

注射用丹参多酚酸治疗椎基底动脉系统短暂性脑缺血发作的临床观察

李国强, 张岩颖, 王春雷, 刘照寒, 兰 婷, 侯友文*

哈尔滨市第二医院神经内科, 黑龙江 哈尔滨 150056

摘要: 目的 评价注射用丹参多酚酸治疗椎基底动脉系统短暂性脑缺血发作(TIA)的有效性和安全性。方法 选取2017年8月—2018年8月在哈尔滨市第二医院神经内三科住院的椎基底动脉系统TIA的患者76例,随机分成观察组和对照组。观察组39例,对照组37例,对照组采用抗血小板聚集和脑保护剂等常规治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用注射用丹参多酚酸0.13 g,每日1次,60 min内静脉滴注,连续给药14 d。对治疗后患者分别评定疗效以及不良反应。实验室指标包括血常规、肝肾功能、空腹血糖、血脂,治疗前及治疗后各检查1次,头CT或MRI、心电图在治疗前和治疗后各检查1次。治疗后随访3个月,观察病情变化,统计TIA转化成脑梗死的发生情况。结果 观察组治疗后3个月内TIA再次发作次数平均为 (1.61 ± 0.52) 次,3个月内脑梗死发生4例,均留有轻度神经功能缺损表现,发生率为10.26%;对照组治疗后3个月内TIA再次发作次数平均为 (3.12 ± 0.49) 次,3个月内脑梗死发生11例,均有轻度神经功能缺损表现,其中1例治疗期间发生急性脑梗死后静脉溶栓治疗,治疗后留有严重神经功能缺损表现,脑梗死发生率为29.37%。治疗后观察组的效果显著优于对照组($P < 0.05$)。复查实验室指标即血常规、肝肾功能、空腹血糖、血脂,无新发异常病例,原指标异常者复查结果较用药前无明显变化。结论 应用注射用丹参多酚酸观察组显示出良好的临床疗效,可有效控制椎基底动脉系统TIA,缓解血管痉挛症状;在治疗过程中两组均未发现明显的肝肾功能异常及其他不良反应,具有良好的用药安全性,丹参多酚酸治疗椎基底动脉系统TIA安全有效。

关键词: 注射用丹参多酚酸;椎基底动脉系统短暂性脑缺血发作;临床观察

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0301-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.016

Clinical observation on Salvianolic Acids for Injection for the treatment of transient ischemic attack

LI Guoqiang, ZHANG Yanying, WANG Chunlei, LIU Zhaohan, LAN Ting, HOU Youwen

Department of Neurology, Harbin Second Hospital, Heilongjiang 150056, China

Abstract: **objective** To evaluate the efficacy and safety of Salvianolic Acids for Injection for transient ischemic attack. **Methods** Seventy-six patients of transient ischemic attack in the Harbin NO.2 Hospital of from August, 2017 to August, 2018 were divided into treatment group and control group randomly. Patients in treatment group received routine therapy and Salvianolic Acids for Injection, and patients in control group received routine therapy only. To evaluate the efficacy of treatment. Meantimes, clinical experience including CT, MRI, BP and HR before operation, before treatment and during seven days. Blood examination (WBC, RBC, ALT, AST, BUN, Cr) should be performed during seven days. **Results** In the observation group, the average number of TIA recurrences within 3 months after treatment was $(1.61 + 0.52)$. Four cases of cerebral infarction occurred within 3 months, all of which had mild neurological deficits, with an incidence of 10.26%. The average number of TIA recurrences within 3 months after treatment in the control group was $(3.12 + 0.49)$ times, and 11 cases of cerebral infarction occurred within 3 months. All of them had mild neurological deficits. Among them, 1 case had intravenous thrombolysis after acute cerebral infarction during treatment, and severe neurological deficits remained after treatment. The incidence of cerebral infarction was 29.37%. After treatment, χ^2 test showed that the effect of the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). From side effect,

收稿日期: 2018-09-13

第一作者: 李国强(1982—),男,硕士研究生,主治医师,从事脑血管病的诊断及治疗研究。

E-mail: ligq19820704@163.com Tel: (0451)55601349

*通信作者: 侯友文(1968—),男,硕士研究生,主任医师,从事脑血管病的诊断及治疗研究。

E-mail: houyiwsey@163.com Tel: (0451)55601349

Salvianolic Acids for Injection did not decrease the systemic blood pressure and maybe better than others in the safety. **Conclusion** Salvianolic Acids for Injection was effective and safe for transient ischemic attack.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; transient ischemic attack; clinical observation

