

蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期的临床研究

余鹏, 姚恩生, 张旭, 蔡婷婷, 高源

石河子大学第一附属医院 神经内科, 新疆 石河子 832008

摘要: **目的** 观察蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期的临床效果。**方法** 选取 2018 年 7 月—2021 年 4 月石河子大学第一附属医院收治的 121 例脑梗死恢复期患者, 随机数字表法将患者分为对照组 (60 例) 和治疗组 (61 例)。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液, 溶于 250 mL 生理盐水中, 初始剂量 20 mg/次, 视患者耐受情况逐渐加至 30 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服蛭龙血通胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 2 周。比较两组的临床疗效、量表评分、血清神经损伤指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分下降, 日常生活能力量表 (ADL) 评分升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组, ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清神经损伤指标水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期疗效较好, 可促进患者日常生活能力恢复、减轻神经功能损伤。

关键词: 蛭龙血通胶囊; 长春西汀注射液; 脑梗死恢复期; NIHSS 评分; ADL 评分; S100 β 蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; 心型脂肪酸结合蛋白

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)12 - 3006 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.015

Clinical study on Zhilong Xuetong Capsules combine with Vinpocetine Injection in treatment of convalescent cerebral infarction

YU Juan, YAO En-sheng, ZHANG Xu, CAI Ting-ting, GAO Yuan

Department of Internal Medicine-Neurology, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832008, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Zhilong Xuetong Capsules combine with Vinpocetine Injection in treatment of convalescent cerebral infarction. **Methods** Patients (121 cases) with convalescent cerebral infarction admitted to the First Affiliated Hospital of Shihezi University from July 2018 to April 2021 were randomly divided into control group (60 cases) and treatment group (61 cases) using a random number table method. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, the initial dose was 20 mg per time, dissolved in 250 mL physiological saline, gradually increasing to 30 mg/time depending on the patient's tolerance, once daily. Patients in the treatment group were orally administered Zhilong Xuetong Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacies, scale scores, and serum nerve injury indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were decreased, while ADL scores in two groups were increased ($P < 0.05$). And NIHSS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, while ADL score in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels serum of S100 β protein, NSE, and H-FABP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of serum nerve injury indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of Zhilong Xuetong Capsules and Vinpocetine Injection has clinical effect in treatment of convalescent cerebral infarction, can promote the recovery of patients' daily living ability, and reduce their neurological damage.

Key words: Zhilong Xuetong Capsules; Vinpocetine Injection; convalescence cerebral infarction; NIHSS score; ADL score; S100 β ; NSE; H-FABP

收稿日期: 2023-09-22

基金项目: 新疆生产建设兵团指导性科技计划项目 (2022ZD072)

作者简介: 余鹏 (1975—), 女, 湖北黄冈人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脑血管病。E-mail: wzy0000@126.com

脑梗死约占全部脑血管疾病的 70%，具有发病率高、病情进展快、伤残率高、复发率高、死亡率高、患者经济负担高等特点^[1]。脑梗死按照病程可分为急性期、恢复期、后遗症期，其中恢复期是改善患者预后的黄金时期^[2]。临床上针对脑梗死恢复期的治疗目标为最大限度地修复缺损的神经功能，提升患者生活自理能力^[3]。长春西汀注射液具有增加大脑血流量、神经保护、改善微循环等作用^[4]。蛭龙血通胶囊具有活血祛瘀、益气通络之效，适用于中风恢复期、后遗症期，症见语言欠利，偏身麻木，头晕，疲劳者^[5]。本研究观察了蛭龙血通胶囊与长春西汀注射液联合使用治疗脑梗死恢复期的临床应用情况。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2018 年 7 月—2021 年 4 月石河子大学第一附属医院收治的 121 例脑梗死恢复期患者。男 68 例，女 53 例；年龄 43~77 岁，平均 (56.53±5.37) 岁；病程 3 周~2 个月，平均 (1.22±0.17) 个月；病灶部位基底核区侧脑室体旁丘、双侧额叶、颞叶区分别为 60、37、24 例；基础疾病冠心病、高脂血症、高血压、糖尿病 15、21、34、27 例。本研究获得石河子大学第一附属医院医学伦理学委员会批准，批准号 KJX-2018-052-03。

纳入标准：(1) 符合脑梗死的临床诊断标准^[6]，经 CT 或核磁共振检查证实；(2) 近期无急性感染性疾病、既往无脑外伤史；(3) 已度过危险期并进入恢复期，意识清楚，病情稳定；(4) 患者或其家属自愿签订知情同意书；(5) 首次发病。

排除标准：(1) 预计生存期 < 3 个月者；(2) 合并严重精神分裂、严重抑郁症者；(3) 合并有脑疝、脑瘤、病毒性脑膜炎等病变者；(4) 合并重要脏器功能不全者；(5) 不宜长期使用本研究药物者。

