

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0038-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.011

祛风活血汤对重型颅脑损伤术后康复情况的影响

胡卫红¹ 陆兆丰²

(1. 开封市第三人民医院 祥符区第一人民医院, 河南 开封 475100; 2. 河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000)

[摘要] 目的: 观察祛风活血汤对重型颅脑损伤术后康复情况的影响。方法: 本研究为前瞻性研究, 研究对象为开封市第三人民医院2022年6月至2023年6月期间收治的101例重型颅脑损伤患者, 采用计算机随机分组法将其分为常规组(50例)和中医组(51例), 常规组患者术后实施常规康复治疗, 中医组患者采用祛风活血汤配合常规康复治疗, 比较两组患者的炎症指标、氧化应激指标、血管内皮通透性指标及治疗安全性。结果: 治疗后中医组患者血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-8水平均低于常规组; 血清超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均高于常规组, 血清丙二醛(MDA)低于常规组; 血管内皮生长因子(VEGF)水平高于常规组, 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、层黏连蛋白 γ 2 (LAMC2)、内皮素-1 (ET-1)水平低于常规组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者药物相关副反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 祛风活血汤可减轻重型颅脑损伤患者的炎症反应及氧化应激损伤, 可在不增加治疗风险同时促进患者血管内皮功能恢复。

[关键词] 重型颅脑损伤; 祛风活血汤; 术后康复**[中图分类号]** R 651.1⁺5 **[文献标识码]** B

颅脑损伤为临床常见脑部疾病, 此病一般由高处坠落、重力撞击、交通事故等外界暴力因素引起。针对重型颅脑损伤, 临床多会在其病情急性期实施积极补液、抗感染、抗休克及呼吸支持, 抑制病情恶化, 待其体征恢复平稳后采取外科手术, 对改善患者预后具有重要意义^[1-2]。由于神经功能损伤, 此类患者伤后多存在不同程度肢体功能障碍或感觉异常, 在其接受系统治疗辅以积极康复治疗能一定程度上改善患者预后。目前临床会通过神经电生理及高压氧等物理疗法对患者进行康复治疗, 但研究表明, 脑组织损伤加剧与患者炎症反应及氧化应激反应有密切关联, 在其康复治疗期间辅以抗炎治疗能一定程度上增强治疗效果^[3]。中医认为, 重型颅脑损伤的病机与瘀血内阻相关, 基于辨证论治原则应对其施以活血化瘀疗法。祛风活血汤出自《朱仁康临床经验集》, 现代研究指出, 此类祛风药具有一定抗炎、抗氧化作用, 可用于多种神经功能损伤患者的康复治疗^[4]。本研究旨在观察祛风活血汤对重型颅脑损伤术后康复情况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究, 研究对象为开封市第三人民

医院2022年6月至2023年6月期间收治的101例重型颅脑损伤患者, 采用计算机随机分组法将其分为常规组(50例)和中医组(51例)。常规组男性28例, 女性22例; 年龄50~60岁, 平均(55.41 \pm 5.25)岁; 入院时格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)5~8分, 平均(6.33 \pm 0.28)分; 中医组31例, 女性20例; 年龄52~58岁, 平均(55.36 \pm 5.31)岁; 入院时GCS6~7分, 平均(6.45 \pm 0.16)分。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批通过(XV11292-2022-01)。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 入组患者均确诊为重型颅脑损伤^[5]; (2) 入院时颅脑损伤严重程度分级(abbreviated injury scale, AIS)^[6]基线值 ≥ 3 分; (3) 入院时GCS^[7] ≤ 8 分。

1.2.2 排除标准 (1) 已知伴有器质性脑血管病; (2) 有心、肺、肝、肾等重要脏器损伤; (3) 合并恶性肿瘤; (4) 转运途中死亡者。

1.3 方法

1.3.1 常规组 术后实施常规康复治疗。(1) 采用NK-IB02高频重复经颅磁刺激(repeat transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗仪(石家庄德人医疗科

