

醒脑静治疗急性重症颅脑损伤昏迷患者疗效及安全性的Meta-分析

徐波¹, 吴明瑞¹, 陶 桢¹, 柯 超¹, 申松波^{2*}

1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 急诊科, 湖北 黄石 435000

2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院 神经外科, 湖北 黄石 435000

摘要: 目的 系统评价醒脑静治疗急性重症颅脑损伤昏迷的疗效和安全性。方法 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、PubMed及Embase数据库,检索时间均从建库至2019年5月。收集醒脑静治疗急性重型颅脑损伤昏迷的随机对照试验。对符合纳入标准的临床研究进行质量评价和资料提取后,采用Rev Man 5.3软件进行Meta-分析。结果 共纳入15项研究,包括1 173例患者。Meta-分析结果显示:试验组的清醒率(OR=2.50, 95%CI=1.79~3.49)、清醒时间(MD=-4.20, 95%CI=-5.45~-2.96)、GCS评分变化(MD=2.68, 95%CI=2.44~2.93)、NIHSS评分变化(MD=-6.12, 95%CI=-7.46~-4.77)、APACHE-II(MD=-3.61, 95%CI=-4.37~-2.86)、预后较好率(OR=2.37, 95%CI=1.81~3.10)、预后不良率(OR=0.46, 95%CI=0.34~0.62)及血清炎症因子(TNF- α 、IL-8、IL-6)均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论 现有研究证据显示,醒脑静能显著提高重症颅脑损伤昏迷患者清醒率、缩短清醒时间、提高GCS评分、降低NIHSS评分和APACHE-II评分,提高预后良好率。

关键词: 醒脑静; 重症颅脑损伤; 昏迷; Meta-分析

中图分类号: R944.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)03-0539-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.034

Meta-analysis of therapeutic efficacy and safety of Xingnaojing in treatment of acute severe craniocerebral injury in patients with coma

XU Bo¹, WU Mingrui¹, TAO Zhen¹, KE Chao¹, SHEN Songbo²

1. Department of Emergency Department, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

2. Department of Neurosurgery, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Xingnaojing in the treatment of acute severe craniocerebral injury in patients with coma. **Methods** A randomized controlled trial of Xingnaojing in the treatment of acute severe craniocerebral injury in patients with coma were conducted in CNKI, Wanfang, WIP, CBM, PubMed and Embase databases from the database to May 2019. Data were extracted and evaluated by two reviewers independently with designed extraction form. The Rev Man 5.3 software was used to carry out statistic analysis. **Results** A total of 15 studies were included, including 1173 patients. Meta-analysis results showed: the test group of the awake rate (OR = 2.50, 95%CI = 1.79 ~ 3.49), awake time (MD = -4.20, 95%CI = -5.45 ~ -2.96), GCS score changed (MD = 2.68, 95%CI = 2.44 ~ 2.93), NIHSS score changed (MD = -6.12, 95%CI = -7.46 ~ -4.77), APACHE-II score changed (MD = -3.61, 95%CI = -4.37 ~ -2.86), Prognosis rate (OR = 2.37, 95%CI = 1.81 ~ 3.10), poor prognosis rate (OR = 0.46, 95%CI = 0.34 ~ 0.62) and serum inflammatory factors (TNF- α , IL-8, IL-6) were better than that in the control group, the difference both had statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The available research evidence shows that Xingnaojing can significantly improve the wakefulness rate, shorten the awake time, increase the GCS score, decrease the NIHSS score and APACHE-II score and improve the prognosis rate in patients with severe craniocerebral injury.

Key words: Xingnaojing; severe craniocerebral injury; coma; Meta-analysis

近年来由车祸、坠落伤、暴力袭击等因素致急性重症颅脑损伤在急诊科呈明显上升趋势,由于这

些患者多伴有意识障碍、昏迷等症状,预后较差。文献报道,急性重症颅脑损伤发生率占急性颅脑损

收稿日期: 2019-11-05

第一作者: 徐 波,男,本科,主治医师,研究方向为急诊急危重症及神经外科学。Tel: 15826950003 E-mail: tuomingful16@163.com

*通信作者: 申松波,男,硕士,主治医师,研究方向为脑血管外科病。Tel: 13545560956 E-mail: 304819569@qq.com

伤的12%~21%，致残率和致死率高达25%~50%^[1]。醒脑静是在中成药安宫牛黄丸的基础上研制而成的中药注射剂，具有开窍醒脑、凉血活血、清热解毒的作用。张芬等^[2]报道醒脑静能显著改善脑出血合并昏迷患者的意识障碍，有助于恢复其行为、语言功能，对于预后生活自理和生活质量均有较好的作用。国内关于醒脑静治疗急性重症颅脑损伤的临床报道较多，但均存在纳入样本量较少，结局评价指标不全面等不足，因此关于醒脑静能否用于治疗急性重症颅脑损伤致昏迷尚无不清楚。贺泉安^[3]等对醒脑静治疗重症颅脑损伤预后进行Meta-分析，但该研究仅纳入5篇文献，仅对预后疗效一个指标进行系统评价，因此临床指导意义有限。为此本文对醒脑静治疗急性重症颅脑损伤致昏迷进行全面系统评价，以客观评估醒脑静的有效性和安全性，为其用于临床治疗急性重症颅脑损伤致昏迷提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 纳入标准 (1)文献类型：随机对照临床研究，语种仅限定中文和英文。(2)研究对象：有明确的脑部外伤史，经头颅CT确诊为重症颅脑损伤，发病时间不超过6 h，格拉斯哥昏迷评分(GCS) < 8分。(3)干预措施：对照组予以脱水降低颅内压、止血、维持气道畅通、抗感染、维持电解质平衡、高压氧及外科手术等常规治疗或联用依达拉奉、乙酰谷酰胺、奥拉西坦等中枢神经营养药物，试验组在对照组的基础上加用醒脑静注射液。(4)结局指标：患者意识清醒率、清醒时间、治疗结束时GCS评分变化、神经功能缺损评分(NIHSS)评分变化、生理和慢性健康状况评分11(APACHE-II评分)变化、血清炎症因子[肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素(IL)-8、IL-6]变化、治疗3个月的预后情况(预后较好率、预后不良率)。

