

通络化痰胶囊联合巴曲酶治疗脑梗死的临床研究

范秀博, 惠晶

西安医学院第二附属医院 神经内科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探讨通络化痰胶囊联合巴曲酶治疗脑梗死的临床有效性。**方法** 选取2016年9月—2017年9月在西安医学院第二附属医院治疗的脑梗死患者136例,随机分成对照组(67例)和治疗组(69例)。对照组患者静脉滴注巴曲酶注射液,首次剂量10 BU溶于100 mL生理盐水,然后隔日5 BU/次。治疗组患者在对照组基础上口服通络化痰胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者连续治疗2周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、同型半胱氨酸(Hcy)以及脂蛋白a(Lp(a))水平,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良的Rankin量表(MRS)评分及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为83.58%和95.65%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组NSE、Hcy和Lp(a)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组患者NSE、Hcy和Lp(a)水平比对照组降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分和MRS评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组NIHSS和MRS评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组患者不良反应发生率为2.90%,显著低于对照组的13.43%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通络化痰胶囊联合巴曲酶治疗脑梗死疗效显著、副作用少,且能够显著改善患者的神经功能。**关键词:** 通络化痰胶囊; 巴曲酶注射液; 脑梗死; 神经元特异性烯醇化酶; 同型半胱氨酸; 美国国立卫生研究院卒中量表
中图分类号: R914 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3115-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.007

Clinical study on Tongluo Huayu Capsules combined with batroxobin in treatment of cerebral infarction

FAN Xiu-bo, HUI Jing

Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tongluo Huayu Capsules combined with batroxobin in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (136 cases) with cerebral infarction in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control (67 cases) and treatment (69 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Batroxobin Injection, 10 BU added into 100 mL normal saline for the first time, then 5 BU/time from the 2nd day. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongluo Huayu Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum NSE, Hcy, and Lp(a) levels, NIHSS and MRS scores, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 83.58% and 95.65% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NSE, Hcy, and Lp(a) levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NSE, Hcy, and Lp(a) levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS and MRS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 2.90%, which was significantly lower than 13.43% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongluo Huayu Capsules combined with batroxobin in treatment of cerebral infarction has significant curative effect and less side effects, and can significantly improve the neurological function.

Key words: Tongluo Huayu Capsules; Batroxobin Injection; cerebral infarction; NSE; Hcy; NIHSS

收稿日期: 2018-07-03

作者简介: 范秀博(1981—),男,主治医师,研究现为神经重症、周围神经病等疾病。E-mail: lxts007@163.com

脑梗死是临床上极为常见的脑血管疾病，主要是由于患者脑部血管堵塞导致血流无法进入大脑或脑部血管突然破裂致使脑组织损伤的一组疾病，可根据不同病因分成缺血性或出血性脑梗死^[1]。临床上缺血性脑梗死的发病率要高于出血性脑梗死，流行病学显示男性发病率高于女性，且易造成患者残疾，甚至死亡^[2]。巴曲酶是一种类似于凝血酶的物质，主要有溶栓抗栓，降低血管阻力、改善血液循环以及保护神经原等多种药理活性，临床常用于急性心脑血管疾病、各种出血以及突发性耳聋等疾病的治疗^[3]。通络化痰胶囊是一种中成药制剂，具有活血通络、化痰熄风的功效，常用于脑卒中引起的半身不遂、口眼歪斜、舌强语蹇、口角流涎等症状的恢复^[4]。本研究将通络化痰胶囊与巴曲酶联合应用于脑梗死的治疗，取得了一定的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在西安医学院第二附属医院进行治疗的 136 例脑梗死患者为研究对象，所有患者均符合中华医学会神经病学分会制订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中对脑梗死的诊断^[5]。136 例患者中男 83 例，女 53 例，年龄 51~72 岁，平均年龄为 (60.34±5.88) 岁，发病时长 7~32 h，平均时长 (17.98±4.88) h。

1.2 药物

巴曲酶注射液由北京托毕西药业有限公司生产，规格 0.5 mL:5 BU，产品批号 20160512；通络化痰胶囊由山东沃华医药科技股份有限公司生产，规格 0.4 g/粒，产品批号 20160415。

