

• 临床研究 •

醒脑静注射液联合吡拉西坦治疗脑挫裂伤的临床研究

张锋¹, 吴晓宇¹, 许西海²

1. 天津市宁河区医院 神经外科, 天津 301500

2. 沧州市人民医院 神经外科, 河北 沧州 061001

摘要: **目的** 探讨醒脑静注射液联合吡拉西坦注射液治疗脑挫裂伤的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 11 月天津市宁河区医院收治的 94 例脑挫裂伤患者, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组静脉滴注吡拉西坦注射液, 40 mL 加入 250 mL 生理盐水, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL 加入 250 mL 葡萄糖注射液充分稀释, 1 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的清醒时间、住院时间、神经缺损程度和昏迷程度以及血清中白细胞介素-8 (IL-8)、血管内皮生长因子 (VEGF)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 (95.74%) 高于对照组 (82.98%), 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的清醒时间、住院时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分低于治疗前, 格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 NIHSS 评分低于对照组, GCS 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 IL-8、VEGF、NSE 水平低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-8、VEGF、NSE 水平较对照组更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 醒脑静注射液联合吡拉西坦注射液治疗脑挫裂伤的疗效确切, 能改善昏迷程度和降低神经功能缺损, 安全性良好。

关键词: 醒脑静注射液; 吡拉西坦注射液; 脑挫裂伤; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; 格拉斯哥昏迷量表评分; 白细胞介素-8; 血管内皮生长因子; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)06-1248-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.013

Clinical study on Xingnaojing Injection combined with piracetam in treatment of brain contusion and laceration

ZHANG Feng¹, WU Xiao-yu¹, XU Xi-hai²

1. Department of Neurosurgery, Tianjin Ninghe Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Neurosurgery, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xingnaojing Injection combined with Piracetam Injection in treatment of brain contusion and laceration. **Methods** Patients (94 cases) with brain contusion and laceration in Tianjin Ninghe Hospital from January 2020 to November 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were administered with Piracetam Injection, 40 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were administered with Xingnaojing Injection on the basis of the control group, 20 mL added into glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the awake time, the hospital stay, the degree of nerve defect, the degree of coma, the serum levels of IL-8, VEGF, and NSE in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (95.74%) was higher than that of the control group (82.98%), and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the awake time and hospital stay in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of two groups was lower than that before treatment, but the GCS score of two groups was higher than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group, but the GCS score of the treatment group

收稿日期: 2022-02-05

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20200293)

作者简介: 张锋 (1978—), 男, 江苏启东人, 副主任医师, 研究方向为颅脑创伤、脑血管疾患、神经系统肿瘤。E-mail: z18920179186@163.com

was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-8, VEGF, and NSE in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-8, VEGF, and NSE in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with Piracetam Injection has curative effect in treatment of brain contusion and laceration, can improve the degree of coma, and reduce neurological deficit, with good safety.

Key words: Xingnaojing Injection; Piracetam Injection; brain contusion and laceration; NIHSS score; GCS score; IL-8, VEGF; NSE

脑挫裂伤通常是由于暴力作用于头部造成脑组织器质性损伤,可出现脑表面水肿、瘀血、片状出血等症状^[1]。脑挫裂伤属于创伤性脑损伤的类型之一,常用的治疗药物包括 β 受体阻滞药、促红细胞生成药、他汀类药物、抗凝药物等^[2]。吡拉西坦是临床常用的神经营养药物,能改善神经细胞功能,还能脱水,降低颅内压,临床可用于脑挫裂伤的治疗^[3]。醒脑静注射液可醒脑开窍、活血凉血、清热解毒,适用于颅脑外伤的治疗^[4-5]。本研究对脑挫裂伤患者采用醒脑静注射液联合吡拉西坦注射液治疗,探讨临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 11 月天津市宁河区医院收治的 94 例脑挫裂伤患者。其中男 62 例、女 32 例;年龄 20~42 岁,平均 (32.52 ± 6.51) 岁;病程 2~14 h,平均 (6.19 ± 1.41) h;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 (11.50 ± 1.16) 分;病因分为交通伤 56 例、坠落伤 23 例、跌倒伤 15 例。

