

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.23.015

醒脑静注射液穴位注射对早期肝性脑病患者血氨及精神状态、认知功能的影响*

杜凡凡¹ 殷科^{2△} 徒康宛¹ 李焱光¹ 周敏¹ 许小进³

(1 江南大学附属无锡五院(无锡市第五人民医院)中西医结合肝病科 江苏 无锡 214007;

2 无锡市中医医院呼吸科 江苏 无锡 214071; 3 江苏省中医药研究院 江苏 南京 210029)

摘要 目的:观察醒脑静注射液穴位注射对早期肝性脑病(HE)患者的血氨及精神状态、认知功能的影响。**方法:**采用随机数字表方法将 60 例早期 HE 患者分为对照组(n=30, 西医综合治疗措施)和实验组(n=30, 在对照组基础上接受醒脑静注射液穴位注射治疗)。对比两组简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分、肝性脑病评分法(HESA)分级、血氨(NH₃)、肝功能指标、凝血酶原时间(PT)等变化情况,同时观察两组不良反应发生情况。**结果:**两组治疗 3 d 后 MMSE 评分升高,且实验组高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 3 d 后 HESA 分级情况有所改善,且实验组的改善效果优于对照组($P<0.05$)。治疗 3 d 后两组 NH₃ 下降,且实验组低于对照组($P<0.05$)。治疗 3 d 后两组谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)下降($P<0.05$)。两组治疗前后组间 ALT、TBil、PT 对比未见统计学差异($P>0.05$)。不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。**结论:**醒脑静注射液穴位注射可有效改善早期 HE 患者 NH₃ 水平及精神状态、认知功能,对患者的肝功能、PT 无明显影响,且不增加不良反应发生率。

关键词:醒脑静注射液;穴位注射;肝性脑病;血氨;精神状态;认知功能

中图分类号:R575.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)23-4464-03

Effect of Acupoint Injection of Xingnaojing Injection on Blood Ammonia, Mental State and Cognitive Function in Patients with Early Hepatic Encephalopathy*

DU Fan-fan¹, YIN Ke^{2△}, TU Kang-wan¹, LI Yi-guang¹, ZHOU Min¹, XU Xiao-jin³

(1 Hepatology Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Affiliated Wuxi Fifth Hospital of Jiangnan University (Wuxi Fifth People's Hospital), Wuxi, Jiangsu, 214007, China; 2 Department of Respiratory, Wuxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi, Jiangsu, 214071, China; 3 Jiangsu Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of acupoint injection of xingnaojing injection on blood ammonia, mental state and cognitive function in patients with early hepatic encephalopathy (HE). **Methods:** Random number table method was used, sixty patients with early HE were divided into control group (n=30, western medicine comprehensive treatment measures) and experimental group (n=30, on the basis of control group, acupoint injection of xingnaojing injection). Mini-mental state examination (MMSE) score, hepatic encephalopathy score (HESA) grade, blood ammonia (NH₃), liver function index, prothrombin time (PT) and other changes were compared between two groups, and the occurrence of adverse reactions in two groups was observed. **Results:** The MMSE scores in two groups increased, and experimental group was higher than that of control group 3 d after treatment ($P<0.05$). The HESA grading in two groups were improved, and the improvement effect in experimental group was better than that in control group 3 d after treatment ($P<0.05$). The NH₃ in two groups decreased, and the experimental group was lower than that of control group 3 d after treatment ($P<0.05$). Alanine aminotransferase (ALT) and total bilirubin (TBil) decreased in two groups 3 d after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in ALT, TBil and PT between two groups before and after treatment ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions, there was no difference between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The acupoint injection of xingnaojing injection can effectively improve the NH₃ level, mental state and cognitive function of patients with early HE, and has no significant effect on the liver function and PT of patients, and does not increase the incidence of adverse reactions.

