

泻热通腑调神方对脓毒症相关性脑病患者的临床疗效

郑瑶英， 黄建东， 金江东， 朱虹
(浙江金华广福肿瘤医院重症医学科，浙江 金华 321000)

摘要：目的 探讨泻热通腑调神方对脓毒症相关性脑病患者的临床疗效。方法 84例患者随机分为对照组和观察组，每组42例，对照组给予常规治疗，观察组在对照组基础上加用泻热通腑调神，疗程7d。检测临床疗效、中医证候评分、脑血流动力学指标(Vs、Vd、Vm)、GFAP、NSE、MoCA评分变化。结果 观察组总有效率、MoCA评分高于对照组($P<0.05$)。治疗后，2组中医证候评分、GFAP、NSE降低($P<0.05$)，脑血流动力学指标升高($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)。结论 泻热通腑调神方可减轻脓毒症相关性脑病患者中医证候，改善脑血流动力学，降低GFAP、NSE水平。

关键词：泻热通腑调神方；常规治疗；脓毒症相关性脑病；GFAP；NSE

中图分类号：R287

文献标志码：B

文章编号：1001-1528(2025)02-0694-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.057

脓毒症相关性脑病主要是全身炎症反应造成的一种功能障碍性疾病，为严重的脓毒症并发症^[1-2]，本病发生率呈增加趋势，严重威胁患者生命健康，已成为国内外学者现阶段研究的重要课题之一^[3]，目前西医以对症治疗为主，但效果不理想。中医将脓毒症相关性脑病归属于“神昏”范畴，近年来逐渐用于相关治疗，并取得良好疗效^[4]。本研究探讨泻热通腑调神方对脓毒症相关性脑病患者的临床疗效及对胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年4月至2022年4月收治于浙江金华广福肿瘤医院的84例脓毒症相关性脑病患者，随机分为对照组和观察组，每组42例。其中，对照组男性23例，女性19例；年龄25~71岁，平均年龄(55.52±8.23)岁；腹腔感染20例，肺部感染14例，泌尿系统感染5例，其他部位感染3例；平均急性生理和慢性健康状况评分(APACHE II)(22.76±3.35)分；平均格拉斯哥昏迷评分(GCS)(8.87±1.98)分，而观察组男性24例，女性18例；年龄24~73岁，平均年龄(54.87±7.95)岁；腹腔感染19例，肺部感染15例，泌尿系统感染4例，其他部位感染4例；平均APACHE II评分(22.45±2.87)分；平均GCS评分(8.76±1.85)分，2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(ZJJHGFYY-2020-013)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 参照《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[5]及Papadopoulos等^[6]报道的诊断标准。

1.2.2 中医 参照文献[7]报道，(1)主证，高热，神

昏，谵妄乱语；(2)次证，口渴，咯痰或痰多，大便秘结，小便短黄；(3)舌脉，舌质暗红，苔黄腻，脉弦滑。符合主证2项、次证1项，结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准 (1)符合“1.2”项下诊断标准；(2)年龄≥18岁；(3)患者了解本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)伴颅内器质性病变、脑血管意外及其他代谢性脑病；(2)伴随多脏器功能衰竭；(3)伴中枢神经系统感染；(4)过敏体质。

1.5 脱落标准 (1)治疗期间服用非规定范围内联合用药，影响有效性、安全性判断；(2)出现严重不良反应；(3)由于各种原因导致疗程未结束而退出试验。

1.6 治疗手段 对照组根据脓毒症治疗指南，给予常规治疗，包括营养支持、维持器官功能、改善微循环、抗感染、镇静镇痛、液体复苏、胰岛素强化，以及静脉滴注醒脑静注射液(河南天地药业股份有限公司，国药准字Z41020664，10mL×2支/盒)20mL，加到250mL生理盐水中，每天1次。观察组在对照组基础上加用泻热通腑调神方，组方药材牛黄15g、麝香15g、黄连15g、黄芩15g、郁金10g、栀子10g、冰片10g、石菖蒲10g、桃仁10g、瓜蒌10g、胆南星10g，加水煎煮，每天2次，每次150mL，2组疗程均为7d。

1.7 疗效评价 采用GCS评分表，(1)显效，GCS评分≥13分，且患者意识清醒；(2)有效，GCS评分9~12分；(3)无效，GCS评分<9分。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.8 指标检测 (1)中医证候评分，包括高热、神昏和谵妄乱语，依据无、轻度、中度、重度分别计为0、1、2、3分；(2)脑血流动力学指标，采用经颅多普勒超声仪检