[收稿日期] 2024-04-21**[作者简介]** 胡卫红, 女, 主治医师, 主要研究方向是重型颅脑损伤。

技术有限公司, 冀械注准 20192090277) 按 40 次 · min⁻¹ 频次为一组进行磁刺激治疗, 每日 30 min, 每组间隔 50 s;

(2) 采用 QS-2000C 型高压氧舱 (北京秋满实医疗科技有限公司, 国械注准 20163540315) 实施高压氧治疗, 治疗时将舱内初始压力设定为 0.22 MPa, 加压 10 min 后, 持续吸氧 40 min, 间隔 10 min 后即可缓慢释放舱内压力, 每日 1 次, 连续治疗 14 d。

1.3.2 中医组 在常规组的治疗基础上, 采用祛风活血汤配合治疗: 取川芎 25 g, 当归、生地黄各 15 g, 地龙、防风、细辛、甘草各 10 g, 水蛭 5 g, 细辛 2 g。1 剂 · d⁻¹, 水煎煮取浓汁 200 mL, 分早晚温服, 治疗 14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 炎症指标 分别于治疗开始前 1 d 清晨空腹时、治疗结束后次日清晨空腹时, 采集肘静脉血, 分离后取血清, 采用 Elx 800TS 酶标仪 (美国伯腾仪器有限公司, 国械注进 20192220616), 经酶联免疫法检测两组患者血清 C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8 等炎症指标。

1.4.2 氧化应激指标 检测两组患者血清超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase,

GSH-Px)、丙二醛 (maleic dialdehyde, MDA) 等氧化应激指标, 检查时间、设备及方法与炎症指标一致。

1.4.3 血管内皮通透性指标 检测两组患者血清血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)、层黏连蛋白 γ2 (laminin gamma 2, LAMC2)、内皮素-1 (endothelin-1, ET-1) 等血管内皮通透性指标, 检查时间、设备及方法与炎症指标一致。

1.4.4 药物相关副反应情况 统计两组患者恶心呕吐、腹胀腹泻、皮疹过敏、面部潮红发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清炎症指标比较

治疗后两组患者血清 CRP、TNF-α、IL-6、IL-8 水平均有不同程度下降, 且治疗后中医组患者血清 CRP、TNF-α、IL-6、IL-8 水平均低于常规组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清炎症指标比较

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 时间 | CRP/mg · L ⁻¹ | TNF-α/ng · nL ⁻¹ | IL-6/mg · L ⁻¹ | IL-8/μg · L ⁻¹ |
|-----|----------|-----|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 常规组 | 50 | 治疗前 | 20.32 ± 5.45 | 80.33 ± 10.25 | 60.31 ± 10.28 | 50.45 ± 10.41 |
| | | 治疗后 | 10.36 ± 2.28 ^a | 55.49 ± 10.22 ^a | 45.31 ± 10.28 ^a | 38.66 ± 5.37 ^a |
| 中医组 | 51 | 治疗前 | 20.45 ± 5.31 | 80.23 ± 10.45 | 60.25 ± 10.36 | 50.28 ± 10.29 |
| | | 治疗后 | 8.33 ± 1.26 ^{ab} | 50.33 ± 10.25 ^{ab} | 40.24 ± 10.22 ^{ab} | 35.25 ± 5.36 ^{ab} |

注: CRP — C 反应蛋白; TNF-α — 肿瘤坏死因子-α; IL — 白细胞介素。与同组治疗前比较, ^a*P* < 0.05; 与常规组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

