

· 论著 ·

# 罂粟碱注射液结合脉络宁、阿司匹林对急性脑梗死疗效与神经功能缺损评分的影响

褚青合<sup>1\*</sup> 王俊<sup>2</sup> 陈煦<sup>1</sup> 徐鹏冲<sup>1</sup> 王艳<sup>3</sup>

1. 南阳张仲景医院内科(河南 南阳 473000)

2. 南阳张仲景医院急诊科(河南 南阳 473000)

3. 南阳医学高等专科学校附属中医院影像科(河南 南阳 473000)

**【摘要】目的** 分析罂粟碱注射液结合脉络宁、阿司匹林对急性脑梗死患者疗效与神经功能缺损评分的影响。**方法** 选取我院2020年12月至2022年12月期间收治的80例急性脑梗死患者作为探讨对象,以抽签法分为对照组与观察组,每组40例。对照组使用脉络宁、阿司匹林治疗,观察组在此基础上另给予罂粟碱注射液,对比两组神经功能改善、脑血流动力学、疗效、凝血功能指标、不良反应。**结果** 治疗后观察组神经功能评分低于对照组( $P<0.05$ );治疗后观察组脑血流动力学高于对照组( $P<0.05$ );观察组治疗总有效率为92.50%,高于对照组75.00%( $P<0.05$ );治疗后观察组D-D(D-二聚体)低于对照组,PT(凝血酶原血)、TT(凝血酶时间)、APTT(活化凝血酶活化时间)均高于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为12.50%,高于对照组7.50%,但( $P>0.05$ )。**结论** 联合用药能够显著改善急性脑梗死患者的神经功能,对脑血流动力学及凝血功能具有一定影响,疗效较好且安全性尚可,临床建议使用。

**【关键词】** 罂粟碱注射液; 脉络宁; 阿司匹林; 急性脑梗死; 神经功能缺损

**【中图分类号】** R743.33

**【文献标识码】** A

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.010

## Effect of Papaverine Injection Combined with Mailuoning and Aspirin on Efficacy and Neurological Deficit Score in Patients with Acute Cerebral Infarction

CHU Qing-he<sup>1\*</sup>, WANG Jun<sup>2</sup>, CHEN Xu<sup>1</sup>, XU Peng-chong<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>3</sup>

1. Department of Internal Medicine, Nanyang Zhangzhongjing Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

2. Department of Emergency, Nanyang Zhangzhongjing Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

3. Department of Imaging, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the effects of papaverine injection combined with Mailuolin and aspirin on the efficacy and neurological deficit score of patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 80 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from December 2020 to December 2022 were selected as research objects and divided into control group and observation group by drawing lots, with 40 cases in each group. **Results** After treatment, the neurological function score of observation group was lower than that of control group ( $P<0.05$ ). After treatment, cerebral blood flow dynamics in observation group was higher than that in control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of observation group was 92.50%, which was higher than that of control group 75.00% ( $P<0.05$ ). After treatment, D-D (D-dimer) in observation group was lower than that in control group, and PT (prothrombin blood), TT (thrombin activation time) and APTT (activated thrombin activation time) were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was 12.50%, which was higher than that in control group (7.50%,  $P>0.05$ ). **Conclusion** Combined medication can significantly improve the neurological function of patients with acute cerebral infarction, and has certain effects on cerebral blood flow dynamics and coagulation function. The efficacy is good and the safety is reasonable, so it is recommended for clinical use.

**Keywords:** Papaverine Injection; Choroline; Aspirin; Acute Cerebral Infarction; Neurological Impairment

急性脑梗死是一种受多因素影响导致脑血供突然中断,从而发生脑组织缺氧、缺血坏死的临床常见血管系统疾病<sup>[1]</sup>。据调查,高血压、糖尿病、烟酒、肥胖等均是导致急性脑梗死的危险因素,发病后临床主要表现为头痛、眩晕、半身不遂甚至昏迷不醒等<sup>[2]</sup>。对于此症,《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》<sup>[3]</sup>推荐,发病后<24h内就诊的患者若不符合(未接受)静脉溶栓、血管内取栓适应证且无禁忌证,应尽快抗栓治疗。其中阿司匹林为一种抗血小板凝集药物,可通过减少血小板的黏附来降低血液黏滞度,从而起到治疗与预防血栓的效用,此外其对患者后期治疗中的二级预防也有重要意义<sup>[4]</sup>。但临床发现,单纯静脉抗栓治疗后仅有小部分血管可完全再通,且患者会残留神经功能缺损症状,预后不佳。脉络宁作为一种中成药,有活血化痰的效用,能够对抗血栓、降低血液黏稠度,从而扩张脑血管、保护脑组织;罂粟碱注射液作为一种平滑肌松弛药,有助于改善脑血管缺血性痉挛,加强脑血流恢复与脑循环,有效减少神经细胞凋亡。但现阶段,临床关于罂粟碱注射液结合脉络宁、阿司匹林对急性脑梗死

