

• 临床研究 •

芪龙胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床研究

王靖¹, 可海霞², 王敏³, 李天晓⁴

1. 安阳市人民医院 中医科, 河南 安阳 455000

2. 安阳市人民医院 心血管内科, 河南 安阳 455000

3. 安阳市人民医院 麻醉科, 河南 安阳 455000

4. 河南省人民医院 介入科, 河南 郑州 450003

摘要: **目的** 探讨芪龙胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床研究。**方法** 选取2018年6月—2019年7月在安阳市人民医院住院治疗的急性脑梗死患者127例为研究对象, 所有患者随机分成对照组(63例)和治疗组(64例)。对照组患者iv奥扎格雷钠注射液, 80 mg/次, 溶于5%葡萄糖溶液250 mL中, 1次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服芪龙胶囊, 2粒/次, 3次/d, 饭前0.5 h服用。两组均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后改良爱丁堡-斯堪的纳维亚卒中量表(MESSS)评分、血液流变学指标、血清炎症因子水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组总有效率85.71%, 治疗组总有效率96.88%, 治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者治疗7、14 d的MESSS评分均显著低于同组治疗前水平($P < 0.05$); 治疗7、14 d后, 治疗组的MESSS评分显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血细胞比容、血小板聚集率、全血高切黏度、全血低切黏度均较治疗前显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血液流变学指标优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者IL-6、TNF- α 、CRP水平均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 芪龙胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 利于患者神经功能的恢复, 可有效改善血流变学及炎症反应情况, 具有一定的临床价值。

关键词: 芪龙胶囊; 奥扎格雷钠注射液; 急性脑梗死; MESSS评分; 白细胞介素6; 肿瘤坏死因子 α ; C反应蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)02-0245-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.007

Clinical study on Qilong Capsules combined with ozagrel sodium in treatment of acute cerebral infarction

WANG Jing¹, KE Hai-xia², WANG Min³, LI Tian-xiao⁴

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

2. Department of Cardiology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

3. Department of Anesthesiology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

4. Department of Intervention, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of Qilong Capsules combined with ozagrel sodium in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 127 patients with acute cerebral infarction who were hospitalized in Anyang People's Hospital from June 2018 to July 2019 were selected as the research subjects, and all patients were randomly divided into control group (63 cases) and treatment group (64 cases). Patients in the control group were iv administered with Sodium Ozagrel Injection, 80 mg/time, dissolved in 250 mL 5% glucose solution, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Qilong Capsules half an hour before meals on the basis of the control group, 2 grains/time, 3 times daily. Both groups were treated continuously for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes of modified Edinburgh-Scandinavian Stroke Scale (MESSS) scores, hemorheology indexes and serum inflammatory factors were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total

收稿日期: 2020-11-26

基金项目: 河南省医学科学技术进步奖(2017-YJ-025-R01/15)

作者简介: 王靖, 副主任医师。E-mail: xuxx75ay@163.com

effective rate of the control group was 85.71%, the total effective rate of the treatment group was 96.88%, and the total effective rate of the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MESSS scores of 7 and 14 d of treatment in two groups were significantly lower than the level before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the MESSS scores of the treatment group were significantly lower than those of the control group on 7 and 14 d ($P < 0.05$). After treatment, blood cell specific volume, platelet aggregation rate, whole blood high shear viscosity and whole blood low shear viscosity in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the hemorheological indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and CRP in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qilong Capsules combined with ozagrel sodium has good clinical effect in treatment of acute cerebral infarction, is beneficial to the recovery of patients' neurological function, and can effectively improve hemorheology and inflammatory response, which has certain clinical value.

Key words: Qilong Capsules; Sodium Ozagrel Injection; acute cerebral infarction; MESSS score; IL-6; TNF- α ; CRP

急性脑梗死是指大脑内供血动脉闭塞或狭窄, 导致脑内血液循环系统发生障碍, 引发脑内部的组织细胞缺血、缺氧, 从而引起脑组织与神经损伤, 临床表现以语言不利、半身不遂、口眼歪斜甚至出现不醒人事等情况, 在脑梗死的发病时是比较常见, 本病因有较高的致残率与致死率, 给患者生命健康造成极大威胁^[1]。中医学认为急性脑梗死属于“中风”范畴, 该病具有“风性善行而数变”的特点, 多因肝肾阴虚触发内风, 气血上逆, 直冲脑窍, 瘀血内阻脑脉而引发疾病^[2]。中药在治疗上疗效比较明显, 其中芪龙胶囊具有益气活血、化瘀通络的功效, 能够减少血小板聚集, 缩短血栓形成的时间, 提高脑缺血后神经功能的恢复^[3]。西医认为血管阻塞或脑组织血流灌注不足, 阻碍了氧气、血液和其他营养物质的供应, 从而造成脑组织损伤, 在治疗上以溶栓、抗凝为主^[4]。其中奥扎格雷钠属于高效强力的血栓素合成酶抑制剂, 具有抗血小板聚集, 改善微循环的能力, 缓解血管痉挛的作用^[5]。在以往的治疗中, 单一药物治疗控制病情欠佳, 建议采用中西药联合治疗, 能有效延缓患者病情。为此, 本研究的目的是探讨芪龙胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 6 月—2019 年 7 月在安阳市人民医院住院治疗的急性脑梗死患者 127 例为研究对象。其中男性为 69 例, 女性为 58 例; 年龄 37~76 岁, 平均年龄 (57.21 ± 1.33); 病程 6~48 h, 平均病程 (27.87 ± 1.22) h; 合并症有糖尿病 31 例, 高血压 42 例, 高血脂症 58 例。

