

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.019

灯盏生脉胶囊预防性治疗缺血性脑卒中效果评价

李 勃,孟宏涛,刘 凯

(武警陕西省总队医院,陕西 西安 710054)

摘要:目的 探讨灯盏生脉胶囊在缺血性脑卒中(IS)患者中的预防性治疗效果及对凝血功能的影响。方法 选取医院2015年8月至2017年1月收治的IS患者92例,随机均分为干预组(常规治疗+灯盏生脉胶囊治疗)和常规组(常规治疗),比较两组患者疗效、治疗前后凝血功能及药品不良反应发生率。结果 治疗后,两组患者改良Rankin量表、神经功能缺损量表(NIHSS)评分均较治疗前降低,Barthel量表评分、凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)水平均较治疗前升高,但干预组患者改善程度更显著($P < 0.05$);两组患者凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)水平无明显差异,且较治疗前均无明显差异($P > 0.05$);两组患者胃肠不适、头晕、乏力、皮疹、肝肾功能损伤发生率比较均无明显差异($P > 0.05$)。结论 灯盏生脉胶囊预防性治疗IS,可显著改善患者神经功能和凝血功能,临床疗效显著,用药安全性较高。

关键词:灯盏生脉胶囊;缺血性脑卒中;凝血功能;神经功能

中图分类号:R2-031;R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)07-0060-04

Clinical Evaluation on Dengzhan Shengmai Capsules for Preventing Ischemic Stroke

Li Bo, Meng Hongtao, Liu Kai

(Armed Police Corps Hospital of Shaanxi, Xi'an, Shaanxi, China 710054)

Abstract: Objective To investigate the preventive effect of Dengzhan Shengmai Capsules in patients with ischemic stroke (IS) and its effect on the coagulation function. **Methods** Totally 92 patients with IS admitted to our hospital from August 2015 to January 2017 were selected and randomly divided into the intervention group (conventional treatment + Dengzhan Shengmai Capsules) and the conventional group (conventional treatment). The curative effect, coagulation function and incidence of adverse drug reactions before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the scores of Rankin and NIHSS in the two groups were significantly lower than those before treatment, the Barthel score and the APTT and levels of INR in the two groups were significantly higher than those before treatment, and the improvement in the intervention group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, there were no significant differences in the levels of PT and FIB between the two groups, and there were no significant differences compared with those before treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of gastrointestinal discomfort, dizziness, fatigue, rash, liver and kidney injury in the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Dengzhan Shengmai Capsules in the prophylactic treatment of IS patients can significantly improve the patients' neurological function and coagulation function, it has significant clinical effect and high medication safety.

Key words: Dengzhan Shengmai Capsules; ischemic stroke; coagulation function; neurological function

缺血性脑卒中(IS)又称脑梗死,为脑动脉粥样硬化、血栓形成堵塞血管引起相应脑组织缺血、缺氧性疾病,目前发病率呈显著升高趋势,影响人们的健康和生活质量^[1]。IS可损伤相应血管供应脑组织和神经,表现为不同程度神经功能损伤,患者临床表现、体征不尽相同,轻微者无典型临床表现,严重者可危及生命^[2]。IS为系统性疾病,复发率较高,且复发性IS对脑组织和神经损伤更严重,预后更差。临床针对IS患者进行二级预防至关重要,对于降低复发率、死亡率,改善患者预后,提高患者生活质量均有重要意义。抗血小板、抗凝为临床IS预防性治疗主要药物,但长期用药可增加胃肠道出血等不良反应,一定程度上影响了疗效^[3]。灯盏生脉胶囊为中医辨证中药提取药物,本研究中探讨了其在IS

患者中预防性治疗的效果及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:根据患者的临床表现、体征,结合颅脑CT及MRI等检查,诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》相关标准^[4],确诊为IS;首次发病;发病时间短于6个月;经评估,患者均有本研究用药指征,无禁忌证;患者及其家属均在医师告知下自愿配合完成本研究。

排除标准:局灶性体征或无症状性静止性脑梗死;颅脑血管狭窄;对本研究用药过敏;其他病因引起IS,如心源性、动脉炎、血小板增多症、真性红细胞增多症、血栓性血小板减少性紫癜、镰状细胞贫血、脑淀粉样血管

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	发病时间 ($\bar{X} \pm s$, d)	基础疾病(例)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
干预组($n=43$)	24/19	63.8 ± 5.6	26.8 ± 6.1	34	26	33
常规组($n=42$)	22/20	62.9 ± 6.8	26.1 ± 7.2	30	28	31
χ^2/t 值	0.100 8	0.666 8	0.484 0	0.666 9	0.352 7	0.098 4
P 值	0.750 8	0.506 8	0.629 6	0.414 1	0.552 6	0.753 8

