

清营汤加减治疗老年髋部骨折术后谵妄的疗效观察

张勇 张营[#]

(湖北省黄冈市黄梅县中医医院骨伤二科 黄梅 435500)

摘要:目的:研究清营汤加减联合氟哌啶醇治疗老年髋部骨折术后谵妄的临床疗效。方法:选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月收治的 76 例老年髋部骨折术后谵妄患者为研究对象,根据随机数字表法分为治疗组 40 例和对照组 36 例。对照组口服氟哌啶醇片治疗,治疗组在对照组基础上加用以清营汤为底方的化裁汤剂治疗,两组连续治疗 10 d。治疗前后采用谵妄评定量表-98 修订版评定两组谵妄程度,对比两组临床疗效及不良反应发生率。结果:治疗组治疗第 3 天谵妄评分低于对照组($P<0.05$);治疗第 7 天和第 10 天,两组谵妄评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组不良反应发生率为 2.50%,明显低于对照组的 19.44%($P<0.05$)。结论:采用清营汤加减联合氟哌啶醇片治疗术后谵妄患者,可以增强早期疗效,并减少药物的不良反应。

关键词:老年髋部骨折;术后谵妄;清营汤;氟哌啶醇

中图分类号:R683.42

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.014

术后谵妄(Postoperative Delirium, POD)是老年髋部骨折患者术后最常见且危害较大的并发症之一,其发生率最高可达 61%。POD 是一种非特定实质器官脑部综合征,通常集中发生在术后第 2~7 天,且 POD 每持续 1 d,患者 6 个月内的死亡率就增加 17%^[1]。目前国内外对于 POD 的治疗方案未达成统一共识,临床对该术后并发症的处理主要以对症治疗为主,通过应用抗精神病药物如氟哌啶醇,缓解患者焦虑、躁动症状^[2]。该类药物无法替代 POD 的病因治疗,且可能会引起不良反应或毒副作用。因此寻求新的治疗手段,并联合应用能增效减毒的药物是 POD 治疗新思路。中医学认为谵妄病机是“肢体伤于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和^[3]。”又因老年患者骨折术后体质多虚,表现为肝肾不足、营阴亏虚,肾水无法上济心火,故治宜清营解毒、透热养阴。基于以上认识,本研究在口服氟哌啶醇的基础上,加用清营汤加减治疗老年髋部骨折术后谵妄患者,取得了较好疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院骨伤二科 2018 年 1 月~2020 年 1 月收治的 76 例老年髋部骨折患者为研究对象,患者均行手术治疗,术后出现谵妄症状。根据随机数字表法分为治疗组和对照组。对照组 36 例,女 16 例,男 20 例;年龄 67~85 岁,平均(72.23±5.58)岁。治疗组 40 例,女 17 例,男 23 例;年龄 71~82 岁,平均(74.62±6.17)岁。两组性别、年龄等一般资料比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 谵妄诊断标准参考《Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders》^[4]: (1) 意识障碍,伴随凝聚力集中、坚持或改变目标的能力下降;

(2) 认知改变或感知障碍,且不能用现有的痴呆来解释;(3) 精神症状在 1 d 内有较大的波动,且为短时间内发生;(4) 病因可通过病史、体格检查或实验室检查发现。

1.3 纳入及排除标准 纳入标准:年龄>65 岁者;髋部骨折且行手术治疗患者;术后有谵妄表现,符合谵妄诊断标准,谵妄量表分析系统(Confusion Assessment Chinese Reversion, CAM-CR)评分>22 分者;对本研究内容知情,自愿参与且签订知情同意书者。排除标准:未达诊断标准者;既往有精神病史,或术前服用抗精神类药物者;具有颅脑外伤或者脑部器质性病变病史者;合并多种内科疾病高危者;拒绝参加本研究、拒服中药者。

