

脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效分析

武胜涛^{1*}, 张羽², 李富慧¹(1.南阳市中心医院神经内科, 河南南阳 473000; 2.南阳市中心医院感染办公室, 河南南阳 473000)

中图分类号 R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1184-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.09

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疗效和安全性。方法:回顾性分析80例急性脑梗死患者资料,按用药的不同分为观察组(40例)和对照组(40例)。两组患者均给予阿司匹林肠溶片10 mg,口服,每日1次,以抗血小板聚集;20%甘露醇注射液250 mL,静脉滴注,每12 h 1次,以控制脑水肿;氯化钾缓释片0.5 g,口服,每日3次,以维持水电解质平衡等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予依达拉奉注射液30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,每日1次,30 min内滴完;观察组患者在对照组治疗的基础上给予脑心通胶囊1.6 g,口服,每日3次。两组疗程均为10 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后内皮素1(ET-1)、一氧化氮(NO)含量、白细胞介素8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平、神经功能缺损程度(NIHSS)、日常生活能力(ADL)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者ET-1、NO含量,IL-8、hs-CRP、FT3、FT4、TSH水平,NIHSS及ADL评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者ET-1含量,IL-8、hs-CRP水平及NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者NO含量、TSH水平、ADL评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后FT3、FT4水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者用药期间均未见严重不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死可提高疗效,改善血管内皮功能、减轻炎症反应、降低TSH水平,且未增加不良反应的发生。

关键词 脑心通胶囊;依达拉奉;急性脑梗死;疗效;安全性

Efficacy Analysis of Naoxintong Capsules Combined with Edaravone in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

WU Shengtao¹, ZHANG Yu², LI Fuhui¹ (1.Dept. of Neurology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China; 2. Office of Infection, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate therapeutic efficacy and safety of Naoxintong capsules combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS: 80 patients with acute cerebral infarction were analyzed retrospectively and divided into observation group (40 cases) and control group (40 cases) according to drug use. Both groups was given Aspirin enteric-coated tablets 10 mg orally, once a day, to control platelet aggregation, 20% Mannitol injection 250 mL intravenously, every 12 hours, to control brain edema, Potassium chloride sustained-release tablets 0.5 g orally, 3 times a day, to maintain water and electrolyte balance and other conventional treatment. Control group was additionally given Edaravone injection 30 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 100 mL intravenously within 30 min, once a day; observation group was additionally given Naoxintong capsules 1.6 g, 3 times a day on the basis of control group. Treatment course of both groups lasted for 10 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as the ET-1 and NO content, IL-8, hs-CRP, FT3, FT4 and TSH level, NIHSS and ADL score, the occurrence of ADR before and after treatment. RESULTS: Total response rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the ET-1 and NO content, IL-8, hs-CRP, FT3, FT4 and TSH level, NIHSS and ADL score between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the ET-1 content, IL-8 and hs-CRP level, NIHSS score in 2 groups were significantly lower than before, and the observation group was lower than the control group; the NO content, TSH, ADL score in 2 groups were significantly higher than before, and the observation groups was higher than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the levels of FT3 and FT4 between 2 groups before and after treatment ($P > 0.05$). No severe ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Based on routine treatment, Naoxintong capsules combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction can improve therapeutic efficacy and vascular endothelial function, relieve inflammatory reaction and recue TSH levels, moreover, don't increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Naoxintong capsules; Edaravone; Acute cerebral infarction; Efficacy; Safety

