

• 临床研究 •

脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死的临床研究

王建方¹, 贾天松²

1. 濮阳市油田总医院 急诊科, 河南 濮阳 457000

2. 濮阳市油田总医院 神经内科, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 探讨脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死临床疗效。**方法** 选取2019年7月—2021年7月在濮阳市油田总医院治疗的134例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各67例。对照组静脉滴注曲克芦丁注射液,240 mg溶于5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上口服脑脉利颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者连续治疗7 d。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者症状好转时间,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和生活自理能力(BI)评分,血清炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,治疗组患者总有效率明显高于对照组(98.51% vs 85.07%, $P < 0.05$)。治疗后,治疗组临床症状好转时间明显早于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分明显下降,而BI评分明显升高($P < 0.05$),且治疗组NIHSS和BI评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清炎症因子IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP水平明显下降($P < 0.05$),且治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率明显低于对照组(7.46% vs 14.93%, $P < 0.05$)。**结论** 脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗可发挥协同作用,有助于患者神经功能的改善,并能降低局部炎症反应。

关键词: 脑脉利颗粒; 曲克芦丁注射液; 急性脑梗死; 生活自理能力评分; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)04-0755-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.012

Clinical study of Naomaili Granules combined with troxerutin in treatment of acute cerebral infarction

WANG Jian-fang¹, JIA Tian-song²

1. Department of Emergency, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457000, China

2. Department of Neurology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Naomaili Granules combined with troxerutin in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (134 cases) with acute cerebral infarction in Puyang Oilfield General Hospital from July 2019 to July 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 67 cases. Patients in the control group were iv administered with Troxerutin Injection, 200 mg added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Naomaili Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time to clinical symptom, the scores of BI and NIHSS, the levels of inflammatory factors IL-6, IL-8, TNF- α , and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.51% vs 85.07%, $P < 0.05$). The improvement time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score in two groups were significantly decreased, while the Bi score were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores of the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-8, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of serum inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than

收稿日期: 2021-08-20

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(163509110089)

作者简介: 王建方, 男, 副主任医师, 主要从事急诊科工作。E-mail: wangjianfang2022@163.com

those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group (7.46% vs 14.93%, $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Naomaili Granules and troxerutin can improve the function of brain inflammation and reduce the local inflammation of patients.

Key words: Naomaili Granules; Troxerutin Injection; acute cerebral infarction; BI scores; TNF- α ; adverse reaction

急性脑梗死属于脑血管临床中常见病症,其发病率约占脑血管疾病的 70%^[1]。该病主要由脑动脉粥样硬化形成后,堵塞脑动脉血管,从而引发脑部组织出现急性脑缺血,其具有高易复发性、高致死和病残性的特点^[2]。依照急性脑梗死出现的病症,在中医学中被归属于“中风”范畴^[3]。其病机多以脏腑失调,痰瘀兼杂互结,从而导致脑部脉络痹阻而发病,病变主要在脑髓、血脉等部位,其发病与心、肝、脾、肾等脏器有关^[4]。古书《金匱要略·中风历节病》中记载:“络脉空虚,风邪乘虚入中。”该病的发生多在内伤积损的基础上,加之劳逸失度、情志不遂、饮酒饱食及外邪侵袭等诱因,而使脏腑阴阳失调、气血逆乱上犯于脑,导致脑血溢于脑脉之外^[5]。脑脉利颗粒具有活血化瘀,益气通脉的功效,能显著改善微循环,增加脑血流储备能力,改善神经功能缺损程度^[6]。曲克芦丁具有防止血小板聚集、血栓形成、保护神经功能、减小脑缺血范围的作用^[7]。因此,本研究目的在于探讨急性脑梗死患者在脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗中的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 7 月—2021 年 7 月在濮阳市油田总医院住院治疗的 134 例急性脑梗死患者,其中男性 71 例,女性 63 例;年龄 52~79 岁,平均年龄 (65.53 ± 1.52) 岁;病程 5~22 h,平均病程 (13.56 ± 1.44) h。

纳入标准:(1)符合《脑梗塞的诊断标准》诊断标准^[8];(2)经 CT 或 MRI 确诊为急性脑梗死;(3)既往无脑卒中病史,明确为初发急性脑梗死;(4)均经过患者与家属同意,签订相关同意书。

排除标准:(1)患有严重心、肺、肝、肾等脏器疾病者;(2)药物过敏史;(3)明确诊断恶性肿瘤者;(4)患有严重性免疫疾病及血液性疾病者;(5)患有精神性疾病。

1.2 药物

脑脉利颗粒由南京柯菲平盛辉制药有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 201812003、202011027。曲克芦丁注射液由天津金耀集团药业股份有限公司生产,规格 2 mL:60 mg,产品批号 201811006、

