

[医院药房]

三七通舒胶囊联合脑蛋白水解物对后循环缺血性眩晕患者的临床疗效

王 靖¹, 可海霞², 王 敏³

(1. 安阳市人民医院中医科, 河南 安阳 455000; 2. 安阳市人民医院心血管内科, 河南 安阳 455000; 3. 安阳市人民医院麻醉科, 河南 安阳 455000)

摘要: **目的** 探讨三七通舒胶囊联合脑蛋白水解物对后循环缺血性眩晕患者的临床疗效。**方法** 123 例患者随机分为脑蛋白水解物组、三七通舒胶囊组、联合用药组, 每组 41 例, 分别给予相应药物, 疗程 2 周。检测临床疗效、双侧脑血流速度 (LVA、RVA、BA)、血液流变学指标 (WBV、PV、FIB)、血管内皮功能指标 (ET-1、CGRP) 及 DARS、DHI-S、BI 评分变化。**结果** 联合用药组总有效率高于脑蛋白水解物组、三七通舒胶囊组 ($P<0.05$)。治疗后, 联合用药组双侧脑血流速度、CGRP 升高 ($P<0.05$), 血液流变学指标、ET-1 及 DARS、DHI-S 评分降低 ($P<0.05$), 与其他 2 组比较变化更明显 ($P<0.05$)。**结论** 三七通舒胶囊联合脑蛋白水解物可提高后循环缺血性眩晕患者脑双侧血流速度, 改善血管内皮功能、血液流变学, 临床疗效优于单独用药。

关键词: 三七通舒胶囊; 脑蛋白水解物; 后循环缺血性眩晕

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)04-1108-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.052

后循环缺血是临床常见脑血管病变, 也是导致眩晕的重要原因, 随着人们年龄增加其患病率呈升高趋势, 严重影响患者生活质量及正常工作^[1]。临床上大多采用氟桂利嗪、倍他司汀等扩张血管、改善微循环的药物治疗后循环缺血性眩晕, 但疗效欠佳。

脑蛋白水解物广泛用于治疗新生儿缺氧缺血性脑病、记忆功能减退、脑外伤、精神性抑郁症、脑血管病后遗症等疾病, 具有脑保护、提高脑组织抗脑缺氧能力等多种作用^[2]。中医认为, 后循环缺血性眩晕属于“眩晕”范畴, 大多表现为气虚血瘀, 应以活血化瘀为治则^[3], 三七通舒胶囊主要成分为三七, 功效活血化瘀、消肿止痛, 具有降脂、抗动脉粥样硬化、保护脑组织、活血、促进血液生成

等作用^[4], 故将其应用于眩晕时可通过多种机制发挥作用, 从而促进病情改善。目前, 临床缺乏三七通舒胶囊联合脑蛋白水解物的应用价值, 故本研究首次考察两者合用对后循环缺血性眩晕患者的临床疗效, 以期探讨两者对血管内皮功能、血液流变学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2019 年 1 月至 2019 年 12 月收治于安阳市人民医院的 123 例后循环缺血性眩晕患者, 依据就诊顺序编号, 随机数字表法分为脑蛋白水解物组、三七通舒胶囊组、联合用药组, 每组 41 例, 3 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准 (A. P. H202005200056)。

表 1 3 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	[性别(男/女)]/例	年龄(平均年龄)/岁	病程(平均病程)/年	眩晕/例			合并症/例		
				1 级	2 级	3 级	糖尿病	高血压	其他
联合用药组	19/22	50~74(65.55±5.62)	1~7(3.77±0.86)	10	22	9	4	23	9
脑蛋白水解物组	17/24	50~75(63.93±5.71)	2~8(3.94±0.70)	12	24	7	3	23	8
三七通舒胶囊组	21/17	50~75(64.66±6.01)	2~9(3.65±0.91)	10	23	8	6	25	5

1.2 诊断标准

1.2.1 西医 符合后循环缺血诊断标准^[5], 包括 50 岁以上发病; 突发与头位有关的眩晕, 持续时间短暂; 眩晕发作时伴有 1 种或多种脑干缺血症状/体征; 临床症状持续时间不一, 可反复发作; 影像学检查显示椎基底动脉狭窄或受压; 头颅 MRI 未见明确责任病灶存在。

