

丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效研究

任 珍¹, 张 薇², 王晓光²

1. 长安大学医院内科, 陕西 西安 710000

2. 第四军医大学唐都医院内分泌科, 陕西 西安 710038

摘 要: **目的** 探讨丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。**方法** 选取 100 例急性脑梗死患者, 随机数字表法分为两组, 对照组患者 (50 例) 给予依达拉奉治疗, 观察组患者 (50 例) 给予丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉治疗, 均治疗 14 d。观察并记录两组患者治疗后 1 个月的疗效, 治疗前后 ESS 评分、SF-36 评分及治疗期间不良反应情况。**结果** 治疗后, 观察组有效率为 90.0%, 对照组有效率为 72.0%, 观察组治疗有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。与治疗前相比, 治疗后两组 ESS 评分均明显增加 ($P < 0.05$), 且观察组在治疗 3、7、14 d 的 ESS 评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组 SF-36 各项得分相比, 差异没有统计学意义; 治疗后, 两组 SF-36 各项得分均明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组在生理功能、生理职能及精神健康上的评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组不良反应率无明显差异。**结论** 丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉对急性脑梗死具有较好的治疗作用, 能改善患者神经功能, 提高患者生活质量, 用药具有安全性, 值得临床推广使用。

关键词: 丹参酮 IIA 磺酸钠; 依达拉奉; 急性脑梗死; 神经功能

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)04-0541-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.04.021

Effect of sodium tanshinone IIA combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction

REN Zhen¹, ZHANG Wei², WANG Xiao-guang²

1. Department of Internal Medicine, Chang'an University Hospital, Xi'an 710000, China

2. Department of Endocrinology, Tangdu Hospital of the Fourth Military Medical University Hospital, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To discuss the efficacy and safety of sodium tanshinone IIA combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** 100 cases of acute cerebral infarction were randomly divided into two groups. The control group (50 cases) was treated with edaravone. The observation group (50 cases) was treated with sodium tanshinone IIA combined with edaravone. The efficacy of sodium tanshinone IIA combined with edaravone in treatment of acute cerebral infarction was evaluated by the efficacy at 1 month after treatment, ESS scores, SF-36 scores before and after treatment and adverse reaction during treatment. **Results** After treatment, the effective rate of observation group was 90.0% and control group was 72.0%. The effective rate of observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). Compared with the value before treatment, the ESS scores of two groups were increased after treatment ($P < 0.05$). 3 d, 7 d, 14 d after treatment, the ESS scores of observation group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there were no statistical significance on SF-36 between two groups. After treatment, the SF-36 scores were increased in two groups ($P < 0.05$). During treatment, there were no statistical significance on adverse reaction between two groups. **Conclusion** Sodium tanshinone IIA combined with edaravone had a good therapeutic effect on acute cerebral infarction. It could improve the quality of life and neurological function with high safety. It was worthy of clinical application.

Key words: Sodium Tanshinone IIA; edaravone; acute cerebral infarction; neurological function.

收稿日期: 2017-01-11

作者简介: 任 珍 (1982—), 女, 山西人, 硕士, 主治医师, 研究方向为高血压、冠心病、糖尿病、慢性病管理。

Tel: 18710684818 E-mail: renzhen_1982@medthesisonline.com

急性脑梗死属临床危重症,致残与病死率较高,其发生与脑组织动脉灌注血流减少或脑血管管壁狭窄或者闭塞有较强相关性。临床单一用药由于药理作用有限,不能全面保护神经细胞,提高其存活率,或者是不能有效清除过量自由基,故治疗后患者神经功能缺损依然较严重^[1]。目前临床一线治疗方案均为多途径、多重保护机制的联合用药^[2-3]。丹参酮 IIA 磺酸钠是心脑血管疾病常用辅助药物,能扩张脑血管,增加脑血流量;依达拉奉是有效的自由基清除剂,两药物联用可有效发挥协同作用^[4]。为了探究联合用药的疗效及安全性,选取了 100 例患者进行临床研究,取得了较好的结果。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取 2011 年 4 月—2015 年 4 月长安大学医院收治的急性脑梗死患者 100 例,入组标准:(1)治疗前均经 CT 和 MRI 影像学手段确认,符合 1995 版《各类脑血管疾病诊断要点》中关于急性脑梗死的诊断标准^[5];(2)发病 48 h 以内;(3)40~80 岁住院患者,性别不限;(4)经本院伦理委员会同意,治疗前患者签署书面知情同意书。排除标准:肝肾功能不全、出血倾向或凝血功能障碍患者。按随机数字表法为两组,对照组 50 例,其中男性 34 例,女性 16 例,平均年龄(53.3±14.9)岁,脑梗死部位:脑叶 8 例,基底节 33 例,小脑 9 例;观察组 50 例,其中男性 31 例,女性 19 例,平均年龄(52.5±13.4)岁;脑梗死部位:脑叶 12 例,基底节 29 例,小脑 9 例。两组在一般资料上相比,差异没有统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,规格 20 mL:30 mg,批号 101234、131015)30 mg 加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每天 1 次。观察组在对照组治疗基础上,加用丹参酮 IIA 磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,规格 2 mL:10 mg,批号 101153、130506)

