

血塞通注射液联合复方脑肽节苷脂治疗急性脑梗死的临床研究

高举¹, 张清学^{1*}, 崔涛¹, 郭伟²

1. 太和县人民医院 急诊科, 安徽 阜阳 236600

2. 阜阳市第五人民医院 重症医学科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨急性脑梗死患者使用血塞通注射液联合复方脑肽节苷脂注射液治疗的临床疗效。**方法** 选取2021年1月—2022年12月于太和县人民医院确诊并接受治疗的96例急性脑梗死患者, 利用计算机生成的随机数字将入选患者随机分为对照组($n=48$)和治疗组($n=48$)。对照组静脉滴注复方脑肽节苷脂注射液, 10 mL/次, 用250 mL 0.9%氯化钠注射液稀释, 1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注血塞通注射液, 400 mg/次, 用500 mL 10%葡萄糖注射液稀释, 1次/d。比较两组患者治疗14 d的临床疗效、神经功能、血液流变学指标、血清神经生长因子。**结果** 与对照组总有效率(79.17%)对比, 治疗组的总有效率(93.75%)明显更高($P<0.05$)。与治疗前对比, 两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著降低($P<0.05$), 并以治疗组NIHSS评分降低更显著($P<0.05$)。与治疗前对比, 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均呈下降趋势($P<0.05$), 且治疗组血液流变学指标下降更显著($P<0.05$)。与治疗前对比, 两组患者血清神经生长因子(NGF)、脑源性神经生长因子(BDNF)水平均呈上升趋势($P<0.05$), 且治疗组血清NGF、BDNF水平上升更显著($P<0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者在复方脑肽节苷脂注射液基础上加用血塞通注射液的治疗疗效显著, 可促进神经功能恢复, 改善血液流变学, 提高神经生长因子水平。

关键词: 血塞通注射液; 复方脑肽节苷脂注射液; 急性脑梗死; NIHSS评分; 全血高切黏度; 神经生长因子; 脑源性神经生长因子

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)11-2737-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.11.012

Clinical study on Xuesaitong Injection combined with compound brain peptide ganglioside in treatment of acute cerebral infarction

GAO Ju¹, ZHANG Qing-xue¹, CUI Tao¹, GUO Wei²

1. Department of Emergency, Taihe County People's Hospital, Fuyang 236600, China

2. Department of Intensive Care, Fuyang Fifth People's Hospital, Fuyang 236000, China

Abstract: **Objective** To explore clinical efficacy of Xuesaitong Injection combined with Compound Brain Peptide Ganglioside Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 96 patients with acute cerebral infarction who were diagnosed and treated in Taihe County People's Hospital from January 2021 to December 2022 were selected and randomly divided into control (48 cases) and treatment groups (48 cases) according to computer-generated random numbers. The control group were iv administered with Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Injection, 10 mL/dose, diluted with 250 mL 0.9% sodium chloride injection, once daily. The treatment group were iv administered with Xuesaitong Injection 400 mg/dose based on the control group, diluted with 500 mL of 10% glucose injection, once daily. The clinical efficacy for 14 d, the neurological function, hemorheological indicators, and serum neurotrophic factors in two groups were compared in both group. **Results** Compared with the total effective rate (79.17%) of the control group, the total effective rate (93.75%) of the treatment group was significantly higher ($P<0.05$). Compared with before treatment, NIHSS scores of the two groups showed significant downward trend ($P<0.05$), and the decrease of NIHSS scores of the treatment group were significantly lower ($P<0.05$). Compared with before treatment, the whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity of the two groups significantly decreased ($P<0.05$), and the hemorheological indicators

收稿日期: 2023-06-09

基金项目: 阜阳市自筹类科技计划项目(FK202081085)

作者简介: 高举, 男, 主治医师, 研究方向为急性脑梗死的治疗。E-mail: 157204317@qq.com

*通信作者: 张清学, 男, 副主任医师, 本科, 从事急性脑梗死的治疗。E-mail: 15956891761@qq.com

in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, NGF and BDNF serum levels in two groups showed an upward trend ($P < 0.05$), and the increase of the serum levels of NGF and BDNF in the treatment group were more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of Compound Brain Peptide Ganglioside Injection, Xuesaitong Injection is effective in treatment of patients with acute cerebral infarction, which can effectively improve hemorheology, increase the level of neurotrophic factors, and promote the recovery of neurological function.

