

脑心通胶囊联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床研究

雷要军¹, 丁丽娜¹, 刘相玉²

1. 周口市第一人民医院 药学部, 河南 周口 466700

2. 周口市第一人民医院 神经内科, 河南 周口 466700

摘要: **目的** 研究脑心通胶囊联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2018年12月—2019年12月在周口市第一人民医院治疗的100例急性脑梗死患者。将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组患者给予注射用阿替普酶, 推荐剂量为0.9 mg/kg, 总剂量的10%在1 min内先静脉推入, 剩余剂量在随后60 min持续静脉滴注。治疗组在对照组基础上口服脑心通胶囊, 2粒/次, 3次/d, 治疗时间为10 d。观察两组患者临床疗效, 比较两组的欧洲生活质量(EuroQOL)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、大脑平均血流速度、血清因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为72.5%、90.0%, 治疗组总有效率显著较高($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分显著降低, EuroQOL评分显著升高($P < 0.05$), 且治疗组NIHSS评分显著低于对照组, EuroQOL评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度显著升高($P < 0.05$), 且治疗组大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、髓鞘碱性蛋白(MBP)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)水平显著降低($P < 0.05$); 并且治疗组血清NSE、MBP、hs-CRP和Hcy水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 脑心通胶囊联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死具有较好的疗效, 能够改善患者神经功能, 提高患者生活质量, 升高大脑平均血流速度, 降低血清因子水平。

关键词: 脑心通胶囊; 注射用阿替普酶; 急性脑梗死; 生活质量; 血清因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)09-1839-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.023

Clinical study of Naoxintong Capsules combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction

LEI Yao-jun¹, DING Li-na¹, LIU Xiang-yu²

1. Department of Pharmacy, Zhoukou First People's Hospital, Zhoukou 466700, China

2. Department of Neurology, Zhoukou First People's Hospital, Zhoukou 466700, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of Naoxintong Capsules combined with Alteplase for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (100 cases) with acute cerebral infarction in Zhoukou First People's Hospital from December 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given Alteplase for injection, the recommended dose was 0.9 mg/kg, 10% of the total dose was injected intravenously within 1 min, and the remaining dose was continuously infused in the following 60 min. Patients in the treatment group were administered with Naoxintong Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily, treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and EuroQOL scores, NIHSS scores, the mean blood flow velocity of cerebral artery, the serum factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the treatment group were 72.5% and 90.0%, respectively, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score of two groups was significantly decreased, but EuroQol score of two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the treatment group, but EuroQol score was significantly higher than that of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the average blood flow velocity of anterior cerebral artery, posterior artery and middle artery in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the average blood flow velocity of anterior cerebral artery, posterior artery and middle artery in treatment group was significantly

收稿日期: 2020-05-09

作者简介: 雷要军 (1972—), 男, 河南周口淮阳人, 副主任药师, 本科, 研究方向为医院药学。E-mail: liuliuli719248@163.com

higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NSE, MBP, hs-CRP, and Hcy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of NSE, MBP, hs-CRP, and Hcy in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoxintong Capsules combined with Alteplase for injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the neurological function of patients, improve the quality of life of patients, increase the average cerebral blood flow velocity, and reduce the serum level of inflammatory factors.

Key words: Naoxintong Capsules; Alteplase for injection; acute cerebral infarction; quality of life; serum factor

急性脑梗死主要是由于脑动脉出现粥样硬化或血栓形成导致脑血液灌注突然发生中断,引起脑组织坏死病变,造成其所支配的脑组织出现缺氧、缺血性坏死、软化^[1]。目前临床上常通过静脉溶栓治疗急性脑梗死,迅速恢复脑部缺血半暗带的灌注水平,使脑组织缺氧缺血状态减轻,使脑梗死面积缩小^[2-3]。阿替普酶是常用的静脉溶栓药物,能够选择性地激活纤溶酶原,使血栓溶解,快速恢复血液灌注,在临床上常用于治疗急性脑梗死^[4-5]。脑心通胶囊的主要组分为丹参、黄芪、当归、赤芍、川芎等,具有化瘀通络、益气活血的功效^[6-7]。本研究选取在周口市第一人民医院治疗的100例急性脑梗死患者,探讨脑心通胶囊联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2018年12月—2019年12月在周口市第一人民医院治疗的100例急性脑梗死患者。其中男58例,女42例;年龄46~75岁,平均 (61.35 ± 6.78) 岁;发病时间1.0~6.0 h,平均 (3.94 ± 0.61) h;梗死部位基底核区57例,额叶区34例,颞叶区9例。