1.3 分组及治疗方法

将患者随机分成对照组 (67 例) 和治疗组 (69 例)，其中对照组患者男 41 例，女 26 例，平均年龄 (60.19±5.93) 岁，平均发病时长 (17.87±4.96) h；治疗组患者男 42 例，女 27 例，平均年龄 (60.51±5.79) 岁，平均发病时长 (18.10±4.75) h。两组患者性别、年龄以及发病时长等一般临床资料方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

本研究中所有患者均给予常规干预治疗，如改善微循环、营养脑细胞及抗血小板等。对照组患者静脉滴注巴曲酶注射液，首次剂量 10 BU 溶于 100 mL 生理盐水，然后隔日 5 BU/次。治疗组患者在对照组基础上口服通络化痰胶囊，3 粒/次，3 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

基本痊愈：患者美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分较治疗前减少 90%~100%；显著进步：患者 NIHSS 评分较治疗前减少 46%~89%；进步：患者 NIHSS 评分较治疗前减少 18%~45%；无变化：患者 NIHSS 评分较治疗前减少或增加在 18% 以内；恶化：患者 NIHSS 评分较治疗前增加在 18% 以上。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS 评分^[7] 采用 NIHSS 对患者治疗前后的神经功能缺损程度进行评价，评分范围 0~42 分，分数越高表明神经缺损程度越严重。

1.5.2 改良的 Rankin 量表 (MRS) 评分^[8] 采用 MRS 对患者治疗前后的生活质量进行评价，总分 0~5 分，分数越高表明患者生活质量越差。

1.5.3 血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、同型半胱氨酸 (Hcy) 以及脂蛋白 a (Lp(a)) 水平 于治疗前后分别取患者静脉血，采用 NSE、Hcy 和 Lp(a) 检测试剂盒进行检测。

1.6 不良反应

对治疗期间所有患者出现的药物不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

本次研究中的统计学数据均采用 SPSS 19.0 软件进行处理，其中有效率、不良反应情况等计数资料均采用 χ^2 检验进行检验，而 NIHSS 评分和 MRS 评分以及血清 NSE、Hcy 以及脂蛋白 a 水平等资料均采用 *t* 检验进行处理，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组患者基本痊愈 10 例，显著进步 19 例，进步 27 例，无变化 6 例，恶化 5 例，临床总有效率为 83.58%；治疗组患者基本痊愈 13 例，显著进步 23 例，进步 30 例，无变化 2 例，恶化 1 例，临床总有效率为 95.65%，两组临床有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患者血清 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平比较

治疗后，两组患者血清 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组患者 NSE、Hcy 和 Lp(a) 水平比对照组降低的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者 NIHSS 和 MRS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分和 MRS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 NIHSS 和 MRS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗期间, 治疗组患者临床不良反应发生率为 2.9%, 显著低于对照组的 13.43%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	67	10	19	27	6	5	83.58
治疗	69	13	23	30	2	1	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清 NSE、Hcy 和脂蛋白 a 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum NSE, Hcy, and Lp(a) levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NSE/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)		Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)		Lp(a)/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	30.67 \pm 4.56	16.15 \pm 4.56*	23.55 \pm 2.08	15.87 \pm 1.36*	168.15 \pm 36.88	125.94 \pm 31.85*
治疗	69	30.48 \pm 4.62	10.67 \pm 1.34* [▲]	23.46 \pm 2.14	11.54 \pm 0.97* [▲]	167.84 \pm 37.61	94.76 \pm 26.54* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 NIHSS 和 MRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NIHSS and MRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		MRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	31.87 \pm 3.81	21.29 \pm 1.98*	3.64 \pm 0.75	2.49 \pm 0.57*
治疗	69	32.16 \pm 3.75	13.24 \pm 1.67* [▲]	3.57 \pm 0.81	1.72 \pm 0.46* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	腹泻/例	牙龈出血/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	67	3	3	2	1	13.43
治疗	69	1	1	0	0	2.90*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

脑卒中患者大部分在发病时已被夺去生命, 幸存者中又有 70% 以上遗留有不同程度的功能障碍性残疾, 不但影响着其生活质量, 而且对家庭及社会均造成了沉重的经济负担。大量实验研究表明, 脑梗死病因复杂, 常与高血压、动脉粥样硬化、糖尿

