

醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑出血的有效性的 Meta 分析^Δ

陈文博^{1*}, 陈锐^{1#}, 唐妍妍², 刘金响³, 吴涛⁴, 马小兵⁵(1. 安康市中医医院脑病科, 陕西安康 725700; 2. 安康市中医医院针灸康复中心 陕西, 安康 725700; 3. 陕西中医药大学第二附属医院神经重症医学科, 陕西咸阳 712046; 4. 陕西中医药大学医学科研实验中心, 陕西咸阳 712046; 5. 陕西中医药大学第二附属医院消化二科, 陕西咸阳 712046)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)01-0076-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.017



摘要 目的: 系统评价醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑出血的临床有效性。方法: 检索中国知网、维普数据库、万方数据库、PubMed、Web of Science、CENTRAL、MEDLINE 和 Embase 等文献数据库, 收集关于醒脑静注射液治疗急性脑出血的随机对照试验(研究组患者在西医常规治疗基础上使用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液, 对照组患者使用西医常规治疗或西医常规治疗联合依达拉奉注射液), 检索时间为建库 2024 年 7 月 5 日。按照纳入与排除标准, 由 2 名研究者独立进行文献筛选、资料提取和方法学质量评价后, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 纳入 20 篇文献, 共 2 043 例患者。Meta 分析结果显示, 研究组患者的总有效率($RR=1.21, 95\%CI=1.16\sim1.26, P<0.000\ 01$)、格拉斯哥昏迷评分($MD=2.83, 95\%CI=2.23\sim3.43, P<0.000\ 01$)高于对照组, 美国国立卫生研究院脑卒中量表评分($MD=-4.43, 95\%CI=-5.24\sim-3.63, P<0.000\ 01$)、神经元特异性烯醇化酶水平($MD=-4.38, 95\%CI=-6.73\sim-2.03, P=0.000\ 3$)、白细胞介素 6 水平($SMD=-3.27, 95\%CI=-4.30\sim-2.25, P<0.000\ 01$)、肿瘤坏死因子 α 水平($SMD=-2.84, 95\%CI=-3.83\sim-1.85, P<0.000\ 01$)、白细胞介素 1β 水平($SMD=-1.86, 95\%CI=-2.28\sim-1.43, P<0.000\ 01$)低于对照组, 血肿体积小于对照组($MD=-2.77, 95\%CI=-4.91\sim-0.64, P=0.01$), 上述差异均有统计学意义。结论: 在西医常规治疗基础上, 采用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑出血具有显著疗效, 可以提高总有效率, 明显减轻患者的脑神经功能损伤和炎症状态。但由于目前的临床研究质量参差不齐, 尚需严格的随机、双盲对照研究进行证实。

关键词 醒脑静注射液; 依达拉奉注射液; 急性脑出血; Meta 分析

Meta-Analysis on Efficacy of Xingnaojing Injection Combined with Edaravone Injection in the Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage^Δ

CHEN Wenbo¹, CHEN Rui¹, TANG Yanyan², LIU Jinxiang³, WU Tao⁴, MA Xiaobing⁵(1. Dept. of Encephalopathy, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Ankang 725700, China; 2. Dept. of Acupuncture Rehabilitation Center, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Ankang 725700, China; 3. Dept. of Neurocritical Medicine, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 4. Medical Research Experimental Center, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 5. the Second Dept. of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy of Xingnaojing injection combined with edaravone injection in the treatment of acute cerebral hemorrhage. **METHODS:** Randomized controlled trials on Xingnaojing injection for the treatment of acute cerebral hemorrhage (the research group was given conventional treatment of Western medicine based on Xingnaojing injection combined with edaravone injection, the control group received conventional treatment of Western medicine alone or in combination with edaravone injection) were collected by retrieving databases including CNKI, VIP, Wanfang Data, PubMed, Web of Science, CENTRAL, MEDLINE and

^Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No. 81904310)

