

丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察

左霞¹, 雷尚芳², 李贤玉³, 郭俐宏^{4*}

1. 十堰市太和医院(附属湖北医药学院) 骨科, 湖北 十堰 442000

2. 十堰市太和医院(附属湖北医药学院) 感染科, 湖北 十堰 442000

3. 湖北医药学院, 湖北 十堰 442000

4. 十堰市太和医院(附属湖北医药学院), 湖北 十堰 442000

摘要: **目的** 观察丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效, 为临床合理联合用药提供参考。 **方法** 选取十堰市太和医院 2012 年 11 月—2014 年 10 月收治的急性脑梗死患者 326 例, 随机分为对照组和治疗组, 各 163 例。两组患者均给予常规治疗, 对照组在常规治疗的基础上静滴长春西汀注射液 30 mg, 以 500 mL 0.9%生理盐水稀释, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上静滴丹参川芎嗪注射液 40 mg, 以 500 mL 0.9%生理盐水稀释, 1 次/d, 14 d 为 1 个疗程, 两组均治疗 1 个疗程。计算治疗前后患者日常生活能力(ADL)及欧洲卒中量表(ESS)评分, 观察两组的临床疗效, 并记录两组治疗前及治疗 1、5、9、14 d 的脑电图棘波波幅(EEG)和局部脑血流(rCBF), 并测定两组治疗前后的血液流变学指标。 **结果** 经 14 d 治疗后, 治疗组的 ESS 评分降低、ADL 提高, 总有效率达 92%, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组的 EEG 及 rCBF 均逐步恢复和增高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组的 EEG 及 rCBF 改善程度均优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组血液流变学指标在治疗后有不同程度的降低, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白、全血高切黏度、全血低切黏度、血小板聚集率等血液流变学指标降低更加明显, 与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论** 丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死能显著增加患者 rCBF、缩短 EEG 恢复至正常水平的的时间, 明显降低 ESS 评分, 改善患者血液流变学效应, 对促进患者神经功能恢复及提高生活质量有确切的临床疗效, 有一定的临床推广价值。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 长春西汀; 脑梗死; 局部脑血流; 血液流变学

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)04-0445-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.04.022

Clinical observation of Danshen Chuanxiongqin Injection combined with vinpocetine in treatment of acute cerebral infarction

ZUO Xia¹, LEI Shang-fang², LI Xian-yu³, GUO Li-hong⁴

1. Department of Orthopaedics, Shiyan Taihe Hospital (Affiliated with Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, China

2. Department of Infection, Shiyan Taihe Hospital (Affiliated with Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, China

3. Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

4. Shiyan Taihe Hospital (Affiliated with Hubei University of Medicine), Shiyan 442000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Danshen Chuanxiongqin Injection combined with vinpocetine in treatment of acute cerebral infarction, in order to provide reference for the clinical reasonable drug combination. **Methods** The patients with acute cerebral infarction (326 cases) of Shiyan Taihe Hospital from November 2012 to October 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 163 cases. The patients in two groups were given conventional therapy. On the basis of conventional therapy, the patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection (30 mg diluted with 500 mL physiological saline), once daily. On the basis of the control group, the patients in the treatment group were iv administered with Danshen Chuanxiongqin Injection (40 mg diluted with 500 mL physiological saline), once daily. One course had 14 d. The patients in two groups were treated for one course. Activity of daily living (ADL) and the European stroke scale (ESS) were calculated.

收稿日期: 2014-09-01

作者简介: 左霞(1973—), 女, 湖北人, 主管护师, 研究方向为临床药理学及外科护理。Tel: 13972507408 E-mail: 951777718qq@com

*通信作者 郭俐宏(1972—), 女, 湖北人, 副主任护师, 研究方向为临床药理学及护理。Tel: 13872825798 E-mail: cdsdcs1226@126.com

The clinical effect, electroencephalogram (EEG), and regional cerebral blood flow (rCBF) were observed before and 1, 5, 9, 14 d after treatment. Hemodynamic indexes were determined before and after treatment. **Results** After 14 d treatment, ESS scores in treatment group decreased and ADL increased. The total effective rate in treatment group was 92%, and there was statistically significant difference compared with those of control group ($P < 0.05$). EEG and rCBF were improved more than those of control group with significant difference ($P < 0.05$). And there was statistically significant difference between those of both groups before and after treatment ($P < 0.05$). Hemodynamic indexes in both groups decreased to different extent after treatment, and there was statistically significant difference between those of both groups before and after treatment ($P < 0.05$). Total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, protein fiber, high blood viscosity, low blood viscosity, platelet aggregation rate, and other indexes decreased more obviously, and there were statistically significant differences compared with those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Chuanxiongqin Injection combined with vinpocetine in treatment of acute cerebral infarction can significantly increased the time of rCBF returning to normal levels, and shorten the time of EEG returning to normal levels. And it can significantly lower ESS scores, improve hemodynamic indexes, promote neurological function recovery and has clinical effect of improving the quality of life, which is worth clinical promotion.

