

醒脑静注射液治疗急性脑出血临床研究

周永刚, 王伟

永康市第一人民医院, 浙江 金华 321300

[摘要] **目的:** 观察醒脑静注射液治疗急性脑出血患者的临床疗效及对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白 (CRP) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 的影响。**方法:** 将急性脑出血患者 92 例随机分为对照组和观察组, 各 46 例; 2 组患者均给予常规控制血糖、血压、血脂, 并给予降低颅内压、营养支持、预防感染等治疗, 观察组患者加用醒脑静注射液静脉滴注治疗, 疗程均为 2 周; 观察 2 组临床疗效及治疗前后神经功能缺损评分 (NIHSS), TNF- α 、CRP、VEGF 水平变化, 并比较 2 组不良反应发生情况。**结果:** 总有效率观察组为 91.30%, 对照组为 73.91%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组患者 NIHSS 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组 NIHSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 CRP、TNF- α 、VEGF 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且观察组各指标水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。不良反应发生率观察组为 4.3%, 对照组为 6.5%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 醒脑静注射液治疗急性脑出血患者疗效肯定, 可有效促进患者神经功能恢复, 其作用可能与调节患者炎症因子水平有关。

[关键词] 急性脑出血; 中西医结合疗法; 醒脑静注射液; TNF- α ; VEGF

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0124-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.037

Clinical Study on Xingnaojing Injection for Acute Cerebral Hemorrhage

ZHOU Yonggang, WANG Wei

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xingnaojing injection for acute cerebral hemorrhage and the its effect on tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and vascular endothelial growth factor (VEGF). **Methods:** A total of 92 patients with acute cerebral hemorrhage were randomly divided into the control group and the observation group, 46 cases in each group. Both groups were given routine control of blood glucose, blood pressure and blood lipid, and treatment of reduced intracranial pressure, nutrition support and infection prevention. The observation group was additionally treated with intravenous drip of Xingnaojing injection. The course of treatment lasted for two weeks. The clinical effect, the scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) before and after treatment and the changes in the levels of TNF- α , CRP and VEGF were observed, and the adverse reactions in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 91.30% in the observation group and 73.91% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of NIHSS in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the score of NIHSS in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α and VEGF in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and each score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 4.3% and 6.5% in the control group, no significance being found in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xingnaojing injection has significant curative effect in treating acute cerebral hemorrhage, promoting the recovery of neurological function of patients effectively, and its mechanism probably is related to the regulation of the level of inflammatory factors in patients.

Keywords: Acute cerebral hemorrhage; Integrated Chinese and western medicine therapy; Xingnaojing injection; TNF- α ; VEGF

[收稿日期] 2018-05-22

[作者简介] 周永刚 (1972-), 男, 副主任医师, 研究方向: 神经外科。

脑出血作为常见脑血管危重疾病,占全部脑卒中的20%~30%。由非外伤性脑实质内血管破裂导致的出血,发生的原因主要与脑血管病变(高血压、高血脂、糖尿病等)有关。本病急性期病死率较高,脑出血后引发脑出血及脑水肿,幸存者中多数留有不同程度的认知功能及运动障碍等后遗症^[1]。现代药理研究表明,醒脑静注射液能够改善脑细胞代谢、保护脑细胞、促进神经功能恢复、清除氧自由基等^[2]。本研究通过观察醒脑静注射液治疗急性脑出血患者的临床疗效及对肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)与血管内皮生长因子(VEGF)的影响,为临床治疗急性脑出血提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2015年1月—2017年12月本院收治的老年急性脑出血患者92例作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组46例。对照组男26例,女20例;年龄51~70岁,平均(54.81±7.55)岁;出血量(12.52±3.32)mL;合并高血脂14例,高血压15例,糖尿病17例。观察组男24例,女22例;年龄52~69岁,平均(55.18±6.27)岁;出血量(12.04±4.48)mL;合并高血脂12例,高血压19例,糖尿病15例。2组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均符合1995年全国第四次脑血管病学术会议脑出血的有关诊断标准^[3],并经头部MRI或CT检查确诊。

