## 3 讨论

司来吉兰作为高选择性不可逆单胺氧化酶 B 抑制剂，可减少左旋多巴的消耗，提高生物利用度，增加进入脑中左旋多巴的含量。对于出现波动事件的患者，与左旋多巴联合应用可延长左旋多巴的作用时间，减少其用量，且不降低疗效，从而使临床症状得到较好控制。司来吉兰的服用方法为每日 5~10 mg，分 2 次服用，晚上服用易引起失眠，应在早晨和中午服用。本研究结果显示，司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独应用相比较，可更好地改善 UPDRS 总评分、UPDRS 运动评分、Webster 评分，且差异均有显著性($P$<0.05)，在死亡率和不良反应发生率方面相当，无显著性差异。结果提示，司来吉兰与左旋多巴联合治疗 PD 具有良好的用药有效性及安全性。

本研究建立在国内外司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD 原始研究的基础上，纳入了 5 个符合标准的研究，共计 1 158 例患者，样本量较大，随访时间为 2~60 个月，并描述了退出/失访情况，记录完整，均实施随机、双盲试验。但是，5 个研究均未提及样本量估算的依据，少数研究样本量较小，这将导致检验效能低；所纳入研究在药物的使用时间，疗程上不一致，这对最终的测量指标将会产生一定的影响；纳入研究未描述随机方法、是否实施了隐蔽分组，可能夸大疗效。总体而言，本研究纳入地研究质量尚可，对结果有一定的论证强度，但仍需改进。另外，由于受文种限制，文献检索时仅使用中、英文，搜索的数据库有限，因此结果可能存在选择性偏倚，结论仍需开展更多高质量研究加以验证，以便为临床决策提供更可靠的证据。

**REFERENCES**


[1] ZHANG Z X, ROMAN G C, HONG Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian and Shanghai [J]. Lancet, 2005, 365(9459): 595-597.

[2] COTZIAS G C, VAN WOERT M H, SCHIFFER L M. Aromatic amino acids and modification of parkinsonism [J]. N Engl J Med, 1967, 276(7): 374-379.

[3] NYHOLM D. Duodopa® treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2012, 18(8): 916-929.

[4] PARKINSON STUDY GROUP. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease [J]. N Engl J Med, 1993, 328(3): 176-183.

[5] SU N, WU B, XU T. Effectiveness and safety of selegiline in the treatment of Parkinson's disease: A systematic review [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 2014, 34(14): 1206-1212.

[6] 蒋雨平, 王坚, 丁正同, 等. 原发性帕金森病的诊断标准(2005 年)[J].中国临床神经科学, 2006, 14(1): 40.

[7] HOEHN M M, YAHR M D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967. [J]. Neurology, 1998, 50(2): 318-334.

[8] LEES A J. Comparisons of therapeutic effects levodopa, levodopa and selegiline, and bromocriptine in patients of early, mild Parkinson's disease [J]. BMJ, 1995, 311(7020): 1602-1607.

[9] LARSEN J P, BOAS J, ERDAL J E, et al. Does selegiline modify the progression of early Parkinson's disease? Results of a five-year study [J]. Eur J of Neurol, 1999, 6 (5): 539-547.

[10] WENG Z F, ZHANG J, WANG Y, et al. Clinical efficacy of selegiline added to levodopa/decarboxylase inhibitor in Parkinson's disease [J]. Mod J Neurol Neurosurg(中国现代神经疾病杂志), 2002, 2(5): 281-284.

[11] SHOULSON I, OAKES D, FAHN S, et al. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial [J]. Ann Neurol, 2002, 51(4): 604-612.

[12] 李莉, 孙彦蕊, 王建梅, 等. 司来吉兰治疗帕金森的临床疗效及安全性观察[J].临床合理用药杂志, 2013, 14(14): 67-68.


