

注射用丹参多酚酸联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效分析及对血液流变学的影响

董同忠, 李玉岭, 郭学义, 王 燕, 路 莎
安阳市第六人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 通过对用丹参多酚酸联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效进行分析, 同时观察治疗对血液流变学的影响, 从而判断两种药物联合治疗对于治疗急性脑梗死的临床价值。 **方法** 将2016年1月—2018年12月在安阳市第六人民医院神经内科接受诊治的80例脑梗死患者使用随机数表法对进行分组, 对照组、治疗组各40例。对照组患者在常规治疗基础上使用依达拉奉注射液, 治疗组在对照组治疗基础上加用注射用丹参多酚酸0.13 g溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注, 1次/d。两组经过14 d的治疗后, 对比患者的治疗效果、对治疗前后血液流变学相关指标的影响以及NIHSS评分改善状况。 **结果** 治疗前两组的NIHSS评分比较无统计学差异; 治疗后, 两组NIHSS评分均降低, 且治疗组的低于对照组, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组的总有效率为52.5%, 治疗组的总有效率为85.0%, 且治疗组的总有效率高于对照组, 两组比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。在治疗前, 两组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积无显著性差异。治疗后, 两组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积均降低, 且治疗组的低于对照组的, 差异具有显著性 ($P < 0.05$)。 **结论** 注射用丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性脑梗死与单一使用依达拉奉相比, 近期疗效确切同时改善患者的血液流变学指标, 降低患者NIHSS评分。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 依达拉奉; 急性脑梗死; 血液流变学

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 03-0494-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.023

Effect of Salvianolic Acids for Injection combined with Edaravone on rheology in treatment of acute cerebral infarction

DONG Tongzhong, LI Yuling, GUO Xueyi, WANG Yan, LU Sha
Department of Neurology, The Sixth People's Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

Abstract: Objective This study analyzed the efficacy of Salvianolic Acids for Injection combined with Edaravone in the treatment of acute cerebral infarction, and observed the effect of treatment on hemorheology, so as to judge the clinical value of the combination of two drugs for the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Eighty patients with cerebral infarction who were treated in our department of neurology from January 2016 to December 2018 were included in the study. Patients were grouped using a random number table method, with 40 patients in the control group. In the control group, edaravone injection was used on the basis of conventional treatment, and the experimental group was supplemented with Salvianolic Acids for Injection. After a course of treatment for 14 days, the effects of the two groups of patients, the effects of blood rheology related indicators before and after treatment, and the improvement of NIHSS scores were compared. **Results** The NIHSS scores of the two groups were not significantly different before treatment. After two weeks of treatment, the NIHSS score of the experimental group was lower than that of the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). After two weeks of treatment, the total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). There were no significant differences in plasma viscosity, fibrinogen, and hematocrit between the two groups before treatment. After two weeks of treatment, the plasma viscosity, fibrinogen, and hematocrit of the experimental group were lower than those of the control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Intravenous salvianolate combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction compared with single use of edaravone, the short-term efficacy of the immediate improvement of the patient's

收稿日期: 2019-09-10

第一作者: 董同忠, 研究方向为脊髓疾病、癫痫、出血性及缺血性脑血管疾病的诊断及治疗。Tel: 15896809288 E-mail: 15896809288@

139.com

blood rheology indicators, reduce the patient's NIHSS score.

