

丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀治疗急性脑梗死的疗效观察

李 婷, 王 煜, 张 立, 谢伟强, 裴 星, 樊一钢*

西安交通大学附属红会医院 神经内科, 陕西 西安 710000

摘要: **目的** 探究丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀钙片治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 6 月—2016 年 6 月在西安交通大学附属红会医院治疗的急性脑梗死患者 203 例为研究对象, 患者入院后按计算机随机号码分为对照组 (98 例) 和治疗组 (105 例)。对照组口服阿托伐他汀片, 20 mg/次, 1 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 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、日常生活能力 (ADL) 评分、血液流变学指标和随访情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 85.7%、96.2%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d 后, 两组 NIHSS 评分均显著降低, 而 ADL 评分均显著上升, 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同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血小板聚集率、血浆纤维蛋白原和血浆黏度明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 90、180 d 后, 两组 ADL 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 ADL 评分明显高于对照组, 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阿托伐他汀片治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善脑神经功能, 调节血液流变学指标, 改善预后, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 阿托伐他汀钙片; 急性脑梗死; NIHSS 评分; ADL 评分

中图分类号: R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)10 - 1872 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.013

Clinical observation of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with atorvastatin in treatment of acute cerebral infarction

LI Ting, WANG Yi, ZHANG Li, XIE Wei-qiang, PEI Xing, FAN Yi-gang

Department of Neurology, Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiao Tong University, Xi'an 710000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (203 cases) with acute cerebral infarction in Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiao Tong University from June 2013 to June 2016 were randomly divided into control group (98 cases) and treatment group (105 cases). Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 20 mg/time, once 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. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores, ADL scores, blood rheology indexes, and follow-up in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.7% and 96.2%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 14 d, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but the ADL scores 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, platelet aggregation rate, plasma fibrinogen, and plasma viscosity 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 lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment for 90, 180 d, the ADL scores in

收稿日期: 2017-06-22

作者简介: 李 婷 (1984—) 女, 本科, 主治医师, 研究方向为神经变性疾病及缺血性脑血管病。Tel: 15991941562 E-mail: lit87633@163.com

*通信作者 樊一钢 (1960—), 男, 主任医师, 主要研究方向为脑血管疾病。

two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the ADL score in the treatment group was significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve brain nerve function, regulate blood rheology index, and improve the prognosis, which has a certain clinical application value.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Atorvastatin Calcium Tablets; acute cerebral infarction; NIHSS score; ADL score

脑梗死是患者致死和致残的主要原因之一。2015年中国卒中协会发布的中国卒中流行报告称,中国每年约270万新发脑梗死患者,且呈逐年升高的趋势,脑梗死患者残存不同程度的运动和认知功能障碍,为家庭和社会带来了沉重负担^[1]。超早期静脉或动脉溶栓治疗可明显改善脑梗死患者的长期预后,但由于溶栓治疗时间窗短,我国仅有不到1.6%的脑梗死患者能够接受溶栓治疗,脑梗死已成为重要的临床难题和突出的社会问题^[2]。丹参川芎嗪注射液用于闭塞性脑血管疾病,如脑供血不全、脑血栓形成,脑栓塞及其他缺血性心血管疾病,如冠心病的胸闷、心绞痛、心肌梗死、缺血性中风、血栓闭塞性脉管炎等症。他汀类药物在降低血脂、稳定粥样硬化斑块方面发挥重要作用。因此本研究对脑梗死患者采用丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀片治疗,取得了满意的效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2013年6月—2016年6月在西安交通大学医学院附属红十字会医院治疗的急性脑梗死患者203例为研究对象。其中男120例,女83例,平均年龄(59.6 ± 16.2)岁,平均发病时间(8.8 ± 3.8)h,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)平均评分(13.90 ± 5.40)分,Barthel指数评定日常生活能力(ADL)平均评分(37.90 ± 9.09)分。

纳入标准:符合第4版《各类脑血管病诊断要点》中脑梗死的诊断标准^[3];年龄45~80岁;影像学检查明确诊断为新发脑梗死;首次发病且发病时间24h以内;告知患者并签署知情同意书。

