血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死临床研究

曾瑞琦，孙如，张徐枫

湖州市第一人民医院神经内科，浙江 湖州 313000

［摘要］**目的：**观察血栓通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：**采用分层抽样法将52例急性脑梗死患者分为2组各26例，对照组采用丁苯酞氯化钠注射液治疗，研究组使用血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗。比较2组临床疗效、不良反应发生率，比较2组治疗前后血清炎症指标［肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-23（IL-23）、超敏C-反应蛋白（hs-CRP）］，脑血流动力学指标［平均血流量（Qm）、平均血流速度（Vm）、外周阻力（TPR）、动态阻力（DR）］及美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、巴氏指数评估量表（BI）评分。**结果：**研究组治疗总有效率88.46%，高于对照组61.54%（$P<0.05$）。治疗前，2组血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平均降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组NIHSS、BI评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组NIHSS评分均降低（$P<0.05$），BI评分均升高（$P<0.05$），且研究组NIHSS评分低于对照组（$P<0.05$），BI评分高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组Qm、Vm、TPR、DR水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组Qm、Vm水平均升高（$P<0.05$），TPR、DR水平均降低（$P<0.05$），且研究组Qm、Vm水平高于对照组（$P<0.05$），TPR、DR水平低于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死患者安全有效，可明显缓解炎症反应，改善神经功能。

［关键词］急性脑梗死；血栓通注射液；丁苯酞氯化钠注射液；炎症指标；脑血流动力学指标

［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）15-0059-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.15.010

Clinical Study on Xueshuantong Injection Combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection for Acute Cerebral Infarction

ZENG Ruiqi，*SUN Ru*，*ZHANG Xufeng*

Department of Neurological，The First People's Hospital of Huzhou，Huzhou Zhejiang 313000，China

Abstract： **Objective：** To observe the clinical effect of Xueshuantong Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection for acute cerebral infarction. **Methods：** A total of 52 cases of acute cerebral infarction were divided into two groups according to the stratified sampling method，with 26 cases in each group. The control group was treated with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection，and the study group was treated with Xueshuantong Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection. The clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. Before and after treatment，serum inflammatory indexes [tumor necrosis factor-α (TNF-α)，interleukin-6 (IL-6)，interleukin-23 (IL-23)，hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP)]，cerebral

［收稿日期］2023-01-14
［修回日期］2023-05-21
［作者简介］曾瑞琦（1991-），男，住院医师，E-mail：zengruiqi1991@163.com。

hemodynamic indexes [mean blood flow (Qm), mean blood velocity (Vm), total peripheral resistance (TPR), dynamic resistance (DR)], National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, and Barthel Index (BI) scores were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment was 88.46% in the study group, higher than that of 61.54% in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences being found the comparison of the levels of TNF-α, IL-6, IL-23, and hs-CRP in serum between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of TNF-α, IL-6, IL-23, and hs-CRP in serum in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the above levels in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found the comparison of the scores of NIHSS and BI between the two groups ($P>0.05$). After treatment, NIHSS scores were decreased ($P<0.05$), and BI scores were increased in both groups ($P<0.05$); NIHSS score in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and BI score was higher than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found the comparison of the levels of Qm, Vm, TPR, and DR between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of Qm and Vm were increased ($P<0.05$), and the levels of TPR and DR were decreased ($P<0.05$); the levels of Qm and Vm in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the levels of TPR and DR were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Xueshuantong Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection is safe and effective in the treatment of patients with acute cerebral infarction, which can significantly relieve inflammatory responses and improve neurological function.

