

## 注射用丹参多酚酸联合奥美拉唑治疗急性缺血性卒中合并应激消化溃疡的临床观察

李瑞卿, 王永建, 孙维佳, 李建楠, 王海军\*

齐齐哈尔医学院附属第一医院 神经内科, 黑龙江 齐齐哈尔 161006

**摘要:** **目的** 观察注射用丹参多酚酸联合奥美拉唑治疗应激消化溃疡合并急性缺血性卒中临床效果。**方法** 选择齐齐哈尔医学院附属第一医院神经内科2017年10月—2018年8月收治的应激消化溃疡合并急性缺血性卒中住院患者60例, 随机分为观察组和对照组, 每组30例。对照组采用参芎葡萄糖注射液200 mL, 奥美拉唑40 mg、1次/d静滴治疗, 观察组丹参多酚酸0.13 g, 奥美拉唑40 mg、1次/d静滴治疗, 均治疗14 d。分别采用神经功能缺损评分(NIHSS)和意识水平量表(GCS)判定疗效。**结果** 治疗后, 观察组神经功能改善的总有效率为83.3%, 高于对照组的63.3%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组意识水平改善的总有效率为80.0%, 高于对照组的53.3%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组再出血溃疡率为6.6%, 低于对照组的26.6%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 注射用丹参多酚酸联合奥美拉唑治疗应激消化溃疡合并急性缺血性卒中患者的神经功能和意识水平均显著改善, 且再出血溃疡率降低。

**关键词:** 应激消化溃疡; 急性缺血性卒中; 注射用丹参多酚酸; 临床疗效

中图分类号: R972, R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0339-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.028

## Clinical observation of Salvianolic Acids for Injection combined omeprazole in treatment of acute ischemic stroke complicated with stress peptic ulcer

LI Ruiqing, WANG Yongjian, SUN Weijia, LI Jiannan, WANG Haijun

The Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Qiqihaer Medical University, Qiqihaer 161006, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) combined with omeprazole on stress peptic ulcer complicated with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 60 patients of stress peptic ulcer complicated with acute ischemic stroke in the First Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College from October 2017 to August 2018 were selected and were randomly divided into the observation group and the control group, 30 cases in each group. The patients in the control group received intravenous drip of Shenxiong Glucose Injection 200 mL, omeprazole 40 mg, qd. The patients in the treatment group were treated with intravenous drip of SAFI 0.13 g, omeprazole 40 mg, qd. The two groups were treated for two weeks. Before and after treatment, Glasgow (GCS) and NIHSS scores were used to determine the level of consciousness. **Results** After treatment, the total effective rate of neurological function improvement in the treatment group was 83.3%, which was significantly higher than 63.3% in the control group ( $P < 0.05$ ); the total effective rate of consciousness improvement in the treatment group was 80.0%, higher than 53.3% in the control group, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ); the rate of rebleeding ulcer in the treatment group was 6.6%, lower than 26.6% in the control group, there was significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** SAFI combined with omeprazole is effective in treating stress peptic ulcer complicated with acute ischemic stroke, and the rate of re-bleeding ulcer was reduced.

**Key words:** stress peptic ulcer; acute ischemic stroke; Salvianolic Acids for Injection (SAFI); clinical effect

应激消化溃疡是治疗急性缺血性卒中中最严重的并发症之一, 多表现为呕血、便血, 严重者可出现失血性休克。伴意识障碍的急性缺血性卒中患者并发应激性溃疡的发生率较高, 其可加重脑损害和

收稿日期: 2018-12-01

第一作者: 李瑞卿(1981—), 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病的诊治。Tel: 13846274975

\*通信作者: 王海军, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为脑血管病的诊治。Tel: 13766555587