排除标准:颅内出血或高出出血风险者;严重心、肺、肾功能障碍者;接受溶栓治疗者;精神障碍疾病,难以评估病情者;病情严重,需接受手术治疗者。

1.2 分组和治疗方法

患者入院后按计算机随机号码分为对照组(98例)和治疗组(105例)。对照组患者男59例,女

39例;年龄46~77岁,平均(59.5 ± 14.1)岁;发病时间为4.5~22.5h,平均(8.5 ± 4.1)h;入院后NIHSS平均评分(13.88 ± 5.57)分,ADL平均评分(37.43 ± 10.73)分。治疗组患者男61例,女44例;年龄47~79岁,平均(60.1 ± 16.0)岁;病程4.5~23.5h,平均(8.9 ± 4.3)h;入院后NIHSS平均评分(14.02 ± 6.74)分,ADL平均评分(38.85 ± 12.09)分。两组患者性别、年龄、病程等基线资料差异无统计学意义,具有可比性。

患者入院后,立即给予对症处理,控制血压、血糖水平,并给予吸氧、扩容、抗血小板聚集等治疗。对照组口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,规格10mg/片,产品批号N53105),20mg/次,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司生产,规格5mL/支,产品批号20130807),10mL加入到5%葡萄糖注射液250mL中,1次/d。两组均连续治疗14d。

1.3 临床疗效判定标准^[4]

痊愈:NIHSS评分减分率 $\geq 91\%$;显效:NIHSS评分减分率在46%~90%;好转:NIHSS评分减分率18%~45%;无效:NIHSS评分减分率 $< 18\%$ 。

NIHSS评分减分率=(治疗前NIHSS评分-治疗后NIHSS评分)/治疗前NIHSS评分

总有效率=(痊愈+显效+好转)/总例数

1.4 观察指标

患者治疗7、14d后采用NIHSS和ADL评分记录患者神经功能恢复情况^[5-6],并根据14d后的NIHSS评分评价患者治疗效果;治疗前后抽取静脉血4mL,检测血液流变学血小板聚集率、血浆纤维蛋白原、血浆黏度;治疗后90、180d对患者进行门诊或电话随访,采用ADL评分对患者恢复情况进行评估,整个评估过程由同一组医生采用双盲的方式完成。

1.5 不良反应观察

定期复查肝、肾功能,记录治疗过程中患者出

现的不良反应情况, 作为评估药物安全性的指标。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行计算分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 治疗前后采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本均数的 t 检验; 计数资料采用行 \times 列表资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 18 例, 显效 37 例, 好转 29 例, 总有效率为 85.7%; 治疗组痊愈 31 例, 显效 49 例, 好转 21 例, 总有效率为 96.2%, 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 NIHSS 和 ADL 评分比较

治疗 14 d 后, 两组 NIHSS 评分均显著降低, 而 ADL 评分均显著上升, 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同期对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组血小板聚集率、血浆纤维蛋白原和血浆黏度明显下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中治疗组患者有 2 例患者躯干出现少量皮疹, 1 例出现血压偏低症状; 对照组患者 2 例患者食欲下降。两组患者不良反应发生比较差异无统计学意义。所有不良反应及时对症处理后症状均好转。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	98	18	37	29	14	85.7
治疗	105	31	49	21	4	96.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分/分	ADL 评分/分
对照	98	治疗前	13.88 \pm 5.57	37.43 \pm 10.73
		治疗 7 d	11.46 \pm 6.31	42.35 \pm 16.62
		治疗 14 d	6.79 \pm 2.78*	52.46 \pm 10.63*
治疗	105	治疗前	14.02 \pm 6.74	38.85 \pm 12.09
		治疗 7 d	10.12 \pm 4.61	47.21 \pm 12.42
		治疗 14 d	5.05 \pm 3.82* [▲]	63.52 \pm 12.54* [▲]

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 at the same time after treatment

