

扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

申晓稚¹, 卢鑫², 杨庆堂¹

1. 漯河市中医院 脑病科, 河南 漯河 462000

2. 漯河市中医院 康复科, 河南 漯河 462000

摘要: **目的** 探讨扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月漯河市中医院治疗的 80 例急性脑梗死患者, 按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者口服丁苯酞软胶囊, 0.2 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服扎冲十三味丸, 5~9 粒/次, 1 次/d。两组患者用药 14 d 观察治疗效果。对比两组的疗效及症状好转时间; 比较两组治疗前后全血高切黏度、血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原、神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活能力评分(Barthel)、白细胞介素 6(IL-6)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素 8(IL-8)、C-反应蛋白(CRP)的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 97.50%, 显著高于对照组的 77.50% ($P < 0.05$)。治疗组患者失语、肢体麻木、头晕、口角歪斜等症状好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原、全血高切黏度均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血液流变学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分均显著降低, Barthel 评分显著增高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分和 Barthel 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 IL-6、IL-8、Hcy、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善急性脑梗死患者的症状和日常生活能力, 并能有效改善机体血液流变学指标, 降低机体炎症反应, 值得临床借鉴。

关键词: 扎冲十三味丸; 丁苯酞软胶囊; 急性脑梗死; 症状好转时间; C-反应蛋白; 血液流变学指标

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)04 - 0760 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.013

Clinical study of Zhachong Shisanwei Pills combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

SHEN Xiao-zhi¹, LU Xin², YANG Qing-tang¹

1. Department of Encephalopathy, Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohe 462000, China

2. Department of Rehabilitation, Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical study of Zhachong Shisanwei Pills combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 80 patients with acute cerebral infarction treated in Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2019 to September 2021 were selected and randomly divided into control group and treatment group according to the random number method, with 40 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Butylphthalide Soft Capsules, 0.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhachong Shisanwei Pills on the basis of the control group, 5 — 9 pills/time, once daily. Two groups were treated for 14 d to observe the therapeutic effect. The curative effect and symptom improvement time of the two groups were compared. The changes of whole blood high shear viscosity, plasma viscosity, platelet adhesion rate, fibrinogen, neurological deficit score (NIHSS), daily living ability score (Barthel), interleukin-6 (IL-6), homocysteine (Hcy), interleukin-8 (IL-8) and C-reactive protein (CRP) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in treatment group was 97.50%, significantly higher than 77.50% in control group ($P < 0.05$). The improvement time of aphasia, limb numbness, dizziness and mouth angle in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, plasma viscosity, platelet adhesion rate, fibrinogen and whole blood hypershear viscosity were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the hemorheology index

收稿日期: 2021-11-18

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (2015ZY02029)

作者简介: 申晓稚, 主治中医师, 研究方向是脑病科疾病的诊疗。E-mail: 272886685@qq.com

of the treatment group improved better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score was significantly decreased and Barthel score was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score and Barthel score in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, Hcy and CRP in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum factor in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhachong Shisanwei Pills combined with butylphthalide has good clinical effect in treatment of acute cerebral infarction, can significantly improve the symptoms and daily living ability of patients with acute cerebral infarction, effectively improve the body's hemorheology index and reduce the body's inflammatory response, which is worthy of clinical reference.

Key words: Zhachong Shisanwei Pills; Butylphthalide Soft Capsules; acute cerebral infarction; time for symptom improvement; CRP; hemorheology index

急性脑梗死是指各种原因引起的脑组织血供障碍缺氧, 最终导致脑组织坏死、软化, 包括脑血栓形成和脑栓塞^[1]。目前脑血管疾病是神经系统的常见病、多发病, 其病死率、发病率高居首位^[2]。常见病因是血管壁的病变, 其中血栓形成是常见病因, 血液成份改变、血液动力学导致血黏度增加和血栓前状态也是其中的诱因^[3]。中医学认为该病属于“中风”范畴, 其病位在脑, 且与心、肝、肾等脏器有关^[4]。本病多在内伤积损的基础上, 复因劳逸失度、饮食不节、情志不畅或外感邪气等触发, 导致脏腑阴阳失调, 气血逆乱, 从而发生猝然昏仆、半身不遂、语言不利等症^[5]。扎冲十三味丸具有降低脑组织细胞凋亡, 减轻脑水肿, 改善神经功能障碍, 缓解缺血造成的脑组织损伤等功效^[6]。丁苯酞对细胞线粒体有保护作用, 可以重构微循环, 增加脑血流, 具有抗氧自由基的作用, 避免脑细胞的受损^[7]。因此, 本研究探讨扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月漯河市中医院治疗的 80 例急性脑梗死患者, 其中男 47 例, 女 33 例; 年龄 39~75 岁, 平均年龄 (57.62 ± 1.45) 岁; 病程 24~72 h, 平均 (48.33 ± 1.51) h。

