

• 临床研究 •

珍龙醒脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

余晓斐¹, 张亚恒¹, 马丹¹, 张焕香²

1. 河南科技大学第二附属医院 神经内科, 河南 洛阳 471000

2. 洛阳仁大医院, 神经内科, 河南 洛阳 471000

摘要:目的 探讨珍龙醒脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2018 年 10 月—2020 年 12 月河南科技大学第二附属医院治疗的 86 例急性脑梗死患者, 根据随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液, 100 mL/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服珍龙醒脑胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组用药治疗 14 d。观察两组的临床疗效和症状缓解时间, 比较两组神经功能缺损程度(NIHSS)评分、同型半胱氨酸(Hcy)、N 末端前脑钠肽(NT-proBNP)、D-二聚体(D-D)、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 97.67%, 显著高于对照组的 79.07% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组出现眩晕、头痛、中枢性面瘫、肢体无力缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清因子 Hcy、NT-proBNP、D-D、hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率是 6.98%, 显著低于对照组的 16.28% ($P < 0.05$)。**结论** 珍龙醒脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可明显改善患者症状, 有效改善患者神经功能缺损程度, 并能降低机体炎症反应, 且安全有效。

关键词: 珍龙醒脑胶囊; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性脑梗死; 症状缓解时间; NIHSS 评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)05-0988-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.010

Clinical study on Zhenlong Xingnao Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

YU Xiao-fei¹, ZHANG Ya-heng¹, MA Dan¹, ZHANG Huan-xiang²

1. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Henan University of science and technology, Luoyang 471000, China

2. Department of Neurology, Luoyang Renda hospital, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of Zhenlong Xingnao Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 86 patients with acute cerebral infarction treated in the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from October 2018 to December 2020 were selected, and all patients were divided into control group and treatment group according to random number method, with 43 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Zhenlong Xingnao Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice dialy. Both groups were treated for 14 d. The clinical efficacy and symptom relief time of the two groups were observed, and the changes of neurological impairment score (NIHSS), homocysteine (Hcy), N-terminal forebrain natriuretic peptide (NT-proBNP), D-dimer (D-D) and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 97.67%, significantly higher than 79.07% of control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of vertigo, headache, central facial paralysis, and limb weakness in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After

收稿日期: 2021-11-10

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20200598)

作者简介: 余晓斐, 副主任医师, 研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: yxiaofei1228@163.com

treatment, NIHSS scores in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum factors Hcy, NT-proBNP, D-D, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum factor in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). The incidence of ADR in treatment group was 6.98%, significantly lower than that in control group (16.28%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhenlong Xingnao Capsules combined with butylphthalide has good clinical effect in treatment of acute cerebral infarction, and can obviously improve the symptoms of patients, effectively improve the degree of neurological impairment of patients, and can reduce the body inflammatory reaction, which is safe and effective.

Key words: Zhenlong Xingnao Capsules; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; symptom relief time; NIHSS score

急性脑梗死是由于供应大脑的动脉突然堵塞, 导致其供应的脑组织灌注减低, 缺血区神经血管单元坏死^[1]。该病多见于中老年人, 男性多于女性, 具有较高的致残率和复发率^[2]。在发病初期进行有效评估, 给予合理治疗方案, 能及时挽救缺血半暗带, 促进其神经功能的恢复, 可大大减少患者的病死率^[3]。急性脑梗死属于中医学“中风”范畴, 因本病起病急骤、证见多端、变化迅速, 以卒然昏倒、口眼歪斜、半身不遂、偏身麻木为主症^[4]。病位在脑, 与心、肾、肝、脾密切相关, 其病机为“络脉空虚, 虚邪客于身半”^[5]。珍龙醒脑胶囊具有活血化瘀、安神护脑、祛风化痰、养阴活血、化痰通络等功效^[6]。丁苯酞是一种多靶点抗脑缺血类药物, 具有调节微血管数量、促进缺血组织中血管新生的药理作用^[7]。为此, 本研究探讨珍龙醒脑胶囊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 2018 年 10 月—2020 年 12 月在河南科技大学第二附属医院治疗的 86 例急性脑梗死患者, 其中男性 47 例, 女性 39 例; 年龄 46~78 岁, 平均年龄为 (62.37 ± 1.61) 岁; 病程 2~48 h, 平均病程 (25.61 ± 1.27) h。

纳入标准: 均符合《临床实用脑血管病学》诊断标准^[8]; 首次发病患者, 既往无卒中病史; 均经患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: 患有严重性的心、肝、肾等脏器疾病者; 药物过敏史; 近期有出血性疾病; 患有免疫性疾病者; 既往有精神性疾病史及癫痫病史者。

1.2 药物

丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产, 100 mL: 丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g, 产品批号 201809013、202010027。珍龙醒脑胶囊由金诃藏药股份有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品

