

• 临床研究 •

脑心通胶囊联合甲磺酸二氢麦角碱治疗脑梗死恢复期的疗效观察

黄灵慧, 张熙斌, 曹星星, 汤小佳, 柯明慧, 孟兆祥*

江苏省苏北人民医院 康复医学科, 江苏 扬州 225000

摘要: **目的** 探讨脑心通胶囊联合甲磺酸二氢麦角碱缓释片治疗脑梗死恢复期的临床疗效。**方法** 选择 2022 年 1 月—2022 年 12 月江苏省苏北人民医院收治的 84 例脑梗死恢复期患者, 随机分为对照组 (42 例) 及治疗组 (42 例)。对照组患者口服甲磺酸二氢麦角碱缓释片, 1 片/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服脑心通胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者用药治疗 30 d。比较治疗前后两组患者临床疗效、症状缓解时间及美国研究院卒中评分量表 (NIHSS), 日常生活活动能力评分量表 (ADL) 和 Fugl-Meyer 评分量表 (FMA) 评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.24%, 明显高于对照组 (80.95%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分明显降低, 而 ADL 评分和 FMA 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 ADL、FMA 和 NIHSS 评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甲磺酸二氢麦角碱缓释片与脑心通胶囊协同治疗, 能有效缓解脑梗死患者症状, 明显恢复脑神经缺损, 提升日常活动能力。

关键词: 脑心通胶囊; 甲磺酸二氢麦角碱缓释片; 脑梗死恢复期; 美国研究院卒中评分量表; 日常生活活动能力评分量表; Fugl-Meyer 评分量表

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)07-1756-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.07.012

Clinical observation of Naoxintong Capsules combined with dihydroergotoxine methanesulfonate in treatment of recovery period of cerebral infarction

HUANG Linghui, ZHANG Xibin, CAO Xingxing, TANG Xiaojia, KE Minghui, MENG Zhaoxiang

Department of Rehabilitation Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Naoxintong Capsules combined with Dihydroergotoxine Methanesulfonate Sustained Release Tablets in treatment of recovery period of cerebral infarction. **Methods** Patients (84 cases) with recovery period of cerebral infarction in Northern Jiangsu People's Hospital from January 2022 to December 2022 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (42 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Dihydroergotoxine Methanesulfonate Sustained Release Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Naoxintong Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. All patients were treated for 30 d. The clinical evaluations, symptom relief time, the scores of ADL, NIHSS and FMA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 95.24%, which was significantly higher than 80.95% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the time of symptom relief in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score in two groups was significantly decreased, while ADL and FMA scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined treatment of Dihydroergotoxine Methanesulfonate Sustained Release Tablets and Naoxintong Capsules can effectively relieve the symptoms, obviously restore the brain nerve defect and improve the ability of daily activity.

Key words: Naoxintong Capsules; Dihydroergotoxine Methanesulfonate Sustained Release Tablets; recovery period of cerebral infarction; NIHSS; ADL; FMA

收稿日期: 2023-12-21

基金项目: 国家卫生健康委脑卒中防治工程委员会项目 (GN-2018R0010)

作者简介: 黄灵慧, 女, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事针灸与神经康复工作。E-mail: hlhzhenniu@163.com

*通信作者: 孟兆祥, 博士, 主任医师, 主要从事神经康复工作。E-mail: 178148052@qq.com

脑梗死为脑血管中脑部血液供应障碍的一类疾病,其相应的神经系统症状多由缺氧、缺血而引起的局部脑组织坏死^[1],是中老群体的健康杀手,且复发率均较高,给患者的身心健康造成较大威胁^[2]。虽然脑卒中死亡率已得到控制,但致残率仍较高^[3]。脑梗死患者恢复期多数都出现不同程度的运动功能障碍、言语不清等后遗症,患者的生活质量有所下降,同时对患者的家庭带来不小的经济负担^[4]。目前在脑梗死恢复期或后遗症的临床治疗中,采用中医手段治疗比较广泛,其中中医药、针灸治疗以及康复训练等的应用在临床工作中取得较好的效果。祖国传统中医学认为该病属“中风”范畴,其病位在脑,与全身脏器均有相关^[5]。该病多由正气虚弱、内伤积损,饮食不节,五志过极,外邪侵袭而致。阴阳失调、气血逆乱,上犯于脑为其基本病机^[6]。脑心通胶囊具有益气化瘀、活血通络的功效,通过改善血液黏滞、聚集等情况,提高脑梗死恢复期患者的恢复效果^[7]。甲磺酸二氢麦角碱缓释片能扩张脑血管、增加脑血流量,保护神经元,促使神经细胞再生,可加快患者恢复^[8]。为此,本研究开展了脑心通胶囊与甲磺酸二氢麦角碱缓释片联合治疗脑梗死恢复期的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月—2022 年 12 月在江苏省苏北人民医院收治的 84 例脑梗死恢复期患者为研究对象,其中男 51 例,女 33 例;年龄 43~76 岁,平均年龄(55.75 ± 8.28)岁;病程 3 周~6 个月,平均病程(3.92 ± 0.82)个月;梗死位置:小脑 27 例,基底节 36 例,脑干 21 例。本研究经过苏北人民医院医学伦理委员会批准(2021KY175)。

