

## 醒脑静注射液联合胞磷胆碱治疗急性脑梗死的临床研究

周奎<sup>1</sup>, 唐小宾<sup>1</sup>, 钟挥<sup>2</sup>

1. 德昌县人民医院 神经内科, 四川 凉山 615500

2. 德昌县人民医院 康复科, 四川 凉山 615500

**摘要:** **目的** 探究醒脑静注射液联合胞磷胆碱钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择2016年8月—2018年3月德昌县人民医院收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象,全部急性脑梗死患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组静脉滴注胞磷胆碱钠注射液,0.5 g加入到生理盐水250 mL中,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注醒脑静注射液,20 mL加入到生理盐水250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组的血液流变学、内皮指标因子水平、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.00%、90.00%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、红细胞比容(HCT)、红细胞聚集指数(RF)水平均较治疗前明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组血液流变学指标水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、内皮素-1(ET-1)、血小板活化因子(PAF)水平均明显降低,而一氧化氮(NO)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平均较治疗前明显增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组内皮指标因子水平明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者NIHSS评分均较治疗前明显下降,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评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 醒脑静注射液联合胞磷胆碱钠注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善血液流变学和疾病相关指标,增强血管内皮功能,降低炎症反应,具有一定临床推广应用价值。

**关键词:** 醒脑静注射液; 胞磷胆碱钠注射液; 急性脑梗死; 血液流变学; 内皮指标因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)09-2681-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.023

## Clinical study on Xingnaojing Injection combined with citicoline in treatment of acute cerebral infarction

ZHOU Kui<sup>1</sup>, TANG Xiao-bin<sup>1</sup>, ZHONG Hui<sup>2</sup>

1. Department of Neurology, Dechang County People's Hospital, Liangshan 615500, China

2. Department of Rehabilitation, Dechang County People's Hospital, Liangshan 615500, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Xingnaojing Injection combined with Citicoline Sodium Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute cerebral infarction in Dechang County People's Hospital from August 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Citicoline Sodium Injection, 0.5 g added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Xingnaojing 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 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hemorheology, endothelial marker factors, and NIHSS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.00% and 90.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, WBV, PV, HCT, and RT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the hemorheology indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of MCP-1, ET-1, and PAF in two groups were significantly decreased, but the levels of NO and IGF-1 in two groups were significantly increased, and the difference was

收稿日期: 2019-01-02

作者简介: 周奎(1987—),男,主治医师,本科,主要从事临床一线及科室相关科研教学工作。E-mail: zk54892@163.com

statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the endothelial marker factors levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with Citicoline Sodium Injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve hemorheology and disease-related indicators, enhance vascular endothelial function, and reduce inflammation reaction, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xingnaojing Injection; Citicoline Sodium Injection; acute cerebral infarction; hemorheology; endothelial marker factor

脑卒中是常见的心脑血管疾病,具有发病率高、致死致残率高等特征,是全球第3大死因,其中急性脑梗死属于最常见的脑卒中类型,其发病原因与脑部血液循环异常密切相关<sup>[1-2]</sup>。目前治疗急性脑梗死方案主要有溶栓、抗血小板凝集、抗凝、降纤、扩张血管和神经保护等<sup>[2]</sup>。胞磷胆碱是卵磷脂合成的前体,具有促进大脑代谢、改善血管性认知功能障碍以及神经功能保护的作用<sup>[3]</sup>。醒脑静注射液是中药制剂,具有中枢神经系统调节、抗氧化、抑制神经细胞凋亡等作用,临床上主要用于治疗脑缺血性疾病、中毒性脑病等<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究选择德昌县人民医院收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象,采用醒脑静注射液联合胞磷胆碱钠注射液进行治疗,探究该治疗方案的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2016年8月—2018年3月德昌县人民医院收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象。其中男性63例,女性57例;年龄52~76岁,平均年龄(60.17±7.50)岁;发病至就诊时间3~17 h,平均时间(12.37±3.85) h。患者及其家属已签订本研究知情同意书,且经医院伦理委员会批准。

纳入标准:全部患者均符合急性脑梗死相关诊断标准<sup>[2]</sup>,并经核磁共振成像(MRI)、头颅电子计算机断层扫描(CT)检查确诊证实;平均发病时间小于48 h进行入院治疗;年龄>18岁。

排除标准:出血性脑卒中者;治疗前短期服用过本研究类似药物者;合并脑肿瘤、自身免疫性疾病、全身感染疾病和躯体多个脏器功能严重障碍者;对本研究使用药物过敏者。

### 1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。其中对照组男31例,女29例;年龄53~76岁,平均年龄(61.15±8.30)岁;发病至就诊时间5~16 h,平均(12.82±3.76) h。治疗组男32例,

女28例;年龄52~75岁,平均年龄(59.43±7.28)岁;发病至就诊时间3~17 h,平均时间(12.01±4.47) h。两组患者一般资料对比均无显著差异,具有可比性。