表 3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血小板聚集率/%	血浆纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	血浆黏度/(mPa·s)
对照	98	治疗前	80.46 \pm 15.32	4.37 \pm 0.97	3.02 \pm 0.91
		治疗后	70.46 \pm 12.42*	3.74 \pm 0.89*	2.12 \pm 0.85*
治疗	105	治疗前	79.98 \pm 12.45	4.25 \pm 1.02	2.95 \pm 0.59
		治疗后	56.86 \pm 12.74* [▲]	2.16 \pm 0.47* [▲]	1.35 \pm 0.46* [▲]

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

2.5 两组随访 ADL 评分比较

采用门诊或电话随访的方式，203 例患者全部随访成功。治疗 90、180 d 后，两组 ADL 评分均显著升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组 ADL 评分明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组随访 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ADL scores after follow-up between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ADL 评分/分
对照	98	治疗前	37.43 ± 10.73
		治疗 90 d	62.23 ± 11.27*
		治疗 180 d	66.46 ± 10.42*
治疗	105	治疗前	38.85 ± 12.09
		治疗 90 d	70.85 ± 13.46*▲
		治疗 180 d	77.34 ± 12.53*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较：▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group at the same time after treatment

3 讨论

脑梗死作为神经系统常见病，严重威胁人类健康，临床统计有 50%~70% 的脑梗死患者残留运动障碍、感觉障碍、失语等残疾，如何有效治疗脑梗死是神经科学工作者面临的巨大挑战。目前对脑梗死的治疗以抗血小板聚集、改善微循环和神经保护等为主。

丹参川芎嗪注射液直接作用于血小板，抑制血小板的聚集和血栓素的释放，促进前列环素的释放，降低血液黏度，从而增加血流量和血流速度，改善微循环^[7]。还可降低动脉平滑肌细胞缺氧/复氧损伤后的凋亡率，且对正常动脉的平滑肌细胞无影响^[8]。阿托伐他汀是临床常用的一种羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂，可通过调控肝细胞内胆固醇的生物合成，有效降低血脂水平；同时还可以改善小动脉的内皮功能，减轻梗死区的炎症和氧化应激反应，从而预防管腔狭窄，增加缺血区血流量^[9]；另有研究发现阿托伐他汀可以通过上调转化生长因子-β 的表达，抑制免疫细胞和炎症因子的活性，减轻脑梗死导致的组织纤维化反应，保护缺血脑组织进一步恶化^[10]。

本研究中的脑梗死患者接受丹参川芎嗪注射液和阿托伐他汀联合治疗，结果发现治疗 14 d 后可以明显改善患者症状，且联合组患者的总有效率明显高于单药治疗患者；联合组患者各项血液流变学指标明显优于单药组；且联合治疗并不增加不良反应的概率；治疗后随访发现联合治疗组患者恢复明显优于单药治疗组。

综上所述，丹参川芎嗪注射液联合阿托伐他汀治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效，可改善脑神经功能，调节血液流变学指标，改善预后，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王陇德. 中国脑卒中防治报告 (2015) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015: 53-55.
- [2] 谢康民. 我国急性脑梗死患者的临床特点 [J]. 实用老年医学, 1999, 13(5): 238-240.
- [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]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 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.
- [5] 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序评分标准 (1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] 陈善佳, 周小炫, 方云华, 等. 日常生活活动力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查 [J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29(11): 1044-1049.
- [7] 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.
- [8] 裴建梅, 贺瑜, 朱邦豪. 丹参川芎嗪注射液对缺氧/复氧损伤脑基底平滑肌细胞的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(7): 618-621.
- [9] Cho K I, Koo S H, Cha T J, et al. Atorvastatin attenuates the oxidative stress, endothelial thrombogenicity and the inducibility of atrial fibrillation in a rat model of ischemic heart failure [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(8): 14803-14818.
- [10] Guimarães D A, Rizzi E, Ceron C S, et al. Atorvastatin and sildenafil decrease vascular TGF-β levels and MMP-2 activity and ameliorate arterial remodeling in a model of renovascular hypertension [J]. *Redox Biol*, 2015, 6: 386-395.