

葛酮通络胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

齐金秋¹, 宫琨², 朱庆慧²

1. 淮南市第一人民医院 药学部, 安徽 淮南 232007

2. 淮南市第一人民医院 神经内科, 安徽 淮南 232007

摘要: **目的** 探讨葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2017年5月—2018年5月在淮南市第一人民医院进行治疗的86例急性脑梗死患者作为研究对象, 根据用药不同将患者分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液, 100 mL/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服葛酮通络胶囊, 0.5 g/次, 2次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的美国国立卫生研究卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin评分(mRS)、蒙特利尔认知评估量表法(MoCA)评分、血清学指标和脑血流动力学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组有效率分别为81.40%和97.67%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分、mRS评分显著降低, MoCA评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后治疗组评分显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体(sTRAIL)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、新喋呤(Npt)水平均明显降低, 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明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组平均血流量(Q_{mean})、平均血流速度(V_{mean})均显著升高, 动态阻抗(DR)、脑血管特性阻抗(ZCV)和脑血管外周阻力(R)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($P < 0.05$)。**结论** 葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死可有效改善细胞因子水平, 促进神经功能恢复, 改善脑血流动力学指标、日常活动能力和认知能力, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 葛酮通络胶囊; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性脑梗死; NIHSS量表评分; 血清学指标; 脑血流动力学指标

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)01-0036-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.008

Clinical study on Getong Tongluo Capsules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

QI Jin-qiu¹, GONG Kun², ZHU Qing-hui²

1. Department of Pharmacy, Huainan First People's Hospital, Huainan 232007, China

2. Department of Neurology, Huainan First People's Hospital, Huainan 232007, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Getong Tongluo Capsules combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (86 cases) with acute cerebral infarction in Huainan First People's Hospital from May 2017 to May 2018 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups according to different drugs. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL/time, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Getong Tongluo Capsules, 0.5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS scores, mRS scores, MoCA scores, serological indexes, and cerebral hemodynamic indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.40% and 97.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS and mRS scores in two groups were significantly decreased, but MoCA scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And those scores in the treatment group after treatment were significantly better those in the control group, with significant difference

收稿日期: 2018-08-01

作者简介: 齐金秋(1980—), 男, 安徽临泉人, 主管药师, 本科, 研究方向为临床药学及药房管理。E-mail: qjq5119116@163.com

between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of hs-CRP, sTRAIL, MCP-1, and Npt in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Q_{mean} and V_{mean} in two groups were significantly increased, but DR, ZCV, and R were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the cerebral hemodynamic indexes in the treatment group after treatment were significantly better those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Getong Tongluo Capsules combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute cerebral infarction can effectively improve the cytokines level, promote the recovery of nerve function, and improve cerebral hemodynamics indicators, daily activity and cognitive ability, which has a certain clinical application value.

Key words: Getong Tongluo Capsules; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; serological index; cerebral hemodynamic index

急性脑梗死是临床上常见的一种由多种因素所致脑部血供发生障碍, 脑组织发生急性缺血、缺氧而引起一系列神经功能病变的疾病, 具有很高的致残率、病死率, 对患者生命健康有严重危害^[1]。丁苯酞具有抑制血小板聚集、保护线粒体功能、改善脑组织缺血部位血液循环、清除氧自由基等作用^[2]。葛酮通络胶囊具有活血化瘀的功效^[3]。因此, 本研究选取淮南市第一人民医院治疗的 86 例急性脑梗死患者作为研究对象, 采用葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗, 获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 5 月—2018 年 5 月在淮南市第一人民医院进行治疗的 86 例急性脑梗死患者作为研究对象, 均符合急性脑梗死诊断标准^[4]。其中男 54 例, 女 32 例; 年龄 45~76 岁, 平均 (62.74 ± 2.42) 岁; 发病至入院时间 2~14 h, 平均 (6.32 ± 1.23) h。

排除标准: (1) 过敏体质者; (2) 近期经过系统治疗者; (3) 伴有严重肝肾功能不全者; (4) 正在接受其他方案治疗者; (5) 伴有脑出血、脑肿瘤者; (6) 有出血倾向者; (7) 伴有意识障碍、不配合治疗者; (8) 未取得知情同意者。

1.2 药物

丁苯酞氯化钠注射液由石药集团恩必普药业有限公司生产, 规格 100 mL: 丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g, 产品批号 170413; 葛酮通络胶囊由安徽九方制药有限公司生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 170409。

