

中图分类号: R969.4; R544.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)08-0094-05  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.08.022



## 脑血疏口服液佐治高血压脑出血临床评价\*

齐洪武, 刘岩松, 曾维俊, 郭洪均, 郝紫建

(中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院, 河北 石家庄 050082)

**摘要:**目的 探讨脑血疏口服液佐治高血压脑出血(HICH)的临床疗效,以及对患者血清高迁移率族蛋白(HMGB-1)、凝溶胶蛋白(GSN)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平和患者预后的影响。方法 选取医院2021年1月至2023年6月收治的高血压脑出血(HICH)患者104例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各52例。两组患者均予常规对症支持治疗,观察组患者加服脑血疏口服液,均治疗4周。比较两组患者血清因子HMGB-1、GSN、NSE水平,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、格拉斯哥预后量表(GOS)评分,并对患者3个因子水平与2个量表评分行Pearson相关性分析;比较两组患者的临床疗效,并比较观察组不同疗效患者血清中3个因子水平;以受试者工作曲线(ROC)分析观察组患者血清3个因子水平对其临床疗效的诊断价值。结果 两组患者治疗后的血清HMGB-1、NSE水平及NIHSS评分均明显降低,GSN水平及GOS评分均明显升高,且观察组均明显优于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者HMGB-1、NSE水平与NIHSS评分呈正相关,与GOS评分呈负相关( $P < 0.05$ );GSN水平与NIHSS评分呈负相关,与GOS评分呈正相关( $P < 0.05$ );观察组总有效率为86.54%,明显高于对照组的71.15%( $P < 0.05$ );与治疗无效患者比较,治愈、显效、有效患者血清内HMGB-1、NSE水平均明显降低,GSN水平明显升高( $P < 0.05$ ),且以治愈患者变化幅度最大。血清3个因子水平诊断临床疗效的灵敏度、特异度接近且均大于70%,联合诊断时更高。结论 血清3个因子水平对脑血疏口服液临床疗效具有较高诊断价值,灵敏度、特异度均较高,HMGB-1、GSN、NSE三者单独检测诊断效能相似,联合检测体现出最高诊断价值( $P < 0.05$ )。脑血疏口服液可明显改善HICH患者神经功能缺损程度,提高患者临床疗效、改善预后,究其原因可能与降低患者血清HMGB-1、NSE及提升GSN水平有关。

**关键词:** 高血压脑出血;脑血疏口服液;高迁移率族蛋白;凝溶胶蛋白;神经元特异性烯醇化酶;临床疗效;相关性;诊断价值

### Clinical Evaluation of Naoxueshu Oral Liquid in the Adjuvant Treatment of Hypertensive Intracerebral Hemorrhage

Qi Hongwu, Liu Yansong, Zeng Weijun, Guo Hongjun, Hao Zijian

(The 980th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang, Hebei, China 050082)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Naoxueshu Oral Liquid as an adjuvant therapy for hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH), as well as its effects on serum levels of high-mobility group box-1 protein (HMGB-1), gelsolin (GSN), neuron-specific enolase (NSE) and patient prognosis. **Methods** A total of 104 HICH patients admitted to the hospital from January 2021 to June 2023 were selected and randomly divided into a control group and an observation group, with 52 patients in each group. Both groups received conventional symptomatic and supportive treatment, while the observation group was additionally administered Naoxueshu Oral Liquid for 4 weeks. Serum levels of HMGB-1, GSN, and NSE, as well as National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and Glasgow Outcome Scale (GOS) scores were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was performed to assess the relationship between the three factor levels and the two scale scores. Clinical efficacy was compared between the two groups, and serum levels of the three factors were analyzed in patients with different treatment outcomes in the observation group. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was used to evaluate the diagnostic value of the three serum factors for clinical efficacy in the observation group. **Results** After treatment, serum HMGB-1 and NSE levels as well as NIHSS scores significantly decreased, while GSN levels and GOS scores significantly increased in both two groups, and the observation group all significantly better than the control group ( $P < 0.05$ ). In the observation group, the levels of HMGB-1 and NSE were positively correlated with NIHSS score and negatively correlated with GOS score ( $P < 0.05$ ), while GSN level was negatively correlated with NIHSS score and positively correlated with GOS score ( $P < 0.05$ ). The total effective rate in the observation group was 86.54%, which was significantly higher than the 71.15% in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with the patients with ineffective treatment, the levels of HMGB-1 and NSE in the serum of the cured, markedly effective and effective patients were significantly decreased, and the level of GSN was significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the change range of the cured patients was the largest. The sensitivity and specificity of serum three factor levels in the diagnosis of

