

• 临床研究 •

川蛭通络胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的临床研究

王世俊, 孙 科, 王永革

安阳市人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 观察川蛭通络胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2020 年 10 月安阳市人民医院收治的 122 例脑梗死恢复期患者, 采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 61 例。对照组静脉滴注长春西汀注射液, 初始剂量 20 mg/次, 随后视患者个人耐受情况逐渐增加至 30 mg/次, 加入生理盐水 250 mL, 1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服川蛭通络胶囊, 0.5 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组临床疗效, 比较两组日常生活能力、神经功能缺损程度、微循环指标、血清神经因子水平。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 72.13%, 治疗组的总有效率为 91.80%, 治疗组的总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Barthel 指数 (BI) 评分显著升高, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 BI 评分较对照组高, NIHSS 评分较对照组低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血小板最大聚集率 (MAR)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MAR、FIB、D-D 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组神经生长因子 (NGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NGF、BDNF 水平较对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 川蛭通络胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期具有较好临床疗效, 可改善神经功能缺损程度、日常生活能力和机体微循环, 调节血清神经因子水平。

关键词: 川蛭通络胶囊; 长春西汀注射液; 脑梗死恢复期; 日常生活能力; 神经功能缺损程度; 微循环指标; 血清神经因子
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)09-1821-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.008

Clinical study on Chuanzhi Tongluo Capsules combined with vinpocetine in treatment of convalescent cerebral infarction

WANG Shi-jun, SUN Ke, WANG Yong-ge

Department of Internal Medicine-Neurology, Anyang People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Chuanzhi Tongluo Capsules combined with Vinpocetine Injection in treatment of convalescent cerebral infarction. **Methods** Patients (122 cases) with convalescent cerebral infarction in Anyang People's Hospital from October 2018 to October 2020 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 61 cases. Patients in the control group were *po* administered with Vinpocetine Injection, the initial dose was 20 mg/time, then gradually increased to 30 mg/time according to the patient's personal tolerance, and the drug added into normal saline 250mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Chuanzhi Tongluo Capsules on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the daily living ability, neurological function deficit, microcirculation related indexes, and serum nerve factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group was 72.13%, that of the treatment group was 91.80%, and the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the BI score in two groups were significantly increased, but the NIHSS score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the BI score of the treatment group was higher than that of the control group, but the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MAR, FIB, and D-D in two groups were

收稿日期: 2021-04-23

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (182300610427)

作者简介: 王世俊 (1982—), 男, 河南安阳人, 主治医师, 本科, 研究方向为脑梗死诊治。E-mail: yingxiongtaimangla@163.com

significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, MAR, FIB, and D-D in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NGF and BDNF in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NGF and BDNF in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Chuanzhi Tongluo Capsules combined with Vinpocetine Injection has good clinical efficacy in treatment of convalescent cerebral infarction, can improve the degree of neurological deficit, daily living ability, and microcirculation, and regulate serum nerve factors.

Key words: Chuanzhi Tongluo Capsules; Vinpocetine Injection; convalescent cerebral infarction; daily living ability; neurological deficit; microcirculation index; serum nerve factor

脑血管疾病是导致人类死亡的三大主要原因之一,脑梗死是脑血管病中最常见的类型,占我国脑卒中的69.6%~70.8%,我国每年脑卒中患病数量高达500~600万,每年死亡约120万,即使存活的患者中也有75%存在不同程度的劳动力丧失情况^[1]。脑梗死按照疾病病程可分为急性期、恢复期、后遗症期,其中恢复期是降低患者致残率、提高其生存质量的黄金时期。以往学者们一直认为神经细胞一旦死亡是不能恢复的,但是随着医学的进步,基础研究^[2]和临床研究^[3]充分显示了大脑具有“可塑性”,因此目前恢复期的治疗方案选择极为重要,关系到患者预后。长春西汀是脑血管扩张药,具有扩张脑血管、增加脑血管流量、神经保护等作用,常用于脑梗死恢复期患者的治疗^[4]。川蛭通络胶囊具有活血化瘀、益气通络的功效,可抗血小板聚集、改善脑血流量^[5]。因此本研究选取安阳市人民医院收治的122例脑梗死恢复期患者,以长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期为基础,佐以川蛭通络胶囊,观察其联合治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2018年10月—2020年10月安阳市人民医院收治的126例脑梗死恢复期患者(观察过程中有4例因不良反应较大或失访或未按要求治疗等原因剔除病例,最终纳入病例122例)。其中男性73例,女性49例;年龄42~71岁,平均(54.88±8.62)岁;病程3周~6个月,平均病程(2.99±0.68)个月;基础疾病:高脂血症26例,高血压22例,冠心病38例,糖尿病16例。入组患者均对本方案享有知情权,且签订知情同意书,本次研究已通过安阳市人民医院伦理委员会批准同意。

