

蛭苜胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的临床研究

李 涛, 许自强, 尤书德

河南科技大学附属许昌市中心医院 神经内科, 河南 许昌 461000

摘要: 目的 探讨蛭苜胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的临床疗效。方法: 选取 2015 年 05 月—2018 年 05 月在河南科技大学附属许昌市中心医院治疗的缺血性脑卒中患者 110 例, 随机分为对照组 (55 例) 和治疗组 (55 例)。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服蛭苜胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者神经功能缺损程度 (NIHSS) 和日常生活能力 (ADL) 评分, 以及内皮素 1 (ET-1) 和一氧化氮 (NO) 水平。结果: 治疗后, 对照组临床有效率为 83.64%, 显著低于治疗组的 94.55%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分和血清 ET-1 水平显著降低 ($P < 0.05$), 而 ADL 评分和血清 NO 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善程度比对照组更为显著 ($P < 0.05$)。结论: 蛭苜胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中, 能够改善血管内皮功能及血液高凝状态, 提高神经功能及生活质量。

关键词: 蛭苜胶囊; 硫酸氢氯吡格雷片; 缺血性脑卒中; 神经功能缺损程度; 日常生活能力; 内皮素 1

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2020)07 - 1390 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.022

Clinical study of Zhixiong Capsules combined with clopidogrel in treatment of ischemic stroke

LI Tao, XU Zi-qiang, YOU Shu-de

Department of Neurology, Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of Science and Technology, Xuchang 461000, China

Abstract: Objective To explore the effect of Zhixiong Capsules combined with clopidogrel in treatment of ischemic stroke. **Methods** Patients (110 cases) with ischemic stroke in Xuchang Central Hospital Affiliated to Henan University of science and technology from May 2015 to May 2018 were randomly divided into control (55 cases) and treatment (55 cases) groups. Patients in the control group were *po* irrigation administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhixiong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS scores, ADL scores, and the level of ET-1 and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 83.64%, which was significantly lower than 94.55% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores and serum ET-1 level in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the ADL scores and serum NO level were significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhixiong Capsules combined with clopidogrel in treatment of ischemic stroke can improve the endothelial function and hypercoagulable state of blood, improve the nerve function and quality of life.

Key words: Zhixiong Capsules; Clopidogrel Bisulfate Tablets; ischemic stroke; NIHSS; ADL; ET-1

缺血性脑卒中是由于血栓、动脉粥样硬化等因素导致的脑动脉狭窄、阻塞, 进一步导致的脑组织缺血缺氧综合症, 以及脑神经功能出现不同程度损伤^[1]。该病是神经内科常见的疾病, 随着近年来我

国人口老龄化加剧, 其发病率呈上升趋势。缺血性脑卒中具有起病急、致死致残率高的特点, 对患者的生命健康及生活质量具有严重影响^[2]。缺血性脑卒中的治疗以抗血小板为主, 氯吡格雷是临床常用

收稿日期: 2019-11-11

作者简介: 李 涛, 研究方向为脑血管病。E-mail: zxmin71@126.com

的血小板聚集抑制剂,能够预防和治疗因血小板高聚集引起的心、脑及其他动脉循环障碍疾病^[3]。蛭芍胶囊为临床常用中成药制剂,主要药物组分包括水蛭、川芎、丹参等,具有活血化瘀、通经活络的功效,用于缺血性脑卒中患者的治疗可以改善脑组织血流量。为进一步探讨蛭芍胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的临床效果,本研究选取缺血性脑卒中患者110例,给予氯吡格雷或蛭芍胶囊联合氯吡格雷的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年05月—2018年05月在河南科技大学附属许昌市中心医院进行治疗的缺血性脑卒中患者110例。纳入标准:(1)患者符合缺血性脑卒中诊断标准^[4],经颅脑影像学检查(CT、MRI)确诊;(2)患者发病时间不超过24h,无其他系统严重疾病,且能够配合治疗进行;(3)患者及患者家属对治疗方案知情,并签订知情同意书。排除标准:(1)患者认知功能障碍或意识障碍;(2)患者合并严重颅内出血或颅脑肿瘤;(3)患者对本次试验所有药物过敏等。

1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由深圳信立泰药业股份有限公司生产,规格75mg/片,产品批号20150124;蛭芍胶囊由山西丕康药业有限公司生产,规格0.3g/粒,产品批号20150227。