收稿日期：2015-06-03

# 鼠神经生长因子联合蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死的临床疗效

裴正斌(重庆市九龙坡区中医院，重庆 400080)

**摘要：目的** 探讨鼠神经生长因子联合蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 急性脑梗死 136 例患者按入院时间随机分为治疗组($n$=68)和对照组($n$=68)，2 组均采用常规治疗，包括口服阿司匹林，合理控制血压、血糖，调脂，降低颅压及其合并症和有关并发症的处理；对照组采用血栓通 600 mg 及蕲蛇酶注射液 0.75 U 分别加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注，每日 1 次，连用 14 d；治疗组在对照组基础上应用鼠神经生长因子 18 μg，肌肉注射，每日 1 次，连用 14 d；比较 2 组患者住院期间美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale，NIHSS)评分和牛

**作者简介：**裴正斌，男，硕士，副主任医师 Tel: 13983880493 E-mail: hpzpnib@163.com

津残障评分(Oxford disability score，OHS)的变化、治疗显效率及总有效率，观察 2 组患者不良反应的发生情况。**结果** 治疗组疗效明显优于对照组($P$<0.05)，治疗前治疗组和对照组 NIHSS 评分及 OHS 评分比较，差异均无统计学意义；疗程第 21 天，治疗组 NIHSS 评分及 OHS 评分均显著优于对照组($P$<0.05)，治疗组显效率和总有效率(72.1%和 94.1%)显著高于对照组(58.8%和 86.8%)($P$<0.05)。**结论** 鼠神经生长因子联合蕲蛇酶注射液可有效改善急性脑梗死患者的神经功能，且效果优于单用蕲蛇酶注射液。

**关键词：**鼠神经生长因子；蕲蛇酶注射液；脑梗死；疗效

**中图分类号：**R969.4；TQ464.8　　**文献标志码：**B　　**文章编号：**1007-7693(2015)12-1502-04

**DOI:** 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.022

## Clinical Observation of Mouse Nerve Growth Factor Combined With Acutobin Injection on Acute Cerebral Infarction

PEI Zhengbin(*Chongqing Jiulongpo District Hospital of Chinese Medicine, Chongqing 400080, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the clinical efficacy of acute cerebral infarction treated by nerve growth factor combined with acutobin injection. **METHODS** One hundred and sixty-eight patients with acute cerebral infarction were randomly divided into treatment group($n$=68) and control group($n$=68) according to admission time. Two groups were treated with conventional therapy including oral aspirin, the reasonable control of blood pressure, blood glucose, lipid, and reducing the intracranial pressure and complications and related complications treatment. The control group adopted intravenous injection of Xueshuantong 600 mg and acutobin injection 0.75 U added to 0.9% sodium chloride injection 250 mL, once a day, for 14 days. The treatment group in the control group based on the use of mouse nerve growth factor 18 μg, intramuscular injection, once a day, for 14 days. The changes of American national institutes of health stroke scale(NIHSS) score and the Oxford disability score(OHS), the markedly effective rate and total effective rate of treatment, and the side effects of 2 groups of patients were observed. **RESULTS** The efficacy of the treatment group was significantly superior to the control group($P$<0.05). Before treatment, there was no statistically significant of the NIHSS score and OHS score between treatment group and control group; On the 21th day of treatment, the the NIHSS score and OHS score of treatment group was significantly better than that of the control group. At the twenty-first day of treatment, the treatment group obvious effective rate(72.1%) and total effective rate(94.1%) were significantly higher than that of the control group(respectively 58.8% and 86.8%). **CONCLUSION** Mouse nerve growth factor combined with acutobin injection more effectively improves the nerve function of patients with acute cerebral infarction, and is superior to the single use of acutobin injection.

**KEY WORDS:** mouse nerve growth factor; acutobin injection; cerebral infarction; efficacy

脑梗死是中老年人的临床常见病、多发病，急性脑梗死是由多种因素引起，其发病机制主要是动脉硬化、血黏度增高，形成血栓使血管闭塞。血浆纤维蛋白原(Fibrinogen，Fg)参与了血栓形成的主要病理过程；神经生长因子(nerve growth factor，NGF)对神经功能康复有良好的效果[1]，但在正常生理状态下，外源性 NGF 静滴或肌注后不易透过血脑屏障。为了解鼠神经生长因子(mouse nerve growth factor，m-NGF)联合蕲蛇酶注射液治疗缺血性脑卒中患者的临床疗效，本研究将 2014 年 1 月—2014 年 12 月收治的 136 例急性脑梗死患者随机分为治疗组和对照组，观察临床疗效。