纳入标准:符合急性脑梗死的诊断标准^[8],患者发病时间 < 6 h;患者签订知情同意书。

排除标准:伴有免疫系统、血液系统、严重感染、精神疾病、恶性肿瘤等疾病者;患者对本研究所用药物过敏;存在脑出血病史者。

1.2 药物

注射用阿替普酶由德国勃林格殷格翰制药股份有限公司生产,规格50 mg/支,产品批号805873、902588;脑心通胶囊由陕西步长制药有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号1811127、20210430。

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50例。对照组男30例,女20例;年龄46~74岁,平均 (61.29 ± 6.75) 岁;发病时间1.0~6 h,平均 (3.98 ± 0.63) h;梗死部位基底核区29例,额叶区16例,颞叶区5例。治疗组男28例,女22例;年

龄46~75岁,平均 (61.41 ± 6.81) 岁;发病时间1.0~6.0 h,平均 (3.90 ± 0.59) h;梗死部位基底核区28例,额叶区18例,颞叶区4例。两组年龄、发病时间等一般资料无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者给予注射用阿替普酶,推荐剂量为0.9 mg/kg,总剂量的10%在1 min内先静脉推入,剩余剂量在随后60 min持续静脉滴注。治疗组在对照组基础上口服脑心通胶囊,2粒/次,3次/d,治疗时间为10 d。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

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 欧洲生活质量 (EuroQOL) 评分 治疗前后采用EuroQOL量表评价两组患者生活质量。该量表包括活动能力、自理能力、日常生活等方面,总分为100分,评分越高生活质量越高^[10]。

1.5.2 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 治疗前后采用NIHSS量表评价两组患者神经功能。该量表包括语言、意识、感觉、运动等,总分为42分,评分越低神经功能越好^[11]。

1.5.3 大脑平均血流速度 治疗前后使用多普勒超声检测仪测定大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度,测定3次取平均值。

1.5.4 血清因子水平 治疗前后收集两组患者空腹肘静脉血5 mL,离心取血清,使用赛默飞Varioskan LUX型全自动酶标仪、采用酶联免疫吸附法测定血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、髓鞘碱性蛋白 (MBP)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平,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。

1.6 不良反应观察

对比两组患者血管损伤处出血、皮疹等不良反应发生情况。

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, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组 19 例治愈, 21 例好转, 10 例无效, 总有效率为 80.00%; 治疗组 22 例治愈, 25 例好转, 3 例无效, 总有效率为 94.00%; 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$), 见表 1。

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	50	19	21	10	80.00
治疗	50	22	25	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 EuroQOL 评分和 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, EuroQOL 评分显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组, EuroQOL 评分显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组 EuroQOL 评分和 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 2 Comparison on EuroQOL score and NIHSS score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	EuroQOL 评分	NIHSS 评分
对照	治疗前	64.83 $\pm$ 7.95	14.23 $\pm$ 2.23
	治疗后	76.53 $\pm$ 8.81*	8.54 $\pm$ 1.78*
治疗	治疗前	64.75 $\pm$ 7.89	14.29 $\pm$ 2.27
	治疗后	84.23 $\pm$ 9.58* Δ	6.14 $\pm$ 1.06* 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

2.3 两组大脑平均血流速度比较

治疗后, 两组患者大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平比较

治疗后, 两组血清 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平显著降低 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者血清 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组大脑平均血流速度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 3 Comparison on mean blood flow velocity of cerebral artery between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	大脑前动脉平均血流速度/(cm·s ⁻¹)		大脑后动脉平均血流速度/(cm·s ⁻¹)		大脑中动脉平均血流速度/(cm·s ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31.54 $\pm$ 4.53	34.63 $\pm$ 5.25*	26.54 $\pm$ 4.23	29.64 $\pm$ 5.79*	39.39 $\pm$ 6.17	42.56 $\pm$ 7.15*
治疗	31.46 $\pm$ 4.47	37.23 $\pm$ 6.14* Δ	26.45 $\pm$ 4.27	33.53 $\pm$ 6.14* Δ	39.45 $\pm$ 6.23	47.67 $\pm$ 8.26* 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 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 4 Comparison on the serum levels of NSE, MBP, hs-CRP, and Hcy between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	NSE/(ng·mL ⁻¹)	MBP/(ng·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	39.51 $\pm$ 6.69	5.69 $\pm$ 0.67	18.36 $\pm$ 2.68	16.49 $\pm$ 2.15
	治疗后	28.51 $\pm$ 5.13*	4.19 $\pm$ 0.54*	11.35 $\pm$ 1.93*	12.78 $\pm$ 1.79*
治疗	治疗前	39.65 $\pm$ 6.65	5.71 $\pm$ 0.71	18.43 $\pm$ 2.73	16.54 $\pm$ 2.12
	治疗后	24.46 $\pm$ 4.32* Δ	3.23 $\pm$ 0.45* Δ	7.68 $\pm$ 1.26* Δ	9.23 $\pm$ 1.53* 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

