

醒脑静联合纳洛酮对 脑出血意识障碍患者的促醒作用

陈爱男¹ 张志明² 祝兆林² 肖莹¹

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津市南开医院, 天津 300100)

【摘要】目的 观察醒脑静联合纳洛酮对脑出血合并意识障碍患者临床疗效的影响。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选择 2014 年 8 月至 2016 年 9 月天津市南开医院收治的格拉斯哥昏迷评分(GCS)7~9 分的脑出血患者 118 例。按随机数字表法将患者分为纳洛酮组 39 例, 醒脑静组 42 例, 醒脑静和纳洛酮联合用药组 37 例。患者入院后均给予西医常规治疗; 在此基础上, 纳洛酮组以纳洛酮 2 mg 加入到 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 中静脉滴注(静滴); 醒脑静注射液组将醒脑静注射液 20 mL 加入到 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静滴; 联合组为其他两组方法同时使用; 3 组均以 14 d 为 1 个疗程, 2 个疗程后进行疗效评定。观察 3 组临床疗效、意识状态好转起效时间、GCS 评分的变化。**结果** 联合用药组总有效率均高于纳洛酮组和醒脑静组[100.0% (37/37) 比 94.9% (37/39)、92.9% (39/42)], 但差异无统计学意义($P>0.05$)。联合用药组意识状态好转起效时间较纳洛酮组和醒脑静组明显缩短($h: 19 \pm 10$ 比 27 ± 11 、 29 ± 10 , 均 $P<0.05$)。随着治疗时间延长, 3 组患者 GCS 评分均逐渐升高, 且以联合用药组治疗后 14 d 的升高更显著(分: 11.3 ± 1.3 比 9.2 ± 1.6 、 9.5 ± 1.8 , $P<0.05$)。**结论** 醒脑静和纳洛酮联合用药较两药单独使用意识好转更快, 但对临床疗效结局的影响不明显。

【关键词】 醒脑静; 纳洛酮; 脑出血; 意识障碍; 中西医结合疗法

脑出血是指非外伤性脑实质内毛细血管、动脉或静脉破裂而导致的出血, 占脑卒中患者的 30%^[1]。脑出血的主要病因与脑血管疾病、高脂血症、糖尿病、高血压、动脉硬化、吸烟等有关, 情绪波动、排便困难、重体力劳动等均可诱发脑出血。同型半胱氨酸血症是脑出血的预警指标^[2]。脑出血后急诊医护人员应立即给予紧急处理, 必须争分夺秒地进行抢救^[3]。目前, 脑出血的发病率呈逐年上升和年轻化的发展趋势, 严重危害患者的身心健康和生活质量^[4]。中医将脑出血归于“中风”范畴, 又称出血性中风, 其主要发病机制为肝阳化风, 气血逆乱, 直冲犯脑^[5]。意识障碍、昏迷是脑出血的主要并发症, 昏迷早期生命体征稳定后尽早进行促醒治疗有利于促进相应神经细胞的再生, 保护神经细胞, 从而促进功能的恢复^[6]。中药治疗脑出血疗效显著^[7]。本研究旨在探讨中药醒脑静联合纳洛酮对脑出血意识障碍患者的促醒作用和临床疗效, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择和分组: 采用前瞻性研究方法, 选择 2014 年 8 月至 2016 年 9 月本院收治的格拉斯哥昏迷评分(GCS)7~9 分的脑出血患者 118 例。将患者按随机数字表法分为纳洛酮组 39 例, 醒脑静组 42 例, 醒脑静和纳洛酮联合用药组 37 例。3 组患者性别、年龄、合并症、出血部位等一般资料均衡, 差异均无统计学意义($P>0.05$; 表 1), 有可比性。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经本医院伦理委员会批准, 取得患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法: 3 组患者均给予吸氧、绝对卧床、保持气道通畅、控制血压、降低颅内压、预防感染、维持水和电解质及酸碱平衡等常规治疗, 同时密切监测患者的生命体征; 根据患者血压高低给予合适的降压药, 但应注意血压不能降

表 1 脑出血意识障碍患者的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	$\bar{x} \pm s$
纳洛酮组	39	20	19	49 ~ 73	63.11 ± 3.93
醒脑静组	42	22	20	47 ~ 74	63.29 ± 3.83
联合用药组	37	20	17	51 ~ 75	63.45 ± 4.11