患者中的应用效果鲜见报道。基于此,本文选择我院(2020年12月-2022年12月)80例患者进行对照分析,旨在进一步探讨联合用药的疗效,具体如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2020年12月至2022年12月期间收治的80例急性脑梗死患者作为探讨对象,以抽签法分为对照组与观察组,每组40例。其中对照组男性23例、女性17例,年龄52-81岁,平均(66.12±3.66)岁,发病时间0.5-1.5d,平均(0.96±0.13)d;观察组男性20例、女性20例,年龄52-80岁,平均(65.98±3.42)岁,发病时间0.5-1.5d,平均(0.97±0.15)d。两组患者基线资料对比( $P>0.05$ )。

纳入标准:符合《大面积脑梗死治疗指南》<sup>[5]</sup>中的诊断标准;患者及其家属签署同意书;首诊;临床资料完整。排除标准:合并严重脏器病变、其他部位出血者;伴有恶性肿瘤病变者;合并其他代谢性疾病者;近期采用其他药物治疗或对药物过敏

**【第一作者】** 褚青合,男,主治医师,主要研究方向:神经内科。E-mail: ybz5252@163.com

**【通讯作者】** 褚青合

者；配合度差者；出血性脑梗死者。

**1.2 方法** 两组均及时处理气道、呼吸、循环问题、控制血糖、防止脑水肿，给予吸氧，建立心脏监护。

对照组：给予阿司匹林(石药集团欧意药业有限公司，国药准字H20153035, 100mg)，口服，100mg/次，1次/d；给予20mL脉宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂，国药准字Z32021102, 10mL)与0.9%氯化钠注射液250mL相溶，静脉滴注，1次/d。

观察组：另给予120mg罂粟碱注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司，国药准字H21022246, 1mL: 30mg)与0.9%氯化钠注射液250mL相溶，静脉滴注，1次/d。两组均治疗10d。

**1.3 观察指标** ①神经功能改善。治疗前、后使用中枢损伤严重程度量表(MESSS)与脑卒中量表(NIHSS)进行评估。前者共7个条目，45分制，轻、中、重型分比为≤15分、16-30分、≥31分；后者共11个条目，42分制，(重症患者无法配合运动时为40分制)，量表分数与严重程度呈正相关。②脑血流动力学。治疗前、后采用经颅多普勒超声检测两组Vm(平均血流速度)、Vs(收缩期峰血流速度)、RI(阻抗指数)。③疗效。参考《脑卒中分级康复治疗指南》<sup>[6]</sup>，显效、有效、无效判定分别为：脑卒中量表NIHSS评分降低>70%及改良Barthel指数评定等级增加≥2级，临床症状消失；NIHSS评分降低30%-70%及MBI等级提高≥1级，临床

症状明显好转；以上标准均未达到。总有效率=1-无效率。④凝血功能指标。治疗前、后抽取两组静脉血进行离心处理(3000r/min转速、7cm半径)10min，取血清。使用自动凝血仪检测凝血酶原血(PT)、凝血酶时间(TT)、活化凝血酶活化时间(APTT)，采用酶联吸附法检测组D-二聚体(D-D)。⑤不良反应。记录两组不良反应情况。

**1.4 统计学方法** 以SPSS 22.0处理数据，以[n(%)]表示计数资料， $\chi^2$ (校正 $\chi^2$ )检验，以( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料，差异对比检验， $P < 0.05$ 有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 神经功能改善** 治疗前两组对比( $P > 0.05$ )，治疗后观察组神经功能评分低于对照组( $P < 0.05$ )，见表1。

**2.2 脑血流动力学** 治疗前两组对比( $P > 0.05$ )，治疗后观察组脑血流动力学高于对照组( $P < 0.05$ )，见表2。

**2.3 疗效** 观察组治疗总有效率为92.50%，高于对照组75.00%( $P < 0.05$ )，见表3。

**2.4 凝血功能指标** 治疗前两组对比( $P > 0.05$ )，治疗后观察组D-D低于对照组，PT、TT、APTT均高于对照组( $P < 0.05$ )，见表4。

**2.5 不良反应** 观察组不良反应发生率为12.50%，高于对照组7.50%，但( $P > 0.05$ )，见表5。

**表1 对比两组神经功能改善情况(分, n=40)**

组别	MESSS		NIHSS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	21.79±4.29	12.47±2.63	20.74±5.67	9.68±2.42
对照组	21.26±4.48	16.58±2.87	20.26±5.85	14.20±4.70
t	0.540	6.677	0.373	5.408
P	0.590	<0.001	0.710	<0.001