1.2 分组和治疗方法

随机数字表法将患者分为对照组 (60 例) 和治疗组 (61 例)。其中对照组中男 35 例，女 25 例；年龄 45~76 岁，平均 (56.82±4.31) 岁；病程 3 周~2 个月，平均 (1.24±0.26) 个月；基础疾病高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病分别为 16、11、8、14 例；病灶部位基底核区侧脑室体旁丘、双侧额叶、颞叶区分别为 29、18、13 例。治疗组男 33 例，女 28 例；年龄 43~77 岁，平均 (56.24±3.97) 岁；病程 3 周~2 个月，平均 (1.21±0.18) 个月；基

础疾病高血压、高脂血症、冠心病、糖尿病分别为 18、10、7、13 例；病灶部位基底核区侧脑室体旁丘、双侧额叶、颞叶区分别为 31、19、11 例。两组一般资料相比无差异，具有可比性。

两组均采用相同的物理治疗、作业治疗等康复训练和控制血压、抗凝、控制血糖等二级预防。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液 (湖南五洲通药业有限责任公司生产，规格 2 mL:10 mg，产品批号 180819、190513、200614)，溶于 250 mL 生理盐水中，初始剂量 20 mg/次，视患者耐受情况逐渐加至 30 mg/次，1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服蛭龙血通胶囊 (哈尔滨市龙生北药生物工程股份有限公司生产，规格 0.4 g/粒，批号 180925、191013、200517)，4 粒/次，3 次/d。两组均连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效判定标准^[7]

基本痊愈：功能缺损评分减少 91%~100%，病残程度 0 级。显著进步：功能缺损评分减少 46%~90%，病残程度 1~3 级。进步：功能缺损评分减少 18%~45%。无变化：功能缺损评分减少 17% 左右。恶化：功能缺损评分减少或增多 18% 以上。

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 量表评分 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、日常生活能力量表 (ADL) 评价患者治疗前后的神经功能缺损程度、日常生活能力。NIHSS 包括上肢运动、凝视功能水平、下肢运动、言语、意识水平、面瘫、等项目，分数范围 0~42 分，分数越高，神经功能缺损情况越严重^[8]。ADL 包括上下楼梯、转移轮椅、大小便控制、吃饭、穿衣、洗澡、洗漱、平地行走等项目。总分 100 分，小于 20 分及以下为生活完全不能自理，21~40 分为日常生活基本不能自理，41~60 分为日常生活需要协助，61 分及其以上为生活基本能自理，满分 100 分为日常生活能力正常^[9]。

1.4.2 血清神经损伤指标 治疗前后取患者静脉血 5 mL，经检验科处理后，采用酶联免疫吸附法检测 S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、心型脂肪酸结合蛋白 (H-FABP) 水平，试剂盒均购自深圳晶美生物工程有限公司，操作按说明书进行。

1.5 不良反应观察

观察患者恶心、胃胀、皮疹、眩晕等不良反应。

1.6 统计学方法

采用统计软件 SPSS 21.0 处理数据。计量资料 (NIHSS、BI 评分)、计数资料 (疗效、不良反应发生率) 分别采用 $\bar{x} \pm s$ 和率表示, 采用配对 t 检验 (组内比较)、成组 t 检验 (组间比较) 和 χ^2 检验处理。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

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

2.2 两组量表评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分下降, ADL 评

分升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的 NIHSS 评分显著低于对照组, ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清神经损伤指标比较

治疗后, 两组患者血清 S100 β 蛋白、NSE、H-FABP 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组血清神经损伤指标水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者的不良反应发生率对比无统计学差异, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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 | 60 | 6 | 21 | 15 | 13 | 5 | 70.00 |
| 治疗 | 61 | 10 | 28 | 18 | 4 | 1 | 91.80* |

与对照组相比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with the control group

表 2 两组量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

| 组别 | n/例 | NIHSS 评分 | | ADL 评分 | |
|----|-----|------------------|-------------------------------|------------------|--------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 | 60 | 12.49 \pm 2.01 | 7.26 \pm 2.93* | 59.68 \pm 6.62 | 78.91 \pm 7.47* |
| 治疗 | 61 | 12.91 \pm 2.76 | 5.51 \pm 1.68* [▲] | 58.42 \pm 7.04 | 89.24 \pm 6.96* [▲] |

与同组治疗前相比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with the control group after treatment

表 3 两组血清神经损伤指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of serum nerve injury indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | S100 β 蛋白/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) | NSE/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) | FABP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) |
|----|-----|------|---|---|--|
| 对照 | 60 | 治疗前 | 2.23 \pm 0.45 | 11.62 \pm 2.29 | 0.82 \pm 0.11 |
| | | 治疗后 | 1.74 \pm 0.39* | 7.83 \pm 1.32* | 0.61 \pm 0.08* |
| 治疗 | 61 | 治疗前 | 2.18 \pm 0.57 | 10.37 \pm 2.24 | 0.84 \pm 0.13 |
| | | 治疗后 | 1.31 \pm 0.28* [▲] | 3.97 \pm 0.79* [▲] | 0.52 \pm 0.07* [▲] |