40 mg 加入 250 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,每天 1 次。两组均治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损评定 采用欧洲脑卒中量表(European stroke scale, ESS)对患者治疗前及治疗后 3、7、14 d 的神经功能缺损情况进行评价,分数越高,说明神经功能越接近正常水平。

1.3.2 疗效评价 治疗后,以 ESS 的增分率判断疗效。增分率 86%~100%为基本痊愈,46%~85%为显效,16%~45%为有效,<16%为无效。

增分率=(治疗后积分-治疗前积分)/(100-治疗前积分)

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

1.3.3 生活质量 采用 SF-36 量表对患者治疗前、治疗后 1 个月患者的生活质量进行评价。

1.4 不良反应

治疗期间观察并记录出现的不良反应。

1.5 统计方法

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行分析,将调查统计的内容作为变量,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验,计数资料 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较

治疗后,观察组总有效率为 90.0%,对照组总有效率为 72.0%,观察组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 神经功能缺损比较

与治疗前相比,治疗后两组 ESS 评分均明显增加($P<0.05$),且观察组在治疗 3、7、14 d 的 ESS 评分均明显高于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 生活质量比较

治疗前两组 SF-36 各项得分相比,差异没有统计学意义;治疗后,两组 SF-36 各项得分均明显升高($P<0.05$);且观察组在生理功能、生理职能及精神健康上的评分明显高于对照组($P<0.05$),其余 5 项评分相比较,没有明显统计学差异,见表 3。

表 1 两组疗效比较

Table 1 Comparison on curative effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	50	7	18	11	14	72.0
观察组	50	22	14	9	5	90.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组 ESS 评分比较

Table 2 Comparison on ESS score between two groups

组别	n/例	ESS 评分/分			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	50	56.1±6.2	62.8±5.5*	69.6±11.2*	75.3±11.2*
观察	50	54.5±7.8	71.3±10.6*#	76.6±12.4*#	81.5±12.2*#

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 after treatment for same time

表3 两组治疗前后 SF-36 评分比较

Table 3 Comparison on SF-36 score between two groups before and after treatment

组别	n/例	时间	生理功能/分	生理职能/分	躯体疼痛/分	总体健康/分
对照	50	治疗前	35.14±2.95	39.16±8.54	52.78±4.74	36.35±7.57
		治疗后	75.18±7.17*	73.38±11.82*	84.27±11.24*	70.62±7.23*
观察	50	治疗前	34.65±3.21	40.91±9.82	51.45±4.22	35.78±7.46
		治疗后	86.38±6.46*#	84.73±12.48*#	87.48±10.67*	71.83±7.87*
组别	n/例	时间	活力/分	社会功能/分	情感职能/分	精神健康/分
对照	50	治疗前	40.28±8.66	38.28±6.16	24.52±9.17	41.16±7.52
		治疗后	70.87±8.68*	84.63±8.64*	75.71±10.57*	72.77±8.43*
观察	50	治疗前	39.61±9.67	37.57±6.62	23.74±8.81	42.35±7.64
		治疗后	71.83±9.65*	85.27±8.29*	77.59±10.26*	83.75±9.39*#

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 不良反应情况

治疗期间, 观察组出现 2 例肝功能异常, 1 例皮疹, 1 例白细胞减少, 1 例注射部位红肿, 不良反应率 10.0%; 对照组出现 1 例白细胞减少, 1 例皮疹, 1 例血尿, 不良反应率 6.0%, 两组不良反应率无明显差异。

3 讨论

脑梗死又名缺血性脑卒中, 发病具有起病急、致残率和病死率高的特点。流行病学研究表明, 我国每年有超过 200 万的脑卒中患者, 在这当中有 100 万例患者因抢救无效而死亡, 故对脑卒中采取及时、有效的治疗措施具有重要的临床意义^[6]。急性脑梗死由脑局部血液供应障碍引起, 导致脑组织缺血、缺氧, 处于缺氧状态的细胞产生大量自由基, 超出脑部正常清除能力, 引起细胞膜脂质过氧化, 导致细胞死亡^[7-8]。故该类疾病宜早期诊断、早期治疗, 治疗应以有效清除脑部过量的自由基、缩小脑部局部缺血区域和提高神经细胞存活率为主。临床实验和临床前研究表明, 采取多途径、多重保护机制的药物治疗方案有利于脑部神经细胞的恢复和存活^[9-10]。

