

• 临床研究 •

血脂康胶囊联合曲克芦丁治疗动脉粥样硬化血栓性脑梗死的临床研究

韩娟, 宋彦*, 李旭, 韩悦, 张辉

南阳市第二人民医院 神经内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨血脂康胶囊与曲克芦丁联合治疗动脉粥样硬化血栓性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 9 月—2023 年 9 月南阳市第二人民医院收治的 100 例动脉粥样硬化血栓性脑梗死患者, 按随机数字表法将患者分对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组患者静脉滴注曲克芦丁注射液, 360 mg 加入生理盐水 150 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服血脂康胶囊, 2 粒/次, 2 次/d。两组治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间、日常生活能力量表评分指数 (Barthel)、脑神经功能损伤程度量表 (NIHSS) 评分、及血清因子脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 和血管间黏附分子-1 (VCAM-1) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 98.00%, 明显高于对照组总有效率 (80.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肢体无力、肢体麻木感、头痛、眩晕等症状改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 Barthel 指数评分明显升高, 而 NIHSS 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 Barthel 指数和 NIHSS 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 LP-PLA2、HMGB1、ox-LDL、VCAM-1 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 曲克芦丁与血脂康胶囊协同治疗, 可有效改善临床症状, 恢复脑神经功能损伤, 提高日常生活能力。

关键词: 血脂康胶囊; 曲克芦丁注射液; 动脉粥样硬化血栓性脑梗死; 日常生活能力量表评分指数; 脑神经功能损伤程度量表; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 高迁移率族蛋白 B1; 血管间黏附分子-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)02-0357-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.02.013

Clinical study on Xuezhikang Capsules combined with troxerutin in treatment of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction

HAN Juan, SONG Yan, LI Xu, HAN Yue, ZHANG Hui

Department of Neurology, Nanyang Second General Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Xuezhikang Capsules combined with troxerutin in treatment of atherosclerotic thrombotic cerebral infarction. **Methods** Patients (100 cases) with atherosclerotic thrombotic cerebral infarction in Nanyang Second General Hospital from September 2022 to September 2023 were divided into control group (50 cases) and treatment group (50 cases) according to random number table method. Patients in the control group were iv administered with Troxerutin Injection, 360 mg added into normal saline 150 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xuezhikang Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, Barthel and NIHSS scores, and the levels of LP-PLA2, HMGB1, ox-LDL, and VCAM-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.00%, which was significantly higher than that of the control group (80.005%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of limb weakness, limb numbness, headache, dizziness and other symptoms in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Barthel index score in two groups was significantly increased, while the NIHSS score was significantly decreased ($P < 0.05$), and the Barthel index and NIHSS score in the treatment group were significantly better than

收稿日期: 2023-10-07

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191467); 南阳市科技计划项目 (KJGG146)

作者简介: 韩娟, 女, 硕士, 研究方向为神经内科。E-mail: hanjuan3020365@163.com

*通信作者: 宋彦, 主任医师。E-mail: 13633778993@163.com

those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of LP-PLA2, HMGB1, ox-LDL, and VCAM-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of troxerutin and Xuezhikang Capsules can effectively improve the clinical symptoms, restore the injury of brain nerve function and improve the ability of daily life.

Key words: Xuezhikang Capsules; Troxerutin Injection; atherosclerotic thrombotic cerebral infarction; Barthel; NIHSS score; LP-PLA2; HMGB1; VCAM-1

