

## 丹参注射液联合罂粟碱防治动脉瘤术后脑血管痉挛的疗效观察

马康孝

西安市第九医院 神经外科, 陕西 西安 710054

**摘要:** **目的** 观察丹参注射液联合罂粟碱防治动脉瘤术后脑血管痉挛的临床疗效。**方法** 选取2012年9月—2014年7月西安市第九医院神经外科收治的动脉瘤术后并发脑血管痉挛患者54例,随机分为对照组和治疗组,每组各27例。对照组患者肌肉注射盐酸罂粟碱注射液,30 mg/次,3次/d。治疗组静脉滴注丹参注射液,10 mL/次,1次/d,盐酸罂粟碱注射液的使用用量同对照组。两组均连续治疗2周。观察两组患者治疗前后头晕、头痛、恶心、呕吐、耳鸣、心慌等症状的出现例数,同时比较两组患者治疗前后大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围、脑灌注压、中性粒细胞和单核细胞水平的变化。**结果** 治疗1、2周,两组患者头晕、头痛、恶心、呕吐、耳鸣、心慌的例数均较治疗前显著减少,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组的减少程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围、脑灌注压、中性粒细胞和单核细胞水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后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** 丹参注射液联合盐酸罂粟碱注射液治疗动脉瘤术后脑血管痉挛具有较好的临床疗效,可显著降低脑血管痉挛范围和脑灌注压,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丹参注射液; 盐酸罂粟碱注射液; 动脉瘤; 脑血管痉挛; 脑灌注压; 头晕; 耳鸣

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)09-1095-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.09.011

## Clinical observation of Danshen Injection combined with papaverine for preventing cerebral vasospasm after aneurysm surgery

MA Kang-xiao

Department of Neurosurgery, Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical curative effect of Danshen Injection combined with papaverine for preventing cerebral vasospasm after aneurysm surgery. **Methods** Patients (54 cases) with cerebral vasospasm after aneurysm surgery in Department of Neurosurgery of Ninth Hospital of Xi'an from September 2012 to July 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 27 cases. The patients in the control group were administered with Papaverine Hydrochloride Injection, 30 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were administered with Danshen Injection, 10 mL/time, once daily, and the usage and dosage of Papaverine Hydrochloride Injection were the same with the control group. The patients in two groups were treated for two weeks. The numbers of dizziness, headache, nausea, vomiting, tinnitus, and palpitate in two groups before and after treatment were observed. The changes of cerebral artery blood flow velocity, cerebral vasospasm scope, cerebral perfusion pressure, neutrophils and monocytes levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** Two groups of patients with dizziness, headache, nausea, vomiting, tinnitus, and palpitate were significantly reduced after 1 and 2 weeks, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). The reduced degree in the treatment group was better than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, cerebral artery blood flow velocity, cerebral vasospasm scope, cerebral perfusion pressure, neutrophils and monocytes levels in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). The improved degree of those observation indicators in the treatment group was better than those in the control group, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danshen Injection combined with papaverine has good clinical efficacy for preventing cerebral vasospasm after

收稿日期: 2015-07-08

作者简介: 马康孝 (1970—), 男, 研究方向是神经外科疾病的诊断和治疗。Tel: 18891991922 E-mail: makangx1970@163.com

aneurysm surgery, and can significantly reduce cerebral vasospasm scope and cerebral perfusion pressure, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Danshen Injection; Papaverine Hydrochloride Injection; aneurysm; cerebral vasospasm; cerebral perfusion pressure; dizziness; tinnitus

颅内动脉瘤发病特征在诊治记录中并无特异性,但是多见于40~60岁的女性。在临床治疗中主要采取显微外科手术夹闭及介入进行治疗,但术后患者易发生脑血管痉挛并发症。临床上药物治疗主要为使用盐酸倍他司汀注射液20 mg加入5%葡萄糖注射液500 mL,或低分子右旋糖酐或706代血浆500 mL静滴<sup>[1]</sup>。但是传统的药物治疗方案治疗成本昂贵,且易导致患者在治疗后发生不同程度的不良反应,因此针对脑血管痉挛临床治疗方案的研究尤为重要。