202010021。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 67 例。其中对照组男 36 例,女 31 例;年龄 52~77 岁,平均年龄 (64.51 ± 1.53) 岁;病程 5~20 h,平均病程 (12.56 ± 1.62) h。治疗组男 35 例,女 32 例;年龄 54~79 岁,平均年龄 (66.52 ± 1.47) 岁;病程 7~22 h,平均病程 (14.58 ± 1.23) h。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注曲克芦丁注射液,240 mg 溶于 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服脑脉利颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组患者连续用药 7 d,观察其治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:患者临床症状(头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂)好转明显,NIHSS 评分减少率 $> 90\%$;有效:患者临床症状(头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂)有所好转,NIHSS 评分减少率 $> 70\%$;无效:患者临床症状未见改变,NIHSS 评分减少率 $< 30\%$ 。

NIHSS 减分率 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分) / 治疗前 NIHSS 评分

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者家属观察出现的头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 脑神经功能 所有患者均在入院治疗前后,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分对患者脑神经功能缺损程度进行测定,总分 42 分,患者评估分值越高症状越严重^[10]。

1.5.3 生活能力 脑梗死患者均采用日常生活能力量表(BI)评分,对患者进行生活能力(进食、上下楼梯、洗澡、如厕等)评估,总分 100 分,评估分值越低患者病情越严重^[11]。

1.5.4 炎症因子水平 所有患者治疗前后均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,收集到抗凝真空采血管中,转速 3 000 r/min 离心,分离出血清, -30°C 冰箱保存。测定血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细

胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平, 采用酶联免疫吸附法测定, 试剂盒的操作过程严格按照说明执行。

1.6 不良反应观察

在治疗期间, 观察患者出现寒颤、消化不良、药物过敏皮疹、轻度发热等不良反应情况。

1.7 统计学分析

数据使用 SPSS 19.0 软件分析, 计数用 χ^2 检验, 以百分数表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为 98.51%, 显著

高于对照组的 85.07% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组出现的症状头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BI 评分和 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分明显下降, 而 BI 评分明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 NIHSS 和 BI 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	67	34	23	10	85.07
治疗	67	54	12	1	98.51*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time to clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头痛好转时间/d	眩晕好转时间/d	耳鸣好转时间/d	半身不遂好转时间/d
对照	67	10.47 $\pm$ 0.73	11.31 $\pm$ 1.34	10.64 $\pm$ 0.36	13.51 $\pm$ 0.33
治疗	67	6.91 $\pm$ 0.31*	5.12 $\pm$ 1.16*	6.53 $\pm$ 0.32*	9.16 $\pm$ 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 BI 评分和 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BI score and NIHSS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		BI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	27.47 $\pm$ 7.31	19.41 $\pm$ 5.36*	52.64 $\pm$ 5.76	65.23 $\pm$ 6.14*
治疗	67	27.38 $\pm$ 7.42	14.22 $\pm$ 2.53* [▲]	52.52 $\pm$ 5.68	86.36 $\pm$ 7.38* [▲]

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	67	治疗前	46.17 $\pm$ 4.24	15.08 $\pm$ 6.23	42.59 $\pm$ 7.37	14.76 $\pm$ 4.82
		治疗后	37.36 $\pm$ 3.25*	13.41 $\pm$ 4.15*	34.64 $\pm$ 5.47*	9.46 $\pm$ 2.17*
治疗	67	治疗前	46.43 $\pm$ 4.32	15.21 $\pm$ 6.16	42.73 $\pm$ 7.24	14.81 $\pm$ 4.34
		治疗后	21.35 $\pm$ 2.72* [▲]	9.65 $\pm$ 1.57* [▲]	23.46 $\pm$ 3.84* [▲]	6.33 $\pm$ 1.85* [▲]

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

治疗期间, 对照组寒颤 3 例, 轻度发热 2 例, 消化不良 3 例, 皮疹 2 例; 治疗组寒颤 1 例, 轻度

发热 1 例, 消化不良 2 例, 皮疹 1 例; 对照组不良反应发生率为 14.93%, 明显高于治疗组不良反应发生率 7.46% ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	寒颤/例	轻度发热/例	消化不良/例	皮疹/例	发生率/%
对照	67	3	2	3	2	14.93
治疗	67	1	1	2	1	7.46*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性脑梗死发生的基础多以动脉粥样硬化后, 导致血流缓慢的发生, 直接造成脑损害的部位发生缺血情况, 其严重程度可以反映脑组织细胞的损伤情况^[12-13]。机体血液出现高凝状态和血细胞黏附聚集的情况, 使体内血黏度增加, 促使炎性因子聚集, 并造成血栓形成, 从而造成灌流区中央脑组织坏死及软化发生^[14]。中医学中认为该病划分为中风等范畴。自古以来, 针对中风病的辨证分型, 各医家观点都认为发病机制多为脑络和经脉不畅受阻有关^[15]。其中饮食不节致脾胃受伤, 脾失运化致痰浊蒙窍; 劳倦内伤引动风阳上越, 风夹痰浊、瘀血上扰清窍, 致脑脉痹阻; 气虚则血运不畅而成瘀, 致使脑脉阻滞不通而发为中风疾病^[16]。现代医学认为该病的发生由动脉血栓形成、栓子、炎症、损伤等, 以致局部脑组织急性缺血, 而发生的坏死、软化, 形成梗死灶的脑血管疾病, 在治疗上应强调早期预防和诊断治疗^[17]。

