

雾化吸入醒脑汤对急性重型颅脑损伤患者血浆白细胞介素-8 浓度的影响

陈秀霞¹, 吴雄彬², 于国东¹, 魏清兰¹, 梁敏安¹, 张力¹

1. 广州中医药大学附属顺德中医院(佛山市顺德区中医院), 广东 顺德 528333

2. 广东同江医院王忠诚脑科中心, 广东 顺德 528300

[摘要] 目的: 观察雾化吸入醒脑汤对重型颅脑损伤患者血浆白细胞介素(IL)-8 水平的影响, 探讨雾化吸入醒脑汤用于重型颅脑损伤治疗的机制。方法: 将 60 例患者随机分为治疗组与对照组各 30 例, 2 组均接受常规西医治疗, 对照组加用生理盐水雾化吸入, 治疗组加用醒脑汤雾化吸入。治疗第 4 天测定血浆 IL-8 水平, 14 天后评价脑水肿改善情况。结果: 治疗第 4 天, 治疗组血浆 IL-8 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 天, 脑水肿改善总有效率治疗组为 63.3%, 对照组为 43.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 雾化吸入醒脑汤可有效抑制昏迷重型颅脑损伤患者的炎症反应。

[关键词] 重型颅脑损伤; 中西医结合疗法; 醒脑汤; 雾化吸入; 白细胞介素-8

[中图分类号] R651.1*5 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0034-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.015

近年来颅脑外伤发生率逐渐上升, 重型颅脑损伤患者病死率及致残率高。在颅脑损伤发生时, 尤其是重型颅脑损伤, 中枢神经系统可产生大量炎性细胞因子, 它们在脑创伤后继发性炎症反应及神经元损害方面发挥着重要作用。本研究观察雾化吸入醒脑汤对重型颅脑损伤患者炎性细胞因子血浆白细胞介素(IL)-8 的影响, 以探讨其对重型颅脑损伤脑保护作用的机制。

1 临床资料

1.1 诊断标准 经 CT 确诊为重型颅脑损伤, 且格拉斯哥昏迷评分(GCS) ≤ 8 分。

1.2 纳入标准 ①重型颅脑损伤; ②年龄 18~70 岁; ③无全身严重并发症。

1.3 排除标准 ①年龄小于 18 岁或大于 70 岁; ②合并严重心肺功能不全、慢性肝肾疾病, 谷丙转氨酶或肌酐大于正常值 2 倍者; ③严重精神疾患、痴呆者; ④过敏体质, 对多种药物有过敏史者; ⑤妊娠期或哺乳期妇女。

1.4 一般资料 观察病例均选取 2013 年 1 月—2014 年 12 月在广州中医药大学附属顺德中医院 ICU 及广东同江医院王忠诚脑科中心住院的急性重型颅脑损伤患者, 共 60 例。随机分为 2 组各 30 例。治疗组男 16 例, 女 14 例; 平均年龄 (44 ± 10) 岁; 入院时 GCS 3~5 分者 14 例, 6~8 分者 16 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 平均年龄 (45 ± 20) 岁; 入院时 GCS 3~5 分者 15 例, 6~8 分者 15 例。2 组性别、年龄、

病情比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2 组均行西医常规治疗措施, 包括: 手术、脱水、营养支持、水电解质维护和血糖血压控制。

2.1 治疗组 黄芩 40 g, 川芎、银杏叶各 20 g, 冰片、牛黄各 0.3 g。加水 40 mL 煎煮成 30 mL。每次抽取醒脑汤 10 mL, 注入氧驱动雾化吸入器中, 每隔 8 h 雾化吸入, 每天 3 次, 连续使用 3 天。

2.2 对照组 每次生理盐水 10 mL, 注入氧驱动雾化吸入器中, 每隔 8 h 雾化吸入, 每天 3 次, 连续使用 3 天。

3 观察项目与统计学方法

3.1 观察项目 于治疗第 4 天抽取颈内静脉血检测血浆 IL-8, 采用放射免疫法测定, 按放免试剂盒操作说明操作。治疗 14 天后评价脑水肿改善情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件包, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 脑水肿疗效标准 参考文献[1]拟定。显效: CT 提示脑水肿范围较用药前减少 75% 以上; 有效: CT 提示脑水肿范围较用药前减少 25%~75%; 无效: CT 提示脑水肿范围减少 25% 以下。

[收稿日期] 2015-12-14

[基金项目] 佛山市顺德区医学科研立项资助课题 (2013015)

[作者简介] 陈秀霞 (1969-), 女, 副主任护师, 主要从事中西医结合危重病的急救和护理。

4.2 2 组治疗后血浆 IL-8 水平比较 见表 1。治疗第 4 天，治疗组血浆 IL-8 水平明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组治疗后血浆 IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$)			pg/mL
组 别	n	IL-8	
治疗组	30	21.1 ± 5.9 ^①	
对照组	30	38.1 ± 4.1	

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗后脑水肿疗效比较 见表 2。治疗 14 天，脑水肿改善总有效率治疗组为 63.3%，对照组为 43.3%，2 组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗后脑水肿疗效比较					例
组 别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	5	14	11	63.3 ^①
对照组	30	2	11	17	43.3

