

脑热清口服液结合西药治疗颅脑手术后发热的证-效关系研究

樊永平¹ 李 艳¹ 胡以明¹ 张 琨² 张 庆³

摘要 目的 观察脑热清口服液(简称脑热清)对颅脑手术后发热的退热疗效及中医证型与疗效关系。方法 按天坛医院神经外科 3 个自然病区随机分为 3 组,对颅脑手术后患者分别用脑热清(脑热清组,86 例)、脑热清结合西药(结合组,276 例)和西药(西药组,89 例)治疗,比较 3 组退热幅度和退热疗效,结合组中医证型与退热疗效的关系,并观察各种证型治疗前后主要症状的积分变化。结果 脑热清组和结合组退热幅度、退热总有效率均明显优于西药组($P < 0.01$);结合组中医证型的退热疗效从高到低顺序为湿热内蕴型 > 内热炽盛型 > 痰热内阻型,且中医证型的主要症状有显著的改善。结论 脑热清结合西药对颅脑手术后发热有确切的退热作用,退热效果与中医证型有关,退热的同时能明显改善其临床主要症状。

关键词 脑热清口服液;颅脑手术;发热;中医证-效关系

Study on the Syndrome-Effect Relationship of Treatment for Post-Craniotomy Fever Treated by Combination of Naoreqing Oral Liquid and Western Medicine FAN Yong-ping, LI Yan, HU Yi-ming, et al *Tiantan Hospital Affiliated to Capital University of Medical Sciences, Beijing(100050)*

Objective To observe the antifebrile effect of Naoreqing oral liquid (NRQ) in treating post-craniotomic fever, its relationship with the Syndrome type of fever, and the effect of treatment in improving main symptoms. **Methods** Patients were randomly divided, according to the ward they accommodated, into three groups, the 86 patients in the TCM group treated with NRQ, the 276 in the TCM-WM group with NRQ plus western medicine (WM) and the 89 in the WM group with WM alone. The antifebrile effect of treatment and the degree of body temperature subsidence in groups were compared, relationship between TCM Syndrome type and antifebrile effect was analyzed and the changes of scores of main symptoms before and after treatment were observed. **Results** The degree of body temperature subsidence and the total antifebrile effective rate in the TCM and the TCM-WM group were similar and better than those in the WM group ($P < 0.01$). In the TCM-WM group, the antifebrile effects in patients with various Syndrome types, in high to low order, were Dampness-Heat type > Inner-Heat type > Phlegm-Heat type, and the treatment showed definite antifebrile effect in improving main symptoms of patients of various types. **Conclusion** Combination of NRQ and WM has definite antifebrile effect in treating post-craniotomic fever, in a Syndrome-effect dependent manner. At the same time, it also could markedly relieve the various symptoms in patients.

Key words Naoreqing oral liquid; cranial operation; fever; TCM Syndrome-effect relationship

在脑热清口服液(简称脑热清)前期临床和实验研究的基础上^[1-5],我们于 1998 年 7 月-2002 年 10 月间观察脑热清结合西药治疗颅脑手术后发热的临床疗效,探讨脑热清结合西药退热的证-效关系和对症状的改善作用。

临 床 资 料

1 病例纳入标准 近两个月内有开颅手术,连续发热 3 天以上,腋下体温 $\geq 37.4^{\circ}\text{C}$,脑脊液常规检查细胞总数 $\geq 100 \times 10^6/\text{L}$,白细胞数 $\geq 10 \times 10^6/\text{L}$ (即颅脑手术后发热者为颅内感染性发热)。排除:手术热;有明显阴虚表现者;不按要求服药者;观察过程中死亡者;自动出院及伴外感者。所有病例均来源于天坛医院神经外科病房、综合科 2 病房、合资病房的住院手术患者。

2 中医辨证 湿热内蕴型(简称湿热型) 发热缠

基金项目 北京市科委资助课题(No. 954024200)

作者单位:1. 首都医科大学附属北京天坛医院(北京 100050);

2. 北京医学会;3. 首都医科大学附属北京中医医院

通讯作者 樊永平(Tel: 010-67016611-2465; E-mail: yongpingf@

hotmail.com) 万方数据

绵或高或低;身热不扬,午后热甚,胸上有汗,头身沉重,或伴胸闷、纳差,口干但不欲饮水或饮水不多,大便干结,或粘滞不爽,舌红,苔黄腻或白腻,脉濡数。内热炽盛型(简称内热型):高热,烦渴多饮,口舌生疮,口臭,多汗,或腹胀腹痛,或大便多日不行,舌苔老黄,脉数,弦滑或弦数。痰热内阻型(简称痰热型):上蒙清窍,见发热偏高,肌肤灼热,神昏,唤之不应,呼吸气粗,喉中痰盛,大便干结或粘滞不爽,苔腻或浊,苔生无根,脉滑或数。兼阻肺络者,可见咳嗽痰黄。

