

## · 临床研究 ·

## 灯盏细辛注射液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究

杨旭, 郭华, 杨希

天津市中医药研究院附属医院 脑病二科, 天津 300120

**摘要:** **目的** 探讨灯盏细辛注射液联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2019年3月—2020年12月在天津市中医药研究院附属医院就诊的84例急性脑梗死患者为研究对象,按照随机数字表法将84例患者分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组患者静脉滴注注射用尤瑞克林,0.15 PNA加入100 mL氯化钠溶液中,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏细辛注射液,20 mL加入250 mL生理盐水中,1次/d。两组患者连续治疗2周。考察了两组的临床疗效,比较两组患者的NIHSS评分、血清因子水平和血液流变学指标。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率(95.24%)比对照组(80.95%)高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者的NIHSS评分显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且治疗组患者的NIHSS评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的叶酸(FA)水平明显升高,基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、内皮素-1(ET-1)水平明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组的FA水平高于对照组,MMP-3、ET-1水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组的全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组患者的全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 灯盏细辛注射液联合注射用尤瑞克林可提高急性脑梗死的疗效,改善血管内皮功能和血液流变学,改善神经功能,且安全性良好。

**关键词:** 灯盏细辛注射液; 注射用尤瑞克林; 急性脑梗死; NIHSS评分; 血清因子; 血液流变学

**中图分类号:** R971      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674-5515(2021)05-0901-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.008

## Clinical study on Dengzhan Xixin Injection combined with urinary kallidinogenase in treatment of acute cerebral infarction

YANG Xu, GUO Hua, YANG Xi

The Second Department of Encephalopathy, Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Tianjin 300120, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Dengzhan Xixin Injection combined with Urinary Kallidinogenase for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (84 cases) with acute cerebral infarction in Tianjin Academy of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital from March 2019 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Urinary Kallidinogenase for injection, 0.15 PNA added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Dengzhan Xixin Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, serum factors level, and hemorheology indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (95.24%) was higher than that of the control group (80.95%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS scores of two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of FA in two groups was significantly increased, but the levels of MMP-3 and ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of FA in the treatment group was higher than that in the control group, but the levels of MMP-3 and ET-1 were lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole

收稿日期: 2021-03-08

基金项目: 天津市科技计划项目(18ZXDBSY00080)

作者简介: 杨旭(1984—),女,天津人,主治医师,硕士,研究方向为中西医结合脑病、神经变性病。E-mail: lumingshagu@163.com

blood viscosity, platelet adhesion, and fibrinogen of the two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole blood viscosity, platelet adhesion, and fibrinogen of the treatment group were lower than those of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dengzhan Xixin Injection combined with Urinary Kallidinogenase for injection can improve the curative effect of acute cerebral infarction, improve vascular endothelial function and hemorheology, improve neurological function, with good safety.

**Key words:** Dengzhan Xixin Injection; Urinary Kallidinogenase for injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; serum factor; hemorheology

急性脑梗死是神经内科临床常见疾病,其主要治疗原则为早期挽救缺血半暗带组织、缩小梗死面积、减轻神经功能的损伤<sup>[1]</sup>。尤瑞克林是组织型激肽原酶,是治疗急性脑梗死的常用药物,能显著降低脑梗死面积,改善葡萄糖代谢<sup>[2]</sup>。灯盏细辛注射液的主要有效组分为灯盏细辛,具有活血化瘀的功效,临床常用于瘀血阻络引起的脑中风<sup>[3]</sup>。本研究选取在天津市中医药研究院附属医院就诊的 84 例急性脑梗死患者为研究对象,采用灯盏细辛注射液联合注射用尤瑞克林治疗,分析其临床使用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2020 年 12 月在天津市中医药研究院附属医院就诊的 84 例急性脑梗死患者为研究对象。其中男 58 例,女 26 例;年龄 42~80 岁,平均(64.14±7.20)岁;病程 12~48 h,平均(30.61±4.24)h;病情程度分为轻度 53 例,中度 31 例;梗死部位分为基底节区 41 例、额叶 27 例、枕叶 11 例、小脑 5 例。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》中相关诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)首次发病,意识清晰,病情稳定;(3)发病时间 12~48 h;(4)患者知情同意并自愿参与本研究;(5)依从性良好。

排除标准:(1)活动性出血或有出血倾向者;(2)近 1 个月内血管紧张素抑制剂、激素、溶栓等相关治疗史;(3)心、肝、肾、肺等主要器官严重功能不全;(4)心房纤颤、类风湿关节炎、风心病、短暂性脑缺血等病变;(5)病情恶化,生物体征不稳定;(6)其他部位急慢性感染病变;(7)对本研究使用药物过敏;(8)未按医嘱方案进行治疗者。

### 1.3 分组方法

按照随机数字表法将 84 例患者分为对照组和治疗组,每组各 42 例。对照组中男 30 例,女 12 例;年龄 43~78 岁,平均(64.03±7.27)岁;病程 14~48 h,平均(30.50±4.28)h;病情程度分为轻

