

醒脑静注射液联合纳洛酮治疗脑出血后昏迷疗效观察及对血浆 Leptin、GnRH 水平的影响

缪蒙爱¹, 李玉平²

1. 平阳县人民医院, 浙江 平阳 325400; 2. 台州市中心医院, 浙江 台州 318000

[摘要] 目的: 探讨醒脑静注射液联合纳洛酮治疗脑出血后昏迷的疗效及对血浆瘦素 (Leptin) 和促性腺激素释放激素 (GnRH) 水平的影响。方法: 将脑出血患者 72 例按随机数字表法分成治疗组 (36 例) 和对照组 (36 例), 对照组采取纳洛酮静脉滴注, 治疗组在对照组的基础上采取醒脑静注射液静脉滴注, 疗程均为 2 周; 比较 2 组格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 和神经功能缺损评分、昏迷持续时间及临床疗效, 检测 2 组血浆 Leptin 和 GnRH 水平。结果: 总有效率治疗组为 94.44%, 对照组为 72.22%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 GCS 评分明显增加 ($P < 0.05$), NIHSS 评分明显减少 ($P < 0.05$); 且治疗组 GCS 评分高于对照组 ($P < 0.05$), NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者昏迷持续时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血浆 Leptin、GnRH 水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组血浆 Leptin、GnRH 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 醒脑静注射液联合纳洛酮治疗脑出血后昏迷可提高临床疗效, 改善血浆 Leptin、GnRH 水平, 促进脑出血后昏迷康复。

[关键词] 脑出血; 昏迷; 醒脑静注射液; 纳洛酮; Leptin; GnRH

[中图分类号] R743.34 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0135-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.040

Curative Effect Observation of Xingnaojing Injection Combined with Naloxone on Coma after Cerebral Hemorrhage and Its Effect on Plasma Leptin and GnRH Levels

MIAO Meng'ai, LI Yuping

Abstract: **Objective:** To discuss the curative effect of Xingnaojing injection combined with naloxone on coma after cerebral hemorrhage and its effects on plasma leptin and gonadotropin releasing hormone(GnRH)levels. **Methods:** Divided 72 cases of patients with cerebral hemorrhage into the treatment group(36 cases)and the control group(36 cases)according to random number table. The control group received an intravenous infusion of naloxone, while the treatment group was additionally treated with Xingnaojing injection by intravenous infusion. Both groups were treated for 2 weeks. Compared the Glasgow coma scale(GCS), neurological deficit scores, duration of coma, and the curative effect between the two groups. Detected plasma Leptin and GnRH levels in the two groups. **Results:** The total effective rate was 94.44% in the treatment group and 72.22% in the control group, compared the two groups, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the GCS scores of patients in the two groups were significantly increased($P < 0.05$); the NIHSS scores were obviously decreased($P < 0.05$); the GCS scores in the treatment group were higher than those in the control group($P < 0.05$), and the NIHSS scores were lower than those in the control group($P < 0.05$). The duration time of coma in the treatment group was shorter than that in the control group, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the plasma Leptin and GnRH levels in the two groups were significantly lower than those before treatment($P < 0.05$); the plasma Leptin and GnRH levels in the treatment group were evidently lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Xingnaojing injection combined with naloxone for coma after cerebral hemorrhage can increase the clinical effect, improve plasma Leptin and GnRH levels, and promote coma recovery after cerebral hemorrhage

Keywords: Cerebral hemorrhage; Coma; Xingnaojing injection; Naloxone; Leptin; GnRH

