

## 注射用丹参多酚酸对脑卒中患者的疗效及血流变、肢体与神经功能的影响

张秀清, 董晓柳, 徐士军

唐山人民医院, 河北 唐山 063000

**摘要:** **目的** 探讨注射用丹参多酚酸对脑卒中患者血流变、肢体与神经功能的影响。**方法** 选取唐山市人民医院2017年2月—2019年2月诊治的脑卒中患者146例, 采用随机数字表法分为两组(各73例), 对照组患者实施常规治疗, 观察组患者常规治疗基础上联用注射用丹参多酚酸0.13 g/d静脉滴注, 均连续治疗14 d。于治疗前后行血流变、生化指标检测, 并行肢体与神经功能评价, 比较两组患者的治疗效果及安全性。**结果** 两组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率、C反应蛋白、D-二聚体、同型半胱氨酸(Hcy)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分较治疗前显著降低( $P<0.05$ ), 简式运动功能量表(FMA)、日常生活能力(ADL)评分较治疗前显著增加( $P<0.05$ )。观察组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率、C反应蛋白、D-二聚体、Hcy、NSE、NHSS评分低于对照组( $P<0.05$ ), FMA评分、ADL评分高于对照组( $P<0.05$ ); 观察组患者总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组患者不良反应(心率异常、血压异常、肾功能损害)比较, 差异无统计学意义。**结论** 注射用丹参多酚酸可改善脑卒中患者的血流变状况, 并提高患者的肢体与神经功能。

**关键词:** 注射用丹参多酚酸; 脑卒中; 血流变; 肢体功能; 神经功能

**中图分类号:** R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2019)11-2243-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.11.025

## Influence of Salvianolic Acids for Injection on hemorrheology, limb and nerve function in stroke patients

ZHANG Xiuqing, DONG Xiaoliu, XU Shijun

Tangshan People's Hospital, Tangshan 063000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the influence of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) on hemorrheology, limb and nerve function in stroke patients. **Methods** 146 stroke patients were selected in Tangshan People's Hospital from December 2016 to December 2018, who were divided into two groups by random number table method. 73 patients received routine treatment as control group, and 73 patients combined with SAFI (0.13 g/d intravenous drip for 14 days) as observation group. Hemorrheology and biochemical indexes were measured before and after treatment. While parallel limb and nerve function were evaluated. Treatment effect and safety were compared between two groups. **Results** Whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, platelet aggregation rate, C-reactive protein, D-dimer, homocysteine, neuron-specific enolase, and NHSS score were decreased significantly in two groups after treatment ( $P<0.05$ ). FMA score and ADL score were increased significantly in two groups after treatment ( $P<0.05$ ). Whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, platelet aggregation rate, C-reactive protein, D-dimer, homocysteine, neuron-specific enolase, and NHSS score in observation group were lower than control group after treatment ( $P<0.05$ ). FMA score and ADL score in observation group were higher than control group after treatment ( $P<0.05$ ). Total effective rate in observation group was higher than control group ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in adverse reactions (heart rate abnormality, blood pressure abnormality, liver and kidney dysfunction) between two groups. **Conclusion** SAFI can improve hemorrheological status in stroke patients, which can also improve limb and nerve function.

**Key words:** Salvianolic Acids for Injection (SAFI); stroke; hemorrheology; limb function; neurological function

脑卒中是神经内科的常见病, 具有高发病率、高致残率、高致死率、预后差等特点, 已成为严重的

收稿日期: 2019-09-10

第一作者: 张秀清, 主治医师, 硕士研究生, 研究方向为神经康复。Tel: 13315588910 E-mail: 420349622@qq.com

公共卫生问题,如何治疗一直是临床研究探讨的焦点<sup>[1-2]</sup>。目前,该病的常规治疗方案为抗凝溶栓、抗血小板聚集、改善血循环,以达到控制病情和改善预后的目的。但药物治疗不良反应较多,存在脑出血风险,一直争议不断。注射用丹参多酚酸具有活血、化瘀、通脉的功效,治疗不同类型的脑梗死均取得一定疗效<sup>[3-4]</sup>。此次研究探讨了注射用丹参多酚酸对脑卒中患者血流变、肢体与神经功能的影响,发现其可以降低血黏度并改善微循环,疗效显著且比较安全。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

唐山市人民医院2016年12月—2018年12月诊治的脑卒中患者146例。入选标准:符合脑卒中的诊断标准<sup>[5]</sup>,年龄在40~80岁,初次发病,发病时间在3~72 h,患者或家属对研究知情同意,经医院伦理委员会批准。排除标准:患有器质性疾病、凝血功能障碍、精神性疾病、药物过敏、溶栓禁忌症的患者,再次脑卒中者。