1.3 治疗方案

随机分为对照组和治疗组,每组各55例。其中对照组患者男31例,女24例,年龄55~65岁,平均年龄(60.38±3.36)岁。发病至就诊时间2~21h,平均时间(10.89±3.08)h。病变部位:多发性脑梗死10例,基底节区梗死22例,腔隙性脑梗死23例。合并病变:高血压39例,糖尿病6例,高脂血症9例。治疗组患者男30例,女25例,年龄56~65岁,平均年龄(60.51±3.27)岁。发病至就诊时间2~22h,平均时间(10.73±3.21)h。病变部位:多发性脑梗死11例,基底节区梗死23例,腔隙性脑梗死21例。合并病变:高血压41例,糖尿病7例,高脂血症8例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本次实验经河南科技大学附属许昌市中心医院伦理委员会批准。

两组患者均给予控制脑水肿、维持水电解质平衡、改善微循环及控制血糖、血压、血脂等基础治

疗。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片1片/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服蛭芍胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

基本治愈:神经功能缺损程度(NIHSS)评分改善超过90%,病残程度0级;(2)显效:NIHSS评分改善不足90%、超过45%,病残程度1~3级;(3)有效:NIHSS评分改善不足45%、超过18%,病残程度1~3级;(4)无效:NIHSS评分改善不足18%,甚至加重。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS评分^[6] NIHSS评分范围0~42分,分数越高代表患者神经受损越严重,0~1分:正常或近乎正常;1~4分:轻度卒中/小卒中;5~15分:中度卒中;15~20分:中重度卒中;21~42分:重度卒中。

1.5.2 日常生活能力(ADL) ADL评分包括10项内容,根据是否需要帮助及其帮助程度分为0、5、10、15分4个功能等级,总分为100分。得分越高,独立性越强,依赖性越小,分数越高代表患者日常生活能力越强^[7]。

1.5.3 内皮素1(ET-1)和一氧化氮(NO) 采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测两组患者治疗前后ET-1和NO水平。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用SPSS 21.0进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果:

2.1 两组患者临床效果比较

治疗后,对照组基本治愈17例,显效26例,有效13例,无效9例,临床总有效率为83.64%;治疗组基本治愈22例,显效19例,有效22例,无效3例,临床总有效率为94.55%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者NIHSS、ADL评分比较

治疗后,两组患者NIHSS评分显著低于治疗前($P < 0.05$),而ADL评分显著高于治疗前($P < 0.05$),且治疗组改善程度比对照组更为显著($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组患者 ET-1 和 NO 水平比较

治疗后, 两组患者血清 ET-1 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 而 NO 水平显著高于治疗前 ($P <$

0.05), 且治疗组 ET-1 和 NO 水平比对照组改善更为显著, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

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	55	17	16	13	9	83.64
治疗	55	22	19	11	3	94.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on NIHSS and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	17.89 ± 3.96	8.49 ± 2.64*	37.61 ± 6.12	54.72 ± 8.11*
治疗	55	18.12 ± 4.63	5.61 ± 1.29* [▲]	36.89 ± 7.09	72.83 ± 9.10* [▲]

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 ET-1 和 NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on level of ET-1 and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55	84.71 ± 7.22	73.12 ± 8.01*	49.20 ± 4.68	55.31 ± 5.07*
治疗	55	85.27 ± 8.14	61.05 ± 6.12* [▲]	49.17 ± 4.31	62.51 ± 7.30* [▲]

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

3 讨论

缺血性脑卒中是由于脑组织供血不足导致长期的缺血缺氧状态, 脑细胞受损进而导致患者神经功能出现障碍, 如不及时有效治疗可能导致肢体功能及语言功能障碍。缺血性脑卒中具有起病急且致死致残率高的特点。动脉粥样硬化是缺血性脑卒中最为重要且最为常见的病因, 动脉粥样硬化会导致血管内皮损伤以及血小板聚集, 进而导致官腔狭窄或闭塞, 局部供血不足^[8]。临床治疗以抗血小板凝集、控制脑水肿、维持水电解质平衡、改善微循环及控制血糖、血压、血脂等基础疾病为主。氯吡格雷是血小板聚集抑制剂, 选择性地抑制 ADP 与血小板受体的结合及抑制 ADP 介导的糖蛋白 GPII b/IIIa 复合物的活化, 而抑制血小板聚集, 也可抑制非 ADP 引起的血小板聚集。

