

## 舒血宁注射液联合阿托伐他汀治疗老年慢性硬膜下血肿的临床研究

李学<sup>1</sup>, 王增光<sup>2\*</sup>

1. 天津医科大学总医院滨海医院 神经外科, 天津 300480

2. 天津医科大学总医院 神经外科, 天津 300052

**摘要:** **目的** 探讨舒血宁注射液联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2017年1月在天津医科大学总医院滨海医院治疗的慢性硬膜下血肿患者76例,依据治疗方案的差别分为对照组(38例)和治疗组(38例)。对照组口服阿托伐他汀钙片,20 mg/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注舒血宁注射液,20 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均治疗30 d。评价两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者CSS和ADL评分以及血肿量和血清学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.58%、97.37%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组CSS评分与血肿量均显著降低,ADL评分升高,同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组CSS和ADL评分及血肿量均显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清神经特异性烯醇化酶(NSE)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平显著降低,同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组上述血清学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 舒血宁注射液联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿临床疗效显著,可有效改善神经功能和促进血肿吸收,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 舒血宁注射液;阿托伐他汀钙片;慢性硬膜下血肿;ADL评分;神经特异性烯醇化酶;脑源性神经营养因子

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1433-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.009

## Clinical study on Shuxuening Injection combined with atorvastatin in treatment of elderly patients with chronic subdural hematoma

LI Xue<sup>1</sup>, WANG Zeng-guang<sup>2</sup>

1. Department of Neurosurgery, Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300480, China

2. Department of Neurosurgery, General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Shuxuening Injection combined with atorvastatin in treatment of elderly patients with chronic subdural hematoma. **Methods** Patients (76 cases) with chronic subdural hematoma in Binhai Hospital of General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University from January 2016 to January 2017 were divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Shuxuening Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the CSS and ADL scores, hematoma volume and serological indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.58% and 97.37%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CSS scores and hematoma volume in two groups were significantly decreased, but ADL scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). The CSS score, ADL score, and hematoma volume 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 serum NSE, MMP-9, and BDNF levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). And these serological indicators in the treatment group were obviously lower than those in the control group, with significant

收稿日期: 2017-04-21

基金项目: 天津市应用基础与前沿技术研究计划重点项目(15JCZDJC36500)

作者简介: 李学(1969—),男,副主任医师,研究方向为神经外科疾病。Tel: 18526093567 E-mail: llj1978vip@163.com

\*通信作者 王增光(1973—),硕士,主任医师。E-mail: Wzgforrest@163.com

difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shuxuening Injection combined with atorvastatin has clinical significant effect in treatment of elderly patients with chronic subdural hematoma, can effectively improve the nerve function and promote the absorption of hematoma, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Shuxuening Injection; Atorvastatin Calcium Tablets; chronic subdural hematoma; ADL scores; NSE; BDNF

慢性硬膜下血肿是指颅内出血并在硬脑膜下腔聚集, 在颅脑损伤 3 周后所表现出来的以头痛、头晕, 以及智力迟钝、淡漠、痴呆等精神症状及少数有偏瘫、失语和癫痫等局源性脑症状的一种疾病, 严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。阿托伐他汀可以促进结构和功能不成熟的新生血管分化成熟, 进而避免血漏现象发生, 而成熟的新生血管对血肿也具有较好的吸收作用<sup>[2]</sup>。舒血宁注射液具有清除氧自由基, 阻止血小板聚集, 增加脑组织血流量, 促进血肿吸收等作用<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用, 本研究对慢性硬膜下血肿患者采用舒血宁注射液联合阿托伐他汀钙片进行治疗, 获得了较满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

收集 2016 年 1 月—2017 年 1 月在天津医科大学总医院滨海医院进行治疗的 76 例慢性硬膜下血肿患者为研究对象, 所有患者均符合慢性硬膜下血肿诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 40 例, 女 36 例; 年龄 60~76 岁, 平均年龄 ( $65.43 \pm 1.45$ ) 岁; 病程 20~92 d, 平均病程 ( $34.62 \pm 4.83$ ) d。

排除标准: (1) 伴有严重创伤者; (2) 近期需要进行重大手术者; (3) 既往患有脑卒中者; (4) 伴有严重肝、肾、心功能障碍者; (5) 过敏体质者; (6) 有精神障碍病史者; (7) 伴有颅内肿瘤者; (8) 未取得知情同意者。

### 1.2 药物

阿托伐他汀钙片由 Lek Pharmaceuticals d.d. 生产, 规格 10 mg/片, 产品批号 150904; 舒血宁注射液由神威药业集团有限公司生产, 规格 5 mL/支, 产品批号 151007。

