

谷红注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的疗效及对血清SOD和MDA水平的影响

卢双动, 刘娟, 尹航, 刘猛, 朱月敏, 袁亚松

保定市第二中心医院 急诊科, 河北 保定 072750

摘要: **目的** 探讨谷红注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的疗效及其对血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平影响。**方法** 选取2018年1月—2020年1月保定市第二中心医院收治的急性脑梗死患者104例作为研究对象,将患者随机分为对照组和观察组,每组各52例。对照组患者静脉滴注阿加曲班注射液,60 mg阿加曲班注射液以适量的氯化钠注射液稀释,经24 h持续静脉滴注治疗2 d,然后10 mg/次治疗5 d,早晚各1次。观察组在对照组基础上静脉滴注谷红注射液,20 mL/次,溶于氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,1次/d。两组患者持续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的Barthel指数(BI)和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血清SOD和MDA水平,以及血浆黏度(PV)、全血黏度(WBV)、红细胞压积(HCT)、纤维蛋白原(FIB)水平。**结果** 治疗后,对照组和观察组总有效率分别80.77%和94.23%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组BI评分显著升高,NIHSS评分降低($P < 0.05$);且观察组NIHSS评分和BI评分显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组MDA水平显著降低,SOD水平显著升高($P < 0.05$);治疗后,观察组血清SOD和MDA水平显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组PV、WBV、HCT、FIB水平均明显降低($P < 0.05$);治疗后,观察组PV、WBV、HCT、FIB水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 谷红注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能够改善患者血清SOD和MDA水平,值得临床推广应用。

关键词: 谷红注射液;阿加曲班注射液;急性脑梗死;Barthel指数;美国国立卫生研究院卒中量表;超氧化物歧化酶;丙二醛

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2021)03-0566-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.017

Curative effect on Guhong Injection combined with agatrebant in treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum SOD and MDA levels

LU Shuangdong, LIU Juan, YIN Hang, LIU Meng, ZHU Yue-min, YUAN Yasong

Department of Emergency, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Guhong injection combined with agatrebant on acute cerebral infarction and its effect on serum SOD and MDA levels. A total of 104 patients with acute cerebral infarction admitted to the Second Central Hospital of Baoding City from January 2018 to January 2020 were selected as the research subjects, and the patients were randomly divided into control group and observation group, with 52 cases in each group. **Methods** Patients in the control group were iv administered with Argatroban Injection, 60 mg Argatroban Injection was diluted with appropriate amount of sodium chloride injection for 24 h continuous intravenous infusion for 2 d, and then 10 mg/time for 5 d, once in the morning and once in the evening. Patients in the observation group were iv administered with Guhong Injection intravenously, 20 mL/time, dissolved in 250 mL sodium chloride injection intravenously, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. Clinical efficacy of two groups was observed, and the BI score, NIHSS score, serum levels of SOD, MDA, PV, WBV, HCT, and FIB before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the control group and the observation group was 80.77% and 94.23%, respectively, and the total effective rate of the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, BI score in two groups was significantly increased, while NIHSS score was decreased ($P < 0.05$). And the NIHSS and BI scores in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PV, WBV, HCT and FIB in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PV, WBV, HCT and FIB in observation group were

收稿日期: 2021-01-17

第一作者: 卢双动,男,本科,急诊科。E-mail: lsd15333121181@163.com

significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the MDA level was significantly decreased, but the SOD level was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD and MDA in serum of observation group were significantly better than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Guhong Injection combined with agatrehban in treatment of acute cerebral infarction has a good clinical effect, can improve serum SOD and MDA levels, worthy of clinical application.

Key words: Guhong Injection; Argatroban Injection; acute cerebral infarction; BI scores; NIHSS score; SOD; MDA

急性脑梗死主要是由于脑动脉硬化或发生血栓导致动脉管腔出现狭窄或闭塞,从而引起血液循环障碍,并且伴有神经功能受损症状^[1]。目前临床上常采用溶栓、脑保护、抗凝等手段治疗该病。阿加曲班是一种凝血酶抑制剂,能够与凝血酶催化位点相结合,直接抑制凝血酶^[2]。谷红注射液的主要成分为红花提取液和乙酰谷酰胺,具有抗血小板聚集、抗氧自由基等作用,改善神经细胞代谢和微循环^[3]。本研究主要探讨谷红注射液联合阿加曲班对急性脑梗死的疗效及对血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)水平影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2020年1月保定市第二中心医院收治的急性脑梗死患者104例作为研究对象,其中男57例,女47例;年龄37~75岁,平均 (57.39 ± 5.94) 岁;发病到入院时间为1~12 h,平均 (3.41 ± 0.67) h。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[4]中急性脑梗死相关诊断标准:多为急骤发病;多无前驱症状;一般意识清楚或有短暂意识障碍;有颈动脉系统(或)椎-基底动脉系统的症状和体征;腰穿脑脊液一般不含血,若有红细胞可考虑出血性脑梗死;栓子的来源可分为心源性或非心源性,也可同时伴有其他脏器、皮肤、黏膜等的栓塞症状。经头颅CT或MRI确诊为急性脑梗死;均为首次发病,脑梗死病灶 < 10 cm,患者意识清醒,无意识障碍;患者均签订知情同意书。