\*基金项目:河北省石家庄市科学技术研究与发展计划项目[201200753]。

第一作者:齐洪武,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为颅脑创伤、脑血管病、显微神经外科疾病的诊治,(电子信箱)ptoo3100@21cn.com。

clinical efficacy were close to and both greater than 70%, and the combined diagnosis was higher. **Conclusion** The levels of serum three factors had high diagnostic value for the clinical efficacy of Naoxueshu Oral Liquid, with high sensitivity and specificity. The diagnostic efficacy of HMGB - 1, GSN and NSE alone was similar, and the combined detection showed the highest diagnostic value ( $P < 0.05$ ). HMGB - 1, GSN, and NSE showed similar diagnostic performance when tested individually, and the combined detection showed the highest diagnostic value ( $P < 0.05$ ). Naoxueshu oral liquid can significantly improve the degree of neurological deficits for HICH patients, enhance the clinical efficacy and improve the prognosis of patients. The reason may be related to the reduction of serum HMGB - 1, NSE and the increase of GSN levels.

**Key words:** hypertensive intracerebral hemorrhage; Naoxueshu Oral Liquid; high - mobility group box - 1 protein; gelsolin; neuron - specific enolase; clinical efficacy; correlation; diagnostic value

脑出血与高血压密切相关,高血压脑出血(HICH)<sup>[1-2]</sup>患者预后较差,病死率较高,存活者伴严重神经功能障碍,需正确评估病情以便合理治疗<sup>[3]</sup>。研究显示,高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、凝溶胶蛋白(GSN)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)等与脑血管疾病的发生发展及预后紧密相关,3个指标可用于神经损伤程度的量化评估<sup>[4-5]</sup>。脑血疏口服液有益气、活血、化瘀功效,常用于颅内清瘀<sup>[6]</sup>。基于此,本研究中探讨了脑血疏口服液治疗HICH的疗效及对前述3个因子水平的影响,以及3个因子水平对患者预后的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 基线资料

**纳入标准:**符合HICH的诊断标准,头颅CT检查有高密度影像学表现;行保守治疗;既往存在高血压病史,首次发病,且在6h内入院。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:2020-KY-79号),患者家属签署知情同意书。

**排除标准:**合并血液系统、内分泌系统、免疫系统等相关疾病;严重肝肾功能障碍及心力衰竭、心律失常等心脏疾病;既往存在药物滥用、依赖及过敏史;长期不良生活习惯(如酗酒、抽烟);脑疝、脑血管其他疾病及严重精神疾病;外伤所致脑出血,伴脑部恶性肿瘤史。

**病例选择与分组:**选取医院2021年1月至2023年6月收治的HICH患者104例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各52例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

### 1.2 方法

两组患者均予脱水降颅压、止血、降压、镇痛镇静、降温、改善脑循环和脑代谢等常规药物治疗,以及祛痰、抑酸等对症支持治疗。观察组患者加予脑血疏口服液(山东沃华医药科技股份有限公司,国药准字Z20070059,规格为每支10mL)口服,每次10mL,每日3次。两组患者均治疗4周<sup>[7]</sup>。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

**观察指标:**采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定HMGB-1、GSN、NSE水平。试剂盒均购自山东沃华医

表1 两组患者基线资料比较( $n = 52$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups ( $n = 52$ )

项目	对照组	观察组	$\chi^2/t$ 值	P值
性别[例(%)]	男	35(67.31)	0.133	0.085
	女	17(32.69)		
年龄( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	63.56 $\pm$ 4.58	62.99 $\pm$ 4.19	0.503	0.124
体质量指数( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	24.55 $\pm$ 1.38	24.80 $\pm$ 1.48	0.220	0.554
出血部位[例(%)]	基底核区	33(63.46)	0.183	0.138
	小脑	8(15.38)		
	额叶/颞叶	5(9.62)		
	脑干	6(11.54)		
出血量( $\bar{X} \pm s$ ,mL)	14.77 $\pm$ 3.82	14.05 $\pm$ 4.14	0.785	0.122
发病时间( $\bar{X} \pm s$ ,h)	3.20 $\pm$ 1.08	3.21 $\pm$ 0.98	1.022	0.090
糖尿病[例(%)]	12(23.08)	14(26.92)	0.018	0.127
房颤史[例(%)]	7(13.46)	8(15.38)	0.023	0.335

