

益脑复健胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

罗凯, 高伟超, 郭仁光, 张涛, 靳志峰

南阳市第一人民医院 急诊医学科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨益脑复健胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2021 年 12 月在南阳市第一人民医院接受治疗的 96 例急性脑梗死患者, 采用信封抽签法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组静脉滴注依达拉奉注射液, 30 mg 溶于 150 mL 生理盐水中, 半小时内滴注结束, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服益脑复健胶囊, 3~4 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 14 d。观察两组临床疗效, 比较两组的神经功能缺损情况、脑血流动力学指标、血液流变学指标和神经递质。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 91.67%, 高于对照组的总有效率 75.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组大脑动脉血流最大峰值 (V_s)、平均流速 (V_m) 均显著升高, 血管阻力指数 (RI) 显著下降 ($P < 0.05$), 治疗组 V_s 、 V_m 均显著高于对照组, RI 均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血小板聚集率、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血小板聚集率、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清神经特异性烯醇化酶 (NSE)、S100 β 蛋白水平显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 NSE、S100 β 蛋白水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 益脑复健胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可减轻神经功能缺损, 改善机体血液流变学, 减轻机体应激反应, 改善神经递质水平分泌, 具有较好的临床应用价值。

关键词: 益脑复健胶囊; 依达拉奉注射液; 急性脑梗死; NIHSS 评分; 大脑动脉血流最大峰值; S100 β 蛋白

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)03-0607-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.019

Clinical study on Yinao Fujian Capsules combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

LUO Kai, GAO Wei-chao, GUO Ren-guang, ZHANG Tao, JIN Zhi-feng

Department of Emergency Medical, Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yinao Fujian Capsules combined with Edaravone Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (96 cases) with acute cerebral infarction in Nanyang First People's Hospital from April 2019 to December 2021 were divided into control and treatment groups according to the envelope drawing method, and each group had 48 cases. Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg added into normal saline 150 mL, completed the infusion within half an hour, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Yinao Fujian Capsules on the basis of the control group, 3—4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the neurological deficit, cerebral hemodynamics, hemorheology, and neurotransmitters in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 91.67%, which was higher than that of the control group (75.00%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of NIHSS in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores of NIHSS in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, V_s and V_m in two groups were significantly increased, but RI in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). V_s and V_m in the treatment group were significantly higher than those in the control group, but RI in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the platelet aggregation rate, plasma viscosity, hematocrit, and fibrinogen in two groups were significantly decreased, and these indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of NSE and S100 β protein in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of NSE and

收稿日期: 2022-11-10

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (182102320664)

作者简介: 罗凯 (1978—), 男, 湖南桃源人, 副主任医师, 本科, 研究方向为急诊与危重病医学。E-mail: robert13132021@163.com

S100 β protein in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinao Fujian Capsules combined with Edaravone Injection has a significant effect in treatment of acute cerebral infarction, can reduce the neural function defect, improve the hemorheology of the body, reduce the stress response of the body, and improve the secretion of neurotransmitters, which has good clinical application value.

Key words: Yinao Fujian Capsules; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; V_s ; S100 β protein

急性脑梗死具有较高的致残率、致死率和复发率,其发生的主要原因是脑部血管狭窄甚至闭塞,引起脑部组织缺血和缺氧,超过人体的代偿能力,进而引起脑中心区坏死,最终导致一系列的生理病理变化^[1]。相关研究证实^[2],急性脑梗死患者的缺血半暗带尚存在挽救的可能性,积极抢救这一区域受损的脑组织,阻止脑缺血-再灌注损伤是治疗急性脑梗死的重要方向。依达拉奉能够清除自由基,抑制自由基引发的氧化应激反应,从而抑制机体炎症反应,使病变面积缩小,减轻脑组织损伤^[3]。夏宪军等^[4]研究证实依达拉奉可通过脑保护作用来阻止急性脑梗死患者的病情进展。临床报道发现,中药辅助依达拉奉治疗急性脑梗死可获得更好的疗效^[5]。益脑复健胶囊具有活血化瘀、祛风通络的功效,用于急性、缺血性卒中和风痰瘀血、痹阻经络所致的口眼歪斜、半身不遂、舌蹇语涩等症^[6]。故本研究通过探讨益脑复健胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的治疗效果,旨在为该药物的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 4 月—2021 年 12 月在南阳市第一人民医院接受治疗的 96 例急性脑梗死患者。男 53 例,女 43 例;年龄 45~69 岁,平均(58.06 \pm 3.94)岁;发病至入院时间 6~36 h,平均发病至入院时间(19.92 \pm 1.94)h; 体质量指数 19~28 kg/m²,平均(23.48 \pm 1.43)kg/m²;梗死部位:丘脑 22 例,基底节 39 例,脑叶 22 例,其他 13 例。基础疾病:糖尿病 15 例,冠心病 26 例,高脂血症 14 例,高血压 22 例。本研究方案通过医院伦理学委员会批准(审批号 NY20181225068)。

