

## 消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期的临床研究

许西海<sup>1</sup>, 高艳<sup>2</sup>, 王玉华<sup>1</sup>, 董攀<sup>1</sup>, 郑立志<sup>1</sup>

1. 沧州市人民医院 神经外科, 河北 沧州 061000

2. 沧州市人民医院 静配中心, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 探讨消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 11 月—2021 年 12 月沧州市人民医院收治的 118 例脑出血恢复期患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 59 例。对照组患者静脉滴注三磷酸胞苷二钠注射液, 20 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中缓慢滴注, 1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服消痰康胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组连续用药 10 d。对比两组临床疗效及症状缓解情况, 比较两组美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活活动功能指数(Barthel)评分、白细胞介素-6(IL-6)、脑源性神经营养因子(BDNF)、S100 蛋白(S100B)、同型半胱氨酸(Hcy)的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 98.31%, 显著高于对照组的 83.05% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组肢体功能障碍、头痛、语言功能障碍、头晕缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 NIHSS 评分较治疗前显著降低, 而 Barthel 评分显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分和 Barthel 评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 IL-6、S100B、Hcy 水平均较治疗前显著降低, 而 BDNF 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期疗效较佳, 可显著缓解患者临床症状, 促进脑神经功能恢复, 并能有效降低炎性水平, 值得临床借鉴。

**关键词:** 消痰康胶囊; 三磷酸胞苷二钠注射液; 脑出血恢复期; 症状缓解情况; 美国国立卫生院卒中量表评分; 血清因子  
**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)04-0765-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.014

## Clinical study of Xiaoyukang Capsules combined with cytidine disodium triphosphate in treatment of convalescence from cerebral hemorrhage

XU Xi-hai<sup>1</sup>, GAO Yan<sup>2</sup>, WANG Yu-hua<sup>1</sup>, DONG Pan<sup>1</sup>, ZHENG Li-zhi<sup>1</sup>

1. Department of Neurosurgery, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

2. Static Distribution Center, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Xiaoyukang Capsules combined with cytidine disodium triphosphate in treatment of convalescence from cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 118 patients in the convalescent stage of cerebral hemorrhage in Cangzhou People's Hospital from November 2019 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 59 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Cytidine Disodium Triphosphate Injection, 20 mg was added into 5% Glucose Injection 250 mL slowly, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Xiaoyukang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Both groups were treated for 10 d. Clinical efficacy and symptom relief were compared between the two groups. The changes of NIHSS score, Barthel index score, IL-6, BRAIN-derived neurotrophic factor (BDNF), S100 protein (S100B) and homocysteine (Hcy) in both groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.31%, significantly higher than that in the control group (83.05%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the remission time of limb dysfunction, headache, speech dysfunction, and dizziness in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS score was significantly lower than before treatment, while Barthel index score was significantly higher in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS score and Barthel index score in the treatment group were better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, S100B and Hcy in two groups were significantly decreased compared with before treatment, while the level of BDNF

收稿日期: 2022-01-11

基金项目: 沧州市重点研发计划项目 (172302085)

作者简介: 许西海, 主治医师, 研究方向是神经外科疾病的诊疗。E-mail: xrym830@126.com

was significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of serum factors in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xiaoyukang Capsules combined with Cytidine Disodium Triphosphate Injection has a good therapeutic effect in treatment of convalescence from cerebral hemorrhage, and can significantly relieve the clinical symptoms of patients, promote the recovery of cerebral nerve function, and effectively reduce the inflammatory level, which is worthy of clinical reference.

**Key words:** Xiaoyukang Capsules; Cytidine Disodium Triphosphate Injection; convalescence from cerebral hemorrhage; symptom relief; neurological impairment degree score; serum factor

