

中图分类号: R969.4; R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)08-0105-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.08.025



醒脑静注射液联合醒脑开窍针法治疗基底节区脑出血疗效观察*

刘红伟¹, 高丽英¹, 李占成¹, 王东², 刘广超^{1△}

(1. 河北省承德市中医院, 河北 承德 067000; 2. 河北省石家庄市人民医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨醒脑静注射液联合醒脑开窍针法治疗基底节区脑出血的临床疗效及对患者血清内皮素-1(ET-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响。方法 选取石家庄市人民医院2023年9月22日至2024年5月28日收治的基底节区脑出血患者100例,按就诊顺序随机分为对照组和观察组,各50例。两组患者均予常规对症支持等治疗及静脉滴注醒脑静注射液,观察组患者加用醒脑开窍针法治疗。两组均以14d为1个疗程,连续治疗2个疗程。结果 观察组总有效率为90.00%,显著高于对照组的64.00%($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后的美国国立卫生研究院卒中量表评分,脑水肿体积,血清ET-1、MMP-9、纤维蛋白原、丙二醛水平及阻力指数均显著降低,超氧化物歧化酶水平及脑平均血流速率、搏动指数均显著升高($P < 0.05$);且以观察组改善均更显著($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为10.00%,与对照组的22.00%相当($P > 0.05$)。结论 醒脑静注射液联合醒脑开窍针法治疗基底节区脑出血,可改善患者神经功能缺损,减轻氧化应激反应及脑水肿,促进恢复脑血流动力学,有效降低血清ET-1、MMP-9水平。

关键词:醒脑静注射液;醒脑开窍针法;基底节区脑出血;内皮素-1;基质金属蛋白酶-9;临床疗效

Clinical Observation of Xingnaojing Injection Combined with Xingnao Kaiqiao Needling Technique in the Treatment of Basal Ganglia Hemorrhage

LIU Hongwei¹, GAO Liying¹, LI Zhancheng¹, WANG Dong², LIU Guangchao¹

(1. Chengde Traditional Chinese Medicine Hospital, Chengde, Hebei, China 067000; 2. Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xingnaojing Injection combined with Xingnao Kaiqiao needling technique in the treatment of basal ganglia hemorrhage, and its effect on serum endothelin-1 (ET-1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) levels. **Methods** A total of 100 patients with basal ganglia hemorrhage admitted to the Cardiovascular Department of the Hospital from 22 September 2023 to 28 May 2024 were selected and divided into the control group (50 cases) and the observation group (50 cases). The patients in the two groups were given routine symptomatic treatment and oral administration of Xingnaojing Injection. On this basis, the patients in the observation group were given Xingnao Kaiqiao needling technique. Both groups were continuously treated for six months and followed up for six months. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.00%, which was significantly higher than 64.00% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the national institute of health stroke scale (NIHSS) scores, cerebral edema volume, ET-1, MMP-9, fibrinogen in serum, malondialdehyde (MDA), and resistance index significantly decreased after treatment, while superoxide dismutase (SOD), mean blood flow velocity, and pulsatility index (PI) significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group was much better ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was comparable between the observation group and the conventional group (10.00% vs. 22.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with Xingnao Kaiqiao needling technique can improve neurological function, reduce oxidative stress and cerebral edema, restore cerebral hemodynamics, and downregulate serum ET-1 and MMP-9 in patients with basal ganglia hemorrhage.

Key words: Xingnaojing Injection; Xingnao Kaiqiao needling technique; basal ganglia cerebral hemorrhage; endothelin-1; matrix metalloproteinase-9

基底节区是高血压脑出血最常见的出血部位,脑出血肿块会损伤脑神经核团,使神经纤维联系中断,患者临床常表现为偏瘫、偏盲、偏身感觉障碍等,严重时出现意识障碍,甚至死亡^[1-2]。随着现代社会经济的发

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2024383];河北省承德市科技计划项目[202303A027]。

第一作者:刘红伟,女,大学本科,主治中医师,研究方向为脑病的诊治,(电子信箱)15369095230@163.com。

△通信作者:刘广超,女,大学本科,主治医师,研究方向为脑病的诊治,(电子信箱)854993343@qq.com。

中西医结合杂志,2021,30(24):2697-2700. [16] 谢丽丽,刘颖,梁冬梅,等.P2Y2受体激动剂联合睑板腺热敷按摩对老年干眼症患者视觉质量、泪膜稳定性的影响[J].中国老年学杂志,2024,44(1):54-57.

