醒脑静注射液联合常规治疗对重度颅脑损伤患者神经功能及预后的影响

蒋超超，吴钟华，章元，胡夷，苏强，辛志成

中国人民解放军陆军第七十二集团军医院脑外科，浙江 湖州 313099

［摘要］**目的：**观察醒脑静注射液联合常规治疗对重度颅脑损伤患者神经功能及预后的影响。**方法：**收集94例重度颅脑损伤患者，按随机数字表法分为研究组和对照组各47例。对照组给予神经节苷脂钠注射液和常规治疗，研究组在对照组基础上给予醒脑静注射液治疗，连续治疗14 d。比较2组治疗后苏醒时间、临床总有效率及治疗后2个月的格拉斯哥预后（GOS）评分、预后死亡情况，比较2组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、格拉斯哥昏迷评分（GCS）及血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-6（IL-6）水平。**结果：**研究组治疗总有效率85.11%，高于对照组65.96%（$P<0.05$）。治疗后，2组NIHSS评分降低（$P<0.05$），GCS评分升高（$P<0.05$），且研究组NIHSS评分低于对照组（$P<0.05$），GCS评分高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平均降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，研究组GOS评分高于对照组（$P<0.05$）。2组苏醒时间、预后死亡率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**重度颅脑损伤患者使用醒脑静注射液联合常规治疗，能够提高临床总有效率，改善神经功能，抑制机体炎症反应，改善预后恢复情况。

［关键词］重度颅脑损伤；醒脑静注射液；神经功能；炎症因子；预后

［中图分类号］R651.15 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）17-0133-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.024

Effect of Xingnaojing Injection Combined with Routine Treatment on Neurological Function and Prognosis in Patients with Severe Craniocerebral Injury

JIANG Chaochao，*WU Zhonghua*，*ZHANG Yuan*，*HU Yi*，*SU Qiang*，*XIN Zhicheng*

Department of Brain Surgery，The PLA 72nd Group Army Hospital，HUzhou Zhejiang 313099，China

Abstract：Objective：To observe the effect of Xingnaojing Injection combined with routine treatment on neurological function and prognosis in patients with severe craniocerebral injury. **Methods：**A total of 94 cases of patients with severe craniocerebral injury were divided into the study group and the control group according to the random number table method，with 47 cases in each group. The control group was treated with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection and routine treatment，and the study group was additionally treated with Xingnaojing Injection based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. The recovery time and total clinical effective rates after treatment，as well as the scores of the Glasgow Outcome Scale (GOS) and prognosis in mortality after treatment for 2 months were compared between the treatment. The scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Glasgow Coma Scale (GCS)，as well as the levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α)，C-reactive protein (CRP)，interleukin-2 (IL-2)，and interleukin-6 (IL-6) in serum were compared before and after

［收稿日期］2022-11-05
［修回日期］2023-06-19
［作者简介］蒋超超（1983-），男，主治医师，E-mail：jiangcc123456789@163.com。
［通信作者］辛志成（1972-），男，副主任医师，E-mail：2739657954@qq.com。

treatment between the two groups. **Results**: The total effective rate was 85.11% in the study group, higher than that of 65.96% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS scores in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the GCS scores were increased ($P<0.05$); the NIHSS score in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and GCS score in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TNF-α, CRP, IL-2, and IL-6 in serum in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, GOS score in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of recovery time and the rates of prognosis in mortality between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: For patients with severe craniocerebral injury, Xingnaojing Injection combined with routine treatment can enhance total clinical effective rates, improve neurological function, prognosis in recovery, and inhibit inflammatory reactions in the body.

Keywords: Severe craniocerebral injury; Xingnaojing Injection; Neurological function; Inflammatory factors; Prognosis

