

谷红注射液联合盐酸法舒地尔治疗缺血性脑梗死的临床研究

汤波¹, 姚声涛^{2*}

1. 遵义医学院, 贵州 遵义 563000

2. 遵义医学院附属医院 脑血管病科, 贵州 遵义 563000

摘要: **目的** 探究谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射液治疗缺血性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取遵义医学院附属医院2013年5月—2015年5月收治的缺血性脑梗死患者78例, 根据治疗方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各39例。所有患者均给予降低颅内压、营养神经、调节血脂等基础治疗。对照组静脉滴注盐酸法舒地尔注射液, 60 mg加入250 mL生理盐水中, 1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注谷红注射液, 20 mL加入150 mL生理盐水中, 1次/d。两组患者治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后血液流变学、内皮素-1 (ET-1) 和神经功能缺损量表 (NIHSS) 评分的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为79.49%、87.18%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者红细胞沉降率 (ESR)、血细胞比容 (HCT)、纤维蛋白原 (FIB)、红细胞聚集指数 (RF)、全血高切黏度 (HBV) 均较治疗前下降, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 ESR、HCT、RF 以及 HBV 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 NIHSS 评分及 ET-1 均较治疗前显著下降, 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** 谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射液治疗缺血性脑梗死具有较好的临床效果, 能够明显改善患者的血液流变学状态, 并能显著降低 ET-1, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 谷红注射液; 盐酸法舒地尔注射液; 缺血性脑梗死; 血液流变学

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)03-0306-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.009

Clinical observation of Guhong Injection combined with fasudil hydrochloride in treatment of ischemic cerebral infarction

TANG Bo¹, YAO Sheng-tao²

1. Zunyi Medical College, Zunyi 563000, China

2. Department of Cerebrovascular Diseases, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi 563000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Guhong Injection combined with Fasudil Hydrochloride Injection in treatment of ischemic cerebral infarction. **Methods** Patients (78 patients) with ischemic cerebral infarction in Affiliated Hospital of Zunyi Medical College from May 2013 to May 2015 were divided into control and treatment groups according to the different treatment plans, and each group had 39 cases. All patients were given conventional basic treatment with reducing intracranial pressure, trophic nerve, and lipid regulating. Patients in the control group were iv administered with Fasudil Hydrochloride Injection, 60 mg added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Guhong Injection, 20 mL added into 150 mL normal saline, once daily. The patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the changes of hemorheology, ET-1, and NIHSS score in the two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.49% and 87.18%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ESR, HCT, FIB, RF, and HBV in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And ESR, HCT, RF, and HBV in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores and ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly

收稿日期: 2015-10-27

作者简介: 汤波 (1988—), 男, 住院医师, 硕士, 研究方向为脑血管疾病。Tel: 18585729429 E-mail: botie@126.com

*通信作者 姚声涛, 男, 主任医师, 博士, 研究方向是脑血管疾病的诊疗。

better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guhong Injection combined with Fasudil Hydrochloride Injection has clinical curative effect in treatment of ischemic cerebral infarction, and can significantly improve hemorheology, and can significantly reduce ET-1, which has a certain clinical application value.

Key words: Guhong Injection; Fasudil Hydrochloride Injection; ischemic cerebral infarction; hemorheology

近年来,随着我国经济实力的不断发展,人们的生活水平也不断的提高,生活方式也呈现多样性,心脑血管疾病等循环系统疾病以及糖尿病等代谢性疾病的发病率逐年升高,严重危害人类的健康^[1]。缺血性脑梗死是因脑血管病变而致脑部缺血的一类缺血性脑血管疾病,发病急、病情重,若不能得到及时有效的治疗,其病死率很高。近年来,随着我国人口老龄化的不断加剧,老年人口所占的比例逐年增加,加上大比例的高盐、高脂饮食习惯,增加了缺血性脑梗死发病的风险,使其发病率逐年增高,已经成为头号影响人们健康水平的杀手^[2]。因此,及时有效的治疗缺血性脑梗死,对于缓解病情的进展以及促进患者康复有着重要的意义。我们对缺血性脑梗死患者给予盐酸法舒地尔联合谷红注射液进行治疗,取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取遵义医学院附属医院 2013 年 5 月—2015 年 5 月收治的缺血性脑梗死患者 78 例为研究对象,其中男 41 例,女 37 例,年龄 52~75 岁,平均年龄 (62.83 ± 5.47) 岁。所有患者均在起病后 3 h 内来院就诊,均符合中华神经外科学会有关《各类脑血管疾病诊断要点》^[3]。排除标准:(1)妊娠及哺乳期妇女;(2)伴有精神疾病者;(3)对治疗药物过敏者;(4)有严重肝肾功能不全者。本次研究经医学伦理委员会批准并患者全部签署知情同意书。