[15] 郭丽霞,赵亚楠,侯建平.自我效能护理干预对干眼症患者症状及焦虑情绪的影响[J].中国药物与临床,2019,19(17):3067-3069. (收稿日期:2023-12-06;修回日期:2024-11-17)

展及人们生活方式的改变,该类病症的发病率也随之升高。基底节区脑出血占高血压患者的70%~80%,好发于50~65岁的老年人群,以男性居多^[3],不仅给患者带来长期病痛,还大幅降低了患者的生存质量,对其家庭带来巨大的经济压力。血压增高、剧烈活动及过度激动均会导致该类病症发生,且本病发病较急,发展迅速,因患者自身状况不同,出血量及出血位置也不同,因此对其进行快速有效的治疗十分关键^[4-6]。临床对该病多选择西药治疗,但预后不理想。近年来,中医辅助治疗脑出血逐渐受到临床重视,而有排毒祛热、醒脑开窍功能的中成药是辅助治疗脑血管类疾病的主要方法之一。中医认为,脑出血多与气血内虚、饮食不节、忧思恼怒等有关,导致其气血逆乱、脏腑阴阳失调,进而导致血溢脑脉之外或脑脉痹阻,故治疗应以活血化瘀、疏通经络、调理脏腑为主^[7]。中成药醒脑静注射液有清热凉血、化瘀解毒、开窍醒脑功效,可促进患者恢复意识,并保护脑细胞、减轻脑水肿、改善微循环^[8]。针刺属中医外治方法,主要通过特定穴位进行针刺,从而发挥益气补虚、活血化瘀、通络除痹的功效^[9]。但鲜有两者联合治疗基底节区脑出血的报道,为此,本研究中拟探讨联合治疗的临床疗效及对患者血清内皮素-1(ET-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:符合西医《自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识》^[10]中基底节脑出血相关诊断标准;中医主症为偏瘫、神志不清、口舌喎斜;次症为头晕、共济失调^[11]。

纳入标准:符合上述中西医诊断标准;经颅脑CT检查确诊为基底节区出血,且出血量>30 mL;有高血压病史。本研究经医院医学伦理委员会批准(项目编号:ZYYKY23014),患者签署知情同意书。

排除标准:其他原因所致脑出血;对本研究拟用药物过敏;合并心、肝、肾等重要脏器损伤;凝血功能障碍;精神疾病。

病例选择与分组:选取石家庄市人民医院2023年9月22日至2024年5月28日收治的基底节区脑出血患者100例,按就诊顺序随机分为观察组和对照组,各50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。

1.2 方法

两组患者均予常规对症支持治疗及预防感染、预防癫痫,CT检测血肿吸收情况。并予醒脑静注射液(无锡济煜山禾药业股份有限公司,国药准字Z32020563,规格为每支10 mL),溶于0.9%氯化钠溶液250~500 mL

表1 两组患者一般资料比较($n=50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=50$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X}\pm s$,岁)	出血量($\bar{X}\pm s$,mL)	高血压病史($\bar{X}\pm s$,年)
观察组	25/25	58.66±4.19	50.12±12.53	9.86±2.47
对照组	27/23	59.02±4.22	49.76±12.44	9.64±2.41
χ^2/t 值	1.274	1.506	1.493	0.745
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

中静脉滴注,每次10~20 mL,每天1次。观察组患者加予以醒脑开窍针法治疗。选择穴位:1)主穴,双侧内关、水沟、三阴交穴;2)副穴,患肢极泉、尺泽、委中穴;3)配穴,吞咽障碍加风池、翳风、完骨穴;手指握欠佳固加合谷穴;语言不利加廉泉穴,并于金津穴、玉液穴放血;足内翻加丘墟穴透刺照海穴^[11]。每日2次。两组均以14 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

神经功能缺损评分:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[12]评估患者的神经功能,该量表共11个项目,评分范围0~45分,分值越高表明神经功能越差。

