

天舒胶囊联合奥扎格雷钠治疗脑梗死的临床研究

陈 康, 施晓军, 金 叶, 徐卫明, 沈 青, 张 叶

上海市奉贤区中心医院, 上海 201400

摘 要: **目的** 探讨天舒胶囊联合奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗脑梗死患者的临床效果。**方法** 选取2016年4月—2017年4月上海市奉贤区中心医院收治的脑梗死患者150例为研究对象。随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各75例。对照组静脉滴注奥扎格雷钠氯化钠注射液, 250 mL/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服天舒胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患者均持续治疗2周。观察两组患者临床疗效, 比较两组治疗前后的同型半胱氨酸水平、脑血流图流入容积速度、神经功能缺损评分、日常生活能力评分和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为82.67%、94.67%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者同型半胱氨酸水平显著降低, 脑血流图流入容积速度均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的同型半胱氨酸水平和脑血流图流入容积速度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者神经功能缺损评分显著降低, 日常生活能力评分显著升高, 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的神经功能缺损评分和日常生活能力评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患者不良反应发生率为4.00%, 显著低于对照组的14.67%, 两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 天舒胶囊联合奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善患者的脑部血流状态, 促进神经功能恢复, 提高生活能力, 副反应低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 天舒胶囊; 奥扎格雷钠氯化钠注射液; 脑梗死; 同型半胱氨酸; 脑血流图流入容积速度; 神经功能缺损评分; 日常生活能力

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)09-2202-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.010

Clinical study on Tianshu Capsules combined with sodium ozagrel in treatment of cerebral infarction

CHEN Kang, SHI Xiao-jun, JIN Ye, XU Wei-ming, SHEN Qing, ZHANG Ye

Shanghai Fengxian District Central Hospital, Shanghai 201400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Tianshu Capsules combined with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (150 cases) with cerebral infarction in Shanghai Fengxian District Central Hospital from April 2016 to April 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 75 cases. Patients in the control group were iv administered with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection, 250 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Tianshu Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the homocysteine level, rheoencephalogram inflow volume velocity, neurological deficit score, activity of daily living score, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.67% and 94.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, homocysteine levels in two groups were significantly decreased, but rheoencephalogram inflow volume velocities in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, homocysteine levels and rheoencephalogram inflow volume velocities in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, neurological deficit score in two groups were significantly decreased, but activity of daily living score in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in

收稿日期: 2018-01-08

作者简介: 陈 康 (1968—), 男, 江苏镇江人, 副主任医师, 本科, 主要从事急诊医学、危重症及内分泌研究。E-mail: kmjugh@163.com

the same group ($P < 0.05$). After treatment, neurological deficit scores and activity of daily living scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 4.00%, which was significantly lower than 14.67% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Tianshu Capsules combined with Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection has clinical curative effect in treatment of cerebral infarction, can improve the cerebral blood flow, promote the recovery of neurological function, and improve the living ability, with lower side effects, which has a certain clinical application value.

Key words: Tianshu Capsules; Sodium Ozagrel and Sodium Chloride Injection; cerebral infarction; homocysteine; rheoencephalogram inflow volume velocity; neurological deficit score; activity of daily living

脑梗死又称为缺血性脑卒中,是临床上常见的心血管疾病之一,其致残率和病死率极高,严重威胁着患者的身心健康^[1]。流行病学显示脑梗死的发病年龄主要在60岁以上,但随着生活水平的提高和老龄化进程的加快,其发病率逐渐上升,发病年龄也显示出明显年轻化的趋势^[2]。奥扎格雷钠是临床上常用的抑制血小板聚集的药物,具有抑制血小板聚集和扩张脑部血管,从而减轻患者脑部缺血症状^[3]。天舒胶囊是一种复方中成药制剂,其主要组分包括川芎、天麻,具有活血平肝、通络止痛的功效,对于瘀血阻络或肝阳上亢引起的各种神经性头痛具有显著治疗作用^[4]。因此,本研究选取2016年4月—2017年4月上海市奉贤区中心医院收治的150例脑梗死患者进行天舒胶囊联合奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗,取得一定治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年4月—2017年4月上海市奉贤区中心医院收治的脑梗死患者150例为研究对象,其中男88例,女62例;年龄47~74岁,平均年龄(56.87 ± 4.97)岁;其中脑血栓形成107例,腔隙性梗死26例,脑栓塞17例。

入组标准:(1)两组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];(2)入院后采用MRI或CT进行检查发现患者有明显的脑组织梗死症状;(3)患者无合并其他严重器质性病变;(4)患者或家属均知情同意,并配合本次研究,签订了知情同意书。

1.2 分组和药物治疗

根据数字化随机分组原则将患者分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组男43例,女32例;年龄47~73岁,平均年龄(56.74 ± 4.92)岁;其中脑血栓形成53例,腔隙性梗死13例,脑栓塞9例。

