

脉络宁注射液联合脑苷肌肽治疗急性缺血性脑血管病的临床研究

袁 州

上海市松江区九亭医院（上海市松江区中心医院九亭分院） 神经内科，上海 201615

摘要：目的 探讨脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性缺血性脑血管病的临床疗效。方法 选取2015年3月—2017年3月在上海松江区九亭医院进行治疗的缺血性脑血管病患者142例为研究对象，随机将患者分为对照组和治疗组，每组各71例。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液，20 mL加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中，1次/d；治疗组在对照组基础上静脉滴注脉络宁注射液，20 mL加入到0.9%氯化钠注射液500 mL中，1次/d。两组患者均治疗3周。观察两组的临床疗效，比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评分、改良的Rankin量表（mRS）评分、血清学指标和血液流变学指标。结果 治疗后，对照组和治疗组的总有效率分别为80.28%、95.77%，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。治疗后，两组NIHSS评分和mRS评分均显著降低，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，两组血清超敏C反应蛋白（hs-CRP）、可溶性血管细胞间黏附分子-1（sVCAM-1）、白细胞介素-6（IL-6）、单核细胞趋化蛋白（MCP-1）水平均显著降低，胰岛素样生长因子-1（IGF-1）水平显著升高，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（PV）、全血黏度高切（HS）、红细胞聚集指数（EAI）、纤维蛋白原（FIB）水平均显著降低，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明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。结论 脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性缺血性脑血管病具有较好的临床疗效，可有效地改善患者神经功能和血液流变学指标，降低机体炎症反应，提高患者生活质量，具有一定的临床推广应用价值。

关键词：脉络宁注射液；脑苷肌肽注射液；急性缺血性脑血管病；NIHSS评分；mRS评分；血清学指标；血液流变学指标
中图分类号：R971 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2017)12-2363-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.016

Clinical study on Mailuoning Injection combined with cattle encephalon glycoside and ignotin in treatment of acute ischemic cerebrovascular disease

YUAN Zhou

Department of Neurology, Songjiang District Jiuting Hospital of Shanghai, Shanghai 201615, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Mailuoning Injection combined with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection in treatment of acute ischemic cerebrovascular disease. **Methods** Patients (142 cases) with acute ischemic cerebrovascular disease in Songjiang District Jiuting Hospital of Shanghai from March 2015 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 71 cases. Patients in the control group were iv administered with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Mailuoning Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 500 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, NIHSS scores, mRS scores, serological indexes, and hemorheological indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.28% and 95.77%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score and mRS score 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 levels of hs-CRP, sICAM-1, IL-6, and MCP-1 in

收稿日期：2017-08-03

作者简介：袁 州（1973—），男，湖南浏阳人，硕士，副主任医师，研究方向是神经内科脑血管病。Tel: 18917052580 E-mail: 52130604@qq.com

two groups were significantly decreased, but the levels of IGF-1 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, the levels of PV, HS, FIB, and EAI 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** Mailuoning Injection combined with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection has clinical curative effect in treatment of acute ischemic cerebrovascular disease, can significantly improve neurological function and hemorheological indexes, decrease the body inflammatory reaction, and improve the quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Mailuoning Injection; Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection; acute ischemic cerebrovascular disease; NIHSS score; mRS score; serological index; hemorheological index

缺血性脑血管病是神经内科常见的一种疾病,具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点,严重影患者身心健康^[1]。近年来,随着对脑血管病的相关研究不断深入,其治疗方法不断出现,包括病因治疗、常规内科治疗、药物治疗、神经介入治疗及干细胞移植等,但最常见的治疗方法仍是药物治疗,因此如何合理地选择治疗药物已成为目前缺血性脑血管病关注的焦点。脑苷肌肽注射液具有神经修复和再生、神经保护、营养和供能等作用^[2]。脉络宁注射液具有养阴清热、活血祛瘀的功效^[3]。因此,本研究选取2015年3月—2017年3月在上江市松江区九亭医院进行治疗的缺血性脑血管病患者,采用脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年3月—2017年3月在上江市松江区九亭医院进行治疗的缺血性脑血管病患者142例为研究对象。其中男73例,女69例;年龄60~75岁,平均 (66.42 ± 2.61) 岁;发病至入院时间2~5 d,平均 (24.38 ± 1.49) h。

纳入标准:(1)符合缺血性脑血管病诊断标准^[4];(2)无严重肝、肾功能不全者;(3)对本研究知情同意者。

排除标准:(1)出血性脑卒中、脑肿瘤等患者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)伴有自身免疫系统疾病者;(5)伴有造血系统疾病、凝血功能障碍者;(6)伴有精神疾病者;(7)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各71例。对照组男37例,女34例;年龄61~75岁,平

