

依达拉奉联合血栓通治疗高血压脑出血疗效观察

李 勇¹ 胡小平¹ 钟 华¹ 简晓红^{2△}

(1 湖南省攸县人民医院神经内科 湖南 攸县 412300 2 湖南师范大学医学院 湖南 长沙 410006)

摘要 目的:探讨依达拉奉联合血栓通治疗高血压脑出血的临床疗效。方法:将 104 例高血压脑出血患者按 1:1 随机分为联合组与对照组,其中联合组采用依达拉奉联合血栓通进行治疗,对照组采用复方丹参治疗,通过观察两组治疗前后神经功能缺损评分(NHSS)、Barthel 指数(BI)和血肿变化情况,比较分析对照组与联合组疗效。结果:①联合组基本痊愈率为 25.00%,总有效率分别为 88.46%,均显著高于对照组($P<0.01$ 或 0.05),且未见明显不良反应。②治疗后 21d 联合组患者 NHSS 评分下降和 BI 评分升高幅度均显著大于对照组($P<0.01$ 或 0.05),神经系统功能改善情况优于对照组。③治疗后,患者血肿容积明显减小($P<0.01$ 或 0.05),其中联合组血肿容积减少程度和吸收速度均显著大于对照组($P<0.05$)。结论:依达拉奉联合血栓通治疗高血压性脑出血疗效显著,能促进神经功能恢复与血肿吸收,值得临床进一步推广。

关键词 高血压脑出血;依达拉奉;血栓通

中图分类号:R743 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2012)05-938-04

Clinical Study on Edaravone Combined with Xueshuantong in Treatment of Hypertensive Cerebral Hemorrhage

LI Yong¹, HU Xiao-ping¹, ZHONG Hua¹, JIAN Xiao-hong^{2△}

(1 Neurology department of the People's hospital of You County, Hunan, 412300 ;

2 The Medical College of Hunan Normal University, Hunan Changsha, 410006, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of edaravone combined with Xueshuantong in the treatment of hypertensive cerebral hemorrhage. **Methods:** 104 patients with hypertensive cerebral hemorrhage were randomly divided into combination group and control group, with 52 cases respectively. The control group was treated with Danshen injection, and the treatment group with edaravone and Xueshuantong injection. The therapeutic effect was analyzed between the two groups by evaluating the score of NHSS, Barthel index and observing the changes of hematoma. **Results:** ① In the treatment group, the basic cure rate and total effective rate were respectively 25.00% and 88.46%, both significantly higher than those in control group ($P<0.01$ or 0.05), and there was no obvious side effects in all patients. ② On day 21 after treatment, NHSS significantly decreased in both groups, while BI significantly increased, especially in combination group ($P<0.01$ or 0.05). The nervous system function was better improved in treatment group than control group. ③ By treatment, the hematoma volume reduced significantly ($P<0.01$ or 0.05), and hematoma absorption was much faster in treatment group than control group ($P<0.05$). **Conclusion:** It is effective to treat hypertensive cerebral hemorrhage with combination of edaravone and Xueshuantong, which is helpful to the recovery of neural function and hematoma absorption. It deserves popularizing in clinical treatment.

Key words: Hypertensive Cerebral Hemorrhage; Edaravone; Xueshuantong

Chinese Library Classification(CLC): R743 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)05-938-04

前言

脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)在我国全部脑卒中患者中所占百分比高达 30-40%,具有病情凶险、变化快、易复发的特点,病死率高达 40%,对患者健康影响严重,而对于脑出血高风险急性期的积极治疗,可有效降低病死率、致残率,减轻家庭和社会负担^[1-4]。脑出血发病机制主要为血肿本身和血肿周围继发性脑水肿引起的颅内高压与神经受损症状,目前临床上主要从减轻脑水肿、降低颅内压、促进血肿吸收、保护神经细胞这几个方面进行治疗^[5-9]。本研究比较了依达拉奉、血栓通联合与

复方丹参单独使用对于高血压脑出血患者的疗效,以探讨安全、有效的 ICH 治疗药物配伍。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2008 年 3 月至 2010 年 11 月于我院神经内科收治的高血压脑出血患者 104 例,其中男 69 例,女 35 例,年龄 45~79 岁(平均 58.4 ± 2.7 岁),均为首次发病后 48h 内入院,表现为烦躁、完全或不完全性偏瘫以及语言障碍,根据头颅 CT 扫描或 MRI 检查诊断为脑出血,除外出血量 $>40\text{ml}$ 者,意识障碍或深度昏迷者,合并其他脑部器质性病变者,严重心、肺、肝、肾功能不全者,过敏体质者。随机分为联合治疗组和对照组,其中联合组 52 例,男 29 例,女 23 例,年龄 45~77 岁(平均 60.1 ± 4.5 岁),出血部位包括基底节 33 例、额叶 10 例、颞枕叶 5 例、