与同组治疗前相比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ compared with the same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ compared with the control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups

| 组别 | n/例 | 恶心/例 | 胃胀/例 | 皮疹/例 | 眩晕/例 | 发生率/% |
|----|-----|------|------|------|------|-------|
| 对照 | 60 | 1 | 1 | 2 | 1 | 8.33 |
| 治疗 | 61 | 2 | 2 | 3 | 1 | 13.11 |

3 讨论

脑梗死的诱发因素很多,包括高血压、血脂异常、糖尿病、心脏疾病、血小板功能异常、不健康饮食、吸烟等,这些诱发因素均可引起脑部局部血液循环障碍,出现神经功能损伤,降低患者生活自理能力^[10]。随着医学技术的进步,不少脑梗死患者可以得到有效治疗,大大降低了病死率,但后遗症仍不可避免^[11]。因此,脑梗死后恢复期的治疗成为脑梗死整个病程转归的关键环节。

以往的研究证实长春西汀注射液具有神经保护作用,可增加脑血流,改善机体微循环;可减轻炎症反应、拮抗氧化应激^[12],用于脑梗死恢复期具有较好的疗效^[13]。基于脑梗死发病的机制较多,单一的药物并不能发挥理想的治疗效果。蛭龙血通胶囊由水蛭、蕲蛇、黄芪、桃仁、地龙、三七、川芎、红花、赤芍、葛根、川牛膝、红藤经现代工艺制成,具有活血通络益气功效,具有较好的改善微循环、抗血小板聚集、抗氧化、抗炎活性^[14]。本研究结果发现,蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期,可改善NIHSS、ADL评分,促进日常生活能力恢复,进一步提高疗效。

脑梗死的发病机制复杂,炎症、氧化应激、内皮细胞损伤均在其中发挥着重要作用^[10]。S100 β 蛋白、NSE、H-FABP均是反映脑神经损伤的生化标志物,其中S100 β 蛋白能够调节神经元分化、轴索生长^[15];NSE能够调节脑细胞增殖和凋亡^[16];H-FABP能够为细胞提供能量,并维持细胞膜的完整性^[17]。本研究发现,蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗可有效调节脑神经损伤水平。

因此蛭龙血通胶囊联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期的疗效较好,可促进患者日常生活能力恢复,可减轻其神经功能损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang W, Jiang B, Sun H, *et al.* Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] 郭燕周, 马建伟, 王小雨. 脑梗死分期与中医病性证素相关性研究 [J]. *江苏中医药*, 2015, 47(11): 21-22.

- [3] 王悦, 张加英, 王晓菊. 穴位贴敷对脑梗死恢复期患者神经功能及神经营养因子、神经生长因子、血管活性肠肽表达水平的影响 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(11): 2200-2205.
- [4] 郝晨光, 雷晶, 马娟, 等. 芪龙通络胶囊联合长春西汀对脑梗死患者神经功能、血管内皮功能及血液流变学的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(24): 4747-4751.
- [5] 李建甫. 蛭龙血通治疗缺血性脑血管疾病疗效观察 [J]. *医药论坛杂志*, 2008, 29(9): 41-42.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379.
- [7] 中华医学会. 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] Brott T, Adams Jr H P, Olinger C P, *et al.* Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale [J]. *Stroke*, 1989, 20(7): 864-870.
- [9] 巫嘉陵, 安中平, 王世民, 等. 脑卒中患者日常生活活动力量表的信度与效度研究 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2009, 9(5): 464-468.
- [10] 周晓明, 贺涓涓, 尚文锦, 等. 不同年龄段脑梗死患者危险因素、病因分型及远期预后的对比分析 [J]. *广东医学*, 2014, 35(13): 2108-2111.
- [11] 洪天一, 韩一龙, 梁超. 中医药治疗缺血性脑卒中后遗症 [J]. *吉林中医药*, 2016, 36(6): 578-579, 593.
- [12] 张兰华, 曹文强, 刘贺之. 近年来长春西汀临床研究及应用进展 [J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(12): 2070-2075.
- [13] 王世俊, 孙科, 王永革. 川蛭通络胶囊联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(9): 1821-1825.
- [14] 管军, 曾骞, 林芳明. 蛭龙血通胶囊辅助治疗颈动脉狭窄的临床观察 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(4): 687-690.
- [15] He Y, Cai Z, Chen Y. Role of S-100 β in stroke [J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(12): 1180-1187.
- [16] Khandare P, Saluja A, Solanki R S, *et al.* Serum S100B and NSE levels correlate with infarct size and bladder-bowel involvement among acute ischemic stroke patients [J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2022, 13(2): 218-225.
- [17] 张俊清, 席富强, 刘君. B-FABP、H-FABP与老年急性脑梗死患者颈动脉内中膜厚度的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(19): 4073-4076.

[责任编辑 解学星]