3 一般资料 按天坛医院神经外科自然病区随机分为脑热清组(86例)、结合组(276例)和西药组(89例)。脑热清组86例,男44例,女42例;年龄2~67岁,平均(28.02±17.97)岁;术后发热3~50天,平均(9.96±9.51)天;原发病:胶质瘤29例,脑膜瘤12例,颅咽管瘤16例,血管畸形4例,神经鞘瘤4例,其他21例。结合组276例,男142例,女134例;年龄4~68岁,平均(28.40±15.99)岁;术后发热3~150天,平均(9.41±10.68)天;原发病:胶质瘤99例,脑膜瘤42例,颅咽管瘤20例,血管畸形15例,神经鞘瘤12例,动脉瘤14例,脑积水7例,畸胎瘤6例,垂体瘤6例,其他55例;中医证型:湿热型195例,内热型61例,痰热型17例,其他3例。西药组89例,男45例,女44例;年龄2~74岁,平均(31.39±17.26)岁;术后发热3~20天,平均(8.63±8.39)天;原发病:胶质瘤31例,脑膜瘤16例,颅咽管瘤6例,血管畸形5例,神经鞘瘤8例,其他23例。3组患者性别、年龄、发热时间和热度比较差异均无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 西药组:用抗生素并配合解热药退热,常用的抗生素有罗氏芬(菌必治)、青霉素(水青)、氨苄青、去甲万古霉素(稳可信)、氯霉素、先锋霉素4或6、西力欣、复达新、凯复隆、凯复定、希刻劳、泰能、庆大霉素等,根据病情选择1种或1种以上使用,静脉滴注或口服,连续1周;也可根据情况调整抗生素品种或用法。脑热清组:给予脑热清口服液(组成:柴胡、藿香、栀子、黄芩、酒大黄、人工牛黄、厚朴、半夏、羚羊角粉,每毫升含生药1g,由北京华荣制药厂生产)口服,每次50ml,每天2次,热盛者每天3次,连续1周。结合组:在常规西药治疗的同时加脑热清口服液,每次50ml,每天2次,热盛者每天3次,连续1周。

2 观察指标与方法 治疗1周后观察3组患者治疗前后的体温、退热幅度、退热疗效;结合组中湿热型、内热型和痰热型3种中医证型的退热幅度和退热

疗效及治疗前后的症状积分变化;脑热清口服液的不不良反应。

3 统计学方法 用SPSS 10.0软件处理,3组均数比较用方差分析,两组均数比较用 t 检验,疗效比较用 $Ridit$ 检验。

结 果

1 疗效标准 治愈:服药7天体温降至正常;显效:服药7天体温下降 $\geq 1.5^{\circ}\text{C}$,但仍未降至正常;有效:服药7天体温下降 $0.5\sim 1.5^{\circ}\text{C}$,且未达到正常;无效:服药7天体温下降 $\leq 0.5^{\circ}\text{C}$,或升高。

2 退热疗效

2.1 3组退热疗效比较 见表1。总有效率:与西药组比较,脑热清组、结合组差异均有显著性($u_1=5.25$, $u_2=7.07$, 均 $P<0.01$),脑热清组与结合组比较差异无显著性($u=0.672$, $P>0.05$)。

表1 3组患者退热疗效比较(例%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
脑热清	86	36(41.9)	10(11.6)	32(37.2)	8(9.3)	78(90.7)*
结合	276	127(46.0)	42(15.2)	81(29.3)	26(9.4)	250(90.6)*
西药	89	13(14.6)	6(6.7)	32(36.0)	38(42.7)	51(57.3)

注:与西药组比较,* $P<0.01$

2.2 结合组3种中医证型退热疗效比较 见表2。湿热型与内热型比较($u=3.19$, $P<0.01$)、湿热型与痰热型比较($u=3.82$, $P<0.01$)、内热型与痰热型比较($u=2.24$, $P<0.05$)差异均有显著性。结合组3种不同证型的退热疗效由高到低顺序为湿热型>内热型>痰热型。

表2 结合组3种中医证型退热疗效比较(例%)

中医证型	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
湿热	195	106(54.4)	29(14.9)	46(23.6)	14(7.2)	181(92.8)*△△
内热	61	18(29.5)	10(16.4)	27(44.3)	6(9.8)	55(90.2)△
痰热	17	2(11.8)	2(11.8)	7(41.2)	6(35.3)	11(64.7)

注:与内热型比较,* $P<0.01$;与痰热型比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

3 体温变化情况

3.1 3组患者治疗前后体温变化情况比较 见表3。治疗前3组体温比较差异无显著性,治疗后3组体温均下降($P<0.01$),脑热清组和结合组治疗前后差值与西药组比较,差异均有显著性($P<0.01$),退热疗效以脑热清组和结合组为优。

