

• 临床研究 •

脑安胶囊联合艾地苯醌治疗急性脑梗死的临床研究

李艳明¹, 张紫萱^{2*}, 肖理红³, 肖瑾¹, 胡金花¹, 林冬¹, 罗佳¹

1. 湘潭医卫职院附属医院(湘潭市第三人民医院)神经内科, 湖南 湘潭 411102

2. 湘潭市中心医院 神经内科, 湖南 湘潭 411100

3. 湘潭医卫职业技术学院, 湖南 湘潭 411104

摘要: **目的** 探讨脑安胶囊联合艾地苯醌片治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月湘潭医卫职院附属医院(湘潭市第三人民医院)收治的 80 例急性脑梗死患者, 根据随机数字表法将 80 例患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者口服艾地苯醌片, 30 mg/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服脑安胶囊, 0.8 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的功能综合评定量表(FCA)评分、美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、低灌注区面积以及血清抗心磷脂抗体(ACA)、趋化因子配体 12(CXCL12)、基质金属蛋白酶 8(MMP-8)水平。**结果** 与对照组(75.00%)相比, 治疗组的总有效率(92.50%)更高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 FCA 评分显著增大, NIHSS 评分显著减小($P < 0.05$); 治疗组的 FCA 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的低灌注区面积均显著缩小($P < 0.05$), 治疗组的低灌注区面积明显小于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平均明显降低($P < 0.05$); 治疗组的血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平均低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 脑安胶囊联合艾地苯醌片治疗急性脑梗死的疗效确切, 可改善神经功能, 缩小低灌注区面积, 降低血管内皮损伤, 且药物安全性良好。

关键词: 脑安胶囊; 艾地苯醌片; 急性脑梗死; FCA 评分; NIHSS 评分; 低灌注区面积; 抗心磷脂抗体; 趋化因子配体 12; 基质金属蛋白酶 8

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)12-2750-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.012

Clinical study on Naoan Capsules combined with idebenone in treatment of acute cerebral infarction

LI Yan-ming¹, ZHANG Zi-xuan², XIAO Li-hong³, XIAO Jin¹, HU Jin-hua¹, LIN Dong¹, LUO Jia¹

1. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xiangtan Medicine & Health Vocational College (the Third People's Hospital of Xiangtan), Xiangtan 411102, China

2. Department of Neurology, Xiangtan Central Hospital, Xiangtan 411100, China

3. Xiangtan Medicine & Health Vocational College, Xiangtan 411104, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Naoan Capsules combined with Idebenone Tablets in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (80 cases) with acute cerebral infarction in the Affiliated Hospital of Xiangtan Medicine & Health Vocational College (the Third People's Hospital of Xiangtan) from January 2020 to December 2021 were divided into control and treatment groups according to random number table method, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Idebenone Tablets, 30 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoan Capsules on the basis of the control group, 0.8 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and FCA scores, NIHSS scores, the area of low perfusion area, the levels of ACA, CXCL12, and MMP-8 in two groups were compared. **Results** Compared with the control group (75.00%), the total effective rate of the treatment

收稿日期: 2022-07-12

基金项目: 湖南省卫生健康委 2020 年度科研立项课题 (20201196)

作者简介: 李艳明 (1965—), 女, 湖南汨罗人, 主任医师, 本科, 研究方向为脑血管病。E-mail: liyanming0028@163.com

*通信作者: 张紫萱 (1990—), 女, 湖南湘潭人, 主治医师, 研究方向为脑血管病、神经变性疾病、痴呆。E-mail: zhangzixuan888 cc@163.com

group (92.50%) was higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the FCA score in two groups were significantly increased, but the NIHSS score in two groups significantly were decreased ($P < 0.05$). The FCA score of the treatment group was higher than that of the control group, but the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the area of low perfusion area in two groups significantly were decreased ($P < 0.05$), and the area of low perfusion area in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of ACA, CXCL12, and MMP-8 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of ACA, CXCL12, and MMP-8 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Naoan Capsules combined with Idebenone Tablets has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the nerve function, reduce the area of low perfusion area, and reduce vascular endothelial injury, with good safety.