1.4 治疗方法 所有患者密切监测生命体征及病情变化,及时纠正低蛋白血症、贫血、水电解质紊乱等,保证病房的安静整洁,必要时给予患者心理疏导和鼓励。对照组采用氟哌啶醇片(国药准字 H31021234)口服治疗,1 mg/次,3 次/d,连续服用 10 d。治疗组在对照组基础上加用以清营汤为底方的化裁汤剂治疗。方药组成:水牛角 30 g、生地黄 15 g、玄参 9 g、竹叶心 3 g、麦冬 9 g、丹参 6 g、黄连 5 g、金银花 9 g、连翘 6 g。辨证加减:痰热盛加竹沥、梨汁各 25 ml,咯痰不清加瓜蒌皮 4.5 g,热毒盛加金汁、人中黄,渐欲神昏加银花 9 g、荷叶 6 g、石菖蒲 3 g。每日 1 剂,水煎服,早中晚餐后各 1 次,每次 100 ml,连续服用 10 d。中药由黄梅县中医医院中药房统一提供,由药剂科代煎。

1.5 观察指标及疗效评定标准 比较两组治疗前后谵妄程度、临床疗效及不良反应发生情况。谵妄程度采用谵妄评定量表-98 修订版(Delirium Rating Scale-revised-98, DRS-R-98)评价。根据 DRS-R-98

[#] 通信作者:张营, E-mail: 1921669780@qq.com

评分判断临床疗效:治愈,症状完全改善,DRS-R-98 评分降低 90%;显效,症状明显改善,DRS-R-98 评分降低 60%;有效,症状稍有改善,DRS-R-98 评分降低 30%;无效,症状和体征无改善或加重,DRS-R-98 评分下降不到 30%或无变化。总有效率为治愈率、显效率和有效率之和。

1.6 统计学方法 数据处理采用 SPSS23.0 统计学软件,计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料用%表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组谵妄评分比较 治疗前,两组 DRS-R-98 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗第 3 天,两组 DRS-R-98 评分较治疗前明显下降,且治疗组显著低于对照组 ($P<0.05$)。治疗第 7 天和第 10 天,两组 DRS-R-98 评分比较,无显著性差异 ($P>0.05$)。两组治疗后 DRS-R-98 评分均明显低于治疗前 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 DRS-R-98 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	治疗第 10 天
对照组	36	25.33± 4.71	22.70± 3.39*	9.19± 5.99*	6.44± 3.79*
治疗组	40	27.23± 5.07	14.22± 4.41* [△]	10.23± 5.43*	7.50± 4.73*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 两组临床疗效比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例 (%)]
对照组	36	27	4	4	1	35 (97.22)
治疗组	40	30	5	3	2	38 (95.00)

2.3 两组不良反应发生情况比较 治疗组 1 例患者服用中药汤剂后出现胃肠道不适,探其原因为食生冷食物后服药所致,嘱其服用中药前忌食生冷食物,上述不适症状消失,不良反应发生率为 2.50%。对照组有 7 例出现了不同程度不良反应,其中口干 3 例,乏力 2 例,便秘 2 例,停药后上述症状消失,不良反应发生率为 19.44%。治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

POD 是一种认知功能障碍,通常在术后第 2~5 天发生,主要表现为意识的急性和波动性损害^[5]。术后认知功能障碍与患者及其家庭的生活质量密切相关,导致患者延迟复工、提前退休及死亡率升高。据国际医学权威杂志《柳叶刀》的最新研究表明,高达 40%的老年痴呆都是可以预防的^[6],而老年术后谵妄

就是痴呆的前兆,两者密不可分。因此,早发现、早治疗病程可逆转,对患者预后转归具有重要意义。对于 POD 的临床管理,分为预防和治疗两个阶段,POD 的一线预防干预措施为非药物干预,即减少工作人员更换和患者转移,介绍工作人员,帮助患者熟悉环境和人,使用自然光和计时设备,提醒以前的事件,以及未来的规划。有研究表明,仅仅是做到这一点,即可将明显谵妄的发生率降低 40%^[7]。当前治疗谵妄躁动的一线药物为抗精神病药,可以缩短谵妄症状的持续时间。氟哌啶醇就是该类药物,但有研究认为其可能引起不良反应或严重毒副作用,安全性尚缺乏大规模的临床数据支持^[8]。目前,国内文献对中药治疗术后谵妄疗效的报道较少,临床上也缺乏固定的、有针对性的处方。