Key words: Salviolic Acids for Injection; edaravone; acute cerebral infarction; hemorheology

急性脑梗死是我国目前老年人中的常见疾病,其特点是治疗效果差,发病率、致残率及致死率较高,严重危害人民的健康。急性脑梗死的病灶由中心区和缺血半暗带构成,近年来的研究发现,对缺血半暗带细胞进行针对性治疗能够提高脑梗死的治疗效果,改善患者预后^[1]。依达拉奉能够对神经细胞起到保护作用,清除自由基,从而提高细胞对于缺血、缺氧的耐受能力^[2]。丹参多酚酸盐具有活血化瘀的功效,是临床治疗急性脑梗死的常用药物。本研究通过对用丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效进行分析,同时观察治疗对血液流变学的影响,从而判断两种药物联合治疗对于治疗急性脑梗死的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2016年1月—2018年12月在安阳市第六人民医院神经内科接受诊治的80例急性脑梗死患者作为研究对象。使用随机数表法对患者进行分组,其中对照组、治疗组各40例。对照组中男23例、女17例,年龄51~71岁,平均年龄(61.73±5.81)岁;治疗组中男21例、女19例,年龄54~70岁,平均年龄(64.92±4.93)岁。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)患者经过MRI诊断为急性脑梗死;(2)所有入组患者均已了解治疗内容,且签署知情同意书;(3)本治疗全部方案经过医院的伦理委员会审批;(4)患者为首次急性脑梗死发病。

排除标准:(1)患者存在脑出血症状;(2)患者存在凝血功能障碍等疾病;(3)患者存在严重的脑部及内脏功能障碍。

1.3 治疗方法

两组患者入院后进行常规治疗,包括控制血压、血糖及维持体内电解质平衡,对颅内压较高患者进行控制。对照组患者在常规治疗基础上使用依达拉奉注射液(吉林省博大制药股份有限公司,规格:30 mg/支,生产批号20150806),将30 mg依达拉奉溶于0.9%氯化钠注射液100 mL中进行静脉滴注,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上加用注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格:0.13 g/支含丹参多酚酸100 mg,生产批号20151002)0.13 g注射用丹参多酚酸溶于0.9%氯化

钠注射液250 mL中静脉滴注,1次/d。经过1个疗程14 d的治疗后,对比两组患者的治疗效果、对治疗前后血液流变学相关指标的影响以及NIHSS评分改善状况。

1.4 观察指标及疗效判定

在患者治疗前后分别空腹静脉取血5 mL,使用全自动血液黏度动态分析对血液流变学指标进行检测,其中包括血浆黏度、红细胞压积以及纤维蛋白原水平。

依据中华医学会神经病学分会制定的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准》^[3]评估疗效,治疗前及治疗后分别对两组患者的神经功能采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[4]进行评估。疗效评价方法:(1)评分降低90%~100%,病残程度为零级时评价为基本痊愈;(2)评分降低46%~89%,病残程度为1至3级评价为显著进步;(3)评分降低18%~45%,病残程度为4至5级评价为进步;(4)评分减少低于18%,以及增加低于18%则评价为无变化;(5)评分增加大于18%则评价为恶化。

有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/本组总例数

1.5 不良反应

所有患者治疗期间监测血常规、肝肾功能、心电图,在治疗期间均未出现不良反应。

1.6 统计学方法

使用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计数资料使用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,本研究中的计数资料使用率(%)表示,组间比较使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者的一般资料对比

对照组男性患者23例、女性患者17例,平均年龄(61.73±5.81)岁,平均发病至就诊时间为(14.23±4.29)h;治疗组男性患者21例、女性患者19例,平均年龄(64.92±4.93)岁,平均发病至就诊时间为(15.04±4.61)h。两组患者的男女比例、平均年龄以及平均发病至就诊时间比较,无显著性差异,具有可比性($P>0.05$),见表1。

2.2 两组平均NIHSS评分比较

在治疗前对照组及治疗组的NIHSS评分分别为(20.19±9.12)、(19.95±7.83)分,两组比较无显著性差异($P>0.05$)。经过2周的治疗后,对照组及治

表1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of General information between two groups

组别	n/例	男/例	女/例	平均年龄/岁	平均发病至就诊时间/h
对照	40	23	17	61.73±5.81	14.23±4.29
治疗	40	21	19	64.92±4.93	15.04±4.61

