

注射用红花黄色素治疗老年患者脑梗死恢复期早期的疗效观察

韩 英

天津市干部疗养院 药剂科, 天津 300191

摘要: **目的** 观察注射用红花黄色素在老年患者脑梗死恢复期早期的治疗疗效。**方法** 老年脑梗死恢复期早期患者(病后1~3个月)44例,随机分为治疗组和对照组各22例,治疗组用注射用红花黄色素100 mg,对照组用盐酸川芎嗪注射液80 mg,分别加入生理盐水250 mL中静滴,1次/d,治疗14 d,治疗前后患者进行临床疗效评分及经颅多普勒超声(TCD)检查并记录大脑前动脉、中动脉动脉收缩期最大血流速度(V_{sp})及平均血流速度(V_{mv})。同时,观察治疗过程中两组患者有无不良反应发生。**结果** 治疗后,治疗组疗效评分总有效率59.09%,对照组为45.45%,两组疗效差异有显著性($P<0.05$)。TCD检查治疗组患者责任病灶和非责任病灶侧大脑中动脉 V_{sp} 及 V_{mv} 增加较对照组更为明显($P<0.01$, $P<0.05$)。两组患者均未出现严重的不良反应。**结论** 注射用红花黄色素能通过改善患者非责任病灶侧血管的血流而改善临床症状,在脑梗死恢复期早期可适当选用,同时无不良反应发生。

关键词: 注射用红花黄色素; 盐酸川芎嗪注射液; 脑梗死恢复期早期; 血小板活化因子

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2013)03-0375-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.03.031

Clinical observation of safflower yellow for injection in treatment of elderly patients with cerebral infarction at early recovery stage

HAN Ying

Department of Pharmacy, Cadre Sanatorium of Tianjin, Tianjin 300191, China

Abstract: Objective To observe the effect of safflower yellow for injection in treatment of elderly patients with cerebral infarction at early recovery stage. **Methods** Elderly patients (44 cases) with cerebral infarction at early recovery stage (suffered from the disease for 1—3 month) were randomly divided into the treatment (22 cases) and control (22 cases) groups. The patients in the treatment group were administered with safflower yellow for injection 100 mg, and the patients in the control group were administered with ligustrazine hydrochloride injection 80 mg. The above two were added into 250 mL physiological saline for iv drip, once daily for 14 d. The patients in the two groups were recorded the clinical score and accepted transcranial Doppler (TCD) sonography to check the maximum blood flow velocity (V_{sp}) and mean blood flow velocity (V_{mv}) of cerebral anterior and media arteries before and after the treatment. At the same time, adverse reaction was observed in the treatment. **Results** After the treatment, the efficiency of treatment and control groups was 59.09% and 45.45% with significant difference ($P<0.05$). TCD examination showed that V_{sp} and V_{mv} of cerebral media arteries in duty and non-duty area were increased more than those in the control group ($P<0.01$, $P<0.05$). There was no serious adverse reaction in the two groups. **Conclusion** Safflower yellow for injection could improve the clinical symptoms of patients by changing the blood flow in non-duty area, so that it could be chosen to use for the treatment in the cerebral infarction properly at the early recovery stage with the little adverse reaction.

Key words: safflower yellow for injection; ligustrazine hydrochloride injection; cerebral infarction at early recovery stage; platelet activating factor

脑梗死又称缺血性脑卒中,是由于患者脑部血流供应障碍,缺血缺氧引起的局限性脑组织缺血性坏死或脑软化^[1]。一般脑梗死发病3~4周后患者即

进入恢复期,在后续治疗中如何能减少患者神经功能缺损,加速其康复,提高生存质量是一个至关重要的问题。在传统中医药中发掘有效成分,以寻求

收稿日期: 2013-02-20

作者简介: 韩 英(1973—),主管药师,研究方向为临床药学。Tel: (022)23678042 E-mail: tedcao@hotmail.com

治疗突破是目前的研究热点。现阶段临床在脑梗死恢复期早期常用一些具有活血化瘀功效的药物,如含红花、丹参、三七等成分,利用其抗血小板,改善微循环,减轻缺氧脑卒中神经损伤及改善脑血管血液动力学等功效,从而发挥保护血管内皮、抗动脉硬化、减轻缺氧脑组织损伤等作用,促进脑梗死病灶的修复。

近年来临床用红花黄色素防治心脑血管疾病取得了一些进展。红花黄色素是从活血化瘀中药红花中提取的水溶性主要成分,具有扩张冠状动脉、抗氧化、降血压、脑保护等多种药理功效^[2-3],能有效地改善脑梗死患者的预后。现根据天津市干部疗养院收治范围及检测条件,对 2010 年 11 月至 2012 年 12 月收治的 22 名脑梗死恢复期早期患者用注射用红花黄色素进行治疗和观察。