脑水肿体积:检测患者脑部CT,并计算血肿体积、总占位效应体积^[13]、脑水肿体积。脑水肿体积=总占位效应体积-血肿体积。

血清因子及氧化应激指标水平:分别于治疗前后清晨采集患者空腹静脉血5 mL,离心,分离,得血清,采用酶联免疫吸附试验法检测血清中ET-1、MMP-9、纤维蛋白原(Fib)、丙二醛(MDA),超氧化物歧化酶(SOD)水平。

脑血流动力学:治疗前后分别采用超声经颅多普勒血流分析仪检测患者脑平均血流速率(V_m)、搏动指数(PI)、阻力指数(RI)水平。

疗效判定^[12]:治愈,NIHSS评分降低 $\geq 90\%$;显效,NIHSS评分降低45%~89%;有效,NIHSS评分降低18%~44%;无效,NIHSS评分降低 $< 17\%$ 。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 差异有意义。

2 结果

结果见表2至表6。治疗期间,观察组发生头昏2例,再出血、颅内感染、应激性溃疡各1例;对照组头昏4例,再出血3例,颅内感染、应激性溃疡各2例;两组不良反应发生率相当(10.00%比22.00%, $\chi^2=2.679,P=0.102$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 50]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), n = 50]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	8(16.00)	17(34.00)	20(40.00)	5(10.00)	45(90.00)
对照组	7(14.00)	13(26.00)	12(24.00)	18(36.00)	32(64.00)
χ^2 值					9.543
P值					0.002

表3 两组患者NIHSS评分及脑水肿体积比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 3 Comparison of NIHSS scores and cerebral edema volume between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	NIHSS(分)		脑水肿体积(cm ³)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29.98 ± 4.28	11.68 ± 2.34*	4.22 ± 2.81	2.02 ± 0.67*
对照组	29.32 ± 4.19	17.46 ± 2.18*	4.64 ± 3.09	2.76 ± 0.92*
t值	0.779	12.780	0.711	4.598
P值	0.438	0.000	0.479	0.000

注:与本组治疗前比较,*P < 0.05。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, *P < 0.05 (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者血清因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 4 Comparison the levels of serum ET - 1, MMP - 9 and Fib between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	ET-1(ng/L)		MMP-9(ng/mL)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	80.02 ± 7.27	48.64 ± 6.08'	153.20 ± 21.89	18.80 ± 3.13'	4.72 ± 1.57	2.46 ± 0.82'
对照组	79.86 ± 7.26	63.12 ± 5.74'	155.42 ± 22.20	39.38 ± 4.92'	4.84 ± 1.61	3.62 ± 0.91'
t值	0.110	12.245	0.504	25.321	0.377	6.696
P值	0.913	0.000	0.616	0.000	0.707	0.000

表5 两组氧化应激指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 5 Comparison the index of oxidative stress indicators between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	MDA(mmol/mL)		SOD(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	79.96 ± 8.88	56.48 ± 4.71*	84.84 ± 7.07	131.32 ± 5.25*
对照组	79.12 ± 8.79	68.72 ± 4.91*	85.02 ± 7.09	107.24 ± 4.87*
t值	0.475	12.721	0.127	23.778
P值	0.636	0.000	0.899	0.000

表6 两组患者脑血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 50$)

Tab. 6 Comparison the cerebral hemodynamics between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 50$)

组别	V _m (cm/s)		PI		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68.34 ± 7.59	85.60 ± 5.35'	0.52 ± 0.07	1.10 ± 0.55'	0.96 ± 0.24	0.68 ± 0.17'
对照组	67.98 ± 7.55	79.46 ± 5.68'	0.54 ± 0.07	0.72 ± 0.36'	1.04 ± 0.26	0.79 ± 0.20'
t值	0.238	5.564	1.429	4.008	1.599	2.963
P值	0.813	0.000	0.156	0.000	0.113	0.004

