

• 临床研究 •

脑安颗粒联合阿司匹林治疗急性脑梗死的临床研究

孔侦宇, 董荣臻, 李振科, 张 文, 胡亚兰

河南理工大学第一附属医院 焦作市第二人民医院 神经内科三区, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 探讨脑安颗粒联合阿司匹林肠溶片治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2018年6月—2021年2月河南理工大学第一附属医院收治的68例急性脑梗死患者作为研究对象,根据随机数字表法将68例患者分为对照组和治疗组,每组各包括34例。对照组口服阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服脑安颗粒,1.2 g/次,2次/d。两组患者连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组神经功能、血液流变学和血清因子水平。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为94.12%,对照组的总有效率为76.47%,组间对比差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的美国国立卫生卒中量表(NIHSS)评分显著降低($P < 0.05$),治疗组NIHSS评分比对照组降低更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组的纤维蛋白原、血小板聚集性、血浆比黏度显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组的纤维蛋白原、血小板聚集性、血浆比黏度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的正五聚体蛋白-3(PTX-3)、血小板活化因子(PAF)、缺血修饰白蛋白(IMA)水平显著降低($P < 0.05$);治疗组的PTX-3、PAF、IMA水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脑安颗粒联合阿司匹林肠溶片治疗急性脑梗死的疗效确切,可改善血液流变学和神经功能,减轻炎症反应,且安全性良好。

关键词: 脑安颗粒;阿司匹林肠溶片;急性脑梗死;神经功能;血液流变学;血清因子

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)10-2045-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.009

Clinical study on Naoan Granules combined with aspirin in treatment of acute cerebral infarction

KONG Zhen-yu, DONG Rong-zhen, LI Zhen-ke, ZHANG Wen, HU Ya-lan

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Technology, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Naoan Granules combined with Aspirin Enteric-Coated Tablets in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (68 cases) with acute cerebral infarction in the First Affiliated Hospital of Henan University of Technology from June 2018 to February 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 34 cases. Patients in the control group were *po* administered with Aspirin Enteric-coated Tablets, 100 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoan Granules on the basis of the control group, 1.2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and nerve function, hemorheology, and serum factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.12% in the treatment group, and 76.47% in the control group, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the treatment group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the fibrinogen, platelet aggregation, and plasma specific viscosity in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the fibrinogen, platelet aggregation, and plasma specific viscosity in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PTX-3, PAF, and IMA in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PTX-3, PAF, and IMA in the treatment

收稿日期: 2021-07-08

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018020852)

作者简介: 孔侦宇(1984—),男,山西浑源人,主治医师,本科,从事神经介入、神经重症研究。E-mail: yangxia197606@163.com

group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoan Granules combined with Aspirin Enteric-Coated Tablets has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve hemorheology and nerve function, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Naoan Granules; Aspirin Enteric-Coated Tablets; acute cerebral infarction; nerve function; hemorheology; serum factor

急性脑梗死是由于多种原因引起脑组织血液灌注障碍,导致局部脑组织缺血缺氧性坏死,产生不同程度的神经功能缺失症状^[1]。急性脑梗死的常用治疗方法包括溶栓、介入、动脉取栓、抗凝、抗血小板聚集、降纤、神经保护、中药治疗等,其中中西药联合治疗成为目前重要的治疗途径。阿司匹林是治疗脑梗死的常用药物,能抗血小板聚集,抑制血栓形成^[2]。脑安颗粒由川芎、人参等多种中药组成,能够通络补气、活血祛瘀,适用于脑血栓的治疗^[3]。本研究选取河南理工大学第一附属医院收治的68例急性脑梗死患者作为研究对象,采用脑安颗粒联合阿司匹林肠溶片进行治疗,探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2021年2月河南理工大学第一附属医院收治的68例急性脑梗死患者作为研究对象。其中男42例,女26例;年龄50~78岁,平均 (64.05 ± 7.31) 岁;病程9~47 h,平均病程 (23.52 ± 5.75) h;病变部位分为基底区26例、小脑21例、脑干14例、脑叶7例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足急性脑梗死的诊断标准,首次发作^[4];(2)发病在48 h内;(3)生命体征平稳,患者意识清晰;(4)患者均知情同意。

排除标准:(1)短暂性脑卒中、脑外伤、脑出血、脑膜炎、脑疝等其他脑部病变;(2)自身免疫系统、内分泌系统病变;(3)近15 d进行相关药物治疗,影响疗效判断者;(4)既往半年内脑梗死急性发作史;(5)严重心、肝、肺、肾等功能不全;(6)对本研究使用的药物明确过敏;(7)其他部位活动性出血或有出血倾向。

1.3 分组方法

根据随机数字表法将68例患者分为对照组和治疗组,每组各包括34例。对照组中男22例,女12例;年龄51~76岁,平均 (64.03 ± 7.42) 岁;病程10~46 h,平均 (23.10 ± 5.62) h;病变部位分为基底区14例、小脑10例、脑干6例、脑叶4例。治疗组中男20例,女14例;年龄50~78岁,平均