纳入标准: 纳入患者均符合《临床实用脑血管病学》^[8]诊断标准; 经颅脑 CT 或 MR 检查证实为急性脑梗死; 均经过患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 患有心、肝、肾等脏器严重疾病者; 对药物过敏史; 患有恶性肿瘤疾病; 患有免疫性疾病者; 患有家族遗传性精神疾病者。

1.2 药物

丁苯酞软胶囊由石药集团恩必普药业有限公司

生产, 规格 0.1 g/粒, 产品批号 1182106206。扎冲十三味丸由内蒙古天奇中蒙制药股份有限公司生产, 每 10 丸重 2 g, 产品批号 201907016、202108029。

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 40 例; 其中对照组男 24 例, 女 16 例; 年龄 39~73 岁, 平均年龄 (56.23 ± 1.48) 岁; 病程 24~69 h, 平均病程 (46.53 ± 1.67) h。治疗组男 23 例, 女 17 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (58.35 ± 1.49) 岁; 病程 25~72 h, 平均病程 (48.51 ± 1.72) h。两组临床资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组口服丁苯酞软胶囊, 0.2 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服扎冲十三味丸, 5~9 粒/次, 1 次/d。两组患者用药 14 d 观察治疗效果。

1.4 临床疗效标准^[9]

显效: 患者的临床症状等情况基本消失, 神经功能评分减少程度 >90% 以上; 有效: 患者的临床症状有显著改善, 神经功能缺损评分减少程度 45%~90%; 无效: 患者症状指标未有上述改变甚至恶化。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 治疗期间, 嘱患者家属观察患者出现失语、肢体麻木、头晕、口角歪斜等临床症状好转情况, 同时记录相应好转时间。

1.5.2 血液流变学指标 采集所有患者肘部静脉血 3 mL, 置入无菌试管中, 常温放置 20 min, 取血浆分层部分, -40 °C 冻存待测, 使用全自动血液流变仪测定全血高切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、血小板黏附率, 并按照试剂盒要求进行测定。

1.5.3 美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分和日常生活能力指数 (Barthel) 评分 所有患者在治

疗前后,均采用 NIHSS 评分评价神经功能缺损程度,范围为 0~42 分,NIHSS 评分≤3 分为轻度脑梗死;NIHSS 评分>3 分为非轻度脑梗死^[10]。在治疗前后,所有患者均进行 Barthel 评分,包括进食、洗澡、穿衣、大便控制、小便控制、用厕、床椅转移、平地行走 50 m 和上下楼梯 10 个项目;范围为 0~100 分,分值越高表示患者身体恢复越好^[11]。

1.5.4 血清因子水平 于治疗前后抽取所有患者晨间空腹上肢静脉血 5 mL,3 000 r/min,高速离心 5 min,分离出上层血清冰箱保存,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6 (IL-6)、同型半胱氨酸 (Hcy)、白细胞介素 8 (IL-8)、C-反应蛋白 (CRP) 水平,所有过程均严格按照试剂盒操作要求进行。

1.6 不良反应观察

治疗过程中,观察并记录患者发生恶心、腹部不适、转氨酶升高、过敏性皮疹等与药物有关的不良反应情况,进行不良反应分析并计算不良反应发生率。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理研究所得数据,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率是 97.50%,显著高于对照组的 77.50%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗组患者失语、肢体麻木、头晕、口角歪斜等症状好转时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组患者血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原、全血高切黏度均显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者血液流变学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

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 | 40 | 20 | 11 | 9 | 77.50 |
| 治疗 | 40 | 31 | 8 | 1 | 97.50* |

