

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.18.016

脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死 58 例临床研究*

熊昕丽, 胡 晖, 顾晓波, 熊 燃

(上海市东方医院神经内科, 上海 200120)

摘要:目的 探讨脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 将医院神经内科 2016 年收治的急性脑梗死患者 116 例随机分为对照组(单用依达拉奉治疗)及观察组(脑心通联合依达拉奉治疗),各 58 例。两组均治疗 2 周。结果 观察组总有效率为 72.41%,显著高于对照组的 50.00% ($P < 0.05$);两组患者治疗后白细胞介素 8(IL-8)及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均明显降低,游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)水平均明显升高,且观察组改变更显著($P < 0.05$);两组患者治疗后游离甲状腺素(FT_4)及促甲状腺素(TSH)水平与治疗前比较无明显差异($P > 0.05$);两组患者治疗后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著降低,日常生活活动能力量表(ADL)评分均明显提高($P < 0.05$),且观察组变化更明显($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当(20.69% 比 27.59%, $P > 0.05$)。结论 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效显著,且不增加不良反应发生率,能有效改善长期预后,其机制可能与减少炎症介质数目及增加 FT_3 水平有关。

关键词:脑心通胶囊;依达拉奉;急性脑梗死;临床疗效

中图分类号:R969.4;R743.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)18-0049-04

Clinical Study on Naixintong Capsules Combined with Edaravone in the Treatment of Acute Cerebral Infarction in 58 Cases

Xiong Xinli, Hu Hui, Gu Xiaobo, Xiong Ran

(Department of Neurology, Shanghai Dongfang Hospital, Shanghai, China 200120)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Naixintong Capsules combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Totally 116 patients with acute cerebral infarction admitted to the Department of Neurology in our hospital in 2016 were randomly divided into the control group(treated with edaravone alone) and the observation group(treated with Naixintong Capsules combined with edaravone), 58 cases in each group. The two groups were treated for 2 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 72.41%, which was significantly higher than 50.00% of control group($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8 and hs-CRP in the two groups were significantly decreased, while the levels of FT_3 in the two groups were significantly increased, and the changes in the observation group was more significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of FT_4 and TSH in the two groups were not significantly different from those before treatment($P > 0.05$). After treatment, the scores of NIHSS in the two groups were significantly decreased, while the scores of ADL in the two groups were significantly increased, and the changes in the observation group was more significant($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups(20.69% vs. 27.59%, $P > 0.05$). **Conclusion** Naixintong Capsules combined with edaravone is effective in the treatment of acute cerebral infarction without increasing the incidence of adverse reactions, which can effectively improve the long-term prognosis. The mechanism may be related to the reduction of the number of inflammatory mediators and the increase of FT_3 level.

Key words: Naixintong Capsules;edaravone;acute cerebral infarction;clinical effect

急性脑梗死是指脑部血液供应突然减少甚至中断,脑组织缺血、缺氧引起的局限性缺血性坏死和脑软化^[1]。目前临床对其主要给予维持呼吸功能、调整血压、控制血糖、控制体温及营养支持等一般治疗,以及脱水降颅压、溶栓、抗凝、降纤溶等治疗,但疗效不显著^[2]。脑组织缺血缺氧坏死后产生大量有害自由基,氧化损伤脑细胞的细胞膜上的不饱和脂肪酸、蛋白质和 DNA 等生物大分子,最终导致神经元死亡,细胞膜损伤,通透性增高,脑水肿^[3]。依达拉奉为自由基清除剂,能清除自由基,并抑制脂质过氧化反应,显著降低羟自由基的含

量,广泛用于脑血管病的治疗^[4]。近年来,随着中医药的不断发展,中西医结合治疗急性脑梗死取得了良好的疗效,能显著提高患者的生活质量,改善神经功能缺损的相关症状。脑心通胶囊具有抑制血小板聚集,改善微循环,改善脑细胞代谢,抑制凝血酶活性等作用^[5]。本研究旨在探讨脑心通胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:参照第 7 版《神经病学》相关诊断标准^[6],

*基金项目:上海市卫生局科研课题资助项目[2015214]。

第一作者:熊昕丽(1981-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向为脑血管病的治疗,(电子信箱)783589906@qq.com。

即安静状态下或睡眠中急性起病;迅速出现局灶性脑损害的症状和体征;发病较缓慢,多逐渐进展或呈阶段性发展,多伴脑动脉粥样硬化、动脉炎及血液病等疾病;既往有心脏病、严重的骨折等可有栓子产生的基础疾病;有长期高血压、糖尿病等危险因素病史的中老年患者,急性起病,迅速出现局灶性脑损害的症状和体征;CT或MRI检查证实。本研究经医院医学伦理委员会审批,患者或其直系亲属签署知情同意书。