批号 201808028、202011001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。其中对照组男 25 例, 女 18 例; 年龄为 46~76 岁, 平均年龄为 (61.29 ± 1.42) 岁; 病程为 2~45 h, 平均病程 (23.51 ± 1.79) h。治疗组男 22 例, 女 21 例; 年龄为 48~78 岁, 平均年龄为 (63.35 ± 1.39) 岁; 病程为 5~48 h, 平均病程 (26.55 ± 1.68) h。两组临床资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组患者静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液, 100 mL/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服珍龙醒脑胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组观察用药治疗 14 d 效果情况。

1.4 疗效标准^[9]

显效: 临床症状及体征基本消失, 神经功能缺损评分减少 91% 以上; 有效: 临床症状及体征有所缓解, 神经功能缺损评分减少 75% 以上; 无效: 患者临床症状及体征无明显变化或加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 使用两种药物治疗期间, 记录患者出现眩晕、头痛、中枢性面瘫、肢体无力等临床症状好转情况, 同时记录相应缓解时间。

1.5.2 脑神经功能 在治疗前后, 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评估, 总分为 42 分, ≤ 4 分为轻型卒中, ≥ 21 分为严重卒中, 患者评估分值越高症状越严重^[10]。

1.5.3 血清因子水平 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, 使用离心机离心, 转速 3 000 r/min, 分离出血清, -30°C 冰箱保存; 采用酶联免疫吸附法测定同型半胱氨酸 (Hcy)、N 末端前脑钠肽 (NT-

proBNP)、D-二聚体 (D-D)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 试剂盒的操作过程严格按照说明执行。

1.6 药物不良反应观察

在治疗期间, 观察患者出现恶心、腹部不适、转氨酶升高、过敏性皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学分析

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

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 97.67%, 显著高于对照组的 79.07%, 两组比较差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组眩晕、头痛、中枢性面瘫、肢体无力缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组血清因子 Hcy、NT-proBNP、D-D、hs-CRP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 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	43	23	11	9	79.07
治疗	43	34	8	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		眩晕	头痛	中枢性面瘫	肢体无力
对照	43	13.61 $\pm$ 1.13	11.61 $\pm$ 1.14	13.67 $\pm$ 1.46	12.71 $\pm$ 1.21
治疗	43	10.87 $\pm$ 1.01*	6.52 $\pm$ 1.06*	10.35 $\pm$ 1.32*	9.32 $\pm$ 1.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	43	26.68 $\pm$ 6.37	18.33 $\pm$ 3.19*
治疗	43	26.91 $\pm$ 6.22	15.27 $\pm$ 2.61* [▲]

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 两组血清因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NT-proBNP/(pg $\cdot \text{mL}^{-1}$)	D-D/(mg $\cdot \text{L}^{-1}$)	hs-CRP/(mg $\cdot \text{L}^{-1}$)
对照	43	治疗前	22.36 $\pm$ 4.15	568.21 $\pm$ 47.35	1.15 $\pm$ 0.37	11.27 $\pm$ 1.45
		治疗后	16.39 $\pm$ 3.27*	246.13 $\pm$ 25.44*	0.85 $\pm$ 0.18*	8.67 $\pm$ 0.96*
治疗	43	治疗前	22.42 $\pm$ 4.26	567.43 $\pm$ 46.26	1.14 $\pm$ 0.28	11.38 $\pm$ 1.39
		治疗后	10.58 $\pm$ 2.73* [▲]	112.41 $\pm$ 18.59* [▲]	0.49 $\pm$ 0.12* [▲]	5.69 $\pm$ 0.87* [▲]

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 药物不良反应分析

治疗过程中, 对照组发生恶心 2 例, 腹部不适 2 例, 转氨酶升高 1 例, 过敏性皮疹 2 例, 不良反应发生率是 16.28%; 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 6.98%, 治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是由于脑动脉狭窄或堵塞, 局部脑血流量减少, 造成该动脉供血区的脑组织供血、供氧、供糖减少, 使神经元和神经胶质细胞发生去极化, 继而可引起血管内皮损伤及神经功能障碍^[11]。此状态持续一定时间, 可出现该区脑组织坏死或细胞凋亡, 发病时多呈现起病急, 变化快的特点, 在发病后若未给与迅速救治, 可能导致严重的后遗症, 甚至危及生命^[12]。及时治疗能延缓疾病进展, 停留在神经功能障碍较轻的病程阶段, 极大提高患者预后的生活能力及生活质量^[13]。中医学认为缺血性脑卒中归属“中风”范畴, 加之患者素体肝肾亏虚, 因此以中老年患者居多^[14]。各脏腑功能减退, 精血不足, 气血衰弱, 瘀滞脉络, 清窍失养, 在此内伤积损的基础上, 复因劳倦太过、情志内伤、风火上扰、外邪侵袭、痰湿蒙神等导致脉络闭阻而发中风^[15]。

珍龙醒脑胶囊由珍珠、西红花、紫檀香、麝香、诃子、余甘子、冬葵果、塞北紫堇、短穗兔耳草、木香、人工牛黄 11 味中药组成^[16]。诸药联合应用可达到醒神开窍、理气化痰、活血化瘀、泻热通络的功效, 还具有强心、抗氧化和抗动脉粥样硬化的作用^[17]。丁苯酞具有较强的抗脑缺血的功效, 可显著促进脑缺血区域的血流量和微循环, 增加脑缺血区域毛细血管数量, 改善脑血管反应性, 增强缺血状态时脑组织自身的脑代偿能力^[18-19]。

