

丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死恢复期的临床研究

许岱昀，周丽丽，贾伟丽，刘菁*

国家电网公司北京电力医院 神经内科，北京 100073

摘要：目的 探讨丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死恢复期的临床疗效。方法 选取2018年6月—2023年6月国家电网公司北京电力医院脑神经内科收治的120例急性脑梗死恢复期患者，按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各60例。对照组患者静脉滴注曲克芦丁氯化钠注射液，0.48 g/次，1次/d。治疗组在对照组的治疗基础上口服丹膝颗粒，1袋/次，3次/d。两组用药20d观察治疗情况。观察两组临床疗效，比较两组症状好转时间、神经行为认知状态检查表(NCSE)评分、日常生活活动能力量表(ADL)评分、脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经营养因子(BDNF)、同型半胱氨酸(Hcy)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后，治疗组总有效率是96.67%，显著高于对照组的83.33%($P<0.05$)。治疗后，治疗组头晕、眩晕、肢体麻木、中枢性面瘫好转时间均显著短于对照组($P<0.05$)。治疗后，两组NCSE评分、ADL评分均显著高于同组治疗前($P<0.05$)；且治疗后，治疗组NCSE评分、ADL评分高于对照组($P<0.05$)。治疗后，两组Lp-PLA2、NSE、Hcy水平均显著降低，而BDNF水平显著升高($P<0.05$)；治疗后治疗组Lp-PLA2、NSE、Hcy水平低于对照组，而BDNF水平高于对照组($P<0.05$)。治疗后，治疗组不良反应发生率是5.01%，显著低于对照组的13.33%($P<0.05$)。**结论** 丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗脑梗死恢复期具有较好的临床疗效，显著提高患者神经行为认知能力和日常活动能力，降低机体炎症反应，值得临床借鉴应用。

关键词：丹膝颗粒；曲克芦丁氯化钠注射液；急性脑梗死恢复期；症状好转时间；神经行为认知状态检查表评分；日常生活活动能力量表评分；脂蛋白相关磷脂酶A2；神经元特异性烯醇化酶；脑源性神经营养因子；同型半胱氨酸

中图分类号：R971 **文献标志码：**A **文章编号：**1674-5515(2023)12-3001-05

DOI：10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.014

Clinical study of Danxi Granules combined with troxerutin in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction

XU Dai-yun, ZHOU Li-li, JIA Wei-li, LIU Jing

Department of Neurology, State Grid Corporation of China Beijing Electric Power Hospital, Beijing 100073, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Danxi Granules combined with troxerutin in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 120 patients in the convalescence stage of acute cerebral infarction admitted to the Department of Neurology of State Grid Corporation Beijing Electric Power Hospital from June 2018 to June 2023 were selected, and all patients were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 60 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Troxerutin and Sodium Chloride Injection, 0.48 g/time, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Danxi Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. The two groups were treated for 20 d to observe the treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed. Symptom improvement time, neurobehavioral cognitive status checklist (NCSE) score, Activities of daily Living Scale (ADL) score, lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), neuron-specific enolase (NSE), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), homocysteine (Hcy) level and adverse reactions were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.67%, which was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of dizziness, vertigo, limb numbness and central facial paralysis in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, NCSE score and ADL score in two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$)。After treatment, NCSE score and ADL score in two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$)。After treatment, NCSE score and ADL score in two groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$)。

收稿日期：2023-07-25

基金项目：北京市科技计划项目(Z171100001017103)

作者简介：许岱昀，研究方向是脑血管病的发病机制及诊疗。E-mail: xudaiyun2023@163.com

*通信作者：刘菁，主任医师，研究方向是神经内科疾病的诊疗。E-mail: maogou0806@sina.com

After treatment, NCSE scores and ADL scores in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2, NSE and Hcy in both groups were significantly decreased, but the levels of BDNF were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of Lp-PLA2, NSE and Hcy in treatment group were lower than those in control group, but the levels of BDNF were higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in treatment group was 5.01%, which was significantly lower than that in control group (13.33%, $P < 0.05$). **Conclusion** Danxi Granules combined with troxerutin has good clinical effect in treatment of convalescent period of acute cerebral infarction, and can significantly improve the neurobehavioral cognitive ability and daily activity ability of patients, and reduce the inflammatory response of the body, which is worthy of clinical application.

