

本文引用:杨宝义,王建伟,夏士涛,王培宇,刘勇.复方麝香注射液联合尼莫地平治疗高血压性脑出血微创清除术后患者的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(9):1153-1156.

复方麝香注射液联合尼莫地平治疗高血压性脑出血 微创清除术后患者的疗效观察

杨宝义,王建伟*,夏士涛,王培宇,刘勇

(黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040)

[摘要] **目的** 观察复方麝香注射液联合尼莫地平治疗微创清除术后高血压性脑出血患者的临床疗效,探讨其临床应用价值。**方法** 选取2018年5月至2019年5月本院收治的96例高血压脑出血患者,随机分为观察组和对照组,每组48例。对照组在基础治疗及护理的基础上给予尼莫地平注射液14 d,后改用尼莫地平片继续服用14 d;观察组在对照组的基础上加用复方麝香注射液静脉滴注28 d。观察两组患者治疗前后的血肿量、水肿量、神经功能缺损程度[美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评定]、血清学相关指标[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotein-9, MMP-9)],以及治疗后临床疗效。**结果** (1)治疗后,两组患者的血肿量、水肿量均较本组治疗前减少,NIHSS评分均较本组治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);(2)治疗后,两组患者的血清IL-6、TNF- α 、MMP-9均较本组治疗前下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);(3)治疗后观察组患者的总有效率为95.83%,高于对照组的81.25%($P<0.05$)。**结论** 采用复方麝香注射液联合尼莫地平治疗微创清除术后高血压性脑出血患者,可促进患者颅内血肿吸收,改善神经功能缺损,疗效显著,值得临床推广。

[关键词] 高血压性脑出血;复方麝香注射液;尼莫地平;微创清除术;血肿量;水肿量;神经功能缺损程度;血清学指标

[中图分类号] R277.7

[文献标志码] B

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.09.022

Observation on the Efficacy of Compound Shexiang Injection Combined with Nimodipine in Patients with Hypertensive Intracerebral Hemorrhage after Minimally Invasive Surgery

YANG Baoyi, WANG Jianwei*, XIA Shitao, WANG Peiyu, LIU Yong

(The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of Compound Shexiang Injection combined with nimodipine in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage after minimally invasive surgery, and to explore its clinical application value. **Methods** A total of 96 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage admitted to our hospital from May 2018 to May 2019 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 48 cases in each group. The control group was given Nimodipine Injection for 14 d on the basis of basic treatment and nursing, then Nimodipine Tablets were used for 14 d; the observation group was given Compound Shexiang Injection intravenously for 28 d on the treatment basis of the control group. The amounts of hematoma and edema, the degree of neurological deficit [evaluated by American National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)], and serum related indicators [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and matrix metalloprotein-9 (MMP-9)] before and after the treatment, and the clinical efficacy after the treatment were observed in the 2 groups. **Results** (1) After the treatment, the amounts of hematoma and edema in the 2 groups were less than those before the treatment, and the NIHSS score was less than that before the treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$), and that in the observation group was

[收稿日期] 2019-04-25

[基金项目] 黑龙江中医药科研项目(ZHY12-2028);黑龙江中医药大学校科研基金(201702)。

[作者简介] 杨宝义,男,主治医师,硕士,研究方向:外科学/神经外科。

[通讯作者] *王建伟,男,主任医师,硕士, E-mail: hzywjw@163.com。

lower than that in the control group ($P<0.05$). (2) After the treatment, the serum IL-6, TNF- α and MMP-9 in the 2 groups were all less than those before the treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). (3) After the treatment, the total effective rate in the observation group was 95.83%, higher than 81.25% in the control group ($P<0.05$).

Conclusion Compound Shexiang Injection combined with nimodipine in the treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage after minimally invasive surgery can promote absorption of intracranial hematoma and improve neurological deficit. The efficacy is remarkable and worthy of clinical promotion.

