

血府逐瘀胶囊联合丁苯酞治疗缺血性脑血管疾病的临床研究

陶 红

秦皇岛市中医医院 重症医学科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 探讨采用血府逐瘀胶囊联合丁苯酞治疗缺血性脑血管的临床效果。**方法** 选取秦皇岛市中医医院在2016年3月—2017年3月收治的缺血性脑血管疾病患者161例,随机分成对照组(80例)和治疗组(81例)。对照组患者静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服血府逐瘀胶囊,6粒/次,2次/d。所有患者均经过规律治疗15 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者临床评分、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑血容量(CBV)和脑血流量(CBF)水平以及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的临床总有效率分别为86.25%和96.30%,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(NIHSS)评分明显降低,简易智能精神状态检查量表(MMSE)和日常生活活动能力量表(ADL)评分显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组各临床评分显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者MMP-9水平显著降低,CBV和CBF水平显著升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组MMP-9、CBV和CBF水平改善情况明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,治疗组不良反应发生率为2.47%,显著低于对照组患者的12.50%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 血府逐瘀胶囊联合丁苯酞治疗缺血性脑血管疾病疗效显著,安全性高,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 血府逐瘀胶囊; 丁苯酞注射液; 缺血性脑血管疾病; 基质金属蛋白酶-9; 脑血容量; 脑血流量; 神经功能缺损评分
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)01-0046-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.01.011

Clinical Study on Xuefu Zhuyu Capsules combined with butyphthalide in treatment of ischemic cerebrovascular diseases

TAO Hong

ICU, Qinhuangdao Hospital of TCM, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xuefu Zhuyu Capsules combined with butyphthalide in treatment of ischemic cerebrovascular diseases. **Methods** Patients (161 cases) with ischemic cerebrovascular diseases in Qinhuangdao Hospital of TCM from March 2016 to March 2017 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (81 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Xuefu Zhuyu Capsules on the basis of the control group, 6 grains/times, twice daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, the clinical scores, MMP-9, CBV and CBF levels, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 86.25% and 96.30%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but MMSE and ADL scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the clinical scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MMP-9 levels in two groups were significantly decreased, but CBV and CBF levels were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of MMP-9, CBV and CBF levels in the treatment group was significantly better than that 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 2.47%, which was significantly lower than 12.50% in the control treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xuefu Zhuyu Capsules combined with butyphthalide

收稿日期: 2017-10-31

作者简介: 陶 红, 本科, 研究方向为重症医学。Tel: 15076026488 E-mail: th1998319@sina.com

has significant effect in treatment of ischemic cerebrovascular diseases with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xuefu Zhuyu Capsules; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; ischemic cerebrovascular disease; MMP-9; CBV; CBF; NIHSS score

缺血性脑血管疾病是老年人群中常见的一种心血管疾病,主要是由于脑部供血受阻,引发脑部缺血坏死,若不及时进行有效治疗,易造成患者神经功能缺损诱发痴呆,甚至死亡^[1]。该病发病率高、发病急,同时其预后较差,常伴高血压、糖尿病、冠心病等并发性疾病,从而加大了治疗难度^[2]。丁苯酞注射液是临床上神经内科常用的治疗药物之一,其主要药理作用是改善脑部血流微循环、保护受损的脑部神经元,对急性缺血性神经损伤具有显著的治疗效果^[3]。血府逐瘀胶囊是一种中药制剂,其主要组分为桃仁、红花、赤芍、川芎、枳壳、柴胡等多味中药材,临床上具有活血祛瘀、行气止痛的功效,对脑部缺血性疾病的改善也有一定的辅助治疗作用^[4]。本研究探讨了血府逐瘀胶囊联合丁苯酞注射液治疗缺血性脑血管疾病的临床效果,为临床治疗该病寻找优势药物治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取秦皇岛市中医医院于2016年3月—2017年3月收治的161例缺血性脑血管疾病患者为研究对象,入组患者均符合《脑血管病的分类与诊断标准》^[5],且患者本人或家属签署知情同意书。其中男91例,女70例;年龄57~78岁,平均年龄(65.73±8.14)岁;伴高血压者73例,糖尿病者64例,冠心病者41例。

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:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g,产品批号16021410;血府逐瘀胶囊由天津宏仁堂药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20160112。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者按照随机数字表法分成对照组(80例)和治疗组(81例),其中对照组男46例,女34例;年龄57~78岁,平均年龄(65.78±8.07)岁;伴高血压者37例,糖尿病者33例,冠心病者21例。治疗组男45例,女36例;年龄57~78岁,平均年龄(65.68±8.18)岁,伴高血压者36例,糖尿病患者31例,冠心病者20例。两组一般资料比较差异无统计意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服血府逐瘀胶囊,6粒/次,2次/d。所有患者均经过规律治疗15 d后评估判定各项指标。

