

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.04.014

通心络胶囊配合西医综合疗法治疗重症中暑患者 29 例疗效观察

孙丹杰^{1*}, 张小庆², 许嵩翱³

(1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 浙江省杭州市庆春东路 3 号, 310000; 2. 浙江中医药大学附属嘉兴中医院; 3. 嘉兴学院附属第一医院)

摘要 目的 观察西医综合疗法联合通心络胶囊治疗重症中暑患者的临床疗效。方法 将 57 例重症中暑患者随机分成对照组 28 例和治疗组 29 例, 对照组给予常规物理降温、静脉滴注冷生理盐水、保护重要脏器功能、对症支持等综合治疗, 治疗组在对照治疗基础上予以鼻饲或口服通心络胶囊, 每次 1.04 g, 每日 3 次。两组治疗 10~14 天后比较临床疗效。治疗前后检测两组患者肛温、意识及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、中性粒细胞计数、血肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN)、肌酸激酶 (CK)、总胆红素 (TBiL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血浆活化部分凝血酶时间 (APTT)、血浆凝血酶原时间 (PT)、D-二聚体 (D-D) 水平的变化。结果 治疗组和对照组的临床疗效总有效率分别为 82.8% 和 67.9%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后 hs-CRP、中性粒细胞计数、Cr、BUN、CK、TBiL、ALT、AST、APTT、PT、D-Dimer 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组各指标水平与对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 西医综合疗法联合通心络胶囊治疗重症中暑可较单纯西医综合治疗更好地改善患者的症状、外周血炎性指标和脏器功能指标水平。

关键词 重症中暑; 通心络胶囊; 脏器功能; 疗效观察

中暑是由于高温环境下机体产热与散热平衡失调, 体温中枢调节功能障碍, 体温超过 40℃, 汗腺功能衰竭, 水电解质过多丧失, 内皮功能失调等引起的一系列表现为谵妄、惊厥甚至昏迷等症状的代谢失常综合征^[1]。临床上可分为先兆中暑、轻度中暑与重症中暑, 其中重症中暑具有起病急、病死率高、预后差等特点, 常伴多脏器功能障碍。近年来重症中暑发病率和病死率持续升高, 我国中暑平均死亡率在 10%~15%, 重症中暑的死亡率达 30%~40%^[2]。我们采用西医综合疗法联合通心络胶囊治疗重症中暑患者 29 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2007 年 6 月至 2012 年 9 月嘉兴学院附属第一医院和嘉兴市中医院急诊科收治的重症中暑患者 57 例, 采用随机数字表法分为对照组 28 例和治疗组 29 例。对照组中男 18 例, 女 10 例, 平均年

龄 (41.8 ± 12.6) 岁, 平均发病时间 (4.2 ± 0.4) h; 其中有高血压病史 2 例, 慢性支气管炎病史 1 例; 室外劳动过程中发病 18 例。治疗组中男 20 例, 女 9 例, 平均年龄 (42.1 ± 11.7) 岁, 平均发病时间 (3.8 ± 0.9) h; 其中有高血压病史 3 例, 肺结核病史 1 例; 室外劳动过程中发病 22 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[3] 拟定: ①在高温环境下出现全身乏力, 头昏肢倦, 胸闷恶心, 口渴多汗等症。如离开高温环境, 休息后可恢复正常, 为先兆中暑。②面色潮红, 胸闷烦躁, 皮肤干燥, 呼吸急促, 大量汗出, 恶心呕吐, 面色苍白, 血压下降, 为轻度中暑。③上述症状持续不解, 出现汗闭高热, 头痛呕吐, 神昏肢厥, 或肢体痉挛抽搐等症, 为重症中暑。

1.3 纳入标准

①符合上述重症中暑诊断标准者; ②有不同程

* 通讯作者: 183233008@qq.com, 13738278096

度意识障碍、高热; ③发病时间在 24 h 以内; ④家属签署知情同意书。

1.4 排除标准

①近 3 个月内有颅内出血史, 近 1 年内有消化道出血史、活动性消化性溃疡, 近 2 个月内有手术外伤史; ②有自发性出血或出血倾向病史者; ③近 1 个月内用过肝素、阿司匹林或其他抗凝药物者; ④妊娠及哺乳期妇女; ⑤入院即予以连续肾脏替代疗法 (CRRT) 治疗者; ⑥入院即存在呼吸衰竭, 常规吸氧不能纠正需要机械通气者。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者入院后均予以吸氧、心电监护、物理降温 (冰袋 + 冰毯等)、纠正水电解质紊乱和酸碱失衡、防治多脏器功能衰竭、抑酸护胃、促进胃肠蠕动、神经营养剂、冷生理盐水静脉滴注、补液支持等西医综合疗法。