纳入标准:(1)符合《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[9]诊断标准;(2)患者均为首次发病且处于中风病恢复期;(3)所有患者均经头部 CT 或 MRI 证实;(4)患者同意签订知情书。

排除标准:(1)由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、代谢障碍导致脑神经功能障碍者;(2)对本研究药物或其中成份过敏者;(3)合并有肝、肾、造血系统和内分泌系统等严重原发性疾病;(4)患有免疫性疾病者;(5)参加其他临床试验者及精神性疾病者。

1.2 药物

甲磺酸二氢麦角碱缓释片由宝利化(南京)制药有限公司生产,规格 2.5 mg/片,产品批号 202111015、

202209009。脑心通胶囊由陕西步长制药有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 202112017、202211028。

1.3 分组及治疗方法

将纳入患者随机分为对照组和治疗组,每组各 42 例。其中对照组男 26 例,女 16 例;年龄 43~74 岁,平均年龄(55.54 ± 6.94)岁;病程 3 周~5.5 个月,平均病程(3.84 ± 0.74)个月;梗死位置:小脑 14 例,基底节 19 例,脑干 9 例。治疗组男 25 例,女 17 例;年龄 45~76 岁,平均年龄(55.31 ± 7.47)岁;病程 5 周~6 个月,平均病程(3.79 ± 0.62)个月;梗死位置:小脑 13 例,基底节 17 例,脑干 12 例。两组性别、年龄、病程及梗死位置等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服甲磺酸二氢麦角碱缓释片,1 片/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服脑心通胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组用药 30 d 观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[10]

显效:脑梗患者症状缓解显著,神经功能及日常生活能力恢复较好。有效:患者症状有所好转,日常生活能力及神经功能恢复有所改变。无效:症状及相关功能均未见变化,有甚者病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解观察 药物干预后,对比分析患者症状(偏身运动障碍、皮质感觉障碍、言语不清、口眼歪斜等)缓解情况。

1.5.2 生活活动能力测定 采用日常生活活动能力评分量表(ADL)^[11]评价患者生活活动能力,包括内容洗漱、梳妆、进食、上下楼、大小便、穿衣、做饭等项目,评分值数 0~100 分,>60 分活动能力良;60~41 分活动能力一般,需部分帮助;<41 分活动能力差,需极大或全部帮助,评分指数越高表示独立活动能力越强。

1.5.3 脑神经损伤情况测定 脑梗死患者在治疗前后评估脑神经功能缺损程度,采用美国研究院卒中评分量表(NIHSS)^[12]进行评价,包括内容共济失调、面瘫、意识、视野、上下肢运动等,评分值数 0~42 分,评分值数越高表示神经功能受损越严重。

1.5.4 肢体功能测定 药物干预前后,脑梗患者肢体的功能恢复程度进行评估,采用 Fugl-Meyer 评分量表(FMA)^[13]进行评价,量表上肢评分值数 0~66 分;下肢评分值数 0~34 分,分值数越低表示肢体功能恢复越差。

1.6 不良反应观察

药物干预期间，记录对比腹胀、恶心、反酸、皮疹等因药物所发生不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件数据处理，计数资料用 χ^2 检验，选择百分比描述表示；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，治疗组临床总有效率为 95.24%，明显高于对照组（80.95%， $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后，治疗组偏身运动障碍、皮质感觉障碍、

言语不清、口眼歪斜等症状缓解时间均明显早于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者相关评分比较