脑出血是原发性非外伤性,脑实质内出血的性质,具有起病急,并且致残率与病死率均较高<sup>[1]</sup>。脑出血病因很多,发病机制复杂,多数以高血压型细小动脉病变所引起,临床上常见症状有头痛、恶心呕吐等颅内压升高的表现,有偏瘫、失语等局部神经功能缺损症状等,对患者健康水平和生活质量产生影响<sup>[2]</sup>。祖国传统医学认为脑出血属“中风”范畴,是中医急症之一,起病急骤,多出现突然昏仆、偏身麻木、半身不遂等情况,往往具有在活动中突然发病的特点<sup>[3]</sup>。诱发因素有素来气血亏损、阳化风动、阴虚蒙蔽清窍、气血运行受阻,而使筋脉失于濡养所致,后期往往遗留肢体或语言功能障碍,有的遗留智力障碍等<sup>[4]</sup>。消痰康胶囊具有泻火通便、化痰开窍的功效,并能加快脑血肿吸收,从而达到更快降低患者颅内血肿量的目的<sup>[5]</sup>。三磷酸胞苷二钠可以有效改善脑组织缺血缺氧损伤情况,还有神经营养及抗神经损伤作用<sup>[6]</sup>。为此,本研究探讨采用消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 11 月—2021 年 12 月沧州市人民医院收治的 118 例脑出血恢复期患者为研究对象,其中男 63 例,女 55 例;年龄 43~78 岁,平均年龄为  $(60.52 \pm 1.46)$  岁;病程 2~23 周,平均病程为  $(12.53 \pm 2.73)$  周。

纳入标准:符合《脑出血诊疗指南》<sup>[7]</sup>诊断标准;签订知情同意书。

排除标准:患有心、肝、肾、脾等脏器严重疾病者;对本药物过敏者;患有免疫性疾病者;患有家族性精神疾病者。

### 1.2 药物

三磷酸胞苷二钠注射液由江西赣南海欣药业股份有限公司生产,规格 2 mL:20 mg,产品批号 201909003、202110027。消痰康胶囊由青海益欣药业有限责任公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号

201810017、202111024。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 59 例。其中对照组男 28 例,女 31 例;年龄 43~75 岁,平均年龄  $(59.22 \pm 1.41)$  岁;病程 2~20 周,平均病程  $(11.09 \pm 1.75)$  周。治疗组男 35 例,女 24 例;年龄 46~78 岁,平均年龄为  $(62.15 \pm 1.28)$  岁;病程 5~23 周,平均病程为  $(14.34 \pm 1.78)$  周。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注三磷酸胞苷二钠注射液,20 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中缓慢滴注,1 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服消痰康胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组连续用药 10 d。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[8]</sup>

显效:患者临床的肢体功能障碍、头晕、头痛、语言功能障碍等症状基本消失;有效:患者临床的肢体功能障碍、头晕、头痛、语言功能障碍等症状有所好转;无效:患者临床症状及体征未见改变,并趋向加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解情况** 治疗期间,记录患者出现肢体功能障碍、头晕、头痛、语言功能障碍等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间。

**1.5.2 神经功能受损程度** 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)<sup>[9]</sup>包括意识、眼球运动、视野、面瘫、肢体运动、感觉等项目,总分为 42 分,分别为轻度 1~4 分,中度 5~15 分,中重度 15~20 分,重度 21~42 分,分值越高,脑神经损伤越严重,一般 >16 分者预后较差。

**1.5.3 日常生活活动功能(Barthel)指数评分** 采用 Barthel 指数评分测定患者日常生活活动功能,其中包括能够完成自己的衣食住行,保持个人整洁,能进行独立基本活动。按照总分 100 分的标准,得分越高,患者生活能力越强<sup>[10]</sup>。

**1.5.4 血清因子水平** 采集所有患者治疗前后肘静脉血 3 mL, 置入含枸橼酸钠抗凝管中, 3 000 r/min, 分离 15 min, 采用酶联免疫吸附测定法检测白细胞介素-6 (IL-6)、脑源性神经营养因子 (BDNF)、S100 蛋白 (S100B)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 所有操作均严格按照说明书进行。

## 1.6 药物不良反应观察

在治疗期间, 观察出现胸闷、头晕、肝功能异常、过敏性皮疹等不良反应情况。

## 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件包处理研究所得数据, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 以百分比表示; 计量资料用  $t$  检验, 用  $\bar{x} \pm s$  描述。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 98.31%, 显著高于对照组的 83.05% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状缓解情况比较

治疗后, 治疗组肢体功能障碍、头痛、语言功

能障碍、头晕缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分较治疗前显著降低, 而 Barthel 指数评分显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、S100B、Hcy 水平均较治疗前显著降低, 而 BDNF 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组药物不良反应比较

