

醒脑静注射液联合依达拉奉治疗重型颅脑损伤的疗效观察以及对血清脑血红蛋白的影响

高文进, 杨学*, 周赤忠

武汉科技大学附属普仁医院 神经外科, 湖北 武汉 430081

摘要: **目的** 探讨醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗重型颅脑损伤的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2019年3月武汉科技大学附属普仁医院收治的73例重型颅脑损伤患者, 将所有患者按照不同的治疗方式分为对照组(36例)和治疗组(37例)。对照组静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mL依达拉奉注射液加入100 mL氯化钠注射液内, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL/次, 2次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组的平均血流速度(V_m)、收缩血流速度(V_s)水平、残余血肿量、水肿范围以及血清脑血红蛋白水平变化。**结果** 治疗后, 对照组总有效率83.3%低于治疗组总有效率94.6% ($P < 0.05$)。经治疗后, 两组患者 V_m 、 V_s 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 V_m 、 V_s 提高程度优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗后, 两组患者水肿范围、残余血肿量与治疗前相比均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组水肿范围、残余血肿量改善程度优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清脑血红蛋白水平均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清脑血红蛋白水平高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗重型颅脑损伤具有较好的疗效, 可提高患者 V_m 、 V_s 水平, 降低水肿范围和残余血肿量, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 醒脑静注射液; 依达拉奉注射液; 重型颅脑损伤; 平均血流速度; 收缩血流速度; 残余血肿量; 水肿范围; 脑血红蛋白

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)02-0311-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.021

Clinical observation of Xingnaojing Injection combined with edaravone in treatment of severe craniocerebral injury and its effect on serum cerebral hemoglobin

GAO Wen-jin, YANG Xue, ZHOU Chi-zhong

Department of Neurosurgery, Wuhan Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430081, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of Xingnaojing Injection combined with Edaravone Injection in the treatment of severe craniocerebral injury. **Methods** Patients (73 cases) with severe craniocerebral injury in Wuhan Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology from February 2017 to March 2019 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were randomly divided into the control group (36 cases) and the treatment group (37 cases). Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mL added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xingnaojing Injection on the basis of the control group, 20 mL/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and V_m , V_s , residual hematoma volume, edema range, and cerebral hemoglobin in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 83.3%, which was lower than 94.6% of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of V_m and V_s in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of V_m and V_s in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the edema scope and residual hematoma volume of two groups were decreased ($P < 0.05$), and the improvement degree of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of brain hemoglobin in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the serum level of brain hemoglobin in the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with Edaravone Injection has a

收稿日期: 2020-08-14

作者简介: 高文进 (1984—), 男, 主治医师, 硕士, 从事神经外科研究。E-mail: 279377986@qq.com

*通信作者: 杨学 (1974—), 男, 副主任医师, 研究为脑血管病。E-mail: yangxue7404@163.com

significant therapeutic effect in treatment of severe craniocerebral injury, can improve the level of V_m and V_s , reduce the range of edema and the amount of residual hematoma, which has a certain clinical application value.

Key words: Xingnaojing Injection; Edaravone Injection; severe craniocerebral injury; V_m ; V_s ; residual hematoma volume, edema range; hemoglobin

重型颅脑损伤属于临床多见的危急重症,患者头部因车祸、跌落或高处坠落等外力因素导致颅内脑组织结构遭受破坏,颅脑正常功能出现暂时或永久性损伤,具有较高的致残率、死亡率^[1]。重型颅脑损伤病情变化速度快,患者通常处于长时间的昏迷状态,因此需要对患者进行准确诊断、及时治疗,提高治愈率,降低死亡或致残率。临床以往治疗重型颅脑损伤通常采取清除颅内血肿或去骨瓣减压术等传统方式,虽然具有良好的疗效,但容易导致患者正常神经功能出现障碍,影响患者正常生活,加重其家庭负担^[2]。依达拉奉注射液是重型颅脑损伤患者常用的治疗药物,是一种脑保护剂,特异性地抑制局部脑血流量,阻止脑水肿和脑栓塞的进展,抑制迟发性神经元死亡。醒脑静注射液广泛用于各种病因引起的意识障碍,能减轻脑水肿、保护脑细胞,降低中风面积和颅脑损伤^[3]。本研究选取武汉科技大学附属普仁医院收治的 73 例重型颅脑损伤患者,采用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液对其临床疗效进行考察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月—2019 年 3 月武汉科技大学附属普仁医院收治的 73 例重型颅脑损伤患者。其中男性 35 例,女性 38 例;年龄 24~61 周岁,平均年龄 (39.1 ± 7.6) 周岁;病程 1~9 d,平均 (3.60 ± 0.42) d。

