

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.08.042

醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者颅内压及近期预后的影响*

刘红梅¹, 徐永兰^{1△}, 刘卫¹, 张彩云¹, 吕亮兵²

(1. 湖北省襄阳市中心医院·湖北文理学院附属医院, 湖北 襄阳 441000; 2. 湖北省武汉市中心医院, 湖北 武汉 430014)

摘要:目的 探讨醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者颅内压及近期预后的影响。方法 选取襄阳市中心医院2017年3月至2018年4月收治的重型颅脑损伤患者60例,随机分为观察组与对照组,各30例。两组患者入院后均予常规止血、降温、吸氧、补液、脑神经保护和降颅内压等紧急对症处理,并行改良去大骨瓣减压术,观察组加用醒脑静注射液治疗1个月。结果 两组患者格拉斯哥预后量表(GOS)评级无明显差异($P>0.05$);观察组患者术后颅内压恢复平稳时间均及术后住院时间明显短于对照组,格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分明显高于对照组($P<0.05$);观察组患者神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)水平均明显低于对照组($P<0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(26.67%比23.33%, $P>0.05$)。结论 醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤,可加快患者颅内压的平稳恢复,改善神经组织损伤,降低炎症因子水平。

关键词: 重型颅脑损伤;改良去大骨瓣减压术;醒脑静注射液;颅内压;近期预后

中图分类号:R932;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)08-0132-04

Xingnaojing Injection Combined with Modified Decompressive Craniectomy on Intracranial Pressure and Short-Term Prognosis in Patients with Severe Craniocerebral Injury

LIU Hongmei¹, XU Yonglan¹, LIU Wei¹, ZHANG Caiyun¹, LYU Liangbing²

(1. Xiangyang Central Hospital·Affiliated Hospital of Hubei College of Arts and Sciences, Xiangyang, Hubei, China 441000; 2. The Central Hospital of Wuhan, Wuhan, Hubei, China 430014)

Abstract: Objective To investigate the effects of Xingnaojing Injection combined with modified decompressive craniectomy on intracranial pressure and short-term prognosis in patients with severe craniocerebral injury. **Methods** A total of 60 patients with severe craniocerebral injury in the hospital from March 2017 to April 2018 were selected and randomly divided into the observation group and control group, 30 cases in each group. After admission, the two groups were treated with emergency symptomatic treatment such as routine hemostasis, hypothermia, oxygen inhalation, fluid replacement, cerebral nerve protection, and intracranial pressure reduction; then received modified decompressive craniectomy. The observation group was added with Xingnaojing Injection for 1 month. **Results** There was no significant difference in the grading of Glasgow Outcome Scale(GOS) between the two groups($P>0.05$). The recovery time of intracranial pressure and postoperative hospital stay in observation group were significantly shorter than those in control group, while the Glasgow Coma Scale(GCS) score was significantly higher than that in control group($P<0.05$); the levels of neuron-specific enolase(NSE), myelin basic protein(MBP), hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin 2(IL-2) and interleukin-6(IL-6) in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). There was no significant difference in occurrence of postoperative complications between the two groups(26.67% vs. 23.33%, $P>0.05$).

Conclusion Xingnaojing Injection combined with modified decompressive craniectomy for severe craniocerebral injury can accelerate smooth recovery of intracranial pressure, improve nerve tissue damage, and reduce inflammatory factors levels.

Key words: severe craniocerebral injury; modified decompressive craniectomy; Xingnaojing Injection; intracranial pressure; short-term prognosis

颅脑损伤是指剧烈暴力作用造成的头部软组织损伤及颅骨骨折和脑损伤,临床依据患者受伤程度将颅脑损伤分为轻、中、重度,其中重型颅脑损伤属临床危重症,病情紧急且进展较快,致死致残率高^[1]。治疗重型颅脑损伤的关键在于有效清除患者颅内失活组织及血肿,临床常采用去大骨瓣减压术解除脑疝,但术中会牵拉脑深部组织,且过分减压易导致脑组织结构的移位,增加

