

• 临床研究 •

灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床研究

柳 洲¹, 朱志勇², 牛永义³, 张宏伟⁴

1. 平煤神马医疗集团总医院 药剂科, 河南 平顶山 467000

2. 平煤神马医疗集团总医院 心血管内科, 河南 平顶山 467000

3. 平煤神马医疗集团总医院 中医科, 河南 平顶山 467000

4. 平煤神马医疗集团总医院 神经内科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2019年12月平煤神马医疗集团总医院收治的180例急性脑梗死患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各90例。对照组静脉滴注银杏达莫注射液, 25 mL加至500 mL生理盐水中, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服灯银脑通胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组中医证候积分、神经功能缺损程度评分(NDS)、血清学指标的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为97.78%, 显著高于对照组的74.44% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医证候积分、NDS评分均明显比治疗前低 ($P < 0.05$); 同时治疗组治疗后中医证候积分、NDS评分均明显比对照组低 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平均明显比治疗前低 ($P < 0.05$), 同时治疗组治疗后这些指标水平均明显比对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床疗效显著, 能够明显减轻临床症状, 改善神经功能缺损, 调节血脂水平, 抑制炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 灯银脑通胶囊; 银杏达莫注射液; 急性脑梗死; 中医证候积分; 神经功能缺损程度评分; 脂蛋白相关磷脂酶A2; 超敏C反应蛋白
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0461-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.008

Clinical study on Dengyin Naotong Capsules combined with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection in treatment of acute cerebral infarction

LIU Zhou¹, ZHU Zhi-yong², NIU Yong-yi³, ZHANG Hong-wei⁴

1. Department of Pharmacy, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

4. Department of Neurology, General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Dengyin Naotong Capsules combined with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 180 patients with acute cerebral infarction admitted to General Hospital of Pingmei Shenma Medical Group from January 2016 to December 2019 were selected and randomly divided into control group and treatment group, with 90 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection, 25 mL added to 500 mL normal saline, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Dengyin Naotong Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of TCM syndrome score, neurological deficit score (NDS) and serological indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.78%, which was significantly higher than that of the control group (74.44%, $P < 0.05$).

收稿日期: 2020-10-15

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020215)

作者简介: 柳 洲, 副主任药师。E-mail: facclxi@163.com

After treatment, TCM syndrome score and NDS score in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome score and NDS score in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of TC, LDL-C, Lp-PLA2, hs-CRP, TNF- α , and IL-6 in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengyin Naotong Capsules combined with Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection has significant clinical efficacy in treatment of acute cerebral infarction, and can significantly reduce clinical symptoms, also can improve neurological function defects, regulate blood lipid levels and inhibit inflammatory response, which has certain clinical application value.

Key words: Dengyin Naotong Capsules; Ginkgo Leaf Extract and Dipyridamole Injection; acute cerebral infarction; TCM syndrome score; neurological deficit score (NDS); Lp-PLA2; hs-CRP

急性脑梗死是一种临床常见的心脑血管疾病,是由于脑部动脉粥样硬化影响血液供应,导致脑局部组织缺血、缺氧,引发神经元变性或坏死,表现出一系列的神经功能障碍疾病^[1]。急性脑梗死好发于中老年人群,在脑卒中患者中占85%以上,具有较高的复发率、致残率和病死率^[2]。西医治疗急性脑梗死主要应用抗血栓、抗血小板聚集、改善血液黏稠度等药物,但疗效均不甚理想^[3]。银杏达莫注射液中含有双嘧达莫、银杏总黄酮、银杏苦内酯等成分,多种成分相互作用,有降低血液黏稠度、调节组织微循环的作用,但其单独应用治疗急性脑梗死的疗效还有待提高^[4]。随着中医药的发展,中药在治疗急性脑梗死方面的应用受到人们的广泛关注。中医认为,急性脑梗死的病机为气虚血瘀、脉络瘀阻、筋脉失养,故治疗应以通络散瘀、行气活血、降脂化浊为宜^[5]。灯银脑通胶囊是一种由灯盏细辛、银杏叶、满山香、三七等多种中药制备而成的中药制剂,具有活血化瘀、行气止痛、化浊降脂的功效^[6]。本研究探讨灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究所纳入的病例为平煤神马医疗集团总医院自2016年1月—2019年12月收治的180例急性脑梗死患者,其中男87例、女93例,年龄(52.66 ± 4.05)岁,病程(6.91 ± 2.20)h,并发疾病:高血压23例、高血脂79例、糖尿病78例。