1.2.2 中医 符合《中医病证诊断疗效标准》^[6], 主证头

目眩晕, 重者伴有恶心、呕吐等; 慢性起病, 逐渐加重, 或急性起病, 或反复发作。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 明确存在眩晕症状; (3) 经 CT、MRI、经颅多普勒检查确诊为后循环缺血; (4) 患者签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1) 合并头颅出血、脑干、小脑、枕

收稿日期: 2020-06-25

基金项目: 国家脑卒中高危人群干预适宜技术研究与推广项目 (GN-2016R0006)

作者简介: 王 靖 (1976—), 女, 硕士, 副主任医师, 从事中医内科 (心血管方向) 诊断与治疗研究。Tel: 13937288899

叶急性脑梗死；(2) 合并神经功能缺损；(3) 合并药物中毒或耳源性眩晕；(4) 合并良性位置性眩晕；(5) 合并心、肝、肾严重功能障碍；(6) 合并恶性肿瘤，有放化疗病史；(7) 对本研究药物过敏；(8) 有认知、沟通、精神障碍；(9) 依从性差；(10) 合并凝血功能异常。

1.4 治疗手段 3 组均给予降压、调脂、控制血糖、扩张血管、改善微循环药物等常规对症治疗，脑蛋白水解物组给予脑蛋白水解物注射液（河北智同生物制药股份有限公司，国药准字 H13024090）30 mL，加到 100 mL 生理盐水中静脉滴注，每天 1 次；三七通舒胶囊组给予三七通舒胶囊（成都泰合健康科技集团股份有限公司华神制药厂，国药准字 Z20030109），每天 3 次，每次 0.1 g；联合用药组给予三七通舒胶囊和脑蛋白水解物，两者用法同上。3 组均连续治疗 2 周。

1.5 疗效评价 眩晕病情分级^[7]，无眩晕症状，为 0 级；自觉头晕，为 1 级；轻度眩晕，可行走，步态受影响，为 2 级；卧床难起，严重眩晕，为 3 级。治疗 2 周后，参照《中医病证诊断疗效标准》进行疗效评估分级，(1) 显效，眩晕症状体征基本消失，眩晕程度降至 0 级；(2) 有效，眩晕症状体征明显改善，眩晕程度降至 1 级；(3) 无效，眩晕症状体征无明显改善或加重，眩晕程度 2~3 级，总有效率 = [（显效例数 + 有效例数）/ 总例数] × 100%。

1.6 指标检测

1.6.1 双侧脑血流速度 治疗前及治疗 2 周后，采用 KJ-2V4 型颅多普勒彩超（南京澳思泰生物科技有限公司）检测左侧椎动脉（LVA）、左侧椎动脉（RVA）、椎-基底动脉度（BA）。

1.6.2 血液流变学指标 治疗前及治疗 2 周后取患者空腹静脉血各 3 mL，采用 LBY-N6A 型旋转式血液流变仪（北京普利生公司）检测全血黏度（WBV）、血浆黏度（PV）、纤维蛋白原（FIB）。

1.6.3 血管内皮功能指标 治疗前及治疗 2 周后取患者空腹静脉血各 3 mL，3 000 r/min 离心（半径 13 cm）8 min，取血清，采用 Bio-Rad 550 型全自动酶标仪（美国 Bio-Rad 公司）通过酶联免疫吸附法检测内皮素-1（ET-1）、降钙素

基因相关肽（CGRP）水平，相应试剂盒均由上海酶联生物工程有限公司提供，严格按照说明书操作。

1.6.4 眩晕程度、日常生活能力 治疗前及治疗 2 周后采用眩晕评定量表（DARS）、眩晕障碍筛查量表（DHI-S）、Barthel 指数（BI）评估。其中，DARS 共 6 个项目，分为重度（6 分）、中重度（5 分）、中度（4 分）、轻中度（3 分）、轻度（2 分）、很轻（1 分）、无症状（0 分），总分 0~36 分，评分越低，眩晕程度越轻；DHI-S 共 10 个项目，分为是（4 分）、有时（2 分）、否（0 分），总分 0~40 分，评分越低，眩晕程度越轻；Barthel 指数包括穿衣（10 分）、修饰（5 分）、进食（10 分）、如厕（10 分）、控制大便（10 分）、控制小便（10 分）、洗澡（5 分）、床椅转移（15 分）、平地行走（15 分）、上下楼梯（10 分）项目，总分 0~100 分，评分越高，日常生活能力越好。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，2 组间比较采用 *t* 检验，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK-*q* 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。*P* < 0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 联合用药组总有效率高于脑蛋白水解物组、三七通舒胶囊组（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 3 组临床疗效比较 [例（%），*n* = 41]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合用药组	23	15	3	38(92.68) **
脑蛋白水解物组	16	13	12	29(70.73)
三七通舒胶囊组	18	12	11	30(73.17)