纳入标准:(1)符合急性脑梗死的诊断标准^[7],病程时间为 6~36 h,经脑电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)确诊;(2)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 4~24 分;(3)自愿签订参与研究的知情同意书。

排除标准:(1)对本研究用药存在过敏症者;(2)合并心肝肾等严重疾患者;(3)精神行为异

常或认知功能障碍明显而无法评分者;(4)既往有脑出血、房颤病史;(5)既往有脑部外伤史或脑部手术史者。

1.2 分组和治疗方法

采用信封抽签法将患者分为对照组和治疗组,每组各 48 例。对照组男 27 例,女 21 例;年龄 45~69 岁,平均(57.69 \pm 4.87)岁;发病至入院时间 6~36 h,平均(19.42 \pm 2.57)h;体质量指数 19~28 kg/m²,平均(23.64 \pm 1.29)kg/m²;梗死部位:丘脑 10 例,基底节 18 例,脑叶 13 例,其他 7 例。基础疾病:糖尿病 7 例,冠心病 12 例,高脂血症 6 例,高血压 10 例。治疗组男 26 例,女 22 例;年龄 48~68 岁,平均(58.43 \pm 5.16)岁;发病至入院时间 8~35 h,平均(20.41 \pm 3.46)h;体质量指数 20~27 kg/m²,平均(23.31 \pm 1.08)kg/m²;梗死部位:丘脑 12 例,基底节 21 例,脑叶 9 例,其他 6 例。基础疾病:糖尿病 8 例,冠心病 14 例,高脂血症 8 例,高血压 12 例。两组患者一般资料对比差异不明显,具有可比性。

两组均根据患者体质予以降压、降糖、护胃治疗。对照组静脉滴注依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司生产,规格 20 mL:30 mg,产品批号 20190122、20191015、20200611),30 mg 溶于 150 mL 生理盐水中,半小时内滴注结束,1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服益脑复健胶囊(吉林金宝药业股份有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20190316、20200221、20201218),3~4 粒/次,3 次/d。两组均治疗 14 d。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

基本痊愈:91% \leq NIHSS 减分率 $<$ 100%;显著进步:46% \leq NIHSS 减分率 \leq 90%;进步:18% \leq NIHSS 减分率 \leq 45%;无变化:NIHSS 减分率 $<$ 17%或增加 $<$ 17%;恶化:NIHSS 减分率增加 \geq 18%。

总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能缺损情况 治疗前后采用 NIHSS 评分评价患者的神经功能缺损情况。NIHSS 评分总

分 42 分, 分数越高, 神经缺损越严重^[7]。

1.4.2 脑血流动力指标 治疗前后使用 DU8-M1 彩色多普勒超声(徐州市瑞华电子科技有限公司)测定患者双侧大脑动脉血流最大峰值(V_s)、血管阻力指数(RI)、平均流速(V_m), 取两侧平均值, 患者检测时取仰卧位, 采用 2 MHz 探头检测。

1.4.3 血液流变学指标和神经递质 治疗前后抽取两组患者外周静脉血 4 mL, 经 2 100 r/min 离心 13 min, 离心半径 8 cm, 分离上清液, 置于低温冰箱待检。使用 MVIS-2015 全自动血液流变分析仪(重庆天海医疗设备有限公司)检测两组患者的血小板聚集率、血浆黏度、血细胞比容、纤维原蛋白。采用酶联免疫吸附法检测患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和中枢神经特异蛋白 S100 β 水平。所使用试剂盒均由天津康博尔生物基因技术有限公司生产。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗期间的药物不良反应(包括

皮疹、潮红、恶心呕吐等)情况。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 24.0 软件包进行分析处理, 计数资料(包括总有效率、不良反应发生率)、计量资料(包括神经递质、血液流变学指标)分别以百分比和 $\bar{x} \pm s$ 表示, 分别采用 χ^2 检验和 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 91.67%, 高于对照组的总有效率 75.00% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能缺损情况比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组脑血流动力指标比较