1.3 分组和治疗方法

患者根据用药的不同分为对照组 (43 例) 和治疗组 (43 例)。对照组中男 28 例, 女 15 例; 年龄 45~75 岁, 平均 (62.68 ± 2.35) 岁; 发病至入院时

间 2~13 h, 平均 (6.26 ± 1.15) h。治疗组中男 26 例, 女 17 例; 年龄 45~76 岁, 平均 (62.82 ± 2.53) 岁; 发病至入院时间 2~14 h, 平均 (6.39 ± 1.28) h。两组患者一般临床资料具有可比性。

两组患者均给予降血脂、扩血管、降颅内压等基础治疗。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液, 100 mL/次, 2 次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服葛酮通络胶囊, 0.5 g/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 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, 美国国立卫生研究卒中量表 (NIHSS) 评分减少 $\geq 90\%$; 显效: 经治疗, 患者所有症状均明显改善, $45\% \leq \text{NIHSS}$ 评分降低 $< 90\%$; 有效: 经治疗, 患者所有症状均有所改善, $18\% \leq \text{NIHSS}$ 评分降低 $< 45\%$; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS 评分^[5] 总共包括 8 个项目, 总分 45 分, 得分越高神经功能损伤越重。

1.5.2 改良 Rankin 评分 (mRS)^[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 蒙特利尔认知评估量表法 (MoCA) 评分^[7] 总分 30 分, 评分 < 26 分者表示认知功能异

常,评分越高者认知功能改善越好。

1.5.4 血清学指标 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,采用 ELISA 法检测两组超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) (上海心语生物科技有限公司)、可溶性肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体 (sTRAIL) (上海钰博生物科技有限公司)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) (上海江莱生物科技有限公司)、新喋呤 (Npt) (上海心语生物科技有限公司) 水平,所有操作均严格按照说明书进行。

1.5.5 脑血流动力学指标 使用脑血管血流动力学分析仪测定两组患者平均血流量 (Q_{mean})、平均血流速度 (V_{mean})、动态阻抗 (DR)、脑血管特性阻抗 (ZCV) 和脑血管外周阻力 (R)。

1.6 不良反应观察

观察比较两组患者腹部不适、皮疹、肝功能损害、精神症状等药物不良反应。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0,两组的 NIHSS、mRS 和 MoCA 量表评分,血清 hs-CRP、sTRAIL、IL-1 β 、Npt 水平, Q_{mean} 、 V_{mean} 、DR、ZCV、R 等指标的比较采用 t 检验,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 9 例,显效 19 例,有效 7 例,总有效率为 81.40%;治疗组痊愈 18 例,显效 14 例,有效 10 例,总有效率为 97.67%,两组总有

效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组 NIHSS、mRS 和 MoCA 量表评分比较

治疗后,两组患者 NIHSS 评分、mRS 评分显著降低,MoCA 评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗后治疗组评分显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较

治疗后,两组血清 hs-CRP、sTRAIL、MCP-1、Npt 水平均明显降低,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 两组患者脑血流动力学指标对比

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

2.5 两组患者不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

导致急性脑梗死发生的因素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,具有发病率高、致残率高、致死率高等特点,所以积极有效的治疗措施是极为重要的。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	9	19	7	8	81.40
治疗	43	18	14	10	1	97.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、mRS 和 MoCA 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	mRS 评分	MoCA 评分
对照	43	治疗前	15.64 \pm 3.49	4.48 \pm 1.17	18.77 \pm 3.28
		治疗后	7.42 \pm 1.18*	2.85 \pm 0.12*	21.52 \pm 4.58*
治疗	43	治疗前	15.62 \pm 3.47	4.45 \pm 1.13	18.73 \pm 3.25
		治疗后	4.35 \pm 1.13* Δ	2.02 \pm 0.05* Δ	24.76 \pm 4.64* Δ

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

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	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	sTRAIL/(ng·L ⁻¹)	MCP-1/(ng·L ⁻¹)	Npt/(nmol L ⁻¹)
对照	43	治疗前	28.97±4.49	105.39±18.67	7.39±1.27	18.67±3.61
		治疗后	11.36±1.28*	61.38±11.79*	5.48±0.46*	12.36±1.83*
治疗	43	治疗前	28.95±4.47	105.36±18.63	7.37±1.26	18.63±3.58
		治疗后	5.34±1.15* [▲]	40.48±11.72* [▲]	4.02±0.35* [▲]	6.25±1.75* [▲]

