

脑安胶囊联合低分子肝素治疗脑梗死的临床研究

姜 瑞¹, 杨生琴²

1. 西宁市医疗机构药事服务监督管理中心, 青海 西宁 810000

2. 西宁市第一人民医院 神经外科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨脑安胶囊联合低分子肝素钙注射液治疗脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2015年6月—2018年6月西宁市第一人民医院接收的126例脑梗死患者为研究对象, 将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各63例。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液, 5 000 U/次, 2次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服脑安胶囊, 2粒/次, 2次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel指数(BI)评分、血流动力学指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.26%、95.16%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分显著降低, BI评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组NIHSS评分显著低于对照组, BI评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆黏度、血细胞比容、全血高切黏度均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组血流动力学指标均显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、和白细胞介素-6(IL-6)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者血清炎症因子水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑安胶囊联合低分子肝素钙注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善患者神经功能和日常生活能力, 降低凝血指标水平, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑安胶囊; 低分子肝素钙注射液; 脑梗死; NIHSS评分; Barthel指数; 血流动力学; 炎症因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)11-3228-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.007

Clinical study of Naoan Capsules combined with low molecular weight heparin in treatment of cerebral infarction

JIANG Rui¹, YANG Sheng-qin²

1. Xining City Medical Institutions of Pharmaceutical Affairs Service Center, Xining 810000, China

2. Department of Neurosurgery, Xining First People's Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Naoan Capsules combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (126 cases) with cerebral infarction in Xining First People's Hospital from June 2015 to June 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 63 cases. Patients in the control group were subcutaneous injection administered with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection, 5 000 U/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, BI scores, hemodynamic indexes, and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.26% and 95.16%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but BI scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the 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, plasma viscosity, hematocrit, and whole blood high shear viscosity in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hemodynamic indexes in the treatment group were significantly lower

收稿日期: 2019-07-06

作者简介: 姜 瑞 (1982—), 女, 山西新绛人, 主治医师, 本科, 研究方向为神经内科。E-mail: pepehh9h@sina.com

than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , hs-CRP, and IL-6 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoan Capsules combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection has clinical curative effect in treatment of cerebral infarction, can improve the neurological function and daily living ability, reduce the level of coagulation indicators, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoan Capsules; Low Molecular Weight Heparin Calcium Injection; cerebral infarction; NIHSS score; BI score; hemodynamics; inflammatory factor

脑梗死是神经内科常见疾病, 主要与患者脑血管狭窄闭塞、血小板聚集、血管内皮损伤、血脂代谢障碍等有关^[1]。低分子肝素是临床上常用的抗凝治疗药物, 具有较好的抗因子 Xa 活性, 能够抑制血栓形成^[2]。脑安胶囊是由人参、红花、当归和川芎等组成的中药制剂, 具有益气通络、活血化瘀的功效^[3]。本研究选取西宁市第一人民医院接收的 126 例脑梗死患者为研究对象, 探讨脑安胶囊联合低分子肝素钙注射液的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2018 年 6 月西宁市第一人民医院接收的 126 例脑梗死患者为研究对象, 所有患者均确诊为脑梗死^[4]。其中男 71 例, 女 55 例; 年龄 35~71 岁, 平均 (52.74±6.83) 岁; 发病到入院时间 1~20 h, 平均 (8.96±2.75) h; 合并疾病: 67 例高血压, 42 例冠心病, 23 例糖尿病, 19 例高血脂。所有患者家属均签订知情同意书。所有患者均经 CT、MRI 和临床症状等确诊为脑梗死。

