

三七通舒胶囊联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床研究

田永青, 霍金莲, 赵雄飞, 徐家萍, 霍秀丽*

延安大学咸阳医院 神经内科 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 研究三七通舒胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2016 年 8 月—2018 年 8 月延安大学咸阳医院收治的 85 例急性脑梗死患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。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, 40 mg 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口服三七通舒胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 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, 以及丙二醛 (MDA)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、脑源性神经营养因子 (BDNF) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 83.33%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 NIHSS 评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 BDNF 和 GSH-Px 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 BDNF 和 GSH-Px 水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 三七通舒胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 能改善神经功能缺损情况, 调节 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6、BDNF 和 GSH-Px 水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 三七通舒胶囊; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 急性脑梗死; NIHSS 评分; 炎症因子

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3232-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.008

Clinical study on Sanqi Tongshu Capsules combined with ganglioside in treatment of acute cerebral infarction

TIAN Yong-qing, HUO Jin-lian, ZHAO Xiong-fei, XU Jia-ping, HUO Xiu-li

Department of Neurology, Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To study the effect of Sanqi Tongshu Capsules combined with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (85 cases) with cerebral infarction in Xianyang Hospital of Yan'an University from August 2016 to August 2018 were randomly divided into the control group (42 cases) and the treatment group (43 cases). Patients in the control group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium for injection, 40 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Sanqi Tongshu Capsules on the basis of the control group, 1 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, and the levels of MDA, NSE, TNF- α , IL-6, BDNF, and GSH-Px in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.33% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA, NSE, TNF- α , and IL-6 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, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with

收稿日期: 2019-07-01

作者简介: 田永青 (1979—), 男, 山西人, 主治医师, 硕士, 研究方向为神经内科。E-mail: 276860416@qq.com

*通信作者 霍秀丽

significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BDNF and GSH-Px in two groups were significantly increased, and the difference were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Sanqi Tongshu Capsules combined with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium for injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve the condition of neurological deficit, and regulate the levels of MDA, NSE, TNF- α , IL-6, BDNF, and GSH-px, which has a certain clinical application value.

Key words: Sanqi Tongshu Capsules; Monosialotetrahexosylganglioside Sodium for injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; inflammatory factor

急性脑梗死主要是由于多种因素导致的脑血管堵塞而引起脑组织缺血、缺氧, 损害神经功能, 引发呕吐、偏瘫、大小便失禁、昏迷等一系列临床症状^[1]。目前在临床上主要通过改善脑组织血流灌注、减少梗死范围、防治血栓进展, 从而缓解神经功能、脑组织的损伤程度^[2]。神经节苷脂钠具有恢复神经支配功能、修复脑细胞损伤的作用^[3-4]。三七通舒胶囊具有活络通脉、活血化瘀的功效, 能改善微循环、抗血小板聚集^[5]。本研究选取延安大学咸阳医院收治的 85 例急性脑梗死患者为研究对象, 探讨三七通舒胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 8 月—2018 年 8 月延安大学咸阳医院收治的 85 例急性脑梗死患者为研究对象。其中男 49 例, 女 36 例; 年龄为 45~78 岁, 平均年龄为 (61.49 ± 5.27) 岁; 发病至入院时间为 2~15 h, 平均时间为 (7.08 ± 1.35) h; 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分为 8~15 分, 平均 NIHSS 评分为 (13.38 ± 3.45) 分。

纳入标准: 患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中急性脑梗死的诊断标准^[6], 且通过 MRI 或 CT 确诊; 从发病到入院治疗时间 ≤ 48 h。

排除标准: 脑出血; 对本研究所用药物过敏; 伴有精神疾病、严重肝肾功能、恶性肿瘤等疾病。

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 2 mL: 20 mg, 产品批号 160812、170913; 三七通舒胶囊由成都泰合健康科技集团股份有限公司华神制药厂生产, 规格 0.2 g/粒, 产品批号 160123、170526。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。对照组男 24 例, 女 18 例; 年龄为 45~77

