

天智颗粒联合长春西汀治疗脑梗死恢复期的临床研究

贾丽莉¹, 耿莹², 闫瑞红², 王珊珊²

1. 河南省直第三人民医院 健康管理中心, 河南 郑州 450000

2. 河南省直第三人民医院 神经内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨天智颗粒联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期的临床疗效。**方法** 选择2019年9月—2020年9月在河南省直第三人民医院治疗的82例脑梗死恢复期患者, 根据入院先后分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组静脉滴注长春西汀注射液, 初始剂量20 mg加入生理盐水500 mL, 根据病情增至30 mg, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服天智颗粒, 5 g/次, 3次/d。两组均治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状改善时间, NIHSS、FMA、ADL和MSS评分, 血清泛素羧基末端水解酶-1(UCH-L1)、白细胞介素-23(IL-23)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、促血管生成素 II(Ang-2)和血管内皮生长因子(VEGF)水平。**结果** 经治疗, 对照组总有效率为80.49%, 显著低于治疗组的97.56% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组NIHSS评分、FMA评分、ADL评分、MSS评分均显著改善 ($P < 0.05$), 且治疗组改善最明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血清UCH-L1、IL-23和Ang-2水平显著降低, 而NSE和VEGF水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清学指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 天智颗粒联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期可有效改善患者临床症状, 促进脑神经功能及血清细胞因子的改善, 有利于增强患者生活活动能力和运动功能。

关键词: 天智颗粒; 长春西汀注射液; 脑梗死恢复期; 泛素羧基末端水解酶-1; 神经元特异性烯醇化酶; 血管内皮生长因子

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)03-0466-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.009

Clinical study on Tianzhi Granules combined with vinpocetine in treatment of cerebral infarction in convalescent stage

JIA Li-li¹, GENG Ying², YAN Rui-hong², WANG Shan-shan²

1. Health Management Center, the Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Neurology, the Third People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Tianzhi Granules combined with vinpocetine in treatment of cerebral infarction in convalescent stage. **Methods** Patients (82 cases) with cerebral infarction in convalescent stage in the Third People's Hospital of Henan Province from September 2019 to September 2020 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on visiting order. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, the initial dose was 20 mg added into 500 mL normal saline, and increased to 30 mg according to patient's condition, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Tianzhi Granules on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, the scores of NIHSS, FMA, ADL and MSS, and the serum levels of UCH-L1, IL-23, Ang-2, NSE, and VEGF in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 97.56% in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS score, FMA score, ADL score and MSS score in two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of UCH-L1, IL-23 and Ang-2 in two groups were significantly decreased, while the levels of NSE and VEGF were significantly increased ($P < 0.05$), and the level of serum indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2020-10-16

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201702177)

作者简介: 贾丽莉, 主治医师, 本科, 研究方向为神经内科临床。E-mail: Lilyzk@qq.com

Conclusion Tianzhi Granules combined with vinpocetine in treatment of cerebral infarction in convalescent stage can effectively improve the clinical symptoms, promote the improvement of brain nerve function and serum cytokines, which is conducive to enhance the living activity and motor function of patients.

Key words: Tianzhi Granules; Vinpocetine Injection; cerebral infarction in convalescent stage; UCH-L1; NSE; VEGF

脑梗死为神经内科常见的一种疾病, 度过急性期后, 常伴有不同程度神经功能受损, 有关数据显示, 脑梗死后 70%~80% 的患者无法独立生活^[1]。因此, 对脑梗死恢复期的治疗极为重要, 如何促进康复效果、促进患者神经功能恢复、改善患者生存治疗, 一直是临床研究的重点。长春西汀注射液具有改善脑代谢、保护脑神经功能、改善大脑微循环、增加脑血流量及血液流变学性质等作用^[2]。天智颗粒具有平肝潜阳、补益肝肾、益志安神等功效^[3]。基于上述药物作用, 本研究对脑梗死恢复期的患者给予天智颗粒联合长春西汀注射液进行治疗, 获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2019 年 9 月—2020 年 9 月在河南省直第三人民医院治疗的 82 例脑梗死恢复期患者为研究对象, 均符合脑梗死恢复期诊断标准^[4]。其中男 43 例, 女 39 例, 年龄 53~73 岁, 平均年龄 (61.43 ± 1.52) 岁, 病程 3 周~7 个月, 平均病程 (2.68 ± 0.57) 个月。排除标准: (1) 对已知成分过敏者; (2) 妊娠及哺乳期女性; (3) 颅内出血急性期, 颅内出血后尚未完全止血者; (4) 严重心脏缺血性疾病, 严重心律失常者; (5) 精神异常者; (6) 未取得知情同意者。

