

· 临床研究 ·

苦蝶子注射液联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究

沈钦龙, 孙金鑫, 夏海艳

郑州市第六人民医院 神经内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨苦蝶子注射液联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月在郑州市第六人民医院治疗的急性脑梗死患者190例,根据用药的不同分为对照组(95例)和治疗组(95例)。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,50 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注苦蝶子注射液,40 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者NIHSS、mRS和SF-36评分及血清学指标和脑血流动力学。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为82.11%和97.89%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分和mRS评分显著降低($P < 0.05$),SF-36评分升高($P < 0.05$),且治疗组NIHSS、mRS和SF-36评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(sTRAIL)、嗜环蛋白/亲环素A(CyPA)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血小板激活因子(PAF)、血红素氧合酶1(HO1)水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组上述血清学指标明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组相对平均血流量(Q_{mean})和平均血流速度(V_{mean})水平明显升高($P < 0.05$),动态阻力(DR)、特性阻抗(ZCV)和脑血管周围阻力(R)明显降低($P < 0.05$),且治疗组上述脑血流动力学指标明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死可有效促进神经功能恢复,及改善日常活动能力,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 苦蝶子注射液; 硫酸氢氯吡格雷片; 急性脑梗死; 嗜环蛋白/亲环素A; 血小板激活因子; 血红素氧合酶1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)01-0031-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.007

Clinical study on Kudiezi Injection combined with clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction

SHEN Qin-long, SUN Jin-xin, XIA Hai-yan

Department of Neurology, the Sixth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Kudiezi Injection combined with clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (190 cases) with acute cerebral infarction in the Sixth People's Hospital of Zhengzhou from April 2017 to April 2018 were divided into control (95 cases) and treatment (95 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Clopidogrel Bisulfate Tablets, 50 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Kudiezi Injection on the basis of the control group, 40 mL added into 5% Glucose Injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and NIHSS, mRS and SF-36 scores, serological indexes, and cerebral hemodynamics in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.11% and 97.89%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS and mRS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but SF-36 scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the NIHSS, mRS and SF-36 scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PAF, sTRAIL, MMP-9, CyPA and HO1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and serological indexes levels in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Q_{mean} and V_{mean} levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but DR, ZCV and R levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the cerebral hemodynamics indexes in the treatment group were

收稿日期: 2018-07-25

作者简介: 沈钦龙(1977—),男,河南商丘人,主治医师,主要从事神经内科工作。E-mail: 1624059730@qq.com

significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kudiezi Injection combined with clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction can effectively promote the recovery of nerve function and improve the daily activity, which has a certain clinical application value.

Key words: Kudiezi Injection; Clopidogrel Bisulfate Tablets; acute cerebral infarction; CyPA; PAF; HO1

急性脑梗死是指脑组织在多种因素的作用下发生血液供应障碍而引起的急性缺血、缺氧,造成神经元变形及坏死而发生的一种疾病,具有较高的致残率和病死率^[1]。因此,寻找积极有效治疗措施极为重要。氯吡格雷具有抑制血小板聚集的作用^[2]。苦蝶子注射液具有活血止痛、清热祛瘀的功效^[3]。因此,本研究采用苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片对急性脑梗死患者进行治疗,获得了较为满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2017年4月—2018年4月在郑州市第六人民医院进行治疗的190例急性脑梗死患者作为研究对象,所有患者均符合急性脑梗死诊断标准^[4],其中男98例,女92例;年龄45~75岁,平均年龄(62.76 ± 2.43)岁;发病至入院时间2~14 h,平均时间(6.34 ± 1.25) h。

排除标准:过敏体质者;近期经过系统治疗者;伴有严重肝肾功能不全者;正在接受其他方案治疗者;伴脑肿瘤、脑血管畸形等颅脑疾病者;伴有意识障碍及不配合治疗者;未取得知情同意者。

1.2 药物

硫酸氢氯吡格雷片由乐普药业股份有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号170313;苦蝶子注射液由沈阳双鼎制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号170207。

1.3 分组及治疗方法

入组者根据用药不同分为对照组(95例)和治疗组(95例),其中对照组男50例,女45例;年龄45~73岁,平均年龄(62.6 ± 2.32)岁;发病至入院时间2~13 h,平均时间(6.27 ± 1.18) h。治疗组中男48例,女47例;年龄45~75岁,平均年龄(62.83 ± 2.56)岁;发病至入院时间2~14 h,平均时间(6.42 ± 1.29) h。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予降血脂、扩血管、降低颅内压等一般基础治疗。对照组口服硫酸氢氯吡格雷片,50 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉

滴注苦蝶子注射液,40 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗,患者所有症状完全消失,NIHSS评分减少 $\geq 90\%$;显效:经治疗,患者所有症状均明显改善,45% $\leq$ NIHSS评分降低 $< 90\%$;有效:经治疗,患者所有症状均有所改善,18% $\leq$ NIHSS评分降低 $< 45\%$;无效:未达到上述标准。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组治疗前后NIHSS量表评分^[5] 包含有意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目,评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型。

1.5.2 mRS量表评分^[6] 0分为完全没有症状,尽管可能会有轻微症状,但患者自脑卒中后,没有察觉到任何新发生的功能受限和症状;1分为尽管有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动;2分为轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助;3分为中度残疾,需部分帮助,但可独立行走,4分为中重度残疾,不能独立行走,日常生活需要人帮助;5分为重度残疾,卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人。

1.5.3 SF-36量表评分^[7] 包括生理功能、情感功能及社会功能3项,总分100分,得分越高生活质量越好。

1.5.4 脑血流动力学 采用脑血管血流动力学分析仪测定相对平均血流量(Q_{mean})、平均血流速度(V_{mean})、动态阻力(DR)、特性阻抗(ZCV)及脑血管周围阻力(R)水平。

1.5.5 血清学指标 采用ELISA法检测两组治疗前后可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(sTRAIL)、嗜环蛋白/亲环素A(CyPA)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血小板激活因子(PAF)、血红素氧合酶1(HO1)水平。

1.6 不良反应

比较可能出现的皮疹、血压下降、胸闷、心悸、

胃肠道不适等药物相关反应。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组治疗前后 NIHSS 量表评分、mRS 量表评分、SF-36 量表评分, 血清 sTRAIL、CyPA、MMP-9、PAF、HO1 水平及 Q_{mean} 、 V_{mean} 、DR、ZCV 及 R 等指标的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 32 例, 显效 21 例, 有效 25 例, 临床有效率为 82.11%; 治疗组痊愈 43 例, 显效 36 例, 有效 14 例, 临床有效率为 97.89%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS、mRS 和 SF-36 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分和 mRS 评分显著降低, SF-36 评分升高, 同组治疗前后比较差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 NIHSS、mRS 和 SF-36 评分明显好于对照组, 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, 两组血清 PAF、sTRAIL、MMP-9、CyPA、HO1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述血清学指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组脑血流动力学比较

治疗后, 两组 Q_{mean} 和 V_{mean} 水平明显升高, DR、ZCV 和 R 明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述脑血流动力学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	95	32	21	25	17	82.11
治疗	95	43	36	14	2	97.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、mRS 和 SF-36 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS, mRS and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	mRS 评分	SF-36 评分
对照	95	治疗前	15.76 $\pm$ 3.57	4.37 $\pm$ 1.15	65.67 $\pm$ 7.331
		治疗后	7.45 $\pm$ 1.23*	2.87 $\pm$ 0.17*	87.12 $\pm$ 8.68*
治疗	95	治疗前	15.73 $\pm$ 3.54	4.34 $\pm$ 1.12	65.63 $\pm$ 7.28
		治疗后	4.46 $\pm$ 1.17* [▲]	2.01 $\pm$ 0.12* [▲]	96.16 $\pm$ 8.74* [▲]

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

组别	n/例	观察时间	sTRAIL/(ng·L ⁻¹)	CyPA/(ng·L ⁻¹)	PAF/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	HO1/(μg·L ⁻¹)
对照	95	治疗前	103.27 $\pm$ 19.38	6.96 $\pm$ 0.48	213.73 $\pm$ 31.67	435.69 $\pm$ 34.61	9.95 $\pm$ 1.36
		治疗后	62.59 $\pm$ 12.45*	4.43 $\pm$ 0.19*	114.97 $\pm$ 16.62*	148.36 $\pm$ 12.81*	6.37 $\pm$ 0.19*
治疗	95	治疗前	103.24 $\pm$ 19.47	6.93 $\pm$ 0.45	213.76 $\pm$ 31.63	435.63 $\pm$ 34.58	9.92 $\pm$ 1.32
		治疗后	41.53 $\pm$ 12.36* [▲]	2.12 $\pm$ 0.17* [▲]	93.45 $\pm$ 16.54* [▲]	71.25 $\pm$ 12.75* [▲]	2.35 $\pm$ 0.16* [▲]

