

丹红注射液联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效观察

段海宇, 刘信东, 杜 鹃, 张利娟

核工业四一六医院 神经内科, 四川 成都 610051

摘要: **目的** 探讨丹红注射液联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2017年10月核工业四一六医院接收的急性脑梗死患者120例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组在发病24 h之内给予注射用阿替普酶, 0.9 mg/kg, 总剂量10%静脉推注, 剩余剂量在随后60 min内持续静脉滴注。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液, 20 mL丹红注射液加入到5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组患者均持续治疗14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的脑梗死灶体积、急性期缺血半暗带体积、NIHSS评分和ADL评分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.00%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组脑梗死灶体积明显小于急性期缺血半暗带, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组脑梗死灶体积显著小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分显著降低, ADL评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹红注射液联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可降低患者脑梗死灶体积, 改善患者神经功能, 提升日常生活质量, 安全性较好, 具有一定临床推广应用价值。

关键词: 丹红注射液; 注射用阿替普酶; 急性脑梗死; 脑梗死灶体积; 急性期缺血半暗带体积; NIHSS评分; ADL评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2198-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.009

Clinical observation of Danhong Injection combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction

DUAN Hai-yu, LIU Xin-dong, DU Juan, ZHANG Li-juan

Department of Neurology, Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu 610000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Danhong Injection combined with Alteplase for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (120 cases) with acute cerebral infarction in Nuclear Industry 416 Hospital from October 2015 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were given Alteplase for injection within 24 h after the onset of the disease, 0.9 mg/kg, 10% of the total dose was intravenously injected, and the remaining dose was continuously iv injected within 60 min. Patients in the treatment group were iv administered with Danhong Injection on the basis of the control group, 20 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 the volume of cerebral infarction area and acute ischemic penumbra, NIHSS scores, and ADL scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.00% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the volumes of cerebral infarction area in two groups were less than the volumes of acute ischemic penumbra in two groups, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). And the volumes of cerebral infarction area in the treatment group were less than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, 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 ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with Alteplase for injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can reduce the volume of cerebral infarction area, improve the neurological function and the quality of daily life, with good safety, which has a certain

收稿日期: 2018-05-18

作者简介: 段海宇 (1983—), 男, 四川成都人, 主治医师, 本科, 研究方向为脑血管病。E-mail: skjfhjh@sina.com

clinical application value.

Key words: Danhong Injection; Alteplase for injection; acute cerebral infarction; volume of cerebral infarction area; acute ischemic penumbra; NIHSS score; ADL score

急性脑梗死主要是指脑供血突然发生中断,从而导致患者脑组织坏死^[1]。主要是由于脑部供应脑血液的动脉发生粥样硬化或形成血栓,导致动脉管腔狭窄甚至堵塞,最终导致局灶性急性脑供血不足,引发急性脑梗死。临床表现包括头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂等症状^[2]。目前对于急性脑梗死多采用溶栓治疗,在发病后3~6 h进行。阿替普酶是一种糖蛋白,可激活纤溶酶原成为纤溶酶,减少再出血率、再梗死率,用于急性脑梗死的溶栓治疗^[3]。丹红注射液的主要组分为丹参、红花,具有活血化瘀、通脉舒络的功效^[4]。因此本研究选取2015年10月—2017年10月核工业四一六医院接收的120例急性脑梗死患者,研究丹红注射液联合注射用阿替普酶的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选取2015年10月—2017年10月核工业四一六医院接收的急性脑梗死患者120例作为研究对象,其中男59例,女61例,年龄34~70岁,平均 (51.56 ± 7.68) 岁,发病时间为 (6.21 ± 2.57) h。

纳入标准:(1)所有患者均经头颅电子计算机断层扫描(CT)或颅脑核磁共振成像(MRI)进行确诊^[5];(2)所有患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分3~25分;(3)所有患者均符合2010年中国急性缺血性脑卒中诊断标准^[6];(3)所有患者均知情同意,本人或家属签订知情同意书。