治疗组在上述综合疗法的基础上加用通心络胶囊 (石家庄以岭药业股份有限公司, 国药准字 Z19980015, 0.26 g/粒) 每次 4 粒, 每日 3 次, 鼻饲或者口服 (恢复意识后)。两组均治疗 10 ~ 14 天。

2.2 观察指标与方法

分别在入院即刻和治疗结束后评估患者临床表现并抽取外周静脉血以检测炎症指标及脏器功能指标的变化, 并观察治疗期间发生的不良反应。①临床表现: 肛温、意识等变化; ②外周血炎症指标: 超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、中性粒细胞计数; ③脏器功能指标: 血肌酐 (Cr)、尿素氮 (BUN)、肌酸激酶 (CK)、总胆红素 (TBil)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血浆活化部分凝血酶时间 (APTT)、血浆凝血酶原时间 (PT)、D-二聚体 (D-D)。

2.3 疗效评价标准

根据《中医病证诊断疗效标准》^[8] 拟定。①显效: 肛温下降至正常范围, 意识转清, 精神状态良好, 生命体征维持正常且平稳, 各项化验指标均恢复正常; ②有效: 肛温下降至 39℃ 以下, 但仍有

低、中度发热, 其余生命体征在正常范围波动, 意识较入院时明显好转, 但精神状态较差, 各项化验指标虽未达到正常范围, 但较入院时明显好转; ③无效: 体温无下降趋势, 仍在 39℃ 以上, 意识障碍无好转, 生命体征不稳定, 各化验指标持续恶化, 最后需机械通气、CRRT 等进一步抢救或死亡或自动出院或转院治疗。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件包进行处理, 计量数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 临床疗效比较采用 Ridit 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 82.8%, 对照组为 67.9%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组重症中暑患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	28	9 (32.1)	10 (35.7)	9 (32.1)	19 (67.9)
治疗组	29	11 (37.9)	13 (44.8)	5 (17.2)	24 (82.8)

3.2 两组患者治疗前后外周血炎症指标水平比较

表 2 示, 两组患者治疗后 hs-CRP、中性粒细胞计数均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后各指标水平与对照组同时间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组重症中暑患者治疗前后 hs-CRP 和中性粒细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	hs-CRP (mg/L)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)
对照组	治疗前	28	64.5 ± 8.7	17.5 ± 5.2
	治疗后	28	40.5 ± 8.3*	9.8 ± 4.2*
治疗组	治疗前	29	63.9 ± 9.1	16.8 ± 6.1
	治疗后	29	21.4 ± 10.2* [△]	4.9 ± 3.9* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后脏器功能指标水平比较

表 3 ~ 表 5 示, 两组患者治疗后 Cr、BUN、

表 3 两组重症中暑患者治疗前后 Cr、BUN、CK 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Cr ($\mu\text{mol/L}$)	BUN (mmol/L)	CK (IU/L)
对照组	治疗前	28	294.5 ± 102.7	24.7 ± 2.1	1153.9 ± 201.1
	治疗后	28	259.8 ± 95.9	6.9 ± 1.7	357.9 ± 37.4*
治疗组	治疗前	29	285.6 ± 106.1	23.9 ± 2.2	1155.1 ± 199.8
	治疗后	29	179.9 ± 96.5* [△]	4.8 ± 1.8* [△]	246.9 ± 31.1* [△]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 两组重症中暑患者治疗前后 TBiL、ALT、AST 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TBiL ($\mu\text{mol/L}$)	ALT (IU/L)	AST (IU/L)
对照组	治疗前	28	184.5 $\pm$ 52.7	108.2 $\pm$ 60.1	133.9 $\pm$ 53.1
	治疗后	28	59.6 $\pm$ 10.9*	46.9 $\pm$ 9.7*	47.9 $\pm$ 10.1*
治疗组	治疗前	29	179.6 $\pm$ 56.8	109.1 $\pm$ 62.2	135.1 $\pm$ 49.8
	治疗后	29	29.9 $\pm$ 6.5* Δ	26.8 $\pm$ 10.8* Δ	24.9 $\pm$ 12.1* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表 5 两组重症中暑患者治疗前后 APTT、PT、D-D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	D-D (ng/ml)	APTT (s)	PT (s)
对照组	治疗前	28	4189.1 $\pm$ 1012.7	46.7 $\pm$ 2.5	27.9 $\pm$ 2.3
	治疗后	28	3659.6 $\pm$ 905.9*	35.9 $\pm$ 1.7*	17.9 $\pm$ 2.1*
治疗组	治疗前	29	4191.6 $\pm$ 1016.8	45.9 $\pm$ 2.6	25.1 $\pm$ 2.8
	治疗后	29	2199.9 $\pm$ 916.5* Δ	25.1 $\pm$ 1.8* Δ	10.9 $\pm$ 2.9* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

