苦碟子注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究

刘彦超, 胡晓谷, 史 波

杨凌示范区医院 神经内一科, 陕西 杨凌 712100

摘要: **目的** 研究苦碟子注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择2014年1月—2017年12月杨凌示范区医院的急性脑梗死患者71例作为研究对象,按治疗方法将患者分为对照组35例和观察组36例。对照组静脉滴注依达拉奉注射液,30 mg/次,2次/d;观察组在对照组的基础上静脉滴注苦碟子注射液,40 mL/次,1次/d。两组均持续治疗2周。观察两组患者的临床治疗效果,比较两组患者治疗前后日常生活活动能力(ADL)量表评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血清白介素-6、肿瘤坏死因子- α 、白介素-23水平的变化。**结果** 治疗后,观察组的治疗有效率为91.67%,明显高于对照组的71.43%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗后的ADL量表评分均明显升高,NIHSS量表评分明显降低($P < 0.05$),且观察组ADL量表和NIHSS量表评分均显著优于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 和白介素-23水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组血清炎症因子水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 苦碟子注射液联合依达拉奉注射液对急性脑梗死患者具有较为满意的治疗效果,可以显著降低血清炎症因子,提高患者的日常生活能力,促进神经功能的恢复,且不会增加不良反应。

关键词: 苦碟子注射液;依达拉奉注射液;急性脑梗死;日常生活活动能力;美国国立卫生研究院卒中量表;炎症因子
中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)06-1121-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.026

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

LIU Yanchao, HU Xiaogu, SHI Bo

Department of Neurology, Yangling Demonstration Zone Hospital, Yangling 712100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Kudiezi Injection combined with Edaravone Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (71 cases) with acute cerebral infarction in Yangling Demonstration Zone Hospital from January 2014 to December 2017 were divided into control group (35 cases) and observation group (36 cases) by treatment methods. Patients in the control group were iv administered with Edaravone Injection, 30 mg/time, twice daily. Patients in the observation group were iv administered with Kudiezi Injection on the basis of control group, 40 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. The clinical effects in two groups were observed, and the levels of ADL scale, NIHSS scale, serum IL-6, TNF- α , and IL-23 before and after treatment between two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 71.43% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of ADL scale in two groups was increased significantly, but the score of NIHSS scale was significantly decreased ($P < 0.05$), and the ADL scale and NIHSS scale in the observation group was better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α , and IL-23 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum inflammatory factors in the observation group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Kudiezi Injection combined with Edaravone Injection has a satisfactory therapeutic effect on patients with acute cerebral infarction, which can significantly reduce serum inflammatory factors, improve daily living ability, promote recovery of neurological function, and would not increase adverse reactions.

Key words: Kudiezi Injection; Edaravone Injection; acute cerebral infarction; ADL scale; NIHSS scale; inflammatory factors

收稿日期: 2019-10-14

第一作者: 刘彦超(1985年—),男,河北石家庄人,本科,主治医师,研究方向为神经内科脑血管。E-mail: liuyanc_1189@163.com

脑梗死是由于动脉硬化造成管腔狭窄闭塞、血管增厚以及血栓形成,导致脑局部供血中断或血流减少,脑组织缺氧、缺血,从而引发的一种局灶性神经系统症状体征疾病^[1]。目前临床治疗脑梗死主要采取抗凝、溶栓、抗血小板聚集以及脱水治疗,虽然具有一定的治疗效果,但患者的预后情况较差。随着中医药研究的日益深入,其在缓解临床症状、增强治疗效果、改善生活质量、预防不良反应以及延长寿命等方面显示出较大的优势。依达拉奉可有效清除脑梗死患者的自由基,扩张血管,阻碍炎症反应,改善脑水肿,并对血管内皮细胞功能起到保护作用^[2]。苦碟子注射液具有清热活血、散瘀止痛、镇痛解痉之功效,能有效增加纤溶酶活性,抑制血小板聚集,使血液的黏度明显降低,从而对血栓的形成进行抑制,改善脑供氧^[3]。本研究将苦碟子注射液以及依达拉奉联合使用,以探讨其对急性脑梗死患者血清炎症因子、日常生活能力的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月—2017年12月杨凌示范区医院的急性脑梗死患者71例作为研究对象。其中男41例,女30例;年龄41~85岁,平均(58.97±10.47)岁;梗死部位:顶叶3例,基底节57例,额叶4例,枕叶3例,多发性脑梗死4例;病情程度:轻型35例,中型30例,重型6例。入选患者均符合相关的诊断标准^[4],排除颅内出血者、恶性疾病患者、其他颅内疾病患者、全身感染患者、合并凝血功能障碍者、合并上消化道溃疡、出血者。

