

脑得生片联合长春西汀治疗脑出血恢复期的临床研究

李瑞峰¹, 许斌², 侯兵³, 张爱全¹, 刘彦群¹, 林立¹

1. 河南宏力医院 神经外科, 河南 新乡 453400

2. 河南省人民医院 颅内血管畸形专科, 河南 郑州 450000

3. 河南省人民医院 重症监护室, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨脑得生片联合长春西汀注射液治疗脑出血恢复期的临床疗效。**方法** 选择2017年7月—2019年8月在河南宏力医院治疗的92例脑出血恢复期患者, 采用双色球随机分成对照组和治疗组, 每组各46例。对照组静脉滴注长春西汀注射液, 每次20 mg加入生理盐水500 mL, 必要时可增至30 mg/次, 1次/d; 治疗组在对照组基础上口服脑得生片, 6片/次, 3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者NIHSS评分、FMA评分和Barthel指数, 及血清神经损伤指标胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、星形胶质原性蛋白(S100 β)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和脑源性神经营养因子(BDNF)水平。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为80.43%, 显著低于治疗组的97.83% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分显著降低, FMA评分和Barthel指数显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善最明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清GFAP、S100 β 和MBP水平显著降低, 但NSE和BDNF水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善最明显 ($P < 0.05$)。**结论** 脑得生片联合长春西汀注射液治疗脑出血恢复期可有效改善患者神经功能损伤, 促进机体神经营养状态改善, 提高运动功能和降低残疾程度, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑得生片; 长春西汀注射液; 脑出血恢复期; 胶质纤维酸性蛋白; 星形胶质原性蛋白; 髓鞘碱性蛋白

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-1000-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.028

Clinical study on Naodesheng Tablets combined with vinpocetine in treatment of convalescence of cerebral hemorrhage

LI Rui-feng¹, XU Bin², HOU Bing³, ZHANG Ai-quan¹, LIU Yan-qun¹, LIN Li¹

1. Department of Neurosurgery, Henan Hongli Hospital, Xinxiang 453400, China

2. Department of Intracranial Vascular Malformation, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

3. Intensive Care Unit, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Naodesheng Tablets combined with vinpocetine in treatment of convalescence of cerebral hemorrhage. **Methods** Patients (92 cases) with convalescence of cerebral hemorrhage in Henan Hongli Hospital from July 2017 to August 2019 were randomly divided into control and treatment groups by double chromosphere, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, 20 mg/time added into normal saline 500 mL, and the dose can be increased to 30 mg/time if necessary, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Naodesheng Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS scores, FMA scores and Barthel indexes, and the serum nerve injury indexes of GFAP, S100 β , MBP, NSE and BDNF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the control group was 80.43%, which was significantly lower than 97.83% of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores were significantly decreased, while the FMA scores and Barthel indexes were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement was the most obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of GFAP, S100 β and MBP were significantly decreased, but the levels of NSE and BDNF were significantly increased in two groups, and the improvement in the treatment group is the more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion** Naodesheng Tablets combined with Vinpocetine Injection in treatment of cerebral hemorrhage recovery period can effectively improve the neurological function, promote the improvement of the

收稿日期: 2020-12-15

作者简介: 李瑞峰, 本科, 主要从事医院神经外科工作。E-mail: kang66000@163.com

neurotrophic status, improve motor function and reduce the degree of disability, which has a certain clinical application value.