纳入标准:(1)脑梗死诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[6],电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)检查确诊;(2)均属于恢复期,发病在2周至6个月;(3)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]评分在5~

18分;(4)须是住院或门诊患者,入院时无明确的感染症状,体温正常。

排除标准:(1)CT或MRI显示大脑前、中、后其中1根或多根血管的血流速度异常性增快者;(2)伴发恶性肿瘤、雌激素缺乏、自身免疫性疾病者;(3)伴有血液系统疾病者;(4)伴有严重的重要脏器如心、肝、肾脏疾病;(5)不耐受川蛭通络胶囊或长春西汀治疗者;(6)既往有脑外伤史。

1.2 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各61例,其中对照组男性35例,女性26例,年龄42~69岁,平均(54.67±7.29)岁,病程3周~5个月,平均病程(2.96±0.75)个月,基础疾病:高脂血症12例,高血压10例,冠心病18例,糖尿病7例。治疗组男性38例,女性23例,年龄44~71岁,平均(55.08±8.24)岁,病程4周~6个月,平均病程(3.02±0.82)个月,基础疾病:高血压12例,糖尿病9例,高脂血症14例,冠心病20例。对比两组患者一般资料无差异,具有临床可比性。

两组均接受任务导向性训练、营养支持等常规治疗。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液(湖南五洲通药业有限责任公司生产,规格5 mL:30 mg,产品批号180914、190618、200216),初始剂量20 mg/次,随后视患者个人耐受情况逐渐增加至30 mg/次,加入生理盐水250 mL,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服川蛭通络胶囊(鲁南厚普制药有限公司生产,规格0.25 g/粒,产品批号180516、190224、200305),0.5 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

基本痊愈:病残程度为0级,NIHSS的减少率91%~100%。显著进步:病残程度是1~3级,NIHSS的减少率46%~90%。进步:NIHSS的减少率18%~45%。无效:NIHSS的减少率在17%左右。恶化:NIHSS评分减少或增多18%以上。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能缺损程度 采用 NIHSS 评分评估两组患者神经功能缺损程度。NIHSS 包括意识、凝视功能水平、面瘫、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力等项目, 分值 0~45 分, 分数高者其神经功能缺损越严重^[7]。

1.4.2 日常生活能力 采用 Barthel 指数 (BI) 评分评估两组患者日常生活能力。BI 包括进食、洗澡、修饰、穿衣、控制小便、控制大便、床椅转移、上下楼梯、平地行走、如厕等项目, 分值 0~100 分, 0 分表示不具备生活能力, 极度依赖他人, 100 分表示生活可自理^[8]。

1.4.3 微循环指标 取患者治疗前后的空腹外周静脉血 4 mL, 经本院检验科处理, 使用美国 Beckman-Coulter 公司 ACL-TOP 型全自动凝血仪检测微循环指标纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平。使用美国 Chrono-log 公司 700 型血小板聚集仪测定血小板最大聚集率 (MAR)。

1.4.4 血清神经因子 取患者治疗前后的空腹外周静脉血 3 mL, 经本院检验科处理, 采用酶联免疫法检测神经生长因子 (NGF)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平, 严格按照操作说明书进行。

1.5 不良反应观察

观察两组患者血、尿、便、肝肾功能等各项指

标, 记录不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件分析数据, 凝血功能、脑神经营养因子等计量资料符合正态分布, 具备方差齐性, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 用百分数表示有效率等计数资料, 采用 χ^2 检验, 均为双侧检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组的总有效率为 72.13%, 治疗组的总有效率为 91.80%, 治疗组的总有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 BI、NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 BI 评分显著升高, NIHSS 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 BI 评分较对照组高, NIHSS 评分较对照组低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组微循环指标比较

