

## 牛黄清心丸联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

史若愚

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300380

**摘要:** 目的 探讨牛黄清心丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床效果。方法 选取 2020 年 3 月—2020 年 8 月天津中医药大学第一附属医院收治的 100 例急性脑梗死患者, 随机分为对照组 ( $n=50$ ) 和治疗组 ( $n=50$ )。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mg 加入 100 mL 生理盐水中充分稀释, 0.5 h 内滴注完毕, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服牛黄清心丸, 1 丸/d。两组患者均连续治疗 14 d。观察两组的临床效果, 比较两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、Barthel 指数、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 94.00%, 显著高于对照组的 82.00% ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者 Barthel 指数均可见升高, 但 NIHSS 评分、hs-CRP 水平均显著降低 ( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 Barthel 指数高于对照组, 而 NIHSS 评分、hs-CRP 水平低于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 牛黄清心丸联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有良好的协同增效作用, 能够改善患者神经功能, 提高患者日常生活活动能力, 具有临床应用推广价值。

**关键词:** 牛黄清心丸; 依达拉奉注射液; 急性脑梗死; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; 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)09-1826-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.009

## Clinical study on Niu Huang Qingxin Pills combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

SHI Ruo-yu

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Niu Huang Qingxin Pills combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 100 patients with acute cerebral infarction admitted to the First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from March 2020 to August 2020 were randomly divided into control group ( $n=50$ ) and treatment group ( $n=50$ ). Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg was fully diluted into 100 mL normal saline, and then intravenous infusion was completed within 0.5 h, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Niu Huang Qingxin Pills on the basis of the control group, 1 pill daily. Both groups were treated for 14 d. The clinical effects of the two groups were observed, and the changes of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Barthel index, and hs-CRP were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 94.00%, significantly higher than that of control group 82.00% ( $P<0.05$ ). After treatment, Barthel index increased in two groups, but NIHSS score and hs-CRP level decreased significantly ( $P<0.05$ ). After treatment, Barthel index in the treatment group was higher than that in the control group, while NIHSS score and hs-CRP levels were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Niu Huang Qingxin Pills combined with edaravone has good synergistic effect in treatment of acute cerebral infarction, and can improve patients' neurological function and patients' ability of daily living activities, which has clinical application value.

**Key words:** Niu Huang Qingxin Pills; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; hs-CRP

急性脑梗死是临床常见的脑血管疾病。该疾病是由于脑血管狭窄或栓塞, 导致脑组织缺血、缺氧并软化坏死的疾病。急性脑梗死在临床上属于高危疾病, 致残率和致死率一直保持较高水平<sup>[1]</sup>。因此,

收稿日期: 2021-03-29

基金项目: 天津中医药大学第一附属医院“拓新工程”科研课题 (201909)

作者简介: 史若愚, 主治医师, 研究方向为中西医诊疗救治。E-mail: 45694136@qq.com

急性脑梗死发病后及时合理的治疗对患者病情的改善、生存期的延长就显得极其重要。目前临床对治疗急性脑梗死的方法较多,主要包括抗血小板治疗、抗凝治疗、介入治疗、静脉溶栓治疗、脱水降颅压及维持水电解质平衡治疗等方法<sup>[2]</sup>。其中静脉溶栓治疗在临床应用越来越广泛,具有较好的治疗效果,但该治疗方法也存在一定缺点,如急性脑梗死患者接受治疗后,可能会出现颅内出血、再灌注损伤及血管再次闭塞等并发症,从而降低了治疗效果,对患者的预后状况造成了不利影响<sup>[3]</sup>。溶栓治疗方法对疾病的时间窗有严格要求,故而临床应用时有一定的局限性。溶栓疗法的治疗目标是缩小梗死灶,进而改善患者神经功能,降低致残率及死亡率。临床应用溶栓疗法时,常会发现存在出血及再通率低等现象。对于存在溶栓禁忌症的患者,中西医结合治疗成为重要的治疗方法。因此中医药及西医治疗用以减轻脑梗患者氧化应激状态以及改善神经功能状态成为目前该疾病的临床研究重点。

临床针对急性脑梗死患者的治疗目标为尽可能减少患者神经功能缺失,采用的特异性治疗包括改善脑循环、神经保护、传统医药及二级预防<sup>[4]</sup>。依达拉奉是神经保护药,可有效减轻机体氧化应激状态和改善神经功能,是急性脑梗死患者常用的脑保护药<sup>[5]</sup>。牛黄清心丸具有清心化痰、镇惊祛风功效,用于风痰阻窍之证<sup>[6]</sup>。本研究选取在天津中医药大学第一附属医院治疗的100例急性脑梗死患者为研究对象,探讨牛黄清心丸联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

