

培元通脑胶囊联合桂哌齐特治疗老年急性脑梗死的临床研究

张延广

天津市静海区医院 神经内科, 天津 301600

摘要:目的 探讨培元通脑胶囊联合马来酸桂哌齐特治疗老年急性脑梗死的临床疗效。方法 选取天津市静海区医院 2017 年 8 月—2019 年 8 月收治的老年急性脑梗死患者 76 例, 随机分为对照组 (38 例) 和治疗组 (38 例)。对照组静脉滴注马来酸桂哌齐特注射液, 320 mg 加入 5% 葡萄糖或生理盐水 250 mL, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服药物培元通脑胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平及 NIHSS 评分和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 65.79% 和 97.37%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗 7、14 d, 治疗组患者 NIHSS 评分均低于对照组患者 ($P < 0.05$)。治疗中, 对照组不良反应发生率为 47.37%, 显著高于治疗组的 13.16%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 培元通脑胶囊联合马来酸桂哌齐特注射液治疗老年急性脑梗死效果显著, 能有效降低机体血清炎症因子水平, 显著改善脑组织细胞缺血、缺氧症状。

关键词: 培元通脑胶囊; 马来酸桂哌齐特注射液; 老年急性脑梗死; 血栓; 血小板聚集; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)01-0143-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.029

Clinical study on Peiyuan Tongnao Capsules combined with cinepazide in treatment of senile acute cerebral infarction

ZHANG Yan-guang

Department of Internal Medicine-Neurology, Jinghai Hospital of Tianjin, Tianjin 301600, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Peiyuan Tongnao Capsules combined with cinepazide maleate in treatment of senile acute cerebral infarction. **Methods** Patients (76 cases) with acute cerebral infarction in Jinghai Hospital of Tianjin from August 2017 to August 2019 were randomly divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups. Patients in the control group were administered with Cinepazide Maleate Injection, 320 mg added into 5% glucose injection or normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were administered with Peiyuan Tongnao Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of IL-1, IL-6 and TNF- α , NIHSS scores and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 65.79% and 97.37% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1, IL-6 and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment for 7 and 14 d, the NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 47.37%, which was significantly higher than 13.16% in treatment the group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Peiyuan Tongnao Capsules combined with cinepazide maleate in treatment of senile acute cerebral infarction is significant, can effectively reduce the level of serum inflammatory factors, and significantly improve the symptoms of cerebral ischemia and hypoxia.

Key words: Peiyuan Tongnao Capsules; Cinepazide Maleate Injection; acute cerebral infarction; Thrombus; platelet aggregation; TNF- α

收稿日期: 2020-06-15

作者简介: 张延广, 男, 副主任医师, 主要从事神经内科工作。Email: 257160770@qq.com

急性脑梗死是指颅内局部组织发生血流障碍,造成组织缺血和缺氧,促进炎症细胞因子释放聚集,严重时导致脑神经组织细胞坏死,从而发生脑梗死。在现代医学中,运用中西药制剂治疗,能达到活血化瘀、通经活络的功效,可以改善脑部血液循环,增加脑部血液流量,减少血管阻力,防止血小板聚集,具有溶栓、降脂的意义^[1-2]。培元通脑胶囊中各药配伍,达到了补血、养血、和血相互兼顾的目的,用以培补下元,填补精血治其本,活血化瘀,熄风通络治其标,具有预防血小板聚集、改善血液流速、降低血脂的功效^[3]。桂哌齐特是一种具有拮抗作用的内源性腺苷制剂,具有舒张血管和改善滋养细胞代谢的双重功能^[4]。两种药物联合应用表现为舒张脑血管,增加脑血流,延长血管舒张时间,增强血管舒张强度;提高滋养细胞代谢和抗缺血、抗缺氧能力,对细胞有保护作用,提高红细胞的延展性和变形能力,降低血液黏度,抑制血小板聚集,预防血栓形成^[5]。本研究主要探讨培元通脑胶囊联合桂哌齐特治疗老年急性脑梗死的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 8 月—2019 年 8 月在天津市静海区医院神经内科住院治疗的 76 例老年急性脑梗死患者为研究对象,其中男 45 例,女 31 例,年龄 53~79 岁,平均年龄 (66.28 ± 3.26) 岁;所有患者均经 CT 或 MRI 证实为急性脑梗死;其中高血压病 26 例,高血脂病 29 例,冠心病 21 例,病程 2~15 年,平均病程 (7.48 ± 1.22) 年。

纳入标准:(1)患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》诊断标准^[6];(2)患者发病 24~48 h;(3)患者及家属同意且签订知情同意书。

