

## · 临床研究 ·

## 血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑梗死的临床研究

黄 勇, 陈于祥, 付 敏

重庆市长寿区人民医院 神经内科, 重庆 401220

**摘要:**目的 探讨血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑梗死的临床效果。方法 收集 2015 年 9 月—2016 年 9 月在重庆市长寿区人民医院进行治疗的脑梗死患者 98 例, 根据治疗方案的差别分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组患者静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液, 60 mg 加入生理盐水 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服血栓心脉宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。比较治疗前后两组患者临床疗效、神经功能缺损评分和神经功能指标差异。结果 治疗后, 对照组患者的总有效率为 79.59%, 显著低于治疗组的 95.92%, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者神经功能缺损评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组上述评分改善情况显著好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、血红素氧合酶-1 (HO1)、S100 $\beta$  水平均明显降低, 胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者上述指标比对照组改善更显著, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑梗死效果显著, 可明显改善患者神经功能, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 血栓心脉宁胶囊; 单唾液酸四己糖神经节苷脂注射液; 脑梗死; 神经功能缺损评分; 神经元特异性烯醇化酶; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)05-0780-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.05.006

## Clinical study on Xueshuan Xinmaining Capsules combined with onosialotetrahexosylganglioside in treatment of cerebral infarction

HUANG Yong, CHEN Yu-xiang, FU Min

Department of Neurology, People's Hospital of Changshou Chongqing, Chongqing 401220, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Xueshuan Xinmaining Capsules combined with onosialotetrahexosylganglioside in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (98 cases) with cerebral infarction in People's Hospital of Changshou Chongqing from September 2015 to September 2016 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection, 60 mg added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xueshuan Xinmaining Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the differences of clinical efficacy, neurological deficit score, and nerve function in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 79.59%, which was significantly lower than 95.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the neurological deficit scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the score in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum NSE, HO1 and S100 $\beta$  levels in two groups were significantly decreased, but

收稿日期: 2017-01-18

作者简介: 黄 勇 (1982—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向是脑血管疾病。Tel: 13399896905 E-mail: 43102058@qq.com

IGF-1 level was significantly increased, and there were differences in the same group ( $P < 0.05$ ). And the indexes in the treatment group were improved more significantly than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xueshuan Xinmaining Capsules combined with onosialotetrahexosylganglioside has significant effect in treatment of cerebral infarction, and can obviously improve the neurological function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xueshuan Xinmaining Capsules; Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; cerebral infarction; neurological deficit score; NSE; IGF-1

脑梗死是神经内科常见的疾病,是脑组织急性缺血、缺氧所致神经元变性、坏死而导致的一种以相应神经功能障碍为表现的疾病,其发病率呈现逐年升高趋势,并向年轻化发展,其具有很高的致残率和病死率,严重影响人类的生命健康<sup>[1]</sup>。目前临床上最为有效的治疗措施为早期溶栓治疗,然而绝大多数患者治疗较晚,错过了最佳的溶栓时机<sup>[2]</sup>。所以寻找安全有效的治疗措施,对改善患者神经功能,提高其生活质量是极为重要的。单唾液酸四己糖神经节苷脂具有促进神经细胞发生、分化,减轻神经细胞水肿以及促进神经修复等作用<sup>[3]</sup>。血栓心脉宁胶囊具有益气活血、开窍止痛的功效<sup>[4]</sup>。基于上述药物作用,本研究对脑梗死患者采用血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂进行治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年9月—2016年9月在重庆市长寿区人民医院进行治疗的98例脑梗死患者为研究对象,所有患者均符合脑梗死诊断标准<sup>[5]</sup>,其中男51例,女47例;年龄50~86岁,平均年龄(64.39±2.32)岁;发病时间1~17h,平均发病时间(6.82±1.48)h。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)伴有严重精神疾病及认知障碍者;(3)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(4)对本研究药物过敏者;(5)伴有其他脑组织病变及恶性肿瘤者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)未签署知情协议书者。

### 1.2 药物

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液由齐鲁制药有限公司生产,规格20mg/支,产品批号150808;血栓心脉宁胶囊由吉林华康药业股份有限公司生产,规格0.5g/粒,产品批号150812。

### 1.3 分组及治疗方法

根据治疗方案的差别分为对照组(49例)和治疗组(49例),其中对照组男26例,女23例;年龄52~

85岁,平均年龄(64.36±2.27)岁;发病时间1~17h,平均发病时间(6.78±1.45)h。治疗组男25例,女24例;年龄50~86岁,平均年龄(64.32±2.25)岁;发病时间1~16h,平均发病时间(6.75±1.43)h。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予阿司匹林抗凝、降血小板,阿托伐他汀钙降血脂和降压及营养支持等常规治疗。对照组患者静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,60mg加入生理盐水250mL中,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服血栓心脉宁胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[6]</sup>

基本治愈:神经功能缺损评分减少91%~100%;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%;有效:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少≤17%。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

采用放射免疫法检测两组治疗前后血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、血红素氧合酶-1(HO1)、S100β、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。

比较两组治疗前后神经功能缺损评分<sup>[6]</sup>:包含有意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目,其中评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型。

### 1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的皮疹、恶心呕吐、腹泻等不良反应情况进行比较分析。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计数据处理,治疗前后神经功能缺损评分、血清神经功能指标的比较采用 $t$ 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本治愈11例,显效16例,

有效 12 例，无效 10 例，总有效率为 79.59%；治疗组基本治愈 19 例，显效 21 例，有效 7 例，无效 2 例，总有效率为 95.92%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组神经功能指标比较

治疗后，两组血清 NSE、HO1、S100 $\beta$  水平均明显降低，IGF-1 水平升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组患

