

醒脑静与盐酸纳洛酮治疗昏迷脑出血的临床观察^Δ

王 晟^{1*},毛新龙¹,邹军辉²(1.海口市第三人民医院老年病科,海口 571100;2.慈溪市峙山医院老年病科,浙江慈溪 415000)

中图分类号 R722.15⁺1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1510-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.22

摘要 目的:观察醒脑静与盐酸纳洛酮治疗昏迷脑出血的疗效及安全性。方法:将126例昏迷脑出血患者按随机数字表法分为醒脑静组和盐酸纳洛酮组,各63例。两组患者均根据身体情况采用20%甘露醇和/或地塞米松静脉滴注进行脱水治疗,并进行其他基础治疗。醒脑静组患者给予醒脑静注射液20 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml,ivgtt,qd;盐酸纳洛酮组患者给予盐酸纳洛酮注射液4 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml,ivgtt,qd。观察两组患者的临床疗效、住院时间、出院前后神经功能缺损(NIHSS)评分、治疗前后格拉斯哥昏迷(GCS)评分和脑血肿量,并记录不良反应情况。结果:盐酸纳洛酮组患者临床总有效率为88.89%,显著高于醒脑静组的74.61%,差异有统计学意义($P<0.05$);盐酸纳洛酮组患者的平均住院时间为(17.5±8.8)d,显著低于醒脑静组的(28.4±10.3)d,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者出院前、出院后3个月的NIHSS评分显著低于入院前,且出院后3个月盐酸纳洛酮组患者的NIHSS评分显著低于醒脑静组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组患者的GCS评分显著升高,脑血肿量显著降低,且盐酸纳洛酮组明显优于醒脑静组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均未见明显不良反应。结论:盐酸纳洛酮较醒脑静能明显促进昏迷脑出血患者神经功能恢复,提高临床疗效,且安全性较好。

关键词 醒脑静;盐酸纳洛酮;昏迷脑出血;临床疗效

Clinical Observation of Xingnaojing and Naloxone Hydrochloride in the Treatment of Comatose Patients with Cerebral Hemorrhage

WANG Sheng¹, MAO Xinlong¹, ZOU Junhui² (1.Dept. of Geriatrics, Haikou Third People's Hospital, Haikou 571100, China; 2.Dept. of Geriatrics, Cixi Zhishan Hospital, Zhejiang Cixi 415000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of Xingnaojing and naloxone hydrochloride in the treatment of coma patients with cerebral hemorrhage. METHODS: 126 coma patients with cerebral hemorrhage were randomly assigned into Xingnaojing group and naloxone hydrochloride group with 63 cases in each group. Both groups were given 20% mannitol or and dexamethasone intravenously for dehydration therapy and other basic treatment. Xingnaojing group was given Xingnaojing injection 20 ml added into 5% Glucose injection 250 ml, ivgtt, qd; naloxone hydrochloride group was given Naloxone hydrochloride injection 4 mg added into 5% Glucose injection 250 ml, ivgtt, qd. Clinical efficacy, length of stay, NIHSS before and after discharge, GCS and cerebral hematoma volume before and after treatment were observed in 2 groups, and ADR was recorded. RESULTS: The total effective rate of observation group was 88.89%, which was significantly higher than that of control group (74.61%), with statistical significance ($P<0.05$); average length of stay in observation group was (17.5±8.8)d, which was significantly lower than (28.4±10.3)d of control group, with statistical significance ($P<0.05$). NIHSS of patients before discharge and 3 months after discharge were significantly lower than before admission, and the naloxone hydrochloride group was lower than the Xinnaojing group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, GCS were increased significantly and cerebral hematoma volume of 2 groups were significantly lower before treatment, and the naloxone hydrochloride group was lower than the Xingnaojing group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Naloxone hydrochloride is better than Xingnaojing in improving neurological recovery and clinical efficacy, and shows good safety.

KEYWORDS Xingnaojing; Naloxone hydrochloride; Coma cerebral hemorrhage; Clinical efficacy

- [12] Watanabe M, Shibuya A, Takada J, et al. Entecavir is an optional agent to prevent hepatitis B virus (HBV) reactivation: a review of 16 patients[J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21(4):333.
- [13] Pajal TF, Laramore GE, Marcial VA, et al. Elapsed treatment days: a critical item for radiotherapy quality control

- review in head and neck trials: RTOG report[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991, 20(1):13.
- [14] 殷蔚伯,余子豪.肿瘤放射治疗学[M].4版.北京:中国协和医科大学出版社,2007:7.
- [15] 邹雨荷,谭丽蓉.中药防治鼻咽癌患者急性放射性口咽炎的临床研究[J].中华放射医学与防护杂志,2006,26(1):77.