采用随机数字表法分为2组,各73例。其中对照组患者男39例、女34例,平均年龄(64.2±5.9)岁,发病时间为3~51 h、平均(7.6±2.0)h;观察组患者男40例、女33例,平均年龄(64.5±6.2)岁,发病时间为3~54 h、平均(7.5±2.2)h,两组患者性别、年龄、发病时间比较,具有可比性( $P>0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

对照组患者实施常规治疗,口服阿司匹林(Bayer S.P.A.公司产品,生产批号20160905,规格100 mg/片)100~300 mg/d,阿托伐他汀(辉瑞制药有限公司产品,生产批号20161001,规格20 mg/片)20 mg/d,氨氯地平(昆明赛诺制药有限公司产品,生产批号20160821,规格5 mg/片)5 mg/d,阿卡波糖(拜耳医药保健有限公司产品,生产批号20160913,规格50 mg/片)100 mg/d,连续治疗14 d。

观察组患者在常规治疗基础上联用注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司产品,规格:0.13 g/支,含丹参多酚100 mg;生产批号20160101)治疗,先以适量0.9%氯化钠注射液溶解,再用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释,静脉滴注,0.13 g/d,连续治疗14 d。

### 1.3 观察指标

于治疗前后采集患者晨起空腹肘静脉血5 mL,行血流变(全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率)、生化指标[C反应蛋白、D-二聚

体、同型半胱氨酸(Hcy)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]检测,使用MEN-C90血液流变动态分析仪检测血流变指标,采用免疫比浊法检测C反应蛋白和D-二聚体,采用ELISA法检测Hcy和NSE,试剂盒购自于上海晶抗生物工程有限公司,严格按照说明书进行操作。并行肢体与神经功能评价[简式运动功能量表(FMA)、日常生活能力(ADL)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分],记录两组患者的治疗效果(痊愈、显效、有效、无效、总有效)及不良反应(心率异常、血压异常、肝肾功能损害)。

### 1.4 评定标准

**1.4.1 FMA评分<sup>[6]</sup>** 包括下肢反射、速度、共同运动、协调性等17项内容,每项按0~2分进行统计,总分为34分,分值越高代表运动功能越好。

**1.4.2 ADL评分<sup>[7]</sup>** 包括进餐、桌椅转移、上下楼梯、行走等10项内容,每项按0~10分进行统计,总分为100分,分值越高代表日常生活能力越好。

**1.4.3 NHSS评分<sup>[8]</sup>** 包括视野、凝视、下肢功能、共济失调等12项内容,每项按0~9分进行统计,总分为45分,分值越高代表神经功能越差。

**1.4.4 疗效的评定标准<sup>[9]</sup>** (1)痊愈:无临床症状,NHSS评分减少91~100%,肌力为5级,生活可自理。(2)显效:临床症状显著缓解,NHSS评分减少46~90%,肌力为2级,日常生活能力基本恢复。(3)有效:临床症状部分缓解,NHSS评分减少18~45%,肌力为1级,日常生活能力部分恢复。(4)无效:临床症状无改善,甚至恶化。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 统计学分析

应用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,计数资料采用率(%)表示和 $\chi^2$ 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示和 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血流变指标比较

两组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率较治疗前显著降低( $P<0.05$ );观察组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组患者治疗前后生化指标比较

两组患者治疗后C反应蛋白、D-二聚体、Hcy、NSE较治疗前显著降低( $P<0.05$ )。观察组患者治

表1 两组患者治疗前后血流变指标比较

Table 1 Comparison of hemorheological parameters between two groups before and after treatment

组别	n/例	观察时间	全血高切黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> )	全血低切黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> )	血浆黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> )	血小板聚集率/%
对照	73	治疗前	7.75±1.12	14.32±1.68	3.07±0.31	64.38±2.86
		治疗后	6.68±0.96*	10.51±1.34*	2.48±0.27*	55.91±2.78*
观察	73	治疗前	7.73±1.08	14.35±1.74	3.05±0.29	64.29±3.24
		治疗后	5.62±0.71*#	8.79±1.03*#	1.72±0.18*#	47.85±2.09*#

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

疗后C反应蛋白、D-二聚体、Hcy、NSE低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

### 2.3 两组患者治疗前后肢体与神经功能评分比较

两组患者治疗后FMA评分、ADL评分较治疗前显著增加,NHSS评分显著降低,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后,观察组患者治疗后FMA评分、ADL评分高于对照组,NHSS评分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表3。

