

脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤的疗效观察

付伟,周赤忠,潘德锐

(武汉市普仁医院神经外科,湖北 武汉 430080)

摘要:目的 观察脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤的疗效及对脑脊液中内皮素-1 (ET-1) 和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的影响。**方法** 选择重型颅脑损伤患者 98 例,采用随机数字表法分为对照组 49 例和观察组 49 例。对照组采取控制性减压术治疗。观察组在对照组基础上予脑血康片治疗。比较两组格拉斯哥昏迷(GCS)评分、并发症发生情况和疗效。检测两组脑脊液中 ET-1 和 NSE 水平。**结果** 治疗后,观察组患者的 GCS 评分在疗后 1 周、疗后 2 周、疗后 3 周及疗后 4 周均明显高于对照组(t 分别为 $-4.579, -5.534, -5.532, -6.632$, 均 $P < 0.01$)。观察组良好率为 55.10%,明显高于对照组 26.53% ($\chi^2 = 8.279, P < 0.01$)。观察组并发症发生率为 36.73%,明显低于对照组 75.51% ($\chi^2 = 14.959, P < 0.01$)。治疗后,观察组患者脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量明显低于对照组(t 值分别为 15.646 和 8.695, $P < 0.01$)。**结论** 脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤的疗效确切,下调患者脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量可能与其疗效有关。

关键词: 脑血康片;控制性减压术;重型颅脑损伤

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.05.051

Efficacy of controlling decompression combined with Naoxuekang tablets in treating severe craniocerebral trauma

FU Wei, ZHOU Chizhong, PAN Derui

(Department of Neurosurgery, Puren Hospital of Wuhan, Wuhan, Hubei 430080, China)

Abstract: Objective To explore the effect of controlling decompression combined with Naoxuekang tablets in treating severe craniocerebral trauma and the influence on the levels of endothelin-1 (ET-1) and neuron-specific enolase (NSE) in cerebrospinal fluid. **Methods** Ninety-eight patients with severe craniocerebral trauma were selected and randomly assigned into control group and observation group with 49 cases in each group. Control group was treated with controlling decompression while observation group was given with Naoxuekang tablets on the basis of controlling decompression. Glasgow coma scale (GCS), complication occurrence, and efficacy were compared between two groups. ET-1 and NSE in cerebrospinal fluid were detected in both groups. **Results** After 1 week', 2 weeks', 3 weeks', and 4 weeks' treatment, GCS of observation group was obviously higher than control group respectively ($t = -4.579, -5.534, -5.532$, and -6.632 respectively, $P < 0.01$). Good rate of observation group (55.10%) was superior to control group (26.53%) ($\chi^2 = 8.279, P < 0.01$). Incidence of complications of observation group was 36.73%, which was evidently lower than that in control group (75.51%) ($\chi^2 = 14.959, P < 0.01$). ET-1 and NSE in cerebrospinal fluid were lower than those in the control group with statistical significance after treatment ($t = 15.646, 8.695, P < 0.01$). **Conclusions** The effect of controlling decompression combined with Naoxuekang tablets in treating severe craniocerebral trauma is significant, and may be relevant to the down-regulation of ET-1 and NSE in cerebrospinal fluid.

Keywords: Naoxuekang tablets; controlling decompression; severe craniocerebral trauma

颅脑损伤为临床神经外科常见病,其中重型颅脑损伤约占整个颅脑损伤 20%,临床资料显示该病患者的预后差,病残率和死亡率均较高,对人类健康和生存构成了严重威胁^[1]。目前,临床治疗重型颅脑损伤患者常采取标准外伤大骨瓣减压术或控制性减压术等疗法^[2-3],然而单纯上述手术措施常有急性脑膨出等并发症出现,且整体效果欠佳,如何减少重型颅脑损伤患者并发症的发生,提高临床疗效仍是当前临床面临的难题之一^[4]。近年来,除常规保守治疗和手术干预外,对重型颅脑损伤后患

