

疏血通联合丁苯酞治疗老年急性大面积脑梗死的临床观察

劳嘉良*,张凝远(桐乡市第一人民医院神经内科,浙江桐乡 314500)

中图分类号 R619 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4577-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.41

摘要 目的:观察疏血通联合丁苯酞治疗老年急性大面积脑梗死的疗效及安全性。方法:选取老年急性大面积脑梗死患者76例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各38例。对照组患者采用丁苯酞100 ml, bid;观察组患者在对照组基础上加用疏血通注射液6 ml加入5%葡萄糖注射液200 ml, ivgtt, qd。观察两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分、凝血指标、红细胞比积、血小板聚集率变化及临床疗效。结果:治疗后14 d,观察组患者的功能缺损评分 $[(3.57 \pm 0.25)$ 分]明显低于对照组 $[(5.98 \pm 1.13)$ 分],差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,观察组患者总有效率(81.58%)显著高于对照组(57.89%),差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者血小板聚集率 $[(52.38 \pm 3.74)\%$ 、红细胞比积 $[(36.21 \pm 3.26)\%]$ 均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后,两组患者的凝血指标均无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者均未见明显不良反应发生。结论:疏血通联合丁苯酞治疗老年急性大面积脑梗死疗效较好,对患者神经功能恢复有着积极的影响,且安全性高。

关键词 疏血通;丁苯酞;急性大面积脑梗死

Clinical Observation of Shuxuetong Combined with Butylphthalide in the Treatment of Acute Massive Cerebral Infarction in Elderly Patients

LAO Jia-liang, ZHANG Ning-yuan (Dept. of Neurology, Tongxiang First People's Hospital, Zhejiang Tongxiang 314500, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of shuxuetong combined with butylphthalide in the treatment of elderly acute massive cerebral infarction. METHODS: 76 elderly patients with acute massive cerebral infarction selected were randomly divided into observation group and control group, with 38 cases in each group. Control group was treated with butylphthalide, 100 ml, bid; observation group was additionally given shuxuetong 6 ml added into 55 Glucose injection 200 ml, ivgtt, qd, on the basis of control group. The NIHSS, coagulation index, hematocrit, platelet aggregation rate and clinical efficacy were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After 14 d treatment, NIHSS of observation group $[(3.57 \pm 0.25)$ points] was significantly lower than that of control group $[(5.98 \pm 1.13)$ points], with statistical significance ($P < 0.05$); after treatment, total effective rate of observation group (81.58%) was significantly higher than that of control group (57.89%), with statistical significance ($P < 0.05$); platelet aggregation rate $[(52.38 \pm 3.74)\%]$ and hematocrit $[(36.21 \pm 3.26)\%]$ of observation group were significantly lower than those of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before and after treatment, coagulation indexes of both groups had no significant change, without statistical significance ($P > 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Shuxuetong combined with butylphthalide is effective in the treatment of elderly acute massive cerebral infarction, and help restore neurological function with good safety.

KEYWORDS Shuxuetong; Butylphthalide; Acute massive cerebral infarction

大面积脑梗死在神经内科中是一种较为常见的疾病,由于血液伴有循环障碍的出现,进一步引发局部脑组织发生软化坏死,属于多发病,致残率较高,给患者的身心健康带来严重影响,并且发病率呈逐年增加的趋势^[1-2]。大面积脑梗死在

发病前期缺乏明显的临床症状表现,仅有视野缺损、视物出现阵发性的模糊、视力出现短暂性的障碍等。因此,一旦有此病发作需采取及时有效的措施予以治疗^[3]。大面积脑梗死主要受脑动脉主干阻塞的影响,经CT检查表现为大片状的低密

- [J].中国医药指南,2012,10(20):283.
- [8] 侯庆升.利巴韦林的不良反应[J].中国误诊学杂志,2014,14(5):782.
- [9] 严俊杰,赵长虹,张伟.小儿解感颗粒治疗急性上呼吸道感染70例[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,14(3):332.
- [10] 康丽,王宁德,王彦平,等.中成药辨证应用治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效分析[J].海南医学,2011,22(20):432.
- [11] 李燕宁,劳慧敏.中成药治疗小儿急性上呼吸道感染近况[J].中医儿科杂志,2009,5(3):435.
- [12] 王晓.小儿急性上呼吸道感染的现代文献研究[D].济南:山东中医药大学,2014,4(12):573.
- [13] 贾广媛,张葆青.中成药治疗小儿急性上呼吸道感染概况[J].山西中医学院学报,2013,12(2):72.