治疗后, 两组 V_s 、 V_m 均显著升高, RI 均显著下降 ($P < 0.05$); 治疗组 V_s 、 V_m 均显著高于对照组, RI 均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 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	恶化/例	总有效率/%
对照	48	6	11	19	10	2	75.00
治疗	48	9	13	22	4	0	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	N/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	48	16.72 \pm 2.15	10.28 \pm 1.87*
治疗	48	16.31 \pm 1.93	7.43 \pm 1.22* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 V_s 、 V_m 和 RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on V_s , V_m , and RI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	V_s /(cm s ⁻¹)	RI/%	V_m /(cm s ⁻¹)
对照	48	治疗前	41.23 \pm 2.07	68.97 \pm 5.96	37.84 \pm 4.34
		治疗后	44.17 \pm 3.82*	61.84 \pm 4.82*	42.93 \pm 3.52*
治疗	48	治疗前	40.96 \pm 1.93	68.31 \pm 6.48	37.27 \pm 3.07
		治疗后	46.94 \pm 2.48* \blacktriangle	54.05 \pm 5.92* \blacktriangle	48.59 \pm 4.11* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组患者血小板聚集率、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原均显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组患者血小板聚集率、血浆黏度、血细胞比容、纤维蛋白原均明显低于对照组 ($P < 0.05$)，见

表 4。

2.5 两组血清神经递质水平比较

治疗后，两组血清 NSE、S100 β 蛋白水平均显著下降 ($P < 0.05$)，且治疗组血清 NSE、S100 β 蛋白水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	血小板聚集率/%	血浆黏度/(mPa s)	血细胞比容/%	纤维蛋白原/(g L ⁻¹)
对照	48	治疗前	52.45 ± 6.26	2.36 ± 0.29	34.57 ± 6.13	2.41 ± 0.36
		治疗后	38.42 ± 5.73*	1.74 ± 0.25*	27.18 ± 4.07*	1.96 ± 0.28*
治疗	48	治疗前	52.97 ± 5.08	2.32 ± 0.33	35.23 ± 5.94	2.35 ± 0.32
		治疗后	26.39 ± 4.12*▲	1.38 ± 0.21*▲	19.08 ± 3.76*▲	1.57 ± 0.29*▲

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 NSE、S100 β 蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum levels of NSE and S100 β protein between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NSE/($\mu\text{g L}^{-1}$)	S100 β 蛋白/($\mu\text{g L}^{-1}$)
对照	48	治疗前	16.98 ± 2.92	1.29 ± 0.24
		治疗后	11.57 ± 2.30*	0.97 ± 0.19*
治疗	48	治疗前	16.77 ± 2.75	1.31 ± 0.18
		治疗后	7.96 ± 1.38*▲	0.81 ± 0.16*▲

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

对照组出现皮疹 1 例、潮红 2 例、恶心呕吐 2 例，不良反应发生率为 10.42%。治疗组出现皮疹 2 例、潮红 2 例、恶心呕吐 2 例，不良反应发生率为 12.50%。两组不良反应发生率对比无差异。

3 讨论

脑血管疾病是神经内科学的第一大类疾病，其中以急性脑梗死最常见。随着生活水平的提高，生活结构的变化，老龄化人口的加剧，急性脑梗死的发病率逐年升高。急性脑梗死发生后，机体生成大量自由基，此类自由基性质不稳定，具有高反应活性，可以经钙离子超载等反应继续扩散生成更多的自由基，促进炎症性的细胞活性，使得血管内皮无法维持完整性，大量的物质在此聚集，如红细胞、血小板等聚集，并通过花生四烯酸代谢过程产物激活内皮细胞，引起血液流变学异常，加重血栓和出血，引起脑组织缺血再灌注损伤^[8]。为了更有效地改善急性脑梗死病情，除了调脂、调微循环、抗血小板聚集、抗动脉粥样硬化等基础治疗，还应注重改善