### 2.4 两组患者疗效比较

观察组痊愈18例、显效46例、有效7例,总有效率观察组患者总有效率97.3,高于对照组的86.3,差异有统计学意义(<0.05)。见表4。

### 2.5 两组患者不良反应比较

对照组发生不良反应7例,观察组发生不良反应5例,经对症处理后,均明显好转。经统计学分

析,差异无统计学意义(P>0.05)。见表5。

## 4 讨论

### 4.1 病因分析

脑卒中是造成患者死亡和重度残疾的常见病因,在中国,可高居十大死因的第二位<sup>[10-11]</sup>,危害度极大。且近年来,随着饮食结构改变、社会压力增加、人口老龄化等加快,脑卒中的发病率持续走高<sup>[12-13]</sup>,严重威胁公众的身心健康。分析其致病因素,主要为各种原因导致的脑组织急性血液供应功能障碍,然后导致部分脑组织出现缺血缺氧性坏死性软化,伴有脑组织侧支循环开放,最终导致自由基生成增多而发生脑损伤<sup>[14]</sup>,因而治疗当以活血、化瘀、通脉为主。

### 4.2 药理作用机制

对急性脑梗死患者在综合内科治疗的基础上加用注射用丹参多酚酸,不仅可以更加明显地改善

表2 两组患者治疗前后生化指标比较

Table 2 Comparison of biochemical indicators between two groups before and after treatment

组别	n/例	观察时间	C反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> )	D-二聚体/(mg·L <sup>-1</sup> )	Hcy/(μmol·L <sup>-1</sup> )	NSE/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	73	治疗前	11.26±2.38	0.88±0.14	20.74±4.63	26.83±3.51
		治疗后	5.73±1.05*	0.57±0.11*	14.53±2.47*	22.46±2.09*
观察	73	治疗前	11.27±2.46	0.86±0.13	20.69±4.58	26.81±2.96
		治疗后	3.48±0.94*#	0.40±0.09*#	10.26±2.37*#	18.47±2.14*#

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

表3 两组患者治疗前后肢体与神经功能评分比较

Table 3 Comparison of limb and nerve function scores between two groups before and after treatment

组别	n/例	观察时间	FMA评分	ADL评分	NHSS评分
对照	73	治疗前	17.24±1.53	38.92±3.87	15.02±2.13
		治疗后	22.06±2.17*	54.61±4.72*	8.46±1.07*
观察	73	治疗前	17.20±1.48	39.01±4.15	14.98±2.09
		治疗后	26.75±2.29*#	61.28±3.57*#	6.25±0.83*#

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4 两组患者疗效比较

Table 4 Comparison of treatment effect 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	73	6	29	28	10	86.3
观察	73	18	46	7	2	97.3*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

表5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between two groups

组别	n/例	心率异常/例	血压异常/例	肝肾功能损害/例
对照	73	3	3	1
观察	73	2	1	2

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

患者的血液流变学和凝血功能,而且能够降低患者血清血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、降钙素原(PCT)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、水平,提高胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平<sup>[15]</sup>。注射用丹参多酚酸作用于机体后,可发挥多种药理功效,主要包括5个方面<sup>[16]</sup>:(1)可促进局部血管再生,有助于改善脑卒中患者局部的血流灌注和供氧量,进而减少神经元凋亡,从而发挥改善病症的作用;(2)可降解血脑屏障基膜与内皮细胞之间的连接,有助于保护血脑屏障;(3)还可清除氧自由基,抑制脂质过氧化反应,从而发挥减轻临床症状的作用;(4)能抑制血小板的生物活性,减少炎症因子的生成,从而保护神经细胞,增强细胞活性,从而改善脑缺血状况和脑损伤;(5)可在一定程度上减小脑梗死体积,改善局部的神经功能,发挥脑保护功效。

#### 4.3 本研究的结果分析

本次研究的结果显示两组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率较治疗前显著降低,观察组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率低于对照组,说明注射用丹参多酚酸可解除血流异常而造成的浓、黏、凝、聚状况,发挥改善脑卒中患者血流变的作用,通过降低全血黏度和血浆黏度,可改善脑卒中患者的红细胞形态,减少红血球破坏,并通过抗凝降黏,改善脑卒中患者的血流速度,效果显著。

两组患者治疗后C反应蛋白、D-二聚体、Hcy、

NSE较治疗前显著降低,观察组患者治疗后C反应蛋白、D-二聚体、Hcy、NSE低于对照组,说明注射用丹参多酚酸可改善脑卒中患者的诸多生化指标,其中C反应蛋白是炎症预测因子,与疾病的炎症程度密切相关<sup>[17]</sup>。D-二聚体是纤维蛋白降解产物,其水平增加,提示机体的高凝状态,容易发生继发性纤溶亢进,应当予以重视<sup>[18]</sup>。Hcy是脑卒中密切相关的危险因素,其表达水平增加,会产生过氧化物和超氧化物,易造成血管内皮细胞受损,诱发血栓<sup>[19]</sup>,同时,Hcy还可诱使血小板凝集,与载脂蛋白结合,使得脂肪堆积于血管壁,而诱发动脉粥样硬化。NSE是存在于脑灰质神经细胞的一种中枢神经系统特异蛋白质,当脑损伤发生后,才会释放到机体血液中,其水平越高,提示,脑损伤越严重<sup>[20]</sup>。