排除标准:(1)在治疗前有脑外伤史及脑梗死;(2)入院前已经进行动脉穿刺和药物治疗;(3)合并心、肺、肝、肾等严重性疾病;(4)合并严重性感染及免疫性疾病者。

1.2 药物

培元通脑胶囊由河南羚锐制药股份有限公司生产,规格 0.6 g/粒,产品批号 201701016、201707009;马来酸桂哌齐特注射液由北京四环制药有限公司生产,规格 2 mL:80 mg,产品批号 201701004、201707011。

1.3 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 38

例。对照组患者男 22 例,女 16 例,年龄 53~73 岁,平均年龄 (63.29 ± 2.17) 岁,病程 2~10 年,平均病程 (6.32 ± 1.14) 年,高血脂症 15 例,高血压病 13 例,冠心病 10 例;治疗组男 23 例,女 15 例,年龄 55~79 岁,平均年龄 (64.42 ± 2.19) 岁,病程 3~15 年,平均病程 (7.32 ± 1.14) 年,高血脂症 14 例,高血压病 13 例,冠心病 11 例。两组患者基本临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

入选患者均给予吸氧、利尿等常规治疗处理,对照组静脉滴注马来酸桂哌齐特注射液,320 mg 加入 5%葡萄糖或生理盐水 250 mL,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服药物培元通脑胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者治疗 14 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:症状基本缓解,治疗后的神经功能缺损程度比治疗前下降 46%~89%;有效:症状有所缓解,治疗后的神经功能缺损程度比治疗前下降 15%~45%;无效:症状无缓解,治疗后的神经功能缺损程度比治疗前下降不足 15%。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清中各炎症细胞水平检测 所有患者均分别于清晨空腹抽取肘部静脉血液 5 mL,置入内含有肝素抗凝剂的玻璃试管中,送检。2 000 r/min 分离出血清, -50 ℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者治疗前后血清中白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,严格按照 ELISA 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)说明书标准操作。

1.5.2 NIHSS 评分 采用美国国立卫生研究院卒中量表评分标准^[8],利用 NIHSS 评分对药物治疗前后 7、14 d 的脑卒中患者进行评定,该量表主要包括 15 项内容,主要有面瘫、凝视、构音障碍、失语、意识、上肢和下肢肌力、视野、感觉等,满分 42 分,5~15 分为中度脑梗死,16~30 分为中-重度脑梗死, ≥ 31 分为重度脑梗死。

1.6 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中恶心、嗜睡、呕吐等不良反应的发生情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 23.0 进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 15 例, 有效 10 例, 无效 13 例, 临床有效率为 65.79%; 治疗组患者显效 23 例, 有效 14 例, 无效 1 例, 临床有效率为 97.37%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 NIHSS 评分比较

治疗 7、14 d, 治疗组患者 NIHSS 评分均低于

对照组患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应比较

治疗过程中, 对照组恶心 9 例、嗜睡 4 例、呕吐 5 例, 不良反应发生率为 47.37%; 治疗组恶心 3 例、嗜睡 1 例、呕吐 1 例, 不良反应发生率为 13.16%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

老年急性脑梗死是由于老年人颅内供给血液发生障碍, 造成脑组织及细胞产生缺血、缺氧情况, 导致脑组织细胞损伤及细胞死亡, 从而引起患者发生不同程度的神经功能缺损症状^[9]。老年急性脑梗

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	15	10	13	65.79
治疗	38	23	14	1	97.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on levels of serum inflammatory factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	38	治疗前	342.71 \pm 48.39	674.17 \pm 32.43	18.32 \pm 4.28
		治疗后	187.93 \pm 44.31*	360.21 \pm 38.52*	13.89 \pm 1.16*
治疗	38	治疗前	342.28 \pm 49.51	675.22 \pm 29.37	18.19 \pm 5.11
		治疗后	139.25 \pm 43.92* [▲]	303.84 \pm 39.11* [▲]	7.39 \pm 1.18* [▲]

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 3 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	38	20.34 \pm 2.19	18.92 \pm 2.15*	16.77 \pm 1.39*
治疗	38	21.52 \pm 2.33	9.46 \pm 2.11* [▲]	7.54 \pm 1.21* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	嗜睡/例	呕吐/例	发生率/%
对照	38	9	4	5	47.37
治疗	38	3	1	1	13.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