治疗组男45例,女30例;年龄49~74岁,平均年龄(56.94 ± 5.06)岁;其中脑血栓形成54例,腔隙性梗死13例,脑栓塞8例。两组患者在性别、年龄、脑梗死类型等一般资料比较差异无显著意义,具有可比性。

两组患者入组后均行常规治疗。对照组患者静脉滴注奥扎格雷钠氯化钠注射液(石家庄四药有限公司生产,规格250 mL:奥扎格雷钠80 mg与氯化钠2.25 g,产品批号C16021002),250 mL/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服天舒胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产,规格0.34 g/粒,产品批号160112),4粒/次,3次/d。两组患者均持续治疗2周。

1.3 疗效评价标准^[6]

基本痊愈:患者临床症状均完全消失,且神经功能缺损评分较治疗前降低在91%以上;显效:患者临床症状均显著改善,且神经功能缺损评分较治疗前降低在46%~91%;有效:患者临床症状均有所改善,且神经功能缺损评分较治疗前降低在18%~46%;无效:患者临床症状无改善甚至加重,且神经功能缺损评分较治疗前降低在18%以下或升高。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清同型半胱氨酸水平 使用同型半胱氨酸检测试剂盒(北京爱必信生物技术有限公司)检测患者治疗前后血清中同型半胱氨酸水平,具体操作采用酶联免疫吸附实验进行。

1.4.2 脑血流图流入容积速度 使用EK-1000B型经颅超声多普勒(江苏亿康电子科技有限公司)对患者治疗前后的脑血流图流入容积速度进行检测。

1.4.3 神经功能缺损评分^[7] 治疗前后分别采用神经功能缺损评分量表进行评价。总分在0~45分,0~15分为轻度神经功能缺损,16~30分为中度神

经功能缺损, 31~45分为重度神经功能缺损。

1.4.4 日常生活能力评分^[8] 治疗前后分别采用日常生活能力评分量表进行评价。总分为100分, 大于60分表明患者生活基本能够自理, 41~60分表明患者生活需要一定帮助, 20~40分表明患者生活需要较多帮助, 小于20分表明患者生活基本不能自理。

1.5 不良反应观察

对两组患者治疗期间出现的恶心、呕吐、皮疹、低血压、肝肾功能异常、出血倾向等与药物相关的不良反应进行统计分析。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对相关数据进行分析, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组基本痊愈18例, 显效25例, 有效19例, 总有效率为82.67%。治疗组基本痊愈22例,

显效28例, 有效21例, 总有效率为94.67%。两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组同型半胱氨酸和脑血流图流入容积速度比较

治疗后, 两组患者同型半胱氨酸水平显著降低, 脑血流图流入容积速度均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的同型半胱氨酸水平和脑血流图流入容积速度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组神经功能缺损评分和日常生活能力评分比较

治疗后, 两组患者神经功能缺损评分显著降低, 日常生活能力评分显著升高, 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神经功能缺损评分和日常生活能力评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	18	25	19	13	82.67
治疗	75	22	28	21	4	94.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组同型半胱氨酸和脑血流图流入容积速度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on homocysteine and rheoencephalogram inflow volume velocity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	同型半胱氨酸/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		脑血流图流入容积速度/($\Omega \cdot \text{s}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	20.08 \pm 4.97	14.67 \pm 2.68*	0.44 \pm 0.16	0.53 \pm 0.17*
治疗	75	20.34 \pm 5.16	9.28 \pm 2.09* [▲]	0.46 \pm 0.15	0.64 \pm 0.20* [▲]

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

表3 两组神经功能缺损评分和日常生活能力评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on neurological deficit scores and activity of daily living scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	神经功能缺损评分		日常生活能力评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	20.97 \pm 6.47	16.13 \pm 4.25*	24.51 \pm 8.53	50.84 \pm 14.82*
治疗	75	21.34 \pm 6.24	10.85 \pm 3.59* [▲]	23.97 \pm 8.26	77.95 \pm 19.66* [▲]

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 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均出现一系列不良反应，所有不良反应均较轻微，停药后均在短时间内消失。

对照组患者不良反应发生率为 14.67%，治疗组患者不良反应发生率为 4.00%，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 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心、呕吐/例	皮疹/例	低血压/例	肝肾功能异常/例	出血倾向/例	发生率/%
对照	75	3	3	2	2	1	14.67
治疗	75	1	1	0	1	0	4.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

脑梗死是临床上的常见病，不仅病死率极高，且大约 80% 的患者均出现了一定程度的神经功能缺损，对患者的生命健康和生活质量均造成了较大威胁。大量研究表明动脉粥样硬化是脑梗死发病的病因基础，其次该病与吸烟、高血压、饮食不当、糖尿病、过量饮酒、抑郁等因素均有一定关系^[9]。临床上对于脑梗死的治疗主要采取扩张血管、改善患者脑部血液循环以及疏通脑部血栓等方式。奥扎格雷钠是一种血栓素合成酶抑制剂，能够阻止血栓烷 A₂ 的生成，从而促进前列腺素的合成，改善血栓烷 A₂ 和前列腺素之间的平衡，从而阻滞脑部血栓形成，使得受损脑部组织恢复供血、受损神经得以恢复^[10-11]。天舒胶囊是由川芎、天麻组成的中药制剂，具有活血通络、祛风止痛的功效，临床常用于各种类型的头痛、头晕的治疗^[12-13]。但临床实践发现天舒胶囊不仅对头晕、头痛有效，而且对急性缺血性脑血管疾病的症状改善也有显著作用，因此与奥扎格雷钠联用为脑梗死的治疗提供新的方案。