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 两组脑血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 4 Comparison on cerebral hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	$Q_{\text{mean}}/(\text{mL} \cdot \text{s}^{-1})$	$V_{\text{mean}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	DR/(kPa·s·m ⁻¹)	ZCV/(kPa·s·m ⁻¹)	R/(kPa·s·m ⁻¹)
对照	治疗前	4.45±0.36	10.27±1.18	42.68±8.75	19.46±2.74	98.69±10.74
	治疗后	7.63±1.08*	14.38±2.47*	36.45±5.52*	14.26±1.42*	81.73±8.74*
治疗	治疗前	4.43±0.32	10.25±1.14	42.64±8.72	19.43±2.71	98.65±10.78
	治疗后	10.52±1.27* [▲]	19.79±2.65* [▲]	30.27±5.43* [▲]	9.14±1.35* [▲]	70.42±8.67* [▲]

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

丁苯酞氯化钠注射液具有抑制血小板聚集、保护线粒体功能、改善脑组织缺血部位血液循环及清除氧自由基等作用,进而发挥抗脑组织缺血作用^[2]。急性脑梗死在中医学上属于“中风”范畴,主要因元气亏虚、风痰受阻,致使痰瘀闭阻、脑络不通所发病^[9]。葛酮通络胶囊的主要成分为葛根总黄酮,具有活血化瘀的功效,临床用于缺血性中风中经络恢复期瘀血痹阻脉络证的治疗^[3]。因此,研究对急性脑梗死患者采用葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗。治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 81.40%、97.67%。治疗后,两组 NIHSS、mRS 和 MoCA 量表评分均显著改善,并以治疗组改善最为明显($P < 0.05$)。治疗后,两组 Q_{mean} 、 V_{mean} 、DR、ZCV 及 R 均显著改善,并以治疗组改善最为明显($P < 0.05$),说明葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死效果显著。

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]。hs-CRP 为急性时相反应蛋白,是临床常用的炎症指标^[11]。MCP-1 为致炎因子,可趋化、激活单核巨噬细胞在脑梗死部位聚集,进而加重脑组织损害^[12]。Npt 为嘧啶类复合物,是由活化的 T 淋巴细胞分泌的 IFN- γ 刺激巨噬细胞合成和释放,是一种细胞介导免疫激活的炎症标志物,在

脑血管疾病发生发展中发挥重要的作用^[13]。本研究中,和治疗前相对比,治疗后两组血清 hs-CRP、sTRAIL、MCP-1、Npt 水平均降低,并以治疗组降低最为明显($P < 0.05$),说明急性脑梗死采用葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗,可有效降低机体炎症反应。

综上所述,葛酮通络胶囊联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死可有效改善细胞因子水平,促进神经功能恢复,改善脑血流动力学指标、日常活动能力和认知能力,具有一定的临床推广应用价值。

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,2013:236-255.
- [2] 石红梅.丁苯酞注射液对脑梗死患者血小板聚集性的影响及临床疗效观察[J].中国医药导报,2010,7(17):60-61.
- [3] 陆云婷,刘丽娜,王瑶,等.葛酮通络胶囊联合早期康复训练治疗缺血性脑卒中的临床疗效分析[J].中医药学报,2017,45(3):73-75.
- [4] 王新德.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.
- [6] 赵晓晶,李群喜,张丽,等.八种量表对急性脑梗死

- 近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 172-175.
- [7] 雷 军. MoCA 与 MMSE 在缺血性脑卒中患者认知功能改变中的应用价值 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(8): 26-29.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国临床医生杂志, 2011, 39(3): 67-73.
- [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] 朱卫香, 刘彦敏, 韩亚军, 等. 缺血性脑卒中患者血清 MMP-9、Hs-CRP 与脑梗死体积及神经功能缺损的关系 [J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(4): 341-343.
- [12] Arakelyan A, Zakharyan R, Hambardzumyan M, *et al.* Functional genetic polymorphisms of monocyte chemoattractant protein 1 and C-C chemokine receptor type 2 in ischemic stroke [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2014, 34(2): 100-105.
- [13] 程启慧. 急性缺血性脑卒中患者血清 PRDX1、GAL3、Npt 水平变化及其意义 [J]. 山东医药, 2018, 58(11): 66-68.