重度颅脑损伤主要是指颅脑遭受外力作用出现的损伤，患者往往病情危急，且病情进展迅速，病死率较高，预后不良[1-2]。随着汽车交通事故、老人跌倒等事件的增多，重度颅脑损伤发病率逐年升高[1]。颅内压增高是导致重度颅脑损伤患者死亡的重要原因，持续的颅内压增高会引起脑血流量的减少，继而引发脑缺血、缺氧，进一步对患者的预后造成不利影响，甚至引起死亡[3]。重度颅脑损伤可能会使患者长时间处于意识障碍状态，影响其神经功能的康复，提高患者病死率[4]。目前临床对重度颅脑损伤患者主要采取紧急抢救、手术治疗等，但由于患者颅脑受损严重，通常神经功能恢复较差，难以取得较好预后[5-6]。醒脑静注射液是临床常用的脑保护药物，是治疗缺血性中风常用的中药注射剂[7]。研究表明其对脑缺血再灌注损伤和脑梗死有显著作用[8]。本研究观察醒脑静注射液联合常规治疗对重度颅脑损伤患者神经功能的恢复作用及对预后的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 根据美国创伤基金会重度颅脑损伤诊疗指南中的相关诊断标准[9]。入院 24 h 内格拉斯哥昏迷评分（GCS）≤8 分；呼吸、脉搏减弱，血压降低；昏迷时间在 12 h 以上或有反复昏迷。

1.2 纳入标准 符合诊断标准；GCS 评分 3～8 分；颅脑损伤至入院时间在 6 h 以内；18 岁＜年龄＜80 岁；意识清醒患者或家属对本研究知情同意。

1.3 排除标准 存在生命体征严重不稳定者；合并器官严重创伤者；对本研究所用药物过敏者；近期怀孕或处于哺乳期妇女；病情较重，诊疗期间死亡者。

1.4 一般资料 选取 2019 年 3 月—2022 年 1 月中国人民解放军陆军第七十二集团军医院脑外科收治的 94 例重度颅脑损伤患者为研究对象，按随机数字表法分为研究组和对照组各 47 例。研究组男 30 例，女 17 例；平均年龄（46.24±11.69）岁；接受手术者 25 例，未接受手术者 22 例；平均 GCS 评分（5.23±1.69）分；疾病类型为硬膜外血肿 9 例，脑挫裂伤合并脑内血肿 25 例，硬膜下血肿或急性弥漫性脑肿胀 13 例；致伤原因为交通事故 21 例，高处跌落 10 例，打击至伤 12 例，其他 4 例。对照组男 27 例，女 20 例；平均年龄（47.11±11.02）岁；接受手术者 26 例，未接受手术者 21 例；平均 GCS 评分（5.39±1.42）分；疾病类型为硬膜外血肿 11 例，脑挫裂伤合并脑内血肿 20 例，硬膜下血肿或急性弥漫性脑肿胀

16例；致伤原因为交通事故23例，高处跌落13例，打击至伤8例，其他3例。2组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2　治疗方法

2组均给予止血、脱水降颅内压、神经营养及预防感染等对症治疗措施，对存在手术指征者给予手术治疗。

2.1　对照组　给予注射用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液（黑龙江哈尔滨医大药业有限公司，国药准字H20060422，规格：40 mg）100 mg，溶于0.9%氯化钠注射液250 mL，静脉滴注，3 d后剂量改为60 mg，每天1次。

2.2　研究组　在对照组基础上给予醒脑静注射液（大理药业股份有限公司，国药准字Z53021639，规格：10 mL）20 mL，加入0.9%氯化钠注射液250 mL，静脉滴注，每天1次。

2组均治疗14 d。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①神经功能。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）和GCS评分评价2组神经功能。NIHSS量表包括上下肢运动、感觉障碍、凝视、语言和视野等，总分42分，分值越高提示神经功能缺损程度越严重。GCS评分共分为睁眼反应（1～4分）、语言反应（1～5分）及肢体运动（1～6分）3个维度，总分3～15分，得分越高表示患者病情越佳。②血清炎症因子。治疗前后分别取2组空腹静脉血5 mL，静置后离心10 min获得血清，以酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-2（IL-2）、白细胞介素-6（IL-6）水平。③临床疗效。④预后评价。在治疗后2个月采用格拉斯哥预后（GOS）评分评估2组预后情况。死亡为1分；植物生存为2分；重度残疾为3分；明显残疾，但生活尚可自理为4分；恢复较佳为5分。⑤苏醒时间与预后死亡情况。统计2组患者的苏醒时间以及2个月内的预后死亡率。

3.2　统计学方法　应用SPSS23.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　根据治疗前后患者GCS评分变化评估临床疗效。痊愈：治疗后，GCS评分升高＞90%；显效：治疗后，50%＜GCS评分升高≤90%；有效：治疗后，20%＜GCS评分升高≤50%；无效：治疗后，GCS评分升高≤20%。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。研究组治疗总有效率85.11%，高于对照组65.96%（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	47	10（21.28）	12（25.53）	18（38.30）	7（14.89）	40（85.11）
对照组	47	6（12.77）	10（21.28）	15（31.91）	16（34.04）	31（65.96）
χ^2值						4.663
P值						0.031

