

注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者认知功能与运动功能的影响

王瑞飞

安阳市中医院 脑病二科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者认知功能与运动功能的影响。**方法** 前瞻性选择2018年1月—2020年1月安阳市中医院收治的92例急性缺血性脑卒中患者为研究对象, 随机分为对照组($n=46$)与观察组($n=46$)。对照组患者根据其具体的情况采取溶栓、抗凝、抗血小板聚集、改善微循环、减轻脑水肿、降低颅内压、调控血压、营养脑神经等常规治疗。观察组患者在对照组常规治疗基础上予以注射用丹参多酚酸0.13 g溶于0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注, 1次/d, 所有患者均治疗2周。观察比较两组患者的临床疗效, 治疗前后的神经功能缺损、认知功能及运动功能评分变化情况。**结果** 观察组总有效率为91.30%, 明显高于对照组的71.74% ($P<0.05$)。治疗前观察组与对照组神经功能缺损、认知功能及运动功能评分均无显著性差异 ($P>0.05$), 治疗后两组神经功能缺损评分及认知功能、运动功能评分均较治疗前明显改善, 且观察组各评分改善程度明显优于对照组 ($P<0.05$)。两组不良反应发生率无显著差异 ($P>0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中中具有确切的临床疗效, 且可有效改善患者的认知功能与运动功能, 安全性高, 值得临床上进一步推广。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 注射用丹参多酚酸; 认知功能; 运动功能; 神经功能缺损

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2021) 11-2443-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.11.023

Effects of Salvianolic Acids for Injection on cognitive and motor function in patients with acute ischemic stroke

WANG Ruifei

Department of Encephalopathy, Anyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Salvianolic Acids for Injection on cognitive and motor function in patients with acute ischemic stroke. **Methods** Total 92 patients with acute ischemic stroke treated in Anyang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to January 2020 were prospectively selected as the research objects and randomly divided into control group ($n=46$) and observation group ($n=46$). The patients in the control group were treated with thrombolysis, anticoagulation, antiplatelet aggregation, improving microcirculation, reducing brain edema, reducing intracranial pressure, regulating blood pressure, nourishing brain nerves and so on. On the basis of routine treatment in the control group, the patients in the observation group were injected with Salvianolic Acids for Injection 0.13 g dissolved in 0.9% sodium chloride injection 250 mL intravenously, once a day. All patients were treated for two weeks. The clinical efficacy, neurological deficit, cognitive function and motor function scores of the two groups were observed and compared before and after treatment. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.30%, which was significantly higher than 71.74% in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the scores of neurological deficit, cognitive function and motor function between the observation group and the control group ($P>0.05$). After treatment, the scores of neurological deficit, cognitive function and motor function in the two groups were significantly improved compared with those before treatment, and the improvement degree of each score in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Salvianolic Acids for Injection has definite clinical efficacy in treatment of acute ischemic stroke, and can effectively improve patients' cognitive function and motor function. It has high safety and is worthy of further promotion in clinic.

Key words: acute ischemic stroke; Salvianolic Acids for Injection; cognitive function; motor function; neurological deficit

收稿日期: 2021-08-09

第一作者: 王瑞飞,男,主治医师,研究方向为脑血管疾病与针灸临床工作。E-mail: 763412667@qq.com

急性缺血性脑卒中为临床上十分常见的一种脑血管疾病,其有着较高的致残率与致死率。急性缺血性脑卒中不仅会导致感觉运动功能障碍,同时还会使脑认知功能发生障碍^[1]。有50%~75%的急性缺血性脑卒中患者会出现一定程度的运动功能障碍与认知功能障碍,不仅会严重影响患者的生存质量,还会加重患者家庭及社会负担^[2]。目前对于急性缺血性脑卒中的有效治疗药物并不多,也十分缺乏有效的预防措施与预防药物。注射用丹参多酚酸主要是由丹参的水溶性提取物制成的中药制剂,具有一定的抗脑微粒体脂质过氧化和清除自由基的作用,可增加超氧化物歧化酶活性及调节一氧化氮合酶活性,可保护脑组织,改善微循环^[3]。目前临床上已经在脑血管疾病治疗中广泛使用注射用丹参多酚酸^[4]。本研究旨在探讨注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者认知功能与运动功能的影响,希望可以为急性缺血性脑卒中的治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

