

· 临床研究 ·

脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

郭晓敏, 陈博, 杨谦*

陕西省人民医院 神经脑科病院, 陕西 西安 710000

摘要: 目的 探讨脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 收集2015年1月—2016年1月陕西省人民医院神经脑科病院收治的86例急性脑梗死患者,随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。两组患者均按急性脑梗死诊疗指南给予常规治疗。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,25 mg/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上口服脑血疏口服液,10 mL/次,3次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组治疗前后NIHSS评分、Barthel指数、血清学指标。结果 治疗后,对照组与治疗组治疗的总有效率分别为81.40%和95.35%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分明显降低,Barthel指数明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组NIHSS评分和Barthel指数改善程度优于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平较治疗前明显降低,一氧化氮(NO)、血管内皮生长因子(VEGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)水平均较治疗前明显增加,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述血清学指标改善程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死可提高患者临床疗效,改善血液流变学状态,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑血疏口服液; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性脑梗死; 临床疗效; NIHSS评分; Barthel指数; 血清学指标

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2016)07-0957-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.07.007

Clinical study on Naoxueshu Oral Liquid combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

GUO Xiao-min, CHEN Bo, YANG Qian

Hospital of Nerve Brain, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacies of Naoxueshu Oral Liquid combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (86 cases) with acute cerebral infarction in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2015 to January 2016 were randomly divided into control (43 cases) and treatment groups (43 cases). All patients in two groups were treated with the conditional therapy according to the guidelines for diagnosis and treatment of acute cerebral infarction. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Naoxueshu Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS score, Barthel index, and serological indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores were obviously decreased, but Barthel indexes were increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$); The improvement of NIHSS scores and Barthel indexes in the treatment group

收稿日期: 2016-01-24

基金项目: “步长杯”陕西省神经病学研究基金项目(Z33)

作者简介: 郭晓敏(1982—),女,硕士,主治医师,研究方向是缺血性脑血管病。Tel: 13379213866 E-mail: gxm82_4@163.com

*通信作者 杨谦 Tel: (029)85251331

were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and MMP-9 levels were significantly decreased, NO, VEGF, BDNF, and bFGF levels were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$); The serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxueshu Oral Liquid combined with Butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction can improve the clinical efficacy, hemorheological indexes, and reduce the levels of serum inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoxueshu Oral Liquid; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; clinical efficacy; NIHSS score; Barthel index; serological index

急性脑梗死是神经内科常见的危重病症, 由于局部脑组织血液循环发生障碍而导致脑组织局部发生缺血、缺氧、坏死等病理变化, 引起一系列的临床症状, 其病死率及致残率极高, 对患者的工作及生活具有严重影响^[1]。因此, 寻找安全、有效的治疗措施对提高急性脑梗死患者的临床疗效及改善预后极为重要。当前临床上对急性脑梗死主要给予神经保护剂、自由基清除剂和膜稳定剂等药物进行治疗^[2]。丁苯酞具有抗缺血、促进梗死面积缩小、减轻脑水肿、改善缺血区微循环、增加血流量、抑制神经细胞凋亡、抑制血小板聚集和抗血栓形成等作用^[3]。脑血疏口服液具有益气、活血、化痰的功效^[4]。本研究采用脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死, 取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2015 年 1 月—2016 年 1 月陕西省人民医院神经脑科病院收治的 86 例急性脑梗死患者临床资料, 所有患者均符合急性脑梗死诊断标准^[5]。其中男 45 例, 女 41 例; 年龄 40~72 岁, 平均年龄 (64.42±3.65) 岁; 病程 4~28 h, 平均病程 (21.32±5.26) h。排除标准: 合并严重肝肾功能不全者; 合并脑外伤、恶性肿瘤及造血系统疾病者; 妊娠及哺乳期妇女; 对本研究药物过敏者; 近期应用过其他对本研究结果有影响的药物者; 未签知情协议书者。

1.2 药物

丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产, 规格 100 mL: 25 mg, 产品批号 141218; 脑血疏口服液由山东沃华医药科技股份有限公司生产, 规格 10 mL/瓶, 产品批号 141209。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者按照随机数字表法随机分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例), 其中, 对照组男 23 例, 女 20 例, 年龄 43~72 岁, 平均年龄 (64.41±3.66)

岁; 病程 5~28 h, 平均病程为 (21.38±5.26) h; 治疗组男 22 例, 女 21 例, 年龄 40~72 岁, 平均年龄为 (64.35±3.62) 岁; 病程 4~28 h, 平均病程 (21.25±5.24) h。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