药科技股份有限公司,严格按说明书操作。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经缺损程度,满分42分,得分越高表明神经缺损越严重<sup>[8]</sup>。采用格拉斯哥预后量表(GOS)评分评估患者预后,其中1~3分提示预后不良,4~5分提示预后良好<sup>[9]</sup>。并对上述2个量表评分与3个因子水平进行Pearson相关性分析。采用受试者工作曲线(ROC)分析治疗后患者血清HMGB-1、GSN、NSE水平对其临床疗效的诊断价值;多因素分析影响脑血疏口服液治疗HICH临床疗效的关键因素。

**疗效判定:**治愈,NIHSS评分减少 $\geq 90\%$ ;显效,NIHSS评分减少 $46\% \sim < 90\%$ ;有效,NIHSS评分减少 $18\% \sim < 46\%$ ;无效,NIHSS评分减少 $< 18\%$ <sup>[10]</sup>。总有效=治愈+显效+有效。

### 1.4 统计学处理

采用GraphPad Prism 8.0软件绘制图表及统计数据。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表7及图1。

表2 两组患者血清因子水平比较( $\bar{X} \pm s, n = 52$ )

Tab.2 Comparison of serum factor levels between two groups  
( $\bar{X} \pm s, n = 52$ )

组别	HMGB-1(mg/L)		GSN(mg/L)		NSE(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	14.50 ± 4.11	10.55 ± 3.21*	54.25 ± 13.22	65.70 ± 14.05*	19.76 ± 2.24	14.60 ± 1.96*
观察组	15.23 ± 3.89	7.45 ± 2.48*	55.06 ± 10.48	81.33 ± 12.88*	18.89 ± 2.09	10.77 ± 1.12*
t值	-0.232	-4.889	0.125	5.037	0.334	-7.089
P值	0.095	0.032	0.084	0.005	0.125	0.010

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表3同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab.2 - 3).

表3 两组患者量表评分比较( $\bar{X} \pm s, \text{分}, n = 52$ )

Tab.3 Comparison of scale scores between the two groups  
( $\bar{X} \pm s, \text{point}, n = 52$ )

组别	NIHSS评分		GOS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	21.34 ± 2.74	12.56 ± 1.87*	2.28 ± 0.85	3.21 ± 1.09*
观察组	22.09 ± 2.89	8.43 ± 1.80*	2.31 ± 1.01	3.78 ± 0.95*
t值	0.449	6.449	0.778	8.003
P值	0.115	0.019	0.098	0.012

表4 相关性分析结果

Tab.4 Results of correlation analysis

项目	HMGB-1		GSN		NSE	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
NIHSS评分	0.378 8	0.032	-0.425 5	0.021	0.382 3	0.018
GOS评分	-0.425 5	0.015	0.379 9	0.018	-0.390 0	0.021

表5 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 52$ ]

Tab.5 Comparison of clinical efficacy between the two groups  
[case (%),  $n = 52$ ]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	8(15.38)	14(26.92)	15(28.85)	15(28.85)	37(71.15)
观察组	16(30.77)	18(34.62)	11(21.15)	7(13.46)	45(86.54)
$\chi^2$ 值	10.230	8.734	1.023	5.600	6.887
P值	0.015	0.008	0.115	0.048	0.001

### 3 讨论

HICH为中老年常见疾病类型,患者起病较急,常规治疗包括保守治疗、开颅手术或微创等,但预后较差,部分患者治疗后依然会有残疾。因此,寻找有效的反映HICH临床疗效、病情严重程度及预后的关键因子十分重要<sup>[11-12]</sup>。脑血疏口服液组方中,黄芪、水蛭、石菖蒲、大黄及牡丹皮等均有健脾益气功效,可改善脑血管疾病患者的肢体麻木等症状,明显减少脑水肿,从而保护神经细胞<sup>[13]</sup>。临床研究显示,脑血疏口服液可增加机体脑血流量,改善相应的微循环障碍,增强机体的免疫功能,促进脑水肿的吸收<sup>[14]</sup>。动物实验证实<sup>[15]</sup>,脑血

表6 观察组不同临床疗效患者血清HMGB-1、GSN、NSE水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

Tab.6 Comparison of serum HMGB-1,GSN and NSE levels in patients with different clinical efficacy in the observation group ( $\bar{X} \pm s$ )