表3 3组患者治疗前后体温情况比较($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
脑热清	86	38.58±0.54	37.29±0.65*	1.29±0.63△
结合	276	38.66±0.56	37.25±0.62*	1.41±0.73△
西药	89	38.58±0.50	37.92±0.74	0.70±0.70

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与西药组差值比较,△ $P<0.01$

3.2 结合组 3 种中医证型治疗前后的体温变化比较 见表 4。结合组 276 例中湿热型 195 例 (70.7%),内热型 61 例 (22.1%),痰热型 17 例 (6.2%)。兼夹痰湿和热入营血 2 型 3 例 (不做统计学比较)。治疗前 3 型患者体温比较差异无显著性,具有可比性。治疗后湿热型、内热型体温均下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。差值:湿热型与内热型比较差异有显著性 ($P<0.01$)。湿热型、内热型与痰热型比较,差异均有显著性 ($P<0.01$)。从退热幅度看,结合组 3 种中医证型的退热疗效:湿热型>内热型>痰热型。

表 4 结合组 3 种中医证型患者体温变化比较 (℃ $\bar{x} \pm s$)

中医证型	例数	治疗前	治疗后	差值
湿热	195	38.63±0.53	37.25±0.60*	1.37±0.66△▲
内热	61	38.55±0.48	37.53±0.67*	1.11±0.73▲
痰热	17	38.69±0.56	38.12±0.83	0.52±0.56

注:与本证型治疗前比较,* $P<0.01$;与内热型差值比较,△ $P<0.01$;与痰热型差值比较,▲ $P<0.01$

4 结合组 3 种中医证型治疗前后各症状积分值 (按重、较重、一般、较轻和正常 5 个等级评分,分别计 4、3、2、1、0 分^[6])结果 见表 5。湿热型(主要症状有口干、头痛、便秘、纳差、恶心、精神不振、脘腹胀满、尿黄、呕吐、口中粘腻、恶寒 11 种)、内热型(主要症状有口干、便秘、头痛、纳差、尿黄 5 种)、痰热型(主要症状有神昏、便秘 2 种)治疗前后比较差异有显著性 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

5 不良反应 在服药过程中出现皮疹 2 例 (其中

表 5 结合组 3 种中医证型治疗前后症状积分值比较

中医证型	症状	例数	症状积分(分 $\bar{x} \pm s$)		<i>t</i>	<i>P</i>
			治疗前	治疗后		
湿热	口干	112	3.35±0.68	1.04±1.44	15.397	<0.01
	头痛	107	3.25±0.60	0.90±1.08	19.660	<0.01
	便秘	101	3.05±0.48	0.44±0.94	24.831	<0.01
	纳差	69	3.10±0.30	0.65±1.14	17.315	<0.01
	恶心	42	3.07±0.46	0.45±0.86	17.367	<0.01
	精神不振	18	3.35±0.61	1.00±1.72	7.340	<0.01
	脘腹胀满	16	2.88±0.81	0.63±1.20	6.21	<0.01
	尿黄	16	3.19±0.40	0.38±0.62	15.241	<0.01
	呕吐	15	3.13±0.52	0.27±0.46	16.052	<0.01
	口中粘腻	14	3.14±0.36	0.21±0.43	19.590	<0.01
内热	恶寒	10	2.80±0.42	0.10±0.32	16.200	<0.01
	口干	36	3.53±0.56	1.58±1.36	7.954	<0.01
	便秘	34	3.31±0.47	0.91±1.29	11.260	<0.01
	头痛	25	3.20±0.92	1.28±1.37	5.831	<0.01
	纳差	12	3.17±0.58	1.25±1.42	4.333	<0.01
	尿黄	7	3.29±0.49	1.43±1.62	2.911	<0.05
痰热	神昏	13	3.46±0.66	2.46±1.45	2.263	<0.05
	便秘	4	3.22±0.44	0.67±1.00	6.700	<0.01