出现多器官衰竭,重症卒中中并发应激性溃疡的病死率明显高于未并发者<sup>[1]</sup>。卒中并发应激性溃疡预后不良,应早期诊断,从而积极治疗<sup>[2]</sup>。药理研究表明丹酚酸B可促进神经干细胞增殖,并促进其分化,具有较强的抗氧化能力,快速清除自由基,抑制过氧化反应,并消除超氧阴离子,同时可促进神经营养因子分泌,并发挥抗脑缺血、抗炎症作用,改善缺血性卒中患者认知水平<sup>[3-4]</sup>。Liu等<sup>[5]</sup>研究证明丹参多酚酸可以通过抑制P2Y12受体发挥抗血小板聚集作用。注射用丹参多酚酸(SAFI)是现代中药粉针剂,主要有效成分为丹酚酸B等水溶性酚酸类。本文通过观察SAFI联合奥美拉唑治疗急性缺血性卒中合并应激性溃疡患者神经功能缺损评分(NIHSS)和意识水平量表Glasgow(GCS)评分的变化,探讨其在临床应用中的疗效以及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取齐齐哈尔医学院附属第一医院神经内科2017年10月—2018年8月收治的应激性溃疡合并急性缺血性卒中患者60例。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》<sup>[6]</sup>制定的急性缺血性卒中诊断标准。(2)头颅电子计算机断层扫描(CT)示大面积脑梗死。(3)GCS评分<sup>[7]</sup>在9~12分。(4)符合应激性溃疡的诊断标准<sup>[8]</sup>:入院时无应激性溃疡出血;既往无消化性溃疡、肝病、出血性疾病等病史;在大面积脑梗死发生后1~9 d内出现上消化道出血,即肉眼见呕吐或胃管抽出咖啡样或暗红色液体,解柏油样黑便或粪潜血试验(+++)以上;排除口鼻、咽喉以及食道损伤出血。

对患者进行随机分组,每组30例。对照组男20例、女10例,年龄46~80岁,平均年龄66.5岁。观察组男19例、女11例,年龄49~82岁,平均年龄68.9岁。入组时两组的性别、年龄、GCS评分、病情轻重等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 试验用药

参芎葡萄糖注射液,贵州景峰注射剂有限公司产品,规格100 mL/支,批号20170526;注射用奥美拉唑钠,江苏奥赛康药业股份有限公司产品,规格40 mg/支,批号20170410;注射用丹参多酚酸,天津天士力之骄药业有限公司产品,规格0.13 g/支;批号20170402。

### 1.3 治疗方法

两组患者均口服氯吡格雷75 mg 1次/d,瑞舒伐他汀10 mg 1次/d,云南白药0.5 g/次、4次/d进行基

础治疗;对照组加用参芎葡萄糖注射液200 mL,奥美拉唑40 mg用100 mL 0.9%NaCl稀释,依次静脉滴注,1次/d;观察组加用注射用丹参多酚酸0.13 g用250 mL 0.9%NaCl稀释,奥美拉唑40 mg用100 mL 0.9%NaCl稀释,依次静脉滴注,1次/d。两组均治疗14 d。

### 1.4 疗效判定<sup>[7]</sup>

治疗前后分别采用GCS评分和NIHSS评分判定疗效。GCS评分未提升为无效,GCS评分提升但未达到15分的为显效,GCS评分达到15分的为有效;NIHSS评分未提升的为无效,NIHSS评分提升但在5分以内的为显效,NIHSS评分提升5分以上的为有效。

总有效率=(显效+有效)/本组例数

### 1.5 不良反应

治疗期间检测患者的肝肾功能、心电图、血常规,观察两组患者皮疹、呕吐、腹泻、头晕、头痛等不良反应发生情况。

### 1.6 统计方法

所有资料采用SPSS 10统计软件包进行数据分析处理,计量数据结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 基于NIHSS评分的神经功能疗效比较

治疗后,观察组与对照组的NIHSS评分较治疗前均下降,且观察组的低于对照组的,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组显效7例、有效12例,总有效率63.3%;观察组显效10例、有效15例,总有效率83.3%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组基于NIHSS评分的神经功能疗效比较

Table 1 Comparison on nervous function based on NIHSS scores between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	7	12	11	63.3
观察	30	10	15	5	83.3*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 基于GCS评分的意识水平疗效比较

治疗后,观察组与对照组的GCS评分较治疗前均下降,且观察组的低于对照组的,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组显效6例、有效10例,总有效率53.3%;观察组显效9例、有效15例,总有效率80.0%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),

