

· 临床研究 ·

注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床研究

辛浩琳¹, 崔英², 周官恩¹

1. 天津市环湖医院 神经内科, 天津 300350

2. 天津中医药大学, 天津 301617

摘要:目的 探讨注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2018 年 1 月—2019 年 9 月天津市环湖医院收治的 92 例腔隙性脑梗死患者作为研究对象, 按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组静脉滴注长春西汀注射液, 30 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐, 200 mg/次, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。比较两组患者治疗后的总有效率, 并比较两组的神经功能缺损程度、血流动力学指标、细胞因子水平。结果 在治疗后, 治疗组患者的总有效率比对照组高, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 NIHSS 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的搏动指数、阻力指数均明显降低, 平均血流速度明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的搏动指数、阻力指数比对照组低, 平均血流速度比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、内皮素-1(ET-1)水平均明显低于治疗前, 一氧化氮(NO)明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 CRP、Hcy、ET-1 水平均比对照组低, NO 水平比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液可提高腔隙性脑梗死的疗效, 减轻神经功能损伤, 改善血流动力学水平和细胞因子水平, 具有一定的临床研究价值。

关键词: 注射用丹参多酚酸盐; 长春西汀注射液; 腔隙性脑梗死; NIHSS 评分; 血流动力学; 细胞因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2020)03 - 0450 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.012

Clinical study on Salvianolate for injection combined with Vinpocetine Injection in treatment of lacunar infarction

XIN Hao-lin¹, CUI Ying², ZHOU Guan-en¹

1. Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300350, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Salvianolate for injection combined with Vinpocetine Injection in treatment of lacunar infarction. **Methods** Patients (92 cases) with lacunar infarction in Tianjin Huanhu Hospital from January 2018 to September 2019 were divided into control and treatment groups according to the random number table methods, and each group had 46 cases. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, 30 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Salvianolate for injection on the basis of the control group, 200 mg/time, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the total effective rate was evaluated, and the degree of neurological deficit, hemodynamic index, and cytokine level in two groups before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, pulsation index and resistance index in two groups were significantly decreased but the average blood flow velocity was significantly increased ($P < 0.05$). The pulsation index and resistance index in the treatment group were lower than

收稿日期: 2019-12-04

基金项目: 天津市教委科研计划项目 (2018KJ009)

作者简介: 辛浩琳 (1980—), 男, 主治医师, 研究方向为脑血管病基础与临床。E-mail: 2652171739@qq.com

those in the control group, but the average blood flow velocity in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, Hcy, and ET-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of CRP, Hcy, and ET-1 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Salviaolate for injection combined with Vinpocetine Injection has clinical curative effect in treatment of lacunar infarction, can reduce the damage of nerve function and improve the levels of hemodynamics and cytokines, which has a certain clinical application value.

Key words: Salviaolate for injection; Vinpocetine Injection; lacunar infarction; NIHSS score; hemodynamic index; cytokine level

腔隙性脑梗死是指脑干深部、大脑半球的小穿通动脉在持续高血压、糖尿病、冠心病作用下血管管腔闭塞,形成梗死灶的临床综合征,主要临床表现为头晕、头痛、眩晕、肢体麻木、痴呆、抽搐等,给患者的生存质量造成严重影响^[1]。长春西汀注射液是临床常用的脑血管扩张剂,能改善脑组织血流灌注状态,提高脑细胞抗缺氧能力,临床广泛用于各种脑血管疾病^[2]。注射用丹参多酚酸盐是丹参中提取的水溶性有效成分,具有活血、祛瘀、通脉等功效^[3]。本研究选取天津市环湖医院收治的92例腔隙性脑梗死患者作为研究对象,采用注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液进行治疗,分析其临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年9月天津市环湖医院收治的92例腔隙性脑梗死患者作为研究对象,其中男性60例,女性32例,年龄43~80岁,平均(57.28±7.72)岁,病程1~31d,平均(17.62±6.54)d,其中单发43例,多发49例;其中伴有高血压41例,糖尿病29例,冠心病17例;临床症状分为头晕头痛62例,肢体麻木40例,步态异常24例,言语异常7例,记忆力降低39例。