注：与三七通舒胶囊组比较，* *P* < 0.05；与脑蛋白水解物组比较，# *P* < 0.05。

2.2 双侧脑血流速度 治疗后，3 组 LVA、RVA、BA 升高（*P* < 0.05），以联合用药组更明显（*P* < 0.05），见表 3。

2.3 血液流变学指标 治疗后，3 组 WBV、PV、FIB 水平降低（*P* < 0.05），以联合用药组更明显（*P* < 0.05），见表 4。

表 3 3 组双侧脑血流速度比较（cm/s， $\bar{x} \pm s$ ，*n* = 41）

组别	LVA		RVA		BA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	26.28±4.27	36.46±5.20 ^{△**}	25.53±4.23	35.77±5.30 ^{△**}	28.05±4.46	38.06±4.18 ^{△**}
脑蛋白水解物组	26.75±4.82	30.83±5.58 ^{△*}	24.81±4.85	29.97±4.61 ^{△*}	27.29±4.67	31.34±4.83 ^{△*}
三七通舒胶囊组	25.34±4.91	33.42±4.90 [△]	25.62±4.40	32.15±4.74 [△]	27.74±4.84	34.26±4.22 [△]

注：与同组治疗前比较，[△] *P* < 0.05；与三七通舒胶囊组治疗后比较，* *P* < 0.05；与脑蛋白水解物组治疗后比较，# *P* < 0.05。

表 4 3 组血液流变学指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ，*n* = 41）

组别	WBV/(mPa·s)		PV/(mPa·s)		FIB/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	4.98±0.65	2.38±0.42 ^{△**}	3.12±0.38	1.75±0.28 ^{△**}	4.52±0.58	2.41±0.21 ^{△**}
脑蛋白水解物组	4.82±0.69	2.96±0.49 ^{△*}	3.20±0.34	2.34±0.27 ^{△*}	4.65±0.56	3.56±0.24 ^{△*}
三七通舒胶囊组	4.69±0.68	2.75±0.42 [△]	3.18±0.33	2.02±0.22 [△]	4.51±0.54	3.13±0.22 [△]

注：与同组治疗前比较，[△] *P* < 0.05；与三七通舒胶囊组治疗后比较，* *P* < 0.05；与脑蛋白水解物组治疗后比较，# *P* < 0.05。

2.4 血管内皮功能指标 治疗后，3 组 ET-1 水平降低 明显 ($P<0.05$)，见表 5。
($P<0.05$)，CGRP 水平升高 ($P<0.05$)，以联合用药组更

表 5 3 组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	ET-1/(ng·L ⁻¹)		CGRP/(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	114.78±33.16	91.82±21.26 ^{△*#}	29.92±8.31	36.88±6.34 ^{△*#}
脑蛋白水解物组	118.37±32.35	105.67±24.14 [△]	30.73±7.64	32.07±6.11 [△]
三七通舒胶囊组	116.16±30.51	102.43±25.48 [△]	30.58±7.78	32.46±6.54 [△]

注:与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与三七通舒胶囊组治疗后比较,* $P<0.05$;与脑蛋白水解物组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

2.5 DARS、DHI-S、BI 评分 治疗后，3 组 DARS、DHI-S 而 BI 评分均无明显差异 ($P>0.05$)，见表 6。
评分降低 ($P<0.05$)，以联合用药组更明显 ($P<0.05$)，

表 6 3 组 DARS、DHI-S、BI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	DARS 评分/分		DHI-S 评分/分		BI 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	9.81±3.23	4.52±2.24 ^{△*#}	17.46±6.32	9.32±3.21 ^{△*#}	75.32±9.23	82.73±7.97
脑蛋白水解物组	9.94±3.25	7.41±2.18 ^{△*}	18.22±6.75	14.46±3.54 ^{△*}	76.35±8.26	81.19±7.67
三七通舒胶囊组	9.67±3.14	6.52±2.16 [△]	17.21±6.12	12.37±3.69 [△]	77.22±8.57	82.29±7.63