纳入标准:(1)满足脑挫裂伤的诊断标准^[5],经 CT 影像学确诊;(2)未见明显占位效应的颅内血肿;(3)获得患者直系亲属签订的知情同意书。

排除标准:(1)伴有其他神经系统病变或外伤;(2)颅内出血或肿瘤;(3)病情危重或需外科手术治疗;(4)内分泌系统、自身免疫系统病变;(5)心脑血管、肝肾功能、肺等严重功能不全;(6)参与其他试验;(7)对脑静注射液、吡拉西坦注射液明确过敏。

1.2 药物

醒脑静注射液由大理药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20191107、20200711、20210318。吡拉西坦注射液由多多药业有限公司生产,规格 20 mL/支,产品批号 20191201、20200623、20210401。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 47 例。对照组中男 32 例、女 15 例;

年龄 21~41 岁,平均 (32.04 ± 6.68) 岁;病程 2~13 h,平均 (6.10 ± 1.45) h;GCS 评分 (11.13 ± 1.24) 分;病因分为交通伤 27 例、坠落伤 12 例、跌倒伤 8 例。治疗组中男 30 例、女 17 例;年龄 20~42 岁,平均年龄 (32.91 ± 6.30) 岁;病程 2~14 h,平均病程 (6.26 ± 1.39) h;GCS 评分 (11.72 ± 1.05) 分;病因分为交通伤 29 例、坠落伤 11 例、跌倒伤 7 例。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料无明显差异,存在可比性。

对照组静脉滴注吡拉西坦注射液,40 mL 加入 250 mL 生理盐水,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注醒脑静注射液,20 mL 加入 250 mL 葡萄糖注射液充分稀释,1 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效标准^[6]

治愈:电子计算机断层扫描(CT)显示脑挫裂伤处脑组织正常,无神经功能缺损,意识清醒,恢复正常生活工作;好转:CT 显示脑挫裂伤处脑室轻度扩大或退行性改变,轻度言语障碍、记忆障碍、偏瘫等,意识清醒,能独立生活;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 治疗时间 随访记录两组患者的清醒时间、住院时间。

1.5.2 神经缺损程度 采用卒中量表对患者的神经功能缺损程度进行评估。美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分分为意识、步行、肌力、语言、意识等共 8 个条目,总分值 0~42 分,分值越低则神经功能缺损程度越轻^[7]。

1.5.3 昏迷程度 比较两组治疗前后 GCS 评分。GCS 评分包括肢体运动、语言和睁眼反应 3 个项目,分值 0~15 分,评分越高则昏迷程度越轻^[8]。

1.5.4 血清指标 在治疗前后,采集两组患者的空腹时的 6 mL 静脉血标本,经离心处理后,抽取上层清液待测,在酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中白细胞介素-8(IL-8)、血管内皮生长因子

(VEGF)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平, 试剂盒均购自深圳子科生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

观察患者药物不良反应 (皮疹、恶心、腹痛、头晕、头痛) 的发生情况。

1.7 统计学处理

使用 SPSS 23.0 处理相关数据, 采用 χ^2 检验比

较两组的计数资料, 相关评分、血清指标等计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率 (95.74%) 高于对照组 (82.98%), 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	16	23	8	82.98
治疗	47	20	25	2	95.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的治疗时间比较

治疗后, 治疗组的清醒时间、住院时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组清醒时间、住院时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on awaking time and hospitalization time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	清醒时间/d	住院时间/d
对照	47	11.50 $\pm$ 2.96	13.99 $\pm$ 3.03
治疗	47	9.21 $\pm$ 2.17*	11.78 $\pm$ 2.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组的神经缺损和昏迷程度比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分低于治疗前, GCS 评分高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者的 NIHSS 评分低于对照组, GCS 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 IL-8、VEGF、NSE 水平