两组患者在治疗过程中均未观察到明显的不良反应发生。

3 讨论

急性脑梗死是临床上常见脑血管疾病, 近几年其发病率逐年升高。目前在临床上常通过抗凝、溶

栓、脑神经元保护、降纤、降颅压、抗血小板聚集等手段治疗急性脑梗死为主^[12-13]。

阿替普酶是临床上常用的溶栓药物，能够激活体内纤溶酶原从而转化成纤溶酶，经静脉输注进入血液后，能够与纤维蛋白相结合，从而使纤维蛋白降解，溶解血栓斑块，快速恢复脑组织血液灌注，改善脑部缺血和缺氧症状^[14-15]。脑心通胶囊是由丹参、黄芪、当归、赤芍、川芎等组成的中药制剂，具有化瘀通络、益气活血的功效，现代药理学研究表明其具有抑制血栓形成、清除氧自由基、扩张脑血管等作用^[16-17]。本研究采用脑心通胶囊联合阿替普酶治疗急性脑梗死，治疗后，治疗组临床疗效显著较高（ $P<0.05$ ），提示在阿替普酶的基础上联用脑心通胶囊治疗急性脑梗死能够提高临床疗效。两组患者 EuroQOL 评分显著升高，而 NIHSS 评分显著降低（ $P<0.05$ ），且治疗组降低较多（ $P<0.05$ ），提示联用脑心通胶囊能够改善患者神经功能，提高患者生活质量。两组患者大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度明显升高（ $P<0.05$ ）；且治疗组升高较多（ $P<0.05$ ），提示联用脑心通胶囊能够提高大脑平均血流速度，改善病情。

脑梗死患者发病后血清炎症因子水平明显升高，与脑梗死的发生、发展密切相关，其中血清 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平能够判断患者病情严重程度^[18-19]。本研究中，治疗后两组患者血清 NSE、MBP、hs-CRP 和 Hcy 水平显著降低（ $P<0.05$ ）；且治疗组降低较多（ $P<0.05$ ）。

综上所述，脑心通胶囊联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死具有较好的疗效，能够改善患者神经功能，提高患者生活质量，升高大脑平均血流速度，降低血清因子水平。

参考文献

[1] 王蔚华, 方向华. 腔隙性脑梗死流行病学研究中的诊断和分类方法 [J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(12): 1449-1451.

[2] 邓 丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.

[3] 杨明秀, 陈 红, 邱小鹰, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 医学综述, 2008, 14(1): 103-105.

[4] 梁丙振. 阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的临床疗效、出血情况及安全性观察 [J]. 湖北科技学院学报: 医学版, 2018, 32(1): 28-29.

[5] 侯 静, 王凌云, 张 勇. 胞二磷胆碱联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 256-259.

[6] 张雪海, 周少珑, 蔡奕秋, 等. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死对血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国药业, 2018, 27(10): 57-59.

[7] 程 焱, 胥方元, 唐海燕. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗心源性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1356-1359.

[8] 中医学学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.

[9] 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.

[10] 缪鸿石. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 214.

[11] 侯东哲, 张 颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.

[12] 李卫军, 王艳玲. 急性脑梗死早期治疗的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(24): 9-10.

[13] 张 填, 王 琰, 陈志斌. 急性脑梗死溶栓治疗研究进展 [J]. 海南医学, 2012, 23(13): 113-116.

[14] 陈观太, 梁春华, 欧丽志. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的效果及对神经功能、炎症及氧化应激反应的影响 [J]. 中国医学创新, 2018, 15(20): 29-33.

[15] 尤晓涵. 藻酸双酯钠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(6): 1678-1682.

[16] 夏 雄. 脑心通胶囊对脑梗死病人神经功能和生活质量的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(23): 3532-3534.

[17] 黄 丹, 黄影柳, 赵仲艳, 等. 多奈哌齐联合步长脑心通胶囊治疗脑梗死后认知障碍的临床观察 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 495-498.

[18] 杨舒畅, 徐国栋. 急性脑梗死患者血 Hcy、hsCRP、vWF、NSE 水平分析 [J]. 心血管康复医学杂志, 2016, 25(6): 623-625.

[19] 周 丽, 迟相林, 李振光, 等. 血清 NSE、S100 B、MBP 与脑梗死的临床相关性研究 [J]. 中国实用医刊, 2009, 36(9): 14-15, 19.