

• 临床研究 •

散风活络丸联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

鲁广建¹, 张毅², 狄文玉³, 张群妹⁴, 焦路阳^{1*}

1. 新乡医学院第一附属医院 检验科, 河南 新乡 453100

2. 新乡医学院第一附属医院 神经内科, 河南 新乡 453100

3. 新乡医学院第一附属医院 病理科, 河南 新乡 453100

4. 新乡医学院第一附属医院 输血科, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 研究散风活络丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年10月—2019年10月新乡医学院第一附属医院收治的120例急性脑梗死患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mg溶于生理盐水100 mL, 在30 min内完成, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服散风活络丸, 15丸/次, 1次/d。两组患者持续治疗14 d。观察两组患者治疗后临床疗效, 对比两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel评分和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率(96.67%)显著高于对照组(78.33%)($P<0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分显著降低, Barthel评分明显升高($P<0.05$), 且治疗组Barthel评分和NIHSS评分改善程度较大($P<0.05$)。治疗后, 两组患者C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10)水平均显著降低($P<0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平降低较多($P<0.05$)。**结论** 散风活络丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死具有较好的疗效, 可改善临床症状, 降低血清炎症因子水平, 安全性较高, 值得在临床上推广应用。

关键词: 散风活络丸; 依达拉奉注射液; 急性脑梗死; NIHSS评分; Barthel评分; 炎症因子; C反应蛋白; 白细胞介素-8; 白细胞介素-10

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)05-0859-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.007

Clinical study on Sanfeng Huoluo Pills combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

LU Guang-jian¹, ZHANG Yi², DI Wen-yu³, ZHANG Qun-mei⁴, JIAO Lu-yang¹

1. Department of Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

2. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

3. Department of Pathology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

4. Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: **Objective** To study the effect of Sanfeng Huoluo Pills combined with Edaravone Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute cerebral infarction in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from October 2017 to October 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg added into normal saline 100 mL, infusion completed within 30 min, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Sanfeng Huoluo Pills on the basis of the control group, 15 pills/ time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and National Institute of Health stroke scale (NIHSS) score, Barthel score, and inflammatory factor in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group (96.67%) was significantly higher than that in the

收稿日期: 2020-03-02

基金项目: 河南省科技计划项目(142300410072)

作者简介: 鲁广建(1981—), 安徽亳州人, 副主任技师, 本科, 主要研究方向为检验。E-mail: xingweng21@163.com

*通信作者 焦路阳(1971—), 男, 河南卫辉人, 主任技师, 硕士研究生导师。E-mail: xiatiant21@163.com

control group (78.33%) ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but Barthel scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and Barthel scores and NIHSS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of C-reactive protein (CRP), interleukin-8 (IL-8), and interleukin-10 (IL-10) in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum level of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** Sanfeng Huoluo Pills combined with Edaravone Injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the clinical symptoms, reduce the serum level of inflammatory factors, with good safety, which is worthy of clinical application.

Key words: Sanfeng Huoluo Pills; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; Barthel score; inflammatory factor; CRP; IL-8; IL-10

急性脑梗死是临床上常见心脑血管疾病,主要是由于脑部血管循环发生障碍而引起一系列病理改变^[1]。目前在临床上最有效的治疗手段是溶栓治疗,但是由于受到时间等因素影响,及时给予溶栓治疗的患者人数较少,大部分患者采用神经保护、改善微循环、抗凝治疗为主^[2-3]。依达拉奉是一种脑保护剂,能够清除自由基从而抑制脂质发生过氧化,进而抑制神经细胞、血管内皮细胞、脑细胞的氧化损伤^[4-5]。散风活络丸是由草乌、乌梢蛇、附子等组成的中药制剂,具有舒筋活络、祛风化痰的功效^[6]。本研究选取新乡医学院第一附属医院收治120例急性脑梗死患者为研究对象,探讨散风活络丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年10月—2019年10月新乡医学院第一附属医院收治120例急性脑梗死患者为研究对象。其中男性75例,女性45例;年龄为39~75岁,平均年龄为 (57.85 ± 6.87) 岁;发病时间为1~7 h,平均发病时间为 (3.14 ± 0.89) h;病情程度:53例轻度,67例中度;梗死部位:57例基底,39例小脑,13例脑叶,11例脑干。