中国传统医学认为缺血性脑卒中属于“中风范

畴”, 发病与气虚血瘀、筋脉失养以及脉络阻滞密切相关, 治疗上应以活血化瘀、通经活络为主^[9]。蛭芎胶囊, 主要药物成分包括水蛭、川芎、丹参、葛根、益母草等, 具有扩张动脉、改善循环、降低血小板聚集、抗凝、增强心肌收缩力、降脂降压等药理作用, 常用于脑动脉硬化症及中风病瘀血阻络所致的眩晕、头痛、语言蹇涩、肢体麻木疼痛等^[10]。蛭芎胶囊能够通过抑制凝血酶有极强的抑制作用, 具有极强的抑制凝血作用和抗血栓形成作用, 具有破血通经、逐瘀消症的主要功效^[11]。另外蛭芎胶囊具有抑制血小板凝集、抗炎以及降脂的功效, 这与川芎等药物成分密切相关, 行气开郁、祛除风燥湿、活血止痛、通达气血的功效^[12]。两药合用, 能够对脑卒中患者起到活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痛、解肌退热、生津止渴、升阳止泻、活血调经、利尿消肿、清热解毒的功效, 这与丹参、葛

根、益母草等药物成分密切相关,进一步起到扩张脑血管,改善微循环,降低血管阻力,抑制血栓形成的作用^[13]。

本研究中,治疗组临床有效率显著高于对照组。治疗后,治疗组患者NIHSS、ADL评分明显好于对照组($P<0.05$),说明蛭芍胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中,能够改善患者神经功能以及日常生活能力,进而提高患者的治疗总有效率。ET-1是内源性血管收缩肽,NO是血管舒张因子,两者能够调节血小板聚集、血管舒张以及炎症因子聚集分化等作用^[14],本研究中,治疗后治疗组患者ET-1、NO水平改善更为显著($P<0.05$)。说明蛭芍胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中,能够降低ET-1水平,增加NO水平,降低血液高凝状态。

综上所述,蛭芍胶囊联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中,能够改善血管内皮功能及血液高凝状态,提高神经功能及生活质量,具有进一步研究的临床意义。

参考文献

- [1] 王蒙,周俊山,吴奥燕.急性缺血性卒中静脉溶栓及血管内治疗研究进展[J].中华神经科杂志,2017,50(5):391-395.
- [2] 中国卒中学会脑血流与代谢分会.缺血性卒中脑侧支循环评估与干预中国指南(2017)[J].中华内科杂志,2017,56(6):460-471.
- [3] 覃祖业,梁朝莹,颜循金,等.不同抗血小板药物联合他汀类药物对缺血性脑卒中复发率的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(3):534-535.
- [4] 中华神经科学会.各类脑血管病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].中国医药科技出版社,2002.
- [6] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J].中华神经科杂志,2009,42(2):75-78.
- [7] Naff N, Williams M A, Keyl P M, et al. Low-dose recombinant tissue-type plasminogen activator enhances clot resolution in brain hemorrhage: the intraventricular hemorrhage thrombolysis trial [J]. *Stroke*, 2011, 42(11): 3009-3016.
- [8] 朱慧,付文君,陈绪丰,等.脑小血管病对大动脉粥样硬化型脑梗死患者神经功能及脑卒中复发的影响[J].中华神经医学杂志,2018,17(4):419-423.
- [9] 中国老年医学学会急诊医学分会.急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018版)[J].中华急诊医学杂志,2018,27(7):721-728.
- [10] 方邦江,李志军,李银平,等.中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(3):193-197.
- [11] 翟飞鹏,孙雅轩,蔚洪恩,等.蛭芍胶囊对大脑中动脉重度狭窄或闭塞病人侧支循环的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1246-1248.
- [12] 么红英,王照平,李伟,等.蛭蛇通络胶囊联合阿司匹林对脑梗死患者凝血功能影响的研究[J].医学临床研究,2016,33(5):1020-1022.
- [13] 史利红.蛭芍胶囊治疗冠心病心绞痛观察[J].世界最新医学信息文摘:电子版,2014,14(12):140-140.
- [14] 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.