

# 八珍汤联合通窍活血汤辅助治疗脑肿瘤术后 气虚血瘀证的临床观察

缪学建<sup>1</sup>, 宋志富<sup>1</sup>, 庞国银<sup>2</sup>, 任莉<sup>2</sup>, 夏祥国<sup>1\*</sup>

(1. 西南医科大学 附属第一医院, 四川 泸州 646000; 2. 苍溪县中医院, 四川 广元 628400)

**[摘要]** 目的:观察八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗脑肿瘤术后气虚血瘀证神经功能恢复的疗效以及对血清总超氧化物歧化酶(SOD),过氧化氢酶(CAT)和还原型谷胱甘肽(GSH)的影响。方法:选择脑肿瘤手术患者共110例,均参照数字表法随机分为治疗组和对照组各55例;两组患者在术后第1天开始均给予常规抗感染、对症治疗以及神经营养支持疗法;对照组从术后第1天开始给予盐酸纳美芬注射液治疗,8 μg·kg<sup>-1</sup>,1次/d,静脉滴注。治疗组在对照组用药的基础上给予八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗,100 mL·d<sup>-1</sup>,于术后第1天开始经鼻饲管滴入;两组患者均给予2周治疗。比较两组中医临床症状,Barthel 指数评分,简易精神状态量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分;检测两组血清SOD,CAT和GSH含量。结果:术后2周,治疗组中医症状各指标评分均明显低于对照组( $P < 0.01$ );术后2周和4周,治疗组 Barthel 指数评分均分别高于对照组( $P < 0.01$ );术后2周和4周,治疗组 MMSE 和 MoCA 评分均明显高于同时点对照组( $P < 0.01$ );术后2周治疗组血清SOD,CAT和GSH水平均高于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论:八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗脑肿瘤术后气虚血瘀证可明显改善患者临床症状,提高 Barthel 指数,MMSE 和 MoCA 评分,上调氧化应激指标 SOD, CAT 和 GSH 水平。

**[关键词]** 八珍汤; 通窍活血汤; 脑肿瘤; 气虚血瘀证; 氧化应激; 神经功能

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0175-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016100175

## Clinical Observation of Bazhen Decoction Combined with Tongqiao Huoxue Decoction in Treatment for Postoperative Brain Tumor with Qi-deficiency and Blood-stasis Syndrome

LIAO Xue-jian<sup>1</sup>, SONG Zhi-fu<sup>1</sup>, PANG Guo-yin<sup>2</sup>, REN Li<sup>2</sup>, XIA Xiang-guo<sup>1\*</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Xinan Medical University, Luzhou 646000, China;

2. Cangxi County Traditional Chinese Medical Hospital, Guangyuan 628400, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the curative effect of Bazhen decoction combined with Tongqiao Huoxue decoction in adjuvant treatment for postoperative brain tumor with Qi-deficiency and blood-stasis syndrome and the influences on serum total superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and reduced glutathione (GSH). **Method:** One hundred and ten patients of postoperative brain tumor treated in department of neurosurgery of our hospital were selected and randomly divided into control group and treatment group (fifty-five cases in each group). Patients of two groups were given routine therapy of anti-infection, symptomatic treatment and nerve nutrition support. Patients of control group were treated with namefene hydrochloride injection by intravenous drip since the first day after operation (8 μg·kg<sup>-1</sup>, qd). In addition to the therapy of control group, patients of treatment group were treated with Bazhen decoction combined with Tongqiao Huoxue decoction through drip nasogastric tube since the first day after operation, 100 mL·d<sup>-1</sup>. Patients of both groups were treated for two