治疗后，两组患者 NIHSS 评分明显降低，而 ADL 评分和 FMA 评分明显升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组 ADL 评分、FMA 评分均高于对照组，NIHSS 评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后，对照组腹胀 1 例，恶心 1 例，反酸 2 例，皮疹 1 例，不良反应发生率是 11.91%；治疗组腹胀 1 例，反酸 1 例，皮疹 1 例，不良反应发生率是 7.14%；两组不良反应发生率比较差异无统计学意义，见表 4。

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	42	20	14	8	80.95
治疗	42	32	8	2	95.24*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	偏身运动障碍缓解时间/d	皮质感觉障碍缓解时间/d	言语不清缓解时间/d	口眼歪斜缓解时间/d
对照	42	28.74 $\pm$ 6.52	27.49 $\pm$ 7.51	26.84 $\pm$ 8.11	27.29 $\pm$ 6.53
治疗	42	26.61 $\pm$ 3.13*	24.38 $\pm$ 3.46*	24.16 $\pm$ 5.07*	24.76 $\pm$ 5.37*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组 ADL 评分、NIHSS 评分和 FMA 评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	ADL 评分	NIHSS 评分	上肢 FMA 评分	下肢 FMA 评分
对照	42	治疗前	48.65 $\pm$ 9.18	14.75 $\pm$ 4.36	26.44 $\pm$ 5.18	13.42 $\pm$ 2.16
		治疗后	61.84 $\pm$ 11.53*	11.36 $\pm$ 2.92*	37.86 $\pm$ 11.57*	19.76 $\pm$ 4.52*
治疗	42	治疗前	48.57 $\pm$ 8.25	14.86 $\pm$ 4.45	26.53 $\pm$ 4.35	13.36 $\pm$ 2.05
		治疗后	76.68 $\pm$ 13.75*▲	8.17 $\pm$ 1.08*▲	49.69 $\pm$ 13.82*▲	24.48 $\pm$ 7.29*▲

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.

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse event between two groups

组别	n/例	腹胀/例	恶心/例	反酸/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	42	1	1	2	1	11.91
治疗	42	1	0	1	1	7.14

3 讨论

脑梗死又称缺血性脑卒中, 由于脑血管的闭塞或出现狭窄, 血液循环受阻, 流向脑部的血液减少或消失, 脑组织相应的会缺血缺氧发病^[14]。脑梗死是临床常见的疾病, 是造成世界人口残疾及死亡的首要原因, 且并发症多, 如偏瘫, 吞咽障碍、言语不利、二便失禁、肺部感染等^[15]。在脑梗死恢复期的过程中, 患者的情绪也会发生变化, 出现情绪障碍等在脑卒中的防治形势十分严峻, 严重危害患者生命安全及生存质量^[16]。中医学认为该病属“猝中”“中风”等范畴, 中风病发生突然, 起病急骤, 古人形容“如矢石之的, 若暴风之急速”^[17-19]。该病的发生多是在气血亏虚的基础上, 因内伤劳逸积损失度、情志不遂或外邪侵袭等诱因^[20]。导致机体阴阳失调, 气血运行受阻, 肌肤筋脉失于濡养, 气血逆乱, 上冲犯脑, 致脑脉痹阻或血溢脉外而发病^[21]。脑心通胶囊由黄芪、赤芍、丹参、当归、川芎、桃仁、红花、乳香、没药、鸡血藤、牛膝、桂枝、桑枝、地龙、全蝎、水蛭共计 16 味中药组成, 诸药合用具有抑制红细胞及血小板黏附, 明显有效扩张血管, 保护血脑屏障的作用^[22-23]。甲磺酸二氢麦角碱缓释片能抑制 ATP 酶和腺苷环化酶的活性, 减少神经元内 ATP 的损耗, 恢复神经元的正常代谢^[24]。

本研究结果显示, 对照组比较, 治疗后治疗组偏身运动障碍、皮质感觉障碍、言语不清、口眼歪斜等症状缓解时间均缩短, ADL 评分、FMA 评分均升高, NIHSS 评分降低。说明同时应用脑心通胶囊与甲磺酸二氢麦角碱缓释片治疗, 能较好地缓解临床症状, 患者脑神经及肢体活动功能增强, 患者整体机能得到有效恢复, 提高患者的生活质量。另有研究证实, 中西医 2 种药物中药与甲磺酸二氢麦角碱缓释片联合治疗, 能较大的调节血脂, 显著改善脑部血液微循环, 减低局部炎症反应, 促进脑神经缺损组织的快速恢复^[25]。

综上所述, 甲磺酸二氢麦角碱缓释片与脑心通胶囊协同治疗, 能有效缓解脑梗死患者症状, 明显恢复脑神经缺损, 提升日常活动能力, 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] 唐红, 汪红娟, 江姗姗, 等. 针刺“百会”“水沟”“大椎”穴对脑缺血再灌注损伤模型大鼠海马区差异 circRNAs 表达的影响 [J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 512-517.

