

· 临床研究 ·

脉络宁注射液联合己酮可可碱治疗急性脑梗死的临床研究

冯紫薇¹, 吴斌^{1*}, 韩敏¹, 崔涛², 颜谈³

1. 太和县人民医院 神经内科, 安徽 阜阳 236600

2. 太和县人民医院 急诊科, 安徽 阜阳 236600

3. 阜阳市人民医院 神经内科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2022 年 10 月太和县人民医院收治的 84 例急性脑梗死患者, 根据随机数字表法将 84 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组静脉滴注己酮可可碱注射液, 于 250 mL 生理盐水中加入 0.1 g 己酮可可碱注射液, 最大滴速 < 0.1 g/h, 依据患者耐受性每次增加 0.05 g, 每次用量不超过 0.2 g。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注脉络宁注射液, 于 250 mL 0.9% 氯化钠注射液中加入 20 mL 脉络宁注射液, 1 次/d。两组患者均连续治疗 10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后神经功能、凝血功能指标、血清炎症因子。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 95.24% 高于对照组的总有效率 80.95%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组纤维蛋白原 (FIB) 均下降, 凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 FIB 低于对照组, TT、PT、APTT 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液治疗急性脑梗死的效果显著, 可有效改善患者神经功能和凝血功能、降低炎症反应。

关键词: 脉络宁注射液; 己酮可可碱注射液; 急性脑梗死; NIHSS 评分; 纤维蛋白原; 凝血酶时间; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; C 反应蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)10-2464-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.10.012

Clinical study on Mailuoning Injection combined with pentoxifylline in treatment of cerebral infarction

FENG Zi-wei¹, WU Bin¹, HAN Min¹, CUI Tao², YAN Tan³

1. Department of Neurology, Taihe County People's Hospital, Fuyang 236600, China

2. Department of Emergency, Taihe County People's Hospital, Fuyang 236600, China

3. Department of Neurology, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Mailuoning Injection combined with Pentoxifylline Injection in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (84 cases) with cerebral infarction in Taihe County People's Hospital from January 2019 to October 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 42 cases. Patients in the control group were iv administered with Pentoxifylline Injection, 0.1 g added into normal saline 250 mL, drip rate of < 0.1 g/h, according to the patient's tolerance, increasing the dosage by 0.05 g each time, and the dosage should not exceed 0.2 g each time. Patients in the treatment group were iv administered with Mailuoning Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 0.9% sodium chloride injection, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the nerve function, coagulation function index, serum inflammatory factor in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of 95.24% in the treatment group was higher than 80.95% in the control group, with

收稿日期: 2023-05-09

基金项目: 阜阳市自筹类科技计划项目 (FK202081085)

作者简介: 冯紫薇, 女, 主治医师, 本科, 主要研究方向为脑梗死、脑血管疾病。E-mail: 359983370@qq.com

*通信作者: 吴斌, 男, 主任医师, 主要研究方向为脑血管病。E-mail: wubjn2009@qq.com

a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores of two groups were decreased ($P < 0.05$), and NIHSS scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, FIB in two groups were decreased, but TT, PT, and APTT in two groups were increased ($P < 0.05$). FIB in the treatment group was lower than that in the control group, while TT, PT, and APTT were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, TNF- α , and CRP in the treatment group were lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$).

Conclusion Mailuoning Injection combined with Pentoxifylline Injection has a significant effect in treatment of cerebral infarction, can effectively improve the neurological function and coagulation function of patients, reduce inflammatory response.

Key words: Mailuoning Injection; Pentoxifylline Injection; cerebral infarction; NIHSS score; FIB; TT; PT; APTT; IL-6; TNF- α ; CRP

脑梗死是临床常见脑血管疾病, 可导致患者出现神经功能障碍, 丧失生活自理能力, 同时具有较高致残率、病死率, 危害患者生理和心理健康^[1]。目前临床针对脑梗死的治疗多以药物进行对症支持治疗, 以起到保护神经、改善脑血管循环的目的^[2]。己酮可可碱注射液是治疗脑梗死的扩血管药物, 可通过降低血液黏度改善脑血管循环, 但有部分患者用药后临床效果并不显著^[3]。脉络宁注射液是由牛膝、玄参、金银花和石斛组成的中药制剂, 对于脑缺血再灌注神经血管单元具有明显的保护作用, 可降低血液黏稠度, 并扩张血管, 在脑血管疾病中应用效果显著^[4]。因此本研究选取太和县人民医院收治的 84 例急性脑梗死患者, 探究了脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2022 年 10 月太和县人民医院收治的 84 例急性脑梗死患者。其中男 44 例, 女 40 例; 年龄 40~66 岁, 平均 (53.07 \pm 4.70) 岁; 体质指数 18.1~28.1 kg/m², 平均 (23.35 \pm 2.35) kg/m²; 发病至入院时间 0.5~72 h, 平均 (35.67 \pm 13.94) h; 梗死部位前循环 51 例, 后循环 33 例。

纳入标准: (1) 符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017)》^[5]中诊断标准, 且处于急性期; (2) 首次发病; (3) 肝、肾功能正常; (4) 患者家属知情同意。

