

灯盏细辛注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究

孙 冰

洛阳市第三人民医院 神经内科, 河南 洛阳 471002

摘要:目的 探讨灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2017 年 3 月—2018 年 11 月洛阳市第三人民医院收治的 90 例急性脑梗死患者为研究对象,按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 45 例。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,25 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏细辛注射液,30 mL 加入到 250 mL 生理盐水中充分稀释,30 mL/次,1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的神经功能缺损评分(NIHSS)、日常生活活动能力评定量表(ADL)评分和血管内皮功能指标。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为 75.56%、91.11%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组 NIHSS 评分显著降低,ADL 评分显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组 NIHSS 评分显著低于对照组,ADL 评分显著高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的内皮素-1(ET-1)、血管生成素(Ang-1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平明显降低,一氧化氮(NO)明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组血管内皮功能指标水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能改善患者的神经功能和血管内皮功能指标,具有一定的临床推广应用价值。

关键词:灯盏细辛注射液;丁苯酞氯化钠注射液;急性脑梗死;血管内皮功能

中图分类号:R971 文献标志码:A 文章编号:1674-5515(2019)05-1348-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.017

Clinical study on Dengzhanxixin Injection combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

SUN Bing

Department of Neurology, Luoyang Third People's Hospital, Luoyang 471002, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dengzhanxixin Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (90 cases) with acute cerebral infarction in Luoyang Third People's Hospital from March 2017 to November 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were iv administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 25 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Dengzhanxixin Injection on the basis of the control group, 30 mL added into normal saline 250 mL, 30 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS scores, ADL scores, and vascular endothelial function indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.56% and 91.11%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but ADL scores were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, but the ADL scores were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1, Ang-1, and VEGF levels in two groups were significantly decreased, but NO levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the vascular endothelial function indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dengzhanxixin Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection has

收稿日期:2019-02-21

作者简介:孙 冰(1975—),男,河北衡水人,副主任医师,硕士,研究方向为神经内科脑血管病。E-mail: sunbing603@126.com

clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the neurological function and vascular endothelial function, which has a certain clinical application value.

Key words: Dengzhanxin Injection; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; vascular endothelial function

脑梗死是临床神经内科的常见、多发病,具有发病快、进展快、危害重等特点,给患者的生命健康和生存质量造成巨大影响^[1]。丁苯酞氯化钠注射液是临床治疗急性脑梗死的常用药物,可减轻中枢神经功能的损伤,改善患者预后^[2]。灯盏细辛注射液具有活血化瘀、通络止痛的功效,适用于中风偏瘫、胸痹心痛、冠心病心绞痛等证^[3]。本研究选取洛阳市第三人民医院治疗的90例急性脑梗死患者作为研究对象,采用灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液进行治疗,分析其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2018年11月洛阳市第三人民医院收治的急性脑梗死患者90例为研究对象。男59例,女31例;年龄41~71岁,平均(58.26±6.25)岁;病程2~72h,平均(42.71±9.23)h;体质量46~73kg,平均(59.13±6.25)kg;梗死部位:基底节43例、额叶27例、颞叶13例、顶叶7例。

纳入标准:患者经脑部CT扫描或MRI等影像学确诊为急性脑梗死,符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中的诊断标准^[4];发病时间72h内;患者为首次发病,或中风病史无后遗症者;患者自愿参加本研究,签订知情同意书。

排除标准:进行溶栓或介入治疗者;伴有脑卒中后遗症者;对本研究所用药物过敏者;脑部活动性出血者;心、肝、脾、肾、骨髓等机体严重病变者;依从性差,精神异常,不能配合治疗者;肿瘤、外伤、寄生虫、心脏病等其他因素引起的脑梗死。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各45例。对照组男28例,女17例;年龄41~70岁,平均(58.19±6.31)岁;病程3~71h,平均(42.61±9.28)h;体质量46~71kg,平均体质量(59.07±6.31)kg;梗死部位:基底节21例、额叶14例、颞叶6例、顶叶4例。治疗组男31例,女14例;年龄42~71岁,平均(58.31±6.20)岁;病程2~72h,平均(42.83±9.10)h;体质量47~73kg,平均(59.18±6.20)kg;梗死部位:基底节22例、额叶13例、颞叶7例、顶叶3例。两组性

