

通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的临床研究

刘永青, 吴通, 肖开

郑州市第三人民医院, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 10 月—2022 年 6 月郑州市第三人民医院神经内科诊治的 96 例急性脑梗死患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者静脉滴注依达拉奉右莰醇注射用浓溶液, 30 mg/次, 2 次/d, 加入 100 mL 生理盐水中稀释后, 30 min 内滴完。治疗组在对照组的基础上口服通塞脉片, 5 片/次, 3 次/d。两组均用药 14 d。观察两组的治疗效果, 比较两组症状改善时间、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、日常生活能力量表评分 (Barthel 指数) 和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 97.92%, 显著高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组出现头晕、失语、肢体偏瘫、神志不清改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分显著降低, 而 Barthel 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分低于对照组, 而 Barthel 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清五聚素 3 (PTX3)、白细胞介素-6 (IL-6)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 PTX3、IL-6、Lp-PLA2、IL-1 β 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率 6.28%, 显著低于对照组的 12.47% ($P < 0.05$)。**结论** 通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善患者临床症状, 降低脑神经受损程度, 提高患者日常生活能力, 同时还可有效降低炎症反应, 值得临床借鉴。

关键词: 通塞脉片; 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液; 急性脑梗死; 美国国立卫生研究院卒中量表评分; 日常生活能力量表评分; 五聚素 3

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)05-1118-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.013

Clinical study of Tongsaimai Tablets combined with edaravone and dexborneol in treatment of acute cerebral infarction

LIU Yong-qing, WU Tong, XIAO Kai

Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical study of Tongsaimai Tablets combined with edaravone and dexborneol in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 96 patients with acute cerebral infarction diagnosed and treated in the Department of Neurology of the Third People's Hospital of Zhengzhou from October 2020 to June 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection, 30 mg/time, twice daily, added 150 mL normal saline for dilution and finished the drip within 30 min. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongsaimai Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Both groups were treated for 14 d. The therapeutic effects of the two groups were observed, and the symptom improvement time, National Institutes of Health Stroke Scale score (NIHSS), Daily Living Ability Scale score (Barthel index) and serum inflammatory factors levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.92%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement times of dizziness, aphasia, hemiplegia, and confusion in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score was significantly decreased, while Barthel score was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in the treatment group was lower than that in the control group, while Barthel score was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum

收稿日期: 2022-11-22

作者简介: 刘永青, 主管药师, 研究方向是药学。E-mail: liuyongqing0801@163.com

pentamylin 3 (PTX3), interleukin-6 (IL-6), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PTX3, IL-6, Lp-PLA2, and IL-1 β in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.28%, significantly lower than that in the control group (12.47%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongsaimai Tablets combined with edaravone and dexborneol has good clinical effect in treatment of acute cerebral infarction, and can significantly improve the clinical symptoms of patients, reduce the degree of neurological damage, improve patients' daily life ability, and also effectively reduce inflammatory response, which is worth clinical reference.

Key words: Tongsaimai Tablets; Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; Barthel index; PTX3

急性脑梗死是由于脑部血管多因素造成的血流中断,继而引起灌注障碍、供血不足,导致脑组织缺血缺氧损伤,从而造成脑组织坏死而出现症状^[1]。发病年龄多在40岁以上,且具有较高的致残率和死亡率,严重损伤患者的日常自主生活能力^[2]。中医学认为该病是危急重症,属于“中风”范畴,病位在脑部^[3]。病机主要为阴阳失调、气血逆乱、上冲于脑;而致机体内伤积损严重、劳倦内伤、脑脉失养、脑络痹阻、脑窍闭塞发为本病^[4]。通塞脉片具有活血祛瘀、益气养阴之功效,可以有效改善患者血脑屏障的通透性,使缺血部位得到有效血供,从而改善患者症状^[5]。依达拉奉右莰醇具有清除自由基、抑制脂质过氧化等作用,能抑制炎症因子的释放,具有改善神经功能的作用^[6]。为此本研究采用通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年10月—2022年6月郑州市第三人民医院神经内科诊治的96例急性脑梗死患者,其中男性51例,女性45例;年龄41~78岁,平均年龄(59.51 ± 1.36)岁;病程为4.7~33.6 h,平均病程(19.15 ± 1.64) h。