脑血管痉挛根据其发病时间和特征可分为早发型和迟发型两种。早发型脑血管痉挛出现于颅内蛛网膜下腔出血后,症状反应持续几分钟至几小时;迟发型脑血管痉挛出现于颅内蛛网膜下腔出血后半周左右,多见于一周至两周,两周至四周后症状出现缓解。随着医疗技术的进步和发展,颅内动脉瘤的手术效果及成功率逐年升高,已经从高死亡类疾病变成可控制类疾病,但是术后并发脑血管痉挛的治疗则变成了当前针对颅内动脉瘤相关治疗的关键性问题<sup>[2]</sup>。因此,如何有效、快速的治疗和预防颅内动脉瘤术后并发脑血管痉挛的治疗方案,对当下研究方向来说则显得十分重要。西安市第九医院采取丹参注射液联合罂粟碱防治颅内动脉瘤术后脑血管痉挛取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2012年9月—2014年7月西安市第九医院神经外科收治的动脉瘤术后并发脑血管痉挛患者54例,其中,男20例,女34例;年龄42~57岁,平均年龄 $(47.37 \pm 8.67)$ 岁。所有患者均依照Fischer分级,经CT诊断确诊<sup>[3]</sup>。本次研究之前,均对实验样本的患者及其亲属说明情况,在患者及其亲属知情且自愿的原则下进行,且在计入样本过程中,排除对实验结果有干扰和影响的其他病症合并患者。

### 1.2 药物

丹参注射液由上海中西制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号11111201;盐酸罂粟碱注射液由东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产,规

格1 mL:30 mg,产品批号12041302。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有入选患者按照随机数字表法,随机分为对照组和治疗组,每组各27例。其中对照组男10例,女17例,年龄42~55岁,平均年龄 $(46.99 \pm 8.03)$ 岁。治疗组男10例,女17例,年龄43~57岁,平均年龄 $(46.82 \pm 8.15)$ 岁。两组患者的性别组成、年龄范围等一般资料比较差异无统计学意义。两组患者在入院确诊为颅内动脉瘤后,在手术治疗过程中使用的相关药物均一样,在手术治疗后,脑血管痉挛病情长度差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者肌肉注射盐酸罂粟碱注射液,30 mg/次,3次/d。治疗组静脉滴注丹参注射液,10 mL/次,1次/d,盐酸罂粟碱注射液的用法用量同对照组。两组均连续治疗2周。

### 1.4 临床疗效判定

脑血管痉挛临床疗效主要表现在医治前后大脑内动脉血流速度,头晕、头痛、恶心、呕吐、耳鸣、心慌等症状的出现例数,脑血管痉挛范围大小,脑灌注压、血液中性粒细胞和单核细胞浸润水平。通过多普勒超声TCD检测大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围大小、脑灌注压数值,且使用Bacto浸润生长检测盒对血液中细胞浸润情况进行比对分析。

### 1.5 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无注射部位发红、肿胀或疼痛、面色潮红、心跳加速、眩晕、过敏等不良反应发生。

### 1.6 统计学方法

使用SPSS 12.0统计软件对研究数据进行统计学分析,患者症状例数等计数资料采用 $\chi^2$ 检验,症状测量数值等计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组症状例数比较

治疗1、2周,两组患者头晕、头痛、恶心、呕吐、耳鸣、心慌的例数均较治疗前显著减少,同组治疗前后差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组的减少程度优于对照组,两组比较差异具有统计

学意义 ( $P<0.05$ ), 见表1。

## 2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组患者大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围、脑灌注压、中性粒细胞和单核细胞水

平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后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2。

表1 两组症状例数比较

Table 1 Comparison on number of symptoms between two groups

组别	n/例	观察时间	头晕/例	头痛/例	恶心/例	呕吐/例	耳鸣/例	心慌/例
对照	27	治疗前	24	21	27	16	21	17
		治疗1周	20*	16*	19*	11*	17*	9*
		治疗2周	15*	11*	12*	9*	10*	5*
治疗	27	治疗前	25	24	26	14	23	18
		治疗1周	15*▲	11*▲	13*▲	8*▲	11*▲	6*▲
		治疗2周	4*▲	3*▲	4*▲	2*▲	2*▲	1*▲

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group in same time of treatment

表2 两组观察指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n=27$ )

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=27$ )

组别	观察时间	大脑内动脉血流 速度( $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ )	脑血管痉挛 范围/%	脑灌注压/ mmHg	中性粒细胞%	单核细胞/( $10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	347.47±9.67	72.72±1.27	87.14±1.27	52.76±1.71	1.47±0.79
	治疗1周	307.67±8.47*	62.76±1.27*	80.19±1.27*	42.17±2.06*	1.41±0.51*
	治疗2周	264.59±8.24*	53.76±1.01*	73.46±1.03*	40.41±1.28*	1.32±0.19*
治疗	治疗前	346.58±9.77	72.79±1.31	88.09±1.02	51.27±1.68	1.46±0.68
	治疗1周	256.37±7.57*▲	44.49±0.87*▲	72.71±1.01*▲	37.29±1.29*▲	1.35±0.36*▲
	治疗2周	204.47±6.47*▲	23.47±0.77*▲	60.29±0.47*▲	29.49±1.09*▲	1.17±0.16*▲

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P<0.05$  (1 mmHg=133 Pa)

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group in same time of treatment (1 mmHg=133 Pa)

