

脉血康胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗短暂性脑缺血发作的临床研究

张喜锋¹, 李煜国²

1. 丹凤县医院 药剂科, 陕西 商洛 726200

2. 陕西省中医医院, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 观察脉血康胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2015年12月陕西省丹凤县医院收治的短暂性脑缺血发作患者106例,随机分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组在常规治疗基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,10 mL加入250 mL生理盐水,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服脉血康胶囊,4粒/次,1次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组临床疗效,比较两组治疗前后凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和D-二聚体指标水平。观察两组患者的不良反应和6个月内的复发情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为69.81%、88.68%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组PT、APTT、TT水平均显著升高,FIB、hs-CRP、D-二聚体水平显著降低,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($P < 0.05$)。治疗组6个月复发率明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 脉血康胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗短暂性脑缺血发作临床疗效确切,不良反应少,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 脉血康胶囊;丹参川芎嗪注射液;短暂性脑缺血发作;凝血酶原时间;活化部分凝血活酶时间;D-二聚体

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)10-1599-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.021

Clinical study on Maixuekang Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection in treatment of transient ischemic attack

ZHANG Xi-feng¹, LI Yu-guo²

1. Department of Pharmacy, Danfeng County Hospital, Shangluo 726200, China

2. Shaanxi Province Hospital of TCM, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Maixuekang Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection in treatment of transient ischemic attack. **Methods** Patients (106 cases) with transient ischemic attack in Danfeng County Hospital in Shaanxi Province from January 2015 to December 2015 were randomly divided into control and treatment groups, each group had 53 cases. The patients in the control group were iv administered with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection, 10 mL added into normal saline 250 mL, once daily. The patients in the treatment group were po administered with Maixuekang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, once daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the levels of PT, APTT, TT, FIB, hs-CRP, and D-dimer in two groups before and after treatment were compared. The adverse reactions and recurrence within 6 months in two groups were observed. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 69.81% and 88.68%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, PT, APTT, and TT levels in two groups were significantly increased, FIB, hs-CRP, and D-dimer levels were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement degree of these observational indexes in the treatment group was significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). The recurrence rate within 6 months in the treatment group was obviously lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Maixuekang Capsules combined with Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection has a significant clinical efficacy.

收稿日期: 2016-07-11

作者简介: 张喜锋(1964—), 副主任中药师, 研究方向是中药贮存养护方面。Tel: 13909149162 E-mail: zxfeng95@163.com

in treatment of transient ischemic attack with less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Maixuekang Capsules; Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; transient ischemic attack; PT; APTT; D-dimer

短暂性脑缺血发作是临床常见的脑血管疾病之一,主要表现为脑血液循环障碍、神经功能障碍,症状和体征在 24 h 内完全消失,不留后遗症,且神经影像学检查排除脑梗死、脑出血^[1]。短暂性脑缺血发作发病机制复杂多样,多数学者认为与脑动脉硬化,心源性栓子脱落以及血流动力学改变有关^[2]。目前认为短暂性脑缺血发作如得不到及时干预治疗,可发展为脑梗死。短暂性脑缺血发作的治疗主要包括降压、降糖、调脂、抗血小板、溶栓、外科治疗等^[3]。丹参川芎嗪注射液的主要组分为丹参和川芎嗪,大量文献报道该药具有活血化瘀、抗血小板聚集、扩张冠状动脉、改善微循环和增加脑供血的作用。本研究采用脉血康胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗短暂性脑缺血发作,取得了满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2015 年 1 月—2015 年 12 月在陕西省丹凤县医院住院的 106 例短暂性脑缺血发作患者,全部患者均符合《各类脑血管病诊断要点》中短暂性脑缺血发作的诊断标准^[4]。其中男 62 例,女 44 例;年龄 43~78 岁,平均年龄(53.24 ± 10.31)岁;病程 21 d~4 年,平均病程(4.5 ± 1.2)个月。

1.2 纳入标准

(1) 所有患者均有突发的局灶性脑功能障碍症状和体征,且持续时间在 24 h 以内;(2) 所有病例发作后均无后遗症;(3) 头颅 CT 或 MRI 等影像学在治疗前以及每次发作 48 h 后检查无异常病灶;(4) 所有患者能够主动自愿配合研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 心脏衰竭、肺心病、严重肝肾功能不全者;(2) 对本研究所用药物过敏者;(3) 慢性传染性疾病者;(4) 不能配合治疗或临床资料不全者。

