

丹参滴注液对慢性脑供血不足患者脑血液流变学与凝血功能的改善作用

郭 豪¹, 余翠红¹, 常 婷²

1. 西安大兴医院 神经内科, 陕西 西安 710016

2. 唐都医院 神经内科, 陕西 西安 710038

摘要: **目的** 探讨丹参滴注液对慢性脑供血不足患者脑血液流变学与凝血功能的改善作用。**方法** 采用前瞻性、随机、对照研究方法, 2015年10月—2017年12月选择西安大兴医院收治的脑供血不足患者130例, 根据随机数字表法分为观察组与对照组各65例。对照组给予依达拉奉注射液30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中, 静脉滴注, 同时给予胞磷胆碱钠注射液0.5 g加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 静脉滴注, 2次/d。观察组在对照组治疗的基础上给予丹参滴注液250 mL静脉滴注, 1次/d, 两组均治疗观察14 d。比较两组疗效及患者脑血液流变学和凝血功能的变化。**结果** 观察组与对照组的总有效率分别为96.9%和86.2%, 观察组显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组的椎动脉与基底动脉血流速度分别为 (33.29 ± 7.35) cm/s 和 (33.59 ± 8.14) cm/s, 对照组分别为 (30.22 ± 8.02) cm/s 和 (30.78 ± 7.19) cm/s, 都显著高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗后的聚集指数和纤维蛋白原都显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组的以上指标数值也显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参滴注液辅助治疗慢性脑供血不足患者能改善脑血液流变学与凝血功能, 从而提高治疗效果, 对临床应用具有很好的指导意义。

关键词: 丹参滴注液; 慢性脑供血不足; 血液流变学; 凝血功能

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2035-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.019

Effects of Danshen Note drops on cerebral blood rheology and coagulation function in patients with chronic cerebral circulation insufficiency

GUO Hao¹, YU Cuihong¹, CHANG Ting²

1. Neurology Department of Xi'an Daxing Hospital, Xi'an 710016, China

2. Neurology Department of Tangdu Hospital, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of Danshen Note drops on cerebral blood rheology and coagulation function in patients with chronic cerebral circulation insufficiency. **Methods** From October 2015 to December 2017, Used a prospective, randomized, controlled study method, 130 cases of patients with chronic cerebral circulation insufficiency in our hospital were selected and were equally divided into the observation group and control group with 65 patients in each group accorded randomly. The control group was given routine treatment, the observation group was given Danshen note drops treatment on the basis of the control group, the treatment cycles in the two groups were 14 d. **Results** the total effective rates in the observation group and the control group were 96.9% and 86.2%, respectively, and the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity of vertebral artery and basilar artery in the observation group were (33.29 ± 7.35) cm/s and (33.59 ± 8.14) cm/s, respectively, and the control group were (30.22 ± 8.02) cm/s and (30.78 ± 7.19) cm/s, respectively, which were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group were significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The aggregation index and fibrinogen in the observation group and the control group were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the index values after treatment in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen note drops in the treatment of patients with chronic cerebral circulation insufficiency can improve cerebral blood rheology and blood coagulation function, thereby improve the therapeutic effect, and it has a good guiding significance for clinical application.

收稿日期: 2018-04-26

第一作者: 郭豪(1980—),男,本科,主治医师,研究方向为神经内科。Tel: 18133947209 E-mail: guohao_1980@papmedline.com

Key words: Danshen Note drops; chronic cerebral circulation insufficiency; blood rheology; coagulation function