* 副主任医师, 硕士。研究方向: 神经内科疾病的中西医结合治疗。E-mail: 13289151585@163.com

通信作者: 主治医师, 硕士。研究方向: 神经内科疾病的临床及基础治疗。E-mail: 1558791143@qq.com

Embase, the retrieval time was from the establishment of the database to Jul. 5th, 2024. According to the inclusion and exclusion criteria, literature screening, data extraction and methodological quality assessment were performed by two researchers independently, and RevMan 5.3 software was adopted to conduct Meta-analysis. RESULTS: A total of 20 studies were enrolled, including 2 043 patients. Meta-analysis indicated that the total effective rate ($RR=1.21, 95\%CI=1.16-1.26, P<0.000\ 01$) and the Glasgow coma score ($MD=2.83, 95\%CI=2.23-3.43, P<0.000\ 01$) in the research group were higher than those in the control group, the National Institutes of Health Stroke Scale score ($MD=-4.43, 95\%CI=-5.24--3.63, P<0.000\ 01$), neuron-specific enolase level ($MD=-4.38, 95\%CI=-6.73--2.03, P=0.000\ 3$), interleukin-6 level ($SMD=-3.27, 95\%CI=-4.30--2.25, P<0.000\ 01$), tumor necrosis factor α level ($SMD=-2.84, 95\%CI=-3.83--1.85, P<0.000\ 01$) and interleukin- 1β level ($SMD=-1.86, 95\%CI=-2.28--1.43, P<0.000\ 01$) in the research group were lower than those in the control group, the volume of hematoma of the research group was smaller than that of the control group ($MD=-2.77, 95\%CI=-4.91--0.64, P=0.01$), the differences were statistically significant. CONCLUSIONS: On the basis of conventional treatment of Western medicine, the combination of Xingnaojing injection and edaravone injection has significant efficacy in the treatment of acute cerebral hemorrhage, which can improve the overall effective rate and significantly alleviate the cerebral neurological damage and inflammatory state of patients. However, due to the varying quality of current clinical studies, rigorous randomized and double-blind controlled studies are needed to confirm this conclusion.

KEYWORDS Xingnaojing injection; Edaravone injection; Acute cerebral hemorrhage; Meta-analysis

急性脑出血(acute cerebral hemorrhage, ACH)是指非创伤性脑实质内小血管发生的急性破裂出血,具有起病急、病情凶险且变化快等特点^[1]。其通常病情重、预后差,多数患者可能伴随程度各异的意识障碍及偏瘫,严重者甚至可能会昏迷,造成的危害较大。由于 ACH 的出血部位多位于基底节、脑干、小脑,故可引起明显的神经功能缺损,并易遗留多种严重后遗症,使患者的生活质量显著降低^[2]。目前采取的外科手术可以及时清除血肿并减轻颅内压,但对于神经功能损伤、恢复患者意识状态的治疗效果欠佳^[3]。

依达拉奉是临床常用于脑卒中后的脑保护药物,具备清除氧自由基、保护神经功能的作用,但在临床使用中发现单纯使用依达拉奉效果有限。醒脑静注射液具有改善脑血流、降低脑水肿等方面的作用,被《中西医结合脑卒中循证实践指南(2019)》推荐用于保护神经细胞及促进脑卒中患者苏醒^[4]。在实际临床使用中,上述两药联合应用可以使患者有更多的获益,目前一项系统评价也证实了醒脑静注射液具有清除炎症细胞的作用^[5]。但目前缺乏醒脑静注射液联合依达拉奉注射液对于 ACH 的各方面治疗效果的系统评价。本研究全面收集关于醒脑静注射液用于 ACH 的临床随机研究,以评估醒脑静注射液联合依达拉奉注射液对于 ACH 的疗效价值,为醒脑静注射液作为 ACH 临床辅助用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

(1)研究类型:仅纳入醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗 ACH 的随机对照试验(RCT),包括双盲、单盲或开放标签设计。(2)研究对象:诊断为 ACH 的成年患者(如脑实质出血、蛛网膜下腔出血等),年龄、性别不限,但需明确排除其他类型的脑血管病(如脑梗死、脑静脉窦血栓等)及非血管源性脑损伤。(3)干预措施:研究组患者在西医常规治疗基础上使用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液,对照组患者使用西医常规治疗或西医常规治疗联合依达拉奉注射液。两组方案均