### 1.3 分组及治疗方法

依据治疗方案的差别将入选患者分为对照组 (38 例) 和治疗组 (38 例), 其中对照组男 21 例, 女 17 例; 年龄 60~73 岁, 平均年龄 ( $65.37 \pm 1.41$ ) 岁; 病程 20~90 d, 平均病程 ( $34.58 \pm 4.76$ ) d。治疗组男 19 例, 女 19 例; 年龄 60~76 岁, 平均年龄 ( $65.54 \pm 1.49$ ) 岁; 病程 20~92 d, 平均病程 ( $34.68 \pm 4.87$ ) d。两组患者一般临床资料间比较差

异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予抗感染、脑细胞营养、扩容等常规治疗。对照组口服阿托伐他汀钙片, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注舒血宁注射液, 20 mL 加入 5% 葡萄糖溶液 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 30 d。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈: 经过治疗后相关临床症状全部消失, 血肿量减少 99% 以上; 显效: 经过治疗后相关临床症状较前明显减轻,  $50\% \leq$  血肿量减少  $< 99\%$ ; 有效: 经过治疗后相关临床症状较前有所好转,  $30\% \leq$  血肿量减少  $< 50\%$ ; 无效: 经过治疗后相关临床症状没有改善, 血肿量减少  $< 30\%$ 。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

比较治疗前后 CSS 评分<sup>[6]</sup>, 包括意识、水平凝视、面瘫、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力 8 个项目, 总分 45 分, 得分越高表示神经功能缺损越严重。

评价两组 ADL 评分<sup>[7]</sup>, 该评分包括 14 个项目, 总分 100 分, 95~75 分表示轻度功能障碍, 70~50 分表示中度功能障碍, 45~25 分表示严重功能障碍, 20~0 分表示极严重功能障碍。

采用酶联免疫吸附测定法检测两组血清神经特异性烯醇化酶 (NSE)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平。

### 1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能发生的腹泻、头痛、视觉模糊、皮疹、头晕等药物不良反应进行比较。

### 1.7 统计学分析

采用统计软件 SPSS 19.02 分析所得数据, 两组治疗前后血清 NSE、MMP-9、BDNF 水平及 CSS 评分和 ADL 评分的对比采用  $t$  检验, 以  $\bar{x} \pm s$  表示, 临床疗效的比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者痊愈 11 例, 显效 17 例, 有效 3 例, 总有效率为 81.58%; 治疗组患者痊愈

20例, 显效11例, 有效6例, 总有效率为97.37%, 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 CSS 和 ADL 评分及血肿量比较

治疗后, 两组 CSS 评分、血肿量均显著降低, ADL 评分均升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 CSS 和 ADL

评分及血肿量显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 NSE、MMP-9、BDNF 水平均显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述血清学指标明显低于对照组, 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 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 38  | 11   | 17   | 3    | 7    | 81.58  |
| 治疗 | 38  | 20   | 11   | 6    | 1    | 97.37* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组 CSS 和 ADL 评分及血肿量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on CSS and ADL scores, and hematoma volume between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | CSS 评分/分                   | ADL 评分/分                    | 血肿量/mL                     |
|----|-----|------|----------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| 对照 | 38  | 治疗前  | 31.86 ± 9.51               | 53.48 ± 8.79                | 33.49 ± 3.38               |
|    |     | 治疗后  | 22.37 ± 4.43*              | 82.34 ± 10.28*              | 21.47 ± 2.14*              |
| 治疗 | 38  | 治疗前  | 31.84 ± 9.47               | 53.42 ± 8.74                | 33.47 ± 3.35               |
|    |     | 治疗后  | 16.35 ± 4.26* <sup>▲</sup> | 94.68 ± 10.37* <sup>▲</sup> | 11.12 ± 1.25* <sup>▲</sup> |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | NSE/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | MMP-9/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | BDNF/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) |
|----|-----|------|---|---|---|
| 对照 | 38  | 治疗前  | 37.59 ± 4.77                              | 658.72 ± 82.39                              | 2.38 ± 0.43                               |
|    |     | 治疗后  | 15.84 ± 2.42*                             | 451.72 ± 47.43*                             | 0.95 ± 0.18*                              |
| 治疗 | 38  | 治疗前  | 37.56 ± 4.73                              | 658.63 ± 82.37                              | 2.35 ± 0.46                               |
|    |     | 治疗后  | 10.41 ± 2.35* <sup>▲</sup>                | 342.43 ± 47.38* <sup>▲</sup>                | 0.32 ± 0.07* <sup>▲</sup>                 |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应及复发率比较