CK、TBiL、ALT、AST、APTT、PT、D-D 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组各指标水平与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.4 不良反应

两组患者均未出现出血、皮疹、变态反应等明显不良反应。

4 讨论

中暑是夏天较为常见的急症, 重症中暑是中暑中最严重的类型, 可引起水电解质紊乱和酸碱失衡以及心、肺、脑、肾、肝等多脏器功能障碍, 如不及时救治则可危及生命。肛温的升高程度和升高的持续时间与重症中暑病死率呈正相关^[3], 及时有效的降温是改善患者预后、减轻器官损伤的关键环节, 但是仅通过降温并不能降低重症中暑患者的死亡率^[4]。研究表明, 凝血功能异常在中暑后最早出现且对患者的预后有着决定性的作用, 广泛的出血和微血栓形成, 如弥散性血管内凝血, 可引起凝血功能紊乱而导致重症中暑的发生, 且其他脏器功能损害也与凝血功能异常有密切联系^[5]。在中暑造成的缺氧、应激的情况下, 炎症反应和凝血系统可能存在着广泛的关联^[6], 因此中性粒细胞数量与中暑的发病机制和严重程度有关^[7]; 此外还有学者提出内皮细胞损伤学说, 即高温使血管内皮细胞损伤, 是影响重症中暑病理生理的关键因素, 导致原本具有抗凝作用的血管内皮细胞表面变成促凝作用, 血管内皮细胞不仅是炎症反应中的靶细胞^[8], 也作为一种炎症细胞影响重症中暑的发生和发展^[9]。

中暑以正气内虚、痰湿内盛为内因, 伤于暑邪为外因。暑为火热之邪, 极易耗气伤津。气为血之帅, 气行则血行, 气血津液亏虚, 血行不利则血

瘀, 重则蒙蔽心神, 引动肝风而变生各种急危重症, 故暑邪是发病的必要条件, 而气虚血瘀在整个病理过程中也起到至关重要的作用。通心络胶囊是由人参、全蝎、蜈蚣、蝉蜕、水蛭、土鳖虫、赤芍、酸枣仁、降香、冰片等药物组成, 具有益气活血、通络止痛之功效。近年来, 广泛用于心脑血管疾病的治疗, 具有抗炎、保护血管内皮功能、稳定斑块及抗氧化等作用^[10]。人参为君药, 味甘, 有大补元气、生津止渴之效, 可抗血小板聚集和抑制血栓素形成, 除改善血流高凝状态外, 还具有抗氧化、抗炎、保护血管内皮作用^[11]。水蛭、土鳖虫、蝉蜕、全蝎、蜈蚣为臣药, 具有活血化瘀、祛风通络的功效, 这些虫类药物有非常明显的抗凝作用, 可以改善血流的高凝状态^[12]。蝉蜕性寒, 既能疏散风热、又能凉肝熄风止痉。冰片是使药, 性偏寒凉, 是凉开之品, 具有开窍醒神、清热之功。酸枣仁味甘质润, 具有养心阴、益肝血、安神敛阴、生津止渴之功效。综上所述, 通心络胶囊不仅具有活血化瘀之功, 同时也具有补气生血、清热、生津、凉肝平肝、熄风止痉之功效, 对中暑患者有一定的治疗作用。药理学研究显示, 通心络胶囊可在一定程度上提高机体内源性抗氧化系统活性, 多角度调节血管舒缩因子及其相关因素之间的稳态, 从而减轻血管内皮损伤^[13]。热应激—微血栓形成—炎症介质释放—多脏器功能障碍/衰竭被认为是中暑发生发展的重要途径^[14], 故结合通心络胶囊的药理学作用, 早期采用通心络胶囊进行干预, 改善凝血功能和炎症反应可能对重症中暑预后具有相当重要的意义。本研究结果显示, 治疗组临床疗效总有效率明显高于对照组, 而且治疗组患者 hs-CRP 和中性粒细胞计数下降较对照组明显, 可能与通心络胶囊的抗炎作用有关; 治疗组患者凝血