1.4 药物

脉血康胶囊由重庆多普泰制药股份有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20140211;丹参川芎嗪注射液由贵州拜特制药有限公司生产,规格 5 mL/支,产品批号 20141001。

1.5 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 53

例。其中对照组男 32 例,女 21 例;年龄 44~78 岁,平均年龄(54.10 ± 9.23)岁;病程 23 d~4 年,平均病程(4.6 ± 0.9)个月。治疗组男 30 例,女 23 例;年龄 43~77 岁,平均年龄(52.44 ± 11.12)岁;病程 21 d~3.5 年,平均病程(4.4 ± 1.0)个月。两组患者性别、年龄、病程、临床病情等一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予常规治疗方法,包括低盐低脂饮食,积极控制血压、血糖、血脂。对照组在常规治疗基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液,10 mL 加入 250 mL 生理盐水,1 次/d;治疗组在对照组的基础上口服脉血康胶囊,4 粒/次,1 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.6 临床疗效判定标准^[5-6]

基本治愈:从开始治疗的前 3 d 即可控制短暂性脑缺血发作,随访 6 个月短暂性脑缺血发作无发作,未发生脑梗、脑出血等脑血管意外。显效:从开始用药 3~5 d 内可以控制短暂性脑缺血发作,随访 6 个月短暂性脑缺血发作发作次数 <3 次,无脑血管意外的情况。有效:观察周期中的前 10 d 内能停止短暂性脑缺血发作,但停药后短暂性脑缺血发作复发,其持续时间和发作次数都 $<$ 用药前的 50%。无效:从治疗开始 10 d 内仍无法停止短暂性脑缺血发作,其持续时间和发作次数 $>$ 治疗前的 50%,或结局发展成脑梗、脑出血等脑血管意外。

总有效率 = (基本治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

所有研究对象空腹 10 h 以上,于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血 15 mL,分离血清。采用凝固法检测凝血四项:凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB);采用超敏乳胶增强免疫比浊法检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP);采用免疫胶乳比浊法检测 D-二聚体。

1.8 不良反应

观察并记录两组患者牙龈出血、皮肤瘀斑等出血情况以及肝酶增高、肾功异常、恶心呕吐等不良反应的发生情况。治疗结束后均进行为期 6 个月的随访,观察两组复发情况。

1.9 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组基本治愈 13 例, 显效 19 例, 有效 5 例, 总有效率 69.81%; 治疗组基本治愈 24 例, 显效 20 例, 有效 3 例, 总有效率 88.68%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组 PT、APTT、TT 水平显著升高,

FIB、hs-CRP、D-二聚体水平均显著降低, 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, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组不良反应和复发情况比较

两组均未见明显出血以及肝酶增高、肾功异常、恶心呕吐等不良反应发生。

经过 6 个月随访发现, 对照组 53 例患者中有 9 例复发, 复发率为 16.98%; 治疗组 53 例患者中有 2 例复发, 复发率为 3.77%。治疗组 6 个月的复发率明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	13	19	5	16	69.81
治疗	53	24	20	3	6	88.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	D-二聚体/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	10.2±0.7	21.4±5.3	10.6±2.0	4.9±0.8	7.0±2.2	0.81±0.17
	治疗后	11.8±1.2*	25.2±5.9*	12.4±2.1*	4.5±0.7*	5.4±2.0*	0.63±0.20*
治疗	治疗前	10.1±0.9	22.3±6.9	10.8±2.3	4.8±0.7	6.8±2.1	0.84±0.23
	治疗后	14.1±1.1*▲	31.4±5.6*▲	15.1±2.5*▲	3.4±0.9*▲	3.8±2.3*▲	0.41±0.15*▲

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 两组患者复发情况比较

Table 3 Comparison on between two groups

组别	n/例	2 个月/例	4 个月/例	6 个月/例	复发率/%
对照	53	0	3	6	16.98
治疗	53	0	1	1	3.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

目前认为短暂性脑缺血发作发病机制是动脉硬化、痉挛以及血液高凝状态、纤溶亢进等血流动力学异常改变导致脑组织缺血缺氧, 从而引起临床症状体征^[7]。血液高凝状态亦是短暂性脑缺血发作致病因素中的重要因素。D-二聚体是交联纤维蛋