纳入标准:(1)符合《常见疾病的诊断与疗效判定标准》中腔隙性脑梗死的诊断标准^[4],首次发病;(2)患者依从性良好,能共同完成整个研究;(3)肝肾功能无明显异常;(4)患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)脑梗死后并发症、心源性脑梗死、脑出血等;(2)机体心、肝、肾等重要器官严重病变;(3)精神异常,不配合治疗;(4)易过敏体质;(5)病情危重,符合手术治疗指征;(6)机体活动性出血者;(7)肿瘤、外伤、寄生虫等其他因素引起的脑梗死。

1.2 分组方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各46例。对照组中男性29例,女性17

例,年龄45~79岁,平均(57.14±7.60)岁,病程1~28d,平均(17.25±6.71)d,其中单发23例,多发23例;其中伴有高血压21例,糖尿病13例,冠心病9例;临床症状分为头晕头痛32例,肢体麻木19例,步态异常13例,言语异常4例,记忆力降低18例。治疗组中男性31例,女性15例,年龄43~80岁,平均(57.30±7.81)岁,病程1~31d,平均(17.90±6.38)d,其中单发20例,多发26例;其中伴有高血压20例,糖尿病16例,冠心病8例;临床症状分为头晕头痛30例,肢体麻木21例,步态异常11例,言语异常3例,记忆力降低21例。两组患者的性别比例、年龄、病程、单发、合并症、临床症状等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组静脉滴注长春西汀注射液(湖南五洲通药业有限责任公司,规格5mL:30mg,产品批号20171016、20181107),30mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸盐[上海绿谷制药有限公司,每瓶装200mg(含丹参乙酸镁160mg),产品批号20171208、20181025],200mg/次,1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.4 临床疗效标准^[4]

治愈:临床症状、体征完全消失;好转:临床症状、体征明显改善;无效:未达到上述标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损程度 使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者的神经功能缺损程度,共11项内容,总分0~42分,分值越大则神经功能缺损越严重^[5]。

1.5.2 血流动力学指标 使用彩色多普勒超声仪检测颈部动脉血流动力学指标,包括搏动指数、阻力指数、平均血流速度。

1.5.3 细胞因子水平 于治疗前后采集患者空腹时6mL静脉血,采用双抗夹心法检测血清中C反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、一氧化氮(NO)、

内皮素-1 (ET-1) 水平, 试剂盒均由上海信裕生物公司生产。

1.6 不良反应观察

记录两组患者在治疗过程中的不良反应情况。

1.7 统计学处理

所有数据录入 SPSS 24.0 处理, 以百分比表示计数资料, 组间行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以独立 t 检验进行组间比较, 以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

在治疗后, 治疗组患者的总有效率比对照组高, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组神经功能缺损程度比较

治疗后, 两组患者的 NIHSS 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 NIHSS 评分比对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血流动力学比较

治疗后, 两组搏动指数、阻力指数均明显降低, 平均血流速度明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组

搏动指数、阻力指数比对照组低, 平均血流速度比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组细胞因子比较

治疗后, 两组的 CRP、Hcy、ET-1 水平均明显低于治疗前, NO 明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 CRP、Hcy、ET-1 水平均比对照组低, NO 水平比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

全部患者在治疗过程中均未发生明显的不良反应, 治疗安全性良好。

3 讨论

腔隙性脑梗死患者梗死的动脉多为深穿支小动脉, 属于脑动脉的末梢支, 梗死后仅引起小范围的脑细胞坏死, 形成直径为 0.3~15 mm 的囊性腔隙病灶, 可呈单发和多发性, 坏死组织被吸收后形成残留小囊腔^[5]。近年来随着老龄化加剧、生活方式的改变, 腔隙性脑梗死的发病率呈逐年上升趋势^[6]。随着腔隙性脑梗死病情的发展, 脑组织坏死软化面积会逐渐增多, 严重影响患者的神经功能^[7]。