**[收稿日期]** 20150908(211)

**[基金项目]** 四川省科技厅资助项目(2012SZ0234)

**[第一作者]** 缪学建, 硕士, 住院医师, 从事神经外科基础与临床工作, Tel:15908314822, E-mail:954638782@qq.com

**[通讯作者]** \*夏祥国, 教授, 从事神经外科基础与临床工作, Tel:13678301628, E-mail:xxgsin@sina.com

weeks. Syndromes of traditional Chinese medicine (TCM), Barthel scores, mini-mental state examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in both groups were compared. Levels of serum SOD, CAT and GSH were detected in both groups. **Result:** In the 2<sup>nd</sup> week after operation, index scores of TCM symptoms in treatment group were obviously lower than those of control group ( $P < 0.01$ ). In the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> weeks after operation, Barthel scores in treatment group were evidently higher than those of control group ( $P < 0.01$ ). In the 2<sup>nd</sup> and 4<sup>th</sup> weeks after operation, scores of MMSE and MoCA in treatment group were evidently higher than those of control group at the same time points ( $P < 0.01$ ). In the 2<sup>nd</sup> week after operation, serum levels of SOD, CAT and GSH in treatment group were remarkably higher than those in control group, with statistical differences ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Bazhen decoction combined with Tongqiao Huoxue decoction in adjuvant treatment for postoperative brain tumor with Qi-deficiency and blood-stasis syndrome could improve clinical symptoms, increase Barthel indexes, and MMSE and MoCA scores, and up-regulate oxidative stress indexes of SOD, CAT and GSH.

[**Key words**] Bazhen decoction; Tongqiao Huoxue decoction; brain tumor; Qi-deficiency and blood-stasis syndrome; oxidative stress; nerve function

西医治疗脑肿瘤多以手术根除为主,辅以放化疗法;然而,脑肿瘤围手术期常引起较强的应激反应,尤其是手术切除为有创治疗,均对患者术后的恢复产生严重不利<sup>[1]</sup>。脑肿瘤术后神经功能和认知障碍是其术后常见并发症,脑内肿瘤患者由于颅内压增高、脑循环血量减少、对缺氧敏感及对麻醉药代谢能力下降等原因,加之麻醉、手术创伤、缺血缺氧等因素影响,常易引起神经认知功能障碍发生<sup>[2]</sup>。研究发现,持续性神经认知功能障碍可严重影响患者生活质量,对疾病的预后产生不良影响<sup>[3]</sup>。

目前,西医临床对脑肿瘤术后患者常采取对症治疗为主,如抗感染、抗并发症治疗等;纳美芬是新型高纯度阿片受体拮抗剂,其对脑肿瘤术后患者的脑保护具有一定治疗效果,但同时发现应用该药治疗可引起心血管等多系统的不良反应<sup>[4]</sup>。近年,中

医药对脑肿瘤术后患者可明显改善临床症状,促进胃肠功能恢复,提高机体免疫力<sup>[5]</sup>。本研究依据脑肿瘤术后气虚血瘀证病机特点,在西医常规用药的基础上给予八珍汤联合通窍活性汤加减辅助治疗,收效显著。八珍汤出自《正体类要》,功用益气补血;通窍活血汤为《弘医林改错》卷上治疗头面不瘀血重要方剂;本研究旨在观察其对脑肿瘤术后气虚血瘀证患者神经认知功能恢复以及氧化应激水平的影响。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 四川医科大学附属第一医院神经外科 2013 年 7 月—2015 年 2 月收治的脑肿瘤手术患者共 110 例,均参照数字表法随机分为治疗组和对照组各 55 例;两组患者之间在性别、年龄、合并症以及瘤类型疾病资料方面,差异均无统计学差异,具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic information for tow groups

组别	性别		年龄			合并症			瘤类型		
	男	女	40~50	50~60	60~65	高血压	高血脂	糖尿病	胶质瘤	垂体瘤	脑膜瘤
对照	30	25	24	19	12	12	13	7	31	12	12
治疗	28	27	23	21	11	11	13	6	30	11	14

**1.2 脑肿瘤诊断标准** 经头颅影像学 CT,核磁共振成像(MRI)诊断和术后病理检查确诊。

**1.3 气虚血瘀证诊断标准** 依据《中药新药临床研究指导原则》制定标准。气虚证表现,①主证:气短,神疲,乏力,脉虚;②次证:懒言,自汗,舌淡;同时符合主证 2 项以及次证 1 项即可确诊。血瘀证表现,①主证:刺痛、痛处固定、拒按,皮下瘀斑,脉络瘀血,舌质紫暗或有瘀点,脉涩;②次证:手术史,肢体

