

丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死的疗效观察

李震亮¹, 姚冬梅², 么桂兰³

1. 唐山市第九医院 神经外科, 河北 唐山 063000

2. 唐山市第九医院 脑一科, 河北 唐山 063000

3. 唐山市第九医院 脑二科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素钙注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取唐山市第九医院2013年12月—2016年1月收治的80例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液5 000 U,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,10 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均治疗28 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后血液流变学指标和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为75.00%、95.00%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白、血浆黏度均明显降低,同组治疗前后差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗7、14、28 d后,两组患者NIHSS评分均明显降低,同组治疗前后差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗7、14、28 d后,治疗组NIHSS评分均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素钙注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可明显改善血液流变学指标,促进神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹参川芎嗪注射液;低分子肝素钙注射液;急性脑梗死;血液流变学指标;NIHSS评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)08-1184-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.08.014

Clinical observation of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with combined with low molecular weight heparin in treatment of acute cerebral infarction

LI Zhen-liang¹, YAO Dong-mei², YAO Gui-lan³

1. Department of Neurosurgery, Tangshan Ninth Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of Brain No.1 Consulting Room, Tangshan Ninth Hospital, Tangshan 063000, China

3. Department of Brain No.2 Consulting Room, Tangshan Ninth Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (80 cases) with acute traumatic cerebral infarction in Tangshan Ninth Hospital from December 2013 to February 2016 were enrolled in this study, and were divided into control group and treatment group according to random number table, and each group had 40 cases. Patients in the control group were sc administered with Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection 5 000 U, twice daily; Patients in the treatment group were iv administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of the control group, 10 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. The patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hemodynamics indexes and NIHSS score in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.00% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, low blood viscosity, whole blood viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen of two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the

收稿日期: 2016-05-23

基金项目: 河北省科学技术厅资助项目(20140673)

作者简介: 李震亮(1976—),男,硕士,研究方向为脑梗死的诊疗。Tel: 13303057078 E-mail: 447483978@qq.com

same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 7, 14 and 28 d, NIHSS scores of two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection has a good clinical efficacy in treatment of acute cerebral infarction, can improve hemorheology indexes, and promote the recovery of neurological function, which has a certain clinical application value.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Low Molecular Weight Heparins Calcium Injection; acute cerebral infarction; hemodynamics indexes; NIHSS score

急性脑梗死在神经外科极为常见。该病进展极快,致死率和致残率均较高,对患者的生命健康威胁较大。有研究指出,急性脑梗死未得到及时控制,轻则出现偏瘫、视力障碍,重则导致患者死亡^[1]。低分子肝素是治疗急性脑梗死临床常用药物,治疗效果已经得到临床研究的证实^[2]。丹参川芎嗪注射液可以改善患者血液流变学效应,促进患者神经功能恢复,提高患者的生活质量^[3]。为临床治疗提供依据,本研究选取唐山市第九医院收治的80例急性脑梗死患者,采用丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素钙注射液进行治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取唐山市第九医院2013年12月—2016年1月收治的80例急性脑梗死患者作为研究对象,所有患者均为发病24 h内入院,入院后均经MRI、CT和临床症状确诊,排除合并恶性肿瘤及心、肺、肝、肾等器官严重器质性疾病患者。其中男性患者44例,女性患者36例,年龄13~57岁,平均年龄(54.28±5.24)岁。病情严重程度包括轻型33例,中型39例,重型8例,合并慢性疾病包括高血压7例,高血糖3例。

1.2 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组男性患者21例,女性患者19例,年龄45~76岁,平均年龄(53.12±5.32)岁,病情严重程度包括轻型16例,中型20例,重型4例,合并慢性疾病包括高血压4例,高血糖1例。治疗组男性患者23例,女性患者17例,年龄43~77岁,平均年龄(53.28±5.17)岁,病情严重程度包括轻型17例,中型19例,重型4例,合并慢性疾病包括高血压3例,高血糖2例。两组患者基线资料对比差异无统计学意义,可比性良好。本次研究经本院医学伦理委员会批准,患者入组前家

属均签署知情同意书。

两组患者入院后均接受基础治疗,包括纠正水电解质紊乱,调节血压、血糖、血脂等,同时积极扩充血容量,补充神经营养物质,抑制血小板凝集。对照组皮下注射低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司生产,规格0.5 mL:5 000 U,产品批号131129)5 000 U,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液(吉林四长制药有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号131120),10 mL加入5%葡萄糖溶液250 mL,1次/d。两组患者均治疗28 d。

