

豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的临床研究

杨 春¹, 何改平^{1*}, 苏啸天²

1. 南开大学附属医院(天津市第四医院) 神经内科, 天津 300222

2. 天津市泰达医院 外科, 天津 300457

摘要: **目的** 探讨豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2019年2月—2020年2月南开大学附属医院收治的92例急性脑梗死患者作为研究对象,按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组口服丁苯酞软胶囊,2粒/次,3次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服豨莶通栓胶囊,3粒/次,3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NIHSS评分、白细胞介素-6(IL-6)、同型半胱氨酸(Hcy)、脑源性神经营养因子(BDNF)、中枢神经特异蛋白(S100 β)、血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率(93.48%)明显比对照组(78.26%)高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的IL-6、Hcy、BDNF、S100 β 蛋白显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的IL-6、Hcy、BDNF、S100 β 蛋白低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的NIHSS评分均显著降低($P < 0.05$),以治疗组NIHSS评分降低的更明显($P < 0.05$)。**结论** 豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死具有较好的疗效,能减轻神经组织的炎性损伤,改善血液流变学水平,减轻神经功能缺损程度。

关键词: 豨莶通栓胶囊; 丁苯酞软胶囊; 急性脑梗死; NIHSS评分; 炎症因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)11-2149-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.007

Clinical study on Xixian Tongshuan Capsules combined with Butylphthalide Soft Capsules in treatment of acute cerebral infarction

YANG Chun¹, HE Gai-ping¹, SU Xiao-tian²

1. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

2. Department of Surgery, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xixian Tongshuan Capsules combined with Butylphthalide Soft Capsules in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (92 cases) with acute cerebral infarction in the Affiliated Hospital of Nankai University from February 2019 to February 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Butylphthalide Soft Capsules, 2 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xixian Tongshuan Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, IL-6, Hcy, BDNF, S100 β protein, plasma specific viscosity, fibrinogen, and D-dimer in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (93.48%) was significantly higher than that of the control group (78.26%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the plasma specific viscosity, fibrinogen, and D-dimer in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the plasma specific viscosity, fibrinogen, and D-dimer in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels

收稿日期: 2020-08-15

基金项目: 天津市滨海新区卫生局科技项目(2014 BWKY013)

作者简介: 杨 春(1979—),男,主治医师,研究方向为脑血管疾病、锥体外系疾病。E-mail: 13702087619@163.com

*通信作者 何改平(1969—),女,主任医师,研究方向为脑血管疾病、锥体外系疾病。E-mail: hgp20202020@163.com

of IL-6, Hcy, BDNF, and S100 β protein in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, Hcy, BDNF, and S100 β protein in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xixian Tongshuan Capsules combined with Butylphthalide Soft Capsules has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can reduce the inflammatory injury of nerve tissue, improve the level of hemorheology, and reduce the degree of nerve function defect.

Key words: Xixian Tongshuan Capsules; Butylphthalide Soft Capsules; acute cerebral infarction; NIHSS score; inflammatory factor;

急性脑梗死由于脑血供的血管发生血栓和粥样硬化,造成冠脉管腔狭窄或闭塞,导致脑组织出现缺血缺氧而发病^[1]。随着老龄化的加剧,急性脑梗死的发病率呈逐年上升趋势,其临床治疗效果受到广大医师的关注^[2]。丁苯酞能有效减轻脑梗死脑组织损伤的多个环节,抗脑缺血,改善脑部血液循环,缩小脑梗死面积^[3]。豨莶通栓胶囊是由豨莶草(蜜酒炙)、胆南星、半夏(制)、天麻、秦艽、三七、当归(酒制)、川芎、人工麝香、水蛭、红花、冰片、桃仁组成,具有醒脑开窍、活血化瘀、舒筋活络、散风祛痰的功效,适用于脑梗死的治疗^[4]。本研究选取南开大学附属医院收治的 92 例急性脑梗死患者作为研究对象,采用豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊进行治疗,分析其临床治疗效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月—2020 年 2 月南开大学附属医院收治的 92 例急性脑梗死患者作为研究对象。其中男性 58 例,女性 34 例;年龄 40~73 岁,平均年龄(51.16 \pm 2.22)岁;病程 2~7 d,平均(3.81 \pm 0.75) d;体质量指数(22.80 \pm 2.09) kg/m²;梗死部位分为基底 59 例、小脑 11 例、脑干 22 例;吸烟史 18 例,饮酒史 11 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1) 满足《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》中的急性脑梗死的诊断标准^[5];(2) 病情稳定;(3) 患者均知情同意。

排除标准:(1) 短暂性脑缺血发作、脑出血等其他脑部病变;(2) 机体中心、肝、肺、肾等主要器官严重病变;(3) 对研究选用的药物过敏;(4) 内分泌系统、免疫系统等病变;(5) 精神异常、不能正常交流;(6) 参与其他临床研究。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各 46 例。对照组男性 30 例,女性 16 例;年龄 40~72 岁,平均年龄(51.27 \pm 2.30)岁;