度 28 例,中度 14 例;梗死部位分为基底节区 21 例、额叶 14 例、枕叶 5 例、小脑 2 例。治疗组中男 28 例,女 14 例;年龄 42~80 岁,平均(64.20±7.13)岁;病程 12~47 h,平均(30.72±4.19)h;病情程度分为轻度 25 例,中度 17 例;梗死部位分为基底节区 20 例、额叶 13 例、枕叶 6 例、小脑 3 例。两组的临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.4 治疗方法

对照组患者静脉滴注注射用尤瑞克林(广东天普生化医药股份有限公司生产,规格 0.15 PNA/支,产品批号 20190201、20200617),0.15 PNA 加入 100 mL 氯化钠溶液中,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏细辛注射液(云南生物谷药业股份有限公司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20190201、20200701),20 mL 加入 250 mL 生理盐水中,1 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

### 1.5 临床疗效评价标准

参考《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》的相关标准拟定,并对患者进行美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。NIHSS 评分包括意识、凝视、面瘫、言语、上肢肌力、下肢肌力、步行 8 项,共计 45 分,分值越低则神经缺损程度越轻<sup>[5]</sup>。

基本痊愈:评分减少 91%~100%,病程 0 级;显著进步:评分减少 46%~90%,病程 1~3 级;进步:评分减少 18%~45%;无变化:评分减少不足 18%。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 血清因子指标** 抽取患者治疗前后外周静脉血 4 mL,在霍尔德 HED-SY96S 型酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中叶酸(FA)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、内皮素-1(ET-1)水平,试剂盒由上海一研生物科技有限公司提供。

**1.6.2 血液流变学指标** 使用寰熙医疗 LBY-N7500B 血液流变仪测定患者血液流变学指标,包

括全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原。

### 1.7 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物不良反应的发生情况,包括恶心、呕吐、头痛、面色潮红等。

### 1.8 统计学处理

所有数据录入 SPSS 24.0 处理,疗效等计数资料以  $\chi^2$  检验进行组间比较,血清指标、血液流变学指标以  $\bar{x} \pm s$  表示,以独立  $t$  检验进行组间比较,以配对  $t$  检验进行组内比较。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率(95.24%)比对照组(80.95%)高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组神经功能缺损评分比较

治疗后,两组患者NIHSS评分显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且治疗组患者的NIHSS

评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血清因子指标比较

治疗后,两组的FA水平明显升高,MMP-3、ET-1水平明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组的FA水平高于对照组,MMP-3、ET-1水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组血液流变学比较

治疗后,两组的全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组的全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

### 2.5 两组不良反应比较

在治疗期间,两组患者的药物不良反应的发生率无明显差异,见表5。

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	42	10	16	8	8	80.95
治疗	42	13	20	7	2	95.24*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组神经功能缺损评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on neurological deficit scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分
对照	42	治疗前	23.05 ± 5.26
		治疗后	11.20 ± 3.13*
治疗	42	治疗前	23.32 ± 5.09
		治疗后	8.41 ± 2.87*▲

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FA、MMP-3、ET-1水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )

Table 3 Comparison on the levels of FA, MMP-3, and ET-1 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 42$ )

组别	观察时间	FA/(ng·mL <sup>-1</sup> )	MMP-3/(ng·mL <sup>-1</sup> )	ET-1/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	7.18 ± 1.12	5.27 ± 1.72	63.02 ± 8.96
	治疗后	8.57 ± 1.30*	4.46 ± 1.30*	54.17 ± 7.39*
治疗	治疗前	7.32 ± 1.05	5.38 ± 1.64	63.90 ± 8.75
	治疗后	9.91 ± 1.46*▲	3.59 ± 0.97*▲	47.28 ± 6.04*▲

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 两组全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

Table 4 Comparison on whole blood viscosity, platelet adhesion, and fibrinogen between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 42$ )

组别	观察时间	全血黏度/(mPa·s)	血小板黏附性/%	纤维蛋白原/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	4.75 ± 0.90	41.07 ± 2.50	3.89 ± 0.34
	治疗后	4.03 ± 0.78*	38.68 ± 2.06*	3.57 ± 0.26*
治疗	治疗前	4.89 ± 0.87	41.29 ± 2.42	3.91 ± 0.32
	治疗后	3.40 ± 0.65*▲	36.45 ± 1.73*▲	3.20 ± 0.21*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	头痛/例	面色潮红/例	发生率/%
对照	42	1	2	1	0	9.52
治疗	42	2	1	2	1	14.29

