

注射用丹参多酚酸治疗颈内动脉系统脑梗死的临床疗效及对血液指标影响

高爱民, 刘永刚*, 任翠剑, 许云鹤, 王 宁, 齐伟静

保定市第一中心医院 神经内一科, 河北 保定 071000

摘要: **目的** 研究颈内动脉系统脑梗死患者给予注射用丹参多酚酸治疗的临床疗效, 及其对血液指标的影响。**方法** 从保定市第一中心医院2016年1月1日—2017年6月1日收治的颈内动脉系统脑梗死患者中选取100例作为研究对象, 随机分为2组, 各50例。对照组给予常规治疗, 观察组在常规治疗基础上给予注射用丹参多酚酸130 mg溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注, 1次/d, 均14 d为1个疗程。比较治疗后两组患者的疗效、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、C反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶9(MMP9)、白介素-6(IL-6)等指标的变化。**结果** 治疗后观察组总有效率88.00%显著高于对照组76.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组Hcy、CRP、FIB、D-D、LDL-C、TG、TC、IL-6、MMP9均显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组HDL-C显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组不良反应总发生率12.00%与对照组不良反应总发生率14.00%无明显差异。**结论** 注射用丹参多酚酸治疗颈内动脉系统脑梗死疗效显著, 并可有效改善血脂、血凝情况, 降低炎症因子水平, 且安全性好。

关键词: 脑梗死; 注射用丹参多酚酸; 凝血; 降血脂

中图分类号: R972, R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0258-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.007

Clinical effect of Salvianolic Acids for Injection on cerebral infarction in carotid artery system, its security analysis and effect on blood indexes

GAO Aimin, LIU Yonggang, REN Cuijian, XU Yunhe, WANG Ning, QI Weijing

Baoding No.1 Central Hospital, Baoding 071000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical efficacy of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) on cerebral infarction in the carotid artery system, and evaluate its safety and effects on blood indexes. **Methods** A total of 100 cases of carotid artery system cerebral infarction patients in Baoding No.1 Central Hospital from January 1st, 2016 to June 1st, 2017 were selected as the research object, patients were randomly divided into two groups, 50 cases in the control group were given routine treatment, 50 cases in the observation group were given SAFI 130 mg of which was dissolved in 250 mL of 0.9% sodium chloride injection, and intravenous infusion was given once a day, for 14 d as one course. After treatment, curative effect, blood lipid, blood coagulation, C reactive protein (CRP), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), D-Dimer (D-D), LDL cholesterol (LDL-C), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), homocysteine (Hcy), MMP9 (matrix metalloproteinase 9) and IL-6 (interleukin-6) of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group 88% was significantly higher than that of the control group 76% ($P < 0.05$). There was no significant difference between PT, APTT of the observation group and the control group ($P > 0.05$); Hcy, CRP, FIB, D-D, LDL-C, TG, TC, IL-6, and MMP9 of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$); HDL-C of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). There had no significant difference between total incidences of adverse reactions of the observation group 12% and the control group 14%. **Conclusion** The SAFI for the treatment of cerebral infarction of internal carotid artery system has significant curative effect, and can effectively improve blood lipid, blood coagulation situation, reduce levels of inflammatory factors, and show good safety.

收稿日期: 2018-12-01

基金项目: 河北省中医药管理局项目(2018433)

第一作者: 高爱民, 女, 主治医师, 医学硕士, 研究方向脑血管病的诊治。Tel: 18031296605 E-mail: 281205751@qq.com

*通信作者: 刘永刚, Tel: (0312)5976908

Key words: cerebral infarction; Salivianolic Acids for Injection (SAFI); cruor; lowering blood lipids

脑梗死是我国常见病、多发病,在中医学属于“中风”的范畴,主要以神经功能缺损的相关症状为临床表现,具有较高的发病率、致残率^[1]。发生脑梗死时由于脑组织区域血液供应受阻,造成脑组织缺血缺氧性坏死,氧自由基生成及细胞内钙离子超载,坏死脑组织周边易出现炎性细胞浸润,对相应的神经系统造成影响^[2-3]。针对脑梗死的治疗,临床上主要以改善血液循环、控制血脂、血压等为主。

