

· 临床研究 ·

刺五加注射液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究

陈熊高, 杨光伟, 刘志平, 李光雨, 白霖果*

贵州中医药大学第二附属医院 神经外科, 贵州 贵阳 550001

摘要: **目的** 探讨刺五加注射液联合注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 将 2020 年 4 月—2025 年 2 月在贵州中医药大学第二附属医院就诊的 79 例急性脑梗死患者纳入, 按随机数字表法将患者分为对照组 (39 例) 和治疗组 (40 例)。对照组患者静脉滴注注射用尤瑞克林, 1 次/d, 每次 1 瓶加入 100 mL 生理盐水充分稀释。治疗组在对照组基础上静脉注射刺五加注射液, 1 次/d, 7 mg/kg 加入生理盐水充分稀释。两组在完成 2 周治疗统计疗效。比较两组患者的治疗效果、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、Berg 平衡量表 (BBS) 评分、改良 Barthel 指数 (MBI) 评分、脑血流动力学和血清指标。**结果** 治疗组的总有效率明显比对照组高, 差异有统计学意义 (95.00% vs 79.49%, $P < 0.05$)。两组治疗后的 NIHSS 评分显著降低, BBS、MBI 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 BBS 评分低于对照组, BBS、MBI 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的外周阻力 (Rv) 降低, 脑血管储备能力 (CVR)、平均血流速度 (MFV) 均明显升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 Rv 低于对照组, CVR、MFV 高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)、同型半胱氨酸 (Hcy)、正五聚蛋白 3 (PTX3)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 PCSK9、Hcy、PTX3、NSE 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 刺五加注射液联合注射用尤瑞克林可提高急性脑梗死的临床疗效, 减轻神经损伤, 提高平衡能力和日常生活能力, 改善脑血流动力学水平, 减轻神经炎症性损伤。

关键词: 刺五加注射液; 注射用尤瑞克林; 急性脑梗死; NIHSS 评分; BBS 评分; MBI 评分; 外周阻力; 脑血管储备能力; 平均血流速度; 前蛋白转化酶枯草溶菌素 9; 同型半胱氨酸; 正五聚蛋白 3; 神经元特异性烯醇化酶

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)06-1406-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.06.008

Clinical study of Ciwujia Injection combined with urinary kallidinogenase in treatment of acute cerebral infarction

CHEN Xionggao, YANG Guangwei, LIU Zhiping, LI Guangyu, BAI Linguo

Department of Neurosurgery, Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Ciwujia Injection combined with Urinary kallidinogenase for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 79 patients with acute cerebral infarction who visited the Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine from April 2020 to February 2025 were included and randomly divided into control group (39 cases) and treatment group (40 cases) using a random number table method. The control group of patients received intravenous infusion of Urinary kallidinogenase for injection, once daily, with 100 mL of physiological saline added to one bottle each time for thorough dilution. The treatment group received were iv administered with Ciwujia Injection on the basis of the control group, once daily, at a dose of 7 mg/kg, diluted thoroughly with physiological saline. Two groups completed two weeks of treatment. The therapeutic effects, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, Berg Balance Scale (BBS) scores, Modified Barthel Index (MBI) scores, cerebral hemodynamics, and serum indicators were compared between two groups of patients. **Results** The total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant (95.00% and 79.49%, $P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores of the two groups were significantly reduced, while the BBS and MBI score was significantly increased ($P < 0.05$). The NIHSS scores of the treatment group were lower than those

收稿日期: 2025-03-10

作者简介: 陈熊高 (1984—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为脑血管疾病、脑外伤、颅脑肿瘤、脊柱肿瘤。E-mail: 443209876@qq.com

*通信作者: 白霖果 (1986—), 男, 副主任医师, 本科, 研究方向为神经重症。E-mail: 523668884@qq.com

of the control group, while the BBS and MBI score was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the peripheral resistance (Rv) of two groups were significantly decreased, while cerebrovascular reserve capacity (CVR) and mean blood flow velocity (MFV) were significantly increased ($P < 0.05$). And the Rv of the treatment group were lower than those of the control group, but CVR and MFV of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of preprotein converting enzyme subtilisin 9 (PCSK9), homocysteine (Hcy), pentameric protein 3 (PTX3), and neuron specific enolase (NSE) were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of PCSK9, Hcy, PTX3, and NSE in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ciwujia Injection combined with Urinary kallidinogenase for injection can improve clinical efficacy of acute cerebral infarction, reduce nerve damage, enhance balance ability and daily living ability, alleviate cerebral hemodynamics, and reduce neuritic damage.