### 3 讨论

急性脑梗死是由多种原因引起的局部脑组织区域血液灌注障碍, 导致脑细胞缺血性变性、坏死的临床综合征, 具有高发病率、致残率、致死率, 严重威胁患者的身心健康<sup>[6]</sup>。溶栓是西医治疗急性脑梗死的首选治疗手段。尤瑞克林是蛋白水解酶, 能转化激肽原为血管舒张素和激肽, 能促使离体动脉血管舒张, 抗血小板聚集, 增强红细胞变形能力, 改善脑组织携氧能力, 还能促使毛细血管网重建, 显著增强脑组织血液循环<sup>[7-9]</sup>。中医将急性脑梗死属于“中风”的范畴, 其发病与风、火、痰、瘀、虚等关系密切, 共同引起气血逆乱, 上盛下虚, 脑窍痹阻, 发为此症<sup>[9]</sup>。瘀血是导致中风的关键<sup>[10]</sup>。灯盏细辛注射液由灯盏细辛中提取的灯盏乙素、总黄酮等成分组成, 属于活血化瘀类中药, 符合急性脑梗死的病机, 还能抗血小板聚集, 降低血液黏度, 抗脂质过氧化反应, 抗脑缺血再灌注损伤, 抑制细胞凋亡, 抗炎症反应, 对脑组织具有良好的保护作用<sup>[11-12]</sup>。本研究结果发现, 治疗组的总有效率明显比对照组高, NIHSS 评分比对照组低。结果提示, 灯盏细辛注射液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效确切, 可提高临床疗效, 改善神经功能。

脑组织在缺血缺氧后可导致大量的单核、巨噬细胞、白细胞、中性粒细胞被激活, 促使大量的促炎因子产生, 提高黏附因子的水平, 加剧血管内皮细胞和神经细胞的损伤<sup>[13]</sup>。FA 水平与脑梗死的病情相关, 随着脑梗死的时间延长、病情加重, FA 的水平随之迅速下降<sup>[14]</sup>。MMP-3 是细胞外基质降解

酶, 可破坏血脑屏障, 还能降低动脉粥样硬化斑块的稳定性, 能促使斑块疲劳, 引发血栓形成和血管阻塞<sup>[15]</sup>。ET-1 是强效的缩血管因子, 能刺激血管平滑肌增殖, 能加重脑组织缺血缺氧症状, 诱发脑组织发生不可逆损伤<sup>[16]</sup>。本研究结果发现, 治疗组的 FA 水平高于对照组, MMP-3、ET-1 水平低于对照组。结果表明, 灯盏细辛注射液联合尤瑞克林可有效减轻急性脑梗死的脑组织损伤, 改善血管内皮功能, 控制病情发展。

脑梗死患者存在广泛的高黏血症, 血液流变学紊乱可加重血管内皮损伤, 促使血栓形成, 导致脑血管微循环障碍<sup>[17]</sup>。本研究结果发现, 治疗组的全血黏度、血小板黏附性、纤维蛋白原低于对照组。结果表明, 灯盏细辛注射液联合尤瑞克林可有效改善急性脑梗死患者的血液流变学, 对改善脑组织的血液循环具有积极意义。

综上所述, 灯盏细辛注射液联合注射用尤瑞克林可提高急性脑梗死的疗效, 改善血管内皮功能和血液流变学, 改善神经功能, 且安全性良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 邓 丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.
- [2] 王银浩. 尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效及安全性临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(15): 73-75.
- [3] 詹三华, 宋玉丽, 季 燕, 等. 灯盏细辛对急性脑梗死患者血浆内皮素及肿瘤坏死因子的影响及意义 [J]. 广

- 东医学, 2006, 27(1): 120-121.
- [4] 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.
- [5] 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): 381-383.
- [6] 李艳琴, 刘斌, 李世英. 急性脑梗死病因分型及进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(7): 1247-1252.
- [7] 王亮, 张扬, 董强, 等. 尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2010, 36(10): 627-629.
- [8] 任全维, 刘瑞珍. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(7): 842-845.
- [9] 辛茹, 秦付绕. 尤瑞克林联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、血清超敏 C-反应蛋白及 D-二聚体水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(1): 119-122.
- [10] 刘祖发, 谢小红. 急性脑梗死溶栓后中医病机探讨 [J]. 北京中医药, 2014, 33(12): 913-914.
- [11] 蔡敏. 灯盏细辛联合低分子肝素治疗急性脑梗死 62 例疗效观察 [J]. 山东医药, 2011, 51(37): 24.
- [12] 刘华, 廖维靖, 周华, 等. 灯盏细辛注射液对大鼠脑缺血再灌注损伤后梗死面积比和波谱的影响 [J]. 中草药, 2006, 37(6): 898-901.
- [13] 王艳, 安雅臣, 赵晓晶, 等. 炎性标记物对急性脑梗死患者早期预后的影响 [J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(1): 44-46.
- [14] 赵子文, 陈旭. 急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸、半胱氨酸、叶酸及维生素 B12 水平的变化及其相关性 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 22-24, 31.
- [15] 解学军, 李东芳, 李光来, 等. 基质金属蛋白酶-3、高敏 C-反应蛋白与颈动脉粥样硬化和急性脑梗死的关系 [J]. 国际脑血管病杂志, 2008, 16(3): 177-180.
- [16] 李定祥, 方学杰, 刘晓丹, 等. 急性脑梗死中医证型与血清 ET-1, vWF, H-FABP, PAO 的相关性研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(8): 1092-1093, 1130.
- [17] 杨珊珊. 急性脑梗死患者血液流变学和血脂指标分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 225-226.

[责任编辑 解学星]