

白蛋白联合参芎葡萄糖注射液治疗急性进展性脑梗死的临床研究

赵 菁, 耿文静, 翟博智

天津市天津医院 神经科, 天津 300211

摘 要: **目的** 研究小剂量人血白蛋白联合参芎葡萄糖注射液治疗急性进展性脑梗死的疗效。**方法** 选取天津市天津医院 2013 年 8 月—2015 年 6 月住院的急性进展性脑梗死患者 90 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。两组均给予药物基础治疗。对照组静脉滴注参芎葡萄糖注射液 100 mL/次, 1 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注 20% 人血白蛋白 50 mL, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数和血液流变学。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 57.78%、84.44%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前明显下降, Barthel 指数较治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞比容、纤维蛋白原均较治疗前明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 小剂量人血白蛋白联合参芎葡萄糖注射液治疗急性进展性脑梗死具有较好的临床效果, 能够显著降低 NIHSS 评分, 明显升高 Barthel 指数, 并能明显改善患者的血液流变学指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 人血白蛋白; 参芎葡萄糖注射液; 进展性脑梗死; NIHSS 评分; Barthel 指数; 血液流变学

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2016)04-0454-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.04.011

Clinical observation of albumins combined with Salivae Miltiorrhizae, Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection in treatment of acute progressing cerebral infarction

ZHAO Jing, GENG Wen-jing, ZHAI Bo-zhi

Department of Neurology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of low-dose Human Albumins combined with Salivae Miltiorrhizae, Liguspargine Hydrochloride and Glucose Injection (SGI) in treatment of acute progressing cerebral infarction. **Methods** Patients (90 cases) with acute progressing cerebral infarction in Tianjin Hospital from August 2013 to June 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. All patient in two groups were treated with the basic therapy. Patients in the control group were iv administered with SGI, 100 mL/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with 20% Human Albumins on the basis of the control group, 50 mL/time, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS score, Barthel index, and hemorheological indexes before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 57.78% and 84.44%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but Barthel indexes were significantly increased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, and fibrinogen were significantly decreased, and the differences were statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-dose Human Albumins combined with SGI has clinical

收稿日期: 2016-02-16

作者简介: 赵 菁 (1973—), 女, 天津人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脑血管病和癫痫。Tel: 13920268185 E-mail: doctor1gaobo@163.com

curative effect in treatment of acute progressing cerebral infarction, and can significantly reduce NIHSS scores, increase Barthel indexes, obviously improve hemorheological indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Human Albumins; Salivae Miltiorrhizae, Ligustrazine Hydrochloride and Glucose Injection; acute progressing cerebral infarction; NIHSS score; Barthel index; hemorheological indexes

急性进展性脑梗死是指发病后虽经治疗仍进行性加重的脑梗死。对于进展性脑梗死的定义,目前国内外医学界尚存争议,没有形成统一标准。进展性脑梗死一般在发病后 6 h 至 1 周内进展,大多在病后 24 h 内发展至高峰,致残率和病死率高,其发生率占脑梗死的 16%~46%^[1-2]。进展性脑梗死的治疗包括改善脑灌注、调控血压、抗血小板、抗凝或降纤以及亚低温治疗、控制血糖、治疗脑水肿等。目前认为改善脑供血是进展性脑梗死的有效治疗方法,主要采用开放动脉治疗,包括溶栓和血管成形术。全身治疗包括扩充血容量和静脉注射白蛋白。本实验探讨了小剂量人血白蛋白联合参芎葡萄糖注射液在治疗急性进展性脑梗死患者中的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取天津市天津医院 2013 年 8 月—2015 年 6 月住院的急性进展性脑梗死患者 90 例,经头颅 MRI 检查确诊,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 14~22 分,平均(17.5±3.1)分。

入选标准:符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议或 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊疗指南制定的缺血性脑血管病的诊断标准^[3];神经科症状体征在入院后 72 h 呈进展性发展;NIHSS 评分 10~20 分;复查头颅磁排除颅内出血或出血性脑梗死。所有患者均签署知情同意书。