1 资料与方法

1.1 临床资料

治疗的 44 例患者,其中男性 38 名,女性 6 名,年龄 55~82 岁,脑梗死符合第 4 届全国脑血管病会议制定的诊断标准^[4],并经头颅 CT 所证实,未使用过红花黄色素,病程为发病后 1~3 个月,按病理分期为恢复期早期^[5],大部分有冠心病心肌缺血的心电图变化,其中合并高血压患者 24 人,合并糖尿病患者 16 人。治疗方案均经患者知情同意,并签署知情同意书。

1.2 药品

注射用红花黄色素由浙江永宁制药厂生产,产品批号 101006,规格 100 mg/支;盐酸川芎嗪注射液由天津金辉氨基酸有限公司生产,产品批号 0809013,规格 80 mg/支。

1.3 分组与治疗方法

将 44 名患者随机分为两组,每组 22 人,治疗组男 18 例,女 4 例,年龄 57~74 岁,平均年龄 63.7 岁;对照组男 20 例,女 2 例,年龄 55~82 岁,平均年龄 64.5 岁,两组患者在年龄、性别、合并症、脑梗死部位、发病至用药时间差异无统计学意义,

具有可比性。

对有高血压、糖尿病的病人按正规方案使用相应降血压和降血糖药。治疗组患者使用注射用红花黄色素 100 mg 加入生理盐水 250 mL 中缓慢静脉滴注,1 次/d;对照组使用盐酸川芎嗪注射液 80 mg,加入生理盐水 250 mL 中,缓慢静脉滴注,1 次/d,两组均治疗 14 d。

1.4 观察指标

治疗 14 d 后患者进行颅彩色多普勒超声(TCD)检测及临床疗效评分。TCD 经两颞窗分别探测大脑前动脉(ACA)和大脑中动脉(MCA),记录动脉收缩期最大血流速度(V_{sp})及平均血流速度(V_{mv}),以便观察其颅内血流动力学,显示其脑供血情况的改变。

1.5 判定标准

评分按国家中医药管理局制定的《中风病中医诊断疗效评定标准》,采用计分法^[6]:临床疗效评分积分增加>4 分为有效,积分增加>10 分为显效,积分增加<4 分为无效,积分减少或死亡者为恶化。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 不良反应

检查患者的血常规及肝肾功能,衡量治疗是否对患者的这些指标造成影响。

1.7 统计方法

各组计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,计数资料用 Ridit 分析,统计学处理由 SPSS 15.0 软件完成。

2 结果

2.1 两组疗效评定结果

治疗后,治疗组患者显效 6 例,有效 7 例,无恶化病例,总有效率 59.09%;对照组显效 4 例,有效 6 例,恶化 1 例,总有效率 45.45%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 治疗前后 TCD 结果

收治患者中大脑前动脉梗死 16 例,大脑中动脉

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

分组	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	4	6	11	1	45.45
治疗	6	7	9	0	59.09*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

梗死 28 例, 无后脑血管梗死患者, 按影像学诊断分为责任病灶侧血管和非责任病灶侧。结果显示治疗组患者责任病灶侧大脑前动脉 V_{sp} 、 V_{mv} 治疗前后无显著性差异 ($P>0.05$), 非责任病灶侧大脑前动脉 V_{sp} 、 V_{mv} 治疗前后差异显著 ($P<0.05$); 责任病灶与

非责任病灶侧大脑中动脉 V_{sp} 、 V_{mv} 治疗前后均有差异 ($P<0.01$, $P<0.05$)。与对照组非责任病灶侧相比有明显差异 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组责任病灶与非责任病灶侧大脑中动脉 V_{sp} 、 V_{mv} 与对照组相比差异均有显著性 ($P<0.01$, $P<0.05$), 见表 2。

表 2 治疗前后两组 TCD 检测结果 ($\bar{x} \pm s$, $n=22$)
Table 2 Test results of TCD in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=22$)

组别	动脉	病灶	$V_{sp}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$		$V_{mv}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	大脑前动脉	责任病灶	54.03±10.1	53.95±9.98	40.03±9.5	41.07±11.6
		非责任病灶	53.67±11.52	58.66±12.96*	39.34±9.79	38.34±11.51*
	大脑中动脉	责任病灶	36.65±10.1	58.13±16.12**▲▲	36.73±9.63	38.82±12.05*▲
		非责任病灶	34.03±9.25	64.56±15.02**▲▲	23.67±8.93	36.76±11.75*▲▲
对照	大脑前动脉	责任病灶	52.08±9.91	53.05±10.93	40.63±11.03	39.07±10.62
		非责任病灶	57.69±10.8	58.41±11.61	46.34±10.79	40.34±11.51
	大脑中动脉	责任病灶	33.4±11.98	46.13±14.13**	22.73±10.63	22.96±11.65**
		非责任病灶	32.0±11.25	44.56±14.22**	21.67±9.43	23.76±10.15**