纳入标准:符合《中国脑卒中防治报告2019》诊断标准^[7];经头颅MRI/CT影像学确诊为急性脑梗死;患者家属签订知情同意书。

排除标准:存在严重的基础疾病者,如心功能不全、肝肾损伤等;药物过敏史;脑出血合并症者;患有免疫性疾病及血液性疾病者;精神性疾病。

1.2 药物

依达拉奉右莰醇注射用浓溶液由先声药业有限公司生产,规格5 mL:依达拉奉10 mg与右莰醇2.5 mg,产品批号201006、210326。通塞脉片由江苏康缘阳光药业有限公司生产,规格0.35 g/片,产

品批号200502、210109。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各48例。其中对照组男性26例,女性22例;年龄为41~76岁,平均年龄(58.56 ± 1.29)岁;病程为4.7~32.4 h,平均病程(18.85 ± 1.42) h。治疗组男性25例,女性23例;年龄为40~78岁,平均年龄为(59.03 ± 1.38)岁;病程为4.9~33.6 h,平均病程(19.25 ± 1.68) h。两组的性别、年龄、病程相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注依达拉奉右莰醇注射用浓溶液,30 mg/次,2次/d,加入100 mL生理盐水中稀释后,30 min内滴完。治疗组在对照组的基础上口服通塞脉片,5片/次,3次/d。两组均用药14 d观察治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患者症状消失,自理生活能力恢复正常状态,脑神经损伤好转程度 $\geq 90\%$ 以上;有效:自理生活能力恢复趋向正常状态,70% $<$ 脑神经损伤好转程度 $< 90\%$;无效:自理生活能力状态差,神经功能评分降低 $< 30\%$ 。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 治疗期间,观察并记录患者出现头晕、肢体偏瘫、失语、神志不清等症状改善情况,并记录相应症状改善时间。

1.5.2 相关评分 患者在治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定脑卒中神经缺损程度,该量表包含11项内容,最高分42,最低分0,分数越高代表神经功能缺损程度越严重^[9]。日常生活质量:治疗前后采用日常生活能力量表评分(Barthel指数)评估所有患者日常生活质量情况,共10个项目,评分为0~100分,其评分越高表示日常生活能力越好^[10]。

1.5.3 血清炎性因子 在清晨空腹状态下进行抽取上肢静脉血 5 mL, 高速离心分层 10 min 后, 分离出血清, 保存在-50 ℃冰箱中待检; 采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (IL-6)、五聚素 3 (PTX3)、脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lp-PLA2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 严格遵循试剂盒标准进行。

1.6 药物不良反应

患者治疗时, 观察药物不良反应。

1.7 统计学分析

数据采用 SPSS 18.0 软件统计分析研究数据, 计数资料用 χ^2 检验; IL-6、PTX3、IL-1 β 、Lp-PLA2 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 97.92%, 显著高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组出现头晕、失语、肢体偏瘫、神志不清改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组 NHISS 评分、Barthel 评分比较

治疗后, 两组 NHISS 评分显著降低, 而 Barthel 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NHISS 评分低于对照组, 而 Barthel 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子比较

治疗后, 两组血清 PTX3、IL-6、Lp-PLA2、IL-1 β 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 PTX3、IL-6、Lp-PLA2、IL-1 β 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率 6.28%, 显著低于对照组的 12.47% ($P < 0.05$), 见表 5。

3 讨论

急性脑梗死发病率占全部脑血管病变的 3/4 以上^[11]。且大部分患者存在不同程度神经功能缺损加重、病情持续性发展的特点^[12]。有研究证实, 因颅内动脉发生狭窄, 导致脑组织异常坏死, 从而伴随

