

醒脑静注射液联合纤溶酶治疗急性脑梗死的疗效观察

孙世平¹, 旷海燕², 许志强¹

1. 重庆市巴南区第二人民医院 内科, 重庆 400054

2. 重庆市巴南区第二人民医院 神经内科, 重庆 400054

摘要: **目的** 探讨醒脑静注射液联合纤溶酶治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2012年7月—2015年1月重庆市巴南区第二人民医院收治的急性脑梗死患者200例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各100例。对照组在常规治疗的基础上静脉滴注注射用纤溶酶, 100 U加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组的基础上速度静脉滴注醒脑静注射液, 20 mL/次, 1次/d。两组患者均治疗12周。比较两组的临床疗效、神经功能缺损量表(NIHSS)以及日常生活活动力量表(ADL)评分、血液流变学指标全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、红细胞压积(HCT)、血浆黏度(SV)、纤维蛋白原(FIB)含量、血沉(ESR)以及血小板聚集率(PAR)的变化。**结果** 治疗后, 轻、中重度急性脑梗死患者治疗组的总有效率均显著高于对照组($P < 0.05$), 且轻度患者的总有效率显著高于中重度患者同组的总有效率($P < 0.05$)。轻、中重度急性脑梗死患者治疗后的NIHSS、ADL评分均较同组治疗前显著改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组的NIHSS评分降低程度更为明显, 比较差异具有显著性($P < 0.05$); 治疗后, 轻、中重度急性脑梗死患者治疗组的NIHSS、ADL评分均较同程度患者对照组显著改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。轻、中重度急性脑梗死患者治疗组的NIHSS、ADL评分均较同程度患者对照组显著改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的HBV、LBV、HCT、FIB、SV、PAR均较同组治疗前显著改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗组治疗后的HBV、HCT、FIB、SV、ESR、PAR均较对照组治疗后显著改善, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 醒脑静注射液联合纤溶酶治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善患者的神经功能和生活质量, 能够显著改善血液流动性指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 醒脑静注射液; 注射用纤溶酶; 急性脑梗死

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)12-1477-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.011

Clinical observation of Xingnaojing Injection combined with fibrinolysin in treatment of acute cerebral infarction

SUN Shi-ping¹, KUANG Hai-yan², XU Zhi-qiang¹

1. Department of Internal Medicine, Chongqing Banan District Second People's Hospital, Chongqing 400054, China

2. Department of Neurology, Chongqing Banan District Second People's Hospital, Chongqing 400054, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Xingnaojing Injection combined with fibrinolysin in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (200 cases) with acute cerebral infarction in Chongqing Banan District Second People's Hospital from July 2012 to January 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 100 cases. The patients in the control group were *iv* administered with Fibrinogenase for injection on the basis of conventional treatment, 100 U Fibrinogenase for injection added into 5% Glucose Injection 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were *iv* administered with Xingnaojing Injection on the basis of the control group, 20 mL/time, once daily. The patients in two groups were treated for 12 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of NIHSS scores, ADL scores, hemodynamic indexes high blood viscosity (HBV), low blood viscosity (LBV), hematocrit (HCT), plasma viscosity (SV), fibrinogen (FIB), blood sedimentation (ESR), and platelet aggregation rate (PAR) in two groups before and after treatment were compared. **Results** The clinical efficacy of patients with mild and moderately severe acute cerebral infarction in treatment group was higher than that in control group with significant difference ($P < 0.05$). And the efficacy of patients with mild acute cerebral infarction was higher than that of patients with