纳入标准:患者符合重症颅脑损伤的临床诊断标准^[4];受伤后 24 h 内入院;家属知情并自愿签订知情同意书。

排除标准:重要脏器器官疾病严重;非外力导致颅内损伤;患有精神类疾病;复合伤严重;生命体征紊乱;药物过敏;临床资料不完整。

1.2 分组方法

将所有患者按照不同的治疗方式分为对照组(36 例)和治疗组(37 例)。对照组男性 13 例,女性 23 例;年龄 24~53 周岁,平均年龄 (38.3 ± 7.1) 周岁;病程 1~8 d,平均病程 (3.59 ± 0.41) d。治疗组男性 22 例,女性 15 例;年龄 27~61 周岁,平

均年龄 (39.1 ± 8.3) 周岁;病程 1~9 d,平均病程 (3.61 ± 0.43) d。两组患者的基本临床资料方面的比较有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者均进行止血、吸氧、补液等基础治疗,给予常规干预措施,密切监测患者各项生命体征指标。对照组静脉滴注依达拉奉注射液(昆明积大制药股份有限公司生产,规格 20 mL:30 mg,产品批号 17098、181201),30 mL 依达拉奉注射液加入 100 mL 氯化钠注射液内,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注醒脑静注射液(大理药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20170304、20180915),20 mL/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

显效:经治疗后患者临床症状基本消失,神经功能缺损积分的降低程度 $\geq 45\%$;有效:经治疗后患者临床症状有明显改善,神经功能缺损积分的降低程度 $\geq 18\%$;无效:经治疗后患者临床症状没有任何变化,神经功能缺损积分的降低程度 $< 18\%$ 。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 平均血流速度(V_m)、收缩血流速度(V_s)水平变化 两组患者治疗前后使用血流测定仪测定 V_m 、 V_s 水平。

1.5.2 水肿范围、残余血肿量 使用头颅 CT 对两组患者治疗前后的水肿范围、残余血肿量变化进行测定。水肿范围采用水肿最大层面的长×宽测算。

1.5.3 脑血红蛋白水平 在治疗前后分别抽取患者空腹静脉血 3 mL,置于枸橼酸钠抗凝剂试管中进行抗凝处理,2 h 内离心,将上层血清取出,置于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存,使用默克 elisa 检测盒进行检测。

1.6 不良反应观察

记录两组患者治疗过程中恶心呕吐、腹泻便秘、血压波动、头晕嗜睡、肝肾功能异常发生情况。

1.7 统计学处理

用 SPSS 23.0 软件处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率 83.3% 低于治疗组 94.6% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 V_m 、 V_s 水平比较

经治疗后, 两组 V_m 、 V_s 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 V_m 、 V_s 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组水肿范围、残余血肿量比较

经治疗后, 两组患水肿范围、残余血肿量与治

疗前相比均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者水肿范围、残余血肿量改善程度优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清脑血红蛋白水平比较

治疗后, 两组血清脑血红蛋白水平均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清脑血红蛋白水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗过程中不良反应发生率比较无统计意义, 见表 5。

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	36	20	10	6	83.3
治疗	37	26	9	2	94.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 V_m 、 V_s 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the levels of V_m and V_s between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	V_m (cm·s ⁻¹)		V_s (cm·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	36	43.3 ± 3.4	51.5 ± 4.1*	78.9 ± 6.1	84.8 ± 7.4*
治疗	37	43.2 ± 3.1	56.6 ± 4.0*▲	78.7 ± 6.2	90.7 ± 7.2*▲

