

· 临床研究 ·

豨莶通栓胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的疗效观察

梁春东, 宋万立

开封市中心医院 神经科, 河南 开封 475000

摘要: 目的 观察豨莶通栓胶囊联合长春西汀片治疗脑梗死恢复期的临床疗效。方法 选取2019年3月—2021年2月开封市中心医院收治的150例脑梗死恢复期患者,采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组饭后0.5h口服长春西汀片,1片/次,3次/d。治疗组在对照组基础上饭后0.5h口服豨莶通栓胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组疗效,比较两组患者神经功能缺损情况、日常生活活动能力、脑血流动力学参数、血液流变学。结果 治疗后,治疗组的总有效率为90.67%,高于对照组的总有效率74.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组美国国立卫生研究院脑卒中量(NIHSS)评分较治疗前降低,Barthel指数较治疗前升高($P < 0.05$),且治疗组的NIHSS评分、Barthel指数改善效果更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组阻力指数(RI)、搏动指数(PI)较治疗前降低,平均血流速度(V_m)较治疗前升高($P < 0.05$),且治疗组的脑血流动力学参数改善效果更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体较治疗前降低($P < 0.05$),治疗组的纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 豨莶通栓胶囊联合长春西汀片治疗脑梗死恢复期的疗效较好,可提高患者日常生活能力,减轻脑神经功能缺损,进一步改善脑血流动力学参数和血液流变学,具有一定的临床应用价值。

关键词: 豨莶通栓胶囊; 长春西汀片; 脑梗死恢复期; 脑血流动力学参数

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)12-2511-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.008

Observation study on Xixian Tongshuan Capsules combined with vinpocetine in treatment of convalescence of cerebral infarction

LIANG Chun-dong, SONG Wan-li

Department of Neurology, Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Xixian Tongshuan Capsules combined with Vinpocetine Tablets in treatment of convalescence of cerebral infarction. **Methods** Patients (150 cases) with convalescence of cerebral infarction in Kaifeng Central Hospital from March 2019 to February 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 75 cases. Patients in the control group were *po* administered with Vinpocetine Tablets at half an hour after dinner, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xixian Tongshuan Capsules at half an hour after dinner on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the neurological deficit, activities of daily living, cerebral hemodynamic parameters, hemorheology in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.67%, which was higher than that of the control group (74.67%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score and Barthel index in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the NIHSS score and Barthel index in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, RI and PI in two groups were lower than before treatment, but the V_m in two groups was higher than before treatment ($P < 0.05$), and the improvement of cerebral hemodynamic parameters in treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the fibrinogen, plasma specific viscosity, and D-dimer in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the fibrinogen, plasma specific viscosity, and D-

收稿日期: 2021-10-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目(LHGJ202000839)

作者简介: 梁春东(1983—),男,山东青岛人,主治医师,硕士,从事神经疾病诊治。E-mail: lcd198312@163.com

dimer in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xixian Tongshuan Capsules combined with Vinpocetine Tablets has clinical curative effect in treatment of convalescence of cerebral infarction, can improve the ability of daily living, reduce the defect of cerebral nerve function, and further improve the parameters of cerebral hemodynamics and hemorheology, which has a certain clinical value.

Key words: Xixian Tongshuan Capsules; Vinpocetine Tablets; convalescence of cerebral infarction; cerebral hemodynamic parameter