纳入标准:西医诊断标准符合《中国脑血管病防治指南:试行版》中相关规定^[7];中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]和《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[9]中相关规定,辨证分型为瘀血阻络型。病程 < 2 d;首次发病患者;年龄 > 18 岁;所有患者均知情且签订同意书。

排除标准:伴有脑肿瘤、脑外伤、代谢障碍、血液系统等疾病患者;有出血倾向的患者;心、肝、肾等重要脏器功能障碍患者;既往脑部手术的患者;妊娠或哺乳期妇女;对研究药物过敏的患者;临床资料不全者。

1.2 药物

灯银脑通胶囊由昆药集团股份有限公司生产,规格0.26 g/粒,生产批号20151205、20160824、20170316、20180722;银杏达莫注射液由山西普德药业股份有限公司生产,规格10 mL/支,生产批号20150612、20161107、20170925、20181019。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各90例,其中对照组男43例,女47例;年龄(52.29 ± 5.20)岁;病程(6.88 ± 2.04)h;并发疾病:高血压10例、高血脂39例、糖尿病41例;治疗组男44例,女46例;年龄(53.04 ± 5.63)岁;病程(6.95 ± 2.15)h;并发疾病:高血压13例、高血脂40例、糖尿病37例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组入组后均给予常规治疗,包括吸氧、脱水、调节脑供血、稳定血压、改善机体内环境平衡等。在此基础上,对照组患者静脉滴注银杏达莫注射液,25 mL加至500 mL生理盐水中,2次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服灯银脑通胶囊,2粒/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 临床评价标准^[8]

临床痊愈:中医症状、体征消失或基本消失,症状积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医症状、体征明显改善,症状积分减少 $\geq 70\%$;有效:中医症状、体征有所好转,症状积分减少 $\geq 30\%$;无效:中医症状、体征无改善,症状积分减少低于30%。

疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗

前症状积分

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分、神经功能缺损程度评分(NDS) 中医证候主症包括偏身麻木、半身不遂、言语謇涩、口舌歪斜;次症包括头痛、眩晕、口唇紫暗、肢体疼痛,主症由无、轻、中、重,评分为0、2、4、6分,次症评分0、1、2、3分,评分越高表示症状越严重^[8]。NDS包括一般行为缺陷、脑干功能、运动评估、感觉评估、自主行为、反射、癫痫发作,共7项,总分为45分,评分为0~15分提示轻度神经功能缺损,评分为16~30分提示中度神经功能缺损,评分为31~45分提示重度神经功能缺损,评分越高表示神经功能缺损越严重^[10]。

1.5.2 血清学指标 于治疗前后抽取两组患者空腹肘静脉血4 mL,以3 500 r/min的速度离心10 min,离心半径为3 cm,分离获得血清,置于-20℃冰箱中备用待测。应用酶联免疫吸附法检测血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.6 不良反应观察

治疗期间,比较两组的不良反应发生情况,如呕吐、头痛、腹痛等。

1.7 统计学方法

本研究所用的数据处理软件为SPSS 23.0,计量

数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用 t 检验;计数数据用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为97.78%,显著高于对照组的74.44%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组中医证候积分、NDS评分比较

治疗后,两组中医证候积分、NDS评分均明显比治疗前低($P < 0.05$);同时治疗组治疗后中医证候积分、NDS评分均明显比对照组低($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清TC、LDL-C及Lp-PLA2水平比较