Key words: Xingnaojing Injection; Acupoint injection; Hepatic encephalopathy; Blood ammonia; Mental state; Cognitive function

Chinese Library Classification(CLC): R575.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)23-4464-03

* 基金项目:2022 年度无锡市中医药科技项目(ZYB25);2023 年度江苏省中医药科技发展计划项目(MS2023030)

作者简介:杜凡凡(1990-),女,硕士,主治医师,研究方向:中医肝胆病,E-mail: dufanfanwuyuan@163.com

△ 通讯作者:殷科(1989-),男,硕士,主治医师,研究方向:中医肺病,E-mail: 525664006@qq.com

(收稿日期:2024-06-18 接受日期:2024-07-10)

前言

肝性脑病(HE)是肝硬化的并发症之一,其病理基础复杂,主要病理表现为血氨(NH₃)水平迅速升高,精神状态异常^[1]。HE的西医治疗主要采取给予乳果糖、复合益生菌等改善肠道环境,支链氨基酸调整人体氨基酸的比例等方案,但客观上 HE 患者的基础情况差,机体代谢内源性毒素的能力被极大的限制,治疗效果有限^[2]。中医学将 HE 归属为"神昏","谵妄"等范畴,治疗以醒脑开窍、解毒化湿、健脾疏肝为主^[3]。中医穴位注射法是将药物注入相关穴位治疗疾病的一种方法,可使针、穴、药协同发挥作用,治疗效果显著^[4]。醒脑静注射液已被证实可用于治疗肝性脑病,具有清热解毒、化痰开窍、祛瘀通络的功效^[5]。本研究探讨醒脑静注射液穴位注射法治疗 HE 对患者血氨及精神状态、认知功能的影响,总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2023 年 1 月-2024 年 03 月期间收治的 60 例早期 HE 患者,采用随机数字表方法分为实验组和对照组各 30 例。对照组男 19 例,女 11 例,年龄 35~58 岁,平均(47.15±7.45)岁;HE 临床分期:0 期 9 例,1 期 15 例,2 期 6 例。实验组男 21 例,女 9 例,年龄 35~59 岁,平均(46.52±7.28)岁;HE 临床分期:0 期 10 例,1 期 13 例,2 期 7 例。两组一般资料有可比性($P>0.05$),本研究经我院伦理委员会审批通过。诊断标准:参考《肝性脑病诊断治疗专家共识》^[6]。纳入标准:(1)患者或患者家属签署知情同意书;(2)HE 临床分期为 0-2 期的早期 HE 患者。排除标准:(1)对本次研究用药存在过敏症者;(2)入院时即有休克、消化道大出血、肺栓塞等严重并发症;(3)大面积皮肤破损不宜接受穴位注射者;(4)其他原因导致的肝功能障碍者。

1.2 方法

两组均采用限蛋白饮食、纠正水电解质及酸碱平衡紊乱、利尿保肝等西医综合治疗手段。实验组在上述基础上接受醒脑静注射液穴位注射,取穴方式:通过四诊合参,选取 HE 相关腧穴 2 组(如双侧太冲、足三里、血海、三阴交、丰隆、阳陵泉、足五里等),注射方式:选取相应穴位后,给予 5 mL 普通注射针按针刺技法进针,并于醒脑静注射液(国药准字 Z32020563,规格:10mL)局部穴位注射,每穴 2 mL,共计 8 mL。给予 3 d 连续治疗。

1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗 3 d 后采用简易智能精神状态检查量表(MMSE)^[7]评估两组患者的认知功能。MMSE 总分 30 分,分数越高,认知功能越好。(2)治疗前、治疗 3 d 后测试患者肝性脑病评分法(HESA)分级^[8],评估患者精神状态。(3)治疗前、治疗 3 d 后留取患者静脉血 6 mL。其中 3 mL 血液离心后取上清液用于检测血氨、肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBil)],采用 EXL200 生化免疫一体分析仪检测。剩余 3 mL 血液用于凝血功能[凝血酶原时间(PT)]检测,采用全自动凝血分析仪 STA R Max 检测。(4)治疗前完善血、尿、粪常规,心电图等常规指标,完善肝肾功能、凝血功能等安全性指标,治疗 3 d 后根据情况复查,并记录不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS26.0 版统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。等级资料采用秩和检验。检验水准(双侧) $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组 MMSE 评分及 HESA 分级比较

