

注射用丹参（冻干）联合阿托伐他汀治疗伴出血急性脑梗死的临床研究

安 婷¹, 冶生寿²

1. 青海省心脑血管病专科医院 质控科, 青海 西宁 810000

2. 青海省心脑血管病专科医院 神经内科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 分析注射用丹参（冻干）联合阿托伐他汀钙片治疗伴出血的急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月在青海省心脑血管病专科医院收治的 64 例伴出血急性脑梗死患者作为研究对象, 将所有患者随机分对照组和治疗组, 每组各 32 例。对照组患者口服阿托伐他汀钙片, 1 片/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（冻干）, 0.4 g 注射用丹参（冻干）加入到 100 mL 生理盐水中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察对比两组患者的临床疗效, 比较治疗前后两组的 NIHSS 评分、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、血脂水平和再出血情况。**结果** 治疗后, 对照组的总有效率为 78.1%, 显著低于治疗组的 96.9%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清 hs-CRP、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C) 水平均显著降低, 高密度脂蛋白 (HDL-C) 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 hs-CRP 和血脂水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组再出血率为 15.6%, 治疗组再出血率为 3.1%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 注射用丹参（冻干）联合阿托伐他汀钙片治疗伴出血的急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可提升患者生活质量, 改善出血情况, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用丹参（冻干）; 阿托伐他汀钙片; 伴出血急性脑梗死; NIHSS 评分; 超敏 C 反应蛋白; 血脂; 再出血

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)11 - 2844 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.018

Clinical study on Danshen (freeze-dried) for injection combined with atorvastatin in treatment of acute cerebral infarction with hemorrhage

AN Ting¹, YE Sheng-shou²

1. Department of Quality Control, Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining 810000, China

2. Department of Neurology, Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining 810000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical efficacy of Danshen (freeze-dried) for injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets in treatment of acute cerebral infarction with hemorrhage. **Methods** Patients (64 cases) with acute cerebral infarction with hemorrhage in Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital from January 2015 to January 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 32 cases. Patients in the control group were *po* administered with Atorvastatin Calcium Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Danshen (freeze-dried) for injection on the basis of the control group, 0.4 g added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the NIHSS scores, hs-CRP, blood lipids levels, and rebleeding in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 78.1%, which was significantly lower than 96.9% in the treatment group, and there were differences 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 ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, TC, TG, and LDL-C levels in two groups were significantly decreased, but HDL-C levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and blood lipids levels in the treatment group was significantly better

收稿日期: 2018-01-08

作者简介: 安 婷 (1985—), 女, 河北新乐人, 主管药师, 本科, 从事医疗质量管理、药事管理。

than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the rebleeding rate in the control and treatment groups was 15.6% and 3.1%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen (freeze-dried) for injection combined with Atorvastatin Calcium Tablets has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction with hemorrhage, can improve the quality of life, and improve bleeding situation, which has a certain clinical application value.

Key words: Danshen (freeze-dried) for injection; Atorvastatin Calcium Tablets; acute cerebral infarction with hemorrhage; NIHSS score; hs-CRP; blood lipids; rebleeding

急性脑梗死严重危害着人类的健康, 该病不仅发病急, 而且发病的原因和机制都复杂, 在临床上主要有发病、致死和病死率高的特点, 而且治愈的可能性小^[1]。注射用丹参(冻干)为常用中药, 组分为丹参, 具有活血祛瘀、安神宁心、止痛等功效。丹参中主要为脂溶性的二萜类成分和水溶性的酚酸类成分。现代药理研究表明, 丹参具有保护血管内皮细胞、抗心律失常、抗动脉粥样硬化、改善微循环、保护心肌、增加冠脉流量、抗炎、清除自由基等作用^[2]。阿托伐他汀是临床心血管疾病治疗和预防的常见药物, 可抑制平滑肌细胞增殖, 使羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶活性下降, 从而使胆固醇合成减少, 降低心脑血管事件的发生^[3]。脑梗死的急性期目前在临床上多用血管扩张剂、抗血栓等药物进行治疗。本研究选取青海省心脑血管病专科医院收治的 64 例伴出血急性脑梗死患者作为研究对象, 观察了注射用丹参(冻干)联合阿托伐他汀钙片的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2018 年 1 月在青海省心脑血管病专科医院收治的 64 例伴出血急性脑梗死患者作为研究对象, 其中男 35 例, 女 29 例; 年龄 43~74 岁, 平均 (58.6 ± 2.4) 岁; 病程 6~72 h, 平均 (33.9 ± 1.4) h; 其中单灶性脑梗死 31 例, 多灶性脑梗死 11 例, 腔隙性脑梗死 9 例, 颈内动脉系统梗塞 7 例, 椎基底动脉系统梗塞 6 例。所有患者均符合《第四届血管病学术会议制定的脑梗死诊断标准》^[4]和脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)^[5], 经核磁共振 NMR 和头颅 CT 对患者进行了确诊, 心电图检查没有发现有不正常的现象。患者在入院后仅对血脂、血小板聚集等进行了常规的治疗。患者均知情同意, 并签订知情同意书。

