

灯银脑通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

刘璐¹, 王旭生²

1. 新乡医学院第二附属医院 河南省精神病医院 药学部, 河南 新乡 453000

2. 新乡医学院第二附属医院 河南省精神病医院 神经内科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 观察灯银脑通胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 6 月河南省精神病医院收治的 93 例急性脑梗死患者为研究对象, 按照入院奇偶顺序法将所有患者分为对照组 (46 例) 和治疗组 (47 例)。对照组静脉滴注依达拉奉注射液, 将 30 mg 依达拉奉溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中, 30 min 内滴完, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯银脑通胶囊, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组临床疗效, 比较两组的美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分、Barthel 指数评分量表 (ADL) 评分、环磷酸腺苷、血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、人纤溶酶原、 β -内啡肽水平变化。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 87.23% 高于对照组 69.57%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分降低, ADL 评分升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 NIHSS 评分低于对照组, ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组环磷酸腺苷、人纤溶酶原水平升高, VEGF、 β -内啡肽水平下降 ($P < 0.05$), 且治疗组环磷酸腺苷、人纤溶酶原水平高于对照组, VEGF、 β -内啡肽水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 灯银脑通胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死可有效减轻神经损伤, 提高生活自理能力, 调节环磷酸腺苷、人纤溶酶原、VEGF、 β -内啡肽水平。

关键词: 灯银脑通胶囊; 依达拉奉注射液; 急性脑梗死; NIHSS 评分; ADL 评分; 环磷酸腺苷; 血管内皮细胞生长因子; 人纤溶酶原; β -内啡肽

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)05-0906-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.009

Clinical study on Dengyin Naotong Capsules combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

LIU Lu¹, WANG Xu-Sheng²

1. Department of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Psychiatric Hospital, Xinxiang 453000, China

2. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Psychiatric Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Dengyin Naotong Capsules combined with Edaravone Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (93 cases) with acute cerebral infarction in Henan Psychiatric Hospital from January 2018 to June 2020 were randomly divided into the control group (46 cases) and the treatment group (47 cases). Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg added into 0.9% sodium chloride injection 100 mL, 30 min infusion completed, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dengyin Naotong Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, ADL scores, the levels of cyclic adenosine monophosphate, VEGF, human plasminogen, and β -endorphin in two group were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (87.23%) was higher than 69.57% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were decreased, but the ADL scores in two groups were increased ($P < 0.05$). And the NIHSS score in the treatment group was lower than that in the control group, but the ADL score in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2021-01-26

基金项目: 河南省精神心理疾病临床医学研究中心开放课题 (2020-zxkft-008)

作者简介: 刘璐 (1976—), 男, 河南人, 主管药师, 本科, 研究方向为药学。E-mail: lyisheng33@163.com

After treatment, the levels of adenosine cyclophosphate and human plasminogen in two groups were increased, but the levels of VEGF and β -endorphin in two groups were decreased ($P < 0.05$). And the levels of adenosine cyclophosphate and human plasminogen in the treatment group were higher than that of the control group, but the levels of VEGF and β -endorphin in the treatment group were lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengyin Naotong Capsules combined with Edaravone Injection in treatment of acute cerebral infarction can effectively reduce nerve injury, improve self-care ability, and regulate the levels of cyclic adenosine monophosphate, human plasminogen, VEGF, and β -endorphin.

Key words: Dengyin Naotong Capsules; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; ADL score; cyclic adenosine monophosphate; VEGF; human plasminogen; β -endorphin