脑脉利颗粒是由益母草、三七、黄芪、姜黄、川芎、红花、丹参、赤芍、当归、白芍、川牛膝制备的中药制剂, 可抑制血栓形成, 促进脑微循环的改善, 使脑血流量增加, 减少血小板聚集和脑缺血^[18]。曲克芦丁能有效抑制血小板凝集, 最大限度的阻止脑内血栓形成, 同时提升脑内血氧含量, 并能使新血管增加血容量, 以增进侧支循环, 对急性缺血性脑损伤有较好保护作用^[19]。

本研究中治疗组眩晕、耳鸣、头痛、半身不遂等症状好转时间均短于对照组。说明脑脉利颗粒与曲克芦丁联合治疗, 临床症状恢复较好效果显著。研究中显示, 治疗组患者治疗后的 NIHSS 评分、BI 评分均优于对照组。研究中显示, 治疗组患者治疗后的血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、CRP 水平均低于对照

组。说明脑脉利颗粒与曲克芦丁联合治疗能有效改善脑部炎症反应, 同时降低脑细胞受损情况^[20]。其中 IL-6 是促炎介质因子, 该病发生后神经元细胞发生坏死, 以致诱发免疫应答及 T 淋巴细胞激活, 从而诱发细胞因子 IL-6 水平升高引发疾病加重^[21]。IL-8 是重要的细胞趋化因子, 可以诱导细胞形态的变化, 促使中性粒细胞浸润及黏附分子的表达, 并促进炎症反应, 从而会引发血栓形成。TNF- α 为促炎细胞因子, 在缺血性炎症中 TNF- α 诱导组织因子粘附, 从而加重缺血性脑梗死的炎症反应^[22]。

综上所述, 脑脉利颗粒与曲克芦丁联合治疗可发挥协同作用, 能有助于患者脑神经功能的改善, 并能降低局部炎症反应, 且临床效果安全有效, 值得临床推广与使用。

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] 王莉, 吴世政. 急性脑梗塞溶栓治疗的研究进展 [J]. 青海医药杂志, 2000, 30(2): 63-64.
- [3] 范士秋. 浅析中医治疗急性脑梗塞的临床疗效 [J]. 大家健康: 学术版, 2014, 8(5): 47-48.
- [4] 覃香. 中医救治急性脑梗塞的研究进展 [J]. 健康必读: 中旬刊, 2012, 11(6): 602, 605.
- [5] 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.
- [6] 倪晶晶. 脑脉利颗粒治疗急性脑梗死 50 例临床观察 [J]. 名医, 2020(3): 266.
- [7] 刘芳, 李鸿梅, 范鹭. 曲克芦丁治疗急性脑梗死 25 例 [J]. 现代医药卫生, 2005, 21(13): 1670.
- [8] 符海. 脑梗塞的诊断标准 [J]. 临床荟萃, 1992, 7(3): 133.
- [9] 郭金江, 李瑞民, 袁振涛. 心脑血管急症治疗学 [M].

- 天津: 天津科学技术出版社, 2010.
- [10] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2007, 30(1): 152-155.
- [11] 施蓉芳, 刘慧慧, 周立辉, 等. 脑梗死患者日常生活活动能力影响因素的分析 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3858-3859.
- [12] 邓远琼, 刘伯胜, 邓远琪, 等. 急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(32): 3057-3061.
- [13] 马寿民. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(8): 14-15.
- [14] 潘阿莉. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(28): 180-181.
- [15] 王玉吉. 中医治疗急性脑梗死 32 例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(22): 3204.
- [16] 翟华勇, 李进. 中医治疗急性脑梗塞研究进展 [J]. 按摩与康复医学, 2012(6): 49-50.
- [17] 崔会青, 王恩龙. 中医治疗急性脑梗塞研究进展述要 [J]. 实用中医内科杂志, 2010, 24(9): 41-42.
- [18] 徐侦. 脑脉利颗粒减轻脑梗死急性期炎症反应临床研究 [J]. 海峡药学, 2015, 27(4): 131-132.
- [19] 柯绪林, 谭敏豪, 卢展宏, 等. 曲克芦丁治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 中华现代医药, 2005, 4(3): 241-242.
- [20] 王光胜, 王元伟, 陈孝东, 等. 急性脑梗死患者血清炎症因子的变化及其与近期预后的关系 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(6): 538-540.
- [21] 邵炜彦, 王蓓蕾. 血清中 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平与高血压致急性脑梗死损伤的相关性 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(3): 269-272.
- [22] 陈芳梅, 尹琦. 血清 IL-6、IL-8、TNF- α 表达与急性脑梗死损伤的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(18): 3509-3511.

[责任编辑 金玉洁]