排除标准:凝血功能异常、肝肾功能明显异常以及明显的意识障碍者。

1.2 分组

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 45 例。其中对照组男 24 例,女 21 例;年龄 42~78 岁,平均(58±8)岁;伴脑梗死史 11 例,糖尿病 9 例,高血压病 25 例。治疗组男 23 例,女 22 例;年龄 42~81 岁,平均(55±10)岁;有脑梗死史 15 例,糖尿病 11 例,高血压病 19 例。两组患者在年龄、性别、基础病等一般情况比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

两组均给予药物基础治疗,即调控血压、降糖

调脂等;如无明确禁忌均予抗血小板聚集药物、神经保护以及预防和治疗并发症药物治疗。对照组静脉滴注参芎葡萄糖注射液(贵州景峰注射剂有限公司生产;规格 100 mL:盐酸川芎嗪 100 mg,丹参相当于丹参素 20 mg;批号 20110631) 100 mL/次,1 次/d;治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注 20% 人血白蛋白(成都蓉生药业有限责任公司生产,批号 201304A047,规格 25% 50 mL 12.5 g/瓶) 50 mL,1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 临床疗效判定标准

应用 1995 年版的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》,于治疗前及治疗 14 d 评价患者 NIHSS 评分,依据治疗前后该评分改善情况评定疗效。基本痊愈:神经系统症状体征全部消失,NIHSS 评分减少 91%~100%,病残程度为 0 级;显效:神经症状和体征大部分消失,NIHSS 评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级;有效:神经系统症状和体征部分消失,NIHSS 评分减少 18%~45%;无效:神经系统症状和体征没变化,NIHSS 评分减少小于 17%;恶化:功能缺损评分增加 18%以上;死亡。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 疗效观察

治疗前后,两组患者采用 NIHSS 评分评价神经功能缺损^[4]、日常生活能力 Barthel 指数评定神经功能恢复程度^[5]。治疗前后早晨空腹采取静脉血测定血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、红细胞比容、纤维蛋白原。

1.6 不良反应

两组患者进行血常规、肝肾功能、凝血功能等化验,观察治疗过程中不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 12.0 软件,两组间比较计量资料用 t 检验或秩和检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈 6 例,显效 11 例,有效 9 例,总有效率为 57.78%;治疗组基本痊愈 8 例,显效 18 例,有效 12 例,总有效率为 84.44%,两组

总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS 评分降低程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 Barthel 指数比较

治疗后, 两组患者 Barthel 指数均较治疗前明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义

($P < 0.05$); 且治疗组 Barthel 指数升高程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 两组血液流变学指标变化比较

治疗后, 两组患者全血黏度、血浆黏度、红细胞比容、纤维蛋白原均较治疗前明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	45	6	11	9	13	6	57.78
治疗	45	8	18	12	5	2	84.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores and BI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	NIHSS 评分/分		Barthel 指数/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	17.5 ± 6.5	12.3 ± 5.1*	33.8 ± 16.5	53.1 ± 17.3*
治疗	17.9 ± 4.7	9.1 ± 4.4* [▲]	31.7 ± 18.2	64.5 ± 19.4* [▲]

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 3 治疗前后两组血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 3 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	全血高切黏度/ (mPa·s)	全血低切黏度/ (mPa·s)	血浆黏度/ (mPa·s)	红细胞比容/%	纤维蛋白原/ (g·L ⁻¹)
对照	治疗前	7.16 ± 1.77	11.06 ± 2.56	2.35 ± 0.63	51.05 ± 6.23	4.79 ± 1.47
	治疗后	6.29 ± 1.77*	10.39 ± 1.99*	1.78 ± 0.33*	45.34 ± 4.65*	3.68 ± 1.69*
治疗	治疗前	7.28 ± 1.81	11.45 ± 2.86	2.44 ± 0.55	52.01 ± 6.19	4.89 ± 1.48
	治疗后	5.71 ± 0.88* [▲]	8.54 ± 3.75* [▲]	1.58 ± 0.33* [▲]	40.29 ± 4.61* [▲]	3.22 ± 1.67* [▲]

