

中药甘草与苏合香对于治疗术后谵妄的研究进展

孟泽昕¹ 关春雨^{1*}

(1.牡丹江医学院 黑龙江省牡丹江市 157011)

摘要：据不完全统计，全国全麻手术量每年约 1500-2000 万台，占比数量大。全麻患者在术后出现术后谵妄的状况下，往往会导致身体机能下降，肌肉张力下降，甚至由于大脑缺氧时间过长，给脑部带来损害。所以合理控制病人苏醒时间，往往越容易降低术后谵妄的发生。本文立足中药药理，重点探讨苏合香与甘草对于术后谵妄的问题，总结了学术界对此话题的讨论。

关键词：中药；术后谵妄；甘草；苏合香

一、研究背景

为确保患者安全，大量医院选择采用全身麻醉方法，但由于不同情况下各种因素，全麻术后并发症也偶有产生。如反流误吸导致的吸入性肺炎、咽喉痛、喉部水肿、声带的麻痹、杓状软骨脱位、术后出现恶心、呕吐、谵妄、支气管痉挛、低氧血症、通气不足、急性肺不张、高血压引起脑血管意外等。其中，术后谵妄和认知功能障碍是一种临床常见的急性脑功能障碍综合征，外科病人手术后的发病率可高达 70%^[1]。麻醉需要应用麻醉药物才能达到麻醉状态，给药途径包括：静脉注射，吸入，局部注射等。麻醉药物在体内代谢多数依赖患者的肝脏降解，代谢废物通过肾脏排泄，会对肾脏和肝脏造成一定的伤害。

病人一旦发生谵妄，不仅延长住院时间，术后或出院后 6 个月和 12 个月内的病死率会明显增加，此类病人可伴有长期的认知功能障碍，严重影响病人的术后康复及生存质量^[2]。基于这种情况，出于对患者术后健康的考量，我们以甘草和苏合香的药理药效为研究基础，以求探寻中药对于治疗术后谵妄的研究发展方向，协助全麻患者平缓苏醒，减少患者出现术后谵妄的发生。

二、国内外研究现状

1) 国外研究现状

随着中外文化交流日益加深，越来越多的国外学者了解到我国中医中药的优越性，开始选择利用中药，提取相关物质用以治疗疾病。许多学者对中医药领域都进行了深入研究，内容扩展到了诸多领域。学者 Yinuer Ha 等人由甘草提取物和紫杉醇的药物相互作用潜力得出其有助于更好地将甘草用于辅助治疗，并为研究中与治疗的相互作用提供信息^[3]。除此之外，Narjes Akbari 等学者在 2020 年对甘草辅助治疗的优异性问题也进行了研究。他认为利用含苯海拉明的光果甘草(DSC)治疗复发性口腔溃疡(RAS)的疗效优于单独使用苯海拉明溶液(DS)。对于苏合香，国外学者多强调其针对缓解心绞痛及心肌损伤的药理药效，如学者 Makoto Tanaka, M.D 等人在论文中指出在围术期全麻期间和术后，低温对人体动脉压力反射功能的抑制影响，通过构建大鼠模型，讨论川芎-苏合香-冰片挥发油治疗心绞痛的网络药理学机制及其对大鼠心肌损伤的保护作用^[4]。

术后谵妄作为全麻术后最严重并发症之一，国外学者也从多角度去阐释这种临床表现及发病预后。大多数认为易产生术后谵妄的原因是术前虚弱、低温、药物使用等因素，且若不及时处理，将会导致患者出现抑郁、痴呆、中风等严重脑疾病障碍。其中，Sanjay Mohanty 等学者在 2022 年所发表的文章中强调了术后谵妄是大手术后一年与痴呆发展相关的最强因素^[5]。治疗上多以加强护理、去

除病因为主要方式。对于无呼吸循环紊乱的患者可适当采用起效快，作用时间较短的镇静催眠药物等。

从国外发展趋势和研究现状来看，发达国家对于现代生化制药技术相对成熟，因此在积累大量经验的同时，形成了“护理+去除病因+药物治疗”的模式，值得我们学习。

2) 国内研究现状

《神农本草经》有记载：“甘草‘解百药毒，为九土之精，安和七十二种石，一千二百种草’”中医药毕竟源于中国，因此国内相较于国外对于苏合香、甘草从药理药效到制取工艺都进行了多方面的探索。在国内，学者们通常将甘草视为辅药，配合中医理论“君臣佐使”进行传统药方的改良和发展。与此同时，经过查阅大量文献资料发现，甘草中甘草甜素可以有效的吸附毒素，而苏合香挥发油则有醒神开窍的功效