Δ 基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(No.2011ZYC-A65)
* 副主任医师。研究方向:急诊医学。电话:0898-65850152。E-mail:chaofengmeiyang@163.com

(收稿日期:2015-07-31 修回日期:2015-11-30)
(编辑:胡晓霖)

脑血管意外是临床常见疾病,处于昏迷状态下的脑出血患者发病非常迅速、病情程度严重、进展速度快、临床病死率和致残率较高^[1]。目前根据临床症状在治疗上可分成手术治疗和保守治疗,但均要迅速结合病情积极进行治疗。醒脑静与盐酸纳洛酮均可用于治疗脑出血。因此,本研究观察了醒脑静与盐酸纳洛酮治疗昏迷状态的脑出血患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2012年3月—2015年3月在海口市第三人民医院和慈溪市崎山医院诊治的昏迷脑出血患者126例,按随机数字表法分为醒脑静组和盐酸纳洛酮组,各63例。其中,盐酸纳洛酮组患者男性38例,女性25例;平均年龄(51.2±3.6)岁;出血部位:基底节区34例,丘脑出血29例;平均出血量(30.63±2.44)ml。醒脑静组患者男性36例,女性27例;平均年龄(51.4±3.5)岁;出血部位:基底节区35例,丘脑出血28例;平均出血量(30.91±2.62)ml。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,患者家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入、排除及诊断标准

纳入标准:(1)年龄30~65岁;(2)临床表现为头晕头痛、呕吐胃内容物;(3)CT显示颅内出血;(4)处于昏迷状态者。排除标准:(1)年龄小于<30岁或>65岁者;(2)孕妇或者哺乳期妇女;(3)严重肝肾功能损害或合并恶性肿瘤者;(4)外伤性脑出血者。诊断标准:按照1995年全国第四届脑血管会议通过的各类脑血管疾病诊断标准,结合临床症状和头颅CT确诊^[1]。

1.3 治疗方法

两组患者均卧床,保持呼吸道通畅,维持电解质酸碱平衡,调整血压,并根据身体情况采用20%甘露醇和/或地塞米松静脉滴注进行脱水治疗。醒脑静组患者给予醒脑静注射液(大理药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z53021639,规格:10 ml/支)20 ml加入5%葡萄糖注射液250 ml,ivgtt,qd;盐酸纳洛酮组患者给予盐酸纳洛酮注射液(成都苑东药业有限公司,批准文号:国药准字H20061214,规格:1 mg/支)4 mg加入5%葡萄糖注射液250 ml,ivgtt,qd。两组患者均14 d为1个疗程。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、入院前后神经功能缺失(NIHSS)评分、治疗前后格拉斯哥昏迷(GCS)评分及住院时间,采用西门子16排螺旋CT(厂号标准为GB12639-2000)进行脑血肿量测定。每天询问患者的身体感受状况,每3天监测一次患者的血常规和实验室检查指标,监测各脏器的功能状态。

1.5 效果判定

(1)参考《神经外科学》中的疗效判断标准^[2]——治愈:治疗后GCS评分达到5分,神经系统恢复状态良好,能独立生活;显效:治疗后GCS评分达到4分,神经系统存在一定损伤,患者生活能自理;有效:治疗后GCS评分达到3分,患者神智清楚,日常生活无法自理;无效:治疗后GCS评分达到2分,患者处于植物状态。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)NIHSS评分标准——正常:0~1分;轻度:2~4分;中度:5~20分;重度:21~42分。(3)GCS评分标准——轻度意识障碍:12~14分;中度意识障碍:9~14分;昏迷:0~8分。

1.6 统计学方法

采用SPSS 15.0软件对数据经行统计学分析。计量资料

以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以%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 两组患者临床疗效比较

盐酸纳洛酮组患者总有效率显著高于醒脑静组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床疗效比较见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
盐酸纳洛酮组	63	21	15	20	7	88.89*
醒脑静组	63	15	10	22	16	74.61