脑梗死是各种原因引起的脑部血液供应障碍, 使局部脑组织发生不可逆性损害, 引发脑组织缺血缺氧性坏死^[1]。多以中老年患者发病居多, 具有高复发率、高发病率、高致残率、高致死率的特点^[2]。动脉粥样硬化性血栓性脑梗死则是脑梗死中常见类型, 因脑动脉粥样硬化等原因引起^[3]。在血管壁病变的基础上诱发管腔狭窄、闭塞及血栓形成, 造成局部脑组织因血液供应中断而发生缺血、缺氧性坏死, 引起相应的神经系统症状和体征^[4]。中医学认为该病属“中风”等范畴, 病变主要在脑部, 与心、肝、肾等脏器有直接关联^[5]。多因外邪因素引起机体异常, 导致外风入中经络, 气血痹阻运行不畅, 筋脉失于濡养, 进而发生风邪偏中于身之半, 以致营卫气血运行受阻, 肌肤筋脉失于濡养, 而偏枯发病^[6]。血脂康胶囊属于中药复方制剂, 可减弱血管内脂质含量, 减少动脉硬化的生成, 促进脑部血液循环, 使脑供血供养增强, 从而促使损伤的脑神经恢复^[7]。曲克芦丁具有促进缺血区新生血管生成, 能使血液中血氧含量增加, 同时具有抗血小板凝聚、抗血栓形成作用^[8]。为此, 本研究采用血脂康胶囊与曲克芦丁联合治疗动脉粥样硬化血栓性脑梗死。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 9 月—2023 年 9 月南阳市第二人民医院收治的 100 例动脉粥样硬化血栓性脑梗死患者为研究对象, 其中男性 56 例, 女性 44 例; 年龄 40~76 岁, 平均年龄 (59.46 ± 12.11) 岁; 合并症: 糖尿病 13 例, 高血压病 49 例, 冠心病 38 例; 平均身体质量指数 (BMI) (23.41 ± 5.60) kg/m^2 。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[9] 诊断标准; (2) CT 或 MRI 检查确诊; (3) 发病在 3 d 内; (4) 患者家属同意签订知情书。

排除标准: (1) 影像学检查示颅内动脉瘤、出血、蛛网膜下腔出血、动静脉畸形、异常血管网病或肿瘤的患者; (2) 药物过敏史; (3) 3 个月内在服

用其他药物临床研究者; (4) 大面积脑梗死及无法坚持服用药物者; (5) 患者身体其他部位有感染及精神性疾病者。

1.3 药物

曲克芦丁注射液由石药银湖制药有限公司生产, 规格 2 mL: 60 mg, 产品批号 202207028、202306017。血脂康胶囊由北京北大维信生物科技有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 202205019、202308014。

1.4 分组及治疗方法

按随机数字表法将患者分对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例), 其中对照组男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 40~73 岁, 平均年龄 (59.63 ± 10.42) 岁; 合并症: 糖尿病 7 例, 高血压病 25 例, 冠心病 18 例; 平均 BMI (24.03 ± 6.48) kg/m^2 。治疗组男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 43~76 岁, 平均年龄 (59.52 ± 9.97) 岁; 合并症: 糖尿病 6 例, 高血压病 24 例, 冠心病 20 例; 平均 BMI (23.69 ± 7.15) kg/m^2 。两组患者性别、年龄、BMI、合并症等一般资料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注射液, 每次 360 mg 加入生理盐水 150 mL, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服血脂康胶囊, 2 粒/次, 2 次/d; 两组用药 14 d 观察治疗情况。

1.5 疗效评价标准^[10]

显效: 脑梗患者症状 (肢体无力、肢体麻木感等) 药物治疗后基本消失。有效: 头痛、眩晕症状好转明显, 其他症状有所改善。无效: 未见症状及体征有所变化, 病情趋向加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状改善情况 药物治疗干预期间, 患者症状 (餐后饱胀、上腹胀痛、食欲不振、嗝气等) 改善时间, 均进行记录对比分析。

1.6.2 脑神经功能损伤程度测定 动脉硬化脑梗死患者均进行脑神经功能损伤程度的评估, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分标准评价, 该量表内容包含 11 项目, 评分值数 0~42 分, 分值

数越低表示脑部神经恢复越好^[11]。

1.6.3 生活能力评定 所有患者在治疗前后均进行日常生活质量的评估, 采用日常生活能力量表评分指数 (Barthel) 进行评价, 内容包含 10 项, 其中评分数值为 0~100 分, 评分数值越低表示脑梗死患者日常生活能力质量越差^[12]。

1.6.4 血清学因子 两组患者于入院前后采集空腹 (8~12 h 未进食) 静脉血 5 mL, 置于生化管离心机处理。同时采用酶联免疫吸附法检测脂蛋白相关磷脂酶 A2 (LP-PLA2)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、氧化低密度脂蛋白 (ox-LDL) 和血管间黏附分子-1 (VCAM-1) 水平。

1.7 不良反应观察

记录分析比较所有患者发生恶心、腹胀、胃痛、皮疹等不良反应情况。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件, 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, 治疗组总有效率为 98.00%, 明显高于