病、弥漫性血管内凝血等;合并有严重心功能不全,肝肾功能障碍;1年内有消化道大出血、大型手术史;合并有恶性肿瘤;精神功能障碍、认知功能障碍等不能配合按时用药;治疗和研究6个月期间,因病情变化终止治疗,或因其他原因退出,或失访。

病例选择与分组:选取我院2015年8月至2017年1月收治的IS患者92例,随机分为干预组和常规组,各46例。干预组在研究期间退出1例,失访2例,有效研究43例;常规组在研究期间退出2例,失访2例,有效研究42例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均给予常规治疗,低盐低脂饮食、充分休息、适量运动、控制体质量、戒烟酒。常规组患者予阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S. r. l., 国药准字H20160685,规格为每片100 mg),每次100 mg,每日1次,空腹口服;如有阿司匹林禁忌或过敏,给予氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20000542,规格为每片25 mg),每次75 mg,每日1次,口服;阿托伐他汀钙片(浙江新东港药业股份有限公司,国药准字H20133127,规格为每片10 mg),每次20 mg,每晚1次。合并有高血压患者,控制血压在130~140/80~90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)以下;合并有糖尿病,控制患者空腹血糖 ≤ 6.0 mmol/L,餐后2 h血糖 ≤ 10.0 mmol/L;合并有心绞痛患者,给予硝酸酯类、钙离子通道阻滞剂、 β -受体阻滞剂。干预组患者在常规组基础上给予灯盏生脉胶囊(云南生物谷药业股份有限公司,国药准字Z20026439,规格为每粒0.18 g),每次2粒,每日2次,口服。两组患者均连续治疗6个月。

1.3 观察指标

改良Rankin量表^[5]:根据患者症状和生活能力限制情况分为0~6分。0分为无症状,脑卒中后无任何功能受限和相关体征;1分为轻微症状,但无残疾障碍,不影响正常生活;2分为轻微症状和轻度残疾障碍,不影响正常生活;3分为中度症状和残疾障碍,在协助情况下可完成日常生活;4分为重度症状和残疾障碍,需要他人照护;5分为严重症状和残疾障碍,卧床不起、大小便失禁,需要持续性照护;6分为死亡。

神经功能缺损量表(NIHSS)^[6]:由15个神经功能检查量表组成,根据患者情况选择3个有意义的量表,增加瞳孔反射、感觉机能、足底反射项目。评分越高,表示神经功能缺损越重。

Barthel量表^[7]:对患者吃饭、如厕、穿衣、洗澡等日常生活行为进行评分,0~100分。评分越高,表示日常生活能力越高。

凝血功能:包括凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)及国际标准化比值(INR)。

不良反应:观察治疗期间胃肠道不适、头晕、乏力、皮疹、肝肾功能损伤等药品不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件包分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果详见表2至表4。

3 讨论

流行病学统计显示,IS患者复发率为27%~50%,脑血管疾病影响因素越多,复发率越高^[8]。根据相关研

表2 两组患者改良Rankin,NIHSS,Barthel量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	改良Rankin		NIHSS		Barthel	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干预组($n=43$)	4.1 ± 0.6	2.2 ± 0.3 ^a	16.7 ± 2.1	11.2 ± 1.6 ^a	61.3 ± 5.6	82.1 ± 6.4 ^a
常规组($n=42$)	4.0 ± 0.7	3.1 ± 0.4 ^a	16.1 ± 2.3	13.4 ± 1.4 ^a	63.4 ± 7.4	70.8 ± 5.9 ^a
t 值	0.707 7	11.753 6	1.256 5	6.740 2	1.477 6	8.458 3
P 值	0.481 1	0.000 0	0.212 5	0.000 0	0.143 3	0.000 0

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。表3同。

表3 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	APTT(s)		PT(s)		FIB(g/L)		INR	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干预组($n=43$)	31.5 ± 2.1	35.8 ± 2.2 ^a	12.3 ± 1.6	12.1 ± 1.8	3.18 ± 0.94	3.15 ± 0.85	0.99 ± 0.16	1.32 ± 0.13 ^a
常规组($n=42$)	31.2 ± 2.9	33.1 ± 2.0 ^a	12.1 ± 1.9	12.3 ± 1.7	3.15 ± 0.96	3.17 ± 0.90	0.94 ± 0.18	1.18 ± 0.12 ^a
t 值	0.547 2	5.923 1	0.525 4	0.526 4	0.145 6	0.105 4	1.354 3	5.160 9
P 值	0.585 7	0.000 0	0.600 7	0.600 0	0.884 6	0.916 4	0.179 3	0.000 0