*副主任医师。研究方向:脑血管疾病及神经肌肉疾病诊治。电话:0573-88028966。E-mail:355685506@qq.com

(收稿日期:2015-06-15 修回日期:2015-08-03)
(编辑:黄欢)

度阴影,大多数是跨脑叶或者脑叶分布,给脑组织带来的伤害性较大。在临床中不但有大面积脑梗死的一般症状,还会表现为升高的颅内压及出现意识障碍。为了提高临床疗效,笔者采用疏血通联合丁苯酞治疗老年大面积脑梗死,观察其临床疗效。

1 资料与方法

表1 两组患者一般资料比较(例, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups(case, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄($\bar{x} \pm s$), 岁	脑梗塞部位				合并症		发病时间 ($\bar{x} \pm s$),h	
		男	女		基底节区	脑叶	脑干	小脑	放射冠	高血压		糖尿病
观察组	38	22	16	64.78 \pm 3.28	19	11	3	2	3	13	8	14.35 \pm 3.51
对照组	38	25	13	65.02 \pm 3.47	20	9	2	3	4	12	11	15.21 \pm 3.26
t/χ^2		0.501 8		0.309 8			0.768 5			0.059 6	0.631 6	1.106 2
P		0.478 7		0.757 6			0.942 6			0.807 1	0.426 8	0.272 2

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)在CT中表现为大片状的低密度阴影则可判定为大面积脑梗死者;(2)临床诊断均与第四届全国脑血管会议中的诊断标准^[4]相符者;(3)肝肾功能及血液检测表现正常者;(4)在临床中伴有呕吐、头痛、偏瘫等临床表现者。排除标准:(1)伴有脏器功能衰竭者;(2)有出血倾向或者出血性疾病者;(3)正在配合完成其他项目研究的患者。

1.3 治疗方法

所有患者入院后需要对血压及血糖予以控制,发病至入院3 h内应首选溶栓治疗,并给予脑组织保护剂、保持水电解质平衡、神经营养药及抗血小板聚集等对症治疗。对照组患者采用丁苯酞软氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,生产批号:20121102,规格:100 ml)100 ml,bid。观察组患者在对照组基础上加用疏血通注射液(牡丹江友搏药业有限公司,生产批号:20121017,规格:2 ml/支)6 ml,加入200 ml 5%葡萄糖注射液,qd,ivgtt。两组患者均治疗2周。

1.4 观察指标及疗效评价

观察两组患者治疗前后凝血酶原时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、血小板聚集率、红细胞比积;采用全国脑血管会议中所制定出的神经功能缺损程度予以评分^[5],比较两组患者治疗前和治疗后7、14 d神经功能缺损程度。疗效判定标准^[6]——基本痊愈:功能缺损程度评分降低在90%~100%之间;显著进步:功能缺损程度的评分降低在46%~89%之间;进步:生活难以自理,且功能缺损程度分评分降低在18%~45%之间;无变化:上升或者降低的功能缺损程度的评分在17%之内;恶化:上升的功能缺损程度评分在18%以上。总有效=基本痊愈+显著进步+进步。观察记录两组患者不良反应情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多个时间点之间的比较采用重复测量方差分析;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

治疗前,两组患者的神经功能缺损评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗7、14 d后神经功能缺损评分均得到明显改善,且观察组患者明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较

1.1 研究对象

选取2013年1月—2014年12月我院收治的大面积脑梗死患者76例,按随机数表法分为观察组和对照组,各38例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组患者一般资料比较见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情同意并签署知情同意书。

见表2。

表2 两组患者治疗前后神经功能缺损评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of NIHSS between 2 groups before and after treatment(scores, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后7 d	治疗后14 d
观察组	38	11.67 \pm 2.57	7.02 \pm 2.01	3.57 \pm 0.25
对照组	38	11.97 \pm 2.68	9.01 \pm 2.13	5.98 \pm 1.13
t		0.498 1	4.188 7	12.836 7
P		0.619 9	0.000 1	0.000 0

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者临床疗效比较见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	基本痊愈	明显进步	进步	无效	恶化	总有效
观察组	38	15(39.47)	9(23.68)	7(18.42)	4(10.53)	3(7.89)	31(81.58)
对照组	38	7(18.42)	3(7.89)	12(31.58)	9(23.68)	7(18.42)	22(57.89)
w/χ^2				3.003 8			5.050 0
P				0.002 7			0.024 6

2.3 两组患者治疗前后凝血指标比较

治疗前,两组患者APTT、FIB、PT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的凝血指标无明显变化,组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前后凝血指标比较见表4。

