

• 临床研究 •

丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

王娟, 徐明

天津市北辰医院, 天津 300400

摘要: **目的** 探讨丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2014年5月—2017年5月在天津市北辰医院治疗的急性脑梗死患者74例,根据用药的差别分为对照组(37例)和治疗组(37例)。对照组静脉滴注阿加曲班注射液,30 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,持续24 h,治疗2 d后20 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,2次/d。治疗组在对照组的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。两组均治疗两周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、BI指数、mRS评分、血清学指标和血液流变学指标。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.08%和94.59%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分和mRS评分明显降低,BI指数评分明显升高,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述评分改善后水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组血清尿素(CPP)、亲环素A(CyPA)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)水平显著降低,胰岛素样生长因子1(IGF-1)和脑源性神经营养因子(BDNF)显著增加,同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组血清学指标明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组红细胞压积(HCT)、全血粘度(WBV)、纤维蛋白原(FIB)和血浆黏度(PV)水平均明显降低($P < 0.05$);且治疗组上述血液流变学指标显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死可有效改善机体血液流变学指标,降低机体炎症反应、促进神经功能恢复和改善日常活动能力。

关键词: 丹参川芎嗪注射液;阿加曲班注射液;急性脑梗死;心脏型脂肪酸结合蛋白;胰岛素样生长因子1;红细胞压积

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1024-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.004

Clinical study on Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction

WANG Juan, XU Ming

Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (74 cases) with acute cerebral infarction in Tianjin Beichen Hospital from May 2014 to May 2017 were divided into control (37 cases) and treatment (37 cases) based on different treatment. Patients in the control group were iv administered with Argatroban Injection, 30 mg added into 5% glucose solution 250 mL for 24 h, then 20 mg added into 5% glucose solution 250 mL after treated for 2 d, 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 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the NIHSS, BI indexes and mRS scores, the serological indexes and hemorheological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.08% and 94.59% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS and mRS scores in two groups were significantly decreased, BI indexes scores was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CPP, CyPA and H-FABP levels in two groups were significantly decreased, IGF-1 and BDNF levels were significantly increased, and

收稿日期: 2017-11-01

作者简介: 王娟(1971—), 本科, 主治医师, 主要从事脑血管疾病研究。E-mail: wangj960726@163.com

the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these serological indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the HCT, WBV, FIB and PV levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the hemorheological indexes levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction can effectively improve hemorheological indexes, reduce inflammation, promote the recovery of neurological function and improve the ability of daily activities.

Key words: Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride Injection; Argatroban Injection; acute cerebral infarction; H-FABP; IGF-1; HCT

急性脑梗死是指各原因导致脑组织血液供应障碍,致神经元因急性缺血、缺氧而变性和坏死所发生的一种神经功能缺损性病变,具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点^[1]。丹参川芎嗪注射液具有抗血小板(PLT)聚集、降低全血黏度(WBV)、改善微循环等作用^[2]。阿加曲班注射液具有抗凝、抗血栓等作用^[3]。因此,本研究使用丹参川芎嗪联合阿加曲班治疗急性脑梗死,取得了良好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2014年5月—2017年5月在天津市北辰医院进行治疗的74例急性脑梗死患者为研究对象,均符合急性脑梗死诊断标准^[4],且发病至入院时间均 <24 h。其中男42例,女32例;年龄52~75岁,平均年龄(62.35 ± 2.63)岁;发病至入院时间为2~24 h,平均时间(9.43 ± 1.12) h。

排除标准:(1)过敏体质者;(2)伴有严重肝肾肾功能不全者;(3)伴有脑肿瘤、脑血管畸形及颅内出血者;(4)伴有造血系统及凝血机制异常者;(5)患有精神疾病者;(6)未取得知情同意者。