脑供血不足是指大脑出现供血不足导致脑部缺血缺氧,从而出现脑部功能障碍的病症^[1]。脑供血不足是全球性的神经系统常见病,在临床上的发病具有短暂性和突发性的特点,疾病容易反复发作,从而严重影响患者的身心健康^[2-3]。脑供血不足的具体发病机制还不明确,发病本质是由于血管狭窄、动脉粥样硬化、椎动脉管受压、血管痉挛、血管壁增厚造成的血氧不足,高脂血症、糖尿病、高血压为主要的病因^[4-6]。现代研究表明脑供血不足主要与血液黏稠度增高、血流动力学障碍等因素有关^[7];当血流速度缓慢,血小板聚集,血黏度增高,可造成动脉壁的微小血栓脱落,堵塞远端的动脉,从而造成供血不足^[8]。当前医疗技术及背景下,内科药物治疗慢性脑供血不足有一定的效果,但是长期使用西药治疗有一定的局限性^[9]。丹参滴注射液具有疏通血管、活血化瘀、降低血黏度等作用,在神经内科中广泛应用^[10-11],不过在脑供血不足的应用还无相关报道。本文具体探讨了丹参滴注射液对慢性脑供血不足患者脑血液流变学与凝血功能的改善作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性、随机、对照研究方法,2015年10月—2017年12月选择西安大兴医院收治的脑供血不足患者130例,纳入标准:年龄≥40岁;患者签署知情同意书;意识清楚,无明显的语言障碍;符合脑供血不足的诊断标准,即脑彩色多普勒(TCD)检查椎-基底动脉供血不足,一侧或两侧肢体感觉障碍,无力或共济障碍,反复发作性眩晕、呕吐;研究得到医院伦理委员会的批准。排除标准:患者患有精神方面的疾病;妊娠与哺乳期妇女;内分泌、造血、肾、肝、心、肺等系统病症;合并小脑及脑干梗死、多发性硬化、梗死后出血。根据随机数字表法分为观察组与对照组各65例,两组患者的性别、病程、年龄、体质量指数、合并疾病、受教育年限等对比无差异。见表1。

1.2 治疗方法

对照组给予依达拉奉30 mg(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,规格20 mL:30 mg,批号1506101)加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,同时给予胞磷胆碱(辰欣药业股份有限公司,国药准字H20055277,规格2 mL:0.25 g,批号1506132511)0.5 g加入5%葡萄糖注射液250 mL中,静脉滴注,2次/d,治疗观察14 d。

观察组在对照组治疗的基础上给予丹参滴注射液治疗,取丹参滴注射液(上海华源安徽锦辉制药有限公司,国药准字Z20026670,规格250 mL:16 g,批号1504170321)250 mL静脉滴注,1次/d,也治疗观察14 d。

两组也积极根据患者的合并疾病给予降压、降糖以及调节血脂治疗。

1.3 疗效标准及观察指标

1.3.1 疗效评定标准 治愈为症状完全消失,脑彩色多普勒检查正常;显效为症状明显减轻,脑彩色多普勒检查供血改善;无效为无达到上述标准甚或恶化。

总有效率=(治愈+显效)/本组例数

1.3.2 脑血液流变学检测 安静状态下,用颅脑超声探头测定椎动脉(VA)、基底动脉(BA)的血流速度。

1.3.3 凝血功能测定 在治疗前后抽取患者的血液样本,采用计算法检测红细胞聚集指数,采用饱和盐水比浊法检测血浆纤维蛋白原。

1.4 统计方法

选择SPSS 22.00软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料以率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 总有效率对比

观察组与对照组的总有效率分别为96.9%和86.2%,观察组显著高于对照组,差异有统计学意

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		病程/年	年龄/岁	体质量指数/(kg·m ⁻²)	合并疾病/例			受教育年限/年
		男	女				高血压	糖尿病	高血脂症	
对照	65	32	33	4.41±0.94	68.23±5.12	24.78±4.13	13	14	12	11.38±1.85
观察	65	35	30	4.27±1.92	66.39±6.29	24.39±6.44	14	11	9	11.67±2.42

义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组总有效率对比

Table 2 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	45	11	9	86.2
观察	65	55	8	2	96.9*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.2 血流速度对比

治疗前,两组椎动脉与基底动脉血流速度无统计学意义;治疗后量组的椎动脉与基底动脉血流速度都显著高于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 凝血功能指标变化对比

治疗前,两组聚集指数和纤维蛋白原水平无统计学差异;治疗后,观察组与对照组的聚集指数和纤维蛋白原都显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组的以上指标数值也显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

3 讨论

慢性脑供血不足作为一种常见的心血管疾病,病情比较反复,患有此病的患者又多为中老年人,受慢性病治疗周期长的影响,容易出现各种并发

症,为此对于治疗的要求比较高^[12]。现代研究表明脑供血不足并非由于单一的原因所致,往往是由于多种因素的共同参与而发病,具体病因如下:①动脉内膜炎,动脉粥样硬化,动脉管腔变窄,导致血流速度缓慢,血黏度增高,血小板聚集^[13]。②椎基底动脉的畸形或发育异常,椎动脉受机械性压迫,发生狭窄或闭塞。③基底动脉的舒缩功能发生障碍^[14]。

