

注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期疗效及对Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平的影响

李芳芳

安阳市第六人民医院 药剂科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期患者的疗效及对同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体和超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平影响。**方法** 选择2016年1月—2019年1月于安阳市第六人民医院收治的脑梗死急性期患者102例,随机分为对照组51例与治疗组51例。对照组患者常规治疗,治疗组在对照组基础上联用注射用丹参多酚酸(100 mg+250 mL的0.9%氯化钠溶液中,静脉滴注,1次/d)。两组疗程均为2周,比较两组疗效,治疗前后日常生活活动能力指数(Balthei指数)评分、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分和神经功能缺损程度评分(NIHSS评分)变化,血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平变化及不良反应。**结果** 治疗组治疗总有效率(92.16%)高于对照组(70.59%)($P<0.05$)。治疗后,两组Balthei指数评分和MoCA评分较治疗前升高,而NIHSS评分较治疗前降低($P<0.05$);治疗组Balthei指数评分和MoCA评分高于对照组,而NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平较治疗前降低($P<0.05$);且治疗组血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期患者疗效良好,可降低Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平,值得临床借鉴。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 脑梗死急性期; 同型半胱氨酸; D-二聚体; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)03-0490-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.022

Therapeutic effect of Salvianolic Acids for Injection on patients with acute cerebral infarction and influence on Hcy, D-dimer and hs-CRP levels

LI Fangfang

Department of Pharmaceutical, Anyang Sixth People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) on acute cerebral infarction patients and its effects on the levels of homocysteine (Hcy), D-dimer and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP). **Methods** The 102 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2016 to January 2019 were divided into control group (51 cases) and treatment group (51 cases) according to random number table method. The control group received routine treatment, while the treatment group received intravenous drip of SAFI 100 mg+250 mL 0.9% sodium chloride solution once a day on the basis of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The therapeutic effects, the changes of Balthei index, Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) and Neurological Deficiency Scale (NIHSS) before and after treatment, the changes of serum Hcy, D-dimer and hs-CRP levels, and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group (92.16%) was higher than that of the control group (70.59%) ($P<0.05$). After treatment, the Balthei index score and MoCA score of the two groups were higher than those before treatment, while the NIHSS score was lower than before treatment ($P<0.05$); after treatment, the Balthei index score and MoCA score of the treatment group were higher than those of the control group, while the NIHSS score was lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum Hcy, D-dimer and hs-CRP in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$); after treatment, the levels of serum Hcy, D-dimer and hs-CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** SAFI is effective in the treatment of acute cerebral infarction. It can reduce the levels of Hcy, D-dimer and hs-CRP, which is worthy of clinical reference.

收稿日期: 2019-09-10

第一作者: 李芳芳, 研究方向为药剂学。Tel: 18803724963 E-mail: liyan2998375@163.com

Key words: Salvianolic Acids for Injection (SAFI); acute phase of cerebral infarction; homocysteine; D-dimer; hypersensitive C-reactive protein

脑梗死又称为缺血性脑卒中,主要是脑血管在各种因素作用下出现供血障碍,从而引起脑组织坏死,而发生相应功能缺损的一类临床综合征^[1-2]。流行病学调查显示近年来脑梗死发病率呈不断上升的趋势,急性期致残率和病死率较高,严重影响患者生活质量^[3]。因此,采取及时有效的诊断和治疗措施对脑梗死急性期患者的预后尤为重要^[4]。

