

脑血疏口服液联合甘油果糖治疗脑出血的临床研究

邢付强

洛阳市第一人民医院 神经内科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨脑血疏口服液联合甘油果糖治疗脑出血的临床疗效。**方法** 选取2017年2月—2018年1月在洛阳市第一人民医院进行治疗的76例脑出血患者为研究对象,根据用药的差别分为对照组和治疗组,每组各38例。对照组静脉滴注甘油果糖氯化钠注射液500 mL/次,每次1~1.5 h,2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。两组均经过4周治疗后进行效果比较。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后NIHSS评分、血肿量、周围水肿量、相关临床指标、脑灌注参数、血清学指标的变化情况。**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,两组患者NIHSS评分、血肿量、周围水肿量、平均通过时间(MTT)较治疗前均明显降低,脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组NIHSS评分、血肿量、周围水肿量、MTT均明显小于对照组,rCBF、rCBV显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平均降低,而胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平均增高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,hs-CRP、MMP-9、IL-1 β 水平低于对照组,IGF-1水平高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑血疏口服液联合甘油果糖治疗脑出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者神经功能,有利于减轻血肿周围组织低灌注损伤,促进血肿吸收,改善机体炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑血疏口服液;甘油果糖氯化钠注射液;脑出血;血肿量;周围水肿量;脑血流量;相对脑血容量;血清超敏C反应蛋白;基质金属蛋白酶-9;白细胞介素-1 β ;胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)08-1893-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.008

Clinical study of Naoxueshu Oral Liquid combined with glycerol fructose in treatment of cerebral hemorrhage

XING Fu-qiang

Department of Neurology, the First People's Hospital of Luoyang, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Naoxueshu Oral Liquid combined with glycerol fructose in treatment of cerebral hemorrhage. **Methods** Patients (76 cases) with cerebral hemorrhage in the First People's Hospital of Luoyang February 2017 to January 2018 were divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups according to the difference of treatment. Patients in the control group were iv administered with Glycerol Fructose and Sodium Chloride Injection, 500 mL/time, 1 — 1.5 h each time, twice daily. 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 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of NIHSS score, hematoma volume, peripheral edema volume, related clinical indicators, cerebral perfusion parameters, and serological indicators in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 81.58% and 97.37%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score, hematoma volume, peripheral edema volume, and MTT were significantly decreased in two groups, but rCBF and rCBV were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score, hematoma volume, peripheral edema volume, and MTT in the treatment group, were lower than those in the control group, but rCBF and rCBV were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, MMP-9, and IL-1 β were significantly decreased in two groups, but IGF-1 was significantly increased, and there were differences in the

收稿日期: 2018-03-19

作者简介: 邢付强, 副主任医师, 研究方向是脑血管病的诊疗。E-mail: 617916571@qq.com

same group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, MMP-9, and IL-1 β in the treatment group were lower than those in the control group, but IGF-1 was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxueshu Oral Liquid combined with glycerol fructose has significant clinical effect in treatment of cerebral hemorrhage, and can effectively improve nerve function, and reduce the damage of hypoperfusion around the hematoma, also can promote the absorption of hematoma and improve the inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoxueshu Oral Liquid; Glycerol Fructose and Sodium Chloride Injection; cerebral hemorrhage; hematoma volume; peripheral edema volume; rCBF; rCBV; hs-CRP; MMP-9; IL-1 β ; IGF-1

脑出血是一种好发于老年人的一组脑血管疾病,具有发病急骤、致死率及致残率高等特点,临床上该病极易并发脑水肿,压迫邻近组织,导致脑组织缺血、缺氧,引发脑卒中等,此外,还可导致颅内压增高,使得脑疝发生风险增高,若得不到有效治疗,将严重危害患者生命健康^[1]。甘油果糖氯化钠注射液是一种高渗制剂,具有降低颅内压的作用^[2]。脑血疏口服液具有益气、活血、化瘀等功效^[3]。因此,本文对脑出血患者采用脑血疏口服液联合甘油果糖注射液治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年2月—2018年1月在洛阳市第一人民医院进行治疗的76例脑出血患者为研究对象,其中男42例,女34例;年龄45~76岁,平均年龄(61.38 \pm 1.53)岁;23例为小脑出血,34例为基底节区脑出血,19例为脑叶出血。

