

加减通窍活血汤对颅脑损伤患者血清CNP、D-二聚体影响的临床研究

魏博洋, 凌元仁*

台州市黄岩区中医院, 浙江 台州

收稿日期: 2022年11月1日; 录用日期: 2022年11月24日; 发布日期: 2022年12月1日

摘要

目的: 探讨加减通窍活血汤治疗中、重型颅脑损伤的疗效及对血清CNP、D-二聚体水平的影响。方法: 选取台州市黄岩区中医院中、重型颅脑损伤患者60例, 随机分为两组各30例。对照组患者给予胞磷胆碱胶囊治疗, 观察组在对照组基础上给予加减通窍活血汤, 两组患者均持续治疗14 d。结果: 治疗后, 观察组总有效率明显增高($P < 0.01$); 两组患者治疗前GCS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后GCS评分显著升高($P < 0.05$); 两组治疗前血清CNP和D-二聚体水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组治疗后血清CNP水平显著升高($P < 0.05$); D-二聚体水平显著降低($P < 0.05$)。结论: 采用加减通窍活血汤治疗中、重型颅脑损伤具有较好的治疗效果, 能够升高血清CNP, 降低D-二聚体, 且安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词

颅脑损伤, 加减通窍活血汤, 血清CNP, D-二聚体

Clinical Study on the Effect of Jiajian Tongqiao Huoxue Decoction on Serum CNP and D-Dimer in Patients with Craniocerebral Injury

Boyang Wei, Yuanren Ling*

Traditional Chinese Medicine Hospital of Huangyan District, Taizhou Zhejiang

Received: Nov. 1st, 2022; accepted: Nov. 24th, 2022; published: Dec. 1st, 2022

*通讯作者。

文章引用: 魏博洋, 凌元仁. 加减通窍活血汤对颅脑损伤患者血清CNP、D-二聚体影响的临床研究[J]. 医学诊断, 2022, 12(4): 279-283. DOI: 10.12677/md.2022.124045

Abstract

Objective: To investigate the curative effect of Modified Tongqiao Huoxue Decoction in the treatment of moderate and severe craniocerebral injury and its effect on serum CNP and D-dimer levels. **Methods:** A total of 60 patients with moderate and severe craniocerebral injury from Huangyan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou City were selected and randomly divided into two groups with 30 cases in each group. The patients in the control group were given Citicoline Capsules for treatment, and the patients in the observation group were given Modified Tongqiao Huoxue Decoction on the basis of the control group, and the two groups were treated for 14 days. **Results:** After treatment, the total effective rate in the observation group was significantly increased ($P < 0.01$); there was no significant difference in the GCS score between the two groups before treatment ($P > 0.05$); the GCS score in the observation group was significantly increased after treatment ($P < 0.05$); there was no significant difference in serum CNP and D-dimer levels between the two groups before treatment ($P > 0.05$); serum CNP levels in the observation group were significantly increased after treatment ($P < 0.05$); D-dimer levels significantly decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Tongqiao Huoxue Decoction has a good therapeutic effect in the treatment of moderate and severe craniocerebral injury, can increase serum CNP, reduce D-dimer, and has high safety, which is worthy of clinical application.

Keywords

Craniocerebral Injury, Modified Tongqiao Huoxue Decoction, Serum CNP, D-Dimer

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

颅脑损伤即暴力撞击头部引起颅内损伤的疾病, 发病原因多为自然灾害、车祸、非安全生产等, 是临床较为常见的损伤类型, 在创伤性疾病中致死率最高, 约占 60%~70%, 颅脑损伤后继发的脑组织缺血、缺氧及炎症反应等严重影响患者的生存及预后。[1]据世界卫生组织统计, 至 2020 年, 颅脑损伤已成为全球疾病和伤害的第三大原因, 而在颅脑损伤患者中, 男性明显多于女性, [2]该病在我国死亡率达 10.8%, 造成重大的家庭及社会损失。通窍活血汤治疗颅脑损伤的作用机制研究较少。故该研究通过运用加减通窍活血汤对中、重度颅脑损伤患者进行治疗, 探讨其对患者外伤后血清 CNP 及和 D-二聚体水平的影响。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