1.2 分组和治疗方法

按治疗方法将患者分为对照组35例和观察组36例。对照组男21例,女14例;年龄41~84岁,平均(58.26±10.39)岁;梗死部位:顶叶1例,基底节28例,额叶2例,枕叶2例,多发性脑梗死2例;病情程度:轻型17例,中型15例,重型3例。观察组男20例,女16例;年龄42~85岁,平均(59.73±11.42)岁;梗死部位:顶叶2例,基底节29例,额叶2例,枕叶1例,多发性脑梗死2例;病情程度:轻型18例,中型15例,重型3例。所有患者均签订知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

两组均采取抗凝、抗血小板聚集、神经营养剂、脑细胞保护剂,调脂,控制血压、颅压、血糖,抗感染等常规治疗。对照组静脉滴注依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,规格20 mL:30 mg,生产批号131015、140606),30 mg/

次,2次/d;观察组在对照组的基础上联合静脉滴注苦碟子注射液(通化华夏药业有限责任公司,国药准字Z20025450,规格40 mL/支,生产批号130628、150805、160308)治疗,40 mL/次,1次/d。两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准^[5] 基本痊愈:NIHSS降低91%~100%;显效:NIHSS降低46%~90%;有效:NIHSS降低18%~45%;无效:NIHSS降低<17%;恶化:NIHSS升高>18%。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.3.2 ADL量表和NIHSS量表评分 采用日常生活活动能力(ADL)量表对两组患者的日常生活能力进行评估,内容主要包括:转移、大便、吃饭、上楼、穿衣、洗澡,评分值越低,表明患者的生活能力越差^[6]。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对两组患者的神经功能进行评估,内容主要包括:上肢运动、视野、下肢运动、感觉障碍、语言、凝视等,评分值越高,表明缺损越严重^[5]。

1.3.3 血清炎症因子 分别在治疗前后,于清晨采集5 mL静脉血,使用ELISA双抗体夹心法测定血清白介素-6、肿瘤坏死因子- α 以及白介素-23水平,试剂盒均购自上海基免科技有限公司。

1.3.4 不良反应观察 观察在治疗过程中患者是否出现药物相关不良反应,并对血常规、心电图、尿常规以及肝肾功能等进行检查。

1.4 统计学分析

采用SPSS 16.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的治疗有效率为91.67%,明显高于对照组的71.43%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组ADL量表和NIHSS量表评分对比

两组患者治疗后的ADL量表评分均明显升高,NIHSS量表评分均明显降低($P < 0.05$),且观察组患者ADL量表和NIHSS量表评分均显著优于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清炎症因子水平对比

两组治疗后的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 和白介素-23水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组血清炎症因子水平明显低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	有效率/%
对照	35	3	13	9	8	2	71.43
观察	36	4	16	13	3	0	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组的ADL量表评分和NIHSS量表评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of ADL scores and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ADL量表评分		NIHSS量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	35.57±9.24	50.38±11.26*	12.69±2.03	9.21±1.49*
观察	36	36.47±10.39	62.25±12.14**	12.28±2.31	8.17±1.26**

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 两组血清炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	白介素-6/(ng·mL ⁻¹)	白介素-23/(pg·mL ⁻¹)	肿瘤坏死因子- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	35	治疗前	90.44±6.28	130.38±15.14	153.32±17.57
		治疗后	58.37±5.15*	76.26±9.82*	86.64±8.39*
观察	36	治疗前	90.37±7.26	130.19±16.24	153.27±18.15
		治疗后	32.14±4.29**	42.33±8.47**	48.39±6.45**

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

2.4 不良反应

两组在治疗过程中均未出现严重的不良反应,且经血常规、心电图、尿常规以及肝肾功能等检查均未发生异常变化。

3 讨论

急性脑梗死的发病原因较为复杂,主要包括血液系统的病变:血液流变学的改变、凝血机制的异常等;血管本身的异常:血管炎症以及动脉粥样硬化等;血流动力学的异常:心肺功能障碍、高血压等^[7]。在脑梗死的急性期,患者的组织低灌注、脑动脉血流中断、缺血、再灌注损伤以及缺氧等多种因素共同发挥作用,使局部脑组织出现缺氧、缺血性坏死,引发神经功能不可逆损伤。因而,急性期治疗是降低脑梗死患者致残率和死亡率的关键,并且可以使患者的远期生活质量得到显著的改善^[8]。

