

复方麝香注射液联合神经节苷脂治疗一氧化碳中毒的疗效观察

何泽军¹, 党伟¹, 王建民²

1. 临西县人民医院 神经内科, 河北 邢台 054900

2. 邢台市人民医院 神经内科, 河北 邢台 054001

摘要: **目的** 探讨采用复方麝香注射液联合神经节苷脂治疗一氧化碳中毒患者的有效性。**方法** 选取临西县人民医院 2015 年 12 月—2016 年 12 月收治的一氧化碳中毒患者 117 例, 随机分成对照组 (58 例) 和治疗组 (59 例)。对照组患者静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液, 起始剂量为 100 mg/d, 1 次/d, 2 周后降至 40 mg/d, 维持 4 周。治疗组在对照组基础上静脉滴注复方麝香注射液, 10 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL, 1 次/d, 连续治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者平均清醒时间、症状消失时间、12 h 乳酸清除率、格拉斯哥昏迷 (GCS) 评分、急性生理与慢性健康 II (APACHE) 评分、神经系统损伤率、迟发性脑病发生率和病死率。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为 81.03%, 显著低于治疗组的 96.61%; 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者平均清醒时间、症状消失时间均显著缩短, 12 h 乳酸清除率显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述指标改善情况明显优于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 GCS 评分显著升高, APACHE II 评分显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 GCS 评分和 APACHE II 评分均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者神经系统损伤率、迟发性脑病发生率、病死率均显著低于对照组患者, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复方麝香注射液联合神经节苷脂治疗一氧化碳中毒患者疗效好, 并发症少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 复方麝香注射液; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 一氧化碳中毒; 乳酸清除率; 格拉斯哥昏迷评分法

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)02 - 0251 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.009

Clinical observation of Compound Shexiang Injection combined with ganglioside in treatment of CO poisoning

HE Ze-jun¹, DANG Wei¹, WANG Jian-min²

1. Department of Neurology, People's Hospital of Linxi County, Xingtai 054900, China

2. Department of Neurology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054001, China

Abstract: Objective To explore the effectiveness of Compound Shexiang Injection combined with ganglioside in treatment of CO poisoning. **Methods** Patients (117 cases) with CO poisoning in People's Hospital of Linxi County from December 2015 to December 2016 were randomly divided into control (58 cases) and treatment (59 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection, the initial dose was 100 mg/d, once daily, then adjusted to 40 mg/d after 2 weeks, and maintained for 4 weeks. Patients in the treatment group were iv administered with Compound Shexiang Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily, they were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the mean waking time, the disappearance time of symptoms, but the 12 h lactate clearance rate, GCS scores, APACHE II scores, neurologic impairment rate, delayed encephalopathy rate, and mortality in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.03%, which was significantly lower than 96.61% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the mean waking time, the disappearance time of symptoms in two groups were significantly decreased, 12 h lactate clearance rate was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GCS scores in two groups were

收稿日期: 2017-09-21

基金项目: 邢台市科技支撑计划项目 (2015ZC113)

作者简介: 何泽军 (1964—), 副主任医师, 本科, 研究方向是神经内科。Tel: 13933736018 E-mail: 13933736018@163.com

significantly increased, but the APACHE II scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the GCS and APACHE II scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the neurologic impairment rate, delayed encephalopathy rate, and mortality in the treatment group were obviously lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Shexiang Injection combined with ganglioside has good curative effect in treatment of CO poisoning with less complications, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Shexiang Injection; Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; CO poisoning; lactate clearance rate; GCS

