

舒脑欣滴丸辅助治疗缺血性脑卒中康复患者的临床观察

闫晓洁*, 吉媛红, 马玉萍, 李晓华(唐山康复医疗中心综合康复科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1629-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.17

摘要 目的:观察舒脑欣滴丸辅助治疗缺血性脑卒中康复患者的临床疗效和安全性。方法:将80例缺血性脑卒中康复患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者在康复训练的基础上给予血塞通片3片,口服,每日3次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用舒脑欣滴丸4丸,口服,每日3次。两组患者疗程均为1个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的神经功能缺损评分,侧椎动脉(VA)、基底动脉(BA)、大脑中动脉(MCA)和颈内动脉末段(TCA)收缩峰的血流速度,基质金属蛋白酶9(MMP-9)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)蛋白表达及不良反应发生情况。结果:治疗后观察组患者总有效率、TGF- β_1 显著高于对照组,MMP-9、ICAM-1显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前两组患者神经功能缺损评分,VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者神经功能缺损评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:舒脑欣滴丸辅助治疗缺血性脑卒中疗效显著,可促进缺血性脑卒中患者的康复,且安全性较好。

关键词 舒脑欣滴丸;缺血性脑卒中;康复;疗效;安全性

Clinical Observation of Shunaixin Dropping Pills in the Adjuvant Treatment of Patients with Ischemic Stroke

YAN Xiao-jie, JI Yuan-hong, MA Yu-ping, LI Xiao-hua (Dept. of Comprehensive Rehabilitation, Medical Rehabilitation Centre of Tangshan City, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Shunaixin dropping pill (SXDP) in the adjuvant treatment of patients with ischemic stroke. METHODS: A total of 80 rehabilitation patients with ischemic stroke were randomly divided into control group and observation group. Patients in the control group were orally given Xuesaitong tablets 3 pills based on the rehabilitation, 3 times a day; patients in observation group were orally given SXDP 4 pills based on the treatment of control group, 3 times a day. The course of both was 1 month. The clinic data was observed, including efficacy, neurological deficits score, the blood flow velocity of bilateral vertebral artery (VA), basilar artery (BA), middle cerebral artery (MCA) and the last paragraph of the internal carotid artery (TCA) systolic peak, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) protein expression and adverse reaction (ADR) incidence before and after treatment. RESULTS: After treatment, the total effective rate and TGF- β_1 in observation group were significantly higher than control group, MMP-9 and ICAM-1 were significantly lower than control group, with significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference among the neurological deficits score, the blood flow velocity of VA, BA, MCA and TCA in 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the neurological deficits score in 2 groups was significantly lower than before and observation group was lower than control group; the blood flow velocity of VA, BA, MCA and TCA in 2 groups were significantly higher than before and observation group was higher than control group, with significant differences ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: SXDP is effective in the treatment of ischemic stroke. It can promote the recovery of patients with ischemic stroke with good safety.

KEYWORDS Shunaixin dropping pills; Ischemic stroke; Rehabilitation; Efficacy; Safety

- 144.
- [3] 陈洪涛, 刘中勇. 中医药治疗高脂血症的研究进展[J]. 江西中医药, 2011, 42(2): 73.
- [4] 张洁. 辛伐他汀联合阿托伐他汀钙片治疗高脂血症合并冠心病效果观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(12): 23.
- [5] 何松, 吴斌, 叶飞, 等. 阿托伐他汀与辛伐他汀调脂疗效比较的系统评价[J]. 中国药师, 2011, 14(5): 692.
- [6] Takagi H, Umemoto T. Atorvastatin decreases lipoprotein (a): a meta-analysis of randomized trials[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 154(2): 183.
- [7] 刘甲兴, 芮磊. 他汀强化降脂的安全性问题及对策[J]. 心血管康复医学杂志, 2009, 18(1): 91.
- [8] Adami M, Prudente Ada S, Mendes DA, et al. Simvastatin ointment, a new treatment for skin inflammatory conditions[J]. *J Dermatol Sci*, 2012, 66(2): 127.
- [9] Copaja M, Venegas D, Aranguiz P, et al. Simvastatin disrupts cytoskeleton and decreases cardiac fibroblast adhesion, migration and viability[J]. *Toxicology*, 2012, 294(1): 42.