两组患者均行呼吸支持、体温控制、心脏监测、血压血糖调节、营养支持等常规对症治疗。对照组静脉滴注胞磷胆碱钠注射液(天津生物化学制药有限公司生产,规格2 mL:0.25 g,产品批号20160120、20171022),0.5 g加入到生理盐水250 mL中,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号20160812、20171013),20 mL加入到生理盐水250 mL中,1次/d。两组患者连续治疗14 d。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[5]</sup>

基本痊愈:功能缺损评分下降90%~100%,病残程度为0级;显著进步:功能缺损评分下降46%~89%,病残程度为1~3级;进步:功能缺损评分下降18%~45%;无效:功能缺损评分无变化甚至出现恶化。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 血液流变学和内皮指标因子水平** 抽取治疗前后两组患者清晨空腹静脉血,检测血液流变学、内皮指标等水平。全血黏度(WBV)、血浆黏度(PV)、血细胞比容(HCT)、红细胞聚集指数(RF)使用雷度米特医疗设备有限公司全自动血液仪器分析仪检测;一氧化氮(NO)水平采用硝酸还原酶法检测,内皮素-1(ET-1)水平采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测,试剂盒均购于杭州联科生物技术股份有限公司;单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血小板活化因子(PAF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平均采用酶联免疫吸附法(试剂盒购于贝克曼库尔特公司)检测。

**1.4.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评**

分 使用 NIHSS 对患者神经缺损功能进行评分,共 8 个项目,总分 45 分,分数越高则神经功能缺损越严重<sup>[6]</sup>。

### 1.5 不良反应观察

记录患者疾病治疗期间不良反应的发生情况,包括恶心呕吐、低血压、腹泻、皮疹等。

### 1.6 统计学分析

本研究所出数据均用 SPSS 22.0 软件予以统计分析,血液流变学、相关因子均用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料比较用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈 18 例,显著进步 14 例,进步 13 例,临床总有效率为 75.00%;治疗组基本痊愈 21 例,显著进步 19 例,进步 14 例,临床总有效率为 90.00%,两组总有效率对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组血液流变学比较

治疗后,两组 WBV、PV、HCT、RF 水平均较治疗前均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组血液流变学指标水平均显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组内皮指标因子水平比较

治疗后,两组 MCP-1、ET-1、PAF 水平均明显降低,NO、IGF-1 水平均较治疗前明显增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组内皮指标因子水平均明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组 NIHSS 评分比较

治疗后,两组患者 NIHSS 评分均较治疗前明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),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	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	18	14	13	15	75.00
治疗	60	21	19	14	6	90.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血液流变学比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison on hemorheology between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	观察时间	WBV/(mPa s)	PV/(mPa s)	HCT/%	RF/%
对照	治疗前	7.08 ± 1.21	1.70 ± 0.32	0.59 ± 0.10	9.02 ± 0.71
	治疗后	4.12 ± 0.64*	1.30 ± 0.25*	0.47 ± 0.06*	7.50 ± 0.47*
治疗	治疗前	7.15 ± 1.01	1.68 ± 0.27	0.61 ± 0.09	8.95 ± 0.83
	治疗后	2.43 ± 0.32*▲	0.73 ± 0.19*▲	0.35 ± 0.04*▲	6.71 ± 0.35*▲

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 两组内皮指标因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 3 Comparison on endothelial marker factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	观察时间	NO/( $\mu\text{mol L}^{-1}$ )	ET-1/(ng $\text{L}^{-1}$ )	MCP-1/( $\mu\text{g L}^{-1}$ )	PAF/(pg $\text{mL}^{-1}$ )	IGF-1/(ng $\text{mL}^{-1}$ )
对照	治疗前	48.79 ± 5.03	83.41 ± 10.20	125.39 ± 10.58	241.50 ± 29.07	30.75 ± 4.07
	治疗后	62.36 ± 7.39*	51.87 ± 6.85*	93.65 ± 7.41*	115.76 ± 13.71*	53.82 ± 5.26*
治疗	治疗前	49.20 ± 6.11	82.97 ± 9.26	127.60 ± 11.34	243.16 ± 31.41	31.22 ± 3.59
	治疗后	80.65 ± 9.73*▲	39.46 ± 5.00*▲	68.71 ± 5.42*▲	80.13 ± 7.55*▲	62.74 ± 7.51*▲

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 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )  
Table 4 Comparison on NIHSS scores between two groups  
( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	观察时间	NIHSS 评分
对照	治疗前	16.17 ± 4.10
	治疗后	8.98 ± 2.55*
治疗	治疗前	16.42 ± 3.97
	治疗后	4.83 ± 1.65*▲