Keywords: Acute cerebral infarction; Xueshuantong Injection; Butylphthalein and Sodium Chloride Injection; Inflammatory indexes; Cerebral hemodynamic indexes

急性脑梗死(ACI)由于脑局部血管管腔狭窄或闭塞，导致脑局部出现供血不足，进而产生一系列临床神经功能缺失症状[1]。ACI具有发病急、致残率和致死率高等特点[2]。动脉粥样硬化、血栓形成、血管狭窄等是导致ACI的主要病理基础，临床上通常以溶栓、抗血小板聚集、改善脑血流灌注、保护和营养神经等为主要治疗策略，可取得良好预后[3]。丁苯酞氯化钠注射液不仅能通过改善脑能量代谢、降低血脑屏障通透性起到脑组织保护作用，还可通过调控氧化应激、炎症反应及脑部微循环等抑制脑组织损伤[4]。本研究观察血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗ACI的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》[5]中的相关诊断标准。急性起病；脑动脉硬化病史；患者出现突发意识不清，肢体无力或麻木，口眼歪斜，语言障碍等神经功能缺损表现；临床症状持续；头颅CT/MRI可见局灶性缺血灶；排除非血管性病因。

1.2 纳入标准 符合以上诊断标准；意识清晰或轻度嗜睡但可唤醒者；病程≤72 h；18岁＜年龄＜80岁；患者家属对本研究知情同意。

1.3 排除标准 临床资料不完整者；治疗期间出现病情骤然恶化，或中途由于自身原因中断治疗者；对本研究药物过敏；合并认知功能障碍、意识障碍、肝肾功能障碍、严重心血管病变、肿瘤、颅内出血、血液系统疾病、心肺功能不全、脑外伤、先天性智障和精神性疾病等患者。

1.4 一般资料 选取2021年3月—2022年3月湖州市第一人民医院神经内科收治的52例ACI患者

为研究对象，采用分层抽样法分为2组各26例。研究组男17例，女9例；平均年龄（56.24±14.69）岁；平均病程（10.96±5.41）h；平均梗死面积（17.65±4.69）cm^2；梗死位置：基底节16例，枕叶4例，额叶2例，顶叶4例；病情程度：轻型10例，中型12例，重型4例；合并症：冠心病10例，高血脂症6例，糖尿病7例，高血压16例；病因分型：心源性栓塞型3例，小动脉闭塞型10例，大动脉粥样硬化型13例。对照组男15例，女11例；平均年龄（57.11±15.02）岁；平均病程（11.21±6.03）h；平均梗死面积（17.71±5.32）cm^2；梗死位置：基底节19例，枕叶2例，额叶2例，顶叶3例；病情程度：轻型13例，中型10例，重型3例；合并症：冠心病15例，高血脂症8例，糖尿病5例，高血压15例；病因分型：心源性栓塞型2例，小动脉闭塞型13例，大动脉粥样硬化型11例。2组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究符合赫尔辛基宣言的要求。

2　治疗方法

全部患者接受静脉溶栓、营养神经、保护脑细胞、抗血小板聚集、脱水、抗凝、降压、调脂、降糖和抗感染等常规治疗。

2.1　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，国药准字H20100041，规格：100 mL（丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g）]100 mL，每天2次，持续2周。

2.2　研究组　在对照组基础上采用血栓通注射液（广西梧州制药集团股份有限公司，国药准字Z45021770，规格：100 mg/瓶）500 mg+0.9%氯化钠注射液250 mL，静脉滴注，每天1次，持续2周。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①临床疗效。②血清炎症指标。分别于治疗前后抽取2组静脉血3 mL，使用离心机以3 000 ×g离心10 min取上清液。以酶联免疫吸附法测定2组血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-23（IL-23）水平，采用免疫比浊法测定超敏C-反应蛋白（hs-CRP）水平。③美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分。治疗前后采用NIHSS评分评价2组神经功能。NIHSS共计11个条目，最高得分42分，得分越高，表示神经功能损伤越严重。④巴氏指数评估量表（BI）评分。治疗前后采用BI评分评价2组自主生活能力。该量表共计10个条目，最高分100分，得分越高，患者自主生活能力越强。⑤脑血流动力学指标。治疗前后采用脑血管功能检测仪测定2组平均血流量（Qm）、平均血流速度（Vm）、外周阻力（TPR）、动态阻力（DR）。⑥不良反应。治疗期间完善血常规、尿常规、心电图和肝肾功能等检查，记录药物相关不良反应。