者给予药物治疗受到广泛关注,且取得积极治疗效果^[5]。本院采用脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤获得良好效果,探讨其可能作用机制,为临床治疗重型颅脑损伤提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 12 月至 2015 年 12 月武汉市普仁医院收治的重型颅脑损伤患者 98 例,采用随机数字表法将所有患者随机分为对照组(49 例)和观察组(49 例)。对照组:男 27 例,女 22 例;年龄 36~64 岁,平均 (50.41 ± 7.85) 岁;交通伤

28 例,坠落伤 10 例,击打伤 8 例,其他伤 3 例;受伤至入院时间 0.5 ~ 13.0 h,平均(6.08 ± 1.01) h;格拉斯哥昏迷评分(GCS)^[6] 5 ~ 8 分,平均(6.52 ± 1.06)分。观察组:男 25 例,女 24 例;年龄 37 ~ 62 岁,平均(50.96 ± 7.76)岁;交通伤 26 例,坠落伤 11 例,击打伤 7 例,其他伤 5 例;受伤至入院时间 0.5 ~ 14.0 h,平均(6.15 ± 1.05) h;GCS 5 ~ 8 分,平均(6.65 ± 1.09)分。两组患者在性别、年龄、受伤类型、入院时间及 GCS 方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得武汉市普仁医院医学伦理委员会批准。

1.2 重型颅脑损伤诊断标准 患者在入院前 24 h 内明确有头部外伤史,GCS ≤ 8 分,经体格检查、头颅磁共振(MRI)等检查确诊。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准:(1)满足重型颅脑损伤诊断者;(2)入院在受伤后的 24 h 内者;(3)GCS 为 5 ~ 8 分者;(4)年龄 18 ~ 65 岁;(5)患者近亲属知情,并且签署了协议书。排除标准:(1)伴严重肝、肾、心、肺等脏器功能不全者;(2)精神病者;(3)妊娠或哺乳妇女;(4)不配合治疗者;(5)满足在手术指征明确下行急诊开颅手术者。

1.4 治疗方法 对照组:采取控制性减压术治疗。在血肿明显处行一小横行切口,释放出血性脑脊液和血液肿块,增加吸氧浓度,进行过度换气,以降低颅内压。将颅内压监测探头置入颅内(深度 ≤ 2 cm),对颅内压小于 20 mmHg 者行放射状切开硬脑膜,再将吸引器放于硬膜切口处,吸除血肿组织和脑脊液,以达到降低颅内压的目的,血肿完全清除干净后对出血部位行止血;对颅内压较高或脑组织膨出者,采取去除蝶骨嵴扩大骨窗,而降低颅内压,或者网状式切开小部分硬脑膜使颅内压降低。术后处理:术后予脱水及抗感染、止血、营养神经等干预措施。

观察组:在对照组基础上予脑血康片,3 片/次,3 次/天,将药物研磨后用 20 mL 温水分次通过胃管注入,待病情好转后改为口服,持续治疗 4 周。

1.5 检测指标 (1)两组 GCS 比较:分别于治疗前

及治疗后 1、2、3 及 4 周对两组患者进行评分,均评分 3 次,取均值;(2)两组疗程中并发症发生:记录两组患者治疗过程中迟发型颅内血肿等并发症发生情况,计算和比较两组的发生率;(3)两组脑脊液中内皮素-1(ET-1)和神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平标本采集:患者于治疗前后分别行腰椎穿刺留取脑脊液约 5 mL,离心取上清液,放于 -20 ℃ 保存;ET-1 放免法检测,NSE 酶联免疫吸附法(Elisa)测定。

1.6 疗效标准 参照相关文献^[7] 自拟疗效标准于治疗后 4 周评价两组疗效。良好:患者缺陷程度较轻,能正常生活和工作。轻残:患者虽有残疾,但能独立日常生活,且在他人帮助下能进行相关工作。重残:患者伴残疾,但意识清醒,日常生活不能自理。植物生存:患者仅在清醒时可睁开眼睛,即为植物人状态。患者死亡。