注:与醒脑静组比较,* $P<0.05$

Note: vs. Xingnaojing group, * $P<0.05$

2.2 两组患者住院时间比较

盐酸纳洛酮组患者住院时间明显短于醒脑静组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者住院时间比较见表2。

表2 两组患者住院时间比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the length of stay between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	住院时间,d
盐酸纳洛酮组	63	17.5±8.8*
醒脑静组	63	28.4±10.3

注:与醒脑静组比较,* $P<0.05$

Note: vs. Xingnaojing group, * $P<0.05$

2.3 两组患者入院前后NIHSS评分比较

两组患者入院前NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与入院前比较,两组患者出院前及出院后3个月NIHSS评分显著降低,且出院后3个月盐酸纳洛酮组患者NIHSS评分明显低于醒脑静组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者入院前后NIHSS评分比较见表3。

表3 两组患者入院前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of NIHSS between 2 groups before and after discharge($\bar{x} \pm s$, score)

组别	<i>n</i>	入院前	出院前	出院后3个月
盐酸纳洛酮组	63	19.78±6.23	13.45±3.12*	8.34±1.24**
醒脑静组	63	19.85±6.27	12.97±3.03*	10.67±1.02*

注:与入院前比较,* $P<0.05$;与醒脑静组比较,** $P<0.05$

Note: before admission, * $P<0.05$; vs. Xingnaojing group, ** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后GCS评分及脑血肿量比较

治疗前,两组患者GCS评分及脑血肿量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者GCS评分显著升高,脑血肿量显著降低,且盐酸纳洛酮组明显优于醒脑静组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后GCS评分及脑血肿量比较见表4。

3 讨论

脑出血是由于非外伤下脑实质动脉、毛细血管和静脉发生破裂而导致出血的一种情况^[3]。脑出血后容易造成脑部局部损伤,伴有脑水肿形成,而损伤和脑水肿又加重脑出血症状,受血肿释放分解产物内皮素、凝血酶等物质影响,周围血肿进一步加重,形成缺血缺氧状态,造成恶性循环^[4]。目前在临床治疗上以降低血压、积极控制颅内压、防止脑疝的发生为主。

醒脑静是由方剂安宫牛黄丸结合现代药物制剂法而成的

表4 两组患者治疗前后GCS评分及脑血肿量比较($\bar{x} \pm s$)Tab 4 Comparison of GCS and cerebral hematoma volume between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GCS评分,分		脑血肿量,ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
盐酸纳洛酮组	63	7.83±1.45	13.93±1.42**	30.94±2.62	9.72±1.25**
醒脑静组	63	7.86±1.42	9.23±1.15*	30.63±2.44	16.97±2.12*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与醒脑静组比较,** $P < 0.05$

Note: before treatment, * $P < 0.05$; vs. Xingnaojing group, ** $P < 0.05$ 静脉注射液,主要成分为麝香、冰片、栀子和郁金等,具有清热解毒、凉血活血、开窍醒脑等作用。现代药理学认为,该药物能有效通过血脑屏障,直接作用于中枢神经系统,有效降低血脑屏障通透性,起到调节中枢神经、保护大脑、减轻脑水肿、改善微循环等作用^[5]。该药物中麝香具有降低脑缺血再灌注脑含水量和血脑屏障通透性作用,能减少凋亡基因(Bax)表达,增加B淋巴细胞瘤(Bcl)-2表达,从而影响细胞凋亡过程,保护脑组织^[6]。侯金霞^[7]研究认为,醒脑静能降低患者全血黏度和血浆黏度,缩短血栓长度和红细胞电泳时间。

盐酸纳洛酮是临床上常见的阿片受体拮抗药,与阿片受体亲和力较强,强度大于吗啡和脑啡肽。该药物静脉滴注后能自由通过脑脊液屏障,分布在脑干等部位,与吗啡样物质产生竞争性阻断,从而发挥重要作用^[8];同时,它能抑制 β -内啡肽释放,促使药物失去活性。叶刚^[9]通过观察该药物对脑出血的疗效后认为,该药物能促使缺血区域脑血流量升高,对花生四烯等体内代谢产物有明显抑制作用,对前列环素和血栓素有平衡作用,能减轻脑水肿程度,改善脑代谢。