选取 2018 年 12 月~2020 年 12 月我院收治的中、重型颅脑损伤患者损伤患者 60 例, 其中男 38 例, 女 22 例, 年龄 18~70 岁, 采用随机对照试验法将患者随机分为两组各 30 例。对照组男 17 例, 女 13 例, 年龄 18~67 岁, 观察组男 16 例, 女 14 例, 年龄 25~70 岁, 两组年龄、性别等一般资料具有临床可比性 ($P > 0.05$)。

2.2. 纳入标准和排除标准

纳入标准: 参与研究 60 名患者均经头颅 CT 检查确诊颅脑损伤, 入院接受治疗; 经格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 ≤ 12 分。

排除标准: 对研究所用加减通窍活血汤药物过敏患者; 颅内伴其他脏器感染者; 伴有严重肝肾功能不全者; 脑血管先天畸形; 有严重的精神疾病, 不能配合试验者; 哺乳期或妊娠期妇女。

2.3. 脱落标准

不愿意继续治疗, 要求退出者; 不积极配合调查, 且失访者; 未按规定时间及剂量用药, 或自行联合用药, 对于疗效及安全性有判断影响者。

2.4. 治疗方法

两组患者入院后均给予外科常规治疗。两组患者均口服胞磷胆碱胶囊(齐鲁制药有限公司生产, 国药准字: H20020220)每次 0.2 g, 口服, 每天 3 次。对照组在其基础上给予加减通窍活血汤(赤芍 9 克、川芎 9 克、桃仁 15 克、红枣 10 枚、黄芪 30 克、当归 15 克、红花 15 克、鲜姜 3 片)黄酒煎至 150 ml, 日 2 次饭后温服。

2.5. 观察指标

治疗前后采用 GCS 量表评价两组患者颅脑损伤程度, 包括语言、睁眼和运动 3 部分, 评分为 3 分~15 分, 评分越高代表患者脑损伤越轻; 患者入院后次日晨抽取静脉血 3 ml, 分离血清备用 CNP 检测; 放射免疫分析。试剂盒由北京百奥思科生物医学技术有限公司提供, 操作按说明书。

2.6. 统计学分析

应用统计学软件 SPSS 23.0 进行数据分析, 进行 t 检验及 χ^2 分析, 以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

3. 结果

3.1. 两组患者临床疗效比较

经过治疗后, 对照组治疗有效率为 83.33%; 观察组治疗有效率为 93.33%; 观察组治疗有效率明显增高($P < 0.01$)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients

表 1. 两组患者临床疗效对比

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	13	9	6	2	93.33%
对照组	8	10	7	5	83.33%

3.2. 两组患者治疗前后 GCS 评分比较

经治疗后, 两组患者 GCS 评分均升高($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 GCS 评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

3.3. 两组血清 CNP、D-二聚体比较

经过 2 周治疗后, 两组患者血清 CNP、D-二聚体与治疗前比较, 血清 CNP 水平均升高($P < 0.05$),

D-二聚体水平均下降($P < 0.05$); 观察组与对照组比较, 血清 CNP 水平观察组明显上升($P < 0.05$), D-二聚体水平观察组明显下降($P < 0.05$)。见表 3。

Table 2. Comparison of GCS scores between the two groups before and after treatment

表 2. 两组患者治疗前后 GCS 评分对比

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	30	5.10 ± 0.68	10.27 ± 1.01	0.272	<0.05
观察组	30	5.36 ± 0.72	13.11 ± 1.46	5.013	<0.05