1.2 药物

阿加曲班注射液由泽井制药株式会社(鹿岛工厂)生产,规格2 mL:10 mg,产品批号140412、150605、160802;丹参川芎嗪注射液由吉林四长制药有限公司生产,规格5 mL/支,产品批号140407、150602、160703。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(37例)和治疗组(37例),其中对照组男20例,女17例;年龄52~75岁,平均年龄(62.47 ± 2.69)岁;发病至入院时间2~24 h,平均时间(9.47 ± 1.15) h。治疗组男22例,女15例;年龄52~73岁,平均年龄(62.16 ± 2.57)岁;发病至入院时间3~24 h,平均时间(9.38 ± 1.05) h。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予降血脂、扩血管、降颅内压等基础治疗。对照组静脉滴注阿加曲班注射液,30 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,持续24 h,治疗2 d后20 mg加入5%葡萄糖溶液250 mL,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。两组均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后相关临床症状均消失,国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分较前降低 $\geq 90\%$;显效:治疗后相关临床症状较前明显好转,45% $\leq$ NIHSS评分较前降低 $<90\%$;有效:治疗后相关临床症状较前有所好转,18% $\leq$ NIHSS评分较前降低 $<45\%$;无效:未达到上述标准。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS评分^[6] 总共包括8个项目,总分45分,得分越高神经功能损伤越重。

1.5.2 BI指数评分^[7] 总共包括10个项目,总分100分,得分越高生活质量越好。

1.5.3 mRS评分^[7] 0分为完全没有症状,尽管可能会有轻微症状,但患者自脑卒中后,没有察觉到任何新发生的功能受限和症状;1分为尽管有症状,但未见明显残障,能完成所有经常从事的职责和活动;2分为轻度残障,不能完成所有以前能从事的活动,但能处理个人事务而不需帮助;3分为中度残疾,需部分帮助,但可独立行走;4分为中重度残疾,不能独立行走,日常生活需要人帮助;5分为重度残疾,卧床,二便失禁,日常生活完全依赖他人。

1.5.4 血清学指标 采用ELISA法检测两组治疗前后胰岛素样生长因子1(IGF-1)、亲环素A(CyPA)、心脏型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)和肽素(CPP)、脑源性神经营养因子(BDNF)水平。

1.5.5 血液流变学指标 采用DV-S型黏度计检测

两组治疗前后红细胞压积 (HCT)、WBV、纤维蛋白原 (FIB) 及血浆黏度 (PV) 水平。

1.6 不良反应

比较皮疹、颅内出血、低血压等药物不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较进行 t 检验, 临床治疗效果比较进行 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 6 例, 显效 13 例, 有效 11 例, 无效 7 例, 有效率为 81.08%; 治疗组痊愈 11 例, 显效 20 例, 有效 4 例, 无效 2 例, 有效率为 94.59%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS、BI 指数和 mRS 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分和 mRS 评分明显降

低, BI 指数评分明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述评分改善后水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 CPP、CyPA、H-FABP 水平均显著降低, IGF-1 和 BDNF 水平显著增加, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清学指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组 HCT、WBV、FIB 和 PV 水平均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组上述血液流变学指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	37	6	13	11	7	81.08
治疗	37	11	20	4	2	94.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS、BI 指数和 mRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NIHSS 评分	mRS 评分	BI 评分
对照	37	治疗前	14.75 ± 4.32	4.16 ± 0.77	41.47 ± 8.29
		治疗后	7.86 ± 1.28*	2.79 ± 0.28*	58.24 ± 9.52*
治疗	37	治疗前	14.78 ± 4.35	4.12 ± 0.74	41.43 ± 8.26
		治疗后	4.23 ± 1.16*▲	1.84 ± 0.23*▲	67.82 ± 9.63*▲

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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	CPP/(pmol·L ⁻¹)	CyPA/(ng·L ⁻¹)	H-FABP/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(ng·mL ⁻¹)	BDNF/(ng·mL ⁻¹)
对照	37	治疗前	7.29 ± 1.65	6.77 ± 0.41	432.81 ± 23.52	28.72 ± 2.63	2.44 ± 0.32
		治疗后	4.76 ± 0.77*	4.43 ± 0.21*	296.47 ± 14.73*	47.85 ± 4.76*	4.85 ± 0.63*
治疗	37	治疗前	7.25 ± 1.63	6.79 ± 0.46	432.75 ± 23.45	28.76 ± 2.58	2.47 ± 0.35
		治疗后	1.94 ± 0.72*▲	2.15 ± 0.18*▲	243.82 ± 14.57*▲	59.85 ± 4.93*▲	7.59 ± 0.72*▲