注射用丹参多酚酸是以丹参的有效部位丹参多酚酸为活性成分制成的冻干粉针剂,具有清心除烦、活血化瘀、养血安神、痛经止痛等功效,并可透过血脑屏障,改善患者神经功能缺损症状,加快其神经功能恢复,有效减少患者致残率,提高患者生存质量^[4-5]。对保定市第一中心医院100例颈内动脉系统脑梗死患者行注射用丹参多酚酸治疗,疗效显著,将研究结果报道如下,以期为该病探索有效的疗法,减轻患者的病痛。

1 资料和方法

1.1 临床资料

从保定市第一中心医院2016年1月1日—2017年6月1日就诊的神经内科患者中,选取100例颈内动脉系统脑梗死患者作为研究对象,随机分为对照组与观察组。对照组50例,28例男性、22例女性,年龄31~69岁,平均年龄 (56.63 ± 6.58) 岁,发病至入院时间6~45 h,平均 (17.16 ± 1.75) h。观察组50例,29例男性、21例女性,年龄32~70岁,平均年龄 (53.23 ± 6.45) 岁,发病至入院时间7~42 h,平均 (18.02 ± 1.22) h。对照组与观察组患者临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准^[6]:(1)患者均通过头颅磁共振成像、颈部血管超声、头颈部电子计算机断层扫描(CT)确诊为颈内动脉系统急性脑梗死,且颈内动脉系统狭窄率超过50%;(2)患者年龄均在30岁以上,不超过70岁,男女性别无限制;(3)无精神疾病或意识障碍,可与人正常进行沟通交流;(4)患者发病时间均在6 h以上,不超过3 d的缺血性脑梗死患者;(5)患者均未发生出血、消化道溃疡、严重出血性疾病等;(6)患者均清楚本次研究计划,自愿参与并签署知情同意书。

排除标准^[6]:(1)头颅CT可见颅内出血性疾病,如脑室出血、出血性卒中、颅内血肿、硬脑膜血肿等;(2)对本次研究药物存在耐药性或过敏性;(3)

存在严重肝脏、肾脏功能障碍;(4)收缩压 < 90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),舒张压 < 60 mmHg;(5)患有恶性肿瘤者。

1.2 方法

对照组给予调控血压、止痛、抗血小板、抗动脉硬化、控制血糖及血脂等常规治疗,止痛用阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司生产,规格100 mg/片,生产批号2161002)饭前口服,100~300 mg/d,1次/d。抗血小板、抗动脉硬化给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,规格10 mg/片,生产批号2161002)睡前口服,20~40 mg,1次/d,14 d为1个疗程。

观察组在对照组治疗基础上给予注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格:130 mg/支,生产批号20161002)130 mg溶于250 mL 0.9%氯化钠注射液中,静脉滴注,1次/d,滴速 < 40 滴/min,14 d为1个疗程。

1.3 观察指标

详细观察并记录两组患者治疗前后的疗效和不良反应。于治疗前后抽取参试患者清晨空腹静脉血,由检验科室进行检测,凝固法检测凝血功能[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)],免疫比浊法测D-二聚体(D-D)、C反应蛋白(CRP),表面活性清除法和酶法测血脂[低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)],酶循环法同型半胱氨酸(Hcy),酶联免疫吸附测定法基质金属蛋白酶9(MMP9),双核体夹心免疫层析法测定白介素-6(IL-6)等指标的变化。

1.4 疗效判定

根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[6]判断疗效。(1)痊愈:美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分减少91%~100%。(2)显效:NIHSS评分减少46%~90%。(3)有效:NIHSS评分减少18%~45%。(4)无效:NIHSS评分减少小于18%或增加。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/本组例数

1.5 统计学处理

使用EpiData 3.1软件初步录入数据,用SPSS 21.0统计学软件对数据进行处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗疗效比较

