

## 消栓通络胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究

刘惠钦, 范月辉, 孟丽, 李伟峰

石家庄市人民医院 神经内科, 河北 石家庄 050000

**摘要:** **目的** 观察消栓通络胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 5 月—2022 年 5 月在石家庄市人民医院诊治的 106 例急性脑梗死患者, 按照随机数字表法分对照组 (53 例) 和治疗组 (53 例)。对照组静脉滴注注射用尤瑞克林, 0.15 PNA 单位/次, 溶于生理盐水 100 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服消栓通络胶囊, 6 粒/次, 3 次/d。两组用药 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, NIHSS 评分, Barthel 指数, 血清细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞间黏附分子-1 (VCAM-1)、白细胞介素-8 (IL-8) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (98.11%) 明显高于对照组 (81.13%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组症状改善时间均明显早于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 NIHSS 评分明显降低, 而 Barthel 指数评分明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组评分明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清 IL-8、ICAM-1、VCAM-1 水平明显降低, 而 VEGF 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组血清因子水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 消栓通络胶囊联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死效果确切, 可有效改善患者缺血区域血供, 改善脑神经功能。

**关键词:** 消栓通络胶囊; 注射用尤瑞克林; 急性脑梗死; 细胞间黏附分子-1; 血管细胞间黏附分子-1; 血管内皮生长因子

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)12-2760-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.014

## Clinical study on Xiaoshuan Tongluo Capsules combined with uriculin in treatment of acute ischemic stroke

LIU Hui-qin, FAN Yue-hui, MENG Li, LI Wei-feng

Department of Neurology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000, China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Xiaoshuan Tongluo Capsules combined with uriculin in treatment of acute ischemic stroke. **Methods** Patients (106 cases) with acute ischemic stroke in Shijiazhuang People's Hospital from May 2019 to May 2022 were divided into control (53 cases) and treatment (53 cases) group according to the random number table method. Patients in the control group were iv administered with Urinary Kallidinogenase for injection, 0.15 PNA/time dissolved in normal saline 100 mL, once daily. Patients in the treatment group *po* administered with Xiaoshuan Tongluo Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptom, NIHSS score, Barthel index, the levels of serological indexes IL-8, ICAM-1, VCAM-1, and VEGF, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.11%) was significantly higher than that of the control group (81.13%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the time of symptom improvement 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 Barthel index score were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and the scores in the treatment group were significantly better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of IL-8, ICAM-1, and VCAM-1 in two groups were significantly decreased, while the level of VEGF were significantly increased, and the level of serum factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The effect of Xiaoshuan Tongluo Capsules combined with uriculin in treatment of acute ischemic stroke is definite, and can effectively improve the blood supply and cerebral nerve function in the ischemic area of the patients.

**Key words:** Xiaoshuan Tongluo Capsules; Urinary Kallidinogenase for injection; acute ischemic stroke; ICAM-1; VCAM-1; VEGF

收稿日期: 2022-05-06

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展计划项目 (181461043)

作者简介: 刘惠钦, 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为缺血性脑血管病及神经感染免疫。E-mail: lyvls@163.com

急性脑梗死指各种原因引起供血急剧减少, 而缺血、缺氧, 从而使脑组织坏死、软化出现的临床综合征<sup>[1]</sup>。该病好发于年龄超过 60 岁的老年人, 伴随老龄化加快, 该病的患病率逐年升高, 使患者生活质量下降<sup>[2]</sup>。中医学认为该病属于“中风”等范畴, 其在脏腑气血阴阳亏虚的基础上, 产生风邪、瘀血等病理产物搏阻脑络而致<sup>[3]</sup>。消栓通络胶囊具有较强的抗凝能力, 可有效改善由脑梗死形成的脑循环障碍, 对血栓形成的血小板聚集有较好的抑制作用<sup>[4]</sup>。尤瑞克林能够改善脑微循环, 扩张缺血区血管, 提高脑血流储备能力, 具有调节血管舒缩、血压等广泛的生理作用<sup>[5]</sup>。为此, 本研究目的是探讨消栓通络胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2019 年 5 月—2022 年 5 月在石家庄市人民医院神经内科诊治的 106 例急性脑梗死患者, 其中男 54 例, 女 52 例; 年龄 60~78 岁, 平均年龄 (69.33±1.52) 岁; 病程 1~46 h, 平均病程 (23.51±1.61) h。