急性一氧化碳中毒是临床上较为常见的中毒类型,其致死率和致残率均较高,吸入一氧化碳后可导致机体严重缺氧,进而引起体内糖代谢紊乱,乳酸增多甚至酸中毒,严重影响患者的健康^[1]。迟发性脑病是急性一氧化碳中毒患者中最常见的神经性并发症,其发病率在 0.06%~11.8%,可导致患者智力低下、反应迟钝、大小便失禁甚至昏迷^[2]。神经节苷脂是一种含有唾液酸的鞘脂类,是脑神经再生发育的必需物质,能够促进脑部受损神经的再次发育,对一氧化碳中毒患者具有显著的治疗作用^[3]。复方麝香注射液是一种中药制剂,其主要组分包括人工麝香、郁金、广藿香、石菖蒲、冰片、薄荷脑等,具有豁痰开窍、醒脑安神的功效^[4]。本研究探讨了一氧化碳中毒患者采用复方麝香注射液联合神经节苷脂进行治疗的临床疗效,为临床急救一氧化碳中毒患者提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取临西县人民医院 2015 年 12 月—2016 年 12 月收治的 117 例一氧化碳中毒患者为研究对象,其中男 79 例,女 38 例,年龄 19~62 岁,平均年龄 (40.67 ± 8.34) 岁,患者昏迷时间 1~5 h,平均昏迷时间 (2.68 ± 0.72) h。本研究中所有患者均签署了伦理委员会的知情同意书。

纳入标准:(1)所有患者均符合《内科学》(第 7 版)中关于一氧化碳中毒的诊断标准^[5];(2)患者年龄 18~65 岁;(3)患者具有明确的一氧化碳吸入史;(4)患者及其家属均自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)患者为非一氧化碳中毒引起的昏迷;(2)患者具有脑血管、脑震荡、糖尿病酮症酸中毒等疾病;(3)患者具有严重的肝肾功能不全;(4)中途退出研究者。

1.2 药物

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液由齐鲁制药有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 4080071FN;复方麝香注射液由神威药业(四川)

有限公司生产,规格 2 mL/支,产品批号 20151107。

1.3 分组及治疗方法

随机将 117 例患者分为对照组(58 例)和治疗组(59 例),其中对照组男 41 例,女 17 例,年龄在 19~60 岁,平均年龄 (40.59 ± 8.38) 岁,平均昏迷时间 (2.64 ± 0.75) h。治疗组男 38 例,女 21 例,年龄 20~62 岁,平均年龄 (40.88 ± 8.27) 岁,平均昏迷时间 (2.73 ± 0.68) h。两组患者性别、年龄、昏迷时间等一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,起始剂量为 100 mg/d,1 次/d,2 周后降至 40 mg/d,维持 4 周。治疗组在对照组的基础上静脉滴注复方麝香注射液,10 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL,1 次/d,连续治疗 6 周。所有患者均规律治疗 6 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:治疗后患者在 24 h 内意识完全恢复清醒,临床体征完全消失;有效:治疗后患者在 48 h 内意识完全恢复清醒,临床体征基本消失;无效:治疗后患者在 96 h 内意识未完全恢复,临床体征无改变或者加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 清醒时间、症状消失时间 从用药开始到患者意识完全清醒为清醒时间,症状消失时间为患者生命体征稳定,自觉症状完全消失。

1.5.2 12 h 乳酸清除率 采用 I-STAT System 型血气生化分析仪(美国雅培公司)检测患者入院时以及治疗后 12 h 动脉血乳酸水平。

$12\text{ h 乳酸清除率} = (\text{初始动脉乳酸水平} - \text{治疗 } 12\text{ h 后动脉乳酸水平}) / \text{初始动脉乳酸水平}$

1.5.3 格拉斯哥昏迷(GCS)评分^[7] 根据患者的睁眼、言语、运动 3 个方面对患者的意识障碍进行评分,GCS 评分最低 3 分,最高 15 分,12~14 分表示患者轻度意识障碍,9~11 分表示患者中度意

识障碍，8分以下表示患者处于昏迷状态。

1.5.4 急性生理与慢性健康II (APACHE) 评分^[8]
APACHE II评分由急性生理参数、慢性健康状况以及年龄3个方面评分组成，总分0~71分，分值越高则表明病情越严重。

1.5.5 神经系统损伤 治疗后对所有患者随访半年，观察患者是否出现视神经萎缩、面神经萎缩、听神经损伤以及周围神经病变等。

1.5.6 迟发性脑病 治疗后对所有患者随访半年，观察患者其是否出现痴呆、谵妄、震颤麻痹、肢体瘫痪、言语障碍、病理征阳性、失明、站立困难、甚至癫痫等症状。

1.5.7 病死率 采用以下公式计算病死率。

$$\text{病死率} = \frac{\text{随访半年期间病死人数}}{\text{该组总例数}}$$

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间不良反应进行统计分析

1.7 统计学方法

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析，计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较采用 *t* 检验，率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患者显效43例，有效4例，无效11例，总有效率为81.03%；治疗组患者显效48例，有效9例，无效2例，总有效率为96.61%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组平均清醒时间、症状消失时间和12 h 乳酸清除率比较

