

醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中的临床观察

张 波*(青海省人民医院神经内科, 西宁 810007)

中图分类号 R743 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)06-0755-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.06.12

摘 要 目的:观察醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中的疗效和安全性。方法:110例缺血性脑卒中患者随机均分为对照组和观察组。两组患者均予以控制血压、血糖、降脂,给予阿司匹林肠溶片、胞磷胆碱、依达拉奉,视病情轻重适当给予甘露醇等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予0.9%氯化钠注射液250 ml,静脉滴注,每日1次;观察组患者给予醒脑静注射液20 ml,加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日1次。两组患者均治疗14 d后判定疗效并观察治疗前后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、一氧化氮(NO)含量、一氧化氮合酶(NOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性,记录治疗过程中的不良反应发生情况。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NIHSS评分、GCS评分、NO含量、NOS和iNOS活性比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;NIHSS评分、NO含量、NOS和iNOS活性均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中疗效显著,安全性较好,可能与其可降低NO含量和GCS评分有关。

关键词 醒脑静注射液;缺血性脑卒中;一氧化氮;疗效;安全性

Clinical Observation of Xingnaojing Injection in the Treatment of Acute Ischemic Stroke

ZHANG Bo(Dept. of Neurology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:**To observe the efficacy and safety of Xingnaojing injection in the treatment of ischemic stroke. **METHODS:** 110 patients with ischemic stroke were randomly divided into control group and observation group. 2 groups were given regulation of blood pressure and blood glucose, lipid lowering, aspirin, citicoline and edaravone, mannitol depending on severity and other conventional treatment. Based on it, control group was intravenously infused 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, once a day; observation group was additionally intravenously infused 20 ml Xingnaojing injection, adding into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, once a day. The efficacy was judged after 14 d. US National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Glasgow coma score (GCS), nitric oxide (NO), nitric oxide synthase (NOS), inducible nitric oxide (iNOS) content in 2 groups were observed, and in the incidence of adverse reactions was recorded. **RESULTS:** The total effective rat in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the NIHSS, NO, NOS and iNOS contents between 2 groups($P>0.05$); after treatment, GCS in 2 groups were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, NIHSS, NO, NOS and iNOS contents were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Based on conventional treatment, Xingnaojing injection has significant efficacy in the treatment of ischemic stroke, with good safety, which may be related that it can reduce NO and GCS.

KEYWORDS Xingnaojing injection; Ischemic stroke; NO; Efficacy; Safety

chem Nutr,2013,52(1):76.

[11] 赵敏,吕宾,黄宣,等.胃复春对肿瘤坏死因子诱导人胃上皮GES-1细胞炎症和肠化的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(9):394.

[12] Namikawa T, Kitagawa H, Okabayashi T, *et al.* Double tract reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer is effective in reducing reflux esophagitis and remnant gastritis with duodenal passage preservatio[J]. *Langenbecks Arch Surg*,2011,396(6):769.

[13] 蔡奇志.莫西沙星三联疗法根除幽门螺旋杆菌的临床观察[J].临床消化病杂志,2010,22(5):279.

[14] Takashima T, Iwakiri R, Sakata Y, *et al.* Endoscopic re-

flux esophagitis and Helicobacter pylori infection in young healthy Japanese volunteers[J]. *Digestion*,2012,86(1):55.

[15] 徐杲.不同质子泵抑制剂三联治疗幽门螺杆菌阳性糜烂性胃炎的疗效差异[J].临床消化病杂志,2011,23(6):336.

[16] Hirao M, Takiguchi S, Imamura H, *et al.* Comparison of Billroth I and Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy for gastric cancer: one-year postoperative effects assessed by a multi-institutional RCT[J]. *Ann Surg Oncol*,2013,20(5):1 591.

(收稿日期:2015-06-03 修回日期:2015-12-28)
(编辑:陈 宏)

