

脑栓通胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究

黄鹂丽, 陈建明, 宋小娜

南阳市第二人民医院 神经内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 观察脑栓通胶囊联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取南阳市第二人民医院 2015 年 1 月—2018 年 12 月收治的急性脑梗死患者 150 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 75 例。对照静脉滴注注射用尤瑞克林, 0.15 PNA 单位溶于 50 mL 或 100 mL 生理盐水中, 静滴 30 min, 1 次/d; 治疗组患者在对照组治疗基础上口服脑栓通胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者内皮素-1 (ET-1)、N 末端 B 型钠尿肽原 (NT-proBNP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平及临床症状改善情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 81.33% 和 92.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF- α 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF- α 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 NIHSS 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脑栓通胶囊联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死, 能有效改善患者的临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脑栓通胶囊; 注射用尤瑞克林; 急性脑梗死; 内皮素-1; N 末端 B 型钠尿肽原; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)01-0061-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.013

Clinical study on Naoshuantong Capsules combined with uriklin in treatment of acute cerebral infarction

HUANG Li-li, CHEN Jian-ming, SONG Xiao-na

Department of Neurology, Nanyang Second People's Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Naoshuantong Capsules combined with uriklin in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (150 cases) with acute cerebral infarction in Nanyang Second People's Hospital from January 2015 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 75 cases. Patients in the control group were iv administered with Urinary Kallidinogenase for injection, 0.15 PNA dissolved into normal saline 50 mL or 100 mL, and dripped for 30 min, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Naoshuantong Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the ET-1, NT-proBNP, and TNF- α levels and the improvement of clinical symptoms in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.33% and 92.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ET-1, NT-proBNP, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoshuantong Capsules combined with uriklin in treatment of acute cerebral infarction can improve the symptoms, which has a certain clinical application value.

Key words: Naoshuantong Capsules; Urinary Kallidinogenase for injection; acute cerebral infarction; ET-1; NT-proBNP; TNF- α

急性脑梗死是临床常见的脑血管系统急危重症, 主要是由于脑血管堵塞造成脑组织缺血缺氧而出现神经功能缺损。近年来该病发病率不断升高,

且呈现年轻化趋势, 加之该病较高的致残率、致死率, 因此针对该病应该及时采取有效治疗, 改善患者病情, 提高生活质量^[1]。目前, 临床常用的治疗

收稿日期: 2019-06-19

作者简介: 黄鹂丽, 主要从事神经内科工作。E-mail: 501687445@qq.com

方法有溶栓、抗凝抗血小板、血管内治疗、神经细胞保护、外科手术等^[2]。脑栓通胶囊可以抑制血栓形成、调节血脂、减轻炎症反应及保护梗死后脑组织^[3]。尤瑞克林能扩张脑血管,保护缺血区域及半暗带脑细胞功能,促进神经功能恢复^[4]。本研究采用脑栓通胶囊联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死,疗效满意,不良反应较少。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取南阳市第二人民医院 2015 年 1 月—2018 年 12 月收治的 150 例患者为研究对象均符合相关指南的诊断标准^[5]。其中男 82 例,女 68 例,年龄 45~73 岁,平均年龄(55.24±8.36)岁,病程 2~37 h,平均病程(13.5±2.2)h。

纳入标准:均有眩晕、一侧肢体麻木或乏力等临床表现,CT 或 MRI 均有阳性表现,所有入组研究对象均为自愿。

排除标准:心肝肾等重要器官功能衰竭者;对本研究所用药物过敏者;出血性脑部疾病、脑部占位病变者;不能主动配合完成研究者。

1.2 药物

脑栓通胶囊由广东华南药业集团有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 141203、160902;注射用尤瑞克林由广东天普生化医药股份有限公司生产,规格 0.15 PNA 单位/瓶,产品批号 141107、161003。

1.3 分组及治疗方法

随机将 150 例患者分为对照组和治疗组,每组各 75 例。其中对照组男 42 例,女 33 例,年龄 46~73 岁,平均年龄(55.43±9.18)岁,病程 3~37 h,平均病程(13.6±2.4)h。治疗组男 40 例,女 35 例,年龄 45~72 岁,平均年龄(54.94±7.81)岁,病程 2~35 h,平均病程(13.4±2.1)h;两组患者性别、年龄、病程、临床病情等一般情况相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用尤瑞克林,0.15

PNA 单位溶于 50 mL 或 100 mL 生理盐水中,静滴 30 min,1 次/d;治疗组在对照组治疗基础上口服脑栓通胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 2 周。

1.4 临床疗效判定标准

参照全国第四届脑血管病学术会议委员会 1995 年发布的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[6]。基本治愈:神经功能缺损评分(NIHSS)减少>90%,病残程度 0 级;显效:45%<NIHSS 评分减少≤90%,病残程度 1~3 级;有效:17%<NIHSS 评分减少≤45%;无效:NIHSS 评分减少≤17%或增加。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

对比两组患者治疗前后内皮素-1(ET-1)、N 末端 B 型钠尿肽原(NT-proBNP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)指标水平。具体方法为:所有研究对象于治疗前后清晨空腹抽血 15 mL,采用放免法检测 ET-1;采用 ELISA 法检测 TNF-α;采用 ECLIA 法检测 NT-proBNP。