纳入标准 均符合脑出血诊断标准^[4];(2)经头颅CT或MRI检查明确诊断;(3)血肿量小于30 mL;(4)均取得知情同意者,且均签订知情同意书。

排除标准 (1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)伴有血液系统疾病及凝血功能异常者;(3)接受外科手术治疗者;(4)中度以上昏迷者;(5)伴有其他精神疾病者;(6)过敏体质者;(7)未取得知情同意者。

1.2 药物

甘油果糖氯化钠注射液由北京华新制药有限公司生产,规格500 mL/瓶,产品批号170105;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170109。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将所有患者分为对照组和治疗组,每组各38例。其中对照组男22例,女16例;年龄45~75岁,平均(61.32 \pm 1.51)岁;12例为小脑出血,16例为基底节区脑出血,10例为脑叶出血。治疗组中男20例,女18例;年龄45~76岁,

平均(61.43 \pm 1.57)岁;11例为小脑出血,18例为基底节区脑出血,9例为脑叶出血。两组一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予吸氧、降压、脑保护、抗脑水肿及防治并发症等基本治疗。对照组患者静脉滴注甘油果糖氯化钠注射液500 mL/次,每次1~1.5 h,2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。两组均经过4周治疗后进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后相关临床症状均消失,NIHSS评分较前降低 $\geq 90\%$;显效:治疗后相关临床症状较前明显好转,45% \leq NIHSS评分较前降低 $< 90\%$;有效:治疗后相关临床症状较前有所好转,21% \leq NIHSS评分较前降低 $< 45\%$;无效:治疗后相关临床症状较前没有好转甚至加重,NIHSS评分较前降低 $< 21\%$ 。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

比较两组患者治疗前后NIHSS评分^[6];应用64排容积CT平扫确定水肿最大层面为中心,取图,然后肘正中静脉高压注射50 mL碘海醇注射液和30 mL氯化钠注射液,5 s后开始灌注检查,并分析治疗前后相对脑血流量(rCBF)、相对脑血容量(rCBV)、平均通过时间(MTT)变化情况;结合相应影像学图片,应用多田公式计算血肿及血肿周围水肿体积;采用ELISA法检测两组治疗前后超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间可能发生的瘙痒、皮疹、头痛、恶心、口渴和溶血现象等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为SPSS 19.0,两组治疗前后

NIHSS 评分, 水肿及水肿周围水肿体积, rCBF、rCBV、MTT, hs-CRP、MMP-9、IL-1 β 、IGF-1 水平等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 临床疗效的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 9 例, 显效 14 例, 有效 8 例, 无效 7 例, 总有效率为 81.58%; 治疗组痊愈 13 例, 显效 17 例, 有效 7 例, 无效 1 例, 总有效率是 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 两组相关临床指标比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分、水肿量、周围水肿量较治疗前均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS

评分、水肿量、周围水肿量均明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组脑灌注参数比较

治疗后, 两组 rCBF、rCBV 较治疗前均明显升高, 但 MTT 均明显缩短, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 rCBF、rCBV 显著高于对照组, MTT 短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 hs-CRP、MMP-9、IL-1 β 水平均降低, 而 IGF-1 水平均升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, hs-CRP、MMP-9、IL-1 β 水平低于对照组, IGF-1 水平高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	9	14	8	7	81.58
治疗	38	13	17	7	1	97.37*

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

表 2 两组相关临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		水肿量/mL		周围水肿量/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	16.57 \pm 4.31	11.46 \pm 1.52*	25.67 \pm 3.85	12.74 \pm 0.46*	12.96 \pm 1.52	9.82 \pm 0.76*
治疗	38	16.53 \pm 4.27	7.32 \pm 1.45* \blacktriangle	25.64 \pm 3.83	7.26 \pm 0.36* \blacktriangle	12.93 \pm 1.48	5.65 \pm 0.72* \blacktriangle

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

表 3 两组脑灌注参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on cerebral perfusion parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	rCBF/(mL \cdot 100 g $^{-1}$ \cdot min $^{-1}$)		rCBV/(mL \cdot 100 g $^{-1}$)		MTT/s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	5.65 \pm 2.34	7.23 \pm 3.08*	0.45 \pm 0.21	0.72 \pm 0.28*	11.58 \pm 2.65	9.48 \pm 3.31*
治疗	38	5.62 \pm 2.37	9.74 \pm 3.15* \blacktriangle	0.42 \pm 0.23	1.23 \pm 0.34* \blacktriangle	11.53 \pm 2.62	7.32 \pm 3.28* \blacktriangle