两组治疗后血清TC、LDL-C及Lp-PLA2水平均明显比治疗前低($P < 0.05$),同时治疗组治疗后血清TC、LDL-C及Lp-PLA2水平均明显比对照组低($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

两组治疗后血清hs-CRP、TNF-α及IL-6水平均明显比治疗前低($P < 0.05$),同时治疗组治疗后血清hs-CRP、TNF-α及IL-6水平均明显比对照组低($P < 0.05$)见表4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,对照组患者发生1例呕吐、3例头痛、1例腹痛,不良反应发生率为5.56%;治疗组发生1例呕吐、3例头痛、2例腹痛,不良反应发生率为6.67%;两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

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	90	30	21	16	23	74.44
治疗	90	42	31	15	2	97.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组中医证候积分、NDS评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	中医证候积分		NDS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	90	21.11±2.40	15.39±2.13*	23.95±2.33	13.18±2.07*
治疗	90	21.05±2.51	12.08±1.38* [▲]	24.02±2.51	5.76±1.45* [▲]

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 两组血清 TC、LDL-C 及 Lp-PLA2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison on serum TC, LDL-C and Lp-PLA2 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TC/(mmol·L ⁻¹)		LDL-C/(mmol·L ⁻¹)		Lp-PLA2/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	90	6.92±1.41	5.45±0.88*	4.82±1.10	3.24±0.76*	42.89±5.11	35.34±4.08*
治疗	90	7.03±1.59	4.01±0.54*▲	4.79±1.13	2.29±0.48*▲	42.70±5.75	30.29±3.14*▲

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF-α/(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	90	11.42±2.55	9.44±1.89*	40.34±6.84	30.02±4.18*	15.56±4.12	11.42±3.80*
治疗	90	11.39±2.71	6.23±1.03*▲	39.78±5.92	18.12±3.77*▲	15.50±4.31	8.76±2.25*▲

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

目前,急性脑梗死的发病机制尚不明确,研究认为与吸烟、饮酒、肥胖、高血压、高血脂、糖尿病、血液动力学异常、冠状动脉粥样硬化性心脏病、血管异常导致大脑动脉狭窄或堵塞等因素有关^[11]。如治疗不及时或治疗不当,会严重损伤患者的神经功能,甚至威胁患者生命。临床治疗急性脑梗死的主要目的为改善病灶部位血流量、提高局部血液循环、减轻神经元损伤,改善临床症状^[12]。银杏达莫注射液的主要成分为双嘧达莫和银杏总黄酮,双嘧达莫有助于抑制血小板聚集,改善血液流变学;银杏总黄酮有扩张心脑血管,改善脑部缺血缺氧状态的作用^[13]。另外,银杏达莫注射液还能够改善脑部血管的顺应性,提高脑血管的张力,加速氧自由基的清除,减轻氧化反应对脑细胞的损伤^[14]。中医认为,脑梗死属“中风”“卒中”“偏枯”等范畴,是由于机体禀赋不足,肝肾不足,阳亢化风,或气血内虚,血脉不畅,或过食肥甘,嗜饮酒浆,内生湿浊,进而化热,经脉阻滞,致使气血逆乱,风夹痰瘀,扰于脑窍,窜犯经络而发病,故治疗应以活血化瘀、行气通络、祛风除湿为宜^[15]。灯银脑通胶囊是一种彝族药,其中灯盏细辛有通络活血、祛风除湿的功效,银杏叶有活血化瘀、行气止痛的功效,三七有通脉行瘀、活血止血的功效,满山香有祛风止痛、行气活血的功效,诸药合用,共同发挥行气活血、散瘀通络的功效^[16]。本研究结果显示,治疗

组的总有效率明显比对照组高($P < 0.05$)。治疗组治疗后中医证候积分、NDS 评分均明显比对照组低($P < 0.05$),提示灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床疗效显著,能够明显减轻临床症状,改善神经功能缺损。现代药理学研究表明,灯银脑通胶囊能降低血液的黏稠度,溶解血栓,还有抗氧化应激的作用^[17]。灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死,从不同的角度来发挥作用,协同增效,疗效优于单纯应用银杏达莫注射液。