排除标准: (1) 伴有恶性肿瘤; (2) 凝血功能障碍或免疫系统疾病; (3) 对本研究药物过敏; (4) 出血性脑梗死; (5) 妊娠期或哺乳期女性。

1.2 药物

脉络宁注射液由金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产, 规格 10 mL/支, 产品批号 190104、200201、210403、220602。己酮可可碱注射液由石

药集团欧意药业有限公司生产, 规格 5 mL:0.1 g, 产品批号 190205、200311、210507、220704。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 84 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。其中对照组男 20 例, 女 22 例; 年龄 40~66 岁, 平均 (53.14 \pm 4.76) 岁; 体质指数 19.1~27.5 kg/m², 平均 (23.40 \pm 1.95) kg/m²; 发病至入院时间 0.5~72 h, 平均 (35.27 \pm 13.77) h; 梗死部位前循环梗死 25 例, 后循环梗死 17 例。治疗组男 24 例, 女 18 例; 年龄 40~66 岁, 平均年龄 (53.00 \pm 4.70) 岁; 体质指数 18.1~28.1 kg/m², 平均 (23.31 \pm 2.70) kg/m²; 发病至入院时间 0.5~72 h, 平均 (36.06 \pm 14.26) h; 梗死部位前循环梗死 26 例, 后循环梗死 16 例。两组一般资料对比无显著差异, 具有可比性。

两组均给予吸氧以保持呼吸通畅, 同时需要针对患者病情进行适当调整血压、营养神经等常规基础治疗。对照组静脉滴注己酮可可碱注射液, 于 250 mL 生理盐水中加入 0.1 g 己酮可可碱注射液, 于 2~3 h 输入且保持最大滴速 <0.1 g/h, 依据患者耐受性每次增加 0.05 g, 每次用量不超过 0.2 g。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注脉络宁注射液, 于 250 mL 0.9% 氯化钠注射液中加入 20 mL 脉络宁注射液, 1 次/d。两组患者均连续治疗 10 d。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

治愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度为 0 级; 好转: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度为 1~3 级, 或功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 功能缺损评分无减少或增加在 17% 及以上。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能 于治疗前后采用美国国立卫生研

究院卒中量表 (NIHSS) 评分评估神经功能。该量表包含 13 个条目, 共 58 分, 评分越高, 表明神经功能越差^[7]。

1.5.2 凝血功能指标 于治疗前后采集患者空腹状态下外周静脉血 3 mL, 枸橼酸钠抗凝处理, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 使用 MRX-auto400 全自动凝血分析仪 (北京倍肯恒业科技发展股份有限公司) 检测纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)。

1.5.3 血清炎症因子 于治疗前后采集患者空腹状态下外周静脉血 5 mL, 在 3 500 r/min 转速下离心 15 min 后分离血清, 使用 CS450 全自动生化分析仪 (迪瑞医疗科技股份有限公司) 检测血清炎症因子白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间发生恶心、头晕、出血、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件处理数据, 经 Shapiro-Wilk 正态性检验的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间用独立样本 t 检验, 组内用配对样本 t 检验; 计数资料以例数 (百分数) 表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 95.24% 高于对照组的总有效率 80.95%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分下降 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组凝血功能指标比较

治疗后, 两组 FIB 均下降, TT、PT、APTT 均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 FIB 低于对照组, TT、PT、APTT 高于对照组, 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	11	23	8	80.95
治疗	42	21	19	2	95.24*

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	42	10.48 \pm 1.02	6.86 \pm 1.07*
治疗	42	10.69 \pm 0.84	4.50 \pm 1.21* \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 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation function indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TT/s	PT/s	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	10.62 \pm 3.72	12.02 \pm 3.20	24.60 \pm 5.28	3.62 \pm 1.35
		治疗后	14.12 \pm 3.04*	12.62 \pm 2.85*	25.07 \pm 2.75*	3.00 \pm 0.80*
治疗	42	治疗前	10.60 \pm 3.04	11.62 \pm 2.86	23.19 \pm 6.72	3.92 \pm 1.06
		治疗后	17.07 \pm 2.13* \blacktriangle	15.43 \pm 3.70* \blacktriangle	28.50 \pm 2.82* \blacktriangle	2.35 \pm 0.72* \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 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间两组患者均未出现头晕、皮肤瘙痒、恶心、出血等用药不良反应。

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(μ g·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	42	治疗前	58.89 \pm 14.78	9.81 \pm 1.37	15.01 \pm 1.27
		治疗后	34.01 \pm 13.72*	5.29 \pm 0.73*	7.35 \pm 2.25*
治疗	42	治疗前	57.27 \pm 15.36	10.36 \pm 1.25	14.87 \pm 3.94
		治疗后	22.47 \pm 12.80* [▲]	3.57 \pm 0.84* [▲]	4.90 \pm 2.59* [▲]