有研究发现同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体和超敏C反应蛋白(hs-CRP)与脑梗死急性期发生、发展密切相关^[5]。西医治疗急性脑梗死主要采用常规治疗,包括补液、降压、利尿、自由基清除剂、抗血小板治疗等,但疗效并不十分理想。而有研究发现,中医药辅助治疗脑梗死取得较好的疗效^[6]。而且有临床研究显示注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期患者的疗效明确,可以降低hs-CRP水平和改善血液流变学,且比较安全^[7]。因此,本文研究探讨注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期患者疗效及对Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平影响,旨在为该病治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年1月—2019年1月于安阳市第六人民医院收治的脑梗死急性期患者102例,参照2014年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[8]诊断标准确诊。按照随机数字表法分为对照组与治疗组,各51例。对照组男性29例、女性22例;年龄43~78岁,平均年龄(61.74±6.89)岁;病程3~41 h,平均病程(22.13±4.35)h。治疗组男性31例、女性20例;年龄46~79岁,平均年龄(62.39±8.23)岁;病程5~42 h,平均病程(23.01±3.97)h。两组一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:(1)经头颅影像学检查证实为脑梗死,且排除其他颅内疾病患者;(2)患者发病72 h内入院;(3)患者知情同意并签订知情同意书。

排除标准:(1)合并其他颅内病变,如脑肿瘤、脑出血、脑外伤等;(2)合并肝肾、心肺及内分泌等严重异常;(3)精神疾病者;(4)过敏体质者。

1.3 方法

对照组:患者入院后采用基础治疗,主要包括补液、降压、利尿、自由基清除剂、抗血小板治疗等;

治疗组:在对照组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,含丹参多酚酸100 mg;生产批号1508191、16.06232、1701281、1810061)100 mg+250 mL的0.9%氯化钠溶液中,静脉滴注,1次/d。两组疗程均为2周。

1.4 疗效评价标准^[8]

(1)基本痊愈:患者NIHSS评分减少91%~100%,以及患者主要症状、体征消失;(2)显著进步:患者NIHSS评分减少46%~90%,以及患者主要症状、体征明显改善;(3)进步:患者NIHSS评分减少18%~45%,以及患者主要症状、体征改善;(4)无效:患者NIHSS评分减少18%以下,以及患者主要症状、体征无改善。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 治疗指标

(1)观察两组治疗前后日常生活活动能力指数(Balthei指数)评分^[9]、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分^[10]和神经功能缺损程度评分(NIHSS评分)^[8]变化。其中Balthei指数评分总分100分,评分越高日常生活能力越好;MoCA量表评分越高认知功能越好;NIHSS评分越高神经功能受损程度越大。(2)观察两组治疗前后血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平变化,分别于治疗前后抽取患者外周静脉血3 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附法测定Hcy和D-二聚体的量,采用免疫比浊法测定hs-CRP的量。(3)观察两组治疗期间不良反应情况。

1.6 数据统计

采用统计学软件SPSS 22.0进行数据处理分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较

治疗后对照组基本痊愈8例、显著进步15例、进步13例,总有效率70.59%;治疗组基本痊愈17例、显著进步18例、进步12例,总有效率92.16%。治疗组的总有效率高于对照组,两组比较差异显著($P<0.05$),见表1。

2.2 两组Balthei指数评分、MoCA评分和NIHSS评分比较

治疗前,两组Balthei指数评分、MoCA评分和

表1 两组疗效比较

Table 1 Comparison of treatment effect between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	8	15	13	15	70.59
治疗	51	17	18	12	4	92.16*

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

NIHSS 评分比较无统计学差异($P>0.05$); 治疗后, 两组 Barthel 指数评分和 MoCA 评分较治疗前升高, 而 NIHSS 评分较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组 Barthel 指数评分和 MoCA 评分均高于对照组, 而 NIHSS 评分低于对照组, 两组比较差异有显著性($P<0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后 Barthel 指数评分、MoCA 评分和 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s, n=51$)Table 2 Comparison of Barthel index score, MoCA score and NIHSS score before and after treatment in two groups ($\bar{x}\pm s, n=51$)

组别	观察时间	Barthel 指数	MoCA 评分	NIHSS 评分
对照	治疗前	40.10 $\pm$ 7.28	15.14 $\pm$ 1.09	23.78 $\pm$ 4.79
	治疗后	61.03 $\pm$ 8.98*	17.64 $\pm$ 1.13*	16.52 $\pm$ 2.54*
治疗	治疗前	38.98 $\pm$ 6.25	15.42 $\pm$ 1.25	24.31 $\pm$ 5.46
	治疗后	74.25 $\pm$ 12.41* Δ	19.89 $\pm$ 1.42* Δ	12.24 $\pm$ 1.98* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平变化

