

脑心通胶囊对脑梗死患者神经功能的影响及其相应机制的研究

陈茂华 朱迪海

摘要 **目的** 观察脑心通胶囊对脑梗死患者脑血管血流动力学参数的影响以及临床疗效,并探讨相关的作用机制。**方法** 收集建德市第二人民医院 2009 年 1 月~2014 年 1 月神经内科收治的急性脑梗死患者 200 例,分为常规治疗对照组和脑心通胶囊治疗观察组,每组 100 例,观察组在常规治疗的基础上口服脑心通胶囊。心脑血管检测仪检测脑血管血流动力学参数。化学比色测定法测定一氧化氮合酶(NOS)活性,硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)表达。**结果** 两组治疗前血流平均速度、平均血流量、脑血管阻力差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组血流平均速度和平均血流量均显著升高($P<0.05$),脑血管阻力均显著减低($P<0.05$),但观察组对脑血管血流动力学参数的改善作用显著优于对照组($P<0.05$)。两组治疗前 NOS 活性和 NO 表达差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 NOS 活性和 NO 表达均显著减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组治疗后 NOS 活性和 NO 表达均显著高于对照组($P<0.05$)。对照组临床治疗有效率为 73.0%,显著低于观察组的 90.0% ($P<0.05$)。两组治疗前 FMA 和 Sheikh 评分差异无统计学意义($P>0.05$),3 个月后 FMA 和 Sheikh 评分均显著升高($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组对 FMA 和 Sheikh 评分的改善作用显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 脑心通胶囊可以显著增加脑血流量,有助于损伤神经功能的恢复,临床疗效显著,升高 NOS 活性和 NO 表达可能是其起效的主要作用机制。

关键词 脑心通胶囊 脑梗死 一氧化氮合酶 一氧化氮

中图分类号 R743

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.08.047

Clinical Efficacy of Naixintong Capsules on Nervous Function Recovery in Patients with Cerebral Infarction and Its Corresponding Mechanism. Chen Maohua, Zhu Dihai. Department of Neurology, The Second People's Hospital of Jiande City, Zhejiang 311604, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of Naixintong capsule on clinical efficacy and cerebral vascular hemodynamic parameters in patients with cerebral infarction, and explore the mechanism. **Methods** A total of 200 patients with cerebral infarction were enrolled in this study. Patients were divided into control group and Naixintong capsule observation group. Treatment of Observation group was on the basis of conventional treatment of oral Naixintong capsule. Cardiovascular detector was used to detect cerebrovascular hemodynamic parameters. NOS activity was determined by chemical colorimetric assay. NO was determined by nitrate reductas method. **Results** Before treatment, there was no significant difference in average blood flow speed, average blood flow, and cerebral vascular resistance between the two groups ($P>0.05$). After treatment, average blood flow speed and average blood flow was increased and cerebral vascular resistance was decreased in the two groups ($P<0.05$). However, the improvement was better in observation group than that in control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant different of NOS activity and NO expression between the two groups ($P>0.05$). After treatment, There were decreased in the two groups ($P<0.05$ and $P<0.01$). However, NOS activity and NO expression was higher in observation group than that in control group ($P<0.05$). The clinic effect in control group was 73.0%, which was significantly lower than 90.0% in observation group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant different of FMA and Sheikh score between the two groups ($P>0.05$). After treatment, they were increased in the two groups ($P<0.05$ and $P<0.01$). However, FMA and Sheikh score was higher in observation group than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Naixintong capsule can significantly increase cerebral blood flow, and contribute to recovery of nerve function injury, with has remarkably clinical effect. The increasing of NOS activity and NO expression may be the main mechanism.

Key words Naixintong capsule; Cerebral infarction; NOS; NO

脑梗死(cerebral infarction, CI)占脑血管疾病的 80%~85%,其高致死率、高致残率等特点给社会和

家庭带来了极大的负担^[1]。中西医结合治疗是目前一些内科疾病的常用治疗方法,中医理论认为脑梗死是属于气虚血滞、脉络瘀阻的中风范畴^[2]。脑心通胶囊是黄芪、丹参、当归、川芎、红花等 16 味植物药和

地龙、全蝎、水蛭虫类药组成的复方制剂,具有益气活血,化瘀通络的功效,符合脑梗死补气、行血、祛瘀的中医治疗原则^[3]。本研究在西医常规治疗的基础上加用脑心通胶囊,观察其对脑梗死患者脑血管血流动力学参数的影响以及临床疗效,并探讨相关的作用机制。