排除标准: (1) 合并危及生命损伤者; (2) 参加其他临床药物试验者; (3) 孕妇、携带心脏起搏器者; (4) 患有脑血管畸形和颅内动脉瘤者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者随机分对照组和治疗组, 每组各 32 例。其中对照组男 17 例, 女 15 例; 年龄 43~74 岁, 平均 (59.1 ± 2.2) 岁; 病程 6~72 h, 平均病程 (34.3 ± 1.2) h; 其中单灶性脑梗死 15 例, 多灶性脑梗死 5 例, 腔隙性脑梗死 5 例, 颈内动脉系统梗塞 3 例, 椎基底动脉系统梗塞 4 例。治疗组男 18 例, 女 14 例; 年龄 43~74 岁, 平均 (58.1 ± 3.1) 岁; 病程 7~70 h, 平均 (33.6 ± 1.5) h; 其中单灶性脑梗死 16 例, 多灶性脑梗死 6 例, 腔隙性脑梗死 4 例, 颈内动脉系统梗塞 4 例, 椎基底动脉系统梗塞 2 例。两组患者的性别、年龄、病程等方面无显著差异, 具有可比性。

对照组患者口服阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 N30356), 1 片/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(冻干)(哈药集团中药二厂生产, 规格 0.4 g/支, 产品批号 1601741), 0.4 g 注射用丹参(冻干)加入到 100 mL 生理盐水中, 1 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。

1.3 临床疗效评定标准^[6]

显效: 临床上的症状基本、完全消失, 治疗后原有神经功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度 0 级; 有效: 临床症状得到缓解, 治疗后患者神经功能缺损评分减少 18%~90%, 病残程度 1~3 级; 无效: 患者的临床症状无好转甚至加重, 治疗后神经功能缺损评分减少在 17% 以内。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 在治疗前后清晨空腹采患者静脉血, 使用 hs-CRP 检测试剂盒, 采用免疫增强比浊法检测 hs-CRP 水平。

1.4.2 血脂水平 在治疗前后清晨空腹采患者静脉血, 使用美国 Beck-man 全自动生化仪检测总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平。

治疗两周后对上述指标进行复查。

1.4.3 神经功能缺损评分^[7] 使用NIHSS量表对两组患者治疗前后的神经功能缺损进行评估,分值越高则病情越严重。

1.5 不良反应观察

观察患者在治疗过程中的腹泻、皮疹、恶心、头晕、心悸等不良反应情况。观察治疗后出血转归情况。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效17例,有效8例,无效7例,总有效率为78.1%;治疗组患者显效22例,有效9例,无效1例,总有效率为96.9%,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 两组血清C反应蛋白和血脂比较

治疗后,治疗组血清hs-CRP、TC、TG、LDL-C水平均显著降低,HDL-C水平明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组hs-CRP和血脂水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组NIHSS评分比较

治疗后,两组患者NIHSS评分显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,治疗组NIHSS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	17	8	7	78.1
治疗	32	22	9	1	96.9*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组血清超敏C反应蛋白和血脂水平比较($\bar{x} \pm s$, $n=32$)

Table 2 Comparison on serum hs-CRP and blood lipids levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=32$)

组别	观察时间	hs-CRP/(ng·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	15.24±1.3	7.65±0.14	3.21±0.50	4.61±0.13	1.22±0.21
	治疗后	8.86±0.7*	5.84±0.16*	1.93±0.04*	3.85±0.14*	1.51±0.22*
治疗	治疗前	14.20±1.9	7.64±0.13	3.01±0.20	4.59±0.11	1.17±0.11
	治疗后	4.32±0.4*▲	4.87±0.12*▲	1.33±0.23*▲	2.83±0.14*▲	1.80±0.13*▲