收稿日期: 2015-06-04

作者简介: 孙世平(1971—), 女, 重庆人, 副主任医师, 研究方向为脑血管病、帕金森病。Tel: 13996079236 E-mail: ssp19820@163.com

moderately severe acute cerebral infarction in same group with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS and ADL scores of patients with mild and moderately severe acute cerebral infarction were improved compared with those of same group before treatment, and there were significant difference ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS and ADL scores of patients with mild and moderately severe acute cerebral infarction in treatment group were improved more than those in control group with significant difference ($P < 0.05$). HBV, LBV, HCT, FIB, SV, and PAR of two groups were improved more than those in same group after treatment with significant difference ($P < 0.05$). HBV, HCT, FIB, SV, ESR, and PAR in treatment group were improved more than those in control group after treatment with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Xingnaojing Injection combined with fibrinolytic has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, and can improve nerve function and quality of life, significantly improve hemodynamic indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Xingnaojing Injection; Fibrinogenase for injection; acute cerebral infarction

急性脑梗死是一种临床中常见的多发于中老年的缺血性脑血管疾病,发病后会导致患者出现不同程度的神经功能缺损,其发病后的死亡以及残疾的几率较高^[1]。急性脑梗死的治疗主要是通过改善脑部循环、防止水肿、降低脑损伤的方法使神经功能的损伤程度尽量降低,但是对于该病的治疗以及预后的效果并不十分理想^[2]。常用的治疗急性脑梗死的药物为尿激酶,但由于其要求在发病后的 3~6 h 使用才有效,目前已逐渐被纤溶酶所取代,而醒脑静注射液作为一种脑保护剂在脑损伤疾病中得到了广泛的应用。本文选取重庆市巴南区第二人民医院收治的 200 例急性脑梗死患者,研究醒脑静注射液联合纤溶酶治疗的临床疗效以及不良反应情况,希望能够为急性脑梗死患者提供一种临床效果更高效、预后效果更佳的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 7 月—2015 年 1 月在重庆市巴南区第二人民医院住院部治疗的急性脑梗死患者 200 例,男 108 例,女 92 例,所有患者的发病时间为 4~24 h,平均发病时间为 (6.23 ± 0.69) h,年龄 47~82 岁,平均年龄 (59.24 ± 6.59) 岁。根据患者的神经功能缺损情况以及脑梗死临床表现的严重程度,将患者按轻度(0~15 分)以及中重度(>15 分)两个等级进行划分^[3]。轻度发病患者 114 例,中重度发病患者 86 例。

1.2 纳入标准

(1) 中华神经科学会制定的诊断标准^[4];(2) 病情发作时间在 4~6 h;(3) 所有患者进行了 CT 以及 MRI 检查,确认患者出现急性脑梗死病灶,并排除脑出血;(4) 知情同意并签署了知情同意书。

1.3 药物

醒脑静注射液由河南天地药业股份有限公司生

产,规格 10 mL/支,生产批号 120703;注射用纤溶酶由北京四环空港药业科技有限公司生产,规格 100 U/支,生产批号 120526。

1.4 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 100 例。其中,对照组男 56 例,女 44 例;发病时间为 4~23 h,平均发病时间 (6.56 ± 0.71) h;年龄 47~80 岁,平均年龄 (59.86 ± 5.91) 岁;轻度急性脑梗死患者 58 例,中重度患者 42 例。治疗组男 52 例,女 48 例;发病时间 4~21 h,平均发病时间 (6.13 ± 0.71) h;年龄 48~82 岁,平均年龄 (58.18 ± 5.89) 岁;轻度急性脑梗死患者 56 例,中重度患者 44 例。

两组患者均进行急性脑梗死的常规治疗,包括使用奥扎格雷防止血小板凝集,对患者进行脱水治疗降低颅内压力以及防止电解质紊乱,并对患者的心跳、血压以及血糖等基本情况进行监控。对照组在常规治疗的基础上以 50 滴/min 的速度静脉滴注注射用纤溶酶,100 U 加入到 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,1 次/d。治疗组在对照组的基础上以 50 滴/min 的速度静脉滴注醒脑静注射液,20 mL/次,1 次/d。两组疗程均为 12 周,其中全部住院治疗 14 d,出院后均坚持服药 12 周。