表 1 两组的临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	20	17	9	80.43
治疗	46	26	18	2	95.65*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	46	5.19 \pm 1.04	2.56 \pm 0.60*
治疗	46	5.28 \pm 1.02	2.09 \pm 0.45* [▲]

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 两组的搏动指数、阻力指数和平均血流速度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

Table 3 Comparison on pulsation index, resistance index, and mean blood flow velocity between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	搏动指数	阻力指数	平均血流速度/(cm s ⁻¹)
对照	治疗前	1.13 \pm 0.34	0.89 \pm 0.24	55.12 \pm 5.20
	治疗后	0.92 \pm 0.17*	0.68 \pm 0.17*	60.65 \pm 6.36*
治疗	治疗前	1.18 \pm 0.32	0.88 \pm 0.23	54.83 \pm 5.12
	治疗后	0.73 \pm 0.20* [▲]	0.50 \pm 0.12* [▲]	66.07 \pm 7.45* [▲]

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 两组的CRP、Hcy、NO、ET-1水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)Table 4 Comparison on levels of CRP, Hcy, NO, and ET-1 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	Hcy/(mmol L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)	ET-1/(ng L ⁻¹)
对照	治疗前	7.39 ± 1.95	21.98 ± 4.71	52.02 ± 4.21	72.84 ± 6.36
	治疗后	5.68 ± 1.62*	18.27 ± 3.99*	58.47 ± 5.47*	57.05 ± 5.29*
治疗	治疗前	7.62 ± 1.90	22.09 ± 4.56	51.39 ± 4.16	73.90 ± 6.24
	治疗后	4.46 ± 1.37* [▲]	15.13 ± 3.42* [▲]	63.56 ± 6.30* [▲]	52.13 ± 4.52* [▲]

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

长春西汀是从小蔓长春花 *Vinca minor* L.中提取分离的生物碱,被广泛用于防治脑梗死等多种脑血管病变。长春西汀可提高脑细胞摄取葡萄糖、氧气等功能,促进三磷酸腺苷的分泌,提高脑组织血流量,抗氧化,抗炎症反应,阻止核心缺血区域面积扩大,对神经细胞具有保护作用^[8]。注射用丹参多酚酸盐是由丹参中提取的丹参乙酸镁,活血祛瘀通脉,能抗血栓、抗血小板聚集、减轻血管内皮损伤,促使内皮细胞迁移,促进新血管形成,改善血液循环,临床常用于缺血性疾病的治疗^[9]。本研究结果发现,在治疗后治疗组患者的总有效率比对照组高,NIHSS评分比对照组低。提示注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液能提高腔隙性脑梗死患者的临床疗效,改善患者的神经功能,具有重要临床研究价值。

炎症反应是腔隙性脑梗死主要的病理进程,脑组织局部缺血缺氧促使一系列酶促反应,诱发炎症反应的发生,加剧脑组织细胞和血管内皮细胞的炎性损伤^[10]。CRP是炎症反应的特异性标志物,可与细胞膜上磷酸胆碱结合,激活补体经典途径,调节淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞活性,提高白细胞功能,参与机体非特异性免疫反应,促进动脉粥样硬化的形成^[11]。Hcy是机体心血管病变的敏感标志物,与动脉粥样硬化病情的程度呈正相关^[12]。检测CRP、Hcy的水平变化对评估腔隙性脑梗死患者的病情发展、疗效转归具有重要临床意义。NO、ET-1是血管内皮舒缩功能的调节因子,参与血管正常的生理功能,当血管内皮细胞受到炎症损伤后,血管舒缩功能可出现异常^[13]。NO是强效促进血管舒张因子,可激活cGMP合成酶的活性,促使血管平滑肌舒张,提高脑部血流量,缓解脑组织缺血缺氧程度^[14]。ET-1是强效的内源性血管收缩因子,与血管平滑肌上特异性受体结合后,可促使血管收缩,加重缺血症状和脑细胞损伤^[15]。本研究结果发现,治