慢性脑供血不足的治疗目的是减轻病情,改善临床症状,防止病情恶化进展^[15]。中医认为慢性脑供血不足的形成是一个极为复杂的本虚标实,本虚为肾脾亏虚,证属本虚标实。丹参为传统的活血化瘀中药,可减轻缺血引起的脑水肿^[16]。丹参滴注射液具有调节微循环流态和改善微循环周围状态的功能,也能加快血流速度,减轻红细胞聚集。本研究显示观察组与对照组的总有效率分别为96.9%和86.2%,观察组显著高于对照组($P<0.05$),说明丹参滴注射液的应用能提高治疗效果。

现代研究表明椎-基底动脉供血不足是由于椎-基底动脉系统血流速度异常导致脑干、大脑、小脑或组织供血不足而产生的可逆性神经功能障碍,血液动力学、成分变化是影响缺血性脑血管病的重要因素之一^[17]。脑多普勒超声探测技术作为一种无创性检测手段,可了解大脑动脉的血流参数改变。本研究显示治疗后观察组的椎动脉与基底动脉血流速度分别为 $(33.29\pm 7.35)\text{cm/s}$ 和 $(33.59\pm 8.14)\text{cm/s}$,对照组分别为 $(30.22\pm 8.02)\text{cm/s}$ 和 $(30.78\pm 7.19)\text{cm/s}$,都显著高于治疗前($P<0.05$),且观察组显著

表3 两组治疗前后脑动脉血流速度对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on cerebral blood flow velocity between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	椎动脉/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		基底动脉/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	27.09 $\pm$ 6.10	30.22 $\pm$ 8.02*	26.76 $\pm$ 7.14	30.78 $\pm$ 7.19*
观察	65	27.33 $\pm$ 6.35	33.29 $\pm$ 7.35**	26.98 $\pm$ 6.57	33.59 $\pm$ 8.14**

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4 两组治疗前后凝血功能指标变化对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on coagulation function indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	聚集指数		纤维蛋白原/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	1.96 $\pm$ 0.41	1.33 $\pm$ 0.45*	6.40 $\pm$ 1.23	3.49 $\pm$ 1.13*
观察	65	1.98 $\pm$ 0.33	1.62 $\pm$ 0.56**	6.45 $\pm$ 1.34	4.59 $\pm$ 1.09**

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

高于对照组($P<0.05$)。从机制上分析,丹参滴注液能扩张微动脉,加快血液流速、流量;也能降低氧化低密度脂蛋白的生成,也可抑制内源性胆固醇的合成,能够保护细胞和机体免受脂质过氧化损伤;其也可解除脑血管痉挛,扩张脑血管,改善脑血流状态,增加脑供血^[18]。

慢性脑供血不足患者的血液流变学较为异常,一般还会伴随着血液黏度上升的情况,且多数脑供血不足患者存在着高纤维蛋白原血症^[19]。常规药物治疗慢性脑供血不足不能降纤,因而对于潜在的血栓造成的脑供血不足达不到治本的目的,丹参能抑制环核苷酸二酯酶活性,对抗交感神经的缩血管作用,抑制血小板聚焦,也可调节各种血管活性物质的释放,降低血液黏度^[20]。本研究显示观察组与对照组治疗后的聚集指数和纤维蛋白原都显著低于治疗前($P<0.05$),治疗后观察组的指标数值也显著低于对照组($P<0.05$)。现代研究表明丹参也能促进血管内皮细胞产生及分泌前列环素,可抑制纤溶酶原激活物抑制因子的活性,有抗血小板聚集及舒张血管的作用。特别是丹参滴注液中的丹参酮具备提高纤维蛋白降解速度、抵抗血液聚合的作用^[21]。