Key words: Naodesheng Tablets; Vinpocetine Injection; convalescence of cerebral hemorrhage; GFAP; S100 β ; MBP

脑出血是指非外伤所致的脑实质内出血, 在全脑卒中占 10%~30%^[1]。有研究指出, 脑出血的病发率、致死率逐年升高, 且发病年龄也趋于年轻化, 有着较高的死亡率和致残率, 对患者的健康及日常生活有着严重影响, 也给家庭带来沉重负担^[2]。所以, 积极有效治疗措施对改善患者神经功能、降低致残率极为重要。长春西汀注射液具有改善脑代谢、保护脑神经功能、改善大脑微循环、增加脑血流量及血液流变学性质等作用^[3]。脑得生片具有活血化瘀、通经活络的功效^[4]。因此, 本研究应用脑得生片联合长春西汀注射液治疗脑出血恢复期, 旨在探讨其疗效水平。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2017 年 7 月—2019 年 8 月在河南宏力医院进行治疗的 92 例脑出血恢复期患者为研究对象, 其中年龄 43~82 岁, 平均年龄 (59.42 $\pm$ 3.76) 岁; 发病时间 1~7 个月, 平均时间 (2.58 $\pm$ 0.36) 个月。

1.2 纳入标准及排除标准

纳入标准: (1) 均符合脑出血诊断标准^[5], 经保守治疗后处于恢复期患者; (2) 病例资料完整者; (3) 取得知情同意者。

排除标准: (1) 对已知成分过敏者; (2) 伴有颅内肿瘤者; (3) 颅内出血急性期, 颅内出血后尚未完全止血者; (4) 严重心脏缺血性疾病, 严重心律失常者; (5) 精神异常者; (6) 未取得知情同意者。

1.3 药物

长春西汀注射液由河南润弘制药股份有限公司生产, 规格 20 mg/支, 产品批号 170603、180512、190708; 脑得生片由广东国医堂制药股份有限公司生产, 规格 0.35 g/片, 产品批号 170515、180607、190611。

1.4 分组及治疗方法

采用双色球随机分组法分成对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组患者年龄 43~81 岁, 平均年龄 (59.31 $\pm$ 3.58) 岁; 发病时间 1~7 个月, 平均时间 (2.39 $\pm$ 0.24) 个月。治疗组患者年龄 43~82 岁, 平均年龄 (59.68 $\pm$ 3.87) 岁; 发病时间 1~7 个月, 平均时间 (2.74 $\pm$ 0.49) 个月。两组患者年龄、发病时间等一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可

比性。

入组者均进行常规治疗。对照组静脉滴注长春西汀注射液, 每次 20 mg 加入生理盐水 500 mL, 必要时可增至 30 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服脑得生片, 6 片/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 周进行效果比较。

1.5 疗效评价标准^[6]

根据 NIHSS 评分对本研究的临床治疗效果进行评价。痊愈: 患者治疗后 NIHSS 评分降低 91%~100%, 且病残程度为 0 级; 显效: 患者治疗后 NIHSS 评分降低 46%至 90%, 且病残程度为 1~3 级; 改善: 患者治疗后 NIHSS 评分降低 18%~45%; 无效: 患者治疗后 NIHSS 评分未达到改善及显效标准。

总有效率=(痊愈+显效+改善)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 NIHSS 评分、FMA 评分、Barthel 指数 比较两组 NIHSS 评分^[7]: 包含有意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力 8 个项目。评分 0~15 分为轻型, 16~30 分为中型, 31~45 分为重型; FMA 分^[8]: 对运动功能的评分, 总分 100 分, 分上肢卧位和下肢仰卧位 2 部分, 上肢 33 项, 共计 66 分, 下肢 7 项 34 分, 每项最高分 2 分, 评定分数高, 就代表患肢运动功能越佳; Barthel 指数^[9]: 评分范围为 0~100 分, 0 分表示全部日常生活均需要协助, 功能很差, 没有独立活动能力; Barthel 指数评分将日常生活活动能力分成 3 级 (良、中、差), 良好为 >60 分, 具有轻度的功能障碍, 患者可独立完成部分的日常活动, 且需要部分帮助; 中为 60~41 分, 患者具有中度的功能障碍, 可在较大的协助下完成日常生活活动; 差为 $\leq$ 40 分, 患者具有重度的功能障碍, 大部分日常生活活动不能独立完成或需他人帮助。