年龄 (64.10 ± 7.23) 岁;病程9~47 h,平均病程 (23.82 ± 5.90) h;病变部位分为基底区12例、小脑11例、脑干8例、脑叶3例。两组患者性别、年龄、病程、病变部位等资料无明显差异,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司分包装,规格30 mg/片,产品批号20180522、20190714、20201109),100 mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上口服脑安颗粒(河南省百泉制药有限公司生产,规格1.2 g/粒,产品批号20180508、20190407、20200512),1.2 g/次,2次/d。两组患者连续治疗4周。

1.5 临床疗效评价标准^[5]

运用美国国立卫生卒中量表(NIHSS)对患者的神经功能进行评估。NIHSS总分42分,包括肌力、意识、面瘫、肌力、语言等项目,分值越高则神经功能越差。

基本痊愈:NIHSS评分减少91%~100%,0度病残;显著进步:NIHSS评分减少46%~90%,1~3度病残;进步:NIHSS评分减少18%~45%;无变化:NIHSS评分减少<18%。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血液流变学指标 使用南方South990 JS3型血液流变仪测定患者的血液流变学指标,包括纤维蛋白原、血小板聚集性、血浆比黏度。

1.6.2 血清指标 分别在治疗前后抽取患者肘静脉血5 mL,使用英诺华ER-504型全自动酶标仪采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定血清正五聚体蛋白-3(PTX-3)、血小板活化因子(PAF)水平;采用ACB法检测血清缺血修饰白蛋白(IMA)水平。

1.7 不良反应观察

在治疗期间,记录两组患者药物相关不良反应的发生情况,包括皮疹、头痛、恶心呕吐、头晕等,并比较两组不良反应发生率。

1.8 统计学处理

数据采用SPSS 24.0软件处理,计数资料比较进行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 94.12%, 显著高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能比较

治疗后, 两组的 NIHSS 评分显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组患者 NIHSS 评分比对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组的纤维蛋白原、血小板聚集性、

血浆比黏度较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的纤维蛋白原、血小板聚集性、血浆比黏度低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组 PTX-3、PAF、IMA 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组 PTX-3、PAF、IMA 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组的不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

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	无变化/例	总有效率/%
对照	34	9	10	7	8	76.47
治疗	34	11	13	8	2	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	34	13.06 $\pm$ 4.82	7.43 $\pm$ 2.07*
治疗	34	13.19 $\pm$ 4.73	5.98 $\pm$ 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 两组纤维蛋白原、血小板聚集性和血浆比黏度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

Table 3 Comparison on fibrinogen, platelet aggregation, and plasma specific viscosity between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

组别	观察时间	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	血小板聚集性/%	血浆比黏度/(mPa·s)
对照	治疗前	5.85 $\pm$ 1.53	6.77 $\pm$ 0.81	2.39 $\pm$ 0.53
	治疗后	4.90 $\pm$ 1.06*	5.73 $\pm$ 0.63*	1.91 $\pm$ 0.40*
治疗	治疗前	5.98 $\pm$ 1.46	6.89 $\pm$ 0.78	2.41 $\pm$ 0.50
	治疗后	3.87 $\pm$ 0.99* [▲]	5.10 $\pm$ 0.56* [▲]	1.59 $\pm$ 0.32* [▲]

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 PTX-3、PAF 和 IMA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

Table 4 Comparison on the levels of PTX-3, PAF, and IMA between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 34$)

组别	观察时间	PTX-3/(mmol·L ⁻¹)	PAF/(ng·mL ⁻¹)	IMA/(IU·mL ⁻¹)
对照	治疗前	10.52 $\pm$ 2.87	109.40 $\pm$ 22.12	50.72 $\pm$ 7.60
	治疗后	8.14 $\pm$ 2.56*	81.4 $\pm$ 17.35*	40.15 $\pm$ 6.23*
治疗	治疗前	10.64 $\pm$ 2.79	106.65 $\pm$ 21.39	50.93 $\pm$ 7.27
	治疗后	6.38 $\pm$ 2.05* [▲]	69.32 $\pm$ 14.07* [▲]	34.87 $\pm$ 4.59* [▲]

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	皮疹/例	头痛/例	恶心呕吐/例	头晕/例	发生率/%
对照	34	0	1	1	1	8.82
治疗	34	1	0	2	1	11.76

3 讨论

随着老年化加剧,急性脑梗死已成为威胁人们身心健康的重要病变之一,约占全部脑血管病变的 70%^[6]。在我国急性脑梗死的病死率占城市居民死亡率的 40%,生存的患者约 75%可伴有不同程度的后遗症,严重影响患者的生存质量,给家庭和社会也带来了沉重的负担^[7]。急性脑梗死的发生与高血压、糖尿病、高脂血症、年龄、家族史、吸烟史等因素有关^[8]。

