银杏达莫联合醒脑静治疗脑出血患者疗效及对外周血 S100B、神经肽 Y 水平的影响

王希佳 李 星 周子英 胡 倩

(武汉市普仁医院神经内科, 武汉, 430081)

摘要 目的:探讨银杏达莫联合醒脑静治疗脑出血患者疗效及对外周血 S100B、神经肽 Y(NPY) 水平的影响。方法:选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月武汉市普仁医院收治的脑出血患者 80 例随机分为观察组及对照组。对照组采用醒脑静治疗, 观察组采用银杏达莫联合醒脑静治疗。记录比较 2 组脑水肿吸收疗效, 治疗前后 NIHSS 评分、S100B 和 NPY 变化, 并评价 2 组用药安全性。结果:治疗 14 d 后, 观察组脑水肿吸收的总有效率为 90%, 显著高于对照组的 72.5% ($P < 0.01$); 2 组 NIHSS 评分均显著低于其治疗前 ($P < 0.01$), 观察组较对照组降低更显著 ($P < 0.01$)。与其治疗前比较, 2 组治疗 14 d 后外周血 S100B、NPY 表达水平均显著降低 ($P < 0.01$), 观察组较对照组降低更显著 ($P < 0.01$); 2 组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论:银杏达莫联合醒脑静治疗出血性脑病效果显著, 协同增效作用明显, 且安全性高, 值得推广应用推广。

关键词 银杏达莫; 醒脑静; 脑出血; 疗效; S100B; 神经肽 Y

Curative Effects of Yinxingdamo and Xingnaojing on Patients with Cerebral Hemorrhage and Effects on Peripheral Blood S100 Band Neuropeptide Y

Wang Xijia, Li Xing, Zhou Ziyang, Hu Qian

(Department of Neurology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effects of Yinxingdamo and Xingnaojing on patients with cerebral hemorrhage, and effects on peripheral blood S100B and neuropeptide Y (NPY). **Methods:** A total of 80 cases of patients with cerebral hemorrhage admitted in our hospital from January 2015 to June 2017 were selected and divided into two groups according to the random number table method. The control group was given Xingnaojing treatment, while the observation group was given Yinxingdamo combined with Xingnaojing treatment. The brain edema absorption effect, NIHSS score, peripheral blood S100B and NPY levels before and after the treatment of the two groups were recorded and compared, and the safety of medication of the two groups was evaluated. **Results:** After treatment for 14 d, the total effective rate of cerebral hematoma absorption in observation group was 90%, which was significantly higher than that in control group (72.5%) ($P < 0.01$). NIHSS score in the two groups were all significantly lower than before treatment ($P < 0.01$), and the improvement effect in observation group was more significant than that in control group ($P < 0.01$). Compared with that before treatment, the levels of S100B and NPY in the two groups were all significantly decreased after 14 d treatment ($P < 0.01$), and the improvement effect in observation group was more significant than that in control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yinxingdamo combined with Xingnaojing displays a remarkable synergistic effect in the treatment of hemorrhagic encephalopathy with high safety, so it is worthy of promotion.

Key Words Yinxingdamo; Xingnaojing; Cerebral hemorrhage; Curative effect; S100B; Neuropeptide Y

中图分类号: R285.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.012

脑出血后的血肿可能伤及其周围的正常脑组织。因此脑出血患者的预后较差^[1]。S100B、神经肽 Y(NPY) 等标志物可辅助评估脑出血患者的预后^[2-5]。醒脑静为临床治疗脑出血常用药^[6-7]。但随着医疗水平不断升高, 临床实践证明虽然醒脑静作为脑出血患者的常用药, 依然存在效果不显著、患者

易发生不良反应等情况, 所以为了提高疗效和安全性, 本研究在常规用药的基础上联合银杏达莫治疗。银杏达莫是一种中药复方制剂, 能有效降低血小板聚集^[8-9]。本研究随机选取我院 2015 年 1 月至 2017 年 6 月收治的脑出血患者 80 例, 旨在对比银杏达莫联合醒脑静与常规治疗脑出血患者的临床效果及其

对外周血 S100B、神经肽 Y 水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我院收治的脑出血患者 80 例作为研究对象,其中男 50 例,女 30 例,年龄 40~75 岁,平均年龄(58.07±10.38)岁。按照随机数字表法分为对照组(40 例)和观察组(40 例)。观察组男 26 例,女 14 例;平均年龄(60.3±6.3)岁;对照组男 24 例,女 16 例;平均年龄(59.8±6.4)岁。