Key words: Ciwujia Injection; Urinary kallidinogenase for injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; BBS score; MBI score; Rv; CVR; MFV; PCSK9; Hcy; PTX3; NSE

急性脑梗死是多种因素导致的脑部血液灌注障碍,造成局部脑组织缺血缺氧性坏死,出现一系列神经功能缺损症状的临床综合征,发病急、进展迅速,给患者生命健康造成严重影响^[1]。临床治疗急性脑梗死的常用药物包括溶栓药物、抗血小板药物、抗凝药物、神经保护剂、血管扩张剂等^[2]。尤瑞克林为蛋白水解酶制剂,可促使血管扩张,增强神经细胞的摄氧能力,提高葡萄糖和氧的摄取,纠正缺氧状态,还能减轻血管内皮损伤,加快新生血管形成,改善脑组织血液循环,广泛用于急性脑梗死的治疗^[3]。刺五加注射液的组分为刺五加,含有大量的丁香苷、总黄酮、刺五加多苷等成分,能扩张血管,改善血液灌注和血液循环,降低组织耗氧量,清除过量的氧化自由基,降低脑组织损伤,对急性脑梗死发挥神经保护作用^[4]。为了提高急性脑梗死的治疗效果,本研究采用刺五加注射液联合注射用尤瑞克林进行了治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将 2020 年 4 月—2025 年 2 月在贵州中医药大学第二附属医院就诊的 79 例急性脑梗死患者纳入,其中男 50 例,女 29 例;年龄 38~69 岁,平均年龄 (45.73 ± 4.26) 岁;病程 2~47 h,平均 (22.57 ± 4.64) h;部位顶叶 25 例、额叶 29 例、枕叶 15 例、颞叶 10 例。本研究通过贵州中医药大学第二附属医院伦理委员会批准(编号 202002-116)。

纳入标准:(1)满足急性脑梗死的标准^[5],首次发病;(2)满足药物治疗指征;(3)患者和家属知情,签订了知情同意书;(4)自愿接受医嘱治疗并完成检查。

排除标准:(1)精神异常、语言沟通异常;(2)凝血功能、免疫功能异常;(3)脑部其他病变或血

管畸形;(4)重要器官功能不全;(5)明确对刺五加注射液、尤瑞克林过敏;(6)加入其他临床研究;(7)其他急慢性感染疾患。

1.2 药物

刺五加注射液,规格 100 mg/支,多多药业有限公司,生产批号 20200214、20210108、20220317、20230208、20240117。注射用尤瑞克林,规格 0.15 PNA 单位/瓶,广东天普生化医药有限公司,生产批号 20200114、20210513。

1.3 分组及治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组(39 例)和治疗组(40 例)。对照组中男 26 例,女 13 例;年龄 39~69 岁,平均年龄 (45.54 ± 4.34) 岁;病程 3~46 h,平均 (22.23 ± 4.41) h;部位顶叶 13 例、额叶 14 例、枕叶 7 例、颞叶 5 例。治疗组中男 24 例,女 16 例;年龄 38~67 岁,平均 (45.92 ± 4.18) 岁;病程 2~47 h,平均 (22.91 ± 4.87) h;部位顶叶 12 例、额叶 15 例、枕叶 8 例、颞叶 5 例。两组资料无明显差异,临床可比。

对照组患者静脉滴注注射用尤瑞克林,1 次/d,每次 1 瓶加入 100 mL 生理盐水充分稀释。治疗组在对照组基础上静脉注射刺五加注射液,1 次/d,7 mg/kg 加入生理盐水充分稀释。两组在完成 2 周治疗统计疗效。

1.4 疗效评定标准^[6]

基本痊愈:功能缺损评分较治疗前降低 91%~100%,病残 0 级;显著进步:功能缺损评分较治疗前降低 46%~90%,病残 1~3 级;进步:功能缺损评分较治疗前降低 18%~45%;无变化:功能缺损评分较治疗前降低 17%左右。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 在治疗前后采用 NIHSS 评估患者神经功能缺损情况, 包括意识、面瘫、水平凝视、面瘫、言语等项目, 分值 42 分, NIHSS 评分分值越小则神经功能越差^[6]。

1.5.2 Berg 平衡量表 (BBS) 评分 在治疗前后采用 BBS 评估患者的平衡能力, 包括闭眼、站立、坐位等 14 项内容, 分值 0~56 分, 由同组医师完成评测, BBS 评分分值越低, 平衡越差^[7]。

1.5.3 改良 Barthel 指数 (MBI) 评分 在治疗前后采用 MBI 评估患者日常生活能力, 包括大小便、穿衣、入厕、洗漱、进食、上下楼等, 分值 100 分, Barthel 指数评分分值越高则生活能力越好^[8]。

1.5.4 脑血流动力学 在治疗前后患者完成脑部血流检查, 仪器为华科盈 CVFA-HC 型脑血管血液动力学监测仪, 由同组医师完成检查, 检测平均血流速度 (MFV)、脑血管储备能力 (CVR)、外周阻力 (Rv)。