表 3 两组 NIHSS、GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 3 Comparison on NIHSS scores and GCS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	NIHSS 评分	GCS 评分
对照	治疗前	12.03 $\pm$ 3.31	11.13 $\pm$ 1.24
	治疗后	7.99 $\pm$ 2.10*	12.52 $\pm$ 1.49*
治疗	治疗前	12.18 $\pm$ 3.20	11.72 $\pm$ 1.05
	治疗后	6.20 $\pm$ 1.78*▲	13.50 $\pm$ 1.33*▲

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

低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-8、VEGF、NSE 水平较对照组更低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗组患者不良反应发生率 (12.77%) 与对照组不良反应发生率 (10.64%) 比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组 IL-8、VEGF、NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 4 Comparison on the levels of IL-8, VEGF and NSE between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	NSE/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	24.06 $\pm$ 4.95	212.80 $\pm$ 37.09	30.99 $\pm$ 7.61
	治疗后	18.10 $\pm$ 4.11*	171.46 $\pm$ 28.30*	20.17 $\pm$ 5.38*
治疗	治疗前	24.19 $\pm$ 4.88	213.19 $\pm$ 36.20	31.28 $\pm$ 7.35
	治疗后	15.20 $\pm$ 3.03*▲	150.07 $\pm$ 21.85*▲	15.30 $\pm$ 4.72*▲

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 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	恶心/例	腹痛/例	头晕/例	头痛/例	发生率/%
对照	47	0	2	1	1	1	10.64
治疗	47	2	1	1	1	1	12.77

3 讨论

脑挫裂伤具有高发病率、高致残率、高死亡率等特点,给患者的生命健康造成了严重威胁^[9]。随着人民生活水平的提高,脑挫裂伤的发病人群数量呈上升趋势,特别是交通伤是导致脑挫裂伤的重要原因^[10]。脑挫裂伤可发生持续数天的继发性损伤,包括脑组织受压、血液灌注障碍、脑组织代谢障碍、血管痉挛、缺血、缺氧,进一步加重了神经细胞损伤^[11]。脑挫裂伤的病理变化包括血脑屏障受到损伤,血管通透性增加,大量的血液、蛋白质、血浆样液体在神经细胞周围、脑血管周围聚集,局部出现神经递质、电解质紊乱,造成局部脑水肿^[12]。持续的脑水肿可造成患者颅内压增大,常导致患者昏迷不醒。

吡拉西坦属于神经营养药物,可提高颅内三磷酸腺苷(ATP)的含量,促进乙酰胆碱分泌,增加神经传导,增强神经组织抗缺氧能力,有助于促使脑细胞功能恢复^[13]。中医认为,脑挫裂伤的基本病机为外伤导致脑络受损,血溢于脉外或瘀血停滞,造成神机痹阻,水液外溢,痰浊内阻,蒙蔽清窍,造成昏迷不醒^[14]。醒脑静注射液由冰片、郁金、麝香、栀子组成,具有活血化瘀、醒神开窍、清热解毒、行气凉血、祛痰开郁、镇静止痛的功效,适用于脑挫裂伤的病机^[15-17]。本研究结果显示,治疗组的总有效率、GCS 评分明显高于对照组,NIHSS 评分、清醒时间、住院时间明显低于对照组,提示醒脑静注射液联合吡拉西坦注射液治疗脑挫裂伤的疗效确切,能降低患者神经缺损程度,改善昏迷状态,提高疗效。

VEGF 属于血管通透因子,在缺血、缺氧条件下可促使其血清水平显著升高,在脑挫裂伤早期,可引起钙离子内流,激活血管活化因子,从而增加血管通透性,加重脑水肿症状^[18]。IL-8 属于趋化因子,能促使中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞向病变部位聚集,能引发局部炎症反应^[19]。NSE 主要分布于中枢神经组织,在血脑屏障破坏、通透性增高条件下,血清中 NSE 的水平显著升高,且升高程度