急性脑梗死是临床常见的心脑血管疾病,好发于中老年群体,发病率、死亡率较高。相关研究表明^[1],脑血管疾病中约有70%属于急性脑梗死,给很多家庭带来了危机和压力。目前临床有关急性脑梗死的治疗方案尚未统一,多以抗凝、溶栓、营养神经等为主,但效果并不理想^[2]。依达拉奉因其强抗氧化应激作用而被广泛用于脑血管相关疾病的治疗^[3]。由于急性脑梗死的发病机制复杂,临床学者多建议综合药物治疗以获得更为理想的疗效。灯银脑通胶囊具有补气活血的功效,可促进血栓溶解、减轻血液黏度,故而近年来也逐渐应用于急性脑梗死的治疗^[4]。本研究选取河南省精神病医院收治的93例急性脑梗死患者予以灯银脑通胶囊联合依达拉奉注射液治疗,疗效较好。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年1月—2020年6月河南省精神病医院收治的93例急性脑梗死患者为研究对象。其中男性54例,女性39例;年龄45~79岁,平均年龄(59.51±7.38)岁;发病时间9~72 h,平均发病时间(32.81±5.14) h;梗死部位:大脑皮质29例,小脑38例,皮质下26例;美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)^[5]评分6~22分,平均(14.60±1.41)分;基本类型:心源性梗死型25例,小动脉闭塞型27例,大动脉粥样硬化型22例,不明原因型19例。本研究获得医院伦理委员会的备案。

纳入标准:(1)患者入选标准参考《中国脑血管病防治指南》^[6];(2)经头颅电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像确诊;(3)患者家属对本研究知情,且签订知情同意书;(4)首次发病,发病至入院时间小于72 h。

排除标准:(1)伴有代谢障碍、脑肿瘤、脑外伤者;(2)合并有出血者或凝血功能障碍者;(3)既往存在精神病史者;(4)对本次研究药物有禁忌症者;(5)伴有颅内动脉瘤或动静脉畸形等患者;

(6)既往有脑部手术史者。

1.2 分组和治疗方法

按照入院奇偶顺序法将所有患者分为对照组(46例)和治疗组(47例)。其中对照组男性25例,女性21例,年龄45~80岁,平均(59.68±6.37)岁;发病时间7~72 h,平均(32.64±9.87) h;梗死部位:大脑皮质15例,小脑18例,皮质下13例;NIHSS评分6~22分,平均(14.73±1.15)分;基本类型:心源性梗死型13例,大动脉粥样硬化型10例,不明原因型9例,小动脉闭塞型14例。治疗组男性29例,女性18例,年龄46~78岁,平均(59.34±5.96)岁;发病时间7~70 h,平均发病时间(32.97±8.64) h;梗死部位:大脑皮质14例,小脑20例,皮质下13例;NIHSS评分6~20分,平均(14.48±1.23)分;基本类型:心源性梗死型12例,大动脉粥样硬化型12例,不明原因型10例,小动脉闭塞型13例。两组患者的一般资料比较差异无显著性,具有临床可比性。

两组均给予维持水、电解质和酸碱平衡、抗血小板聚集、脱水降颅压等常规对症治疗。对照组静脉滴注依达拉奉注射液(南京优科制药有限公司生产,规格5 mL:10 mg,产品批号20171209、20171214、20180106),将30 mg依达拉奉溶于100 mL 0.9%氯化钠注射液中,30 min内滴完,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯银脑通胶囊(昆药集团股份有限公司生产,规格0.26 g/粒,产品批号20171116、20171210、20180109),2粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

由经过培训的专人统计两组患者治疗后的总有效率。治愈:病程程度0级,NIHSS评分减少91%~100%。好转:病程程度1~3级,NIHSS评分减少46%~90%或NIHSS评分减少18%~45%。无效:NIHSS评分减少<18%或增加。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 NIHSS 评分 于治疗前后采用 NIHSS 评分评价两组患者的神经功能缺损情况。NIHSS 评分量表共 15 项内容，总分 30 分，得分越高代表神经功能缺损越严重^[5]。

1.4.2 Barthel 指数评分量表 (ADL) 评分 ADL 评分评价两组患者的生活自理能力。ADL 共 10 个项目，总分 100 分，得分越高，提示患者的日常生活能力越高^[8]。

1.4.3 血清指标 治疗前后采集两组肘静脉血 4 mL，4 ℃冰箱内置留 2 h 使血样凝固，3 200 r/min 离心 12 min，离心半径 8 cm，取上清液装于无热源和内毒素试管内编号后封口置于低温冰箱待检。使

