

脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血的临床研究

杨延庆¹, 薛涛²

1. 延安大学附属医院 神经外科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 神经内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探究脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2013 年 4 月—2015 年 4 月延安大学附属医院神经外科收治的 86 例行微创颅内血肿清除术的高血压脑出血患者的临床资料, 按照治疗方法不同分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。所有患者均行微创颅内血肿清除术。对照组术后静脉泵入尼莫地平注射液, 泵速 1 mg/h, 7 d 后改为口服尼莫地平片, 40 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服脑血疏口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 同时比较两组患者治疗前后神经功能缺损 (NIHSS) 评分、血肿量、血肿周围水肿量、白细胞介素 (IL) -4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 (TNF) - α 的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 74.42%、93.02%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血肿量、血肿周围水肿量显著减少, NIHSS 评分、IL-4、IL-6、IL-10 和 TNF- α 均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血具有很好的临床疗效, 可降低炎症因子水平, 促进神经功能的恢复, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑血疏口服液; 尼莫地平注射液; 尼莫地平片; 高血压脑出血; NIHSS 评分; 血肿量; 血肿周围水肿量

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)11-1341-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.11.009

Clinical study on Naoxueshu Oral Liquid combined with nimodipine in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage

YANG Yan-qing¹, XUE Tao²

1. Department of Neurosurgery, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Neurology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Naoxueshu Oral Liquid combined with nimodipine in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** The clinical data of 86 patients with hypertensive cerebral hemorrhage who were treated in Department of Neurosurgery of Affiliated Hospital of Yan'an University from April 2013 to April 2014 were retrospectively analyzed. The patients were divided into control and treatment groups according to the different therapeutic methods, and each group had 46 cases. All patients were performed minimally invasive removal of intracranial hematoma. The patients in the control group were continuous intravenous pumping Nimodipine Injection after the operation, with the dripping speed of 1 mg/h, once daily. After 7 d, they were *po* administered with Nimodipine Tablets, 40 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Naoxueshu Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of NIHSS scores, hematoma amount, edema volume around the hematoma, IL-4, IL-6, IL-10, and TNF- α in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 74.42% and 93.02%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hematoma amount and edema volume around the hematoma in two groups were reduced, and NIHSS scores, IL-4, IL-6, IL-10, and TNF- α were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These observed indexes in the treatment group were better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxueshu Oral Liquid combined with nimodipine has curative effect

收稿日期: 2015-06-20

作者简介: 杨延庆 (1981—), 主要从事临床神经外科常见病及疑难病的诊断和治疗。Tel: 15129118171 E-mail: yyq10180@163.com

in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage, and can reduce the level of inflammatory factors, also can promote the recovery of neural function, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoxueshu Oral Liquid; Nimodipine Injection; Nimodipine Tablets; Nimodipine Tablets; NIHSS scores; hematoma amount; edema volume around hematoma

在所有脑出血中高血压脑出血占 20%~30%，多为老年患者，其致残率和病死率都很高^[1]，由于患者高血压、脑动脉硬化的长期影响，导致脑内小动脉出现病理性变化，继而破裂出血。高血压脑出血的临床症状包括头痛、呕吐、失语、意识障碍、偏瘫等。内科多采用保守疗法，但近年来越来越多的研究表明，有选择性的手术干预对于降低患者病死率及改善预后优于内科保守治疗，手术方式的选择和手术时机的确定及药物的应用与疾病的康复密切相关^[2]。延安大学附属医院对高血压脑出血患者行微创颅内血肿清除术，术后给予脑血疏口服液联合尼莫地平进行医治，取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2013 年 4 月—2015 年 4 月延安大学附属医院神经外科收治的 86 例行微创颅内血肿清除术医治的高血压脑出血患者的临床资料，所有患者均符合全国第四届脑血管病学术会议《各类脑血管疾病诊断要点》中高血压脑出血的诊断标准^[3]。其中，男 46 例，女 40 例；年龄 52~74 岁，平均年龄为 (63.42±5.78) 岁；发病至手术时间 4~25 h，平均 12.5 h。所有患者均签署知情同意书。

1.2 药物

脑血疏口服液由山东沃华医药科技股份有限公司生产，规格 10 mL/支，产品批号 20130057；尼莫地平注射液由德国拜耳公司生产，规格 50 mL:10 mg，产品批号 20130005；尼莫地平片由牡丹江灵泰药业股份有限公司生产，规格 20 mg/片，产品批号 20130030。