见表2。

### 2.3 两组再次溃疡出血的比较

治疗后,对照组出现1次溃疡出血的6例,2次溃疡出血的2例,再出血率26.6%;观察组仅2例出现1次溃疡出血,再出血率6.6%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表2 两组基于GCS评分的意识水平疗效比较

Table 2 Comparison on consciousness level based on GCS scores between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	6	10	14	53.3
观察	30	9	15	6	80.0*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 两组再次溃疡出血比较

Table 3 Comparison on re-ulcer bleeding between two groups

组别	n/例	再次溃疡出血/例			再出血率/%
		0次	1次	2次	
对照	30	22	6	2	26.6
观察	30	28	2	0	6.6*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.4 不良反应

治疗过程中,观察组有4例患者出现头晕,未停药,继续治疗症状消失,未见其他无不良反应。

### 3 讨论

注射用丹参多酚酸冻干粉临床应用不良反应发生率低,安全性较高<sup>[9]</sup>。本研究就针对急性缺血性卒中合并应激性消化溃疡的患者应用注射用丹参多酚酸来观察其有效性。丹参多酚酸是从中药丹参中提取出多种水溶性丹酚酸化合物,注射用丹参多酚酸即为这些丹酚酸组成的混合物,其中以丹酚酸B含量最高<sup>[10]</sup>,已被批准用于脑卒中治疗。其主要成分包括丹酚酸A、丹酚酸B、迷迭香酸及其他酚类化合物,大量药理学试验证明该药可以抑制脂质过氧化、清除自由基,保护神经元防止缺氧性损伤,临床上广泛用于治疗冠心病、心绞痛、心肌梗死、糖尿病等疾病,尤其在治疗冠心病和缺血性脑血管病方面疗效颇佳<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示SAFI联合奥美拉唑治疗急性

缺血性卒中合并应激性消化溃疡患者,两组的NIHSS评分和GCS评分均改善,而且观察组优于对照组的,说明患者的神经功能和意识水平量都得到改善。患者再次溃疡复发率治疗组亦优于对照组,证明注射用丹参多酚酸治疗应激性消化溃疡合并急性缺血性卒中患者的疗效显著。由于丹参多酚酸并非溶栓类药物,推断微循环代偿可能是其治疗急性缺血性脑卒中的主要作用机制,但需进一步研究确证。另外,本研究纳入的病例数量较少,观察指标有限,仍有加大样本进一步研究的必要。

### 参考文献

- [1] 冯瑞晶, 赵性泉. 急性卒中合并应激性溃疡的危险因素[J]. 中国卒中杂志, 2010, 4(5): 73-74.
- [2] 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]. 中华神经科杂志, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [3] Guo G Q, Li B, Wang Y Y, et al. Effects of salvianolic acid B on proliferation, neurite outgrowth and differentiation of neural stem cells derived from the cerebral cortex of embryonic mice [J]. Sci Chin Life Sci, 2010, 53(6): 653-662.
- [4] 郝彦超, 苏建. 丹参多酚酸对脑梗死患者血液流变学和神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 67-68.
- [5] Liu L, Li J, Zhang Y, et al. Salvianolic acid B inhibits platelets as a P2Y12 antagonist and PDE inhibitor: evidence from clinic to laboratory [J]. Thromb Res, 2014, 134(4): 866-876.
- [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] 王云霄, 袁俊亮, 胡文立. 常用卒中量表的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2016(12): 1072-1077.
- [8] 杨亚敏, 兰周华, 吴红添, 等. 高血压脑出血合并应激性溃疡危险因素分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(4): 749-750.
- [9] 高颖, 周莉, 尹平, 等. 3430例观察注射用丹参多酚酸冻干粉上市后临床应用安全性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(5): 427-429.
- [10] 杜冠华, 张均田. 丹参水溶性有效成分——丹酚酸的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2000, 20(5): 394.
- [11] 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.
- [12] 常文广, 高绚照, 马莲萍. 注射用丹参多酚酸治疗大面积脑梗死的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(12): 208-209.