1.5 疗效评判标准

采用神经功能缺损(NIHSS)评分以及日常生活活动(ADL)评分分别对药物使用前后患者的神经功能缺损程度及其日常生活活动能力情况进行评价^[3]。基本痊愈:NIHSS 评分减少达到 90%以上;显著进步:45% < NIHSS 评分减少 ≤ 90%;进步:18% < NIHSS 评分减少 ≤ 45%;无变化:NIHSS 评分减少或增加的程度小于 7%;恶化:NIHSS 评分增加超过 18%。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.6 观察指标

在患者入院时以及治疗后1 h空腹采集静脉血, 并使用天津普利生公司生产的 NY-6 型全自动清洗血液流变仪测定全血高切黏度 (HBV)、全血低切黏度 (LBV)、红细胞压积 (HCT)、血浆黏度 (SV)、纤维蛋白原 (FIB) 含量、血沉 (ESR) 以及血小板聚集率 (PAR) 等血液流变学指标。

1.7 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无胃肠道不适、恶心呕吐、头痛、皮肤瘙痒等不良反应发生。

1.8 统计学方法

统计分析采用 SPSS 18.0 统计软件进行, 所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 经 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同程度患者的总有效率比较

轻度急性脑梗死患者中, 对照组基本痊愈 9 例, 显著进步 19 例, 进步 16 例, 总有效率为 78.6%; 治疗组基本痊愈 19 例, 显著进步 27 例, 进步 9 例, 总有效率为 94.8%, 显著高于对照组的总有效率 ($P < 0.05$)。中重度急性脑梗死患者中, 对照组基本痊愈 4 例, 显著进步 7 例, 进步 12 例, 总有效率为 52.3%; 治疗组基本痊愈 6 例, 显著进步 14 例,

进步 12 例, 总有效率为 76.2%, 显著高于对照组的总有效率 ($P < 0.05$), 且轻度患者的总有效率显著高于中重度患者同组的总有效率 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同程度患者的 NIHSS、ADL 评分比较

轻、中重度急性脑梗死患者治疗后的 NIHSS、ADL 评分均较同组治疗前显著改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组的 NIHSS 评分降低程度更为明显, 比较差异具有显著性 ($P < 0.05$); 治疗后, 轻、中重度急性脑梗死患者治疗组的 NIHSS、ADL 评分均较同程度患者对照组显著改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组的血液流变学指标比较

治疗后, 两组的 HBV、LBV、HCT、FIB、血浆黏度、PAR 均较同组治疗前显著改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组的 ESR 与同组治疗前比较无统计学意义; 治疗组治疗后的 HBV、HCT、FIB、SV、ESR、PAR 均较对照组治疗后显著改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的 LBV 与对照组治疗后比较差异无统计学意义。见表 3。

2.4 两组的不良反应比较

对照组患者中出现了 4 例不良反应, 1 例皮肤瘙痒, 2 例出现了恶心呕吐症状, 另外 1 例发生血压轻微下降。治疗组有 5 例不良反应, 1 例出现轻

表 1 不同程度患者的总有效率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between different degree patients

病症等级	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/%
轻度	对照	56	9	19	16	11	1	78.6 [#]
	治疗	58	19	27	9	3	0	94.8 [#]
中重度	对照	44	4	7	12	18	3	52.3
	治疗	42	6	14	12	8	2	76.2 [*]

与同程度患者对照组比较: ^{*} $P < 0.05$; 与中重度患者的同组比较: [#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group of same degree patients; [#] $P < 0.05$ vs same group of moderate and severe patients

表 2 不同程度患者的 NIHSS、ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

Table 2 Comparison on NIHSS and ADL scores between different degree patients ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