需在同一基础治疗方案(如维持生命体征稳定、控制血压、降低颅内压等)下进行;剂量、疗程、给药次数不限。(4)结局指标:至少报告以下 1 项或多项临床结局指标,临床总有效率[基本治愈:患者的美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分降低 $>90\%$,影像学检查提示血肿基本消失,以及病残程度为 0 级;显效:患者的 NIHSS 评分降低 $>60\% \sim 90\%$,颅内血肿体积明显缩小,以及病残程度为 1—3 级;有效:患者的 NIHSS 评分降低 $30\% \sim 60\%$,血肿体积有一定缩小;无效:患者的 NIHSS 评分降低 $<30\%$,血肿体积无变化;恶化:患者的 NIHSS 评分增加,出血量增加;总有效率=(治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/本组总病例数 $\times 100\%$ ^[6]]、NIHSS 评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑血肿体积、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 1β (IL- 1β)。(5)语言:仅限英文和中文发表的研究。(6)排除标准:数据不完整或不可获取,如未提供关键数据(如样本量、干预措施、主要结局指标)的研究,或虽已发表但无法通过联系作者等方式获取缺失数据的研究、重复发表的文献;缺乏足够诊断和疗效评定指标的文献;无完整内容的会议摘要、综述;非随机化研究,包括观察性队列研究、病例对照研究、横断面研究、个案报道、病例系列等非 RCT 设计;动物实验。

1.2 文献检索策略

采用主题词结合自由词的方式检索,以“醒脑静”“依达拉奉”“急性脑出血”和“脑出血”为主题词,检索中国知网、万方数据库和维普数据库。以“acute cerebral hemorrhage”“ICH”“intracerebral hemorrhage”“Xingnaojing injection”和“Edaravone injection”,检索 PubMed、Web of Science、CENTRAL、MEDLINE 和 Embase。时间设置为建库至 2024 年 7 月 5 日。

1.3 文献筛选与资料提取

严格依据纳入与排除标准进行文献筛选,采用 NoteExpress 软件排除重复文献后,阅读题目、文章摘要初筛,然后阅读全文复筛,最终确认纳入的文献。对纳入的文献下

载全文,制作纳入研究基线信息表,对纳入研究的作者、样本量、患者平均年龄,具体干预措施、评价指标等信息提取汇总,并对需要评价的结局指标进行数据提取,由至少2名研究人员进行交叉对比,避免出现错误;若出现不一致意见,组内讨论投票解决。

1.4 文献质量评价

选择Cochrane风险偏倚工具评估RCT的质量。评估的偏倚风险包括随机序列生成、分配隐藏、所有研究参与者和人员采用盲法、结果评估的盲法、不完整的结果数据、选择性报告和其他偏倚,由2名独立的研究人员根据评估工具对每项研究进行评价,并交叉验证结果。评价过程中的不一致意见,通过讨论或咨询第3名研究人员来解决

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行数据处理。对每个结局指标,采用 I^2 统计量评估纳入研究间的异质性。通常认为 $I^2 < 50%$ 提示低度异质性,50%~75%为中度异质性,>75%为高度异质性。根据异质性程度选择适当的汇总统计模型,当组间异质性较高时,选择随机效应模型;当组间异质性较低或同质性较好时,选择固定效应模型。对于连续性变量,若组间存在测量、时间、统计单位的差异则使用标准化均数差(SMD),反之使用加权均数差(MD),并给出其95%CI;对于二分类变量,使用风险比(RR),并给出其95%CI。若组间异质性较高,可采用敏感性分析、亚组分析与Meta回归探索可能的异质性来源。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制漏斗图,评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索数据库获得相关文献926篇,其中中国知网375篇,

万方数据库140篇,维普数据库410篇,PubMed 1篇,Web of Science、CENTRAL、MEDLINE和Embase各0篇;删除重复文献后剩余149篇;阅读题目、文章摘要,初步纳入ACH相关研究32篇;再经阅读全文,排除非RCT、研究设计缺陷、结局指标不符和数据不全等不符合纳入标准的文献11篇,最终纳入文献20篇,见图1。