阿司匹林可通过抑制血栓素 A₂ 的活性来发挥抑制血小板聚集的作用,广泛用于脑梗死的二级治疗^[9-10]。中医将急性脑梗死归为“中风”的范畴,其病机与瘀血、气滞、痰浊关系密切,该病多因平素过食肥甘厚味,引起痰浊内生,或忧思恼怒、过度劳累,引起肝气郁结化火,气血阴阳失衡,气血瘀滞,脉络痹阻,导致气机逆乱,浊邪上犯,风痰瘀诸邪上扰清窍^[11]。脑安颗粒组方包括冰片、人参、红花、当归、川芎,能通络补气、活血祛瘀,适用于急性脑梗死的病机^[12]。脑安颗粒还有助于调节脑梗死患者机体的血脂水平,减轻神经功能缺损^[13]。本研究结果发现,治疗组的总有效率比对照组高,NIHSS 评分比对照组低。结果提示,脑安颗粒联合阿司匹林治疗急性脑梗死的疗效确切,有助于改善患者的神经功能。

PTX-3 是一种新型血清炎症反应的标志物,能准确反映局部的炎症状态,主要是由巨噬细胞、平滑肌细胞、内皮细胞产生,参与心肌梗死动脉粥样硬化的形成、细胞凋亡、炎症损伤等病变^[14]。PAF 是一种促炎蛋白,具有强效的趋化作用,其高表达能够引起炎症的级联反应,进一步加重内皮细胞损伤^[15]。IMA 是一种缺血标志物,其水平与脑组织缺血程度呈正相关^[16]。本研究结果发现,治疗组的 PTX-3、PAF、IMA 低于对照组。结果表明,脑安颗粒联合阿司匹林有助于降低急性脑梗死患者的炎症反应,有助于减轻神经组织的炎性损伤。

血液流变学障碍是导致脑梗死的重要原因,动脉粥样硬化形成、血栓等因素均可导致血液处于高

凝状态,影响脑组织血液灌注降低^[17]。本研究结果发现,治疗组的纤维蛋白原、血小板聚集性、血浆比黏度低于对照组。结果表明,脑安颗粒联合阿司匹林可进一步改善急性脑梗死患者的血液流变学水平,对改善脑组织血液循环具有重要临床意义。本研究还发现,两组的不良反应发生率无明显差异。结果表明,脑安颗粒联合阿司匹林治疗急性脑梗死的安全性良好。

综上所述,脑安颗粒联合阿司匹林肠溶片治疗急性脑梗死的疗效确切,可改善血液流变学和神经功能,减轻炎症反应,且安全性良好。

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] 顾力华,庞永诚,陈 斌,等.阿司匹林片联合氯比格雷片对急性脑梗死进展的影响[J].重庆医学,2013,42(10):1146-1148.
- [3] 赵 琨.脑安颗粒治疗老年性脑梗死的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2005,8(5):60-61.
- [4] 中医学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].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 刘瑞屏,何瑞云.697 例急性脑梗死统计分析[J].中国病案,2004,5(4):46.
- [8] 笪 正,翟正平,闫福岭.急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J].中国脑血管病杂志,2014,11(11):569-575.
- [9] 蒲应香,邢成文,李玉鹏,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效[J].神经损伤与功能重建,2016,11(2):161-162.
- [10] 魏书艳,王 佩,张 唯,等.注射用丹参多酚酸联合阿司匹林对急性脑梗死患者神经功能及血清 MMP-7 和超敏 C 反应蛋白的影响[J].药物评价研究,2020,

- 43(8): 1614-1617.
- [11] 苏占清, 丁莹, 陆倩, 等. 急性脑梗死病因病机临床初步分析 [J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(12): 1059-1061.
- [12] 昂韦, 黄志雄, 林绪芳, 等. 脑安颗粒联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(18): 135-138.
- [13] 陆志飞, 李维智, 黄承智, 等. 脑安颗粒在缺血性脑卒中二级预防中的作用及其对血脂的影响 [J]. 黑龙江医药, 2016, 29(2): 252-254.
- [14] 许位, 张园园, 高敬华, 等. 急性脑梗死患者血清 sdLDL-C 与 PTX-3 水平与颈动脉粥样硬化斑块性质的关系 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(8): 704-707.
- [15] 王音, 侯丽淳, 王辰, 等. 急性脑梗死患者血清 PAF、P 选择素与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(12): 1076-1078.
- [16] 苏宏图, 张春荣, 石小晶, 等. 缺血修饰蛋白与急性脑梗死 NIHSS 评分的临床研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(5): 312-315.
- [17] 黄庆, 黄君富, 府伟灵, 等. 40 例脑梗塞患者血液流变学指标的检测及相关性分析 [J]. 第三军医大学学报, 2002, 24(3): 345-346.

【责任编辑 解学星】