Key words: Naoan Capsules; Idebenone Tablets; acute cerebral infarction; FCA score; NIHSS score; area of low perfusion area; ACA; CXCL12; MMP-8

急性脑梗死是神经科临床常见病变,具有高致残率、高死亡率的特点,与血管狭窄阻塞、血管内皮功能损伤、血脂代谢紊乱、血小板聚集等因素有关^[1]。药物治疗是临床治疗急性脑梗死的主要治疗方式。常用急性脑梗死治疗药物包括抗血小板聚集药、溶栓剂、神经保护剂、抗凝药、降纤药、钙离子拮抗剂等^[2]。艾地苯醌是一种线粒体靶向治疗药物,能通过血脑屏障,可有效改善脑组织能量代谢,保护神经功能,临床用于急性脑梗死的治疗^[3]。脑安胶囊是由多种中药组成的胶囊剂,能行气活血、破血祛瘀、养血生精、补气通经活络,用于脑血栓形成急性期,恢复期属气虚血瘀症候者^[4]。本研究选取湘潭医卫职院附属医院(湘潭市第三人民医院)收治的80例急性脑梗死患者使用脑安胶囊联合艾地苯醌片治疗,分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年1月—2021年12月湘潭医卫职院附属医院(湘潭市第三人民医院)收治的80例急性脑梗死患者。其中男46例,女34例;年龄46~75岁,平均 (58.21 ± 6.34) 岁;病程8~23 h,平均病程 (15.26 ± 4.24) h;梗死位置在基底节34例、脑叶21例、小脑25例;其中伴有高血压30例、冠心病15例、糖尿病16例。

纳入标准:(1)满足急性脑梗死的诊断标准^[5];(2)获得患者或家属签订的知情同意书;(3)可进行药物保守治疗。

排除标准:(1)肝肾功能、造血功能、肺功能等严重病变;(2)其他因素引起神经、精神障碍;(3)对脑安胶囊、艾地苯醌过敏;(4)近1个月内进行抗凝、激素等治疗;(5)脑出血、脑膜炎、短

暂性脑缺血、脑肿瘤等其他病变。

1.2 药物

脑安胶囊由安徽雷允上药业有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号20191007、20201023、20210630。艾地苯醌片由齐鲁制药有限公司生产,规格30 mg/片,产品批号20191103、20200912、20210521。

1.3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将80例患者随机分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组中男22例,女18例;年龄46~73岁,平均 (58.02 ± 6.47) 岁;病程8~22 h,平均 (15.12 ± 4.38) h;梗死位置在基底节18例、脑叶11例、小脑11例;其中伴有高血压14例、冠心病8例、糖尿病7例。治疗组中男24例,女16例;年龄47~75岁,平均 (58.39 ± 6.21) 岁;病程9~23 h,平均 (15.39 ± 4.10) h;梗死位置在基底节16例、脑叶10例、小脑14例;其中伴有高血压16例、冠心病7例、糖尿病9例。两组患者的基本资料未见明显差异,具有临床可比性。

对照组患者口服艾地苯醌片,30 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服脑安胶囊,0.8 g/次,2次/d。两组患者连续治疗4周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

使用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评估患者的神经功能,包含面瘫、语言、意识、凝视等共15项内容,总分0~42分,神经功能越好则分值越小。

基本痊愈:病残0级,NIHSS降低91%及以上;显著进步:病残1~3级,NIHSS降低46%~90%;进步:NIHSS降低18%~45%;无变化:NIHSS降低不足18%。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 综合功能状况 使用功能综合评定量表 (FCA) 评估患者的综合功能状况。FCA 评分包括躯体功能、认知等共 18 项内容, 每项按 1~6 分评定, 总分 108 分, 分值越低表示综合功能越差^[7]。