依达拉奉可抑制黄嘌呤氧化酶的活动,清除羟自由基,阻断自由基损害脑组织的通道,促进前列腺素的生成,从而降低自由基浓度,此外还能够抑制神经元死亡,从而改善患者的神经症状,延缓脑

梗死的进程^[9]。苦碟子注射液又称为“苦莢菜”“满天星”,具有改善血液流变学,降低血液黏度,扩张血管,抑制血栓形成,提高纤溶酶活性,促进血栓溶解,清除体内的自由基,降低缺氧以及缺血对缺血半暗带脑组织造成的损害程度,使机体微循环得到改善,临床上主要用于治疗急性脑梗死^[10]。

本研究中,观察组的治疗有效率为明显高于对照组,提示苦碟子注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者具有较为显著的治疗效果。分析其原因是苦碟子注射液和依达拉奉联合使用可以作用于缺血后级联反应的不同环节,保护血管内皮细胞、对毛细血管通透性,血小板的活化与聚集起到抑制作用,减少缺血面积,增加缺血区的血流灌注,从而获得了较好的治疗效果^[11]。

动脉粥样硬化是急性脑梗死发生的一个重要危险因素,研究表明,动脉粥样硬化与慢性炎症反应之间具有较为紧密的相关性^[12]。肿瘤坏死因子- α 主要作用于血管内皮细胞,可造成血管功能紊乱,促进血栓的形成,因而与急性脑梗死具有紧密的相

关性^[13]。急性脑梗死患者的血清白介素-6和白介素-23水平会发生显著的升高,而且升高的程度与神经功能的缺损程度和梗死的范围呈正相关^[14-15]。两组治疗后的白介素-6、肿瘤坏死因子- α 和白介素-23水平均明显降低,且观察组明显低于对照组;提示苦碟子注射液联合依达拉奉可能从抗炎症角度对急性脑梗死发挥治疗效果,其原因为苦碟子注射液可以有效降低炎症细胞因子的表达,减轻炎症细胞的聚集,抑制炎症反应。同时,两组在治疗过程中均未出现严重的不良反应,且经血常规、心电图、尿常规以及肝肾功能等检查均未发生异常变化,说明苦碟子注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者安全有效。

综上所述,苦碟子注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者具有较为满意的治疗效果,可以显著降低血清炎症因子,提高患者的日常生活能力,促进神经功能的恢复,且不会增加不良反应。

参考文献

- [1] 付宏亮,李双保.急性缺血性脑卒中的治疗现状及进展[J].内蒙古民族大学学报,2009,15(5):163-166.
- [2] 李检生,杨友松.新型自由基清除剂依达拉奉的脑保护作用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2006,33(2):125-128.
- [3] 尹彩萍,倪桂莲,朱玲.苦碟子注射液治疗老年急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J].浙江中医杂志,2015,50(4):267-268.
- [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] 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] 李艳琴,刘斌,李世英.急性脑梗死病因分型及进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(7):1247-1252.
- [8] 郭泉.急性期脑梗死患者早期溶栓治疗的效果及对血管再通率的影响[J].实用临床护理学电子杂志,2018,3(2):19-20.
- [9] 潘俊全.丹红注射液联合依达拉奉在脑梗死患者神经功能恢复中的临床研究[J].中外医学研究,2017,15(11):139-141.
- [10] 谢伟乾,梁汉钦.苦碟子药理研究及临床应用新进展[J].今日药学,2008,18(5):11-13.
- [11] 王群,李彬,王彩霞.依达拉奉联合苦碟子治疗脑梗塞的临床疗效[J].中国继续医学教育,2015,7(26):186-188.
- [12] 郭四平,倪健强,孙晓欣,等.急性脑梗死并发全身炎症反应综合征的危险因素分析及对患者预后的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(2):168-170.
- [13] 冯肖.血清C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 水平检测在急性脑梗死患者病情及预后评估中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2016,20(1):32-34.
- [14] 柳丰慧,张可帅.血清白介素6、基质金属蛋白酶9、基质金属蛋白酶抑制剂1、超敏C反应蛋白及神经生长因子水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(1):35-38.
- [15] 刘志加,张迁,龚霞.急性脑梗死患者血清白介素23的表达及其意义[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(1):16-17.