

• 临床研究 •

乐脉颗粒联合鼠神经生长因子治疗脑梗死的临床研究

方颢文, 唐贤勇, 于大林

成都市天府新区人民医院 内三科, 四川 成都 610213

摘要: **目的** 探讨乐脉颗粒联合鼠神经生长因子治疗脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2016年10月在成都市天府新区人民医院进行治疗的脑梗死患者96例, 随机分为对照组(48例)和治疗组(48例)。对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子, 30 μg 溶于注射用水2 mL, 1次/d。治疗组在对照组的基础上口服乐脉颗粒, 2袋/次, 3次/d。两组患者均连续治疗4周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清学指标和神经功能缺损评分变化。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为81.25%, 显著低于治疗组的97.92%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100 β 和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平明显降低, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述血清学指标水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组神经功能缺损评分均明显下降, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者神经功能缺损评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 乐脉颗粒联合鼠神经生长因子治疗脑梗死的效果显著, 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: 注射用鼠神经生长因子; 乐脉颗粒; 脑梗死; 单核细胞趋化蛋白-1; 神经元特异性烯醇化酶; 可溶性细胞间黏附分子-1

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1421-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.006

Clinical study on Lemai Granules combined with mouse nerve growth factor in treatment of cerebral infarction

FANG Xian-wen, TANG Xian-yong, YU Da-lin

Department of NO.3 Internal Medicine, Chengdu Tianfu New District People's Hospital, Chengdu 610213, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Lemai Granules combined with mouse nerve growth factor in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients (96 cases) with cerebral infarction in Chengdu Tianfu New District People's Hospital from October 2015 to October 2016 were randomly divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups. Patients in the control group were intramuscular injection administered with Mouse Nerve Growth Factor for injection, 30 μg dissolved into water for injection 2 mL, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lemai Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the change of the serological indexes, and neurological function defect scale in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.25%, which was significantly lower than 97.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the MCP-1, NSE, S100 β , and sICAM-1 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serological 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 neurological function defect scale in two groups was significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the neurological function defect scale in the treatment group was obviously lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Lemai Granules combined with mouse nerve growth factor has significant effect in treatment of cerebral infarction, can significantly improve the neurological function, which has a certain clinical application value.

Key words: Mouse Nerve Growth Factor for injection; Lemai Granules; cerebral infarction; MCP-1; NSE; sICAM-1

收稿日期: 2017-03-11

作者简介: 方颢文(1977—), 本科, 主治医师, 主要从事神经内科临床、教学和科研工作。Tel: 13881819455 E-mail: fxw19770215@163.com

脑梗死是由于脑组织局部供血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、缺氧导致脑组织坏死、软化,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等发生,严重影响患者生活质量^[1]。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。鼠神经生长因子具有促进神经系统神经元生长发育、分化、再生等作用,并能够促进病变纤维愈合、加速髓鞘的修复、维持神经细胞的生存等,具有神经保护和修复的双重作用^[2]。乐脉颗粒具有行气活血,化瘀通脉的功效^[3]。基于上述药物作用,本文对脑梗死患者采用乐脉颗粒联合注射用鼠神经生长因子进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月在成都市天府新区人民医院进行治疗的 96 例脑梗死患者为研究对象,均符合急性脑梗死诊断标准^[4],且签署知情同意书。其中男 45 例,女 51 例;年龄 51~86 岁,平均年龄 (63.49±2.62) 岁。

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

1.2 药物

注射用鼠神经生长因子由舒泰神(北京)生物制药股份有限公司生产,规格 30 μg/瓶,产品批号 150911;乐脉颗粒由四川川大华西药业股份有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 150907。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组(48 例)和治疗组(48 例),其中对照组男 23 例,女 25 例;年龄 53~86 岁,平均年龄 (63.46±2.57) 岁。治疗组男 22 例,女 26 例;年龄 51~85 岁,平均年龄 (63.43±2.54) 岁。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。

两组患者均给予脱水降压、降血脂、抗凝等基础治疗。对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子,30 μg 溶于注射用水 2 mL,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服乐脉颗粒,2 袋/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

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

比较两组治疗前后神经功能缺损评分^[6],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,评分 0~15 分为轻型,16~30 分为中型,31~45 分为重型。

采用放射免疫法检测两组患者治疗前后血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、S100β 及可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平。