治疗前两组血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平比较无统计学差异($P>0.05$); 治疗后, 两组血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组的低于对照组的, 两组比较差异有显著性($P<0.05$)。见表3。

2.4 用药安全性评价

两组用药期间均未观察到凝血功能障碍、肝肾功能障碍等不良反应。

3 讨论

3.1 注射用丹参多酚酸注射液治疗脑梗死急性期

脑梗死治疗的关键在于急性期, 认为急性期脑梗死患者由于神经细胞膜钙离子超载, 自由基产生, 导致脂质过氧化以及能量代谢障碍, 从而加剧脑损伤, 进一步导致一系列病理生理改变, 故急性脑梗死改善缺血区血流灌注、清除自由基以及保护

表3 两组治疗前后血清 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 水平变化比较($\bar{x}\pm s, n=51$)Table 3 Comparison of serum Hcy, D-dimer and hs-CRP levels before and after treatment in two groups ($\bar{x}\pm s, n=51$)

组别	观察时间	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	D-二聚体/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	29.54 $\pm$ 4.12	2.48 $\pm$ 0.61	10.79 $\pm$ 1.46
	治疗后	21.32 $\pm$ 5.47*	1.45 $\pm$ 0.28*	7.18 $\pm$ 1.54*
治疗	治疗前	28.93 $\pm$ 4.67	2.54 $\pm$ 0.78	10.42 $\pm$ 1.54
	治疗后	13.42 $\pm$ 3.89* Δ	0.79 $\pm$ 0.17* Δ	3.58 $\pm$ 1.17* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

神经细胞是治疗的关键^[9-11]。注射用丹参多酚酸注射液是丹参的一种水溶性提取物制剂, 具有活血通络的作用。药理研究表明注射用丹参多酚酸具有抗动脉硬化、抗氧化剂抗血栓作用, 可加快血液流速, 抗血小板聚集, 从而促进纤维蛋白降解^[12]。此外, 注射用丹参多酚酸可减轻炎症反应, 保护脑组织, 改善微循环, 减轻缺血再灌注损伤, 促进神经再生, 保护血脑屏障, 清除氧自由基^[13-14]。本研究表明治疗组总有效率高于对照组, 治疗后治疗组 Barthel 指数评分和 MoCA 评分高于对照组, 而 NIHSS 评分低于对照组, 说明注射用丹参多酚酸治疗急性期脑梗死疗效良好。

3.2 Hcy、D-二聚体和 hs-CRP 与脑梗死急性期

Hcy 是含巯基的氨基酸, 主要经多途径调节体内 Hcy 水平。有研究显示 Hcy 水平与脑梗死发病密切相关, 是脑血管疾病新的一项独立危险因素^[15]。学界认为 Hcy 水平升高时引发脑梗死的原因可能包括以下几方面^[16]: (1) Hcy 进入循环后, 导致氧化应激反应, 使细胞内自由基清除水平下降, 从而导致血管内皮功能障碍和内皮细胞损伤; (2) Hcy 可改变凝血因子功能, 从而破坏机体纤溶和凝血间平衡, 从而使机体处于一种血栓前状态, 影响脂质代谢, 引起血管壁脂肪堆积; Hcy 水平越高, 则会导致脑部狭窄的血管数量越多, 加速脑梗死出现。

D-二聚体是一种交联蛋白降解产物, 并且其水平与动脉粥样硬化关系紧密, 对维持纤溶以及溶血平衡具有重要意义^[17]。监测 D-二聚体水平对于判断急性脑梗死病情严重程度具有重要意义^[18]。hs-CRP 是重要的一种血管炎性标记物, 具有较高的灵敏度, 是一种良好稳定的生化指标。脑梗死后血浆大量炎症因子可促进 hs-CRP 合成^[19-20]。