疗后治疗组的CRP、Hcy、ET-1水平比对照组低,NO水平比对照组高。提示联用注射用丹参多酚酸盐可有效减轻腔隙性脑梗死的炎症反应,改善血管内皮功能,减轻脑组织缺血缺氧症状。

颈动脉粥样硬化是导致脑梗死的重要原因,可出现脑血管弹性降低,外周血管阻力增大,血液流速降低,血流动力学水平异常^[16]。本研究结果显示,治疗后治疗组的搏动指数、阻力指数比对照组低,平均血流速度比对照组高,提示联用注射用丹参多酚酸盐能改善腔隙性脑梗死的血流动力学水平,有助于改善脑部血液灌注量,减轻缺血缺氧症状,发挥治疗效果。

综上所述,注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液可提高腔隙性脑梗死的疗效,减轻神经功能损伤,改善血流动力学水平和细胞因子水平,具有一定的临床研究价值。

参考文献

- [1] 高颖,吴燕,任占利,等. 216例腔隙性脑梗塞中医证候学观察及临床资料分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(10): 29-30.
- [2] 顾梅红,吕勇,徐力远. 长春西汀注射液对老年腔隙性脑梗死患者微循环和血液流变学的影响[J]. 老年学杂志, 2017, 37(6): 1372-1374.
- [3] 王琰,王琴,戚妹,等. 丹参多酚酸盐对脑梗塞患者脑血流动力学的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(6): 794-796.
- [4] 吴少祯,吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 380-381.
- [5] 王拥军. 神经病学临床评定量表[M]. 北京: 中国友谊出版公司, 2005: 25-29.
- [6] 范玉华,莫仲棠,许志辉,等. 腔隙性脑梗塞患者脑内微出血的发生、分布及其意义[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2003, 29(4): 244-248.
- [7] 康向华,张治安. 腔隙性脑梗死高发病率的病理学基础和CT诊断[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1998, 32(3): 170-172.

- [8] 陆靖鹏, 郑玉林, 孟艳秋. 长春西汀制剂的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(12): 1472-1476.
- [9] 刘文, 姜爱钟, 林福军. 丹参多酚酸盐治疗急性脑梗塞的研究 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22(6): 636-637, 640.
- [10] 肖迎春. 炎症反应与急性脑梗塞 [J]. 脑与神经疾病杂志, 1999, 7(1): 252-253, 258.
- [11] 张晓云, 汪东剑, 邓文松, 等. 脑梗塞患者血清 hs-CRP、TNF- α 、血脂水平的变化及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(33): 6552-6554.
- [12] 王中魁, 王卫, 魏东宁. 高同型半胱氨酸血症与脑梗塞 TOAST 亚型关系及治疗研究 [J]. 中国医药导刊, 2010, 12(5): 758-760.
- [13] 李效敏, 孙慧, 孙金凤. 脑梗死患者血浆 TNF- α 、ET-1、NO 变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2004, 44(22): 26-27.
- [14] 杨子林, 陈键, 伍树芝. 老年脑梗塞患者血清中同型半胱氨酸、髓过氧化物酶、 α 脂蛋白及低密度脂蛋白水平的变化及相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(3): 261-263.
- [15] 薛慎伍, 李元奎, 张象温, 等. 老年脑梗塞血浆内皮素-1 浓度对预后的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2000, 4(2): 224-225.
- [16] 朱文炳, 彭湘闽. 原发性高血压及脑梗塞的血流动力学研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 1996, 22(6): 361-362.