

# 芪血通络片联合巴曲酶治疗急性脑梗死的临床研究

钱 钧, 王丹丹, 李延翠, 郭 姝

开封市中心医院 神经内科, 河南 开封 475000

**摘要:** **目的** 探讨芪血通络片联合巴曲酶注射液治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 以2018年1月—2020年5月在开封市中心医院进行治疗的124例急性脑梗死患者为研究对象,根据住院号的奇偶性分为治疗组(62例)和对照组(62例)。对照组给予巴曲酶注射液,首次10 BU巴曲酶注射液与0.9%氯化钠注射液100 mL配伍,隔日一次,维持量为5 BU,隔日一次静脉滴注;治疗组除了给予巴曲酶注射液外还给予口服芪血通络片,4片/次,3次/d。均治疗14 d进行疗效对比。同时对比两组患者BI评分、ADL评分、MoCA评分、血清新蝶呤(Npt)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、亲环素A(CyPA)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平,血液流变学指标及脑血流动力学指标。**结果** 治疗后,治疗组在有效率上优于对照组(96.77%比80.65%,  $P < 0.05$ )。治疗后,两组NIHSS评分、mRS评分显著降低,但ADL评分、MoCA评分、BI评分显著升高( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组NIHSS评分、mRS评分低于对照组,而ADL评分、MoCA评分、BI评分高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清Npt、MCP-1、CyPA、MMP-9、sVCAM-1水平均降低,且以治疗组降低更显著( $P < 0.05$ )。治疗后,两组 $Q_{mean}$ 、 $V_{mean}$ 显著增加,但DR、ZCV及R显著降低( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组 $Q_{mean}$ 、 $V_{mean}$ 高于对照组,但DR、ZCV及R显著低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者HCT、WBV、FIB及PV均明显降低( $P < 0.05$ );且治疗后,治疗组血液流变学指标低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 急性脑梗死在给予巴曲酶注射液治疗的同时还进行口服芪血通络片不仅促进机体细胞因子改善,还促进脑血流动力学和血液流变学指标的改善,有利于脑神经功能恢复,促进患者对认知功能的恢复,提高其生活质量,有着很高应用价值。

**关键词:** 芪血通络片;巴曲酶注射液;急性脑梗死;单核细胞趋化蛋白-1;亲环素A;红细胞压积;纤维蛋白原

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)12-2337-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.12.009

## Clinical study on Qixue Tongluo Tablets combined with batroxobin in treatment of acute cerebral infarction

QIAN Jun, WANG Dan-dan, LI Yan-cui, GUO Shu

Department of Neurology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical effect of Qixue Tongluo Tablets combined with batroxobin in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (124 cases) with acute cerebral infarction in Kaifeng Central Hospital from January 2018 to May 2020 were randomly divided into control (62 cases) and treatment (62 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Batroxobin Injection, 10 BU added into normal saline 100 mL for the first time, and the maintain dose was 5 BU, once every two days. Patients in the treatment group were po administered with Qixue Tongluo Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the BI scores, ADL scores, MoCA scores, the serum levels of Npt, MCP-1, CyPA, MMP-9 and sVCAM-1,  $Q_{mean}$ ,  $V_{mean}$ , DR, ZCV and R, and the levels of HCT, WBV, FIB and PV in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.65%, which was significantly lower than 96.77% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS score and mRS score in both groups were significantly decreased, but ADL score, MoCA score and BI score were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, NIHSS and mRS scores in the treatment group were lower than those in the control group, while ADL, MoCA and BI scores were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2020-08-10

基金项目: 河南省科学技术项目(182102310445)

作者简介: 钱 钧,男,副主任医师,研究方向为临床医学神经内科。E-mail: xin8an@163.com

After treatment, serum Npt, MCP-1, CyPA, MMP-9, and sVCAM-1 levels in the two groups were all decreased, and the decrease was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $Q_{\text{mean}}$  and  $V_{\text{mean}}$  were significantly increased in both groups, but DR, ZCV and R were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $Q_{\text{mean}}$  and  $V_{\text{mean}}$  of the treatment group were higher than those of the control group, but DR, ZCV and R were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, HCT, WBV, FIB and PV were significantly reduced in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the blood flow rheology indexes of the treatment group were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Qixue Tongluo Tablets combined with batroxobin in treatment of acute cerebral infarction can effectively improve the level of cytokines, promote the improvement of cerebral hemodynamics and hemorheology indicators, benefit to the recovery of brain nerve and cognitive function, and improve the quality of life.