前瞻性选择2018年1月—2020年1月期间安阳市中医院收治的92例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,以随机数字表法将患者分为对照组与观察组,每组各46例。所有患者均签署知情同意书,本研究已获本院伦理委员会的批准(伦理委员会批准号:20180137)。患者均治疗2周,并随访3个月。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中的诊断标准;(2)经头颅CT与MRI检查排除了脑出血及其他脑部疾患;(3)第1次发生脑梗死;(4)脑卒中发病时间在2周以内;(5)愿意采取溶栓治疗。

1.2.2 排除标准 (1)对本研究所用药物过敏者;(2)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分超过20分者;(3)血小板计数低于 $1 \times 10^{11}/L$,有明显出血倾向者;(4)合并有恶性肿瘤及存在重要脏器严重功能不全者;(5)处于哺乳期、妊娠期者;(6)合并有难治性高血压者;(7)依从性不高者。

1.3 治疗方法

对照组患者根据其具体的情况采取溶栓、抗凝、抗血小板聚集、改善微循环、减轻脑水肿、降低颅内压、调控血压、营养脑神经等常规治疗。观察组患者在对照组常规治疗基础上予以注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字:Z20110011,规格:0.13 g/支,批号:20170113、20180612、20191204)0.13 g溶于0.9%

氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,1次/d,所有患者均治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]中相关标准评估治疗效果。基本痊愈:神经功能缺损评分降低程度 $\geq 90\%$,病残分级为0级;显效:神经功能缺损评分降低程度在46%~89%,病残分级1~3级;有效:神经功能缺损评分降低程度在18%~45%;恶化或无变化:神经功能缺损评分降低程度 $< 18\%$ 或者升高。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)例数/总例数

1.4.2 神经功能缺损、认知功能及运动功能评定 分别于治疗前后评估两组患者神经功能缺损、认知功能及运动功能,其中神经功能缺损采用NIHSS评分,分数越高,则患者症状越严重^[7];认知功能评估采用蒙特利尔认知评估(MoCA),分数越高,认知功能越好^[8];运动功能采用巴塞尔指数(Barthel)进行评估,分数越高,患者的日常运动功能越好^[9]。

1.4.3 不良反应情况 观察并记录两组患者发生血小板减少、皮疹、恶心、呕吐不良反应情况及发生率。

1.5 统计学方法

数据采用SPSS 23.0统计软件分析,计量资料,若服从正态分布,则采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;组间采用独立样本 t 检验进行比较,若不服从正态分布,组间比较采用秩和检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组各项一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 两组临床疗效比较

经随访3个月,无脱落病例。观察组总有效率为91.30%,明显高于对照组的71.74%($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between two groups

基线资料	对照组($n=46$)	观察组($n=46$)
年龄/岁	58.42 $\pm$ 5.33	58.15 $\pm$ 5.26
男/例(占比/%)	26(56.52)	25(54.35)
发病到入院时间/h	3.69 $\pm$ 0.91	3.72 $\pm$ 1.02
前循环梗死/例	28	27
后循环梗死/例	18	19
多脑叶梗死/例	30	29
单脑叶梗死/例	16	17

表2 两组临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	恶化或无变化/例	总有效率/%
对照	46	11	13	9	13	71.74
观察	46	18	14	10	4	91.30*

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

2.3 两组神经功能缺损、认知功能及运动功能比较

两组治疗前神经功能缺损、认知功能及运动功能评分均无显著性差异($P > 0.05$), 两组治疗后神经

功能缺损评分及认知功能、运动功能评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且观察组各评分改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组NIHSS评分、MoCA评分及Barthel评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of NIHSS, MoCA and Barthel scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		MoCA 评分		Barthel 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	46	12.77±3.82	8.35±2.37*	15.57±4.11	18.64±4.82*	38.03±7.75	62.35±10.14*
观察	46	12.84±3.97	4.16±1.03**	15.34±4.05	22.52±5.37**	37.92±7.24	87.63±13.28**

