

脑血疏口服液联合神经节苷脂治疗急性脑出血的疗效观察

刘乃彦, 张化民

连云港市赣榆区人民医院 神经内科, 江苏 连云港 222100

摘要: **目的** 观察脑血疏口服液联合神经节苷脂治疗急性脑出血的临床疗效。**方法** 选取2012年1月—2015年12月在连云港市赣榆区人民医院接受急性脑出血治疗的患者82例,随机分成对照组和治疗组,每组各41例。对照组患者根据出血情况静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,50~80 mL加入到250 mL生理盐水中,1次/d,两周之后根据患者情况减量,维持20~40 mL/d。治疗组患者在对照组的基础上口服脑血疏口服液,10 mL/次,3次/d。两组患者均连续治疗1个月。比较两组患者临床疗效、脑血肿和脑水肿量减少量、神经功能缺损程度(NIHSS)评分、改良Barthel指数(BI)评分以及日常生活能力(ADL)评分变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为78.05%和92.68%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者脑血肿和脑水肿减少量均比治疗前明显减少($P < 0.05$);且治疗后治疗组脑血肿和脑水肿减少量比对照组的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分比治疗前明显降低,BI和ADL评分比治疗前明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者上述指标评分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** 脑血疏口服液联合神经节苷脂治疗急性脑出血能有效减少患者脑血肿和脑水肿量,降低神经功能缺损程度,提高改良BI,增强日常生活能力,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑血疏口服液;单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液;急性脑出血;脑血肿;脑水肿

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-1901-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.007

Clinical observation of Naoxueshu Oral Liquid combined with ganglion glycoside in treatment of acute cerebral hemorrhage

LIU Nai-yan, ZHANG Hua-min

Department of Neurology, Ganyu District People's Hospital of Lianyungang City, Lianyungang 222100, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Naoxueshu Oral Liquid combined with ganglion glycoside in treatment of acute cerebral hemorrhage. **Methods** Patients (82 cases) with acute cerebral hemorrhage in Ganyu District People's Hospital of Lianyungang City from January 2012 to December 2015 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 41 cases. The patients in the control group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection, 50 — 80 mL added into normal saline 250 mL, once daily, and the dosage was reduced according to patient's condition after 2 weeks, which maintained at 20 — 40 mL/d. 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. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy, the volume change of brain hematoma and cerebral edema, NIHSS scores, BI scores, and ADL scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 78.05% and 92.68%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the volume change of brain hematoma and cerebral edema in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the volume change of brain hematoma and cerebral edema in the treatment group were decreased more obviously than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in two groups was decreased, but BI and ADL scores were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these observation 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 ganglion glycoside has effect in treatment of acute cerebral hemorrhage, can effectively reduce the volume of brain hematoma and cerebral edema and NIHSS, also improve BI and the ability of daily life, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoxueshu Oral Liquid; Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; acute cerebral hemorrhage; brain hematoma

收稿日期: 2016-06-21

作者简介: 刘乃彦(1981—),男,主治医师,研究方向神经内科临床,尤擅长脑血管病。Tel: 13851209239 E-mail: Lxlny2006@163.com

急性脑出血是由高血压、脑动脉硬化等因素引起脑血管破裂致使脑实质内部出血, 发生出血性损伤, 继而引起脑水肿、感染、脑缺血缺氧、酶失活、脑代谢紊乱、神经细胞凋亡等病理变化, 可导致患者意识模糊、失语、偏瘫、死亡等不良后果^[1-2]。急性脑出血发病迅速、恶化快、病情危急, 致残率高达 75%, 死亡率高达 30%~50%, 是最为严重的脑血管疾病之一^[3]。随着医疗的发展和人民生活水平的提高, 患者及其家属对治疗后的生活质量要求也越来越高, 然而多数急性脑出血的高危人群是身体机能和免疫能力较弱的中老年人, 因此对脑出血手术疗效的要求也越来越高。研究表明, 神经节苷脂在使细胞膜得到有效保护的同时能够使细胞膜各种酶的活性得到恢复, 促进神经系统的再发育^[4]。脑血疏口服液是根据长期临床经验和中医气血原理所研制的新型药物, 具有益气、活血、化瘀的功效^[5]。本研究旨在探讨脑血疏口服液联合神经节苷脂治疗急性脑出血的疗效, 以寻求更为安全有效的急性脑出血的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取于 2012 年 1 月—2015 年 12 月在连云港市赣榆区人民医院接受急性脑出血治疗的患者 82 例, 其中男 44 例, 女 38 例; 年龄 48~72 岁, 平均年龄 (59.47±2.61) 岁, 病程 0~48 h, 平均病程 (23.71±2.31) h。