在药物提取方面，游新勇等学者通过微波浸提正交实验 5 个因素最终确定甘草甜素最佳工艺条件为微波时间 105 s、静置时间 22 h、微波功率 560 W、料液比 1:30、提取剂乙醇浓度 50%，在此工艺条件下甘草甜素的提取率为 37.68%^[6]。在苏合香提取方面，目前多数采用超临界 CO₂法提取苏合香挥发油，并通过气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术，分析鉴定其中的化学成分^[7]。尽可能提高甘草和苏合香提取率的同时将其药效发挥到最大，这是我们研究治疗术后谵妄的前提条件。

对于药理药效，甘草具有补脾益气、缓急止痛、调和诸药的功效，主要用于脾胃虚弱、咳嗽痰多及药物的解毒，具有广泛的药理作用，如抗心律失常、抗菌、消炎、抗过敏等。在甘草应用方面多种多样，以解毒功效为例，学者李鹏杰、邓毅等人从解毒作用、解毒机制方面进行了重点叙述^[8]。苏合香，辛、温，入心、脾经，具有开窍辟秽、止痛的功效。有中风痰厥、开窍避秽之功，治胸腹冷痛满闷之证。目前临床应用如苏合香丸。对于使用苏合香治疗术后谵妄的合理性学者周敏、朱金墙等人在 2013 年从苏合香不同提取方法中找到高含量成分进行比较鉴定，对苏合香及其复方抗脑损伤作用的实验研究进行概述，主要包括抗脑缺血损伤、抗惊厥、抗 AD 记忆力缺陷及病理损伤等方面^[9]。

将两者用于治疗术后谵妄，可以在促进患者术后清醒的基础上，对肝脏等器官不产生额外的消除负担。从目前国内对于中药治疗术后谵妄的发展来看，从 1974 年起就有学者利用咖啡因、毒扁豆碱促进中药麻醉病人速醒的文章，但由于有效时间一般以 3-5 小时为宜^[10]，因此并不适用于现如今大多数的临床情况。目前国内大多采用自拟方或中药药剂和针灸联合使用的方法进行治疗。

三、评述

1) 总结讨论

在临床实践中,有些病人在接受手术之后,由于内源性和外源性双重因素共同作用导致出现术后谵妄的情况,作为医学生应该以解除患者病痛为己任。通过阅读文献,国内外学者已经将苏合香、甘草两者的制取工艺、化学成分、药理药效等诸多方面剖析的清晰明了,但当下国内外文献中甚少提及苏合香挥发油对于醒神开窍的功效,更遑论利用苏合香这一功效与甘草进行配伍,中药治疗应对术后谵妄的症状。我认为在中医治疗术后谵妄的问题还应进行更完善、更全备的研究,同时采用苏合香和甘草也为治疗术后谵妄提供的新方向和新思路。

2) 发展前景

随着我国经济的持续发展,人们对自身健康的重视程度不断提高。当人们在选择治疗药品、治疗手段等方面时也更多的关注疗效与品质。医药产业作为国民经济的重要组成部分,长期以来一直保持较快增速。尽管近两年医药工业总产值的增速有所放缓,但随着医疗体制改革的持续推进,医疗卫生费用支出逐年提高,我国医药行业一直保持较快的增长速度。

在中国,老龄化进程的加快、全面二胎政策的开放、政府持续加大对医疗卫生事业的投入、国民人均可支配收入的增加以及大健康产业推动医药消费升级等多种因素的推动下,中国医药产品需求市场不断增长,医药行业将持续发展。随着收入的增加,人民生活水平相应提高,直接引致居民对生活质量的提升,从而拉动新型药品研发需求。且随着十三五规划后政策的有力支持和大病医保政策的推进,使得药品行业的未来市场更加可期。

外科技术和麻醉方法的革新,不仅为更多的病人提供了手术的机会,随着相关医学专业的发展,也为危重病人手术治疗赢得生机,术后谵妄的发生率也由此变多。国内外各研究机构报导的发病率不一,1994年谢荣主编的《麻醉学》报导,我国的术后谵妄发生率到达3%~61%,其出现原因常集中为年龄、基因因素、既往病史以及医疗因素(包括手术或麻醉时间过长、术后苏醒时间过长引发的低氧血症)。

