

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.23.018

## 通天口服液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效研究

邱树勋, 邹薇, 吴成吉<sup>△</sup>, 戚询中

(佳木斯大学附属第一医院神经内科, 黑龙江佳木斯 154002)

**[摘要]** **目的** 观察通天口服液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月该院神经内科收治的 ACI 患者 60 例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组静脉滴注尤瑞克林,常规进行抗血小板、调脂稳定斑块、调整血压、保持呼吸通畅、预防感染等对症支持治疗,观察组在采取对照组治疗方案基础上加用通天口服液治疗。比较两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)日常生活活动能力(ADL)量表评分,血浆纤维蛋白原,血浆黏度,以及总有效率、不良反应发生率等。**结果** 两组患者治疗后 NIHSS 评分均明显降低,且观察组患者治疗后 NIHSS 评分明显低于对照组,总有效率、ADL 评分均明显高于对照组,血浆纤维蛋白原、血浆黏度下降幅度均明显大于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 通天口服液联合尤瑞克林治疗 ACI 疗效较好,且安全性较高。

**[关键词]** 急性脑梗死;通天口服液;尤瑞克林**[中图分类号]** R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)23-4048-03

### Clinical effect of Tongtian oral liquid combined with urinary kallidinogenase in treatment of acute cerebral infarction

QIU Shuxun, ZOU Wei, WU Chengji<sup>△</sup>, QI Xunzhong

(Department of Neurology, First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154002, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical effect of Tongtian oral liquid combined with urinary kallidinogenase in the treatment of acute cerebral infarction(ACI). **Methods** Sixty patients with ACI admitted and treated in the neurology department of this hospital served as the research subjects and were divided into the control group and observation group according to the random number table method, 30 cases in each group. The control group was treated by intravenous dripping of urinary kallidinogenase. The antiplatelet, stabilizing plaques by regulating lipids, regulating blood pressure, maintaining unobstructed breathing, preventing infection and other symptomatic treatments were routinely performed. The observation group was added with Tongtian oral liquid on the basis of the treatment scheme in the control group. The NIH Stroke Scale (NIHSS) and the activities of daily living (ADL) scores before and after treatment, plasma fibrinogen, plasma viscosity, total effective rate and incidence rate of adverse reactions before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The NIHSS scores after treatment in the both groups were significantly decreased, moreover the NIHSS score after treatment in the observation group was significantly lower than that in the control group, the total effective rate and ADL score were significantly higher than those in the control group, the decrease ranges of plasma fibrinogen and plasma viscosity were significantly greater than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The occurrence rate of adverse reactions had no statistical difference between the two groups( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Tongtian oral liquid combined with urinary kallidinogenase in the treatment of acute cerebral infarction has good efficacy and high safety.

**[Key words]** acute cerebral infarction; Tongtian oral liquid; urinary kallidinogenase

急性脑梗死(ACI)好发于中老年人,具有高致残率、高致死率等特点,严重危害中老年人的生活质量。ACI 的治疗关键在于早期有效挽救脑组织缺血半暗带<sup>[1]</sup>。目前,主要的治疗方式有动脉取栓术、静脉溶

栓及药物治疗等。由于患者来院经一系列评估检查后发病时间往往已超出取栓与溶栓的时间窗,故药物治疗在 ACI 治疗中占据十分重要的地位。尤瑞克林是治疗 ACI 常用药物,是从人尿液中提取得到的蛋白

水解酶,具有扩张血管的作用<sup>[2]</sup>。通天口服液具有活血化瘀的功效,常用于轻中度脑梗死的治疗<sup>[3]</sup>。本研究探讨了通天口服液联合尤瑞克林治疗 ACI 的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月本院神经内科收治的 ACI 患者 60 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合 ACI 诊断标准,即起病急骤,具有神经功能缺损表现,影像学检查支持责任病灶,并排除非血管性病因及脑出血;(2)知晓本研究内容并签署知情同意书。排除标准:(1)对本研究相关药物过敏;(2)合并严重心、肝、肾功能不全;(3)合并重症感染;(4)难以配合本研究者。采用随机数字表法分为组观察和对照组,每组 30 例。对照组患者中男 14 例,女 16 例;年龄 45~75 岁,平均(63.13±7.69)岁;发病至入院时间 3~22 h,平均(10.77±5.81)h;梗死部位:基底节区 10 例,脑干 3 例,小脑 2 例。观察组患者中男 17 例,女 13 例;年龄 44~78 岁,平均(61.43±9.08)岁;发病至入院时间 2~20 h,平均(10.97±5.43)h;梗死部位:基底节区 12 例,脑干 2 例,小脑 1 例。两组患者性别、年龄、发病至入院时间、梗死部位等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