4.3　2组治疗前后NIHSS、GCS评分比较　见表2。治疗前，2组NIHSS、GCS评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组NIHSS评分降低（$P<0.05$），GCS评分升高（$P<0.05$），且研究组NIHSS评分低于对照组（$P<0.05$），GCS评分高于对照组（$P<0.05$）。

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

组　别	例数	NIHSS评分		GCS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	28.64±5.65	15.04±2.63①	5.63±1.68	10.28±2.34①
对照组	47	27.88±6.02	16.92±2.15①	5.22±1.87	9.03±2.71①
t值		0.382	3.794	1.118	2.393
P值		0.703	＜0.001	0.266	0.019

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平比较　见表3。治疗前，2组血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平均降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。

4.5　2组治疗后GOS评分、苏醒时间及预后死亡率比较　见表4。治疗后，研究组GOS评分高于对照组（$P<0.05$）。2组苏醒时间、预后死亡率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

表3 2组治疗前后血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF-α(ng/L)		CRP(mg/L)		IL-2(ng/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	47	206.56±30.69	62.34±16.72①	68.33±14.01	30.34±5.17①	132.84±26.35	51.36±20.28①	225.49±40.50	81.52±24.36①
对照组	47	198.10±41.62	78.75±18.41①	70.50±12.30	35.75±9.69①	139.07±30.55	75.72±18.62①	236.99±48.41	97.85±15.25①
t值		1.122	4.524	0.798	3.377	1.059	6.066	1.249	3.895
P值		0.264	<0.001	0.427	0.001	0.292	<0.001	0.215	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4 2组治疗后GOS评分、苏醒时间及预后死亡率比较

组别	例数	GOS评分($\bar{x}\pm s$，分)	苏醒时间($\bar{x}\pm s$，d)	预后死亡率[例(%)]
研究组	47	3.97±0.79	5.67±3.34	2(4.26)
对照组	47	3.05±0.87	6.22±4.71	1(2.13)
t值		5.367	0.653	0.344
P值		<0.001	0.515	0.558

5 讨论

颅脑损伤作为神经外科高发疾病，也是致残及导致患者死亡的重要因素[10]。患者颅脑受损后脑组织内损伤因子含量上升，从而使脑组织水肿症状加重，造成局部缺血缺氧致神经细胞坏死[11-12]。颅脑外伤发病过程是一种全身性动态过程，其不仅会损伤患者神经系统，并且会诱发全身性炎症反应、多器官功能衰竭等[13]。

醒脑静注射液组方源于凉开之剂安宫牛黄丸，由麝香、栀子、郁金、冰片组成，具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑的作用[14]。其中麝香善于走窜，能通经活血、醒神开窍，具有明显的兴奋神经中枢与呼吸中枢的作用；郁金行气解郁、活血止痛；栀子苦寒，可凉血解毒、清热利尿、泻火除烦；冰片通窍散火、引药上行。实验及临床研究结果肯定了醒脑静注射液在脑卒中患者中的治疗效果，其可有效缓解患者的神经元损伤及炎症反应[15-16]。麝香的多肽蛋白类能抑制活性脂质的生成，减少中性粒细胞释放，降低游离钙素水平，减弱白细胞黏附趋化作用，抑制血管内皮细胞的炎症反应；还能促进活化的淋巴细胞刺激后巨噬细胞表面CD80上调，避免发生过度免疫应答，发挥调节免疫功能的作用[17]。郁金提取物能抑制血管内皮生长因子的表达，抑制炎症反应，还能提高外周血细胞的抗氧化免疫黏附能力和变形能力[18]。栀子苷可透过血脑屏障作用于神经细胞，减少损伤部位细胞内钠、钙及含水量，缓解脑水肿，降低颅内压[19]。