Key words: Xuesaitong Injection; Compound Porcine Cerebroside and Ganglioside Injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; whole blood high shear viscosity; NGF; BDNF

急性脑梗死是由脑组织缺血缺氧引发的脑组织损害,可引起神经元损伤,导致患者出现意识不清、昏迷等症状,因此在急性脑梗死治疗过程中需予以神经保护治疗以减轻神经元损伤,保护更多的神经元恢复正常功能^[1]。复方脑肽节苷脂注射液为神经保护药物,可促进神经修复、改善脑部血液循环,减轻神经系统损伤,广泛应用于脑梗死治疗中,但临床实践中发现疗效达不到理想预期^[2]。中医将急性脑梗死归于“中风”范畴,认为该病多因瘀血停积脑络、脑失所养而诱发,故治疗需以活血化瘀为原则^[3]。血塞通注射液由三七总皂苷组成,具有活血祛瘀、通脉活络之效,符合上述治疗原则^[4]。基于上述背景,本研究将血塞通注射液与复方脑肽节苷脂注射液联合应用于急性脑梗死患者中,旨在观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月于太和县人民医院确诊并接受治疗的 96 例急性脑梗死患者。其中男性、女性各 52、44 例;年龄 60~77 岁,平均年龄 (68.54 ± 3.56) 岁;梗死部位:基底节 47 例,脑叶 30 例,丘脑 19 例。

诊断标准:(1)西医标准与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[5]中诊断标准相符;(2)中医标准与气虚血瘀证相符,包括主症(半身不遂,口舌偏斜,言謇或不语,感觉消退)、次症(面色㿗白,气短乏力,自汗出)、舌脉(舌质暗淡,苔白腻或伴齿痕,脉沉细)^[6]。

纳入标准:(1)与上述中、西医诊断标准相符;(2)首次发病;(3)意识清晰;(4)临床病例资料完整。

排除标准:(1)存在活动性出血或出血倾向;(2)合并恶性肿瘤、血液系统、感染性疾病;(3)严重心、肝、肾功能不全;(4)长期使用抗凝、抗血小板聚集药物治疗;(5)有颅脑创伤史;(6)依从性差,不遵医嘱。

1.2 药物

血塞通注射液购自云南白药集团股份有限公司,规格 10 mL:400 mg,产品批号为 20201244、20220215;复方脑肽节苷脂注射液购自吉林天成制药有限公司,规格 2 mL/支,产品批号为 20201119、20220106。

1.3 分组和治疗方法

利用计算机生成的随机数字将入选患者随机分为对照组($n=48$)和治疗组($n=48$)。对照组男性、女性各 27、21 例;年龄 60~77 岁,平均 (69.10 ± 3.74) 岁;梗死部位:基底节、脑叶、丘脑分别为 23、17、9 例。治疗组男性、女性各 25、23 例;年龄 61~76 岁,平均 (68.00 ± 3.27) 岁;梗死部位:基底节、脑叶、丘脑分别为 24、13、10 例。两组资料对比无显著差异,有可比性。

全部患者均予以规范的抗血小板、降压、调脂等基础治疗。对照组患者静脉滴注复方脑肽节苷脂注射液,10 mL/次,用 250 mL 0.9%氯化钠注射液稀释,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注血塞通注射液,400 mg/次,用 500 mL 10%葡萄糖注射液稀释,1 次/d。两组治疗 14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

将美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分减少 90%~100%,病残程度 0 级视为基本痊愈;NIHSS 评分减少 46%~89%,病残程度 1~3 级视为显著进步;NIHSS 评分减少 18%~45%视为进步;NIHSS 评分减少或增加在 18%以内视为无变化;NIHSS 评分增加 18%以上视为恶化。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能 于两组治疗前后使用 NIHSS 量表评估,主要根据患者意识水平、指令配合度、视野缺损等 11 项内容进行评分,总分范围为 0~42 分,NIHSS 评分与神经功能缺损程度呈正比^[7]。