岁, 平均年龄为 (61.43 ± 5.24) 岁; 发病至入院时间为 2~15 h, 平均时间为 (7.05 ± 1.32) h; NIHSS 评分为 8~15 分, 平均 NIHSS 评分为 (13.45 ± 3.49) 分。治疗组男 25 例, 女 18 例; 年龄为 45~78 岁, 平均年龄为 (61.55 ± 5.30) 岁; 发病至入院时间为 2~15 h, 平均时间为 (7.11 ± 1.38) h; NIHSS 评分为 8~15 分, 平均 NIHSS 评分为 (13.31 ± 3.41) 分。两组一般资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

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, 40 mg 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口服三七通舒胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。两组患者持续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度 0 级; 好转: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度 1~3 级; 或功能缺损评分减少 18%~45%; 无效: 功能缺损评分无减少或增加在 17% 及以上。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清生化指标 采用放射免疫法检测神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平; 采用硫代巴比妥酸法测定丙二醛 (MDA) 水平。

1.5.2 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.5.3 NIHSS 评分^[8] 治疗前后采用 NIHSS 评分评价患者神经功能缺损情况, 该量表总分为 42 分, 分数越低代表患者神经功能缺损程度越轻。

1.5.4 血清氧化应激指标水平 采用酶联免疫吸附法测定脑源性神经营养因子 (BDNF) 水平; 采用比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较

选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 14 例, 好转 21 例, 无效 7 例, 总有效率为 83.33%; 治疗组治愈 16 例, 好转 25 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.35%, 两组患者总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见

表 1。

2.2 两组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平比较

治疗后, 两组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	14	21	7	83.33
治疗	43	16	25	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the levels of MDA, NSE, TNF- α , and IL-6 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol mL ⁻¹)	NSE/(μ g L ⁻¹)	IL-6/(ng L ⁻¹)	TNF- α /(pg L ⁻¹)
对照	42	治疗前	16.19 $\pm$ 1.95	18.85 $\pm$ 3.52	182.57 $\pm$ 28.76	119.43 $\pm$ 18.43
		治疗后	8.18 $\pm$ 1.21*	12.98 $\pm$ 2.65*	154.62 $\pm$ 24.76*	79.95 $\pm$ 14.29*
治疗	43	治疗前	16.25 $\pm$ 1.99	18.79 $\pm$ 3.47	181.63 $\pm$ 28.98	119.92 $\pm$ 18.59
		治疗后	3.89 $\pm$ 0.79* [▲]	8.96 $\pm$ 1.45* [▲]	105.38 $\pm$ 18.82* [▲]	67.95 $\pm$ 11.45* [▲]

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

2.3 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 NIHSS 评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 BDNF 和 GSH-Px 水平比较

治疗后, 两组 BDNF 和 GSH-Px 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 BDNF 和 GSH-Px 水平均明

显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组 BDNF 和 GSH-Px 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of BDNF and GSH-Px between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BDNF/(μ g L ⁻¹)	GSH-Px/(U L ⁻¹)
对照	42	治疗前	3.19 $\pm$ 0.31	38.75 $\pm$ 5.75
		治疗后	4.17 $\pm$ 0.41*	72.43 $\pm$ 9.67*
治疗	43	治疗前	3.15 $\pm$ 0.29	38.68 $\pm$ 5.82
		治疗后	4.95 $\pm$ 0.44* [▲]	98.74 $\pm$ 12.41* [▲]

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 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	42	13.45 $\pm$ 3.49	5.79 $\pm$ 0.62*
治疗	43	13.31 $\pm$ 3.41	3.84 $\pm$ 0.51* [▲]

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

在治疗期间, 对照组发生恶心、呕吐 1 例, 心悸 1 例, 不良反应发生率为 4.76%; 治疗组发生恶心、呕吐 1 例, 头晕 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 6.98%。两组不良反应发生率差异无统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死主要是由于局灶性血供异常、血管壁受损等因素导致局部脑组织出现坏死的一种临床综合征,常见临床表现为突然出现意识或语言障碍、一侧或双眼出现视力损害、一侧肢体或面部出现无力或麻木、抽搐、眩晕伴呕吐等^[9]。

