

养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗轻中度脑梗死的临床研究

张琦¹, 田金英²

1. 三门峡市中心医院 药学部, 河南 三门峡 472000

2. 三门峡市中心医院 神经重症监护室, 河南 三门峡 472000

摘要: **目的** 探讨养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗轻中度脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 1 月—2018 年 12 月在三门峡市中心医院就诊的 92 例轻中度脑梗死患者为研究对象, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服丁苯酞软胶囊, 200 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服养血清脑颗粒, 4 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 20 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的血液流变学、血管内皮功能指标、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 80.43%、93.48%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原水平明显低于对照组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组一氧化氮(NO)水平明显升高, 内皮素-1(ET-1)、血栓素 A2(TXA2)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 NO 水平高于对照组, ET-1、TXA2 水平低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组的 NIHSS 评分低于对照组, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗轻中度脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善血液流变学和血管内皮功能, 有助于降低神经功能缺损程度, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 养血清脑颗粒; 丁苯酞软胶囊; 轻中度脑梗死; 血液流变学; 美国国立卫生研究院卒中量表评分

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)09-2677-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.022

Clinical study on Yangxue Qingnao Granules combined with Butylphthalide Soft Capsules in treatment of mild to moderate cerebral infarction

ZHANG Qi¹, Tian Jin-ying²

1. Department of Pharmacy, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

2. Neurological ICU, Sanmenxia Central Hospital, Sanmenxia 472000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Yangxue Qingnao Granules combined with Butylphthalide Soft Capsules in treatment of mild to moderate cerebral infarction. **Methods** Patients (92 cases) with mild to moderate cerebral infarction in Sanmenxia Central Hospital from January 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Butylphthalide Soft Capsules, 200 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxue Qingnao Granules on the basis of the control group, 4 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 20 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hemorheology, vascular endothelial function indexes, and NIHSS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.43% and 93.48%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, whole blood viscosity, plasma viscosity, D-dimer, and fibrinogen in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO in two groups were significantly increased, but the levels of ET-1 and TXA2 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the vascular endothelial

收稿日期: 2019-05-22

作者简介: 张琦(1970—), 女, 河南洛阳人, 副主任药师, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: wyxzhangqi@163.com

function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangxue Qingnao Granules combined with Butylphthalide Soft Capsules has clinical curative effect in treatment of mild to moderate cerebral infarction, can improve hemorheology and vascular endothelial function, and help to reduce the degree of neurological deficit, which has a certain clinical application value.

Key words: Yangxue Qingnao Granules; Butylphthalide Soft Capsules; mild to moderate cerebral infarction; hemorheology; NIHSS

脑梗死是临床神经内科的常见病变,具有发病率高、致残率高、致死率高、并发症多等特点^[1]。近年来随着生活水平的提高和老龄化加剧,脑梗死的发病率呈上升趋势^[2]。目前西医治疗以常规对症治疗为主。丁苯酞软胶囊是临床治疗脑梗死常用药物,可有效改善脑组织缺血缺氧症状^[3]。养血清脑颗粒是由当归、川芎、白芍等多种中药组成,具有活血通络、平肝益血的功效^[4]。本研究选取在三门峡市中心医院就诊的92例轻中度脑梗死患者为研究对象,采用养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊进行治疗,取得了较好的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年12月在三门峡市中心医院就诊的92例轻中度脑梗死患者为研究对象。其中男50例,女42例;年龄45~75岁,平均年龄(58.80 ± 5.35)岁;发病时间8~37 h,平均发病时间(24.51 ± 6.31) h;梗死部位分为基底52例,脑叶11例,脑干8例,小脑21例;病情程度为轻度42例,中度40例。

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中脑梗死的诊断标准^[5];患者依从性较好,配合完成整个研究;患者对本研究知情,自愿签订同意书。

排除标准:不满足全部纳入标准者;脑出血、脑肿瘤、脑感染等其他脑部病变者;心血管、骨髓、肝、肺、肾等严重病变者;伴有其他急慢性感染者;参与其他研究者;过敏体质者,已知对本研究药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组中男24例,女22例;年龄45~73岁,平均(58.71 ± 5.45)岁;发病时间8~35 h,平均(24.38 ± 6.37) h;梗死部位分为基底27例,脑叶5例,脑干4例,小脑10例;病情程度为轻度22例,中度24例。治疗组中男26例,