两组患者均常规使用阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健,批准文号:国药准字 J20130078)抗血小板,每次 100 mg,每天 1 次;阿托伐他汀钙片(辉瑞制药批准文号:国药准字 H20051407)调脂稳定斑块,每次 20 mg,每天 1 次;并给予调整血压、保持呼吸通畅、预防感染等对症支持治疗。对照组予以注射用尤瑞克林(广东天普生化医药,批准文号:国药准字 H20052065) 0.15 IU 混合生理盐水 100 mL 静脉滴注,每天 1 次,连续使用 14 d;观察组在予以注射用尤瑞克林基础上加用通天口服液(太极集团重庆涪陵制药厂有限公司,国药准字 Z10980058),每次 10 mL,每天 3 次,连续治疗 14 d。

#### 1.2.2 疗效判定标准

参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[4]</sup>评估疗效:(1)基本痊愈为美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较治疗前降幅达 90%~100%;(2)显效为 NIHSS 评分较治疗前降幅达 45%~<90%;(3)有效为 NIHSS 评分较治疗前降幅达 18%~<45%;(4)无效为 NIHSS 评分较治疗前降幅低于 18%。总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

#### 1.2.3 观察指标

对比两组患者治疗前后 NIHSS、日常生活活动能力(ADL)量表评分,血浆纤维蛋白原,血浆黏度,以及

总有效率、不良反应发生率等。NIHSS 评分包括意识水平、眼球运动、面部功能活动、四肢运动、肢体共济运动、感觉、语言等 11 项,满分为 42 分,分数越低表示神经功能越好。ADL 评分越高表示日常生活自理能力越好。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析,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  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 NIHSS 评分

两组患者治疗前 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后 NIHSS 评分均明显降低,且观察组患者治疗后 NIHSS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	30	10.83±1.68	3.93±3.27	10.279	0.001
对照组	30	11.13±1.59	6.07±3.65	6.973	0.001
<i>t</i>		-0.709	2.386		
<i>P</i>		0.481	0.020		

### 2.2 临床疗效

观察组患者总有效率明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	基本痊愈 ( <i>n</i> )	显效 ( <i>n</i> )	有效 ( <i>n</i> )	无效 ( <i>n</i> )	总有效 (%)
观察组	30	9	16	3	2	93.33
对照组	30	5	11	6	8	73.33

<sup>a</sup>: $\chi^2=4.320, P=0.038$ ,与对照组比较。

### 2.3 ADL 评分

两组患者治疗前 ADL 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患者治疗后 ADL 评分均明显升高,且观察组患者治疗后 ADL 评分明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 ADL 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	30	54.83±11.02	87.00±8.96	-13.089	0.001
对照组	30	51.83±10.37	78.00±7.72	-10.451	0.001
<i>t</i>		1.085	4.166		
<i>P</i>		0.282	0.001		

### 2.4 纤维蛋白原和血浆黏度

两组患者治疗前血浆纤维蛋白原、血浆黏度比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );观察组患者治疗后纤维蛋白原、血浆黏度均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血浆纤维蛋白原、血浆黏度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	血浆纤维蛋白原		血浆黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	3.58±0.95	2.34±0.67	1.89±0.24	1.18±0.18
对照组	30	3.53±0.89	2.90±0.71	1.82±0.24	1.41±0.25
t		0.204	-3.159	-1.079	3.992
P		0.839	0.003	0.285	0.001

## 2.5 安全性

观察组患者中出现恶心、呕吐 1 例,胃痛 1 例,肝功能异常(轻度升高)1 例,不良反应发生率为 10.00%。对照组患者中出现胃痛 1 例,肝功能异常(轻度升高)1 例,不良反应发生率为 6.67%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.218, P = 0.640$ )。