治疗后，两组患者平均清醒时间、症状消失时间均显著缩短，12 h 乳酸清除率显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者上述指标明显优于对照组患者，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组 GCS 评分和 APACHE II 评分比较

治疗后，两组患者 GCS 评分显著升高，APACHE II 评分显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者治疗后 GCS 评分和 APACHE II 评分均明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	43	4	11	81.03
治疗	59	48	9	2	96.61*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组平均清醒时间、症状消失时间和12 h 乳酸清除率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the mean waking time, the disappearance time of symptoms, and the 12 h lactate clearance rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	平均清醒时间/h	症状消失时间/h	12 h 乳酸清除率/%
对照	58	8.64 ± 3.31*	88.37 ± 23.79*	13.27 ± 2.73*
治疗	59	5.53 ± 3.14*▲	65.17 ± 18.79*▲	18.64 ± 3.87*▲

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组 GCS 评分和 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on GCS scores and APACHE II scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GCS 评分		APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58	8.61 ± 1.67	10.87 ± 2.14*	19.38 ± 4.93	11.37 ± 2.74*
治疗	59	8.57 ± 1.62	13.04 ± 2.92*▲	19.46 ± 4.82	6.84 ± 1.56*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组神经系统损伤率、迟发性脑病发生率和病死率比较

治疗后, 治疗组神经系统损伤率为 3.39%、迟发性脑病发生率为 1.69%、病死率为 1.69%, 分别低于对照组患者的 17.24%、13.79%和 12.07, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组神经系统损伤率、迟发性脑病发生率和病死率比较
Table 4 Comparison on neurologic impairment rate, delayed encephalopathy rate, and mortality between two groups

组别	n/例	神经系统损伤 发生率/%	迟发性脑病 发生率/%	病死率/%
对照	58	17.24	13.79	12.07
治疗	59	3.39*	1.69*	1.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均未出现明显的药物相关不良反应。

3 讨论

急性一氧化碳中毒是常见的内科急症, 其病死率在临床上急性中毒中居首位, 严重影响患者的生命健康。一氧化碳中毒的实质为组织器官的缺氧, 主要是由于一氧化碳进入血液后与血红蛋白结合生成碳氧血红蛋白, 使得血红蛋白失去携带氧分子的功能, 同时碳氧血红蛋白又可抑制氧合血红蛋白释放和传递氧分子的作用, 因而可造成机体严重缺氧^[9]。脑组织缺氧可以导致患者严重的脑损伤, 进而引起脑部功能障碍性疾病或者迟发性脑病。因此, 对于急性一氧化碳中毒的治疗关键在于早治疗并预防迟发性脑病的发生^[10]。

神经节苷脂是一种主要存在于轴突、神经元细胞膜以及髓鞘等部位的含唾液酸的糖鞘脂, 能够显著促进神经再生。研究表明唾液酸四己糖神经节苷脂是目前唯一能够透过血脑屏障的神经节苷脂, 对于脑部受损区域的继发性退化具有显著的保护作用, 从而可以降低一氧化碳中毒后迟发性脑病的发病率^[11]。复方麝香注射液是一种中药制剂, 其中麝香、冰片、郁金是该药的主要药效组分, 具有行痰通瘀、清热祛邪、开窍醒脑的功效, 对于抑制脑缺血再灌注、减轻脑部水肿以及清除自由基方面均有显著疗效, 且昏迷时间的长短与迟发性脑病之间又

有密切的相关性^[12]。

本研究中, 使用神经节苷脂注射液单独治疗的对照组患者临床总有效率为 81.03%, 而使用复方麝香注射液联合神经节苷脂注射液治疗的治疗组患者临床总有效率高达 96.61%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 表明复方麝香注射液可以明显提高神经节苷脂注射液治疗一氧化碳中毒的治疗效果。