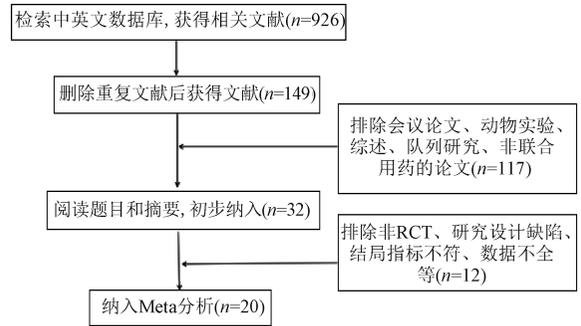


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基本特征与质量评价结果

共纳入20篇文献^[7-26],其中13篇报告了临床总有效率,13篇报告了NIHSS评分,6篇报告了GCS评分,6篇报告了NSE水平,4篇报告了血肿体积,12篇报告了IL-6水平,8篇报告了TNF- α 水平,5篇报告了IL-1 β 水平,见表1。1篇文献^[24]采用入院时间进行分组,3篇文献^[10,21,23]采用治疗方法进行分组,存在假随机风险,评为“高风险”,其余文献均存在“随机”或“随机数字表法”,评为“低风险”;所有研究数据完整,但盲法、分配隐藏均未交代,未交代其他未知风险,见图2。

表1 纳入文献的基本特征

文献	样本量/例		年龄/岁($\bar{x} \pm s$,范围)		治疗措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
王宝林(2011年) ^[7]	56	56	57.3 \pm 2.5	59.1 \pm 2.2	a+b+c	a	2周	①③⑥
尤永红(2019年) ^[8]	82	81	—	—	a+b+c	a+b	2周	①⑤⑥⑦
孔庆铂等(2014年) ^[9]	44	44	56.50 \pm 1.50	57.00 \pm 1.50	a+b+c	a+b	4周	②③⑤⑥
王学栋等(2019年) ^[10]	51	51	63.60 \pm 4.40	63.40 \pm 4.20	a+b+c	a+b	2周	①②
王志军(2021年) ^[11]	58	59	63.60 \pm 7.46	63.78 \pm 7.08	a+b+c	a+b	2周	⑥⑦
李玉莲等(2016年) ^[12]	49	49	53.87 \pm 8.76	54.64 \pm 8.35	a+b+c	a+b	2周	①②③④⑥
李聪等(2016年) ^[13]	40	40	64.80 \pm 4.30	65.20 \pm 4.20	a+b+c	a+c	2周	①⑤⑥⑦⑧
罗科辉(2020年) ^[14]	51	51	18~75	18~75	a+b+c	a+b	4周	②④
陈晟等(2018年) ^[15]	40	40	75.49 \pm 3.21	75.18 \pm 2.97	a+b+c	a+b	2周	②
李玻等(2014年) ^[16]	49	49	65.20 \pm 7.40	62.60 \pm 13.10	a+b+c	a+b	2周	①②⑥⑦⑧
沈军等(2019年) ^[17]	73	73	62.31 \pm 5.38	61.86 \pm 5.33	a+b+c	a+b	2周	①②③⑥⑦
王首杰等(2017年) ^[18]	50	46	51~69	53~68	a+b+c	a+b	2周	①⑥⑦
程鹏玲等(2016年) ^[19]	65	63	67.83 \pm 6.93	66.89 \pm 7.19	a+b+c	a+b	2周	①②③⑥⑦
金亚娟等(2019年) ^[20]	49	48	63.44 \pm 6.14	63.10 \pm 5.98	a+b+c	a+b	2周	⑤
李震等(2019年) ^[21]	54	49	71.24 \pm 2.08	69.38 \pm 2.14	a+b+c	a+b	2周	①④⑧
李会敏(2020年) ^[22]	47	47	56.22 \pm 9.11	55.43 \pm 9.79	a+b+c	a+b	4周	①②③④
石代乐等(2022年) ^[23]	49	47	2.05 \pm 2.05	68.87 \pm 2.51	a+b+c	a+b	2周	①②④⑥⑧
郭倩等(2020年) ^[24]	85	85	71.40 \pm 5.80	72.40 \pm 6.30	a+b+c	a+b	2周	②④
张汉华(2017年) ^[25]	37	37	61.40 \pm 12.10	62.20 \pm 13.20	a+b+c	a+b	2周	②⑥⑦⑧
戴京涛等(2014年) ^[26]	58	55	62.30 \pm 3.00	61.90 \pm 3.10	a+b+c	a+b	15 d	①②

注:a.西医药常规治疗;b.依达拉奉注射液;c.醒脑静注射液;①临床总有效率;②NIHSS评分;③GCS评分;④NSE;⑤血肿体积;⑥IL-6;⑦TNF- α ;⑧IL-1 β 。