本研究表明治疗后治疗组血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平低于对照组,说明注射用丹参多酚酸可降低血清Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平。

3.3 研究结论和存在的不足

注射用丹参多酚酸治疗脑梗死急性期患者疗效良好,可降低Hcy、D-二聚体和hs-CRP水平,值得临床借鉴。但本研究仍存在一些不足之处,如纳入病例数较少,观察时间较短,观察指标相对较少等,因此还需在后续研究中作多中心、大样本、阳性对照的深入研究,为该病治疗提供可靠的治疗方案。

参考文献

- [1] Chen K, Hou X, Zhou Z, et al. The efficacy and safety of endovascular recanalization of occluded large cerebral arteries during the subacute phase of cerebral infarction: a case series report [J]. Stroke Vasc Neurol, 2017, 2(3): 124-131.
- [2] Kleine J F, Beller E, Zimmer C, et al. Lenticulostriate infarctions after successful mechanical thrombectomy in middle cerebral artery occlusion [J]. J Neuroint Surg, 2017, 9(3): 234-239.
- [3] Na S S, Kim S K, Jung N J, et al. The relationship between non-affected forelimb exercise and recovery after focal cerebral ischemia in acute phase [J]. J Phys Ther Sci, 2017, 29(10): 1821-1823.
- [4] 鲁文先, 苏毅鹏, 陈金波. 急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓的疗效及出血性转化影响因素分析 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2017, 25(1): 29-33.
- [5] 殷勇. 急性脑梗死患者治疗前后血液Hcy、hs-CRP、BNP和D-D水平变化的临床价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 281-282.
- [6] 李曼, 刘丙营, 潘东. 丹参多酚酸盐联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中临床研究 [J]. 中国药业, 2017, 26(1): 74-77.
- [7] 刘雪洁, 谢道俊, 杨波, 等. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死患者的疗效及对hs-CRP和血液流变学的影响 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 296-300.
- [8] 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.
- [9] 冯锋, 韩学青, 陈建, 等. 日常生活活动能力量表在痴呆筛查中的应用 [J]. 临床精神医学杂志, 2004, 14(4): 193-194.
- [10] 郭佳翔. 蒙特利尔认知评估量表中文版的初步应用 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
- [11] Johansson S, Rosengren A, Young K, et al. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2017, 17(1): 53.
- [12] 吕志威, 吕远, 杨炯, 等. 依达拉奉联合注射用丹参多酚酸盐治疗急性脑梗塞的临床疗效 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(19): 63-64.
- [13] 黄立华. 脑心通联合注射用丹参多酚酸盐治疗老年急性脑梗死35例 [J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(4): 310-310.
- [14] 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, 12(2): 183-185.
- [15] 钟锦开, 张七二, 杨泽, 等. Hcy、hs-CRP、MPV联合检测对急性脑梗死患者的临床意义 [J]. 医学检验与临床, 2017, 28(1): 47-49.
- [16] 陶晓薇, 项国谦. 急性脑梗死患者治疗前后血清Hcy和血浆TXB₂、6-K-PGF_{1α}检测的临床价值 [J]. 检验医学, 2017, 32(1): 69-70.
- [17] 马志远, 陈艳, 陈庞何, 等. 急性脑梗死患者氧化低密度脂蛋白、hs-CRP、Hcy、D-二聚体水平及其临床意义 [J]. 内科, 2017, 12(2): 171-173.
- [18] 赵彦坡. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、D-二聚体、超敏C-反应蛋白水平变化及其意义 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(7): 736-738.
- [19] 张建勋, 任星, 文师访, 等. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血清hs-CRP关系的研究 [J]. 江西医药, 2017, 52(7): 641-643.
- [20] 李冬松, 王世君, 郜锦英, 等. 血清hs-CRP水平与急性脑梗死病情程度及近期预后的相关性分析 [J]. 河北医学, 2017, 23(6): 129-132.