脑梗死是临床常见的脑部血管性疾病,根据病程,可将其分为急性期(病程 ≤ 2 周)、恢复期(2周 $<$ 病程 ≤ 6 个月)、后遗症期(病程 > 6 个月),其中恢复期的患者虽病情已稳定,但仍是降低致残率、改善其生存质量的黄金阶段^[1]。目前临床针对脑梗死恢复期的治疗主要给予钙离子拮抗剂、脑血管扩张药等,以期尽快修复缺损的神经功能。长春西汀具有保护神经、促进大脑新陈代谢的作用,临床常用于改善脑动脉硬化症、脑梗死后遗症、脑出血后遗症等诱发的症状^[2]。尽管已有不少研究证实长春西汀在脑梗死恢复期的有效性^[3-4],但其单独应用时疗效仍有提升空间。豨莶通栓胶囊是由豨莶草、冰片、人工麝香、秦艽、天麻、红花、半夏、川芎、胆南星、当归、三七、水蛭、桃仁制成的中药制剂,具有化瘀活血、醒脑开窍、舒筋活络、散风祛痰的功效,常用于脑梗死急性期和恢复期患者的治疗^[5]。本研究选取开封市中心医院收治的 150 例脑梗死恢复期患者,考察豨莶通栓胶囊联合长春西汀片治疗脑梗死恢复期的应用价值,以期指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 2 月开封市中心医院收治的 150 例脑梗死恢复期患者。其中男 80 例、女 70 例;平均年龄为(58.60 \pm 3.82)岁;平均病程(3.29 \pm 0.74)个月;平均体质量指数(27.17 \pm 1.59) kg/m²;基础疾病:高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病分别为 26、15、17、17 例。

纳入标准:(1)脑梗死恢复期诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[6];(2)患者及其家属自愿签订知情同意书;(3)首次发病,2 周 $<$ 病程 ≤ 6 个月;(4)意识清楚,病情稳定。

排除标准:(1)合并其他神经系统疾病者;(2)对豨莶通栓胶囊或长春西汀片存在过敏者;(3)伴有精神疾病或痴呆者;(4)合并有脑瘤、病毒性脑膜炎、脑疝等其他类型脑部病变的患者;(5)心、肺、肝等主要器官严重病变;(6)合并内分泌系统、免疫系统等病变。

1.2 药物

长春西汀片由华润三九(北京)药业有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 20190214、20191224、20200816。豨莶通栓胶囊由山西晋新双鹤药业有限责任公司生产,规格 0.37 g/粒,产品批号 20190116、20200218、20201108。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 75 例。其中对照组男 41 例、女 34 例;平均年龄(58.96 \pm 3.41)岁;平均病程(3.27 \pm 0.91)个月;平均体质量指数(26.94 \pm 1.82) kg/m²;基础疾病:高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病分别为 12、8、9、7 例。治疗组男 39 例、女 36 例,平均年龄(58.24 \pm 3.86)岁;平均病程(3.31 \pm 0.86)个月;平均体质量指数(27.39 \pm 1.95) kg/m²;基础疾病:高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病分别为 14、7、8、10 例。两组患者的性别、年龄等一般资料对比无统计学差异,具有可比性。

所有患者均予以相同的二级预防、康复训练,包括营养支持、系统性康复训练、任务导向性训练等。对照组饭后 0.5 h 口服长春西汀片,1 片/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上饭后 0.5 h 口服豨莶通栓胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治疗后病残 0 级,美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分降低 91%~100%为基本痊愈。治疗后病残 1~3 级,NIHSS 评分降低 46%~90%为显著进步。治疗后 NIHSS 评分降低 18%~45%为进步。治疗后 NIHSS 评分降低 $\leq 17%$ 为无变化。治疗后 NIHSS 评分增加高于 17%为恶化。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS 评分、Barthel 指数 分别采用 NIHSS 评分、Barthel 指数评分评价两组治疗前后神经功能缺损情况、日常生活活动能力,其中 NIHSS 总分 42 分,包括面瘫、视野、提问、意识、感觉、下肢、凝视、语言、指令、上肢等方面,分数越高,神经缺损越严重^[7]。Barthel 指数总分为 100 分,分数越

高,日常生活能力越好,其中 Barthel 指数评分 >60 分为患者生活基本能够自理^[8]。

1.5.2 脑血流动力学参数 治疗前后使用上海三崑医疗设备有限公司 KJ-2V4M 超声经颅多普勒血流分析仪检测双侧大脑中动脉血流多普勒信号,包括平均血流速度(V_m)、阻力指数(RI)、搏动指数(PI)。