## 2.3 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均未发生注射部位发红、肿胀或疼痛、面色潮红、心跳加速、眩晕、过敏等不良反应。

## 3 讨论

脑血管痉挛常病发于动脉瘤术后, 也是对颅内动脉瘤进行手术治疗的主要术后问题, 由于该并发症会造成动脉血管破裂, 引发颅内大面积出血, 从而导致术后患者死亡<sup>[4]</sup>。在临床统计过程中, 颅内动脉瘤术后出现并发脑血管痉挛的概率在45%左右, 其中约37%并发脑血管痉挛的患者会进一步并发脑梗死或症状性脑出血<sup>[5]</sup>。临床针对脑血管痉挛的治疗过程中, 大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围大小、脑灌注压数值在多普勒检测下均高于正常数值, 可以做为脑血管痉挛的症状观测指标进行

疗效判断<sup>[6]</sup>, 并且由于脑部血管痉挛会引起血液中中性粒细胞和单核细胞浸润现象的出现, 因此中性粒细胞和单核细胞浸润数量的减少意味着脑血管痉挛症状的减轻<sup>[7]</sup>。

丹参注射液在临床上应用相对比较广泛, 其药理作用主要为活血化瘀、通脉养心。针对脑血管痉挛主要表现在可以明显降低全血黏度、血浆黏度; 加快红细胞电泳速度, 从而可以改变患者的血液流变学。在临床经验中亦可以增加血管壁厚度和柔韧性, 防治脑血管痉挛过程中血管因强度不够导致破裂等严重并发症。同时针对丹参注射液的应用研究中, 发现其应用在脑血管痉挛过程中有不同程度的镇定作用<sup>[8]</sup>。盐酸罂粟碱可以解除平滑肌特别是血管平滑肌的痉挛, 并且可以抑制心肺的兴奋性, 对血管、心脏或其他平滑肌构成组织有直接的非特异

性松弛作用,其药理学作用主要以抑制环核苷酸磷酸二酯酶以达到舒缓平滑肌的作用效果<sup>[9]</sup>。丹参注射液联合盐酸罂粟碱在治疗脑血管痉挛的应用上,既可以保证疗效和见效速度,也可以保证其对颅内动脉瘤手术后动脉血管脆弱部位的破坏作用降到可接受范围之内。

本实验过程中,治疗组的临床疗效优于对照组,治疗后,两组患者头晕、头痛、恶心、呕吐、耳鸣、心慌的例数均较治疗前显著减少,且治疗组的减少程度优于对照组,两组比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者大脑内动脉血流速度、脑血管痉挛范围、脑灌注压、中性粒细胞和单核细胞水平均较治疗前显著降低,且治疗组的改善程度优于对照组。从见效速度和疗效程度上来看,治疗组均具有明显的临床应用优越性,且在安全性讨论过程中,丹参注射液和盐酸罂粟碱注射液具有互补不足的药理学作用,保证了治疗和预防脑血管痉挛的安全性因素<sup>[10]</sup>。

综上所述,丹参注射液联合盐酸罂粟碱注射液治疗动脉瘤术后脑血管痉挛具有较好的临床疗效,可显著降低脑血管痉挛范围和脑灌注压,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 熊海兵,冯 丽. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血并发症的研究进展 [J]. 西南军医, 2013, 3(16): 325-327.
- [2] 牛 莉,张 瑞. 蛛网膜下腔出血患者迟发性脑血管痉挛的相关因素分析 [J]. 海南医学, 2012, 16(9): 52-53.
- [3] 邓长生. 诊断学 [M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 317.
- [4] 王子珍,杨 堃,黄秋虎,等. 破裂动脉瘤术后症状性脑血管痉挛 46 例临床分析 [J]. 中国热带医学, 2012, 12(18): 23-24.
- [5] 朱文峰. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后脑积水的诊断分析 [J]. 医学理论与实践, 2014, 8(25): 571-572.
- [6] 唐志鹏. 颅内动脉瘤破裂术后脑血管痉挛影响因素分析 [J]. 中国现代医生, 2014, 7(10): 46-47.
- [7] 杨 柳,刘英飞,陈正凯. 丹参注射液联合依达拉奉预防颅内动脉瘤术后脑血管痉挛的临床疗效观察 [J]. 肿瘤药学, 2013, 4(3): 139-140.
- [8] 陶峥辉. 丹参、黄芪注射液的药理作用及临床应用 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 5(8): 279-281.
- [9] 黄 宇,曾旺焕. 盐酸罂粟碱注射液治疗蛛网膜下腔出血后血管痉挛的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2014, 12(15): 93-95.
- [10] 杨博文,许岗勤,李天晓. 椎基底动脉夹层动脉瘤诊断与治疗研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 5(13): 1037-1038.