

石龙清血颗粒联合依达拉奉治疗高血压脑出血的临床研究

杨宏建, 石 强, 杨云峰, 晏 桢

武警四川省总队医院 神经外科, 四川 乐山 614000

摘要: **目的** 研究石龙清血颗粒联合依达拉奉注射液治疗高血压脑出血的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2018年10月武警四川省总队医院收治的100例高血压脑出血患者研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mg/次, 加入适量生理盐水中稀释后, 30 min内滴完, 2次/d; 治疗组在对照组基础上口服石龙清血颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组患者持续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血肿周围水肿量、血肿量、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分以及超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.00%、96.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血肿周围水肿量、血肿量显著降低, GCS评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血肿周围水肿量、血肿量和GCS评分明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 石龙清血颗粒联合依达拉奉注射液治疗高血压脑出血具有较好的临床疗效, 可减轻血肿周围水肿, 减少颅内血肿, 减轻脑损伤, 改善患者神经功能, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 石龙清血颗粒; 依达拉奉注射液; 高血压脑出血; 血肿量; 格拉斯哥昏迷量表评分; 炎症因子; 超敏C反应蛋白
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)08-2343-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.020

Clinical study on Shilong Qingxue Granules combined with edaravone in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage

YANG Hong-jian, SHI Qiang, YANG Yun-feng, YAN Zhen

Department of Neurosurgery, Sichuan Provincial Armed Police Headquarters Hospital, Leshan 614000, China

Abstract: **Objective** To study the curative effect of Shilong Qingxue Granules combined with Edaravone Injection in treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods** Patients (100 cases) with hypertensive cerebral hemorrhage in Sichuan Provincial Armed Police Headquarters Hospital from October 2015 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg added into appropriate normal saline, and completed the drip in 30 min, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Shilong Qingxue Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and perihematoma edema, hematoma volume, and GCS scores, and the levels of hs-CRP, TNF- α and IL-6 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.00% and 96.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the perihematoma edema and the hematoma volume in two groups were significantly decreased, but the GCS scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shilong Qingxue Granules combined with Edaravone Injection has a good clinical effect in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage, which can

收稿日期: 2019-04-17

作者简介: 杨宏建 (1982—), 男, 四川乐山人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为脑血管疾病的治疗。E-mail: 114457389@qq.com

reduce hematoma peripheral edema, reduce intracranial hematoma rapidly, reduce brain injury, and improve the neurological function of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Shilong Qingxue Granules; Edaravone Injection; hypertensive cerebral hemorrhage; hematoma volume; GCS score; inflammatory factor; hs-CRP

高血压脑出血主要是由于高血压病引起自发性脑出血,该病多发于50~60岁患者,致残率和死亡率较高^[1]。电子计算机断层扫描(CT)定位血肿进行微创血肿清创手术创伤小,并且能够迅速清除血肿,能够挽救患者神经功能和生命健康。依达拉奉是临床上一种脑保护剂,能够清除自由基,抑制脂质过氧化,从而抑制神经细胞、血管内皮细胞和脑细胞的氧化损伤,起到保护神经的作用^[2-3]。石龙清血颗粒是由莪术、石决明、仙鹤草和赭石等组成,具有平肝熄风、滋阴潜阳、化痰止血的功效^[4]。本研究选取武警四川省总队医院收治的100例高血压脑出血患者研究对象,研究石龙清血颗粒联合依达拉奉注射液的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2015年10月—2018年10月武警四川省总队医院收治的100例高血压脑出血患者研究对象。其中男59例,女41例;年龄52~72岁,平均年龄(59.74±5.76)岁;高血压病史5~23年,平均时间(9.84±3.76)年。

纳入标准:(1)所有患者均符合中华医学会制定的关于高血压脑出血的诊断标准^[5];(2)患者高血压史时间大于5年;(3)患者在入院时CT检查结果颅内出血量大于30 mL;格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分在6~12分;(4)患者发病后6h之内就诊,有手术指征,没有手术禁忌;(5)所有患者均签订知情同意书。