[2] 马寿民. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国现代医生, 2010, 48(8): 14-15.

[3] 滕飞, 杨宇峰, 陈宇. 基于虚、痰、瘀机制探讨糖代谢异常与缺血性脑卒中的相关性 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 227-229.

[4] 朱伟. 脑梗死恢复期抑郁及相关因素分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2005, 12(1): 36-38.

[5] 刘博, 黎明全, 汲广成, 等. 中医治疗脑梗死恢复期的研究进展 [J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1921-1926.

[6] 王晓光, 刘敬霞, 刘超, 等. 中医病症结合临床治疗急性缺血性中风的的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1): 218-220.

[7] 路晟, 肖川, 李静. 灯银脑通胶囊联合脑心通胶囊对恢复期脑梗死患者的疗效及安全性评价 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 109-111.

[8] 高云峰, 张亮. 银杏达莫联合甲磺酸二氢麦角碱对缺血性脑卒中后轻度认知功能障碍的疗效 [J]. 河南医学研究, 2020, 29(12): 2210-2212.

[9] 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, 19(11): 483-486.

[10] 赵建国. 脑梗死 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.

[11] 薛凯文, 刘翔翔, 张泽宇, 等. 脑卒中患者日常生活活动能力评定量表反应性研究进展 [J]. 康复学报, 2022, 32(4): 374-380.

[12] Wirtz M M, Hendrix P, Goren O, et al. Predictor of 90-day functional outcome after mechanical thrombectomy for large vessel occlusion stroke: NIHSS score of 10 or less at 24 hours [J]. *J Neurosurg*, 2019, 134(1): 115-121.

[13] 陈瑞全, 吴建贤, 沈显山. 中文版 Fugl-Meyer 运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4): 519-522.

[14] 邵宇飞, 安学雷, 张庆博, 等. 灯盏花素结合尿激酶静脉溶栓对急性脑梗死患者疗效、脑血流量及神经功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 218-221.

[15] 李雪梅, 杨琴. NLR 与急性脑梗死并发症及预后关系的研究进展 [J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1): 128-131.

[16] 姚思羽, 吴伟玉, 王文菁, 等. 低频重复经颅磁刺激治疗强迫症的疗效和预测因素分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(4): 755-759.

[17] 刘博, 黎明全, 汲广成, 等. 中医治疗脑梗死恢复期的研究进展 [J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1921-1926.

[18] 朱俊玲, 潘赐明, 丁家雯. 急性脑梗死中医证素与危险因素的相关性分析 [J]. 中医药导报, 2021, 27(9): 133-136.

[19] 徐月妹, 高鹏飞, 丁旭峰, 等. 中医药治疗脑梗死恢复期的临床研究概况 [J]. 河北中医, 2014, 36(1): 147-

- 148.
- [20] 徐康丽, 张金生, 安兰花, 等. 基于隐结构结合关联规则网络探讨脑梗死恢复期的中医病机与治法 [J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(6): 841-848.
- [21] 秦莉花, 李晟, 朱建华, 等. 脑梗死不同性别发病的临床特征、中医证型和治疗的特点 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(12): 3033-3035.
- [22] 耿洪娇, 谢雁鸣, 王志飞. 脑心通胶囊治疗气虚血瘀证脑梗死及冠心病心绞痛的临床综合评价 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(23): 6087-6095.
- [23] 尚津锋, 焦家康, 路颖慧, 等. 脑心通胶囊“心脑同治”的免疫和炎症标志物研究 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 2013-2026.
- [24] 张青. 甲磺酸二氢麦角碱对急性脑梗死患者血液流变学的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2008, 16(3): 168-171.
- [25] Mędrek-Socha M, Chojnacki J, Śmigielski J, *et al.* Changes in the lipid profile of patients with asymptomatic and symptomatic *Helicobacter pylori* infection [J]. *Wiad Lek*, 2018, 71(8): 1467-1473.

[责任编辑 金玉洁]