1.1.2 排除标准 (1)非随机对照研究、动物实验及综述、会议论文等；(2)重复发表的文献，(3)对照组和试验组常规治疗措施不一致；(4)试验组在使用醒脑静注射液的同时予以其他干预措施；(5)数据不完整或无有效数据提取；(6)数据前后矛盾、无法联系作者核实的文献。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的检索方式，中文检索词：醒脑静、醒脑静注射液、重症颅脑损伤、重型颅脑损伤、重度颅脑损伤、昏迷；英文检索词：

Xingnaojing、Xingnaojing Injection、Severe Craniocerebral Injury由2名检索员独立按照检索策略采用计算机及手动检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、PubMed及Embase数据库，检索年限为建库至2019年5月。

1.3 有效数据提取及文献质量评价

由2名研究者交叉独立对文献资料进行详细阅读，并按纳入排除标准对文献进行筛选，对是否需要纳入存在争议的文献，则询问第3位研究者意见，最终决定是否纳入，并进行质量评价。文献质量评价参考Cochrane系统评价员手册5.1版关于RCT的质量评价标准进行^[4]：(1)基线是否一致；(2)随机方法是否正确；(3)是否采用盲法；(4)是否分配隐藏；(5)有无失访或退出；(6)是否采用意向治疗分析。所有质量标准均满足者，发生偏倚的可能性最低，评为A级；如其中任何一条或多条质量评价标准仅部分满足，则该研究存在相应偏倚的可能性为中等，评为B级；如其中任何一条或多条完全不满足，则该研究存在相应偏倚的高度可能性，评为C级。提取数据包括纳入文献作者、发表杂志、发表时间、两组基线、干预措施、纳入病例数、结局指标数据等。

1.4 统计学方法

应用Rev Man 5.3软件进行Meta-分析。计数资料采用危险度(OR)统计分析，计量资料采用均数差(MD)统计分析，以95%可信区间(95%CI)表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性，同时采用 I^2 对异质性进行定量分析，如 $I^2 < 50\%$ ，表明各亚组间无显著异质性，各亚组间可以合并分析，采用固定效应模型(FE)进行统计学评价；如 $I^2 \geq 50\%$ ，表明各亚组间存在显著异质性，采用随机效应模型(RE)分析统计学分析。检验水准为 $P < 0.05$ 。纳入样本量>10的结局指标采用绘制倒漏斗图评价发表偏倚性。

2 结果

2.1 文献检索结果

初步检索出相关文献155篇，依据纳入标准和排除标准进行文献筛选，通过阅读题目和摘要排除动物实验、综述、非随机试验、非对照试验等，最初纳入24篇文献。阅读全文后排除结局指标不统一、无法合并的文献，最终纳入15篇文献，均为中文文献。

2.2 纳入研究特点

所纳入的15项研究^[5-19]均为临床随机对照研

究,涉及1 173例患者,其中试验组588例、对照组585例。6项研究^[5,8,10,17-19]的对照组采用常规治疗、4项研究^[7,12,15,16]对照组采用常规治疗联用乙酰谷酰胺、3项研究^[6,11,13]对照组采用常规治疗联用依达拉奉、1项研究^[9]对照组采用常规治疗联用奥拉西坦、1项研究^[14]对照组采用常规治疗联用乌司他丁。7项研究^[6,10-13,16]采用随机数字表法、1项研究^[5]采用住院日期单双号分组,2项研究^[7,16]由描述失访/退出,1项研究^[18]描述为双盲,所有文献均具有基线相似

性,质量评价11项研究^[5-7,10-14,16-18]为B级,4项研究^[8-9,15,19]为C级。见表1。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 清醒率 纳入8项研究^[6-9,12,15-16,19],对照组纳入327例患者,治疗后清醒156例,清醒率为47.71%,试验组纳入330例患者,清醒224例,清醒率为67.88%。各研究间无明显异质性($P=0.99$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta-分析,见图1,结果显示,两组患者在治疗后清醒率存在显著性差

表1 纳入研究的基本情况和法医学质量评价

Table 1 Basic information and methodological quality evaluation of included studies