[收稿日期] 2018-07-09

[作者简介] 缪蒙爱 (1984-), 女, 主治医师, 研究方向: 重症临床学。

脑出血昏迷是由于出血量较大,血肿压迫周围脑组织所引起,处于昏迷状态下的脑出血患者发病尤为迅速、病情程度严重,患者的病死率、致残率较高^[1]。醒脑静注射液是由中医名方安宫牛黄丸提取制成的静脉注射剂,具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑之功,对脑出血患者昏迷状态具有确切的治疗作用^[2]。本研究观察了醒脑静注射液辅助治疗改善脑出血后昏迷的疗效,并探讨其发挥疗效的可能途径,以期为临床用药提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 筛选2016年1月—2018年1月在本院就诊的脑出血患者72例,按随机数字表法分成对照组和治疗组。治疗组36例,男23例,女13例;年龄54~68岁,平均(61.17±6.77)岁;发病至入院时间2.5~42小时,平均(9.41±1.13)小时;出血量8~29 mL,平均(9.61±1.31)mL;出血部位:基底节22例,脑叶4例,丘脑10例。对照组36例:男21例,女15例;年龄52~67岁,平均(61.04±6.51)岁;发病至入院时间2~40小时,平均(9.26±1.17)小时;出血量7~26 mL,平均(9.44±1.03)mL;出血部位:基底节20例,脑叶3例,丘脑13例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入标准 ①符合《中国脑出血诊治指南(2014)》^[3]中脑出血昏迷诊断标准;②年龄50~70岁;③既往无脑中风病者;④起病时间为48小时内;⑤患者及家属同意,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①患有精神病者;②伴心、肝、肾、肺、血液系统等严重障碍者;③需手术治疗者;④颅内动脉瘤破裂或脑血管畸形所引起出血者;⑤不配合用药者。

2 治疗方法

2.1 对照组 以《中国脑出血诊治指南(2014)》^[3]为参考标准给予常规治疗,另予纳洛酮(北京市永康药业有限公司,国药准字H20059407)4 mg加入5%葡萄糖注射液250 mL稀释后静脉滴注,每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字Z32020563)20 mL,加入10%葡萄糖注射液中静脉滴注,每天1次。

2组均治疗2周后统计疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①意识状态:参照格拉斯哥昏迷量表(GCS)^[4]评定,分值范围0~15分,患者分数越高说明意识状态越好;②记录患者昏迷持续时间;③神经功能缺损:参照美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)^[5]评定,分数越高说明神经功能缺损越重。④血浆瘦素(Leptin)和促性腺激素释放激素(GnRH)水平测定:入院当天经患者肘静脉取血约3 mL,以3 000 r/min离心15 min,弃去上清液取血浆置于-70℃保存待统一检测,在治疗前后用酶联免疫吸附法测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《神经病学》^[6]中相关标准拟定。治愈:GCS评分提高5分;显效:GCS评分提高4分;有效:GCS评分提高3分;无效:GCS评分提高2分。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为94.44%,对照组为72.22%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	例(%)				总有效
		治愈	显效	有效	无效	
对照组	36	7(19.44)	9(25.00)	10(27.78)	10(27.78)	26(72.22)
治疗组	36	11(30.56)	10(27.78)	13(36.22)	2(5.56)	34(94.44)
χ^2 值						4.900
P 值						0.027

4.3 2组治疗前后GCS、NIHSS评分比较 见表2。治疗后,2组患者GCS评分明显增加($P < 0.05$),NIHSS评分明显减少($P < 0.05$);且治疗组GCS评分高于对照组($P < 0.05$),NIHSS评分低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后GCS、NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	分	
			GCS	NIHSS
对照组	36	治疗前	6.92±0.72	32.61±3.93
		治疗后	10.03±1.31 ^①	12.56±1.52 ^①
治疗组	36	治疗前	6.95±0.75	32.68±3.99
		治疗后	15.33±1.89 ^{①②}	9.23±1.15 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组昏迷持续时间比较 患者昏迷持续时间治疗组为(7.30±0.78)天,对照组为(13.15±1.56)天,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 2组治疗前后血浆Leptin、GnRH水平比较 见表3。治疗后,2组血浆Leptin、GnRH水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$);且治疗组血浆Leptin、GnRH水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血浆Leptin、GnRH水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	水平	
			Leptin(ng/mL)	GnRH(ng/L)
对照组	36	治疗前	34.09±3.91	788.43±80.15
		治疗后	28.31±3.35 ^①	603.49±62.71 ^①
治疗组	36	治疗前	34.13±3.88	788.01±80.09
		治疗后	17.93±2.12 ^{①②}	581.18±60.33 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

5 讨论

脑出血是由于非外伤情况下脑组织内的动脉、静脉、毛细血管破裂出血。脑出血易引起脑组织局部损伤及继发形成水肿,又加重脑出血症状,同时血肿释放内皮素、凝血酶等产物,使脑组织局部血肿及缺血、缺氧状态更严重,形成恶性循环^[7]。昏迷是脑出血患者严重并发症之一,主要是由于颅内出血量相对较大,占位效应以及周围水肿影响,加重了缺血性脑损害的发生,必须给予及时有效的治疗^[8]。