1.3 分组和治疗方法

根据术后医治方案的不同将患者分为治疗组和对照组，每组各 43 例。其中，对照组男 22 例，女 21 例；年龄 52~71 岁，平均年龄 (62.35±5.53) 岁；发病至手术时间 6~25 h，平均 12.7 h；高血压病史 (10.3±3.6) 年；平均血肿体积 (36.5±3.2) mL；GCS 评分 (7.53±1.33) 分；丘脑出血 11 例，内囊出血 9 例，基底节区出血 23 例。治疗组男 24 例，女 19 例；年龄 53~74 岁，平均年龄 (63.24±5.97) 岁；发病至手术时间 4~24 h，平均 12.3 h；

高血压病史 (9.6±3.8) 年；平均血肿体积 (38.4±3.6) mL；GCS 评分 (7.65±1.34) 分；丘脑出血 12 例，内囊出血 9 例，基底节区出血 22 例。两组性别组成、年龄、病程病情等一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者经相关医治后行微创颅内血肿清除术，具体手术方法按参考文献进行^[4]。对照组术后静脉泵入尼莫地平注射液，泵速 1 mg/h，7 d 后改为口服尼莫地平片，40 mg/次，3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服脑血疏口服液，10 mL/次，3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[5-6]

以神经功能缺损 (NIHSS) 评分的变化判定两组患者的临床疗效。治疗后，NIHSS 评分减少 90%~100%，病残程度判定为 0 级为基本痊愈；治疗后，NIHSS 评分减少 46%~89%，病残程度判定为 1~3 级为显著好转；治疗后，NIHSS 评分减少 18%~45% 为好转；治疗后，NIHSS 评分减少 <18% 为无效。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著好转 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后白细胞介素 (IL) -4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子 (TNF) - α 的变化及血肿量、血肿周围水肿量、NIHSS 评分进行对比分析。IL-4、IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平检测采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测；血肿量和周围水肿量参考多田氏公式计算^[7]；采用 NIHSS 卒中量表评定神经功能缺损^[5]。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心呕吐、腹泻、腹胀、头晕、头痛、注射部位发红、疼痛、瘙痒、皮疹、口渴等不良反应发生。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得所有数据进行分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，经 *t* 检验，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组基本痊愈 8 例，显著好转 14 例，好转 10 例，总有效率为 74.42%；治疗组基本

痊愈 17 例，显著好转 20 例，好转 3 例，总有效率为 93.02%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后，两组患者血肿量、血肿周围水肿量均

显著减少，NIHSS 评分、IL-4、IL-6、IL-10 和 TNF- α 显著降低，同组治疗前后差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著好转/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	8	14	10	11	74.42
治疗	43	17	20	3	3	93.02*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	血肿量/mL	血肿周围水肿量/mL	NIHSS 评分	IL-4/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	25.35 ± 3.24	12.63 ± 4.31	21.52 ± 3.53	13.81 ± 2.47
	治疗后	8.58 ± 3.84*	7.53 ± 1.88	15.87 ± 2.53*	7.48 ± 1.26*
治疗	治疗前	25.32 ± 3.76	12.78 ± 4.47	21.58 ± 3.68	13.78 ± 2.82
	治疗后	5.25 ± 3.23*▲	4.35 ± 1.74*▲	9.37 ± 2.32*▲	3.46 ± 1.15*▲

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-10/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(μ g·L ⁻¹)
对照	治疗前	13.81 ± 2.47	10.42 ± 2.52	12.25 ± 3.43
	治疗后	5.88 ± 0.94*	6.58 ± 0.42*	8.35 ± 0.86*
治疗	治疗前	13.78 ± 2.82	10.15 ± 2.26	12.32 ± 3.52
	治疗后	2.46 ± 0.45*▲	2.63 ± 0.25*▲	3.32 ± 0.76*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 不良反应情况

两组在治疗中均无恶心呕吐、腹泻、腹胀、头晕头痛以及注射部位发红、疼痛、瘙痒、皮疹等局部刺激症状和口渴等不良反应发生。

3 讨论

高血压脑出血发病急，致残率、致死率均较高。近年来，其发病率随着高血压发病率的增加也呈现不断增高的趋势，对患者的生命有着极为严重的影响。临床上对其治疗主要采取早期血肿清除术和减少病变对神经功能带来的不良影响。微创颅内血肿清除术是近年来发展起来的一种微创治疗方法，具有创伤小、血肿清除率高、恢复快等特点，大大降低了患者的致残率及死亡率。目前，对于高血压脑出血的发病机制还不是十分清楚，有研究认为脑出血后脑水肿可能与血块回缩、凝血酶释放、红细胞溶解及血红蛋白的毒性作用、炎症反应等多种因

