

红花注射液联合西洛他唑治疗急性缺血性脑梗死的临床研究

江 威, 李国良*

中南大学湘雅医院 神经内科, 湖南 长沙 410005

摘 要: **目的** 探讨红花注射液联合西洛他唑片治疗急性缺血性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2010年3月—2015年3月在中南大学湘雅医院接受治疗的急性缺血性脑梗死患者82例,根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组口服西洛他唑片,100 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注红花注射液,15 mL加入到10%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的血清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80.49%、97.56%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清白细胞介素-6(IL-6)、血红素氧合酶1(HO1)和N末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平明显降低,而血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)和转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平明显增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组NIHSS评分的下降程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 红花注射液联合西洛他唑片治疗急性缺血性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善神经功能,调节血清学指标,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 红花注射液;西洛他唑片;急性缺血性脑梗死;血清学指标;NIHSS评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)04-0617-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.014

Clinical study on Safflower Injection combined with cilostazol in treatment of acute ischemic cerebral infarction

JIANG Wei, LI Guo-liang

Department of Neurology, Xiangya Hospital Central South University, Changsha 410005, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Safflower Injection combined with Cilostazol Tablets in treatment of acute ischemic cerebral infarction. **Methods** Patients (82 cases) with acute ischemic cerebral infarction in Xiangya Hospital Central South University from March 2010 to March 2015 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Cilostazol Tablets, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Safflower Injection on the basis of the control group, 15 mL added into 10% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for two weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serological indexes and NIHSS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 97.56%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, HO1, and NT-proBNP in two groups were significantly decreased, but the levels of VEGF, IGF-1, and TGF- β_1 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the NIHSS score in the treatment group were significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Safflower Injection combined with Cilostazol Tablets has clinical curative effect in treatment of acute ischemic cerebral infarction, can improve nerve function, and regulate serological indexes, with good safety, which has a certain clinical application value. **Key words:** Safflower Injection; Cilostazol Tablets; acute ischemic cerebral infarction; serological index; NIHSS score

收稿日期: 2017-02-27

作者简介: 江 威(1984—),女,湖南长沙人,硕士,主治医师,研究方向为神经病学。Tel: 13755083659 E-mail: 643483501@qq.com

*通信作者 李国良,主任医师。

急性缺血性脑梗死是神经内科常见的疾病,其有着很高的发病率,在所有脑梗死中占60%~80%^[1]。它是因脑组织急性缺血、缺氧所致神经元变性、坏死而导致的一种以相应神经功能障碍为表现的疾病,其发病率呈现逐年升高趋势,并向年轻化方向发展,其具有很高的致残率和病死率^[2]。西洛他唑属于磷酸二酯酶(PDEs)抑制剂,具有抗血小板(PLT)聚集、扩张血管等作用^[3]。红花注射液具有保护脑组织、抗脑缺血缺氧、降低脑水肿等作用^[4]。因此本研究对中南大学湘雅医院接受治疗的急性缺血性脑梗死患者采用红花注射液联合西洛他唑治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年3月—2015年3月在中南大学湘雅医院接受治疗的急性缺血性脑梗死患者82例为研究对象,所有患者均符合急性缺血性脑梗死诊断标准^[5]。其中男42例,女40例;年龄44~78岁,平均(65.72±2.34)岁;发病至入院时间2~15 h,平均(9.36±1.13) h。

排除标准:(1)对本次研究药物过敏者;(2)伴有脑肿瘤、血管畸形等疾病者;(3)机体存在凝血功能障碍者;(4)伴有严重肝肾功能不全者;(5)入院前应用过类似功能药物治疗者;(6)伴有精神障碍和不配合治疗者;(7)未签署知情同意书者。

1.2 药物

西洛他唑片由浙江大冢制药有限公司生产,规格50 mg/片,产品批号100207、120512、141015;红花注射液由朗致集团万荣药业有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号100117、120609、140305。