1.4 疗效评价标准^[6]

治愈:患者各临床症状完全消失,生活自理能力完全正常,神经功能缺损(NIHSS)评分减少在90%以上;显效:患者各项临床症状以及生活自理能力均显著改善,且NIHSS评分减少在45%~90%;有效:患者各项临床症状以及生活自理能力均有所改善,且NIHSS评分减少在15%~45%;无效:患者各项临床症状以及生活自理能力无改善或加重,且NIHSS评分减少在15%以内或增加。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS评分^[7] 评分范围为0~42分,分数越高,则代表患者神经受损越严重。0~1分为正常或近乎正常,1~4分为轻度卒中/小卒中,5~15分为中度卒中,15~20分为中重度卒中,21~42分为重度卒中。

1.5.2 简易智能精神状态检查量表(MMSE)^[8] 评分范围为0~30分,分数越高,则代表患者精神状态越好。≥27分代表正常;<27分代表认知功能障碍。

1.5.3 日常生活活动能力量表(ADL)^[9] 评分范围为0~100分,分数越高,则代表患者日常生活活动能力越好。60~100分代表患者有基本的生活自理能力;41~60分代表患者有中度障碍,日常生活中需要一定的生活帮助;21~40分代表患者重度障碍,需要依靠他人帮助生活;<20分代表患者完全丧失生活自理能力,生活完全依靠他人。

1.5.4 MMP-9血清水平 采用MMP-9检测试剂盒(上海百蕊生物科技有限公司)对患者MMP-9血清水平进行检测,具体则采用酶联免疫吸附法进行。

1.5.5 脑血容量(CBV)和脑血流量(CBF) 分别于治疗前后采用飞利浦MX16EVO CT扫描仪(深圳市一六八医疗器械有限公司)对两组患者进行脑部扫描,对血流灌注指标CBV和CBF进行计算处理。

1.6 不良反应

对两组治疗期间发生的不良反应进行分析。

1.7 统计学方法

所有数据采用 SPSS 18.0 软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 29 例, 显效 34 例, 有效 6 例, 无效 11 例, 总有效率为 86.25%; 治疗组治愈 32 例, 显效 37 例, 有效 9 例, 无效 3 例, 总有效率为 96.30%, 两组临床总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分明显降低, MMSE 和 ADL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组各临床

评分显著好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 MMP-9、CBV 和 CBF 水平比较

治疗后, 两组患者 MMP-9 水平显著降低, CBV 和 CBF 水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗后治疗组 MMP-9、CBV 和 CBF 水平改善情况明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间均出现了一系列的不良反应, 如头晕、头痛, 心率减慢, 腹泻, 肝肾功能异常等, 且治疗组不良反应发生率为 2.47%, 显著低于对照组患者的 12.50%, 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 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	29	34	6	11	86.25
治疗	81	32	37	9	3	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分		MMSE 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	14.06 $\pm$ 1.57	8.94 $\pm$ 1.07*	16.53 $\pm$ 5.08	20.65 $\pm$ 5.98*	29.98 $\pm$ 1.61	39.88 $\pm$ 2.11*
治疗	81	14.13 $\pm$ 1.53	6.32 $\pm$ 0.75* [▲]	16.48 $\pm$ 5.12	24.79 $\pm$ 6.53* [▲]	30.07 $\pm$ 1.55	52.49 $\pm$ 2.64* [▲]

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 MMP-9、CBV 和 CBF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MMP-9, CBV, and CBF levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MMP-9/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		CBV/($\text{ml} \cdot 100\text{g}^{-1}$)		CBF/($\text{mL}/(100\text{g} \cdot \text{min})^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	391.97 $\pm$ 28.48	284.73 $\pm$ 19.95*	1.79 $\pm$ 0.19	2.08 $\pm$ 0.21*	18.01 $\pm$ 1.82	20.19 $\pm$ 1.96*
治疗	81	392.24 $\pm$ 28.17	207.49 $\pm$ 16.98* [▲]	1.81 $\pm$ 0.17	2.31 $\pm$ 0.24* [▲]	17.93 $\pm$ 1.84	23.15 $\pm$ 2.23* [▲]