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	48	26	14	8	83.33
治疗	48	39	8	1	97.92*

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

组别	n/例	症状改善时间/d			
		头晕	失语	肢体偏瘫	神志不清
对照	48	11.28 $\pm$ 1.34	10.72 $\pm$ 1.26	9.31 $\pm$ 1.32	8.92 $\pm$ 1.21
治疗	48	8.27 $\pm$ 0.63*	8.28 $\pm$ 0.76*	7.47 $\pm$ 0.51*	6.58 $\pm$ 0.46*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 NHISS 评分、Barthel 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NHISS 评分		Barthel 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	15.39 $\pm$ 1.48	9.47 $\pm$ 1.61*	41.17 $\pm$ 3.28	62.64 $\pm$ 4.23*
治疗	48	15.41 $\pm$ 1.53	6.20 $\pm$ 1.06* [▲]	41.26 $\pm$ 3.19	77.73 $\pm$ 5.38* [▲]

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 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	PTX3/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·L ⁻¹)	Lp-PLA2/(pg·L ⁻¹)	IL-1β/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	5.39±1.64	18.51±4.09	15.26±3.05	9.53±2.85
		治疗后	4.26±1.04*	14.91±3.58*	12.67±2.45*	7.37±1.69*
治疗	48	治疗前	5.48±1.57	18.46±4.12	15.33±3.11	9.61±2.79
		治疗后	2.31±0.63*▲	10.67±2.15*▲	9.59±1.17*▲	4.50±1.81*▲

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 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	皮肤潮红/例	瘙痒/例	转氨酶升高/例	皮疹/例	发生率/%
对照	48	2	1	1	2	12.47
治疗	48	1	1	0	1	6.28*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group

神经元、少突胶质细胞、星形胶质细胞等组织受到损伤而发病^[13]。目前,常规治疗包括抗栓、改善微循环、缓解脑水肿、纠正酸碱平衡等,但其效果并不十分理想^[14]。中医学认为该病归“中风”等范畴,《金匱要略·中风历节病脉证并治》中记载:“夫风之为病,当半身不遂,或但臂不遂者,此为痹。脉微而数,中风使然”^[15]。该病的形成因劳逸失度、情志不遂、饮酒饱食、外邪侵袭等病症,易引起脏腑阴阳失调,血随气逆,风阳痰火与气血阻于脑窍,横窜经络,蒙蔽神从而出现昏仆、失语、偶僻不遂等诸症的发生^[16]。通塞脉片由当归、牛膝、黄芪、党参、石斛、玄参、金银花、甘草共计 9 味中药组成;诸药合用具有益气养阴、活血化癖、通调脉络之功,能抑制血小板黏附集聚,改善脑血流微循环,从而改善脑组织缺氧状态^[17]。依达拉奉右莰醇是神经功能保护药,可通过抑制谷氨酸兴奋性毒性,发挥抑制脑缺血再灌注导致的炎症反应,发挥显著保护脑神经的作用^[18]。

本研究结果表明,治疗组出现头晕、肢体偏瘫、失语、神志不清等症状改善时间均显著短于对照组,说明通塞脉片与依达拉奉右莰醇联合治疗急性脑梗死,可明显改善患者临床症状,并最大限度地有效恢复患者整体功能,从而使患者病情得到好转。本研究表明,治疗后,两组 NHISS 评分显著降低,而 Barthel 评分显著升高 ($P<0.05$);治疗后,治疗组患者 NHISS 评分低于对照组,而 Barthel 评分高于对照组 ($P<0.05$)。说明通塞脉片联合依达拉奉