两组治疗 3 d 后 MMSE 评分升高,且实验组高于对照组($P<0.01$)。两组治疗 3 d 后 HESA 分级情况有所改善,且实验组的改善效果优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 MMSE 评分及 HESA 分级比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of MMSE scores and HESA grading in two groups[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

Groups	MMSE		HESA					
	Before treatment	3 d after treatment	Before treatment			3 d after treatment		
			MHE	1 level	2 level	MHE	1 level	2 level
Control group (n=30)	24.33±1.22	26.19±0.97*	0(0.00)	11(36.67)	19(63.33)	2a(6.67)	17a(56.66)	11a(36.67)
Experimental group(n=30)	24.64±1.08	27.58±0.84*	0(0.00)	10(33.33)	20(66.67)	5a(16.67)	23a(76.66)	2a(6.67)
t/U	-1.042	-5.933		0.268			8.416	
P	0.302	0.000		0.788			0.015	

Note: Compared with same group before treatment, * $P<0.05$.

2.2 两组 NH₃、ALT、TBil、PT 对比

治疗 3 d 后两组 NH₃ 下降,且实验组低于对照组($P<0.05$)。治疗 3 d 后两组 ALT、TBil 下降($P<0.05$),但组间治疗 3 d 后对比未见统计学差异($P>0.05$)。两组治疗前与治疗 3 d 后组间 PT 对比未见统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

2.3 安全性评价

对照组出现 1 例恶心呕吐,实验组出现 1 例恶心呕吐、1 例皮疹,停药后不良反应可消失。两组不良反应发生率组间对比未见差异($P>0.05$)。

3 讨论

HE 的治疗以降低血氨、缓解肝功能损伤、减轻认知功能损

表 2 两组 NH₃、ALT、TBil、PT 对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NH₃, ALT, TBil, and PT between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	NH ₃ ($\mu\text{mol/L}$)		ALT(U/L)		TBil(U/L)		PT(s)	
	Before treatment	3 d after treatment	Before treatment	3 d after treatment	Before treatment	3 d after treatment	Before treatment	3 d after treatment
Control group (n=30)	109.84±16.21	86.87±9.15 ^a	59.25±4.24	46.14±5.45 ^a	48.19±6.38	35.52±5.79 ^a	11.71±1.29	11.62±1.06
Experimental group(n=30)	109.16±5.83	74.51±7.96 ^a	59.46±6.23	45.81±5.69 ^a	46.72±5.26	35.37±3.52 ^a	11.62±1.33	11.57±0.85
t	0.216	5.582	-0.153	0.229	0.974	0.121	0.266	0.202
P	0.830	0.000	0.897	0.819	0.334	0.904	0.791	0.841

Note: Consistent with table 1.

伤为主^[9]。目前西医以祛除诱因,积极治疗原发疾病,纠正水电解质失衡等治疗为主,但效果有限^[2]。中医对 HE 早有研究,《素问·热论篇》中提到“肝热病者,小便先黄,腹痛、多卧、身热;热争则狂言及惊,胁满痛,手足躁,不得安卧”,指出该病应为肝郁气滞、痰热湿毒内生、蒙蔽心神清窍发而为病,其治疗宜通腑开窍^[10]。

在穴位注射的药物方面,本研究选用醒脑静注射液,其用于治疗 HE 具有一定的效果,醒脑静注射液组成成分为麝香、郁金、冰片、栀子等^[11]。本研究结果显示,醒脑静注射液穴位注射可有效改善早期 HE 患者 NH₃ 及精神状态、认知功能。分析原因为醒脑静注射液能够直接作用于中枢神经系统,其中麝香开窍醒神、活血通经,能够提高中枢耐缺氧能力、抗脑损伤,调节中枢神经系统兴奋或抑制^[12],而 NH₃ 是中枢内源性介质, NH₃ 的产生、代谢、转化和清除均与 HE 病情进展相关,由此推测醒脑静注射液通过调节 HE 患者的中枢神经系统来改善 NH₃ 水平;此外,醒脑静注射液中郁金可活血凉血,行气解郁、利胆退黄,含有中药挥发油,具有活血化瘀、脑保护的作用,同时醒脑静注射液被证实可促进大脑血氧供应的增加,缓解脑水肿,改善脑细胞功能并且促进神经功能恢复^[13],由此推测醒脑静注射液通过减轻 HE 患者脑损伤提高认知功能以及改善精神状态。以上分析得出醒脑静注射液通过改善人体大脑中枢功能和发挥脑保护作用,抑制 NH₃ 水平,改善患者的精神状态并延缓认知功能下降情况,从而控制 HE 疾病进展。