1.7 统计学方法 本组数据应用 SPSS19.0 软件包分析,连续性定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内资料采用配对 t 检验,采用重复测量方差分析比较不同时间和分组 GCS 的变化情况;对于分类资料,采用 χ^2 检验比较组间差异;采用秩和检验比较等级资料的组间差异,本文所有检验均为双侧检验,结果以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 GCS 评分比较 经重复测量方差分析结果显示,不同时间两组患者 GCS 评分差异有统计学意义($F = 341.114, P < 0.001$),对照组和观察组不同时间 GCS 均差异有统计学意义(F 值分别为 127.066,218.757;均 $P < 0.01$);观察组和对对照组 GCS 评分差异有统计学意义($F = 127.305, P < 0.01$),治疗前两组 GCS 比较差异无统计学意义,治疗后 1、2、3 和 4 周观察组 GCS 评分均显著高于对照组,差异有统计学意义(t 分别为 -4.579, -5.534, -5.532, -6.632,均 $P < 0.01$)。不同时间和不同分组间存在交互作用($F = 8.579, P < 0.01$),表明观察组和对对照组 GCS 随时间变化趋势不一致,见表 2。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例(%)		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	损伤原因/例(%)				受伤至入院时间/ (h, $\bar{x} \pm s$)	GCS 评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		交通伤	坠落伤	击打伤	其他		
对照组	49	27(55.10)	22(44.90)	50.41 ± 7.85	28(57.14)	10(20.41)	8(16.33)	3(6.12)	6.08 ± 1.01	6.52 ± 1.06
观察组	49	25(51.02)	24(48.98)	50.96 ± 7.76	26(53.06)	11(22.45)	7(14.29)	5(10.2)	6.15 ± 1.05	6.65 ± 1.09
$t(\chi^2)$ 值		(0.164)		-0.349		(0.688)			-0.336	-0.607
P 值		0.686		0.728		0.876			0.737	0.545

2.2 两组治疗 4 周后疗效比较 采用 Mann-Whitney U 检验比较对照组和观察组治疗 4 周后疗效,观察组治疗 4 周后疗效显著优于对照组,差异有统计学意义($Z = -3.290, P < 0.01$);观察组良好率为 55.10%,显著高于对照组的 26.53%,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.279, P < 0.01$),见表 3。

2.3 两组并发症发生率比较 观察组并发症发生率为 36.73%,显著低于对照组 75.51%,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.959, P < 0.01$),见表 4。

2.4 两组脑脊液中 ET-1 和 NSE 水平比较 治疗前,两组患者脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量差异无统计学意义(独立样本 t 检验 t 值分别为 0.256 和 0.288,均 $P > 0.05$)。治疗后两组患者脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量均显著降低,较治疗前差异有统计学意义(配对 t 检验 t 值分别为 18.829、30.401、2.866 和 12.617,均 $P < 0.01$);观察组患者治疗后脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量显著低于对照组,差异

有统计学意义(独立样本 t 检验 t 值分别为 15.646 和 8.695, $P < 0.01$),见表 5。

3 讨论

重型颅脑损伤常引起颅内高压,文献报道称重型颅脑损伤患者的颅内压平均值可高达 45 mmHg^[8]。临床研究证实^[3],颅脑损伤患者中颅内压小于 20 mmHg 的病死率约 18.4%,大于 40 mmHg 的病死率则高达 55.6%。对于重型颅脑损伤患者,其颅内压越高临床预后越差,因此对重型颅脑损伤患者应尽快释放颅内压力,改善脑内血液供应。控制性减压术是目前临床常用的降低重型颅脑损伤患者颅内压力的有效方法,该术式通过逐次分步剪开硬脑膜,使患者的颅内压平缓下降,避免去除填塞效应引起的血管损伤,因此该手术可避免快速减压所致的机体损伤,有效减少术中和术后并发症,利于术后患者的预后改善^[9]。本研究以控制减压治疗重型颅脑损伤作为本组对照观察,取得一定疗效。

