑤恶化:GOS 评分较前减少。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 20.0 软件处理数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两个独立样本 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 CRP 含量的变化(表 1):与本组治疗前比较,两组治疗后 CRP 水平均明显降低,24 h 后出现统计学差异(均 $P<0.05$);且治疗组较对照组下降更明显(均 $P<0.05$)。

2.2 两组 GOS 评分比较(表 2):两组治疗后 GOS 评分均明显升高,治疗组高于对照组(均 $P<0.05$)。

表 2 两组 GOS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GOS 评分(分)		
		治疗前	治疗后 72 h	治疗后 1 周
对照组	30	6.31 ± 0.45	7.34 ± 0.48	9.56 ± 0.64
治疗组	32	6.12 ± 0.42	10.34 ± 0.76 ^{ab}	13.16 ± 0.86 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

2.3 两组住院时间及住院费用比较(表 3):治疗组 ICU 住院时间明显短于对照组($P<0.05$);ICU 住院费用明显低于对照组($P<0.05$)。

表 3 两组 ICU 住院时间和住院费用比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ICU 住院时间(d)	ICU 住院费用(元)
对照组	30	20.30 ± 2.97	51347.75 ± 2011.06
治疗组	32	15.11 ± 2.25 ^a	43276.16 ± 1844.23 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.4 两组总有效率、成本-效益分析(表 4):两组总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组成本-效益比小于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

3.1 病机分析:目前认为,脓毒症是感染因素激活机体单核巨噬细胞系统及其他炎症反应细胞,产生

表 4 两组总有效率、成本-效益分析

组别	例数	总有效率 [% (例)]	成本-效益比
对照组	30	60.0 (18)	855.80
治疗组	32	87.5 (28)	497.42 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

并释放大炎症性介质所致^[3]。而这些炎症介质作用于大脑,进入大脑的促炎介质过多则会导致大脑损伤^[5]。脓毒症脑功能障碍中医属“神昏”范畴,张仲景创立“清热”、“攻下”两大治法,对后世治疗热病神昏有很大的影响。北京中医药大学终身教授赵绍琴老先生在《赵绍琴内科学》^[6]中就对“神昏”一证进行了详细的论述。临床上发现大多数脑功能障碍患者因长期卧床会有大便秘结,甚则数日不解,浊气内侵,引发浊毒,气机升降出入不利,影响五脏六腑功能,且侵袭入脑,使浊毒蒙蔽清窍,引发神昏。正是基于这一中医理论,我们以“豁痰通窍、泻下通浊”为法来干预脓毒症脑功能障碍。

3.2 涤痰醒脑:李顺保和王自立^[7]指出,传统医学中的“痰”指的是西医学中的炎症分泌物,故通过祛痰可抑制炎症分泌物渗出,从而保护脑组织。张勇等^[8]研究表明,涤痰汤可显著减低大鼠脑组织肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的表达及脑组织含水量,最终修复受损的脑神经功能。

3.3 攻下泻浊:现代医学认为,脑是人体神经系统的中枢所在,支配并协调着人体各器官的功能活动,脑在神经支配下使大肠把代谢产物传送至大肠末端,并经过肛门有节制的排出体外,以保证脑内环境的稳定,改善脑功能障碍。有研究表明,大黄可以保护肠道黏膜、促进内毒素排出、减少细菌及其毒素移位^[9];研究表明,大承气汤可以有效抑制酵母多糖诱导小鼠 SIRS 模型和多器官功能障碍综合征 (MODS) 患者内毒素移位和 TNF- α 、白细胞介素-6 (IL-6) 等炎症反应性细胞因子的产生^[10-11]。

3.4 方义分析:涤痰醒脑承气汤以“豁痰通窍、泻下通浊”为法,其中大黄泻热毒,通肠破积滞;石菖蒲辛温行散、具有豁痰开窍、醒神益智;与 大黄有攻下泻毒、也豁痰益智,合为君药;麝香与冰片相须为用,开窍醒神合为臣药;芒硝性咸、苦、寒,泻热通便,润

燥软坚之效,为佐药;厚朴行气消积降逆;枳实破气化痰导滞;黄柏苦寒燥湿,善祛下焦之湿热;配竹茹清心醒脑;半夏、橘红燥湿化痰;水牛角直入营血凉血、清热解毒。上述药物合用共奏“豁痰通窍、泻下通浊”之功效。

3.5 研究结果及意义:本研究通过观察涤痰醒脑承气汤对脓毒症脑功能障碍患者治疗前后 CRP 水平的影响可以看出,两组治疗后 CRP 水平均较治疗前明显降低,且治疗组下降更明显。提示该方对拮抗炎症因子、抑制过度炎症反应具有较大的影响。在治疗组治疗后 72 h GOS 评分升高更显著,且随治疗时间的延长效果更加明显,提示涤痰醒脑承气汤对患者意识障碍的改善有明显临床疗效。进一步证实了“豁痰通窍、泻下通浊”法对脓毒症脑功能障碍的确切疗效。临床经济学指标表明:涤痰醒脑承气汤治疗脓毒症脑功能障碍患者能显著降低其 ICU 住院时间及住院费用;且治疗组成本-效益比小于对照组。提示治疗组效率更高,涤痰醒脑承气汤治疗脓毒症脑功能障碍在增加疗效的同时也控制了住院费用,值得临床推广。

参考文献

- [1] Siami S, Annane D, Sharshar T. The encephalopathy in sepsis. Crit Care Clin, 2008, 24 (1): 67-82.
- [2] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症.中国危重病急救医学,2006,18 (11): 643-644.
- [3] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等.脓毒症定义及诊断的新认识.中国危重病急救医学,2004,16 (6): 321-324.
- [4] 谭翱.重型颅脑损伤的治疗进展.中国危重病急救医学,2006,18 (5): 317-319.
- [5] 姚咏明,林洪远.提高对脓毒症相关性脑病的认识水平.武警医学,2010,21 (7): 553-555.
- [6] 赵绍琴.赵绍琴内科学.北京:北京科学技术出版社,2002: 183.
- [7] 李顺保,王自立.中医痰病学.北京:学苑出版社,2003: 1.
- [8] 张勇,刘玲,王海燕,等.涤痰汤对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的神经保护作用.湖北中医杂志,2005,27 (3): 6-8.
- [9] 明自强,俞林明,吕银祥,等.大黄和三七粉治疗脓毒症并消化道出血的疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2006,13 (6): 379-380.
- [10] 万幸,刘倩娟,王培训.大承气汤对全身性炎症反应干预作用的实验研究.广州中医药大学学报,2003,20 (2): 153-156.
- [11] 崔克亮,曹书华,王今达.大承气汤对多器官功能障碍综合征防治作用的临床研究.中国中西医结合急救杂志,2003,10 (1): 12-15.

(收稿日期:2013-01-17)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对标注染色方法及放大倍数的有关要求

本刊从 2012 年 1 期起,凡文章内及图片说明中标注的染色方法及放大倍数,均使用“低倍放大”、“中倍放大”或“高倍放大”表示。图片放大倍数低于 200 倍为低倍,等于 200 倍为中倍,大于 200 倍为高倍,例如“HE $\times 40$ ”将标注为“HE 低倍放大”,不再标注具体放大倍数。