1.2 诊断标准 均符合《中国脑出血诊治指南(2014)》^[10]中的 ACH 的诊断要点。

1.3 纳入标准 1)首次发病,起病时间<24 h。2)脑出血量<60 mL,均接受保守治疗。3)NIHSS 评分≤25 分^[11]。4)性别、年龄均不限。5)患者或其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)需外科手术治疗的患者;2)有精神疾病或痴呆等影响本研究结果的患者;3)过敏体质患者,或对本研究所用药物及其辅料等过敏者;4)因其他的非内科因素(药物、血液病、脑外伤、血管畸形或脑肿瘤等)引发的脑出血患者;5)既往脑卒中、或入组前 6 个月内有脑外伤或脑部手术史者。

1.5 脱落与剔除标准 1)依从性差的患者;2)入组后发现伴有严重疾病患者。

1.6 治疗方法 2 组患者均经常规内科治疗,主要措施包括卧床休息,必要的氧疗,脱水(速尿等)、降颅压药物治疗,应用抗生素预防感染等。观察组:在常规内科基础上,予银杏达莫联合醒脑静治疗;具体为:1)将 20 mL 银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生产,批号 20141001,20160811)溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注,1 次/d;2)将 20 mL 醒脑静(河南天地药业股份有限公司生产,批号 20140808,20160212)溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注,1 次/d。疗程均为 14 d。

1.7 观察指标 1)疗效:比较 2 组患者脑水肿吸收的疗效。2)神经功能评分:比较 2 组患者治疗前后 NIHSS 评分。NIHSS 评分表中包含意识、视野、上下肢运动、感觉、构音障碍、忽视症、语言、肢体共济失

调、面瘫及凝视等项目。NIHSS 总分 0~42 分;分值越高表明神经功能缺损程度越重。3)外周血相关因子水平:比较 2 组患者外周血 S100B、NPY 水平。4)用药安全性:比较 2 组患者的用药的安全性评价。用药期间监测血常规、肝肾功能等,详细记录药物不良反应的发生情况。

1.8 疗效判定标准 1)显效:血肿吸收率(N)≥75%;2)有效:25%≤N<75%;3)无效:N<25%。

1.9 统计学方法 运用 SPSS 21.0 统计软件分析数据,计数数据用率表示,经 χ^2 检验,计量数据用($\bar{x} \pm s$)表示,经 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效的比较 治疗 14 d 后,观察组血肿吸收的总有效率显著高于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组的疗效比较

组别	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例(%)]
对照组($n=40$)	8	21	11	31(72.5)
观察组($n=40$)	18	18	4	36(90)*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2.2 治疗前后 2 组 NIHSS 评分的比较 治疗 14 d 后 2 组 NIHSS 评分均显著低于其治疗前($P < 0.01$),观察组较对照组更为显著($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组 NIHSS 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	NIHSS	
	治疗前	治疗 14 d 后
对照组($n=40$)	21.7±4.6	13.7±3.1
观察组($n=40$)	22.4±4.5	10.2±2.3*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2.3 2 组治疗前后外周血 S100B 及 NPY 水平的比较 与治疗前比较,2 组患者治疗 14 d 后外周血 S100B 及 NPY 水平均显著降低($P < 0.01$);且观察组治疗 14 d 后外周血 S100B 及 NPY 水平变化所表现出的改善效果均显著优于对照组同期($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 2 组治疗前基线比较及治疗前后不良反应发生情况 2 组均未出现严重不良反应。其中观察组 1 例轻度胃肠道反应,未予特殊处理,自行缓解。

表 3 2 组治疗前后外周血 S100B 及 NPY 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	S100B(pg/mL)		NPY(pg/mL)	
	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
对照组($n=40$)	574.68±144.98	217.78±48.66	193.34±71.12	148.32±36.91
观察组($n=40$)	576.35±156.84	208.92±59.79	196.77±70.94	121.78±32.46*

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

3 讨论

脑出血是威胁人类生命健康的重大疾病,患者一般起病急、病情重且预后偏差。脑出血患者预后差源于脑出血病灶可能引发其周边脑组织的继发性损伤。研究表明^[12],缓解血肿周围神经细胞的缺血低氧状态是关键。而脑出血后形成的水肿带比血肿自身危害更大。因此目前更趋向于对脑出血患者进行早期的治疗干预。

银杏达莫有扩张冠脉血管、脑血管、双向调节血管张力,抑制血小板的高聚集等功能。研究^[13-15]证实其利于神经功能的恢复,还有保护损伤的血脑屏障的作用。醒脑静作为临床常用药,疗效确切^[16-18]。但临床上单独使用醒脑静不能更有效的提高疗效,针对不同患者需求,本研究采用银杏达莫注射液联合常规治疗脑出血患者,取得较好疗效。