用酶联免疫吸附试验试剂盒 (江苏明玛生物科技有限公司) 测定血清血管内皮细胞生长因子 (VEGF)、β-内啡肽、人纤溶酶原、环磷酸腺苷水平。

1.5 不良反应观察

观察两组患者药物治疗安全性，包括发热、皮疹、恶心、食欲不振、呕吐的发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料以率表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率 87.23% 高于对照组 69.57%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	6	26	14	69.57
治疗	47	9	32	6	87.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 NIHSS、ADL 评分比较

治疗后，两组 NIHSS 评分降低，ADL 评分升高 ($P < 0.05$)，且治疗组 NIHSS 评分低于对照组，ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后，两组患者环磷酸腺苷、人纤溶酶原水平升高，VEGF、β-内啡肽水平下降 ($P < 0.05$)，且治疗组患者环磷酸腺苷、人纤溶酶原水平高于对照组，VEGF、β-内啡肽水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组不良反应发生率为 10.87%，治疗组不良

反应发生率为 14.89%，组间对比无差异，见表 4。

表 2 两组 NIHSS、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS and ADL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	ADL 评分
对照	46	治疗前	17.22 ± 2.19	54.67 ± 9.36
		治疗后	11.25 ± 2.26*	70.13 ± 8.39*
治疗	47	治疗前	17.06 ± 3.73	55.32 ± 10.41
		治疗后	7.17 ± 1.64*▲	85.58 ± 7.53*▲

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 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	环磷酸腺苷/(ng·L ⁻¹)	人纤溶酶原/(μg·L ⁻¹)	VEGF/(ng·L ⁻¹)	β-内啡肽/(ng·L ⁻¹)
对照	46	治疗前	26.96 ± 4.93	974.91 ± 82.28	403.28 ± 73.86	57.91 ± 6.57
		治疗后	32.84 ± 5.87*	1 125.03 ± 91.36*	352.67 ± 84.72*	42.18 ± 5.66*
治疗	47	治疗前	26.88 ± 5.67	975.33 ± 86.58	404.92 ± 66.63	58.95 ± 8.61
		治疗后	41.15 ± 7.02*▲	1 326.99 ± 108.62*▲	307.39 ± 97.21*▲	31.66 ± 6.78*▲

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	发热/例	皮疹/例	恶心、呕吐/例	食欲不振/例	发生率/%
对照	46	1	1	1	2	10.87
治疗	47	2	1	2	2	14.89

3 讨论

急性脑梗死是由多种因素引起的脑组织缺血、缺氧状态,导致部分患者失去生活自理能力。急性脑梗死的治疗目标主要在于恢复脑组织缺氧、缺血状态,促使神经结构重塑。由于急性脑梗死的发病过程中可产生大量的自由基。自由基有很强的活性,会破坏人体自身的细胞平衡,并促使神经细胞凋亡或坏死,产生神经功能障碍。

依达拉奉是临床常用的脑保护剂,可通过改善大鼠脑源性神经营养因子的表达而发挥神经保护作用,减轻大鼠脑梗死后再灌注损伤^[9]。实验证实,脑缺血再灌注海马区神经凋亡蛋白 Fas 的表达经依达拉奉处理后可有效下调,促使神经细胞的损伤和凋亡减少^[10]。临床研究也证实,依达拉奉治疗急性脑梗死时,可在一定程度上阻止疾病进展^[11-13]。急性脑梗死属中医“中风”范畴,其发病主要是因气虚血瘀、筋脉失养、脉络瘀阻所引起,致使阴阳平衡失调,脏腑气血不和。故中医治疗主张通络止痛、益气活血。灯银脑通胶囊由银杏叶、满山香、三七、灯盏细辛等制备,方中满山香祛风止痛、行气活血,灯盏细辛活血通络、祛风除湿,三七通脉行瘀、活血止血,银杏叶活血化瘀止痛。诸药合用,发挥通络化瘀、行气活血之效^[14]。本研究显示,在依达拉奉基础上联合灯银脑通胶囊治疗可进一步减轻神经功能损伤,提高生活自理能力,提高疗效。