*副主任医师。研究方向:神经内科常见病及多发病、神经重症。电话:0971-8066159。E-mail:bobo13709733223@126.com

脑卒中可分为缺血性和出血性两种,其中缺血性脑卒中发生率约占60%~70%,且致残率和复发率均较高,预后欠佳^[1-3]。目前,临床治疗缺血性脑卒中的有效方法包括溶栓、抗栓、保护脑神经等。但是由于受时间窗的限制,能接受溶栓治疗的患者较少,对于大多数不能接受溶栓治疗的患者来说,寻找有效的保护神经的药物以最大程度地减少神经功能缺损具有重大的临床意义^[4-5]。醒脑静注射液由古方安宫牛黄丸化裁所得,可透过血脑屏障,开窍醒神,在急性缺血性脑卒中的治疗中也有较多应用^[6-7]。为此,在本研究中笔者观察了醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中的疗效和安全性,以进一步探讨其作用机制,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2011年4月—2014年2月我院收治的110例缺血性脑卒中患者,均符合1995年全国第四届脑血管病学术会议制定的《各科脑血管疾病诊断要点》中的诊断标准^[8],发病72 h内入院,且均经颅脑CT确诊。按随机数字表法将所有患者均分为对照组和观察组。对照组男性30例,女性25例,年龄(61.1±7.3)岁;发病部位:基底节36例,颞叶6例,额叶6例,顶叶4例,多部位3例。观察组男性32例,女性23例,年龄(62.8±6.6)岁;发病部位:基底节33例,顶叶7例,颞叶7例,额叶6例,多部位2例。两组患者年龄、性别、发病部位等基本资料比较,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批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄18~80岁,性别不限;(2)疾病不危及生命,可配合检查及治疗。排除标准:(1)出血性脑梗死;(2)严重精神障碍、老年痴呆;(3)严重心肝肾等脏器功能障碍。

1.3 治疗方法

两组患者均予以控制血压、血糖、降脂,给予阿司匹林肠溶片、胞磷胆碱、依达拉奉,视病情轻重适当予甘露醇等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予0.9%氯化钠注射液250 ml,静脉滴注,每日1次;观察组患者给予醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,规格:10 ml)20 ml,加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日1次。两组患者均治疗14 d后判定疗效。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分^[9]、格拉斯哥昏迷(GCS)评分、一氧化氮(NO)含量、一氧化氮合酶(NOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性,记录两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[10]

基本痊愈:治疗后较治疗前神经功能缺损评分百分率减少91%~100%,病残程度0级,可正常工作、操持家务;显著进步:治疗后较治疗前神经功能缺损评分百分率减少46%~90%,病残程度1~3级,部分生活自理;进步:治疗后较治疗前

神经功能缺损评分百分率减少18%~45%;无变化:治疗后较治疗前神经功能缺损评分百分率减少<18%或增加≤18%;恶化:治疗后较治疗前神经功能缺损评分百分率增加>18%或死亡。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。神经功能缺损评分百分率=(治疗前NIHSS评分-治疗后NIHSS评分)/治疗前NIHSS评分×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0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%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 efficacy between 2 groups (case)							
组别	<i>n</i>	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率,%
对照组	55	4	14	20	10	7	69.1
观察组	55	10	21	16	5	3	85.5*

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NIHSS评分、GCS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分、GCS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;GCS评分显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,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NIHSS评分、GCS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

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

组别	<i>n</i>	NIHSS评分		GCS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	7.5±1.4	4.6±1.5*	9.9±2.0	12.5±1.8*
观察组	55	7.3±1.6	3.6±0.9**	9.6±1.6	14.7±2.3**

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NO含量、NOS和iNOS活性比较

治疗前,两组患者NO含量、NOS和iNOS活性比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NO含量、NOS和iNOS活性均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

对照组患者均未见明显不良反应发生,不良反应发生率为0;观察组患者有1例出现丙氨酸转氨酶升高,不良反应发生率为1.8%,因症状较轻,未予其他特殊治疗,停药后恢复正常。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>$

0.05)。两组患者治疗前后血尿常规、肝肾功能、心电图等均无明显异常。

表 3 两组患者治疗前后 NO 含量、NOS 和 iNOS 活性比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of NO content, NOS and iNOS activities between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=55)		观察组(n=55)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NO, $\mu\text{mol/L}$	93.3 $\pm$ 24.6	77.5 $\pm$ 15.6*	98.9 $\pm$ 30.5	61.8 $\pm$ 24.4**
NOS, U/ml	42.8 $\pm$ 8.9	35.4 $\pm$ 7.6*	43.5 $\pm$ 9.6	30.2 $\pm$ 5.7**
iNOS, U/ml	37.5 $\pm$ 4.9	32.9 $\pm$ 5.4*	38.1 $\pm$ 6.4	28.3 $\pm$ 5.0**