Table 3. Comparison of serum CNP and D-dimer between the two groups of patients

表 3. 两组患者血清 CNP、D-二聚体对比

组别	时间	CNP	D-二聚体
对照组	治疗前	12.21 ± 1.39	4.68 ± 3.74
	治疗后	14.35 ± 4.73	1.95 ± 0.86
观察组	治疗前	11.16 ± 1.89	4.92 ± 3.14
	治疗后	16.86 ± 8.26	0.28 ± 0.32

3.4. 不良反应发生情况

所有患者均获得随访, 随访率为 100%, 未见恶性不良反应出现, 两组间不良反应率差异无统计学意义。

4. 讨论

颅脑损伤包括原发性损伤和继发性损伤, 皆为外伤造成的暂时性或永久性的神经元损伤。[3]其中原发性损伤是指外力直接打击造成的颅脑损伤, 而继发性损伤发生是指在原发性损伤的基础上, 因分子、化学物质以及炎症的级联反应造成的再次脑组织损伤, 使细胞内钙离子水平升高, 损伤神经细胞, 引起凝血酶激活、炎症反应、红细胞溶解[3], 继而形成细胞凋亡、炎症、神经细胞坏死等最终导致神经功能障碍。[4] [5] [6]血清 CNP 及 D-二聚体能客观反应患者发病后神经损害程度及机体凝血机制。血清 CNP 即 C 型利钠肽, 由血管内皮分泌, 因其受体 NPR-B 分布于血管平滑肌, 故 CNP 具有舒张血管, 加速血管再内皮化、抑制器官重塑, 保护神经的作用[7], 抗炎性反应以及阻断肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统, 抑制平滑肌细胞增殖, 以自分泌和旁分泌的方式参与血管重塑。D-二聚体来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块, 主要反映纤维蛋白溶解功能, 是反映凝血的重要指标, 与颅脑损伤后进展性出血损伤程度密切相关。

祖国医学认为颅脑损伤属“头部内伤”范畴, 清·吴谦《医宗金鉴》云“如被坠堕打伤, 震动盖顶骨缝, 以致脑筋转拧疼痛, 昏迷不省人事, 少时或明者, 其人可治。如误从高处坠下, 后山骨伤太重, 筋翻气促, 痰响如拽锯之声, 垂头目闭, 有喘声者, 此风热所乘, 至危之证, 不能治也, 遗尿者必亡。”详细提出头部内伤的临床表现及预后。祖国医学认为头部内伤与淤血有密切关系, 明代陈实功在《外科正宗·卷之四》指出: “且如从高坠堕而未经损破皮肉者, 必有瘀血流注脏腑, 人必昏沉不省, 二便必难”。通窍活血汤源于《医林改错》, 由赤芍、川芎、桃仁、红花等药物组成, 具有活血化瘀、通窍活络的功效, 目前已广泛应用于颅脑损伤的治疗[8] [9]。现代药理学研究证实: 桃仁、红花、川芎、赤芍等的有效成分苦杏仁苷、红花苷、川芎嗪等能通过血脑屏障, 改善颅内血液循环, 提高脑部新陈代谢, 以

增强其对缺氧的耐受性。[10]上述诸药合用可增加脑血管血流量, 改善脑细胞血液循环及缺氧状态, [11]从而加速颅内血肿吸收, 减轻脑组织因炎症反应所致的脑组织水肿, 从而缓解颅高压, 促进机体神经功能的恢复, 减低死亡率, 提高生存率。而且目前通窍活血汤在创伤性颅脑损伤所致的脑外伤综合征、神昏以及情志障碍方面的防范应用已达成共识。[12]本研究在通窍活血汤基础上加黄芪、当归, 去葱白, 形成加减通窍活血汤, 加入当归养血活血, 黄芪补气升阳、利水退肿。现代药理研究证实当归有提高血细胞及血红蛋白含量的能力; 对脑缺血损伤有保护作用, 促进缺血损伤后神经生长, 有抗炎、增强免疫的作用。[13]黄芪提取物具有增加脑血流量, 促进微循环, 减轻脑水肿, 改善脑出血灶周围神经元缺血缺氧状态的作用。[14] [15]