急性脑梗死是一种常见的神经内科疾病,具有发病

快、易致死、易复发等特点,流行病学调查发现其发病率呈不断上升趋势,严重影响患者身心健康和生活质量^[1]。急性脑梗死是指脑部供血障碍致使大脑缺氧、缺血,由

*主治医师,硕士。研究方向:脑血管病与肌萎缩侧索硬化。电话:0377-61660840

此引发的不可逆的一种局限性脑组织缺血损伤,其治疗方法主要包括营养神经、抗凝、溶栓等^[2-3]。依达拉奉是一种小分子脑组织保护药,已广泛用于脑血管相关疾病的治疗^[4]。脑心通胶囊为中成药制剂,以往的临床研究表明其在急性脑梗死治疗方面具有明显疗效^[5]。为此,在本研究中笔者从血管内皮功能、炎症因子及甲状腺激素方面,分析了脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2013年3月—2016年3月我院收治的80例急性脑梗死患者资料,所有患者均符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[6]中关于脑梗死的诊断标准。按用药的不同将所有患者分为观察组(40例)和对照组(40例)。观察组男性25例,女性15例;年龄45~80岁,平均(63.27±8.91)岁;发病至入院时间1~23 h,平均(12.14±3.25)h。对照组男性26例,女性14例;年龄47~79岁,平均(64.39±9.35)岁;发病至入院时间1~22 h,平均(11.78±3.15)h。两组患者性别、年龄、发病至入院时间等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①发病至入院时间<24 h;②均经头颅CT或磁共振成像(MRI)确诊为脑梗死。排除标准:①合并肺、肾、肝、心等脏器功能严重异常者;②严重颅内出血、脑部肿瘤者;③过敏体质者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予阿司匹林肠溶片(石家庄康力药业有限公司,规格:25 mg/片,批准文号:国药准字H13024364)10 mg,口服,每日1次,以抗血小板聚集;20%甘露醇注射液(成都青山利康药业有限公司,规格:3 000 mL:150 g,批准文号:国药准字H20103169)250 mL,静脉滴注,每12 h 1次,以控制脑水肿;氯化钾缓释片(亚宝药业集团股份有限公司,规格:0.5 g/片,批准文号:国药准字H20093843)0.5 g,口服,每日3次,以维持水电解质平衡等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予依达拉奉注射液(西安利君制药有限责任公司,规格:20 mL:30 mg,批准文号:国药准字H20120042)30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,每日1次,30 min内滴完;观察组患者在对照组治疗的基础上给予脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,规格:0.4 g/粒,批准文号:国药准字Z20025001)1.6 g,口服,每日3次。两组疗程均为10 d。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后内皮素1(ET-1)、一氧化氮(NO)含量 采用夹心双抗体酶联免疫法测定ET-1含量(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司)。采用硝酸还原法测定NO含量(试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司)。

1.4.2 治疗前后白细胞介素8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平 采用全自动生化分析仪以酶联免疫吸附(ELISA)法测定IL-8、hs-CRP水平(试剂盒均购于武汉博士德生物工程有限公司)。

1.4.3 治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、游离甲状腺素(FT4)、促甲状腺激素(TSH)水平 采用ACCE-SS全自动化学发光免疫分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)以化学发光免疫法检测FT3、FT4、TSH水平(试剂盒购于武汉博士德生物工程有限公司)。

1.4.4 治疗前后神经功能缺损程度(NIHSS)、日常生活能力(ADL)评分 NIHSS评分越高表示患者神经功能缺损程度越严重。ADL评分越高表示患者日常生活能力越好。

1.4.5 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

基本治愈:NIHSS评分较治疗前减少90%~100%,病残程度为0级;显效:NIHSS评分较治疗前减少45~89%,病残程度为1~3级;有效:NIHSS评分较治疗前减少18%~44%,病残程度为1~3级;无效:NIHSS评分较治疗前减少<18%或增加^[7]。总有效率=(基本治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	40	16(40.00)	13(32.50)	7(17.50)	4(10.00)	90.00*
对照组	40	8(20.00)	11(27.50)	9(22.50)	12(30.00)	70.00

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后ET-1、NO含量比较

治疗前,两组患者ET-1、NO含量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者ET-1含量均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患