疗组的NIHSS评分分别为(11.29±5.34)、(4.97±3.83)分,均较治疗前降低,且治疗组患者的NIHSS评分低于对照组的,两组比较差异具有显著性($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者的近期疗效对比

经过2周的治疗,对照组患者的近期疗效为:基本痊愈7例(17.5%)、显著进步9例(22.5%)、进步5例(12.5%),总有效率为52.5%。治疗组的近期疗效为:基本痊愈12例(30.0%)、显著进步14

表2 两组患者的平均NIHSS评分对比

Table 2 Comparison of NIHSS scores between two groups

组别	n/例	治疗前NIHSS评分	治疗后NIHSS评分
对照	40	20.19±9.12	11.29±5.34 [#]
治疗	40	19.95±7.83	4.97±3.83 ^{#*}

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

例(35.0%)、进步8例(20.0%),总有效率为85.0%。治疗组的总有效率高于对照组,两组比较差异具有显著性($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者的血液流变学指标对比

在治疗前,两组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积无显著性差异。经过2周的治疗后,治疗组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积均低于对照组的,两组比较差异具有显著性($P<0.05$),见表4。

表3 两组患者的近期疗效对比

Table 3 Comparison of the effects between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	40	7	9	5	12	7	52.5
治疗	40	12	14	8	4	2	85.0 [*]

与对照组比较^{*} $P<0.05$

^{*} $P<0.05$ vs control group

表4 两组患者的血液流变学指标对比

Table 4 Comparison of blood rheological parameters between two groups

组别	n/例	血浆黏度/(mPa·s)		纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)		红细胞压积/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	3.28±0.31	2.74±0.21 [#]	3.71±1.04	0.87±0.74 [#]	0.51±0.03	0.46±0.04
治疗	40	3.19±0.27	1.05±0.17 ^{#*}	3.68±1.35	0.39±0.37 ^{#*}	0.52±0.04	0.39±0.03 ^{#*}

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

3 讨论

急性脑梗死主要是由于脑部供血血管受阻,导致脑部供血不足进而发生的神经组织坏死,客观上导致患者的残疾或死亡^[5-7]。当急性脑梗死发病时,脑组织细胞内存在大量的自由基,使得脑内的炎症反应及神经细胞凋亡加剧,同时伴随脑缺血的发生及进展,再灌注恢复时间被延长^[7]。在血液流变学方面,急性脑梗死的发病过程中血液黏度也会增加。目前溶栓治疗是治疗急性脑梗死的最佳治疗方式,但溶栓治疗的黄金时间为发病的6h内,大部分患者错过了最佳的治疗时间,因此需要探索更加

符合临床实际的治疗方法^[8-10]。

依达拉奉作为临床常见的脑保护剂,能够透过血脑屏障降低自由基水平,逐渐缩小缺血半暗带面积,促进神经功能的进一步恢复^[11]。注射用丹参多酚酸主要提取自中药丹参,具有活血化瘀的功效,增加缺血区域血流量同时不影响正常区域的供血;丹参多酚酸盐还能够降低血小板的聚集作用同时不影响凝血,透过血脑屏障起到抗氧化及抗自由基作用,减少缺氧引起的神经细胞线粒体损伤^[12-13]。本研究中对对照组及治疗组入组患者的男女比例、平均年龄以及平均发病至就诊时间则无显著性差。

治疗组的近期疗效分布为基本痊愈12例;显著进步14例;进步8例,总有效率为85.0%。治疗组的总有效率高于对照组,差异具有显著性($P<0.05$)。在治疗前,两组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积无显著性差异。经过2周的治疗后,治疗组患者的血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积相比对照组较低,其差异具有显著性($P<0.05$)。通过本研究发现,注射用丹参多酚酸与依达拉奉可能在降低血液黏度方面具有协同作用,其原理可能是通过同时影响多种凝血因子,改善患者的血液流变学指标,进一步溶解血栓。詹兰兰等^[14]通过对68名急性脑缺血患者进行随机对照研究,经过两周的依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗后,治疗组与单一使用依达拉奉的对照组相比,治疗的总有效率更高,治疗组患者的血浆黏度、红细胞压积、纤维蛋白原水平较对照组低,且差异具有显著性。研究者认为依达拉奉联合丹参多酚酸盐能够维持急性脑梗死患者的血液流变性的稳定,降低NIHSS评分,疗效确切。