白的特异性降解产物, 是血液高凝或纤溶亢进的主要标志之一。PT、APTT 的敏感性反映凝血因子含量, TT 主要反映血液中是否含有肝素类抗凝物质, FIB 属于一种血浆球蛋白, 促进血栓形成, 可反映机体高凝状态。hs-CRP 属于急性炎症反应蛋白, 直接参与动脉炎症、动脉粥样硬化斑块破裂等过程,

与短暂性脑缺血发作形成、发展密切相关。由于短暂性脑缺血发作易发展成为脑梗死,因而及时有效的治疗显得尤为重要。目前针对短暂性脑缺血发作的治疗主要有药物和外科治疗,其中药物治疗主要以抗血小板、溶栓等为主^[8]。西药在治疗短暂性脑缺血发作虽已取得重大进展,但在延长发作间隔,减少复发次数,阻止进展为脑梗死,减少出血等不良发应方面仍有不足,因此探索防治短暂性脑缺血发作方法的新途径,优化个性化安全有效的治疗方案,减轻患者身心负担,提高患者生活质量,仍是目前短暂性脑缺血发作治疗的重点之一。中医认为短暂性脑缺血发作属于“中风先兆”范畴,属本虚标实之证,基本病机为肝脾肾亏虚,风痰瘀互结,而活血化瘀通络是其基本治则^[9]。中医防治短暂性脑缺血发作的独特优势日益得到临床普遍重视。焦卫东^[10]认为用中药联合西药抗血小板聚集、降脂等治疗短暂性脑缺血发作可取得较好疗效。

脉血康胶囊主要组分为水蛭,《本草纲目》载其可破血、逐瘀、通经。药理研究证实水蛭素为多肽类物质,是高度特异的天然凝血酶抑制剂,可降低血小板活性,抑制血小板黏附和聚集,减少纤维蛋白原量,从而改善血流动力学,其含有的组胺样物质可以减轻血管痉挛,缓解炎症反应,增加血液供应^[11-13]。丹参川芎嗪注射液主要成分为丹参素和川芎嗪,其中丹参素可以加速纤维蛋白溶解,减少血栓素,川芎嗪能扩张脑血管,抑制血小板聚集,降低血液黏度^[14-16]。

本研究中,治疗后治疗组总有效率为88.68%,显著高于对照组的69.81% ($P<0.05$)。治疗后两组患者凝血四项、D-二聚体、超敏-C反应蛋白均得到明显改善,且与对照组相比,治疗组患者改善程度较对照组更明显 ($P<0.05$)。两组均无不良反应发生,此外,本研究在对所有患者进行6个月的随访中发现,治疗组患者的复发率显著低于对照组。

综上所述,采用脉血康胶囊联合丹参川芎嗪注射液治疗短暂性脑缺血发作取得了满意的临床疗

效,血凝及炎症指标改善明显,且不良反应少,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 吴江. 神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 156.
- [2] 孙晓丽, 曹奕. 缺血性脑卒中病因研究进展 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(11): 1079-1081.
- [3] 李春明. 短暂性脑缺血发作的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2010, 18(11): 1740-1741.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [5] 孙怡, 杨任民. 实用中西医结合神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 202-209.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [7] 黄维, 毕齐. 短暂性脑缺血发作新进展 [J]. 中国卒中杂志, 2014, 9(10): 874-879.
- [8] 短暂性脑缺血发作中国专家共识组. 短暂性脑缺血发作中国专家共识更新版(2011) [J]. 中华内科杂志, 2011, 50(6): 530-533.
- [9] 魏东. 辨证治疗中风先兆临床体会 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(5): 786.
- [10] 焦卫东. 活血祛瘀化痰通络法治疗短暂性脑缺血发作临床观察 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 533-534.
- [11] 张彬, 汪波, 龚元, 等. 几种水蛭抗凝血物质提取及活性分析 [J]. 中山大学学报: 自然科学版, 2012, 51(4): 92-96.
- [12] 阮海娃, 畅亦杰. 脉血康胶囊治疗急性脑梗死112例临床疗效观察 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 642-643.
- [13] 刘立群. 脉血康胶囊联合氟桂利嗪胶囊治疗慢性脑供血不足的临床观察 [J]. 中成药, 2012, 34(9): 1839-1840.
- [14] 李骅, 王四旺, 张邦乐, 等. 丹参素的药理活性与药物动力学研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2011, 26(4): 310-312.
- [15] 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.
- [16] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2571-2575.