对照组发生胸闷 2 例, 头晕 2 例, 肝功能异常 1 例, 过敏性皮疹 2 例, 不良反应发生率是 11.86%; 治疗组发生胸闷 1 例, 头晕 1 例, 肝功能异常 1 例, 过敏性皮疹 1 例, 不良反应发生率是 6.78%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 59  | 38   | 11   | 10   | 83.05  |
| 治疗 | 59  | 51   | 7    | 1    | 98.31* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 症状缓解时间/d         |                  |                  |                  |
|----|-----|------------------|------------------|------------------|------------------|
|    |     | 肢体功能障碍           | 头痛               | 语言功能障碍           | 头晕               |
| 对照 | 59  | 3.61 $\pm$ 0.83  | 5.61 $\pm$ 1.14  | 3.84 $\pm$ 0.46  | 4.71 $\pm$ 0.53  |
| 治疗 | 59  | 1.87 $\pm$ 0.71* | 3.52 $\pm$ 1.06* | 2.43 $\pm$ 0.32* | 3.14 $\pm$ 0.33* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on NIHSS score and Barthel score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | NIHSS 评分         |                               | Barthel 指数评分      |                                 |
|----|-----|------------------|-------------------------------|-------------------|---------------------------------|
|    |     | 治疗前              | 治疗后                           | 治疗前               | 治疗后                             |
| 对照 | 59  | 13.45 $\pm$ 1.64 | 8.33 $\pm$ 0.72*              | 58.61 $\pm$ 16.27 | 66.29 $\pm$ 17.35*              |
| 治疗 | 59  | 12.98 $\pm$ 1.71 | 5.13 $\pm$ 0.39* <sup>▲</sup> | 59.48 $\pm$ 15.38 | 79.85 $\pm$ 19.16* <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 4 两组血清因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> ) | BDNF/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | S100B/(ng·L <sup>-1</sup> ) | Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 59  | 治疗前  | 65.17 ± 11.34              | 30.71 ± 3.25                | 7.15 ± 1.36                 | 38.31 ± 7.44                |
|    |     | 治疗后  | 48.26 ± 9.28*              | 37.58 ± 4.27*               | 5.36 ± 0.89*                | 29.32 ± 5.37*               |
| 治疗 | 59  | 治疗前  | 64.83 ± 11.71              | 29.83 ± 3.31                | 6.98 ± 1.41                 | 38.45 ± 6.81                |
|    |     | 治疗后  | 28.65 ± 5.11*▲             | 48.19 ± 5.26*▲              | 3.11 ± 0.24*▲               | 18.57 ± 3.12*▲              |

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

### 3 讨论

脑出血是引起成人残疾的首要疾患, 具有较高的死亡率<sup>[10]</sup>。脑出血后, 血液局部积聚形成血肿, 可直接刺激和压迫周围脑组织, 是脑出血后早期脑损伤的主要机制<sup>[11]</sup>。脑出血常引起各种神经功能缺损症状, 如肢体麻痹、语言障碍、意识障碍等, 主要与脑出血病理产物血肿的占位效应和继发性全身炎症反应有关<sup>[12]</sup>。中医把脑出血归为“中风”范畴, 古书《内经·素问》中的脉经论记载: “血与气并走于上, 则为大厥, 厥则暴死。气复反则生, 不反则死”<sup>[13]</sup>。而脑出血恢复期病情迁延, 正气耗损或行余邪留恋, 病理因素主要是瘀、风为主, 病理性质以本虚为主, 治疗当以标本兼顾的原则<sup>[14]</sup>。西医对脑出血恢复期的治疗除康复外, 尚缺乏更有效的治疗手段, 而中医对本病恢复期的治疗积累了丰富的经验, 中西医结合治疗可以增加临床疗效<sup>[15]</sup>。消痰康胶囊由当归、苏木、赤芍、川芎、桃仁、红花、泽兰、川牛膝共计 8 味中药组成, 诸药合用具有活血化瘀、消肿止痛的功效, 还能促进血肿吸收, 减轻脑水肿, 保护脑细胞, 阻止血栓形成的作用<sup>[16]</sup>。三磷酸胞苷二钠是核苷酸的衍生物, 对坏死神经元修复较好, 进入机体后, 有助于促进神经细胞内磷脂、核酸和蛋白质的合成, 提高神经细胞抵抗损伤的能力<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示, 治疗组出现肢体功能障碍、头晕、头痛、语言功能障碍等症状缓解时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明消痰康胶囊与三磷酸胞苷二钠治疗, 患者症状减轻较快, 疗效较为确切。治疗后, 两组 NIHSS 评分较治疗前显著降低, 而 Barthel 指数评分显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组 IL-6、S100B、Hcy 水平均较治疗前显著降低, 而 BDNF 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对