根据治疗方案的不同将上述患者分为治疗组和对照组,每组各 39 例。其中,对照组男 21 例,女 18 例,年龄 53~75 岁,平均年龄 (62.57 ± 5.58) 岁;基底节区脑梗死 12 例,脑叶梗死 7 例,多发性脑梗死 9 例,脑干梗死 7 例,4 例为小脑梗死;15 例伴有高血压病史,8 例伴有糖尿病病史;神经功能缺损量表(NIHSS)评分为 (15.63 ± 3.41) 分。治疗组男 20 例,女 19 例,年龄 52~71 岁,平均年龄 (62.35 ± 5.53) 岁;基底节区脑梗死 11 例,脑叶梗死 9 例,多发性脑梗死 10 例,脑干梗死 6 例,小脑梗死 3 例;16 例伴有高血压病史,7 例伴有糖尿病病史;NIHSS 评分为 (15.25 ± 3.36) 分。两组在性别、年龄、临床表现上比较差异无统计学意义,

具有可比性。

1.2 药物

盐酸法舒地尔注射液由天津红日药业股份有限公司生产,规格 2 mL:30 mg,产品批号 1112021;谷红注射液由通化谷红制药有限公司生产,规格 10 mL/瓶,产品批号 20120810。

1.3 治疗方法

所有患者均给予降低颅内压、营养神经、调节血脂等基础治疗。对照组静脉滴注盐酸法舒地尔注射液,60 mg 加入 250 mL 生理盐水中,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注谷红注射液,20 mL 加入 150 mL 生理盐水中,1 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断^[4]

经治疗,NIHSS 评分减少 90%~100%,病残程度判定为 0 级为基本痊愈;经治疗,NIHSS 评分减少 46%~89%,病残程度判定为 1~3 级为显著好转;经治疗,NIHSS 评分减少 18%~45%为好转;经治疗,NIHSS 评分减少 <18%或者 NIHSS 评分增加 >18%,或死亡为无效。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著好转 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

比较分析两组患者的临床疗效,红细胞沉降率(ESR)、血细胞比容(HCT)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞聚集指数(RF)、全血高切黏度(HBV)等血液流变学和内皮素-1(ET-1)的表达情况。分别于治疗前和治疗后抽取患者外周静脉血,采用全自动血液仪器分析仪对血液流变学指标进行检测;采用夹心双抗酶联免疫法检测 ET-1,试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供。

1.6 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,连续变量分析使用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

1.7 不良反应

观察两组患者治疗过程中不良反应发生情况。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈 16 例,显著好转 12 例,好转 3 例,总有效率为 79.49%;治疗组基本

痊愈 19 例, 显著好转 14 例, 好转 1 例, 总有效率为 87.18%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者 ESR、HCT、FIB、RF 以及 HBV 均较治疗前下降, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 ESR、HCT、RF 以及

HBV 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。

2.3 两组 NIHSS 评分及 ET-1 比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分及 ET-1 均较治疗前显著下降, 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 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著好转/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	16	12	3	8	79.49
治疗	39	19	14	1	5	87.18*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 ESR、HCT、FIB、RF 以及 HBV 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 2 Comparison on TESR, HCT, FIB, RF and HBV between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	HCT/%	FIB/(g·L ⁻¹)	RF	HBV/(mPa·s)
对照	治疗前	27.35 ± 7.39	40.72 ± 5.48	3.84 ± 0.44	6.87 ± 0.85	5.11 ± 0.62
	治疗后	23.52 ± 6.85*	38.63 ± 3.51*	2.86 ± 0.28*	4.35 ± 0.65*	4.73 ± 0.56*
治疗	治疗前	27.37 ± 7.42	40.73 ± 5.42	3.83 ± 0.46	6.85 ± 0.83	5.12 ± 0.63
	治疗后	20.33 ± 6.72*▲	36.32 ± 3.42*▲	2.32 ± 0.33*▲	4.02 ± 0.62*▲	4.42 ± 0.54*▲

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 两组 NIHSS 评分及 ET-1 比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

Table 3 Comparison on NIHSS scores and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 39$)

组别	观察时间	NIHSS 评分/分	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	15.63 ± 3.41	83.54 ± 14.49
	治疗后	8.63 ± 2.23*	62.35 ± 16.57*
治疗	治疗前	15.25 ± 3.36	83.47 ± 14.53
	治疗后	6.14 ± 2.16*▲	54.32 ± 16.53*▲