治疗后两组患者血清 SOD、CAT、GSH-Px 水平均有不同程度提高, 血清 MDA 水平均有不同程度下降, 且治

疗后中医组患者血清 SOD、CAT、GSH-Px 水平均高于常规组, 血清 MDA 水平低于常规组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 时间 | SOD/U · mL ⁻¹ | CAT/U · L ⁻¹ | GSH-Px/U · L ⁻¹ | MDA/mol · L ⁻¹ |
|-----|----------|-----|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------|
| 常规组 | 50 | 治疗前 | 60.35 ± 10.26 | 35.28 ± 5.62 | 95.33 ± 10.29 | 20.36 ± 5.27 |
| | | 治疗后 | 80.33 ± 10.29 ^c | 50.36 ± 10.23 ^c | 120.35 ± 20.41 ^c | 6.22 ± 1.62 ^c |
| 中医组 | 51 | 治疗前 | 60.29 ± 10.33 | 35.44 ± 5.59 | 95.25 ± 10.41 | 20.45 ± 5.33 |
| | | 治疗后 | 85.44 ± 10.28 ^{cd} | 55.29 ± 10.45 ^{cd} | 135.24 ± 20.45 ^{cd} | 5.44 ± 1.26 ^{cd} |

注: SOD — 超氧化物歧化酶; CAT — 过氧化氢酶; GSH-Px — 谷胱甘肽过氧化物酶; MDA — 丙二醛。与同组治疗前比较, ^c*P* < 0.05; 与常规组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血管内皮通透性指标比较

治疗后两组患者血清 VEGF 水平均有不同程度提高, 血清 GM-CSF、LAMC2、ET-1 水平均有不同程度下降, 且治疗后中医组患者血清 VEGF 水平均高于常规组, 血清 GM-CSF、LAMC2、ET-1 水平低于常规组, 差异具

有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

2.4 两组患者药物相关副反应发生率比较

两组患者药物相关副反应发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 4。

表3 两组患者治疗前后血管内皮通透性指标比较

($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | VEGF/pg · mL ⁻¹ | GM-CFS/×10 ³ · (mm ³) ⁻¹ | LAMC2/ng · mL ⁻¹ | ET-1/ng · L ⁻¹ |
|-----|----|-----|-----------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 常规组 | 50 | 治疗前 | 30.36 ± 5.18 | 25.35 ± 5.42 | 166.43 ± 20.25 | 85.36 ± 10.41 |
| | | 治疗后 | 45.27 ± 10.33 ^c | 10.31 ± 2.25 ^e | 130.62 ± 20.31 ^e | 60.29 ± 10.35 ^c |
| 中医组 | 51 | 治疗前 | 30.23 ± 5.25 | 25.44 ± 5.31 | 165.25 ± 20.36 | 85.22 ± 10.39 |
| | | 治疗后 | 50.35 ± 10.24 ^{ef} | 8.44 ± 1.21 ^{ef} | 115.45 ± 20.35 ^{ef} | 55.23 ± 10.44 ^{ef} |

注：VEGF—血管内皮生长因子；GM-CFS—粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子；LAMC2—一层黏连蛋白γ2；ET-1—内皮素-1。与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与常规组治疗后比较，^f*P* < 0.05。

表4 两组患者药物相关副反应发生率比较 [n(%)]

| 组别 | n | 恶心呕吐 | 腹胀腹泻 | 皮疹过敏 | 面部潮红 | 合计 |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|---------|
| 常规组 | 50 | 0(0.00) | 1(2.00) | 1(2.00) | 0(0.00) | 2(4.00) |
| 中医组 | 51 | 1(1.96) | 1(1.96) | 1(1.96) | 1(1.96) | 4(7.84) |

3 讨论

重型颅脑损伤为临床常见危急重症，此类患者伤后多存在不同程度神经功能损伤，为进一步增强治疗效果并缩短患者康复周期，临床常会在其稳定期实施积极康复治疗。西医多会在术后采取rTMS以及高压氧对重型颅脑损伤患者实施促醒治疗。rTMS能修复神经元并促使神经功能重建，此疗法在多种脑部疾病的康复治疗中均有广泛应用。高压氧能通过增加患者脑组织氧浓度而改善脑部缺血、缺氧状态，对促进脑部氧代谢、微循环恢复均有积极意义。但此类患者的神经功能损伤程度与炎症反应有密切关联，在其康复治疗时实施积极抗炎至关重要^[8-9]。