2.3 结局指标的Meta分析

2.3.1 总有效率:13篇文献^[7-8,10,12-13,16-19,21-23,26]报告了临床总有效率,各研究结果间同质性较好($P=0.19, I^2=26%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,研究组患者的总有效

率显著高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.21, 95%CI=1.16\sim 1.26, P<0.00001$),见图3。

2.3.2 NIHSS评分:13篇文献^[9-10,12,14-17,19,22-26]报告了NIHSS评分,各研究结果间异质性较高($I^2=96%, P<0.00001$),采用

作者 (Author)	随机序列生成 (选择偏倚)		分配隐藏 (选择偏倚)		盲法 (选择偏倚)		结果评估的方法 (观察偏倚)		不完整的报告 (失访偏倚)		选择性报告 (报告偏倚)		其他偏倚	
	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否	是	否
孔庆钻等 (2014年) [9]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
尤永红 (2019年) [8]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
张汉华 (2017年) [25]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
戴京涛等 (2014年) [9]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李会敏 (2020年) [22]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李玉莲等 (2016年) [9]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李璇等 (2016年) [16]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李聪等 (2014年) [15]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
李震等 (2019年) [21]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
沈军等 (2019年) [17]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
王学栋等 (2019年) [19]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
王宝林 (2011年) [7]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
王志军 (2021年) [11]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
王首杰等 (2017年) [9]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
石代乐等 (2022年) [23]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
程鹏玲等 (2016年) [19]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
罗科辉 (2020年) [14]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
郭倩等 (2020年) [19]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
金亚娟等 (2019年) [20]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?
陈晟等 (2018年) [9]	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?

● 低风险
● 未知风险
● 高风险

图2 文献质量评价

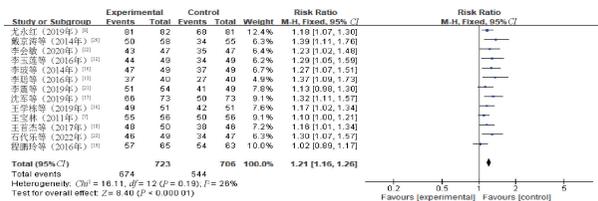


图3 总有效率的 Meta 分析森林图

随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的 NIHSS 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -4.43, 95\% CI = -5.24 \sim -3.63, P < 0.00001$), 见图 4。

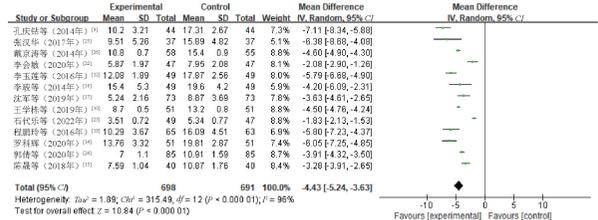


图4 NIHSS 评分的 Meta 分析森林图

2.3.3 GCS 评分: 6 篇文献 [7, 9, 12, 17, 19, 22] 报告了 GCS 评分, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 59\%, P = 0.03$), 采取随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的 GCS 评分显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = 2.83, 95\% CI = 2.23 \sim 3.43, P < 0.00001$), 见图 5。

2.3.4 NSE: 6 篇文献 [12, 14, 21-24] 报告了 NSE 水平, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 96\%, P < 0.00001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的 NSE 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -4.38, 95\% CI = -6.73 \sim -2.03,$

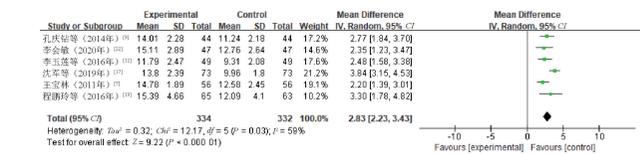


图5 GCS 评分的 Meta 分析森林图

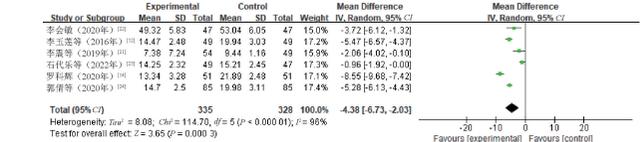


图6 NSE 水平的 Meta 分析森林图

$P = 0.0003$), 见图 6。

2.3.5 血肿体积: 4 篇文献 [8-9, 13, 20] 报告了血肿体积, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 97\%, P < 0.00001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 研究组患者的血肿体积显著小于对照组, 差异有统计学意义 ($MD = -2.77, 95\% CI = -4.91 \sim -0.64, P = 0.01$), 见图 7。

