

血必净注射液治疗重症颅脑外伤患者的回顾性分析

陈建国*, 施 炜, 张 宇, 施金龙, 周 非, 倪兰春, 陈 建, 黄庆锋[#](南通大学附属医院神经外科, 江苏 南通 226001)

中图分类号 R619 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4567-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.37

摘 要 目的:评价血必净注射液在重症颅脑外伤治疗中的疗效。方法:回顾性收集我院神经外科收治的重症颅脑外伤患者67例,按治疗方法分为治疗组(33例)和对照组(34例),两组患者给予吸氧、脱水、营养脑神经、抗感染等常规治疗,治疗组患者在此基础上给予血必净注射液50 ml/次,tid,ivgtt。观察两组患者治疗后凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、肌酸激酶(CK)、乳酸(LA)、D-二聚体(D-D)、血气指标[二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、碳酸氢根(HCO₃⁻)]及治疗6个月的预后情况,并评价疗效。结果:治疗后,两组患者PT、TT、PLT、FIB、CK、LA、D-D、PaCO₂、PaO₂、HCO₃⁻测定值均优于治疗前,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者治疗6个月后的预后良好率(78.79%)显著优于对照组(55.88%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:血必净注射液治疗重症颅脑外伤患者可以改善患者的凝血功能、血气水平、炎症反应,有利于改善患者的预后。

关键词 血必净;重症颅脑外伤;临床价值

Efficacy Observation of Xuebijing Injection in the Treatment of Severe Craniocerebral Trauma

CHEN Jian-guo, SHI Wei, ZHANG Yu, SHI Jin-long, ZHOU Fei, NI Lan-chun, CHEN Jian, HUAN Qing-feng (Dept. of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Nantong University, Jingshu Nantong 226001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of Xuebijing injection in the treatment of severe craniocerebral trauma. METHODS: 67 patients with severe craniocerebral trauma selected from neurosurgery department of our hospital were Treatment method divided into treatment group (33 cases) and control group (34 cases). Observation group was given conventional treatment, i.g. oxygen inhalation, dehydration, nourish cranial nerve, anti-infection. Treatment group On the basis of the control group was given Xuebijing injection 50 ml/time, tid, ivgtt. PT, TT, PLT, FIB, CK, LA, D-D, blood gas index (PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻) of 2 groups were observed after 7 days of treatment, and prognosis of 2 groups were evaluated after 6 months as well as therapeutin efficacy. RESULTS: After treatment, PT, TT, PLT, FIB, CK, LA, D-D, PaCO₂, PaO₂ and HCO₃⁻ of 2 groups were all better than before, and the treatment group was better than the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The rate of good prognosis in treatment group (78.79%) was significantly better than in control group (55.88%) after 6 months of treatment, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Xuebijing injection in the treatment of severe craniocerebral trauma can improve coagulation function, blood gas levels and the inflammatory reaction, and is conducive to improve the patient's prognosis.

KEYWORDS Xuebijing; Severe craniocerebral trauma; Clinical value

- 反复发作的作用[J]. 重庆医学,2010,39(20):2 753.
- [3] 陈玉燕,陈健. 孟鲁司特防治儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 中国药房,2007,18(20):1 569.
- [4] 平雯,章建伟,钟永兴. 孟鲁司特钠对毛细支气管炎后喘息的治疗及预防作用[J]. 中国现代医生,2013,51(25):156.
- [5] 陆萍,苏斌斌. 孟鲁司特在小儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎治疗中的应用效果分析[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(1):48.
- [6] 黄淑美,林建军. 孟鲁司特联合布地奈德预防婴幼儿毛细支气管炎后喘息复发的作用[J]. 中国药物与临床,2014,14(9):1 232.
- [7] 戴莉,马昌. 联合孟鲁司特钠治疗小儿毛细支气管炎效果观察[J]. 临床误诊误治,2014,27(8):102.
- [8] 刘辉,石凤英. 孟鲁司特钠治疗儿童毛细支气管炎临床观察[J]. 中国医药导报,2014,11(16):80.
- [9] 郭红梅,白爱宁,梁旭. 孟鲁司特钠治疗呼吸道合胞病毒毛细支气管炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(2):153.
- [10] 孟淑英,孟祥海,郭春红,等. 孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效观察[J]. 河北医药,2013,35(18):2 786.
- [11] 刘萍萍,杜红星. 孟鲁司特钠用于小儿毛细支气管炎的可行性分析[J]. 中国医药导刊,2013,15(8):1 414.