## 1　资料和方法

### 1.1　病例选择

①初次发病的急性脑梗死患者；②病程<3 d；③符合第四届全国脑血管疾病会议制订的诊断标准[2]，并经头部 CT 或 MRI 检查明确诊断；④ Glasgow 昏迷评分>8 分；⑤排除脑出血、蛛网膜下隙出血、短暂性脑缺血发作(TIA)，以及既往有忧郁症病史、肢体残障和合并严重心、肺、肾功能衰竭者。

### 1.2　临床资料

自 2014 年 1 月—2014 年 12 月笔者所在医院收治的 136 例急性脑梗死患者，入院时行脑 CT 或 MRI 检查，将符合条件的患者随机分为治疗组和对照组。治疗组：68 例，男性 35 例，女性 33 例，平均年龄(63.70±6.10)岁；对照组：68 例，男性 32 例，女性 36 例，平均年龄(63.80±7.40)岁。2 组患者年龄、性别、梗死部位、神经功能缺损评分、开始治疗时间等无统计学差异，具有可比性。

### 1.3　用药方法

2 组均采用常规治疗，包括口服阿司匹林，合理控制血压、血糖，调脂，降低颅压及并发症的处理；对照组采用血栓通 600 mg 及蕲蛇酶注射液

(福建汇天生物药业有限公司，批准文号：国药准字 H19990362，每支规格：0.75U·mL$^{-1}$)0.75 U 分别加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注，每日 1 次，连用 14 d；治疗组在对照组基础上应用 m-NGF(未名医药，恩经复 18 μg≥9 000 AU)18 μg 肌肉注射，每日 1 次，每个疗程 7 d，连用 14 d。

### 1.4 疗效评定

所有患者分别于治疗前及疗程第 21 天，采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale，NIHSS)进行神经功能缺损程度评分，同时根据牛津残障评分法(Oxford disability score，OHS)进行社会功能评价，以治疗前及治疗后第21天NIHSS评分变化作为疗效评价标准。①基本痊愈：功能缺损评分减少 91%~100%；②显著进步：功能缺损评分减少 46%~90%；③进步：功能缺损评分减少 18%~45%；④无变化：功能缺损评分减少或增加≤17%；⑤恶化：功能缺损评分增加≥18%。其中，无变化和恶化之和为无效；总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数×100%；显效率=(基本痊愈+显著进步)/总例数×100%。

### 1.5 统计学处理

全部计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示，组间差异用 SAS 8.2 统计软件进行 ANOVA 分析、$t$ 检验、$\chi^2$ 检验，$P$<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 神经功能和社会功能评价

疗程第 21 天，治疗组患者治疗后 NIHSS 和 OHS 评分显著优于对照组($P$<0.05)，结果见表 1。

**表 1** 2 组 NIHSS 和 OHS 评分($\bar{x}\pm s$，$n$=68)

**Tab. 1** NIHSS and OHS score of 2 groups($\bar{x}\pm s$, $n$=68)

| 组 别 | NIHSS 评分/分 | | OHS 评分/分 | |
|---|---|---|---|---|
| | 1 d | 21 d | 1 d | 21 d |
| 治疗组 | 20.05±3.35 | 9.35±4.25[1)] | 3.40±1.05 | 1.25±1.15[1)] |
| 对照组 | 19.95±4.76 | 12.58±4.30 | 3.25±0.95 | 2.05±1.45 |

注：与对照组比较，[1)]$P$<0.05。

Note: Compared with control group, [1)]$P$<0.05.