1.3 疗效评价标准^[4]

采用美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)在患者治疗前以及治疗7、14、28 d对患者神经功能进行评估。基本痊愈:100%≥NIHSS降低幅度≥91%,病残程度为0级;显效:90%≥NIHSS降低幅度≥46%,病残程度为1~3级;有效:45%≥NIHSS降低幅度≥18%;无效:17%≥NIHSS降低幅度≥0。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

记录患者治疗前后血流动力学指标全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白和血浆黏度。

1.5 不良反应

记录治疗过程中相关不良反应,如皮疹、自发性出血等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件包对数据进行处理,计数资料采用率表示,并采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组基本痊愈12例,显效11例,有效7例,总有效率为75.00%;治疗组基本痊愈16例,

显效 12 例, 有效 10 例, 总有效率为 95.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者血流动力学比较

治疗后, 两组患者全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白、血浆黏度均明显降低, 同组治疗前后差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组这些观察指标的降低程度优于对照组, 两组比

较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 NIHSS 评分比较

治疗 7、14、28 d 后, 两组患者 NIHSS 评分均明显降低, 同组治疗前后差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 7、14、28 d 后, 治疗组 NIHSS 评分均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on efficiency between two groups

| 组别 | n/例 | 基本痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 有效率/% |
|----|-----|--------|------|------|------|--------|
| 对照 | 40 | 12 | 11 | 7 | 10 | 75.00 |
| 治疗 | 40 | 16 | 12 | 10 | 2 | 95.00* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison on hemodynamics indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | 观察时间 | 全血低切黏度/(mPa·s) | 全血高切黏度/(mPa·s) | 纤维蛋白/(g·L ⁻¹) | 血浆黏度/(mPa·s) |
|----|------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 11.65 ± 1.37 | 7.25 ± 0.68 | 4.29 ± 0.47 | 1.91 ± 0.35 |
| | 治疗后 | 10.49 ± 0.72* | 6.61 ± 0.53* | 3.91 ± 0.34* | 1.75 ± 0.16* |
| 治疗 | 治疗前 | 11.86 ± 1.43 | 7.28 ± 0.74 | 4.31 ± 0.52 | 1.93 ± 0.31 |
| | 治疗后 | 9.63 ± 0.81* [▲] | 5.16 ± 0.45* [▲] | 2.76 ± 0.24* [▲] | 1.49 ± 0.14* [▲] |

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 两组患者 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 3 Comparison on NIHSS score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 组别 | 观察指时间 | NIHSS 评分/分 |
|----|---------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 9.29 ± 1.31 |
| | 治疗 7 d | 7.13 ± 0.96* |
| | 治疗 14 d | 5.73 ± 0.85* |
| | 治疗 28 d | 4.47 ± 0.31* |
| 治疗 | 治疗前 | 9.27 ± 1.23 |
| | 治疗 7 d | 5.76 ± 0.89* [▲] |
| | 治疗 14 d | 4.18 ± 0.47* [▲] |
| | 治疗 28 d | 3.16 ± 0.24* [▲] |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment in same period

2.4 不良反应

治疗组在注射后发生 2 例皮疹, 未作处理自行消退, 除此外两组患者均无严重不良反应发生, 不

良反应发生率组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

研究已证实, 脑部血液供应的动脉病变致使血流量降低是急性脑梗死发生的主要原因^[5]。但近年来有研究发现, 血流动力学和血液成分的改变也是导致急性脑梗死的重要因素^[6]。Kim 等^[7]在研究中指出, 平均动脉压超出正常范围后, 血管收缩和舒张口径达到或超过最高限度, 脑部供血血流量改变, 进而导致急性脑梗死的发生。Kim 等^[8]研究发现, 血液中脂蛋白、血糖、胆固醇等物质增多可导致黏性增高, 更易形成血栓, 急性脑梗死的发生风险也随之增高。发病后 4~6 h 是经临床研究证实的治疗急性脑梗死的黄金时间, 但较多患者入院时已经错过该时间段。有研究认为, 治疗此类患者的关键是及时的溶栓治疗, 防止新血栓的形成, 限制血栓的影响^[9]。陆文欣等^[10]研究也证实, 及时的恢复脑部血供, 可明显降低致死率和致残率, 对改善患者生命质量有积极作用。