功能的改善较对照组明显,可能与通心络胶囊的抗凝作用有关;正因为凝血功能和炎症反应的改善,切断了往多脏器功能障碍或衰竭发展的途径,所以治疗组患者肝肾功能的改善亦较对照组显著,并且降低了 CK,提示肌细胞溶解减轻,防治了重症中暑引起的横纹肌溶解。

综上所述,西医综合疗法联合通心络胶囊治疗重症中暑,可提高临床有效率,且未发现不良反应,故在重症中暑的治疗中,配合使用通心络胶囊不失为一种有效的治疗措施,其机制可能与其抗炎、保护血管内皮功能及抗氧化作用有关。

参考文献

- [1] 沈洪,于学忠,刘中民,等. 急诊医学 [M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008: 94-96.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京:南京大学出版社,1994: 21-22.
- [3] 刘辉,宋青,周飞虎,等. 亚低温在劳力型热射病治疗中的应用 [J]. 解放军医学杂志,2010,35(9): 1148-1150.
- [4] 吕青青. 重症中暑并发多脏器功能衰竭的救治 [J]. 现代中西医结合杂志,2008,27(17): 4292-4293.
- [5] Roberts GT, Ghebeh H, Chishti MA, et al. Microvascular injury, thrombosis, inflammation, and apoptosis in the pathogenesis of heatstroke: a study in baboon model [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008, 28(6): 1130-1136.

A Clinical Observation on Western Medicine Combined With *Tongxinluo Capsule* for 29 Cases of Severe Heatstroke

SUN Danjie¹, ZHANG Xiaoqing², XU Songao³

(1. Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Zhejiang Province 310000; 2. Jiaxing TCM Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University; 3. The First Affiliated Hospital of Jiaxing University)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of western medicine combined with *Tongxinluo Capsule* (capsule to free the network vessels of heart) for severe heatstroke. **Methods** Totally 57 cases of severe heatstroke were randomized into the control group and treatment group, with 28 and 29 in each. The control group was given physical cooling, intravenous infusion of cold saline, protection of vital organ function and symptomatic and supportive treatment. The treatment group was added with nasal or oral administration of 1.04 g *Tongxinluo Capsule* three times daily. The treatment lasted for 10 to 14 days. The rectal temperature, consciousness and the levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), neutrophil count, serum creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), creatine kinase (CK), total bilirubin (TBiL), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), and D-Dimer were detected before and after treatment in both groups. The therapeutic effect was observed. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 82.8% and 67.9% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). There were significant differences between before and after treatment in the levels of hs-CRP, neutrophil count, Cr, BUN, CK, TBiL, ALT, AST, APTT, PT and D-Dimer in both groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group at the same time point ($P < 0.05$). **Conclusion** The combo therapy of western medicine and *Tongxinluo Capsule* is effective for severe heatstroke. It can obviously relieve the symptoms and improve the inflammatory markers in peripheral blood and organ function indicators as compared with single western medicine therapy.

Keywords *Tongxinluo Capsule*; severe heatstroke; organ function; efficacy observation

- [6] Huisse MG, Pease S, Hurtado-Nedelec M, et al. Leukocyte activation: the link between inflammation and coagulation during heatstroke. A study of patients during the 2003 heat wave in Paris [J]. Crit Care Med, 2008, 36(8): 2288-2295.
- [7] 李英华,刘淑红,郭素青,等. 热射病血液系统损害的临床分析 [J]. 山东医药, 2008, 51(44): 89-90.
- [8] Keuren JF, Baruch D, Legendre P, et al. Von Willebrand factor C1C2 domain is involved in platelet adhesion to polymerized fibrin at high shear rate [J]. Blood, 2004, 103(5): 1741-1746.
- [9] 王磊,王宏涛,张军芳. 通心络胶囊治疗动脉粥样硬化作用机制的研究进展 [J]. 中医杂志, 2013, 54(3): 259-262.
- [10] 段丽萍,巩楠,郑朝霞. 通心络胶囊对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 河北中医, 2010, 32(11): 1708-1709.
- [11] 王志强,宫彩霞,李振彬. 通心络胶囊治疗心脑血管病的分子机制研究进展 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(12): 2112-2113.
- [12] 袁凌燕,张红旗,徐丹令,等. 通心络超微粉对“络气虚滞”大鼠血管氧化损伤的保护作用 [J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 642-645.
- [13] 高振平,吕丹,孟凡山. 凝血功能紊乱在重症中暑患者并发 MODS 中的启动作用 [J]. 吉林医学, 2012, 33(36): 7941-7942.

(收稿日期: 2013-08-29; 修回日期: 2013-10-10)

编辑: 侯建春