病症等级	组别	NIHSS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
轻度	对照	11.23 ± 2.97	7.12 ± 1.21 [*]	55.26 ± 6.69	63.15 ± 6.47 [*]
	治疗	11.12 ± 3.69	3.09 ± 0.65 [#]	56.32 ± 6.48	78.24 ± 5.96 [#]
中重度	对照	28.74 ± 6.59	21.13 ± 5.69 [*]	41.44 ± 4.12	49.19 ± 3.08 [*]
	治疗	29.38 ± 7.35	16.22 ± 5.14 [#]	40.56 ± 3.29	53.59 ± 2.99 [#]

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与同程度患者对照组比较: [#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group of same degree patients

表3 两组的血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 100$)
Table 3 Comparison on hemodynamic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 100$)

组别	治疗阶段	HBV/(mPa·s)	LBV/(mPa·s)	HCT/%	血浆黏度/(mPa·s)
对照	治疗前	7.51±0.39	12.19±0.69	43.61±3.10	2.31±1.21
	治疗后	6.23±0.23*	10.12±1.12*	36.63±19.5*	2.09±1.16*
治疗	治疗前	7.64±0.52	11.92±0.79	46.52±2.90	2.52±1.23
	治疗后	5.19±0.26*#	7.23±0.53*	32.62±15.9*#	1.26±0.98*#

组别	治疗阶段	FIB/(g·L ⁻¹)	ESR/(mm·h ⁻¹)	AR/%
对照	治疗前	4.69±0.52	23.12±5.69	1.96±0.19
	治疗后	3.83±0.67*	21.23±4.69	1.02±0.09*
治疗	治疗前	4.82±0.63	24.24±3.26	1.62±0.16
	治疗后	2.15±0.26*#	22.36±5.11*#	0.51±0.05*#

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

微恶心呕吐症状, 1例上腹不适, 2例血压轻微下降, 还有1例发生头痛症状。两组的不良反应发生情况比较无统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死是由于各种原因引起的血液中血小板的聚集程度增加以及血栓素合成酶的释放量增大, 导致血小板聚集性升高以及血管的收缩能力增强而引起的血栓症状^[5]。急性脑梗死发生后会引起脑组织出现局部缺血缺氧症状, 阻碍了脑部的正常新陈代谢, 对脑部神经系统的损伤是极其严重的^[6]。及时正确的治疗是影响急性脑梗死患者康复后生活质量的关键因素, 症状出现后6h内溶栓是提高急性脑梗死患者预后效果的关键时期, 目前常用的治疗方法为对患者使用溶栓、抗栓、减少体内自由基、降低脑部神经元的酸性中毒程度及预防水肿的药物进行治疗^[7]。

注射用纤溶酶的主要成分为从长白山蝮蛇的有毒液体中获得的一种蛋白水解酶, 该类蛋白水解酶进入人体后就会作用于纤维蛋白和纤维蛋白原, 并促使它们降解成为小分子的可溶性化合物, 从而加速纤维蛋白和纤维蛋白原的分解并迅速有效地随血液循环排除体外, 因此, 使用该药后可以对人体产生明显的去纤维蛋白效应; 其次, 该类蛋白水解酶还可以促进人体的组织纤溶酶原激活物的释放并在一定程度激发其活性, 从而对急性脑梗死患者起到有效的抗血栓作用; 除上述两种功能外, 注射用纤溶酶还具有降低血小板的聚集程度、血液黏度, 减少心肌的耗氧量等功能^[8]。醒脑静注射液的主要组

份为麝香、冰片、栀子以及郁金等, 具有良好的开窍醒脑、安神定志、清热解毒、镇惊止痛、凉血行气等作用。药理学研究认为, 当醒脑静通过静脉进入人体后, 可穿过血脑屏障, 作用于中枢神经系统, 有效地降低脑部血管的通透性、减缓脑部的肿胀, 从而保护大脑各项功能的正常进行^[9-10]; 其次, 醒脑静进入脑组织后还可以清除自由基、降低血浆中纤维蛋白原、降低血液黏稠度以及阻力, 减轻神经损伤的作用^[11], 因此, 使用醒脑静后的治疗疗效有显著升高。