**Key words:** Qixue Tongluo Tablets; Batroxobin Injection; acute cerebral infarction; MCP-1; CyPA; HCT; FIB

急性脑梗死为神经内科常见的一种疾病,临床以突发眩晕、复视、双眼黑矇、对侧肢体麻木、力弱、感觉障碍等为主要表现,若得不到有效治疗可导致偏瘫、失语、意识障碍等<sup>[1]</sup>。巴曲酶注射液具有降低纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)和血管阻力的作用,进而使血流量增加<sup>[2]</sup>。芪血通络片有着活血化瘀、通经活络等功效<sup>[3]</sup>。所以,本研究对急性脑梗死患者在给予巴曲酶注射液治疗的同时给予口服芪血通络片,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

以2018年1月—2020年5月在开封市中心医院进行治疗的124例急性脑梗死患者为研究对象,全部符合急性脑梗死诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男69例,女55例;年龄37~71岁,平均年龄( $64.27 \pm 1.69$ )岁;发病至入院时间1~15 h,平均时间( $7.47 \pm 1.29$ )h。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)近期需行手术者;(3)近期应用其他抗凝或抗纤溶药物者;(4)合并出血性疾病者;(5)消化系统溃疡活动期者;(6)用药前血纤维蛋白原质量浓度低于100 mg/dL者;(7)合并精神障碍者;(8)肝肾功能不全者;(9)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

巴曲酶注射液生产厂家为北京托毕西药业有限公司,5 BU/支,批号170903、180407、190309;芪血通络片生产厂家为广西玉林方特药业有限责任公司,1.05 g/片,产品批号1800403、190207。

### 1.3 分组和治疗方法

根据住院号的奇偶性将纳入患者分为对照组(62例)和治疗组(62例)。对照组男34例,女28例;年龄37~71岁,平均年龄( $64.11 \pm 1.52$ )岁;发病至入院时间1~15 h,平均时间( $7.31 \pm 1.13$ )h。治疗组男35例,女27例;年龄37~71岁,平均年

龄( $64.39 \pm 1.77$ )岁;发病至入院时间1~15 h,平均时间( $7.58 \pm 1.36$ )h。两组一般资料比较无显著差异,有可比性。

对照组给予巴曲酶注射液,首次10 BU与0.9%氯化钠注射液100 mL配伍,维持量为5 BU,隔日一次静脉滴注;治疗组除了给予巴曲酶注射液外还口服芪血通络片,4片/次,3次/d。均治疗14 d进行疗效对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈:症状、体征全部消失,NIHSS评分减少 $\geq 90\%$ ;显效:症状、体征显著改善, $45\% \leq \text{NIHSS}$ 评分较前减少 $< 90\%$ ;有效:症状、体征有所改善, $18\% \leq \text{NIHSS}$ 评分较前减少 $< 45\%$ ;无效:未达到上述标准。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 NIHSS评分<sup>[5]</sup>** 包含有意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目。评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型。

**1.5.2 ADL评分<sup>[6]</sup>** 采用日常生活能力评定量表对患者治疗前后的生活质量水平进行评价,总分0~100分,分数越高表明生活质量越高。

**1.5.3 MoCA评分<sup>[7]</sup>** 总分30分, $< 26$ 分者表示认知功能异常,评分越高者认知功能改善越好。

**1.5.4 mRS评分<sup>[8]</sup>** 0分为完全没有症状,尽管可能会有轻微症状,但患者自脑梗死后,没有察觉到任何新发生的功能受限和症状,1分为尽管有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动,2分为轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助,3分为中度残疾,需部分帮助,但可独立行走,4分为中重度残疾,不能独立行走,日常生活需要人帮助,5分为重度残疾,

卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人。

**1.5.5 BI 指数评分<sup>[8]</sup>** 内容包括如厕、进食、修饰、大小便管理、转移、穿衣、步行、上楼梯及洗澡等项目,满分100分,分数越高,表明患者日常生活能力越好,反之越差。

**1.5.6 血清学指标** 采用 ELISA 法检测新蝶呤(Npt,上海润裕生物科技有限公司)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1,上海心语生物科技有限公司)、亲环素 A(CyPA,上海钰博生物科技有限公司)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9,上海康朗生物科技有限公司)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平。

**1.5.7 血流流变学指标** 采用 DV-S 型黏度计检测两组治疗前后红细胞压积(HCT)、全血黏度(WBV)、FIB 和 PV 水平。

**1.5.8 血流动力学指标** 采用脑血管血流动力学分析仪测定相对平均血流量( $Q_{\text{mean}}$ )、平均血流速度( $V_{\text{mean}}$ )、动态阻力(DR)、特性阻抗(ZCV)及脑血管周围阻力(R)水平。

## 1.6 不良反应观察

比较药物有关的胃肠不适、过敏等不良反应。

## 1.7 统计学分析

统计软件为 SPSS 19.0。血液流变学指标、相关评分、血清细胞因子、脑血管血流动力学指标比较采用  $t$  检验,有效率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组有效率为 80.65%,明显低于治