排除标准:(1)患者患有脑出血和蛛网膜下腔出血、恶性肿瘤;(2)患者伴有精神障碍和不能配合治疗的患者;(3)对本研究所用药物过敏的患者;(4)伴有不同程度的肝、肾功能不全患者;(5)有物质滥用及依赖史患者。

1.2 药物

丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号140221、151122;注射用阿替普酶由勃林格殷格翰药业有限公司生产,规格20 mg/支,产品批号140321、160218。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组男29例,女31例,年龄34~70岁,

平均 (51.59 ± 7.72) 岁,发病时间 (6.23 ± 2.62) h。治疗组男30例,女30例,年龄35~70岁,平均年龄 (51.52 ± 7.65) 岁,发病时间 (6.17 ± 2.53) h。两组患者一般资料比较无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均给予对症治疗,包括低流量吸氧、控制感染、维持呼吸功能和预防、控制颅内高压等,并根据患者情况给予降血压、抗血小板和降血糖等治疗。对照组在发病24 h之内给予注射用阿替普酶,0.9 mg/kg,总剂量的10%静脉推注,剩余剂量在随后60 min内持续静脉滴注。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注丹红注射液,20 mL丹红注射液加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组患者均持续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

基本痊愈:功能缺损评分减少90%~100%,病残程度0级;显著进步:功能缺损评分减少46%~89%,病残程度1~3级;进步:功能缺损评分减少18%~45%;无变化:功能缺损评分减少或增加在18%以内;恶化:功能缺损评分增加18%以上。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 脑梗死灶和急性期缺血半暗带体积 缺血半暗带指动脉粥样硬化性血栓性脑梗死的梗死灶中心区周围存在一个缺血边缘区,神经元处于电衰竭状态。治疗后,在两组患者脑梗死发病24 h内进行头颅CT,测算患者脑梗死灶长轴、短轴和层面数,计算脑梗死灶体积和急性期缺血半暗带体积。

脑梗死灶体积=长轴×短轴×层面数× $\pi/6$

1.5.2 日常生活活动量表(ADL)评分 两组患者在疗前后采用ADL评价患者的神经功能^[8]。该量表包括两部分内容:(1)躯体生活自理量表,共分6项:上厕所、进食、穿衣、梳洗、行走和洗澡。单项分1分为正常,2~4分为功能下降,凡有2项或2项以上大等于3分,或总分大等于22,为功能有明显障碍。总分低于14分,为完全正常;大于16分有不同程度的功能下降。最高为56分。

1.5.3 NIHSS评分 在疗前后采用NIHSS评价患者的神经功能,其包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、

语言、构音障碍和忽视症共 11 个项目, 各项分数加起来, 总分数越低说明神经功能恢复越好^[9]。

1.6 不良反应观察

在治疗过程中密切观察患者是否出现头晕、胸闷、头痛、心悸、皮疹等不良反应。

1.7 统计学方法

本研究涉及到的所有数据均采用 SPSS 19.0 软件处理。计量数据采用配对资料 *t* 检验, 计数资料进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 10 例, 显著进步 17 例, 进步 24 例, 总有效率为 85.00%; 治疗组基本

痊愈 15 例, 显著进步 21 例, 进步 21 例, 总有效率为 95.00%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组急性期缺血半暗带和脑梗死灶体积比较

治疗后, 两组脑梗死灶体积明显小于急性期缺血半暗带体积, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组脑梗死灶体积显著小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 NIHSS 评分和 ADL 评分比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分显著降低, ADL 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	60	10	17	24	5	4	85.00
治疗	60	15	21	21	2	1	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组脑梗死灶和急性期缺血半暗带体积比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on volume of cerebral infarction area and acute ischemic penumbra between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	急性期缺血半暗带体积/ cm^3	脑梗死灶体积/ cm^3
对照	3.49 ± 0.81	$2.45 \pm 0.43^*$
治疗	3.46 ± 0.87	$1.87 \pm 0.34^{*\Delta}$