治疗后, 两组 MAR、FIB、D-D 均显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MAR、FIB、D-D 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清神经因子比较

治疗后, 两组 NGF、BDNF 水平均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NGF、BDNF 水平较对照组高 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	恶化/例	总有效率/%
对照	61	8	20	16	14	3	72.13
治疗	61	12	24	20	4	1	91.80*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BI、NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

Table 2 Comparison on BI scores and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

组别	观察时间	BI 评分	NIHSS 评分
对照	治疗前	53.25 ± 9.31	15.19 ± 2.55
	治疗后	72.37 ± 11.26*	9.05 ± 1.78*
治疗	治疗前	52.32 ± 10.31	15.46 ± 2.62
	治疗后	84.28 ± 9.33*▲	5.92 ± 1.27*▲

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 两组微循环指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

Table 3 Comparison on microcirculation related indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

组别	观察时间	MAR/%	FIB/(pg mL ⁻¹)	D-D/(mg L ⁻¹)
对照	治疗前	76.57 ± 8.81	4.76 ± 0.81	1.21 ± 0.23
	治疗后	52.61 ± 7.92*	2.68 ± 0.77*	0.98 ± 0.16*
治疗	治疗前	76.45 ± 9.41	4.72 ± 0.72	1.25 ± 0.21
	治疗后	39.23 ± 6.38*▲	1.57 ± 0.43*▲	0.62 ± 0.14*▲

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 两组血清神经因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

Table 4 Comparison on serum nerve factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

组别	观察时间	NGF/(ng L ⁻¹)	BDNF/(μg L ⁻¹)
对照	治疗前	9.94 ± 2.16	6.15 ± 0.81
	治疗后	14.88 ± 2.34*	9.24 ± 0.95*
治疗	治疗前	9.58 ± 1.87	6.27 ± 1.06
	治疗后	18.62 ± 2.03*▲	15.91 ± 2.14*▲

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

2.5 两组不良反应比较

在用药过程中, 两组患者均未出现过敏反应等不良反应, 血、尿、便、肝肾功能等各项指标比较也没有明显异常改变, 但在治疗过程中发现治疗组有 1 例合并高血压的患者在输液过程中出现了轻度头晕症状, 及时调整静脉滴速后, 头晕症状消失。

3 讨论

脑梗死多由血小板功能异常、高血压、不健康饮食、血脂异常、吸烟、心脏疾病、糖尿病等诱发脑部局部血液循环障碍, 致使脑组织缺血缺氧性坏死, 最终出现神经功能损伤, 可导致偏盲、意识障碍、感觉障碍、偏瘫、失语等临床症状^[9]。脑梗死恢复期治疗是该类型脑梗死整个病程转归的关键环节, 脑神经功能在此阶段具有较高可塑性, 主要治疗方案为药物治疗, 药物治疗的目的在于防治危险因素、防止再发生脑血管意外等^[10]。

长春西汀是小蔓长春花中活性成分, 对脑血管系统具有选择性作用, 抑制机体磷酸二酯酶活性, 促使脑部血流量恢复^[11]。长春西汀注射液具有促进脑组织摄取葡萄糖、拮抗氧化应激、抑制血小板凝集、神经保护、减轻炎症反应、改善微循环作用^[12]。不少研究证实长春西汀注射液在脑梗死后遗症、脑动脉硬化症中的疗效较好^[13-14]。中医认为气滞血瘀是脑梗死恢复期的常见病机。川蛭通络胶囊以补阳还五汤为依据研发而成, 包括黄芪、川芎、水蛭、

丹参 4 味中药, 方中水蛭可破血消积、善化瘀血; 川芎协同水蛭达于脑络, 活血通络, 使脏腑功能健旺; 丹参具有活血祛瘀、安神养心的功效; 黄芪可补气温通经脉、以行血滞, 全方具有益气通络、活血化瘀的功效^[15]。本研究在长春西汀治疗脑梗死恢复期的基础上辅助给予川蛭通络胶囊治疗, 结果显示, 治疗组的 NIHSS 评分低于对照组, BI 评分高于对照组, 总有效率高于对照组, 表明川蛭通络胶囊联合长春西汀治疗具有明显的疗效优势, 可能是因为联合治疗可发挥标本兼治的协同效果。