疗组(96.77%,  $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组相关评分比较

治疗后,治疗后,两组 NIHSS 评分、mRS 评分显著降低,但 ADL 评分、MoCA 评分、BI 评分显著升高( $P < 0.05$ );且治疗后治疗组 NIHSS 评分、mRS 评分低于对照组,而 ADL 评分、MoCA 评分、BI 评分高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清 Npt、MCP-1、CyPA、MMP-9、sVCAM-1 均降低( $P < 0.05$ ),且以治疗组降低更显著( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组脑血流动力学指标比较

治疗后,治疗后,两组  $Q_{\text{mean}}$ 、 $V_{\text{mean}}$  显著增加,但 DR、ZCV 及 R 显著降低( $P < 0.05$ );治疗后,治疗组  $Q_{\text{mean}}$ 、 $V_{\text{mean}}$  高于对照组,但 DR、ZCV 及 R 显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组血流流变学指标比较

治疗后,两组 HCT、WBV、FIB 及 PV 均明显降低( $P < 0.05$ );且治疗后,治疗组血流流变学指标低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

急性脑梗死是指脑部供血动脉狭窄、闭塞,致使脑供血不足,最终引发脑组织坏死的总称,临床以突发眩晕、复视、双眼黑矇、对侧肢体麻木、力弱、感觉障碍等为主要表现,若得不到有效治疗可导致偏瘫、失语、意识障碍等,严重者可危及生命<sup>[1]</sup>。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 62  | 23   | 19   | 8    | 12   | 80.65  |
| 治疗 | 62  | 31   | 24   | 5    | 2    | 96.77* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | NIHSS 评分                   | ADL 评分                      | MoCA 评分                     | mRS 评分                     | BI 指数评分                     |
|----|-----|------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 62  | 治疗前  | 14.98 $\pm$ 1.39           | 16.85 $\pm$ 3.75            | 18.55 $\pm$ 3.15            | 4.79 $\pm$ 1.46            | 43.41 $\pm$ 7.45            |
|    |     | 治疗后  | 6.34 $\pm$ 0.71*           | 36.71 $\pm$ 5.12*           | 22.12 $\pm$ 3.47*           | 3.43 $\pm$ 0.22*           | 59.52 $\pm$ 8.47*           |
| 治疗 | 62  | 治疗前  | 14.94 $\pm$ 1.37           | 16.83 $\pm$ 3.72            | 18.52 $\pm$ 3.13            | 4.77 $\pm$ 1.43            | 43.47 $\pm$ 7.42            |
|    |     | 治疗后  | 4.12 $\pm$ 0.62** $\Delta$ | 46.43 $\pm$ 5.25** $\Delta$ | 24.86 $\pm$ 3.73** $\Delta$ | 2.01 $\pm$ 0.14** $\Delta$ | 68.83 $\pm$ 8.56** $\Delta$ |

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 3 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | Npt/(nmol·L <sup>-1</sup> ) | MCP-1/(ng·L <sup>-1</sup> ) | CyPA/(ng·L <sup>-1</sup> ) | MMP-9/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | sVCAM-1/(μg·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 对照 | 62  | 治疗前  | 9.74±0.38                   | 4.35±0.26                   | 5.45±0.38                  | 13.24±2.38                   | 9.45±1.23                     |
|    |     | 治疗后  | 4.37±0.24*                  | 2.16±0.12*                  | 3.26±0.23*                 | 8.76±1.37*                   | 3.62±0.24*                    |
| 治疗 | 62  | 治疗前  | 9.72±0.35                   | 4.32±0.24                   | 5.43±0.37                  | 13.27±2.36                   | 9.43±1.26                     |
|    |     | 治疗后  | 2.15±0.16**▲                | 1.03±0.07**▲                | 1.12±0.14**▲               | 5.62±1.25**▲                 | 1.16±0.18**▲                  |

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

表 4 两组脑血流动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on cerebral hemodynamic indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | $Q_{\text{mean}}/(\text{mL} \cdot \text{s}^{-1})$ | $V_{\text{mean}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$ | $\text{DR}/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$ | $\text{ZCV}/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$ | $\text{R}/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$ |
|----|-----|------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 对照 | 62  | 治疗前  | 4.54±0.35                                         | 10.44±1.29                                        | 41.35±6.46                                                  | 18.38±2.75                                                   | 95.78±9.42                                                 |
|    |     | 治疗后  | 8.23±1.24*                                        | 15.62±2.51*                                       | 36.24±4.37*                                                 | 12.37±1.28*                                                  | 81.17±7.49*                                                |
| 治疗 | 62  | 治疗前  | 4.51±0.32                                         | 10.41±1.26                                        | 41.37±6.43                                                  | 18.34±2.72                                                   | 95.76±9.45                                                 |
|    |     | 治疗后  | 11.26±1.35**▲                                     | 19.93±2.64**▲                                     | 30.04±4.25**▲                                               | 8.63±1.17**▲                                                 | 70.28±7.35**▲                                              |