素有关^[8]。也有研究指出炎性因子 IL-4、IL-6、IL-10 和 TNF- α 也参与了血肿周围继发性神经损伤，认为上述因子是导致脑组织炎症反应介导脑水肿的重要因素^[9-10]。

尼莫地平是钙离子拮抗剂，可以选择性作用于脑血管和神经细胞，还能够增加侧支循环的血供，属于第二代双氢吡啶类药物，具有抗缺血和抗血管收缩的作用。相关研究表明，尼莫地平可以抑制 Ca²⁺ 内流入脑平滑肌细胞，抑制脑细胞自由基的产生，起到促进松弛血管平滑肌、扭转痉挛的脑血管、改善脑血流和减轻脑水肿及脑血肿的作用^[11-12]。此外还有研究显示，尼莫地平能够增强超氧化物歧化酶的活性，可以促进自由基的快速清除，对减轻脑组织损伤有着积极的作用^[13]。脑血疏口服液是根据“气为血之帅，血为气之母”的中医理论以及长期的临床试验研制成的一种新的中药合剂，是在补阳还

五汤的基础上加减而成的,由黄芪、水蛭、石菖蒲、大黄等 7 味中药制成,具有活血化瘀、益气通经的作用。对舌强语蹇,偏身麻木,气短乏力,舌暗苔薄白或白腻,脉沉细或细数等均具有较佳的功效,能够减轻脑水肿、促进血肿快速吸收以及较好的保护神经元的作用^[14-15]。

本次研究,经过 4 周的治疗,治疗组的总有效率显著高于对照组;治疗组 IL-4、IL-6、IL-10 和 TNF- α 明显低于对照组,并且治疗组血肿周围水肿量、血肿量、NIHSS 评分的改善程度显著优于对照组,说明脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血具有很好的临床疗效。

综上所述,脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血具有很好的临床疗效,可降低炎症因子水平,促进神经功能的恢复,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王宪荣,冯 华.实用神经外科基础与临床 [M].北京:人民军医出版社,2003:512-515.
- [2] Yilmaz C K, Abatas S, Gulsen S, et al. Spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage does surgery benefit comatose patients [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2010, 13(3): 184-187.
- [3] 中华神经科学会.各类脑血管病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-381.
- [4] 杨 艺,张洪钿,陈立华,等.便携式头颅 CT 导航下微创手术治疗高血压脑出血的疗效观察 [J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(8): 806-809.
- [5] 刘 敏,王富琴,曾龙欢.微创颅内血肿清除术治疗脑出血疗效观察 [J]. *中华老年心血管病杂志*, 2013, 15(6): 623-624.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [7] 于永才,吴世政,候 倩.血栓通联合阿司匹林治疗老年急性脑梗死的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2014, 29(7): 782-785.
- [8] 李小兵,吴裕臣,洪道俊,等.脑出血患者血肿周围水肿与血清中炎症因子变化的关系 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2009, 26(1): 34-36.
- [9] 张 健,陈干涛.急性脑出血患者 IL-6 和 TNF- α 水平与预后的关系 [J]. *实用癌症杂志*, 2012, 27(11): 652-657.
- [10] 赵桂森,台立稳,李 斌.急性脑出血患者血清 IL-8、IL-10 与血肿周围低密度的关系 [J]. *当代医学*, 2011, 12(24): 36-38.
- [11] 郑洪彩,张力涛,张 羽,等.60 例尼莫地平治疗高血压脑出血的临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2013, 8(29): 117-118.
- [12] 吴 樵,蔡艺灵,杜 娟,等.尼莫地平联合益脑脉胶囊在高血压性脑出血中的应用研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(36): 7018-7020.
- [13] 杨鹤云,杨正宇,张红莲,等.尼莫地平对高血压脑出血患者脑血肿、水肿及神经功能恢复的影响 [J]. *中国医药科学*, 2015, 5(1): 121-123.
- [14] 康 蓓,宋允章,郭生龙.脑血疏口服液治疗大面积脑梗死临床效果观察 [J]. *中国医药*, 2015, 10(4): 508-510.
- [15] 周小卫,左 毅,陈尚军,等.基底节区脑出血术后患者服用脑血疏口服液临床疗效观察 [J]. *陕西医学杂志*, 2015, 44(7): 866-867.