神经节苷脂存在于人体神经元细胞膜上,能够透过血脑屏障,主要通过保护细胞膜上的 Ca^{2+} -ATP 酶和 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶的活性,从而使细胞膜和线粒体膜的稳定性增加,阻断相关自由基的产生,降低神经细胞的损害。神经节苷脂具有恢复神经支配、修复神经组织损伤等作用,此外神经节苷脂能够促进脑组织的血液供应快速恢复^[10-11]。三七通舒胶囊具有活络通脉、活血化瘀的功效,能够改善脑缺血和脑梗塞功能障碍,具有降低全血黏度、改善微循环、抗血小板聚集、快速恢复脑代谢异常等^[12-14]。本研究中,治疗后,治疗组总有效率较高($P<0.05$);两组 NIHSS 评分均明显下降($P<0.05$);且治疗组 NIHSS 评分降低较多($P<0.05$)。

脑梗死患者 MDA、NSE 水平与神经功能缺损程度呈正相关,联合检测 MDA 和 NSE 有助于判定患者神经功能缺损程度^[15]。急性脑梗死患者早期血清 TNF- α 和 IL-6 水平明显升高, TNF- α 和 IL-6 水平与病情密切相关^[16]。BDNF 和 GSH-Px 参与急性脑梗死的发生、发展,监测 BDNF 和 GSH-Px 水变化对评估急性脑梗死病情及预后具有意义^[17-18]。本研究中,治疗后两组 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6、BDNF 和 GSH-Px 水平均明显改善($P<0.05$);并且治疗组改善较多($P<0.05$)。

综上所述,三七通舒胶囊联合单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能改善神经功能缺损情况,调节 MDA、NSE、TNF- α 、IL-6、BDNF 和 GSH-Px 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 朱 艳, 刘 刚, 杨德刚, 等. 急性脑梗死患者病因分型特点及其预后研究 [J]. 中国急救医学, 2009, 29(12): 1118-1120.
- [2] 姜剩勇, 谭兴春. 不同分型方法对急性脑梗死病因及临床特点的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(15): 73-75.
- [3] 王 翔, 张 铭, 谭 兵. 脑心通胶囊联合神经节苷脂

- 治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 322-326.
- [4] 曾 贞, 林 桦. 神经节苷脂联合血栓通注射液治疗脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 606-610.
- [5] 李元军, 徐铭晨, 孙长松. 三七通舒胶囊联合活血通脉片治疗缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46(4): 444-446.
- [6] 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 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 391-392.
- [8] 路雅宁, 乔丽云. NIHSS 评分在急性脑梗死临床评估中的价值 [J]. 生物医学工程与临床, 2015, 19(3): 331-333.
- [9] 袁明远, 陈 斌. 青壮年非创伤性急性脑梗死的病因与影像学特点 [J]. 影像诊断与介入放射学, 2012, 21(1): 18-20.
- [10] 张红博, 解旭东, 王 欣, 等. 丁苯酞氯化钠注射液联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床效果 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(z2): 357-359.
- [11] 郭泽春, 闫 瑾. 奥扎格雷联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3367-3369.
- [12] 王淑贞, 迟兆富, 谭伍菊. 三七通舒胶囊治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(9): 856-857.
- [13] 罗永杰, 王晓平. 三七通舒胶囊对急性脑梗死不同时间点血清 VEGF 和 IL-6 表达的影响 [J]. 中国循证医学杂志, 2010, 10(10): 1155-1158.
- [14] 敬鸿博, 何春香, 张金龙, 等. 三七通舒胶囊联合阿司匹林治疗老年冠心病的安全性及对凝血酶原时间国际标准化比率、D-二聚体和凝血酶原时间的影响 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2269-2272.
- [15] 梁 慧. 脑梗死患者血清 SOD、MDA、NSE 水平与神经功能缺损严重程度的关系研究 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(1): 8-11.
- [16] 林久座, 缪克强, 张海霞, 等. 急性脑梗死早期血清 TNF- α 和 IL-6 水平的变化及其意义 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(4): 415-418.
- [17] 夏翠萍. 急性脑梗死患者监测 Ngb、BDNF 和 MBP 的临床意义 [J]. 临床误诊误治, 2016, 29(12): 81-84.
- [18] 徐 辉, 关永东. 急性脑梗死患者血清 NO 和 GSH-PX 含量动态测定及其意义 [J]. 临床荟萃, 2001, 16(8): 365-366.