总之,丹参滴注液辅助治疗慢性脑供血不足患者能改善脑血液流变学与凝血功能,从而提高治疗效果,对临床应用具有很好的指导意义。

参考文献

- [1] Brull S J, Prielipp R C. Vascular air embolism: A silent hazard to patient safety [J]. J Crit Care, 2017, 7(42): 255-263.
- [2] 郭立斌,施宛辰.丹参川芎嗪注射液治疗脑梗死后椎基底动脉供血不足的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(35): 5000-5002.
- [3] Fernández Suárez F E, Fernández Del Valle D, González Alvarez A, et al. Intraoperative care for aortic surgery using circulatory arrest [J]. J Thorac Dis, 2017, 9(Suppl 6): S508-S520.
- [4] Wang B, Yee Aw T, Stokes KY. N-acetylcysteine attenuates systemic platelet activation and cerebral vessel thrombosis in diabetes [J]. Redox Biol, 2017, 20(14): 218-228.
- [5] 成战强.丹参川芎嗪注射液在脑血栓椎基底动脉系统供血不足患者治疗中的应用效果分析 [J]. 河南医学研究, 2016, 25(12): 2234-2235.
- [6] 汤日祥,陆国文.丹参川芎嗪注射液治疗脑血栓椎基底动脉系统供血不足临床效果分析 [J]. 内科, 2016, 11(5): 755-756, 789.
- [7] Lenz H, Stenseth L B, Meidell N, et al. Out-of-hospital perimortem cesarean delivery performed in a woman at 32 weeks of gestation: A case report [J]. A A Case Rep, 2017, 8(4): 72-74.
- [8] Ono Y, Hayakawa M, Maekawa K, et al. Fibrin/fibrinogen degradation products (FDP) at hospital admission predict neurological outcomes in out-of-hospital cardiac arrest patients [J]. Resuscitation, 2017, 2(111): 62-67.
- [9] 成巧梅.丹参川芎嗪注射液治疗脑梗死后椎-基底动脉系统供血不足的临床疗效分析 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(14): 1776-1777.
- [10] Mandolesi S, Niglio T, Orsini A, et al. Venous compression syndrome of internal jugular veins prevalence in patients with multiple sclerosis and chronic cerebro-spinal venous insufficiency [J]. Ann Ital Chir, 2016, 7(87): 406-410.
- [11] Nomura R M, Niigaki J I, Horigome F T, et al. Doppler velocimetry of the fetal middle cerebral artery and other parameters of fetal well-being in neonatal survival during pregnancies with placental insufficiency [J]. Rev Assoc Med Bras, 2013, 59(4): 392-399.
- [12] 张丛林.血栓通联合丹参川芎嗪治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的疗效及对血液流变学的影响 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 127-129, 132.
- [13] Klaihmou P, Phongpao K, Kheansaard W, et al. Microparticles from splenectomized β -thalassemia/HbE patients play roles on procoagulant activities with thrombotic potential [J]. Ann Hematol, 2017, 96(2): 189-198.
- [14] Tutwiler V, Peshkova A D, Andrianova I A, et al. Contraction of blood clots is impaired in acute ischemic stroke [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(2): 271-279.
- [15] Mitsiakos G, Papathanasiou A E, Kyriakidis I, et al. Intraventricular hemorrhage and platelet indices in extremely premature neonates [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2016, 38(7): 533-538.
- [16] Dekker S E, Duvekot A, de Vries H M, et al. Relationship between tissue perfusion and coagulopathy in traumatic brain injury [J]. J Surg Res, 2016, 205(1): 147-154.
- [17] Nair A B, Oishi P. Venovenous extracorporeal life support in single-ventricle patients with acute respiratory distress syndrome [J]. Front Pediatr, 2016, 28(4): 66.
- [18] Zamolodchikov D, Berk-Rauch H E, Oren D A, et al. Biochemical and structural analysis of the interaction between β -amyloid and fibrinogen [J]. Blood, 2016, 128(8): 1144-1151.
- [19] Auletta L, Greco A, Albanese S, et al. Original research: Feasibility and safety of two surgical techniques for the development of an animal model of jugular vein occlusion [J]. Exp Biol Med (Maywood), 2017, 242(1): 22-28.
- [20] 李斌.丹参川芎嗪注射液治疗脑血栓椎基底动脉系统供血不足的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(13): 1759-1760.
- [21] Maruyama O, Kosaka R, Nishida M, et al. In vitro thrombogenesis resulting from decreased shear rate and blood coagulability [J]. Int J Artif Organs, 2016, 39(4): 194-199.