脑热清组和结合组各 1 例),停药后皮疹消失。

讨 论

以往的研究认为,颅脑术后发热最常见的病机是湿热,而湿热的形成与年龄、性别、手术季节无关。颅脑手术前患者肝气不达,脾胃纳运受困,升降失司,为水湿的形成奠定了基础,手术本身直接损伤脾胃之气,使脾胃运化水湿的能力下降,手术后大量使用抗生素,造成脾胃运化水湿功能的进一步受损,水湿内停,加之年轻患者(平均年龄不足 30 岁),阳热偏盛,术后容易停湿化热而为湿热^[7]。脑热清组方针对术后湿热发热而设,方中黄芩苦寒,质轻主上,清热燥湿,泻火解毒;栀子苦寒,归心、肝、肺、胃经,通泻三焦之火,渗利三焦之湿,藿香微温,归肺、脾经,芳香醒脾,化湿和胃,柴胡苦,微寒,入肝、胆、三焦经,舒肝理气,俾木能疏土,两者结合肝脾并调,柴胡、黄芩配伍,系小柴胡汤之意,和解退热,用少量人工牛黄加强清热力量,结合其他药物,全方起到清热利湿,健脾和胃的作用。对颅脑术后或外伤后发热属湿热者尤宜。对术后感染或非感染性发热、原发病是胶质瘤或脑膜瘤发热均有效^[8,9]。本研究证实,脑热清单独使用或结合西药使用,对术后发热有较好的退热作用,两者均明显优于西药组。脑热清退热快、退热幅度大,退热有明显的时-效关系(见另文)。脑热清结合西药治疗术后发热存在证-效关系,对不同中医证型的疗效依次为湿热优于内热,内热优于痰热,退热的同时,能明显改善口干、头痛、便秘、纳差、恶心、精神不振、脘腹胀满、尿黄、呕吐、口中粘腻等症状,体现了脑热清有良好的整体调节作用。

动物实验证实脑热清对内毒素和内生致热源等造成的动物发热均具有显著的解热作用,其解热机制可能是抑制下丘脑致热性细胞因子的含量,从而减少中枢发热介质的生成与释放,同时促进脑腹中隔区解热物质的合成与释放,通过这两种途径对体温中枢发挥正负调节作用(见另文)。

参 考 文 献

1 樊永平,李 艳,胡以明,等. 414 例颅脑手术后顽固性发热的中医辨证治疗. 北京中医药大学学报 1999;22(5):38—40.
Fan YP, Li Y, Hu YM, et al. Four hundred and fourteen cases of obstinate fever of craniotomy treated with TCM syndrome differentiation. J Beijing Univ CM 1999;22(5):38—40.

2 樊永平,胡以明,李 艳. 231 例不同季节开颅患者围手术期舌象脉象的观察. 山西中医 2001;17(2):42—44.
Fan YP, Hu YM, Li Y. Observation on the tongue picture and

- pulse of craniotomy patients in different seasons, a report of 231 cases. Shanxi J TCM 2001 ;17(2):42—44.
- 3 樊永平,李 艳,胡以明. 231 例不同季节开颅患者围手术期中医症状学调查. 北京中医药大学学报 2001 ;24(1):56—59.
Fan YP, Li Y, Hu YM. A TCM symptomatic survey of 231 cases of craniotomy in the peri-operative period in different seasons. J Beijing Univ CM 2001 ;24(1):56—59.
 - 4 樊永平,李 艳,胡以明,等. 231 例开颅患者术后发热的成因探讨. 北京中医药大学学报 2001 ;24(4): 59—62 .65.
Fan YP, Li Y, Hu YM, et al. Study of the causes of postoperative fever of 231 patients with craniotomy. J Beijing Univ CM 2001 ;24(4): 59—62 .65.
 - 5 樊永平,胡以明,李 艳,等. 脑热清口服液解热、抗炎及急性毒性研究. 上海中医药大学学报 2002 ;16(2):45—47.
Fan YP, Hu YM, Li Y, et al. Study on antipyretic and anti-inflammatory function and acute toxicity of " Naoreqing Oral Liquid ". Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai 2002 ;16(2):45—47.
 - 6 黄培新,刘茂才. 神经科专病. 北京:人民卫生出版社, 2000:417.
Huang PX, Liu MC. Neurology. Beijing: People's Medical Publishing House 2000:417.
 - 7 樊永平,李 艳,胡以明,等. 颅脑术后发热中湿热的成因特点及治疗. 辽宁中医杂志 2002 ;29(7): 381—382.
Fan YP, Li Y, Hu YM, et al. The cause features and therapeutic methods of dampness-heat in post-craniotomy fever patients. Liaoning J Tradit Chin Med 2002 ;29(7): 381—382.
 - 8 樊永平,李 艳,胡以明,等. 脑热清治疗开颅术后颅内感染性发热 100 例疗效观察. 山东中医杂志 2001 ;20(8):462—464.
Fan YP, Li Y, Hu YM, et al. Clinical research of antifebrile effect of Naoreqing oral liquid on 100 cases of intracranial infectious fever post-craniotomy. Shandong J Tradit Chin Med 2001 ;20(8):462—464.
 - 9 樊永平,胡以明,李 艳,等. 脑热清口服液对胶质瘤、脑膜瘤手术后发热临床疗效观察. 中国中西医结合杂志 2001 ;21(6):406—408.
Fan YP, Hu YM, Li Y, et al. Antifebrile effect of Naoreqing oral liquid on post-operational fever of glioma or meningioma patients. Chin J Integr Tradit West Med 2001 ;21(6):406—408.

(收稿 2003-08-30 修回 2004-01-06)