1.3 辨证标准 参照《中风病诊断、疗效评定标准》^[4]中相关标准,属痰热腑实证:半身不遂,口舌歪斜,言语謇涩或不语,偏身麻木,腹胀,便干便秘,头痛目眩,咯痰或痰多,舌质红,苔黄腻,脉弦滑。

1.4 纳入标准 ①年龄51~70岁;②经临床诊断确诊为急性脑出血,发病24h内入院;③无脑疝;④病情较稳定,无再出血倾向。

1.5 排除标准 ①心肺肝肾功能不全者;②精神疾病,③恶性肿瘤;④血液系统疾病;⑤出血性脑梗死、脑卒中、中深度昏迷患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规治疗,包括控制血糖、血压、血脂,并给予降低颅内压、营养支持、预防感染等。

2.2 观察组 在对照组基础上给予醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字Z32020562)40 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,每天1次。

2组均观察治疗2周后进行疗效统计。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组患者临床疗效。②观察2组患者治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)及TNF- α 、CRP、VEGF水平变化。NIHSS评分:参考全国第四届脑血管病会议制定评分方法(1995年版)^[5],最高45分,轻型:0~15分,中型:

16~30分,重型:31~45分。2组患者治疗前后于早晨空腹用采集静脉血5 mL,离心,取血清,采用免疫比浊法测定CRP水平,按ELISA法测定TNF- α 、VEGF水平,CRP试剂盒购自于上海碧云生物工程股份有限公司,TNF- α 、VEGF试剂盒购自于上海叶源生物科技有限公司。③观察2组患者不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS18.0统计软件进行统计分析。计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;等级资料用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中风病诊断、疗效评定标准》^[4]拟定。显效:神经功能缺损评分减少 $\geq 90\%$,有效:45% $<$ 神经功能缺损评分减少 $< 90\%$,进步:18% $<$ 神经功能缺损评分减少 $\leq 45\%$,稳定:0% \leq 神经功能缺损评分减少 $\leq 17\%$,恶化:神经功能缺损评分增加 $> 18\%$,死亡。神经功能改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/用药前评分 $\times 100\%$ 。总有效=显效+有效+进步。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后,观察组总有效率为91.30%,对照组为73.91%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	显效	有效	进步	稳定	恶化	死亡	总有效率(%)
对照组	46	7	8	19	7	4	1	73.91
观察组	46	10	14	18	2	2	0	91.30 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表2。治疗后2组患者NIHSS评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组NIHSS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	46	29.14±3.18	12.49±1.35 ^{①②}
对照组	46	28.72±3.76	20.93±1.49 ^①

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$,与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后CRP、TNF- α 、VEGF指标比较 见表3。治疗后,2组CRP、TNF- α 、VEGF水平较治疗前降低($P < 0.05$);且观察组各指标水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

4.5 不良反应

观察组出现轻微输液反应1例,ALT谷氨酸转氨酶轻度升高1例,对照组出现AST门冬氨酸氨基转移酶与ALT轻度升高3例,2组均未出现严重不良反应。不良反应发生率治疗组为4.3%,对照组为6.5%,2组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 两组患者治疗前后CRP、TNF- α 、VEGF指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP(mg/L)	TNF- α (pg/mL)	VEGF(ng/L)
对照组	46	治疗前	16.07 \pm 5.48	22.17 \pm 3.47	143.17 \pm 15.82
		治疗后	10.04 \pm 4.17 ^①	11.54 \pm 2.22 ^①	116.43 \pm 14.10 ^①
观察组	46	治疗前	15.95 \pm 6.02	21.79 \pm 3.18	140.19 \pm 15.46
		治疗后	8.05 \pm 3.97 ^②	8.15 \pm 2.52 ^②	97.25 \pm 13.73 ^②

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

急性脑出血的常见病因为微动脉瘤或微血管瘤、高血压合并小动脉硬化、颅内静脉血栓形成。诱发因素包括气候变化、血压波动、过度劳累、情绪激动等。中老年患者在情绪激动或活动时突然发病, 局灶性神经功能缺损症状迅速出现, 伴随头痛、呕吐等颅高压症状时, 应考虑脑出血的可能, 结合头颅CT检查, 可迅速明确诊断。脑出血后机体与局部脑组织出现系列病理生理反应, 脑组织水肿继发神经细胞凋亡, 大量自由基产生导致脂质过氧化, 炎症介质介导炎症反应, 加重脑水肿及线粒体功能障碍^[6]。故其主要治疗目的为降低炎症介质, 清除自由基, 抑制脂质过氧化反应, 改善微循环, 抗渗出、消肿等。