纳入标准: 经 CT 或 MRI 确诊, 并符合急性脑出血的诊断标准^[6]; 患病时间≤48 h; 患者及其家属同意, 并签署知情同意书。

排除标准: 发病时间>48 h 或深度昏迷、脑疝者; 患有严重心、肺、肾、肝等疾病者; 有重大精神病史、语言交流存在障碍者。

1.2 药物

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液由哈尔滨医大药业股份有限公司生产, 规格 2 mL: 20 mg, 产品批号 20111025; 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 20110057。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分成对照组和治疗组, 每组各 41 例。其中对照组患者男 21 例, 女 20 例; 年龄 49~72 岁, 平均年龄 (60.18±2.12) 岁; 丘脑出血 11 例、脑干出血 9 例、基底核区出血 10 例、脑叶出血

11 例。治疗组患者男 23 例, 女 18 例; 年龄 48~72 岁, 平均年龄 (59.23±2.31) 岁; 丘脑出血 10 例、脑干出血 8 例、基底核区出血 11 例、脑叶出血 12 例。两组患者在性别、年龄、出血部位等方面比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者住院后均给予常规利尿、脱水、降颅压、调血压、维持体液平衡及其他对症支持治疗并保持呼吸道通畅。对照组患者根据出血情况静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液, 50~80 mL 加入到 250 mL 生理盐水中, 1 次/d, 两周之后根据患者情况减量, 维持 20~40 mL/d。治疗组患者在对照组的基础上口服脑血疏口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 1 个月。治疗期间及时、按时对患者进行体格监测, 患者出院后每周一次进行电话随访, 持续两个月。

1.4 疗效判定标准^[7]

基本痊愈: 神经功能缺损评分减少 91%~100%; 显效: 神经功能缺损评分减少 46%~90%; 有效: 神经功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 神经功能缺损评分减少或增加不足 18%; 恶化: 神经功能缺损评分增加超过 18%; 死亡: 患者无生命迹象。

总有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 脑血肿和脑水肿 测量模拟血肿的 CT 值, 以及模拟血肿周围生理盐水的 CT 值, 选择主菜单下的体积测量项, 输入对测量体积有价值的 CT 值范围及血肿的几个层面, 滚动轨迹球确认血肿边缘, 按测量键便显示此层面血肿面积, 每层面的面积数值即为体积值。患者脑水肿体积按多田公式计算, 治疗前后由 2~3 名专业资深医师进行测量, 并取其平均值。

脑水肿量 = $\pi/6 \times$ 肿最大层面最大直径 \times 血肿最大层面与其最大直径垂直的直径 \times 水肿层数

1.5.2 NIHSS、改良 Barthel 指数 (BI) 和 ADL 评分 NIHSS 评定标准: 分值为 0~45 分, 分值的高低与患者神经功能缺损程度呈正比, 分值越低表示患者神经功能缺损程度越小, 越高表示越严重; ADL 分值为 0~100 分, 分数越高表示患者能力越强^[8]。BI 分值为 0~100 分, 分数越高表示患者能力越强^[9]。

1.6 不良反应

密切注意患者在治疗过程中出现的血压升高, 昏迷、肝肾功能异常等不良反应情况, 并予以详实

记录。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。采用 χ^2 检验计数资料，计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差比较，即采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组基本痊愈 15 例，有效 9 例，显效 8 例，总有效率 78.05%。治疗组基本痊愈 10 例，有效 12 例，显效 16 例，总有效率 92.68%，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 两组患者脑血肿和脑水肿减少量比较

治疗后，两组脑血肿和脑水肿减少量均比治疗前明显减少，同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组脑血肿和脑水肿减少量比对照组的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者 NIHSS、BI 和 ADL 评分比较

治疗后，两组患者 NIHSS 评分比治疗前明显降低，BI 和 ADL 评分比治疗前明显升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者上述指标评分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 3。

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	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	死亡/例	总有效率/%
对照	41	15	8	9	4	3	2	78.05
治疗	41	10	16	12	1	1	1	92.68*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组脑血肿和脑水肿量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 2 Comparison on the volume of brain hematoma and cerebral edema quantity between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	脑血肿减少量/mm ³		脑水肿减少量/mm ³	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	21.43 ± 2.35	13.56 ± 1.42*	19.82 ± 4.30	12.98 ± 1.32*
治疗	21.41 ± 2.34	9.98 ± 0.99* [▲]	19.78 ± 4.22	8.67 ± 1.01* [▲]

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

表 2 两组 NIHSS、BI 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 2 Comparison on NIHSS, BI, and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	NIHSS评分/分		BI评分/分		ADL评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	18.78 ± 2.34	12.89 ± 1.35*	41.78 ± 2.31	71.99 ± 3.78*	38.98 ± 3.76	74.35 ± 3.68*
治疗	18.67 ± 2.18	8.34 ± 1.43* [▲]	42.32 ± 2.43	82.42 ± 3.21* [▲]	39.23 ± 3.75	83.12 ± 3.83* [▲]