3.2　统计学方法　应用SPSS23.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对t检验；计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　痊愈：NIHSS评分降低≥90%；显效：45%≤NIHSS评分降低<90%；有效：18%≤NIHSS评分降低<45%；无效：NIHSS评分降低<18%。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。研究组治疗总有效率88.46%，高于对照组61.54%（$P<0.05$）。

4.3　2组治疗前后血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平比较　见表2。治疗前，2组血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平均降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	26	3（11.54）	13（50.00）	7（26.92）	3（11.54）	23（88.46）
对照组	26	2（7.69）	8（30.77）	6（23.08）	10（38.46）	16（61.54）
χ^2值						5.026
P值						0.025

表2 2组治疗前后血清TNF-α、IL-6、IL-23、hs-CRP水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF-α(ng/L)		IL-6(ng/mL)		IL-23(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	26	15.42±3.65	7.59±2.18①	95.64±7.15	33.02±4.18①	132.51±18.96	45.16±8.47①	5.69±0.42	2.08±0.14①
对照组	26	15.39±4.16	8.69±1.58①	94.87±8.02	59.01±5.64①	133.68±19.02	75.84±8.46①	5.71±0.52	3.63±0.26①
t值		0.028	2.083	0.365	18.878	0.222	13.068	0.123	26.765
P值		0.978	0.042	0.717	<0.001	0.825	<0.001	<0.001	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后NIHSS、BI评分比较 见表3。治疗前，2组NIHSS、BI评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组NIHSS评分均降低($P<0.05$)，BI评分均升高($P<0.05$)，且研究组NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)，BI评分高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后Qm、Vm、TPR、DR水平比较 见表4。治疗前，2组Qm、Vm、TPR、DR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组Qm、Vm水平均升高($P<0.05$)，TPR、DR水平均降低($P<0.05$)，且研究组Qm、Vm水平高于对照组($P<0.05$)，TPR、DR水平低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后NIHSS、BI评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	NIHSS评分		BI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	26	8.37±1.62	5.37±1.42①	58.72±6.54	69.51±7.02①
对照组	26	8.43±1.58	6.93±1.63①	59.06±6.72	63.47±6.59①
t值		0.135	3.680	0.185	3.199
P值		0.893	0.001	0.854	0.002

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4 2组治疗前后Qm、Vm、TPR、DR水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Qm(mL/s)		Vm(cm/s)		TPR(kPa·s/m)		DR(kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	26	6.58±1.42	9.68±1.64①	11.85±2.17	19.06±2.54①	121.31±28.01	75.42±14.36①	52.04±13.06	32.17±8.02①
对照组	26	6.61±1.38	7.64±1.52①	11.91±2.81	16.11±2.17①	120.96±31.28	91.44±16.95①	51.96±12.87	43.06±9.54①
t值		0.077	4.652	0.086	4.503	0.043	3.677	0.022	4.455
P值		0.939	<0.001	0.932	<0.001	0.966	0.001	0.983	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。治疗期间，研究组总不良反应发生率23.08%，对照组总不良反应发生率15.38%，2组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	皮疹	呕吐	恶心	转氨酶升高	总不良反应发生
研究组	26	2(7.69)	0	1(3.85)	3(11.54)	6(23.08)
对照组	26	1(3.85)	1(3.85)	0	2(7.69)	4(15.38)
χ^2值						0.495
P值						0.482

5 讨论

ACI发病机制复杂，病因除与动脉粥样硬化、血栓形成等有关外，还多与吸烟、饮酒以及各种血脂、血糖异常密切相关。其发病机制为脑组织局部血管堵塞，造成血液供应不足，进而导致局部脑组织出现缺血缺氧性病变或坏死而发病。此外，患者在脑梗死后易出现脑水肿、酸中毒等并发症，造成不良预后甚至死亡。因此，临床治疗时应综合考虑各方面的因素进行对症治疗，从而起到恢复血流灌