作者简介:李勇(1977-),男,主治医师,从事神经内科临床与基础研究 E-mail:liyong19770512@sina.com

△通讯作者:简晓红,男,硕士,主要从事神经病学相关疾病研究

(投稿日期:2011-07-02 接受日期:2011-07-28)

枕叶 2 例、小脑 2 例,平均出血量 21.0 ± 7.9 ml。对照组 52 例,男 32 例,女 20 例,年龄 48~79 岁(平均 56.9 ± 3.3 岁),出血部位包括基底节 35 例、额叶 7 例、颞枕叶 6 例、枕叶 3 例、小脑 1 例,平均出血量 19.7 ± 8.6 ml。两组病人在性别、年龄、发病时间和病情严重程度等方面比较差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均给予降压药治疗,注意血压下降过程应缓慢;20%甘露醇 250ml 与速尿 20-40mg 交替使用进行脱水(2-4 次/d),以降低颅内压力,控制脑水肿;脑保护剂胞二磷胆碱钠胶囊(2 粒/次,3 次/d)营养神经;颈部垫冰枕,头戴冰帽进行物理降温,增加脑组织对于缺氧耐受能力;同时抗感染,积极防治并发症,维持水电解质和酸碱平衡,加强营养支持;对照组给予复方丹参注射液 10-20ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml 静脉滴注 1 次/d,联合治疗组给予依达拉奉 30mg 加入 0.9%氯化钠注射液 100ml 静脉滴注,30min 内滴完 2 次/d,血栓通注射液 5ml 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml 静脉滴注 1 次/d,均以 14d 为一个疗程。

1.3 观察指标

治疗期间常规检测患者血尿便常规、肝肾功能、心电图,并观察记录有无不良反应。分别于治疗前、治疗后 7d、14d、21d 对患者神经功能缺损程度(NHSS)和 Barthel 指数(BI)进行评定,

并进行头颅 CT 检测,计算血肿容积(ml) = $\pi / 6 \times$ 血肿最大长轴(cm) $\times$ 血肿短轴(cm) $\times$ CT 血肿层面数 $\times$ 1cm,观察血肿吸收情况。

1.4 疗效标准

①基本痊愈:神经功能缺损评分减少 91%-100%,病残程度 0 级,可恢复工作和操持家务;②显著进步:神经功能缺损评分减少 46%-90%,病残程度 1-3 级,部分生活能自理;③进步:神经功能缺损评分减少 18%-45%;④无变化:神经功能缺损评分减少小于 18%;⑤恶化:神经功能缺损评分无减少或增多大于 18%;⑥死亡。总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学处理

计量资料通过均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述,比较用 t 检验,计数资料通过频数进行描述,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 组间临床疗效比较

两组治疗 21d 后临床效果(表 1) 联合组与对照组间比较基本痊愈率与总有效率差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 0.05),表明依达拉奉与血栓通联合应用效果优于丹参单独治疗。

表 1 两组临床疗效比较(n, %)

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups

Group	Total Number	Basic heal		Remarkable improvement		Improvement		No change		Deterioration		Death		Total effective rate
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Combination	52	13	25.00%	22	42.31%	11	21.15%	4	7.69%	2	3.85%	0	0	88.46%
Control	52	8	15.38%	14	26.92%	20	38.46%	6	11.54%	4	7.69%	0	0	80.77%
P value		<0.01		<0.01		<0.01		>0.05		>0.05				<0.05

2.2 两组治疗前后 NHSS 评分变化比较

治疗后 7d, 联合组与对照组患者神经缺损程度评分较治疗前略有升高,随着治疗的继续,两组患者 NHSS 评分均明显

下降($P < 0.01$ 或 0.05),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),至治疗后 21d,联合组 NHSS 评分显著低于对照组($P < 0.01$)(表 2)。

表 2 两组治疗前后 NHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NHSS between the two groups before and after treatment

Group	Pre-treated	7d	14d	21d
Combination	24.17 $\pm$ 6.20	28.38 $\pm$ 9.23	17.66 $\pm$ 4.02 [●]	11.64 $\pm$ 3.43 [▲]
Control	25.45 $\pm$ 6.63	27.97 $\pm$ 10.12	20.35 $\pm$ 4.87 [●]	16.82 $\pm$ 3.69 [●]
P value	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

Note: Compared with pre-treated group ▲ $P < 0.01$ ● $P < 0.05$

2.3 两组治疗前后 Barthel 指数评分变化比较

经过治疗,患者神经功能受损情况均得以好转,日常生活自理能力逐渐提高,与治疗前比较差异有显著性($P < 0.01$ 或 0.05),

而在治疗后 21d,联合组 BI 评分显著高于对照组($P < 0.05$)(表 3)。

表 3 两组治疗前后 Barthel 指数比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of BI between the two groups before and after treatment