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,** $P<0.05$

3 讨论

NO是一种具有多种生物活性的无机小分子,生理状态下分泌较少,具有舒张血管等作用。缺血性脑卒中发生后,应激反应、内皮细胞损伤病理状态下导致NO大量合成。NO可与超氧阴离子形成ONOO⁻自由基,直接损伤线粒体酶和脱氧核糖核酸(DNA);NO结合超氧化物后,通过激活基质金属蛋白酶引起脑水肿,表现出明显的细胞毒作用。NO须在NOS催化下生成,NOS是NO合成的限速酶。根据来源不同,NOS分为内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、神经型一氧化氮合酶(nNOS)和iNOS,其中iNOS仅在病理状态表达,催化生成大量NO,引起神经损伤、脑水肿等^[11-12]。药物如能抑制iNOS的释放,将可发挥较好的神经保护作用。

醒脑静注射液由麝香、栀子、冰片、郁金等中药组成,具有开窍解热、行气活血、活血解毒等功效。现代药理学研究证实,该药具有提高患者毛细血管通透性、减轻脑水肿,改善大脑微循环血流等作用^[13-14]。吴德强等^[15]报道,醒脑静联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中患者的神经功能缺损评分较对照组下降[(16.25 $\pm$ 6.82)分 vs (18.89 $\pm$ 8.43)分],临床疗效(92.5% vs 77.5%)。马爱霞等^[7]开展的成本-效果分析显示,对于治疗缺血性脑卒中,醒脑静注射液和依达拉奉有效率分别为87.45%和92.49%,直接成本分别为13 343.3元和14 232.5元,相比于依达拉奉组,醒脑静注射液每多让1个患者达到治疗有效标准,可减少24 482.48元的成本,具有明显的经济学优势。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。治疗后,两组患者GCS评分均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组;NIHSS评分、NO含量、NOS和iNOS活性均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这说明,醒脑静注射液可通过降低NOS尤其是降低iNOS,减少NO的生成,减轻脑损伤。

综上所述,在常规治疗的基础上,醒脑静注射液治疗缺血性脑卒中患者疗效显著,安全性较好,可能与其可降低NO含量和GCS评分有关。由于本研究纳入的样本量较少,所得结论仍有待大样本的临床数据进一步验证;此外,缺血性脑卒中

治疗后易复发,且发病1年后生存率不高,高龄、肺部感染等均是引起死亡的独立危险因素^[16],因此对患者治疗后的随访工作非常重要,本研究的随访观察仍在进行中。

参考文献

[1] Dries DJ, Hussein HM. Stroke:Part I[J]. *Air Med J*, 2015, 34(5):236.

[2] O'Carroll CB, Rubin MN, Chong BW. What is the role for intra-arterial therapy in acute stroke intervention?[J]. *Neurohospitalist*, 2015, 5(3):122.

[3] 马聪吉,杜晓华,杨为民.缺血性脑卒中的病理机制及药物研究进展[J]. *医学信息*, 2014, 27(11):538.

[4] Schmidt A, Minnerup J, Kleinschnitz C. Emerging neuro-protective drugs for the treatment of acute ischaemic stroke[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2013, 18(2):109.

[5] 索鸿江,崔志杰.缺血性脑卒中神经保护剂治疗的研究进展[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(12):1 370.

[6] 张继翔.醒脑静注射液在临床急症中的应用进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(17):1 937.

[7] 马爱霞,李洪超,马骏捷,等.醒脑静注射液和依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的成本效果分析[J]. *中国药物评价*, 2013, 30(3):173.

[8] 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.

[9] 戴威,付睿,席春江,等.急性缺血性卒中患者NIHSS评分与血管闭塞的相关性研究[J]. *实用医学杂志*, 2014, 30(11):1 792.

[10] 王明盛,林建英.舒血宁对老年缺血性脑卒中疗效及生活质量的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2012, 20(10):923.

[11] Castillo J, Rama R, Dávalos A. Nitric oxide-related brain damage in acute ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2000, 31(4): 852.

[12] Terpolilli NA, Moskowitz MA, Plesnila N. Nitric oxide: considerations for the treatment of ischemic stroke[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32(7):1 332.

[13] 林卓慧,莫小兰,陈妮,等.醒脑静注射液治疗脑梗塞临床疗效的Meta分析[J]. *今日药学*, 2010, 20(7):44.

[14] 钟楚锋,黎丽娴,周环,等.醒脑静联合脑蛋白水解物对脑卒中患者神经功能损伤的影响[J]. *光明中医*, 2015, 30(7):1 414.

[15] 吴德强,陈武.醒脑静联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(20):4 519.

[16] 杨雪,周红卫,杨红梅,等.缺血性脑卒中患者发病1年后的生存情况分析[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(2): 913.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-12-30)
(编辑:陈 宏)