1.5.2 血液流变学指标和血清神经营养因子 于患

者治疗前后抽取其空腹状态下 6 mL 肘正中静脉血, 第一支管抗凝处理后使用 KES-900B 型血液流变仪(郑州市奥生医疗器械有限公司)对患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度值进行检测。第二支管予以离心处理, 离心半径设为 10 cm, 在 3 500 r/min 转速下离心处理 8 min, 分离血清后于当日采用酶联免疫吸附法(试剂盒由武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供)对患者的神经生长因子(NGF)和脑源性神经营养因子(BDNF)进行检测, 检测操作严格参照试剂盒说明书执行。

1.6 不良反应观察

统计两组患者出现的不良反应, 主要包括头晕、发热、寒颤、过敏性皮疹等。

1.7 统计学分析

将本研究获取的数据均导入 SPSS 25.0 软件包, 针对计量资料, 行 Shapiro-Wilk 态检验, 若为正态分布则以 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 行 t 检验; 针对计数

资料, 以率进行统计描述, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

与对照组总有效率(79.17%)对比, 治疗组的总有效率(93.75%)明显更高($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能比较

与治疗前对比, 两组患者 NIHSS 评分显著降低($P < 0.05$), 并以治疗组患者 NIHSS 评分降低更显著($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

与治疗前对比, 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度均呈下降趋势($P < 0.05$), 且治疗组血液流变学指标下降更显著($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清神经营养因子比较

与治疗前对比, 两组血清 NGF、BDNF 水平均呈上升趋势($P < 0.05$), 且治疗组血清 NGF、BDNF 水平上升更显著($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组的临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	48	10	11	17	7	3	79.17
治疗	48	17	13	15	2	1	93.75*

对比对照组: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者的 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 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	48	17.54 $\pm$ 2.09	10.23 $\pm$ 2.01*
治疗	48	17.13 $\pm$ 2.51	6.69 $\pm$ 1.64*▲

对比同组治疗前: * $P < 0.05$; 对比对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$

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

表 3 两组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	全血高切黏度/(mPa s)	全血低切黏度/(mPa s)	血浆黏度/(mPa s)
对照	48	治疗前	5.77 $\pm$ 0.87	10.48 $\pm$ 1.61	1.95 $\pm$ 0.37
		治疗后	4.09 $\pm$ 0.64*	8.22 $\pm$ 1.17*	1.42 $\pm$ 0.31*
治疗	48	治疗前	5.85 $\pm$ 0.92	10.37 $\pm$ 1.52	1.90 $\pm$ 0.33
		治疗后	3.22 $\pm$ 0.58*▲	6.54 $\pm$ 1.01*▲	1.19 $\pm$ 0.26*▲

对比同组治疗前: * $P < 0.05$; 对比对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$

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

表 4 两组神经营养因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on neurotrophic factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NGF/(pg mL ⁻¹)	BDNF/(ng mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	110.03 ± 11.94	3.35 ± 0.49
		治疗后	126.36 ± 13.64*	4.21 ± 0.52*
治疗	48	治疗前	109.84 ± 11.73	3.24 ± 0.40
		治疗后	148.73 ± 16.37*▲	5.49 ± 0.67*▲

对比同组治疗前: * $P < 0.05$; 对比对照组治疗后: ▲ $P < 0.05$

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

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者在治疗期间未发生严重不良反应。

3 讨论

现阶段, 临床治疗急性脑梗死患者的目的在于挽救缺血半暗带, 以降低致残风险, 常用治疗方式包括静脉溶栓、神经保护、血管内治疗、抗血小板聚集、康复治疗等, 其中静脉溶栓和血管内治疗为临床认可能够降低患者致残风险的有效手段, 导致部分患者不能从中获益^[8-9]。神经保护治疗可延长脑细胞耐受缺血时间, 提高神经细胞生存能力, 为综合治疗争取时间, 因此对于失去溶栓治疗机会的患者, 脑梗死急性期神经保护治疗显得尤为重要^[10]。

复方脑肽节苷脂注射液作为脑保护剂, 具有营养神经、神经保护的作用, 能加速损伤神经组织的再生修复, 促进神经支配功能恢复, 已被临床证实可有效治疗急性脑梗死患者^[11]。急性脑梗死属中医“中风”范畴, 病机多为瘀血阻络, 经脉不畅, 脑神失养, 以致神志逆乱、昏不知人, 应以活血化瘀为治疗的基本原则^[12]。血塞通注射液主要由三七总皂苷制成, 具有活血通脉之功效^[13]。本研究结果发现, 与对照组进行对比, 治疗组的总有效率更高, NIHSS 评分更低, 由此可见急性脑梗死患者在复方脑肽节苷脂治疗基础上加用血塞通注射液治疗能够明显提高临床疗效, 促进神经功能改善。观察两组患者的用药安全性, 结果发现两组治疗期间未发生不良反应, 可见对急性脑梗死患者施行血塞通注射液联合复方脑肽节苷脂注射液治疗安全有效。