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

2.4 不良反应发生情况

所有患者均未发生严重不良反应, 也无明显的肝、肾功能异常。对照组发生恶心 2 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率为 7.69%; 治疗组发生恶心 1 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率为 5.13%, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

缺血性脑梗死是因脑血管病变而致脑部缺血的

一类缺血性脑血管疾病, 发病急、病情重, 若不能得到及时有效的治疗, 其病死率和致残率很高。目前针对缺血性脑梗死治疗的原则是恢复脑部血流的供给, 减轻脑组织缺血、缺氧的状态。盐酸法舒地尔注射液属于 Rho 激酶特异性抑制剂, 通过阻止 Rho 激酶被激活, 来发挥相应的药理作用, 具体包括以下几方面^[5-6]: (1) 对肌球蛋白的磷酸化起到抑制作用, 扩张脑血管, 抵抗血管痉挛, 改善脑组织的微循环; (2) 可以抑制炎症细胞的表达, 减低炎症介质的产生, 减轻炎症反应, 进而减轻脑水肿的发生; (3) 对 Ca^{2+} 浓度的恢复具有促进作用, 确保脑组织中的线粒体发挥正常功能, 促进乳酸氧化, 起到保护脑组织的作用; (4) 可以保护脑神经, 抑制神经死亡, 促进烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NADPH) 形成, 对细胞骨架蛋白的消失具有抑制作用; (5) 可以降低 ET-1 的表达, 改善患者血液流变学, 增加脑循环血量, 促进脑组织恢复。

谷红注射液是由乙酰谷酰胺与红花提取物共同制成的一种复方制剂。乙酰谷酰胺能够穿透血脑屏

障进入星型胶质细胞,并分解为 γ -氨基丁酸(GABA)和谷氨酸,GABA与神经元GABA受体相结合,通过对突触后神经元兴奋性的抑制来发挥保护脑神经的作用;GABA还可以促进合成乙酰胆碱和增强葡萄糖磷酸酯化酶的活性,具有维持神经应激能力和改善神经细胞代谢的作用^[7]。谷氨酸不仅参与神经信息的传递,还可以转化为谷胱甘肽,来发挥抗氧化作用,避免因受缺血及神经毒素等给神经细胞带来损害。红花提取物具有抑制血小板聚集、防止血液凝固、扩张血管、降低血液黏度、改善微循环和抗氧自由基等作用,可以促进微循环血液流速,从而改善脑血流状态,提高脑组织抗缺血缺氧能力,保护脑细胞^[8-9]。

本研究发现,治疗组患者的总有效率(87.18%)明显高于对照组(79.49%)($P<0.05$),说明谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射液治疗缺血性脑梗死的临床疗效较好。治疗后,治疗组患者的ESR、HCT、FIB、RF以及HBV改善均优于对照组($P<0.05$),说明谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射液能够有效的改善脑血液流变状态,有利于脑循环的恢复。治疗后,两组患者血浆ET-1的表达均较治疗前下降,但治疗组降低的更加显著($P<0.05$),说明谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射液能够明显的降低血浆中血管ET-1的表达,有利于脑血管的扩张及脑部供血,促进脑组织的恢复。

综上所述,谷红注射液联合盐酸法舒地尔注射

液治疗缺血性脑梗死的临床疗效显著,能够明显改善患者的血液流变学状态,并能显著降低血管ET-1的表达,值得临床应用。

参考文献

- [1] 赵春艳,阿基业,曹 蓓,等.代谢组学在代谢性疾病研究中的进展[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(4):439-446.
- [2] 曲艳吉,卓 琳,詹思延.中国脑卒中后认知障碍流行病学特征的系统评价[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(12):1294-1301.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [5] 孟祥军,齐 杰,田 莉.12 盐酸法舒地尔的合成、药理和临床研究进展[J].沈阳医学院学报,2010,12(1):45-50.
- [6] 黄 琳,李 琴,王维亭,等.盐酸法舒地尔对血管舒缩功能的调节作用[J].中国药理学通报,2007,23(2):251-256.
- [7] 范思远.谷红注射液抗脑缺血的药效学与作用机制研究[D].北京:北京协和医学院,2013.
- [8] 彭其胜.红花注射液对大鼠周围神经缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J].中国药房,2011,22(23):2139-2141.
- [9] 袁淑娟,张志伟,高天红,等.红花注射液抗血栓作用机制研究[J].中国中药杂志,2011,36(11):1528-1529.