清营汤出自《温病条辨》卷一上焦篇第 30 条:“脉虚夜寐不安,烦渴舌赤,时有谵语,目常开不闭,或喜闭不开,暑入手厥阴也。手厥阴暑温,清营汤主之。”髋部骨折手术具有创伤大、失血多的特点,营阴损伤为术后最常见的证型。围术期大量的失血和体液丢失会导致阴液不足,火不为水所制,出现潮热盗汗、五心烦热、夜热早凉的症状。同时老年患者多是肝肾阴虚体质,髋部骨折术后常有吸收热,这些临床特点进一步加重了体内邪热。营分证具有邪火热毒深重一面,又有营阴虚损、津液不足的一面。邪热盛则传入营分,损耗营阴,营气通于心,心主神明,热扰心营则出现神昏谵语的症状。临床上此类谵妄多在夜间发作,这与清营汤的主治病症“夜寐不安,时有谵语”相符合。清营汤的组方原则是依据《素问·至真要大论》“热淫入内,治以咸寒,佐以甘苦”的“咸寒苦甘法”所确立。方中水牛角解营分热毒,凉血散瘀、滋阴;玄参能降火解毒,滋阴凉营,两者乃方中之君药。另以黄连苦寒泻火解毒,竹叶透心清热,连翘通络清热,金银花清热解毒之特性加以配伍,增加清热解毒之力度。生地凉血养阴,麦冬味甘寒,可滋阴益胃生津,加之丹参配伍,三者辅之,既能配合黄连发挥清心作用,又能养血活络。清热解毒,清补营阴为诸药合用之功效。多项研究表明清营汤治疗热毒血症证有较好的疗效^[9-10]。在临床上使用清营汤后亦发现是能够缩短患者神志清醒时间,以其清热散瘀之效应对谵妄起到较好的治疗作用。因此,将清营汤应用于临床术后谵妄的患者是一种值得借鉴的治疗手段。

本研究采用 DRS-R-98 量表从语言、思维过程、行为、运动和认知等不同角度对谵妄症状进行界定和评价,可以更全面地描述谵妄症状(下转第 87 页)

后,与对照组对比,观察组血清 ALT、SCr 水平均较低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 ALT、SCr 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT(U/L)		SCr(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	68.09 $\pm$ 4.35	32.17 $\pm$ 3.59	150.24 $\pm$ 30.19	97.12 $\pm$ 13.58
对照组	46	67.24 $\pm$ 4.86	50.14 $\pm$ 4.08	148.67 $\pm$ 32.06	112.64 $\pm$ 15.02
t		0.841	21.338	0.230	4.944
P		0.403	<0.001	0.819	<0.001

2.3 两组炎症介质水平比较 治疗前,两组炎症介质水平比较无显著差异($P>0.05$);治疗后,观察组血清 IL-6 水平较对照组低,血清 IL-10 水平较对照组高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组炎症介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6 (pg/ml)		IL-10 (ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	21.25 $\pm$ 1.92	4.51 $\pm$ 1.08	17.84 $\pm$ 2.05	40.73 $\pm$ 8.04
对照组	46	20.84 $\pm$ 2.07	8.60 $\pm$ 1.39	18.02 $\pm$ 2.91	35.49 $\pm$ 7.86
t		0.936	15.027	0.328	2.999
P		0.352	<0.001	0.744	0.004

3 讨论

急性重症胰腺炎为胰蛋白酶自身消化导致的疾病,发病后机体处于高分解代谢应激状态,可导致营养不良、免疫功能降低、肝肾功能损伤等,威胁患者生命安全。早期肠内营养治疗能改善机体营养状态,促进肠道上皮细胞再生,有效保护肠胃功能,减少炎症介质释放,降低感染等并发症发生风险,但部分患者常规肠内营养支持治疗获益效果欠理想。肝肾功能水平检测为临床评估急性重症胰腺炎的重要指标。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,且治疗后血清 ALT、SCr 水平均低于对照组 ($P<0.05$),提示急性重症胰腺炎患者接受丙氨酰谷氨酰胺注射液联合早期肠内营养治疗效果显著,能有效