1.2 药物

长春西汀注射液由河南润弘制药股份有限公司生产, 规格 2 mL: 20 mg, 产品批号 190804; 天智颗粒由河南省宛西制药股份有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 190807。

1.3 分组及治疗方法

根据入院先后分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组男 21 例, 女 20 例, 年龄 53~72 岁, 平均年龄 (61.27 ± 1.36) 岁, 病程 3 周~7 个月, 平均病程 (2.51 ± 0.42) 个月。治疗组男 22 例, 女 19 例, 年龄 53~73 岁, 平均年龄 (61.59 ± 1.68) 岁, 病程 3 周~7 个月, 平均病程 (2.83 ± 0.67) 个月。两组一般资料间比较没有明显差异, 有可比性。

入组者均进行常规治疗。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液, 初始剂量 20 mg/次加入生理盐水

500 mL, 根据病情增至 30 mg, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服天智颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组均治疗 14 d 后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

基本痊愈: 经治疗 NIHSS 评分减少 90% 以上; 显著进步: 经治疗 NIHSS 评分减少 45%~89%; 有所进步: 经治疗 NIHSS 评分减少 18%~44%; 无效: 经治疗 NIHSS 评分减少 $\leq 17\%$ 。

有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 有所进步) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较感觉减退、神昏痰鸣、语謇涩言、半身不遂及口舌歪斜等症状改善时间。

1.5.2 相关评分 比较两组 NIHSS 评分^[5]: 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, 31~42 分为重型; FMA 评分^[6]: 对运动功能的评分, 总分 100 分, 分上肢卧位, 下肢仰卧位两部分, 上肢 33 项, 共计 66 分, 下肢 7 项 34 分, 每项最高分 2 分, 评定分数高, 就代表患肢运动功能越佳。ADL 评分^[7]: 采用日常生活能力评定量表对患者治疗前后的生活质量水平进行评价, 总分 0~100 分, 分数越高表明生活质量越高; MSS 评分^[8]: 共 5 个维度, 包含 29 个项目, 满分 82 分, 与运动能力呈正相关性。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法 (ELISA 分析仪器, 北京普天新桥技术有限公司) 测定泛素羧基末端水解酶-1 (UCH-L1)、白细胞介素-23 (IL-23)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、促血管生成素 II (Ang-2)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 试剂盒均购于上海科华生物工程股份有限公司, 均严格按照说明书进行。

1.6 不良反应观察

对药物相关的头痛、眩晕、腹部不适等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组临床症状改善时间、血清细胞因子水平、相关评分比较采用 *t* 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经治疗, 对照组总有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 97.56% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗组在感觉减退、神昏痰鸣、语謇涩言、半身不遂及口舌歪斜等症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关评分比较

经治疗, 两组患者 NIHSS 评分明显降低, 而 FMA、

ADL 和 MSS 评分均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组评分项目明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患者血清 UCH-L1、IL-23 和 Ang-2 水平显著降低 ($P < 0.05$), 而 NSE 和 VEGF 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的血清学指标水平明显好于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	有所进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	21	7	5	8	80.49
治疗	41	24	11	5	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	感觉减退改善时间/d	神昏痰鸣改善时间/d	语謇涩言改善时间/d	半身不遂改善时间/d	口舌歪斜改善时间/d
对照	41	8.62 ± 0.47	7.53 ± 0.38	10.22 ± 0.36	11.34 ± 0.35	8.37 ± 0.32
治疗	41	4.85 ± 0.48*	3.84 ± 0.35*	6.85 ± 0.34*	7.88 ± 0.27*	5.75 ± 0.46*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组相关评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on correlation scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	FMA 评分	ADL 评分	MSS 评分
对照	41	治疗前	7.37 ± 1.26	51.61 ± 3.65	50.75 ± 3.36	42.37 ± 4.39
		治疗后	5.74 ± 0.62*	58.38 ± 4.16*	74.72 ± 5.34*	53.15 ± 5.26*
治疗	41	治疗前	7.35 ± 1.24	51.57 ± 3.62	50.73 ± 3.34	42.32 ± 4.36
		治疗后	4.06 ± 0.53*▲	65.36 ± 4.23*▲	88.42 ± 5.43*▲	57.84 ± 5.38*▲

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

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	UCH-L1/(pg·mL ⁻¹)	IL-23/(μg·L ⁻¹)	NSE/(μg·L ⁻¹)	Ang-2/(ng·L ⁻¹)	VEGF/(pg·mL ⁻¹)
对照	41	治疗前	244.39 ± 16.39	132.26 ± 18.25	13.72 ± 2.59	236.41 ± 11.45	205.92 ± 25.53
		治疗后	187.64 ± 12.53*	95.64 ± 12.47*	17.63 ± 3.24*	225.36 ± 9.73*	287.86 ± 27.26*
治疗	41	治疗前	244.35 ± 16.37	132.24 ± 18.23	13.63 ± 2.54	236.35 ± 11.43	205.83 ± 25.48
		治疗后	132.85 ± 12.47*▲	71.84 ± 12.25*▲	21.82 ± 3.38*▲	187.24 ± 9.62*▲	381.27 ± 27.32*▲