排除标准:对研究用药物过敏患者;患者合并肝硬化、免疫功能低下、严重感染等疾病;哺乳期或妊娠期妇女。

1.3 治疗方法

对照组患者静脉滴注阿加曲班注射液(天津药物研究院药业有限责任公司,规格:20 mL:10 mg,生产批号:1704017、1808052、1906060),60 mg阿加曲班注射液以适当量的氯化钠注射液稀释,经24 h持续静脉滴注治疗2 d,然后10 mg/次治疗5 d,早晚

各1次。观察组在对照组基础上静脉滴注谷红注射液(通化谷红制药有限公司,规格:5 mL/支,生产批号:171114、190915),20 mL/次,溶于氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,1次/d。两组患者持续治疗14 d。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

治愈:功能缺损评分减少91%~100%,病残程度0级;好转:功能缺损评分减少46%~90%,病残程度1~3级或功能缺损评分减少18%~45%;无效:功能缺损评分无减少或增加在17%及以上。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 BI评分和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 治疗前后采用Barthel指数(BI)量表^[5]评价两组患者的生活能力,包括自己进食、自己穿衣、上下楼等,评分为0~100分,评分越高生活能力越好。治疗前后采用NIHSS量表^[6]评价两组神经功能,NIHSS评分越高神经缺损越严重。

1.5.2 血清和血液流变学指标 治疗前后采集两组患者清晨肘静脉血5 mL,离心取上清液,采用酶联免疫吸附法测定血清SOD和MDA水平,仪器为日立7060型全自动生化分析仪,试剂盒购于南京建成生物工程研究所。采用血流变测试仪(ZL6000P)测定两组血浆黏度(PV)水平、全血黏度(WBV)、红细胞压积(HCT)、纤维蛋白原(FIB)水平。

1.5.3 不良反应 对比两组呕吐、腹泻等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行处理。临床疗效等计数资料比较选用 χ^2 检验,BI评分和NIHSS评分、血液流变学指标及血清SOD和MDA水平等计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 基线资料

将患者随机分为对照组和观察组,每组各52例。对照组男28例,女24例;年龄37~75岁,平均 (57.45 ± 5.98) 岁;发病到入院时间1~12 h,平均 (3.45 ± 0.69) h。观察组男29例,女23例;年龄37~75岁,平均 (57.33 ± 5.90) 岁;发病到入院时间

为1~12 h, 平均 (3.37 ± 0.65) h。两组年龄、梗死部位等一般资料具有临床可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈19例, 好转23例, 总有效率为80.77%; 观察组治愈21例, 好转28例, 总有效率为94.23%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.3 两组BI评分和NIHSS评分比较

治疗后, 两组BI评分显著升高, NIHSS评分降低($P < 0.05$); 且观察组NIHSS评分和BI评分显著优于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.4 两组血清MDA和SOD水平比较

治疗后, 两组MDA水平显著降低, SOD水平显著升高($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血清SOD和MDA水平均显著优于对照组($P < 0.05$), 见表3。

2.5 两组血液流变学指标水平比较

治疗后, 两组PV、WBV、HCT、FIB水平均明显降低($P < 0.05$); 治疗后, 观察组PV、WBV、HCT、FIB水平显著低于对照组($P < 0.05$), 见表4。

2.6 两组不良反应发生情况比较

两组不良反应发生率分别为9.62%和11.54%, 两组比较差异不具有统计学意义, 见表5。

表1 两组治疗有效率比较

Table 1 Comparison of treatment efficiency between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	19	23	10	80.77
观察	52	21	28	3	94.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组BI评分和NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of BI scores and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BI评分		NIHSS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	56.83 $\pm$ 7.13	74.45 $\pm$ 8.79*	13.53 $\pm$ 2.19	5.18 $\pm$ 0.76*
观察	52	56.74 $\pm$ 7.21	81.49 $\pm$ 9.85**	13.41 $\pm$ 2.22	3.46 $\pm$ 0.55**