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 两组脑血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on cerebral hemodynamics between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	$Q_{\text{mean}}/(\text{mL} \cdot \text{s}^{-1})$	$V_{\text{mean}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	$DR/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$	$ZCV/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$	$R/(\text{kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-1})$
对照	95	治疗前	4.46 ± 0.27	10.36 ± 1.29	42.57 ± 9.36	19.42 ± 2.65	98.56 ± 11.36
		治疗后	$7.58 \pm 1.06^*$	$14.43 \pm 2.67^*$	$37.38 \pm 7.32^*$	$14.57 \pm 1.48^*$	$84.57 \pm 9.49^*$
治疗	95	治疗前	4.48 ± 0.25	10.32 ± 1.26	42.53 ± 9.38	19.39 ± 2.62	98.54 ± 11.38
		治疗后	$10.46 \pm 1.23^{*\Delta}$	$19.83 \pm 2.73^{*\Delta}$	$31.14 \pm 7.25^{*\Delta}$	$9.26 \pm 1.43^{*\Delta}$	$71.37 \pm 9.42^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

导致急性脑梗死发病的因素很多,主要有血液流变学异常、PLT 功能异常、脑动脉硬化、高血压及栓形成等,在急性脑血管疾病中该病占 75.8%,严重危害患者生命安全^[8]。

氯吡格雷可选择性地抑制 ADP 与它的小血小板受体的结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GP IIb/IIIa 复合物的活化,因此可抑制血小板聚集^[2]。急性脑梗死在中医学上属于“中风”范畴,是因阴阳失调、气血失和及偶感风邪等所引起心、肝等脏腑功能失调所发生的一系列火、风、气、血、痰等病理征象^[9]。苦蝶子注射液的主要组分为抱茎苦蕒菜,具有活血止痛、清热祛瘀的功效,并可增加纤维蛋白溶解酶活性,抑制血栓形成^[3]。因此,本研究对急性脑梗死患者采用苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗,获得了满意效果。

sTRAIL 是一种多功能蛋白,在机体免疫调节、感染、细胞凋亡、炎症及自身免疫系统疾病的进程中有着重要作用^[10]。CyPA 具有促进炎症反应的作用^[11]。MMP-9 对损伤部位血管炎症因子有着促进释放作用,可进一步加重颅脑损伤^[12]。PAF 具有促炎、促进组织水肿、促血栓形成和促进氧自由基生产等作用^[13]。HO1 有着促进胆红素聚集的作用,所产生的毒性可加重脑损害^[14]。本研究中,治疗后两组血清 PAF、sTRAIL、MMP-9、CyPA、HO1 水平均明显降低,且以治疗组降低最明显,说明苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片可有效改善急性脑梗死机体细胞因子水平。此外,经过治疗,对照组有效率为 82.11%,显著低于治疗组的 97.89%。治疗后两组 NIHSS 评分、mRS 评分及 SF-36 评分都有所改善,且治疗组改善更显著,且治疗后治疗组 Q_{mean} 、 V_{mean} 、 DR 、 ZCV 及 R 水平明显优于对照组,说明苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性

脑梗死效果显著。

综上所述,苦蝶子注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗急性脑梗死可有效改善机体内细胞因子水平,促进神经功能恢复,利于脑血流动力学指标、日常活动能力和生活质量的改善,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:257.
- [2] 吴晓力,倪旭明.氢氯吡格雷联合阿司匹林治疗进展型脑梗死临床观察[J].药物流行病学杂志,2014,23(5):275-277.
- [3] 李春信,申爽.苦蝶子注射液对脑梗死患者血液流变性影响及甲襞微循环的影响[J].中国血液流变学杂志,2005,15(4):568-569.
- [4] 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):379-380.
- [5] 全国第四届脑血管病会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [6] 袁俊亮,张晓丹,李海英,等.smRSq量表在部分中国脑卒中人群中信度和效度的初步研究[J].临床神经病学杂志,2016,29(3):161-163.
- [7] 张磊,徐德忠,黄久仪,等.SF-36量表中文版的应用及分级截断点选择的研究[J].中华流行病学杂志,2004,25(1):69-73.
- [8] 杨明秀,陈红,邱小鹰,等.急性脑梗死的治疗进展[J].医学综述,2008,14(1):103-105.
- [9] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2009:5.
- [10] 王晓,毕建忠,孙昭辉,等.脑梗死和脑出血患者急性期血清可溶性TRAIL的表达[J].山东大学学报:医学版,2009,47(1):79-81.
- [11] 黄荣娥,张学川.急性脑梗死患者血清和肽素、

- NT-proBNP水平变化及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 409-412.
- [12] 黄颖, 苏志强, 赵宇, 等. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-18和基质金属蛋白酶-9水平及其临床意义 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(7): 642-645.
- [13] Farbiszewski R, Dudek H, Skrzydlewska E, *et al.* The role of platelet activating factor (PAF) in physiology and pathology of the central nervous system [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2012, 36(4): 801-808.
- [14] Wu G H, Kong F Z, Cheng Q Z, *et al.* Low T3 syndrome predicts severe neurological deficits of cerebral infarction inpatients with large artery atherosclerosis in internal carotid artery system [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2014, 35(2): 149-153.