[**Keywords**] hypertensive intracerebral hemorrhage; Compound Shexiang Injection; nimodipine; minimally invasive surgery; hematoma volume; edema volume; degree of neurological deficit; serological indicators

高血压性脑出血(hypertensive cerebral hemorrhage, HCH)是高血压的并发症之一,因高血压导致的脑实质或脑室内自发性出血,主要发病人群为中老年人,男性高于女性,且好发于冬春季^[1]。该病发病较急,发病时主要症状为恶心呕吐、头晕头痛,有时会出现昏迷,严重时会引起呼吸障碍,甚至失去生命。据统计,我国高血压性脑出血患者急性发作后死亡率在50%左右,仅有30%左右的患者能够恢复生活自理能力,该病的高致死率、高致残率给患者个人、家庭和社会都带来了沉重的负担^[2-3]。目前临床上以药物治疗为主,使用最多的药物是依达拉奉和尼莫地平。其中,尼莫地平对大脑有抗缺血、抗血管收缩、保护神经元的作用,并通过稳定神经元功能增加脑的缺血耐受力^[4]。近年来,中药制剂在临床治疗脑出血中广泛应用,麝香属于芳香开窍药,具有开窍镇痉、活血消肿的作用,临床亦用于治疗脑出血^[5]。本研究复方麝香注射液联合尼莫地平治疗微创清除术后高血压性脑出血患者的临床疗效,探讨该方法的临床应用价值,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年5月至2019年5月本院收治的96例高血压性脑出血患者,并均采用了微创清除术治疗,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组48例。两组患者的性别、年龄、出血部位、出血量等一般资料进行比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)所有患者均符合中华医学会神经病学分会《中国脑出血诊治指南(2014)》中关于高血压性脑出血的临床诊断标准^[6],且经CT、MRI检查确诊;(2)年龄大于45岁但不超过75岁;(3)患者脑内无活动性出血,生命体征稳定;(4)患者及家属签署知情同意书,并获医院伦理学委员会审批。

1.2.2 排除标准 (1)有严重的心、肝、肾功能异常或造血系统、内分泌系统疾病者;(2)有精神障碍、记忆障碍、智力障碍不能配合治疗者;(3)深度昏迷或脑疝形成者;(4)颅内动静脉瘤等脑血管畸形者;(5)对本研究所用药物过敏者;(6)无法或不愿意配合治疗者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予基础治疗及护理:(1)严格检测生命体征,卧床,吸氧,吸痰,保持大便通畅;(2)给予甘露醇注射液(重庆西南药业股份有限公司,规格:20%*250 mL)静脉滴注进行脱水治疗,预防脑水肿;(3)维持水、电解质及营养平衡,给予预防出血、感染和降低颅内压等基础治疗;(4)采用施慧达(施慧达药业集团有限公司,规格:2.5 mg*7片)及吉加(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:0.15 g*7片)控制患者血压在120~160 mmHg/80~100 mmHg。

1.3.1 对照组 在上述治疗的基础上给予尼莫地平注射液(扬子江药业集团有限公司,规格:每支20 mL:4 mg,2支/盒)40 mL加入500 mL 0.9%氯化钠注射液中进行静脉滴注,1次/d,连续14 d后,改用尼莫地平片(天津市中央药业有限公司,20 mg*20片),

表1 两组患者一般资料情况

组别	n	性别/(男/女,例)	年龄/(\bar{x}±s,岁)	出血量/(\bar{x}±s,mL)	出血部位/例		
					内囊	丘脑	基底节
观察组	48	28/20	65.21±11.73	38.35±6.08	10	18	20
对照组	48	29/19	67.09±12.17	37.77±5.78	9	19	20
t/ χ^2 值		0.550	1.813	1.602		3.665	
P值		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05	

40 mg/次,3次/d,继续服用14 d,在此过程中病情好转可适当减少服用剂量。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上加用复方麝香注射液(吉林省集安益盛药业股份有限公司,10 mL/支,2支/盒)20 mL加入250 mL 0.9%氯化钠注射液中进行静脉滴注,1次/d,连续治疗28 d。