### 2.2 2 组患者疗效比较

疗程第 21 天，治疗组的显效率为 72.1%，总有效率为 94.1%，对照组的显效率为 58.8%，总有效率为 86.8%，2 组间差异具有统计学意义($P$<0.05)。结果见表 2。

**表 2** 2 组治疗后临床疗效($\bar{x}\pm s$，$n$=68)

**Tab. 2** Clinical efficacy of 2 groups($\bar{x}\pm s$, $n$=68)

| 组 别 | 基本痊愈/例 | 显著进步/例 | 进步/例 | 无变化/例 | 恶化/例 | 显效率/% | 总有效率/% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 治疗组 | 19 | 30 | 15 | 4 | 0 | 72.1[1)] | 94.1[1)] |
| 对照组 | 13 | 27 | 19 | 9 | 0 | 58.8 | 86.18 |

注：与对照组比较，[1)]$P$<0.05。

Note: Compared with control group, [1)]$P$<0.05.

### 2.3 不良事件

所有病例均能顺利完成疗程，治疗组及对照组各有 2 例注射针眼附近出现瘀斑，未出现过敏反应，并且未发现其他不良事件。

## 3 讨论

脑梗死具有高发病率、高病死率、高致残率的特点，一旦发生，多数患者会有不同程度的后遗症，预后不良。诸多研究者从不同角度开展了丰富的针对脑缺血后再再灌注损伤和相关调节因子的研究[3-5]。在诸多调节营养因子当中，NGF 兼有神经营养因子与促进神经突起生长因子双重作用，对损伤后的中枢神经系统神经元有保护作用，促进中枢神经系统损伤后神经功能的恢复[6]。在缺血性卒中急性期，因血脑屏障受损 NGF 可透过血脑屏障进入中枢神经系统，NGF 还可被肾上腺素能神经突触末端受体结合而被摄取，经逆行轴浆运输至胞体而发挥作用。NGF 含量的改变和脑缺血的病理变化与脑缺血神经元变性坏死密切相关，在脑缺血引起继发性脑损伤过程中起重要的保护和恢复脑功能的作用。m-NGF 是小鼠颌下腺中提取的神经生长因子，具有促进中枢及外周神经神经元存活、生长发育、分化、再生作用的神经营养因子[7]。

Fg 参与了血栓形成的主要病理过程，血浆 Fg 水平升高是缺血性脑卒中的危险因素，甚至被认为是独立危险因素[8]。血浆中 Fg 水平升高，与脑梗死的发生和发展有密切的关系[9]。Fg 是脑大动脉的动脉粥样硬化及缺血性脑卒中发生、发展中的独立危险因素，Fg 升高与脑大动脉狭窄程度密切相关，其作用可能强于其他传统危险因素[10]。在脑梗死急性期 Fg 水平高的患者复发率明显高于 Fg 水平低的患者[11]。可通过降低 Fg 水平减少缺血性脑卒中的进展，降低或减轻致残程度，从而改善卒中患者的预后[12]。本研究中，对照组患者经蕲蛇酶注射液降低 Fg 治疗 2 周后，其神经功能也有明显改善。

本研究结果显示，疗程第 21 天，2 组患者神经功能缺损和 OHS 社会功能评价比较，治疗组经 m-NGF 联合蕲蛇酶注射液治疗优于对照组经单用蕲蛇酶注射液治疗，差异具有统计学意义($P$<0.05)，说明 m-NGF 对早期神经功能的恢复有益。因此，对急性脑梗死患者，在急性期及时补充外源性 NGF，可减少神经细胞的损害，改善运动功能，促进患者生存质量的提高，有明显的康复治疗效果。

本研究中，疗程第 21 天，治疗组急性脑梗死患者经 m-NGF 联合蕲蛇酶注射液治疗的显效率为 72.1%，总有效率为 94.1%，对照组急性脑梗死患者经单用蕲蛇酶注射液治疗显效率为 58.8%，总有效率为 86.8%，2 组总有效率和显效率分别具有显著性差异($P$<0.05)。这说明 m-NGF 联合蕲蛇酶注射液优于单用蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死，能更快速地促进患者的神经功能恢复，有一定的近期疗效，两者治疗急性脑梗死患者具有协同作用，对急性脑梗死有更好的临床效果，是一种可行的治疗急性脑梗死的方法。

本研究中观察到 m-NGF 联合蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死 68 例，无严重不良反应，临床应用安全，值得推广。

总之，本研究显示，m-NGF 联合蕲蛇酶注射液更有效地改善急性脑梗死患者的神经功能，效果优于蕲蛇酶注射液单用，能改善预后。但本研究样本偏小，观察时间偏短，还须扩大样本和延长观察时间进一步验证。

**REFERENCES**


[1] 杨新珍. 神经生长因子联合康复治疗对脑梗死偏瘫运动障碍的临床观察[J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(2): 193-194.