术后并发间质性脑水肿的概率,改良去大骨瓣减压术可完善这些不足,缓解患者脑部环池的受压情况^[2]。醒脑静注射液是由麝香、郁金、栀子、冰片等四味药物结合安宫牛黄丸改制而成的水溶性静脉注射液,有开窍醒脑、行气凉血、化痰祛瘀、解毒清热、定志安神功效^[3]。本研究探讨了醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术对重型颅脑损伤患者颅内压及近期预后的影响。现报道如下。

*基金项目:湖北省自然科学基金[2017CBD0282]。

第一作者:刘红梅,女,硕士研究生,主治医师,研究方向为神经外科手术,(电子信箱)andong958964@163.com。

[△]通信作者:徐永兰,大学本科,主管护师,研究方向为康复护理,(电子信箱)xuyonglanllk@sina.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合重型颅脑损伤诊断标准^[4],有明确的脑外伤史,并经CT和核磁共振(MRI)等影像学检查确诊;患者于受伤后6 h内入院接受治疗,有明确的手术指征;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分3~8分;预计生存期超过7 d。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:脑积液、脑缺血、脑肿瘤或颅内感染等疾病;严重的心、肝、肾功能不全;凝血系统或免疫系统功能障碍;轻中度颅脑损伤;恶性肿瘤;癫痫或颅内占位等脑部疾病;临床资料不完整。

病例选择与分组:选取襄阳市中心医院2017年3月至2018年4月收治的重型颅脑损伤患者60例,随机分为观察组与对照组,各30例。两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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=30$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	损伤类别(例)					致伤原因(例)		
			A	B	C	D	E	砸	坠	车
观察组	17/13	47.69 $\pm$ 3.78	11	2	3	3	11	7	4	19
对照组	16/14	47.66 $\pm$ 3.84	12	3	2	4	9	6	5	19
χ^2/t 值	0.075	0.030			0.795			0.197		
P值	0.795	0.976			0.940			0.910		

注:A为脑挫伤,B为脑挫伤+硬膜外血肿,C为脑挫伤+颅内血肿,D为硬膜外血肿,E为硬膜下血肿;砸为砸伤,坠为坠落伤,车为车祸伤。

1.2 方法

两组患者入院后均予常规止血、降温、吸氧、补液、脑神经保护和降颅内压等紧急对症处理,并行改良去大骨瓣减压术。患者取仰卧位,倾斜30°~40°,全身麻醉状态下进行手术。在患者颧弓上耳屏前1 cm处切口,并于耳廓后方以问号形状到同侧的顶结节前,并转向颞部,在其顶部骨瓣旁开正中矢状线4.0~5.0 cm,到前额发际中线旁3 cm左右停止,骨窗前后分别到额骨隆突后部或颞窝、乳突前及平颞弓,以咬骨钳咬除颞突后方部分的额骨和蝶骨,暴露患者前颅凹底,将平蝶骨嵴咬平的同时,咬除蝶骨嵴后方颞,直到平颞弓处于水平状态,暴露出中颅凹底,形成10 cm $\times$ 12 cm的骨窗,通过咬骨钳咬除并扩大骨窗,前后分别到患者额骨颞突及乳突前,下方到颞弓直至蝶骨平台。若手术过程中发现有硬膜外血肿,应优先清理血肿,止血后在颅底最厚或血肿部位做1 cm左右硬膜切口,释放内部液体血肿。将硬膜弧形剪开,向颅底侧翻转,以反射状剪开四周硬膜,将失活脑组织及颅内血肿清除,待完全止血后,放置引流管并引出体外。缝合颞肌,硬膜减张缝合,筋膜不予缝合,

关闭切口,术后予常规抗感染治疗。

观察组患者术后予醒脑静注射液(河南天地药业股份有限公司,国药准字Z41020664,规格为每支10 mL)30 mL加入0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,每日1次,持续治疗1个月。

1.3 观察指标

预后恢复状态评估:术后1个月采用格拉斯哥预后量表(GOS)^[5]评估两组患者预后恢复情况。I级,死亡;II级,植物生存;III级,重度残疾,有意识,但伴有严重的认知、行为或躯体残疾,需24 h护理;IV级,中度残疾,日常生活能独立;V级,恢复良好,能恢复正常的工作与生活状态,完全独立,存在轻度的持久性遗患。