均 (66.38 ± 2.59) 岁;发病至入院时间3~5 d,平均 (24.34 ± 1.43) h。治疗组男36例,女35例;年龄60~75岁,平均 (66.36 ± 2.57) 岁;发病至入院时间2~5 d,平均 (24.32 ± 1.46) h。两组一般临床资料比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予抗凝、抗血小板聚集、降压、营养支持等常规治疗。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液(吉林四环制药有限公司生产,规格2 mL/支,产品批号150203、160804),20 mL加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中,1次/d;治疗组在对照组基础上静脉滴注脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂生产,规格10 mL/支,产品批号150107、160902),20 mL加入到0.9%氯化钠注射液500 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗3周。

1.3 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:经过治疗后患者相关临床症状均消失,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较前降低 $\geq 90\%$;显效:经过治疗后患者相关临床症状较前明显好转,45% $\leq$ NIHSS评分较前降低 $< 90\%$;有效:经过治疗后患者相关临床症状较前有所好转,18% $\leq$ NIHSS评分较前降低 $< 45\%$;无效:经过治疗后患者相关临床症状较前没有好转甚至加重,NIHSS评分较前降低 $< 18\%$ 。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

采用NIHSS评分评价两组治疗前后神经系统功能缺损程度。NIHSS评分包含意识、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^[6]。

采用改良的Rankin量表(mRS)评分评价两组

治疗前后生活质量情况。mRS 评分：0 分为完全没有症状，尽管可能会有轻微症状，但患者自脑卒中后，没有察觉到任何新发生的功能受限和症状。1 分为尽管有症状，但未见明显残障，能完成所有经常从事的职责和活动。2 分为轻度残障，不能完成所有以前能从事的活动，但能处理个人事务而不需帮助。3 分为中度残疾，需部分帮助，但可独立行走。4 分为中重度残疾，不能独立行走，日常生活需要人帮助。5 分为重度残疾，卧床，二便失禁，日常生活完全依赖他人^[7]。

采用酶联免疫吸附实验（ELISA）法检测超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素-6（IL-6）、可溶性血管细胞间黏附分子-1（sVCAM-1）水平，采用放射免疫法检测单核细胞趋化蛋白（MCP-1）、胰岛素样生长因子-1（IGF-1）水平。

使用血液流变仪测定两组治疗前后血浆黏度（PV）、全血黏度高切（HS）、红细胞聚集指数（EAI）水平，使用全自动凝血功能仪测定纤维蛋白原（FIB）水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现的皮疹、腹痛、恶心呕吐、腹泻、头晕等不良反应情况。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件，治疗前后 NIHSS 评分、mRS 评分、PV、HS、FIB、EAI、hs-CRP、sICAM-1、IL-6、MCP-1、IGF-1 水平的比较采用 *t* 检验，治疗

效果的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 21 例，显效 24 例，有效 12 例，无效 14 例，总有效率为 80.28%；治疗组痊愈 36 例，显效 22 例，有效 10 例，无效 3 例，总有效率为 95.77%，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 NIHSS 评分和 mRS 评分比较

治疗后，两组 NIHSS 评分和 mRS 评分均显著降低，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 两组血清学指标比较

治疗后，两组血清 hs-CRP、sICAM-1、IL-6、MCP-1 水平均显著降低，而 IGF-1 水平显著升高，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 3。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后，两组 PV、HS、FIB、EAI 水平均显著降低，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 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	71	21	24	12	14	80.28
治疗	71	36	22	10	3	95.77*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分和 mRS 评分比较（ $\bar{x} \pm s$, $n=71$ ）

Table 2 Comparison on NIHSS scores and mRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=71$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分/分	mRS 评分/分
对照	71	治疗前	8.79 $\pm$ 1.35	2.52 $\pm$ 0.16
		治疗后	5.74 $\pm$ 0.47*	1.42 $\pm$ 0.11*
治疗	71	治疗前	8.76 $\pm$ 1.32	2.47 $\pm$ 0.14
		治疗后	3.21 $\pm$ 0.43*▲	0.72 $\pm$ 0.07*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 71$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 71$)

组别	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	11.39±2.24	51.45±12.28	17.35±3.28	7.45±1.19	31.37±3.76
	治疗后	3.72±0.27*	39.71±7.72*	11.37±1.36*	4.82±0.28*	43.62±6.14*
治疗	治疗前	11.37±2.26	51.41±12.25	17.32±34.26	7.43±1.17	31.34±3.73
	治疗后	1.25±0.14*▲	23.54±7.63*▲	8.52±1.27*▲	2.63±0.25*▲	59.42±6.28*▲

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4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 71$)Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 71$)

组别	观察时间	PV/(ng·L ⁻¹)	HS/(mmol·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)	EAI/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	1.99±0.14	6.95±0.46	6.71±0.37	9.98±1.14
	治疗后	1.36±0.06*	4.53±0.18*	4.58±0.13*	7.26±0.49*
治疗	治疗前	1.97±0.12	6.92±0.43	6.68±0.35	9.95±1.16
	治疗后	1.03±0.04*▲	2.21±0.15*▲	2.13±0.11*▲	3.72±0.45*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无相关药物不良反应发生。