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4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HCT/%	WBV/(mPa·s)	FIB/(g·L ⁻¹)	PV/(mPa·s)
对照	37	治疗前	62.49±9.83	7.97±0.58	9.97±1.25	5.42±0.41
		治疗后	42.57±6.52*	4.26±0.17*	5.64±0.17*	3.35±0.18*
治疗	37	治疗前	62.46±9.85	7.94±0.53	9.94±1.27	5.47±0.44
		治疗后	30.73±6.47*▲	2.12±0.13*▲	3.12±0.13*▲	1.13±0.12*▲

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 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

引起急性脑梗死的病因较为复杂, 主要包括高血压、PLT 功能异常、脑动脉硬化、血栓形成以及血液流变学异常等。在急性脑血管疾病中急性脑梗死发病率占 75.8%, 临床多给予溶栓、改善微循环等来治疗, 但效果并不理想^[8]。因此, 寻找安全有效措施是非常重要的。

丹参川芎嗪注射液具有抗 PLT 聚集、降低 WBV、改善微循环等作用^[2]。阿加曲班注射液为凝血酶抑制剂, 能够可逆性结合凝血酶活性位点, 来发挥抗凝作用, 其对游离及与血凝块相联的凝血酶均具有抑制作用^[3]。因此, 本研究使用丹参川芎嗪联合阿加曲班治疗急性脑梗死。

CyPA 为亲免疫家族成员, 可趋化和激活炎症细胞, 而发挥促进炎症反应的作用^[9]。H-FABP 为调节细胞内脂肪酸浓度以和参与细胞内脂肪酸的运输, 主要表达于心肌、脑和骨骼肌, 并可加速脂肪酸摄取和提高能量, 而在细胞损伤后, 可迅速释放入血, 使得血清中 H-FABP 水平升高^[10]。BDNF 具有促进受损神经元修复和再生等作用的一种多肽生长因子^[11]。IGF-1 具有促进神经纤维再生和减少其损伤程度的一种营养因子^[12]。CPP 是来源于垂体和下丘脑的一种神经肽, 急性脑梗死发生后, 其表达可迅速升高, 其与神经损害程度呈正相关^[13]。本研究, 与治疗前比较, 治疗后两组血清 CPP、CyPA、H-FABP 水平均显著降低, IGF-1 和 BDNF 水平均增加, 且治疗组改善更明显 ($P<0.05$)。说明丹参川芎嗪联合阿加曲班可有效降低机体炎症水平, 促进神经功能恢复。此外, 治疗后, 对照组的临床有效率为 81.08%, 显著低于对照组的 94.59% ($P<0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 NIHSS 评分、BI 指数评分、mRS 评分均明显显著改善, 且治疗

组改善更明显 ($P<0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 HCT、WBV、FIB 及 PV 均明显改善, 且治疗组改善更显著 ($P<0.05$)。说明丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班注射液治疗急性脑梗死效果显著。

综上所述, 丹参川芎嗪注射液联合阿加曲班注射液治疗急性脑梗死可有效改善机体血液流变学指标, 降低机体炎症反应、促进神经功能恢复, 有利于改善日常活动能力, 有着很好的应用价值。

参考文献

- [1] 姚东陂, 张锦丽, 王红欣. 脑梗死的治疗现状及研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(12): 55-59.
- [2] 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.
- [3] 王宏艳, 高志欣, 李玮. 阿加曲班注射液治疗急性脑梗死患者的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(4): 581-584.
- [4] 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.
- [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] 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.
- [7] 赵晓晶, 李群喜, 张丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 172-175.
- [8] 杨明秀, 陈红, 邱小鹰, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 医学综述, 2008, 14(1): 103-105.
- [9] 王茂林, 汪恩焕, 周钟阳, 等. 血清亲环素 A 与急性动脉粥样硬化性脑梗死关系研究 [J]. 淮海医药, 2014, 32(3): 221-224.
- [10] 方学杰, 邓奕辉. 急性脑梗死与血浆 ET-1, vWF,

- H-FABP, PAO 相关性的研究进展 [J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(5): 76-81.
- [11] 王有科, 覃兴乐. 脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子及基质金属蛋白酶-9 与脑梗死关系研究进展 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 95-97.
- [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] 黄荣娥, 张学川. 急性脑梗死患者血清和肽素、NT-proBNP 水平变化及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 409-412.