Key words: Danxi Granules; Troxerutin and Sodium Chloride Injection; convalescent period of acute cerebral infarction; symptom recovery time; NCSE score; ADL score; Lp-PLA2; NSE; BDNF; Hcy

急性脑梗死属脑血管病范畴，是指因脑动脉病变使脑供血不足而引发脑组织液化、神经功能缺失的病变^[1]。其发病多与脑梗死家族史、高血压、年龄增长、烟酒、代谢综合征等相关，其后遗症包括不同程度的偏瘫、失语、眩晕等^[2]。目前急性脑梗死恢复期的康复与护理已经成为严峻的社会问题，而脑梗死后神经功能恢复的关键时期在发病 2 周至半年内，而恢复期的治疗效果将直接影响患者的预后^[3]。中医学将该病归于“中风”“偏枯”等范畴，脑病变引起全身症状，与心、肝、肾密切相关^[4]。中医认为该病机与气、火、痰、瘀、风有直接关系，多因劳倦失宜、饮食失节、情志不调、积损正衰等诱发脉络阻滞，致使筋脉失养，以致半身不遂等症状的发生^[5]。丹膝颗粒具有熄风通络、养阴除烦、清热平肝的功效，能减轻脑部神经水肿状态，促进损伤脑组织功能的恢复，加快病情好转^[6]。曲克芦丁是脑血管药物，能促进神经传递增强，改善脑血液循环，从而加快神经受损区域恢复^[7]。为此，本研究采用丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死恢复期，取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 6 月—2023 年 6 月国家电网公司北京电力医院脑神经内科收治的 120 例急性脑梗死恢复期患者，其中男性 64 例，女性 56 例；年龄 48~69 岁，平均年龄 (57.89±7.67) 岁；病程 3~11 周，平均病程 (6.16±2.03) 周；平均体质量指数 (BIM) (22.58±1.47) kg/m²。

纳入标准：纳入患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南（2018）》的诊断标准^[8]；处于首次急性发病后 2 周至半年以内的恢复期；对临床药物研究有积极态度，能依从试验者；家属同意签订知情知情书。

排除标准：有出血、脑部肿瘤占位、外伤、寄生虫病或代谢功能障碍等导致脑神经功能异常者；对药物过敏或试验过程中出现过敏反应者；合并有肝肾、血液系统及内分泌系统等严重原发性疾病者；患有免疫性疾病者；患有精神性疾病者。

1.2 药物

曲克芦丁氯化钠注射液由安徽环球药业股份有限公司生产，规格 250 mL：曲克芦丁 0.48 g 与氯化钠 2.25 g，产品批号 201804015、202303027；丹膝颗粒由九芝堂股份有限公司生产，规格 10 g/袋，产品批号 201801021、202305019。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 60 例。其中对照组男性 33 例，女性 27 例；年龄 48~65 岁，平均年龄为 (57.43±6.38) 岁；病程为 3~9 周，平均病程 (6.24±1.81) 周；BIM (22.64±1.52) kg/m²。治疗组男性 31 例，女性 29 例；年龄 50~69 岁，平均年龄为 (57.61±5.29) 岁；病程 5~11 周，平均病程 (6.49±1.87) 周；BIM (22.49±1.63) kg/m²。两组患者性别组成、年龄、病程、BIM 等指标比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者静脉滴注曲克芦丁氯化钠注射液，0.48 g/次，1 次/d。治疗组在对照组的治疗基础上口服丹膝颗粒，1 袋/次，3 次/d。两组用药 20 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效：脑梗恢复期患者头晕、肢体麻木等明显恢复，日常生活能力有较大恢复。**有效：**患者眩晕、中枢性面瘫等症状有所好转，日常生活能力有所改善。**无效：**脑梗死患者症状及体征无任何改变，有患者病情加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转时间 药物治疗期间, 观察患者出现头晕、眩晕、肢体麻木、中枢性面瘫等症状情况, 并对症状好转时间作以相应的记录, 并进行分析。

1.5.2 患者行为认知 治疗前后采用神经行为认知状态检查表(NCSE)评分评价患者意识行为认知水平, 包括内容空间、专注、语言、计算及定向能力、推理能力和记忆等, 评分越高表示行为认知功能越好^[10]。

1.5.3 日常生活能力 治疗前后应用日常生活活动能力量表(ADL)评分评估患者恢复期生活活动能力, 评分0~100分, 其中0~25分缺陷极严重, 26~50分缺陷严重, 51~75中度缺陷, 76~95分轻度缺陷, 96~100分生活正常。评分值数越高表示脑梗死患者日常生活能力越好^[11]。

1.5.4 血清相关因子 患者清晨时分, 空腹状态下采集静脉血5mL, 室温静置20min, 使用离心机分离血清, 同时采用酶联免疫吸附法检测脂蛋白相关磷脂酶A2(Lp-PLA2)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脑源性神经营养因子(BDNF)、同型半胱