本研究结果显示, 治疗组出现眩晕、头痛、中枢性面瘫、肢体无力等症状缓解时间均短于对照组。说明珍龙醒脑胶囊与丁苯酞联合治疗急性脑梗死, 可明显改善患者症状, 促进患者身体机能较快恢复。本研究结果显示, 治疗组治疗后 Hcy、NT-proBNP、D-D、hs-CRP 水平均低于对照组。说明珍龙醒脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死, 能促进脑内微循环, 改善脑缺血状态, 从而加快恢复患者活动能力。研究显示, 较高水平 Hcy 会导致大量的胆固醇累积, 并造成血管损伤, 产生血管功能障碍, 加速血管内皮功能障碍的进展, 促发动脉粥样硬化的发生^[20]。

研究显示, 脑卒中患者脑神经功能损伤越重, NT-proBNP 水平越高, 说明 NT-proBNP 水平变化与脑组织损伤有关。D-D 通过纤维蛋白的水解与血栓的产生相关, 与纤溶水平的高低密切相关, 能反应患者的高凝状态^[21]。hs-CRP 水平升高与缺血性脑血管病的发生和病情严重程度密切相关, 使缺血损伤向炎症损伤转变, 加重继发性脑损伤^[22]。

综上所述, 珍龙醒脑胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可明显改善患者症状, 有效改善患者神经功能缺损程度, 并能降低机体炎症反应, 且安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王健, 董为伟. 缺血性脑卒中的神经保护治疗 [J]. 中华神经科杂志, 2001, 34(3): 133-136.
- [2] 胡善联, 龚向光. 中国缺血性脑卒中的疾病经济负担 [J]. 中国卫生经济, 2003, 22(12): 96-98.
- [3] 刘逾前, 朱丹, 吕淑萍, 等. 进展性缺血性脑卒中与颈动脉粥样硬化的关系 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28(12): 361-363.
- [4] 张贺, 梁健芬, 梁新安, 等. 中医药治疗缺血性脑卒中研究进展 [J]. 河南中医, 2014, 34(6): 415-416.
- [5] 许玉皎, 黄宏敏, 王家艳. 56 例进展性缺血性脑卒中中医证候及其要素分析 [J]. 中国中医急症, 2013, 19(11): 318-319.
- [6] 孙秀华, 邱进, 孙美玲, 等. 珍龙醒脑胶囊治疗脑梗死临床观察 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(24): 275-276.
- [7] 王德任, 刘鸣, 吴波, 等. 丁苯酞治疗急性缺血性卒中随机对照试验的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2010, 11(2): 358-360.
- [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: 287-293.
- [9] 刘鸣, 谢鹏. 神经内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 152-159.
- [10] 胡雪峰, 李娜, 张世璇, 等. 急性脑梗死 NIHSS 评分与血管闭塞及预后相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(4): 419-422.
- [11] 段志荣. 进展性缺血性卒中的危险因素分析 [J]. 中华实用中西医杂志, 2005, 18(11): 1595-1597.
- [12] 张文婷, 陈茂刚, 张敏, 等. 缺血性脑卒中复发与相关因素分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(2): 188-189.
- [13] 王班, 关天嘉, 尤莉莉, 等. 我国缺血性脑卒中残疾情况及其影响因素分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(2): 1136-1138.

- [14] 高丽波, 闫燕, 李妍怡. 中医药对缺血性脑卒中二级预防的前瞻性分析 [J]. 甘肃中医, 2009, 22(10): 9-11.
- [15] 宋张杰, 刘轲. 中医药治疗缺血性脑卒中的实验研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(3): 503-505.
- [16] 马文俊, 陈海莲, 先巴. 藏药珍龙醒脑胶囊治疗急性脑梗塞 150 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2012, 21(23): 243-245.
- [17] 杨延林, 张义智. 珍龙醒脑胶囊治疗脑梗死临床观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(17): 99-102.
- [18] 张平, 朱斌, 闫海清, 等. 丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者认知功能影响的临床观察 [J]. 中华脑科疾病与康复杂志: 电子版, 2014, 11(3): 16-20.
- [19] 王妍, 李国策, 吕建萍, 等. 丁苯酞软胶囊对中重度脑白质疏松患者认知功能、血清 VEGF、Ang-2、S100 β 、NSE 水平的影响 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(8): 1722-1726.
- [20] 杨琪. 急性缺血性脑卒中患者 Hcy 水平对治疗的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 22(18): 178-179.
- [21] 邹梅, 李玉竹. 急性缺血性脑卒中患者血浆 NT-proBNP 和 D-二聚体水平变化及意义 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(10): 573-575.
- [22] 杨秀珍, 张卫群, 王莉莉. 86 例急性脑梗死与 Hs-CRP 检测水平变化的关系 [J]. 中国民康医学, 2008, 20(15): 643-645.

[责任编辑 金玉洁]