麻木,肌肤甲错,善忘,狂躁;同时符合主证 2 项以及次证 1 项即可确诊。

**1.4 纳入标准** ①符合脑肿瘤临床诊断者;②符合中医诊断者;③年龄 40~65 岁;④为胶质瘤、垂体瘤或脑膜瘤患者;⑤均为Ⅲ级脑肿瘤患者;⑥受教育年限≥5 年;⑦均首次接受开颅手术者;⑧近期未采用中药治疗者;⑨所有患者或患者家属均取得知情同意,且签署同意协议书。

**1.5 排除标准** ①合并心、肝、肾、内分泌等系统严重疾病者;②精神病患者;③术后出现严重不良反应者;④手术后半年期内复发性肿瘤者;⑤术后配合治疗依从性差者。

**1.6 治疗方法** 基础治疗,两组患者手术后第 1 天均开始给予常规抗感染、对症治疗以及神经营养支持疗法。

对照组从手术后第 1 天开始给予盐酸纳美芬注射液(灵宝市豫西药业有限责任公司,国药准字 H20080805), $8 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,1 次/d,静脉滴注。治疗组在对照组用药的基础上给予八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗,药物组成:人参 30 g,白术 30 g,茯苓 30 g,当归 30 g,川芎 30 g,白芍 30 g,熟地黄 30 g,甘草 30 g,桃仁 9 g,红花 9 g,地龙 10 g,麝香 0.15 g<sup>(细包)</sup>。将前 11 味煎汤至 100 mL,去滓,将麝香入汤内,再煎二沸;于手术后第 1 天开始经鼻饲管滴入,中药给药时间与盐酸纳美芬注射液滴注时间间隔约 30 min。两组患者均给予 2 周治疗。

**1.7 观察指标** ①两组患者中医临床症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》中气虚证和血瘀证症状分级量化表制定标准;评价指标包括,气短,神疲,乏力,懒言,自汗,刺痛、痛处固定,皮下瘀斑,脉络瘀血,肌肤甲错,肢体麻木;均按症状分级记分,无(0 分),轻(2 分),中(4 分)和重(6 分)。②两组患者神经功能评价,参照 Barthel 指数<sup>[6]</sup>量表,分值范围 0~100 分;100 分(完全独立,正常工作);75~95 分(轻度依赖,生活可自理);50~70 分(中度依赖);25~45 分(重度依赖);0~20 分(完全依赖);

于手术前和手术后 3 d,2 周和 4 周进行评分。③两组神经认知功能评价,参照简易精神状态量表<sup>[7]</sup>(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表<sup>[8]</sup>(MoCA)制定标准,MMSE 量表分值 0~30 分,指标包括记忆力、定向力、注意力和计算力、回忆能力和语言能力;MoCA 量表分值 0~30 分,指标包括执行与视空间功能、命名、语言表达、注意力、抽象思维、延迟回忆、定向力在内的 6 种认知功能区域;以上测定由同一位有相关经验的主治医师于手术后 3 d,2 周和 4 周进行;MMSE 评分 <25 分和 MoCA 评分 <26 分可诊断为神经认知功能障碍。④检测两组血清总超氧化物歧化酶(SOD),过氧化氢酶(CAT)和还原型谷胱甘肽(GSH)含量,上述指标均应用酶联免疫吸附(Elisa)法于手术后 3 d 和手术后 2 周在本院实验中心的酶标仪上检测,SOD 试剂盒(上海古朵生物科技有限公司,批号 GD-G12115),CAT 试剂盒(南京赛泓瑞生物科技有限公司,批号 E92418Ra),GSH 试剂盒(北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司,批号 CSB-E09495h)。