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

2.5 不良反应情况

治疗前后血常规、肝肾功能、凝血功能等化验检查无明显异常。两组均未出现并发症及明显的药物不良反应。

3 讨论

急性脑梗死发病急、病情进展快, 不及时救治会危及生命或导致患者身体残疾。目前脑梗死急性期治疗为时间窗内溶栓治疗、抗血小板药物及他汀

类药物。受溶栓时间窗局限, 我国溶栓率较低。进展性脑梗死是由多种病理机制及危险因素综合作用的结果, 发病机制比较复杂。目前研究认为, 患者低血压、血糖异常增高、高同型半胱氨酸血症及颅内动脉狭窄等因素与进展性脑梗死关系密切^[6], 因而目前对进展性脑梗死的治疗效果欠佳。

参芎葡萄糖注射液能够被人体完全吸收, 容易透过血脑屏障, 故在脑组织中浓度较高, 作用完全。

参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死的作用机制是：降低血浆黏度、全血黏度，改善血液流变学；增加血小板内环磷酸腺苷水平，抑制血小板聚集；增加脑血流量，改善脑循环；改善脑组织营养代谢、减轻炎症及水肿；抑制纤维蛋白原转化为纤维蛋白，避免血栓扩大。研究认为，血清白蛋白水平与脑梗死患者病死率密切相关，是一个独立危险因素^[7]。参芎葡萄糖注射液在脑缺血治疗中的作用已被大量的研究证实^[8-9]。白蛋白是人体肝脏分泌的蛋白分子，每天合成约3 g。白蛋白在人体中至关重要，血浆胶体渗透压的80%是白蛋白构成。白蛋白作为一种高渗透性大分子物质，可以有效减轻脑水肿。急性脑梗死时产生大量氧自由基，白蛋白可以通过抑制过氧化物酶及阻断氧化剂清除自由基；可以通过扩张血容量，减低血液黏度，降低红细胞比容，阻止血中有形成分的聚集；可以结合血液中游离脂肪酸及脑梗死区的铜离子、铁离子，阻断自由基的形成，从而减少神经细胞坏死^[10]。白蛋白可以促进内皮细胞源性舒张因子释放，改善脑缺血症状。本研究显示，两组治疗后的NIHSS评分明显降低，Barthel指数明显升高($P<0.05$)。治疗组较对照组治疗后的NIHSS评分和Barthel指数改善程度明显($P<0.05$)。2组患者的血液流变学指标治疗后较治疗前均明显下降，差异有统计学意义($P<0.05$)；治疗组患者血液流变学改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。两组患者均无严重不良反应。

综上所述，小剂量人血白蛋白联合参芎葡萄糖注射液在治疗急性进展性脑梗死具有较好的临床效果，能够显著降低NIHSS评分，明显升高Barthel

指数，并能明显改善患者的血液流变学指标，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郭书英, 杨凡, 李震中. 缺血性进展性脑卒中的预测因素 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(6): 467-469.
- [2] Birsehel P, Ellul J, Barer D. Progressing stroke: towards an internationally agreed definition [J]. *Cerebravasc Dis*, 2004, 17(2/3): 242-252.
- [3] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] Stroke therapy academic industry roundtable. Recommendations for clinical trial evaluation of acute stroke therapies [J]. *Stroke*, 2001, 32(7): 1598-1606.
- [5] 倪朝民. 脑血管病的临床康复 [M]. 合肥: 安徽大学出版社, 1998: 226-245.
- [6] 王普清, 罗韵文, 张贵斌, 等. 进展性脑梗死危险因素 Logistic 回归分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2007, 14(6): 368-372.
- [7] Famakin B, Weiss P, Hertzberg V, et al. Hypoalbuminemia predicts acute stroke mortality: Paul Coverdell Georgia Stroke Registry [J]. *J Stroke Cerebravasc Dis*, 2010, 19(1): 17-22.
- [8] 耿文静. 参芎葡萄糖注射液治疗非心源性短暂性脑缺血发作的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 937-939.
- [9] 王琪. 参芎葡萄糖联合奥扎格雷治疗急性脑血栓形成的疗效观察 [J]. 河北医药, 2013, 35(17): 2587-2588.
- [10] Belayev L, Marcheselli V L, Rodriguez E B, et al. Docosahexaenoic acid complexed to albumin elicits high-grade ischemic neuroprotection [J]. *Stroke*, 2005, 36: 118-122.