排除标准:(1)由于血管畸形破裂和外伤所致的脑出血;(2)合并患有恶性肿瘤、糖尿病等疾病;(3)伴有不同程度肝肾功能不全患者;(4)脑疝形成、深度昏迷者;(5)对本研究所用药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组男30例,女20例;年龄52~71岁,平均年龄(59.93±5.85)岁;高血压病史5~23年,平均时间(9.97±3.85)年。治疗组男29例,女21例;年龄52~72岁,平均年龄(59.55±5.67)岁;高血压病史5~23年,平均时间(9.71±3.67)年。两组患者的性别、年龄等一般资料无显著性差异,

具有临床可比性。

所有患者入院后给予CT定位下微创血肿清创手术,术后均予降颅压、脱水、控制血压、营养脑细胞等常规治疗。对照组静脉滴注依达拉奉注射液(华润双鹤药业股份有限公司生产,规格10 mg/支,产品批号150319、170223),30 mg/次,加入适量生理盐水中稀释后,30 min内滴完,2次/d;治疗组在对照组基础上口服石龙清血颗粒[葵花药业集团(吉林)临江有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号150226、171019],1袋/次,3次/d。两组患者持续治疗4周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈:意识清醒,无神经功能缺失,GCS评分5分,CT或核磁共振成像(MRI)显示血肿清除,患者可恢复原来的生活、工作;好转:意识清醒,有轻度神经功能缺失,可生活自理;无效:未达到以上标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血肿周围水肿量、血肿量 两组患者在治疗前后参考多田氏公式计算血肿周围水肿量、血肿量。

1.4.2 GCS评分 采用GCS评价患者脑损伤程度。该量表包括运动、语言和睁眼,总分最高15分,最低3分,评分越高表示患者脑损伤越轻^[7]。

1.4.3 血清炎症因子 两组患者在治疗前后抽取患者5 mL空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验检测血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.5 不良反应观察

观察并及时记录在用药过程出现的潮红瘙痒、注射部位皮疹和红肿、尿素氮(BUN)升高和肝功能异常等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件处理本研究涉及数据。计量数据采用配对资料 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈14例,好转27例,总效率为82.00%;治疗组治愈17例,好转31例,总

有效率为96.00%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组血肿周围水肿量、血肿量和GCS评分比较

治疗后，两组血肿周围水肿量、血肿量均显著降低，GCS评分显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组血肿周围水肿量、血肿量和GCS评分明显优于对照组，两组比较

差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组血清炎症因子水平均显著低于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	14	27	9	82.00
治疗	50	17	31	2	96.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组血肿周围水肿量、血肿量和GCS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 2 Comparison on perihematoma edema, hematoma volume and GCS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	血肿周围水肿量/mL		血肿量/mL		GCS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	11.23 \pm 2.16	8.26 \pm 1.55*	35.49 \pm 5.46	22.78 \pm 4.23*	7.48 \pm 1.55	10.49 \pm 2.05*
治疗	11.26 \pm 2.18	6.69 \pm 1.14* Δ	35.60 \pm 5.52	14.49 \pm 2.59* Δ	7.46 \pm 1.52	13.35 \pm 2.68* 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hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on the levels of hs-CRP, TNF- α , and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	IL-6/(ng·L ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	82.52 \pm 10.40	67.85 \pm 8.32*	25.25 \pm 5.95	15.96 \pm 2.69*	82.89 \pm 18.44	52.05 \pm 10.31*
治疗	82.53 \pm 10.41	54.20 \pm 7.56* Δ	25.29 \pm 5.94	11.05 \pm 1.98* Δ	82.93 \pm 18.43	31.59 \pm 6.28* 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

在治疗过程中，对照组发生潮红瘙痒2例，注射部位皮疹和红肿1例，BUN升高1例，不良反应发生率为8.0%；治疗组发生潮红瘙痒1例，注射部位皮疹和红肿2例，BUN升高1例，肝功能异常1例，不良反应发生率为10%，两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