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

表 3 两组水肿范围、残余血肿量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on edema range and residual hematoma volume between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	血肿量/cm ²		水肿范围/cm ²	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	36	20.3 ± 7.8	8.9 ± 1.8*	37.6 ± 7.2	14.6 ± 5.7*
治疗	37	20.4 ± 8.1	5.0 ± 2.6*▲	36.5 ± 6.8	9.2 ± 5.3*▲

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

表 4 两组血清脑血红蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the serum levels of cerebral hemoglobin between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	脑血红蛋白/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	36	1 632.6 ± 174.2	1 941.6 ± 419.5*
治疗	37	1 632.5 ± 175.3	2 734.8 ± 197.6*▲

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

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹泻便秘/例	血压波动/例	头晕嗜睡/例	肝肾异常/例	发生率/%
对照	36	1	1	1	1	0	11.11
治疗	37	0	1	0	1	1	8.11

3 讨论

相关研究表明,对水肿范围起决定性因素是水通道蛋白,而水通道蛋白-4 则是最多脑内表达亚型,对其表达进行有效抑制能使水肿面积显著减小,脑内神经功能得到改善^[6]。重型颅脑损伤患者在受伤数小时后,其脑内血流量会迅速下降,导致脑血管出现广泛性扩张和出现脑血流量灌注过度现象,脑组织丧失自动调节机制,使脑水肿、脑组织缺血程度加重;此外重型颅脑损伤患者的呼吸道分泌物会大量增加,堵塞气道,降低肺部通气量,出现脑组织缺氧,增加脑部无氧代谢,导致酸性代谢物被大量产出,提高血脑屏障的通透性,使脑组织的水肿程度进一步加重^[7]。依达拉奉属于广谱自由基清除剂,可对黄嘌呤氧化酶、次黄嘌呤氧化酶活性进行有效抑制,对前列环素的生长过程起到刺激作用,有效降低患者体内的炎性介质数量对迟发性神经元的死亡进行抑制,具有较为明显的保护作用;依达拉奉还能对患者体内的氧自由基进行有效清除,减轻脑水肿程度^[8]。经治疗后两组患者水肿范围、残余血肿量与治疗前相比均有所改善 ($P<0.05$),治疗组水肿范围、残余血肿量的改善程度优于对照组 ($P<0.05$),可见治疗后两组患者应用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液可明显降低水肿范围和残余血肿量。

研究表明,脑血红蛋白携氧的能力较好,虽浓度较低,但与氧的亲合力较高;在脑组织缺氧的状态下,脑血红蛋白作为载体,能对线粒体细胞的氧气扩散起到良好的促进作用,少量且持续供氧^[9];同时脑血红蛋白的内源性神经保护因子功能也成为临床的研究重点^[10]。相关研究资料表明,当神经组织受到各种因素影响而出现缺氧时,脑血红蛋白的表达水平提高,释放储存的氧气,使细胞死亡过程得到延缓,从而维持神经功能正常^[11]。依达拉奉还属于脑保护剂,能对凋亡、脂质过氧化的有关记忆表达进行有效抑制,清理细胞毒性较高的羧基基团,对血管内皮细胞、神经细胞的过氧化作用进行抑制,减轻脑组织损伤和脑缺血程度。众多临床资料证明,

对颅脑损伤患者在受伤后 24 h 内进行依达拉奉治疗,患者血管内皮细胞受损程度和白细胞浸润得到改善,炎性细胞因子的表达作用得到有效抑制,脑水肿、氧化应激反应程度减轻,神经细胞死亡得到控制,患者出现的各项神经症状显著减轻^[12]。本研究结果显示,治疗后两组血清脑血红蛋白水平有所提高 ($P<0.05$),并且治疗组血清脑血红蛋白水平高于对照组 ($P<0.05$)。可以看出,治疗后,治疗组患者脑血红蛋白水平明显高于单纯使用依达拉奉。