者NO含量显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后ET-1、NO含量比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of the ET-1 content and NO content between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ET-1, pg/mL		NO, μ mol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	84.79 \pm 7.81	60.83 \pm 5.46**	49.13 \pm 4.78	63.29 \pm 6.14**
对照组	40	85.12 \pm 8.04	72.19 \pm 6.53*	49.79 \pm 4.56	55.38 \pm 5.47*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后IL-8、hs-CRP水平比较

治疗前,两组患者IL-8、hs-CRP水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者IL-8、hs-CRP水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后IL-8、hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of the levels of IL-8 and hs-CRP between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-8, pg/mL		hs-CRP, mg/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	12.03 \pm 1.76	4.87 \pm 0.97**	5.73 \pm 1.03	1.98 \pm 0.43**
对照组	40	11.78 \pm 1.98	8.13 \pm 1.38*	5.65 \pm 0.98	3.26 \pm 0.64*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后FT3、FT4、TSH水平比较

治疗前,两组患者FT3、FT4、TSH水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者TSH水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后FT3、FT4水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后FT3、FT4、TSH水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of the levels of FT3, FT4 and TSH between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FT3, pmol/L		FT4, pmol/L		TSH, μ IU/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	3.89 \pm 1.18	4.15 \pm 1.37	14.29 \pm 2.41	14.62 \pm 2.68	1.56 \pm 0.28	2.13 \pm 0.37**
对照组	40	3.96 \pm 1.25	4.03 \pm 1.34	14.35 \pm 2.63	14.47 \pm 2.56	1.59 \pm 0.23	1.83 \pm 0.31*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.5 两组患者治疗前后NIHSS、ADL评分比较

治疗前,两组患者NIHSS、ADL评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分

均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者ADL评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后NIHSS、ADL评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 5 Comparison of the NIHSS score and ADL score between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	NIHSS评分		ADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	17.69 \pm 3.42	5.13 \pm 1.37**	36.98 \pm 5.46	73.19 \pm 8.93**
对照组	40	18.06 \pm 3.61	8.92 \pm 2.43*	37.48 \pm 5.27	54.76 \pm 6.74*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.6 不良反应

两组患者用药期间均未见严重不良反应发生。心电图、血常规、尿常规、肝肾功能均未见明显异常。

3 讨论

中医学认为急性脑梗死属“中风”范畴,其发病机制主要为气虚血瘀、筋脉失养及脉络瘀阻,故治疗应以通络止痛、益气活血为主^[9]。脑心通胶囊主要由黄芪、川芎、丹参、当归、乳香、没药、红花、赤芍、桂枝、地龙、全蝎、鸡血藤等12味中药材组成,方中黄芪益气助血行,川芎、丹参、当归、红花、赤芍活血化瘀,乳香、没药活血止痛,地龙、全蝎熄风通络,桂枝、鸡血藤温经通络。现代药理研究表明,黄芪可扩张脑血管,增加脑血流量,抑制血栓形成及清除氧自由基;地龙、全蝎可溶解血栓,抑制血栓形成;赤芍、红花、乳香能抑制血小板聚集及降低血液黏度^[9-10]。

依达拉奉能突破血脑屏障,抑制炎症反应,清除脑组织中的自由基,尤其能够清除脑组织缺血再灌注后产生的羟基自由基,从而延迟梗死区或神经元的死亡^[11]。本研究结果显示,治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者ADL评分均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义;观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉可改善急性脑梗死患者的神经功能及日常生活能力,提高疗效。

急性脑梗死是在动脉粥样硬化基础上发生的,而炎症反应又是动脉粥样硬化的主要原因。IL-8是由血管内皮细胞、淋巴细胞、中性粒细胞及单核细胞等产生的具有较强趋化作用的一种早期炎症因子;IL-8在脑梗死中的作用主要为促使中性粒细胞向脑缺血部位迁移,抑制中性粒细胞凋亡,从而导致缺血脑组织中白细胞浸润和细胞黏附。CRP是一种重要的炎症因子,与动脉粥样硬化发生、发展密切相关。临床研究报道显示,急性脑