纳入标准: 患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[6]诊断标准; 经颅脑影像 CT 检

查确诊; 本研究已通过患者家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 患有心肺肝肾等重要脏器严重疾病者; 患有血液性疾病及免疫系统疾病者; 对本研究药物过敏者; 急性脑出血者及近期手术者; 患有恶性肿瘤者。

1.2 药物

芪龙胶囊由济宁华能制药厂生产, 规格 0.2 g/粒, 产品批号 201703004、201805030; 奥扎格雷钠注射液由山西诺成制药有限公司生产, 规格 4 mL: 80 mg/瓶, 产品批号 201702025、201810022。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分成对照组 (63 例) 和治疗组 (64 例), 其中对照组患者男性 35 例, 女性 28 例; 年龄 37~66 岁, 平均年龄 (51.63 ± 1.55) 岁; 病程 6~36 h, 平均病程 (24.91 ± 1.71) h; 合并症有糖尿病 17 例, 高血压病 20 例, 高血脂症 26 例。治疗组患者男性 34 例, 女性 30 例; 年龄 41~76 岁, 平均年龄 (52.51 ± 1.61) 岁; 病程 8~48 h, 平均病程 (25.12 ± 1.35) h; 合并症有糖尿病 14 例, 高血压病 22 例, 高血脂症 32 例。两组患者在年龄、性别等一般资料间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者 iv 奥扎格雷钠注射液, 80 mg/次, 溶于 5% 葡萄糖溶液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服芪龙胶囊, 2 粒/次, 3 次/d, 饭前 0.5 h 服用。两组均连续治疗 2 周。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效: 症状基本消失, 神经功能缺损评分减少 46%~90%; 有效: 症状有所改善, 神经功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 症状未见好转或转重, 神经功能缺损评分减少或增加 17%。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能评分 采用改良爱丁堡-斯堪的纳维亚卒中量表 (MESSS) 评分对治疗前后患者进行神经功能评价, 共计 9 项内容, 总分最高 58 分, 最低 0 分, 分数越低表示神经功能恢复越好^[8]。

1.5.2 血液流变学指标 治疗前后患者均抽取上肢静脉血液 5 mL, 采用全自动血液分析仪检测血液流变学中白细胞比容、血小板聚集率、全血高切黏度、全血低切黏度指标。

1.5.3 血清炎症因子水平 在治疗前后抽取静脉血液 5 mL, 使用离心机, 离心半径 9 cm, 3 000 r/min, 离心 10 min, 分离出血清, 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

对患者发生的不良反应事件进行统计分析。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计数资料

采用百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量数据应用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察患者药物治疗后临床疗效发现, 对照组总有效率 85.71%, 治疗组总有效率 96.88%, 治疗组总有效率显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 MESSS 评分比较

治疗 7、14 d 后, 两组患者的 MESSS 评分均显著低于同组治疗前水平 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗 7、14 d 治疗组患者的 MESSS 评分显著低于同期对照组水平, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者血细胞比容、血小板聚集率、全血高切黏度、全血低切黏度均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血液流变学指标优于对照组 ($P < 0.05$), 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	26	28	9	85.71
治疗	64	49	13	2	96.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MESSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	MESSS 评分		
		治疗前	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	63	21.33 \pm 4.42	19.21 \pm 3.17*	14.71 \pm 3.29*
治疗	64	21.27 \pm 4.51	13.53 \pm 3.62* [▲]	8.45 \pm 2.67* [▲]

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 3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	血细胞比容/%	血小板聚集率/%	全血高切黏度/(mPa·s)	全血低切黏度/(mPa·s)
对照	63	治疗前	58.47 \pm 13.42	81.41 \pm 12.14	9.34 \pm 2.63	10.47 \pm 1.52
		治疗后	50.33 \pm 10.24*	69.51 \pm 9.37*	7.54 \pm 1.61*	9.42 \pm 0.78*
治疗	64	治疗前	58.51 \pm 12.39	81.39 \pm 12.32	9.57 \pm 2.04	10.58 \pm 1.49
		治疗后	41.26 \pm 9.53* [▲]	57.46 \pm 9.74* [▲]	5.98 \pm 1.45* [▲]	7.35 \pm 0.66* [▲]