急性脑出血属中医中风病范畴。其病因包括虚、火、风、痰、气、血六端,在一定条件下此六端会相互影响,引起阴阳失调、内风煽动,遇激动、用力等诱因,导致气机扰动、逆乱上行,最终出现脉络破损致血溢于脑脉之外^[9]。故在治疗方面主张醒脑开窍、化痰逐瘀、行气通络。醒脑静注射液中麝香气味芳香,善于走窜,可通诸窍、开经络;冰片能泻火毒,散热结,助麝香通诸窍;栀子清热凉血、清解毒邪,清理三焦,协助清热解毒、凉血行气;郁金性苦寒,能清热泻火、凉血解毒、化痰开郁,助麝香、冰片开窍通络;四药合用,起到醒脑开窍、清热解毒、凉血行气之功。现代药理学研究证实,醒脑静可改善机体的凝血、纤溶系统状态,抑制血栓形成,减少脑出血患者的脑水肿体积,减轻脑组织及神经细胞损伤,改善血肿局部脑组织的缺血、代谢障碍,促进神经功能恢复;同时醒脑静有效成分易通过血脑屏障直接作用于颅内神经元,清除病灶周围的自由基,有效抑制损伤区细胞内钙钠及含水量,增强脑细胞的耐氧能力^[10]。本次临床观察结果显示,治疗后治疗组 GCS 评分高于对照组、NIHSS 评分和昏迷持续时间少于对照组、临床疗效总有效率也高于对照组,提示醒脑静注射液辅助治疗可促进脑出血患者昏迷状态和神经功能的改善,提高临床疗效。

脑出血通过刺激机体胶质细胞、内皮细胞等分泌多种炎症因子,诱导炎症效应分子表达,进一步加剧脑出血的病理过程。Leptin 是肥胖基因编码的蛋白质类激素,可能参与脑出血炎症反应过程。有研究显示,脑出血患者血浆瘦素水平明显升高,与脑出血严重程度具有显著相关性,是患者死亡的独立危险因素之一^[11]。GnRH 主要由下丘脑神经元分泌的 10 肽神经激素,分布于血液和脑脊液,脑出血破坏了脑组织结构,使脑内 GnRH 水平显著升高,后者继发性引起应激反应损伤,导致脑组织血流灌注下降、神经元发生水肿,抑制脑神经细胞功能,加重意识障碍^[12]。本次观察结果显示,治疗后治疗组血浆 Leptin、GnRH 水平明显低于对照组,提示醒脑静注射液可能通过下调患者体内 Leptin 和 GnRH 水平,从而改善患者的昏迷状态。

综上,醒脑静辅助治疗可促进脑出血后昏迷康复,疗效优于单纯西药治疗,其下调体内 Leptin、GnRH 水平可能与疗效有关。

[参考文献]

- [1] 黎志迪,魏建功,王士强,等. 盐酸纳洛酮联合正中神经电刺激对脑出血昏迷患者脑血流及电生理变化的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(17): 1549-1552.
- [2] 傅国萍,鲁国建,董芬. 醒脑静与盐酸纳洛酮治疗处于昏迷状态的脑出血患者的临床效果对比[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1387-1389.
- [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(6): 435-444.
- [4] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 284-286.
- [5] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版社, 2005: 283.
- [6] 王维治. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 221-222.
- [7] 王晨,毛新龙,邹军辉. 醒脑静与盐酸纳洛酮治疗昏迷脑出血的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(11): 1510-1512.
- [8] 张丽敏,梁增坤. 醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷 55 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(8): 48-49.
- [9] 马征,孙雅菲,康玲伶,等. 醒脑静注射液治疗急性脑出血患者临床疗效及对血清炎症因子、氧化应激的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 186-190.
- [10] 乔潜林,白新学,刘海玉,等. 醒脑静注射液对脑出血合并肺部感染患者神经功能与凝血功能和炎症指标的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 3878-3881.
- [11] 朱廷芳. 免疫营养对脑出血患者血清瘦素水平及预后影响的研究[J]. 实用临床护理学杂志, 2016, 1(7): 26-27.
- [12] 孙永,姚凯华,李志锋,等. 急性脑出血患者血浆、脑脊液 β -内啡肽、GnRH 水平变化对脑损伤程度及预后的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(29): 26-29.

(责任编辑:冯天保)