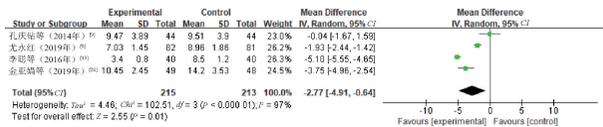


图7 血肿体积的 Meta 分析森林图

2.3.6 IL-6: 12 篇文献 [7-9, 11-13, 16-19, 23, 25] 报告了 IL-6 水平, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 98\%, P < 0.00001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。因各组之间测量差异, 故采用 SMD 为效应值。结果显示, 研究组患者的 IL-6 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -3.27, 95\% CI = -4.30 \sim -2.25, P < 0.00001$), 见图 8。

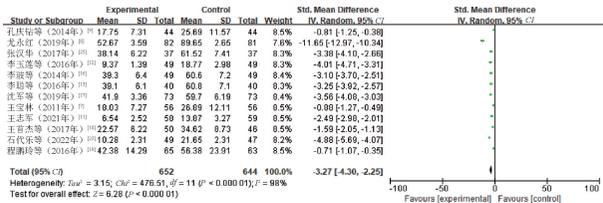


图8 IL-6 水平的 Meta 分析森林图

2.3.7 TNF- α : 8 篇文献 [8, 11, 13, 16-19, 25] 报告了 TNF- α 水平, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 97\%, P < 0.00001$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。因各组之间测量差异, 故采用 SMD 为效应值。结果显示, 研究组患者的 TNF- α 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -2.84, 95\% CI = -3.83 \sim -1.85, P < 0.00001$), 见图 9。

2.3.8 IL-1 β : 5 篇文献 [13, 16, 21, 23, 25] 报告了 IL-1 β 水平, 各研究结果间异质性较高 ($I^2 = 73\%, P = 0.005$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。因各组之间测量差异, 故采用 SMD 为效应值。结果显示, 研究组患者的 IL-1 β 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -1.86, 95\% CI = -2.28 \sim -1.43, P < 0.00001$), 见图 10。

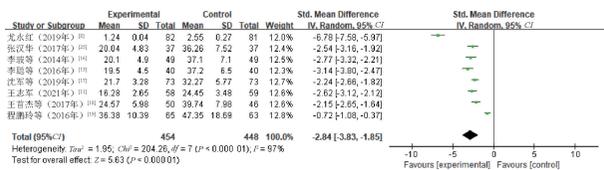


图9 TNF- α 水平的 Meta 分析森林图

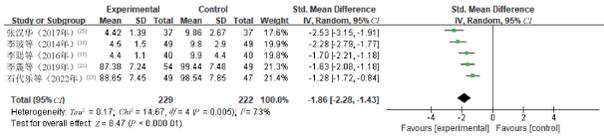


图10 IL-1 β 水平的 Meta 分析森林图

2.4 敏感性分析

本研究中,除总有效率外,其他指标的研究间均存在较高的异质性;通过逐一剔除、亚组分析等方法不能有效降低异质性,但最终结论未发生显著变化,表明本研究的稳定性较好。异质性来源可能与患者的发病年龄、发病部位、原发病的不同、出血量的大小等因素有关。

2.5 发表偏倚

针对总有效率绘制漏斗图,各项研究未能对称分布于中线两侧,表明本研究可能存在发表偏倚,见图 11。

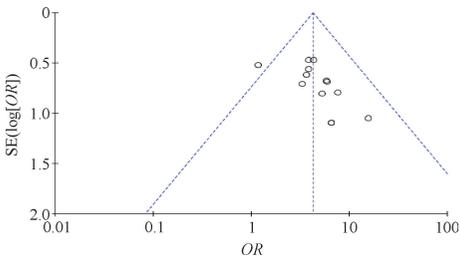


图11 基于总有效率的漏斗图

3 讨论

3.1 结果分析

本次系统评价共纳入了 20 项 ACH 相关 RCT 研究,从临床疗效、血肿体积变化、神经功能保护、炎症水平等方面综合评估了醒脑静注射液联合依达拉奉注射液在 ACH 患者中的作用。以往发表的类似研究对比^[27-28],本研究相对更全面。