病程 2~7 d,平均病程(3.76 \pm 0.80) d;体质量指数(22.72 \pm 2.13) kg/m²;梗死部位分为基底 28 例、小脑 6 例、脑干 12 例;吸烟史 18 例,饮酒史 11 例。治疗组男性 28 例,女性 18 例;年龄 41~73 岁,平均(51.03 \pm 2.19)岁;病程 2~7 d,平均病程(3.90 \pm 0.72) d;体质量指数(22.98 \pm 2.01) kg/m²;梗死部位分为基底 31 例、小脑 5 例、脑干 10 例;吸烟史 21 例,饮酒史 13 例。两组患者在性别比、病程、体质量指数、梗死部位、平均病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司生产,规格 0.1 g/粒,产品批号 20190113、20191120),2 粒/次,3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服豨莶通栓胶囊(山西晋新双鹤药业有限责任公司生产,规格 0.37 g/粒,产品批号 20190109、20191020),3 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.5 临床疗效评定标准

对患者的神经功能缺损程度采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估,包括意识、面瘫、凝视、视野、指令、提问、感觉、语言、下肢、上肢等,总分 0~42 分^[6]。

基本痊愈:治疗后 NIHSS 评分降低 91%~100%,病残 0 级;显著进步:治疗后 NIHSS 评分降低 46%~90%,病残 1~3 级;进步:治疗后 NIHSS 评分降低 18%~45%;无变化:治疗后 NIHSS 评分降低约 17%;恶化:治疗后 NIHSS 评分增加高于 17%。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血液流变学指标 使用贝克曼 BS-460 型全自动分析仪测定患者的血液流变学指标,包括血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体。

1.6.2 血清因子水平 于治疗前后采集患者的晨起空腹时的肘静脉血 3~7 mL,在科华 ST-960 型全自

动酶标仪上采用酶联免疫吸附法测定血清中白细胞介素-6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平。采用放射免疫法测定血清中脑源性神经营养因子 (BDNF)、中枢神经特异蛋白 (S100β) 水平, 试剂盒均由贝克曼公司生产。

1.7 不良反应观察

在治疗过程中, 观察和记录患者的药物相关不良反应的发生情况。

1.8 统计学处理

数据采用 SPSS 21.0 处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验, 检测指标、血液流变学、NIHSS 评分以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率 (93.48%) 明显比对照组 (78.26%) 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

见表 1。

2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组的血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清因子水平的比较

治疗后, 两组的 IL-6、Hcy、BDNF、S100β 蛋白显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 IL-6、Hcy、BDNF、S100β 蛋白低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组 NIHSS 评分降低的更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗期间, 两组患者均未发生明显的不良反应。

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	46	6	17	13	10	78.26
治疗	46	10	21	12	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 2 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	血浆比黏度/(mPa s)	纤维蛋白原/(g L ⁻¹)	D-二聚体/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	291.56 ± 31.24	3.69 ± 0.87	0.74 ± 0.16
	治疗后	227.12 ± 24.70*	2.71 ± 0.60*	0.65 ± 0.13*
治疗	治疗前	289.34 ± 30.59	3.72 ± 0.84	0.72 ± 0.14
	治疗后	160.23 ± 27.05* [▲]	2.01 ± 0.53* [▲]	0.48 ± 0.11* [▲]

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 IL-6、Hcy、BDNF、S100β 蛋白比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on IL-6, Hcy, BDNF, and S100β protein between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	IL-6/(ng L ⁻¹)	Hcy/(μmol L ⁻¹)	BDNF/(μg L ⁻¹)	S100β 蛋白/(pg L ⁻¹)
对照	治疗前	52.87 ± 6.52	21.17 ± 4.30	3.14 ± 0.61	1.89 ± 0.34
	治疗后	35.69 ± 5.27*	15.61 ± 2.87*	3.82 ± 0.65*	0.99 ± 0.23*
治疗	治疗前	53.29 ± 6.37	21.98 ± 4.15	3.12 ± 0.58	1.91 ± 0.32
	治疗后	29.41 ± 5.10* [▲]	13.20 ± 2.09* [▲]	4.38 ± 0.69* [▲]	0.78 ± 0.20* [▲]

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 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)Table 4 Comparison on NIHSS scores protein between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	NIHSS 评分
对照	治疗前	18.32±4.20
	治疗后	12.06±2.87*
治疗	治疗前	18.42±4.19
	治疗后	9.35±2.10* [▲]

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

3 讨论

急性脑梗死具有较高的发病率和致残率, 成为威胁人类健康的主要病变之一, 其发病可能与冠心病、糖尿病、高血压、肥胖、高脂血症等多种因素相关^[7]。

丁苯酞是治疗急性脑梗死的常用药物, 具有较强的抗脑缺血作用, 能改善脑组织血液灌注状态, 保护线粒体功能, 改善神经功能^[8]。中医将急性脑梗死归为“中风”的范畴, 其主要病机为病邪亢盛, 或饮食不节、过食甘厚, 过度劳倦, 导致脾失健运、聚湿成痰, 痰郁生热, 内风夹痰, 痰热蕴结, 由经入络, 导致气滞血瘀, 上扰清窍, 发为此症^[9]。豨莶通栓胶囊是由豨莶草、胆南星、天麻、川芎、酒制当归、制半夏、人工麝香、水蛭、桃仁、冰片、红花、秦艽等中药组成, 具有活血祛瘀、开窍醒脑、化痰祛风的功效, 适用于脑梗死引起的半身不遂、语言蹇涩、口舌歪斜等症^[10]。豨莶通栓胶囊对脑梗死具有较好的疗效^[11]。豨莶通栓胶囊对缺血性中风恢复期痰瘀阻络证的疗效明确, 能减轻患者的中医症状, 促进神经功能的恢复^[12]。本研究结果显示, 治疗组的临床疗效比对照组高, NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可提高急性脑梗死的疗效, 减轻神经功能缺损程度。

