

灯盏花素注射液联合阿司匹林治疗急性缺血性脑梗死患者临床观察

巩晓英¹, 胥冰², 王继恒¹

1. 延安大学咸阳医院神经内科, 陕西 咸阳 712000
2. 陕西省中医药大学免疫教研室, 陕西 咸阳 712046

摘要: **目的** 探讨灯盏花素注射液联合阿司匹林治疗急性缺血性脑梗死的临床效果。**方法** 收集延安大学咸阳医院 2012 年 1 月—2015 年 3 月收治的急性脑梗死患者 300 例, 随机分为观察组和对照组各 150 例。对照组采用急性缺血性脑梗死对症治疗, 观察组在对症治疗的基础上, 加用灯盏花素注射液和口服阿司匹林进行治疗。两组治疗前后采用美国国立卫生研究所脑卒中评分表 (NIHSS) 进行评分; 采用酶联免疫吸附试验检测血清白介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平。治疗 4 周后, 对两组进行临床疗效判定。**结果** 观察组与对照组治疗前 NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义, 而治疗后观察组 NIHSS 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 IL-6 和 TNF- α 水平均低于治疗前, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组中 IL-6 和 TNF- α 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组临床总有效率达 92.67%, 高于对照组的 78.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 在急性缺血性脑梗死患者中, 应用灯盏花素注射液联合阿司匹林肠溶片能够改善临床症状, 降低炎症因子水平, 显著提高临床疗效, 值得推广。

关键词: 灯盏花素; 阿司匹林; 急性缺血性脑梗死

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2016) 03-0429-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.020

Clinical observation of Breviscapine Injection combined with aspirin in treatment of acute ischemic cerebral infarction

GONG Xiao-ying¹, XU Bing², WANG Ji-heng¹

1. Neurology Department, Xianyang Hospital of Yanan University, Xianyang 712000, China
2. Immunization Sanitarium, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712045, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Breviscapine Injection combined with aspirin in the treatment of acute ischemic cerebral infarction. **Methods** Totally 300 cases of acute cerebral infarction patients in Xianyang Hospital of Yanan University from January 2012 to March 2015 were randomly divided into observation and control groups with 150 cases in each group. Patients in control group were treated with acute ischemic cerebral infarction. The patients in observation group were treated with Breviscapine Injection and oral aspirin based on symptomatic treatment. The two groups before and after treatment were scored by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score. Serum levels of IL-6 and TNF- α were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). After treatment for 4 weeks, the clinical efficacies of two groups were determined. **Results** There were no statistical significance in comparison on NIHSS scores between observation group and control group before treatment. Compared with the control group, the NIHSS score of observation group was lower after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in two groups were significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-6 and TNF- α in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate of observation group was 92.67%, higher than 78.00% of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with acute ischemic cerebral infarction, application of Erigeron Breviscapine Injection in combination with aspirin enteric coated tablets can improve the clinical symptoms, reduce the level of inflammatory factors, and significantly improve the clinical efficacy, which is worthy to be popularized.

Keywords: Breviscapine Injection; aspirin; acute ischemic cerebral infarction

收稿日期: 2015-10-22

作者简介: 巩晓英 (1969—), 女, 甘肃省文县人, 本科, 副主任医师, 研究方向为神经内科, 重点方向为脑血管病、帕金森病。

Tel: 13772599519 E-mail: gongxiaoying_9519@163.com

急性缺血性脑梗死是神经内科学的常见病,发病率高,是脑卒中的一种类型,占脑卒中总发病的60%~80%^[1]。其发病机制有能量耗竭、兴奋性氨基酸(EAA)毒性作用、炎症细胞因子、自由基损伤等学说^[2]。本病发病多危急,其临床表现可见偏瘫、行走困难、认知和语言障碍等。如果不能及时处理,将严重影响患者的生活能力和生活质量。近年来中药类制剂在临床上得到广泛应用,其中灯盏花素在治疗脑卒中方面,已在临床上使用。它可抑制血小板聚集,防止血栓形成,降低血纤维蛋白原,促进溶栓;减轻脑水肿,延缓缺血性脑细胞死亡^[3]。阿司匹林具有抗血栓、预防脑梗的作用,本研究旨在观察灯盏花素注射液联合阿司匹林对治疗急性缺血性脑梗死的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2015年3月延安大学咸阳医院收治的急性缺血性脑梗死患者300例,其中男158例,女142例;年龄45~80岁,平均(62.5±17.5)岁。依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[4]标准,并对患者经头颅CT或MRI明确诊断。将300例患者随机分为观察组和对照组各150例,观察组男80例,女70例,平均年龄(61.3±17.9)岁;对照组男78例,女72例,平均年龄(62.9±16.5)岁。2组患者年龄、性别进行比较,差异均无统计学意义,具有可比性。患者或监护人均签署病情告知书,且经过医院伦理委员会审核通过。

纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》标准^[4];(2)患者已签写临床试验知情同意书;(3)无急重症或直接影响本试验的其他疾病;(4)患者的病情资料及信息完整可靠。

排除标准:(1)出血性脑梗死患者;(2)有急慢性感染及免疫系统疾病、肿瘤、肾功能不全失代偿期、急慢性肝胆疾病等患者;(3)妊娠和哺乳期妇女;(4)由于病情变化无法继续参与实验的患者。

1.2 方法

观察组和对照组均给予缺血性脑梗死常规治疗,包括降压、脱水降颅内压、吸氧、营养支持、检测血糖的水平、对症治疗等。观察组在其治疗基础上予以20 mg灯盏花素注射液(神威药业有限公司生产,规格为每支装5 mL:20 mg,批号11020778)加入10%葡萄糖液500 mL,给予静脉滴注,每天1次,治疗4周为1个疗程,完成1个疗程后进行行

效对比;阿司匹林(拜耳医药保健有限公司生产,规格为100 mg×30片,批号20120078)首次口服300 mg,待病情稳定改为每天100 mg,治疗4周。分别在观察治疗前和治疗4周后,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)量表进行评定,并比较两组治疗前后的临床疗效。

白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- α)检测:分别在两组患者治疗前后,抽取患者清晨空腹静脉血3 mL,置于抗凝管中离心,收集上清液存于EP管中放入-80℃冰箱保存待检。采用酶联免疫吸附法检测血清中IL-6和TNF- α 的量,按照试剂盒说明书由专人进行操作。

1.3 NIHSS 评定方法

NIHSS评分可用于评估缺血性脑梗死的严重程度^[5],可预测卒中的结局^[6]。患者在入院治疗1周和4周后,采取NIHSS评分,对急性缺血性脑梗死患者行神经功能缺损程度评分,其量表主要包括:意识、视野、凝视、面瘫、上下肢运动、肢体共济失调、语言、构音、感觉障碍等几个方面。满分42分,0~5分为轻度神经功能缺损,6~20分为中度神经功能缺损,21~42分为重度神经功能缺损^[7]。

1.4 临床疗效判定标准

根据NIHSS评分,对比两组患者治疗前后分数变化评定临床效果。基本痊愈:治疗后NIHSS评分较治疗前减少>90%;显著进步:治疗后NIHSS评分较治疗前减少在45%~90%之间;进步:治疗后NIHSS评分较治疗前减少18%~45%;无效:治疗后NIHSS评分较治疗前减少低于18%。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 统计学方法

采用SPSS20.0统计软件,计量资料比较采取 t 检验,用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料比较采用卡方检验,用率表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组临床总有效率达92.67%,高于对照组的78.00%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较

两组治疗前及治疗1周后,NIHSS评分比较,差异无统计学意义;治疗4周后,两组NIHSS评分明显降低,与治疗前比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);且观察组治疗4周后的NIHSS评分明

显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 IL-6、TNF- α 水平比较

两组炎症因子水平比较, 治疗后血清 IL-6、

TNF- α 水平均显著低于治疗前; 治疗后, 观察组中 IL-6 和 TNF- α 水平均显著低于对照组, 差异既有统计学意义。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	150	18	58	41	33	78.00
观察	150	27	77	35	11	92.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 治疗前后 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=150$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=150$)

组别	治疗前	治疗 1 周后	治疗 4 周后
对照	17.21 \pm 3.80	15.39 \pm 3.23	13.95 \pm 3.15 [#]
观察	18.52 \pm 5.03	16.01 \pm 4.01	10.36 \pm 2.49 ^{*#}

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 两组治疗前后血清 IL-6、TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n=150$)

Table 3 Comparison on serum levels of IL-6 and TNF- α before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n=150$)

组别	IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	21.51 \pm 5.47	14.02 \pm 4.19 [#]	23.73 \pm 5.44	15.17 \pm 4.26 [#]
观察	20.45 \pm 5.23	11.76 \pm 3.50 ^{*#}	24.03 \pm 5.82	12.68 \pm 3.47 ^{*#}

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

4 讨论

急性缺血性脑梗死在临床上多发病急、病程长、病情重, 往往严重影响患者预后, 生活质量下降。急性缺血性脑梗死患者应及时增加缺血区的血液供应, 阻断血小板聚集, 防止梗死的再发生^[8]。因此, 早期有效快速的控制疾病, 对患者后期生活非常重要。