纳入标准: (1) 符合急性脑梗死诊断标准<sup>[6]</sup>; (2) 发病时间 < 48 h; (3) 经头颅 CT 或 MRI 检查后确诊; (4) 本人同意签订知情书。排除标准: (1) 心、肝等脏器疾病者; (2) 过敏史; (3) 妊娠及哺乳妇女; (4) 精神性疾病。

### 1.2 药物

注射用尤瑞克林由广东天普生化医药股份有限公司生产, 规格 0.15 PNA 单位/瓶, 产品批号 201904013、202203027。消栓通络胶囊由吉林省东北亚药业股份有限公司生产, 规格 0.37 g/粒, 产品批号 201902026、202202001。

### 1.3 分组及治疗方法

随机数字法将患者分为对照组 (53 例) 和治疗组 (53 例)。其中对照组男 25 例, 女 28 例; 年龄 60~75 岁, 平均年龄 (67.54±1.46) 岁; 病程 1~44 h, 平均病程 (22.50±1.72) h。治疗组男 29 例, 女 24 例; 年龄 63~78 岁, 平均年龄 (70.04±1.58) 岁; 病程 3~46 h, 平均病程 (24.45±1.83) h。两组资料对比差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用尤瑞克林, 0.15 PNA 单位/次, 溶于生理盐水 100 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组患者口服消栓通络胶囊, 6 粒/次,

3 次/d。两组用药 14 d 观察治疗情况。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

显效: 症状消失, NHISS 评分降 ≥ 90%; 有效: 症状有所好转, NHISS 评分降 40%~89%; 无效: 未达到上述标准, 病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状好转情况** 患者在治疗期间, 记录眩晕、肢体无力、肢体麻木、言语不清等临床症状好转情况, 同时分析好转时间。

**1.5.2 神经功能缺损评估** 治疗前后, 采用卒中量表 (NIHSS) 评分评估患者神经功能缺损情况, 总分 0~42 分, NIHSS 得分越高, 说明神经功能缺损越严重<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 生活质量评估** 所有患者均采用日常生活能力量表 (Barthel) 指数评分, 对患者进行生活能力共 9 个项目评估, 共计总分为 100 分, 评估出的分值越低, 患者病情越严重<sup>[9]</sup>。

**1.5.4 血清学指标检测** 所有患者于治疗前后空腹抽取 5 mL 静脉血, 室温静置 30 min, 离心机 3 000 r/min 离心 10 min, 取离心后的上清液检测, 同时采用酶联免疫吸附法对血清细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞间黏附分子-1 (VCAM-1)、白细胞介素-8 (IL-8)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平测定。

### 1.6 不良反应

患者治疗期间, 比较因服药发生的呕吐、头痛、颜面潮红、皮疹等不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用  $\chi^2$  检验, 以百分比表示; ICAM-1、VCAM-1、IL-8、VEGF 水平计量资料用  $t$  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, 治疗组总有效率为 98.11%, 明显高于对照组的 81.13% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组患者出现眩晕、肢体无力、肢体麻木、言语不清改善时间均明显早于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分明显降低, 而 Barthel 指数评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组的 NIHSS 评分明显低于对照组, Barthel 指数评分明显

高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清学指标水平比较

治疗后, 两组血清 IL-8、ICAM-1、VCAM-1 水平明显降低, 而 VEGF 水平明显升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组 IL-8、ICAM-1、VCAM-1 水平明显

低于对照组, VEGF 水平明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率 (7.55%) 明显低于对照组 (16.98%,  $P < 0.05$ ), 见表 5。