(上接第 31 页)发展过程和对药物治疗的反应。研究结果表明,在治疗老年髋部骨折术后谵妄方面,清营汤加减联合氟哌啶醇片和单纯服用氟哌啶醇片均具有良好效果。清营汤加减联合氟哌啶醇片治疗术后谵妄,其早期疗效明显优于单纯服用氟哌啶醇片,不良反应的发生率亦远低于单纯氟哌啶醇片治疗。因此,采用氟哌啶醇片联合清营汤加减治疗老年髋部骨折术后谵妄,具有安全性高、疗效确切、且可随症加减的优点,值得临床进一步研究和推广。

参考文献

[1]王晓伟,孙天胜,刘智,等.老年髋部骨折后发生谵妄的研究现状[J].中华骨科杂志,2016,36(13):871-875.
[2]邵先红,李元海,刘骏达.氟哌啶醇对老年髋关节置换手术患者术后谵妄的影响[J].临床麻醉学杂志,2019,35(6):548-551.
[3]王正,王瑞平,薛启明,等.中西医结合预防股骨粗隆间骨折术后谵

改善肝肾功能。丙氨酰谷氨酰胺注射液能促进肠道分泌 sIgA,促使免疫细胞生成,增强机体细胞免疫、体液水平,减少炎症介质、细胞因子释放,从而抑制器官功能损伤^[3-4]。

全身炎症反应为急性重症胰腺炎重要的病理特征,可导致多个器官功能损伤,加重病情。急性重症胰腺炎患者体内炎症信号通路激活后,可分泌并释放大量 IL-6 等炎症介质,导致免疫功能、激素水平发生变化,从而产生连锁反应,加重病情;而 IL-10 为抑炎因子,其水平降低可表示机体免疫功能降低,炎症反应加重^[5-6]。本研究结果显示,治疗后,观察组血清 IL-6 水平低于对照组,血清 IL-10 水平高于对照组 ($P<0.05$),这表明急性重症胰腺炎患者接受丙氨酰谷氨酰胺注射液联合早期肠内营养治疗,可调节炎症介质水平。综上所述,急性重症胰腺炎患者接受丙氨酰谷氨酰胺注射液联合早期肠内营养治疗,效果显著,能有效改善肝肾功能,调节炎症介质水平。

参考文献

[1]杨美荣,刘斌,张国顺,等.生长抑素联合早期血液灌流治疗急性重症胰腺炎临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(2):145-147.
[2]中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年,沈阳)[J].中华消化杂志,2019,39(11):721-730.
[3]王刚,韩俊岭,王放,等.国产生长抑素联合丙氨酰谷氨酰胺对急性胰腺炎患者肠道功能的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(7):511-514.
[4]王道军,王晨,徐庆春,等.丙氨酰谷氨酰胺联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者的临床疗效[J].现代生物医学进展,2017,17(25):4952-4955.
[5]孙卫和,冒秀宏,金祥兵.谷氨酰胺联合早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者肝功能和血清炎性细胞因子的影响[J].临床误诊误治,2017,30(11):67-70.
[6]郭法阔,张林,尹红.谷氨酰胺早期肠内营养与动脉灌注联合用于重症急性胰腺炎的价值[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(8):923-926.

(收稿日期: 2021-04-18)

安效果观察[J].实用中医药杂志,2017,33(10):1151-1152.

[4]Bell CC.DSM-IV: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders[J].JAMA,1994,272(10):828-829.
[5]Jin Z,Hu J,Ma D.Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management[J].Br J Anaesth,2020,25(4):492-504.
[6]Livingston G,Huntley J,Sommerlad A,et al.Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission[J].Lancet,2020,396(10248):413-446.
[7]Colombo R,Corona A,Praga F,et al.A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study[J].Minerva Anestesiol,2012,78(9):1026-1033.
[8]Ralph SJ,Espinet AJ.Increased All-Cause Mortality by Antipsychotic Drugs: Updated review and meta-analysis in dementia and general mental health care[J].J Alzheimers Dis Rep,2018,2(1):1-26.
[9]刘淑梅,阳建军.清营汤合生脉散加减治疗脓毒症(热入营血证)的临床研究[J].中国中医急症,2021,30(2):309-311.
[10]刘保卫,周陝侠.清营汤加减对糖尿病肾病热毒血瘀型肾功及血清 Cys-C、TGF- β 对因子的影响[J].现代中医药,2020,40(4):72-75.

(收稿日期: 2021-03-22)