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

## 2.5 不良反应观察

两组患者治疗期间均没发生相关不良反应。

## 3 讨论

全部脑卒中患者中有 60%~80% 的患者患急性脑梗死。该病主要由脑部血液循环异常, 缺血、缺氧导致的脑组织缺血性坏死或是软化, 进而引发神经系统功能缺损等症状。目前西医治疗急性脑梗死方法多样, 扩张血管、神经保护是《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中的推荐的治疗方法<sup>[2]</sup>。胞磷胆碱是一种脑代谢激活剂, 临床上主要用于治疗脑外伤、认知功能障碍、缺血性脑血管等脑部疾病, 具有神经功能保护的作用, 其改善脑功能的主要作用机制为: (1) 扩张脑血管, 减少脑血管阻力, 增加血流量, 改善脑血液循环, 防止脑水肿。(2) 增强脑干网状结构, 有助于受损大脑功能恢复, 促进苏醒、呼吸中枢恢复正常<sup>[7]</sup>。中医认为本病属“中风病”, 中医脑病科强调中风的的治疗以辨证治疗为原则, 无论急性期还是缓解期均行活血通络<sup>[8]</sup>。醒脑静注射液是由麝香、冰片、郁金、栀子等组成的中药制剂, 具有清热解毒、开窍醒脑、凉血活血的功效<sup>[4]</sup>。本研究发现急性脑梗死患者采用醒脑静注射液联合胞磷胆碱治疗后, 两组临床总有效率比较差异具有统计学意义。提示在胞磷胆碱治疗基础上联合醒脑静注射液可有效提升患者的临床疗效, 改善其病情。分析原因可能主要与醒脑静注射液活血通络的中药成分有关。

急性脑梗死主要病理机制为脑部血液循环障碍, 则势必会对机体血液流变学产生一定的影响; 其中 WBV、PV、HCT、RF 等血浆因子在该病的发生发展中起着重要作用<sup>[9]</sup>。本研究发现, 治疗后, 两组 WBV、PV、HCT、RF 水平和 NIHSS 评分均较治疗前明显下降, 且治疗组上述指标水平均显著

低于对照组。提示两者联合用药可明显改善患者的血液流变学、神经功能, 促进脑血液循环, 改善其预后。分析原因可能是在胞磷胆碱扩张脑血管、促进脑血液循环作用基础上联合醒脑静注射液组分中的麝香、郁金具有通络散瘀、活血凉血作用, 进一步降低患者脑血管阻力, 增加血流量, 改善脑血液循环。

NO、ET-1 分别为血管内皮舒张及收缩因子, 正常状态下, 二者水平维持一种平衡状态, 若急性脑梗死病发, 神经血管内皮将会受损, 则会出现 ET-1 水平上升, NO 水平降低的现象<sup>[10]</sup>。MCP-1 为促炎因子, 能激活单核巨噬细胞于脑梗死部位聚集, 促进脑组织进一步损害<sup>[11]</sup>; PAF 为多种细胞在促炎因子作用下生成的磷脂类化合物, 能促进炎症、血栓、水肿、自由基生成等加重脑损伤<sup>[12]</sup>; IGF-1 是一种可诱导保护神经纤维细胞新生的营养因子<sup>[13]</sup>。本研究发现, 治疗后, 两组 ET-1、MCP-1、PAF 水平均明显降低, 而 NO、IGF-1 水平均明显增加; 且治疗组 ET-1、MCP-1、PAF 水平明显低于对照组, NO、IGF-1 水平明显高于对照组。提示在胞磷胆碱治疗基础上联合醒脑静注射液可有效改善患者的血管内皮功能, 降低炎症反应, 具有神经保护的作用。

综上所述, 醒脑静注射液联合胞磷胆碱治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善血液流变学和疾病相关指标, 增强血管内皮功能, 降低炎症反应, 具有一定临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 方向华, 王淳秀, 梅利平, 等. 脑卒中流行病学研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(9): 847-853.
- [2] 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.
- [3] 孙宝莹. 胞磷胆碱治疗血管性认知功能障碍的临床应用 [J]. 中国药房, 2011, 22(16): 1531-1532.
- [4] 陈庆明. 醒脑静注射液的药理基础与临床应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(4): 191-192.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 104.
- [6] 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.
- [7] 张谨超, 张惠娟, 王 岚, 等. 胞磷胆碱对神经系统保护作用的应用进展 [J]. 中国医药, 2012, 7(12): 1625-1626.

- [8] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [9] 张晨光, 王蕊萍, 邢志广, 等. 急性脑梗死患者血液流变学及全血细胞参数的观察 [J]. 卒中与神经疾病, 2003, 10(5): 278-280.
- [10] 周 仲, 钱俊生. ACI 患者治疗前后血浆 ET-1 和血清 Hcy、NO 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 419.
- [11] Arakelyan A, Zakharyan R, Hambardzumyan M, *et al.* Functional genetic polymorphisms of monocyte chemoattractant protein 1 and C-C chemokine receptor type 2 in ischemic stroke [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2013, 34(2): 100-105.
- [12] Farbiszewski R, Dudek H, Skrzydlewska E, *et al.* The role of platelet activating factor (PAF) in physiology and pathology of the central nervous system [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2002, 36(4): 801-808.
- [13] 张宝琴, 董秦川, 张应喜. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的变化及与神经功能缺损评分的相关性 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3): 256-257.