表 2 两组 GCS 评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	疗后 1 周	疗后 2 周	疗后 3 周	疗后 4 周	F 值	P 值
对照组	49	6.52 ± 1.06	7.39 ± 0.91	9.12 ± 1.13	10.45 ± 1.35	11.33 ± 1.52	127.066	<0.001
观察组	49	6.65 ± 1.09	8.25 ± 0.95	10.41 ± 1.18	12.05 ± 1.51	13.46 ± 1.66	218.757	<0.001
t 值		-0.607	-4.579	-5.534	-5.532	-6.632	8.579 ^b	
P 值		0.545	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	

注:a.比较主效应,b.比较交互效应。

表 3 两组治疗 4 周后疗效比较

组别	例数	良好/例	轻度残疾/例	重度残疾/例	植物状态/例	死亡/例	良好率/%
对照组	49	13	10	10	10	6	26.53
观察组	49	27	9	9	2	2	55.10 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表 4 两组并发症发生率比较

组别	例数	迟发型颅内血肿/例	肺部感染/例	急性脑膨出/例	应激性溃疡/例	发生率/%
对照组	49	12	10	4	11	75.51
观察组	49	7	4	1	6	36.73 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

表 5 两组脑脊液中 ET-1 和 NSE 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	ET-1/ng · L ⁻¹				NSE/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$			
		治疗前	治疗后	t^a 值	P 值	治疗前	治疗后	t^a 值	P 值
对照组	49	71.66 ± 8.95	41.62 ± 4.65	18.829	<0.001	81.44 ± 9.28	75.13 ± 8.86	2.866	0.006
观察组	49	71.20 ± 8.77	28.67 ± 3.45	30.401	<0.001	80.90 ± 9.31	61.25 ± 6.81	12.617	<0.001
t^b 值		0.256	15.646			0.288	8.695		
P 值		0.799	<0.001			0.774	<0.001		

注:“ t^a ”配对 t 检验,“ t^b ”独立样本 t 检验。

重型颅脑损伤患者的病情发展及死亡率与该病的原发性损伤及其继发性损伤联系密切,原发性损伤通过有效手术治疗,在一定程度上改善患者的颅脑组织上的损害,然而原发性损伤引起了神经损害、脑功能障碍等,进而导致脑缺血缺氧、凝血紊乱、 Ca^{2+} 超载及神经组织脂质过氧化反应等神经毒性反应^[4]。本研究在对照组患者中有较多迟发型颅内血肿、肺部感染、急性脑膨出及应激性溃疡并发症发生,提示了重型颅脑损伤介导的继发性损伤大量存在,而上述并发症显著促进了该病患者的重残率和病死率,如何改善重型颅脑损伤患者的上述继发性损伤显得尤为重要^[3]。

重型颅脑损伤属祖国传统医学的“头部内伤”等范畴,认为颅脑损伤病情发展及其预后与瘀血联系密切。《灵枢》记载:“若有所堕坠,恶血在内而不去”。对重型颅脑损伤患者以活血化瘀为主的疗法得到广泛肯定^[10]。脑血康片的主要成分为水蛭,功用活血化瘀、破血散结,临床常用于脑卒中患者出现口眼歪斜、半身不遂、舌强语塞以及高血压脑出血后的脑血栓、脑水肿等^[11]。现代药理学研究证实^[12],水蛭能够去除脑缺血后的炎性反应,保护脑内神经细胞及改善神经功能,对瘀血所致的缺血性脑卒中发挥了良好治疗效果。