本研究结果显示，治疗后研究组治疗总有效率高于对照组，且研究组NIHSS评分低于对照组，GCS评分高于对照组，表明对重度颅脑损伤患者给予醒脑静注射液联合神经节苷脂钠注射液和常规治疗，可明显提升临床疗效，改善患者神经功能。此外，治疗后研究组血清TNF-α、CRP、IL-2、IL-6水平低于对照组。分析原因主要为，醒脑静注射液可促进大脑血氧供应的增加，缓解脑水肿，减轻神经细胞损害，改善脑细胞功能；还能有效清除氧自由基对神经细胞的损害，抗炎和抗氧化作用明显。治疗后2个月，研究组GOS评分高于对照组，说明醒脑静注射液可改善患者的预后情况，提高生活质量。分析其原因可能是醒脑静注射液能透过血脑屏障直接作用于中枢神经系统，进而促进脑神经损伤的恢复。但2组的苏醒时间和预后死亡率比较，差异无统计学意义。

综上所述，醒脑静注射液联合神经节苷脂钠注射液常规治疗，能更有效地提高重度颅脑损伤患者治疗的总有效率，改善患者神经功能，抑制机体炎症反应，改善预后。

[参考文献]

[1] KHELLAF A, KHAN D Z, HELMY A. Recent advances in traumatic brain injury[J]. J Neurol, 2019, 266(11): 2878-2889.
[2] PAVLOVIC D, PEKIC S, STOJANOVIC M, et al. Traumatic brain injury: neuropathological, neurocognitive and neurobehavioral sequelae[J]. Pituitary, 2019, 22(3): 270-282.
[3] DIXON K J. Pathophysiology of traumatic brain injury[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2017, 28(2): 215-225.
[4] SMITH L G F, MILLIRON E, HO M L, et al. Advanced neuroimaging in traumatic brain injury: an overview[J]. Neurosurg Focus,

2019，47(6)：E17.

[5] BRETT B L，GARDNER R C，GODBOUT J，et al. Traumatic brain injury and risk of neurodegenerative disorder[J]. Biol Psychiatry，2022，91(5)：498-507.

[6] DEWAN M C，RATTANI A，GUPTA S，et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury[J]. J Neurosurg，2018，1-18.

[7] 卢金俊，钱春清. 醒神活血通腑方联合常规疗法治疗重度颅脑损伤临床研究[J]. 新中医，2022，54(5)：121-124.

[8] 王业飞，徐榛敏，刘少姣，等. 醒脑静注射液治疗脑梗死的系统评价/Meta分析再评价[J]. 中国中药杂志，2021，46(12)：2972-2983.

[9] AIOLFI A，BENJAMIN E，KHOR D，et al. Brain trauma foundation guidelines for intracranial pressure monitoring：compliance and effect on outcome[J]. World J Surg，2017，41(6)：1543-1549.

[10] RAKHIT S，NORDNESS M F，LOMBARDO S R，et al. Management and challenges of severe traumatic brain injury[J]. Semin Respir Crit Care Med，2021，42(1)：127-144.

[11] KHATRI N，THAKUR M，PAREEK V，et al. Oxidative stress：Major threat in traumatic brain injury[J]. CNS Neurol Disord Drug Targets，2018，17(9)：689-695.

[12] MIRA R G，LIRA M，CERPA W. Traumatic brain injury：Mechanisms of glial response[J]. Front Physiol，2021，12：740939.

[13] MORENO-GONZALEZ I，ZHAO J，DASH P，et al. Traumatic brain injury induces tau aggregation and spreading[J]. Alzheimer's and Dementia，2019，15(7)：P1623.

[14] 石丹丹，吕健，谢雁鸣，等. 真实世界醒脑静注射液治疗脑出血临床应用特征分析[J]. 中国中药杂志，2020，45(15)：3511-3517.

[15] MA R，MA X，WEN J，et al. Preclinical evidence and mechanism of xingnaojing injection for cerebral ischemia：a systematic review and meta-analysis of animal studies[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2018，2018：9624175.

[16] 耿洪娇，谢雁鸣，庄严. 醒脑静注射液治疗11 674例脑梗死临床应用的真实世界研究[J]. 中国中药杂志，2020，45(10)：2329-2334.

[17] 徐雯宇，张林. 麝香酮对脑部疾病药理作用的研究进展[J]. 中国基层医药，2017，24(11)：1742-1744.

[18] 马建福，王豆，李涛，等. 郁金治疗卒中后抑郁的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(7)：276-282.

[19] 史永平，孔浩天，李昊楠，等. 栀子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药，2019，50(2)：281-289.

（责任编辑：钟志敏）