3 讨论

基底节区脑出血为突发性疾病,其发病机制与高血压合并脑小动脉病变有关,高血压反复发作致使动脉壁损伤,继而使动脉破裂出血,脑出血发生后,血液从脑血管内流出并迅速聚集在脑实质内,导致脑局部正常解剖结构破坏,从而使局部压力增高,脑出血后病情发展迅速,几分钟至几小时内,血肿形成的量和扩大速度决定了脑损害的程度^[13]。继发性损伤与最初血肿体积密切相关,同时还与年龄、脑室大小等因素相关,这些因素均可通过血液细胞毒性、氧化应激等病理反应导致损伤^[14]。相关研究表明,对于高血压引起的脑出血,西医治疗可降低其病死率和致残率,对各项生理功能均起到改善作用,可在一定程度提高患者的生存质量^[15]。本病属中医“中风”范畴,临床症状主要表现为偏瘫、失语等。近年来,临床治疗中风伴有继发昏迷病症常使用醒脑静注射液,疗效较好^[16]。醒脑静注射液是由安宫牛黄丸改制成的中成药注射剂,含栀子、冰片、麝香等成分。现代药理学研究显示,麝香可降低脑血管通透性,以阻碍渗出物通过血脑屏障进入脑组织间隙从而减轻脑水肿;冰片可诱导神经中枢兴奋,降低血二氧化碳分压,提高血氧浓度;栀子具有清热解毒功效^[17]。醒脑开窍针治疗中,三阴交穴归脾经,针刺后可安神志、调气血;针刺人中穴可解痉通脉、调和阴阳、醒脑开窍;针刺内关穴可醒神开窍、养心安神;针刺委中穴可疏通经络、调节气血;针刺尺泽穴可调理肺腑、通络止痛;针刺极泉穴可疏通经络、理气宽胸;上述穴位联合刺激,可调和阴阳、活血化瘀、醒脑开窍^[18]。有学者研究证明,醒脑开窍针法可对缺血区脑细胞进行修复,不仅能提高抗氧化能力,还可抑制缺血再灌注损伤^[19]。

本研究中,观察组总有效率显著高于对照组,前者的NIHSS评分、脑水肿体积改善更明显,提示联合治疗可有效改善脑出血导致的意识障碍,促进脑血肿吸收,缩小脑水肿体积。ET是血管内皮细胞分泌的多肽因子,对血管物质具有收缩作用,其水平过高可提示血肿周围存在水肿或继发性缺血^[20]。MMP-9可特异性识别并降解胶原蛋白和弹性蛋白,阻止脑部血液循环,当机体存在炎症反应时可破坏血脑屏障、增加血管通透性,进而使脑细胞损伤,降低认知功能^[21]。Fib为凝血因子,高水平表达可影响本病患者血肿消散吸收,进而对患者预后及康复产生不利。MDA与SOD均为氧化应激指标,MDA为氧化终端产物,其水平升高表示氧化应激程度严重;SOD为抗氧化酶,与机体氧化应激反应呈负相关,对体内自由基具有清除作用^[22]。V_m正常值为80~

120 cm/s,若低于该范围,提示脑血管狭窄,流速下降,周围发生血肿;PI是评价远端血管床阻力及脑灌注状态的指标,该指标降低或与血管狭窄及狭窄后段血流改变有关;RI可评估颈动脉内膜厚度及弹性,该指标高表达提示体内外周血管阻力逐渐增加^[23]。本研究中,观察组患者血清ET-1、MMP-9、Fib水平,氧化应激指标MDA水平,以及脑血流动力学指标RI下降较对照组更显著, V_m 、PI、SOD水平升高更显著,表明联合治疗可更有效降低血清ET-1、MMP-9水平,减轻氧化应激反应,减少患者脑水肿形成。分析原因,醒脑开窍针法可激发血管自身调节作用,缓解脑血管异常收缩,扩张脑部血管,调节脑血流动力学,改善脑血液循环^[24]。两组不良反应发生率相当,提示联合治疗不会明显增加不良反应。

综上所述,醒脑静注射液联合醒脑开窍针法治疗基底节区脑出血,可改善患者神经功能缺损,减轻氧化应激反应及脑水肿,促进恢复脑血流动力学,有效降低血清ET-1、MMP-9水平。