Key words: Danshen Chuanxiongqin Injection; vinpocetine; cerebral infarction; regional cerebral blood flow; hemorheology

脑梗死即缺血性脑卒中, 临床起病多由于颈动脉和颅内动脉粥样硬化或易损斑块突然破损、内源性凝血因子激活等阻塞大脑动脉, 造成动脉狭窄, 脑局部血液供应障碍, 最终导致脑组织缺血、缺氧性坏死^[1], 临床常见于脑血栓形成及腔隙性脑梗死, 是临床常见的严重威胁人类健康的急性缺血性脑血管病^[2]。目前脑梗死的治疗多采用中西医结合的治疗方法, 如活血化瘀、降脂、扩管、抗凝、溶栓、增加脑血流量、改善脑代谢、脱水、使用药物进行缺血预处理以减轻脑缺血/再灌注损伤及对症治疗等原则^[3]。现代医学证实丹参川芎嗪注射液具有活血化瘀、抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血黏度、改善微循环、增加脑血流量等作用, 长春西汀可促进大脑新陈代谢的作用^[4], 二者现已广泛应用于心肌梗死、脑梗死等急性心、脑血管缺血性疾病, 本实验考察丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效, 探讨其治疗机制, 为临床联合、安全用药提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择十堰市太和医院2012年11月—2014年10月收治的急性脑梗死患者326例, 其中, 男169例, 女157例, 40~89岁, 平均年龄(60.5±9.4)岁, 均在住院3d内签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

所有患者均经头颅MRI或CT证实为急性脑梗死, 且入选病例均符合1995年中华医学会第四次脑血管病学术会议制定急性脑梗死的入选标准^[5], 326例急性脑梗死患者临床证候符合中风病中经络瘀血阻络证。

排除标准: (1) 排除严重心、肝、肾等脏器疾

病; (2) 排除意识障碍或癫痫患者及脑出血患者(脑外伤、蛛网膜下腔出血、脑寄生虫病、脑肿瘤等); (3) 脑缺血短暂性发作患者; (4) 血液系统或免疫系统疾病; (5) 依从性差者及过敏体质。

1.3 药物

丹参川芎嗪注射液由贵州拜特制药有限公司提供, 规格5 mL/支, 产品批号86905441000070; 长春西汀注射液由河南润弘制药股份有限公司提供, 规格2 mL: 10 mg, 产品批号20100813; 阿司匹林肠溶片由拜耳医药保健有限公司提供, 规格100 mg/片, 产品批号6924147659034; 辛伐他汀片由默沙东(澳大利亚)有限公司提供, 规格40 mg/片, 产品批号0001371。

1.4 分组及治疗方法

根据患者入院先后顺序按照随机分配表分为对照组和治疗组, 各163例。其中, 对照组男83例, 女80例, 年龄40~86岁, 平均年龄63岁; 治疗组男86例, 女77例, 年龄46~89岁, 平均年龄62岁。两组患者在年龄、性别、病程时间、梗死区域等方面差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均采用以下常规治疗: (1) 一级护理, 卧床休息、吸氧, 低钠低脂饮食; (2) 控制患者颅内高压及脑水肿, 预防及控制感染, 处理并发症等; (3) 如有发热应控制至正常体温, 维持水-电解质平衡等基础治疗。两组都给予如下基础治疗, 服用阿司匹林肠溶片50 mg/次, 1次/d, 以及辛伐他汀片20 mg/次, 2次/d。对照组静滴长春西汀注射液30 mg, 以500 mL 0.9%生理盐水稀释, 1次/d; 治疗组在对照组的基础上静滴丹参川芎嗪注射液40 mg, 以500 mL 0.9%生理盐水稀释, 1次/d, 14 d

为1个疗程，两组均住院治疗1个疗程。

1.5 临床疗效评价标准

本研究以《神经疗效评定标准》^[6]评定临床疗效。基本治愈：美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分减少91%~100%，病残程度0级；显著进步：NIHSS评分减少46%~90%，病残程度1~3级；进步：NIHSS评分减少18%~45%；无变化：NIHSS评分减少17%以下；恶化：NIHSS评分增加18%以上。采用欧洲卒中量表(ESS)及日常生活能力(ADL)分别评定两组患者治疗前后的ESS及ADL评分^[7]，并计算两组的总有效率。