两组在治疗过程中均没有发生腹泻、头痛、视觉模糊、皮疹、头晕等药物不良反应。治疗后, 治疗组有3例复发, 发生率为7.89%, 对照组有5例复发, 发生率为13.16%, 两组比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

慢性硬膜下血肿为神经外科常见的一种疾病, 多发生于老年人, 在所有颅内血肿中占10%左右<sup>[8]</sup>。当前对其发病机制仍没有统一认识, 认为中文是纤维蛋白降解产物(FDP)增加, 使局部纤溶功能亢进,

进而导致组织型纤溶酶原激活物(T-PA)升高, 从而使FDP生成增加, 抑制凝血酶和纤维蛋白单体的结合, 使得毛细血管通透性增加, 血肿逐渐增大<sup>[9]</sup>, 如果得不到有效治疗, 极易致使脑组织受压和移位, 严重影响患者的生命质量。

阿托伐他汀可有效改善血管内皮功能, 可促进内皮祖细胞分化, 有利于原本结构和功能不成熟的新生血管分化成熟, 进而避免血漏现象发生, 而成熟的新生血管对血肿也具有吸收作用<sup>[2]</sup>。舒血宁注射液的主要组分为银杏叶, 可抑制过氧化酶和SOD

活性,清除氧自由基,并可阻止血小板聚集,拮抗氨基酸,进而保护大脑缺血,同时可有效增加脑组织血流量,促进血肿吸收<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用,本研究对慢性硬膜下血肿患者采用舒血宁联合阿托伐他汀钙片进行治疗,获得了较满意的临床效果。

NSE 水平在正常情况下很低,在颅脑发生损伤情况下,因存在着不同程度的神经损伤,所以 NSE 会大量释放<sup>[10]</sup>。BDNF 为一种神经营养因子,具有促进神经元增殖、分化及保护神经元等作用,是神经元损伤的一个重要标志物<sup>[11]</sup>。MMP-9 的激活可使血管纤维胶原降解,使血管壁变薄,引起血液渗漏,进而加重血肿<sup>[12]</sup>。

本研究中,治疗后两组 NSE、MMP-9、BDNF 水平降低,且治疗组降低更明显( $P<0.05$ )。说明舒血宁注射液联合阿托伐他汀钙可有效保护患者神经功能。此外,对照组与治疗组的有效率分别 81.58%、97.37%。治疗后,两组 CSS 评分降低,ADL 评分升高,且治疗组上述评分改变更显著( $P<0.05$ )。与治疗前比较,治疗后两组血肿量减少,且治疗组减少更显著( $P<0.05$ )。说明舒血宁注射液联合阿托伐他汀钙片治疗慢性硬膜下血肿效果确切。

综上所述,舒血宁注射液联合阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的临床效果显著,可有效改善神经功能和促进血肿吸收,具有很好的临床应用价值。

#### 参考文献

[1] 陶志强. 慢性硬膜下血肿的病因和发病机制 [J]. 中华

神经外科疾病研究杂志, 2009, 8(2): 190-192.

- [2] 肖爵贤,程世奇,邹轶群,等.阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的疗效分析 [J]. 临床外科杂志, 2015, 23(2): 159-160.
- [3] 史 勇. 舒血宁注射液药理作用研究新进展 [J]. 医学综述, 2012, 18(10): 1555-1557.
- [4] 陈礼刚,孙晓川,张俊廷,等.神经外科学教程 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 79-80.
- [5] 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: 283-284.
- [6] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度 [J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(2): 75-78.
- [7] Hariz G M, Forsgren L. Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls [J]. *Acta Neurol Scand*, 2011, 123(1): 20-27.
- [8] 王忠城. 神经外科学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2005: 442-444.
- [9] 杨 刚,廖勇仕. 慢性硬膜下血肿发病机制的研究进展 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2013, 18(10): 478-480.
- [10] 武贵旭,杨明林,乔 俊,等. 慢性硬膜下血肿术后血清神经元特异性烯醇化酶的变化及临床意义 [J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(11): 47-48.
- [11] 周 晖,毛 萌,罗小丽,等. 脑源性神经营养因子对缺氧神经元的保护作用及其细胞内信号传递 [J]. 中国组织工程研究, 2006, 10(25): 25-26.
- [12] 王知非,廖达光. 基质金属蛋白酶在硬膜下积液转化为慢性硬膜下血肿中的作用 [J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(5): 1188-1189, 1191.