本研究中在治疗前对照组及治疗组的NIHSS评分分别为(20.19±9.12)、(19.95±7.83)分,两组患者的NIHSS评分在治疗前无显著性差异($P>0.05$)。经过2周的治疗后,对照组及治疗组的NIHSS评分分别为(11.29±5.34)、(4.97±3.83)分,治疗组的患者NIHSS评分低于对照组,两组差异具有显著性($P<0.05$)。经过2周的治疗,对照组患者的总有效率为52.5%。以上研究结果表明,丹参多酚酸盐联合依达拉奉能够进一步巩固治疗效果,降低患者的NIHSS评分,维持患者血液流变学指标水平的稳定。李安娜等^[15]通过对110例急性脑梗死患者进行的随机对照研究,观察组使用依达拉奉联合丹参多酚酸盐,对照组使用依达拉奉进行治疗,经过两周的治疗后,对两组患者分别进行欧洲卒中量表(ESS量表)评估。结果表明观察组ESS量表评分显著高于对照组,同时观察组的总有效率高于对照组。研究者认为与单一使用依达拉奉相比,在急性脑梗死患者中使用依达拉奉联合丹参多酚酸盐能够更好的改善患者神经功能状况,两种药物协同作用有着更好的临床疗效。

本研究显示注射用丹参多酚酸联合依达拉奉治疗急性脑梗死与单一使用依达拉奉相比,近期疗效确切,且同时改善患者的血液流变学指标,降低患者NIHSS评分,有进一步扩大应用的前景。

参考文献

- [1] 张艳霞,刘玉清,张娟,等.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性脑梗死对照研究[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(19):67-70.
- [2] 罗晓静,白良,杨成蓉.依达拉奉注射液联合丹参多酚酸盐对脑梗死患者脑血流动力学的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(1):19-21.
- [3] 中华医学会神经病学分会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J].中国神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经杂志,2015,48(4):246-257.
- [5] 李哲.依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的疗效[J].中国继续医学教育,2016,8(21):181-182.
- [6] Fukuda A, Okubo S, Tanabe Y, et al. Cardioprotective effect of edaravone against ischaemia-reperfusion injury in the rabbit heart before, during and after reperfusion treatment[J]. Int Med Res, 2006, 34: 475-484.
- [7] 赵丽艳,左立艳,王泽静,等.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗进展性脑梗死的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(2):185-187.
- [8] 李曼,刘丙营,潘东.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中临床研究[J].中国药业,2017,26(1):74-77.
- [9] 刘鹏鸥.依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的疗效[J].中国实用医刊,2015,42(11):98-99.
- [10] 刘瑞,郭英英,李婷婷,等.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J].卒中与神经疾病,2015,22(6):354-356.
- [11] 任玉芳,马玉斌,耿秀梅,等.丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性脑梗死的药效学研究[J].河北医药,2015,37(15):2294-2297.
- [12] 刘琦,张利苑,李红利.依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的疗效[J].牡丹江医学院学报,2014(4):5991-5992.
- [13] 李德坤,苏志刚,苏小琴,等.注射用丹参多酚酸化学成分及质量控制研究进展[J].药物评价研究,2019,42(2):362-368.
- [14] 詹兰兰,周霞.丹参多酚酸盐联合依达拉奉注射液对急性缺血性脑卒中患者血液流变学及NIHSS评分的影响[J].药品评价,2018,15(11):58-61.
- [15] 任珍,张薇,王晓光.丹参多酚酸联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效研究[J].药物评价研究,2017,39(4):541-544.