测收缩期峰值血流速度 (Vs)、舒张末期血流速度 (Vd)、平均血流速度 (Vm); (3) GFAP、NSE 水平变化, 抽取 2 组空腹肘静脉血各 5 mL, 离心 10 min, 采集血清, 采用 ELISA 试验检测 2 种因子水平; (4) 蒙特利尔认知评估量表 (MoCA), 得分 0~30 分, 分值越高, 认知功能越好。

1.9 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理, 计数资

料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验; 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=42$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	9(21.43)	28(66.67)	5(11.90)	37(88.10)*
对照组	4(9.52)	25(59.52)	13(30.95)	29(69.05)

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 中医证候评分 治疗后, 2 组中医证候评分降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$, $n=42$)

组别	高热		神昏		谵妄乱语	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.53±0.37	0.38±0.12△*	2.28±0.46	0.43±0.14△*	2.67±0.25	0.37±0.08△*
对照组	2.54±0.42	0.85±0.21△	2.31±0.42	0.92±0.21△	2.63±0.29	0.82±0.15△

注: 与同组治疗前比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 2 组脑血流动力学指标比较 (cm/s, $\bar{x} \pm s$, $n=42$)

组别	Vs		Vd		Vm	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	92.12±1.78	97.84±2.34△*	34.67±2.45	42.93±2.17△*	54.57±3.02	65.27±3.45△*
对照组	91.54±1.37	94.51±2.04△	35.12±2.63	39.27±1.96△	53.69±2.36	58.97±2.52△

注: 与同组治疗前比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 GFAP、NSE 水平 治疗后, 2 组血清 GFAP、NSE 水平降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组血清 GFAP、NSE 水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$, $n=42$)

组别	GFAP		NSE	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	159.95±32.63	37.27±10.29△*	12.24±2.17	6.56±1.45△*
对照组	163.41±30.98	62.35±15.42△	12.08±2.21	8.78±1.79△

注: 与同组治疗前比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 MoCA 评分 观察组 MoCA 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 2 组 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=42$)

组别	MoCA 评分/分
观察组	24.32±2.18*
对照组	20.47±1.97

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

脓毒症及其并发症是重症监护病房最常见的死亡原因之一, 若出现意识障碍, 则会导致患者死亡率明显上升^[7-9]。中枢神经系统是脓毒症最早受累的器官之一, 而脓毒症相关性脑病是其临床表现^[10-12], 其病理机制复杂, 可能涉及血脑屏障功能障碍、小胶质细胞活化、血管改变、炎症及神经递质功能障碍等^[13-16]。

中医根据脓毒症相关性脑病临床表现, 将其归属于“神昏”范畴, 认为本病由于患者长期卧床造成腑气不通, 提出其病位在于心脑清窍, 由瘀血、痰浊、热毒等造成蒙

蔽清窍、气机逆乱, 痘性属实者多, 多以邪实为主, 痘机为瘀、痰、热阻滞清窍, 应以通腑、豁痰开窍、清热为治则^[17-18]。泻热通腑调神方中牛黄清热解毒, 化痰开窍; 麝香开窍醒脑, 活血通络; 黄连和黄芩清热解毒; 郁金活血理气解郁; 桃仁清热利湿, 凉血解毒, 泻火除烦; 冰片开窍醒神, 清热止痛; 石菖蒲化湿开窍豁痰, 醒神益智; 桃仁活血祛瘀; 瓜蒌清热化痰, 理气散结; 胆南星化痰清热, 共奏清热解毒、豁痰醒脑开窍之功。本研究发现, 观察组总有效率高于对照组, 提示泻热通腑调神方可提高疗效; 治疗后观察组中医证候评分低于对照组, 提示泻热通腑调神方可减轻中医证候; 治疗后观察组 MoCA 评分高于对照组, 提示泻热通腑调神方可改善认知功能。

血管运动功能障碍常会引起脑血流量失调, 导致脑血液循环和脑功能直接受到影响, 是导致脓毒症相关性脑病的主要原因之一, 并且脑血流紊乱和脑微循环受损为脓毒症相关性脑病的可能机制^[19], 本研究发现, 治疗后观察组 Vs、Vd、Vm 高于对照组, 提示泻热通腑调神方可改善脑