以往的研究证实^[16], 血小板异常激活与脑梗死的病理过程密切相关。MAR 是反映血小板功能的常见指标, 血小板聚集和黏附功能越强, MAR 水平越高^[17]。D-D、FIB 是分别反映纤溶活性和凝血功能的敏感标志物, 脑梗死恢复期的患者体内持续性存在血栓前状态, 导致 D-D、FIB 水平呈升高状态^[18]。神经生长因子是一类能够激活神经可塑性相关的小分子蛋白质, NGF、BDNF 作为当前研究最广泛的神经营养因子均能够促进神经细胞生长、增殖、存活, 同时还可修复和保护神经系统^[19]。本研究中, 川蛭通络胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期可更好地改善患者脑循环障碍, 恢复损伤神经功能。在两组用药过程中均未出现过敏反应等, 可见在长春西汀治疗基础上联合川蛭通络胶囊是一个较为安全可靠的治疗方案。

综上所述,川蛭通络胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期具有较好临床疗效,可改善神经功能缺损程度、日常生活能力和机体微循环,调节血清神经因子。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 薛芳,王娟,彭立威,等.缺血性脑梗死再灌注损伤的作用机制的研究进展[J].川北医学院学报,2021,36(1):133-136.
- [2] 王漠,雷莉,毋琳,等.星形胶质细胞糖原动员改善大脑缺血再灌注损伤的研究[J].现代生物医学进展,2020,20(20):3822-3826.
- [3] 万敏,宋西方,贾伟华.急性脑梗死的血管再通研究进展[J].卒中与神经疾病,2021,28(1):110-113.
- [4] 李洪杰,冯青春,王冬梅,等.长春西汀联合人参总皂甙治疗后循环脑梗死临床研究[J].陕西中医,2020,41(5):612-614.
- [5] 王飞,饶峰,秦亚勤,等.川蛭通络胶囊联合瑞舒伐他汀对血脂正常急性脑梗死患者的疗效[J].世界中医药,2019,14(4):887-890.
- [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] 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):381-383.
- [8] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌.改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):185-188.
- [9] 王红洁.大面积脑梗死患者的常见病因及临床特点分析[J].中国实用医药,2020,15(12):34-36.
- [10] 王安安,李文娟.脑梗死恢复期中西医治疗进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(24):2900-2902.
- [11] 张文会,刘华.丹灯通脑胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(6):1135-1140.
- [12] 朱永林.龙血通络胶囊联合长春西汀治疗血栓性脑梗死恢复期的疗效观察[J].现代药物与临床,2020,35(3):469-472.
- [13] 张征,陈思砚,张万里.松龄血脉康联合长春西汀治疗脑梗死后遗症临床观察[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1316-1318.
- [14] 刘忠志,闫平建,刘建光.长春西汀治疗脑动脉硬化症40例[J].医药导报,2008,27(12):1481-1482.
- [15] 吴清强,林亚发,王永和.川蛭通络胶囊联合头孢呋辛治疗成人大叶性肺炎的临床效果观察[J].中药药理与临床,2017,33(1):175-177.
- [16] 孙逸夫,肖成华,陆军,等.急性脑梗死患者不同MS组分对其血小板聚集功能的影响及相关性研究[J].徐州医科大学学报,2020,40(3):185-189.
- [17] 潘晶晶.急性脑梗死病人发病后脾脏体积变化及与血清炎症因子、T淋巴细胞的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(12):1983-1987.
- [18] 杨小蓉,蔡祥胜,卢汉威,等.急性脑梗死患者CYP2C19基因多态性与纤维蛋白原及D-二聚体相关性研究[J].检验医学与临床,2021,18(2):149-151,155.
- [19] 但霞.急性脑梗死患者侧支循环的脑血管造影评估及其与神经功能损伤程度的相关性[J].海南医学院学报,2017,23(24):3449-3451,3455.

[责任编辑 解学星]