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

脑梗死是由不同原因造成大脑血氧供应障碍,引起脑组织坏死,神经功能缺失的脑血管疾病,具有高发生率、高致残率及高死亡率的特点^[9]。脑梗死恢复期是发病后较关键阶段,脑神经功能在此阶段具有较高可塑性,实施科学、有效治疗对患者康复有重要意义。长春西汀注射液具有改善脑代谢、保护脑神经功能、改善大脑微循环、增加脑血流量及血液流变学性质等作用^[2]。天智颗粒是由天麻、首乌藤、黄芩、石决明、桑寄生、益母草、茯神、槲寄生、钩藤、杜仲、槐花、川牛膝等制成的中药制剂,具有平肝潜阳、补益肝肾、益志安神等功效^[3]。

由于脑梗死区发生缺氧缺血,导致神经元凋亡坏死,致使其支配区域出现功能异常,促使神经损伤因子增高,神经营养因子分泌下降。UCH-L1表达于脑组织中,是反映脑组织损伤的一个重要指标,当脑组织损伤后其被大量释放入血^[10]。脑梗死恢复期中 IL-23 等细胞因子广泛参与其中,其通过血脑屏障促使中枢神经系统生理功能减弱^[11]。NSE 为保护脑神经的一种细胞因子,其水平增高可促进神经功能恢复^[12]。Ang-2 是血管生成的重要因子,有着强烈抑制性作用,有利于松解血管组织,促进血管内皮细胞敏感性,促进神经功能受损^[13]。VEGF 具有促进血管在脑损伤后的新生,减少神经元坏死数目,促进侧支循环建立,增强脑组织灌注,进而改善受损脑组织功能^[14]。本研究中,经治疗两组血清 UCH-L1、IL-23、NSE、Ang-2、VEGF 水平均改善,且治疗组最显著。说明脑梗死恢复期的患者给予天智颗粒联合长春西汀注射液治疗可有效改善患者神经功能恢复。此外,经治疗,对照组总有效率为 80.49%,显著低于治疗组的 97.56%。治疗组临床症状改善时间均优于对照组。经治疗,两组 NIHSS 评分、FMA 评分、ADL 评分、MSS 评分均改善,且治疗组最显著。说明脑梗死恢复期的患者给予天智颗粒联合长春西汀注射液治疗效果显著。

综上所述,天智颗粒联合长春西汀注射液治疗脑梗死恢复期可有效改善患者临床症状,促进脑神经功能及血清细胞因子的改善,有利于增强患者生

活活动能力和运动功能,有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 长春西汀注射液在缺血性脑血管病中的临床应用专家共识[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):243-248.
- [3] 韦永红,韦贵勇.天智颗粒对阴虚阳亢型缺血性中风神经功能缺损、肢体运动功能的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(4):208-212.
- [4] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [5] 全国第四届脑血管病会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [6] 陈瑞全,吴建贤,沈显山,等.中文版Fugl-Meyer运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究[J].安徽医科大学学报,2015,50(4):519-522.
- [7] 赵晓晶,李群喜,张丽,等.八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J].临床神经病学杂志,2014,7(3):172-175.
- [8] 倪克锋,罗方,潘苏琴,等.中文版运动功能状态量表用于评定脑卒中上肢运动功能的信度研究[J].中国康复医学杂志,2017,32(8):933-937.
- [9] 王安安,李文娟.脑梗死恢复期中西医结合治疗进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(24):2900-2902.
- [10] 胡重灵,杨新玲,毛德强,等.急性脑梗死患者血清泛素羧基末端水解酶-1和胶质纤维酸性蛋白的表达及其临床意义[J].中南大学学报:医学版,2017,42(3):284-290.
- [11] 刘利红.老年脑梗死患者血清中高迁移率蛋白B1、白介素-23表达水平[J].中国老年学杂志,2013,33(12):2885-2886.
- [12] 贺雯,高尚,宋海燕,等.Hcy、D-D、NSE与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(12):2017-2024.
- [13] 吴远华,朱广旗,曹丽平.VEGF、Ang-2测定在脑梗死患者神经功能缺损程度及预后评估中的应用价值[J].现代预防医学,2012,39(17):4548-4549.
- [14] 卢利萍,桑德春,白帆,等.脑梗死患者康复治疗前后血管内皮生长因子水平的比较[J].中国康复理论与实践,2016,22(12):1434-1437.

[责任编辑 金玉洁]