脑梗死发病机制较为复杂, 病发时血管内凝血机制启动, 大量纤维蛋白凝聚附着于狭窄破损的血管壁, 极容易形成脑血栓、栓子, 阻塞脑部血管, 减少血流供应, 扩大脑部缺血缺氧区域, 进而引发大量自由基产生而损伤脑细胞、神经细胞^[11-12]。依达拉奉是一种强效的脑自由基清除剂, 能清除脑部自由基, 抑制脂质过氧化, 从而减少脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞损伤, 提高神经细胞的存活率, 对脑组织损伤具有保护作用^[13]。该药已于 2004 年被日本脑卒中防治指南列为治疗急性脑梗死的一线治疗药物。丹参酮 IIA 磺酸钠注射液常作为心脑血管缺血性疾病的辅助治疗, 具有扩张血管, 降低外周血压, 增加脑血流量的功效^[14]。发生急性脑梗死后, 由于脑血管的闭塞引起其支配区域为中心的脑血流减少, 如果脑部供血迅速恢复, 使脑代谢改善, 损伤仍然可逆, 神经细胞有望存活并恢复一定的功能。丹参酮 IIA 磺酸钠具有改善脑梗死后微循环的作用, 通过抑制凝血酶活性和血小板聚集, 减少血流阻力, 促进血液流畅, 增加脑血流量。

本研究中, 与治疗前相比, 治疗后两组 ESS 评分均明显增加 ($P < 0.05$), 且观察组在治疗后各时

间段均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。说明丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉能明显改善患者神经功能, 提高神经细胞存活率。治疗后 14 d, 观察组有效率为 90.0%, 对照组为 72.0%, 观察组治疗有效率明显高于对照组。说明丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉对急性脑梗死具有较好的治疗效果, 这与两药物从不同作用机制作用有关。丹参酮 IIA 主要改善缺血区供血, 提高神经细胞存活率, 依达拉奉主要是清除自由基, 减少神经细胞损伤, 故联用可以增强疗效。治疗后, 两组 SF-36 各项得分均明显升高, 观察组在活力及精神健康上的评分高于对照组 ($P < 0.05$), 说明丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉对能明显改善患者的生活质量, 这与患者神经功能的恢复密切相关。治疗期间, 两组不良反应发生率无明显差异, 主要不良反应均是注射依达拉奉所引起的, 丹参酮 IIA 磺酸钠未见引起新的不良反应。故联合用药具有安全性。

综上所述, 丹参酮 IIA 磺酸钠联合依达拉奉对急性脑梗死具有较好的治疗作用, 能改善患者神经功能, 提高患者生活质量, 用药具有安全性, 值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Chen X, Bi H, Zhang M, et al. Research of sleep disorders in patients with acute cerebral infarction [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(11): 2508-2513.
- [2] Liu C, Dong Z, Xu L, et al. MR image features predicting hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction: a multimodal study [J]. Neuroradiology, 2015, 57(11): 1145-1152.
- [3] 杨红霞. 奥扎格雷联合丹参酮 II A 磺酸钠治疗急性脑梗死 40 例临床分析 [J]. 吉林医学, 2015, 36(2): 230.
- [4] 马小董, 詹佩娟, 奚振华. 丹参酮 II A 磺酸钠联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(2): 291-292.
- [5] Huang Y H, Xia Z X, Wei W, et al. The impact of leucoaraiosis on neurological function recovery in elderly patients with acute cerebral infarction: Clinical study involving 279 Chinese patients [J]. J Int Med Res, 2014, 42(3): 857-862.
- [6] Liu J, Xing Y, Gao Y, et al. Changes in serum interleukin-33 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(2): 298-300.
- [7] Fukuoka T, Hayashi T, Kato Y, et al. Clinical review of 24 patients with acute cholecystitis after acute cerebral infarction [J]. Intern Med, 2014, 53(12): 1321-1333.
- [8] 李龙珠, 刘家军, 张梅, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠联合依达拉奉对脑梗死局部脑血流及血液流变学影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 182-184.
- [9] 丁荣椿, 孙建华, 尹九元. 阿司匹林联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床效果观察 [J]. 临床合理用药, 2015, 8(1A): 15-16.
- [10] Okazaki T, Yamamoto Y, Yoda K, et al. The ratio of D-dimer to brain natriuretic peptide may help to differentiate between cerebral infarction with and without acute aortic dissection [J]. J Neurol Sci, 2014, 340(1/2): 133-138.
- [11] Huang J, Zhang X, Li J, et al. Impact of glucose fluctuation on acute cerebral infarction in type 2 diabetes [J]. Can J Neurol Sci, 2014, 41(4): 486-492.
- [12] Jiang Y, Lian Y J. Effects of Danhong injection on hemodynamics and the inflammation-related NF- κ B signaling pathway in patients with acute cerebral infarction [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(4): 16929-16937.
- [13] 杨丽英, 贡莉. 依达拉奉注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(4): 640-643.
- [14] 宋晓斌. 依达拉奉联合丹参酮 II A 治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(23): 61-62.