乳酸清除率是一种反映机体组织器官缺氧的常见指标, 乳酸清除率速度越快, 也就能够越快改善患者的组织灌注以及缺氧情况, 有助于改善患者的预后^[13]。本次研究中, 治疗后两组患者平均清醒时间、症状消失时间均显著缩短, 12 h 乳酸清除率显著升高, 且使用复方麝香注射液联合神经节苷脂注射液治疗的治疗组患者各指标明显优于对照组患者 ($P < 0.05$), 说明复方麝香注射液可以显著改善患者的昏迷状况、临床体征以及组织缺氧情况。

格拉斯哥昏迷 (GCS) 评分是一种利用患者的睁眼反应、语言反应以及肢体运动等评估指标对患者的昏迷程度进行评价的评分模式^[14]。急性生理与慢性健康 II (APACHE II) 评分是通过急性疾病的生理参数异常波动或者慢性器官功能不全疾病状态进行评估, 用以评估患者疾病严重程度^[15]。本研究中, 治疗后两组患者的 GCS 评分显著增高, APACHE II 评分显著降低, 且使用复方麝香注射液联合神经节苷脂注射液治疗的治疗组患者治疗后 GCS 评分和 APACHE II 评分改善情况均明显优于使用神经节苷脂注射液单独治疗的对照组 ($P < 0.05$), 说明复方麝香注射液可以从整体上提高神经节苷脂注射液治疗一氧化碳中毒的整体疗效, 从整体水平改善患者疾病状态。

通过对本研究中所有患者进行为期半年的随访发现, 治疗后治疗组患者神经系统损伤率、迟发性脑病率以及病死率均显著低于对照组患者 ($P < 0.05$), 说明复方麝香注射液可以显著改善一氧化碳中毒患者的预后, 在延缓和预防一氧化碳中毒并发症方面具有显著作用。

综上所述, 复方麝香注射液联合神经节苷脂治疗一氧化碳中毒患者疗效好, 并发症少, 病死率低, 值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 岳颖, 金军, 刘建卫, 等. 急性一氧化碳中毒急救

- 的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(4): 600-602.
- [2] 张红娟, 王小梅. 一氧化碳中毒临床治疗方案及并发症诊治经验 [J]. 现代妇女: 医学前沿, 2014, 12(9): 137.
- [3] 王海英, 刘家浩. 神经节苷脂 GM1 防治缺氧缺血性脑损伤的研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2006, 21(12): 789-791.
- [4] 姚文冰. 复方麝香注射液的临床应用 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(18): 245-246.
- [5] 陆在英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 935-938.
- [6] 林文顺, 谢玉增. 中毒急救指南 [M]. 北京: 科学普及出版社, 1994: 1065-1071.
- [7] 卢洪流. 中英对照 GCS 评分 [J]. 中华神经医学杂志, 2005, 4(5): 497.
- [8] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, *et al.* APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [9] 李自力, 张立平, 李培杰, 等. 急性一氧化碳中毒病理机制研究进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2005, 14(3): 263-264.
- [10] 关 里, 赵金垣. 急性一氧化碳中毒迟发性脑病发病机制的研究进展 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46(6): 521-522.
- [11] Yu R K, Tsai Y T, Ariga T. Functional roles of gangliosides in neurodevelopment: an overview of recent advances [J]. *Neurochem Res*, 2012, 37(6): 1230-1244.
- [12] 常国良, 苗黔英, 石 雁. 复方麝香注射液治疗脑血管病药理及临床研究浅析 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(6): 16-17.
- [13] 王维展, 马国营, 赵玲俊, 等. 血乳酸清除率与急性一氧化碳中毒迟发性脑病的相关性研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(10): 622-626.
- [14] 谢 飞. 格拉斯哥昏迷评分(GCS)在院前急救中应用的体会 [J]. 临床医药文献杂志, 2014, 1(7): 201-202.
- [15] 高新海, 徐仲卿, 赵文穗. 动态血乳酸监测与 APACHEII 评分对危重患者预后的评估 [J]. 河北医学, 2013, 19(1): 34-37.