注:与同组治疗前比较,[△] $P<0.05$;与三七通舒胶囊组治疗后比较,* $P<0.05$;与脑蛋白水解物组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

3 讨论

后循环缺血是指椎-基底动脉系统缺血引起的病变，椎底动脉及分支缺血导致脑血流循环障碍，血流速度下降，脑组织灌注减少，从而影响前庭功能^[8-9]。近年来研究证实，营养脑神经药物在缺血性脑血管疾病的治疗中发挥重要作用^[10-11]。本研究发现，治疗 2 周后联合用药组临床疗效及 DARS、DHI-S 评分均优于三七通舒胶囊组，双侧脑血流速度指标改善程度更明显，可能与脑蛋白水解物注射液具有降低患者血液黏度、加速脑部神经元蛋白合成、促进神经细胞生长分化、提高脑组织抗脑缺氧能力等多种作用有关，并且该制剂还能抑制 β-淀粉蛋白生成、沉积，改善脑神经退行性病变，同时还可减轻脑组织再灌注引起的自由基损伤，发挥脑保护作用^[12-13]。余燕等^[14]报道，脑蛋白水解物注射液中多肽、氨基酸对 H₂O₂ 诱导大鼠神经元细胞氧化损伤模型具有修复作用，修复率>65%，表明它对改善后循环缺血性眩晕病情、提高疗效具有重要作用。

三七通舒胶囊能扩张血管，通畅血流，降低血管壁脆性，同时具有保护脑细胞、促进脑细胞恢复、减轻脑水肿、抗血栓、抗动脉粥样硬化、降脂等作用，在降低脑血管事件发生风险中有重要地位^[15]。本研究发现，联合该制剂能提高疗效，改善病情，增加血流速度，DARS、DHI-S、BI 评分及血液流变学指标改善程度单用常规治疗，可能是由于西药作用机制单一，而三七通舒胶囊可通过多靶点作用来改善机体状态，促进患者康复。

后循环缺血性眩晕发生、进展与血管内皮功能、血液流变学改变密切相关^[16]，可通过上调 CGRP 维持 CGRP 与 ET-1 生理平衡，维持血管收缩、舒张趋于正常状态，对减轻后循环缺血性眩晕症状具有积极作用^[17]。本研究发现，治疗 2 周后联合用药组 WBV、PV、FIB、ET-1、CGRP 改善程度优于脑蛋白水解物组、三七通舒胶囊组。三七具有抗动脉粥样硬化、降脂作用，而脑蛋白水解物能降低血脂

水平，增强毛细血管强度，改善血液黏稠度，故联合应用三七通舒胶囊、脑蛋白水解物能进一步发挥多机制作用，改善血液流变学、血管内皮功能，从而减轻病情。另外，治疗 2 周后 3 组 BI 评分均有所升高，但不明显，推测其原因可能为治疗时间较短，无法避免短期内重复测量导致的效应误差，尚有待进一步研究。

参考文献:

[1] Zhang C Q, Wang Y L, Zhao X Q, *et al.* Prediction of recurrent stroke or transient ischemic attack after noncardiogenic posterior circulation ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2017, 48 (7): 1835-1841.

[2] Ma W B, Wang S X, Liu X L, *et al.* Protective effect of troxerutin and cerebroprotein hydrolysate injection on cerebral ischemia through inhibition of oxidative stress and promotion of angiogenesis in rats [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19 (4): 3148-3158.

[3] 吴 永, 李 玲, 刘 云, 等. 眩晕灵治疗气虚血瘀型后循环缺血性眩晕的临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3235-3238.

[4] 吴玉英, 刘晓红, 郭伟成, 等. 补阳还五汤对气虚血瘀型脑梗死患者脑血管储备功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 162-167.

[5] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9): 786-787.

[6] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.

[7] 刘迎梅, 程培丽, 刘 毅, 等. 良性阵发性位置性眩晕中眩晕分级治疗的临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志, 2018, 26(12): 771-775.

[8] Bruáková Š, Ceě J, Ospalik D, *et al.* P41-F Reliability of BAEP, MEP and blink reflex (BR) combination in posterior circulation ischemic stroke[J]. *Clin Neurophysiol*, 2019, 130

(7): e79.

[9] Sommer P, Seyfang L, Posekany A, *et al.* Prehospital and intra-hospital time delays in posterior circulation stroke; results from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *J Neurolol*, 2017, 264(1): 131-138.