治疗后对照组患者的总有效率为76.00%，观察组的总有效率88.00%，明显高于对照组，两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/ 例	显效/ 例	有效/ 例	无效/ 例	总有效 率/%
对照	50	3	16	19	12	76.00
观察	50	8	19	17	6	88.00*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组凝血因子与抗凝血因子变化比较

治疗前两组患者Hcy、CRP、FIB、PT、APTT、D-D均无明显差异;治疗后两组PT、APTT差异无统计学意义,对照组Hcy、CRP、FIB、D-D均明显高于观察组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组血脂、IL-6、MMP9的比较

治疗前两组LDL-C、TG、HDL-C、TC、IL-6、MMP9比较差异无统计学意义;治疗后对照组LDL-C、TG、TC、IL-6、MMP9均明显高于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组HDL-C明显低于观察

组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗后观察组出现2例皮肤瘙痒、1例皮疹、2例恶心、1例血小板减少,不良反应发生率为12.00%;对照组出现3例皮肤瘙痒、1例皮疹、1例恶心、2例血小板减少,不良反应发生率为14.00%,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

3 讨论

脑梗死属于急症,多发于中老年人群,一旦发现需尽早治疗,可有效控制脑血管病危险因素,并能最大程度提高治疗疗效,改善患者预后,减轻患者经济负担^[7]。丹参多酚酸能够有效保护由脂质过氧化物引起的细胞膜损伤,并能降低患者血液黏稠度和红细胞聚体,对血小板的聚集产生显著的一直作用,对血管内皮可起保护作用^[8-10]。结合临床患者的治疗情况,有关研究显示丹参多酚酸可有效改善患者微循环,减轻再灌注损伤,同时促进神经干细胞增殖与分化,从而缓解患者神经功能缺损症状,加快神经功能的恢复,提高患者生存质量,降低患者的经济负担^[11-13]。

本文对保定市第一中心医院100例颈内动脉系统脑梗死患者研究表明,在患者常规治疗基础上给予注射用丹参多酚酸治疗的疗效显著,并能有效改善患者血液循环,且安全性高。脑梗死患者均处于

表2 两组Hcy、CRP及凝血因子比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on Hcy, CRP and blood coagulation factor between two groups ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	FIB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PT/s	APTT/s	D-D/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	疗前	16.42 $\pm$ 3.26	18.19 $\pm$ 3.29	5.79 $\pm$ 0.55	12.29 $\pm$ 3.28	25.01 $\pm$ 2.18	4.68 $\pm$ 1.56
	疗后	11.12 $\pm$ 2.56*	10.58 $\pm$ 2.41*	4.31 $\pm$ 0.34*	13.41 $\pm$ 4.27	32.96 $\pm$ 2.13*	2.16 $\pm$ 0.84*
观察	疗前	16.21 $\pm$ 3.33	17.98 $\pm$ 3.29	5.72 $\pm$ 0.54	12.30 $\pm$ 3.29	25.13 $\pm$ 2.22	4.66 $\pm$ 1.61
	疗后	8.85 $\pm$ 1.13*#	6.20 $\pm$ 0.34*#	3.01 $\pm$ 0.12*#	13.46 $\pm$ 4.29	33.62 $\pm$ 2.14*	0.86 $\pm$ 0.41*#

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 两组血脂、IL-6、MMP9比较($n=50, \bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on blood lipids, IL-6, and MMP9 between two groups ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	LDL-C ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	HDL-C ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MMP9/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	疗前	4.16 $\pm$ 0.83	2.86 $\pm$ 0.54	1.33 $\pm$ 0.23	6.59 $\pm$ 1.49	365.62 $\pm$ 34.20	423.23 $\pm$ 86.52
	疗后	2.77 $\pm$ 0.51	1.51 $\pm$ 0.51	1.11 $\pm$ 0.21	4.23 $\pm$ 1.23	234.32 $\pm$ 23.62*	189.62 $\pm$ 62.35
观察	疗前	4.13 $\pm$ 0.90	2.87 $\pm$ 0.55	1.32 $\pm$ 0.27	6.61 $\pm$ 1.50	354.62 $\pm$ 33.98	420.63 $\pm$ 87.12
	疗后	2.06 $\pm$ 0.33*#	1.24 $\pm$ 0.39*#	1.42 $\pm$ 0.44*#	3.13 $\pm$ 0.98*#	151.26 $\pm$ 20.62*#	162.30 $\pm$ 60.11*#