1.5.5 血清指标 在治疗前后患者完成空腹静脉血采集, 经 3 000 r/min 离心 20 min 后获得血清, 使用善达 SD-1000Z 型自动酶标仪测定血清中前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 (PCSK9)、同型半胱氨酸 (Hcy)、正五聚蛋白 3 (PTX3)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平, 试剂盒均购自上海轩泽康生物公司。

1.6 不良反应观察

统计治疗期间两组患者皮肤反应、恶心呕吐、

微血管疼痛、头晕头痛、全身发热的发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 28.0 分析数据, 计数资料的比较行 χ^2 检验, 计量资料的比较行 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 治疗组的总有效率明显比对照组高, 差异有统计学意义 (95.00% vs 79.49%, $P < 0.05$)。

2.2 两组 NIHSS、BBS、MBI 评分比较

由表 2 可知, 两组治疗后的 NIHSS 评分显著降低, BBS、MBI 评分显著升高 ($P < 0.05$); 治疗组的 NIHSS 评分低于对照组, BBS、MBI 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组脑血流动力学比较

由表 3 可知, 两组治疗后的 Rv 降低, CVR、MFV 均明显升高 ($P < 0.05$), 治疗组的 Rv 低于对照组, CVR、MFV 高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.4 两组血清指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的血清 PCSK9、Hcy、PTX3、NSE 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组的血清 PCSK9、Hcy、PTX3、NSE 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.5 两组药物不良反应比较

由表 5 可知, 两组患者疗程中不良反应发生率未见明显差异。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
对照	39	14	11	6	8	79.49
治疗	40	17	13	8	2	95.00*

与对照组对比: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组 NIHSS、BBS、MBI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS, BBS, and MBI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	BBS 评分	MBI 评分
对照	39	治疗前	12.76 ± 3.25	27.01 ± 5.78	45.06 ± 15.13
		治疗后	6.08 ± 1.49*	33.35 ± 6.24*	60.32 ± 16.84*
治疗	40	治疗前	12.93 ± 3.07	26.84 ± 5.91	44.72 ± 14.59
		治疗后	4.38 ± 1.26*▲	37.21 ± 7.36*▲	71.99 ± 17.65*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组脑血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on cerebral hemodynamic indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	Rv/(kPa·s·m ⁻¹)	CVR/%	MFV/(cm·s ⁻¹)
对照	39	治疗前	105.88±13.08	21.39±3.46	58.14±6.01
		治疗后	92.74±11.47*	24.52±4.08*	65.76±6.69*
治疗	40	治疗前	107.42±13.79	21.07±3.16	57.92±5.87
		治疗后	80.16±9.45*▲	27.09±4.35*▲	75.93±7.23*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清 PCSK9、Hcy、PTX3、NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of PCSK9, Hcy, PTX3, and NSE between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PCSK9/(ng·mL ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	PTX3/(μg·L ⁻¹)	NSE/(μg·L ⁻¹)
对照	39	治疗前	4.60±0.52	23.56±4.35	3.09±0.72	63.52±5.32
		治疗后	3.89±0.45*	16.28±3.31*	1.99±0.52*	33.16±5.04*
治疗	40	治疗前	4.82±0.47	23.95±4.26	3.15±0.69	64.82±5.91
		治疗后	3.18±0.31*▲	13.37±2.96*▲	1.54±0.48*▲	27.67±4.29*▲

与同组治疗前对比: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 5 患者出现药物不良反应的情况

Table 5 Adverse drug reactions in patients

组别	n/例	皮肤反应/例	恶心呕吐/例	微血管疼痛/例	头晕头痛/例	全身发热/例	发生率/%
对照	39	1	1	1	0	1	10.26
治疗	40	2	1	1	1	1	15.00

3 讨论

急性脑梗死是脑血管疾病导致人类死亡的主要急症之一,随着老年化加剧和生活方式的改变,急性脑梗死的发病人群明显增多,给家庭和社会带来沉重负担^[9]。脑部神经组织发生缺血缺氧损伤后,可造成神经功能不可逆损伤,出现不同程度的神经功能障碍的症状,同时脑组织缺血缺氧还能引起炎症级联反应,加重神经组织细胞损伤,促进病情发展^[10]。急性脑梗死的发病机制复杂,与环境、遗传、高血压、冠心病、糖尿病、肥胖、吸烟、高脂血症等多种因素有关^[11]。

尤瑞克林是临床常用静脉溶栓药物,可舒张血管,有效恢复脑组织血液灌注,挽救濒死的坏死脑组织,纠正缺氧状态,提高神经细胞对氧、葡萄糖的摄取,减轻急性脑梗死的临床症状和神经功能损伤^[12]。急性脑梗死归属于中医“中风”的范畴,其核心病机为气血失调,气虚无力推动血行则血瘀,痰浊阻滞,肾精亏虚,肝阳上亢引起肝风乱动,气血逆乱,引发中风^[13]。刺五加注射液是由刺五加组