1.5.3 血液流变学指标 治疗前后使用济南童鑫生物科技有限公司 South990ATT-1000 全自动血液流变仪测定患者的血液流变学指标,包括纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体。

1.6 安全性评价

观察和记录患者的药物相关的不良反应。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 处理。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。计量资料均符合正态分布,用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行成组 t 检验,组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 90.67%,显著高于对照组 74.67% ($P<0.05$),见表 1。

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	恶化/例	总有效率/%
对照	75	10	21	25	15	4	74.67
治疗	75	16	29	23	7	0	90.67*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数评分比较

治疗后,两组 NIHSS 评分较治疗前降低,Barthel 指数较治疗前升高 ($P<0.05$),且治疗组的 NIHSS 评分、Barthel 指数改善效果更明显 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组脑血流动力学参数比较

治疗后,两组 RI、PI 较治疗前降低, V_m 较治疗前升高 ($P<0.05$),且治疗组的脑血流动力学参数改善效果更明显 ($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体较治疗前降低 ($P<0.05$),治疗组的纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体明显低于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,两组均有轻微不良反应产生,但未影响整个治疗过程,且两组不良反应发生率组间对比无统计学差异,见表 5。

表 2 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=75$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores and Barthel index scores between two groups ($\bar{x}\pm s, n=75$)

组别	观察时间	NIHSS 评分	Barthel 指数
对照	治疗前	15.19 \pm 2.35	53.55 \pm 6.41
	治疗后	9.17 \pm 2.24*	70.64 \pm 6.37*
治疗	治疗前	14.86 \pm 3.28	54.02 \pm 5.33
	治疗后	5.34 \pm 1.39* [▲]	83.20 \pm 7.41* [▲]

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 两组脑血流动力学参数比较 ($\bar{x}\pm s, n=75$)

Table 3 Comparison on cerebral hemodynamic parameters between two groups ($\bar{x}\pm s, n=75$)

组别	观察时间	V_m ($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	RI	PI
对照	治疗前	36.29 \pm 4.75	0.73 \pm 0.09	0.89 \pm 0.11
	治疗后	40.33 \pm 5.82*	0.61 \pm 0.08*	0.76 \pm 0.09*
治疗	治疗前	35.73 \pm 5.26	0.72 \pm 0.12	0.88 \pm 0.12
	治疗后	44.98 \pm 4.31* [▲]	0.49 \pm 0.07* [▲]	0.64 \pm 0.08* [▲]

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 75$)

组别	观察时间	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	血浆比黏度/(mPa·s)	D-二聚体/(mg·L ⁻¹)
对照	治疗前	3.65 ± 0.38	282.13 ± 26.33	0.76 ± 0.13
	治疗后	2.78 ± 0.35*	213.04 ± 31.25*	0.61 ± 0.09*
治疗	治疗前	3.59 ± 0.41	283.97 ± 30.29	0.78 ± 0.15
	治疗后	2.16 ± 0.29*▲	166.01 ± 24.37*▲	0.47 ± 0.08*▲

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	颜面潮红/例	恶心/例	发生率/%
对照	75	2	3	1	8.00
治疗	75	3	4	2	12.00

3 讨论

脑梗死是指由于多种原因如脑动脉痉挛、高血压、贫血、颅外颈内动脉或椎动脉狭窄、不健康的饮食等引起的脑部血液供应异常,致使脑组织的坏死或脑软化,导致偏盲、偏瘫、失语、意识障碍等症状。脑梗死是引起我国居民寿命年损失的首位病因,且根据推算我国现有的脑梗死患者约为 1 300 万,且发病呈逐渐年轻化的趋势。其中脑梗死恢复期的患者病情较为稳定,无生命危险^[9]。