临床保守治疗中采用药物治疗来缓解和控制脑出血。研究表明银杏达莫、醒脑静等均有良好的控制脑出血的临床效果。本文采用联合用药方式治疗所选取的脑出血患者,研究结果发现,与治疗前比较,经过连续 14 d 的治疗后 2 组脑出血患者的血肿吸收治疗效果明显,且联合用药的观察组临床显效率显著高于单一用药的对照组;外周血 S100B 和 NPY 均有明显降低,且观察组降低更为显著;观察组在连续治疗 14 d 后神经功能缺损评分较入院时显著减少,同时也显著低于对照组。银杏达莫联合醒脑静与单一使用醒脑静治疗脑出血患者相比,前者可进一步阻断患者脑受损神经元释放神经肽 Y,缓解神经功能缺损程度,减轻脑水肿,协同增效作用显著,且无明显不良反应。

综上所述,银杏达莫联合醒脑静治疗出血性脑病效果显著,协同增效作用明显,且安全性高,值得应用推广。

参考文献

- [1] 黄艳娇. 醒脑静注射液联合微创穿刺引流术治疗对中等量高血压性基底节区脑出血患者脑水肿、血清 AQP4 的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2564-2567.
- [2] 陶菲克, 徐祖森. 血 S100B 蛋白水平检测在临床应用的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(3): 335-336.
- [3] Doğan Alatas, Mehtap G, Metin A, et al. Neuron-Specific Enolase, S100Calcium-Binding Protein B, and Heat Shock Protein 70 Levels

inPatients With Intracranial Hemorrhage[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(45): e2007.

- [4] Michalkiewicz M, Zhao G, Jia Z, et al. Central neuropeptide Y signaling ameliorates N(omega)-nitro-L-arginine methyl ester hypertension in the rat through a Y1 receptor mechanism[J]. Hypertension, 2005, 45(4): 780-785.
- [5] 孙巨军, 张鹏, 杨三林. 脑出血患者血浆神经肽 Y 的检测及意义[J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(10): 1473-1475.
- [6] Chen Q M. The pharmacological basis and clinical application of Xingnaojing Injection[J]. Chin J Integr Trad West Med Crit Care, 1999, 6(4): 191-192.
- [7] Tu Y, Yang X P, Shang C Z. Protective effect of Xingnaojing injection on traumatic brain injury[J]. Chin J Appl Physiol, 2014, 30(3): 230-232.
- [8] 张应会, 郭霞, 丁毅, 等. 银杏达莫注射液对高血压脑出血神经功能恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 194-197.
- [9] 管静静, 赵冠安, 张学磊, 等. 银杏达莫注射液用于高血压脑出血微创术后神经功能恢复的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(32): 4526-4528.
- [10] Chinese Society of Neurology. Guidelines for diagnosis and treatment of intracerebral hemorrhage in China (2014) [J]. Chin J Neurol, 2015, 48(6): 435-444.
- [11] Gao W Y. The change and its significance of serum myocardial zymogram level in patients with acute cerebral hemorrhage by NIHSS and MMSE[J]. Chin J Practical Nervous Dis, 2014, 17(23): 90-91.
- [12] 郭富强, 扬友松, 宋文忠, 等. 尼莫地平对脑出血患者局部脑血流、脑水肿及不同时间用药临床变化的影响[J]. 临床神经病学杂志, 2001, 14(1): 6-9.
- [13] 高山, 孙华北, 王秋生, 等. 银杏达莫注射液辅助颅内血肿清除术治疗高血压性脑出血的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(17): 2277-2279.
- [14] 黄翔, 兰周华, 杨谦, 等. 银杏达莫对脑出血微创碎吸术后残余血肿及脑水肿的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(19): 2879-2880.
- [15] 崔玉国, 荣阳, 荣根满, 等. 高血压性脑出血的临床治疗与前瞻性研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(19): 102-103.
- [16] Hu B L, Zou M, Chen S F, et al. Improvement of Xingnaojing on Neural Function in Acute Stage of Cerebral Hemorrhage and Effect on Serum Tf and Ft[J]. Chin Arch TCM, 2016, 34(2): 507-509.
- [17] Han S W, Zhao Y, Ren J X. Therapeutic Effect of Ulinastatin Combined with Xingnaojing Injection for Acute Cerebral Hemorrhage[J]. J Guangzhou Univ TCM, 2015, 32(1): 19-22.
- [18] 王引明, 胡玲玲, 孙钧铭, 等. 醒脑静对脑出血患者 S100B、神经肽 Y 和脑水肿的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1473-1475.

(2017-11-10 收稿 责任编辑: 徐颖)