本研究结果显示,治疗组治疗后血清 TC、LDL-C、Lp-PLA2 水平均明显比对照组低($P < 0.05$),提示灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死,能够调节机体血脂水平。研究表明,脑梗死的发生发展与动脉粥样硬化有紧密联系,而血脂水平异常是动脉粥样硬化发生的重要因素,同时也是缺血性脑血管疾病的危险因素^[18]。灯银脑通胶囊能够促进机体的血液循环,改善机体内环境,从而有助于血脂水平的改善^[19]。本研究结果显示,治疗组治疗后血清 Hs-CRP、TNF-α 及 IL-6 水平均明显比对照组低($P < 0.05$),提示灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死,能够抑制炎症反应。研究表明,急性脑梗死发生时,脑组织中的小胶质细胞和巨噬细胞被激活,生成并分泌 hs-CRP、TNF-α、IL-6 等细胞炎症因子,引起中枢的炎症反应,损伤脑组织^[20]。由本项结果推测,灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的作

用机制可能与其抑制炎症反应有关,但机制尚不清楚。另外本研究结果显示,两组治疗期间的不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的不良反应少,安全性较好。

综上所述,灯银脑通胶囊联合银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的临床疗效显著,能够明显减轻临床症状,改善神经功能缺损,调节血脂水平,抑制炎症反应,具有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 蔡珍飞,吴肖萍,曹丹. 2017年台州地区急性脑梗死发生的流行特征 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(10): 1247-1250.
- [2] 于慧,于丽君. 急性脑梗死的临床治疗进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2019, 40(22): 2863-2865.
- [3] 马蓉,徐弘扬,杨锡彤,等. 急性脑卒中治疗的研究进展 [J]. 重庆医学, 2019, 48(6): 1010-1013, 1017.
- [4] 伯文华,丛颖. 银杏达莫联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(1): 90-93.
- [5] 石江伟,于涛,高秀梅. 从临床药理学角度探讨中药治疗急性脑梗死研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(14): 2160-2166.
- [6] 陈付艳,田忠惠. 灯银脑通胶囊联合脑心通胶囊治疗脑梗死恢复期的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 38-41.
- [7] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南: 试行版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 46-56.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [9] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [10] 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): 62-64.
- [11] 刘素勤. 急性多发性脑梗死的病因及其相关危险因素分析 [J]. 医药论坛杂志, 2017, 38(9): 108-109.
- [12] 刘丰,洪士聪,刘吉良. 脑梗死超早期溶栓疗法的研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(3): 524-527.
- [13] 高丽. 奥扎格雷钠联合银杏达莫治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(9): 88-89.
- [14] 孙宝枢,郭道骝,奚广军. 银杏达莫联合丹参川芎嗪注射液治疗老年急性脑梗死患者的疗效及对 EEG 和 CHE、VCAM-1 水平的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(5): 265-269.
- [15] 唐慧,白雪. 中医治疗急性脑梗死述评 [J]. 光明中医, 2020, 35(12): 1816-1819.
- [16] 王冰. 灯银脑通胶囊治疗脑梗死后遗症疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(8): 70-71.
- [17] 郭然,张赛,涂悦,等. 灯银脑通胶囊联合阿加曲班治疗脑梗死的效果及机制研究 [J]. 中国医药, 2020, 15(9): 1394-1397.
- [18] 冯锦波. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、尿酸及血脂水平变化的意义 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(15): 92-93.
- [19] 路晟,肖川,李静. 灯银脑通胶囊联合脑心通胶囊对恢复期脑梗死患者的疗效及安全性评价 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 109-111.
- [20] 马秀清,贾海菊,秦惠萍,等. 青海地区急性脑梗死患者 IL-6 等 8 项指标的变化 [J]. 检验医学, 2019, 34(9): 821-825.

[责任编辑 金玉洁]