Group	Pre-treated	7d	14d	21d
Combination	46.85± 17.24	52.77± 21.98	68.18± 16.25●	77.67± 24.06▲
Control	48.29± 20.16	53.15± 22.00	65.73± 14.08●	70.91± 24.55▲
P value	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

Note : Compared with pre-treated group ▲P<0.01 ●P<0.05

2.4 两组治疗前后血肿变化比较

治疗前联合组与对照组患者血肿体积无明显差异 ,而在治疗
后 7d ,患者脑血肿大小没有明显变化(P>0.05) ,主要以血肿

吸收 <30%为主 ,但至治疗后 21d ,两组患者血肿体积较治疗前
均明显减小(P<0.01 或 0.05) ,其中联合组血肿吸收情况显著优
于对照组(P<0.05) (表 4 表 5)。

表 4 两组治疗前后血肿容积比较($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of hematoma volume between the two groups before and after treatment

Group	Pre-treated	7d	14d	21d
Combination	20.37± 2.21	21.19± 2.47	13.36± 1.69●	8.11± 1.32▲
Control	18.98± 2.02	22.54± 2.63	17.81± 1.77	13.95± 1.73●
P value	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

Note : Compared with pre-treated group ▲P<0.01 ●P<0.05

表 5 两组治疗前后血肿吸收情况比较(n %)
Table 5 Comparison of absorption of hematoma between the two groups before and after treatment

Group	Complete absorption	>50%	30%~50%	<30%
Group				
7d	0	0	30.77%(16)	69.23%(36)
14d	5.77%(3)●	63.46%(33)▲	15.38%(8)▲	15.38%(8)
21d	38.46%▲	51.92%▲	9.62%	0
Control				
7d	0	0	32.69%(17)	67.31%(35)
14d	1.93%(1)	40.38%(21)	38.46%(20)	19.23%(10)
21d	25.00%(13)	65.38%(34)	9.62%(5)	0

Note : Compared with control group ▲P<0.0 ●P<0.05

2.5 不良反应

联合组 2 例患者出现谷丙转氨酶轻度升高 ,经保肝和对症
治疗后可恢复至正常水平 ,除此以外所有患者均未出现明显不
良反应 ,血常规和肝肾功能、心电图检查正常。

3 讨论

高血压脑出血的主要发病机制是患者血压骤升 ,脑内变性的
小动脉或动脉瘤血管壁破裂 ,局部形成血肿 ,除本身的直接
机械性压迫作用外 ,血肿还可引起周围脑组织中血管内皮受
损 ,凝血酶水平升高 ,活性代谢产物释放 ,造成脑水肿和继发性
神经功能缺损 ,因此发病早期 ,积极减轻脑水肿 ,降低颅内压 ,
促进血肿吸收 ,可有效改善神经功能 ,挽救患者生命 ,减少后遗
症的发生 ,提高患者生活质量^[7-10]。

依达拉奉为高脂溶性的活性抗氧化剂 ,可有效通过血脑屏
障到达脑组织 ,发挥强大的羟自由基捕获能力 ,清除血肿周围
半暗带自由基 ,阻止血管内皮细胞和神经细胞的脂质过氧化连
锁反应 ,减轻脑水肿 ,保护缺血半暗带受损组织 ,同时依达拉奉
不促进纤维蛋白溶解 ,不影响血小板聚集和血液凝固 ,不会增
加脑出血的危险^[11]。现代医学研究表明 ,脑出血后数小时血液
会停止外溢 ,因此急性期中止血和凝血药物的治疗并无重要意
义 ,而血栓通作为活血化瘀类中药可促进受损脑组织中侧支循
环建立 ,解除脑血管挛 ,提高血管的自我调节能力 ,增加病变区
血液供给 ,增强脑细胞缺氧耐受 ,促进神经功能改善 ,降低血管
与脑细胞膜通透性 ,减少渗出 ,减轻细胞毒性水肿 ,使颅内压下
降 ,增强出血灶局部吞噬细胞活性 ,促血肿吸收 ,清除氧自由
基 ,拮抗钙超载 ,减轻缺血缺氧造成的神经细胞受损^[12-13]。

本研究结果显示,治疗前联合组与对照组患者 NHSS、BI 评分和血肿容积无显著统计学差异 ($P>0.05$),通过服用药物 21d,两组患者 NHSS 评分明显下降,BI 评分明显上升,血肿体积明显减小($P<0.01$ 或 0.05),其中依达拉奉与血栓通对于患者神经缺损功能的改善以及血肿消除程度均显著优于丹参治疗,两组间差异有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05),提示依达拉奉与血栓通联合治疗能有效减少脑出血量,促进脑血肿吸收,保护脑细胞,促进神经功能恢复。