1.5.2 低灌注区面积 在德国西门子 ESSENEZA 1.5T 型核磁共振仪上使用血管成像技术测定患者治疗前后低灌注区面积 (即脑血流下降区域), 采集 3 次脑灌注参数图, 由同组影像科医师读取低灌注区面积。

1.5.3 生化指标 抽取患者治疗前后的肘部 4 mL 外周血标本, 在瑞士 Tecan Infinite F50 型酶标仪上采用酶联免疫法检测血清中抗心磷脂抗体 (ACA)、趋化因子配体 12 (CXCL12)、基质金属蛋白酶-8 (MMP-8) 水平, 试剂盒购自北京沃莱士生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者的药物主要不良反应, 如皮疹、恶心、

腹泻、失眠、头晕的发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件分析, 使用 χ^2 检验比较计数资料, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 使用独立 t 检验进行组间比较, 使用配对 t 检验进行治疗前后比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

与对照组 (75.00%) 相比, 治疗组总有效率 (92.50%) 更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组综合功能和神经功能比较

治疗后, 两组的 FCA 评分显著增大, NIHSS 评分显著减小 ($P < 0.05$); 治疗组的 FCA 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组低灌注区面积比较

治疗后, 两组的低灌注区面积显著缩小 ($P < 0.05$), 治疗组的低灌注区面积明显小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates 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	40	11	12	7	10	75.00
治疗	40	14	15	8	3	92.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 FCA 评分、NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	FCA 评分	NIHSS 评分
对照	40	治疗前	69.04 $\pm$ 7.03	9.30 $\pm$ 1.94
		治疗后	76.13 $\pm$ 8.24*	6.62 $\pm$ 1.48*
治疗	40	治疗前	68.32 $\pm$ 6.95	9.47 $\pm$ 1.86
		治疗后	83.57 $\pm$ 8.10* [▲]	4.99 $\pm$ 1.25* [▲]

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 两组低灌注区面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on area of low perfusion area between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	低灌注区面积/cm ²	
		治疗前	治疗后
治疗	40	2.90 $\pm$ 0.65	2.05 $\pm$ 0.62*
对照	40	2.98 $\pm$ 0.63	1.62 $\pm$ 0.41* [▲]

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

2.4 两组血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平比较

治疗后,两组的血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平均明显降低 ($P<0.05$);治疗组的血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平均低于对照组 ($P<0.05$),

见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间,两组的不良反应发生率未见明显差异,见表 5。

表 4 两组血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of ACA, CXCL12, and MMP-8 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ACA/(mg·L ⁻¹)	CXCL12/(ng·mL ⁻¹)	MMP-8/(μg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	1.24±0.25	8.27±1.24	16.07±2.35
		治疗后	0.99±0.17*	7.15±0.96*	13.41±2.06*
治疗	40	治疗前	1.30±0.21	8.41±1.19	16.32±2.19
		治疗后	0.86±0.13*▲	6.30±0.83*▲	11.99±1.68*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	恶心/例	腹泻/例	失眠/例	头晕/例	发生率/%
对照	40	1	2	0	0	1	10.00
治疗	40	2	1	1	1	1	15.00

3 讨论

急性脑梗死占脑血管病变的一半以上,是导致人类死亡的主要原因之一,给人们的身心健康造成严重影响,也增加了家庭和社会的负担^[8]。急性脑梗死患者主要临床表现为头晕、头痛,可伴有恶心、呕吐、失语、构音障碍、共济失调、偏身感觉障碍等^[9]。急性脑梗死通常是由于脑血栓、脑梗死等因素引起脑血管循环障碍,造成脑组织缺血缺氧性坏死,高危因素包括高血压、冠心病、总胆固醇升高、颈动脉硬化等^[10]。