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

2.4 两组不良反应情况比较

观察组发生血小板减少1例, 皮疹1例, 恶心呕吐1例, 其总发生率为6.51%; 对照组发生皮疹1例, 恶心呕吐1例, 其总发生率为4.35%; 两组对比无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

脑梗塞又叫缺血性脑卒中, 是一种临床上常见的神经科疾病, 由于缺血缺氧, 使得脑部组织发生坏死。因中老年群体为缺血性脑卒中的好发人群, 随着我国人口老龄化的日益严重, 缺血性脑卒中的发生率也在不断升高, 在脑卒中所占比例超过了80%, 患者往往还合并有高血压、高血脂、心脏病、糖尿病、肥胖等, 因缺血性脑卒中的发病因素多种多样, 脑栓塞、脑血栓会造成脑动脉血管狭窄, 血管内发生血栓, 动脉血管出现粥样硬化, 血管腔变得狭窄, 甚至堵塞, 从而导致脑梗塞的发生^[10]。急性缺血性脑卒中临床上一表现为头晕、头痛、休克、昏迷、大小便失禁等症状^[11]。急性缺血性脑卒中的最佳治疗时间为发病后的2~5 h, 如果错过最佳的治疗时间, 将会加重脑水肿, 使得颅内压水平明显升高, 可能会发生偏瘫、语言功能障碍等, 从而严重影响患者的身体健康, 甚至致残、致死^[12]。目前对于急性缺血性脑卒中的治疗, 主要采取的治疗方法有舒张血管、调控血压、抗血栓、抗血小板聚集、改善血管微循环、保护神经功能等^[13]。

随着中医药的不断发展, 以及现代科学技术的不断进步, 丹参多酚酸这一种丹参提取物在临床上得到了广泛关注^[14]。注射用丹参多酚酸属于中药注射剂中药5类新药, 与丹参多酚酸盐制剂有所区别, 丹酚酸B是注射用丹参多酚酸的主要有效成分, 是一种水溶性酚酸成分, 且在丹参中的含量最高^[15], 其不仅可以保护内皮细胞与血脑屏障, 同时还可清除自由基, 起到抗氧化作用, 同时还能够抗动脉粥样硬化, 对细胞凋亡起到抑制作用, 有效保护神经细胞^[16-17]。注射用丹参多酚酸上市以来, 其对于急性缺血性脑卒中的治疗效果尚没有统一的认识。本研究通过采用注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中, 发现, 观察组总有效率为91.30%, 明显高于对照组的71.74% ($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后神经功能缺损评分及认知功能、运动功能评分均明显改善, 且观察组各评分改善程度明显优于对照组 ($P < 0.05$), 两组不良反应发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。从本研究结果可以看出注射用丹参多酚酸可有效促进患者神经功能修复, 改善患者运动功能与认知功能, 疗效显著。可能是由于注射用丹参多酚酸有效减轻了缺血再灌注损伤, 清除了自由基, 抑制了血管炎症反应, 保护了血管内皮功能, 安全性高。