**1.8 统计学方法** 采用 SPSS 19.0 统计软件包分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验分析,以  $P < 0.05$  表示比较差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者中医临床症状评分比较** 两组患者术后 2 周中医临床症状各项指标评分均比术后 3 d 明显下降( $P < 0.01$ );术后 2 周治疗组中医临床症状各项指标评分均明显低于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组患者中医临床症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	时间	气短	神疲	乏力	懒言	自汗
对照	术后 3 d	3.99 ± 0.45	3.98 ± 0.44	3.99 ± 0.46	3.87 ± 0.40	3.89 ± 0.41
	术后 2 周	2.02 ± 0.22 <sup>1)</sup>	2.04 ± 0.23 <sup>1)</sup>	2.01 ± 0.21 <sup>1)</sup>	1.99 ± 0.20 <sup>1)</sup>	1.97 ± 0.21 <sup>1)</sup>
治疗	术后 3 d	3.95 ± 0.43	3.96 ± 0.44	3.96 ± 0.44	3.85 ± 0.41	3.86 ± 0.43
	术后 2 周	0.91 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>	0.92 ± 0.11 <sup>1,2)</sup>	0.89 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>	0.85 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.82 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>
组别	时间	刺痛、痛处固定	皮下瘀斑	脉络瘀血	肌肤甲错	肢体麻木
对照	术后 3 d	3.93 ± 0.42	3.90 ± 0.42	3.89 ± 0.40	3.77 ± 0.39	3.88 ± 0.40
	术后 2 周	1.92 ± 0.22 <sup>1)</sup>	1.97 ± 0.21 <sup>1)</sup>	1.95 ± 0.20 <sup>1)</sup>	1.82 ± 0.19 <sup>1)</sup>	1.92 ± 0.21 <sup>1)</sup>
治疗	术后 3 d	3.95 ± 0.44	3.93 ± 0.41	3.83 ± 0.39	3.75 ± 0.39	3.86 ± 0.41
	术后 2 周	0.81 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.78 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.77 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.73 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>	0.81 ± 0.09 <sup>1,2)</sup>

注:与本组术后 3 d 比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组术后 2 周比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 5 同)。

**2.2 两组患者 Barthel 指数评分比较** 术后 3 d 两组患者 Barthel 指数评分明显少于手术前评分( $P <$

0.01); 术后 2 周和 4 周, 两组患者 Barthel 指数评分比术后 3 d 均明显升高 ( $P < 0.01$ ); 术后 2 周和 4

周, 治疗组 Barthel 指数评分均分别高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组患者 Barthel 指数评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 3 Comparison of score of Barthel index between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

分

组别	术前	术后		
		3 d	2 周	4 周
对照	98.72 ± 9.95	21.79 ± 3.51 <sup>1)</sup>	37.92 ± 4.01 <sup>2)</sup>	50.18 ± 5.39 <sup>2)</sup>
治疗	99.16 ± 10.27	23.03 ± 3.98 <sup>1)</sup>	46.85 ± 4.88 <sup>2,3)</sup>	62.57 ± 6.51 <sup>2,3)</sup>

注: 与本组手术前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与本组手术后 3 d 比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组术后同期比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.3 两组患者术后 MMSE 和 MoCA 评分比较** 两组患者术后 2 周和 4 周 MMSE 和 MoCA 评分均比术后 3 d 均明显升高 ( $P < 0.01$ ); 术后 2 周和 4 周, 治疗组患者 MMSE 和 MoCA 评分均明显高于同期对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

性阿片肽类物质等的表达水平异常升高, 这些递质的增高可引起其相应受体 (如阿片肽受体等) 超兴奋, 进而对中枢神经系统产生继发性损害<sup>[9]</sup>。研究发现, 阿片肽受体拮抗剂能够竞争性结合阿片肽受体, 并且自身无激动作用, 因此可阻断上述兴奋性神经递质发挥的阿片肽受体激动剂病理效应, 从而起到神经保护作用<sup>[10]</sup>。纳美芬是新一代阿片肽受体拮抗剂, 其对脑肿瘤术后的脑保护作用已得到研究证实<sup>[4]</sup>。在本研究中, 对照组患者在常规治疗基础上给予盐酸纳美芬注射液治疗, 在患者意识和神经功能恢复程均获得一定疗效, 结果与以往的研究报道相一致。

表 4 两组患者术后 MMSE 和 MoCA 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 4 Comparison of MMSE and MoCA scores between two groups after operation ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