病等多种因素有关, 因此临床上认为该病应重在预防。临床上对于脑梗死的治疗主要依靠药物进行, 如溶栓治疗、抗血小板治疗、神经保护剂以及预防并发症等, 另外研究表明积极控制高血压、高血脂, 改变不良生活方式等都是降低该病死亡率的有效措施^[9]。

巴曲酶是从中南美产的蛇毒精炼而成,是临床上常用的治疗脑梗死的药物,其作用机制主要是通过增强机体纤溶系统的活性,促进血管内血栓的溶解,同时抑制血管内血栓斑块的形成以及降低血管阻力,加快脑部血流速度,改善脑部血液循环,因此对于脑梗死的治疗效果显著^[10]。通络化痰胶囊属于中成药制剂,其主要组分包含天竺黄、熊胆粉三七、天麻、丹参、大黄等多种活血化瘀的药材,药理学研究表明通络化痰胶囊具有活血化瘀、保护缺血神经细胞、促进神经细胞损伤恢复等功效,对于脑梗死患者具有显著的辅助治疗作用^[11]。

NSE 是一种特异性存在于神经内分泌细胞和神经元中的蛋白酶,若机体脑组织因各种原因造成损伤时,NSE 就从细胞内释放出来,其血液内 NSE 水平则可明显升高,因此 NSE 可作为反映脑组织损伤程度的指标^[12]。Hcy 是人体内含硫氨基酸的代谢中间产物,研究发现 Hcy 水平与脑卒中的发病率呈明显相关,Hcy 水平越高,脑卒中发病率越高^[13]; Lp(a)是一种由肝脏产生的特殊脂蛋白,其水平高低与脑卒中的发病率有关,其机制主要与胆固醇代谢以及纤维蛋白原的分解作用有关^[14]。治疗后两组患者血清 NSE、Hcy 以及 Lp(a)水平均显著降低,且治疗组患者比对照组降低更明显,说明通络化痰胶囊与巴曲酶联用可显著改善患者体内生化指标水平,促进脑梗死患者的恢复。治疗后治疗组患者的临床有效率显著高于对照组患者,且不良反应发生率要显著低于对照组,说明通络化痰胶囊与巴曲酶联用可明显提升治疗脑梗死的临床有效率,并且不良反应发生率低,安全性好。另外治疗后两组患者 NIHSS 评分和 MRS 评分均显著降低,且治疗组患者比对照组降低的更明显,说明通络化痰胶囊与巴曲酶联用可促进患者受损神经元的恢复,并且提升患者生活质量水平。

综上所述,通络化痰胶囊联合巴曲酶治疗脑梗死疗效显著、副作用少,且能够显著改善患者的神经功能,值得临床进一步探究。

参考文献

- [1] 李文,包仕尧. 2002 年缺血性脑卒中研究进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2003, 16(4): 253-254.
- [2] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究 [J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.
- [3] 冯加纯. 巴曲酶的临床研究现状 [J]. 医学综述, 2002, 8(5): 306-307.
- [4] 富苏,韩经丹,周杰,等. 通络化痰胶囊对脑缺血损伤大鼠神经细胞凋亡及 Bcl-2, Bax 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 242-246.
- [5] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [7] 路雅宁,乔丽云. NIHSS 评分在急性脑梗死临床评估中的价值 [J]. 生物医学工程与临床, 2015, 12(3): 331-333.
- [8] York S N. Modified Rankin Scale [J]. *Encyclop Clin Neuropsychol*, 2011, 40(3): 438.
- [9] 黄震华. 缺血性脑卒中治疗进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(1): 62-65.
- [10] 席春江. 巴曲酶在缺血性脑血管疾病中应用进展 [J]. 泸州医学院学报, 2000, 23(1): 81-82.
- [11] 富苏. 通络化痰胶囊对脑缺血损伤的保护作用及机制研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [12] 何娅,张桂莲,苏清华,等. 脑卒中患者血清神经元特异性烯醇化酶动态变化及其临床意义 [J]. 临床神经病学杂志, 2003, 16(3): 143-145.
- [13] 王拥军,刘力生,饶克勤,等. 我国脑卒中预防策略思考:同时控制高血压和高同型半胱氨酸水平 [J]. 中华医学杂志, 2008, 88(47): 3316-3318.
- [14] 贾二娟,张会芬. 脂蛋白(a)与脑卒中的相关性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(3): 59-60.