梗死患者血清IL-8、hs-CRP水平明显高于健康对照组,且与病情严重程度呈正相关^[12]。本研究结果显示,治疗后,两组患者IL-8、hs-CRP水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉可降低急性脑梗死患者的血清IL-8、hs-CRP水平。

近年来研究表明,急性脑梗死患者中存在正常甲状腺病态综合征,脑结构的破坏、脑血液循环障碍、脑水肿等因素可间接或直接损伤下丘脑和垂体,从而导致下丘脑-垂体-甲状腺轴功能紊乱^[13]。本研究结果显示,治疗后,两组患者TSH水平均高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉可提高急性脑梗死患者TSH水平。急性脑梗死的疾病进展与血管内皮功能障碍密切相关,ET-1是已知作用最强的一种内源性血管收缩肽,主要分布于中枢神经和血管内皮细胞中。NO是血管内皮细胞产生的一种重要血管舒张因子,具有聚集血小板、舒张血管以及抑制炎症因子聚集分化等作用。临床研究显示,急性脑梗死患者的ET-1水平显著升高,NO水平显著下降^[14-15]。本研究结果显示,治疗后,两组患者ET-1水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者NO水平显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉可降低急性脑梗死患者的ET-1水平,增加NO含量。安全性方面,两组患者均未见严重不良反应发生。这提示,脑心通胶囊联合依达拉奉并未增加不良反应的发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死可提高疗效,改善血管内皮功能、减轻炎症反应、降低TSH水平,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间及疗程较短,缺乏远期随访,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 刘国权,王西安,梁昌华.基层医院急性脑梗死流行病学特点及预后分析[J].右江医学,2013,41(9):555-556.
- [2] Wen X, Wang Y, Zhang F, *et al.* In vivo monitoring of ne-

ural stem cells after transplantation in acute cerebral infarction with dual-modal MR imaging and optical imaging[J]. *Biomaterials*, 2014, 35(16):4627-4635.

- [3] Camerlingo M, Tudose V, Tognozzi M, *et al.* Predictors of re-canalisation in acute cerebral infarction from occlusion of the terminal internal carotid artery or of the middle cerebral artery mainstem treated with thrombolysis[J]. *Int J Neurosci*, 2014, 124(3):199-203.
- [4] 陈永翔.马来酸桂哌齐特联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床疗效及安全性分析[J].中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(6):108-109.
- [5] 赵玉琴,刘春.脑心通胶囊治疗急性期脑梗死30例[J].中国药业, 2014, 23(18):102-103.
- [6] 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.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社, 2002:99-104.
- [8] 李秀池,赵冬梅,向安玲.脑心通胶囊对急性脑梗死患者血液流变学和凝血功能的影响[J].中国药房, 2014, 25(28):2623-2625.
- [9] 疏叶华.依达拉奉联合脑心通胶囊治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].淮海医药, 2014, 32(5):442-443.
- [10] 聂栋良.脑心通胶囊治疗急性脑梗死疗效观察及对血液流变学的影响[J].浙江中医杂志, 2015, 50(10):778.
- [11] 姬莉,沙瑞娟,刘夕珍,等.血栓通注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(3):377-379.
- [12] 桂千,程庆璋.炎症因子与急性脑梗死的相关性研究[J].中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(20):42-43.
- [13] 费菲,车玉琴.甲状腺激素与急性脑梗死严重程度的相关性研究[J].中国血液流变学杂志, 2015, 10(1):33-34.
- [14] 胡锦涛全,李贞艳,刘永丽,等.急性脑梗死后血管内皮功能变化及其与梗死类型和颈动脉斑块性质的相关性[J].海南医学院学报, 2015, 21(12):1713-1715.
- [15] 邓远琼,刘伯胜,邓远琪,等.急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J].中国全科医学, 2013, 16(32):3057-3061.

(收稿日期:2016-06-12 修回日期:2017-01-11)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊, 欢迎投稿、订阅