**表3 对比两组疗效[n(%)]**

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	23(57.50)	14(35.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	14(35.00)	16(40.00)	10(25.00)	30(75.00)
校正 $\chi^2$					4.501
P					0.034

**表2 对比两组脑血流动力学(n=40)**

组别	Vm(cm/s)		Vs(cm/s)		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50.18±1.54	62.82±5.34	67.61±2.62	80.90±7.25	0.77±0.26	0.49±0.09
对照组	50.16±1.53	54.52±3.22	67.56±2.61	72.55±4.55	0.76±0.26	0.64±0.12
t	0.058	8.418	0.086	6.170	0.172	6.325
P	0.954	<0.001	0.932	<0.001	0.864	<0.001

**表5 对比两组不良反应[n(%)]**

组别	例数	皮疹或瘙痒	胃肠道反应	肝功能异常	其他部位出血	总发生率
对照组	40	1(2.50)	4(10.00)	0(0.00)	0(0.00)	5(12.50)
观察组	40	1(2.50)	2(5.00)	0.00(0.00)	0(0.00)	3(7.50)
校正 $\chi^2$						0.139
P						0.709

**表4 对比两组凝血功能指标(n=40)**

组别	D-D( $\mu$ g/L)		PT(s)		TT(s)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	730.54±9.24	350.87±7.46	10.12±2.23	13.52±2.72	10.32±2.73	14.87±3.13	22.36±2.17	28.57±1.82
对照组	727.02±9.57	420.15±8.19	10.17±2.04	11.33±2.03	11.46±2.66	12.72±3.04	22.14±2.30	25.40±1.14
t	1.674	39.552	0.105	4.081	1.892	3.116	0.440	9.336
P	0.098	<0.001	0.917	<0.001	0.062	0.003	0.661	<0.001

**3 讨论**

目前我国脑梗死患者已高达1300万，为脑血管病中最常见的一种，其是指脑动脉突然堵塞导致的脑组织缺血性坏死，可引起相应肢体麻木、瘫痪、言语功能障碍甚至昏迷等<sup>[7]</sup>。治疗应结合患者实际、诊疗要求选择适当的方法，目前治疗急性脑梗最有效的办法为取栓或溶栓，但若急性期患者未达到脑梗死时间窗内的的取栓、溶栓适应症，临床多推荐抗栓、扩血管、改善神经功能缺损等药物保守疗法。因此，选择一种科学有效的治疗方案是临床医学工作者亟需解决的难点问题。

王衍皓<sup>[8]</sup>等学者的研究指出，常见急性脑梗死患者的病因为动脉粥样硬化，其可引起颅内动脉、颈动脉发生狭窄与闭塞，同

样也为其他缺血性脑血管疾病的常见病因。患者脑组织责任血管区域发生血流动力学异常为导致脑组织缺血、缺氧性损伤的主要病理过程。本文探讨数据显示，治疗后观察组脑血流动力学高于对照组；治疗后观察组D-D低于对照组，PT、TT、APTT均高于对照组( $P < 0.05$ )，提示联合三种药物能够减少患者脑血管内血栓，显著提高脑血流动力学。动脉硬化常在血管处形成局部斑块，且其周围可造成血流动力学改变，此外，因斑块的形会产生涡流，继而导致了血小板、红细胞等脂质细胞的沉积，随着动脉硬化进展，血管进一步狭窄、闭塞，最终造成局部血流淤滞。脑血管通常通过进行相互代偿来满足血流的正常运转，若其内径狭窄导致血液流速降低，将影响大脑功能与机体血氧供应。阿司匹林作为一种抗血小板药物，能够与环氧化酶中的活性物质的羟基相