对照组的总有效率 (80.00%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组肢体无力、肢体麻木感、头痛、眩晕改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 Barthel 指数和 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 Barthel 指数评分明显升高, 而 NIHSS 评分明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 Barthel 指数和 NIHSS 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组血清 LP-PLA2、HMGB1、ox-LDL、VCAM-1 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组血清 LP-PLA2、HMGB1、ox-LDL、VCAM-1 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组发生恶心 1 例, 腹胀 1 例, 胃痛 2 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 10.00%; 治疗组恶心 1 例, 胃痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

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	50	27	13	10	80.00
治疗	50	42	7	1	98.00*

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

组别	n/例	肢体无力改善时间/d	肢体麻木感改善时间/d	头痛改善时间/d	眩晕改善时间/d
对照	50	12.42 ± 3.51	13.04 ± 2.64	11.67 ± 2.67	12.74 ± 3.36
治疗	50	10.28 ± 2.63*	11.69 ± 1.07*	9.16 ± 1.65*	11.19 ± 2.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 Barthel 指数和 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	Barthel 指数		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	53.14 ± 4.57	60.24 ± 5.74*	16.43 ± 3.66	11.58 ± 3.21*
治疗	50	53.23 ± 4.61	76.84 ± 6.31* [▲]	16.52 ± 3.57	7.59 ± 2.07* [▲]

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/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	HMGB1/($\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$)	ox-LDL/($\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$)	VCAM-1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	50	治疗前	40.36±5.19	12.25±3.64	53.61±8.46	846.74±43.32
		治疗后	25.47±4.08*	9.76±2.85*	46.28±6.43*	637.68±37.57*
治疗	50	治疗前	40.28±5.21	12.34±3.57	53.49±8.51	846.69±42.40
		治疗后	13.86±2.05* [▲]	7.25±1.04* [▲]	31.27±4.89* [▲]	224.19±25.84* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹胀/例	胃痛/例	皮疹/例	发生率/%
对照	50	1	1	2	1	10.00
治疗	50	1	0	1	1	6.00

3 讨论

动脉粥样硬化血栓性脑梗死发病急,病情发展相对迅速,且发病率呈逐年升高和年轻化趋势^[13]。该病患者机体炎性细胞在大中型动脉管壁聚集,加速脑组织长时间处于缺氧、缺血的状态^[14],进而加剧血管内皮细胞、神经细胞的损伤,使机体内出现大量自由基,形成恶性反馈,加快患者的脑神经细胞受损速度,造成无法挽回的后果,引起脑卒中、冠心病的多发情况^[15]。另有研究证实,脑梗死的发生与炎症反应相关的因子和介质异常增加有关,能加快动脉粥样斑块的产生,血管中形成的斑块之间碰撞摩擦,导致斑块的破碎、崩裂,最终在血管内形成血栓^[16]。该病在中医学归“中风”范畴,《灵枢·刺节真邪》中记载“虚邪偏客于身半,其入深,内居营卫,营卫稍衰,则真气去邪气独留,发为偏枯”^[17]。又因身体受外风侵袭,由血脉而入,日久不祛,留于人体,正气亏虚,外邪循血脉进而内容于脏腑,导致脏腑功能失调,生痰生湿,化火成瘀,阻塞脉络从而导致中风^[18]。另有研究证实,机体正气不足,气血亏虚,卫外不固,脉络空虚,当此之时,外邪乘虚而入,邪居脉络,营卫不和,气血运行失常,气机逆乱发为中风^[19]。

血脂康胶囊的原料是红曲,有活血除湿、祛痰化瘀的功效,能有效减缓颈动脉粥样硬化斑块的形成^[20]。曲克芦丁可控制红细胞黏附与血小板聚集,减轻周边缺血区域的水肿发生,降低毛细血管通透性,减少脑梗死面积形成^[21]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗后治疗组的肢体无力、肢体麻木