本研究表明, 轻、中重度急性脑梗死患者的总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 且轻度患者同组的总有效率显著高于中重度患者同组的总有效率 ($P < 0.05$)。其次, 本研究还对治疗前后患者的NIHSS、ADL评分进行了研究。治疗后, 轻、中重度急性脑梗死患者治疗组的NIHSS、ADL评分均较同程度患者对照组显著改善, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果表明, 醒脑静注射液联合纤溶酶可以有效地减轻急性脑梗死带来的神经系统损伤, 并提高患者的日常生活行为能力, 其对患者的预后以及生活质量的改善是极为有利的。注射用纤溶酶对患者体内纤维蛋白以及纤维蛋白原的降解起到了一定的作用, 而醒脑静可以进入人体后可以穿过血脑屏障对脑部的组织产生直接的作用, 两种药物的协同作用, 导致了患者的NIHSS评分的下降以及ADL评分的升高^[12]。另外本研究结果显示, 治疗后, 患者的血液流变学指标均有明显的降低, 并且治疗组患者的血液流变学指标的降低程度更加明显, 差

异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 这一结果也表明醒脑静注射液联合纤溶酶对急性脑梗死患者治疗效果以及预后的优势。

另外, 对轻、中重度患者治疗的显效性以及 NIHSS、ADL 评分的研究, 轻度患者的治疗显效性以及 NIHSS、ADL 评分都要优于中重度患者, 可能原因是轻度急性脑梗死患者的症状比较轻, 发病的时间可能相对短, 血液循环还未处于完全的中断状态, 使用药物后可以对一部分损伤恢复, 而中重度的急性脑梗死患者症状比较严重, 梗死发生的面积比较大, 血流可能已经处于了中断状态, 对神经元造成了不可逆的损伤, 治疗后, 对脑部损伤的恢复程度有限^[13]。

综上所述, 醒脑静注射液联合纤溶酶在治疗急性脑梗死的过程中能够有效的增加治疗的总有效率, 降低脑部的损伤以及改善血液流动性指标, 具有很好的可行性, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孟广军, 张泓. 急性脑梗死与 TIA 的关系探讨 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(15): 27-28.
- [2] 刘丽, 刘晓东, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.
- [3] 全国第四届脑血管学术会议. 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): 381-383.
- [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]. 中华神经外科杂志, 1997, 13(1): 6-8.
- [5] 于永才, 吴世政, 侯倩. 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.
- [6] Tjärnlund-Wolf A, Hultman K, Blomstrand F, et al. Species-specific regulation of t-PA and PAI-1 gene expression in human and rat astrocytes [J]. *Gene Regul Syst Bio*, 2014(8): 113-118.
- [7] Jauch E C, Saver J L, Adams H P, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 870-947.
- [8] 殷志扬, 张陆勇, 季慧芳, 等. 蛇毒纤溶酶的一般药理作用研究 [J]. 中国药科大学学报, 1998, 8(2): 54-56.
- [9] 杨秀露, 徐伟, 龚跃新, 等. 醒脑静注射液的药理作用研究 [J]. 中国药房, 1993, 4(1): 22-23.
- [10] 温然, 赵雪姣, 李慧云, 等. 小鼠静脉注射醒脑静注射液后栀子苷的脑药浓度及药动学研究 [J]. 中草药, 2013, 44(18): 2573-2576.
- [11] 徐继勇, 卜一珊. 中药急救药醒脑静的药理作用及临床应用 [J]. 天津药学, 2003, 6(4): 36-42.
- [12] 欧阳海春, 吴沃栋, 钟东梅, 等. 人脐静脉内皮细胞分泌组织型纤溶酶原激活物及其抑制剂对醒脑静干预的反应 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(11): 1717-1712.
- [13] 孙玉琴. 依达拉奉联合醒脑静治疗 106 例急性脑梗死的临床疗效分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(24): 607-608.