注、改善神经缺损症状及预后的作用。因静脉溶栓术极短的时间要求，部分ACI患者到达医院后已超时间窗，强行溶栓极易发生出血性转化，此时采用保守性注射治疗是最优方案。脑动脉慢性粥样硬化，硬化斑块破裂或者脱落形成血栓是ACI发病的主要病理机制。血管内皮因缺氧发生结构损伤，炎症细胞及脂质大量浸润，同时内皮下胶原暴露提升血小板活性并促进其黏附，血液进入高凝状态，血栓形成风险进一步增加。病灶中心区域脑组织软化性坏死的同时，周围形成缺血半暗带区域，此区域侧支循环结构尚未破坏，存在残留血液，功能缺损仍具有可逆性，若不及时改善该区域缺血状态，恢复其血液循环，则坏死神经细胞将逐渐增多合并，最终发展为不可逆完全梗死，造成神经功能严重缺损。因此，探寻安全有效的注射药物，对于改善血液高凝状态，恢复血液循环，改善患者预后意义重大。

ACI归属于中医中风范畴，为“风、痨、臌、膈”四大疑难病之首，其发病与气血逆乱、脑窍闭络相关[6]。血栓通注射液是传统中草药三七的根茎提取物，主要成分为三七总皂苷，具有活血化瘀、血管扩张的功效，可促进纤溶，减少血小板聚集，降低血液黏稠度，提升脑血管收缩与舒张能力，提高缺血半暗带区供血能力，从而有效改善血液循环[7]；同时可抑制脑组织氧化应激及炎症损伤，抑制神经元凋亡，发挥其脑保护作用[8]。丁苯酞氯化钠注射液和血栓通注射液可开放侧支循环，加快缺血区微血管再生，提高缺血区血流量，且可降低缺血再灌注损伤，具有直接改善脑部微循环作用[9]。本研究结果显示，研究组总有效率高于对照组，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，说明血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗ACI可提高临床疗效，且不增加不良反应。

脑缺血可导致炎症反应及氧化应激损伤[10]。本研究结果显示，治疗后2组炎症因子水平均降低，且研究组低于对照组。提示血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗ACI可明显缓解炎症反应程度。本研究结果还显示，治疗后2组NIHSS评分降低，BI评分升高，且研究组NIHSS评分低于对照组，BI评分高于对照组；研究组治疗后脑血流动力学指标改善情况优于对照组，提示血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗ACI更能改善神经功能及脑血流动力学指标。

综上所述，血栓通注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗ACI，可提高临床疗效，降低炎症因子水平，改善神经功能和脑血流动力学指标，且安全性较好。

[参考文献]

[1] SUN Z, XU Q, GAO G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324-1327.

[2] HOLLIST M, MORGAN L, CABATBAT R, et al. Acute stroke management: overview and recent updates[J]. Aging Dis, 2021, 12(4): 1000-1009.

[3] 汪飞. 血栓通注射液辅助治疗高龄缺血性脑卒中临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(12): 92-94.

[4] 吴国泰, 张桅儇, 王晓禹, 等. 丁苯酞治疗脑缺血的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(21): 2644-2647.

[5] 彭斌, 吴波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.

[6] 邱文然, 徐榛敏, 申伟, 等. 中医药治疗缺血性脑卒中优势定位评价情况概述[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 225-332.

[7] 袁庆, 殷孟兰, 赵磊, 等. 注射用血栓通对脑缺血损伤的药理研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(16): 2521-2524.

[8] 赵梦蕊, 李勇. 纤溶酶联合血栓通注射液治疗急性缺血性脑卒中疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3813-3816.

[9] QI Q, XU J, LV P, et al. DL-3-n-butylphthalide alleviates vascular cognitive impairment induced by chronic cerebral hypoperfusion by activating the Akt/Nrf2 signaling pathway in the hippocampus of rats[J]. Neurosci Lett, 2018, 13(672): 59-64.

[10] 郭飞, 黄云慧, 黄宇靖, 等. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗缺血性脑卒中疗效和安全性的系统评价[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(2): 206-211.

（责任编辑：钟志敏）