1.6.2 血清神经损伤指标 采用 ELISA 法检测两组胶质纤维酸性蛋白 (GFAP)、星形胶质原性蛋白 (S100 β)、髓鞘碱性蛋白 (MBP)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, A4500 酶标仪, 上海康缘生物公司, 试剂盒均购于上海科华生物工程股份有限公司。

1.7 不良反应

药物相关的头痛、眩晕、腹部不适等不良反应

进行对比。

1.8 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组 NIHSS 评分、FMA 分、Barthel 指数; 血清神经损伤相关指标水平等的比较采用 t 检验, 计量资料比较使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者总有效率为 80.43%, 显著低于治疗组的 97.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分、FMA 评分、Barthel 指数比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分显著降低, 但 FMA 评分和 Barthel 指数显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 NIHSS 评分、FMA 评分、Barthel 指数明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清神经损伤指标比较

治疗后, 两组血清 GFAP、S100 β 和 MBP 水平显著降低, 但 NSE 和 BDNF 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后这些血清神经损伤指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	改善/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	7	17	13	9	80.43
治疗	46	12	27	6	1	97.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分、FMA 评分、Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores, FMA scores and Barthel indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	FMA 评分	Barthel 指数
对照	46	治疗前	20.49 $\pm$ 1.85	52.67 $\pm$ 2.79	42.53 $\pm$ 1.47
		治疗后	11.38 $\pm$ 0.87*	63.25 $\pm$ 4.36*	63.12 $\pm$ 1.24*
治疗	46	治疗前	20.47 $\pm$ 1.82	52.63 $\pm$ 2.75	42.56 $\pm$ 1.43
		治疗后	6.15 $\pm$ 0.76* Δ	72.48 $\pm$ 4.53* Δ	71.83 $\pm$ 3.32* Δ

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

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

表 3 两组血清神经损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on indexes of serum nerve injury between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GFAP/(pg·mL ⁻¹)	S100 β /(pg·mL ⁻¹)	MBP/(pg·mL ⁻¹)	NSE/(pg·mL ⁻¹)	BDNF/(pg·mL ⁻¹)
对照	46	治疗前	5.39 $\pm$ 0.39	44.29 $\pm$ 9.26	6.74 $\pm$ 0.85	20.18 $\pm$ 3.29	514.87 $\pm$ 55.52
		治疗后	4.06 $\pm$ 0.21*	32.65 $\pm$ 5.37*	4.57 $\pm$ 0.21*	27.42 $\pm$ 3.45*	684.59 $\pm$ 57.46*
治疗	46	治疗前	5.35 $\pm$ 0.37	44.27 $\pm$ 9.24	6.71 $\pm$ 0.83	20.13 $\pm$ 3.27	514.83 $\pm$ 55.48
		治疗后	2.12 $\pm$ 0.13* Δ	24.82 $\pm$ 5.25* Δ	3.06 $\pm$ 0.18* Δ	34.34 $\pm$ 3.68* Δ	783.65 $\pm$ 57.63* Δ

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

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

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

脑血管疾病已成为危害我国中老年生命健康的主要疾病, 我国脑卒中新发病例约 200 万人, 每年约有 150 万人死于脑血管疾病, 其致残率极高, 在

所有存活的脑血管疾病中, 有 3/4 患者丧失劳动能力, 其中重度致残者占据 40%^[10]。

西医在治疗脑出血上有一定疗效, 但并不是很满意。该病在中医上属于“中风”范畴, 其发病机制为气血瘀阻脑络所致, 在治疗上主要给予活血化瘀^[11]。长春西汀注射液具有改善脑代谢、保护脑神

经功能、改善大脑微循环、增加脑血流量及血液流变学性质等作用^[3]。脑得生片是由三七、山楂(去核)、红花、葛根及川穹等制成的中药制剂,具有活血化瘀、通经活络的功效,临床用于淤血阻络所中风、眩晕等所表现的头晕目眩、肢体不用和言语不利等患者^[4]。因此,本研究应用脑得生片联合长春西汀治疗脑出血恢复期,取得了满意效果。