女20例;年龄47~75岁,平均(58.93 ± 5.28)岁;发病时间8~37 h,平均(24.73 ± 6.28) h;梗死部位分为基底25例,脑叶6例,脑干4例,小脑11例;病情程度为轻度20例,中度26例。两组患者资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

全部患者给予常规对症治疗,包括降压、降脂、降糖、纠正水电解质紊乱、营养支持等。对照组口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司生产,规格0.1 g,产品批号20161201),200 mg/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服血清脑颗粒(天士力医药集团股份有限公司生产,规格4 g/袋,产品批号20161128),4 g/次,3次/d。两组患者连续治疗20 d。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

基本痊愈:病残度0级,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低91%~100%。显著进步:病残度1~3级,NIHSS评分降低46%~90%。进步:NIHSS评分降低18%~45%。无变化:NIHSS评分降低不足18%。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血液流变学和血管内皮功能指标 于治疗前后采集患者的晨起空腹肘静脉血4 mL,使用深圳德卡LB-2A型血流变分析仪检测全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原水平。采用酶联免疫吸附法检测血清一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、血栓素A₂(TXA₂)水平。

1.4.2 NIHSS评分 采用NIHSS对患者治疗前后的神经功能缺损程度进行评估,共8项内容45分,分值与神经功能缺损呈正比^[6]。

1.5 不良反应观察

观察并记录两组患者不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

所有数据使用软件SPSS 20.0处理。计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$,独立 t 检验比较组间计量资料,配对 t 检验比较组内计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 22 例, 显著进步 10 例, 进步 5 例, 总有效率 80.43%; 治疗组基本痊愈 25 例, 显著进步 11 例, 进步 7 例, 总有效率 93.48%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率%
对照	46	22	10	5	9	80.43
治疗	46	25	11	7	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 2 Comparison on hemorheology between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	全血黏度/(mPa s)	血浆黏度/(mPa s)	D-二聚体/($\mu\text{g L}^{-1}$)	纤维蛋白原/(g L^{-1})
对照	治疗前	5.92 ± 0.76	1.71 ± 0.34	520.19 ± 91.34	4.92 ± 0.87
	治疗后	5.07 ± 0.65*	1.49 ± 0.27*	348.02 ± 68.45*	3.86 ± 0.62*
治疗	治疗前	5.95 ± 0.74	1.72 ± 0.31	518.34 ± 89.51	4.97 ± 0.85
	治疗后	4.50 ± 0.61*▲	1.30 ± 0.22*▲	295.06 ± 57.27*▲	3.31 ± 0.60*▲

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

2.3 两组血管内皮功能指标比较

治疗后, 两组 NO 水平明显升高, ET-1、TXA2 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 NO 水平高于对照组, ET-1、TXA2 水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 3 Comparison on vascular endothelial function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	NO/(ng L^{-1})	ET-1/(ng L^{-1})	TXA2/(ng L^{-1})
对照	治疗前	57.41 ± 5.72	72.09 ± 5.12	376.75 ± 55.98
	治疗后	68.07 ± 6.13*	65.47 ± 4.05*	68.20 ± 20.03*
治疗	治疗前	57.29 ± 5.60	72.41 ± 5.03	379.28 ± 56.04
	治疗后	75.36 ± 7.41*▲	60.36 ± 3.78*▲	53.19 ± 14.36*▲

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

2.4 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗

2.2 两组血液流变学比较

治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 NIHSS 评分低于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 4 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	NIHSS 评分
对照	治疗前	20.35 ± 5.81
	治疗后	6.69 ± 1.41*
治疗	治疗前	20.48 ± 5.90
	治疗后	5.36 ± 1.20*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组的患者均未发生明显不良反应发生。