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 symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 症状好转时间/d | | | |
|----|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 失语 | 肢体发麻 | 头晕 | 口角歪斜 |
| 对照 | 40 | 11.34 ± 1.41 | 11.62 ± 1.36 | 10.29 ± 1.58 | 12.68 ± 1.13 |
| 治疗 | 40 | 7.97 ± 1.85* | 8.41 ± 1.52* | 7.64 ± 1.74* | 8.52 ± 1.26* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 血浆黏度/(mPa·s) | 血小板黏附率/% | 纤维蛋白原/(g·L ⁻¹) | 全血高切黏度/(mPa·s) |
|----|-----|------|---------------|----------------|----------------------------|----------------|
| 对照 | 40 | 治疗前 | 1.75 ± 0.15 | 50.75 ± 4.15 | 5.28 ± 0.53 | 112.76 ± 10.27 |
| | | 治疗后 | 0.76 ± 0.11* | 38.52 ± 3.16* | 3.11 ± 0.37* | 94.62 ± 8.33* |
| 治疗 | 40 | 治疗前 | 1.37 ± 0.22 | 51.37 ± 4.22 | 5.41 ± 0.49 | 111.85 ± 11.47 |
| | | 治疗后 | 0.36 ± 0.07*▲ | 20.36 ± 2.28*▲ | 2.01 ± 0.12*▲ | 73.62 ± 7.13*▲ |

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

2.4 两组 NIHSS 评分和 Barthel 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均显著降低, Barthel 评分增高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分和 Barthel 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清因子比较

治疗后, 两组 IL-6、IL-8、Hcy、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组 NIHSS 评分、Barthel 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on NIHSS score and Barthel score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | NIHSS 评分 | | Barthel 评分 | |
|----|-----|-------------|---------------|--------------|----------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 40 | 8.53 ± 1.51 | 5.29 ± 0.67* | 33.14 ± 6.85 | 45.17 ± 7.21* |
| 治疗 | 40 | 8.67 ± 1.62 | 3.69 ± 0.55*▲ | 32.36 ± 6.77 | 58.39 ± 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 5 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(ng·L ⁻¹) | IL-8/(ng·L ⁻¹) | Hcy/(μmol·L ⁻¹) | CRP/(mg·L ⁻¹) |
|----|-----|------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 对照 | 40 | 治疗前 | 58.22 ± 9.47 | 45.61 ± 8.81 | 27.69 ± 4.68 | 21.25 ± 4.34 |
| | | 治疗后 | 28.51 ± 7.13* | 32.19 ± 7.24* | 19.28 ± 3.65* | 14.28 ± 2.61* |
| 治疗 | 40 | 治疗前 | 57.53 ± 9.54 | 44.76 ± 8.79 | 26.74 ± 5.17 | 20.19 ± 4.26 |
| | | 治疗后 | 11.38 ± 5.96*▲ | 24.65 ± 7.33*▲ | 12.56 ± 2.78*▲ | 7.59 ± 1.72*▲ |

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

2.6 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心 3 例, 腹部不适 2 例, 转氨酶升高 1 例, 过敏性皮疹 1 例, 不良反应发生率是 17.50%; 治疗组发生恶心 1 例, 腹部不适 1 例, 过敏性皮疹 1 例, 不良反应发生率是 7.49%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是由于多种因素引起的脑部血液供应发生障碍, 造成颅内神经功能损伤的急性脑血管疾病^[12]。因该病大脑持续发生缺血、缺氧 5 min 后, 会出现不可逆性损伤, 继而出现肢体偏瘫、活动不利、语言障碍、感觉异常等临床症状和体征^[13]。脑缺血的损伤主要包括受损不可逆的中心坏死区及周围的缺血半暗带区^[14]。若出现缺血再灌注或未进行及时救治, 缺血半暗带区因未及时恢复血供, 将转化为不可逆的中心坏死区, 因此, 急性期的积极救治是减少神经功能缺损、保护脑组织、提升生活能力的关键^[15]。中医学认为该病归属于“中风”等范畴, 在古医书《济生方》中记载:“营卫失度, 膜理空虚, 邪气乘虚而入, 及其感也, 半身不遂, 邪入于脏, 舌即难言, 口吐涎而发病”^[16]。该病发生过