疗效	HMGB-1(mg/L)	GSN(mg/L)	NSE(ng/mL)
治愈( $n = 16$ )	5.34 ± 0.45*	93.38 ± 7.85*	8.99 ± 0.27*
显效( $n = 18$ )	6.24 ± 0.78*	86.48 ± 6.21*	9.78 ± 0.40*
有效( $n = 11$ )	7.23 ± 1.02*	79.44 ± 5.40*	10.55 ± 0.35*
无效( $n = 7$ )	8.55 ± 1.23	70.35 ± 4.44	11.38 ± 0.42
Z值	4.559	-5.089	4.788
P值	0.013	0.020	0.018

注:与治疗无效患者比较,\* $P < 0.05$ 。

Note:Compared with patients with ineffective treatment,\* $P < 0.05$ .

表7 ROC相关数据

Tab.7 Relevant data of ROC

项目	AUC	截断值	P值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
HMGB-1	0.622	7.24	0.014	(0.608,0.634)	75.08	78.20
GSN	0.634	78.32	0.020	(0.628,0.655)	72.31	71.28
NSE	0.628	10.98	0.015	(0.615,0.657)	70.23	72.85
联合检测	0.700	7.30/79.11/10.78	0.018	(0.655,0.708)	78.44	79.12

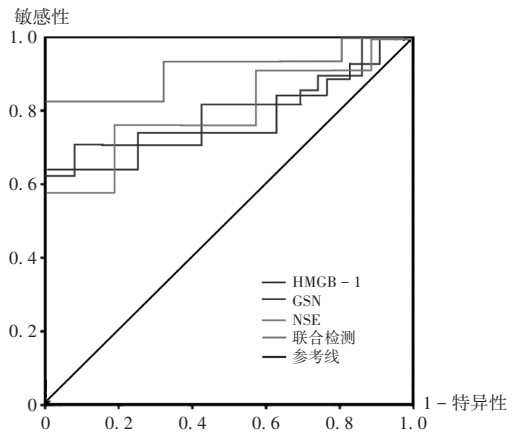


图1 ROC

Fig.1 ROC curve

疏口服液可延缓脑出血模型大鼠的疾病进展,减少脑组织坏死区域的面积,亦可通过增加大鼠脑血流量来改善脑部循环,抑制大鼠实验性血栓的形成。近年来,脑血疏口服液广泛应用于脑卒中的治疗,取得了积极效果。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者治疗后的NIHSS评分明显降低,GOS评分明显升高,神经缺损状态及预后明显改善。观察组总有效率明显高于对照组,提示脑血疏口服液可进一步改善HICH患者疾病严重程度,从而改善预后。

HMGB-1可明显加速神经细胞凋亡以及神经胶质细胞激活的作用介导炎症级联反应<sup>[16]</sup>。机体出现脑出血后,HMGB-1的释放引发炎症反应,促使胶质细胞凋亡,导致坏死面积增加。本研究结果显示,两组患

者治疗后的血清HMGB-1水平明显降低,且观察组明显低于对照组。Pearson相关性分析显示,观察组患者血清内HMGB-1水平与NIHSS评分呈正相关,与GOS评分呈负相关,且临床疗效较好的患者血清内HMGB-1的水平明显降低。ROC进一步分析显示,HMGB-1对观察组患者临床疗效具有较高的诊断价值,当患者治疗后HMGB-1血清浓度高于7.24 mg/L时,提示疗效欠佳。可见,脑血疏口服液改善HICH患者临床表征的机制之一为通过降低血清内HMGB-1水平,抑制脑部炎性反应,从而延缓疾病进展。

GSN为中等大小的蛋白质,可明显调节肌动蛋白聚合的解聚反应,同时在细胞运动、控制细胞程序性死亡等细胞活动中发挥重要的作用<sup>[17]</sup>。目前有研究显示<sup>[18-19]</sup>,GSN在HICH患者水平中呈低表达,且与患者病情严重程度、预后等均密切相关,可作为预后判断的指标之一。本研究中发现,观察组患者治疗后血清GSN水平明显高于对照组,前者血清GSN水平与NIHSS评分呈负相关,与GOS评分呈正相关,且临床疗效较好的患者血清内GSN的水平明显提升。ROC分析显示,GSN对脑血疏口服液治疗HICH患者临床疗效有较高的诊断价值,当患者血清该指标质量浓度低于78.32 mg/L时提示疗效欠佳。可见,脑血疏口服液改善HICH患者临床表征的机制之一为通过提升患者血清内GSN水平,进而提升抵抗神经缺损的能力,抑制疾病进展。GSN水平对HICH患者预后的预测价值较高,后期检测该指标有助于更好地采取干预措施。