血流动力学。另外, GFAP 对脑组织具有特异性, 但其在星形胶质细胞受损后释放, 可成为脑损伤的一种理想标志物^[20]; NSE 是存在于神经元及神经内分泌细胞内的一种特异性蛋白, 而当脓毒症发生时脑部受损, 会导致该因子从坏死崩解的神经细胞内溢出, 经血脑屏障进入血液循环, 造成其水平升高^[21], 本研究发现, 治疗后观察组血清 GFAP、NSE 水平低于对照组, 提示泻热通腑调神方可降低两者水平。

综上所述, 泻热通腑调神方可减轻脓毒症相关性脑病患者中医证候, 改善脑血流动力学, 降低 GFAP、NSE 水平。

参考文献:

- [1] Gao Q Z, Hernandes M S. Sepsis-associated encephalopathy and blood-brain barrier dysfunction[J]. *Inflammation*, 2021, 44(6): 2143-2150.
- [2] 杨洞洞, 张青, 黄小民, 等. 益气解毒颗粒调控脓毒症患者炎症反应临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(5): 324.
- [3] 刘敏, 王向蝶, 金志鹏. 振幅整合脑电图在脓毒症相关性脑病中的临床应用价值[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(5): 442-445.
- [4] 林武, 杨芳, 张扬, 等. 通督调神针法对脓毒症相关性脑病患者认知功能的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(12): 888-892.
- [5] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(9): 741-756.
- [6] Papadopoulos M C, Davies D C, Moss R F, et al. Pathophysiology of septic encephalopathy: a review[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28(8): 3019-3024.
- [7] 冯颖, 谢波, 谈鹰, 等. 脓毒症相关性脑病的研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2021, 27(3): 238-242.
- [8] Rehn M, Chew M S, Olkkola K T, et al. Guideline on sepsis management: endorsement by the scandinavian society of anaesthesiology and intensive care medicine[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66(5): 634-635.
- [9] Watkins R R, Bonomo R A, Rello J. Managing sepsis in the era of precision medicine: challenges and opportunities[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20(6): 871-880.
- [10] 李翠, 宫丽荣, 王蓓, 等. 电针对脓毒症相关性脑病小鼠海马神经元钙稳态的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(3): 350-353.
- [11] 李原超, 张若琳, 周彤, 等. 持续脑电双频指数监测在脓毒症相关性脑病患者中的应用价值[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(8): 1588-1591.
- [12] 冯悦, 戴宇麒, 郭姚邑, 等. PINK1/Parkin 信号通过激活海马线粒体自噬介导脓毒症相关性脑病认知功能障碍[J]. 中华危重病急救医学, 2023, 35(4): 381-386.
- [13] 蒋国群, 周新林. NT-proBNP、S100 β 和 5-HT 在预测脓毒症相关性脑病中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22): 2786-2790.
- [14] 韩瑞萍, 朱梦莉, 陈慰, 等. 脑电双频指数联合血清 Ghrelin 对脓毒症相关性脑病的早期诊断价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(20): 14-19.
- [15] 胡丹, 齐共健, 刘开勋, 等. GFAP、MBP、S100 β 蛋白在脓毒症相关性脑病早期识别及病情评估中的临床应用价值[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(9): 691-694.
- [16] 康霞艳, 肖志跃, 袁远宏, 等. 血清胰岛素联合心脏相关标志物评估脓毒症相关性脑病病情的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(6): 755-760.
- [17] 王白永, 林乐清, 唐文学, 等. 醒脑静注射液联合治疗对脓毒症相关性脑病患者的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1795-1797; 1810.
- [18] 梁群, 吴丽丽, 薛鸿征, 等. 安宫牛黄丸联合治疗脓毒症相关性脑病的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 7-9.
- [19] 王曼, 谭奕东, 农委信, 等. 经颅彩色多普勒超声在脓毒症相关性脑病患者脑血流评估中的应用[J]. 广西医学, 2020, 42(21): 2817-2820; 2824.
- [20] 颜姗姗, 高敏, 陈欢, 等. 脓毒症相关性脑病患者血清胶质纤维酸性蛋白的表达及其临床意义[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(10): 1137-1142.
- [21] 蒙振发, 李以萍, 谭德敏, 等. 血清 TNF- α -NSE MCP-1 联合检测对脓毒症相关性脑病早期诊断价值[J]. 河北医学, 2020, 26(10): 1596-1600.