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 两组血清SOD和MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum MDA and SOD levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/(nmol·mL ⁻¹)		SOD/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	2.97 $\pm$ 0.39	2.51 $\pm$ 0.31*	65.69 $\pm$ 9.14	75.62 $\pm$ 11.05*
观察	52	2.92 $\pm$ 0.38	2.18 $\pm$ 0.25**	65.48 $\pm$ 9.23	83.49 $\pm$ 12.45**

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 两组血液流变学指标水平比较($\bar{x} \pm s, n=52$)

Table 4 Comparison of hemorheology index levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n=52$)

组别	PV/(mPa·s)		WBV/(mPa·s)		HCT/%		FIB/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.54 $\pm$ 0.78	3.43 $\pm$ 0.57*	8.61 $\pm$ 1.21	5.42 $\pm$ 0.84*	63.19 $\pm$ 9.53	42.69 $\pm$ 5.78*	9.36 $\pm$ 1.59	5.81 $\pm$ 0.91*
观察	5.58 $\pm$ 0.81	2.62 $\pm$ 0.42**	8.58 $\pm$ 1.23	3.83 $\pm$ 0.61**	63.28 $\pm$ 9.48	36.68 $\pm$ 4.28**	9.41 $\pm$ 1.61	4.58 $\pm$ 0.78**

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5 两组不良反应发生情况对比

Table 5 Comparison of the incidence of ADR between two groups

组别	n/例	呕吐、腹泻/例	血管炎/例	皮疹/例	发生率/%
对照	52	3	2	0	9.62
观察	52	4	1	1	11.54

3 讨论

急性脑梗死在发病时常伴有脑组织血液循环障碍,由于脑血管发生狭窄、闭塞或者脑组织血液供应障碍,导致局部脑组织发生不可逆转的损害,目前临床上常采用溶栓治疗该病,从而改善脑微循环,使脑缺血区域的血液供应快速恢复,起到调节和改善神经功能作用^[7]。阿加曲班是一种新型凝血酶抑制剂,其能够与凝血酶催化位点进行可逆性结合从而直接抑制凝血酶。阿加曲班对凝血酶的选择性较高,不抑制Xa因子、胰蛋白酶、激肽释放酶和血纤维蛋白溶解酶等其他丝氨酸蛋白酶^[8-9]。阿加曲班具有较强的抗凝作用、无需辅助因子协助、治疗时间窗宽等特点,并且不会引起血小板减少等不良反应的发生^[10]。谷红注射液是由乙酰谷酰胺和红花提取物组成,乙酰谷酰胺可穿透血脑屏障进入星形胶质细胞内,从而促进谷胱甘肽的合成,起到抗氧化损伤的作用,改善神经应激能力及神经细胞代谢^[11]。红花提取物能够抑制血小板活化和血小板聚集黏附的能力,使血栓素A₂的合成减少,改善微循环,降低血液高凝状态和血液黏度;还具有改善重要脏器血流量、扩张血管等作用,能够提高致炎性细胞表达从而阻断炎症介质的释放,缓解氧化应激反应和炎性反应,使脂质过氧化损害及脏器的炎性损伤降低^[12-13]。

本研究治疗后,观察组总有效率明显较高($P < 0.05$),提示谷红注射液联合阿加曲班用于治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效。两组治疗后NIHSS评分显著降低,BI评分显著升高($P < 0.05$);并且观察组改善较明显($P < 0.05$),提示联用谷红注射液能够改善微循环,改善患者神经功能和日常生活能力。脑梗死损伤程度与氧自由基联系密切,SOD和MDA等可反映生物体清除氧自由基能力及氧自由基水平,故本研究通过检测血清SOD和MDA水平不会判断病情进展情况^[14-15]。治疗后,观察组血清SOD和MDA水平显著优于对照组,提示联用谷红注射液对机体自由基具有清除作用。治疗后,两组PV、WBV、HCT、FIB明显降低($P < 0.05$);并且观察组降低较多($P < 0.05$),提示联用谷红注射液可改善