低分子肝素是急性脑梗死临床常用的治疗药物,其抗因子 Xa 活性较佳,可在不影响血管内皮细胞功效的情况下增强其抗血栓作用。同时低分子肝素还有抑制凝血酶激活、促进纤维蛋白溶解酶活剂分泌的作用,对促进血栓溶解,加速疏通血管有着良好效果。此外,低分子肝素抗凝血比值极佳,可达到普通肝素的 2~3.5 倍^[11]。丹参川芎嗪注射液的有效成分为川芎嗪和水溶性丹参总酚酸。丹参在中医中被认为有通脉养心、活血化瘀的作用。现代药理学发现,其中含有的丹酚酸成分具有降低血液黏性、促进纤维蛋白溶解的作用,可有效改善微循环。而川芎嗪则被证实具有扩张血管、降低血液黏度和抑制血小板凝聚的功效,这对减少血栓形成有重要作用^[12]。

在本研究中,治疗组患者采用了丹参川芎嗪和低分子肝素联用的治疗方案,对照组仅用低分子肝素治疗,并对全血高切黏度、全血低切黏度、纤维蛋白和血浆黏度等血流动力学指标进行了观察。结果发现治疗组患者 4 个血流动力学指标均低于对照组。这表明丹参川芎嗪和低分子肝素联用可显著增强改善血液黏度、血液循环等血流动力学指标的效果,这也与陈华杰等^[13]的研究结论较为一致。研究结果中,在治疗 7、14、28 d 后,治疗组 NIHSS 评分均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),表明治疗组神经功能改善效果优于对照组。有研究指出,丹参川芎嗪起效较慢,应避免作为快速抗凝溶栓治疗的药物^[14]。而低分子肝素起效较快,用药 3 h 即可达到血液浓度高峰。本研究中将丹参川芎嗪和低分子肝素联用后,快速改善了急性外伤性脑梗死患者的脑部血液循环,对避免脑神经功能进一步恶化、促进受损神经恢复有着积极意义。

普通肝素常导致血小板减少、皮肤过敏等不良反应的发生,增加了脑梗死患者发生脑出血的风险。本研究中采用低分子肝素治疗,仅发现治疗组 2 例皮疹,且未经处理便自行恢复,表明可耐受性较好。低分子肝素相对于普通肝素,更少与血管内皮细胞结合,副作用较少。

综上所述,丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素钙注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可

明显改善血液流变学指标,促进神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 董艳玲,王荣桂,李瑶宣,等.影响急性脑梗死患者治疗效果的相关因素分析[J].临床神经病学杂志,2013,26(3):177-179.
- [2] 郑肇敏,周国英,钟桂芳,等.全身肝素化与非肝素化对脑血管造影者凝血功能的影响[J].护士进修杂志,2013,28(3):270-272.
- [3] 左霞,雷尚芳,李贤玉,等.丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(4):445-449.
- [4] 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.
- [5] 周健,胡柯.80例急性脑梗死溶栓临床观察[J].中国伤残医学,2013,21(3):113.
- [6] 陈瑜,杨昊.浅谈颈总动脉压迫试验在TCD临床应用中的体会[J].中国伤残医学,2014,22(4):302-303.
- [7] Kim S H, Lee J Y, Park S H, et al. Plasma B-type natriuretic peptide level in patients with acute cerebral infarction according to infarction subtype and infarction volume[J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(1): 103-109.
- [8] Kim J, Kim Y D, Song T J, et al. Red blood cell distribution width is associated with poor clinical outcome in acute cerebral infarction[J]. *Thromb Haemost*, 2012, 108(2): 349-356.
- [9] 方冬梅.血栓通治疗急性脑梗死患者临床观察[J].中国伤残医学,2014,22(8):127-128.
- [10] 陆文欣,吴立宽,宋文明.急性脑梗死患者抑郁与病变部位的相关性研究[J].海南医学,2013,24(16):2360-2361.
- [11] 关文侠,杜金莲.低分子肝素钠治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2011,32(13):2139.
- [12] 杨雪梅.川芎嗪药理作用研究进展[J].中国生化药物杂志,2010,31(3):215-217.
- [13] 陈华杰.低分子肝素联合丹参川芎嗪注射液治疗急性脑梗塞临床疗效观察[J].国际医药卫生导报,2013,19(24):3730-3733.
- [14] 谢仁明,陈红霞,谢雁鸣,等.中西医结合治疗方案对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损和致残结局的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,31(9):1175-1180.