材料与方法

1. 临床病例资料:收集建德市第二人民医院 2009 年 1 月~2014 年 1 月神经内科收治的急性脑梗死患者 200 例,其中男性 122 例,女性 78 例,患者年龄 58~76 岁,平均年龄 64.6±10.3 岁,脑梗死的诊断参照全国第四届脑血管病学术会议 1995 年制定的脑梗死临床诊断标准^[4]。神经功能评分使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。排除对象:病程>3 天,心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者,伴发脑出血或者凝血功能障碍者,恶性肿瘤,接受过抗凝剂治疗者。200 例患者采用数字表法随机分为常规治疗对照组和脑心通胶囊治疗观察组,每组 100 例,其中对照组男性 61 例,女性 39 例,患者年龄 58~75 岁,平均年龄 64.5±10.1 岁,NIHSS 评分为 21.5±2.3 分;观察组男性 61 例,女性 39 例,患者年龄 59~76 岁,平均年龄 64.7±10.5 岁,NIHSS 评分为 21.6±2.2 分,两组患者在年龄、性别、NIHSS 评分临床资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:对照组给予卧床、吸氧、抗凝、降压、降脂、营养神经细胞等常规治疗。观察组在对照组基础上加用脑心通胶囊(陕西步长制药有限公司,国药准字 Z20025001),每次 3

粒,每天 3 次,连用 14 天后评价临床疗效。3 个月后使用简化 Fugl Meyer 运动功能量表(FMA)和 Sheikh 躯干控制量表评价患者的相关功能改变。

3. 脑血管血流动力学检测:使用郑州三杰电子科技有限公司生产的 SJ-X35F 心脑血管检测仪,测定患者治疗前后的血流平均速度、平均血流量和脑血管阻力。

4. 一氧化氮合酶(NOS)活性及一氧化氮(NO)表达的测定:采集所有患者治疗前后的静脉血 4ml,1500g 离心 20min,分离上层血清,-70℃冰箱冻存待测。化学比色测定法检测 NOS 活性,硝酸还原酶法检测 NO 表达,检测试剂盒购自宁波美康生物科技有限公司,标本交由检验科完成检测。

5. 临床疗效判断:参照李秀池等^[4]的方法,NIHSS 评分减少 90%~100%为显效;NIHSS 评分减少>18%为有效;NIHSS 评分减少<18%或病情恶化为无效。临床治疗有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

6. 统计学方法:应用 SPSS 16.0 统计软件处理数据,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组脑血管血流动力学参数的变化:两组治疗前血流平均速度、平均血流量、脑血管阻力差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组血流平均速度和平均血流量均显著升高($P<0.05$),脑血管阻力均显著减低($P<0.05$),但观察组对脑血管血流动力学参数的改善作用显著优于对照组($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组脑血管血流动力学参数的比较

组别	<i>n</i>	亚组	血流平均速度(cm/s)	平均血流量(ml/s)	脑血管阻力[kPa/(s·m)]
对照组	100	治疗前	15.01±2.31	8.32±1.33	1835.4±122.7
		治疗后	17.22±2.94*	9.63±1.72*	1713.2±97.2*
观察组	100	治疗前	15.04±2.36	8.33±1.41	1838.9±119.4
		治疗后	21.12±4.37*▲	11.34±2.42*▲	1614.8±91.2*▲

各组治疗后与治疗前比较,* $P<0.05$;观察组治疗后与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$

2. 两组 NOS 活性及 NO 表达的比较:从表 2 可见,两组治疗前 NOS 活性和 NO 表达差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组 NOS 活性和 NO 表达均显著减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但观察组治疗后 NOS 活性和 NO 表达均显著高于对照组($P<0.05$)。

3. 两组临床疗效的比较:所有入组患者无脱落病例,治疗期间未观察到脑心通胶囊相关的不良反应发生,其中对照组有效率为 73.0%,观察组临床治疗有效率为 90.0%。统计分析显示对照组临床治疗有效率显著低于观察组($\chi^2=3.22,P<0.05$),详见表 3。

表 2 两组 NOS 活性及 NO 表达的比较

组别	<i>n</i>	亚组	NOS(U/ml)	NO(μmol/L)
对照组	100	治疗前	47.33±6.02	132.34±20.16
		治疗后	31.54±3.26**	78.86±12.13**
观察组	100	治疗前	47.41±5.12	136.23±21.24
		治疗后	39.14±5.57*▲	105.26±14.71*▲

各组治疗后与治疗前比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$;观察组治疗后与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$

表 3 两组患者临床治疗效果对比[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	100	25(25.0)	48(48.0)	23(23.0)	73(73.0)
观察组	100	46(46.0)*	44(44.0)	10(10.0)*	90(90.0)*

