

# 复方麝香注射液联合依达拉奉对颅脑外伤患者凝血和神经功能的影响

于朝旭\*, 武焕颖, 孙实安, 张海军<sup>#</sup>(承德市中心医院神经外科, 河北承德 067000)

中图分类号 R974<sup>+</sup>.3;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2827-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.26

**摘要** 目的:探讨复方麝香注射液联合依达拉奉对颅脑外伤患者凝血功能、神经功能的影响及安全性。方法:选取我院2015年4月—2016年4月收治的颅脑外伤患者84例,按照随机数字表法分为观察组与对照组,各42例。对照组患者给予依达拉奉注射液30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,bid,ivgtt;观察组在对照组基础上加用复方麝香注射液20 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,qd,ivgtt。两组患者均治疗4周。比较两组患者治疗前后神经功能缺损程度(NIHSS)评分、格拉斯昏迷分级(GCS)评分、血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平、C反应蛋白(CRP)水平、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体水平、格拉斯预后分级(GOS)评分及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者NIHSS评分均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者GCS评分均较治疗前显著增高,且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者血清NSE、CRP、PT、APTT和D-二聚体水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者GOS评分显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间未见明显不良反应发生。结论:复方麝香注射液联合依达拉奉可改善颅脑外伤患者凝血功能和神经功能,且可减轻患者颅脑损伤严重程度,改善预后。**关键词** 复方麝香注射液;依达拉奉;颅脑外伤;凝血功能;神经功能

## Effects of Compound Musk Injection Combined with Edaravone on Coagulation and Neurological Function of Patients with Traumatic Brain Injury

YU Zhaoxu, WU Huanying, SUN Shi'an, ZHANG Haijun (Dept. of Neurosurgery, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects and safety of Compound musk injection combined with edaravone on coagulation and neurological function of patients with traumatic brain injury. METHODS: A total of 84 patients with traumatic brain injury in our hospital during Apr. 2015 to Apr. 2016 were divided into observation group and control group, with 42 cases in each group. Control group was given Edaravone injection 30 mg+0.9% sodium chloride injection 100 mL, bid, ivgtt; observation group was additionally given Compound musk injection 20 mL+0.9% sodium chloride injection 250 mL, qd, ivgtt. Both groups were treated for 4 weeks. NIHSS score, GCS score, the levels of NSE, CRP, PT, APTT and D-dimer, GOS score, the occurrence of ADR were compared between 2 groups before and after treatment. RESULTS: After treatment, NIHSS score of 2 groups decreased significantly, compared to before treatment; the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). GCS score of 2 groups increased significantly, compared to before treatment; and the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The serum levels of NSE, CRP, PT, APTT and D-dimer in 2 groups decreased significantly, compared to before treatment; and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). GOS score of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No obvious adverse reaction was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Compound musk injection combined with edaravone can improve coagulation and neurological function of patients with traumatic brain injury, relieve traumatic brain injury and improve prognosis.

**KEYWORDS** Compound musk injection; Edaravone; Traumatic brain injury; Coagulation function; Neurological function

颅脑外伤主要是由于外界暴力作用于头部致使颅骨、脑血管、脑膜及脑组织的机械变性,从而造成脑血管和神经组织的损伤、传出功能受损、神经纤维的断裂及不同类型的神经细胞功能障碍,甚至细胞的死亡,严重

\* 主治医师。研究方向:神经重症、重症卒中、脑血管病、颅脑损伤。电话:0314-2028359。E-mail:2801596863@qq.com

# 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:神经重症、重症卒中、脑血管病、颅脑肿瘤、颅脑损伤。电话:0314-2028359。E-mail:2007haijunzhang@163.com

者会形成脑疝,危及患者生命,具有致残、致死率高等特点<sup>[1-4]</sup>。西医治疗颅脑外伤患者尚无特效的药物,且效果不甚理想。近年来报道显示,中西医结合治疗颅脑外伤取得了良好的临床疗效<sup>[5-7]</sup>。笔者观察了复方麝香注射液联合依达拉奉对颅脑外伤患者凝血功能、神经功能的影响,旨在为其临床选药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)明确是由外伤因素致使的脑损伤,且于48 h内入院治疗者;(2)年龄24~60岁;(3)无凝血功能障碍;(4)签订知情同意书。

排除标准:(1)非外伤因素所致神志不清者;(2)哺乳期或妊娠期妇女;(3)合并肺、肾、肝、心等功能严重异常者;(4)精神疾病者。

## 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选取我院2015年4月—2016年4月收治的84例颅脑外伤患者。入组的患者中,男性37例,女性47例;年龄24~60岁,平均年龄(41.76±6.78)岁;发病至入院时间1~37 h,平均(14.19±3.21)h。致伤原因:交通伤55例,高处坠落伤17例,其他12例。采用随机数字表法将84例颅脑外伤患者分为观察组与对照组,各42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