别、年龄、病程、体质量、梗死部位等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司生产,规格100mL 丁苯酞25mg与氯化钠0.9g,产品批号20170210、20180425),25mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注灯盏细辛注射液(云南生物谷药业股份有限公司生产,规格10mL,产品批号17013209、17110921),30mL加入到250mL生理盐水中充分稀释,30mL/次,1次/d。两组患者均连续治疗14d。

1.3 疗效评价标准

根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》中神经功能缺损评分(NIHSS)进行评分^[5],包括意识、面瘫、水平凝视功能、言语、上肢肌力、下肢肌力、步行能力共8个方面,总分45分,分值越大表明症状越严重。

基本痊愈:治疗后NIHSS评分较治疗前降低91%~100%,病残度0级;显著进步:治疗后NIHSS评分较治疗前降低46%~90%,病残度1~3级;进步:治疗后NIHSS评分较治疗前降低18%~45%;无变化:治疗后NIHSS评分较治疗前降低<18%。

有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 生存质量 采用日常生活活动能力评定量表(ADL)^[6]评估两组患者生存质量的变化,包括吃饭、穿衣、大小便、修饰、上楼梯、活动、洗澡、转移等内容,总分100,分值越大表明生存质量越高。

1.4.2 血管内皮功能指标 采集患者治疗前后晨起空腹肘静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清内皮素-1(ET-1)、血管生成素(Ang-1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平,采用化学发光法检测一氧化氮(NO)水平。

1.5 不良反应观察

监测两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

全部数据采用SPSS 21.0软件处理分析,计数资料组间对比行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立 t 检验,组内比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 4 例, 显著进步 20 例, 进步 10 例, 总有效率为 75.56%; 治疗组基本痊愈 6 例, 显著进步 23 例, 进步 12 例, 总有效率为 91.11%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分和 ADL 评分比较

治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分显著降低, ADL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者的 NIHSS 评分显著低于对照组, ADL 评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血管内皮功能指标比较

治疗后, 两组的 ET-1、Ang-1、VEGF 水平均明显降低, NO 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的血管内皮功能指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	有效率/%
对照	45	4	20	10	11	75.56
治疗	45	6	23	12	4	91.11*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 NIHSS 评分、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	21.08 ± 5.37	10.10 ± 2.65*	35.01 ± 6.92	54.37 ± 7.51*
治疗	45	21.79 ± 5.16	7.83 ± 2.20*	34.38 ± 6.76	62.10 ± 8.47*

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

表 3 两组患者血管内皮功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on vascular endothelial function levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(ng·L ⁻¹)	Ang-1/(μg·L ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	NO/(mg·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	72.03 ± 9.82	26.90 ± 5.32	302.93 ± 59.12	58.04 ± 4.51
		治疗后	66.28 ± 4.95*	17.69 ± 4.10*	257 ± 47.06*	68.62 ± 5.93*
治疗	45	治疗前	71.89 ± 7.63	27.01 ± 5.16	309.83 ± 57.90	58.10 ± 4.37
		治疗后	61.50 ± 4.17*	14.78 ± 3.24*	216.24 ± 40.75*	74.35 ± 6.20*

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组患者均无明显不良反应发生。

3 讨论

急性脑梗死是指脑部血供中断后引起脑组织缺血性坏死, 进而出现神经功能缺损的临床表现, 通常由于脑部血液出现血栓和粥样硬化, 造成血管狭窄或阻塞, 出现局灶性脑供血阻断或骤减, 导致相应支配区域内脑组织细胞坏死^[7]。减轻急性脑梗死

患者的神经功能损害对改善患者预后具有积极意义。丁苯酞是消旋正丁基苯酞类药物, 具有较好的抗脑缺血作用, 可缩小脑缺血的梗死面积, 改善脑区微循环和能量代谢, 抑制神经细胞凋亡, 抗血小板聚集, 提高脑血管内皮功能, 抑制花生四烯酸和氧化自由基水平, 改善神经功能^[8]。