临床指标:详细记录两组患者颅内压恢复平稳的时间、术后住院时间及GCS评分。其中GCS评分量表包括睁眼反应、语言反应及肢体运动3个方面,计算总分,13~14分代表轻度昏迷,9~12分代表中度昏迷,3~8分代表重度昏迷。

神经元特异性烯醇化酶(NSE)与髓鞘碱性蛋白(MBP)含量:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血各3 mL,真空采血管抗凝,常温下常规离心10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清中NSE和MBP的含量。

炎症因子水平:采用免疫比浊法测定血清中超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)水平。

安全性:观察患者术后不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

重型颅脑损伤患者主要表现为中枢神经受损,患者短时间内颅内压迅速升高,脑血流量降低,脑组织缺血缺氧,同时神经细胞由于缺血缺氧导致凋亡、坏死而发生神经功能障碍,临床应尽早进行有效减压治疗,提高患者生存率^[6]。

改良去大骨瓣减压术在标准去大骨瓣减压术的基础上进行了系列改良,调整了骨窗位置的大小,有利于降低脑干压力,并有效代偿颅底的侧方空间,分散颅内压力,减压和松解效果明显。醒脑静注射液主要成分中,郁金开窍化痰、活血行气,栀子凉血行气、解毒开郁,麝香通络辟秽、散瘀活血,冰片醒脑开窍,增强麝香功效,全方合用,共奏开窍醒脑、行气凉血、清热解毒、化痰祛瘀、定志安神之功效^[7]。现代药理学研究表明,醒脑静注射液中冰

表 2 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	hs - CRP(mg/L)		TNF - α (ng/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
观察组	32.56 $\pm$ 4.88	5.70 $\pm$ 1.66*	24.35 $\pm$ 4.31	12.16 $\pm$ 3.73*	1 135.29 $\pm$ 226.33	788.34 $\pm$ 157.29*	19.52 $\pm$ 3.18	8.25 $\pm$ 3.34*
对照组	32.79 $\pm$ 5.12	13.21 $\pm$ 3.78*	25.19 $\pm$ 3.56	18.79 $\pm$ 3.69*	1 144.85 $\pm$ 207.41	886.42 $\pm$ 146.95*	19.34 $\pm$ 3.29	13.33 $\pm$ 3.05*
t 值	0.178	9.964	0.823	6.691	0.171	2.496	0.215	6.152
P 值	0.859	<0.01	0.414	<0.01	0.865	0.015	0.830	<0.01

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 5 同。

表 3 两组患者 GOS 评级比较 [例(%), $n = 30$]

组别	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
观察组	2(6.67)	1(3.33)	4(13.33)	9(30.00)	14(46.67)
对照组	4(13.33)	2(6.67)	6(20.00)	8(26.67)	10(33.33)

表 4 两组患者临床指标比较 ($\bar{X} \pm s, n = 30$)

组别	颅内压恢复平稳时间(h)	术后住院时间(d)	GCS 评分(分)
观察组	2.27 $\pm$ 0.97	16.66 $\pm$ 4.19	10.24 $\pm$ 2.09
对照组	3.53 $\pm$ 1.65	19.14 $\pm$ 4.55	8.95 $\pm$ 2.14
t 值	3.606	2.196	2.362
P 值	<0.01	0.032	0.022

表 5 两组患者血清 NSE 及 MBP 含量比较 ($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 30$)

组别	NSE		MBP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51.29 $\pm$ 2.03	15.43 $\pm$ 2.15*	31.96 $\pm$ 2.18	8.06 $\pm$ 1.01*
对照组	50.97 $\pm$ 2.88	22.81 $\pm$ 2.77*	32.19 $\pm$ 2.03	12.75 $\pm$ 1.07*
t 值	0.497	11.528	0.423	17.458
P 值	0.621	<0.01	0.674	<0.01

表 6 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%), $n = 30$]