[2] 陈清棠. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-381.

[3] WANG Z W, WEI S C, LIU Y Q, et al. Effects of Astragali Radix ultrafiltrate and Hedyseri Radix ultrafiltrate on hemorheology and related regulatory factors in rat stasis model combined transient cerebral ischemia [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(10): 1182-1186.

[4] LUO S P, GUO Y R, YANG Q, et al. Protective effects of Tengcha flavonoids on the global cerebral ischemia reperfusion injury of rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(6): 674-677.

[5] LYV H D, MA Z Z, HAO S J, et al. Effect of Xinnaoning tablets on lactic acid, LDH and ATP in cerebral ischemia rats [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2014, 31(9): 1058-1061.

[6] YANG Q. Advances in nerve growth factor research [J]. J Dis Monit Control(疾病监测与控制), 2014, 8(6): 381-382.

[7] LI HX, PENG X X, SHEN H W, et al. Intramuscular injection of human nerve growth factor gene retrograde axonal transport repair nerve injury [J]. Prog Mod Biomed(现代生物医学进展), 2015, 15(4): 788-791.

[8] MAZOYER E, UET L, SORIA C et a1. Risk factor and outcomes for atherothombotic disease in French patients: the RIVAGE study [J]. Thromb Res, l999, 95(4): 163-176.

[9] MIKDASHI J, HANDWERGER B, LANGENBERG P, et a1. Baseline disease activity，hyperlipidemia，and hypertension are predictive factors for ischemic stroke and stroke severity in systemic lupus erythematosus [J]. Stroke, 2007, 38(2): 281-285.

[10] CHEN Y F, DAI C B, WANG S, et al. Association between plasma fibrinogen level and severity of cerebral large-artery stenosis [J]. Chin J Geriatr Cardiovasc Cerebrovasc Dis(中华老年心脑血管病杂志), 2009, 1l(7): 512-514.

[11] ZHU Y C, CUI L Y, HUA B L, et al. Plasma fibrinogen in acute phase of cerebral infarction [J]. J Apoplexy Nerv Dis(中风与神经疾病杂志), 2006, 23(2): 223-225.

[12] 朱金生, 裴正斌, 何荣彬. 降低纤维蛋白原治疗急性脑梗死患者 50 例疗效及预后分析[J]. 卒中与神经疾病, 2011, 18(1): 48-49.


收稿日期：2015-07-13

# 六五一丸(651 丸)治疗冠心病心绞痛的临床观察

王恒和[1]，程刚[2]，刘兴磊[2](1.天津中医药大学第一附属医院心血管科，天津 300193；2.天津中医药大学，天津 300193)

**摘要：目的** 考察六五一丸(651 丸)治疗冠心病心绞痛(coronary heart disease，CHD，气阴虚血瘀证)患者的疗效及其对运动耐力和生存质量的影响。**方法** 选择符合纳入标准的 CHD 患者 58 例，随机分为治疗组和对照组，治疗组采用 CHD 基础用药方案(抗血小板制剂、硝酸酯类药、β受体阻滞剂、他汀类调脂药和血管紧张素转换酶抑制剂等)加六五一丸(651 丸)，对照组仅采用 CHD 基础用药方案治疗，均以 4 周为 1 个疗程，治疗结束后 1 个月随访。分析比较治疗前后 2 组患者的心绞痛等临床症状、心电图、心绞痛发作次数及 6 min 步行试验(6minute walking test，6MWT)距离和西雅图心绞痛

**作者简介：**王恒和，男，博士，副主任医师 Tel: (022)27432579 E-mail: henghewang@126.com