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

2.5 不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

脑出血患者易并发脑水肿, 对附近组织形成

水肿性压迫, 导致缺氧缺血症状, 引起脑梗死等, 且水肿会使颅内压上升, 增加脑疝发病风险, 所以降低颅内压是保证脑出血患者存活及预后的关键因素。

表4 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	MMP-9/(ng·L ⁻¹)	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	38	治疗前	33.57±6.52	106.86±11.34	52.87±7.31	93.37±12.78
		治疗后	14.62±1.68*	91.42±9.93*	21.36±2.57*	153.57±17.32*
治疗	38	治疗前	33.54±6.57	106.83±11.37	52.85±7.29	93.34±12.74
		治疗后	6.86±1.63*▲	72.93±9.85*▲	10.47±2.48*▲	168.95±17.42*▲

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

甘油果糖氯化钠注射液是一种高渗制剂,通过高渗透性脱水来减少脑水分水平,进而降低颅内压,但该药降低颅内压起效缓慢,但其作用时间较长^[2]。脑血疏口服液是由黄芪、大黄、石菖蒲、牡丹皮、水蛭、川芎及牛膝等制成的中药制剂,具有益气、活血、化瘀等功效,现代药理研究显示,该药具有促进吞噬细胞功能,促进血肿吸收,进而减少血肿坏死区面积,此外,可抑制血小板聚集、增加脑血流量、改善脑循环及改善脑组织供血供氧等作用^[3]。因此,对脑出血患者采用脑血疏口服液联合甘油果糖治疗,取得了满意效果。

hs-CRP为急性时相反应蛋白,为评价机体炎症反应的重要指标^[7]。IGF-1是神经营养因子,当机体处于应激状态下,可抑制蛋白质分解,促使机体血糖水平降低,进而减少高血糖和氨基酸对神经元的损伤,起到保护脑神经的作用^[8]。MMP-9在正常脑组织中较低,一旦发生损伤后,血肿周围组织因炎症因子浸润及缺血、缺氧等作用就会促进该因子合成^[9]。IL-1β为促炎因子,具有促进机体其他炎症因子表达,加重炎症反应等作用^[10]。本研究结果显示,与治疗前比较,经治疗两组血清hs-CRP、MMP-9、IL-1β水平均降低,而IGF-1水平均增高,且改善程度以治疗组为著($P < 0.05$)。说明脑血疏口服液联合甘油果糖可有效降低脑出血患者机体炎症反应,有利于保护脑组织。此外,经治疗,对照组有效率为81.58%,显著低于治疗组(97.37%),两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,经治疗两组NIHSS评分、血肿量、周围水肿量均明显降低,且降低程度以治疗组为著($P < 0.05$)。与治疗前比较,经治疗两组rCBF、rCBV均明显升高,而MTT均明显缩短,且改善程度以

治疗组为著($P < 0.05$)。说明,脑血疏口服液联合甘油果糖治疗脑出血效果明确。

综上所述,脑血疏口服液联合甘油果糖治疗脑出血具有较好的临床疗效,可有效改善患者神经功能,有利于减轻血肿周围组织低灌注损伤,促进血肿吸收,改善机体炎症反应,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 马舒贝,吉训明,罗玉敏.脑出血的研究进展和治疗现状[J].中国脑血管病杂志,2015,12(5):272-276.
- [2] 董旭,李梅.甘油果糖注射液消除脑水肿治疗颅内压升高的临床观察[J].天津药学,1996,3(1):39-40.
- [3] 苗文才,闫睿.脑血疏口服液治疗高血压脑出血疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2014,2(14):102-103.
- [4] 沈晓明,王卫平.第四届全国脑血管会议关于脑出血诊断意见[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2008:406.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 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].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [7] 李辉然.脑出血患者血清NO、hs-CRP、TNF-α水平变化[J].山东医药,2017,57(26):47-49.
- [8] 王京娥,陈燕,高山,等.IGF-1、HMGB-1、GSN和MIF水平在高血压脑出血中的意义[J].河北医药,2016,38(18):2733-2736.
- [9] 张极星,张艳国,赵亮,等.急性期脑出血患者血清ICAM-1、MMP-9、TNF-α、IL-6水平和出血灶周围水肿组织体积的相关性[J].山东医药,2017,57(27):58-60.
- [10] 王超,游潮,刘窗溪,等.高血压脑出血后血浆及脑脊液il-1β和il-6在病情评估中的应用价值[J].中华神经外科杂志,2015,31(11):1158-1160.