排除标准:严重的心、肝、肾等重要脏器疾病;甲状腺疾病及其他内分泌相关疾病;出血性脑梗死;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选择我院神经内科2016年1月至12月收治的急性脑梗死患者116例,其中男57例,女59例;年龄51~63岁,平均(55.7±4.5)岁。按随机数字表法分为对照组与观察组,各58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。

表1 两组患者一般资料比较($n=58$)

项目	对照组	观察组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	30/28	27/31	0.310	0.710
平均年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	56.2±4.6	55.4±5.1	0.887	0.377
伴发疾病				
高血压	34	30		
(例) 冠心病	13	10	0.430	0.934
糖尿病	8	5		
血脂异常	6	4		
脑梗死面积($\bar{X} \pm s$,cm ²)	18.7±3.4	19.1±2.9	0.682	0.497
病程($\bar{X} \pm s$,h)	6.1±3.8	5.9±4.1	0.272	0.786
脑梗死部位				
基底节	23	20		
(例) 额叶	13	14		
顶叶	7	8	0.758	0.891
颞叶	6	5		
枕叶	5	6		
小脑	4	5		

1.2 方法

两组患者均参照《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南2010》^[6]给予维持呼吸功能、调整血压、控制血糖、控制体温及营养支持等神经内科一般治疗,并予脱水降颅压。对照组患者给予依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,规格为每支20 mL:30 mg)治疗,1次30 mg,临用前加入100 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后静脉滴注,30 min内滴完,每日2次;观察组患者在对照组患者治疗基础上加服脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,国药准字Z20025001,规格为每粒0.4 g),3粒/次,3次/日。两组患者均以1周为1个疗程,治疗2个疗程。

1.3 观察指标及疗效判定标准

采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能,量表分11项,分数越高,表示神经功能缺损程度越严重;采用日常生活活动能力量表(ability of daily life, ADL)评价日常生活能力,量表分10项,分数越高,表示患者日常生活能力越强,需要的帮助越少^[7]。

于治疗前及治疗后2周清晨抽取患者空腹静脉血5 mL,置EDTA抗凝管中,2 500 r/min离心20 min,取上清液保存于-70℃冰箱中待测。采用酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(北京和杰创新生物科技公司)检测血清中的白细胞介素8(IL-8);采用放射免疫法直接测定血清中的游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃),游离甲状腺素(FT₄)及促甲状腺激素(TSH)水平;用免疫投射比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。比较两组患者血肌酐、尿素氮、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高、皮肤瘙痒及消化道不适等不良反应的发生情况。

临床疗效评价标准^[8]:明显好转,患者临床症状明显缓解,体征显著改善,神经功能缺损评分降低90%以上,病残程度为0级;好转,患者临床症状有所缓解,体征有一定改善,神经功能缺损评分降低45%~90%;一般,患者临床症状、体征改善甚微,神经功能缺损评分降低18%~45%;无效,患者临床症状、体征均无改善甚至加重,神经功能缺损评分降低小于18%,或增加。总有效=明显好转+好转。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,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

结果见表2至表4。

3 讨论

防治脑梗死的关键在于有效改善脑部血液循环,降低血栓形成的风险,以及快速减少受累部位的基础,改善患者长期预后。临床单用西医治疗急性脑梗死疗效并不理想,丹红注射液及脑心通胶囊等中药具有药效温和且作用持久等优势,中西医结合治疗急性脑梗死备受关注^[9]。

IL-8等炎性因子可促使炎性反应级联放大,加重脑组织的炎性损伤。而hs-CRP不仅能通过激活补体系统及单核细胞,引起血小板黏附聚集,增加血栓形成的风险,还能诱导单核细胞分泌相关炎性介质,增强其促炎性反应效应,从而发生炎性损伤,最终出现脑组织水肿坏死^[10]。本研究中,两组患者的IL-8及hs-CRP水平均较治疗前明显降低,且观察组降低更显著。提示

单用脑心通胶囊或依达拉奉均可减少受累部位的炎

表2 两组患者炎症因子、甲状腺激素及神经功能评分比较($\bar{X} \pm s, n=58$)

组别	IL-8(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)		FT ₃ (pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	99.18 ± 15.64	87.13 ± 14.57*	14.26 ± 3.11	10.42 ± 2.36*	2.36 ± 0.62	3.21 ± 0.57*
观察组	98.52 ± 14.37	71.85 ± 13.67*	13.69 ± 3.51	6.12 ± 1.98*	2.48 ± 0.56	4.57 ± 0.41*
t 值	1.325	5.825	1.2443	10.630	0.216	14.751
P 值	0.194	0.000	0.181	0.000	0.871	0.000