氨酸(Hcy)水平, 遵照试剂盒标准进行操作执行。

1.6 药物不良反应观察

药物治疗中, 记录并分析患者出现腹胀、恶心、便秘、皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学分析

运用SPSS 22.0软件数据处理, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 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, 治疗组总有效率是96.67%, 显著高于对照组的83.33% ($P<0.05$), 见表1。

2.2 两组症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患者头晕、眩晕、肢体麻木、中枢性面瘫好转时间均显著短于对照组($P<0.05$), 见表2。

2.3 两组NCSE评分、ADL评分比较

治疗后, 两组NCSE评分、ADL评分均显著高于同组治疗前($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组NCSE评分、ADL评分高于对照组($P<0.05$), 见表3。

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	60	35	15	10	83.33
治疗	60	50	8	2	96.67*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组症状好转时间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	症状好转时间/d			
		头晕	眩晕	肢体麻木	中枢性面瘫
对照	60	18.53±2.14	17.28±3.50	17.21±3.37	16.79±4.15
治疗	60	16.37±1.62*	15.43±2.18*	15.68±2.29*	14.18±3.47*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组NCSE评分、ADL评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on NCSE scores and ADL scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	NCSE评分		ADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	33.78±4.48	39.76±6.84*	47.68±5.35	61.53±6.38*
治疗	60	33.85±4.55	47.28±7.35*▲	47.76±4.29	77.15±8.29*▲

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

2.4 两组血清相关因子比较

治疗后, 两组患者 Lp-PLA2、NSE、Hcy 水平均较治疗前显著降低, 而 BDNF 水平均显著升高

($P<0.05$); 治疗后治疗组 Lp-PLA2、NSE、Hcy 水平低于对照组, 而 BDNF 水平高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	Lp-PLA2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	NSE/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	BDNF/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	60	治疗前	32.47±9.58	26.45±9.53	9.59±1.26	28.46±5.16
		治疗后	24.16±5.14*	19.54±6.33*	14.65±3.49*	19.57±4.38*
治疗	60	治疗前	32.52±9.79	26.52±9.48	9.66±1.35	28.54±5.29
		治疗后	19.65±3.82*▲	14.07±4.38*▲	18.45±5.71*▲	16.57±3.25*▲

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

2.5 药物不良反应比较

治疗后, 对照组发生腹胀 3 例, 恶心 2 例, 便秘 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 13.33%; 治疗组发生腹胀 1 例, 恶心 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 5.01%; 治疗组不良反应发生率率低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是内科常见疾病, 其发病率、致残率、病死率、复发率均较高^[12-13]。脑梗死是因各种因素导致脑动脉闭塞, 引起脑组织血液供应不足, 局部脑组织因缺氧、缺血等病理因素从而发生坏死或软化, 引起不同程度的神经功能缺损症状^[14]。另有研究证实, 在急性脑梗死病理生理过程中, 炎症反应的强度与脑组织损伤面积的大小也存在着一定关联^[15]。中医认为该病归“中风”“枯槁”等范畴, 《丹溪心法·中风》中记载: “湿土生痰, 痰生热, 热生风也”^[16]。各种原因导致的气血紊乱, 血随气逆, 气血凝聚于上, 蒙蔽元神清窍, 血脉失去濡养, 气血不荣肌肉, 进而出现中风^[17]。因而脑梗死恢复期的治疗尤为重要, 可以促进受损神经回复, 减轻患者后遗症。丹膝颗粒由丹参、牛膝、天麻、牡丹皮、赤芍、川芎、地黄、淫羊藿、桑寄生、梔子、决明子、火麻仁共计 12 味中药组成^[18], 诸药合用可降低脑血管阻力, 提高脑血流量, 缩小脑组织水肿区域, 对脑细胞给予有效保护, 减轻病变程度^[19]。曲克芦丁具有较高的抗凝作用, 可增加脑组织对葡萄糖和氧的利用, 改善脑微循环, 维持有效的有氧代谢, 活化无效神经元, 减轻脑水肿, 从而保护脑神经功能^[20-21]。