组别	转氨酶升高	神经源性水肿	应激性溃疡	合计
观察组	2(6.67)	3(10.00)	3(10.00)	8(26.67)*
对照组	1(3.33)	2(6.67)	4(13.33)	7(23.33)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.096$,* $P = 0.766 > 0.05$ 。

片与麝香可兴奋神经中枢,麝香中水溶多肽可透过血脑屏障,抑制炎症反应,降低血管通透性,从而抑制脑组织白细胞的浸润,冰片可促进药物通过血脑屏障到达病灶,提高疗效;栀子可有效减轻脑部水肿和脱水程度,醒脑静注射液可用于辅助治疗脑损伤,有效清除氧自由基,减轻脑水肿,改善患者预后,减轻颅脑损伤^[8]。

本研究结果显示,两组患者预后 GOS 分级无明显差异,观察组患者颅内压恢复平稳时间与术后住院时间均短于对照组,GCS 评分高于对照组,提示联合治疗可有效改善预后,降低颅内压。NSE 是一种糖酵解酶,主要存在于患者神经细胞胞质中,当神经细胞与血脑屏障受到损伤时出现在胞外和血液中,血清中 NSE 水平的升高,可作为神经细胞损伤的敏感性和特异性指标;MBP 为中枢神经系统髓鞘重要组成部分,约占髓鞘蛋白质总量的 30%,是维持神经细胞髓鞘结构与功能稳定的重

要物质,当中枢神经系统遭到破坏性病变累及髓鞘时,可释放到人体脑脊液及外周血液中,导致其水平升高,其水平变化可反映脑白质少突胶质细胞髓鞘损伤的严重程度,从而反映神经组织病损程度^[9]。王华民等^[10]研究发现,醒脑静注射液可有效降低患者血清中 NSE 及 MBP 含量,改善患者神经组织损伤,与本研究结果一致。

hs - CRP 水平常作为病理学标志敏感蛋白和神经损伤的定量指标;TNF - α 可促进 T 细胞产生各种炎症因子,从而促进炎症反应的发生;IL - 2 参与调控免疫系统中白细胞活性;IL - 6 是由活化的 T 细胞及成纤维细胞产生的淋巴因子,是典型的前炎症细胞因子^[11]。重型颅脑损伤患者炎症因子可转移到外周血中,导致外周血中炎症因子水平升高,介导肝脏 CRP 的合成。本研究结果显示,观察组患者治疗后炎症因子水平改善程度优于对照组,表明醒脑静注射液可进一步减轻改良去大骨瓣减压术后患者脑水肿状况,减少神经细胞的凋亡和介导炎症反应的细胞因子,改善预后,这与陈波等^[12]的研究结果相符。本研究中两组患者术后不良反应发生率无明显差异,与经世弟等^[13]的研究结果不一致,可能是由于本研究中纳入对象的年龄偏低,自我恢复能力与免疫功能较强。

综上所述,醒脑静注射液联合改良去大骨瓣减压术治疗重型颅脑损伤,可加快患者恢复进程,改善神经组织损伤状况,降低炎症因子水平,较单纯手术治疗效果更好。

参考文献:

- [1] 郑川燕,李霞,马静,等. 重型颅脑损伤患者术后发生呼吸机相关性肺炎的影响因素分析[J]. 中国实用护理杂志, 2017,33(3):183 - 187.
- [2] TANG C, BAO Y, QI M, et al. Mild induced hypothermia for patients with severe traumatic brain injury after decompressive craniectomy[J]. Journal of Critical Care, 2017,39(14):267 - 270.
- [3] 双跃华,毛振立,于林. 醒脑静注射液在高血压脑出血患者微创血肿清除术后康复中的应用效果观察[J]. 山东医药, 2017,57(12):99 - 101.
- [4] 胡艳龙,张洪兵,黄庆,等. 大骨瓣减压术在重型颅脑损伤中的应用及对血小板活化指标、神经功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017,15(10):1246 - 1249.
- [5] 李兵,胡世颀,闫志强,等. 亚低温联合尼莫地平治疗重型颅脑损伤的疗效及对脑血流指标、血清 GFAP、UCH - L1 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017,15(20):