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

高凝状态,两组患者APTT、PT与治疗前相比较延长,Hcy、CRP、FIB、D-D显著降低,且经注射用丹参多酚酸治疗患者下降情况低于经常规治疗患者,FIB与D-D下降表明患者血液黏度得到改善,Hcy降低表明患者脑卒中风险降低,CRP下降表明患者炎症情况得到改善;结合患者血脂、IL-6、MMP9情况了解到,两组患者治疗后血脂、IL-6、MMP9情况均有一定改善,但经丹参多酚酸治疗患者改善情况明显优于经常规治疗的患者,可见注射用丹参多酚酸治疗可促进血液循环,降低IL-6、MMP9引起的炎症反应,改善患者高凝状态及脑组织缺血、缺氧,防止血栓形成,同时可减少进展性脑梗死的发生,改善患者神经功能缺损。经注射用丹参多酚酸治疗的患者临床疗效显著高于经常规治疗的患者,且两组患者治疗后发生的不良反应率差异不明显,可见注射用丹参多酚酸用于脑梗死患者可在不增加患者不良反应的情况下增加其临床疗效,且安全性高。

综上,颈内动脉系统脑梗死患者给予注射用丹参多酚酸治疗可提高患者的临床疗效,并能促进患者血液循环,改善其缺血、缺氧情况,且安全可靠。在进行大样本、多中心的临床对照研究后,可以在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 宋燕青,徐向阳,孙仁弟.注射用丹参多酚酸盐的临床应用概述[J].药物流行病学杂志,2012,21(8):404-407.
- [2] 刘红梅,肖艳林.注射用丹参多酚酸盐辅助治疗脑梗死患者临床研究[J].海南医学院学报,2016,22(5):484-487.
- [3] 齐夏.丹参多酚酸盐联合高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效和指标分析[J].中国中医急症,2015,24(9):1614-1616.
- [4] 贺亚龙,高焱,郭晓贤.丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(9):1354-1359.
- [5] 罗晓静,白良,杨成蓉.依达拉奉注射液联合丹参多酚酸盐对脑梗死患者脑血流动力学的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(1):19-21.
- [6] 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].中华神经杂志,2015,48(4):246-257.
- [7] 米玉霞.丹参多酚酸盐治疗对急性脑梗死患者血清C反应蛋白和血液流变学的影响[J].医学综述,2012,18(22):3903-3905.
- [8] 李园,王连心,谢雁鸣.注射用丹参多酚酸盐联合常规西药治疗稳定型心绞痛研究的疗效及安全性探讨[J].中国中药杂志,2016,41(24):4488-4493.
- [9] 孙丽霞.注射用丹参多酚酸治疗进展性脑梗死效果观察[J].中国医药,2015,10(6):816-818.
- [10] 王海洋,谢雁鸣,姜俊杰,等.真实世界中注射用丹参多酚酸盐对肾功能影响的安全性分析[J].中国药物警戒,2016,13(8):452-455.
- [11] 宋新军,许伟,赵林.丹参多酚酸联合辛伐他汀、阿司匹林治疗脑梗死84例疗效观察[J].河北医科大学学报,2014,35(8):917-919.
- [12] 许伟,宋新军,赵林,等.丹参多酚酸对脑梗死患者的疗效及对同型半胱氨酸的影响[J].河北医科大学学报,2015,36(9):1053-1055.
- [13] 王富江,李芮琳,贾壮壮,等.注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究[J].中草药,2017,48(19):4029-4036.