

龙生蛭胶囊联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床研究

周 敏¹, 彭丹亚²

1. 丹凤县医院 西药房, 陕西 商洛 726200

2. 丹凤县医院 内三科, 陕西 商洛 726200

摘 要: **目的** 探讨龙生蛭胶囊联合尼莫地平片治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2016年4月—2017年4月于丹凤县医院就诊的192例急性脑梗死患者作为研究对象, 将所有患者随机、双盲分为对照组和治疗组, 每组各96例。对照组患者口服尼莫地平片, 2片/次, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服龙生蛭胶囊, 5粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的神经功能评分、血清学指标和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床有效率分别为84.38%、94.79%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(CSS)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组CSS评分和NIHSS评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、人内皮素1(ET-1)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组不良反应发生率为11.46%, 显著高于治疗组的3.13%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 龙生蛭胶囊联合尼莫地平片治疗急性脑梗死疗效显著, 可显著改善患者的神经功能评分, 降低炎症指标, 安全性高, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 龙生蛭胶囊; 尼莫地平片; 急性脑梗死; CSS评分; NIHSS评分; 血清学指标; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)10-2836-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.016

Clinical Study on Longshengzhi Capsules combined with nimodipine in treatment of acute cerebral infarction

ZHOU Min¹, PENG Dan-ya²

1. Department of Pharmacy, Danfeng County Hospital, Shangluo 726200, China

2. Department of Internal Medicine, Danfeng County Hospital, Shangluo 726200, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Longshengzhi Capsules combined with Nimodipine Tablets in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (192 cases) with acute cerebral infarction in Danfeng County Hospital from April 2016 to April 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 96 cases. Patients in the control group were *po* administered with Nimodipine Tablets, 2 tablets/ time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Longshengzhi Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the neurological function scores, serological indicators, and the incidence of adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 84.38% and 94.79%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the CSS and NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the CSS and NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, NSE, and ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serological indicators levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 11.46%,

收稿日期: 2018-05-09

作者简介: 周 敏 (1977—), 女, 陕西丹凤县人, 主管药师, 本科, 研究方向为药学。E-mail: 546939897@qq.com

which was significantly higher than 3.13% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Longshengzhi Capsules combined with Nimodipine Tablets has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can significantly improve patients' neurological function score, reduce inflammatory indexes, with good safety which has a certain clinical application value.

Key words: Longshengzhi Capsules; Nimodipine Tablets; acute cerebral infarction; CSS score; NIHSS score; serological indicator; hs-CRP

急性脑梗死是临床上常见的心脑血管疾病之一,该病主要是因脑组织局部缺血、缺氧而导致突发性呕吐、昏迷、大小便失禁等症状的出现,其致死率或致残率均较高^[1]。随着社会生活水平的提高以及老龄化社会进程的加快,我国急性脑梗死的发病率逐年升高,并出现了年轻化趋势^[2]。尼莫地平是临床常用的钙离子通道拮抗剂,具有扩张脑部血管,增加脑部血流量的作用,同时还可以促进受损神经功能的恢复,对急性脑梗死患者具有一定的治疗作用^[3]。龙生蛭胶囊具有补气活血、逐瘀通络的功效,对动脉硬化性脑梗死引起的偏瘫、手脚麻木、口角歪斜等症状具有显著改善作用^[4]。本研究选取丹凤县医院就诊的192例急性脑梗死患者作为研究对象,采用龙生蛭胶囊联合尼莫地平片治疗,取得了显著的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年4月—2017年4月于丹凤县医院就诊的192例急性脑梗死患者为研究对象,所有入组患者均符合《内科学(第8版)》中对急性脑梗死的诊断^[5],其中男性患者103例,女性患者89例;年龄57~73岁,平均年龄(62.75 ± 6.38)岁;入院时间2~48 h,平均入院时间(8.34 ± 2.83) h。所有患者均知情同意。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机、双盲分为对照组和治疗组,每组各96例,其中对照组男性患者51例,女性患者45例,年龄58~72岁,平均年龄(63.46 ± 6.28)岁;入院时间3~40 h,平均入院时间(8.19 ± 2.94) h。治疗组男性患者52例,女性患者44例;年龄58~71岁,平均年龄(61.97 ± 6.45)岁;入院时间4~42 h,平均入院时间(8.51 ± 2.75) h。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者入组后均行常规溶栓治疗。对照组患者口服尼莫地平片(亚宝药业集团股份有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号20160114),2片/次,