重型颅脑损伤属中医头部内伤范畴，其病机在《诸病源候论》中早有阐述，脑络损伤及瘀血内阻均为其重要病机，脑络损伤后可致颅内气机、血流运行不畅，并进一步导致脑窍闭塞、脑失所养，气滞血瘀可贯穿此病始终，故针对此类患者，应以活血化瘀为根本治法^[10]。近年有学者基于玄府学说提出了风药增效理论，认为治血先治风即可达到风去血自通之效果^[11]。本研究中，中医组患者治疗后各炎症指标较常规组均更低，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)，提示祛风活血汤能改善重型颅脑损伤患者的神经炎症反应。CRP、TNF-α均是临床常见炎症因子，CRP可在机体遭受急性感染时呈高水平，能用于评估炎症程度；TNF-α主要由巨噬细胞、淋巴细胞或其他实质细胞分泌，但在颅脑损伤后也可由中枢神经系统的胶质细胞及内皮细胞分泌，TNF-α可参与颅脑损伤后炎症反应过程，并引起继发性脑损伤。IL-6、IL-8均为脑损伤后主要炎症因子，可调节机体免疫及神经细胞修复过程，上述炎症指标均可在急性脑损伤后迅速升高^[12]。本研究所用祛风活血汤以川芎为君药，此药可活血行气、祛风止痛；以当归、生地黄共为臣药，其中当归能补血活血，生地黄能清热凉血；以地龙、防风、细辛、水蛭为佐药，其中地龙可清热、定惊、通络，防

风能祛风解表，细辛可解表、散寒、祛风、止痛，水蛭可破血逐瘀，诸药合用能增强川芎活血化瘀及祛风功效，还可一定程度上缓解患者临床症状，甘草为使药，用于中和药性、调和诸药，全方共奏祛风、活血之功效。王健等^[13]通过采用祛风活血汤辅助治疗重型颅脑损伤后结果显示，治疗组IL-6、IL-8等炎症指标水平较对照组均更低，与本研究结果一致。现代药理证实，川芎中所含川芎嗪能有效抑制炎症细胞的趋化作用并抑制炎症因子释放或聚集，可通过缓解炎症反应而减轻氧化应激损伤，还可通过舒张血管而改善血管内皮通透性^[14-15]。故本研究中，中医组患者治疗后的氧化应激指标、血管内皮通透性指标改善情况均优于常规组，差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。且研究结果显示，两组患者药物相关副反应发生率比较，差异无统计学意义(*P* > 0.05)。提示联合应用祛风活血汤可在不增加患者治疗风险同时，有效增强治疗效果。

综上所述，祛风活血汤能改善重型颅脑损伤患者的炎症反应及氧化应激反应指标，还可促进其血管内皮功能恢复。此中药方剂未增加副反应发生风险，其治疗安全性较高。

[参考文献]

- [1] 鲁菁, 屈媛媛, 邵玉莹, 等. 创伤性颅脑损伤动物模型研究概况 [J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18 (9): 534-538, 542.
- [2] 王晓霞, 骆建军, 邓勇, 等. 抗氧化联合常规治疗对重型颅脑损伤合并肺部感染患者的疗效 [J]. 实用医学杂志, 2022, 38 (16): 2066-2070.
- [3] 邢靖松, 李贞兰. 中国创伤性颅脑损伤患者流行病学特点及康复治疗研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44 (9): 844-847.
- [4] 景晓峰. 温针灸配合活血祛风汤剂治疗老年脑梗死的临床效果 [J]. 中医临床研究, 2022, 14 (25): 73-75.
- [5] 高亮. 美国第四版《重型颅脑损伤救治指南》解读 [J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2017, 3 (6): 321-324.
- [6] EVANS L L, JENSEN A R, MEERT K L, et al. All body region injuries are not equal: Differences in pediatric discharge functional status based on Abbreviated Injury Scale (AIS) body regions and severity scores [J]. J Pediatr Surg, 2022,