3) 社会意义

对学生来说,我们作为医学生,应当培养更严谨专业的科研思维和方法,在锻炼自身知识水平的同时,提升整体的医学思维。更加坚定医学生誓言,树立为医疗事业奉献的决心和信心。除此以外,我们也应积极响应学校创新创业的号召,不断学习,不断进步,以自己为基点,为学校的创新创业事业做出自己的贡献。

对于学校来说,学校不仅培养了学生掌握扎实地基础理论,专门知识和基本技能,还教会了学生们从事科学研究工作或担负专门技术工作初步能力,注意培养学生的科学思维能力、创造能力、创新精神和创业精神。

对于医院来说,我国外科手术数量一直居高不下,肝肾功能患者出现术后谵妄,长时间甚至会导致中风、细微的神经病理体征、神经心理障碍以及脑死亡。科学研究表明,且患者昏迷时间的长短与患者预后及生活质量的恢复程度密切相关。如今对于治疗肝肾功能患者术后谵妄的解决措施一般是对因治疗以及对症治疗,等待患

者自行苏醒的基础疗法,严重时辅以药物治疗。但它们都是通过肝肾代谢,对一些肝肾功能不好或者是高血压的患者有很大制约,而我们的苏甘醒神散通过不同的自配比,适应不同年龄段,合并不同并发症的病人,可以有效控制苏醒时间,让患者平缓苏醒,降低发

参考文献:

[1]王多友. 术后谵妄与认知功能障碍[J]. 大连医科大学学报,2013,35(5):409-415. DOI:10.11724/jdmu.2013.05.01.

[2]Witlox J,Eurelings LSM,de Jonghe JFM,et al.Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality,institutionalization and demencia [J].JAMA,2010,304:443-451.

[3]Ha Yinuer,Wang Tingrui,Li Jianhuang,Li Jun,Lu Ruohuang,Li Jing,Chen Lin,Gan Pingping. Herb-Drug Interaction Potential of Licorice Extract and Paclitaxel: A Pharmacokinetic Study in Rats.[J]. European journal of drug metabolism and pharmacokinetics,2020,45(2).

[4]Lei Zhiqiang,Wang Chaoping,Abid Naeem,Yin Ning,Cao Meifang,Luo Jing. Mechanism of volatile oil from Chuanxiong (Chuanxiong Rhizoma) - Suhexiang (Styrax) - Bingpian (Borneolum) in treating angina pectoris based on network pharmacology and its protective effects on myocardial damage in rats[J]. Digital Chinese Medicine,2021,4(3).

[5]Mohanty Sanjay,Gillio Anna,Lindroth Heidi,Ortiz Damaris,Holler Emma,Azar Jose,Boustani Malaz,Zarzur Ben. Major Surgery and Long Term Cognitive Outcomes: The Effect of Postoperative Delirium on Dementia in the Year Following Discharge[J]. Journal of Surgical Research,2022,270.

[6]游新勇,李琼,王国泽,张湘菲.微波辅助提取甘草甜素的工艺优化[J].食品科技,2014,39(05):230-234.DOI:10.13684/j.cnki.spkj.2014.05.053.

[7]苏德民,姚发业,石竹.超临界 CO₂ 萃取分析苏合香的化学成分[J].华西药学杂志,2005(05):409-411. DOI:10.13375/j.cnki.wcjps.2005.05.014.

[8]李鹏杰,邓毅,曼琼,杨秀娟,杨志军.甘草解毒现代研究进展[J].中国中医药信息杂志,2019,26(03):137-140.

[9]周敏,朱金墙,康立源.苏合香化学成分及抗脑损伤作用实验研究进展[J].中国中药杂志,2013,38(22):3825-3828.

[10]应用咖啡因、毒扁豆碱促进中药麻醉病人术后速醒 64 例临床小结[J].新医药学杂志,1974(09):18-19.DOI:10.13288/j.11-2166/r.1974.09.007.

[基金项目]牡丹江医学院大学生科研项目立项(项目编号:202173)

第一作者:孟泽昕(2000-10),女,汉族,黑龙江省牡丹江市宁安市人,就读于牡丹江医学院第一临床医学院,研究方向:麻醉学

通讯作者:关春雨(1990-02),男,汉族,黑龙江省鸡西市人,工作于牡丹江医学院附属红旗医院,研究方向:麻醉学