3次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服龙生蛭胶囊(陕西步长制药有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号150912),5粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 疗效评价标准^[6]

基本治愈:患者神经功能缺损评分减少91%~100%,同时患者工作家务均可自理或恢复到病前状态;显著进步:患者神经功能缺损评分减少46%~90%,同时患者部分生活可自料理,但大部分需要他人照顾;进步:患者神经功能缺损评分减少18%~45%;无变化:患者神经功能缺损评分减少17%左右;恶化:患者神经功能缺损评分增加18%以上。

临床有效率=(基本治愈+显著进步+进步)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(CSS)评分^[7] 采用CSS对患者治疗前后的神经功能缺损程度进行评价,总分在0~45分,分数越高表明神经功能缺损程度越严重。

1.4.2 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[8] 采用NIHSS对患者治疗前后的神经功能缺损程度进行评价,总分在0~42分,分数越高表明神经功能缺损程度越严重。

1.4.3 血清学指标 采用酶联免疫吸附实验,使用超敏C反应蛋白(hs-CRP)试剂盒(上海信裕生物技术有限公司)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)试剂盒(Fujirebio Diagnostics AB)、人内皮素1(ET-1)试剂盒(上海沪震实业有限公司)对患者治疗前后的血清hs-CRP、NSE、ET-1水平进行检测。

1.5 不良反应观察

治疗期间,对两组患者的药物不良反应进行统计分析,包括皮肤刺痛,胃肠道反应,头晕、头痛,血压下降,肝肾功能异常等。

1.6 统计学分析

研究数据采用SPSS 18.0数据软件进行处理,其中治疗前后血清hs-CRP、NSE、ET-1水平以及神经功能评分均采用 t 检验,而临床有效率、药物不

不良反应发生率等计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床有效率比较

治疗后, 对照组基本痊愈 34 例, 显著进步 28 例, 进步 19 例, 临床有效率为 84.38%; 治疗组基本痊愈 39 例, 显著进步 31 例, 进步 21 例, 临床有效率为 94.79%, 两组临床有效率比较差异具有统计学意义, ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能评分比较

治疗后, 两组患者 CSS 评分和 NIHSS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 CSS 评分和 NIHSS 评

分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、NSE、ET-1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清学指标水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应发生率比较

对照组患者不良反应发生率为 11.46%, 治疗组不良反应发生率为 3.13%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床有效率比较

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	临床有效率/%
对照	96	34	28	19	9	6	84.38
治疗	96	39	31	21	3	2	94.79*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组神经功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	CSS 评分		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	96	21.96 $\pm$ 3.94	14.79 $\pm$ 2.08*	21.08 $\pm$ 3.37	12.82 $\pm$ 2.37*
治疗	96	22.19 $\pm$ 3.86	7.73 $\pm$ 1.13* [▲]	20.96 $\pm$ 3.41	8.13 $\pm$ 1.52* [▲]

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 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		NSE/(μg·L ⁻¹)		ET-1/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	96	6.48 $\pm$ 1.73	4.73 $\pm$ 0.89*	26.39 $\pm$ 4.59	18.93 $\pm$ 3.74*	91.83 $\pm$ 9.85	82.29 $\pm$ 8.97*
治疗	96	6.57 $\pm$ 1.68	2.86 $\pm$ 0.63* [▲]	26.83 $\pm$ 4.37	12.49 $\pm$ 3.13* [▲]	92.37 $\pm$ 10.64	71.57 $\pm$ 8.36* [▲]

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 两组不良反应发生率比较

Table 4 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮肤刺痛/例	胃肠道反应/例	头晕、头痛/例	血压下降/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	96	3	3	2	2	1	11.46
治疗	96	1	1	1	0	0	3.13*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性脑梗死不但可引起偏瘫、失语、突发性呕吐、昏迷、大小便失禁等功能性障碍,而且约有一半的患者可导致血管性认知障碍,对患者的生活质量造成了巨大影响。目前临床上对于急性脑梗死的治疗主要从两方面着手,一方面通过溶栓、抗血小板聚集来促进脑部血液循环的改善,另一方面通过保护受损神经组织、促进神经功能的恢复来降低该病的致残率^[9]。