纳入研究	组别	n/例	年龄/岁	干预措施	疗程/d	结局指标	等级
何文明 ^[5]	对照	34	41.6±7.2	常规治疗	60	④⑦⑧	B
2017	试验	34	39.9±7.3	常规治疗+醒脑静20 mL,静滴1次/d			
刘学凯 ^[6]	对照	38	38.2±5.1	常规治疗+依达拉奉30 mL,静滴2次/d	14	①②③⑤⑦⑧	B
2014	试验	38	38.6±5.3	常规治疗+依达拉奉+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
刘涛 ^[7]	对照	50	65.8±5.1	常规治疗+乙酰谷酰胺0.75 g,静滴2次/d	14	①②③⑥⑦⑧	B
2015	试验	52	67.5±4.6	常规治疗+乙酰谷酰胺+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
夏炜 ^[8]	对照	50	35±12	常规治疗	14	①②⑦⑧	C
2011	试验	50	39±14	常规治疗+醒脑静20 mL,静滴1次/d			
孙艳 ^[9]	对照	36	不清楚	常规治疗+奥拉西坦4 g,静滴1次/d	14	①②③⑦⑧	C
2015	试验	36	不清楚	常规治疗+奥拉西坦+醒脑静20 mL,静滴1次/d			
宋志方 ^[10]	对照	35	不清楚	常规治疗	14	③④⑦⑧	B
2011	试验	35	不清楚	常规治疗+醒脑静20 mL,静滴1次/d			
尹德民 ^[11]	对照	45	36.2±7.3	常规治疗+依达拉奉30 mL,静滴2次/d	14	③⑤⑥	B
2017	试验	45	36.8±7.5	常规治疗+依达拉奉+醒脑静2 mL,静滴2次/d			
张莉 ^[12]	对照	30	39.6±5.4	常规治疗+乙酰谷酰胺0.75 g,静滴2次/d	14	①②③⑥	B
2016	试验	30	39.1±4.8	常规治疗+乙酰谷酰胺+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
王伟明 ^[13]	对照	36	53.8±21.4	常规治疗+依达拉奉30 mL,静滴2次/d	14	③④⑦⑧	B
2010	试验	36	52.1±19.4	常规治疗+依达拉奉+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
王华民 ^[14]	对照	40	47.5±15.8	常规治疗+乌司他丁20 U,静滴7次/d	14	③④⑥	B
2017	试验	40	46.8±14.6	常规治疗+乌司他丁+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
王海涛 ^[15]	对照	40	不清楚	常规治疗+乙酰谷酰胺0.75 g,静滴2次/d	14	①②③⑦⑧	C
2012	试验	40	不清楚	常规治疗+乙酰谷酰胺+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
翟旭 ^[16]	对照	33	不清楚	常规治疗+乙酰谷酰胺0.75 g,静滴2次/d	14	①②③⑦⑧	B
2012	试验	34	不清楚	常规治疗+乙酰谷酰胺+醒脑静20 mL,静滴2次/d			
苏龙 ^[17]	对照	36	41.1±10.8	常规治疗	60	④⑦⑧	B
2019	试验	36	40.5±11.6	常规治疗+醒脑静10 mL,静滴1次/d			
陈波 ^[18]	对照	32	44.4±6.6	常规治疗	30	③⑥⑦⑧	B
2018	试验	32	43.6±6.3	常规治疗+醒脑静30 mL,静滴1次/d			
靳清 ^[19]	对照	50	36±14	常规治疗	10	①②⑦⑧	C
2008	试验	50	39±15	常规治疗+醒脑静20 mL,静滴1次/d			

①-清醒率,②-清醒时间,③-GCS评分,④-NIHSS评分,⑤-APACHE-II评分,⑥-血清炎症因子,⑦-预后较好率,⑧-预后不良率

①-awake rate; ②-awake time; ③-GCS score; ④-NIHSS score; ⑤-APACHE-II score; ⑥-serum inflammatory factors; ⑦-prognosis better rate; ⑧-prognosis rate

异($OR=2.50, 95\%CI=1.79\sim 3.49, P<0.001$)。

2.3.2 清醒时间 纳入8项研究^[6-9,12,15-16,19],各研究间存在明显异质性($P=0.005, I^2=65\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图2,结果显示,试验组患者清醒时间小于对照组,差异存在显著性差异($MD=-4.20, 95\%CI=-5.45\sim -2.96, P<0.001$)。

2.3.3 GCS评分变化 纳入12项研究^[6-7,9-16,18-19],各研究间无明显异质性($P=0.13, I^2=32\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,见图3,结果显示,治疗结束后,试验组患者GCS评分增加值大于对照组,差异存在显著性差异($MD=2.68, 95\%CI=2.44\sim 2.93, P<0.001$)。

2.3.4 NIHSS评分变化 纳入4项研究^[5,10,14,17],各研究间存在明显异质性($P=0.0002, I^2=85\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图4,结果显示,治疗结束后,试验组患者NIHSS评分下降值大于对照组,差异存在显著性差异($MD=-6.12, 95\%CI=-7.46\sim -4.77, P<0.001$)。

2.3.5 APACHE-II评分变化 纳入3项研究^[6,11,13],

各研究间存在明显异质性($P=0.02, I^2=73\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,见图5。结果显示,治疗结束后,试验组患者APACHE-II评分下降值大于对照组,差异存在显著性差异($MD=-3.61, 95\%CI=-4.37\sim -2.86, P<0.001$)。