灯盏花素 (Breviscapine) 是从菊科植物短茎飞蓬的灯盏花中提取, 其中主要成分是灯盏乙素。灯盏花素具有扩张脑血管, 降低脑血管阻力, 增加脑血流量, 改善微循环, 并有对抗血小板聚集作用^[9-10]。有学者研究发现, 灯盏花素可改变脑梗死患者的全血黏度, 减少脑梗死患者脑损伤体积, 可显著的保护脑组织^[3]。何苗等^[8]在对 80 例急性脑梗死患者临床观察发现, 常规治疗加上灯盏花素注射液治疗, 其结果高于丹参注射液组。朱根福等^[11]用灯盏花素注射液对急性缺血性脑梗死患者进行关于

血液流变学 Meta 分析中发现, 灯盏花素注射液对血液流变学的高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原等指标优于丹参注射液组。张杰^[12]对 72 例急性缺血性脑梗死患者中发现, 灯盏花素注射液可改善患者神经功能的缺损, 这可能与炎症因子关系密切。

阿司匹林化学名为 2-(乙酰氧基) 苯甲酸, 有临床试验证实, 阿司匹林对急性缺血性脑梗死有肯定疗效。缺血性脑梗死患者在发作期服用阿司匹林 2~4 周, 可使患者死亡率或者脑梗复发率下降 11%^[13]。阿司匹林能抑制血小板中血栓素 A₂ 的合成, 具有抗血小板凝聚作用。而小剂量阿司匹林治疗急性脑梗死能改善血液流变学指标, 抗血小板聚集^[14-15]。因此, 灯盏花素注射液和阿司匹林具有一定的临床使用价值。

本实验研究结果发现, 观察组应用灯盏花素联合阿司匹林, 其临床总有效率明显高于对照组, 这

可能与灯盏花素和阿司匹林具有调节血流量、抑制血小板聚集等作用有密切关系。观察组在治疗前后进行NIHSS评分,治疗后明显低于治疗前,这说明患者肢体运动、神经感觉等方面明显改善,且观察组的改善程度优于对照组。炎症因子水平上,治疗后血清IL-6、TNF- α 均低于治疗前,且观察组治疗后血清IL-6、TNF- α 水平低于对照组,这表示灯盏花素注射液可减少炎症因子,具有抗炎作用。从本实验研究结果表明,灯盏花素注射液联合阿司匹林在治疗急性缺血性脑梗死患者中,疗效明显,值得参考。

参考文献

- [1] 急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组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 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [2] 安泳潼, 夏玉叶, 闵 旸. 缺血性脑卒中的发病机制及其治疗 [J]. 世界临床药物, 2010 (1): 35-39.
- [3] 周 莉. 灯盏花素的心脑血管药理及临床研究进展 [J]. 中医药信息, 2013 (6): 134-136.
- [4] 孙世光. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [5] Hinkle J L. Reliability and validity of the National Institutes of Health Stroke Scale for neuroscience nurses [J]. *Stroke*, 2014, 45(3): e32-e34.
- [6] Fonarow G C, Saver J L, Smith E E, *et al.* Relationship of national institutes of health stroke scale to 30-day mortality in medicare beneficiaries with acute ischemic stroke [J]. *J American Heart Association*, 2012, 1(1): 42-50.
- [7] Khatri P, Kleindorfer D O, Yeatts S D, *et al.* Strokes with minor symptoms an exploratory analysis of the national institute of neurological disorders and stroke recombinant tissue plasminogen activator trials [J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2581-2586.
- [8] 何 苗, 李敏清, 文曦娜, 等. 灯盏花素注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 成都医学院学报, 2013 (1): 61-62.
- [9] 林 雄, 褚克丹. 灯盏花素的药理学研究进展 [J]. 海峡药学, 2005(6): 5-8.
- [10] 叶 立, 李建宇, 李月鹏, 等. 灯盏花素对大鼠脑微血管内皮细胞损伤的保护作用 [J]. 中草药, 2011, 42(5): 955-957.
- [11] 朱根福, 程敏宜. 灯盏花素注射液对中风患者血液流变学影响的 Meta 分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 967-969.
- [12] 张 杰. 灯盏花素注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损及炎性因子的影响 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 2: 017.
- [13] 张晓冬. 阿司匹林的药理特性及其临床应用 [J]. 黑龙江科技信息, 2011 (4): 30-30.
- [14] 于永才, 吴世政, 候 倩. 血栓通联合阿司匹林治疗老年急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(7): 782-785.
- [15] 刘 丹, 户巧芬. 阿司匹林药理作用的研究新进展 [J]. 黑龙江科技信息, 2011 (33): 7-7.