## 3 讨论

随着人口老龄化的到来,脑梗死已成为当今危害人类的三大主要疾病之一<sup>[5]</sup>。其高发病率、致残率、致死率已给家庭和社会带来沉重负担。ACI 主要的危险因素有高血压、糖尿病、高血脂、吸烟等<sup>[6]</sup>,尚有一些不可干预的危险因素,如年龄、性别、种族等。近年来,有研究表明,同型半胱氨酸表达水平与 ACI 存在紧密联系,但相关机制暂未阐明<sup>[7-8]</sup>。需对具有高危因素的人群进行健康宣教,积极采取一切有效措施进行干预,加强对 45 岁以上人群的相关检查,做好一级预防。对已诊断为 ACI 的患者更应重视为患者提供安全、有效的治疗,治疗的关键在于早期开通侧支循环,以挽救缺血半暗带<sup>[9]</sup>,降低疾病致残率,减轻对家庭及社会带来的负担。

通天口服液作为治疗 ACI 的中成药,近年来受到诸多关注,其主要作用为扩张病灶缺血区周围血管,改善微循环,还对血流变学有改变的作用<sup>[10]</sup>。通天口服液也可通过增加脑部血流量,缓解脑部张力,可减少因脑组织缺血所带来的损伤<sup>[11]</sup>。尤瑞克林是从人尿液中提取的一种激肽原酶,当脑组织急性缺血时该系统被激活,生成前列环素及一氧化氮,产生舒张血管的作用,同时还具有良好的抗炎效果<sup>[12]</sup>。尤瑞克林能改善脑部血流微循环,促使梗死灶周围血管新生,从而促进侧支循环的建立<sup>[13]</sup>,可有效抵御神经元缺血所带来的负面影响,由此进一步改善患者神经缺损的症状及体征<sup>[14]</sup>。脑梗死患者血液多处于高凝状态,致使脑组织血氧减少<sup>[15]</sup>,而二者合用可有效抑制血小板聚集,减低血浆黏度,促进脑组织血流恢复正常。本研究在静脉滴注尤瑞克林的基础上加用通天口服液治疗,将二者的机制进行结合,起到了优势互补、中西结合的良好作用。

对 ACI 患者使用通天口服液联合尤瑞克林的方法治疗后临床疗效明显优于仅使用尤瑞克林的对照

组患者,而两组患者不良反应率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。说明通天口服液联合尤瑞克林注射液用于 ACI 患者的治疗中能有效促进神经功能恢复,对血流变学产生积极影响,提高疗效,且安全、有效,并不增加不良反应发生率。

综上所述,通天口服液联合尤瑞克林治疗 ACI 疗效确切,安全性较高。

## 参考文献

- [1] 党超,卢洁,宋海庆,等.急性脑梗死缺血半暗带临床评估和治疗中国专家共识[J].中国神经精神疾病杂志,2021,47(6):324-335.
- [2] 齐向征.尤瑞克林治疗动脉硬化性急性脑梗死的效果观察[J].临床医学,2022,42(5):83-86.
- [3] 王艳春,江思德,唐明山,等.通天口服液辅助治疗急性脑梗死效果观察[J].人民军医,2017,60(2):170-171.
- [4] 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.
- [5] MEMBERS W G, MOZAFFARIAN D, BENJAMIN E J, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the american heart association[J]. Circulation, 2016, 133(4):447-454.
- [6] 李春晓,尹昱,李慧,等.腔隙性脑梗死患者认知障碍危险因素 meta 分析[J].现代医药卫生, 2022,38(12):2029-2033.
- [7] ANNIWAER J, LIU M Z, XUE K D, et al. Homocysteine might increase the risk of recurrence in patients presenting with primary cerebral infarction[J]. Int J Neurosci, 2019, 129(7): 654-659.
- [8] ZHANG W T, NIU J Y, HE C. Associations of OSAHS complicated by cerebral infarction with intestinal flora, inflammatory factors, homocysteine and adiponectin expression[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(24):12993-12999.
- [9] 冯中全,钱伟军,李杰,等.磁共振成像评估大面积脑梗死慢性期患者预后的临床价值[J].新乡医学院学报,2020,37(1):52-56.
- [10] 陈少川,陈鲁鲁,刘特炯.通天口服液联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):97-99.
- [11] 赵元彬,王仕权,黄廷荣.探讨通天口服液联合依达拉奉治疗进展性脑梗塞的临床疗效分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(49):14-15.