本研究结果显示, 观察组的临床总有效率明显高于对照组, 治疗后观察组的 GCS 评分明显高于对照组, 血清 CNP、D-二聚体治疗后观察组与对照组比较, 血清 CNP 观察组明显高于对照组, D-二聚体水平观察组明显低于对照组。

综上所述, 研究表明加减通窍活血汤能够调节血清 CNP 及 D-二聚, 能降低中、重型颅脑损伤患者病死率, 改善患者生命质量, 促进脑血液循环, 改善血流变学, 提高神经功能。研究中 2 组均未见严重不良反应, 表明加减通窍活血汤的用药安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孙新亭, 张小年, 张皓. 脑外伤与脑血管病所致认知障碍发生机制的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(2): 188-191.
- [2] Wu, X., Hu, J., Zhuo, L., et al. (2008) Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Eastern China, 2004: A Prospective Large Case Study. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **64**, 1313-1319. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318165c803>
- [3] Shi, J., Dong, B., Mao, Y., et al. (2016) Review: Traumatic Brain Injury and Hyperglycemia, a Potentially Modifiable Risk Factor. *Oncotarget*, **7**, 71052-71061. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.11958>
- [4] Posta, N., Oros, M., et al. (2020) Hemoglobin Oxidation Generates Globin-Derived Peptides in Atherosclerotic Lesions and Intraventricular Hemorrhage of the Brain, Provoking Endothelial Dysfunction. *Laboratory Investigation*, **100**, 986-1002. <https://doi.org/10.1038/s41374-020-0403-x>
- [5] Xue, M. and Del Bigio, M.R. (2000) Intracortical Hemorrhage Injury in Rats: Relationship between Blood Fractions and Brain Cell Death. *Stroke*, **31**, 1721-1727. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.7.1721>
- [6] Chen, X., Wang, H., Yu, W., et al. (2017) IDH1 Associated with Neuronal Apoptosis in Adult Rats Brain Following Intracerebral Hemorrhage. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **37**, 831-841. <https://doi.org/10.1007/s10571-016-0421-9>
- [7] 刘培凤, 刘启华, 凌江红, Akarayosapong Pichamon, 李东鑫. 活血化瘀类中药注射液治疗中、重型颅脑损伤患者的系统评价[J]. 中成药, 2016, 38(1): 38-46.
- [8] 范秀云, 彭俊, 张明伟, 等. 针灸配合通窍活血汤治疗脑外伤后头痛疗效观察[J]. 西部医学, 2011, 23(4): 668-669.
- [9] 田卓. 通窍活血汤加味配合针灸治疗颅脑外伤后血瘀所致头痛的临床观察[J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 532-534.
- [10] 练志明, 简林养, 谢伟坚. 通窍活血汤对重型颅脑损伤的疗效及部分机制研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(13): 1958-1966.
- [11] 陈金柱, 詹时军. 运用通窍活血汤治疗眩晕的临床体会[J]. 现代中医药, 2002, 12(3): 42.
- [12] 李会琪, 刘淑霞, 张学文. 通窍活血汤在脑病中的应用[J]. 陕西中医, 2007, 28(11): 1551-1552.
- [13] 杨雪梅, 杨海红, 杨春霞, 等. 当归活性成分提取及其复合物栓剂抗炎活性研究[J]. 西北师范大学学报(自然科学版), 2012(4): 71-75.
- [14] 王登科, 朱继红, 戴新文, 等. 黄芪对大鼠脑出血后半暗带神经元凋亡的影响[J]. 青海医学院学报, 2014, 35(2): 132-135.
- [15] 韩金利. 黄芪对大鼠脑出血灶周围凋亡细胞形态与凋亡相关蛋白及其基因作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2013.