排除标准: 处于哺乳期或妊娠期; 患有精神障碍, 不能配合者; 存在不同程度的肝肾功能不全者。

1.2 分组

将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组男 36 例, 女 27 例; 年龄 35~70 岁, 平均 (52.79±6.87) 岁; 发病到入院时间 1~20 h, 平均 (8.99±2.79) h; 合并疾病: 34 例高血压, 21 例冠心病, 12 例糖尿病, 9 例高血脂。治疗组男 35 例, 女 28 例; 年龄 36~70 岁, 平均年龄 (52.69±6.79) 岁; 发病到入院时间为 1~20 h, 平均 (8.93±2.71) h; 合并疾病: 33 例高血压, 21 例冠心病, 21 例糖尿病, 10 例高血脂。两组患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有临床可比性。

1.3 治疗方法

对照组皮下注射低分子肝素钙注射液 (深圳赛保尔生物药业有限公司生产, 规格 0.5 mL: 5 000 U,

产品批号 170319、180115), 5 000 U/次, 2 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服脑安胶囊 (上海祥鹤药业有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 150123、170618), 2 粒/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

治愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度 0 级; 好转: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度 1~3 级; 或功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 功能缺损评分无减少或增加在 17% 及以上。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分^[6] 该量表共包含凝视、意识水平、面瘫等 11 条、15 项, 总分 42 分, 评分越高, 表示神经功能缺损越严重。

1.5.2 Barthel 指数 (BI) 评分^[7] 该量表包括进食、修饰、控制大小便、洗澡和穿衣等 10 个项目, 总分 100 分, 评分越高, 表示自理能力越好。

1.5.3 血流动力学指标和血清炎症因子水平 两组患者于治疗前后收集 3 mL 空腹肘静脉血, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清, 置于 -80 °C 冰箱保存待用; 使用 LBY-N6 血流变仪测定血浆黏度、全血高切黏度、血细胞比容水平; 采用酶联免疫吸附法测定患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。

1.6 不良反应情况

观察两组患者是否出现血小板减少症、注射部位轻度血肿和坏死和皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 20 例, 好转 32 例, 总有

效率为 82.26%；治疗组治愈 23 例，好转 37 例，总有效率为 95.16%，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 NIHSS 评分和 BI 评分比较

治疗后，两组患者 NIHSS 评分显著降低，BI 评分显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组，BI 评分显著高于对照组，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血流动力学指标比较

治疗后，两组患者血浆黏度、血细胞比容、全

血高切黏度均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组血流动力学指标显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗前，两组患者 TNF- α 、hs-CRP、和 IL-6 水平均无显著变化。治疗后，两组患者 TNF- α 、hs-CRP、和 IL-6 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；并且治疗组患者血清炎症因子水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 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 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 63 | 20 | 32 | 11 | 82.26 |
| 治疗 | 63 | 23 | 37 | 3 | 95.16* |

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

表 2 两组 NIHSS 评分和 BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores and BI scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

| 组别 | NIHSS 评分 | | BI 评分 | |
|----|------------------|---------------------------|------------------|-----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 14.56 \pm 2.68 | 7.84 \pm 1.08* | 50.69 \pm 8.56 | 67.49 \pm 9.96* |
| 治疗 | 14.67 \pm 2.72 | 5.62 \pm 0.89* Δ | 50.74 \pm 8.59 | 75.28 \pm 10.49* Δ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

Table 3 Comparison on hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

| 组别 | 血浆黏度/(mPa s) | | 血细胞比容/% | | 全血高切黏度/(mPa s) | |
|----|-----------------|---------------------------|------------------|----------------------------|-----------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 1.95 \pm 0.35 | 1.48 \pm 0.28* | 50.37 \pm 8.25 | 43.62 \pm 7.92* | 6.95 \pm 1.02 | 6.01 \pm 0.90* |
| 治疗 | 1.97 \pm 0.36 | 1.05 \pm 0.19* Δ | 50.50 \pm 8.32 | 39.52 \pm 7.09* Δ | 6.89 \pm 1.01 | 5.54 \pm 0.82* Δ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 63$)