组别	例数 (例)	合并症(例)			出血部位(例)	
		高血压	高脂血症	冠心病	基底核	丘脑
纳洛酮组	39	18	16	7	21	18
醒脑静组	42	20	17	4	22	20
联合用药组	37	18	13	5	23	14

得太低, 以免引起脑缺血^[8]; 注意预防并发症, 特别是呼吸道感染, 保持内环境平衡, 控制血糖, 保护胃肠道功能, 预防多器官功能衰竭(MOF)的发生^[9]; 给予脱水降颅内压、止血、抗炎、保持呼吸道通畅(必要时气管切开)、胃肠道营养支持, 静脉滴注(静滴)奥拉西坦 4 g(加到 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中), 每日 1 次。纳洛酮组静滴纳洛酮 2 mg(重庆莱美药业, 加到 0.9% 氯化钠注射液 500 mL 中); 醒脑静注射液组静滴醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业)20 mL(加到 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中); 联合用药组为两种药物同时使用, 用药同单用组, 3 组均以 14 d 为 1 个疗程, 2 个疗程后进行疗效评定。

1.4 观察指标: 观察 3 组治疗前后意识状态好转起效时间(意识清晰、嗜睡、昏睡、昏迷这 4 个状态每向意识清晰方向转变一次状态即为好转)、GCS 评分、临床疗效。

1.5 疗效判定标准: ① 基本治愈为意识清晰, 患侧肢体肌力 IV~V 级, 生活能自理; ② 显效为意识清晰, 患侧肢体肌力 III~IV 级, 生活大致能自理; ③ 有效为意识清晰, 患侧肢体肌力 II~III 级, 生活不能自理; ④ 无效为意识模糊, 患侧肢体肌力 II 级以下, 卧床或植物人状态^[10]。

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.024

通讯作者: 张志明, Email: zhzhiming1958@163.com

1.6 统计学方法：使用 SPSS 22.0 统计软件处理数据，正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料以例 (率) 表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组意识状态好转起效时间比较 (表 2)：联合用药组意识状态好转起效时间均较纳络酮组和醒脑静组明显缩短 (均 $P < 0.05$)。

表 2 3 组治疗前后 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	意识状态好转起效时间 (h)	GCS 评分 (分)		
			治疗前	治疗后 14 d	治疗后 21 d
纳络酮组	39	27 ± 11	7.9 ± 0.8	9.2 ± 1.6 ^a	12.9 ± 1.3 ^a
醒脑静组	42	29 ± 10	8.0 ± 0.7	9.5 ± 1.8 ^a	13.1 ± 1.1 ^a
联合用药组	37	19 ± 10 ^{ab}	8.2 ± 0.7	11.3 ± 1.3 ^{bd}	13.3 ± 1.7 ^a

注：与纳络酮组比较，^a $P < 0.05$ ，与醒脑静组比较，^b $P < 0.05$ ；与治疗前比较，^c $P < 0.05$ ；与纳络酮组比较，^d $P < 0.05$

2.2 3 组治疗前后 GCS 评分比较 (表 2)：随着治疗时间延长，3 组患者治疗后 GCS 评分均较治疗前明显升高，且以联合用药组治疗后 14 d 的升高更显著 ($P < 0.05$)。

2.3 3 组临床疗效比较 (表 3)：联合用药组总有效率高于纳络酮组和醒脑静组，但差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 3 3 组患者临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效 (例)				总有效率 [% (例)]
		基本治愈	显效	有效	无效	
纳络酮组	39	7	14	16	2	94.9 (37)
醒脑静组	42	10	16	13	3	92.9 (39)
联合用药组	37	9	11	17	0	100.0 (37)

3 讨论

脑出血后昏迷如不及时进行有效治疗会严重损害患者的神经功能，甚至可能造成植物人状态或死亡。

纳络酮为阿片受体拮抗剂，对 β-内啡肽的释放和活性均有抑制作用，其作用原理可能与兴奋中枢神经系统有关，也可能是因为其具有缓解脑出血后出现的脑水肿症状，所以可以明显延缓患者的病情发展，改善脑水肿症状^[11]。醒脑静是在吴鞠通《温病条辨》中安宫牛黄丸基础上提炼而成，