成的针剂,能平补肝肾、健脾燥湿、安神益智、扶正祛邪,符合急性脑梗死的病机,还可扩张血管,增强脑部血液灌注量,改善血液循环,还能促进蛋白质合成,加快受损神经组织修复,用于急性脑梗死的治疗^[14]。本研究发现,治疗组的总有效率比对照组高,且NIHSS评分低于对照组,BBS、MBI评分高于对照组。结果表明,刺五加注射液联合尤瑞克林可提高急性脑梗死的临床疗效,减轻神经损伤,提高患者的平衡能力和日常生活能力。

PCSK9的高表达可增强氧化应激反应和炎症反应,加快动脉粥样硬化的形成,与急性脑梗死病情严重程度呈正相关^[15]。Hcy可直接损伤血管内皮细胞,促进血小板聚集,加快动脉粥样硬化形成,破坏血脑屏障,加剧脑梗死病情的发展^[16]。PTX3可通过激活NF-κB信号通路介导多种炎症因子的分泌,加快急性脑梗死动脉粥样硬化斑块的形成^[17]。NSE主要由神经组织分泌,当血脑屏障受损时可迅速进入血液,其水平与神经损伤程度呈正相关^[18]。本研究结果显示,治疗组治疗后的血清PCSK9、

Hcy、PTX3、NSE 水平均低于对照组。结果表明,刺五加注射液联合尤瑞克林可进一步减轻急性脑梗死患者的神经功能损伤,对改善神经功能具有积极意义。本研究还显示,治疗组治疗后的 Rv、CVR、MFV 高于对照组,表明刺五加注射液联合尤瑞克林可改善急性脑梗死患者的脑部血流动力学水平,对改善脑部血流灌注具有积极意义。

综上所述,刺五加注射液联合注射用尤瑞克林可提高急性脑梗死的临床疗效,减轻神经损伤,提高平衡能力和日常生活能力,改善脑血流动力学水平,减轻神经炎性损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何春艳, 钟士江, 张敬梅. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(9): 32-34.
- [2] 李金艳. 急性脑梗死溶栓治疗现状及药物研究进展 [J]. 中国处方药, 2017, 15(4): 8-10.
- [3] 刘媛媛, 张静, 贺军. 依达拉奉联合尤瑞克林治疗对急性脑梗死患者脑血管储备能力、血管内皮细胞功能及血清 VEGF、MMP-9 水平的影响 [J]. 海南医学, 2023, 34(22): 3218-3222.
- [4] 张丹, 吴嘉瑞, 刘施, 等. 基于 Meta 分析的刺五加注射液辅助治疗急性脑梗死临床评价研究 [J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(6): 395-400.
- [5] 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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 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): 381-382.
- [7] 金冬梅, 燕铁斌. Berg 平衡量表及其临床应用 [J]. 中国康复理论与实践, 2002, 8(3): 155-157.
- [8] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)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, 2008, 30(3): 185-188.
- [9] 陈霞, 陈李平, 陈菲, 等. 初发急性脑梗死流行病学特征与气象因素的相关性分析 [J]. 公共卫生与预防医学, 2023, 34(3): 106-109.
- [10] 曹红元, 刘雨辉, 李惠允, 等. 急性脑梗死后炎症因子的动态变化及其与神经功能的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(3): 51-54.
- [11] 笪正, 翟正平, 闫福岭. 急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析 [J]. 中国脑血管病杂志, 2014, 11(11): 569-575.
- [12] 杨旭, 郭华, 杨希. 灯盏细辛注射液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(5): 901-905.
- [13] 胡梦玲, 任小巧, 范佳佳, 等. 基于中风病不同阶段热毒与炎症反应相关性探讨中医药防治中风思路 [J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1846-1849.
- [14] 张亮, 刘万周, 赵菁, 等. 刺五加注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(12): 2990-2995.
- [15] 刘毅, 刘蕊, 徐敏, 等. 血清 PCSK9、ANGPTL4 联合颈动脉超声定量参数对急性脑梗死的诊断、预后价值 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(5): 11-13.
- [16] 贾培, 王笑蕾, 周学培, 等. 急性脑梗死血清 LDL、Hcy 及血脂与病情严重程度和预后的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(19): 3707-3710.
- [17] 田琪. 急性脑梗死病人血清 Sestrin2、PTX3 水平及其与病情严重程度和预后的关系 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(4): 745-748.
- [18] 罗婷婷, 陈婷, 李苹, 等. Hcy、Fib、NSE、SAA 在不同严重程度急性脑梗死患者中的表达意义 [J]. 中国医学创新, 2025, 22(8): 161-165.

【责任编辑 解学星】