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 两组不良反应发比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕、头痛/例	心率减慢/例	腹泻/例	肝肾功能异常/例	发生率/%
对照	80	4	3	2	1	12.50
治疗	81	1	1	0	0	2.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着我国人口老龄化进程的加快,缺血性脑血管疾病患者的发病率逐年升高,严重影响着患者的身心健康与生命安全。缺血性脑血管疾病的治疗关键在于尽快恢复脑部缺血区域的血流灌注并减轻血流再灌注造成的新损伤^[10]。丁苯酞是临床上常用的缺血性脑部疾病治疗药物,其作用机制主要与抑制脑组织神经元的凋亡、抑制炎症反应发生,保护受损的神经元、降低自由基浓度,抑制迟发性神经元死亡以及改善脑缺血区微循环和脑能量代谢等有关,对于缺血性脑血管疾病的治疗疗效显著^[11]。血府逐瘀胶囊是由多味中成药组成的方剂,中医临床认为其具有活血祛瘀、行气止痛之功效,药理学研究也表明其具有抑制血栓形成、改善微循环,增加组织血流灌注的作用,因此对缺血性脑血管疾病的治疗有一定的辅助治疗作用^[12]。

本研究结果发现缺血性脑血管病患者采用血府逐瘀胶囊联合丁苯酞注射液治疗的治疗组临床总有效率高达96.30%,显著高于丁苯酞注射液单独治疗的临床总有效率86.25%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),表明血府逐瘀胶囊能够显著提升丁苯酞注射液治疗缺血性脑血管病患者的临床治疗效果。缺血性脑血管病患者因脑部缺血可引起多种临床症状,如昏迷、痴呆等,对患者可造成神经功能缺损、精神状态异常,严重影响患者的日常生活能力。本研究发现治疗后两组患者NIHSS评分、MMSE评分以及ADL评分均显著改善,且治疗组患者各评分指标改善更明显,说明血府逐瘀胶囊与丁苯酞注射液联合后在保护患者神经功能、维持精神状态正常以及改善患者日常生活能力方面具有一定的作用。MMP-9是基质金属蛋白酶的主要成员之一,研究发现它与脑梗死性缺血、动脉硬化症以及神经元损伤均有密切的联系,具有破坏血脑屏障、降解细胞外基质的作用^[13]。CBV和CBF分别为脑血容量和脑血流量,脑部血流灌注状态重要指标,能够反映患者脑部血流状态,评估治疗效果^[14]。本研究结果发现,血府逐瘀胶囊与丁苯酞注射液联合治疗缺血性脑血管疾病,可显著改善患者的脑部缺血症状,利于患者受损神经细胞恢复,从而改善患者的各种因缺血引起的临床症状。另外,通过对两组患者不良反应统计发现,采用血府逐瘀胶囊联合

丁苯酞注射液治疗的治疗组患者的不良反应发生率要显著低于单独使用丁苯酞注射液治疗的对照组患者($P<0.05$),表明血府逐瘀胶囊联合丁苯酞注射液治疗缺血性脑血管疾病可降低丁苯酞注射液单独治疗的不良反应,安全性更高。

综上所述,血府逐瘀胶囊联合丁苯酞注射液治疗缺血性脑血管疾病疗效显著,同时其安全性较高,值得在临床上进行推广应用。

参考文献

- [1] 张振强,宋军营,贾亚泉.缺血性脑血管疾病研究进展[J].河南大学学报:医学版,2012,31(4):312-317.
- [2] 陈宗胜.缺血性脑血管病介入诊断及治疗进展[J].中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(4):173-174.
- [3] 端木寅,王源,梁爽,等.丁苯酞脑缺血治疗作用的相关药理学研究进展[J].中药药理与临床,2012,28(3):126-130.
- [4] 金英实.血府逐瘀软胶囊的药理作用与临床应用[J].中药药理与临床,2010,26(4):73-75.
- [5] 崔元孝.脑血管病的分类与诊断标准[J].山东医药,2004,44(30):62-63.
- [6] 饶明俐.中国脑血管病防治指南(试行版)[M].北京:人民卫生出版社,2007:46-56.
- [7] 路雅宁,乔丽云.NIHSS评分在急性脑梗死临床评估中的价值[J].生物医学工程与临床,2015,19(3):331-333.
- [8] 周小炫,谢敏,陶静,等.简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J].中国康复医学杂志,2016,31(6):694-696.
- [9] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动能力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查[J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.
- [10] 韩景献,于涛.缺血性脑血管病治疗进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2003,1(3):125-128.
- [11] 汪传香,丁砚兵.丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(9):1655-1659.
- [12] 蓝恭州.血府逐瘀胶囊的药理与临床研究进展[J].北京中医药,1999,1:62-63.
- [13] 万梅,周志明.VEGF和MMP-9与缺血性脑卒中关系的研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(3):344-348.
- [14] 陈唯唯,漆剑频,吴静,等.急性脑缺血时缺血对侧血流动力学动态变化的实验研究[J].放射学实践,2006,21(11):1099-1102.