总有效率=(基本治愈+显著进步+进步)/总例数

1.6 观察指标

患者入院当天及治疗两周后于清晨空腹抽取静脉血10 mL，测定血液流变学指标：总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血沉、纤维蛋白原、血小板集聚率、全血高切黏度、全血低切黏度及红细胞压积。用脑电图仪记录动态记录治疗前及治疗1、5、9、14 d两组脑电图棘波波幅(EEG)、采用经颅多普勒行顶叶测量局部脑血流(rCBF)。

1.7 安全性评价

在治疗过程中护理人员应仔细观察患者有无以下

不良反应：头痛、头晕、恶心、呕吐、药物过敏、皮疹、四肢关节痛，并注意检测肝、肾功能等。

1.8 统计学处理

采用SPSS 15.0软件进行统计处理，实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，指标的比较采用单因素方差分析，组间差异则采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后ESS、ADL评分及疗效比较

治疗14 d后，两组ESS评分降低、ADL评分提高，同组治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但治疗组ESS及ADL评分改变幅度则更显著，与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组总有效率为83%，治疗组达到92%，与本组治疗前及对照组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组不同时间点的EEG及rCBF比较

两组患者在入院当天测得EEG棘波波幅及rCBF均在低水平，治疗后对照组EEG棘波波幅及rCBF逐渐升高，在治疗第9、14天两次测量显示与同组治疗前有统计学意义($P < 0.05$)，但未达到正常水平；治疗组在治疗第5天就明显升高，至第14天恢复至正常水平，与同组治疗前及对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

表1 两组治疗前后ESS、ADL评分及疗效比较 ($\bar{x} \pm s, n=163$)

Table 1 Comparison on ESS and ADL scores, and clinical efficacy between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=163$)

组别	ESS评分		ADL评分		总有效率/%
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	36.07±4.39	17.20±2.21*	50.21±5.37	62.40±4.59*	83
治疗	37.71±4.22	10.14±1.17*▲	49.92±4.90	71.30±6.22*▲	92▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

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

表2 两组不同时间点的EEG及rCBF比较 ($\bar{x} \pm s, n=163$)

Table 2 Comparison on EEG and rCBF between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=163$)

组别	EEG/ μV				
	治疗前	第1天	第5天	第9天	第14天
对照	59.01±4.77	62.23±5.35	64.83±7.35	78.01±7.67*	89.80±8.37*
治疗	60.49±4.55	61.30±5.71	65.14±8.35*▲	95.02±9.10*▲	98.11±9.50*▲

组别	rCBF/(mL·100g ⁻¹ ·min ⁻¹)				
	治疗前	第1天	第5天	第9天	第14天
对照	39.11±2.75	41.51±3.45	47.27±4.81	61.25±5.87*	66.24±4.20*
治疗	40.39±2.43	40.50±3.76	71.75±5.11*▲	73.95±4.29*▲	75.95±4.09*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

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

2.3 两组治疗前后血液流变学指标的比较

治疗 14 d 后, 两组的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、血液血小板集聚率、纤维蛋白原活性、全血高切黏度、全血低切黏度等较治疗前均有显著改善, 与

同组治疗前比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而治疗组的上述指标改善明显优于对照组, 且与同组治疗前及对照组治疗后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。但两组治疗后血沉及红细胞压积无明显变化, 见表 3。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n=163$)

Table 3 Comparison on blood rheological index between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=163$)

组别	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)		低密度脂蛋白胆固醇/(mmol·L ⁻¹)		血沉/(mm·h ⁻¹)		血小板集聚率/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.61±0.12	4.81±0.21*	4.32±0.15	3.36±0.19*	23.27±2.17	23.32±2.13	1.05±0.09	0.79±0.07
治疗	5.73±0.24	4.70±0.21*▲	4.36±0.23	3.07±0.15*▲	24.35±2.27	21.35±2.17	1.03±0.29	0.62±0.18*▲

组别	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)		全血高切黏度/(mPa·s)		全血低切黏度/(mPa·s)		红细胞压积/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	4.34±0.27	3.54±0.41	7.37±0.53	6.73±0.76*	12.19±2.12	9.57±1.03*	48.36±4.20	44.21±3.29
治疗	4.45±0.24	2.33±0.31*▲	7.27±0.61	5.52±0.34*▲	11.20±1.24	7.91±0.57*▲	48.27±4.13	43.37±3.47

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

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

2.4 安全性评价

两组患者在住院治疗 1 个疗程中, 对照和治疗组分别有 13、9 例出现皮疹(主要是头部皮肤瘙痒)、便秘、味觉异常等症状, 分析认为是辛伐他汀片的不良反应, 停用后以上症状减轻消失, 两组均未见其他严重不良反应, 治疗 7、14 d 后, 查血、尿常规和肝肾功能均正常。