* 副主任医师,硕士。研究方向:颅脑创伤和神经肿瘤。电话:0513-8116082。E-mail:chengjianguo@hotmail.com

[#] 通信作者:副主任医师,博士。研究方向:颅脑创伤和脑血管疾病。电话:0513-8116082。E-mail:lcyszz@163.com

(收稿日期:2015-06-03 修回日期:2015-07-16)

(编辑:黄 欢)

重症颅脑外伤(sTBI)患者在颅脑损伤后,易出现多种并发症^[1],特别是因脑组织损伤而引起的呼吸系统、泌尿系统感染等,并可造成全身性的炎症反应。传统抗菌药物抗炎疗效较差,从而使得颅脑损伤患者合并感染后病情进一步恶化,若不及时救治,极有可能导致患者死亡^[2]。同时,sTBI患者并发凝血障碍的概率较高,造成颅内出血增多、继发性损害进一步加重,甚至脑疝,严重者可引发多器官功能障碍综合征(MODS),威胁患者生命安全^[3]。由传统中药方剂提取合成的血必净注射液^[4]已被成功应用于神经外科治疗中,但该药针对sTBI治疗的临床资料略显不足。本文回顾性分析我院将血必净注射液用于sTBI治疗的临床资料,评价该药对sTBI患者凝血功能、血气水平及炎症反应的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集我院神经外科收治的重症颅脑外伤患者资料67例,按治疗方法分为治疗组(33例)和对照组(34例)。其中,对照组患者男性23例,女性11例;年龄23~64岁,平均年龄(37.9±11.8)岁;受伤后至入院时间0.5~3 h,平均时间(83.6±47.2)min;格拉斯哥预后(GCS)评分(5.8±2.1)分;致伤原因:重物砸伤14例、交通事故12例、暴力打击伤害8例。治疗组患者男性21例,女性12例;年龄21~65岁,平均年龄(40.2±13.7)岁;受伤后至入院时间0.5~2.5 h,平均时间(76.5±46.3)min;GCS评分(5.5±2.9)分;致伤原因:重物砸伤16例、交通事故11例、暴力打击伤害6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。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准^[5]:(1)所有患者均具有明确的外伤病史;(2)入院前未接受其他医院的治疗措施者;(3)患者入院时格拉斯哥昏迷评分3~8分。排除标准:(1)患者存活时间<7 d者;(2)合并多器官复合性损伤、严重感染者;(3)对本研究治疗药物具有严重的过敏反应者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予抗感染、稳定血流动力学、常规止血及输血等治疗,若患者颅内压过高,给予20%甘露醇1~2 g/kg,ivgtt,并对患者进行神经营养调理等治疗。治疗组患者在对照组基础上加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,国药准字Z20040033,10 ml/支)50 ml/次,tid,ivgtt。两组疗程均为7~10 d。

1.4 观察指标

检测两组患者治疗前后的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、血小板计数(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、肌酸激酶(CK)、乳酸(LA)、D-二聚体(D-D)、血气指标[二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、碳酸氢根(HCO₃⁻)]水平;采用GOS评分^[6]对患者治疗6个月的预后情况进行评价:5分为恢复良好能正常生活,尽管有轻度缺陷;4分为轻度残疾但可独立生活,能在保护下工作;3分为重度残疾,清醒,日常生活需要照料;2分为植物生存仅有最小反应(如随着睡眠/清醒周期,眼睛

能睁开);1分为死亡。预后良好率=(5分患者+4分患者)/患者总数×100%。

1.5 统计学方法

采用SAS 9.0软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,以%表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后PT、TT、PLT、FIB水平比较