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

3 讨论

脑梗死患者可伴有意识障碍、昏迷、中枢性高热等症状, 造成生活质量明显低下, 若未得到及时有效的治疗, 可导致肢体功能残疾, 甚至脑死亡, 威胁患者生命^[8]。目前, 临床针对脑梗死的治疗通常以一般内科支持治疗为主, 实施以个体化为原则的治疗, 同时为避免梗死范围进一步扩大, 多使用抗血小板药物进行抗凝治疗。

己酮可可碱注射液为临床常用扩血管药物, 可降低血液黏度, 提高红细胞变性, 改善白细胞的血流变特性, 从而增加血流, 达到治疗和预防梗死扩大的目的^[9-10]。但部分患者即使使用己酮可可碱注射液治疗, 仍无法有效改善血流情况, 导致治疗效果不佳, 患者神经功能缺损无法得到有效改善, 故需寻找其他治疗方案。中医学认为, 脑梗死属“中风”范畴, 主要病机为因内伤积损、情志过极、饮食不节、体态肥盛等引起虚气留滞, 或肝阳暴张, 或痰热内生等引起内风旋动, 气血逆乱, 横窜经脉, 直冲犯脑, 导致血瘀脑脉或血溢脉外, 发为中风, 其治疗应以平肝潜阳、化痰息风、清热通腑、活血化瘀为原则^[11]。脉络宁注射液是由多种中药组成的复方注射剂, 常用于治疗脑血栓、静脉血栓等疾病, 具有清热养阴、活血化瘀的功效, 能够有效对抗血栓, 降低血液黏稠度^[12]。本研究结果表明, 两组患者均可获得较好临床疗效, 能够改善患者神经功能, 但治疗组的总有效率更高、神经功能改善效果更显著, 提示将脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液治疗脑梗死的疗效确切。

炎症反应是脑梗死发生后导致脑损害的主要因素, 炎症因子的异常表达可导致脑梗死患者病情加

重, 影响临床疗效, IL-6、TNF- α 、CRP 为体现炎症反应的主要指标^[13]。本研究比较两组患者治疗前后血清 IL-6、TNF- α 、CRP 水平发现, 己酮可可碱注射液单用和联合脉络宁注射液均可降低炎症反应, 但联合用药降低效果更明显, 表明脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液对脑梗死患者的炎症反应抑制更明显。

有研究指出, 凝血功能的改善情况与脑梗死患者预后具有较大相关性^[14]。TT、PT、APTT、FIB 是反映机体凝血功能的主要指标, 其中 TT 为受检血浆中加入凝血酶溶液后出现纤维蛋白丝所需的时间, 若出现降低表明凝血机制发生障碍; PT 可反映外源凝血系统的凝血状况, 其水平的降低表明机体可能出现血栓性疾病, 血液循环受到影响; APTT 可反映内源性凝血状况, 若出现降低表明机体出现内源性凝血因子异常; FIB 是一种由肝脏合成的蛋白质, 其水平变化与凝血功能状况存在密切联系, 若 FIB 升高, 表明血液处于高凝状态^[15]。本研究结果发现, 治疗后两组患者凝血功能均显著改善, 且使用脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液治疗后凝血功能改善效果更明显, 提示将脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液可改善脑梗死患者凝血功能。此外, 治疗过程中两组患者均未出现不良反应, 表明联合用药具有一定安全性。

综上所述, 脉络宁注射液联合己酮可可碱注射液治疗脑梗死的效果显著, 可有效改善患者神经功能和凝血功能、降低炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 邵亚农, 沈靖. 脑梗塞家族聚集性的病因和流行病

- 学研究 [J]. 中华流行病学杂志, 1997, 18(5): 275-278.
- [2] 赵真, 包正军, 许宏伟, 等. 氯吡格雷与阿司匹林联合应用在急性脑梗死治疗中的疗效评定 [J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2012, 39(2): 117-120.
- [3] 张连彦, 刘志远, 付国芬, 等. 己酮可可碱治疗脑梗死疗效观察及对血管内皮功能的影响 [J]. 山西医药杂志, 2008, 37(9): 840-841.
- [4] 耿宝剑. 脉络宁注射液治疗急性脑梗死临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(4): 237.
- [5] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 390-392.
- [7] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 张良, 张琪, 陈俊国, 等. 初发急性脑梗死患者症状学分型及发病部位不同对治疗效果和成本的影响 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2010, 39(4): 568-571.
- [9] 王霆, 刘正东, 李显明. 己酮可可碱治疗脑梗死临床分析 [J]. 中国急救医学, 2001, 21(12): 705-706.
- [10] 吴正欢, 史俊, 周梦奇, 等. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合己酮可可碱治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(3): 591-595.
- [11] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学 [M]. 新世纪第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 127-134.
- [12] 解晓帅, 穆殿平. 脉络宁注射液致不良反应的文献分析 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(12): 2881-2884.
- [13] 马争飞, 钟平. 感染及炎症反应在脑梗死发病中的临床研究 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(2): 197-198.
- [14] 滕凤猛, 高峰, 余清, 等. 凝血和纤维蛋白溶解指标监测对脑梗死患者的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(2): 184-185.
- [15] 姚艳霞, 葛艳玲. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸及凝血纤溶相关指标的检验分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(16): 2365-2366.

[责任编辑 解学星]