3 讨论

急性脑梗死大多发生在动脉粥样硬化基础之上, 动脉粥样硬化后常造成基底动脉狭窄或动脉粥样斑块破裂、内膜损伤等, 诱导纤维蛋白激活, 导致血小板聚附而形成动脉血管壁血栓^[8]。由于脑梗死后脑组织局部缺血缺氧, 细胞线粒体结构及功能遭到严重破坏, 常导致脑组织细胞能量代谢障碍, 并触发一系列酶促反应, 加速脑组织细胞损伤。由于脑梗死多发于高血压、冠心病等动脉粥样硬化性疾病, 故临床治疗脑梗死多以活血化瘀、降压降脂、溶栓及对症治疗为主。

川芎嗪为伞形科植物川芎的根茎, 《中华本草》记载其具有行气开郁、活血祛瘀、祛风止痛之功效^[9]。丹参属双子叶唇形科植物, 又名红根、赤参等, 味苦性微寒, 药用其根茎, 具有活血调经、凉血消痛、祛瘀止痛、养血安神、清心除烦之功效。丹参川芎嗪注射液由此两味中药经现代工艺提取而成, 呈淡黄色, 具有改善微循环、扩张动脉、减少血小板黏附聚集等功效^[10-11]。长春西汀注射液能促进大脑新陈

代谢, 增加脑组织对葡萄糖和氧的摄入与消耗, 可明显增强大脑对缺氧的耐受力。

本研究使用 ESS、ADL、EEG、rCBF 等指标来评价丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。在治疗第 5 天后, 治疗组的 rCBF 明显增加, EEG 恢复至正常水平的时程明显缩短, 治疗 14 d 后, 急性脑梗死患者的 ESS 明显降低、ADL 评分升高; 血液流变学数据显示治疗组的总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、纤维蛋白、全血高切黏度、全血低切黏度、血小板集聚率等指标明显降低, 提示丹参川芎嗪注射液联合长春西汀可明显改善急性脑梗死患者的血液流变学。治疗组的 EEG 和 rCBF 明显改善, 推测这可能与丹参川芎嗪注射液能松弛血管平滑肌、改善微循环、扩张基底动脉、改善血液流变学、增加基底动脉血流量有关。同时, 由于长春西汀注射液可加强脑组织唯一能量来源葡萄糖透过血脑屏障的运输, 将葡萄糖的代谢转换到更有利的有氧代谢通路, 可选择性抑制 Ga^{2+} 及 Ga^{2+} 调蛋白依赖的 cGMP-磷酸二酯酶, 增加脑中 cGMP 和 cAMP 水平^[12]。也能提高 ATP 的浓度和 ATP/AMP 比率, 促进大脑中去甲肾上腺素和 5-羟色胺更新及抗氧化作用^[13], 这有利于脑功能的恢复, 故治疗组神经功能 (ESS 及 ADL 评分) 恢复较对照组提高更明显。

丹参川芎嗪注射液与长春西汀注射液联合应用于治疗急性脑梗死, 可增加患者局部脑血流, 缩短

脑电图棘波波幅恢复时间,减少神经功能缺损,提高日常生活能力评分,改善血液流变学各指标,对急性脑梗死患者的临床疗效确切,其不良反应极少且可耐受,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 于永才, 吴世政, 候倩, 等. 血栓通联合阿司匹林治疗老年急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(7): 782-785.
- [2] 徐彩顺. 脑心通治疗脑梗死患者27例临床研究 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(34): 137-138.
- [3] 何琼, 谭初兵, 赵晴, 等. 血塞通注射液联合常规疗法治疗脑梗死的临床观察 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(3): 234-236.
- [4] 朱怡, 陈霞, 黄屏, 等. 丹参川芎嗪对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(7): 802-804.
- [5] 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经内科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 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): 381-382.
- [7] 郭茹. 依达拉奉联合血栓通粉针对急性脑梗死患者神经功能缺损和日常生活能力的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(1): 39-41.
- [8] 刘士平. 脑梗死应用丹红与脑心通联合治疗临床观察 [J]. 医学信息, 2013, 26(11): 513-515.
- [9] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 1998: 237-239.
- [10] 周金龙. 长春西汀联合疏血通治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8): 944-945.
- [11] 赵俞平, 武红斌, 焦俊利, 等. 长春西汀注射液治疗急性脑梗死50例临床观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(12): 1517-1518.
- [12] 李纪伟, 信艳艳. 丹参川芎嗪注射液的临床应用研究 [J]. 哈尔滨医药, 2011, 31(2): 133-134.
- [13] 李静, 刘勤社, 吉海旺, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛65例疗效观察 [J]. 陕西医学杂志, 2011, 40(8): 1061-1062.