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	53	29	14	10	81.13
治疗	53	44	8	1	98.11*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on improvement time of symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	眩晕改善时间/d	肢体无力改善时间/d	肢体麻木改善时间/d	言语不清改善时间/d
对照	53	3.61 ± 0.83	5.61 ± 1.14	3.84 ± 0.46	4.71 ± 0.53
治疗	53	1.87 ± 0.71*	3.52 ± 1.06*	2.43 ± 0.32*	3.14 ± 0.33*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	18.23 ± 3.54	11.28 ± 2.46*	27.18 ± 2.61	36.52 ± 3.47*
治疗	53	18.30 ± 3.49	7.46 ± 1.35* <sup>▲</sup>	27.24 ± 2.54	45.19 ± 4.82* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-8/(pg·mL <sup>-1</sup> )	ICAM-1/(μg·L <sup>-1</sup> )	VCAM-1/(mg·L <sup>-1</sup> )	VEGF/(ng·mL <sup>-1</sup> )
对照	53	治疗前	296.72 ± 34.15	125.47 ± 27.19	3.94 ± 0.78	112.06 ± 18.84
		治疗后	187.45 ± 23.74*	98.43 ± 18.22*	2.17 ± 0.66*	153.62 ± 22.34*
治疗	53	治疗前	295.84 ± 33.27	124.58 ± 26.24	3.89 ± 0.81	111.31 ± 17.92
		治疗后	142.66 ± 15.36* <sup>▲</sup>	84.91 ± 11.35* <sup>▲</sup>	1.54 ± 0.42* <sup>▲</sup>	188.24 ± 26.49* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  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	呕吐/例	头痛/例	颜面潮红/例	皮疹/例	发生率/%
对照	53	2	1	4	2	16.98
治疗	53	1	1	1	1	7.55*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

急性脑梗死由血液循环发生阻塞,脑局部供应区出现缺血、缺氧,而致血管软化坏死,发生部分的神经功能异常<sup>[10]</sup>。好发于老年群体,并伴有高血压、糖尿病等因素,血管腔狭窄的形成由血管硬化、斑块形成而造成<sup>[11]</sup>。由于急性脑血管缺血使脑组织供血不足,脑细胞缺血缺氧,若持续缺血缺氧会使周边半暗区炎症的浸润、内皮因子的损伤等与该病发病机制密切相关<sup>[12]</sup>。其中急性脑梗死发生后,激活炎症反应,如IL-8、VCAM-1、VEGF等,脑细胞损伤产生大量炎症因子,加重脑组织损伤,导致大量炎症细胞浸润到缺血性脑组织区域,扩大脑组织损伤区域,造成脑组织损伤加重<sup>[13]</sup>。该病即中医学所言之“中风”,病理因素涉及风、火、痰、瘀、虚等有关,因直冲犯脑、阴阳失调、气血逆乱,而引起脑髓失养、神机失用脑脉痹阻<sup>[14]</sup>。本病多因年老精血亏虚,受外邪侵袭、内外因素引起情志不遂、劳倦过度、饮食所伤等相兼,脏腑功能失调,致气血逆乱、机体阴阳而致病<sup>[15]</sup>。消栓通络胶囊是由川芎、丹参、黄芪、泽泻、三七、当归、桂枝共7味中药组成,能刺激神经元上的胞体,使脑内细胞处于兴奋活动状态,与蛋白质同时渗透血脑区域,并融合于细胞膜中,对损伤后神经退化有保护之效,降低神经功能损伤率<sup>[16]</sup>。尤瑞克林能明显减少缺血诱导的神经功能损伤,减少神经细胞凋亡、浸润,从而促进神经细胞再生<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,治疗组出现的眩晕、肢体无力、肢体麻木、言语不清等症状改善时间均低于对照组。说明消栓通络胶囊与注射用尤瑞克林治疗效率较高,临床症状改善明显,患者机体机能恢复增快。本研究结果显示,治疗组治疗后NIHSS评分低于对照组,Barthel指数评分高于对照组;治疗组治疗后的IL-8、ICAM-1、VCAM-1水平均低于对照组,VEGF水平高于对照组。说明中西两种药物联合治疗,可有效降低炎症反应,能改善脑神经损伤程度,提升患者的生活活动能力质量<sup>[18]</sup>。其中IL-8含量增高与机体炎症反应加重有关,动脉粥样斑块的形成加重病变。ICAM-1水平升高可在缺血期间,能快速诱导内皮细胞增加,进而加重组织炎症和损伤<sup>[19]</sup>。VCAM-1水平升高可参与和促进了单核巨噬细胞的趋化和募集,从而促使了动脉粥样斑块的发生和发展。VEGF水平降低可促进血管内皮细胞的减少,使血管恢复能力减弱,脑部微循环受阻,并