研究显示,在脑梗死恢复期时给予有效的保护神经、扩张血管治疗可迅速促进机体脑血管再通,改善患者预后^[10-11]。长春西汀是从夹竹桃科小蔓长春花中提取出的一种天然药物,具有多种药理作用,可通过抑制机体磷酸二酯酶活性来促进环磷酸鸟苷生成,从而扩张脑部血管,提高脑动脉 V_m;可通过增加脑组织对氧气和葡萄糖的摄入和消耗来促进大脑新陈代谢;通过降低病理性血黏度升高、增加红细胞变形性、抗血小板聚集等途径来改善大脑微循环;通过抑制兴奋性氨基酸神经毒性、增强神经调质腺苷的生物学功能等方式实现神经保护作用^[12]。豨莶通栓胶囊也是临床治疗脑梗死恢复期的常用药物,其主要组分中的豨莶草具有强筋通络、祛风除湿的功效,半夏、胆南星、天麻可发挥平肝熄风、豁痰镇惊、燥湿化痰的功效,当归、三七、川芎、桃仁、秦艽、红花具有通经活血的功效,冰片、水蛭、人工麝香可发挥破血逐瘀、去瘀生新、开窍醒脑的功效,以上药物共同发挥醒脑开窍、活血化瘀、散风祛痰的功效^[13]。豨莶通栓胶囊可稳定血管内环

境,增加脑血流量,促进血流恢复^[14]。本研究结果显示,治疗组的 NIHSS 评分、Barthel 指数改善效果优于对照组,总有效率高于对照组,且两组不良反应发生率组间对比无差异。可见豨莶通栓胶囊联合长春西汀片治疗脑梗死恢复期的整体疗效确切,可减轻神经功能损伤,促进日常生活活动能力提高,安全可靠。

血液流变学异常是脑梗死发生、发展的始动因素之一。以往的研究证实,即使患者进入脑梗死恢复期,其血液仍会呈高凝状态,表现为纤维蛋白原、血浆比黏度、D-二聚体水平升高^[15]。而随着血液流变学异常的进展,可导致红细胞变形能力较差,引起血管内皮损伤和微血栓形成,进而造成脑血流动力学异常,表现为 RI、PI 增大, V_m 下降,不仅不利于脑缺损神经修复,同时还可再次引发脑血管意外。本研究结果显示,豨莶通栓胶囊联合长春西汀片可改善脑血流动力学参数和血液流变学,进一步改善脑梗死恢复期患者微循环障碍。

综上所述,豨莶通栓胶囊联合长春西汀片治疗脑梗死恢复期的疗效较好,可提高患者日常生活能力,减轻脑神经功能缺损,进一步改善脑血流动力学参数和血液流变学,具有一定的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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] 郝晨光,雷晶,马娟,等.芪龙通络胶囊联合长春

- 西汀对脑梗死患者神经功能、血管内皮功能及血液流变学的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24): 4747-4751.
- [3] 贾丽莉, 耿莹, 闫瑞红, 等. 天智颗粒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, 2021, 36(3): 466-469.
- [4] 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.
- [5] 陈茜, 吴东雪, 赵帅, 等. 基于网络药理学的豨莶通栓胶囊作用机制解析及抗炎作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(9): 1904-1910.
- [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] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 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] Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Disability evaluation: Barthel's index [J]. *Rev Esp Salud Publica*, 1997, 71(2): 127-137.
- [9] Wang W Z, Jiang B, Sun H X, *et al*. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [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] 谢桂, 程富香, 胡穗发, 等. 多途径干预治疗脑梗死恢复期临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(13): 128-131.
- [12] 许焱, 田军. 长春西汀的药理作用与临床应用 [J]. 中西医结合研究, 2012, 4(1): 38-39.
- [13] 朱玲, 夏军. 豨莶通栓胶囊治疗痰瘀阻络型缺血性中风的临床观察 [J]. 中医药导报, 2015, 21(9): 82-83.
- [14] 谷宇, 赵博文, 陈茜, 等. 基于神经保护探讨豨莶通栓剂抗脑缺血损伤的多靶点作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(11): 2353-2358.
- [15] 陈婉莹, 吴海琴, 樊嘉欣, 等. 急性脑梗死患者血 EPO 和血液流变学的相关性研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36(6): 493-495.

[责任编辑 解学星]