3 讨论

缺血性脑血管病是在供应脑的血液血管壁病变或血流动力学障碍的基础上发生脑部血液供应障碍, 导致相应供血区脑组织由于缺血、缺氧而出现脑组织坏死或软化, 并引起短暂或持久的局部或弥漫脑损害, 造成一系列神经功能缺损症候群^[8]。对其治疗的关键在于快速恢复脑组织缺血、缺氧状态, 改善微循环, 促进神经元和神经细胞修复、再生, 阻断脑损伤进展^[9]。

脑苷肌肽注射液的主要成分为多肽、多种神经节苷脂、游离氨基酸和核酸等, 成分中的多种神经节苷脂可参与神经元细胞膜合成, 促进神经干细胞分化、调节腺苷酸环化酶(AC)、三磷酸腺苷(ATP)酶等活性, 维持神经代谢, 进而促进神经组织修复。此外, 该药还具有神经保护作用, 能够保护神经细胞膜结构的完整, 保持膜Na⁺-K⁺-ATP酶、Ca²⁺-Mg²⁺-ATP酶活性, 进而拮抗兴奋性氨基酸过度释放, 进而抑制脂质过氧化反应, 使得自由基产生减少, 进而减轻脑水肿及神经细胞损伤, 同时该药还具有营养和供能作用, 可为组织修复提供能量补充和营养支持^[2]。

中医上缺血性脑血管病属于“中风”、“痰厥”、“卒中”等范畴, 是因痰浊与瘀血互结, 致使内阻脉

络, 气不能行, 血不能荣, 气血瘀滞, 经络痹阻, 脑窍失养所致^[10]。脉络宁注射液是由石斛、金银花、玄参、牛膝等制成的中药制剂, 具有养阴清热、活血祛瘀的功效。现代药理研究显示, 脉络宁注射液具有脑保护、抗血栓形成、改善微循环和血液流变学等作用^[3]。因此, 本研究对缺血性脑血管病患者采用脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗, 取得了满意效果。

缺血性脑血管病的发生、发展与血清细胞因子间有着密切关联。hs-CRP是一种急性时相蛋白, 可刺激单核细胞等释放炎症因子, 致使内皮细胞受损, 促进黏附分子过度表达^[11]。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^[12]。IL-6是有着多种细胞功能的白细胞趋化因子, 具有促进炎症反应的作用^[12]。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^[13]。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^[14]。本研究中, 同治疗前比较, 两组治疗后血清hs-CRP、sICAM-1、IL-18、MCP-1水平均显著降低, 而IGF-1水平却显著增高, 而上述指标改善以治疗组更显著($P < 0.05$)。说明脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液可有效降低机体炎症反应, 促进神经功能改善。此外, 治疗后, 治疗组总有效率为95.77%, 明显高于对照组(80.28%,

$P<0.05$)。同治疗前比较,两组患者治疗后NIHSS评分和mRS评分均显著降低,且降低以治疗组更显著($P<0.05$)。同治疗前比较,两组治疗后PV、HS、FIB、EAI水平均显著降低,且治疗组降低更显著($P<0.05$)。说明脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗缺血性脑血管病效果显著。

综上所述,脉络宁注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性缺血性脑血管病具有较好的临床疗效,可有效改善患者神经功能和血液流变学指标,降低机体炎症反应,提高患者生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:257.
- [2] 付 璟,胡正晖,石继和.脑苷肌肽注射液的临床研究概况[J].中国现代药物应用,2014,8(7):243-245.
- [3] 李智君,祝海元,马 兰.脉络宁的药理作及临床应用进展[J].中医药信息,1997,14(5):15-16.
- [4] 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(6):379-380.
- [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,2010,43(2):146-153.
- [6] 汪国胜,刘 彬,钟 平.丁苯酞对后循环脑梗死患者NIHSS评分mRS评分及Barthel指数的影响[J].医药导报,2015,34(9):1189-1191.
- [7] 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.
- [8] 龙振钊,林耀波,陈汉威等.缺血性脑血管病介入诊断和治疗的临床研究[J].中国医药指南,2013,11(14):423-424.
- [9] 李建华.缺血性脑血管病的治疗现状和进展[J].医学综述,2006,12(10):638-639.
- [10] 王北松.缺血性脑血管病研究近况与中医治疗概略[J].中医药信息,2001,18(3):2-4.
- [11] 肖卫军,倪国华.急性脑梗死患者检测血清hs-CRP、血浆Hcy的临床意义[J].山东医药,2010,50(21):64-65.
- [12] 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.
- [13] Arakelyan A, kharyan 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.
- [14] 陈红辉,孙圣刚.胰岛素样生长因子-1与缺血性脑血管病[J].国外医学:神经病学神经外科学分册,2001,28(4):262-265.