研究对象为2020年3月—2020年8月于天津中医药大学第一附属医院治疗的100例急性脑梗死患者。其中男性48例,女性52例;年龄40~75岁,平均年龄(63.79±8.41)岁;发病至入院时间6~24h,平均发病至入院时间为(15.00±4.78)h。

纳入标准:纳入患者符合急性脑梗死的诊断标准<sup>[7]</sup>,患者起病较急,发病至入院治疗时间≤24h,发病后迅速出现感觉、语言功能缺失,偏瘫,意识障碍等表现;均经核磁共振成像确诊;均签订知情同意书。

排除标准:对依达拉奉或牛黄清心丸中任何成分过敏;存在肾功能不全;伴有恶性肿瘤、感染、血液系统、免疫系统等疾病。

### 1.2 药物

牛黄清心丸由天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产,规格3g/丸,产品批号0100014;依达拉奉注射液由国药集团国瑞药业有限公司生产,规格20mL:30mg,产品批号2004007。

### 1.3 分组和治疗方法

对100例患者进行随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组中男性24例,女性26例;年龄40~75岁,平均年龄(64.16±7.98)岁;患者发病至入院时间6~24h,平均时间(15.66±4.92)h。治疗组男性24例,女性26例;年龄44~75岁,平均年龄(63.02±8.63)岁;发病至入院2~12h,平均时间为(14.76±4.61)h。两组性别、年龄及发病时间等资料比较无显著性差异,具有临床可比性。

两组患者均给予吸氧、口服抗血小板、抗凝、调脂药物。对照组患者静脉滴注依达拉奉注射液,30mg加入100mL生理盐水中充分稀释,0.5h内滴注完毕,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服牛黄清心丸,1丸/d。两组患者均连续治疗14d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[8]</sup>

治愈:患者功能缺损评分减少91%~100%,病残程度0级;好转:患者功能缺损评分减少46%~90%,病残程度1~3级;无效:患者功能缺损评分无减少或增加在17%及以上,病残程度4级;恶化:患者功能缺损评分增加≥18%,病残程度5级。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 Barthel 指数评分** 治疗前后采用 Barthel 指数量表评定患者日常生活能力,包括能自己穿衣、进食、控制大小便、洗澡、床椅转移等,总分为100分,评分越高代表日常生活能力越好<sup>[9]</sup>。

**1.5.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分** 两组治疗前后采用 NHSS 评分评定患者神经功能,该量表总分为42分,评分越低则神经功能越好<sup>[10]</sup>。

**1.5.3 血液学指标** 采用免疫荧光干式定量法(i-CHROMA 仪器)测定两组患者治疗前后超敏C反应蛋白(hs-CRP)。

### 1.6 不良反应观察

对比两组患者发生肝功能不全、肾功能不全、血小板减少、皮疹等不良反应的发生情况。

### 1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 24.0 软件进行处理。计数资料

以百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料比较选用  $t$  检验。

## 2 结果与分析

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 94.00%, 显著高于对照组的 82.00% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 Barthel 指数、NHSS 评分和血清 hs-CRP 比较

治疗后, 两组 Barthel 指数均升高, 但 NHSS 评分、hs-CRP 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 Barthel 指数高于对照组, 而 NHSS 评分、hs-CRP 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	50	12	29	8	1	82.00
治疗	50	16	28	6	0	94.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 NHSS 评分、Barthel 指数和血清 hs-CRP 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on Barthel Indexes, NHSS scores, and hs-CRP between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Barthel 指数	NHSS 评分	Hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	50	治疗前	65.44 ± 10.23	11.23 ± 3.19	9.17 ± 3.02
		治疗后	71.33 ± 8.47*	8.92 ± 2.97*	7.66 ± 2.43*
治疗	50	治疗前	63.89 ± 9.69	12.47 ± 4.38	9.79 ± 2.88
		治疗后	76.04 ± 10.11* <sup>▲</sup>	6.26 ± 3.14* <sup>▲</sup>	6.15 ± 1.07* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.3 两组不良反应发生情况

对照组患者出现 1 例肝功能不全, 治疗组患者出现 1 例肾功能不全, 两组不良反应发生比率比较无显著性差异。

## 3 讨论

急性脑梗死是脑血管狭窄或栓塞, 导致脑组织缺血缺氧的突发性疾病。急性脑梗死后脑局部组织代谢异常, 产生大量自由基并积聚, 进一步产生氧化应激反应损伤脑组织, 产生神经功能异常。该病特异性治疗中神经保护是其重要组成部分, 通过减轻脑损伤, 从而改善患者的神经功能缺损症状, 提高患者日常生活能力<sup>[11]</sup>。脑梗死急性期伴随着明显的炎症反应, 炎症反应产生的神经毒性物质能促进血栓形成、促进自由基形成和促进水肿形成, 进而与疾病转归及患者预后等密切相关<sup>[12]</sup>。依达拉奉作为新型自由基清除剂, 能有效清除体内氧自由基, 减轻脑组织的损伤及机体炎性反应, 促进患者神经功能的恢复<sup>[13]</sup>。依达拉奉同时还能抑制急性脑梗死患者脑水肿形成, 改善神经功能缺损症状, 起到脑保护作用<sup>[14]</sup>。