本研究结果显示, 治疗后与对照组比较, 治疗

组头晕、眩晕、肢体麻木、中枢性面瘫等好转时间均显著缩缩短; 治疗组治疗后 NCSE 评分、ADL 评分均高于对照组。说明同时应用丹膝颗粒与曲克芦丁治疗, 患者肢体麻木、眩晕、面瘫等症状好转明显, 加快促进肢体功能的恢复, 提高患者自理能力水平。Lp-PLA2 为非钙离子依赖性活性磷脂酶, 其水平升高可刺激黏附因子和细胞炎性因子增加, 促使血管内脆弱斑块破裂, 导致血栓形成。NSE 是神经内分泌细胞中的活性酶, 在脑梗死后, 脑组织处于缺血状态, 导致神经元细胞坏死、凋亡, 促进 NSE 快速大量释放, 加重病情^[22]。BDNF 是多肽生长因子, 在脑部缺血状态下水平降低, 加重了患者脑神经的缺血性损害程度。Hcy 水平升高可显著增加氧自由基及过氧化物水平, 引起血管内皮细胞的功能障碍^[23]。本研究结果显示, 治疗后, 两组 Lp-PLA2、NSE、Hcy 水平均显著降低, 而 BDNF 水平显著升高 ($P<0.05$); 治疗后治疗组 Lp-PLA2、NSE、Hcy 水平低于对照组, 而 BDNF 水平高于对照组 ($P<0.05$), 说明丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗脑梗死恢复期, 可刺激、保护、修复神经细胞功能, 并能有效减轻脑神经损伤程度, 能够明显提高脑梗死患者的生活能力。

综上所述, 丹膝颗粒联合曲克芦丁治疗脑梗死恢复期具有较好的临床疗效, 显著提高患者神经行为认知能力和日常活动能力, 降低机体炎症反应, 值得临床借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱武生, 刘文华, 刘新峰. 中国急性缺血性脑卒中早期

- 血管内介入诊疗指南 [J]. 中华神经科杂志, 2020, 17(5): 603-605.
- [2] 魏岗之. 急性缺血性脑卒中的治疗 [J]. 中华内科杂志, 2021, 40(12): 451-453.
- [3] 邓丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2020, 19(13): 367-369.
- [4] 王玉吉. 中医治疗急性脑梗死32例 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 25(19): 635-639.
- [5] 丁毅. 中医治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 561-564.
- [6] 吴波, 刘鸣. 丹参颗粒药物治疗急性缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 中国临床康复, 2022, 8(10): 1925-1927.
- [7] 王建方, 贾天松. 脑脉利颗粒联合曲克芦丁治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(4): 755-759.
- [8] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2019, 51(9): 364-369.
- [9] 何伋. 实用临床心脑血管病学 [M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2020: 701-708.
- [10] 许涛, 尤春景, 黄晓琳, 等. 神经行为认知状态检查表信度与效度的初步测定 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 24(8): 627-633.
- [11] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 日常生活活动能力(ADL)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 13(9): 185-188.
- [12] Fusco M, Harrigan M. Acute ischemic stroke [J]. *J Profess Med*, 2021, 25(16): 757-769.
- [13] 解小龙, 孟甜甜, 李婷婷, 等. 三七类口服制剂治疗急性脑梗死的网状 Meta 分析 [J]. 中草药, 2021, 52(14): 4277-4288.
- [14] 周韶爽, 高荣, 孙琛琛, 等. 药物治疗缺血性脑卒中病人急性期、恢复期的疗效对比观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 16(15): 504-511.
- [15] Kadirovna K D, Tadjiyevna K D, Gulmurod B, et al. Optimization of neuroprotective therapy of ischemic stroke in the acute period [J]. 2020, 24(18): 611-615.
- [16] 王晓燕. 中医药治疗急性缺血性脑卒中研究进展 [J]. 首都医药, 2020, 19(14): 731-736.
- [17] 张春朝, 唐莉, 尹君, 等. 中医综合疗法在缺血性脑卒中恢复期的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2022, 18(5): 382-386.
- [18] 米扎提·依米提, 巴努·巴克尔, 祖菲亚·吐尔迪. 丹参颗粒治疗缺血性脑卒中恢复期的临床疗效观察 [J]. 医药前沿, 2021, 25(16): 157-161.
- [19] 毛果, 谢乐, 周胜强, 等. 丹参颗粒治疗阴虚血瘀证缺血性脑卒中恢复期的回顾性队列研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(4): 633-637.
- [20] 唐榕, 桑纳, 向帆, 等. 曲克芦丁注射液治疗急性缺血性脑卒中的系统评价 [J]. 世界临床药物, 2021, 18(14): 538-542.
- [21] 周志梅, 徐甲芳, 买雷. 曲克芦丁联合双重抗血小板方案治疗脑梗死的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1309-1312.
- [22] 姬卫东. 血清 Lp-PLA2, NSE, Ox-LDL 水平与急性缺血性卒中患者病情严重程度及预后的关系 [J]. 实验与检验医学, 2023, 25(17): 591-596.
- [23] 李毅, 王巍, 刘钢, 等. 急性期与恢复期缺血性脑卒中患者血浆同型半胱氨酸及 BDNF 水平观察 [J]. 天津医药, 2020, 13(1): 482-484.

【责任编辑 金玉洁】