

• 临床研究 •

## 养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症的临床研究

刘涛<sup>1</sup>, 刘维红<sup>2</sup>

1. 天津市南开医院 脑病科, 天津 300100
2. 天津市第四中心医院 中医科, 天津 300140

**摘要:** **目的** 探讨养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症的临床疗效。**方法** 选取2015年5月—2016年5月在天津市南开医院接受治疗的脑动脉硬化症患者90例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各45例。对照组口服复方天麻蜜环糖肽片, 2片/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服养血清脑颗粒, 1袋/d, 3次/d。两组患者均治疗6周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血脂水平、血液流变学指标、血液动力学指标和血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.00%、95.56%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均明显下降, 而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血浆黏度(CP)、血细胞比容(HCT)、血小板聚集率(PAR)、纤维蛋白原(FIB)均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标下降程度明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组大脑中动脉(MCA)和椎动脉(VA)的收缩期流速( $V_s$ )均显著升高, 而阻力指数(RI)和血管搏动指数(PI)均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组内皮素-1(ET-1)、基质金属蛋白酶(MMP-9)和血管紧张素II(Ang-II)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症具有较好的临床疗效, 可明显改善血脂水平、血液流变学指标、血液动力学指标和血清学指标, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 养血清脑颗粒; 复方天麻蜜环糖肽片; 脑动脉硬化症; 血脂水平; 血液流变学指标; 血液动力学指标; 血清学指标  
**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)12-1891-05  
**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.12.005

## Clinical study on Yangxue Qingnao Granules combined with Compound Armillaria Mellea Polysaccharide and Polypeptide Tablets in treatment of cerebral atherosclerosis

LIU Tao<sup>1</sup>, LIU Wei-hong<sup>2</sup>

1. Department of Encephalopathy, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China
2. Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 4th Center Hospital, Tianjin 300140, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Yangxue Qingnao Granules combined with Compound Armillaria Mellea Polysaccharide and Polypeptide Tablets in treatment of cerebral atherosclerosis. **Methods** Patients (90 cases) with cerebral atherosclerosis in Tianjin Nankai Hospital from May 2015 to May 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Compound Armillaria Mellea Polysaccharide and Polypeptide Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangxue Qingnao Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and blood lipid level, blood rheology index, hemodynamic index, and serological index in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.00% and 95.56%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of TC,

收稿日期: 2016-08-19

作者简介: 刘涛(1983—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中西医结合治疗脑血管病。Tel: 13920561735 E-mail: Dr\_mateo@163.com

TG, and LDL-C in two groups were significantly decreased, but the levels of HDL-C in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, CP, HCT, PAR, and FIB in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the  $V_s$  of MCA and VA in two groups were significantly increased, but RI and PI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, ET-1, MMP-9, and Ang-II in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Yangxue Qingnao Granules combined with Compound Armillaria Mellea Polysaccharide and Polypeptide Tablets has clinical curative effect in treatment of cerebral atherosclerosis, can significantly improve blood lipid level, blood rheology index, hemodynamic index, and serological index, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Yangxue Qingnao Granules; Compound Armillaria Mellea Polysaccharide and Polypeptide Tablets; cerebral arteriosclerosis; blood lipid level; blood rheology index; hemodynamic index; serological index

脑动脉硬化症是脑动脉、小动脉硬化及动脉管壁玻璃样改变所致的弥漫性、非急性脑实质供血减少、脑组织病变及神经功能障碍,临床上以脑功能进行性减退为主要表现,其发病主要集中在中老年人,轻者可没有症状,不过随着疾病的进一步进展,脑组织极易发生梗死、软化、坏死和萎缩,进而导致动脉硬化性痴呆、神经衰弱综合征等慢性脑病发生<sup>[1]</sup>。因此,积极有效的治疗措施对改善脑动脉硬化症患者生活质量是极为重要的。复方天麻蜜环糖肽片具有舒筋活血、补气通脉的功效<sup>[2]</sup>。养血清脑颗粒具有养血平肝、活血通络的功效<sup>[3]</sup>。基于上述药物作用,本研究对脑动脉硬化症患者采用养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗,取得了满意疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月在天津市南开医院接受治疗的脑动脉硬化症患者 90 例为研究对象,所有患者均符合脑动脉硬化症诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 47 例,女 43 例;年龄 45~72 岁,平均(64.43±4.68)岁;病程 6 个月~15 年,平均(8.62±2.24)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)对研究药物过敏者;(3)伴有造血系统疾病、内分泌疾病及自身免疫性疾病者;(4)伴有颅内占位性病变者;(5)老年痴呆及多发性脑梗死痴呆者;(6)伴有严重精神障碍及不配合治疗者;(7)未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