其主要成分为麝香、栀子、冰片、郁金，具有凉血活血、开窍醒神、清热解毒等功效，现代药理学研究表明，麝香和冰片可以有效改善血气分析指标，升高氧分压，降低二氧化碳分压，兴奋呼吸中枢；栀子具有脱水和利尿的效果，可以防止脑水肿的发生^[12]。临床研究发现，醒脑静注射液和盐酸纳洛酮为治疗脑出血后意识障碍的常见药物，且临床疗效良好^[13-14]；何民等^[15]也发现，纳络酮和醒脑静联合用药可以明显缩短患者昏迷时间。本研究结果显示，3 组临床疗效差异无统计学意义，但纳络酮与醒脑静联合用药组意识状态好转起效时间较单用药物组缩短，也证实了上述结论。

参考文献

- [1] 张芳,曹健民.醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷患者的疗效观察[J].实用预防医学,2011,18(6):1090-1092.
- [2] 郑伟,杨智,苏晓,等.高同型半胱氨酸血症在脑出血发病机制中的作用研究[J].实用检验医师杂志,2012,4(4):216-221.
- [3] 李志芹.脑出血患者的急诊室救治与护理[J/CD].实用器官移植电子杂志,2013,1(5):295-296.
- [4] 司益民.醒脑静注射液在老年脑出血患者急性期治疗中的疗效分析[J].河南医学研究,2015,24(1):124.
- [5] 廖辉,杨家玥.中医治疗脑出血的临床研究进展[J].陕西中医,2010,31(2):249-251.
- [6] 韦茂军,赵敬,刘建驰,等.催醒治疗颅脑外伤昏迷的研究进展[J].当代医学,2016,22(13):9-10.
- [7] 耿宝剑.醒脑静注射液治疗脑出血疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2003,12(21):2306-2307.
- [8] 李奋强,李松年,韦刚,等.急性重症小脑出血的抢救体会(附 10 例报告)[J].中华危重病急救医学,2008,20(11):655.
- [9] 张建军,董伟峰,顾水均,等.高血压脑出血外科治疗近期预后因素临床分析[J].中华危重病急救医学,2005,17(5):311-312.
- [10] 易超亮,易磊.纳洛酮联合醒脑静注射液治疗重型颅脑外伤疗效观察[J].临床医药实践,2010,19(1):74-75.
- [11] 巩同玉,耿涛.评价应用醒脑静与盐酸纳洛酮联合治疗脑出血后昏迷患者的效果[J].中国医药指南,2016,14(8):190-191.
- [12] 李俊芳.醒脑静注射液的药理分析研究[J].中国药物经济学,2014,9(1):48-49.
- [13] 饶品峰.分析采用醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷的临床效果[J].当代医学,2016,22(6):65-66.
- [14] 郑立学,张卫华.醒脑静注射液治疗急性重型脑出血临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(5):286.
- [15] 何民,杜杭根,殷利春,等.纳络酮与醒脑静注射液联合治疗重型颅脑损伤疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(1):58-59.

(收稿日期:2016-10-19)
(本文编辑:邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对中、英文摘要的写作要求

论著类文稿需附中、英文摘要；专家论坛、短篇论著、研究报告、综述附中文摘要；其他类别稿件(如经验交流、治则·方剂·针灸、病例报告等)不附中、英文摘要。论著的中、英文摘要和短篇论著、研究报告的中文摘要应按结构式摘要格式撰写，采用第三人称，内容包括目的(Objective)、方法(Method)、结果(Results)和结论(Conclusions)，其中结果部分应包括关键性或主要的数据。专家论坛、综述摘要按指示性摘要格式撰写。摘要中不列图表，不引用文献，不加评论和解释。

由于《中国中西医结合急救杂志》被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等多个国际著名检索系统收录，为了便于国外读者了解该项研究的重要内容，增进对外交流，因此英文摘要内容可相对具体一些(一般在 600 个实词以内)，以适当增加英文信息量。英文摘要应包括文题、作者姓名(汉语拼音，姓氏和名字均首字母大写)、单位名称、所在城市名和邮政编码及国名。应列出全部作者姓名，如作者工作单位不同，只列出第一作者的工作单位，在第一作者姓名右上角加“*”，同时第一作者的单位名称首字母左上角加“*”。