入组患者均按急性脑梗死诊疗指南给予常规治疗。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液, 25 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服脑血疏口服液, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[6]

基本痊愈: 经治疗, 90%≤NIHSS 评分减少≤100%, 病残程度为 0 级; 显著好转: 经治疗, 45%≤NIHSS 评分减少<90%, 病残程度为 1~3 级; 好转: 经治疗, 18%≤NIHSS 评分减少<45%; 无效: 经治疗, NIHSS 评分减少低于 18%或 NIHSS 评分增加超过 18%, 或死亡。

总有效率=(基本痊愈+显著好转+好转)/总例数

1.5 观察指标及评价方法

采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、血管内皮生长因子 (VEGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 水平; 采用硝酸还原酶法检测两组治疗前后 NO 水平。

对两组患者治疗前后 NIHSS 评分和 Barthel 指数进行比较。神经功能缺损评分按 NIHSS 评分标准进行评定^[7]; 对患者意识程度、眼球运动、相关问题、视野、上下肢运动、偏盲、感觉、语言等进行评分, 总分为 42 分, 分数越高表示神经功能缺损越严重, 分数越低表示缺损越轻。

日常生活能力采用 Barthel 指数量表进行评定^[8]。该生活能力包括 8 项自我照顾活动: 进食、修饰、入厕、洗澡、穿脱衣、转移、大小便控制; 2 项行动相关活动: 在平地行走或以轮椅行进 50 m、上下楼梯。10 个项目, 每个项目均有不同程度的分值,

量表总分为 100 分，得分越高，独立性越好，依赖性越小。

1.6 不良反应

对两组患者在治疗过程中可能出现的皮疹、头痛、腹泻等不良反应情况进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得研究数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，连续变量分析采用 *t* 检验，率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较

治疗后，对照组基本痊愈 9 例，显著好转 14 例，好转 12 例，总有效率为 81.40%；治疗组基本痊愈 14 例，显著好转 21 例，好转 6 例，总有效率为

95.35%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较

治疗后，两组患者 NIHSS 评分均低于同组治疗前，而 Barthel 指数均高于同组治疗前，同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述指标改善的均优于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组治疗前后血清学指标比较

治疗后，两组患者 hs-CRP、MMP-9 水平显著较治疗前明显降低，而 NO、VEGF、BDNF、bFGF 水平显著较治疗前升高，同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述血清学指标改善的更明显，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

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	显著好转/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	9	14	12	8	81.40
治疗	43	14	21	6	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分/分	Barthel 指数/分
对照	43	治疗前	11.75 ± 3.78	41.62 ± 9.37
		治疗后	7.13 ± 1.24*	54.62 ± 11.73*
治疗	43	治疗前	11.73 ± 3.76	41.58 ± 9.35
		治疗后	5.24 ± 1.16* [▲]	71.84 ± 12.47* [▲]

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	MMP-9/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	BDNF/(ng·mL ⁻¹)	bFGF/(μg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	12.69 ± 5.19	48.35 ± 7.86	223.51 ± 23.39	235.62 ± 38.81	3.94 ± 0.46	7.96 ± 1.17
	治疗后	9.25 ± 1.43*	56.46 ± 8.32*	96.47 ± 7.63*	422.46 ± 26.36*	4.63 ± 0.52*	10.32 ± 2.34*
治疗	治疗前	12.67 ± 5.23	48.37 ± 7.82	223.47 ± 23.42	235.59 ± 38.75	3.92 ± 0.43	7.95 ± 1.14
	治疗后	6.76 ± 1.25* [▲]	62.27 ± 9.54* [▲]	76.35 ± 5.74* [▲]	515.32 ± 28.64* [▲]	5.76 ± 0.58* [▲]	14.58 ± 2.76* [▲]

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 不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均无皮疹、头痛、腹泻等不良反应情况发生。

3 讨论

急性脑梗死是神经内科常见的一种危重病症，是因局部脑组织血液循环障碍导致脑组织局部发生

缺血、缺氧、坏死等病理变化，而引起一系列的临床症状，其病死率及致残率极高，对患者的工作及生活具有严重影响^[1]。恢复缺血期血流再灌注、建立侧支循环、增加脑组织的血供及氧供、清除自由基和抗氧化对保护脑组织和减少脑细胞损伤是极为重要的^[6]。中医上急性脑梗死属于“中风”范畴，因气虚血瘀所致，主要给予益气化瘀为主的治疗。