复方天麻蜜环糖肽片由山西康欣药业有限公司

生产,规格 0.5 g/片,产品批号 150326;养血清脑颗粒由天士力制药集团股份有限公司生产,规格 4 g/袋,产品批号 150415。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者按照治疗方法的差异分为对照组和治疗组,每组各 45 例。其中对照组男 24 例,女 21 例;年龄 45~72 岁,平均(64.38±4.65)岁;病程 8 个月~15 年,平均(8.57±2.16)年。治疗组男 23 例,女 22 例;年龄 46~72 岁,平均(64.35±4.63)岁;病程 6 个月~15 年,平均(8.54±2.12)年。两组患者临床资料没有明显差别,具有可比性。

所有患者均积极治疗基础疾病,低脂饮食、戒烟戒酒、适量活动等。对照组口服复方天麻蜜环糖肽片,2 片/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服养血清脑颗粒,1 袋/d,3 次/d。两组均治疗 6 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

显效:治疗后患者头晕、头痛等临床症状消失,经颅多普勒(TCD)检查显示脑动脉供血不足恢复;有效:治疗后患者临床症状消失在 50%以上,TCD 检查显示脑动脉供血不足明显改善;无效:治疗后患者临床症状消失低于 50%,TCD 检查显示脑动脉供血与治疗前没有明显变化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用全自动生化检测仪检测两组患者治疗前后总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平;采用全自动血液分析仪检测两组患治疗前后

血浆黏度 (CP)、血细胞比容 (HCT)、血小板聚集率 (PAR)、纤维蛋白原 (FIB); 采用 TCD 检测两组患者治疗前后大脑中动脉 (MCA)、椎动脉 (VA) 的收缩期流速 ( $V_s$ )、血管搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI); 采用酶联免疫吸附法检测两组患治疗前后血清内皮素-1 (ET-1)、基质金属蛋白酶 (MMP-9)、血管紧张素 II (Ang-II) 水平。

### 1.6 不良反应

观察两组治疗过程中可能出现的皮疹、恶心呕吐、口干舌燥等不良反应情况。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 连续变量分析使用  $t$  检验, 率的比较选用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 19 例, 有效 17 例, 总有

效率为 80.00%; 治疗组显效 27 例, 有效 16 例, 总有效率为 95.56%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组血脂水平比较

治疗前, 两组 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平比较差异无显著性。治疗后, 两组 TC、TG、LDL-C 水平均明显下降, 而 HDL-C 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组 CP、HCT、PAR、FIB 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	19	17	6	80.00
治疗	45	27	16	2	95.56*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	TC/(mmol·L <sup>-1</sup> )	LDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	2.93 ± 0.46	6.67 ± 1.24	4.40 ± 0.74	1.15 ± 0.23
	治疗后	1.89 ± 0.32*	4.35 ± 0.44*	3.62 ± 0.28*	1.37 ± 0.32*
治疗	治疗前	2.91 ± 0.45	6.65 ± 1.26	4.89 ± 0.72	1.17 ± 0.25
	治疗后	1.13 ± 0.24* <sup>▲</sup>	3.01 ± 0.32* <sup>▲</sup>	3.01 ± 0.24* <sup>▲</sup>	1.63 ± 0.38* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 3 Comparison on blood rheology indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	CP/(mPa·s)	HCT/%	PAR/%	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	1.87 ± 0.33	49.55 ± 4.35	77.54 ± 3.32	4.57 ± 0.63
	治疗后	1.26 ± 0.15*	42.34 ± 3.43*	46.53 ± 2.61*	4.12 ± 0.40*
治疗	治疗前	1.89 ± 0.31	49.57 ± 4.33	77.56 ± 3.23	4.56 ± 0.61
	治疗后	0.81 ± 0.15* <sup>▲</sup>	34.31 ± 3.22* <sup>▲</sup>	28.31 ± 2.34* <sup>▲</sup>	3.31 ± 0.35* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组血液动力学指标比较

治疗后, 两组 MCA、VA 的  $V_s$  均升高, 而 RI、PI 均降低, 同组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 ET-1、MMP-9 和 Ang- II 水平均

明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、恶心呕吐、口干舌燥等不良反应情况。

表 4 两组血液动力学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 4 Comparison on hemodynamic indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	$V_s$ (MCA) / (cm·s <sup>-1</sup> )	$V_s$ (VA) / (cm·s <sup>-1</sup> )	PI	RI
对照	治疗前	43.37 ± 5.45	30.67 ± 6.23	1.06 ± 0.26	1.68 ± 0.74
	治疗后	52.25 ± 4.34*	38.45 ± 6.84*	0.72 ± 0.14*	0.93 ± 0.21*
治疗	治疗前	43.35 ± 5.43	30.63 ± 6.25	1.03 ± 0.23	1.66 ± 0.72
	治疗后	58.67 ± 4.31*▲	44.53 ± 7.12*▲	0.15 ± 0.12*▲	0.54 ± 0.17*▲

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 5 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

Table 5 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 45$ )