本研究中，150 例患者均按照既定治疗方案进行了治疗，结果发现采用天舒胶囊联合奥扎格雷钠进行治疗的治疗组患者的总有效率高达 94.67%，而采用奥扎格雷钠单独治疗的对照组患者的临床总有效率仅为 82.67%，两组之间相比差异具有显著性 ($P < 0.05$)，这也就说明天舒胶囊与奥扎格雷钠联用可显著提升奥扎格雷钠单独治疗脑梗死的临床疗效，这与两种药物作用靶点和作用机制不同，从而起到了协同增效的作用。

同型半胱氨酸是一种含巯基的氨基酸，临床研究表明，同型半胱氨酸与脑梗死的发生、发展具有显著关系。血清同型半胱氨酸水平的升高可能会导致血管内皮细胞的损伤，进而激活内源性凝血机制，

导致血栓加重，使患者预后情况较差^[14]；而脑血流图流入容积是反映颅内血管机能状态和血流通畅程度的指标之一，对脑梗死疾病状态的判断具有一定的预判作用。

本研究中，两组患者治疗后同型半胱氨酸水平和脑血流图流入容积速度均显著改善，且采用天舒胶囊联合奥扎格雷钠进行治疗的治疗组患者改善得更明显，两组之间相比均具有显著差异，这也就说明天舒胶囊可以在奥扎格雷钠治疗脑梗死的基础上改善患者的脑部血流状态和血栓形成因素，为治愈脑梗死患者提供参考。

脑梗死是由各种原因导致的脑部组织缺血、缺氧性病变，进而导致各种神经功能缺损的表现和生活能力下降，对患者的预后造成了极大影响。治疗后两组患者神经功能缺损评分和日常生活能力评分均显著改善，且采用天舒胶囊联合奥扎格雷钠进行治疗的治疗组患者改善得更明显，两组之间相比均具有显著差异，这也就说明天舒胶囊与奥扎格雷钠的联用对脑梗死患者的神经功能缺损的修复和生活能力的提升均有一定作用，从治疗方案的可接受性方面来看更易为患者所接受。两组患者治疗期间出现的一系列不良反应均得以记录，其中采用天舒胶囊联合奥扎格雷钠进行治疗的治疗组患者不良反应发生率要显著低于采用奥扎格雷钠单独治疗的对照组患者，两组之间相比差异具有显著性 ($P < 0.05$)，由此可以看出天舒胶囊不但没有增加治疗脑梗死的副作用，且对奥扎格雷钠治疗的副作用有一定的减轻作用，因此临床安全性较好。

综上所述，天舒胶囊联合奥扎格雷钠氯化钠注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效，可改善患者的脑部血流状态，促进神经功能恢复，提高生活能力，副反应低，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 曲 方, 刘保印, 何 凡. 急性多发性脑梗死研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(8): 655-659.
- [2] 何雪冬, 赵秋玲, 于国伟. 脑梗死血清学危险因素流行病学研究进展 [J]. 西北民族大学学报: 自然科学版, 2016, 37(4): 58-61, 65.
- [3] 张梅兰, 孟笑梅. 奥扎格雷钠的临床应用 [J]. 河北医药, 2007, 29(6): 622-623.
- [4] 毛晓薇. 天舒浸膏对急性脑缺血再灌注损伤的保护作用与机制研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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. 中药新药治疗中风病的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [7] 盛 莉. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] 巫嘉陵, 安中平, 王世民, 等. 脑卒中患者日常生活活动能力量表的信度与效度研究 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2009, 9(5): 464-468.
- [9] 段春梅, 邹飒枫. 脑梗死危险因素研究进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(3): 93-95.
- [10] 王 磊, 赛晓鹂. 注射用奥扎格雷钠药理毒理研究综述 [J]. 黑龙江医药, 2008, 21(4): 84-86.
- [11] 鲍 磊, 马 进, 严明科, 等. 小牛血清去蛋白注射液联合奥扎格雷钠治疗老年急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(2): 196-200.
- [12] 孔飞飞, 郭良君. 天舒胶囊的基础研究及临床应用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(35): 3977-3980.
- [13] 孙晓萍, 陈 健, 陈春苗, 等. 天舒胶囊对电刺激硬脑膜诱导偏头痛模型大鼠神经递质的影响 [J]. 中草药, 2014, 45(20): 2963-2967.
- [14] 张 超. 同型半胱氨酸与脑梗死关系研究进展 [J]. 吉林医学, 2005, 26(9): 1009-1011.