治疗前,两组患者PT、TT、PLT、FIB水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PT、TT、PLT、FIB水平均优于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后PT、TT、PLT、FIB水平比较见表1。

表1 两组患者治疗前后PT、TT、PLT、FIB水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 1 Comparison of PT, TT, PLT and FIB between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	PT,s	TT,s	PLT, ×10 ⁹ L ⁻¹	FIB,g/L
治疗组	33	治疗前	15.3±0.6	22.6±0.9	220±20.0	2.5±0.4
		治疗后	11.8±0.4**	18.4±0.7**	193±32.0**	1.9±0.3**
对照组	34	治疗前	15.1±0.5	22.0±0.9	224±22.0	2.6±0.3
		治疗后	13.2±0.6*	21.1±0.8*	135±47.0*	2.2±0.4*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$
Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后CK、LA、D-D水平比较

治疗前,两组患者CK、LA、D-D水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的CK、LA、D-D测定值均优于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后CK、LA、D-D水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后CK、LA、D-D水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 2 Comparison of CK, LA and D-D between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	CK,U/L	LA,mmol/L	D-D,μg/L
治疗组	33	治疗前	667.3±408.6	7.72±1.39	2 874±982
		治疗后	225.1±115.4**	2.11±0.76**	557±196**
对照组	34	治疗前	632.7±411.6	7.92±1.41	2 764±995
		治疗后	337.4±126.4*	4.18±0.93*	718±224*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$
Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,* $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血气指标比较

治疗前,两组患者PaCO₂、PaO₂、HCO₃⁻水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者PaCO₂、PaO₂、HCO₃⁻水平均优于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后的血气指标比较见表3(1 mm Hg=133.322 Pa)。

2.4 两组患者随访6个月预后比较

治疗组患者随访6个月后的预后良好率为78.79%,显著优于对照组的55.88%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者随访6个月预后情况比较见表4。

3 讨论

血必净注射液以中医名方血府逐瘀汤为基础,内含红花

表3 两组患者治疗前后的血气指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparison of blood gas index between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	PaCO ₂ , mm Hg	PaO ₂ , mm Hg	HCO ₃ ⁻ , mmol/L
血必净组	33	治疗前	28.41 ± 6.27	112.62 ± 16.27	18.94 ± 4.58
		治疗后	45.67 ± 7.28**	155.94 ± 18.75**	29.57 ± 6.07**
常规组	34	治疗前	30.26 ± 7.05	115.62 ± 17.86	19.25 ± 5.58
		治疗后	39.88 ± 6.89*	130.44 ± 15.61*	24.58 ± 4.45*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

表4 两组患者随访6个月预后情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of 6-month prognosis between 2 groups [case(%)]

组别	n	5分	4分	3分	2分	1分	预后良好
治疗组	33	16	10	4	2	1	26(78.79)
对照组	34	12	7	10	3	2	19(55.88)
χ^2							3.984
P							0.046

黄色素A、芍药苷、丹参素、阿魏酸、原儿茶醛及川芎嗪等活性成分,它通过抑制细菌感染、应激反应等带来的内毒素释放和连锁的炎性介质释放对内皮细胞等的损伤,从而阻止过分的全身炎性反应,最终保护器官的正常功能。研究显示,中度sTBI患者感染率可达40%,重度患者可达57%,最为常见的是肺部感染,其次是泌尿系统感染^[7]。这是因为sTBI患者颅脑损伤严重,由于患者意识差,甚至呼吸功能障碍,痰液不能自行排出,造成呼吸道分泌物堵塞或误吸,引发感染。患者长时间卧床使用尿管,则易造成泌尿系统感染。有报道称,sTBI引发感染的机制可能与患者机体免疫系统具有相关性^[8],究其原因可能因为创伤能够抑制人体免疫系统功能的发挥,导致免疫淋巴细胞过度凋亡,产生免疫应答反应滞后,使得患者自身抵抗感染能力下降,而细菌进一步增殖及侵袭,造成炎症反应愈加强烈。目前临床中,常规抗菌药物针对sTBI抗感染效果均不理想,甚至还可加重患者脑组织损伤及干扰脑神经恢复进程。研究证明,血必净注射液可对人体免疫系统发挥调节作用,尤其对T淋巴细胞清除细菌功能增效明显^[9]。在本研究中,治疗后治疗组患者的CK、LA、D-D浓度水平明显低于对照组,显示经血必净治疗后患者炎性因子浓度下降,对感染抑制作用明显,能消退炎症反应,加快脑神经元修复速度。