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

2.4 两组不良反应比较

对照组出现血压升高 5 例，昏迷 3 例，肝肾功能异常 2 例，而治疗组患者仅有出现 1 例血压升高且得到控制，未出现昏迷和肝肾功能异常情况。

3 讨论

脑出血是一种致残率和病死率极高的疾病，占所有卒中的 10%~15%，尽管在过去的 10 年里脑出

血死亡率有所下降，但急性期死亡率仍然高达 30%~50%，致残率达 75%左右。脑出血病理损伤过程包括原发损害和继发损害，前者主要指血肿的占位效应及对周围组织的破坏，后者指后期血肿周围水肿的出现，自由基出现导致的炎症反应，直接细胞毒性引起的血肿周围组织细胞降解等^[10]。

神经节苷脂是神经元的主要组成部分，在细胞

膜中可保护钙、镁,提高钠、钾等离子的酶活性,并保持离子的平衡状态,避免细胞内部钙的聚积,并能减小神经元出现水肿和损伤的机率,使患者脑组织缺血、缺氧等症状得以缓解,从而使患者脑部血液流动趋向正常^[11]。神经节苷脂还可中和神经物质中的毒性成分,使膜功能及膜结构的稳定性得到提高,对神经功能恢复有一定促进作用。研究表明,应用神经节苷脂对急性脑出血进行治疗,可提高离子和酶活性,降低患者颅内压和脑水肿^[12]。但是只采用神经节苷脂治疗中老年人急性脑出血是单一性的,疗效不够显著。中医认为脑出血在中风范围内,血行迟滞是导致脑出血并不利血肿吸收的因素,而血运无力的原因是气虚。因此中医认为活血化瘀是脑出血稳定期治疗的关键。以补阳还五汤^[13]加减而成的脑血疏口服液,具有明显的益气、破血、化瘀、通经功效。其中的水蛭、黄芪可破血化瘀、补中益气、旺气行血,可有效促进血肿吸收,加上具有清热凉血等功效的牡丹皮、川芎、牛膝和具有活血作用的大黄、石菖蒲辅助,可有效减轻血肿及其周围的水肿和缺血缺氧问题,提高酶活性并能抵抗自由基损伤,使神经细胞及其功能的恢复更为显著^[14-15]。

本研究中,治疗后治疗组患者的脑血肿减少量和脑水肿减少量明显少于对照组,且治疗后治疗组的神经功能缺损程度评分、改良 Barthel 指数评分以及日常生活能力评分均优于对照组,且取得了治疗组总有效率高达 92.68% 的明显疗效,同时也降低了不良反应的发生率。

综上所述,脑血疏口服液联合神经节苷脂治疗急性脑出血能有效减少患者脑血肿量和脑水肿量,降低神经功能缺损程度,提高改良 Barthel 指数,增强日常生活能力,提高临床疗效,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] 呼铁民,孙璞贤,王维兴,等.青年与中老年急性脑出血的危险因素及预后比较[J].中国全科医学,2010,13(14):1537-1540.
- [2] 陈国芳,李夫民,朱军,等.初步探讨急性脑出血死亡的危险因素[J].中华临床医师杂志:电子版,2016,10(1):46-50.
- [3] 敖勇.急性脑出血预后影响因素研究[J].中国医药导刊,2014,16(3):436-437.
- [4] 蒋红梅,龚燕梅.神经节苷脂对急性脑出血患者神经元特异性烯醇化酶的影响[J].医学综述,2011,17(14):2227-2228.
- [5] 王寿先,宋仁兴,王喆,等.脑血疏口服液促进血肿吸收的临床疗效评价[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(4):452-453.
- [6] 中华神经科学会.脑血管疾病分类、诊断要点及临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 全国第四届脑血管病会议组.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,2009,29(6):381-383.
- [8] 何燕玲.老年人日常生活活动功能的评定[J].老年医学,1990,10(1):266-268.
- [9] 李小峰,陈敏.改良 Barthel 指数评定量表的设计与应用[J].护理研究,2015,29(5):1657-1658.
- [10] 邹蓉,刘朝霞,曲晓宁,等.银杏叶提取物注射液联合神经节苷脂治疗缺血性脑血管病的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(7):850-853.
- [11] 沈琪琦,童小文.神经节苷脂治疗急性脑出血 43 例疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(6):718-719.
- [12] 张淋坤,张引成.神经生长因子和神经节苷脂的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(10):89-93.
- [13] 吴常青,汪春彦,邵旭,等.补阳还五汤有效部位对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J].中草药,2011,42(1):114-117.
- [14] 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.
- [15] 杨延庆,薛涛.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[J].现代药物与临床,2015,30(11):1341-1344.