本研究表明, 注射用丹参多酚酸治疗急性缺血性脑卒中中具有确切的临床疗效, 且可有效改善患者

的认知功能与运动功能,值得临床上进一步推广。但本研究还存在一定的局限性,本研究没有采取盲法设计,故研究者及受试者均知道分组情况,且本研究也并没有设立安慰剂对照组,故增加本研究的干扰因素。希望今后的相关临床研究可以设计双盲及安慰剂对照,同时进行大样本、多中心的研究,可考虑根据急性缺血性脑卒中患者病情严重程度、脑梗死类型分为亚族展开研究,从而提高研究质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘 施, 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 等. 基于Meta分析的注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的临床评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 202-207.
Liu S, Wu J R, Lin M J, et al. Clinical evaluation of salvianolic acid for injection in the treatment of acute cerebral infarction based on Meta analysis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(8): 202-207.
- [2] 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(6): 725-727.
Fang G. Clinical effect of salvianolic acid for injection in the treatment of ischemic stroke [J]. Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis, 2017, 15(6): 725-727.
- [3] 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.
Chang W G, Gao X Z, Ma L P. Therapeutic effect of salvianolic acid for injection on massive cerebral infarction [J]. Chin Med, 2017, 15 (12): 208-209.
- [4] 辛浩琳, 崔 英, 周官恩. 注射用丹参多酚酸盐联合长春西汀注射液治疗腔隙性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(3): 450-454.
Xin H L, Cui Y, Zhou G E. Clinical study on Salvianolate for injection combined with Vinpocetine Injection in treatment of lacunar infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35 (3): 450-454.
- [5] 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2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
Neurology Branch of Chinese Medical Association, Cerebrovascular Disease Group of Neurology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China, 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002.
- [7] 侯东哲, 张 颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
Hou D Z, Zhang Y, Wu J L, et al. Reliability and validity of the Chinese version of the National Institutes of Health Stroke Scale [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 温洪波, 张振馨, 牛福生, 等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 36-39.
Wen H B, Zang Z X, Niu F S, et al. Application of Montreal cognitive scale in Beijing area [J]. Chin J Internal Med, 2008, 47(1): 36-39.
- [9] 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): 62-64.
The fourth International Conference on Cerebrovascular Diseases. Clinical neurologic deficits in patients with cerebral apoplexy [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 62-64.
- [10] 刘 媛. 丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中患者脑灌注影响的临床研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19 (7): 738-744.
Liu Y. Clinical study on the effect of salvianolic acid on cerebral perfusion in patients with acute ischemic stroke [J]. Chin J Geriatric Heart Brain Vessel Dis, 2017, 19(7): 738-744.
- [11] 翟 阳, 朱瑞增, 毛 丽. 注射用丹参多酚酸治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 330-332.
Zhai Y, Zhu R Z, Mao L. Clinical effect of Salvianolic Acid for Injection on transient ischemic attack [J]. Drug Eval Res, 2019, 42(2): 330-332.
- [12] 张玉蛟, 刘新胜, 白 冰, 等. 进展性脑梗死预测因素与预后分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(5): 535-538.
Zhang Y J, Liu X S, Bai B, et al. Predictive factors and prognosis analysis of progressive cerebral infarction [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2018, 21(5): 535-538.
- [13] 张东伟, 孙 如, 张莎莎. 中西医结合治疗对脑梗死病人血液流变学、超氧化物歧化酶活性和神经功能的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 507-509.
Zhang D W, Sun R, Zhang S S. Effect of integrated traditional Chinese and western medicine on hemorheology, superoxide dismutase activity and nerve function of patients with cerebral infarction [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(2): 507-509.

- [14] 陈 萍,李 维,赵 乐,等. 丹参多酚酸对急性脑梗死患者脑血液流变学及血清 MCP-1、IGF-1 的影响 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(9): 1048-1050.
- Chen P, Li W, Zhao L, et al. Effects of salvianolic acid on cerebral hemorheology and serum MCP-1 and IGF-1 in patients with acute cerebral infarction [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2017, 20(9): 1048-1050.
- [15] 李德坤, 苏志刚, 万梅绪, 等. 注射用丹参多酚酸药理作用及临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 353-361.
- Li D K, Su Z G, Wan M X, et al. Research progress on pharmacological action and clinical application of salvianolic acid for injection [J]. Drug Eval Res, 2019, 42 (2): 353-361.
- [16] 裴 媛,周贺伟. 丹参多酚酸治疗脑梗死的疗效与安全性 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(2): 202-203.
- Pei Y, Zhou H W. Efficacy and safety of salvianolic acid in treating cerebral infarction [J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China, 2017, 17(2): 202-203.
- [17] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 4029-4036.
- Wang F J, Li R L, Jia Z Z, et al. Effect and mechanism of Salvianolate Lyophilized Injection combined with Xueshuantong Injection on expression of astrocytes and microglia on focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2017, 48(19): 4029-4036.

[责任编辑 刘东博]