直阵挛发作、吸入性肺炎这几个 ADR 可能与癫痫本身是脑血管疾病的独立危险因素有关。

### 3.3 本研究的不足

本研究存在以下几点不足:(1) FAERS 数据库属于自发呈报数据库,上报人员有医疗机构专业人士,也有普通患者,上报的 ADR 数据质量参差不齐,因此,使用 OpenFDA 对 ADR 进行挖掘会出现一定的偏倚;(2)使用 OpenFDA 获取的 ADR 数据只能看到最终的统计结果,没有 ADR 原始信息,因此,无法准确判断疗程、共病、药物使用情况等因素的影响,导致结果存在一定的偏倚;(3)目前收集到的 ADR 报告主要来自欧美和日本等国家,由于存在种族差异,这些 ADR 事件是否在我国人群存在尚需进一步研究和确定;(4)采用 ROR 法检测得到的风险信号仅表示目标药物与目标 ADR 统计学上的关联,但药物与 ADR 之间的必然因果关系尚需通过进一步临床研究和评估才能确定。

综上所述,本研究基于信号挖掘方法对吡仑帕奈的 ADR 信号进行分析发现了一些说明书未提及的风险信号。因此,吡仑帕奈临床使用中除关注说明书中的 ADR 外,还应加强说明书未提及 ADR 的监测,以确保临床安全用药。

### 参考文献

- [1] 李欢,廖现秋,卢玲,等. 中药有效成分多靶点治疗癫痫的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(4):583-586.
- [2] 韩敬民. 丙戊酸钠与托吡酯治疗初诊癫痫患者效果对比[J]. 国际医药卫生导报,2017,23(12):1918-1920.
- [3] 杨圣海,王珺,王立文,等. 癫痫儿童抗癫痫药使用情况及超说明书用药的调查分析[J]. 中国医药导报,2018,15(11):45-48.
- [4] 查彩慧,郭国庆. 突触后神经元 AMPA 受体循环的机制[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2018,39(4):277-286.
- [5] 樊海珍,王燕梅,韩虹. 吡仑帕奈添加治疗儿童局灶性癫痫疗效与安全性观察[J]. 中国药物与临床,2021,21(14):2524-2526.
- [6] 褚思嘉,汤继宏. 吡仑帕奈治疗儿童难治性癫痫的研究进展[J]. 临床神经病学杂志,2021,34(5):390-393.
- [7] FAULKNER M A. Perampanel: a new agent for adjunctive treatment of partial seizures[J]. Am J Health Syst Pharm,2014,71(3):191-198.
- [8] 林忠秋,陈俊,黄振光,等. 基于 OpenFDA 挖掘与评价达格列净上市后的不良反应[J]. 中国医院药学杂志,2021,41(20):2095-2098.
- [9] 蒙龙,唐学文,季欢欢,等. 他汀类药物相关不良反应的信号挖掘与评价——基于美国 OpenFDA 公共数据开放项目的数据挖掘研究[J]. 中国新药杂志,2019,28(2):244-248.
- [10] 伏箫燕,陈力,陈成,等. 基于 FAERS 数据库利拉鲁肽不良反应信号挖掘与分析[J]. 中国医院药学杂志,2020,40(18):1957-1961.
- [11] 张佳颖,常壤丹,陈力,等. 比例失衡法在纳武利尤单抗不良反应信号挖掘中的应用[J]. 肿瘤药学,2019,9(5):798-803.
- [12] MEADOR K J, YANG H, PIÑA-GARZA J E, et al. Cognitive effects of adjunctive perampanel for partial-onset seizures: a randomized trial [J]. Epilepsia,2016,57(2):243-251.
- [12] 李宗洪,蔡传钢,欧小晶. 尤瑞克林联合高压氧对急性脑梗死的影响[J]. 中外医学研究,2022,20(3):145-148.
- [13] 陈武. 注射用尤瑞克林治疗脑梗死的效果及其对侧支循环评分、CXCL16 及 CD40L 的影响[J]. 中外医学研究,2022,20(1):27-30.
- [14] SHEN C X, TAN M, SONG X L, et al. Evaluation of the predictive value of red blood cell distribution width for onset of cerebral infarction in the patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome [J]. Medicine (Baltimore),2017,96(29):e7320.
- [15] LYU J, XIE Y, SUN M, et al. Clinical evidence and GRADE assessment for breviscapine injection (DengZhanHuaSu) in patients with acute cerebral infarction [J]. J Ethnopharmacol,2020,262:113137.

(收稿日期:2022-01-18 修回日期:2022-05-08)

(收稿日期:2022-08-09 修回日期:2022-10-22)

(上接第 4050 页)