与病情的严重程度密切相关^[20]。本研究结果显示,治疗组的血清 IL-8、VEGF、NSE 水平低于对照组,提示醒脑静注射液联合吡拉西坦有助于降低脑挫裂伤的炎症反应,减轻血脑屏障损伤。两组的药物不良反应发生率无明显差异,提示醒脑静注射液联合吡拉西坦治疗脑挫裂伤的药物治疗安全性良好,未明显增加不良反应的风险。

综上所述,醒脑静注射液联合吡拉西坦注射液治疗脑挫裂伤的疗效确切,能改善昏迷程度和降低神经功能缺损,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王爽. 30 例脑挫裂伤患者临床观察与护理 [J]. 中国伤残医学, 2021, 29(13): 85-86.
- [2] 赵文彬, 李正荣, 李会荣, 等. 创伤性脑损伤药物治疗研究的新进展 [J]. 中华神经医学杂志, 2015, 14(4): 449-452.
- [3] 苏鹏飞. 吡拉西坦注射液治疗脑挫裂伤 58 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(1): 90-91.
- [4] 周雄波, 范小璇, 赵晓平, 等. 早期应用醒脑静注射液治疗脑挫裂伤的疗效观察 [J]. 河南外科学杂志, 2009, 15(5): 77-78.
- [5] 徐波, 吴明瑞, 陶桢, 等. 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 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(3): 539-546.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 732.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] 王拥军. 神经病学临床评定量表 [M]. 北京: 中国友谊出版公司, 2005: 13.
- [9] 谢海峰, 彭文益, 马何, 等. 78 例脑挫裂伤的救治体会 [J]. 川北医学院学报, 2013, 28(3): 237-239.
- [10] 冯凡, 苏元秀, 饶泉章. 颅脑交通伤特点分析及对策 [J]. 四川医学, 2011, 32(4): 569-570.
- [11] 徐立新, 刘运生, 计绍云, 等. 脑挫裂伤时伤灶中白细胞对血脑屏障及病理改变的影响 [J]. 医学临床研究, 2005, 22(5): 611-613.
- [12] 孙异临, 曲宝清, 赵书理, 等. 人脑挫裂伤组织的超微

- 病理观察和损伤机理及临床探讨 [J]. 电子显微学报, 1998, 17(1): 24-29.
- [13] 朱青峰, 王丽, 王国芳, 等. 吡拉西坦注射液静滴对脑挫裂伤患者颅内压的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(21): 66-68.
- [14] 刘建敏. 脑挫裂伤的中医辨证治疗 [J]. 四川中医, 1999, 17(1): 36-37.
- [15] 吴京霓, 刘瑞敏, 许丹妮 等. 基于 GC-MS 技术及网络药理学探讨醒脑静注射液入脑成分抗脑缺血损伤的作用机制 [J]. 中草药, 2021, 52(3): 808-820.
- [16] 陈节, 吴梅. 醒脑静注射液对重度脑挫裂伤病人临床治疗作用观察 [J]. 安徽医药, 1999, 3(4): 13-14.
- [17] 高文进, 杨学, 周赤忠. 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 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 311-315.
- [18] 龚旋, 邓征浩, 李春涛, 等. HIF-1 及 NGB, VEGF 在脑挫裂伤后促脑血管生成的作用机制 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2017, 44(1): 10-14.
- [19] 蒋文庆, 卞晓星, 金鹏, 等. 脑外伤患者血清 IL-8 和 TNF- α 表达与颅内压的关系 [J]. 江苏医药, 2017, 43(4): 241-244.
- [20] 王欣, 谢国强, 任超杰, 等. 神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 在早期脑挫裂伤诊断中的意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(3): 92-94.

[责任编辑 解学星]