本研究结果:(1)在临床总有效率方面,研究组患者的相对风险为对照组的 1.21 倍,表明与对照组相比,使用醒脑静注射液联合依达拉奉注射液的治疗方案能够显著提升临床总有效率。(2)进一步分析神经功能保护作用,研究组患者的 NIHSS 评分比对照组低 4.43 分,GCS 评分比对照组高 2.83 分,表明联合用药在改善患者神经功能、意识状态和预后方面具有显著效果,预示着更好的生活质量和预后。(3)在生化指标方面,NSE 为神经元损伤的生物标志物^[29]。研究组患者的 NSE 水平比对照组低 4.38 ng/mL,表明联合用药有效地减轻了神经元损伤,可能与神经保护机制的激活有关。此外,研究组患者的血肿体积也比对照组小 2.77 mL,血肿体积的减小意味着联合用药可能通过促进血肿吸收或抑制血肿扩大来减轻脑组织的压力和损伤,这对于预防继发性脑损伤至关重

要。(4)本研究还分析了炎症因子的变化,包括 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β ,研究组患者的上述炎症因子水平均显著低于对照组。上述数据一致表明,醒脑静注射液与依达拉奉注射液联合治疗有效地抑制了 ACH 后的炎症反应,可能通过降低炎症因子水平来减轻脑组织的炎症损伤,从而促进神经功能的恢复。

3.2 研究质量及不足的改进方法

质量评价发现,本研究纳入的 20 篇文献中,4 篇文献^[10,21,23-24]存在假随机风险,导致盲法、分配隐藏实施不到位,其他研究对分组方法有交代,所有研究数据完整,但盲法、分配隐藏情况未知,未交代其他未知风险,综合评估属于中低质量的研究。

本次评价仍有不足之处:(1)醒脑静注射液作为中药注射剂,其不良反应包括过敏性休克等严重疾病,本次评价仅对有效性进行了评估,缺乏安全性评估的数据,仍需进一步收集数据评估安全性。(2)本研究评估了急性期脑出血患者的使用效果,对恢复期患者的疗效如何仍需进一步评估。(3)大多数指标由于研究之间实施差异的存在,如患者年龄、病因、治疗规范程度的差异,导致异质性较高,需要在后期的评估中收集更严格的临床 RCT 研究进行评估。(4)本次评价收集的均为中文研究,缺乏跨人种、多中心的研究,且多数研究设计存在一定缺陷。期待未来更多联合多机构、纳入多人种、设计更严谨的双盲、随机对照的高质量研究,进一步评价醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗 ACH 的疗效和安全性。

参考文献

- [1] GREENBERG S M, ZIAI W C, CORDONNIER C, et al. 2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association [J]. Stroke, 2022, 53 (7): e282-e361.
- [2] 孙树杰, 王治瑜. 急性脑出血:从专家共识到急诊救治[J]. 临床急诊杂志, 2016, 17(3): 165-168.
- [3] 张旭, 何建青, 王玉海. 神经内镜治疗脑出血患者对术后神经功能的影响[J]. 立体定向和功能性神经外科杂志, 2024, 37 (5): 281-284.
- [4] 中华中医药学会脑病分会, 广东省中医药学会脑病专业委员会, 广东省中西医结合学会卒中专业委员会. 中西医结合卒中循证实践指南(2019) [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20 (8): 901-912.
- [5] 刘凤智, 蒋萍, 周东蕊, 等. 醒脑静注射液对脑卒中患者炎症因子影响的 Meta 分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(5): 574-581.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [7] 王宝林. 醒脑静注射液联合依达拉奉治疗急性脑出血 56 例 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(1): 44-45.
- [8] 尤永红. 醒脑静联合用药对高血压性脑出血术后患者炎症介质与生存质量的影响[J]. 中国医学创新, 2019, 16(33): 48-51.
- [9] 孔庆钻, 陈光丑, 林久座, 等. 醒脑静注射液联合依达拉奉治疗急性脑出血疗效观察[J]. 中国药师, 2014, 17(11): 1896-1897, 1900.

(下转第 84 页)