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 5 两组血流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on hemorheology indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | HCT/%         | WBV/(mPa·s)  | FIB/(g·L <sup>-1</sup> ) | PV/(mPa·s)   |
|----|-----|------|---------------|--------------|--------------------------|--------------|
| 对照 | 62  | 治疗前  | 55.17±6.23    | 7.53±0.28    | 9.67±1.01                | 5.42±0.26    |
|    |     | 治疗后  | 41.62±5.38*   | 4.16±0.13*   | 5.14±0.05*               | 3.02±0.11*   |
| 治疗 | 62  | 治疗前  | 55.19±6.28    | 7.57±0.29    | 9.69±1.03                | 5.43±0.27    |
|    |     | 治疗后  | 30.26±5.09**▲ | 2.11±0.11**▲ | 3.05±0.07**▲             | 1.14±0.16**▲ |

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

巴曲酶注射液能够降低血中纤维蛋白原的含量,静脉给药后,能降低全血黏度、血浆黏度,使血管阻力下降,增加血流量<sup>[2]</sup>。芪血通络片是由黄芪、当归、川芎、赤芍、地龙、桃仁、红花、鸡血藤、丹参制成的中药制剂,具有活血化瘀、通经活络的功效<sup>[3]</sup>。

Npt 为细胞介导免疫激活的一种炎症标志物,对脑血管疾病的发生、发展有着促进作用<sup>[9]</sup>。MCP-1 作为炎症因子,可促进脑病变部位炎症因子聚集,进而加重脑损害<sup>[10]</sup>。CyPA 具有激活和趋化炎症细胞的作用,进而加重炎症反应<sup>[11]</sup>。MMP-9 能够降解细胞外基质,使得受损血管处大量炎症因子聚集,加重组织损害<sup>[12]</sup>。sVCAM-1 也有促炎作用,并可促进血管内皮功能损伤<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗组上述血清学指标较对照组降低更明显。此外,在有效率

上治疗组远高于对照组。治疗后,治疗组 BI 评分、ADL 评分、mRS 评分、NIHSS 评分及 MoCA 评分,  $Q_{\text{mean}}$ 、 $V_{\text{mean}}$ 、DR、ZCV 和 R, 及 HCT、WBV、FIB 和 PV 明显好于对照组,说明急性脑梗死在给予巴曲酶注射液治疗的同时还进行口服芪血通络片治疗效果显著。

综上所述,急性脑梗死在给予巴曲酶注射液治疗的同时还进行口服芪血通络片不仅促进机体细胞因子改善,还促进脑血流动力学和血液流变学指标的改善,有利于脑神经功能恢复,促进患者对认知功能的恢复,提高其生活质量,有着很高应用价值。

#### 参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [2] 周 辉, 周少琰, 陈 聪, 等. 巴曲酶注射液治疗急性

- 缺血性脑卒中的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 4(15): 1549-1551.
- [3] 王秀芬, 高增升. 芪血通络片治疗脑梗死 50 例疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2005, 14(11): 1044-1044.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 全国第四届脑血管病会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] 王瑞华. 日常生活活动能力 (ADL) 的测定 [J]. 中国医刊, 1994, 25(4): 7.
- [7] 雷 军. MoCA 与 MMSE 在缺血性脑卒中患者认知功能改变中的应用价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 26-29.
- [8] 晓 晶, 李群喜, 张 丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 7(3): 172-175.
- [9] 程启慧. 急性缺血性脑卒中患者血清 PRDX1、GAL3、Npt 水平变化及其意义 [J]. 山东医药, 2018, 58(11): 66-68.
- [10] Arakelyan A, kharyan R, Hambardzumyan M, *et al.* Functional genetic polymorphisms of monocyte chemoattractant protein 1 and C-C chemokine receptor type 2 in ischemic stroke [J]. *Interferon Cytokine Res*, 2014, 34: 100-105.
- [11] 黄荣娥, 张学川. 急性脑梗死患者血清和肽素、NT-proBNP 水平变化及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 409-412.
- [12] 黄 颖, 苏志强, 赵 宇, 等. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-18 和基质金属蛋白酶-9 水平及其临床意义 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(7): 642-645.
- [13] 王汉旻, 陈晓丽, 黄海波, 等. sICAM-1、sVCAM-1 在急性动脉硬化性脑梗死中的临床意义 [J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(3): 170-171.