参考文献

- [1] TSAI HH, LEE BC, CHEN YF, et al. Cerebral Venous Reflux and Dilated Basal Ganglia Perivascular Space in Hypertensive Intracerebral Hemorrhage[J]. J Stroke, 2022, 24(3): 363 - 371.
- [2] WATANABE G, CONCHING A, OGASAWARA C, et al. Bilateral basal ganglia hemorrhage: a systematic review of etiologies, management strategies, and clinical outcomes [J]. Neurosurg Rev, 2023, 46(1): 135 - 152.
- [3] 王 鹏, 王晓澍, 向 斌, 等. 小骨窗和穿刺手术对基底节区高血压中量脑出血患者炎性细胞、凝血指标及MRS评分的影响[J]. 重庆医学, 2023, 52(17): 2610 - 2614.
- [4] 钱冬喜, 邢惟慷, 左常阳. 老年高血压脑出血患者血清阴离子水平变化及其与病情程度和预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(6): 1313 - 1316.
- [5] TEO KC, FONG SM, LEUNG WCY, et al. Location - Specific Hematoma Volume Cutoff and Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage[J]. Stroke, 2023, 54(6): 1548 - 1557.
- [6] MONTAÑO A, HANLEY DF, HEMPHILL JC 3RD. Hemorrhagic stroke [J]. Handb Clin Neurol, 2021, 176(47): 229 - 248.
- [7] 张水昌. 醒脑静注射液联合穿刺引流术治疗基底节区中度脑出血的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(4): 639 - 640.
- [8] 刘红梅, 徐永兰, 刘 卫, 等. 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[J]. 中国药业, 2020, 29(8): 132 - 135.
- [9] 罗 静. 中医药临床工作报告——醒脑开窍针法治疗中风病体会[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(A01): 886.
- [10] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 国家卫生和计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会. 自发性脑出血诊断治疗中国多学科专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1319 - 1323.
- [11] 张丽敏, 王坤红, 王亚娟, 等. 凉血散瘀汤加减辅以醒脑开窍针刺联合微创穿刺引流治疗基底节脑出血的效果观察[J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 751 - 755.
- [12] 王爱丽, 王 雪, 朱太卿. 醒脑开窍针法联合依达拉奉治疗急性脑出血的疗效观察及对血清OPN、CGRP水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(8): 913 - 919.
- [13] WAN Y, HOLSTE KG, HUA Y, et al. Brain edema formation and therapy after intracerebral hemorrhage [J]. Neurobiol Dis, 2023, 176(63): 105948 - 105960.
- [14] HAWKES MA, RABINSTEIN AA. Acute Hypertensive Response in Patients With Acute Intracerebral Hemorrhage: A Narrative Review [J]. Neurology, 2021, 97(7): 316 - 329.
- [15] MAO Y, SHEN Z, ZHU H, et al. Observation on therapeutic effect of stereotactic soft channel puncture and drainage on hypertensive cerebral hemorrhage [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(2): 339 - 345.
- [16] 聂晓枫, 杨 军, 吕智龙. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿及血清AQP4的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(18): 1838 - 1841.
- [17] 宋福江, 范 斌, 孙 健. 基于网络药理学的醒脑静注射液治疗脑梗死配伍机制研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(7): 1366 - 1372.
- [18] 赵鑫宇, 邓夏洁, 张 璇. 自拟通窍明智方联合醒脑开窍针法对老年脑卒中后认知障碍患者康复的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(20): 5078 - 5080.
- [19] 郭 琳, 许军峰, 刘 健, 等. 醒脑开窍针法对脑缺血再灌注大鼠脑组织病理形态的影响[J]. 中医杂志, 2009, 50(10): 908 - 910.
- [20] JANKOWICH M, CHOUDHARY G. Endothelin - 1 levels and cardiovascular events [J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(1): 1 - 8.
- [21] LIU Y, MU Y, LI Z, et al. Extracellular matrix metalloproteinase inducer in brain ischemia and intracerebral hemorrhage [J]. Front Immunol, 2022, 13(9): e986469.
- [22] 黄建跃, 丁胜鸿. 微创血肿清除术对高血压脑出血患者氧化应激指标及神经功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(15): 3628 - 3630.
- [23] 杨佳白, 李 博, 刘 玮. 高血压脑出血患者脑血流动力学参数与脑灌注压变化的相关性[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(6): 344 - 346.
- [24] 吴 婧, 吴浪龙, 王彦军, 等. 醒脑开窍针刺法对早期重度颅脑损伤患儿意识障碍促醒的影响[J]. 中国针灸, 2023, 43(3): 277 - 281.

(收稿日期: 2024 - 08 - 08; 修回日期: 2024 - 12 - 13)