2.3.6 血清炎症因子变化 纳入5项研究,各研究间存在明显异质性($P<0.01, I^2>50\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,见表2,结果显示,治疗结束后,试验组患者的TNF- α 下降值($MD=-0.27, 95\%CI=-0.38\sim -0.16, P<0.001$)、IL-6下降值($MD=-0.18, 95\%CI=-0.23\sim -0.12, P<0.001$)和IL-8下降值($MD=-3.61, 95\%CI=-0.35\sim -0.23, P<0.001$)均大于对照组。

2.3.7 预后较好率 纳入12项研究^[5-10,13,15-19],对照组纳入470例患者,随访结束时预后良好和中残为206例,良好和中残率为43.83%,试验组纳入473例患者,良好和中残为303例,良好和中残率为64.06%。各研究间无明显异质性($P=1.00, I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,见图6,结果显示,

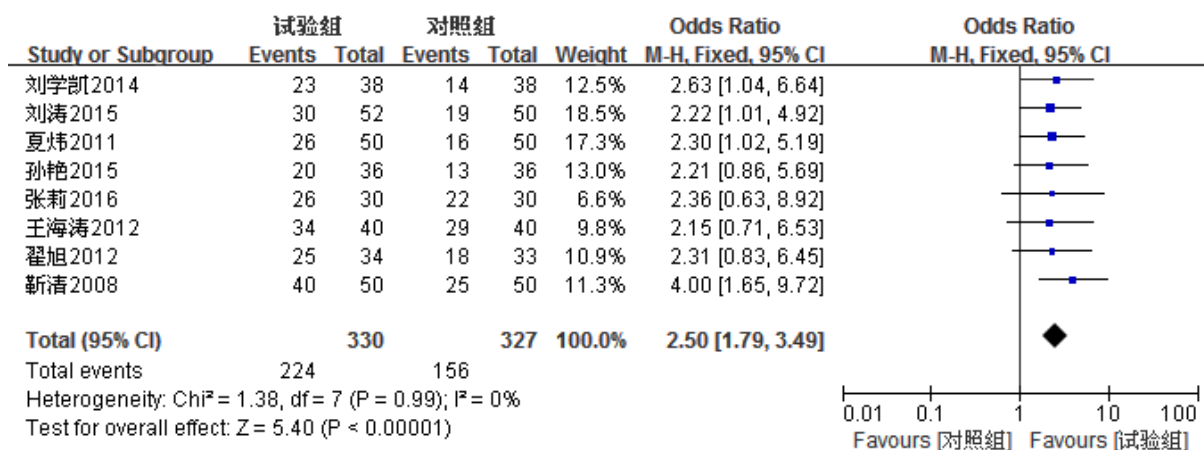


图1 两组治疗后清醒率的Meta分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in awareness rate between two groups after treatment

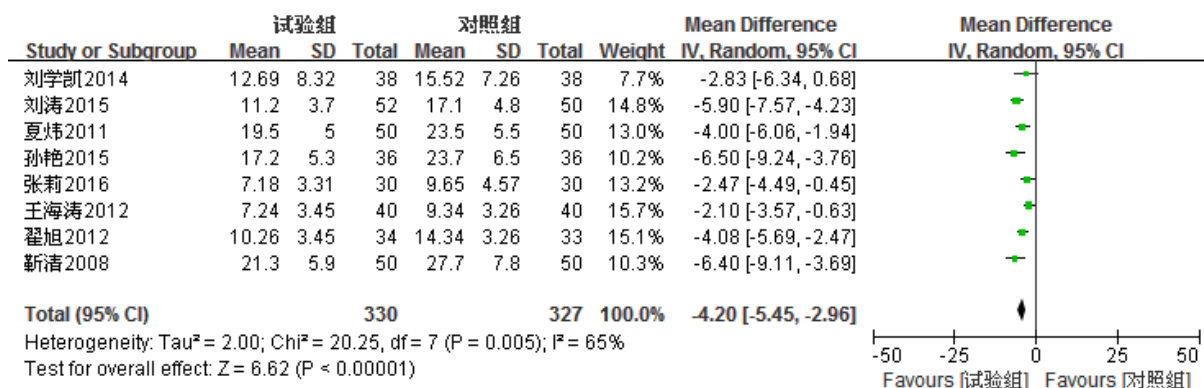


图2 两组清醒时间的Meta分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in awake time between two groups