短暂性脑缺血发作(TIA)为神经内科常见病,高达10%的TIA患者会在48 h内发生卒中。TIA患者在第一年内的卒中发生率较一般人群高13~16倍^[1]。其病因和发病机制主要学说有微栓塞,脑血管痉挛、狭窄或受压,血流动力学改变,及颅内血管炎和脑盗血综合症,致残率高^[2]。因此,及时有效控制TIA发作对患者的预后非常重要。丹参多酚酸是从中药丹参中提取的有效部位,具有活血、通脉、降低血液黏稠度、抗血小板聚集、改善微循环等作用^[3-4]。本研究以哈尔滨市第二医院收治的椎基底动脉系统TIA患者为研究对象,观察组在常规治疗基础上加用注射用丹参多酚酸治疗,以常规治疗为对照,旨在评价联合治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 资料

选取哈尔滨市第二医院神经内科2017—2018年住院椎基底动脉系统TIA患者76例为研究对象。其中男性55例,女性21例。平均年龄(60.37±4.98)岁。随机分为观察组与对照组。观察组39例,男30例,女9例,平均年龄(60.59±5.37)岁;其中合并高血压患者32例,高脂血症患者19例,合并糖尿病患者12例。对照组37例,男25例,女12例,平均年龄(62.17±4.28)岁。其中合并高血压患者30例,合并高脂血症患者17例,合并糖尿病患者9例。两组病人年龄、性别、血压、血脂、血糖等指标对比均无统计学意义,具有可比性。所有患者均在发病72 h内入院并开始接受治疗,均签署知情同意书,同时本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准

(1)所有病例均经CT或MRI及MRA证实,符合全国第四届脑血管学术会议诊断标准;(2)1周内至少发作过3次的椎基底动脉系统TIA;(3)头晕同时至少伴有1种椎-基底动脉缺血发作的其他症状或体征,如视野缺损、闪光、视物变形、视物成双、眼球震颤、肢体麻木或无力等;(4)未遗留明显神经功能缺损者。

1.3 排除标准

(1)经CT或MRI证实存在脑出血、脑干梗死、小脑梗死的患者;(2)倾斜试验阳性患者;(3)收缩压低于90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)者;(4)孕

妇;(5)年龄大于80岁患者;(6)入选前使用过降纤类药物、激素类药物3次以上者;(7)伴有严重心脏病者;(8)伴有严重糖尿病者;(9)发病前有精神病史者;(10)伴有严重肝肾功能不全者;(11)伴有意识障碍者;(12)不能坚持治疗或因药物不良反应中断治疗者。

1.4 治疗方法

对照组采用常规治疗方法,即奥扎格雷钠80 mg加入100 mL 5%葡萄糖注射液中静脉滴入,2次/d,并辅以抗血小板聚集、稳定斑块、脑保护治疗。观察组在对照组治疗基础上加用注射用丹参多酚酸注射液(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字Z20110011,规格为每支装0.13 g,批号20160812),0.13 g加入250 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,1次/d,共14 d。对伴有高血压、糖尿病的患者,两组均给予相应的降血压和降糖治疗及其他对症支持治疗。

1.5 观察指标

治疗过程中监测生命体征(血压及心率变化)。实验室指标包括血尿常规、肝肾功能、空腹血糖、血脂、凝血项,治疗前及治疗后各检查1次,头CT或MRI,心电图在治疗前和治疗后各检查1次。治疗后随访3个月,观察病情变化,统计TIA转化成脑梗死的发生情况。脑梗死的诊断标准参照全国第四届脑血管病关于脑梗死的诊断标准。主要终点指标:脑梗死。

1.6 疗效评定

观察组统计治疗后3个月内再次发作的平均次数。统计治疗后发展为脑梗死的病例,是否遗留轻度神经功能缺损表现。对照组统计治疗后3个月内再次发作的平均次数。统计治疗后发展为脑梗死的病例,是否留有神经功能缺损表现,并与观察组进行比较。

1.7 统计学处理

统计软件采用SPSS13.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 χ^2 检验临床疗效。发作次数采用独立样本的 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组治疗后3个月内TIA再次发作次数平均

为(1.61±0.52)次,3个月内脑梗死发生4例,均留有轻度神经功能缺损表现,发生率为10.26%。对照组治疗后3个月内TIA再次发作次数平均为(3.12±0.49)次,3个月内脑梗死发生11例,均有轻度神经功能缺损表现,其中1例治疗期间发生急性脑梗死后静脉溶栓治疗,治疗后留有严重神经功能缺损表现。脑梗死发生率为29.37%。治疗后观察组的效果显著优于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	发作次数	3个月内脑梗死发生例数	脑梗死发生率/%
对照	37	3.12±0.49	11	29.37
观察	39	1.61±0.52*	4*	10.26*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 两组患者实验室指标比较