1.4 观察指标及评定方法

1.4.1 血肿量及水肿量测定 测定两组患者治疗前后血肿量及周围的水肿量,参考多田氏公式^[7]进行计算。

1.4.2 神经功能缺损评定 观察治疗前后两组患者的神经功能缺损程度,采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)进行评价^[8],包括意识水平、最佳凝视、面瘫、上下肢运动、感觉等11条、15项,总分42分,分数越高缺损程度越重。

1.4.3 血清学相关指标检测 采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloprotein-9, MMP-9)。

1.4.4 临床疗效评判 治疗后,将临床疗效评价分为基本痊愈(NIHSS评分减少90%~100%且病残程度判定为0级)、显著进步(NIHSS评分减少46%~89%且病残程度判定为1~3级)、好转(NIHSS评分减少18%~45%)、无效(NIHSS评分减少小于18%)4个级别^[9-10],总有效=基本痊愈+显著进步+好转。

1.5 统计学方法

本次研究采用SPSS 21.0统计软件,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采用 t 检验;计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血肿量、水肿量及NIHSS评分比较

治疗前,两组患者的血肿量、水肿量及NIHSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后,两组患者的血肿量、水肿量均较本组治疗前减少,NIHSS评分均较本组治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表2。

2.2 两组患者治疗前后血清学相关指标比较

两组患者治疗前血清IL-6、TNF- α 、MMP-9比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗后,两组患者的上述指标均较本组治疗前下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。详见表3。

2.3 两组患者临床疗效比较

治疗后观察组患者的总有效率为95.83%,高于对照组的81.25%,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

3 讨论

高血压性脑出血是一种非外伤的脑实质出血,

表2 两组患者治疗前后血肿量、水肿量及NIHSS评分比较($n=48, \bar{x}\pm s$)

组别	血肿量/mL		水肿量/mL		NIHSS评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.35±6.08	11.31±4.19*	16.69±2.51	5.21±1.61*	36.56±4.26	8.65±1.53*
对照组	37.77±5.78	20.22±4.56*	16.87±2.63	9.68±2.07*	36.68±4.13	15.33±1.77*
t 值	0.477	11.205	0.661	9.898	0.334	12.008
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表3 治疗前后两组患者血清学相关指标变化比较($n=48, \bar{x}\pm s$)

组别	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)		MMP-9/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	70.31±9.06	45.02±5.99*	0.792±0.301	0.287±0.112*	225.81±23.15	77.54±7.11*
对照组	71.03±8.85	54.22±6.72*	0.768±0.289	0.415±0.150*	223.90±23.47	98.36±8.67*
t 值	0.426	4.537	0.691	5.336	0.238	9.657
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$

表4 两组患者临床疗效比较[n=48,例(%)]

组别	基本痊愈	显著进步	好转	无效	总有效
观察组	20(41.67)	18(37.50)	8(16.67)	2(4.17)	46(95.83)
对照组	16(33.33)	13(27.08)	10(20.83)	9(18.75)	39(81.25)
χ^2 值					4.994
P 值					<0.05

是由于长期高血压导致血管壁弹性降低,动脉发生玻璃样变或纤维样坏死,从而血压骤然升高引起脑血管破裂,目前清除脑出血的唯一方式是手术治疗^[11]。传统的开颅手术可能损伤正常脑组织,微创手术相比传统开颅手术具有损伤小、手术时间短、可局部麻醉操作等优点。脑出血预后不良主要是由于神经功能恶化、血肿压迫周围脑组织、继发性脑出血和脑水肿等原因,其中神经细胞内钙超载引起的脑损害是重要的病理改变^[12-13]。钙离子通道阻滞剂可缓解钙超载引起的病灶部位血管痉挛,尼莫地平作为新一代二氢吡啶类钙通道阻滞剂^[14],具有如下作用:可扩张颅内血管,使颅内血液增加,从而颅内压升高起到压迫止血作用^[15];有较好的脂溶性,可解除血管痉挛、降低血脑屏障通透性,从而减轻脑细胞缺血缺氧和脑水肿^[16],等等。