在临床中,sTBI还可引起患者颅内血屏障破坏严重,导致脑组织释放大凝量凝血酶,造成脑损伤部位凝血功能出现明显异常,促进血小板聚集,引发脑局部弥散性血管内凝血(DIC),使得大脑血液处于高凝状态,消耗过量血小板,形成凝血障碍。血必净注射液中含赤芍、川芎、丹参、红花和当归等具有“活血、化瘀、消肿、祛热”功效中药,可有效改善sTBI患者凝血功能^[10]。因此在本研究中,治疗后治疗组的PT、TT、PLT、FIB水平均明显优于对照组,差异有统计学意义($P <$

0.05)。证明血必净注射液可显著提高患者血液中血小板以及纤维蛋白原水平,增强血小板聚集力,有效改进凝血功能异常,并刺激超氧化物歧化酶活性升高。

在本研究中,治疗后两组患者的PaCO₂、PaO₂、HCO₃⁻水平均优于治疗前,且治疗组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。可以发现应用血必净注射液治疗后,治疗组患者血气指标下降得更为明显,这可能与血必净注射液能够纠正sTBI患者血液酸碱平衡具有一定关系,它通过抑制细菌感染、应激反应等带来的内毒素释放和连锁的炎性介质释放对内皮细胞等的损伤,从而阻止过分的全身炎性反应,同时也说明常规西医治疗也可缓解早期sTBI病程就存在的血气分析异常,但加用血必净注射液效果可能更优。

综上所述,血必净注射液可以显著改善sTBI患者的凝血功能、血气水平、炎症反应,同时通过6个月的随访,发现其能够明显改善患者预后。但本研究中尚未对血必净注射液如何作用于人体免疫系统进行研究,仍需要进一步观察。

参考文献

- [1] 魏文锋,卞晓星,袁雪松. 血必净对重度颅脑外伤患者多器官功能的保护作用[J]. 江苏医药, 2014, 40(16): 1 930.
- [2] 赵丰鸣. 血必净注射液联合大黄治疗外伤后多器官功能障碍综合征[J]. 河南中医, 2014, 34(3): 552.
- [3] 赖瑜华. 血必净联合抗生素治疗颅脑外伤后肺炎48例临床观察[J]. 中国保健营养: 上旬刊, 2013, 6(11): 6 573.
- [4] 卞晓星,朱国,袁雪松. 血必净对重度颅脑外伤患者免疫系统的影响[J]. 江苏医药, 2012, 38(4): 402.
- [5] 朱春然,李伟. 血必净联合抗菌药物治疗颅脑外伤后肺炎48例临床观察[J]. 江苏中医药, 2011, 43(1): 36.
- [6] Nakanishi M, Arain M. Cannabinoid agonist rescues learning and memory after a traumatic brain injury[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2015, 2(3): 289.
- [7] 张涵,龚建化,张家洪. 血必净注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的炎症标志物及细胞免疫功能影响[J]. 中国中医急症, 2015, 24(4): 695.
- [8] 何健卓,谭展鹏. 血必净注射液对严重脓毒症患者血流动力学及内皮功能影响的前瞻性研究[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 10(2): 127.
- [9] 杨新翔,蒋宝虎. 血必净对颅脑外伤后神经源性肺水肿患者肺功能及血浆TNF- α 、IL-6水平的影响[J]. 临床神经外科杂志, 2011, 8(2): 68.
- [10] Claridge ML, Kelly A. Decreased mortality in traumatic brain injury following regionalization across hospital systems[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78(4): 715.

(收稿日期:2015-07-01 修回日期:2015-09-06)

(编辑:黄 欢)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