程中所产生的痰、瘀、热、火等邪气均能造成脏腑气机逆乱, 气血运行不畅, 使病情加重, 在治疗方法上多采用疏风除邪、温散解表, 以祛外来病邪, 兼以扶正以驱邪的目的^[17]。扎冲十三味丸由诃子、制草乌、石菖蒲、木香、麝香、珊瑚、珍珠、丁香、肉豆蔻、沉香、禹粮土、磁石、甘草共 13 味中药组成, 诸药合用可达舒筋活血、祛风通窍、镇静安神等功效, 并能有效改善脑血管血液流动性^[18]。丁苯酞化学名称是消旋-3-正丁基苯酞, 是通过保护线粒体功能, 抑制血小板聚集, 改善缺血部位血液循环, 从而显示出良好的抗脑缺血作用^[19]。

本研究结果表明, 治疗组出现失语、肢体麻木、头晕、口角歪斜好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 说明扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死能有效改善患者机体发生的症状。研究结果表明, 治疗组治疗后血浆黏度、血小板黏附率、纤维蛋白原、全血高切黏度均低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后 IL-6、IL-8、Hcy、CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 说明扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死可有效改善血流动力学, 减少脑组织低灌注的发生, 能降低血管炎性反应状态^[20]。另有研究报

道, 脑细胞缺失血氧后, 促使炎性细胞因子表达激活, 聚集大量炎性细胞进入病变血管, 侵蚀血管内皮完整性, 大量血小板聚集, 黏附于血管壁生成新血栓, 从而加重病情^[21]。

综上所述, 扎冲十三味丸联合丁苯酞治疗急性脑梗死具有较好的疗效, 可显著改善急性脑梗死患者的症状和日常生活能力, 并能有效改善机体血液流变学指标, 降低机体炎症反应, 值得临床借鉴。

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, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 23(8): 332-334.
- [2] 刘冉, 黄一宁. 中国脑卒中急性期和恢复期管理现状 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11(2): 132-133.
- [3] 谭燕, 刘鸣, 王清芳, 等. 脑卒中急性期血压与预后的关系 [J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(1): 117-119.
- [4] 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, 3(6): 712-713.
- [5] 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): 1113-1115.
- [6] 特木其乐, 额尔敦其木格, 恩和巴图. 扎冲十三味丸治疗出血性脑卒中 340 例临床报道 [J]. 中国民族医药杂志, 2005, 11(6): 125-128.
- [7] 邵宏元. 丁苯酞胶囊治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2009, 11(6): 531-532.
- [8] 韩仲岩. 临床实用脑血管病学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2014: 683-688.
- [9] 托尔伯特, 谢琰臣, 等. 临床神经科学基础 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 318-323.
- [10] 江艳柳, 王书培, 张玉琴. 缺血适应对急性脑梗死患者 NIHSS 评分及血清 CysC 水平的影响及相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(4): 356-357.
- [11] 刘威, 唐娜娜, 卢洋, 等. 丁苯酞对高龄急性脑梗死患者 NFDS 评分及 Barthel 指数的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(2): 368-370.
- [12] 潘阿莉. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 33(28): 180-181.
- [13] 姚敏, 吴江. 急性脑梗死溶栓治疗的研究与展望 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2007, 24(1): 39-42.
- [14] 刘斌, 李世英. 急性脑梗死病因分型及进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 11(7): 1247-1252.
- [15] 申光勋, 南光贤. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 吉林医学, 2013, 34(15): 176-178.
- [16] 范士秋. 浅析中医治疗急性脑梗塞的临床疗效 [J]. 大家健康: 现代医学研究, 2014, 12(5): 47-48.
- [17] 唐慧, 白雪. 中医治疗急性脑梗死述评 [J]. 光明中医, 2020, 35(12): 502-504.
- [18] 汤文莉. 用扎冲十三味丸治疗缺血性脑卒中的效果分析 [J]. 当代医药论丛, 2016, 21(15): 213-215.
- [19] 刘华岩, 张朝东. 丁苯酞软胶囊治疗急性期后循环缺血的疗效 [J]. 实用药物与临床, 2009, 12(8): 177-179.
- [20] 胡跃强, 刘泰, 祝美珍, 等. 中风急性期辨证分型与炎性细胞因子的关系 [J]. 河北中医, 2009, 31(11): 245-246.
- [21] 唐淑俊, 梅凤君. 炎性细胞因子和 C-反应蛋白在急性脑梗死中的变化及相关性研究 [J]. 河北医科大学学报, 2010, 31(11): 1347-1350.

[责任编辑 金玉洁]