中医认为, 急性脑梗死属于“中风病”范畴, 主要病机为肝阳上亢、阴津亏虚、火热炽盛、气血

不足等因素导致气血逆乱，脉络瘀阻，形成血瘀，筋脉失养，产生内风，上扰脑窍，发为此症^[9]。血瘀是整个病机的关键，因此治疗原则以活血化瘀为主。灯盏细辛注射液具有活血化瘀、通络止痛的功效，可以改善中医症状分级量表评分和提高中医中风疗效^[10]。灯盏细辛注射液能有效促进急性脑梗死血清中 HIF-1 α 、caspase-3、尿酸水平，显著提高临床疗效^[11]。研究表明，灯盏细辛注射液可提高脑梗死的疗效，可降低血液流变学水平，改善患者的神经功能和生活能力^[12]。本研究结果显示，治疗组的临床疗效显著高于对照组 ($P < 0.05$)，提示灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液可有效提高急性脑梗死的疗效，有助于改善患者的神经功能。

血管内皮功能与急性脑梗死的发生、发展关系密切。VEGF 是促进血管生长的重要细胞因子，是血管再生的关键因子，可促进血管内皮细胞增殖、迁移，增加血管通透性，促进新血管形成^[13]。Ang-1 是血管生成的重要调节因子，可维持内皮细胞和周围细胞相互作用，维持血管结构和功能的稳定，高表达可促进血管分支和重构，增加血管脆性，不利于神经细胞修复^[14]。ET-1 是内源性长效血管收缩因子，具有较强的正性肌力，可促进血管收缩，造成局部脑组织供血不足，还能刺激血管平滑肌细胞增殖，促进动脉粥样硬化进程^[15]。NO 是血管舒张因子，可促进血管舒张，改善局部微循环，抗血栓形成，减轻血管痉挛症状^[16]。本研究中，治疗组 ET-1、Ang-1、VEGF 水平显著低于对照组，NO 显著高于对照组 ($P < 0.05$)，提示灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液可有效改善急性脑梗死患者血管内皮功能，有助于改善脑组织局部微循环和缺血症状，降低神经功能损伤。

综上所述，灯盏细辛注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效，能改善患者神经功能和血管内皮功能，具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

[1] 邓 丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.

[2] 朱以诚, 崔丽英, 高山, 等. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的多中心、随机、双盲双模拟、对照 期临床试验 [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(2): 113-118.

[3] 林小娟, 王梅平, 刘钦华. 灯盏细辛注射液对脑梗死患者血液流变学的影响 [J]. 临床神经病学杂志, 2003, 16(6): 375.

[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] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.

[6] 张明园. 精神科评定量表手册 [M]. 第 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 166.

[7] 王佳楠, 张雄伟, 王翠玉, 等. 急性双侧脑梗死的病因分型及发病机制分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(8): 826-829.

[8] 吴 娟, 陈 永. 丁苯酞对急性脑梗死患者临床疗效及血液流变学的影响 [J]. 重庆医学, 2012, 41(33): 3488-3489.

[9] 李 辉. 急性脑梗死的中医证治 [J]. 长春中医药大学学报, 2012, 28(6): 998-999.

[10] 李 娜, 姜 义, 孙海欣, 等. 灯盏细辛注射液治疗急性脑梗死有效性的临床研究 [J]. 首都医科大学学报, 2008, 29(3): 336-339.

[11] 尹文伟, 陈 思, 毕 坤, 等. 灯盏细辛注射液对急性脑梗死患者血清 HIF-1 α 、Caspase-3 及尿酸水平影响研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 996-998.

[12] 苗建国, 陈淑敏. 灯盏细辛注射液联合胞磷胆碱钠胶囊治疗脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 41-44.

[13] 王翠兰, 石秋艳, 孙 原, 等. 急性脑梗死患者血清 VEGF 与 bFGF 水平的动态变化 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(4): 292-294.

[14] 刘媛媛, 潘 莉, 郭 晋, 等. 急性脑梗死患者血清 VEGF 及 Ang-1 水平的动态变化及其意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(10): 1178-1180.

[15] 宋芷珩, 张朝东, 王 彦, 等. ET-1 及 VEGF 与脑梗死病变关系的探讨 [J]. 中国医科大学学报, 2003, 32(3): 248-249.

[16] 吴晓华, 闫金辉, 杨晓晖. 脑梗死患者血清 NO 及 tNOS、iNOS 的测定 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(33): 9-10.