1.3 分组和治疗方法

入选患者根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组男19例,女22例;年龄44~75岁,平均(65.67±2.31)岁;发病至入院时间2~14 h,平均(9.32±1.11) h。治疗组男23例,女18例;年龄44~78岁,平均(65.78±2.39)岁;发病至入院时间2~15 h,平均(9.39±1.17) h。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均给予脱水降压、抗感染、调血脂、抗凝等基础治疗。对照组口服西洛他唑片,100 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注红花

注射液,15 mL加入到10%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

基本治愈:神经功能缺损评分减少91%~100%;显效:神经功能缺损评分减少46%~90%;有效:神经功能缺损评分减少18%~45%;无效:神经功能缺损评分减少≤17%。

总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-6(IL-6)、血红素氧合酶1(HO1)、血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平。采用胶体金法检测两组患者治疗前后N末端脑钠肽原(NT-proBNP)水平。

美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分包含意识、凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目。评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型^[7]。比较两组治疗前后NIHSS评分。

1.6 不良反应观察

对治疗过程中两组患者可能出现药物相关的皮疹、呼吸困难、心悸、恶心呕吐、头晕、头痛等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,治疗前后NIHSS评分、血清细胞因子的比较采用 t 检验,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组基本治愈12例,显效15例,有效6例,总有效率为80.49%;治疗组基本治愈19例,显效17例,有效4例,总有效率为97.56%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清IL-6、HO1和NT-proBNP水平明显降低,而VEGF、IGF-1和TGF- β_1 水平明显增高,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	41	12	15	6	8	80.49
治疗	41	19	17	4	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	HO1/(μg·L ⁻¹)	NT-proBNP/(mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	19.35 ± 4.28	11.78 ± 2.39	347.74 ± 47.42
	治疗后	13.27 ± 1.46*	5.74 ± 0.26*	213.52 ± 16.33*
治疗	治疗前	19.32 ± 4.26	11.74 ± 2.35	347.63 ± 47.35
	治疗后	9.62 ± 1.37*▲	3.24 ± 0.17*▲	167.84 ± 16.27*▲
组别	观察时间	VEGF/(ng·L ⁻¹)	IGF-1/(μg·L ⁻¹)	TGF-β1/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	285.77 ± 29.86	107.49 ± 14.55	12.31 ± 2.37
	治疗后	341.63 ± 35.16*	142.27 ± 17.78*	21.36 ± 4.17
治疗	治疗前	285.73 ± 29.82	107.45 ± 14.53	12.26 ± 2.34
	治疗后	394.48 ± 35.63*▲	182.25 ± 17.82*▲	27.93 ± 4.25

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

2.3 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分均明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 NIHSS 评分的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)Table 3 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	NIHSS 评分/分
对照	治疗前	17.48 ± 2.45
	治疗后	11.85 ± 1.47*
治疗	治疗前	17.45 ± 2.42
	治疗后	8.36 ± 1.23*▲

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 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中没有皮疹、心悸、呼吸困难发生。治疗组有 2 例恶心呕吐, 1 例头晕, 1 例头痛, 不良反应发生率为 9.76%; 对照组中有 3 例恶心呕吐, 2 例头晕, 1 例头痛, 不良反应发生

率为 14.63%。两组患者不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

3 讨论

急性缺血性脑梗死是临床上常见的一种疾病, 其具有病程长、发病急、病情重等特点, 其临床症状较为复杂, 与脑损害的部位、脑缺血性血管大小、缺血的严重程度、发病前有无其他疾病以及有无合并其他重要脏器疾病等有关, 轻者可以完全没有症状; 也可以表现为反复发作的肢体瘫痪或眩晕, 即短暂性脑缺血发作; 重者不仅可以有肢体瘫痪, 甚至出现急性昏迷、死亡^[8]。因此安全有效的治疗手段对改善患者生活质量是极为重要的。