同组与治疗前比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$ 与对照组比较: ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.01$
* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs before treatment in the same group ▲ $P<0.05$ ▲▲ $P<0.01$ vs control group

2.3 不良反应

治疗组出现 3 例不良反应, 为治疗后白细胞升高, 均是由感冒引起的上呼吸道感染, 判断与用药无关, 两组患者检查肝、肾功能无明显变化, 并且未出现其他与药物治疗有关的不良反应。

3 讨论

脑梗死是神经内科的常见疾病, 以局灶性神经功能缺损为共同特征, 具有高发病率、高致残率、高复发率、高病死率的特点, 严重威胁中老年人的健康, 是现代中老年人致残、致死的主要疾病之一^[7], 在中医辨证中称“中风”。红花辛散温通, 具有活血化瘀、通经活络之功效, 是治疗脑卒中的常用药。红花黄色素是以红花为原料提取分离的^[8], 其有效成分为羟基红花素 A, 能扩张血管, 降低血管阻力, 促进血液循环, 抑制血小板聚集, 提高纤溶酶活性起抗血栓作用; 抑制自由基产生, 清除体内自由基, 抑制磷脂酶活性, 减少膜磷脂降解^[9], 起抗氧化作用; 防治缺血再灌注损伤, 有脑保护作用, 保护脑缺血造成损伤的脑组织。有文献报道血小板活化因子 (platelet activating factor, PAF) 在脑血管病的发病过程中可能起重要作用^[10]。最近研究显示, 红花黄色素可抑制 PAF, 可能成为新一代的 PAF 受体拮抗剂, 可以抑制 PAF 诱导的毛细血管通透性增加;

对自由基引起的生理性抗凝因子——抗凝血酶 III 损伤具有显著保护作用^[11]; 可使缺血再灌注后脑组织中丙二醛含量降低, 提高超氧化物歧化酶活性。

红花黄色素的适应症主要是与 PAF 相关的心脑血管性疾病, 临床对急性脑梗死, 肾炎、肾病、糖尿病性神经损害冠心病的观察报告资料较多。但对脑梗死急性期治疗过后效果较差、并发症多、病情较重、遗留局灶定位较多的恢复早期病人未有报道。天津市干部疗养院收治这类患者较多, 立足现有设备对 44 名年龄高、合并症较多、病情重、急性期所具有的半暗带存在概率变小的患者进行红花黄色素的静脉点滴治疗, 结果临床疗效评分总有效率 59.09%, 同时经治疗后观察发现这些患者的 TCD 均有不同程度的改善, 尤其在非责任病灶侧血管血流改善比较明显, 血流速度明显加快。大脑主要动脉收缩期最大流速是单位时间内红细胞流动的最大距离。脑梗死患者在脑血管狭窄或闭塞后, 局部脑水肿, 血管舒缩功能障碍, 可导致血流速度减慢, 这时供血区即可建立侧枝循环, 以改善缺血区供血。治疗组患者大脑额叶区和枕叶区的前、中动脉收缩期最大血流速度和平均血流速度均加快, 血流方向及频谱形态恢复正常, 部分闭塞的血管再通, 这可能与红花黄色素具有改善血管通透性、降低血管阻

力、缓解血栓形成、改善血液循环障碍、清除羟自由基、抑制脂质过氧化,防治再灌注损伤,保护缺血的大脑组织的作用有关。这就提示红花黄色素在治疗脑梗死患者恢复期早期是有益的,能够促进患者神经功能恢复,并且较安全,不良反应少,可以推荐临床适当选择使用。

参考文献

- [1] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30.
- [2] 臧宝霞, 金 鸣, 司 南, 等. 羟基红花黄色素 A 对血小板活化因子的拮抗作用 [J]. 药学报, 2002, 37(9): 696-699.
- [3] 吴 雪, 欧阳丽娜, 向大位, 等. 冰片及石菖蒲促进羟基红花黄色素 A 透过血脑屏障的实验研究 [J]. 中草药, 2011, 42(4): 734-737.
- [4] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):

379-380.

- [5] 王维治. 神经病学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 465-468.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准 [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [7] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 2423-2432.
- [8] 蔡 广, 李国璋. 红花黄色素的临床应用进展 [J]. 华南国防医学杂志, 2003, 17(1): 13-15.
- [9] 朱海波, 王振华, 田京伟, 等. 羟基红花黄色素 A 对实验性脑缺血的保护作用 [J]. 药学报, 2005, 40(12): 1144-1146.
- [10] 吕灿群. 血小板活化因子的代谢途径和生物学作用的研究进展 [J]. 国外医学: 分子生物学分册, 1995, 17(6): 269-273.
- [11] 陈文梅, 金 鸣, 吴 伟. 红花黄色素抑制血小板激活因子介导的血小板活化作用的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(11): 741-744.