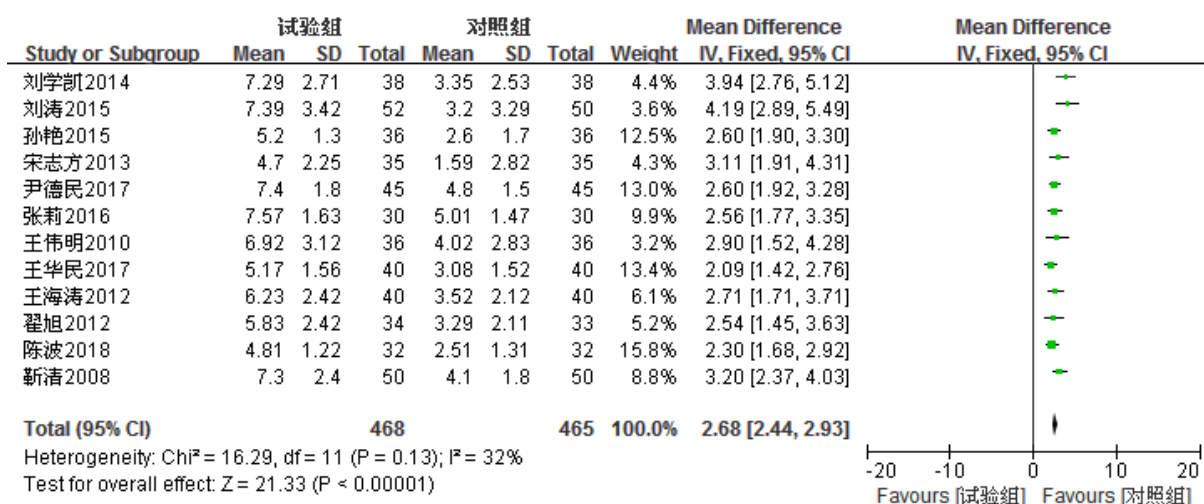


图3 两组GCS评分变化的Meta-分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in GCS score changed between two groups

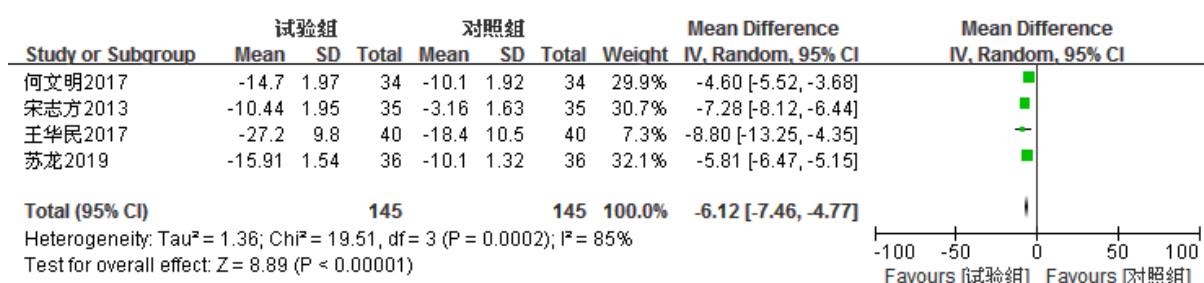


图4 两组治疗后NIHSS评分变化Meta-分析的森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in NIHSS score changed between two groups

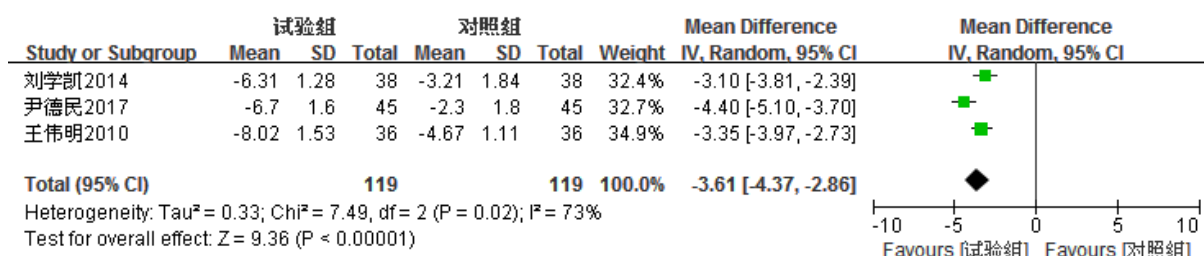


图5 两组治疗后APACHE-II评分变化的Meta-分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in APACHE-II score changed between two groups

表2 两组患者血清炎症因子的Meta-分析

Table 2 Meta-analysis of serum inflammatory factors between two groups

血清因子	纳入文献数	异质性检查	分析模型	MD	95% CI	P值
TNF- α	5 ^[7,11-12,14,18]	$P < 0.001$, $I^2 = 97\%$	随机模型	-0.27	-0.38 ~ -0.16	< 0.001
IL-6	5 ^[7,11-12,14,18]	$P < 0.001$, $I^2 = 99\%$	随机模型	-0.18	-0.23 ~ -0.12	< 0.001
IL-8	5 ^[7,11-12,14,18]	$P < 0.001$, $I^2 = 99\%$	随机模型	-0.35	-0.48 ~ -0.23	< 0.001

两组患者良好和中残率存在显著性差异($OR=2.37$, $95\%CI=1.81\sim3.10$, $P<0.001$)。

2.3.8 预后不良率 纳入12项研究^[5-10,13,15-19],对照组纳入470例患者,随访结束时植物生存和死亡为160例,植物生存和死亡率为34.04%,试验组纳入

473例患者,植物生存和死亡为92例,植物生存和死亡为19.45%。各研究间无明显异质性($P=1.00$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta-分析,见图7,结果显示,两组患者预后植物生存和死亡率存在显著性差异($OR=0.46$, $95\%CI=0.34\sim0.62$, $P<0.001$)。