与对照组比较,* $P<0.05$

4. 两组患者康复功能的比较:从表 4 可见,两组治疗前 FMA 和 Sheikh 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),3 个月后 FMA 和 Sheikh 评分均显著升高($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),但观察组对 FMA 和 Sheikh 评分的改善作用显著优于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组 FMA 和 Sheikh 评分的比较

组别	n	亚组	FMA 评分	Sheikh 评分
对照组	100	治疗前	25.22 ± 5.13	35.34 ± 7.27
		治疗后	43.76 ± 12.15*	55.28 ± 13.62*
观察组	100	治疗前	25.31 ± 5.23	35.29 ± 7.13
		治疗后	58.26 ± 14.67**▲	68.92 ± 15.44**▲

各组治疗后与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;观察组治疗后与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$

讨 论

脑心通胶囊是植物药和虫类药组成的复方制剂,其中的君药黄芪可补气升阳,促血行,抗氧化和细胞凋亡的功效^[5]。佐药当归、川芎、丹参、赤芍、乳香、桃仁、红花等和臣药水蛭、地龙、全蝎可起到活血化瘀,疏通经络的功效,使药桂枝可温经通脉,可活血化瘀^[6]。几种药物合用可以达到益气活血、化瘀通络的功效^[7]。本研究也显示了加用脑心通胶囊患者脑血管血流动力学参数的改善显著好于常规治疗的对照组,脑组织供血的突然减少或停止是脑梗死的主要成因,改善脑血流必然会对治疗产生有力作用,随后的临床疗效分析也显示了观察组的有效率也显著高于对照组,上述结果说明了脑心通胶囊有利于脑梗死临床疗效的提高。

NO 体内主要的活血管因子,需要依赖 NOS 催化合成,动物研究和临床观察均显示了脑缺血时 NOS 活性和 NO 表达会代偿性的升高,起到改善血液循环,增加血流量,促进侧支循环的开放和建立,对缺血组织和器官起保护作用,随着患者的修复,NOS 活性和 NO 表达会逐渐下降至正常水平^[8,9]。本研究显示,随着治疗时间的延长对照组和观察组 NOS 活性和 NO 表达均显著减低,但观察组减低的程度显著小于对照组,上述结果说明了脑心通胶囊可以延缓脑梗死患者 NOS 活性和 NO 表达的减低,这可能是其改善

脑血流动力学参数和增加临床疗效的主要原因。简化 Fugl Meyer 运动功能量表(FMA) 和 Sheikh 躯干控制量表可以对患者的运动功能以及其他相关能力进行评价^[10]。3 个月后笔者的评估结果显示观察组 FMA 和 Sheikh 评分显著高于对照组,上述结果说明了脑心通胶囊治疗有利于脑梗死患者损伤的神经功能恢复。

综上所述,本研究显示脑心通胶囊可以显著增加脑血流量,有助于损伤神经功能的恢复,升高 NOS 活性和 NO 表达可能是其起效的主要作用机制。

参考文献

- Shim S, Kim H, Jung J. Comparison of upper extremity motor recovery of stroke patients with actual physical activity in their daily lives measured with accelerometers[J]. J Phys Ther Sci, 2014, 26(7): 1009 - 1011
- 杨长恩. 盏花素联合前列地尔对急性脑梗死患者神经功能缺损及血液流变性的影响[J]. 河北医药, 2013, 35(12):1856 - 1857
- 赵静. 步长脑心通作用机制研究进展与临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(9):220 - 222
- 李秀池, 赵冬梅, 向安玲. 脑心通胶囊对急性脑梗死患者血液流变学和凝血功能的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(28):2623 - 2625
- 姜莉, 王东琦, 雷新军, 等. 脑心通对氧化低密度脂蛋白诱导血管平滑肌细胞增殖及凋亡的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2010, 29(4):303 - 304
- 孙建光, 李莉娜, 杨芳, 等. 脑心通治疗缺血性脑血管病的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(22):2449 - 2451
- 熊百炼, 李慧. 步长脑心通胶囊临床应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(4):374 - 376
- He H, Feng M, Qu C, et al. Variants in neuronal nitric oxide synthase gene may contribute to increased ischemic stroke susceptibility in a Han Chinese population[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 70(1): 179 - 187
- Fabian RH, Kent TA. Hyperglycemia accentuates persistent "functional uncoupling" of cerebral microvascular nitric oxide and superoxide following focal ischemia/reperfusion in rats[J]. Transl Stroke Res, 2012, 3(4):482 - 490
- Najafi A, Mojtahedzadeh M, Ahmadi A, et al. Rapidly changing tachyarrhythmia in acute stroke[J]. Basic Clin Neurosci, 2013, 4(2): 169 - 171

(收稿日期:2014 - 11 - 02)

(修回日期:2014 - 11 - 24)