3 讨论

脑梗死是由多种原因引起血管动脉狭窄或闭塞, 导致脑组织缺血、缺氧、滑丝, 引起脑组织损

伤的一系列神经功能障碍的病变^[7]。因此及时有效的减轻脑梗死的缺血缺氧症状对脑梗死患者具有积极意义。

丁苯酞软胶囊是人工合成的消旋正丁基苯酞，能保护血管内皮功能，抗血管痉挛和血小板聚集，抑制神经元细胞凋亡，减轻脑组织缺血缺氧性坏死，改善神经功能缺损症状^[8]。中医学认为脑梗死属于“中风病”范畴，主要病机为气血不足，外感风邪热度，气血痹阻，脉络空虚，营卫适合，风邪入里，发为次症^[9]。养血清脑颗粒具有补血活血、行气止痛、平肝熄风、通经活血的功效，具有抗脑供血不足的作用，可用于脑梗死、血管性痴呆等^[10]。研究表明，养血清脑颗粒可提高脑梗死的疗效，降低患者血脂和D-二聚体水平^[11]。本研究结果发现，治疗组的疗效高于对照组。治疗后治疗组NIHSS评分低于对照组，提示养血清脑颗粒治疗脑梗死的疗效确切，能有效减轻神经功能缺损症状。

血液流变学与脑梗死的发生关系密切，血液流变学水平异常，血液和血浆的黏度增大，可引起血管微循环障碍，能加重脑组织缺血缺氧症状，促进脑血栓形成，加重病情发展^[12]。本研究结果发现，治疗后，治疗组的全血黏度、血浆黏度、D-二聚体、纤维蛋白原低于对照组，提示养血清脑颗粒可有效改善脑梗死患者的血液流变学水平，有助于改善脑组织血液循环，减轻缺血缺氧症状。

血管内皮功能障碍是脑梗死发生的主要因素，血管内皮功能障碍可引起血管发生功能性和器质性改变，有助于促进脑血栓形成，加重脑组织缺血缺氧症状^[13]。NO是主要的舒张因子，可促进血管舒张，增强血液灌注水平^[14]。ET-1是主要的收缩因子，可促进血管痉挛、平滑肌收缩，降低血液灌注，加重缺血缺氧症状^[15]。TXA2主要是由血管内皮细胞分泌的血管收缩剂，除促进血管收缩外，还能激活血小板并促进血小板聚集，加快血栓形成，与脑梗死的发生、发展关系密切^[16]。本研究结果发现，治疗后治疗组的NO水平高于对照组，ET-1、TXA2水平比对照组低，提示养血清脑颗粒可进一步改善脑梗死患者血管内皮功能，有利于改善血液灌注水平，降低血栓形成。

综上所述，养血清脑颗粒联合丁苯酞软胶囊治疗轻中度脑梗死具有较好的临床疗效，可改善血液

流变学和血管内皮功能，有助于降低神经功能缺损程度，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张拥波, 邓 丽, 李继梅, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.
- [2] 刘瑞屏, 何瑞云. 697例急性脑梗死统计分析 [J]. 中国病案, 2004, 5(4): 46.
- [3] 龚红英, 李 通. 丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 51-54.
- [4] 黄登鹏, 彭卫平, 潘速跃. 养血清脑颗粒治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 中草药, 2005, 36(5): 726-728.
- [5] 中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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [7] 笪 正, 翟正平, 闫福岭. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(11): 569-575.
- [8] 俞小梅, 王喜丰, 张静, 等. 丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者的临床疗效对比 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(17): 2921-2924.
- [9] 郭改会, 傅仁杰. 170例中老年急性脑梗死证候特点分析 [J]. 安徽中医药大学学报, 2002, 21(6): 14-17.
- [10] 蔡定芳, 顾喜喜, 陈依萍, 等. 养血清脑颗粒治疗慢性脑供血不足实验研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(3): 223-224.
- [11] 齐伟静, 刘永刚, 任翠剑, 等. 养血清脑颗粒对急性脑梗死患者血脂和D-二聚体水平的影响及疗效 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(4): 538-540.
- [12] 饶才辉, 妥 佳, 张玉珍, 等. 脑梗死血液流变学指标临床观察 [J]. 人民军医, 2000, 43(9): 528.
- [13] 邓远琼, 刘伯胜, 邓远琪, 等. 急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(26): 3057-3061.
- [14] 郭建一, 王文亮. 脑梗死急性期患者血清NO含量的变化及三七总皂甙对其影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2001, 14(5): 294-295.
- [15] 詹三华, 季 燕, 宋玉丽, 等. 急性脑梗死患者血浆ET-1、INS和TNF- α 水平及意义相关性探讨 [J]. 山东医药, 2007, 47(2): 69-70.
- [16] 赵 静, 郑 岚, 傅 毅, 等. 血栓素A2受体基因多态性与脑梗死的相关性研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2010, 9(12): 1228-1230.