右莰醇治疗急性脑梗死疗效确切,可极大改善脑内血循环,纠正脑内缺血缺氧的状态,能减弱脑神经损伤情况,改善患者的生活质量。其中 IL-6 水平升高可引起神经元的退行性变,从而导致严重的神经病变。PTX3 水平升高反映颈动脉粥样硬化斑块破裂的可能性越大,与急性脑梗死的发生密切相关^[19-20]。IL-1β 水平升高可促进炎症级联反应,促进脑神经局部炎症反应,加重病情。Lp-PLA2 水平升高能动态反映血管内炎症的程度,可增加脑血管疾病发生的风险^[21]。研究结果显示,治疗后,两组患者血清 PTX3、IL-6、Lp-PLA2、IL-1β 水平均较治疗前显著降低 ($P<0.05$);治疗后,治疗组 PTX3、IL-6、Lp-PLA2、IL-1β 水平均低于对照组 ($P<0.05$)。说明通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死可直接降低机体炎性因子水平。

综上所述,通塞脉片联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可显著改善患者的临床症状,降低脑神经受损程度,提高患者日常生活能力,同时还可有效降低炎症反应,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] 吕丹,梁爽,王一沙.老年急性缺血性脑梗死患者心电图的变化及其与病情严重程度的关系[J].国际医药卫生导报,2018,24(23):415-418.
- [2] 王荣桂,董艳玲,蔺心敬,等.急性缺血性脑梗死发病危险因素及其临床预测价值[J].中国老年学杂志,

- 2011, 31(10): 364-366.
- [3] 李胜滨. 中医治疗急性缺血性脑梗死的临床效果分析 [J]. 世界临床医学, 2017, 11(24): 118-119.
- [4] 耿昌, 梅晓明, 闫政谋, 等. 中医药综合治疗急性缺血性脑梗死的临床研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 12(6): 523-525.
- [5] 韩景献, 韩力. 通塞脉片治疗缺血性中风恢复期气虚血瘀证临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2005, 3(7): 264-267.
- [6] 焦俊萍, 鲍军强, 王志伟, 等. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死静脉溶栓后的疗效观察 [J]. 河北医科大学学报, 2022, 43(8): 660-663.
- [7] 王陇德. 《中国脑卒中防治报告 2019》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5): 272-281.
- [8] 卢林. 缺血性心脑血管疾病防治基础与临床 [M]. 济南. 山东大学出版社, 2010: 571-578.
- [9] 谭洪辉, 黄之文, 杨雀飞. 急性缺血性脑卒中患者 T 细胞亚群与 NIHSS 评分相关性研究 [J]. 海南医学, 2018, 29(12): 1690-1692.
- [10] 陈菊静. 阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者神经功能及 Barthel 指数的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(11): 276-279.
- [11] 甘启升. 急性缺血性脑梗死溶栓治疗现状及新进展 [J]. 中国临床实用医学, 2014, 11(6): 598-561.
- [12] 魏岗之. 急性缺血性脑卒中的治疗 [J]. 中华内科杂志, 2011, 40(12): 475-476.
- [13] 谢晓川, 饶莉. 急性缺血性脑卒中溶栓治疗研究进展 [J]. 华西医学, 2016, 31(9): 441-443.
- [14] 张丽娟, 战丽萍. 血管内综合治疗对急性缺血性脑梗死患者预后的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 601-603.
- [15] 艾宗耀. 中医药治疗急性脑梗死的临床研究概况 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 397-399.
- [16] 牟方波, 郭鹏, 卢正海. 急性脑梗死的中西医研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 8(2): 220-223.
- [17] 顾锡镇. 通塞脉片治疗急性缺血性中风 30 例 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 20(2): 306-309.
- [18] 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, 11(4): 39-41.
- [19] 逢洪波, 任玉峰, 刘峰, 等. 急性缺血性脑卒中患者血浆 TAFI 和炎症因子水平的变化及意义 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(10): 361-364.
- [20] 姜扬, 李晓秋, 隋轶, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 PTX3 水平变化及其与神经功能缺损和近期预后的关系 [J]. 山东医药, 2017, 22(15): 1043-1048.
- [21] 贺亚龙, 李晨曦, 康静. 急性缺血性脑卒中患者 IMA, Lp-PLA2, sdLDL-C 水平及与脑侧支循环分级的相关性研究 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(7): 684-689.

[责任编辑 金玉洁]