本研究结果显示,盐酸纳洛酮治疗后的患者在总有效率上明显高于醒脑静,说明盐酸纳洛酮改善脑出血昏迷患者的作用更明显,临床疗效更好。盐酸纳洛酮组患者在GCS评分及脑血肿量上明显优于醒脑静组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明盐酸纳洛酮能迅速改善脑出血临床症状,促进神经功能恢复及血肿的吸收。盐酸纳洛酮组患者出院3个月后,NIHSS评分明显降低,且低于醒脑静组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明盐酸纳洛酮能在较短时间内改善神经功能,提高患者生存质量^[10-11]。

综上所述,盐酸纳洛酮较醒脑静能明显改善昏迷脑出血患者意识障碍,缩短恢复时间,促进神经功能恢复和血肿吸

收。但本研究未对醒脑静和盐酸纳洛酮联合用药进行研究。为进一步筛选脑出血昏迷患者合理的临床治疗方案,后续应扩大研究的范围,注重醒脑静与盐酸纳洛酮联合用药的临床研究。

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.
- [2] 黄正主.醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷患者的临床效果分析[J].贵阳中医学院学报,2013,35(2):61.
- [3] 范惠先.联合应用醒脑静与盐酸纳洛酮治疗处于昏迷状态的脑出血患者疗效[J].中国伤残医学,2014,22(16):121.
- [4] 宋晓玺,崔颖,张莉,等.刍议应用醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷患者的临床疗效[J].中国伤残医学,2014,22(14):140.
- [5] Nishikawa T, Ueba T, Kajiwara M, et al. A priority treatment of the intraventricular hemorrhage (IVH) should be performed in the patients suffering intracerebral hemorrhage with large IVH.[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 111(5):450.
- [6] 刘小臣,张文慧,齐海涛,等.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].现代妇女:医学前沿,2014,3(10):382.
- [7] 侯金霞.醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血昏迷状态患者的疗效观察[J].中国伤残医学,2014,22(8):125.
- [8] 罗小军.脑出血后昏迷患者采用醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗的临床效果分析[J].婚育与健康·实用诊疗,2014,12(4):8.
- [9] 叶刚.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].海峡药学,2013,25(9):114.
- [10] 张志恒.醒脑静联合盐酸纳洛酮治疗脑出血后昏迷患者的临床效果观察[J].转化医学电子杂志,2015,2(3):11.
- [11] 陈苑新,黄剑.纳洛酮对脑出血意识障碍患者昏迷程度及神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(9):115.

(收稿日期:2015-10-12 修回日期:2015-12-25)

(编辑:黄欢)

人口与发展南南合作伙伴组织第28届执委会会议在京举行

本刊讯 2016年3月19日,人口与发展南南合作伙伴组织第28届执委会会议在京举行。国家卫生计生委主任、人口与发展南南合作伙伴组织主席李斌出席会议。国家卫生计生委副主任王培安主持会议。出席会议的还有来自印度、南非、突尼斯、津巴布韦、孟加拉国等国的伙伴组织执委会成员以及伙伴组织秘书处及其非洲区域办事处的负责人。

李斌在讲话中首先对大家为3月18日在京成功举行人口与发展南南合作部长级战略对话会所贡献的智慧表示衷心感谢。李斌说,昨天在这里举行的人口与发展南南合作部长级对话是近年来人口与发展领域由多部门联合举行的最高级别的南南合作对话会议之一。会议通过的成果文件《北京行动计划》,为今后一段时间人口与发展南南合作采取务实行动提出了切实可行的建议,希望伙伴组织能够利用这一契机,与联合国人口基金等联合国机构和国际组织加强合作,对《北京行

动计划》认真加以落实,将人口领域的南南合作推向一个新的高度。

本届执委会会议审议了上一届执委会会议以来伙伴组织工作取得的进展,审议了上一届执委会和理事会会议决议的执行情况,以及2016年度工作计划和财政预算执行情况。会议还审议了伙伴组织章程和议事规则的修订提议,听取并审议了伙伴组织内部评估小组对伙伴组织秘书处以及非洲办事处的评估报告。会议还讨论并决定了伙伴组织有关管理和人事安排事宜。

会议期间,国家卫生计生委主任李斌和执委会成员见证了国家卫生计生委向伙伴组织办公楼建设捐资200万美元的谅解备忘录签署。国家卫生计生委副主任王培安和伙伴组织执行主任托马斯博士分别代表各方在谅解备忘录上签字。