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

2.4 两组血清炎性因子比较

治疗后, 两组患者 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应情况比较

通过观察药物不良反应发现, 对照组患者恶心呕吐 3 例, 腹胀 3 例, 皮疹 2 例, 头痛 2 例, 不良反应总发生率 15.87%; 治疗组患者恶心呕吐 1 例, 腹胀 1 例, 头痛 1 例, 总发生率 4.69%; 治疗组患者不良反应总发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	114.73 \pm 11.42	95.36 \pm 8.47*	16.38 \pm 3.52	12.41 \pm 2.51*	5.26 \pm 1.67	4.19 \pm 0.53*
治疗	64	115.23 \pm 11.39	72.13 \pm 7.94* [▲]	16.47 \pm 3.61	7.63 \pm 2.11* [▲]	5.34 \pm 1.58	2.17 \pm 0.66* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹胀/例	皮疹/例	头痛/例	总发生率/%
对照	63	3	3	2	2	15.87
治疗	64	1	1	0	1	4.69*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性脑梗死的发生与多种因素相关, 是由于脑动脉闭塞或狭窄, 阻碍血液及营养正常运行, 导致脑内部发生缺血、缺氧的情况发生, 严重时导致组织细胞变性坏死, 从而危害脑神经功能, 致使机体某个部位发生活动受限情况^[9]。祖国传统中医认为, 急性脑梗死的病变部位在脑, 因脑是髓髓汇聚之地, 具有主生命活力、感觉运动、精神意识的生理功能, 故脑部发生缺血、缺氧的状况, 会造成感觉运动及精神活动功能障碍 (如肢体麻木、口舌喎斜、半身不遂、猝然昏仆等), 所以在诊断及治疗上要及时准确^[10]。芪龙胶囊是由黄芪、地龙、川芎、丹参、赤芍 5 种药物组成, 具有活血化瘀、益气养血、抗血栓、降低血小板聚集和红细胞聚集、标本兼治的功效^[11]。西医治疗急性脑梗死的药物较多, 其中奥扎格雷钠作为一种血栓烷合成酶抑制剂, 能够对脑梗死所引起的并发症, 起到缓解及改善作用^[12]。

本研究结果显示, 治疗组临床总有效率高于对照组; 治疗组患者治疗 7、14 d 的 MESSS 评分均低于对照组患者 ($P < 0.05$), 表明与单一药物治疗

相比, 芪龙胶囊与奥扎格雷钠联合治疗急性脑梗死疗效显著, 神经功能恢复明显。血液流变学指标升高反映患者血液处于高凝状态, 导致血栓形成的危险增加, 极易造成血管闭塞, 引起脑局部血流灌注不足, 造成急性脑梗死的发生^[13]。研究结果显示, 治疗组治疗后血细胞比容、血小板聚集率、全血高切黏度、全血低切黏度指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。动脉粥样硬化是引发疾病病变的基础, 而炎症反应在动脉发生粥样硬化过程中发挥作用, 其中血清 IL-6 水平越高, 直接反映出患者脑内部缺血区域就越大; TNF- α 参与多种病理过程, 是启动炎性反应的因子, 可以介导炎性递质的分泌与释放; CRP 水平升高可以直接反映出组织损伤及炎症反应的严重程度情况^[14]。研究结果表明, 治疗组患者治疗后血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。

综上所述, 芪龙胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 利于患者神经功能的恢复, 可有效改善血流变学及炎症反应情况, 具有一定的临床价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张云云, 张海梅, 郭德莹, 等. 168例缺血性脑卒中患者体质特点研究 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(2): 31-34.
- [2] 缪新伟, 李正元, 姚乐, 等. 中西医结合辨证分型治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 43-44.
- [3] 相凤兰, 张俊玲, 王馥梅. 芪龙胶囊治疗进展性缺血性脑卒中的临床观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2009, 11(7): 548-549.
- [4] 楼小琳, 马晓海, 钱怡宁, 等. 急性重症脑梗死患者脑血流灌注状态及其与预后的关系 [J]. 临床神经病学杂志, 2008, 21(2): 139-141.
- [5] 李文华, 刘一尔, 伍龙. 奥扎格雷钠治疗缺血性脑卒中40例疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2004, 7(12): 932-933.
- [6] 中华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]. 中国临床医生, 2011, 2(3): 50-59.
- [7] 郭自清, 柳四新, 陈雪莲, 等. 血塞通软胶囊联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死112例疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(3): 162-163.
- [8] 张江, 王大力, 彭延波, 等. 脑卒中常用量表对急性脑梗死患者死亡预测的价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(12): 1108-1111.
- [9] 周敏, 余子瑜, 梁顺波. 青年缺血性脑卒中的病因及危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2013, 34(23): 2730-2732.
- [10] 谢仁明, 陈红霞, 谢雁鸣, 等. 中西医结合治疗方案对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损和致残结局的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 11(9): 1175-1180.
- [11] 张璇, 张林亨, 张霞. 芪龙胶囊对急性脑梗死患者的疗效观察 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(5): 435-435.
- [12] 郭建超, 马丽. 奥扎格雷钠治疗缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. 中国药房, 2005, 16(20): 1570-1571.
- [13] 王加, 张杰, 张丽霞. 缺血性脑卒中患者血液流变学的改变 [J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2009, 29(2): 232-233.
- [14] 袭祥印. 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.

[责任编辑 金玉洁]