高血压脑出血主要是由于高血压引起的脑部出血。在脑血管病中，高血压脑出血具有较高的致死率和死亡率，主要病理基础是动脉硬化和高血压^[8]。

脑出血后血肿周围脑缺血引起的脑水肿和血肿对脑组织的损害，血肿主要是由于血脑屏障破坏导致的血管源性脑水肿，也有缺氧功能障碍、脑细胞缺血引起的细胞毒性脑水肿，使神经结构发生破坏，神经纤维和神经组织联系中断。治疗高血压脑出血的关键是如何快速清除血肿，并且改善出血后对脑组织造成损害。

依达拉奉是临床上一种常用强效的抗氧化剂、羟自由基清除剂，60%能够穿透血脑屏障，能够清除大量的自由基，抑制脂质过氧化反应，能够缓解脑内花生四烯酸所致脑水肿，使缺血半暗带的面积

减少,起到保护神经的作用^[9-10]。石龙清血颗粒是由莪术、石决明、仙鹤草和赭石等组成的中药制剂,具有平肝熄风、滋阴潜阳、化痰止血的功效^[11]。本研究采用石龙清血颗粒联合依达拉奉治疗高血压脑出血,治疗后,治疗组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$);两组血肿周围水肿量、血肿量均显著降低,GCS评分显著升高($P<0.05$);且治疗组改善程度较大较多($P<0.05$)。

由于脑出血后局部组织的损伤致使患者处于缺氧状态,会诱发全身的应激反应,造成大量炎症因子水平升高,出现对抗脑组织的病理状态,其中TNF- α 、IL-6是最常见的两种,在炎症反应、机体代谢中起核心作用。许多炎症细胞会产生TNF- α ,它参与多种重要生物反应,具有免疫调节和介导的作用^[12]。hs-CRP主要由IL-6产生,是一种炎症反应的时相蛋白,它的水平可以因组织缺氧、损伤,急剧升高,加重对于脑出血的损伤,甚至形成坏死,其损伤是不可逆的^[13]。本研究中,治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 和IL-6水平均显著降低($P<0.05$);且治疗后治疗组降低程度较大($P<0.05$)。

综上所述,石龙清血颗粒联合依达拉奉注射液治疗高血压脑出血具有较好的临床疗效,可减轻血肿周围水肿,减少颅内血肿,减轻脑损伤,改善患者神经功能,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 高利,姜树军,牛俊英.高血压脑出血的临床研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(8):977-979.

- [2] 闵思特,许东伟,沈侃.银杏叶提取物注射液联合依达拉奉治疗急性脑出血的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(2):166-169.
- [3] 汪雪菁,汤永红,占克斌,等.依达拉奉治疗高血压脑出血的临床观察[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(7):705-708.
- [4] 刘媛媛,杨青山,李继,等.小剂量甘露醇联合石龙清血颗粒治疗高血压性脑出血的临床观察[J].中国药房,2012,23(36):3405-3406.
- [5] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-381.
- [6] 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,2010:740-742.
- [7] 程宝珍,林文凤,冯志华,等.格拉斯哥昏迷评分在中重型颅脑损伤患者急救中的应用[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2015,10(10):967-968.
- [8] 邓平,吴晓牧.高血压脑出血病理生理机制研究进展[J].中华脑血管病杂志:电子版,2010,4(4):267-278.
- [9] 王红联.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压性脑出血的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(6):35-36,57.
- [10] 王希佳.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压脑出血对神经功能和血肿及水肿的影响[J].河北医药,2016,38(4):547-549.
- [11] 陈晓玲,方伟.石龙清血颗粒治疗轻症脑出血30例临床观察[J].现代保健·医学创新研究,2008,5(6):8.
- [12] 张明伟,彭俊,刘阳,等.高血压脑出血患者血清和颅内血肿液中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的含量研究[J].中华神经外科疾病研究杂志,2010,9(2):138-141.
- [13] 胡晓芳,杨智,安殿梅,等.急性脑出血患者炎症状态与hs-CRP和NO变化[J].中国公共卫生,2012,28(7):981-982.