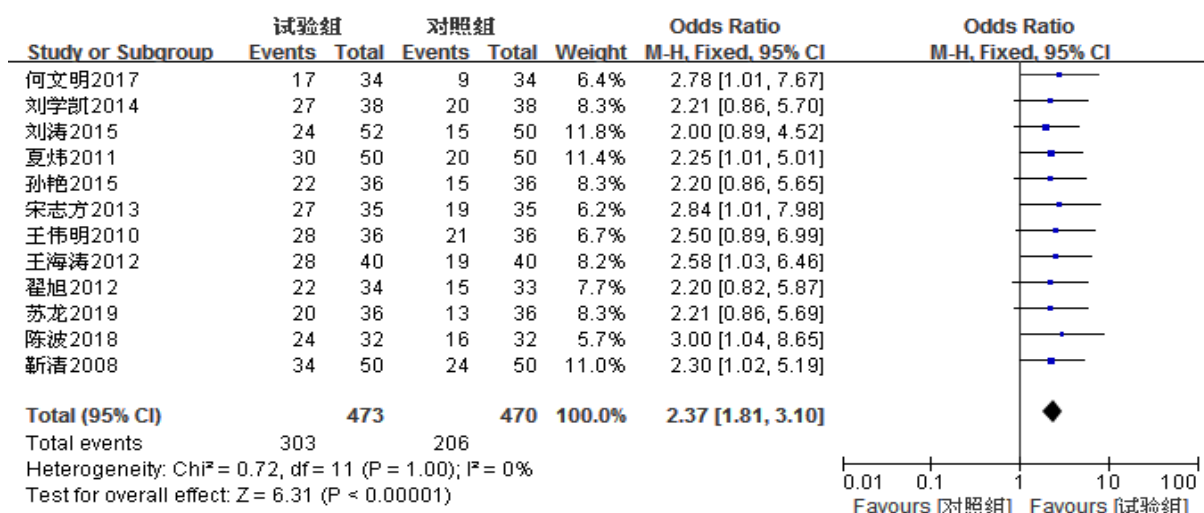


图6 两组预后较好率Meta-分析的森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in prognosis rate between two groups

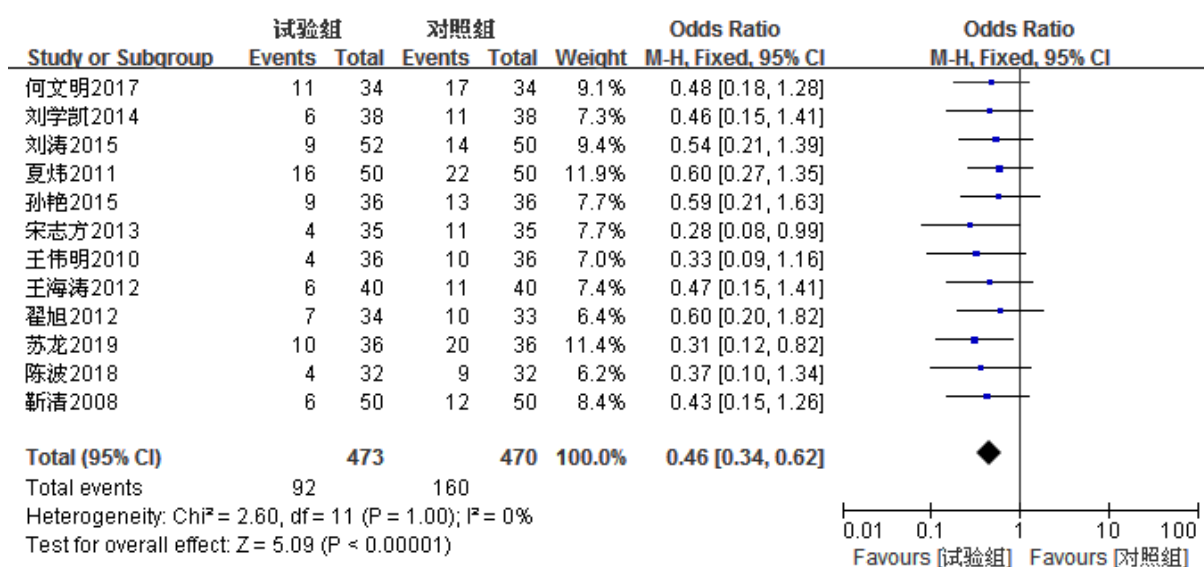


图7 两组治疗后预后不良率的Meta-分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in prognosis rate between two groups

2.3.9 安全性 纳入所有文献均对醒脑静用药期间均描述未发生不良反应,安全性较好。

2.4 发表偏移分析

由于在纳入评价指标中,GCS评分变化、预后较好率和预后不良率3个指标的纳入样本数大于10,因此对这3个指标评价指标绘制倒漏斗图,见图8、9、10。结果显示,所有倒漏斗图的数据点均均匀分布于对称轴两侧,且各部数据点分布于倒漏斗图的中上部,提示无明显的发表偏倚。

3 讨论

3.1 昏迷对颅脑损伤患者的危害性及醒脑静的作用

昏迷是重症颅脑损伤主要临床表现,流行病学

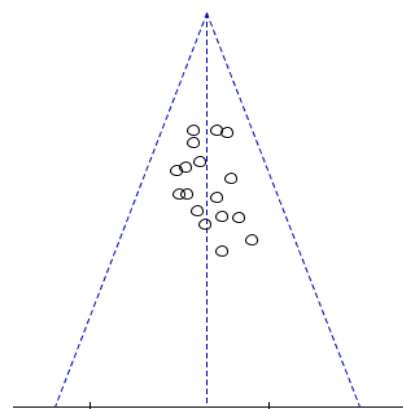


图8 GCS评分变化倒漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of GCS score changed