与同组急性期缺血半暗带比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较:

$\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs acute ischemic penumbra of same group; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 NIHSS 评分和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 3 Comparison on NIHSS scores and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	观察时间	NIHSS 评分	ADL 评分
对照	治疗前	17.78 ± 4.84	25.85 ± 5.65
	治疗后	$13.58 \pm 3.79^*$	$47.69 \pm 9.65^*$
治疗	治疗前	17.79 ± 4.82	25.89 ± 5.62
	治疗后	$8.65 \pm 2.76^{*\Delta}$	$65.52 \pm 10.23^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生头晕、头痛 2 例, 不良反应发生率为 3.33%; 治疗组发生头晕、头痛 1 例, 皮疹、皮肤瘙痒 1 例, 不良反应发生率为 3.33%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

卒中在临床上已经成为患者致死和致残的主要病因, 而脑梗死是主要卒中的主要临床类型, 占 60%~80%^[10]。主要是由于患者脑部供血出现异常, 从而引起的脑组织出现坏死。目前在临床上用于治疗脑梗死急性期的措施包括促溶栓、抗血小板聚集、抗凝、脑神经元保护、降纤和降颅压等。阿替普酶是一种重组组织型纤溶酶原激活剂, 能够使闭塞的血管再通, 迅速恢复血液供应和脑血流量, 并且能够缩小梗死面积和改善远期预后的作用^[11]。丹红注射液是由丹参和红花组成的一种中药注射制剂, 具有活血化瘀、通脉舒络的功效, 能够改善微循环和清除自由基, 扩张血管和促进血流速度, 能够促进患者神经功能的恢复^[12-13]。因此本研究采用丹红注射液联合注射用阿替普酶进行急性脑梗死的治疗。

本研究中经过治疗后, 治疗组患者治疗有效率

显著高于对照组患者 ($P<0.05$); 与治疗前比较, 两组患者 NIHSS、ADL 评分均显著改善 ($P<0.05$); 并且治疗组患者的改善程度优于对照组 ($P<0.05$); 两组患者脑梗死灶体积明显小于脑梗死急性期缺血半暗带体积, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组脑梗死灶体积显著小于对照组, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

综上所述, 丹红注射液联合注射用阿替普酶治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可降低患者脑梗死灶体积, 改善患者神经功能, 提升生活质量, 安全性较好, 具有一定临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张 填, 王 焱, 陈志斌. 急性脑梗死溶栓治疗研究进展 [J]. 海南医学, 2012, 23(13): 113-116.
- [2] 丘英祥. 急性进展性脑梗死的影响因素的研究进展 [J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2014, 2(3): 137-138.
- [3] 冯 琼, 涂明义, 黄 娟, 等. 丁苯酞联合阿替普酶治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1876-1880.
- [4] 陈 蓉, 张 琳, 张蔚蕊, 等. 丹红注射液在临床中的应用 [J]. 中国医药指南, 2007, 5(12): 652-655.
- [5] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30.
- [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]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2010, 2(4): 50-59, 69.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 99-104.
- [8] 陈清棠. 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.
- [9] 盛 莉. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中国乡村医药, 1995, 2(1): 45-45.
- [10] 易兴阳, 潘光强, 张顺开, 等. 进展性缺血性卒中的临床分析 [J]. 心脑血管病防治, 2005, 5(6): 6-9.
- [11] 陈庄硕. 阿替普酶溶栓研究进展 [J]. 医学信息, 2014, 27(30): 345-346.
- [12] 郝 军, 陈 欣, 吴海琴. 丹红注射液联合阿替普酶治疗不同分型急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1347-1353.
- [13] 赵建磊, 栾桂霞. 丹红注射液在缺血性脑血管疾病中的临床研究进展 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(35): 152-153.