本次研究结果还显示,醒脑静注射液穴位注射治疗早期 HE 患者,对患者的肝功能、PT 无明显影响。分析其原因为醒脑静注射液中郁金提取物能抑制血管内皮生长因子的表达,抑制炎症反应,还能提高抗氧化免疫黏附能力和变形能力,从而减轻对机体凝血功能的影响;栀子具有抗炎、镇痛、保肝利胆的作用^[14];而冰片主要成分含有右旋龙脑,其可以抗菌、抗炎镇痛、促进药物透过血脑屏障、提高其他药物利用度^[15]。观察两组不良反应可知,醒脑静注射液穴位注射不会增加不良反应发生率,具有较好的安全性。

综上所述,醒脑静注射液穴位注射可有效改善早期 HE 患者 NH₃ 水平及精神状态、认知功能,对患者的肝功能、PT 无明显影响,且不增加不良反应发生率。

参考文献(References)

- [1] Rudler M, Weiss N, Bouzbib C, et al. Diagnosis and Management of Hepatic Encephalopathy[J]. Clin Liver Dis, 2021, 25(2): 393-417.
- [2] 邓宏炬,刘振鹏,贾安平,等. 门冬氨酸鸟氨酸注射液联合乳果糖对肝性脑病患者肝功能和炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 767-771.
- [3] 陈旭,周振国,李京涛,等. 中医药防治肝性脑病的临床研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(27): 3075-3078.
- [4] 石芳,李宏坤,孙彬,等. 穴位注射治疗中风后呃逆的临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2019, 28(10): 1870-1873.
- [5] 范铭兴,张曾娣,缪红军. 安宫牛黄丸联合醒脑静注射液治疗肝性脑病临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 237-240.
- [6] 邢卉春. 肝性脑病诊断治疗专家共识[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2009, 1(2): 46-55.
- [7] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. J Psychiatr Res, 1975, 12(3): 189-198.
- [8] Hassanein T, Blei AT, Perry W, et al. Performance of the hepatic encephalopathy scoring algorithm in a clinical trial of patients with cirrhosis and severe hepatic encephalopathy [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(6): 1392-400.
- [9] Vidal-Cevallos P, Chávez-Tapia NC, Uribe M. Current approaches to hepatic encephalopathy[J]. Ann Hepatol, 2022, 27(6): 100757.
- [10] 毛德文,邱华,韦艾凌. 肝性脑病的中医证治研究 [J]. 天津中医药, 2007, 24(3): 225-227.
- [11] 周瑜,代艳梅. Meta 分析醒脑静治疗肝性脑病的效果[J]. 中外医学研究, 2018, 16(05): 26-29.
- [12] 周文杰,李宁,谢兴文,等. 天然麝香的化学成分及药理研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 185-188.
- [13] 易文轶,刘正金,韦玲. 醒脑静联合纳洛酮对肝性脑病患者认知功能的改善效果及其对血清炎症因子水平的影响 [J]. 海南医学, 2018, 29(05): 616-620.
- [14] 阿润,吴凤娇,王秀兰,等. 栀子在中、蒙医药中的应用概况及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(2): 459-463.
- [15] 北京中医药学会药事管理专业委员会,北京中西医结合学会药事专业委员会,北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心. 含冰片中成药临床合理使用与药学评价的专家共识 (2022, 北京) [J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(8): 827-834.