微循环,降低血液高凝状态和血液黏度。

综上所述,谷红注射液联合阿加曲班联合治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能够改善血清SOD和MDA水平,值得在临床上推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁炳松,李育英,张岐平,等.急性脑梗死患者病情进展的影响因素[J].广西医学,2018,40(6):615-618.
Liang B S, Li Y Y, Zhang Q P, et al. Influencing factors of disease progression in patients with acute cerebral infarction [J]. Guangxi Med J, 2018, 40(6): 615-618.
- [2] 平蕾,刘雷婧,刘薇薇,等.阿加曲班联合阿司匹林及氯吡格雷治疗对急性脑梗死患者神经功能缺损及生活能力的影响[J].神经疾病与精神卫生,2018,18(8):595-597.
Ping L, Liu L Q, Liu W W, et al. Effects of argatroban combined with aspirin and clopidogrel on neurological deficits and life ability in patients with acute cerebral infarction [J]. Nerv Dis Ment Hyg, 2018, 18(8): 595-597.
- [3] 潘璐佳,万海同,陈俊奎,等.谷红注射液中2种成分对脑缺血大鼠氨基酸类神经递质释放的协同作用[J].中成药,2019,41(4):784-788.
Pan L J, Wan H T, Chen J K, et al. Synergistic effects of two constituents in Guhong Injection on amino acid neurotransmitter release in cerebral ischemia rats [J]. Chin Tradit Pat Med, 2019, 41(4): 784-788.
- [4] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:390-392.
Wang W W. Criteria for Diagnosis of Clinical Diseases and Judgment of Curative Effect [M]. Beijing: Scientific and Technical Documentation Press, 2010: 390-392.
- [5] 张雅静,张小兰,马延爱,等.Barthel指数量表应用于急性脑卒中患者生活能力测量的信度研究[J].中国护理管理,2007,7(5):30-32.
Zhang Y J, Zhang X L, Ma Y A, et al. Assessments of reliability of Barthel Index in patients after acute stroke [J]. Chin Nurs Manage, 2007, 7(5): 30-32.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.

- The Fourth National Academic Conference on Cerebrovascular Diseases. Criteria for scoring the degree of clinical neurological impairment in stroke patients (1995) [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] 邓 丽, 刘晓冬, 张拥波, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(8): 825-829.
- Deng L, Liu X D, Zhang Y B, et al. Therapeutic progress of acute cerebral infarction [J]. Chin Gen Pract, 2011, 14 (8): 825-829.
- [8] 狄美琪, 胡玲玲, 桂树华, 等. 阿加曲班治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响及机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(3): 213-216, 220.
- Di M Q, Hu L L, Gui S H, et al. Effect of argatroban on neurological function in patients with acute cerebral infarction and its mechanism [J]. J Hainan Med Coll, 2019, 25(3): 213-216, 220.
- [9] 张俊红. 通心络胶囊联合阿加曲班治疗轻中度急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 465-468.
- Zhang J H. Clinical observation of Tongxinluo Capules combined with argatroban in treatment of mild to moderate acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(3): 465-468.
- [10] 解建国, 刘 峰. 阿加曲班联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效及脑血管储备功能的影响 [J]. 河北医学, 2018, 24(10): 1602-1606.
- Xie G F, Liu F. Effect of argatroban combined with alteplase intravenous thrombolysis on acute cerebral infarction and cerebrovascular reserve function [J]. Hebei Med, 2018, 24(10): 1602-1606.
- [11] 姜 川, 方 旭, 冯建利, 等. 谷红注射液联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(7): 1322-1326.
- Jiang C, Fang X, Feng J L, et al. Clinical study on Guhong Injection combined with salvianolic acid salt in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(7): 1322-1326.
- [12] 王 松, 朱春丽, 张小红, 等. 谷红注射液联合阿替普酶对急性脑梗死患者血管内皮功能、纤溶系统等相关因子水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(14): 1065-1069.
- Wang S, Zhu C L, Zhang X H, et al. Effect of Guhong Injection combined with Atyplase on vascular endothelial function and fibrinolytic system and related factors in patients with acute cerebral infarction [J]. J Hainan Med Coll, 2019, 25(14): 1065-1069.
- [13] 李运鹏, 张青松. 谷红注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(1): 41-45.
- Li Y P, Zhang Q S. Clinical study on Guhong Injection combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2018, 33(1): 41-45.
- [14] 梁 慧. 脑梗死患者血清SOD、MDA、NSE水平与神经功能缺损严重程度的关系研究 [J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(1): 8-11.
- Liang H. Study on the relationship between serum SOD, MDA and NSE levels and neurological deficit severity in patients with cerebral infarction [J]. China Licens Pharm, 2019, 16(1): 8-11.
- [15] 郑立冲, 王协峰. 急性脑梗死患者早期血清NSE、NO、SOD、LPO水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2015, 55(41): 75-76.
- Zheng L C, Wang X F. Changes and significance of serum levels of NSE, NO, SOD and LPO in patients with acute cerebral infarction at early stage [J]. Shandong Med J, 2015, 55(41): 75-76.

[责任编辑 高 源]