感、头痛、眩晕等症状改善时间均显著缩短。说明血脂康胶囊与曲克芦丁一同治疗,能有效改善动脉粥样硬化症状,并能极大恢复脑部神经功能,使患者整体机能加快好转。

LP-PLA2 属于促炎介质,其水平升高可损伤血管内皮细胞,引起泡沫细胞浸润沉积,促进粥样斑块形成,使得血管内粥样斑块不稳定,从而增加脑缺血的发生。HMGB1 是炎症介质因子,水平升高可增加脑部神经组织各种炎症因子的释放,加重病情^[22]。ox-LDL 水平表达升高能使胆固醇转运时积聚动脉壁上,导致动脉血管的硬化程度加重,从而对血栓形成及脱落有较重要作用。VCAM-1 在脑缺血状态下水平升高,直接反映出缺血性损伤向炎性损伤转变,易破坏血脑屏障的完整性,加重脑神经细胞水肿损伤^[23]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后的 LP-PLA2、HMGB1、ox-LDL、VCAM-1 水平均校对,治疗组治疗后的 Barthel 指数评分高,NIHSS 评分降低。说明血脂康胶囊与曲克芦丁联合治疗,能促进微循环改善,增强活血化瘀的能力,同时抑制血小板聚集,降低体内血脂含量,减小血液黏度,改善脑梗死症状。

综上所述,曲克芦丁与血脂康胶囊协同治疗,可有效改善临床症状,有效恢复脑神经功能损伤,提高日常生活能力,且安全有效,值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 郭毅,周志斌,李富康,等. 脑梗死患者颈动脉斑块及

- 其稳定性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(2): 186-188.
- [2] 高培毅, 林燕. 脑梗死前期脑局部低灌注的 CT 灌注成像表现及分期 [J]. 中华放射学杂志, 2003, 37(10): 882-886.
- [3] 司宏波. 动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床治疗分析与治疗研究进展 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(10): 190-191.
- [4] 邹晓辉, 王咏龙, 党利华. 动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床治疗分析 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(3): 50-51.
- [5] 苏占清, 张毅欣, 杨宁, 等. 急性脑梗死中医病机初探 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 175-177.
- [6] 赵英霖, 王爱丽. 动脉粥样硬化血栓性脑梗死中医治疗现状的思考 [J]. 上海中医药杂志, 2020, 39(2): 518-521.
- [7] 郑怡红. 血脂康胶囊治疗老年脑梗死伴高血脂患者的疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2011, 49(26): 93-94.
- [8] 王迎军, 舒红梅, 刘寿兰, 等. 曲克芦丁治疗脑梗死疗效观察 [J]. 山东医药, 2003, 43(10): 31.
- [9] 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, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] 闫树旭, 周合冰, 姚林. 心脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [11] 张本银, 路吾长, 杨靖. 美国国立卫生研究院卒中量表评分、血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系及危险因素分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(22): 102-105.
- [12] 李奎成, 唐丹, 刘晓艳, 等. 国内 Barthel 指数和改良 Barthel 指数应用的回顾性研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2009, 24(8): 737-740.
- [13] 郑文富, 罗礼文. 动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的临床治疗分析 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(9): 217-218.
- [14] 杨葵花, 荣阳, 荣根满. 动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的溶栓治疗分析与临床研究 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(31): 138-139.
- [15] 何院娟, 李凤菊, 李静. 血清总胆红素与动脉硬化性脑梗死发病率的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2010, 18(2): 157-158.
- [16] 王建华, 张哲, 肖蕾, 等. 982 例心脑合病患者发病特点分析 [J]. 中医杂志, 2022, 35(16): 637-342.
- [17] 任小巧, 李建生, 田金洲. 中医治疗脑梗塞研究近况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(1): 79-82.
- [18] 李中, 周德生, 吴兵兵, 等. 脑梗死中医药临床研究的优势与发展 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1591-1594.
- [19] 李春丽, 关春燕, 扎西草. 脑梗死中医证型与颈动脉粥样硬化的相关性研究 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(5): 25-26.
- [20] 李树信, 王芳, 万素芹, 等. 血脂康胶囊对老年脑梗死再发的干预疗效研究 [J]. 中国实用医学杂志, 2020, 19(12): 603-607.
- [21] 吴辉, 李玲. 血栓通与曲克芦丁治疗脑梗死疗效观察 [J]. 实用新医学, 2021, 16(9): 713-716.
- [22] 罗彬, 郁军超, 韩柏林, 等. 血清 HMGB1, GFAP, LP-PLA2 与动脉粥样硬化性脑梗死病情严重程度及对预后的预测价值 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(1): 38-41.
- [23] 郭正良, 傅毅, 辛晓瑜, 等. 急性脑梗死患者血清 ox-LDL、TGF- β 1 和 VCAM-1 的检测 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2006, 26(11): 1274-1276.

[责任编辑 金玉洁]