两组患者治疗后FMA评分、ADL评分较治疗前显著增加,两组患者治疗后NHSS评分较治疗前显著降低,观察组患者治疗后FMA评分、ADL评分高于对照组,观察组患者治疗后NHSS评分低于对照组,说明注射用丹参多酚酸可提高脑卒中患者的运动功能,改善脑卒中患者的神经功能,进而提高脑卒中患者的日常活动能力,意义重大。

观察组患者总有效率高于对照组,两组患者不良反应(心率异常、血压异常、肝肾功能损害)比较,差异无统计学意义,说明注射用丹参多酚酸治疗脑卒中是安全有效的,不会引发过多的不良反应,还可在一定程度上提高患者的治疗效果,值得临床推广使用。但此次研究也存在一定的弊端,样本量较少,观察时间较短,需要进一步扩大样本量和延长观察时间再进行探讨。

#### 参考文献

- [1] Lv H, Li J, Che Y Q. MicroRNA-150 contributes to ischemic stroke through its effect on cerebral cortical neuron survival and function by inhibiting ERK1/2 axis via Mal [J]. J Cell Physiol, 2019, 234(2): 1477-1490.
- [2] Bretzner M, Estrade L, Ferrigno M, et al. Endovascular stroke therapy with a novel 6-french aspiration catheter [J]. Cardio Int Radiol, 2019, 42(1): 110-115.
- [3] 郑明翠, 韩辉, 宋书婷, 等. 注射用丹参多酚酸治疗不同类型脑梗死疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(6): 152-155.
- [4] 张建娥. 丹参多酚酸对合并2型糖尿病脑梗死患者抗氧化能力、血管内皮功能及神经功能缺损评分的影响 [J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(5): 45-47.
- [5] 吴川杰, 宋海庆. «2018 ASA/AHA急性缺血性脑卒中患者早期管理指南»更新解读 [J]. 中国全科医学, 2018, 21

- (14): 8-13.
- [6] 谢克功, 朱登纳. 循经针刺综合康复疗法对于改善脑瘫患儿GMFM、ADL、FMA评分及发育情况的效果分析[J]. 陕西中医, 2018, 39(8): 133-135, 139.
- [7] 何雪苹, 莫 晔, 李应宏. 不同剂量rt-PA静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者颅内血流动力学及NIHSS评分的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1860-1863, 1871.
- [8] 刘素梅, 王建伟. 阿加曲班对急性脑梗死患者部分凝血指标及NIHSS评分、NDS评分、ADL评分的影响[J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(12): 1525-1526.
- [9] 廖祥明, 肖小六, 钟振洲, 等. 银杏内酯注射液对急性缺血性脑卒中的临床疗效及其神经功能保护作用[J]. 中成药, 2018, 40(12): 209-211.
- [10] 靳 林, 周 雪, 闫世春, 等. 黑龙江省2016年急性脑卒中发病和病死现状分析[J]. 中国公共卫生管理, 2018, 34(4): 45-47.
- [11] 武 玲, 王 锋. 湖北省40岁以上居民脑卒中的流行趋势和危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(22): 23-26.
- [12] 李思瑜, 刘令初, 马美莉. 2013—2016年度台州市脑卒中发病特征分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2018, 38(7): 81-82.
- [13] 孙文慧, 李建彬, 王松强, 等. 2015—2016年郑州市居民脑卒中监测数据分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(20): 165-167, 198.
- [14] Mattioli L, Perfumi M. Effects of a *Rhodiola rosea* L. extract on acquisition and expression of morphine tolerance and dependence in mice [J]. J Psychopharmacol, 2011, 25(3): 411-420.
- [15] 王亚博, 刘欣欣, 寇启星, 等. 注射用丹参多酚酸对急性脑梗死患者的血液流变学、凝血功能以及血清指标的影响研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 262-267.
- [16] 常慧敏, 李常新. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 183-185.
- [17] 王 珂. 探讨血清C反应蛋白对急性缺血性脑卒中患者临床意义[J]. 西藏医药, 2018, 39(6): 21-22.
- [18] 黄 攀, 何晓英. D-二聚体、P选择素联合检测对急性脑梗死病情及预后判断的价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(24): 27-29.
- [19] 王育芳, 董茂顺. 同型半胱氨酸与脑卒中的相关性分析[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(22): 112-113.
- [20] 项 薇, 潘速跃, 武肖娜, 等. 阿托伐他汀钙对急性脑卒中患者血清胶质纤维酸性蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、神经元特异性烯醇化酶含量及神经功能变化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(10): 2392-2394.