数据表明,用药前后两组白细胞计数、ALT、AST、BUN、CR没有统计学意义的变化趋势,两组相比差异无统计学意义。

3 讨论

最新欧洲卒中协会卒中处理推荐意见认为TIA和缺血性卒中在实质上是相同的,且反复TIA的患者,最终发展为脑梗死并致残的机率在第1年较一般人群高13~16倍,5年内达7倍。因此在治疗上同等重要^[5]。目前针对TIA的治疗研究主要为:(1)使用抗血小板药物;(2)他汀类药物治疗;(3)病因治疗,针对可能存在的危险因素,如高血压、糖尿病、血脂异常、心脏病等进行有效治疗,其中房颤患者加用抗凝治疗;(4)筛查责任大动脉血管有无斑块及狭窄,若狭窄程度超过70%,可进行内膜切除术,血管成形术或血管内支架,但疗效尚处在临床观察阶段。椎基底动脉系统TIA是临床常见疾病,其病因复杂多样,常见有以下几点:(1)血管因素,包括颅内椎基底动脉病变及颅外椎动脉病变引起者,如血管痉挛、动脉粥样硬化、先天性血管畸形、颅外段椎动脉受到骨刺等骨性结构和周围韧带等的压迫;(2)血流动力学改变,包括高血压、低血压等。由于上述1种或多种原因致使TIA而出现眩晕等临床症状。在排除低血压原因引起的椎基底动脉TIA之后,有效扩张血管可以改善脑部供血,缓解TIA的症状,而常用的扩血管药物容易引起“盗血”现象,加重症状^[6]。在TIA发病机制中,主要原因为

微栓子、大动脉痉挛、斑块及狭窄,其次为血小板聚集、炎性反应、凝血机制障碍、心律失常等。丹参多酚酸成分包括丹酚酸A 1%、丹酚酸B 57%、迷迭香酸37%及其他酚类化合物5%,大量药理学试验证明,丹参多酚酸可促进神经干细胞增殖,并促进其分化,可以清除自由基,保护神经元防止缺氧性损伤,并清除超氧阴离子,发挥抗脑缺血、抗炎作用^[7-9]。此外丹参多酚酸能够扩张机体各器官的小动脉,增加局部血流量,有效改善微循环,阻止血小板聚集和血栓形成,同时能够使血小板解聚,降低血小板浓度^[10-11]。丹参多酚酸对脂质过氧化造成的细胞膜损伤具有显著的保护作用,能够通改善血液流变学参数,降低血液黏稠度,抑制血小板聚集,改善脑部缺血状况,促进神经功能恢复,有效保护缺血性脑卒中中对神经功能的损伤^[12]。本研究对1周内反复发作的椎基底动脉系统TIA患者治疗结果表明,应用丹参多酚酸观察组显示出良好的临床疗效,可有效控制TIA。常规治疗的对照组其临床症状虽也有一定的改善,但改善的程度不如观察组明显,观察组与对照组相比有统计学意义。在治疗过程中两组均未发现明显的肝肾功能异常及其他不良反应,具有良好的近期疗效及用药安全性。临床观察结果显示,丹参多酚酸的不良反应较少且轻,本研究未发现与药物有关的严重不良反应,与文献报道一致。本研究提示注射用丹参多酚酸是一种安全有效的药物,可有效的控制椎基底动脉系统TIA的症状,避免进一步发展为脑梗死,虽然不是作为治疗椎基底动脉系统TIA的首选用药,但其作为辅助治疗药有很好的疗效,在防治脑血管疾病方面具有巨大的潜力。综上,注射用丹参多酚酸治疗椎基底动脉系统TIA安全有效。

参考文献

- [1] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 23(1): 4-8.
- [2] 吴江. 神经病学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 169-171.
- [3] 房阁. 注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的临床效果分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(06): 725-727.
- [4] 田介峰, 阎红, 王瑞静, 等. 丹参多酚酸提取物化学成分的分离与鉴定 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 5024-5028.
- [5] 王永亭, 曾丽莉, 吕海燕, 等. 缺血性卒中病因学与发病机制研究的十年进展 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2012 (1): 2-27.
- [6] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊

- 治指南2014 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [7] 魏飞彪. 丹参多酚酸治疗合并无症状性心肌缺血的急性脑梗死疗效及安全性研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [8] 许伟, 王春霞, 韩辉, 等. 丹参多酚酸治疗轻中度脑梗死的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(23): 14-15.
- [9] 鲁雅琴, 王颖, 何忠芳, 等. 丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的系统评价 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(18): 4559-4560.
- [10] 马增玉, 吕建卫. 注射用丹参多酚酸盐注射液对急性脑梗死患者血浆肿瘤坏死因子 α 及c反应蛋白的影响 [J]. 河北中医, 2013, 35(6): 899-901.
- [11] 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.
- [12] 王强, 张一, 王榕, 等. 丹参多酚酸盐对缺血再灌注损伤大鼠脑组织BDNF和GDNF的影响 [J]. 卒中与神经疾病, 2013, 20(5): 272-274.