脑出血属中医学中风范畴, 其病机多属本虚标实证, 本虚者多肝肾阴亏, 气血不足; 标实者多为风火痰瘀, 相因为患。一旦发病, 则气血逆乱, 血随气逆, 上扰脑神, 痰瘀阻滞, 腑气不通, 浊气上熏。在病机上以积、瘀、痰、火互相交结阻络为特点, 腑实与血瘀为其重点。治法上则应通腑泄热、醒脑开窍为主。腑通热泻, 引血下行, 热势孤立, 风邪自消, 虽未平肝熄风潜阳, 却起到了釜底抽薪、急下存阴之效, 使风邪渐熄^[7]。

醒脑静注射液的主要成分有麝香、郁金、冰片、栀子。其中, 麝香可以开窍, 辟秽, 通络, 散瘀; 郁金可以行气化痰, 清心解郁, 利胆退黄; 冰片可以通诸窍, 散郁火, 消肿止痛; 栀子能清火泄热而除烦, 用于热病发热、心烦不宁等症。诸药合用, 共奏清热解毒、凉血活血、醒脑开窍之效。

本研究结果表明, 治疗后观察组总有效率显著高于对照组, NIHSS评分明显低于对照组, 提示醒脑静注射液治疗急性脑出血疗效显著, 有效改善患者神经功能损伤。VEGF在缺血缺氧病理情况下, 作用于血管内皮细胞, 促进新生血管形成, 增加血管通透性, 急性脑出血后缺血缺氧等因素刺激VEGF表

达升高, 特异性结合受体, 促进炎症介质通过血管内皮屏障, 与脑组织水肿相关^[8]。TNF- α 水平与脑出血预后相关, 炎症因子水平升高促进局部血液高凝, 加重脑细胞损伤。急性脑出血患者早期TNF- α 水平较高。急性脑出血时CRP亦与其他炎症介质参与脑组织水肿等病理过程^[9]。而本次研究结果显示, 治疗后2组CRP、TNF- α 、VEGF水平比治疗前显著降低, 观察组CRP、TNF- α 、VEGF水平降低较对照组更显著, 提示醒脑静注射液治疗急性脑出血可能通过调节CRP、TNF- α 、VEGF水平发挥神经保护作用, 有效促进患者神经功能恢复。

综上所述, 醒脑静注射液治疗急性脑出血患者疗效肯定, 可有效促进患者神经功能恢复, 其作用可能与调节CRP、TNF- α 、VEGF水平有关, 且安全性较好。

[参考文献]

- [1] Wang X, Arima H, Yang J, et al. Mannitol and Outcome in Intracerebral Hemorrhage: Propensity Score and Multivariable Intensive Blood Pressure Reduction in Acute Cerebral Hemorrhage Trial 2 Results [J]. Stroke, 2015, 46(10): 2762-2767.
- [2] 林森, 吴波, 刘鸣. 醒脑静注射液治疗脑出血的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2008, 8(2): 93-96.
- [3] Sato S, Delcourt C, Heeley E, et al. Significance of Cerebral Small-Vessel Disease in Acute Intracerebral Hemorrhage[J]. Stroke, 2016, 47(3): 701-707.
- [4] 佚名. 中风病诊断、疗效评定标准[J]. 陕西中医, 1988, 9(9): 434.
- [5] 中华医学会. 脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 383-385.
- [6] Wang X, Arima H, Al-Shahi Salman R, et al. Rapid Blood Pressure Lowering According to Recovery at Different Time Intervals after Acute Intracerebral Hemorrhage: Pooled Analysis of the INTERACT Studies [J]. Cerebrovasc Dis, 2015, 39(3-4): 242-248.
- [7] 徐元虎. 醒脑静注射液的药理药效学研究与应用现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(4): 507-510.
- [8] 廖锡易, 王辛坤, 周明欣, 等. 血管内皮生长因子和C反应蛋白在急性脑出血患者血清的表达和临床意义[J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(8): 812-814.

(责任编辑: 冯天保)