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NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 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	32	18.04±0.16	15.85±0.14*
治疗	32	18.11±0.12	10.03±0.14*▲

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 两组再出血情况和不良反应发生情况比较

治疗过程中,两组患者均未发现有不良反应发生,差异无统计学意义。治疗后,对照组患者出现

出血5例,再出血率为15.6%;治疗组出现出血1例,再出血率为3.1%;两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

伴出血的急性脑梗死是因为患者脑梗死灶内有动脉在滋养血管,与此同时患者会出现缺血的现象,引起患者动脉血管壁的损伤和坏死,这时候如果患者的血管腔内有血栓溶解,会让已经损伤的血管血流恢复,血液就会从血管壁破漏的地方漏出来,导致有出血性的脑梗死,患者的大面积脑梗死会引起这种症状^[8]。当出现脑梗死后,患者动脉的血管可以再通,有研究也证实伴出血的脑梗死是因为动脉的再次开通引起的^[9]。伴出血的脑梗死患者脑梗死

是原发病,在临床上主要是症状、体征等加重,而且伴有新的症状^[10]。一般来说,小灶的渗出性出血症状大多是不明显的,在1周的梗死出现有出血现象的患者基本上症状会加重,患者的症状加重后会出现颅内压高、肢瘫等。另外,栓子的迁移和患者血管的再通是发病的原因,出血性脑梗死在大多数情况下是因为脑栓塞导致的,血管内栓子的破碎是引起出血的主因,远端血管的缺血等引起血管闭塞后使栓子崩解,在原缺血区毛细血管内皮受缺血损伤后导致渗漏,再灌注后受强力的压迫造成梗死区域继发出血,这种出血广泛存在^[11]。本研究中,治疗组临床疗效明显高于对照组,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。治疗组患者的NIHSS评分、出血的复发率均明显优于对照组,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。在现代研究中,有人认为他汀类药物在脑出血患者的治疗中如果长期使用会增加脑出血的风险;另一方面,又有人认为其对脑出血患者有保护作用,本研究结果证明他汀药物与注射用丹参(冻干)联合使用没有增加患者出血的风险,并起到了积极作用。

超敏C反应蛋白对心脑血管病的应用价值更大,即使轻度升高也可预测健康人群发生心脑血管疾病的概率,同时也是诊断心绞痛、心肌梗死患者心血管事件最有效的指标^[12]。高血脂在心脑血管疾病的发病机制中起重要作用,血液中的TC、TG与载脂蛋白结合,在动脉内膜表面被酶分解成残片,侵入动脉壁之后形成粥样硬化病变。HDL-C具有抗动脉粥样硬化作用,LDL-C也同样为正相关,被应用于心脑血管疾病的预防、诊断和治疗^[13]。本研究中治疗后,两组患者hs-CRP、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平变化均有显著差异($P<0.05$)。

综上所述,注射用丹参(冻干)联合阿托伐他汀钙片治疗伴出血的急性脑梗死具有较好的临床疗

效,提升患者生活质量,可改善出血情况,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 汤永健. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 医药卫生: 文摘版, 2016(3): 00270-00271.
- [2] 孙世光, 宋海燕, 鹿岩. 注射用丹参(冻干)临床使用合理性与安全性再评价研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(6): 468-471.
- [3] 李婷, 王煜, 张立, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1872-1875.
- [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] 赵建国, 高长玉, 项宝玉, 等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行) [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(10): 948-949.
- [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] 常思远, 许予明. NIHSS的再评价 [J]. 神经损伤与功能重建, 2011, 6(4): 305-308.
- [8] 惠歌. 出血性脑梗死的护理体会 [J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 23(8): 4491-4492.
- [9] 王喜春, 马冲, 张健莉, 等. 急性脑梗死动脉溶栓血管再通后的脑水肿临床研究 [J]. 中外医疗, 2015, 34(9): 63-64.
- [10] 邸明明. 30例出血性脑梗死患者的临床观察 [J]. 医学信息, 2015, 28(6): 310-311.
- [11] 申丽红, 梁小乐, 高旭光. 急性脑梗死患者微栓子与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(3): 237-239.
- [12] 邓子宁. 超敏C反应蛋白与血脂联合检测在心脑血管疾病诊断中的应用 [J]. 心血管病防治知识, 2017(1): 53-55.
- [13] 张成文. 心脑血管病诊治中血脂检验的临床应用分析 [J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2016, 4(16): 133.