者上述神经功能指标比对照组改善更显著，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组神经功能缺损评分比较

治疗后，两组患者神经功能缺损评分均明显降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组患者神经功能缺损评分改善情况显著优于对照组，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	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	11	16	12	10	79.59
治疗	49	19	21	7	2	95.92*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者神经功能比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 49$ )

Table 2 Comparison on nerve function between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 49$ )

组别	观察时间	NSE/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	HO1/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	S100 $\beta$ /( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	IGF-1/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	28.85 $\pm$ 5.41	12.14 $\pm$ 2.75	0.97 $\pm$ 0.25	112.34 $\pm$ 13.77
	治疗后	16.53 $\pm$ 3.57*	6.52 $\pm$ 0.47*	0.67 $\pm$ 0.14*	145.53 $\pm$ 15.45*
治疗	治疗前	28.83 $\pm$ 5.36	12.16 $\pm$ 2.73	0.99 $\pm$ 0.23	112.36 $\pm$ 13.75
	治疗后	10.47 $\pm$ 3.52* $\blacktriangle$	3.76 $\pm$ 0.28* $\blacktriangle$	0.42 $\pm$ 0.12* $\blacktriangle$	174.65 $\pm$ 15.58* $\blacktriangle$

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组患者神经功能缺损评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on neurological deficit score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	神经功能缺损评分/分	
		治疗前	治疗后
对照	49	19.28 $\pm$ 2.68	16.48 $\pm$ 1.47*
治疗	49	19.25 $\pm$ 2.65	11.53 $\pm$ 1.42* $\blacktriangle$

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

## 3 讨论

脑梗死是脑卒中的总称，因脑组织局部动脉血流突然减少或停止，造成该血管供血区的脑组织缺血、缺氧引起脑组织坏死、软化，而出现的一种以相应神经功能障碍为表现的疾病，若得不到及时治

疗极易导致偏瘫及语言障碍，严重影响患者生活质量。因此，采取积极有效的治疗措施对提高脑梗死患者生命质量极为重要。

单唾液酸四己糖神经节苷脂在中枢神经系统病变的治疗中具有重要作用，具有促进神经细胞发生、分化作用，并可维持和保护神经细胞，通过维持中枢神经细胞膜上的 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶及 Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATP 酶的活性，保持细胞内外离子平衡、减轻神经细胞水肿、防止细胞内 Ca<sup>2+</sup> 积聚等作用。此外，该药还可对抗兴奋性氨基酸的神经毒性作用，减少自由基对神经细胞的损害以及通过促进神经细胞生长、分化来加速神经修复，最大程度地恢复原有的神经功能<sup>[3]</sup>。血栓心脉宁胶囊含有川芎、人参茎叶总皂苷、人工牛黄、丹参、蟾酥、毛冬青和人工麝香等中药成分，具有益气活血、开窍止痛的功效<sup>[4]</sup>。基于上述药物作用，本文对脑梗死患者采用血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗，取得了满意效果。

细胞因子在脑梗死的发生、发展与转归中具有重要作用。NSE 参与神经细胞代谢, 正常情况下检出率较低, 而脑梗死状态下, 因神经细胞会有不同程度的损伤, 细胞内 NSE 就会被大量释放<sup>[7]</sup>。S100 $\beta$  为一种酸性钙离子结合蛋白, 脑梗死发作期间其水平明显升高, 可改变神经元放电活动, 从而导致神经损伤<sup>[8]</sup>。HO1 是一种可以分解血红素的微粒体酶, HO1 表达过高时可促进胆红素聚集而产生毒性作用, 加重脑梗死导致的脑水肿<sup>[9]</sup>。IGF-1 具有营养神经作用, 可促进损伤神经纤维再生和减少神经损伤程度的作用<sup>[10]</sup>。

本研究中, 治疗后, 两组血清 NSE、HO1、S100 $\beta$  水平较同组治疗前明显降低, 同时 IGF-1 水平显著增高, 且治疗组上述指标改善的更明显 ( $P < 0.05$ )。说明, 血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂可明显改善神经功能。此外, 对照组和治疗组有效率分别为 79.59%、95.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者神经功能缺损评分均明显降低, 且治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。说明血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑梗死效果确切。

综上所述, 血栓心脉宁胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂治疗脑梗死效果显著, 可明显改善患者神经功能, 值得临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 王永亭, 曾丽莉, 吕海燕, 等. 缺血性卒中病因学与发

病机制研究的十年进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(1): 2-27.

- [2] 黎刚. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(1): 53-54.
- [3] 巩蕾, 臧恒昌. 单唾液酸四己糖神经节苷脂临床应用研究进展 [J]. 食品与药品, 2012, 14(5): 207-210.
- [4] 赵力, 刘忠铭, 朴竹哲, 等. 血栓心脉宁治疗脑血栓的临床疗效及药理研究 [J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(6): 323, 327-330.
- [5] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 2012, 29(16): 379-380.
- [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [7] 刘欣跃. Hs-CRP 和 NSE 在急性脑梗死预测中的临床意义 [J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(2): 72-74.
- [8] 王锐, 陈立杰, 姜华. 脑梗死患者外周血 S-100 $\beta$  与 NSE 变化的临床意义 [J]. 中国伤残医学, 2009, 17(3): 5-8.
- [9] Wu G H, Kong F Z, Cheng Q Z, *et al.* Low T3 syndrome predicts severe neurological deficits of cerebral infarction inpatients with large artery atherosclerosis in internal carotid artery system [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2014, 35(2): 149-153.
- [10] 张宝琴, 董秦川, 张应喜. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的变化及与神经功能缺损评分的相关性 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3): 256-257.