分

组别	时间	MMSE	MoCA
对照	术后 3 d	19.28 ± 2.27	19.45 ± 2.42
	术后 2 周	22.56 ± 2.58 <sup>1)</sup>	22.97 ± 2.46 <sup>1)</sup>
	术后 4 周	25.20 ± 2.73 <sup>1)</sup>	20.4 ± 3.9 <sup>1)</sup>
治疗	术后 3 d	19.64 ± 2.35	19.82 ± 2.69
	术后 2 周	24.91 ± 2.66 <sup>1,2)</sup>	25.72 ± 2.76 <sup>1,2)</sup>
	术后 4 周	27.23 ± 2.86 <sup>1,2)</sup>	28.51 ± 2.97 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组术后 3 d 比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组术后同期比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

脑部血供丰富, 脑肿瘤手术切除必将导致血脉受损, 引起出血; 脾主统血, 且为气血生化之源, 失血必将累及脾胃, 造成脾胃输布之机失调, 气随血脱; 此外, 术后化学治疗也常耗伤气血; 以上因素均构成了脑肿瘤术后患者“气虚血瘀”的病机特点。故在常规西药治疗基础上给予中药辅助调理非常必要。中医学认为“有形之血不能速生, 无形之气必当急固”, 如气虚之证得以及时纠正, 则可达到“补气生血”、“气行血行”的效果, 而活血化瘀也可事半功倍。因此, 该病治疗当以益气补血为主, 辅助活血化瘀。

**2.4 两组患者血清 SOD, CAT 和 GSH 水平比较** 两组患者术后 2 周血清 SOD, CAT 和 GSH 比术后 3 d 均明显升高 ( $P < 0.01$ ); 术后 2 周治疗组血清 SOD, CAT 和 GSH 水平均高于对照组, 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

本研究对脑肿瘤术后患者采取八珍汤联合通窍活血汤加减治疗取得良好疗效; 方中黄芪大补脾胃之元气, 使气旺以促行血, 除瘀而不伤正; 人参、熟地黄益气养血; 白术、茯苓健脾渗湿, 助黄芪补脾益气; 当归、白芍养血和营, 助熟地黄滋养心肝; 川芎活血行气, 使熟地黄、当归、白芍补而不滞; 桃仁、红花活血通络; 麝香功专开窍通闭、解毒活血; 地龙通经活络; 甘草益气和中、调和诸药; 全药合用, 一则补脾益气, 使气足血生、气行血行; 一则补血活血, 使新血生瘀血除。

表 5 两组患者血清 SOD, CAT 和 GSH 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 5 Comparison of serum levels of SOD, CAT, and GSH between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

组别	时间	SOD/U·L <sup>-1</sup>	GSH/μg·L <sup>-1</sup>	CAT/U·L <sup>-1</sup>
对照	术后 3 d	70.02 ± 7.15	103.16 ± 11.63	0.48 ± 0.05
	术后 2 周	93.62 ± 9.44 <sup>1)</sup>	121.31 ± 12.79 <sup>1)</sup>	1.15 ± 0.14 <sup>1)</sup>
治疗	术后 3 d	70.11 ± 7.23	101.20 ± 11.07	0.47 ± 0.05
	术后 2 周	112.57 ± 12.28 <sup>1,2)</sup>	140.54 ± 14.92 <sup>1,2)</sup>	1.93 ± 0.21 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

脑肿瘤手术根治治疗常易导致一定程度脑损伤, 如脑内兴奋性的神经递质单胺类神经递质、内源

本研究结果表明, 在常规西药治疗基础上, 八珍

汤联合通窍活血汤加减辅助治疗脑肿瘤术后可明显改善患者气短、神疲、乏力、懒言、自汗、刺痛、皮下瘀斑、脉络瘀血、肌肤甲错、肢体麻木等气虚血瘀临床症状;提高神经功能相关指标提高 Barthel 指数评分以及神经意识 MMSE 和 MoCA 评分;以上结果均提示,八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗脑肿瘤术后气虚血瘀证具有良好的神经功能保护作用。八珍汤辅助治疗肿瘤的研究以往报道多见于抗感染、改善肝功能和减少并发症等<sup>[11]</sup>,而其对肿瘤术后神经功能的保护研究未见报道。