艾地苯醌具有强效的抗氧化作用,属于辅酶 Q10 的类似物,能提高脑组织线粒体的活性,改善脑组织能量代谢、葡萄糖利用率,增加三磷酸腺苷水平,从而缓解脑组织损伤,还能清除机体内氧化自由基,降低脑组织细胞脂质过氧化损伤,保护神经功能^[11]。中医将急性脑梗死归为“中风”的范畴,主要病机为老年年老体弱,气血亏虚,气血运行迟缓,导致气滞血瘀,瘀阻脑络,营卫失和,导致脑脉失养,发为此症^[12]。脑安胶囊是由川芎、人参、红花、冰片等中药组成的中药复方制剂,能活血化瘀、行气止痛、通经活络,符合急性脑梗死的病机^[13]。本研究结果显示,与对照组相比,治疗组的总有效率更高,且 FCA 评分比对照组大,低灌注区面积、

NIHSS 评分比对照组小,提示脑安胶囊联合艾地苯醌可提高急性脑梗死的疗效,能进一步缩小梗死灶面积,降低患者的神经功能缺损程度,提高患者的综合功能。

ACA 是一种自身抗体,以心磷脂为靶抗原,能降低细胞膜磷脂成分,介导花生四烯酸的释放,加重血管内皮损伤,促进血小板聚集^[14]。CXCL12 属于趋化因子,参与急性脑梗死的发生、发展,能调控造血干细胞的活性,增加脑组织血管损伤,与病情的严重程度呈正相关^[15]。MMP-8 能促使 I 型胶原纤维降解,破坏血脑屏障,参与局部炎症反应、组织创伤,降低粥样硬化斑块稳定性,促使血栓的形成^[16]。本研究结果显示,治疗组的血清 ACA、CXCL12、MMP-8 水平均小于对照组,提示脑安胶囊联合艾地苯醌可有效降低急性脑梗死患者血管内皮损伤,对控制病情具有积极意义。本研究结果还发现,两组患者不良反应无显著差异,提示脑安胶囊联合艾地苯醌治疗急性脑梗死的安全性良好,不增加不良反应风险。

综上所述,脑安胶囊联合艾地苯醌片治疗急性脑梗死的疗效确切,可改善神经功能,缩小低灌注区面积,降低血管内皮损伤,且药物安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘磊, 冯浩, 杨兴东, 等. 急性脑梗死发病危险因素分析 [J]. 山东医药, 2020, 60(12): 85-87.
- [2] 宋锡欣, 程凯敏, 崔运峰, 等. 急性脑梗死的常规药物治疗 [J]. 医学理论与实践, 2006, 19(7): 770-772.
- [3] 侯率, 车玉琴, 那丽, 等. 艾地苯醌治疗急性脑梗死 31 例 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(12): 2637-2638.
- [4] 朱凤军. 脑安胶囊对急性脑梗死患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 NF- κ B 的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(22): 80-81.
- [5] 中医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.
- [6] 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.
- [7] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 379.
- [8] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [9] 杨一萍, 俞越, 马海蓉. 急性双侧脑梗死临床特点及病因分型和预后 [J]. 中国血液流变学杂志, 2021, 31(1): 43-48.
- [10] 黄广苏, 陈炜. 脑梗死急性期梗死进展的高危因素分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(6): 82-83.
- [11] 夏东晖, 张静, 张新杰, 等. 艾地苯醌联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床研究 [J]. 中国药业, 2019, 28(23): 66-69.
- [12] 李辉. 急性脑梗死的中医证治 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(6): 998-999.
- [13] 高树华, 鹿群先. 脑安胶囊对急性脑梗死患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 NF- κ B 的影响 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(30): 175-176.
- [14] 刘美玲, 许志伟. ACA、TIMP-1、25(OH)D 水平与急性脑梗死患者病情严重程度及预后的关系研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 3007-3010.
- [15] 徐艳祥, 夏琳, 谢艳, 等. 血清 CXCL12 水平与急性脑梗死病人病情严重程度及预后的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(19): 3293-3296.
- [16] 段庆希, 孙雪, 主红艳. 血清 Cys C、MMP-8、CHE 水平对急性脑梗死患者预后的预测价值 [J]. 山东医药, 2020, 60(22): 88-90.

[责任编辑 解学星]