血液流变学异常对血管损伤、微循环障碍和血栓的形成具有重要影响, 可使血液黏度升高, 而急性脑梗死患者血液黏度升高可导致脑血流的阻力增加, 可进一步引起脑供血不足, 加重脑组织损伤^[14]。因此, 改善急性脑梗死患者血液流变学异常变化尤为重要。本研究对比两组治疗后血液流变学指标后发现, 治疗组患者血液流变学指标下降幅度更明显,

提示对急性脑梗死患者实行复方脑肽节苷脂注射液与血塞通注射液结合治疗可有效促进血液流变学改善, 有利于改善脑缺血。

急性脑梗死发生后, 可引起局部的脑组织血液循环障碍, 导致神经元发生缺血、水肿, 可直接导致多种血清神经营养因子分泌异常^[15]。NGF 作为神经营养因子, 可发挥营养神经的作用, 有利于促进患者神经元修复, 因此提高 NGF 水平有利于加速神经系统损伤后的修复^[16]。BDNF 作为一种多效能神经营养因子, 不仅可促进多种神经元的生存、发育、修复, 同时还对脑神经元恢复具有促进作用, 有利于对抗脑缺血性损伤^[17]。本研究发现, 治疗后治疗组血清神经营养因子水平均较对照组高, 提示急性脑梗死患者在复方脑肽节苷脂注射液基础上加用血塞通注射液治疗可通过提高神经营养因子水平, 加速患者神经功能恢复。

综上所述, 急性脑梗死患者在复方脑肽节苷脂注射液基础上加用血塞通注射液的治疗疗效显著, 可促进神经功能恢复, 改善血液流变学, 提高神经营养因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(4): 66-69.
- [2] 马大伟, 李伟, 李春燕. 复方脑肽节苷脂注射液联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(7): 1497-1501.
- [3] 李慧敏, 廖星, 胡瑞学, 等. 中医药治疗急性缺血性脑卒中 RCT 结局指标的现状分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2210-2220.
- [4] 张峰, 刘静, 李军. 血塞通注射液联合阿加曲班与氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(20): 3789-3793.
- [5] 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 2018

- [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [7] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 史帝, 周昊, 王苗. 静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床疗效及对氧化应激指标水平与神经功能的影响 [J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(4): 394-397.
- [9] 谭文刚. 血管内机械取栓治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(1): 85-88.
- [10] 王凯, 张学琴, 杨珍珍, 等. 神经保护剂改善急性缺血性脑卒中神经功能的网状 Meta 分析 [J]. 中南药学, 2020, 18(4): 685-693.
- [11] 马大伟, 李伟, 李春燕. 复方脑肽节苷脂注射液联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(7): 1497-1501..
- [12] 缪新伟, 李正元, 姚乐, 等. 中西医结合辨证分型治疗急性缺血性脑卒中疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 43-44.
- [13] 樊书领, 徐明超, 李尽义, 等. 血塞通注射液治疗急性脑梗死恢复期(瘀血阻滞型)的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(4): 685-690.
- [14] 刘佳, 闫建齐. 急性脑梗死患者血浆内皮素及血液流变学指标检测分析 [J]. 解放军预防医学杂志, 2015, 33(2): 187-188.
- [15] 覃咏梅, 林玲, 王延博, 等. 急性脑梗死与脑创伤患者血清脑源性神经营养因子水平变化及其临床意义 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(4): 218-221.
- [16] 柳丰慧, 张可帅. 血清白介素 6、基质金属蛋白酶 9、基质金属蛋白酶抑制剂 1、超敏 C 反应蛋白及神经生长因子水平与急性脑梗死患者神经功能缺损程度的关系研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(1): 35-38.
- [17] Eyileten C, Sharif L, Wicik Z, *et al.* The relation of the brain-derived neurotrophic factor with microRNAs in neurodegenerative diseases and ischemic stroke [J]. *Mol Neurobiol*, 2021, 58(1): 329-347.

[责任编辑 解学星]