脑肿瘤患者由于颅内压异常升高、血流量减少,且脑缺氧敏感,加上手术切除进一步耗伤气血,常易导致氧化应激水平升高<sup>[12]</sup>。SOD, CAT 和 GSH 是氧化应激重要指标,已被证实参与了脑肿瘤术后神经功能障碍过程。SOD 是人体内源性自由基清除剂,通过歧化方式直接可清除氧化应激过程中产生的超氧阴离子自由基<sup>[13]</sup>,也可将有害超氧自由基转化为 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,然后经 CAT 将有损伤作用的 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 转化为无毒害的 H<sub>2</sub>O 和 O<sub>2</sub><sup>[14]</sup>。GSH 为细胞内主要非蛋白巯基,可通过供氢的单电子反应,清除氧化应激所产生的活性自由基<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗可明显提高患者血清 SOD, CAT 和 GSH 水平,与术后 3 d 和对照组比较差异有统计学意义;提示八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗可通过调节 SOD, CAT 和 GSH 等功能,从而加强其清除氧自由基和抗氧化效果。

综上所述,在常规治疗基础上八珍汤联合通窍活血汤加减辅助治疗脑肿瘤术后气虚血瘀证可明显改善患者临床症状,提高 Barthel 指数评分以及神经意识 MMSE 和 MoCA 评分,上调机体 SOD, CAT 和 GSH 水平。

#### [参考文献]

[ 1 ] Rodrigues S M, Le Doux J E, Sapolsky R M. The influence of stress hormones on fear circuitry[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2009, 32: 289-313.  
[ 2 ] 杨明德, 于燕. 异丙酚和异氟醚对脑肿瘤切除术后认知和 p 淀粉样蛋白的影响[J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10(8): 825-828.  
[ 3 ] Tang Y, Luo D, Rong X, et al. Psychological disorders, cognitive dysfunction and quality of life in nasopharyngeal carcinoma patients with radiation-induced brain

injury[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e36529.

[ 4 ] 胡枢坤, 黄峰平, 郑康. 纳美芬对脑肿瘤术后的脑保护作用[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2011, 38(4): 319-322.  
[ 5 ] 吴涛, 张爱琴, 陈莎莎, 等. 中西医结合治疗脑肿瘤的临床研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2014, 23(12): 1014-1018.  
[ 6 ] Collin C, Wade D T, Davies S, et al. The Barthel ADL Index: a reliability study[J]. *Int Disabil Stud*, 1988, 10(2): 61-63.  
[ 7 ] Marion R E, Chatfield M, Brayne C, et al. The reliability of assigning individuals to cognitive states using the Mini Mental-State Examination: a population-based prospective cohort study[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2011, 11(1): 127-128.  
[ 8 ] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4): 695-699.  
[ 9 ] Osborn M D, Lowery J J, Skorput A G, et al. *In vivo* characterization of the opioid antagonist nalmefene in mice[J]. *Life Sci*, 2020, 86(15-16): 624-630.  
[ 10 ] Sharma H S, Patnaik R, Patnaik S, et al. Antibodies to dynorphin A (1-17) attenuate closed head injury induced blood-brain barrier disruption, brain edema formation and brain pathology in the rat[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2010, 106: 301-306.  
[ 11 ] 陈汉红, 张文莲. 八珍汤加味减轻肿瘤患者化疗毒副反应临床观察[J]. *华夏医学*, 2000, 13(2): 218.  
[ 12 ] Poschmann G, Grzendowski M, Stefanski A, et al. Redox proteomics reveal stress responsive proteins linking peroxiredoxin-1 status in glioma to chemosensitivity and oxidative stress[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1854(6): 624-631.  
[ 13 ] Chen C H, Lin M L, Ong P L, et al. Novel multiple apoptotic mechanism of shikonin in human glioma cells[J]. *Ann Surg Oncol*, 2012, 19(9): 3097-3106.  
[ 14 ] Zhou F, Lv O, Zheng Y, et al. Inhibitory effect of Pulsatilla chinensis polysaccharides on glioma[J]. *Int J Biol Macromol*, 2012, 50(5): 1322-1326.  
[ 15 ] Martín-Rufián M, Nascimento-Gomes R, Higuero A, et al. Both GLS silencing and GLS2 overexpression synergize with oxidative stress against proliferation of glioma cells[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2014, 92(3): 277-290.

[责任编辑 何希荣]