加重受损的神经组织<sup>[20]</sup>。

综上所述,消栓通络胶囊联合尤瑞克林治疗急性缺血性卒中效果确切,可有效改善患者缺血区域血供,使脑神经功能改善明显,且症状改善明显,安全有效,值得临床推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 张填,王焱,陈志斌.急性脑梗死溶栓治疗研究进展[J].海南医学,2012,23(13):113-116.
- [2] 王清,陈湘玉.急性缺血性脑卒中患者早期康复活动的研究进展[J].解放军护理杂志,2015,32(1):38-40.
- [3] 邓树荣,王贤明,李洪韬,等.中西医结合治疗对急性缺血性脑卒中的临床综合干预效果评价[J].海南医学院学报,2013,19(4):470-473.
- [4] 张自正,章其春.消栓通络胶囊治疗脑梗死的临床观察[J].全科医学临床与教育,2003,1(2):31.
- [5] 龚浠平,司丽萍,白亚秋,等.注射用尤瑞克林对急性缺血性卒中患者脑血流储备能力的影响[J].中国卒中杂志,2009,4(7):581-584.
- [6] 高峰,徐安定.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2015[J].中国卒中杂志,2015,10(7):590-606.
- [7] 张虹,赵凯.心脑血管疾病[M].北京:华龄出版社,2012:594-602.
- [8] 王新,王拥军,颜振瀛,刘峥.脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准的信度和效度研究[J].卒中与神经疾病,1999,6(3):148-150.
- [9] 张雅静,张小兰,马延爱,等.Barthel指数量表应用于急性卒中患者生活能力测量的信度研究[J].中国护理管理,2007,7(5):30-32.
- [10] 魏岗之.急性缺血性脑卒中的治疗[J].中华内科杂志,2001,40(12):795-798.
- [11] 刘新峰,徐格林, Guyvan Melle,等.急性缺血性与出血性卒中危险因素的对比较研究[J].中华神经科杂志,2005,38(7):421-425.
- [12] 苏慧,郭文怡.急性脑梗死溶栓治疗新进展[J].国际脑血管病杂志,2000,11(2):387-390.
- [13] 周舰,段理成,刘驰.急性缺血性脑卒中患者炎症因子水平、血压变异性与病情严重程度、预后的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(6):51-56.
- [14] 缪新伟,李正元,姚乐,等.中西医结合辨证分型治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(1):43-44.
- [15] 熊家平.浅谈中医药治疗急性缺血性卒中应重视的几个环节[J].中国中医药信息杂志,2004,11(3):261.

- [16] 洪英杰, 李有田, 李冰. 消栓通络胶囊治疗脑血栓临床疗效观察 [J]. 吉林中医药, 2000, 20(6): 17.
- [17] 张灿飞, 陶文丹, 刘鸣, 等. 尤瑞克林治疗急性缺血性脑卒中随机对照试验的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(5): 570-576.
- [18] 吴章薇, 张通, 赵军, 等. 急性缺血性卒中后炎症因子水平与神经功能恢复的关系研究 [J]. 中国卒中杂志, 2021, 16(10): 1023-1028.
- [19] 肖淑萍, 朱海英. 局部亚低温对脑梗死患者血清 IL-8 和细胞间粘附分子-1 的影响 [J]. 临床医学, 2006, 26(5): 67-68.
- [20] 王晓翔, 程赣萍. 急性脑梗死患者血清 TNF- $\alpha$ 、VCAM-1 和 MCP-1 含量变化及临床意义 [J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(5): 359-360.

[责任编辑 金玉洁]