NSE主要存在于神经组织,在神经细胞的糖酵解过程中扮演了重要角色,亦可反映神经细胞的活性及突触化程度,脑损伤后,NSE被释放进入脑脊液,经由受损的血-脑屏障进入到血液循环中,通过检测可有效评估神经细胞的损伤程度<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清内NSE水平明显降低,且效果优于对照组,Pearson分析显示,观察组患者血清内NSE水平与NIHSS评分呈正相关,与GOS评分呈负相关,且临床疗效较好的患者血清内NSE的水平明显降低,ROC进一步分析显示,NSE对脑血疏口服液治疗HICH患者临床疗效具有较高的诊断价值,当患者血清内浓度高于10.98 ng/mL时提示患者疗效欠佳。可见,脑血疏口服液改善HICH患者临床表征的机制之一为通过抑制患者血清内NSE水平,进而提升抵抗神经缺损的能力,抑制疾病进展。

综上所述,脑血疏口服液佐治HICH,可改善患者神经功能缺损程度,提高临床疗效、改善预后,原因可能与调节患者血清HMGB-1、GSN、NSE水平有关,但其内在的调控机制尚需进一步证实。

## 参考文献

- [1] 钱露露,乔力,曹洋阳,等.重症高血压脑出血患者临床特征与预后相关性研究[J].实用临床医药杂志,2021,25(2):28-31.
- [2] BRODERICK M, ROSIGNOLI L, LUNAGARIYA A, et al. Hypertension is a leading cause of nontraumatic intracerebral hemorrhage in young adults [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020,29(5):104719.
- [3] 裴双,温昌明.前列地尔联合尼莫地平对动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛患者炎症因子水平的影响[J].实用临床医药杂志,2020,24(17):83-85.
- [4] LIU A, ZHANG W, WANG S, et al. HMGB-1/RAGE signaling inhibition by dioscin attenuates hippocampal neuron damage induced by oxygen-glucose deprivation/reperfusion[J]. Exp Ther Med, 2020,20(6):231.
- [5] ZHAI Q, FENG L, ZHANG H, et al. Serial disseminated intravascular coagulation score with neuron specific enolase predicts the mortality of cardiac arrest - a pilot study [J]. J Thorac Dis, 2020,12(7):3573-3581.
- [6] 张友刚,李昊楠,史永平,等.基于网络药理学研究脑血疏口服液治疗脑出血的作用机制[J].中成药,2021,43(1):234-240.
- [7] 井奚月,王博,乔婕,等.中青年高血压脑出血临床诊断与治疗分析[J].中国现代神经疾病杂志,2022,22(10):857-864.
- [8] ABECASSIS IJ, ALMALLOUHI E, CHALHOUB R, et al. Outcomes after endovascular mechanical thrombectomy for low compared to high National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS): A multicenter study [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2023,225:107592.
- [9] WILSON L, BOASE K, NELSON LD, et al. A manual for the glasgow outcome scale - extended interview [J]. J Neurotrauma, 2021,38(17):2435-2446.
- [10] 刘辉,罗文芳.补阳还五汤加减联合血塞通治疗脑梗塞后遗症的效果观察及NIHSS评分影响分析[J].中国全科医学,2020,23(S2):227-229.
- [11] 游潮,刘鸣,于学忠,等.高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J].中国急救医学,2020,40(8):689-702.
- [12] 刘兴宇,张晓飞,田宝刚,等.老年高血压脑出血患者皮质脊髓束损坏程度对认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2022,42(7):1557-1560.
- [13] 齐江彤,徐雷,金海加.脑血疏口服液对缺血性脑卒中脑血流动力学及神经功能的效果[J].中华中医药学刊,2018,36(7):1643-1646.
- [14] 刘志华,吴鸿.脑血疏口服液对脑出血大鼠血肿体积及神经功能的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(1):47-49.
- [15] 黄幸,常静玲,刘长英,等.脑血疏口服液对脑出血大鼠神经功能及CD36表达的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(7):1113-1117.
- [16] 黄越,谢代刚,温达高.高血压脑出血患者血清HMGB-1、SF、ET-1水平变化及临床意义[J].中外医学研究,2021,19(9):68-70.
- [17] 王京城,陈燕,高山,等.IGF-1、HMGB-1、GSN和