与对照组比较，^① $P < 0.05$

5 讨论

急性脑损伤对脑组织造成的损伤包括原发性和继发性两方面，而继发性脑伤在很大程度上决定了急性脑损伤的最终结果，它直接影响脑损伤患者生存率和致死率，对继发性脑损伤的防治成为神经内外科一个热门的研究方向。急性脑损伤后随着出血部位的红细胞裂解，大量氧合血红蛋白等大分子物质的释放导致脑血管痉挛、微循环异常，并导致兴奋性氨基酸大量释放、细胞内 Ca^{2+} 超载^[2]，血管收缩因子血浆内皮素-1 (ET-1) 的大量分泌^[3]等加重了神经细胞损伤和脑内缺血缺氧。同时，脑损伤后的炎症反应^[4~5]、氧自由基的瀑布反应^[6]和脑细胞的凋亡^[7]等因素加重了继发性脑损伤。IL-8 具有白细胞趋化性，也称白细胞激活蛋白或 T 细胞趋化因子，受 IL-1、IL- α 等的调节。IL-8 主要起炎症趋化作用，它趋化和激活中性粒细胞，吸引中性粒细胞到达损伤区，使中性粒细胞外形改变，促进其脱颗粒，激活中性粒细胞并使其生产呼吸爆发、释放超氧化物和溶酶体酶^[8]。近年来的研究表明，血清中 IL-8 水平的变化与急性脑损伤程度呈正相关，即脑损伤程度越重，IL-8 的水平越高^[9]。

中医学认为，脑为髓之海，颅脑外伤患者气血妄行，塞于颅内，血脉瘀滞，精气不能上荣至脑，脑失清灵之用，进而窍闭神昏。治当开窍醒神，活血化瘀。醒脑汤为顺德中医院于国东教授的经验方。醒脑汤方中以清热泻火、醒脑开窍的黄芩、牛黄为君药；辅以活血化瘀的银杏叶和川芎，佐以醒脑开窍的引经药冰片。《主治秘诀》认为黄芩(酒炒)“主上部积血，非此不能除”。牛黄属灵异之品，补心体、通心用，其作为传统开窍药，具有较好开窍的作用。中医学认为“离经之血便是瘀血”，故治疗急性脑损伤宜应用活血化瘀之品。银杏叶、川芎

均属于活血化瘀之品，广泛用于脑血管疾病，孙保亮等^[10]将银杏叶提取物(EGb)用于蛛网膜下腔出血大鼠后，发现银杏叶提取物能显著增加脑组织血红素氧合酶-1(HO-1)表达，对继发性脑缺血具有保护作用。川芎作为“血中气药”，具有良好的行气活血的作用，对头部疾病有良好的疗效。冰片具有开窍醒神之功，且能引诸药入脑。由于急性脑损伤患者往往存在不同程度的意识障碍，使中药干预继发性脑损伤显得困难和滞后。笔者采取雾化吸入的方式，早期干预急性脑损伤，结果显示入院后第 4 天治疗组患者血浆 IL-8 浓度显著低于对照组 ($P < 0.05$)；治疗 14 天脑水肿脑水肿改善情况比较，治疗组优于对照组。提示雾化吸入醒脑汤煎剂可能对抑制昏迷重型颅脑损伤患者炎症反应起到一定效果，能改善脑水肿情况，其机制可能与抑制患者炎症反应有关，值得临床继续深入研究。

【参考文献】

- [1] 彭远强，于国东，陈秀霞. 雾化吸入复方黄芩煎剂治疗重型颅脑损伤 23 例临床观察[J]. 新中医，2013，45(6)：79-80.
- [2] Sun BL, Zheng CB, Yang MF, et al. Dynamic alterations of cerebral pial microcirculation during experimental subarachnoid hemorrhage [J]. Cell Mol Neurobiol, 2009, 29(2): 235-241.
- [3] 李波. 颅脑损伤患者血浆 ET-1 水平变化及意义[J]. 山东医药，2009，49(30)：53-54.
- [4] 李廷富，万立华，张薇，等. 磷脂酶 A2、白细胞介素-1 β 、金属蛋白酶组织抑制物-1 在创伤性脑损伤中的表达研究[J]. 医学研究杂志，2010，39(3)：58-61.
- [5] 潘新发. 脑出血后血肿周围组织炎症反应的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志，2010，37(3)：263-267.
- [6] 崔海月，王庆国. 缺血性脑血管病发病机制的新进展[J]. 长春中医药大学学报，2009，25(2)：291-292.
- [7] 周立田，王汉东，金伟，等. Nrf2 在脑外伤后细胞钙离子稳态及凋亡中的作用[J]. 医学研究生学报，2010，23(5)：470-473.
- [8] 穆艳云，李忠仁，程洁，等. 针刺对急性脑梗死患者血清 IL-6、IL-8 影响的观察[J]. 上海针灸杂志，2008，11：3-5.
- [9] 梁敏，汤树洪，甘渭河. 急性颅脑损伤后血清 IL-6、IL-8、IL-10 含量变化及意义[J]. 中国实用神经疾病杂志，2013，16(17)：3-4.
- [10] 孙保亮，曹明，杨明峰，等. 银杏叶提取物促进大鼠蛛网膜下腔出血后血红素氧合酶-1 表达[J]. 中国药理学通报，2009，25(11)：1438-1441.

(责任编辑：冯天保)