- 57 (4) : 739-746.
- [7] ENRIQUEZ C M, CHISHOLM K H, MADDEN L K, et al. Glasgow coma scale: generating clinical standards [J]. J Neurosci Nurs, 2019, 51 (3) : 142-146.
- [8] 李亚利, 李婧莲, 王东东, 等. 高频重复经颅磁刺激对重症颅脑损伤后意识障碍患者神经电生理及脑脊液兴奋性氨基酸水平的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25 (17) : 57-60.
- [9] 曹鑫意. 趋化因子 CCL2 在颅脑损伤后炎症反应中的作用 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2022, 27 (3) : 224-226.
- [10] 周芸丽, 胡艺潇, 丁志勇, 等. 颅脑损伤中医干预临床治疗概况 [J]. 中华养生保健, 2023, 41 (18) : 188-191.
- [11] 吴疆, 于淼, 王志程, 等. 针灸联合祛风化痰活血方治疗缺血性脑卒中急性期风痰瘀阻证 33 例 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55 (11) : 823.
- [12] 杨波, 魏晨斌. 急性颅脑损伤患者血清中神经标志分子、促炎细胞因子与颅脑损伤的相关性 [J]. 心血管病防治知识, 2022, 12 (2) : 13-16.
- [13] 王健, 王萌, 杨志慧, 等. 祛风活血汤联合艾灸治疗重型颅脑损伤效果观察 [J]. 河北中医, 2023, 45 (6) : 981-985.
- [14] 胡存玉, 曹小霞, 王先林, 等. 川芎挥发油化学成分、制剂及药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26 (3) : 124-130.
- [15] 程芳, 胡坤敏, 朱珊. 活血化瘀类中药抗炎机制研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (8) : 46-49, 65.

[文章编号] 1007-0893(2024)12-0041-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.12.012

加味通络蠲痹汤联合医用臭氧水关节腔注射 治疗膝骨关节炎的临床研究

楚洪涛¹ 王权亮² 陈喜凤¹ 刘文丽¹

(1. 郑州中医骨伤病医院, 河南 郑州 450006; 2. 河南省中医药研究院附属医院, 河南 郑州 450004)

[摘要] 目的: 探讨加味通络蠲痹汤联合医用臭氧水关节腔注射治疗膝骨关节炎 (KOA) 的效果及对血清炎症因子、骨代谢指标的影响。方法: 选取 2021 年 5 月至 2022 年 10 月期间郑州中医骨伤病医院收治的 KOA 患者 76 例, 采用随机数字表分为观察组和对照组, 各 38 例。对照组患者给予医用臭氧水关节腔注射治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上给予加味通络蠲痹汤治疗。观察两组患者改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 评分、血清炎症因子水平和骨代谢指标, 比较临床疗效。结果: 观察组患者治疗总有效率为 94.74% (36/38), 明显高于对照组的 76.32% (29/38), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后各项 WOMAC 评分均较治疗前明显下降, 且观察组患者治疗后各项 WOMAC 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清白细胞介素-1 (IL-1)、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前明显下降, 且观察组患者治疗后血清 IL-1、IL-1 β 和 TNF- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRACP-5b) 水平均较治疗前明显下降, 骨特异性碱性磷酸酶 (BALP)、骨钙素 (OC) 水平均较治疗前明显提高, 且观察组患者治疗后血清 TRACP-5b 水平低于对照组, BALP、OC 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者针刺部位无感染、红肿、过敏等, 亦无其他不良反应情况。结论: 通络蠲痹汤联合医用臭氧水关节腔注射治疗 KOA 的效果较好, 可明显缓解疼痛, 减少炎症因子释放, 改善骨代谢水平, 促进膝关节功能恢复, 且安全可靠。

[关键词] 膝骨关节炎; 加味通络蠲痹汤; 臭氧水; 关节腔注射

[中图分类号] R 684.3 **[文献标识码]** B

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以膝 膝关节疼痛、僵硬、肿胀及活动受限为主要临床表现。关节软骨退变与继发性骨质改变为病理变化的疾病, 以 若 KOA 患者治疗不及时, 病情不断进展可破坏周围的肌

[收稿日期] 2024-04-07

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2019ZY2102)

[作者简介] 楚洪涛, 男, 住院医师, 主要研究方向是中西医结合治疗骨伤病。