表4 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道不适	头晕	乏力	皮疹	肝肾功能损伤
干预组($n=43$)	2(4.65)	3(6.98)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)
常规组($n=42$)	4(9.52)	1(2.38)	1(2.38)	3(7.14)	0(0.00)
χ^2 值	0.768 9	1.000 7	0.000 3	0.238 3	0.988 4
P 值	0.380 5	0.317 1	0.986 6	0.625 5	0.320 1

究及指南,IS患者应早期予以干预,降低危险因素,并采取二级预防性治疗,以降低复发率,改善预后,提高患者生活质量^[9]。近年,临床针对IS的预防已逐步形成系统性,主要包括高危因素控制和干预、抗血栓药物治疗及介入、外科等手术干预^[10]。根据治疗经济性、便捷性、创伤性等优化原则,多数患者采取控制危险因素和预防性抗血栓药物治疗。阿司匹林、氯吡格雷联合他汀类药物为临床经典心脑血管疾病一级、二级预防治疗方案,阿司匹林和氯吡格雷为抗血小板聚集药物,在短暂性脑缺血发作(TIA)或IS中预防性治疗能显著降低复发或严重血管性不良事件发生率,同时能降低心脑血管不良事件致死率(约22%)^[11]。但阿司匹林长期使用可引发消化性溃疡,严重者可合并出血,危及生命,临床应用中具有一定局限性。

中医将IS归为“中风”范畴,认为IS后恢复期为脉络瘀阻、气阴两虚,同时遵循“病后防复”理念,应给予祛瘀通络、益气养阴辨证治疗^[12]。灯盏生脉胶囊为中医辨证所得IS患者预防性治疗药物,方中人参、五味子、麦冬具有活血健脑、益气养阴功效^[13]。有学者在胸痹心痛患者中给予灯盏生脉胶囊辅助治疗,可显著改善患者胸痛症状^[14]。本研究结果显示,灯盏生脉胶囊辅助治疗IS,可显著改善患者神经功能和生活能力,临床疗效显著。

IS发病后,堵塞血管可影响相应脑组织供血、供氧量,可引起相应神经功能缺损,如不能及时恢复血液灌注,严重者可引起持续性炎症反应,进而加重疾病发生、发展^[15]。IS为系统性疾病,基本病机为动脉粥样硬化,可影响全身动脉血液系统,包括心脑血管重要脏器血管,如不及时干预和治疗,可引起更严重的心脑血管不良事件发生。药理学研究显示,灯盏生脉胶囊具有改善微循环、促进纤溶酶活性、抑制血小板聚集作用,能预防血栓形

成、恢复梗死脑组织血液供应,同时具有抗氧化、清除自由基、调节血脂、改善血液黏稠度等作用^[16]。灯盏生脉胶囊为中药复方制剂,药效持续而温和,在发挥抗血小板、抗凝作用时,对凝血功能影响较小,安全性较高。本研究结果显示,灯盏生脉胶囊辅助治疗IS,对患者APTT和INR水平改善更显著,且水平均在安全范围内,并不提高相关药品不良反应发生率。孔繁鑫等^[17]在前循环型脑梗死患者中给予灯盏生脉胶囊辅助治疗,显著提高了患者肾功能和生活质量。

综上所述,灯盏生脉胶囊预防性治疗IS,通过抗血小板、抗凝、抗炎等综合作用,可显著改善患者的神经功能、凝血功能,具有显著的疗效和较高的安全性。

参考文献:

- [1] Zirak P, Delgado - Mederos R, Dinia L, et al. Transcranial diffuse optical monitoring of microvascular cerebral hemodynamics after thrombolysis in ischemic stroke[J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(1): 1 - 4.
- [2] Hsu HY, Lee YS, Ou MC, et al. Severity of spontaneous echo contrast in the jugular vein associated with ischemic stroke[J]. Ultrasound in Medicine and Biology, 2014, 40(7): 1427 - 1433.
- [3] Orlowski P, McConnell FK, Payne S, et al. A Mathematical Model of Cellular Metabolism During Ischemic Stroke and Hypothermia[J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2014, 61(2): 484 - 490.
- [4] 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]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146 - 153.
- [5] 孙冲, 徐迪荣, 李碧磊, 等. 改良Rankin量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 179 - 182.
- [6] 蔡业峰, 贾真, 张新春, 等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(7): 494 - 498.
- [7] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌, 等. 改良Barthel指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(3): 185 - 188.
- [8] Brundel M, Kwa VIH, Bouvy WH, et al. Cerebral microbleeds are not associated with long - term cognitive outcome in patients with transient ischemic attack or minor stroke[J]. Cerebrovascular