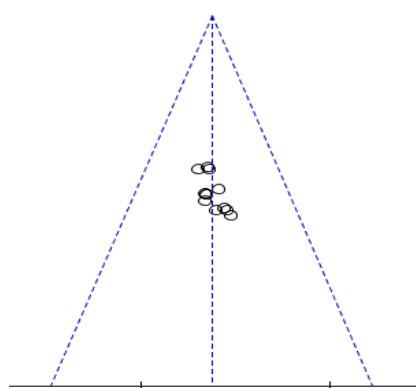


图9 预后较好率倒漏斗图

Fig. 9 Funnel plot of better prognosis rate

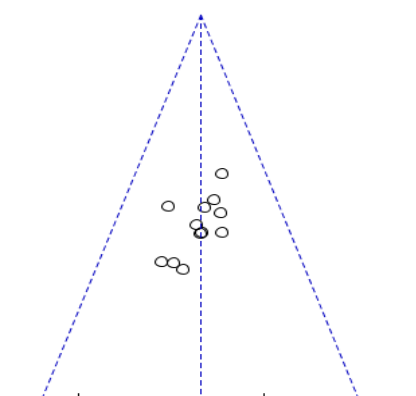


图10 预后不良率倒漏斗图

Fig. 10 Funnel plot of poor prognosis rate

报道,在我国每年颅脑损伤后昏迷人数高达200万,致死率较高,成为病人生存质量低下和经济负担的重要原因之一^[20]。长期处于昏迷状态,使病人新陈代谢水平降低,多脏器功能及电解质、离子紊乱,可引发多种并发症,甚至危及生命,即使及时地接受了有效的治疗,其仍可长期处于昏迷的状态,昏迷时间 ≥ 12 h,其呼吸、血压、脉搏等生命体征存在异常^[21]。张金蓉等^[22]报道,重症颅脑损伤患者昏迷 ≥ 24 h是继发肺部感染的独立危险因素,且其相关强度(OR)为6.5。

目前重症颅脑损伤昏迷患者的促醒康复成为治疗及研究重点,临床常用手术、高压氧及物理疗法等对患者促醒有一定的作用,但仍存在缺陷,如疗效较差,起效较慢等,难以彻底满足临床需求^[2]。临床研究发现局部或全脑不同程度的缺血缺氧是重症颅脑损伤后昏迷的重要原因之一^[23]。现代医学研究显示,醒脑静注射液中的麝香和冰片具有清除自由基,改善中枢神经系统功能,降低血脑屏障通透性,修复血脑屏障,同时还有抗炎、抗菌、保护

中枢神经的作用^[5],对重症颅脑损伤昏迷患者具有促醒作用,同时可预防引发的肺部感染、脑疝等。

3.2 本研究结果分析

本文研究显示,醒脑静能显著提高重症颅脑损伤昏迷患者清醒率、缩短清醒时间。Okabe等^[24]报道颅脑损伤患者昏迷时间与预后密切相关,昏迷时间每减少1 d,死亡风险下降21.5%。此外,醒脑静能显著提高GCS评分、降低NIHSS评分和APACHE-II评分。APACHE-II是目前国际上用于危重患者病情严重程度评估及预测预后的一种常用评分方法,含有与病情严重程度密切相关的生理学变量、年龄及慢性健康状况的量化指标,也包括GCS评分指标,可用来预测预后,其评分值越小,预后也越好^[25]。陈剑等^[26]报道APACHE II评分是严重颅脑损伤患者预后的相对独立预测因素,APACHE-II评分每下降1分,该类患者死亡风险下降30.2%。颅脑损伤后各种途径产生大量的炎症因子,激发脑组织局部炎症,是导致颅脑损伤后昏迷的基本原因,其中TNF- α 、IL-6及IL-8水平与颅脑损伤病情严重程度相关,在一定程度上评估颅脑损伤患者治疗效果及预测患者预后^[27]。

本研究显示醒脑静能显著降低重症颅脑损伤昏迷患者TNF- α 、IL-6和IL-8血清炎症因子指标,提示醒脑静能有效改善机体炎症状态,有助于减轻脑组织缺氧状态,促进神经功能恢复。重症颅脑损伤昏迷患者易出现肺部感染、脑疝、脑水肿、休克等并发症,因此致残率和死亡率极高。根据格拉斯哥预后分级(GOS)^[13]分为5级,其中5级指恢复良好恢复正常生活,4级指轻度残疾但可独立生活、且能在保护下工作,3级指重度残疾、日常生活需要他人照料,2级指植物生存,仅有最小反应(如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开)、处于昏迷或呈去皮质强直状态,1级指死亡。由于良好和中残者生活可以自理,本文记为预后较好,而将植物生存和死亡记为预后不良。结果显示,醒脑静能显著提高重症颅脑损伤昏迷患者预后较好率、降低预后不良率。纳入所有文献均对醒脑静用药期间均描述未发生不良反应,安全性较好。

3.3 本研究局限性及未来发展方向

Meta分析准确性与纳入研究的文献质量密切相关,因此本研究也存在一定局限性:(1)未检索到相关外文文献,考虑与醒脑静为中药注射剂,在欧美等国家尚未被认可;(2)纳入研究的样本量均较小、文献质量不高,不排除发表性偏倚;(3)纳入研