近年来,传统中药方剂与现代制剂技术结合产生的中药制剂在治疗脑出血方面得到了广泛应用。治疗高血压性脑出血的关键是醒脑、开窍和镇静,而纯中药制剂复方麝香注射液含有麝香、郁金、石菖蒲、藿香、冰片、薄荷脑等成分,在醒脑安神、豁痰开窍方面发挥重要作用^[7],其中:麝香有活血行气消肿、醒脑开窍镇痉的作用;郁金有活血化瘀、疏脾解郁的作用;石菖蒲、藿香有行气化湿的功效,促进水肿吸收;冰片有清热解毒、通窍解郁、消肿止痛等作用;薄荷脑可清利头目,是祛头风、利咽喉通鼻窍的要切之药。国内亦有研究证明,复方麝香注射液治疗急性脑出血患者,可在抑制炎症因子释放、减轻脑组织损伤、缓解脑水肿以及降低钙离子、钠离子和水分含量等方面起重要作用,从而改善脑局部的供血供氧,增强脑细胞功能^[18]。

本研究结果显示:治疗后,观察组血肿量、水肿量、NIHSS评分均低于对照组($P<0.05$),观察组血清IL-6、TNF- α 、MMP-9均低于对照组($P<0.05$),并且观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。上述结果表明,本研究采用复方麝香注射液联合尼莫地平治疗

微创清除术后高血压性脑出血患者,可促进患者颅内血肿和水肿的吸收,改善神经功能缺损,疗效显著,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 陈化,王忠安,黎开谷,等.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压性脑出血的疗效研究[J].重庆医学,2014,43(17):2197-2198.
- [2] 王红联.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压性脑出血的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2013,33(6):35-36,57.
- [3] 袁睿,程伟,肖庆华.超早期小骨窗微创脑出血清除术治疗高血压性脑出血效果分析[J].基层医院论坛,2016,20(11):1498-1499.
- [4] 李孟,张晓华.尼莫地平的药理作用及临床应用[J].中国实用医药,2013,8(19):201-202.
- [5] 陈坚,张素平,徐武华,等.醒脑静注射液对急性脑出血患者血中细胞因子水平影响的研究[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(4):224-226.
- [6] 中华医学会神经病学分会.中国脑出血诊治指南(2014)[J].中华神经科杂志,2015,48(6):435-444.
- [7] 刘敏,王富琴,曾龙欢.微创颅内血肿清除术治疗脑出血疗效观察[J].中华老年心血管病杂志,2013,15(6):623-624.
- [8] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附537例缺血中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498.
- [9] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [10] BARTYNSKI W S, BOARDMAN J F. Distinct imaging patterns and lesion distribution in posterior reversible encephalopathy syndrome [J]. American Journal of Neuroradiology, 2007,28(7):1320-1327.
- [11] 何建丽.微创血肿穿刺引流术治疗高血压性脑出血的临床研究[D].广州:南方医科大学,2016.
- [12] 姜晔,刘青蕊,董小瑾.脑出血后神经功能恶化的相关研究[J].脑与神经疾病杂志,2006,14(3):237-238.
- [13] 王红联.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压性脑出血的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2016,33(6):35-36,57.
- [14] 刘俊生,常锁生,闫志红,等.尼莫地平治疗高血压性脑出血的疗效观察[J].实用神经疾病杂志,2005,8(2):27-28.
- [15] 王家泉,毛春.尼莫地平治疗急性高血压性脑出血的疗效初步探讨[J].神经损伤与功能重建,2007,2(1):17-18.
- [16] 余国亮.尼莫地平对高血压性脑出血急性期患者神经功能缺损程度评分、脑血流动力学参数及临床疗效的影响[J].中国基层医药,2017,24(9):1302-1307.
- [17] 罗海龙,赵维纳,张丽荣,等.复方麝香注射液配合脑保护剂治疗急性脑梗死59例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):285-286.
- [18] 苏国晖.中西医结合治疗高血压性脑出血43例[J].现代中西医结合杂志,2010,19(19):2405-2406.

(本文编辑 匡静之)