组别	FT ₄ (pmol/L)		TSH(pmol/L)		NIHSS 评分(分)		ADL 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	12.04 ± 3.21	12.22 ± 3.45	1.31 ± 0.23	1.38 ± 0.31	19.4 ± 4.3	14.26 ± 4.7*	43.6 ± 6.5	63.2 ± 7.1*
观察组	12.36 ± 3.47	12.49 ± 3.42	1.41 ± 0.24	1.45 ± 0.34	18.7 ± 4.6	6.3 ± 5.1*	44.2 ± 5.8	72.8 ± 6.4*
t 值	0.423	0.394	0.198	1.158	0.816	8.741	0.714	7.649
P 值	0.673	0.748	0.882	0.249	0.384	0.000	0.426	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=58$]

组别	血肌酐升高	尿素氮升高	ALT 升高	皮肤瘙痒	消化道不适	合计
对照组	2(3.45)	3(5.17)	3(5.17)	2(3.45)	2(3.45)	12(20.69)
观察组	3(5.17)	3(5.17)	4(6.90)	3(5.17)	3(5.17)	16(27.59)*

注:与对照组比较, $\chi^2=2.157$,* $P=0.208 > 0.05$ 。ALT 为丙氨酸氨基转移酶。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=58$]

组别	明显好转	好转	一般	无效	总有效
对照组	13(22.41)	16(27.59)	9(15.52)	20(34.48)	29(50.00)
观察组	18(31.03)	24(41.38)	9(15.52)	7(12.07)	42(72.41)*

注:与对照组比较, $\chi^2=9.324$,* $P=0.008 < 0.05$ 。

性介质水平,减轻炎症反应,联用脑心通胶囊和依达拉奉,可显著提高抗炎作用,有效减轻脑组织损伤。依达拉奉能清除自由基并抑制脂质过氧化反应,减少受累部位羟自由基的含量,抑制炎症因子的产生,保护内皮细胞,并减轻脑水肿^[11]。脑心通胶囊可抑制血小板聚集,改善微循环,降低血压,改善脑细胞的代谢,抑制凝血酶的促凝作用,减慢凝血过程,溶解纤维蛋白,抑制血栓形成;减少纤维蛋白原的含量,抑制纤维蛋白的生成,还可直接水解纤维蛋白,有效抑制凝血功能,防止血栓的形成或扩展,从而改善受累部位的血流障碍,而且近代药理学研究证实,脑心通胶囊中的丹参及红花等成分具有抗炎反应、保护内皮细胞的功效^[12]。

急性脑梗死由于脑组织坏死,脑结构破坏,影响内分泌调控中枢的功能,导致内分泌失衡^[13]。本研究中,两组患者 FT₃ 水平均较治疗前升高,且观察组升高更显著($P < 0.05$)。可能是因为依达拉奉清除了大量自由基,有效抑制了炎症反应,降低了下丘脑及垂体的损害,而脑心通胶囊改善下丘脑等部位的微循环,缓解脑缺氧状态,使组织中 5'-脱碘酶活性增强,甲状腺素(T₄)向三碘甲状腺原氨酸(T₃)的转变增加,FT₃ 也随之增加^[14]。

本研究中还发现,治疗后,两组患者 NIHSS 评分显著降低,ADL 评分均明显升高,且观察组改善更显著($P < 0.05$)。此外,观察组总有效率显著高于对照组,说明脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效显著,可有效增强患者的神经功能,改善预后。可能是因为脑心通胶囊中的黄芪、丹参、川芎、红花、水蛭、地龙、全蝎等 16 种中药成分^[15]在治疗过程中相互协同,可显著改善脑组织的血流量,促进血液循环,促进神经功能的恢复,依达拉奉则可及时清除自由基,保护脑组织。两组安全性比较显示,联合用药未增加不良反应。

综上所述,脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效明显,可显著减轻患者的神经功能缺损程度,提高患者日常生活活动能力,安全可靠,其机制可能与降低炎症因子水平及提高 FT₃ 水平有关。

参考文献:

- [1] 武胜涛,张羽,李富慧. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. 中国药房,2017,28(9):1184-1187.
- [2] Okamura K, Tsubokawa T, Johshita H, et al. Edaravone, a free radical scavenger, attenuates cerebral infarction and hemorrhagic infarction in rats with hyperglycemia[J]. Neurol Res, 2014, 36(1): 65-69.
- [3] 刘子豪,王海霞,刘林林,等. 丹红注射液对急性脑梗死患者内皮祖细胞、炎症因子及神经功能的影响研究[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(23):3265-3267.
- [4] 文学,林进光,梁健,等. 步长脑心通胶囊对急性脑梗死患者血浆脂蛋白磷酯酶 A₂ 水平的影响[J]. 广东医学院学报, 2016, 34(4): 409-411.
- [5] 马传花,冉刚. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 新中医,2016,48(3):23-25.
- [6] 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):16-19.