尼莫地平是新一代的二氢吡啶类钙通道拮抗剂,因其脂溶性高并可透过血脑屏障而作用于脑部血管。尼莫地平主要作用机制就是通过抑制磷酸二酯酶活性来增加血管细胞内的cAMP浓度,从而降低脑部血管阻力指数、增加脑部血管的供血、供氧来减轻脑部组织的损伤^[10]。龙生蛭胶囊是由黄芪、水蛭、川芎、红花、赤芍、木香、地龙、桑寄生等中药经现代工艺制成的中药制剂,可通过抑制血小板聚集、减轻炎症因子水平、降低胆固醇沉积于动脉而减缓动脉粥样硬化、提升脑组织缺氧耐受性、抗栓溶栓等药理作用治疗脑梗死,改善脑梗死患者的预后^[11]。本研究结果发现,治疗组患者临床有效率要显著高于对照组患者;且临床神经功能缺损程度均优于对照组,两组之间相比差异均具有显著意义($P<0.05$),这也就说明龙生蛭胶囊可显著提升尼群地平治疗脑梗死的临床效果,改善患者的临床症状,起到了协同增效的作用。

hs-CRP是一种与脑梗死相关的炎性标志物之一,属于急性损伤或炎症的非特异性标志物。临床研究发现,hs-CRP与动脉粥样硬化病情的严重程度呈正相关,因此临床上可作为脑梗死病情评估的指标之一^[12]。NSE在正常情况下血清水平较低,但脑组织损伤出现时NSE便可快速释放入血,研究表明NSE水平与脑梗死病灶面积大小呈正相关,因此可将其作为脑组织损伤程度的标志物之一^[13]。ET-1不但可以通过增加脑部血管通透性来加重脑组织损伤,而且还可引起脑部血管强烈收缩来加重脑组织的梗死,因此ET-1水平也与急性脑梗死患者的病情预后相关^[14]。本研究结果发现,治疗后两组患者血清hs-CRP、NSE、ET-1水平均显著降低($P<0.05$),且治疗组各指标改善得更显著($P<0.05$),提示龙

生蛭胶囊与尼莫地平的联用可从分子水平治疗急性脑梗死,改善患者的预后水平。

综上所述,龙生蛭胶囊联合尼莫地平片治疗急性脑梗死疗效显著,可显著改善患者的神经功能评分,降低炎症指标,安全性高,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 笪正,翟正平,闫福岭,等.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.
- [2] 何雪冬,赵秋玲,于国伟.脑梗死血清学危险因素流行病学研究进展[J].西北民族大学学报:自然科学版,2016,37(4):58-61.
- [3] 李孟,张晓华.尼莫地平的药理作用及临床应用[J].中国实用医药,2013,8(19):201-202.
- [4] 冯峰龙.龙生蛭胶囊:中风恢复期疗效佳[J].医师在线,2018,12(2):31-31.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:236-255.
- [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):381-383.
- [7] 陶子荣.我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价[J].第二军医大学学报,2009,30(3):283-285.
- [8] 施彦,赖文娟,郭渊博,等.NIHSS评分在急性脑梗死患者溶栓治疗中的临床应用[J].当代医学,2013,19(35):102-102.
- [9] 刘桂芳.急性脑梗死的治疗进展[J].中国民康医学,2014,26(4):90-92.
- [10] 王桂红.尼莫地平在中枢神经系统疾患中应用的药理学基础[J].国际脑血管病杂志,1997,5(2):96-99.
- [11] 陈衍斌,方欢乐,卢新义,等.龙生蛭胶囊抗血栓改善脑缺血的作用研究[J].宁夏医科大学学报,2016,38(8):924-927.
- [12] 覃运荣.动态检测急性脑梗死患者血清hs-CRP的临床意义[J].检验医学与临床,2010,7(21):2389-2390.
- [13] 刘振华,张清华,崔元孝,等.急性脑梗塞患者血清NSE及S-100蛋白动态变化及意义[J].山东大学学报:医学版,2008,46(8):751-755.
- [14] 方学杰,邓奕辉.急性脑梗死与血浆ET-1, vWF, H-FABP, PAO相关性的研究进展[J].甘肃中医学院学报,2012,29(5):76-81.