组别	观察时间	ET-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(ng·L <sup>-1</sup> )	Ang- II/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	143.75 ± 63.64	224.73 ± 24.46	135.61 ± 18.81
	治疗后	92.63 ± 23.45*	98.73 ± 8.51*	72.45 ± 9.37*
治疗	治疗前	143.78 ± 63.69	224.77 ± 24.53	135.55 ± 18.72
	治疗后	74.35 ± 23.37*▲	77.14 ± 6.52*▲	47.32 ± 8.62*▲

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

### 3 讨论

研究表明, 复方天麻蜜环糖肽片具有降低血小板聚集、降低血液黏度、抗血栓形成等作用, 可有效降低脑血管阻力, 使脑血流量增加, 进而改善血液循环, 增加神经系统耐缺氧能力, 起到保护缺血脑组织的作用<sup>[2]</sup>。养血清脑颗粒是由当归、决明子、熟地黄、川芎、延胡索、鸡血藤、白芍、细辛、夏枯草、钩藤及珍珠母等中药经现代工艺制成的中药制剂。方剂中当归、川芎具有降低血液黏稠度, 抗凝血、降低 PAR、抗血栓形成、扩展脑血管几改善脑组织血液循环的作用<sup>[6]</sup>; 决明子具有降血脂和降压等功效; 珍珠母具有改善记忆力和精神运动的功效; 熟地黄具有提高血清中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 活性, 使得血清中过氧脂质含量降低, 而发挥抗衰老作用; 夏枯草具有清肝火、散瘀结的功效; 细辛具有祛风散寒、通窍止痛的功效; 白芍具有滋阴补肾、生髓养脑、柔肝止痛的功效; 鸡血

藤具有活血、舒筋的功效; 钩藤具有清热平肝、熄风定惊的功效; 延胡索具有活血、利气、止痛的功效; 全方具有养血平肝、活血通络的功效<sup>[3]</sup>。因此, 本研究采用养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症, 取得了满意疗效。

在脑动脉硬化症的发生与发展过程中有许多因子参与到疾病的变化中。ET-1 存在于血管内皮细胞, 具有强大的收缩血管作用, 是诱导脑动脉硬化症等缺血性脑血管病的重要因子之一<sup>[7]</sup>。MMP-9 可对细胞外基质的多种成分进行降解, 从而导致斑块性质发生改变, 甚至脱落形成栓子, 增加局部血栓形成的危险<sup>[8]</sup>。Ang- II 具有很强的缩血管作用, 可导致颅内动脉收缩和痉挛, 进而对脑组织血管产生影响并导致脑动脉硬化症发生<sup>[9]</sup>。本研究, 治疗后两组患者血清 ET-1、MMP-9 和 Ang-II 水平均较同组治疗前明显降低, 但治疗组降低的更显著 ( $P < 0.05$ )。说明养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片

可明显改善脑动脉硬化症患者血清学指标。此外,治疗组和对照组的总有效率分别为 95.56%、80.00%,两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗后两组患者 TC、TG 和 LDL-C 水平均较同组治疗前明显降低,而 HDL-C 水平均较同组治疗前明显升高,但治疗组上述指标变化的更明显 ( $P<0.05$ )。治疗后两组患者 CP、HCT、PAR 和 FIB 均较同组治疗前明显降低,但治疗组上述指标降低的更显著 ( $P<0.05$ )。治疗后两组 MCA 和 VA 的  $V_s$  均显著升高,而 RI 和 PI 均明显降低,但治疗组改善更明显 ( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生比较没有统计学意义。说明养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症效果确切。

综上所述,养血清脑颗粒联合复方天麻蜜环糖肽片治疗脑动脉硬化症具有较好的临床疗效,可明显改善患者的血脂水平,血液流变学、血液动力学和血清学指标,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

[1] 史玉泉,周孝达.实用神经病学 [M].第3版.上海:

上海科学技术出版社,2004:817.

- [2] 赵金芬.复方天麻蜜环糖肽片治疗心脑血管疾病的药理与临床应用进展 [J].临床和实验医学杂志,2009,8(8):146-147.
- [3] 张玲,褚扬,马晓慧,等.养血清脑颗粒的药理作用研究进展 [J].医学综述,2011,17(5):769-771.
- [4] 王维志.神经病学 [M].第4版.北京:人民卫生出版社,2014:133-138.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M].北京:人民军医出版社,2002:205.
- [6] 林国芳.当归多糖对脑缺血再灌注损伤大鼠海马神经元的保护作用 [J].中草药,2015,46(4):558-561.
- [7] 张页,彭珊,马静.短暂性脑缺血发作血 NO、ET-1、IL-1 $\beta$ 、MDA 水平变化的研究 [J].武警医学,2005,16(12):889-891.
- [8] 魏汝云,王淑贞,宋晓玲,等.急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9 及外周血白细胞计数的变化 [J].中华老年心脑血管病杂志,2007,9(1):39-41.
- [9] 夏青青,李娟娟,郭泽云.血管紧张素 II 及其受体在脑血管疾病中作用研究进展 [J].神经解剖学杂志,2012,28(1):89-92.