纳入标准:符合关于急性脑梗死的诊断标准^[7],患者具有较好的依从性,能够配合完成研究;所有患者家属均签订知情同意书。

排除标准:合并全身感染、恶性肿瘤精神疾病、肝肾功能不全等疾病;对本研究所用药物过敏。

1.2 药物

依达拉奉注射液由南京先声东元制药有限公司生产,规格20 mL:30 mg,产品批号170419、190125;散风活络丸由安阳路德药业有限责任公司生产,规格15 g/袋,产品批号161215、180519。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各

60例。对照组男性38例,女性22例;年龄为39~74岁,平均年龄为 (57.79 ± 6.83) 岁;发病时间为1~7 h,平均发病时间为 (3.17 ± 0.91) h;病情程度:27例轻度,33例中度;梗死部位:28例基底,20例小脑,7例脑叶,5例脑干。治疗组男性37例,女性23例;年龄为39~75岁,平均 (57.91 ± 6.90) 岁;发病时间为1~7 h,平均发病时间为 (3.11 ± 0.87) h;病情程度:26例轻度,34例中度;梗死部位:29例基底,19例小脑,6例脑叶,6例脑干。两组患者年龄、发病时间等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

两组患者入院后均给予降糖、降脂、降压、营养支持、纠正水电解质紊乱等基础治疗。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液,30 mg溶于生理盐水100 mL,在30 min内完成,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服散风活络丸,15丸/次,1次/d。两组患者持续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[8]

基本痊愈:功能缺损评分减少90%~100%,病残程度0级;显著进步:功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;进步:功能缺损评分减少18%~45%;无变化:功能缺损评分减少或增加在18%以内;恶化:功能缺损评分增加18%以上。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 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 采用NIHSS评分量表评价患者神经功能缺损程度。该量表总分为45分,评分越高代表患者神经缺损越严重^[9]。

1.5.2 Barthel评分 采用Barthel指数评估患者日常活动能力。该量表包括10项内容,总分为100分,评分越高代表患者能力越好^[10]。

1.5.3 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-8(IL-8)和白

细胞介素-10 (IL-10), 使用赛默飞 Varioskan LUX 型全自动酶标仪, 以上试剂盒均购于上海烜雅生物科技有限公司, 具体操作步骤按照试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

比较两组不良反应发生情况, 如天门冬氨酸氨基转氨酶 (AST) 升高等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经过治疗后, 治疗组总有效率 (96.67%) 显著

高于对照组 (78.33%) ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 Barthel 评分和 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前显著降低, 但 Barthel 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 Barthel 评分和 NIHSS 评分改善程度较大 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 CRP、IL-8、IL-10 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组不良反应发生率无显著差异, 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	21	18	8	13	78.33
治疗	60	24	21	13	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 Barthel 评分和 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

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

组别	Barthel 评分		NIHSS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	58.71 $\pm$ 6.54	67.89 $\pm$ 8.94*	13.15 $\pm$ 1.89	8.46 $\pm$ 1.21*
治疗	58.65 $\pm$ 6.49	76.95 $\pm$ 9.96* [▲]	13.12 $\pm$ 1.86	5.49 $\pm$ 0.86* [▲]