死病理基础是由于动脉粥样硬化所引起,主要是脑内部缺血区慢性炎症反应的发展过程中,缺血神经元释放出炎症介质参与,致使炎症细胞因子大量聚集后,造成脑内脂质过氧化损伤,致使脑梗死的产生^[10]。近年来老龄化人群逐渐呈现上升趋势,发生急性脑血管疾病也在增加,残疾率与死亡率升高。大量研究表明,中药制剂治疗脑梗死对改善脑部缺血急性期有较好的作用。培元通脑胶囊具有益气活血、化瘀通腑、通腑化痰、化痰祛瘀、养阴活血等功效,可改善脑缺血再灌注损伤后引起的代谢紊乱,减轻脑细胞血管的通透性,改善微循环、抗血栓、促进组织修复与再生的作用^[11]。马来酸桂哌齐特注射液是使血管平滑肌细胞产生屏障阻止钙离子跨膜进入,致使外周血管发生扩张,导致颅内脑组织血管阻力降低,从而使脑部血液流量得到有效增加,缺血缺氧症状得到较好改善^[12]。

本研究结果显示,治疗后治疗组患者 IL-1、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组。表明其脑缺血后患者血清 IL-1、IL-6 浓度明显增加,高浓度的 IL-1 可能参与神经损伤,增加梗死面积、脑含水量和促进炎症反应,而高浓度的 IL-6 能增加内皮细胞表达细胞间的黏附分子,使细胞与内皮细胞的黏附性增加,结果阻塞微血管,造成缺血部位神经细胞的损伤、水肿的加重^[13]。急性脑梗死的发病过程中存在 TNF- α 介导的炎症反应,能直接参与动脉硬化和脂质斑块的形成,并可能导致脂质斑块稳定性破坏,使脂质斑块不断扩大,对血管内膜造成直接损害,进而改变血管壁的通透性,增加血细胞与血管内皮细胞的黏附,产生自由基,促进凝血反应和血管收缩,进而加重病情^[14]。本研究结果表明,培元通脑胶囊联合马来酸桂哌齐特能够防止红细胞和血管壁黏连,降低血液黏度,抑制血小板聚集,并有效地降低了血清炎症因子水平,促进了脑血管血流的增加,从而说明联合用药对急性脑梗死患者神经功能恢复效果良好,优于单纯用药。因马来酸桂哌齐特治疗脑梗死的研究较多,但与其他药物联合用药报道较少^[15]。对此,本研究中培元通脑胶囊联合马来酸桂哌齐特治疗脑梗死效果非常满意,药物不良事件发生率较低。

综上所述,培元通脑胶囊联合马来酸桂哌齐特注射液治疗老年急性脑梗死,治疗效果明显,能有

效较低机体血清炎症因子水平,使脑组织细胞缺血、缺氧症状显著改善,对患者神经功能的恢复有较好的帮助,在临床治疗方面有一定的参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 赵 菁,耿文静,翟博智,等.银丹心脑通胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化斑块及神经功能恢复的影响[J].中草药,2016,47(15):2707-2712.
- [3] 袁灿兴,吴克明,韩建新,等.培元通脑胶囊结合西医常规疗法治疗恢复期脑梗死的临床多中心随机对照研究[J].上海中医药大学学报,2016,30(2):19-22.
- [4] 张晓霞,韩培红.马来酸桂哌齐特的药理作用及临床应用研究[J].中国药房,2007,18(26):2060-2062.
- [5] 江思德,唐明山,肖 静,等.脑梗死急性期治疗临床研究进展[J].医学综述,2016,22(8):1513-1515.
- [6] 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 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [7] 卢俏丽,徐梅松,王 欢,等.老年脑梗死患者神经功能缺损评分与心率变异性及心脏并发症的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2019,38(12):1339-1343.
- [8] 谈 颂,常思远,宋 波,等.早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用[J].中华神经科杂志,2012,45(3):154-157.
- [9] 潘阿莉.急性脑梗死的治疗进展[J].临床合理用药杂志,2015,8(10):180-181.
- [10] 裘祥印.ACI 患者血清 hs-CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平检测及分析[J].山东医药,2011,51(3):83-84.
- [11] 赵 曼,聂忆秋,刘爱贤.培元通脑胶囊联合康复训练治疗脑梗死恢复期对临床疗效及消化道不良反应的影响[J].现代消化及介入诊疗,2018,24(2):77-78.
- [12] 张文波,石佳泉.马来酸桂哌齐特注射液治疗急性脑梗死血液流变学变化及疗效观察[J].中华神经医学杂志,2008,7(7):734-736.
- [13] 钟 平,汪国胜,张 蕾.急性脑梗死患者血清 IL-1、IL-6 水平的临床研究[J].安徽医学,2010,31(1):37-38.
- [14] 张艳红,陈丽丽,王海英,等.急性脑梗死患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-8 和瘦素水平变化[J].中国老年学,2012,32(13):2731-2732.
- [15] 涂雪松,余芾成,赵 涛,等.三七通舒胶囊联合马来酸桂哌齐特注射液对后循环缺血患者血液流变学和血流动力学的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,23(7):774-776.

[责任编辑 金玉洁]