[10] 周 凡, 李 娟. 脑安滴丸联合奥拉西坦对血管性痴呆患者的认知功能及血清中 NGF、BDNF、GFAP 的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(12): 3059-3062.

[11] 张 曼, 滕陈怀, 吴芳芳, 等. 依达拉奉对小鼠创伤性脑损伤后氧化应激反应的影响[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(3): 323-327.

[19] 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.

[12] 陈路熙, 黄 静. 三七通舒胶囊联合鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(7): 1972-1975.

[13] Liang K S, Yin C B, Peng L J, *et al.* Effect of troxerutin and cerebroprotein hydrolysate injection for the treatment of acute cerebral infarction; A multi-center randomized, single-blind and placebo-controlled study[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10(7): 10959-10964.

[14] 余 燕, 梁蔚阳, 邓 锋, 等. 脑蛋白水解物对神经细胞损伤修复活力测定方法的研究[J]. *中国现代应用药学*, 2016, 33(6): 704-707.

[15] 谭 亮, 汤秋凯, 樊光辉. 三七皂苷 R1 在心血管及神经系统疾病应用的研究进展[J]. *华南国防医学杂志*, 2019, 33(2): 142-145.

[16] 蔡 洪, 杨德钱. 半夏白术天麻汤对后循环缺血性眩晕的临床研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(5): 848-850.

[17] Campos C A, Bowen A J, Roman C W, *et al.* Encoding of danger by parabrachial CGRP neurons [J]. *Nature*, 2018, 555(7698): 617-622.

新加肾元汤联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效

郑 玲¹, 陈 立^{1*}, 库宝庆¹, 王小琴²
(1. 湖北文理学院附属医院 襄阳市中心医院, 湖北 襄阳 441021; 2. 湖北省中医院, 湖北 武汉 430061)

摘要: **目的** 观察新加肾元汤联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效。**方法** 82 例患者随机分为对照组 (40 例) 和观察组 (42 例), 对照组给予一体化治疗 (饮食疗法、控制高血压、改善肾性贫血等), 观察组在对照组基础上加用新加肾元汤, 疗程 30 d。检测生化指标 (BUN、Scr、Ccr、血钙、血磷)、氧化应激指标 (ROS、MDA、SOD、GSH-Px) 变化。**结果** 治疗后, 观察组 BUN、Scr、血磷、ROS、MDA 降低 ($P<0.05$), Ccr、SOD、GSH-Px 升高 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 新加肾元汤联合一体化治疗可改善慢性肾功能衰竭失代偿期患者肾功能, 其机制可能是改善氧化应激途径。

关键词: 新加肾元汤; 一体化治疗; 慢性肾功能衰竭; 失代偿期

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)04-1111-03

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2021.04.053

慢性肾功能衰竭临床常见于慢性肾脏疾病治疗后期, 是以代谢产物潴留、水、电解质、酸碱平衡失调和全身各系统症状为表现的临床综合征, 治疗难度颇大, 近年来其发生率不断上升, 给社会经济带来了沉重负担。西医治疗慢性肾功能衰竭的优势主要体现在肾脏替代, 但在早、中期缺乏针对性手段, 患者口服西药虽然在一定程度上可延长其生存期, 但也要面对高昂药费、过程痛苦的问题^[1]。

随着临床研究深入, 有学者提出采用中西医结合治疗慢性肾功能衰竭, 其不良反应少, 患者耐受度良好, 并且在延缓肾功能进一步恶化方面具有较大优势。新加肾元汤是在肾元颗粒 (原名肾安颗粒、肾安片, 含黄芪、淫羊藿、酒大黄 3 味中药, 属于湖北省中医院肾病科治疗慢性肾功能衰竭的院内制剂) 基础上加入三七粉组成, 本研究考察该方联合一体化治疗对慢性肾功能衰竭失代偿期患者的临床疗效, 现报道如下。

收稿日期: 2020-07-27
基金项目: 2019 年度医疗卫生指导性科技计划项目 (2019zd14)
作者简介: 郑 玲 (1988—), 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为中医药防治肾脏病。Tel: 18827553831
* 通信作者: 陈 立 (1980—), 男, 博士, 副主任医师, 研究方向为中医药防治肾脏病。Tel: (0710) 3522791, E-mail: chenlimail@163.com