结合,发挥不可逆的乙酰化作用,促使环氧化酶失活,阻断血栓素生成从而使抑制血小板的释放反应<sup>[9]</sup>。减少患者脑血管中的栓子,促进实现血管再通。

脉络宁主要由牛膝、金银花、石斛、玄参组成,经现代药理证实,牛膝的皂苷、牛膝甾酮等成份能够兴奋血管平滑肌,发挥扩张血管、降血压、降脂降淤等作用;金银花的黄酮类、环烯醚萜苷类等成份可发挥降低血液黏稠度等作用;石斛的生物碱类、多糖类成份可保护神经功能;玄参的环烯醚萜、苯丙素苷等成份可抗血小板聚集。另外,有学者<sup>[10]</sup>发现,栓子作为机械刺激,可提高脑血管壁的交感神经纤维的敏感性从而引起血管痉挛,同时可造成预后不佳等问题。观察组在对照组用药基础上另给予罂粟碱注射液,其能通过抑制环核苷酸磷酸二酯酶来缓解脑血管痉挛,避免血管长期收缩造成血管壁结构发生改变、使血管内膜增生、纤维化血管内皮等情况发生,从而改善血流动力<sup>[11]</sup>。通过以上药理性质使抑制血栓形成并使梗死部位血栓有效清除,使扩张狭窄血管内径,血流灌注增强。另外,因急性脑梗死患者的脑动脉血管发生狭窄和血栓堵塞,此时脑血液流动性降低,凝滞性和黏度升高,对大脑运动区的锥体束造成不利影响,患者常表现为肌力下降从而导致神经功能缺损,包括偏瘫、共济失调、偏身感觉障碍等。本文研究数据显示:治疗后观察组神经功能评分低于对照组( $P < 0.05$ ),提示联合三种药物能够改善患者神经功能缺损症状。神经功能缺损主要与血管堵塞引起脑细胞坏死有关,阿司匹林可抑制血小板凝集、稳定斑块。脉络宁可同时发挥抗血栓、促血栓减少的作用,使提高缺血区域血流,改善微循环,增加大脑需氧供应,减轻大脑神经细胞凋亡预防脑组织进一步损伤等作用。罂粟碱注射液主要通过降低脑血管血流阻力来增加动脉供血区内血流量从而改善神经功能。通过以上药物作用增强患者神经功能。

本文探讨数据显示,观察组治疗总有效率为92.50%,高于对照组75.00%( $P < 0.05$ ),提示罂粟碱注射液能在使用脉络宁与阿司匹林治疗急性脑梗死的基础上进一步提高疗效。罂粟碱注射液在血管中很快被稀释,其生物利用度高,给药后病灶部位药物浓度高,起效快并且药效持久。其中的生物碱成分起到了抑制磷酸二酯酶的作用,可以增强环磷酸腺苷在脑血管组织内的含量,舒张血管平滑肌<sup>[12]</sup>。此外其还可对接收腺苷进行抑制,对阻止血管平滑肌的钙离子内流至细胞膜内有一定效用,可以快速解除、预防血管痉挛,使协助恢复梗死区脑血流量,脑血管尽早获得再灌注,以此提高治疗效果。另外,用药安全性是治疗方案是否合理必须考虑的重点问题,本文研究结果显示,观察组不良反应发生率为12.50%,高于对照组7.50%,但( $P > 0.05$ ),提示在使用脉络宁与阿司匹林的治疗基础上给予罂粟碱注射液治疗的安全性尚可,认为与两药联合使用相比,增加此药物可通过多重靶点作用于病灶,有助于良好控制病情,患者更易接受及认可。

综上所述,联合用药能够显著改善急性脑梗死患者的神经功能,对脑血流动力及凝血功能具有一定影响,疗效较好且安全性尚可,临床建议使用。

### 参考文献

- [1] 谢涛波,钟纯正,符尧天,等.阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞治疗对急性重症脑梗死患者神经和凝血功能的影响[J].天津医药,2022,50(3):296-300.
- [2] 吴佳宏,王韬,胡远想,等.轻型急性脑梗死后患者认知域功能的变化及认知功能障碍的危险因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(10):872-876.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.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.
- [4] 朱学芳,朱建建,韩鲜艳,替罗非班桥接拜阿司匹林和氯吡格雷双抗对超时间窗急性脑梗死患者血小板活化的影响研究[J].哈尔滨医科大学学报,2022,56(4):363-367.
- [5] 杜伟,庞长河,薛亚轲,等.美国神经重症监护学会《大面积脑梗死治疗指南(2015)》解读[J].中华神经医学杂志,2016,15(1):2-5.
- [6] 穆景颂,倪朝民.常见病康复诊疗规范(2)—脑卒中分级康复诊疗指南解读[J].安徽医学,2016,37(9):1190-1191.
- [7] 王薇,蔡宾,刘广志.脑梗死急性期抗凝治疗研究进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(3):335-336.
- [8] 王衍皓,谭纳宇,于泽洋,等.急性脑梗死患者TICI脑血流动力学评估临床研究[J].中国实验诊断学,2017,21(2):191-193.
- [9] 吴培培,董少军,孙田田,等.丁苯酞联合阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷对急性脑梗死患者NIHSS评分和mRS评分影响[J].河北医学,2022,28(2):327-331.
- [10] 李雪,郝军.颅内大动脉脑血管痉挛与迟发性脑梗死患者临床预后的关系研究[J].山西医药杂志,2021,50(7):1131-1133.
- [11] 梁秋丽,吴君宇.罂粟碱注射液联合氟桂利嗪治疗后循环缺血的疗效及对患者血清ET、NO水平的影响[J].医学理论与实践,2022,35(2):221-223.
- [12] 戴龙圣,李海明,刘长城,等.米力农和罂粟碱解除非体外循环冠状动脉旁移植术中乳内动脉痉挛的效果对比[J].中华胸心血管外科杂志,2022,38(4):241-245.

(收稿日期:2020-04-25)

(校对编辑:江丽华)