* 主治医师。研究方向: 脑卒中偏瘫肢体康复治疗。电话: 0315-2825674

(收稿日期: 2014-10-11 修回日期: 2015-02-27)

(编辑: 陈宏)

脑卒中分为缺血性脑卒中和出血性脑卒中,急性缺血性脑卒中是最常见的脑卒中类型,占脑卒中的60%~80%^[1]。它是一种由于脑部的供血动脉狭窄或闭塞、脑部血液循环障碍而导致脑组织坏死的局灶性神经功能缺损综合征^[2],分为短暂性脑缺血、可逆性神经功能障碍、进展性脑卒中和完全性脑卒中4类,后3类均有不同程度的脑梗死现象发生。缺血性脑卒中是世界范围内三大死亡疾病之一,也是影响老年患者生活质量的主要疾病^[3]。由于脑卒中的发病机制目前尚未完全阐明,且临床上并无理想的治疗方案,因此该病具有较高的致残率和病死率^[4]。舒脑欣滴丸可改善患者脑部供血、脑部血液循环和脑缺氧状态,在本研究中笔者观察了舒脑欣滴丸治疗缺血性脑卒中康复患者的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2013年2月—2014年2月收治的80例缺血性脑卒中康复患者。纳入标准:(1)曾患急性缺血性脑卒中,在神经内科接受一级康复治疗,仍需转入康复科进行二级康复的患者;(2)意识清楚,但伴有不同程度的肢体瘫痪或语言障碍等症状;(3)年龄40~75岁。排除标准:(1)短暂性脑缺血发作者;(2)伴有脑出血或者蛛网膜下腔出血者;(3)合并脑、肝、肾、造血系统等严重原发疾病者;(4)过敏体质者;(5)依从性差,不愿意配合随访者;(6)严重精神障碍,不能配合治疗者。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。观察组男性21例,女性19例;平均年龄(62.35±8.36)岁;平均病程(20.36±4.14)d。对照组男性18例,女性22例;平均年龄(64.34±4.68)岁;平均病程(18.25±5.25)d。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者在康复训练的基础上给予血塞通片(云南特安呐制药股份有限公司,规格:100 mg/片)3片,口服,每日3次;观察组患者在对照组治疗的基础上加用舒脑欣滴丸(天津中新药业集团股份有限公司第六中药厂,规格:42 mg/丸)4丸,口服,每日3次。两组患者疗程均为1个月。

1.3 观察指标

1.3.1 观察两组患者治疗前后的神经功能缺损评分^[5] 0~15分为轻型神经功能缺损,16~30分为中型神经功能缺损,31~45分为重型神经功能缺损。

1.3.2 观察两组患者治疗前后的侧椎动脉(VA)、基底动脉(BA)、大脑中动脉(MCA)和颈内动脉末段(TCA)收缩峰的血流速度 采用TC2021型超声经颅多普勒仪(德国EME公司)检测VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度。

1.3.3 观察两组患者基质金属蛋白酶9(MMP-9)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、细胞间黏附分子1(ICAM-1)蛋白表达 采用全蛋白提取试剂盒(试剂盒由南京凯基生物科技发展有限公司提供)提取总蛋白,BCA法测定总蛋白含量。

1.4 疗效判定标准

基本痊愈:治疗后神经功能缺损评分减少率为91%~100%;显著进步:治疗后神经功能缺损评分减少率为46%~90%;进步:治疗后神经功能缺损评分减少率为18%~45%;无变化:治疗后神经功能缺损评分减少率为0~17%;恶化或死亡:未达上述标准或患者死亡。神经功能缺损评分减少率=(治疗前神经功能缺损评分-治疗后神经功能缺损评分)/治疗前神经功能缺损评分×100%。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用组间 t 检验,自身前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

治疗前,两组患者神经功能缺损评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者神经功能缺损评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 1 Comparison of neurologic deficits between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	40	22.51±5.25	14.25±7.32*
观察组	40	23.24±6.38	11.47±3.24**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化或死亡	总有效率,%
对照组	40	4	16	8	12	0	70.00
观察组	40	6	18	9	7	0	82.50

2.3 两组患者治疗前后VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度比较

治疗前,两组患者VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者VA、

BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度比较($\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$)

Tab 3 Comparison of VA, BA, MCA and TCA between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, \text{cm/s}$)

组别	n	时间	VA	BA	MCA	TCA
对照组	40	治疗前	28.45 ± 4.35	30.13 ± 3.73	54.25 ± 6.21	47.56 ± 5.23
		治疗后	34.35 ± 5.89*	35.89 ± 7.21*	58.58 ± 5.35*	51.35 ± 8.35*
观察组	40	治疗前	28.57 ± 6.21	30.16 ± 5.36	55.25 ± 8.62	48.56 ± 4.96
		治疗后	39.29 ± 4.71**	38.46 ± 7.11**	63.56 ± 4.82**	55.46 ± 6.27**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,* $P < 0.05$; vs. control group,** $P < 0.05$