脑梗死后相继出现的脑水肿导致局部脑组织缺氧加重,无氧代谢增加,乳酸含量增加,随之而来地引起血清中神经递质的各种变化。环磷酸腺苷广泛分布于中枢神经系统,当神经功能紊乱后,腺苷环化酶的活性降低,使三磷酸腺苷(ATP)转化为环磷酸腺苷的活性降低,导致环磷酸腺苷的水平下降^[15]。研究表明急性脑梗死患者因存在脑缺血症状,VEGF的表达上调,血管大量生成VEGF^[16]。β-内啡肽已被证实存在于消化道、神经系统中存在,既往也有研究证实急性脑梗死患者中的β-内啡肽处于高水平^[17]。此外,急性脑梗死发作后,纤溶系统活动处于低下状态,人纤溶酶原水平下降^[18]。本研究中,

相对于单用依达拉奉治疗,灯银脑通胶囊联合依达拉奉治疗的患者上述指标水平改善效果更显著。两组患者不良反应发生率对比无差异,可见灯银脑通胶囊联合依达拉奉治疗是一个相对安全的治疗方案,易于临床接受。

综上所述,灯银脑通胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死可有效减轻神经损伤,提高生活自理能力,调节环磷酸腺苷、人纤溶酶原、VEGF、β-内啡肽水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 姜剩勇,谭兴春.不同分型方法对急性脑梗死病因及临床特点的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(15):73-75.
- [2] 王国庆,荣阳,荣根满.急性脑梗死的临床治疗分析与进展性研究[J].中国医药指南,2020,18(9):180-181.
- [3] Bhandari R, Kuhad A, Kuhad A. Edaravone: a new hope for deadly amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Drugs Today (Barc)*, 2018, 54(6): 349-360.
- [4] 蔡洪,杨德钱.灯银脑通胶囊辅助脑梗死急性期临床观察[J].实用中医药杂志,2018,34(8):941-942.
- [5] 张磊,刘建民.美国国立卫生研究院卒中量表[J].中华神经外科杂志,2014,30(1):79.
- [6] 饶明俐.中国脑血管病防治指南[M].北京:人民卫生出版社,2007:30.
- [7] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:391-392.
- [8] 李小峰,陈敏.改良 Barthel 指数评定量表的设计与应用[J].护理研究,2015,29(13):1657-1658.
- [9] 焦光美,单海雷,马征,等.依达拉奉对急性脑梗死大鼠的保护作用及生长分化因子15的影响[J].中国免疫学杂志,2020,36(1):26-30.
- [10] 胡跃强.大鼠局灶性脑缺血再灌注后凋亡相关基因的表达及依达拉奉的干预[D].长沙:中南大学,2006.
- [11] 石韵宜,丁少波,韩伟超.氯吡格雷联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性的 Meta 分析[J].中国老年学杂志,2020,40(8):1590-1596.
- [12] 刘瑞霞,刘慧斌,陶晶,等.脑通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,

- 2020, 35(7): 1385-1389.
- [13] 刘彦超, 胡晓谷, 史 波. 苦碟子注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(6): 1121-1124.
- [14] 郭 然, 张 赛, 涂 悦, 等. 灯银脑通胶囊联合阿加曲班治疗脑梗死的效果及机制研究 [J]. 中国医药, 2020, 15(9): 1394-1397.
- [15] 虞盘兴, 侯冠论. 急性脑血管疾病内分泌代谢和环磷酸腺苷含量的变化 [J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(2): 69.
- [16] 郭连峰, 牟 娜, 刘兆玮, 等. 老年急性脑梗死患者血清 CRP、VEGF 及 YKL-40 水平动态变化及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 14-19.
- [17] 张学敏, 唐建国, 谢 娟, 等. 急性脑梗死患者不同时期 Apelin-13 及应激相关蛋白水平的变化及其与预后的关系研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(19): 2302-2306.
- [18] 奚惠娟, 吴秋义, 陈科春. 重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓及其时机选择对老年急性脑梗死合并房颤患者预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(12): 2491-2494.

[责任编辑 解学星]