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	性别(男/女),例	平均年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	发病至入院时间( $\bar{x}\pm s$ ),h	致伤原因,例		
					交通伤	高处坠落伤	其他
观察组	42	19/23	41.38±6.52	14.52±3.24	27	9	6
对照组	42	18/24	42.03±7.01	13.98±3.18	28	8	6

## 1.3 治疗方法

两组患者均于入院后给予保护脑细胞、营养神经、预防感染治疗。对照组患者给予依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限责任公司,批准文号:国药准字H20051992,规格:20 mL:30 mg)30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,bid,ivgtt;观察组患者在对照组基础上,给予复方麝香注射液(吉林集安益盛药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z2002545,规格:10 mL)20 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,qd,ivgtt。两组患者均治疗4周。

## 1.4 观察指标

(1)观察两组患者治疗前后神经功能改善情况,采用神经功能缺损程度(NIHSS)评分<sup>[10]</sup>进行评价,评分越高说明越严重。(2)观察两组患者治疗前后颅脑损伤严重程度改善情况,采用格拉斯昏迷分级(GCS)评分<sup>[9]</sup>进行评价——①轻型损伤(伤后昏迷30 min以内):13~15分;②中型损伤(伤后昏迷30 min~6 h):9~12分;③重型损伤(伤后昏迷6 h以上):6~8分;④特重型损伤(持续昏迷):3~5分。(3)观察两组患者血清神经元特异性烯化酶(NSE)、C反应蛋白(CRP)水平治疗前后变化,均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血3 mL,装于不含抗凝剂的试管内,室温下自然放置30 min,以3 000 r/min离心10 min,分离血清,于-20℃下保存待测。(4)观察治疗前后两组患者凝血功能指标水平变化,包括凝血酶

原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体,均于治疗前、后清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,装于含有适量抗凝剂的试管内,缓慢摇动试管12次,以混匀血液,确定试管已封闭,并且避免样本在离心过程中蒸发,以3 000 r/min离心10 min,分离血浆,置于-20℃保存待测。(5)观察两组患者预后改善情况,采用格拉斯预后分级(GOS)评分<sup>[10]</sup>进行评价——①1分:死亡;②2分:植物人生存;③3分:重度残疾(有言语、意识及活动障碍);④4分:中度残疾(生活勉强自理);⑤5分:良好(生活自理)。(6)记录两组患者不良反应发生情况,分别于治疗前后检测心电图、血常规、尿常规、肝肾功能,并观察是否发生药品不良反应。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0软件对数据进行统计分析,采用Excel 2010软件建立数据库,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者NIHSS评分均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

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

组别	n	治疗前	治疗后	$t$	$P$
观察组	42	16.52±3.42	5.72±1.34	19.055	<0.05
对照组	42	16.09±3.59	8.91±2.03	11.283	<0.05
$t$		0.562	8.499		
$P$		>0.05	<0.05		

### 2.2 两组患者治疗前后GCS评分比较

治疗前,两组患者GCS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者GCS评分均较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后GCS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

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

组别	n	治疗前	治疗后	$t$	$P$
观察组	42	7.49±1.23	12.29±2.43	11.422	<0.05
对照组	42	7.51±1.28	10.07±1.67	7.885	<0.05
$t$		0.073	4.880		
$P$		>0.05	<0.05		

### 2.3 两组患者治疗前后血清NSE、CRP水平比较

治疗前,两组患者血清NSE和CRP水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者血清NSE和CRP水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后血清NSE、CRP水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of serum NSE and CRP levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NSE,ng/mL		CRP,ng/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	83.52±8.71	10.38±3.24*	54.79±5.46	15.52±3.24*
对照组	42	84.13±9.16	24.12±5.41*	55.71±6.03	23.13±5.46*
t		0.313	14.121	0.733	7.768
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\*P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05

#### 2.4 两组患者治疗前后凝血功能指标水平比较

治疗前,两组患者PT、APTT和D-二聚体水平比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两组患者PT、APTT和D-二聚体水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表5。

表5 两组患者治疗前后凝血功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of coagulation function index levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	PT,s		APTT,s		D-二聚体,mg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	13.19±2.45	4.52±1.09*	30.71±6.51	15.32±3.14*	3.14±0.79	1.04±0.27*
对照组	42	13.41±2.61	7.89±1.43*	31.25±6.38	22.31±4.56*	3.20±0.82	1.62±0.37*
t		0.398	12.147	0.384	8.182	0.342	8.206
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,\*P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05