机体脑缺血再灌注损伤、抗炎、抗氧化应激、改善血液流变学。

依达拉奉是一种脑保护剂，具有清除氧自由基的作用，常用于急性脑梗死的治疗，可有效改善患者的日常生活功能障碍^[5]。杨东娜等^[9]研究证实依达拉奉能减轻人体的氧化损伤，减轻脑血管痉挛反应，进而促进患者的神经功能改善。乔宇等^[10]研究显示，依达拉奉联合其他脑保护剂具有药效叠加作用，效果相辅相成，明显提高有效率。中医将急性脑梗死归为“中风”范畴，是以半身不遂、言语不利、口眼歪斜、昏不识人、突然昏仆为主的常见疾病。由于中老年人脏腑功能衰退，肝脾肾虚，水湿运化不利，加之不少患者过食肥甘厚腻，气虚精亏，脉道不充，易损伤脑络则发本病，故中医治疗以调整脏腑阴阳、补虚泄实为主要原则。益脑复健胶囊由三七、豨莶草、葛根、赤芍、地龙、红花、川芎、血竭等中药组成，具有活血化瘀、祛风通络的功效，是临床上治疗中风的常用药。本研究结果显示，治疗后治疗组的 NIHSS 评分低于对照组，总有效率高

于对照组,提示益脑复健胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死具有较好的临床应用价值,可减轻神经功能损伤。

既往研究证实,急性脑梗死发病后,机体的神经细胞因缺血缺氧而发生能量衰竭,继而发生一系列级联反应,如自由基和炎症因子大量生成、神经递质的异常释放等,损害神经细胞,且这种反应损害还可引起机体微循环障碍,导致脑血流动力学障碍^[11]。 V_s 、 RI 、 V_m 是临床常见的反映脑血流动力学的指标。 V_s 、 V_m 越小, RI 越大,提示机体血液循环障碍越严重。 NSE 是神经元和神经内分泌细胞特有的酶,可催化 α -磷酸甘油裂解生成磷酸烯醇式丙酮酸;正常情况下, NSE 在血液、脑脊液中水平较低,但当神经细胞受到损害时,脑神经组织细胞膜的完整性遭到破坏,迫使神经细胞中 NSE 扩散入血,水平升高^[12]。 $S100\beta$ 蛋白也是脑损伤的主要生化标志物之一,在脑损伤后有一定的时间变化规律,而且与脑损伤程度、预后紧密相关^[13]。此外,也有研究显示,血液流变学异常也是引起心脑血管疾病的重要危险因素^[14]。因此,有效控制上述指标对患者预后尤为重要。本研究结果显示,益脑复健胶囊联合依达拉奉可有效改善急性脑梗死患者的血液流变学,减轻机体应激反应,改善神经递质水平分泌。患者使用益脑复健胶囊联合依达拉奉的不良反发生率未见明显增加,说明联合用药安全性较好。

综上所述,益脑复健胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可减轻神经功能缺损,改善机体血液流变学,减轻机体应激反应,改善神经递质水平分泌,具有较好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁菊萍,杨旻,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.
- [2] 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.
- [3] 王倩倩,刘斌,郭娟.依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(4):333-335.
- [4] 夏宪军,鲍正社.依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者神经功能、氧化应激及炎症因子的影响[J].湖南师范大学学报:医学版,2022,19(2):133-136.
- [5] 王超,丁俊杰,王博,等.参七脑康胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(2):296-300.
- [6] 李春实,韩映晨,汝秋明.益脑复健胶囊的质量标准[J].中国药师,2010,13(12):1738-1740.
- [7] 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.
- [8] 曹树刚,徐文安,王嵘峰,等.急性双侧对称性脑梗死的发病机制探讨[J].卒中与神经疾病,2014,21(3):148-153.
- [9] 杨东娜,张涤,于佳佳.丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者细胞因子、血管内皮功能和氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(3):477-480.
- [10] 乔宇,李振宇.脑栓通胶囊联合依达拉奉对脑梗死急性期患者血清MMP-10、NSE、S100 β 、细胞因子及氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(22):4902-4905.
- [11] 孔静渊,郭巧云.急性脑梗塞发病的危险因素及急性脑梗塞与凝血酶激活纤溶抑制物的相关性分析[J].血栓与止血学,2022,28(2):230-232.
- [12] 孟云,朱言亮.急性脑梗死诊断中NSE、HCY和H-FABP的表达及意义[J].中国实验诊断学,2015,19(1):30-32.
- [13] 曲明卫,王立敏,朱兰,等.血清NSE、MMP-10、s100 β 与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):408-409.
- [14] 徐敏,许玉秋.急性脑梗死患者血液流变学及凝血功能的临床意义[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(18):35-38.

【责任编辑 解学星】