究中醒脑静用法用量不完全相同,这可能是造成某些结局指标异质性的原因。因此本研究准确结论尚需大本样本量、高质量的随机对照研究进一步验证。

综上,醒脑静能显著提高重症颅脑损伤昏迷患者清醒率、缩短清醒时间、提高GCS评分、降低NIHSS评分和APACHE-II评分、降低血清炎症因子水平,提高预后良好率。

参考文献

- [1] 何忠芳,郑茂华. 依达拉奉治疗急性重型颅脑损伤的Meta分析[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(1): 52-58.
- [2] 张芬,郑艳,庄凤娟. 醒脑静注射液联合盐酸纳洛酮注射液治疗急性脑出血伴昏迷患者疗效的Meta分析[J]. 中国医药导报, 2017, 14(23): 13-17.
- [3] 贺泉安,胡量子. 醒脑静对于治疗重型颅脑损伤预后的荟萃分析[J]. 中国伤残医学, 2017, 25(22): 98-99.
- [4] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03-01) [2019-10-15]. <http://www.Cochrane-handbook.org>.
- [5] 何文明,漆建,何凌,等. 醒脑静注射液联合高压氧对重度颅脑损伤患者神经功能恢复的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 206-209.
- [6] 刘学凯,徐丽君. 醒脑静联合依达拉奉治疗急性中重型颅脑损伤38例[J]. 中国药业, 2014, 23(12): 107-108.
- [7] 刘涛,李宝栋,李耀辉. 醒脑静联合乙酰谷酰胺治疗老年急性重度颅脑损伤患者疗效观察[J]. 西部医学, 2015, 27(10): 1552-1555.
- [8] 夏炜,赵佳丽,张琼洁. 醒脑静注射液治疗重型颅脑损伤50例[J]. 中国中医急诊, 2011, 20(6): 951-952.
- [9] 孙艳,张赛,韩广,等. 醒脑静注射液联合奥拉西坦治疗重型颅脑创伤疗效观察[J]. 武警后勤学院学报:医学版, 2015, 24(4): 280-282.
- [10] 宋志方,茅尧生. 醒脑静注射液联合西医常规治疗重度颅脑损伤临床观察[J]. 新中医, 2013, 45(9): 50-51.
- [11] 尹德民,魏钢. 醒脑静联合依达拉奉治疗重型颅脑损伤的疗效及对患者血清炎症细胞因子的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(11): 1519-1520.
- [12] 张莉,王秋雁. 醒脑静联合乙酰谷酰胺治疗重型颅脑损伤的疗效及对炎症细胞因子的影响[J]. 现代实用医学, 2016, 28(1): 45-47.
- [13] 王伟明,金一勤,叶碎林,等. 依达拉奉联合醒脑静治疗急性重型颅脑损伤的临床观察[J]. 中国药房, 2010, 21(24): 2276-2277.
- [14] 王华民,齐平建,于东,等. 乌司他丁联合醒脑静注射液治疗重度颅脑损伤的临床研究[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4119-4122.
- [15] 王海涛,张春,邱建武,等. 醒脑静注射液联合乙酰谷酰胺辅助治疗急性重型颅脑损伤疗效观察[J]. 山东医药, 2012, 52(2): 32-33.
- [16] 翟旭,邱建武,王众. 醒脑静联合乙酰谷酰胺治疗老年急性重度颅脑损伤的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(22): 4881-4883.
- [17] 苏龙,王晓明,林涛,等. 醒脑静注射液联合高压氧治疗重度颅脑损伤效果观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(16): 1791-1794.
- [18] 陈波,余小祥,肖庆保. 醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者术后颅内压及血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(5): 674-678.
- [19] 靳清. 醒脑静对重症脑外伤昏迷患者促苏醒作用的观察[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(20): 3570-3571.
- [20] 王振宁,叶嘉文,罗灼明,等. 正中神经电刺激对重症颅脑损伤昏迷病人脑血流速度及脑血流量的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 17(9): 1406-1410.
- [21] 舒阳,舒艳,胡茜,等. 对重症监护病房的重度颅脑损伤患者进行唤醒护理的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(6): 263-265.
- [22] 张金蓉,魏章英,崔吉宏. 重型颅脑损伤并发颅内感染患者肺部感染的影响因素及病原学特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(9): 1363-1366.
- [23] Komol T, Levshina I P, Novikova M R, et al. Changes in the cerebral cortex after dosed craniocerebral trauma in rats of different ages [J]. Neurosci Behav Physiol, 2016, 46(7): 1-7.
- [24] Okabe Y. Risk factors for prolonged mechanical ventilation in patients with severe multiple injuries and blunt chest trauma: a single center retrospective case-control study [J]. Acute Med Surg, 2018, 56(5): 166-172.
- [25] Moon B H, Park S K, Jang D K, et al. Use of APACHE II and SAPS II to predict mortality for hemorrhagic and ischemic stroke patients [J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(1): 111-115.
- [26] 陈剑,鲍得俊,张环,等. 严重颅脑损伤预后不良相关预后因素探讨[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(8): 1277-1281.
- [27] Shoji H, Kaneko Y, Mabuchi T, et al. Genetic and histologic evidence implicates role of inflammation in traumatic brain injury-induced apoptosis in the rat cerebral cortex following moderate fluid percussion injury [J]. Neuroscience, 2010, 171(4): 1273-1282.