#### 2.5 两组患者治疗后GOS评分比较

治疗后,观察组患者GOS评分显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),详见表6。

表6 两组患者治疗后GOS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 6 Comparison of GCS score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	GOS评分
观察组	42	4.13±0.56
对照组	42	3.26±0.34
t		8.606
P		<0.05

#### 2.6 不良反应

两组患者治疗期间心电图、血常规、尿常规、肝肾功能均未见异常,且未见明显不良反应发生。

### 3 讨论

中医学认为,头部遭受暴力,脑髓震荡,统摄失司,气机逆乱,神志恍惚;脑部经脉受损,脉络破裂,使得血溢脉外,积而成瘀,瘀阻清窍,致使出现昏迷不醒,瘀阻经过而发生偏瘫失语;脑髓损伤严重,元神失散,气无所主,则发生气弱脉绝,临床应以醒脑开窍祛瘀为主<sup>[8]</sup>。复方麝香注射液组成包括人工麝香、广藿香、冰片、郁金、薄荷脑、石菖蒲。其中人工麝香活血化瘀,广藿香化湿

和中,薄荷脑祛风解毒,石菖蒲开窍醒神,郁金、冰片化痰开郁、通窍醒神共奏豁痰开窍,醒脑安神之功。现代药理研究表明,复方麝香注射液具有开放血-脑屏障、抗凝作用,可增强中枢系统耐缺氧能力,减轻脑水肿,降低颅内压,对大脑皮层具有兴奋作用<sup>[9]</sup>。依达拉奉是一种小分子脑组织保护剂,可突破血脑屏障,抑制炎症反应,清除脑组织中的自由基,尤其能够清除掉脑组织缺血再灌注后产生的羟基自由基,从而延迟梗死区或神经元的死亡<sup>[10-11]</sup>。本研究表明,治疗后观察组患者NIHSS评分显著低于对照组,提示复方麝香注射液联合依达拉奉可减轻患者神经功能缺损程度;观察组患者GCS评分显著高于对照组,提示复方麝香注射液联合依达拉奉可减轻患者颅脑损伤严重程度;观察组患者GOS评分显著高于对照组,提示复方麝香注射液联合依达拉奉可改善预后。此外,本研究结果显示,治疗后观察组患者血清NSE和CRP水平显著低于对照组,提示复方麝香注射液联合依达拉奉可降低血清NSE和CRP水平。

颅脑外伤发生后可导致短暂的血液高凝状态及进展的纤溶亢进状态,颅脑外伤后的凝血紊乱能够加重病情和影响预后状况<sup>[12]</sup>。研究表明,颅脑外伤后凝血功能异常明显,D-二聚体、PT、APTT增加显著,且随着颅脑损伤病情的加重,以及GCS评分下降,凝血功能障碍加重,上述指标水平可直接反映脑组织损伤的程度<sup>[13]</sup>。本研究表明,治疗后观察组患者PT、APTT及D-二聚体水平低于对照组,提示复方麝香注射液联合依达拉奉可减轻颅脑外伤损伤程度。

综上所述,复方麝香注射液联合依达拉奉可改善颅脑外伤患者凝血功能和神经功能,减轻患者颅脑损伤严重程度,改善预后,且安全性好。但本研究纳入样本量较小,观察时间较短,有待多中心、大样本、长时间的研究加以验证。

#### 参考文献

- [1] Skolnick BE, Maas AI, Narayan RK, et al. A clinical trial of progesterone for severe traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(26):2467-2476.
- [2] 阎涛,苏亦兵,史良,等. 颅脑外伤后凝血功能与其预后的临床研究[J]. *山西医药杂志*, 2013, 43(12):1401-1402.
- [3] Wright DW, Yeatts SD, Silbergleit R, et al. Very early administration of progesterone for acute traumatic brain injury[J]. *N Engl J Med*, 2014, 371(26):2457-2466.
- [4] Haring RS, Narang K, Canner JK, et al. Traumatic brain injury in the elderly: morbidity and mortality trends and risk factors[J]. *J Surg Res*, 2015, 195(1):1-9.
- [5] 郭建平,刘培民. 中西医结合治疗颅脑外伤临床体会[J]. *中国中医急症*, 2009, 18(1):123-124.
- [6] 杨洁,蔡文栋. 中西医结合治疗颅脑外伤后综合征临床

# 噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗老年重度COPD的临床观察

康剑云\*, 曹保森, 张学林, 王小强(河北北方学院附属第二医院呼吸内科, 河北 张家口 075100)