丁苯酞是一种与左旋芹菜甲素结构相同的合成的消旋正丁基苯酞，丁苯酞具有抗缺血作用，可促使梗死面积缩小，利于脑水肿减轻，并可有效地改善缺血区域微循环及增加血流量，也对神经细胞的凋亡起到抑制作用，此外，还有抑制血小板聚集、抗血栓和抑制自由基释放等作用^[3]。脑血疏口服液是由黄芪、川芎、牡丹皮、水蛭、牛膝、大黄和石菖蒲等制成的中药制剂，其中黄芪有益气健脾的功效；川芎起着活血祛瘀的功效；大黄、牡丹皮具有清热凉血、去瘀的功效；水蛭起通经活络的功效；石菖蒲可以醒脑开窍；牛膝起着逐瘀通经的功效；脑血疏口服液具有益气、活血、化瘀的作用，可增加脑血流量，改善微循环障碍，并可抑制血小板聚集和增强吞噬细胞的功能，利于脑内血肿的吸收^[4]。

细胞因子在急性脑梗死的发生与发展中发挥重要作用。CRP 是肝脏合成的一种炎症反应标记物，hs-CRP 是反应低水平炎症反应的灵敏指标，与脑梗死预后不良有关^[9]。NO 为舒血管因子，具有抑制血小板激活和聚集等作用，有利于减慢血栓形成^[10]。MMP-9 可对细胞外基质的多种成分进行降解，从而导致斑块性质发生改变，甚至脱落形成栓子，增加局部血栓形成的危险^[11]。VEGF 具有促进血管生成作用，利于脑内循环改善，增加脑组织血流量，减轻脑水肿，缩小梗死面积^[12]。脑组织中存在大量 bFGF 靶细胞，具有强大的神经营养作用，可促进神经系统损伤修复^[13]。BDNF 具有抗氧自由基、抑制炎症反应和减少细胞凋亡等作用^[14]。

本研究中，治疗后两组患者 hs-CRP、MMP-9 水平较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)，而 NO、VEGF、BDNF、bFGF 水平均较治疗前明显增加 ($P < 0.05$)；但与对照组相比，治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后，对照组与治疗组的总有效率分别为 81.40% 和 95.35%，两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，两组患者 NIHSS 评分

均低于同组治疗前 ($P < 0.05$)，而 Barthel 指数均高于同组治疗前 ($P < 0.05$)，且治疗组上述指标的改善均优于对照组 ($P < 0.05$)。提示脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死具有确切的临床疗效。

综上所述，脑血疏口服液联合丁苯酞治疗急性脑梗死可明显改善血液流变学状态，可降低血清炎症因子水平和提高临床疗效，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 任金生. 急性脑梗死脑损害的病理机制和中西医疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 14-16.
- [2] 申光勋, 南光贤. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 吉林医学, 2013, 34(15): 3022-3023.
- [3] 鄢学芬, 詹瑾, 黄叶宁, 等. 丁苯酞的药理作用与临床评价 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(17): 1498-1500.
- [4] 杨延庆, 薛涛. 脑血疏口服液联合尼莫地平治疗高血压脑出血的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(11): 1341-1344.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经外科杂志, 1997, 13(1): 6-8.
- [6] Donnan G A, Fisher M, Macleod M, et al. Stroke [J]. *Lancet*, 2008, 371(9624): 1612-1623.
- [7] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [8] 张雅静, 张小兰, 马延爱, 等. Barthel 指数量表应用于急性卒中患者生活能力测量的信度研究 [J]. 中国护理管理, 2007, 7(5): 30-32.
- [9] 刘荣梅, 冯仰柏. 超敏 C 反应蛋白与脑梗死关系分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 27-29.
- [10] 蔡忠平, 王自毫, 黄永智. 急性脑梗死患者血清一氧化氮及一氧化氮合酶水平的临床意义 [J]. 河北医学, 2014, 20(4): 638-640.
- [11] 魏汝云, 王淑贞, 宋晓玲, 等. 急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9 及外周血白细胞计数的变化 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2007, 9(1): 39-42.
- [12] 杨健, 蔡志友, 王咏龙. 急性脑梗死患者 VEGF 与炎症因子 IL-18、IFN- γ 的临床研究 [J]. 重庆医学, 2009, 38(8): 928-930.
- [13] Chen S Q, Cai Q, Shen Y Y, et al. Combined use of NGF/BDNF/bFGF promotes proliferation and differentiation of neural stem cells in vitro [J]. *Int J Dev Neurosci*, 2014, 38(12): 74-78.
- [14] 薛永, 李桂香, 孙传英, 等. 脑梗死患者血清 BDNF 及雌二醇水平测定 [J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7(10): 14-15.