记录治疗前后 NIHSS 评分^[7]。NIHSS 评分包括意识、肌力、共济失调、失语、感觉等 11 个方面。总得分越高说明神经功能缺损越严重。

1.6 不良反应

观察常见不良反应如恶心呕吐、腹痛腹泻以及转氨酶、血肌酐增高等情况。

1.7 统计学方法

运用 SPSS 13.0 统计软件进行统计数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组基本治愈 12 例,显效 23 例,有效 26 例,总有效率 81.33%;治疗组基本治愈 17 例,显效 30 例,有效 22 例,总有效率为 92.00%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	12	23	26	14	81.33
治疗	75	17	30	22	6	92.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF-α 比较

治疗后, 两组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF-α 水平均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计

学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF-α 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 2。

表 2 两组 ET-1、NT-proBNP、TNF-α 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on ET-1, NT-proBNP and TNF-α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(ng·L ⁻¹)		NT-proBNP/(pmol·L ⁻¹)		TNF-α/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	170.96 ± 17.25	121.31 ± 15.24*	311.6 ± 68.3	233.4 ± 37.2*	69.23 ± 9.21	48.16 ± 6.53*
治疗	75	171.82 ± 16.93	103.56 ± 11.68* [▲]	303.2 ± 64.5	168.6 ± 22.3* [▲]	68.16 ± 8.98	32.38 ± 5.18* [▲]

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

2.3 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, 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 NIHSS 评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	75	13.29 ± 4.18	8.14 ± 2.46*
治疗	75	13.38 ± 4.29	5.43 ± 2.21* [▲]

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

两组均无明显不良反应。

3 讨论

急性脑梗死的机制主要是脑血管堵塞, 导致脑组织缺血缺氧, 从而出现神经功能缺损等临床表现。治疗方法有溶栓、抗凝抗血小板、神经细胞保护以及外科手术治疗等^[8]。虽然溶栓治疗目前取得重大进展, 但患者极易错过溶栓最佳时间, 不但溶栓效果不理想还增加出血风险。同时, 该病极易导致残疾甚至死亡, 因此如何选择治疗方案任重道远。脑栓通胶囊可以增加血脑通透性, 还对实验性脑缺血具有保护作用, 适用于脑梗死^[9]。尤瑞克林是一类丝氨酸蛋白水解酶, 可激活激肽原并扩张脑血管, 改善局部脑组织的神经营养状态^[10]。

内皮素-1 是缩血管活性肽, 可作用于内皮下平滑肌细胞内皮素受体, 收缩平滑肌^[11]。脑梗死区脑

组织分泌 NT-proBNP 可增加, 梗死面积、脑水肿程度、脑损伤程度与 NT-proBNP 分泌增多呈正相关^[12]。TNF-α 是促炎症因子, 可促进炎症细胞聚集和活化, 加重炎症反应, 进而加重脑组织损害^[13]。本研究显示, 治疗组 NIHSS 评分减少优于对照组, 治疗组临床疗效比对照组更好, 治疗组患者 ET-1、NT-proBNP、TNF-α 改善较对照组更明显, 且两组治疗后均无明显不良反应发生。

综上所述, 脑栓通胶囊联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死, 临床效果好, 比较安全, 希望为临床治疗方案提供参考。

参考文献

- [1] 付宏亮, 李双保. 急性缺血性脑卒中的治疗现状及进展 [J]. 内蒙古民族大学学报, 2009, 15(5): 163-166.
- [2] 林 晖. 急性缺血性脑卒中的发病机制及治疗进展 [J]. 内科, 2012, 7(5): 540-542.
- [3] 孟 莉, 焦富英, 乔 敏, 等. 脑栓通颗粒对实验性脑缺血的保护作用 [J]. 实验动物科学, 2010, 27(4): 37-39.
- [4] 郭新宇. 尤瑞克林治疗缺血性脑卒中的有效性及安全性分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(10): 113-115.
- [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] 全国第四届脑血管病学术会议委员会. 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] Brott T, Adams H P Jr, Olinger C P, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale [J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [8] 王凯华, 黄龙坚, 郑光珊, 等. 急性缺血性脑卒中的临床研究进展 [J]. 广西中医药大学学报, 2016, 19(4):

- 72-76.
- [9] 张 涓, 刘邦民, 黄国钧. 脑栓通注射液对局灶性脑缺血再灌注大鼠 Caspase-3 和细胞色素 C 表达的影响 [J]. 华西药学杂志, 2008, 23(6): 661-663.
- [10] 黄丹, 黄影柳, 赵仲艳. 葛酮通络胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1888-1892.
- [11] 白春洋, 赵玉峰. 联合检测血管内皮功能、D-二聚体在脑梗死中的临床意义 [J]. 现代预防医学, 2011, 38(10): 1998-1999.
- [12] 周蒙蒙, 牟方波, 肖 萌, 等. 血浆 B 型钠尿肽前体水平与急性脑梗死的相关性研究 [J]. 潍坊医学院学报, 2015, 37(5): 362-364.
- [13] 史福平, 邸卫英, 王惠凌, 等. 血清 VEGF 和 TNF- α 在急性脑梗死患者中的动态变化研究 [J]. 中国急救医学, 2013, 33(z1): 4-6.