中图分类号 R714.253 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2830-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.27

**摘要** 目的: 观察噻托溴铵联合沙美特罗替卡松治疗老年重度慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床疗效及安全性。方法: 选取2013年5月—2015年5月我院收治的老年重度COPD患者共90例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各45例。对照组患者给予沙美特罗替卡松气雾剂1揿/次, bid; 观察组患者在对照组基础上加用噻托溴铵粉吸入剂18 μg, qd。两组患者均治疗8周。观察两组患者近期疗效及治疗前后呼吸困难评分、肺部通气功能指标[用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1占预计值百分比(FEV1%) ]、血气分析指标{氧分压 $p(\text{O}_2)$ 、二氧化碳分压 $p(\text{CO}_2)$  }、Spitzer生活质量指数表(QLI)评分, 比较两组患者再住院次数及不良反应发生情况。结果: 观察组患者近期治疗总有效率为97.78%, 显著高于对照组的80.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 两组患者呼吸困难评分、肺部通气功能指标、血气分析指标、QLI评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组患者呼吸困难评分、 $p(\text{CO}_2)$ 水平显著降低, 肺部通气功能指标、 $p(\text{O}_2)$ 水平、QLI评分显著升高, 且观察组患者显著优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者再住院次数显著少于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 噻托溴铵辅助沙美特罗替卡松治疗老年重度COPD疗效显著, 可有效缓解患者呼吸困难症状, 改善肺部通气功能, 提高日常生活质量, 降低再次住院风险, 且未增加不良反应发生率。

**关键词** 噻托溴铵; 沙美特罗替卡松; 老年; 慢性阻塞性肺疾病; 疗效; 安全性

## Clinical Observation of Tiotropium Bromide Combined with Salmeterol Fluticasone Aerosol in the Treatment of Elderly Severe COPD

KANG Jianyun, CAO Baosen, ZHANG Xuelin, WANG Xiaoqiang (Dept. of Respiratory Medicine, Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of tiotropium bromide combined with Salmeterol fluticasone aerosol in the treatment of severe COPD in elderly patients. METHODS: A total of 90 elderly patients with severe COPD selected from May 2013 to May 2015 in our hospital as research objects were divided into control group and observation group according to random number table, with 45 cases in each group. Control group was given Salmeterol xinafonate and fluticasone propionate aerosol 1 press/time, bid; observation group was additionally given Tiotropium bromide powder for inhalation 18 μg, qd, on the basis of control group. Both groups were treated for 8 weeks. The short-term clinical efficacy, dyspnea score, pulmonary ventilation function indexes [FVC, EFV1, EFV1%], blood gas analysis indexes [ $p(\text{O}_2)$ ,  $p(\text{CO}_2)$ ] and QLI score before and after treatment were observed in 2 groups. The re-hospitalization time and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: The total response rate of short-term treatment in observation group was 97.78%, which was significantly higher than 80.00% of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in dyspnea scores, pulmonary ventilation function indexes, blood gas analysis indexes or QLI scores between 2 groups before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, dyspnea scores and  $p(\text{CO}_2)$  of 2 groups were decreased significantly, while pulmonary ventilation function indexes,  $p$

观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(6): 974-975.

[7] 闫丽, 刘金阳. 中西医结合治疗颅脑外伤综合征63例临床观察及对脑血流的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(4): 20-21.

[8] 封林森, 马建华, 印佳, 等. 早期高压氧联合依达拉奉治疗对重型颅脑损伤患者IL-6及TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2014, 9(1): 70-71.

[9] 戴纯刚. 中西医结合治疗急性颅脑外伤患者的临床对照研究[J]. 世界临床医学, 2015, 9(9): 14-16.

[10] 柴少敏, 章绮红. 早期护理干预联合中医治疗对重度颅脑外伤神经功能恢复的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 18(1): 173-175.

[11] 张晓峰. 活血散瘀汤联合西药对颅脑外伤患者预后的影响[J]. 陕西中医, 2014, 23(2): 155-156.

[12] 庞亚平. 复方麝香注射液用于重型颅脑损伤80例的疗效观察及护理[J]. 中国药业, 2014, 23(10): 81-82.

[13] 邢鸣, 魏民, 张鹏. 依达拉奉联合尼莫地平治疗颅脑外伤的效果观察[J]. 中国临床神经外科杂志, 2014, 17(6): 468-470.

\* 副主任医师, 硕士。研究方向: 呼吸内科学。电话: 0313-3042280。E-mail: kkejiamym@sina.com

(收稿日期: 2016-09-12 修回日期: 2016-11-07)  
(编辑: 晏妮)