相较于复方丹参的单独使用,联合依达拉奉与血栓通中西医结合治疗高血压脑出血的基本痊愈率与总有效率明显升高,分别为 25%和 88.64%,差异有显著性($P<0.01$ 或 0.05),而且患者无明显不良反应,安全性高,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 何俐,郑洪波,孔双艳.出血性脑卒中的诊治进展[J].中国实用内科杂志,2007,27(1):37-38
He Li, Zheng Hong-bo, Kong Shuang-yan. Progress in the diagnosis and treatment of hemorrhagic stroke[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2007, 27(1): 37-38
- [2] Sung SF, Ong CT, Wu CS, et al. Increased use of thrombolytic therapy and shortening of in-hospital delays following acute ischemic stroke: experience on the establishment of a primary stroke center at a community hospital [J]. Acta Neurol Taiwan, 2010, 19(4):246-252
- [3] 李韧,赵桂梅,崔丽颖,等.短暂性脑缺血发作的危险因素及全脑血管造影对预后评估的价值[J].中国全科医学杂志,2010,13(14),1499-1501
Li Ren, Zhao Gui-mei, Cui Li-ying, et al. Risk Factors of Carotid System Transient Ischemic Attacks and Prognosis Evaluation Value of Aortocranial Angiography[J]. Chinese General Practice, 2010, 13(14), 1499-1501.
- [4] M. Giles, P. Rothwell. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet Neurology, 2007, 6(12): 1063-1072
- [5] 易善清,姜波涛,武衡.脑出血早期康复的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,2008,8(4):792-793
Yi Shan-qing, Jiang Bo-tao, Wu Heng. Effect of early rehabilitative training on cerebral hemorrhage [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(4): 792-793
- [6] 李韧,赵桂梅,崔丽颖,等.短暂性脑缺血发作的危险因素及全脑血管造影对预后评估的价值[J].中国全科医学杂志,2010,13(14),1499-1501
Li Ren, Zhao Gui-mei, Cui Li-ying, et al. Risk Factors of Carotid System Transient Ischemic Attacks and Prognosis Evaluation Value of Aortocranial Angiography[J]. Chinese General Practice, 2010, 13(14), 1499-1501
- [7] 王东春,李晓丽,王硕,等.高血压脑出血患者脑小动脉的超微结构[J].中国神经精神疾病杂志,2010,3:133-136
Wang Dong-chun, Li Xiao-li, Wang Shuo, et al. The study on ultrastructure of arteriole in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage [J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2010, 3: 133-136
- [8] Liu Xiao-jun, Liao Yi-gang, Mao Zheng-kang, et al. Detection of serum troponin-T in patients with acute ischemic stroke and its clinical significance[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(7): 1336-1338
- [9] Vizoli L, Muscari S, Muscari A. The relationship of mean platelet volume with the risk and prognosis of cardiovascular diseases [J]. Int J Clin Pract, 2009, 63(10): 1509-1515
- [10] Chen Yong-fu, Wang Lu-ya, Lu Shu-zheng, et al. Advances on Medication for Vulnerable Plaque of Atherosclerosis [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008, 8(8): 1599-1603
- [11] 艾庆岩.依达拉奉联合血栓通治疗急性脑梗死疗效观察[J].山西中医,2008,24(3):19-21
Ai Qing-yan. Clinical Curative Effect Observation of Edaravone and Unobstructed Thromb on Acute Cerebral Infarction [J]. Shanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2008, 24(3): 19-21
- [12] 赵君颖,王改凤,刘志华.血栓通注射液治疗高血压性脑出血亚急性期临床观察[J].中国中医药学杂志,2009,29(19):1655-1657
Zhao Jun-ying, Wang Gai-feng, Liu Zhi-hua. Clinical observation on the treatment of subacute stage of hypertensive cerebral hemorrhage with Xueshuantong injection [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2009, 29(19): 1655-1657
- [13] 郇旭,吴秀萍,田旻.依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察及其对 IL-13 的影响[J].现代生物医学进展,2007,7(10):1543-1545
Gao Xu, Wu Xiu-ping, Tian Min. The effects of edaravone on treatment of acute cerebral infarction and the changes of interleukin-13 in patients' plasma [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007, 7(10): 1543-1545
- [13] 周勇,吴兰,王东旭.太极拳锻炼配合中医疗法对中老年 COPD 患者的康复影响[J].吉林体育学院学报,2009,25(6):54-55
Zhou Yong, Wu Lan, Wang Dong-xu. The Rehabilitative Effects of Taijiquan Training with East Medical on Middle-elderly COPD Patients [J]. Journal of Jilin Institute of Physical Education
- [14] Das UN. Beneficial effect (s) of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how? [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2000, 63: 351-362

(上接第 944 页)