西洛他唑属于 PDEs 抑制剂, 可选择性地抑制 PLT、内皮细胞和心肌内 PDEIII 活性, 进而阻止 PLT 和血管内环磷酸腺苷 (cAMP) 的降解和转化, 发挥抗 PLT 聚集和扩张血管等作用^[3]。红花注射液对脑组织具有保护作用, 可降低脑水肿、改善脑组织缺血缺氧状态, 有利于缺血区域侧支循环的建立, 促进梗死区域血氧供应和功能恢复, 此外还可以抑制红细胞聚集, 降低血液黏稠度, 有利于血流再通, 减少神经细胞的进一步死亡和功能损害^[4]。基于上

述药物作用,本研究对急性缺血性脑梗死患者采用红花注射液联合西洛他唑片治疗,取得了满意疗效。

IL-6 是有着多种细胞功能的一种白细胞趋化因子,具有促进炎症反应的作用^[9]。HO1 是一种可以分解血红素的微粒体酶,HO1 水平过高时可促进胆红素聚集而产生毒性作用,使得脑梗死导致的脑水肿加重^[10]。VEGF 是一种有着强烈诱导血管生长的因子,可促进缺血区域血管生成^[11]。IGF-1 具有营养神经作用,可促进损伤神经纤维再生和减少神经损伤程度的作用^[12]。TGF- β_1 是具有多种生物活性的细胞因子,是参与动脉粥样硬化形成的重要因子^[13]。脑梗死区因缺血、缺氧可直接刺激脑组织,使 NT-proBNP 的分泌增加,梗死面积越大提示脑水肿程度越重,而脑损伤更重、NT-proBNP 的分泌也增多^[14]。本研究中,治疗后两组血清 IL-6、HO1 和 NT-proBNP 水平明显降低,而 VEGF、IGF-1 和 TGF- β_1 水平明显增高,且治疗组上述指标改善更明显 ($P<0.05$)。说明红花注射液联合西洛他唑片可明显改善机体血清细胞因子。此外,治疗组总有效率为 97.56%,而对照组为 80.49%,差别具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后两组 NIHSS 评分均较同组治疗前明显改善,但治疗组改善得更明显 ($P<0.05$)。两组在不良反应发生率上比较没有明显差别。说明红花注射液联合西洛他唑片治疗急性缺血性脑梗死效果确切。

综上所述,红花注射液联合西洛他唑片治疗急性缺血性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善神经功能,调节血清学指标,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王维志. 神经病学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 133-138.
- [2] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257.
- [3] 严金玲, 严文华, 林金海. 西洛他唑的药理作用和在缺血性脑卒中中的应用 [J]. 中国药房, 2012, 23(20): 1916-1918.
- [4] 陈培栋, 房利勤. 红花注射液和注射用红花黄色素药理作用研究 [J]. 世界中医药, 2016, 11(2): 308-310.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 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.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议. 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.
- [8] 王永亭, 曾丽莉, 吕海燕, 等. 缺血性卒中病因学与发病机制研究的十年进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2010, 10(1): 2-27.
- [9] 林久座, 缪克强, 张海霞, 等. 急性脑梗死早期血清 TNF- α 和 IL-6 水平的变化及其意义 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(4): 415-418.
- [10] 李海鹏, 肖波, 杨期明, 等. 血清血红素氧合酶-1 在脑梗死急性期的含量变化及临床意义 [J]. 卒中与神经疾病, 2005, 12(3): 169-171.
- [11] 刘亢丁, 潘成利, 宫 萍, 等. 脑梗死患者急性期血清 VEGF 含量变化及临床意义 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2003, 29(3): 345-346.
- [12] 张宝琴, 董秦川, 张应喜. 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者血清胰岛素样生长因子-1 水平的变化及与神经功能缺损评分的相关性 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11(3): 256-257.
- [13] 杨晓东, 王彦红, 李爱丽. 脑梗死与血清转化生长因子 β -1 水平的关系 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(20): 3896-3898.
- [14] 周蒙蒙, 牟方波, 肖 萌, 等. 血浆 B 型钠尿肽前体水平与急性脑梗死的相关性研究 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2015, 37(4): 362-364.