本组观察显示,脑血康片辅助控制性减压术组患者的 GCS 评分在术后 1 周、术后 2 周、术后 3 周及术后 4 周均明显高于对照组(t 分别为 -4.579 , -5.534 , -5.532 , -6.632 , 均 $P < 0.01$);观察组良好率为 55.10%,明显高于对照组 26.53% ($\chi^2 = 8.279$, $P < 0.01$);观察组并发症发生率为 36.73%,明显低于对照组 75.51% ($\chi^2 = 14.959$, $P < 0.01$)。提示了脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤起到了增效减毒的效果,推荐临床采用。

重型颅脑损伤过程中外伤因素及其引起的血管内皮细胞受损均可激活前内皮素基因,诱导 ET 的释放增加,其中 ET-1 是体内最强内源性缩血管物质,经收缩侧支血管减少局部血流,进而加重病情^[13]。NSE 是一种烯醇化酶,重型颅脑损伤中患者的细胞膜完整性遭到破坏,NSE 从细胞内释放入血,神经元死亡越多血中 NSE 含量越高^[14]。本组观察显示,脑血康片辅助控制性减压术治疗较对照

组可进一步降低患者脑脊液中 ET-1 和 NSE 含量(t 值分别为 15.646 和 8.695, $P < 0.01$),提示脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤的作用机制可能与降低 ET-1 和 NSE 相关。

综上所述,脑血康片辅助控制性减压术治疗重型颅脑损伤疗效显著,安全性好,值得临床应用。

参考文献

- [1] 孙文栋,刘振杰. 标准大骨瓣减压术和控制性减压术防治老年重型颅脑损伤并发脑梗死的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(19): 4731-4733.
- [2] 夏熙双,吴星,董端,等. 标准外伤大骨瓣改良术式治疗老年人重型颅脑损伤的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(17): 4945-4946.
- [3] 沈亮,苏忠周,周跃,等. 控制减压治疗重型颅脑损伤的 Meta 分析[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32(5): 406-409.
- [4] 刘朝晖,符传艺,陈宝智,等. 红花黄色素注射液对重型颅脑损伤患者神经保护的可能机理探索[J]. 中药材, 2015, 38(8): 1772-1774.
- [5] 承军,徐彬彬,查海峰,等. 银杏达莫注射液联合亚低温治疗对重型颅脑损伤患者手术效果的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(4): 69-72.
- [6] 王忠诚. 神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社, 1998.
- [7] 权瑜,巩守平,吕健,等. 控制性减压术对中老年重型颅脑损伤的治疗效果评价[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(2): 66-69.
- [8] 王玉海,杨理坤,蔡学见,等. 控制减压治疗重型、特重型颅脑损伤[J]. 中华神经外科杂志, 2010, 26(9): 819-822.
- [9] 李鑫,刘少波,张彭. 控制性减压术治疗重型、特重型颅脑损伤[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(5): 219-221.
- [10] 刘培凤,刘启华,凌江红,等. 活血化瘀类中药注射液治疗中、重型颅脑损伤患者的系统评价[J]. 中成药, 2016, 38(1): 38-46.
- [11] 程率芳,杨小红. Bobath 疗法联合脑血康片对急性脑梗死偏瘫患者运动功能恢复的影响[J]. 临床军医杂志, 2015, 43(9): 913-915.
- [12] 易灿辉,来要水,胡跃强. 联合水蛭注射液后处理对脑缺血损伤大鼠 GSK-3 β 、eNOS 蛋白表达的变化[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1844-1846.
- [13] 陈立朋,林亮君,杨国容,等. 依达拉奉联合醒脑静注射液对重型颅脑损伤急性期脑血管痉挛的作用[J]. 广东医学, 2016, 37(2): 288-291.
- [14] 汪家文,刘应时,于晓军,等. 慢性酗酒大鼠血清神经元特异性烯醇化酶的表达与脑损伤关系的研究[J]. 重庆医学, 2011, 40(14): 1356-1357.

(收稿日期:2016-08-30,修回日期:2017-01-20)