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 CRP、IL-8、IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on the levels of CRP, IL-8 and IL-10 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-8/(pg·mL ⁻¹)		IL-10/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	14.19 $\pm$ 2.07	10.75 $\pm$ 1.55*	26.52 $\pm$ 3.63	20.45 $\pm$ 2.95*	13.51 $\pm$ 2.52	10.85 $\pm$ 2.03*
治疗	14.23 $\pm$ 2.05	8.14 $\pm$ 1.19* [▲]	26.47 $\pm$ 3.79	14.63 $\pm$ 2.15* [▲]	13.45 $\pm$ 2.45	8.29 $\pm$ 1.45* [▲]

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 两组不良反应比较 ($n = 60$)

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups ($n = 60$)

组别	AST 升高/例	注射部位皮疹/例	皮疹/例	总发生率%
对照	2	1	0	5.00
治疗	1	2	1	6.67

3 讨论

急性脑梗死主要是由于脑部动脉闭塞或狭窄从而导致脑部供血不足,进而引起脑组织损伤,具有较高的致残率、致死率^[11]。当发生脑梗死时,会将正常的自由基和代谢产生的动态平衡打破,当发生氧化应激反应时,会消耗掉大量的抗氧化剂和自由基代谢酶,导致自由基过多,从而导致核酸、脂质、蛋白质的过氧化^[12]。

依达拉奉是一种自由基清除剂,能够清除羟自由基,扩张血管,抑制炎症反应,能够阻碍病灶神经元的受损程度,起到神经保护的作用^[13]。依达拉奉还可以改善脑水肿,对血管内皮细胞功能起到保护性作用^[14]。散风活络丸具有舒筋活络、祛风化痰的功效,能够改善中风患者引起的口眼歪斜、半身不遂、偏瘫等症状^[6]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$);两组NIHSS评分显著降低,Barthel评分明显升高($P<0.05$),且治疗组改善程度较大($P<0.05$)。

CRP、IL-8、IL-10是预测脑梗死死亡率的独立危险因素,监测其水平对于判断急性脑梗死的病情进展和预后具有较高的价值^[15-16]。本研究中,治疗后两组患者血清CRP、IL-8、IL-10水平均显著降低($P<0.05$);且治疗组血清CRP、IL-8、IL-10水平降低较多($P<0.05$)。

综上所述,散风活络丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死具有较好的疗效,可改善临床症状,降低血清炎症因子水平,安全性较高,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 苏观利,黎法文.急性脑梗死合并脑微出血的流行病学调查及危险因素分析[J].广东医科大学学报,2018,36(4):372-374.
- [2] 薛村水.急性脑梗死伴高血压病人脑微出血的相关因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(11):1614-1617.
- [3] 张智勇,王精忠.中西医结合治疗急性脑梗塞临床疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2019,21(3):61-63.
- [4] 王世君.天丹通络胶囊联合银杏达莫和依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(9):1342-1346.
- [5] 杨迎伟,张爱民,李亚梅,等.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(11):83-85.
- [6] 谭秀芳,张祖丽.散风活络丸联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(7):1964-1967.
- [7] 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.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:104.
- [9] 盛莉.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [10] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌.改良Barthel指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):185-188.
- [11] 夏莉君,陈映,黄敏,等.脑微出血与急性脑梗死后出血的临床研究[J].神经损伤与功能重建,2019,14(5):260-262.
- [12] 徐耀铭,齐晓飞,王姝瑶,等.急性脑梗死早期进展相关危险因素的临床研究[J].中风与神经疾病杂志,2018,35(6):548-549.
- [13] 张小波.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉治疗脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(7):1200-1204.
- [14] 张玉松,杨劲松,李洁儿.银杏叶提取物联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J].海南医学,2019,30(12):1507-1509.
- [15] 段圣杰,尚进林,琚小红,等.急性脑梗死患者血清内皮素、IL-10及hs-CRP水平与神经功能缺损的相关性研究[J].中华生物医学工程杂志,2018,24(2):116-120.
- [16] 邵炜彦,王蓓蓓.血清中IL-6、IL-8及TNF- α 水平与高血压致急性脑梗死损伤的相关性[J].中华神经医学杂志,2012,11(3):269-272.