急性脑梗死属中医学上“中风”范畴, 该病的病理性质属本虚实, 主要病机为脉络空虚, 风痰乘虚入中, 而致气血闭阻。本研究所用牛黄清心丸组方中含有牛黄、羚羊角、朱砂、雄黄、水牛角浓缩粉、麝香、冰片、防风、柴胡、人参、白术、茯苓、山药、大枣、当归、白芍、阿胶、麦冬、肉桂、干姜、六神曲、炙甘草等药物, 发挥清心化痰、镇惊祛风功效的同时兼具温阳滋阴功效, 清中有补, 补中有清, 从根本上改善本虚标实的疾病性质<sup>[15-16]</sup>。中医理论中, “心”不仅指心脏, 还包括精神、思维、意识等。“清心”实际是指醒脑镇惊安神。牛黄清心丸以其独特的补散同方、辛凉协调作用治疗急性脑梗死患者气血不足、痰热上扰引起头晕目眩、口眼喎斜、半身不遂、言语不清、神志昏迷等症, 为急性脑梗死患者风痰症首选药物<sup>[17]</sup>。hs-CRP 是反映患者机体炎症水平的重要因子, 在患者发生脑梗死后, hs-CRP 合成增加, 且水平与病情严重程度呈正相关, 能有效评估急性脑梗死患者的病情变化<sup>[18]</sup>。治疗后, 两组患者 hs-CRP 水平显著降低 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组 hs-CRP 水平低于对照组 ( $P <$

0.05)。本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组。治疗组 Barthel 指数和 NIHSS 评分改善优于对照组。

综上所述,牛黄清心丸联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有良好的协同增效作用,能够改善患者神经功能,提高患者日常生活活动能力,具有临床推广应用价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Moretti A, Ferrari F, Villa R F. Neuroprotection for ischaemic stroke: Current status and challenges [J]. *Pharmacol Ther*, 2015, 146: 23-34.
- [2] 闫颖莉. 急性脑梗死患者静脉溶栓治疗进展 [J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(16): 2632-2633.
- [3] 贾慧, 袁军. 急性脑梗死早期静脉溶栓后颅内出血的研究进展 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2020, 52(7): 794-795.
- [4] 彭斌, 吴波. 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.
- [5] 刘德浪, 顾勇, 刘卫花. 依达拉奉佐治急性脑梗死并脑微出血对患者神经功能及氧化应激指标的影响 [J]. *中国药业*, 2020, 29(14): 44-46.
- [6] 赵一帆. 独树一帜的同仁牛黄清心丸 [J]. *首都医药*, 2014, 21(15): 37-38.
- [7] 贾建平, 陈生弟. 神经病学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 136.
- [8] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 北京科学技术文献出版社, 2010: 391-392.
- [9] 闵瑜, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数表及其评分标准 [J]. *广东省康复医学会会刊*, 2006, 2(6): 6-9.
- [10] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(5): 372-374.
- [11] 钱海蓉, 王鲁宁. 缺血性卒中的神经保护剂研究进展 [J]. *中国药物应用与监测*, 2006, 3(1): 30-34.
- [12] 郭忠伟, 岳媛媛, 邹哲华, 等. 急性脑梗死患者急性期血清骨桥蛋白和氧化应激指标水平与患者神经损伤和预后的相关性探讨 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(12): 1307-1310.
- [13] 吴建华. 依达拉奉治疗重型急性脑梗死的临床效果及对神经功能的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(20): 44-45.
- [14] 林美容, 李世博, 余碧晖, 等. 依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏 C 反应蛋白水平的影响 [J]. *广东医学*, 2016, 37(Z1): 214-215.
- [15] 沈海平, 易昌容. 牛黄清心丸辅助治疗急性脑出血临床观察 [J]. *新中医*, 2018, 50(11): 59-62.
- [16] 邓宁. 牛黄清心丸在高血压临床治疗中的增效作用分析 [J]. *大家健康: 学术版*, 2015, 9(9): 152-153.
- [17] 陈锐. 同仁牛黄清心丸临床应用指导 [J]. *中国社区医师*, 2011, 27(10): 16.
- [18] 林梓波. 血清指标因子在急性脑梗死治疗前后的评估意义 [J]. *黑龙江医药*, 2020, 33(4): 933-934.

[责任编辑 金玉洁]