脑血管破裂后神经元就会发生缺氧缺血,神经营养因子合成也会下降,致使神经元持续性损伤,而出现神经元不可逆性凋亡坏死^[12]。GFAP是组成星形胶质细胞的一种成分,在脑出血发生后其可通过血脑屏障被释放入血,是反映脑出血的一个生物指标^[13]。S100B是一种特意蛋白,广泛存在于神经组织中,一旦脑组织损伤后,其会被释放入血,可作为反映神经细胞损伤程度的一个指标^[14]。MBP为构成神经髓鞘组织的一个重要因子,其含量同髓鞘损伤成正比^[15]。NSE存在于神经组织中,为参与糖酵解途径的一种酶,同脑损伤程度呈正比^[16]。BDNF是脑神经营养因子,具有促进改善神经元损伤凋亡,促进神经细胞增殖分化的作用^[17]。本研究中,经治疗,两组GFAP、S100B、MBP、NSE、BDNF均显著改善,且治疗组最明显($P<0.05$)。说明,脑得生片联合长春西汀注射液治疗脑出血恢复期可有效改善脑神经营养状态。此外,治疗后,对照组总有效率为80.43%,显著低于治疗组的97.83%。经治疗,两组NIHSS评分、FMA分、Barthel指数均显著改善,且治疗组最显著($P<0.05$),说明脑得生片联合长春西汀治疗脑出血恢复期效果显著。

综上所述,脑得生片联合长春西汀注射液治疗脑出血恢复期可有效改善患者神经功能损伤,促进机体神经营养状态改善,提高运动功能和降低残疾程度,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 曹勇,张谦,于洮,等.中国脑血管病临床管理指南(节选版)-脑出血临床管理[J].中国卒中杂志,2019,14(8):809-813.
- [2] 官念,吴碧华,刘黎明,等.脑出血病因及相关机制的研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(6):670-672.
- [3] 长春西汀注射液规范治疗专家组.长春西汀注射液在缺血性脑血管病中的临床应用专家共识[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):243-248.
- [4] 刘云,方正龙,支慧萍,等.脑得生片合血塞通注射液治疗中风30例[J].江苏中医,2001,4(8):20-21.
- [5] Hemphill J C III, Greenberg S M, Anderson C S, 等.自发性脑出血诊疗指南-美国心脏协会/美国卒中协会的健康职业者指南[J].中国脑血管病杂志,2015,12(9):490-504.
- [6] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:325-326.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [8] 陈瑞全,吴建贤,沈显山,等.中文版Fugl-Meyer运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究[J].安徽医科大学学报,2015,50(4):519-522.
- [9] 王海燕,刘秋鸣,储明子,等.Barthel指数分级护理与Orem自理模式联合在脑卒中偏瘫病人护理中的应用[J].护理研究,2016,30(31):3950-3952.
- [10] 饶明俐.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:73-75.
- [11] 王丽琴,安娜,田超,等.活血化瘀法治疗脑出血作用机制实验研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(5):220-226.
- [12] 靳娜,张国华.脑出血后脑水肿的形成机制及治疗进展[J].医学综述,2017,23(12):2380-2384.
- [13] 刘宇明,邓燕华,许治强,等.脑出血患者血清NSE、GFAP、BDNF水平变化与认知障碍相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(10):623-626.
- [14] 陈苏,高翠红.S100B联合NSE检测对脑出血诊断的ROC曲线分析[J].山西医科大学学报,2018,49(7):856-858.
- [15] 李晓波,史克珊.髓鞘碱性蛋白(MBP)对脑损伤判断价值[J].海南医学,2012,23(10):120-123.
- [16] 黄良彬,魏寿忠,姚龙腾,等.脑出血患者血清NSE、S100 β 蛋白与认知功能障碍相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2012,20(4):251-255.
- [17] 宋晓洁,冯伟平,韩雪娇,等.IL-1 β 及BDNF水平变化与高血压脑出血患者脑水肿的关系[J].现代生物医学进展,2016,16(31):6144-6147.

[责任编辑 金玉洁]