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 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者基本治愈 10 例,显效 19 例,有效 10 例,总有效率为 81.25%;治疗组患者基本治愈 15 例,显效 25 例,有效 7 例,总有效率为 97.92%,两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清 MCP-1、NSE、S100β 和 sICAM-1 水平明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组上述血清学指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组神经功能缺损评分比较

治疗后,两组神经功能缺损评分均较同组治疗前明显下降,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神经功能缺损评分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 3。

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。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	48	10	19	10	9	81.25
治疗	48	15	25	7	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	NSE/(μg·L ⁻¹)	S100β/(μg·L ⁻¹)	sICAM-1/(ng·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	7.35 ± 1.28	27.96 ± 4.67	1.04 ± 0.33	85.77 ± 9.86
		治疗后	5.73 ± 0.44*	13.45 ± 1.74*	0.65 ± 0.07*	41.63 ± 5.75*
治疗	48	治疗前	7.32 ± 1.26	27.92 ± 4.63	1.02 ± 0.31	85.73 ± 9.82
		治疗后	4.14 ± 0.37*▲	9.73 ± 1.42*▲	0.23 ± 0.03*▲	30.48 ± 5.63*▲

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 3 两组神经功能缺损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on neurological function defect scale 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	48	24.78 ± 3.39	13.64 ± 1.46*
治疗	48	24.76 ± 3.35	7.47 ± 1.38*▲

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

脑梗死是神经内科一种常见的疾病, 由于脑组织急性缺血、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一种疾病, 若得不到及时治疗极易导致偏瘫及语言障碍等症状发生。因此有效的治疗措施对改善脑梗死患者生命质量极为重要。

注射用鼠神经生长因子是从小鼠颌下腺中提取的一种活性蛋白, 具有促进神经系统神经元生长发育、分化、再生等作用, 并能够促进病变纤维愈合、加速髓鞘的修复、维持神经细胞的生存等, 具有神经保护和修复的双重作用^[2]。乐脉颗粒是由丹参、木香、川芎、红花、香附、赤芍、山楂等制成的中药制剂, 具有行气活血、化瘀通脉的功效^[3]。基于上述药物作用, 本研究对脑梗死患者采用乐脉颗粒

联合注射用鼠神经生长因子进行治疗, 取得了满意的效果。

脑梗死的发生与发展与细胞因子间具有密切的关系。MCP-1 为致炎因子, 具有趋化、激活单核巨噬细胞在脑梗死部位聚集, 进而加重脑组织损害^[7]。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^[8]。S100β 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^[9]。sICAM-1 为内皮细胞、白细胞损害和激活的标志, 在炎症细胞的渗出、定位中起着重要作用^[10]。

本研究中, 治疗后, 两组血清 MCP-1、NSE、S100β 和 sICAM-1 水平明显降低, 且治疗组上述指标改善更明显 ($P < 0.05$)。说明乐脉颗粒联合注射用鼠神经生长因子可明显改善机体细胞因子水平。此外, 对照组和治疗组总有效率分别为 81.25%、97.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组神经功能缺损评分均较同组治疗前明显降低, 且治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。说明乐脉颗粒联合注射用鼠神经生长因子治疗脑梗死效果确切。

综上所述, 乐脉颗粒联合注射用鼠神经生长因子治疗脑梗死的效果显著, 可明显改善患者神经功能, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王维志. 神经病学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 133-138.
- [2] 吴剑涓. 神经生长因子的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国药房, 2009, 20(35): 2779-2782.
- [3] 刘 光, 叶江琳, 吴杰妍, 等. 乐脉颗粒治疗多发脑梗死性痴呆效果观察 [J]. 四川医学, 2010, 31(5): 670-671.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [5] 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, 2(4): 50-59, 69.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] Arakelyan A, Zarkharyan R, Hambardzumyan M, *et al.* Functional genetic polymorphisms of monocyte chemoattractant protein 1 and C-C chemokine receptor type 2 in ischemic stroke [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2014, 34(2): 100-105.
- [8] 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.
- [9] 王 锐, 陈立杰, 姜 华. 脑梗死患者外周血 S-100 β 与 NSE 变化的临床意义 [J]. 中国伤残医学, 2009, 17(3): 5-8.
- [10] 刘尊敬, 杨期东, 刘运海, 等. 脑梗死患者血清 IL-6 和 sICAM-1 变化及临床意义 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2004, 29(3): 326-329.