照组 ( $P < 0.05$ ), 说明消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期可有效降低患者神经损伤程度, 改善炎症反应, 从而促进机体整体机能的较快恢复<sup>[18]</sup>。其中 Hcy 是急性心脑血管疾病发生的独立危险因素, 参与蛋氨酸代谢, Hcy 高表达时可损伤血管内皮功能。IL-6 是促炎性因子, 能加重炎症反应, 进而影响神经元细胞的能量代谢, 并阻碍受损神经元修复<sup>[19-20]</sup>。BDNF 是机体内重要的神经因子, 主要分布于脑部海马齿状回, 在血液中也有一定数量分布, 对于神经损伤评估具有较高的敏感性。S100B 蛋白是具有多种生物活性的神经因子, 血液中水平较低, 患者脑组织受损后, S100B 蛋白可经血脑屏障进入外周血, 使其水平升高, 是评估神经功能损伤的重要指标<sup>[21]</sup>。

综上所述, 消痰康胶囊联合三磷酸胞苷二钠治疗脑出血恢复期疗效较佳, 可显著缓解患者临床症状, 促进脑神经功能恢复, 并能有效降低炎症水平, 值得临床借鉴。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 张苏明, 唐洲平. 脑出血临床研究评价 [J]. 中华神经科杂志, 2003, 36(4): 395-397.
- [2] 李萍, 赵树明, 胡亚男, 等. 脑出血发病机制研究进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(2): 1125-1127.
- [3] 黄碧群, 向艳南, 周德生, 等. 143 例脑出血恢复期中医证素分布特征的临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 593-596.
- [4] 焦俊香. 中医治疗脑出血临床研究与新发展 [J]. 按摩与康复医学, 2010, 1(11): 211-213.
- [5] 宋静, 孙国钧. 消痰康胶囊对高血压性脑出血患者血肿吸收期的神经功能影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 57-60.
- [6] 王进敏, 沈文省. 三磷酸胞苷二钠治疗脑出血的观察与护理 [J]. 齐鲁护理杂志, 2003, 9(10): 619-620.
- [7] 张祥建, 范振增, 张丽英. 脑出血诊疗指南 [J]. 中国

- 全科医学, 2004, 7(18): 1108-1109.
- [8] 维尔松-保韦尔斯. 脑神经基础与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 416-422.
- [9] 黄俊士, 毛振敏, 廖国民. 脑出血不同预后患者入院血脂水平与 NIHSS 评分回顾性分析 [J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(5): 565-567.
- [10] 王瑜元, 古丽娜孜·那比尔, 何婧, 等. 影响脑出血患者出院时日常生活活动能力的相关因素分析 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(8): 405-407.
- [11] 陈旭, 耿翔. 脑出血的研究现状和治疗进展 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 16(12): 274-276.
- [12] 童丹, 张苏明. 脑出血的治疗进展 [J]. 卒中与神经疾病, 2002, 9(1): 59-60.
- [13] 张苏明, 殷小平. 脑出血研究的新进展 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(23): 603-605.
- [14] 戚刚. 脑出血恢复期治疗经验 [J]. 河北中医, 2010, 32(12): 1808-1809.
- [15] 胡远学. 中医治疗脑卒中恢复期患者的临床体会 [J]. 世界临床医学, 2016, 10(24): 1128-1130.
- [16] 黄培新, 黄燕, 卢明, 等. 急性脑出血中西医结合综合治疗方案研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(7): 590-593.
- [17] 杜超楠, 杨明飞, 张强, 等. 消痰康胶囊对脑出血患者血肿吸收及预后的影响 [J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(3): 718-720.
- [18] 高铭, 苏畅. 丹参注射液加三磷酸腺苷治疗高血压脑出血的临床观察 [J]. 黑龙江医药科学, 2000, 23(6): 23-24.
- [19] 李涛. 脑出血患者同型半胱氨酸(Hcy)水平与 APACHE II 评分相关性研究 [J]. 中国民康医学, 2016(4): 3.
- [20] 苏健, 徐冰, 宋媛. 脑梗死患者血清炎性因子、同型半胱氨酸与颈动脉内膜中层厚度的关系 [J]. 检验医学, 2020, 35(8): 199-202.
- [21] 李改丽, 张守信, 王百忍, 等. 脑出血后出血灶周围炎性细胞因子的表达 [J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(7): 670-671.

[责任编辑 金玉洁]