机体自身免疫应激反应参与脑梗死病理进程中脑损伤的进程, 大量的炎症因子参与了脑组织的损伤^[13]。IL-6 是主要的炎症因子, 能促使单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞的激活和趋化, 可刺激肝细胞分泌 CRP, 加剧局部炎症损伤^[14]。Hcy 是动脉血管粥样硬化的独立危险因素, 高水平的 Hcy 可促使血小板聚集, 增加局部氧化应激反应, 提高内皮细胞的损伤, 加快急性脑梗死病情的发展^[15]。BDNF

是中脑源性神经营养因子, 能维持神经元的生长和分化, 还能促进脑组织功能的修复^[16]。S100 β 蛋白是主要存在于脑组织的功能性蛋白, 临床常用于作为脑组织损伤的标志物, 当脑屏障功能打破后, 血清中 S100 β 蛋白的水平可明显升高^[17]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的 IL-6、Hcy、S100 β 蛋白水平低于对照组, BDNF 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。结果表明, 豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效降低急性脑梗死的炎症反应, 降低脑组织损伤, 促进神经组织恢复。

血液流变学异常是急性脑梗死的发病、发展的重要原因, 血液高凝状态可进一步加重脑组织缺血症状, 检测血液流变学的水平对评估脑梗死病变的发生、发展具有重要意义^[18]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的血浆比黏度、纤维蛋白原、D-二聚体低于对照组 ($P < 0.05$)。结果提示, 豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊可有效改善急性脑梗死的血液流变学的水平, 有助于改善脑组织缺血状态, 提高治疗效果。

综上所述, 豨莶通栓胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死具有较好的疗效, 能减轻神经组织的炎性损伤, 改善血液流变学水平, 减轻神经功能缺损程度。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李雄文, 梁 兵, 于晓钧, 等. 6014 例急诊脑梗死患者的流行病学分析 [J]. 中国美容医学, 2012, 21(z2): 428-429.
- [3] 侯园园, 梁志刚, 孙旭文. 丁苯酞对缺血性脑卒中的保护机制及治疗研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(19): 3841-3846.
- [4] 许荔新, 李凤才, 师海波, 等. 豨莶通栓胶囊药效学研究 [J]. 中草药, 1999, 30(3): 208-209.
- [5] 中医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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 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): 381-382.
- [7] 韦菊临, 赵志雄. 青年与中老年急性脑梗死 MR 特点和危险因素对比研究 [J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(4): 684-689.
- [8] 尹春丽, 王耀伍, 王丽英. 丁苯酞软胶囊对急性脑梗死血流动力学的影响 [J]. 重庆医学, 2013, 42(26): 3091-

- 3093.
- [9] 苏占清, 张毅欣, 杨 宁, 等. 急性脑梗死中医病机初探 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 175-177.
- [10] 夏振西, 尹延伟, 夏翠俏, 等. 豨莶通栓胶囊治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效和安全性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(10): 1016-1018.
- [11] 刘 立, 许荔新, 陈 晖, 等. 豨莶通栓胶囊治疗中风100例临床观察 [J]. 吉林中医药, 2002, 22(4): 29.
- [12] 牛晓亚, 邹蔚萌, 赵 昱, 等. 豨莶通栓胶囊联合阿司匹林治疗缺血性中风恢复期痰瘀阻络证 56 例 [J]. 中医杂志, 2013, 54(12): 1056-1057.
- [13] 曹红元, 刘雨辉, 李惠允, 等. 急性脑梗死后炎症因子的动态变化及其与神经功能的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(3): 51-54.
- [14] 陈海花, 梁海珊, 黄白丽. 急性脑梗死患者血清hs-CRP 和 IL-6 水平的变化及其临床意义 [J]. 安徽医药, 2010, 14(6): 664-665.
- [15] 刘少平, 韩利蓉, 余 卉, 等. 急性脑梗死血清 Hcy、hs-CRP 及 NSE 的水平变化 [J]. 心脑血管病防治, 2016, 16(2): 127-128.
- [16] 覃咏梅, 林 玲, 王延博, 等. 急性脑梗死与脑创伤患者血清脑源性神经营养因子水平变化及其临床意义 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(4): 218-221.
- [17] 陈景红, 李 娜, 高俊淑, 等. 急性脑梗死患者血清GFAP 和 S100- β 蛋白水平的动态变化研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(3): 319-320.
- [18] 杨珊珊. 急性脑梗死患者血液流变学和血脂指标分析 [J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 225-226.