醒脑静注射液以安宫牛黄丸为基础进行改制,主要包括麝香、郁金、栀子以、冰片等组分,具有良好的安神止痛、清脑开窍、清热解毒的功效^[13]。其中麝香具有良好的活血化瘀的功效,冰片可辅助麝香,醒脑的开窍效果显著;栀子可凉血解毒、泻邪热;郁金则可开郁化痰、活血祛瘀。现代药理研究表明,对患者进行静脉滴注醒脑静注射液能通过血脑屏障对神经细胞发挥有效作用,改善患者脑部组织损伤后的缺氧缺血状态,减轻脑水肿,对钙离子超载进行有效抑制,有效降低毛细血管的通透性,避免离子和兴奋性氨基酸出现异常,在分子水平上对患者脑组织进行有效保护,促进重型颅脑损伤患者康复,对其预后效果具有明显改善^[14]。本研究结果显示,对照组总有效率为 83.3%,明显低于治疗组的 94.6% ($P<0.05$);经治疗后,两组患者 V_m 、 V_s 水平均有所提高 ($P<0.05$),治疗组 V_m 、 V_s 水平提高程度优于对照组 ($P<0.05$);两组治疗过程中恶心呕吐、腹泻便秘、血压波动、头晕嗜睡、肾功能异常发生率无统计意义。可以看出,依达拉奉与醒脑静联合使用可充分发挥协同作用,提高临床治疗效果,患者 V_m 、 V_s 水平得到改善,其治疗效果优于单一药物,药物安全性较高。

综上所述,醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗重型颅脑损伤具有较好的临床疗效,可提高患者 V_m 、 V_s 水平,降低水肿范围和残余血肿量,具有一定的临床应用推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李一民. 依达拉奉联合醒脑静注射液对重症颅脑损伤病人血清脑红蛋白、血红蛋白表达的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(5): 617-620.
- [2] Zhang Y M, Qu X Y, Tao L N, *et al.* XingNaoJing injection ameliorates cerebral ischaemia/reperfusion injury via SIRT1-mediated inflammatory response inhibition [J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 16-24.
- [3] Qu X Y, Zhang Y M, Tao L N, *et al.* XingNaoJing injections protect against cerebral ischemia/reperfusion injury and alleviate blood-brain barrier disruption in rats, through an underlying mechanism of NLRP3 inflammasomes suppression [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(7): 498-505.
- [4] 江基尧. 颅脑创伤诊断与治疗—临床实践与思考 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [5] 焦保华, 赵宗茂. 《第4版美国重型颅脑损伤诊疗指南》解读 [J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(2): 125-128, 145.
- [6] 彭其斌, 黄良珍, 陈宝智, 等. 高压氧、依达拉奉联合神经节苷脂治疗重型颅脑损伤术后患者64例疗效分析 [J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(3): 132-134.
- [7] 马冰, 徐志伟, 张广, 等. 依达拉奉联合盐酸罂粟碱注射液对重型颅脑损伤病人急性期肠黏膜通透性与血管痉挛的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(16): 2421-2424.
- [8] Shcherbuk Y A, Zacharov V I, Shcherbuk A Y, *et al.* Medical rehabilitation system for senior patients with severe craniocerebral injury in the megalopolis [J]. *Adv Gerontol*, 2019, 9(3): 343-345.
- [9] 孙尊鹏, 刘荣明, 葛卫星, 等. 依达拉奉联合纳美芬对急性重型颅脑损伤患者血清神经细胞因子和炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23): 4522-4526.
- [10] 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.
- [11] Han C H, Guan Z B, Zhang P X, *et al.* Oxidative stress induced necroptosis activation is involved in the pathogenesis of hyperoxic acute lung injury [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(3): 2178-2183.
- [12] 季志刚, 王颖建, 周雪东. 依达拉奉对颅脑损伤手术患者氧自由基清除能力及脑血流参数的影响 [J]. 西部医学, 2018, 30(6): 835-838.
- [13] Shcherbuk J A, Zakharov V I, Shcherbuk A J, *et al.* The influence of burdened comorbid status on treatment outcomes of injured elderly patients with severe traumatic brain injury [J]. *Vestn Khir Im II Grek*, 2019, 178(1): 30-33.
- [14] 郭成军, 申天喜, 胡刚, 等. 醒脑静注射液联合高压氧治疗老年颅脑损伤致昏迷患者的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1887-1889.

[责任编辑 解学星]