2.4 两组患者MMP-9、TGF- β_1 、ICAM-1比较

治疗后,观察组患者MMP-9、ICAM-1显著低于对照组,TGF- β_1 显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者MMP-9、TGF- β_1 、ICAM-1比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of MMP-9, TGF- β_1 and ICAM-1 between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-9, ng/ml	TGF- β_1 , pg/ml	ICAM-1, $\mu\text{g/ml}$
对照组	40	0.81 ± 0.15	0.58 ± 0.22	0.92 ± 0.31
观察组	40	0.63 ± 0.13	0.85 ± 0.25	0.63 ± 0.23

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

急性缺血性脑卒中属于中医“中风”范畴,因风、火、痰、淤、虚致气血逆乱中脑及其脉络而成。舒脑欣滴丸由当归和川芎两味药组成,方中当归性温味甘辛,具有补血、活血和止痛的作用;川芎辛温升散,为血中气药,善上行头窍,具有通经活络的作用,两药合用具有理气活血之功效。杜帅等^[6]研究表明,舒脑欣滴丸可通过下调原癌基因c-foc mRNA的表达来缓解大鼠的偏头痛。张军平等^[7]研究表明,舒脑欣滴丸可改善急性缺血性脑卒中患者的临床症状,减轻患者神经功能的损伤。

MMP-9是一组含锌的中性蛋白酶的基因家族,可参与神经炎症等多种疾病,其激活时可使血脑屏障基底膜的黏蛋白和纤黏蛋白发生降解,进而破坏血脑屏障,参与脑血管疾病的发生,使脑缺血后MMP-9含量急剧增加,可引起继发性脑损伤^[8]。TGF- β_1 为具有潜在抗炎特性的多功能细胞因子,有研究发现其可通过多种途径参与脑缺血后的脑损伤与修复的病理生理过程。TGF- β_1 含量急剧增加,可减轻因脑部供血不足引起的脑损伤,从而发挥对脑部神经的保护作用^[9]。此外,TGF- β_1 还具有抑制神经元凋亡、激活缺血区内皮细胞的增加、促进血管生成、增加缺血部位的营养供给、减缓神经细胞损伤的作用。缺血性脑卒中后再灌注可加重患者的病情^[10]。缺血

再灌注后脑组织内过度的炎症反应是造成再灌注损伤的重要机制之一,白细胞穿越血脑屏障进入脑实质是脑内炎症反应发生的关键步骤,而ICAM-1可促进白细胞向内皮细胞的迁移,破坏血脑屏障引起继发性缺血损伤,加速脑细胞的凋亡^[11]。

本研究结果显示,治疗后观察组患者总有效率、TGF- β_1 均显著高于对照组,MMP-9、ICAM-1显著低于对照组,差异均有统计学意义。治疗后两组患者神经功能缺损评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;VA、BA、MCA、TCA收缩峰的血流速度均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,舒脑欣滴丸辅助治疗缺血性脑卒中的疗效显著,可促进缺血性脑卒中患者的康复,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 马本仲.川芎嗪与血塞通联合治疗缺血性脑卒中临床疗效分析[J].中国医学创新,2013,10(9):32.
- [2] 陈莉.急性缺血性脑卒中介入治疗及护理[J].中国实用医药,2014,9(24):205.
- [3] 宋蕾,王慧莉,宋世雄.补阳还五汤加味对缺血性脑卒中患者血TGF- β_1 、VEGF的影响[J].中医药导报,2013,19(2):38.
- [4] 丁宁,易征,赫留党.丹红注射液治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J].中医药导报,2014,20(8):62.
- [5] 中华神经科学会.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.
- [6] 杜帅,张艳军,佟永领,等.舒脑欣滴丸对偏头痛模型大鼠脑膜组织形态及脑干c-foc基因mRNA表达的影响[J].陕西中医,2010,31(9):1245.
- [7] 张军平,徐媛媛,徐士欣,等.舒脑欣滴丸治疗急性缺血性中风73例临床观察[J].中医杂志,2013,54(9):758.
- [8] 刘丹,王亚春,孙洪英,等.MMP-2、MMP-9基因多态性与缺血性脑卒中临床分型及预后[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(7):3.
- [9] 卢昌均,曾鉴源.TGF- β 与缺血性脑卒中[J].中国现代药物应用,2014,8(8):240.
- [10] 裴雯雯,董莎,刘瑞珍.炎性信号通路与缺血性脑卒中[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(9):1141.
- [11] 周高雅,胡治平.丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者血清sICAM-1水平的影响及临床疗效观察[J].中南医学科学杂志,2012,40(3):260.

(收稿日期:2014-09-19 修回日期:2015-02-10)

(编辑:陈宏)