| 组别 | hs-CRP/(mmol L ⁻¹) | | TNF- α /(ng L ⁻¹) | | IL-6/(ng L ⁻¹) | |
|----|--------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 105.95 \pm 19.86 | 75.46 \pm 12.83* | 85.65 \pm 15.42 | 62.58 \pm 10.69* | 72.98 \pm 8.56 | 52.36 \pm 7.05* |
| 治疗 | 105.54 \pm 19.59 | 43.59 \pm 9.85* Δ | 85.79 \pm 15.60 | 47.82 \pm 7.63* Δ | 72.84 \pm 8.69 | 37.57 \pm 5.94* Δ |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 对照组发生血小板减少症 1 例, 注射部位轻度血肿和坏死 2 例, 不良反应发生率为 4.84%; 治疗组发生血小板减少症 1 例, 注射部位轻度血肿和坏死 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.45%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

脑梗死是临床上一种常见的神经系统疾病, 大约有 80% 患者属于缺血性脑血管病变, 脑梗死的高危风险因素包括年龄、冠心病、颈动脉硬化、总胆固醇、高血压史等。主要是由于腔隙性脑梗死、脑栓塞、脑血栓等病变, 从而导致脑血管循环功能发生障碍, 引起脑组织出现缺血性坏死^[8]。目前临床上对于脑梗死的治疗主要通过改善患者脑部血液循环, 使半暗带缺血区的血氧供应和血液循环增加, 从而控制脑水肿发生。

低分子肝素钙是一种抗凝血酶Ⅲ抑制剂, 抗凝血因子Ⅱa 和 Xa 活性较强, 并且能够促进纤维蛋白溶解酶活剂的分泌, 从而加快血栓的溶解, 能够快速疏通血管。低分子肝素钙具有生物利用度高、半衰期长和血浆蛋白结合率低等特点, 从而延长了该药的作用时长^[9]。脑安胶囊是由人参、红花、当归和川芎等组成的中药制剂, 具有活血化瘀的功效。现代药理研究表明脑安胶囊具有抗血小板聚集、抑制二磷酸腺苷诱导的血栓形成, 还具有增加脑血管弹性、扩张脑血管、降低血液黏度等作用^[10]。本研究采用脑安胶囊联合低分子肝素钙治疗脑梗死, 经过治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 NIHSS 评分显著降低, BI 评分显著升高 ($P < 0.05$); 并且治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组, BI 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示联用脑安胶囊能够改善患者神经功能和日常生活能力; 两组患者血浆黏度、血细胞比容、全血高切黏度均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血浆黏度、血细胞比容、全血高切黏度显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 共同参与了脑梗死的发生、发展, 其水平检测可用于病情评估^[11]。本研究中, 两组患者治疗后 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示联用脑安胶囊能够降低血清炎症因子和凝血指标水平。

综上所述, 脑安胶囊联合低分子肝素钙注射液治疗脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善患者神经功能和日常生活能力, 降低凝血指标水平, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李艳琴, 刘 斌, 李世英. 急性脑梗死病因分型及进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(7): 1247-1252.
- [2] 李震亮, 姚冬梅, 么桂兰. 丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1184-1187.
- [3] 吕晓强, 卢志刚. 脑安胶囊对急性脑梗死合并慢性肺心病患者细胞因子的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 744-746.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 马敏敏, 刘新峰, 徐格林, 等. NIHSS 评分与急性脑梗死脑动脉狭窄相关性研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(7): 535-537.
- [7] 张雅静, 张小兰, 马延爱, 等. Barthel 指数量表应用于急性脑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.
- [8] 于荣焕. 进展型脑梗死的病因分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2001, 15(1): 3-5.
- [9] 吴国平. 低分子肝素治疗急性脑梗死 36 例临床观察 [J]. 心脑血管病防治, 2003, 3(1): 31-32.
- [10] 吕晓强, 卢志刚. 脑安胶囊对急性脑梗死患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 NF- κ B 的影响 [J]. 医学临床研究, 2012, 7(30): 175-176.
- [11] 孙会秀. 脑梗死患者血清 hs-CRP、TNF- α 和 IL-6 变化及意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(39): 96-97.