表4 两组患者治疗前后凝血指标比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of coagulation index between 2 groups before and after treatment[case(%)]

组别	n	APTT,s		FIB		PT,s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	44.24 \pm 8.02	43.21 \pm 7.64	3.98 \pm 0.65	3.82 \pm 0.61	16.78 \pm 3.59	15.29 \pm 3.16
对照组	38	44.50 \pm 7.99	42.59 \pm 8.01	3.95 \pm 0.67	3.74 \pm 0.57	17.03 \pm 3.27	16.11 \pm 3.12
t		0.141 6	0.897 3	0.198 1	0.590 7	0.317 4	1.138 3
P		0.887 8	0.372 4	0.843 5	0.556 5	0.751 9	0.258 7

2.4 两组患者治疗前后血小板聚集率、红细胞比积比较

治疗前,两组患者的血小板聚集率、红细胞比积比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血小板聚集率、红细胞比积均得到明显改善,且观察组患者改善显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血小板聚集率、红细胞比积比较见表5。

表5 两组患者治疗前后血小板聚集率、红细胞比积比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of platelet aggregation rate and hematocrit between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血小板聚集率, %		红细胞比积	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38	69.02 ± 5.12	52.38 ± 3.74	48.79 ± 4.25	36.21 ± 3.26
对照组	38	69.17 ± 5.23	60.02 ± 4.18	48.82 ± 4.17	43.15 ± 3.88
t		0.126 3	8.396 6	0.031 1	8.441 8
P		0.899 8	0.000 0	0.975 3	0.000 0

2.5 不良反应

观察组患者1例伴有恶心不适,1例出现皮疹,停药后均恢复正常;对照组患者1例伴有恶心,停药后恢复至正常。所有患者均未见肝肾功能异常。两组患者不良反应情况比较,差异无统计学意义($P=0.5558$)。

3 讨论

脑血管出现神经损伤主要体现在内环境失衡、炎性因子损伤、能量耗竭、血脑屏障通透性异常、酸中毒等。大面积脑梗死主要是由于有动脉粥样硬化的发生,进一步引发闭塞、狭窄的动脉管,局部脑组织会因为缺氧、缺血而坏死^[7]。目前,治疗大面积脑梗死最为常见的方式为溶栓治疗,但溶栓治疗的整个过程必须在发病后3~6 h时间窗内完成^[8]。然而,许多患者因为各种因素在就诊时已难以开展溶栓治疗,只能阻断脑缺血引发的病理生理反应,避免神经元出现死亡,改善微循环^[9]。

作为具有脑保护作用的新型药物丁苯酞,可增加缺血区域的脑血流量,进而改善缺血区域的微循环,保护线粒体功能,改善脑缺血后脑代谢能量,修复缺血半暗带区域中的损伤神经细胞^[10-11]。dl-3-正丁基苯酞作为该药的活性成分,有着安全性较强的单一结构。丁苯酞对缺血性脑损伤中的多个病理环节起着阻断作用,也对低糖低氧状态下的损伤性神经细胞具有保护的功效。丁苯酞所发挥的药理机制主要表现为能提高前列腺素及脑血管中的一氧化氮水平,抑制谷氨酸的释放,通过选择性的方式完成代谢产物多种生理介导的过程与花生四烯酸的抑制,抑制血小板,清除自由基,增强氧化酶的活性,进而抑制炎症反应,重建缺血区的微循环,增加缺血半暗带区域中的供血能力;线粒体功能得到保护之后也有利于脑缺血的耐受力,改善能量代谢^[12-14]。

疏血通注射液的药物摄取主要是从地龙、水蛭等动物中药中提取,蚓激酶及水蛭素是该药的主要成分^[15]。本研究通过老年大面积脑梗死患者予以疏血通联合丁苯酞治疗后,患者的血小板聚集率和红细胞比积均得到明显的降低,表明两种药物联合使用可发挥抗血栓、改善微循环、保护脑神经的作用。本研究显示,大面积脑梗死患者在经疏血通联合丁苯酞治疗后,其神经功能缺损评分均有所改善,总有效率达81.58%。疏血通注射液中对凝血酶发挥着特殊抑制功效的水蛭素可避免凝血酶给纤维蛋白原带来的影响,对血液的凝固液也会有所抑制,并能抑制血小板和凝血酶之间的结合,抑制血小板的释放和聚集,降低血液黏稠度,对已经成形的微血栓发挥着溶解的作用。缺乏均一糖蛋白的蚓激酶,含有类尿激酶活性,并对纤维蛋白发挥直接水解的纤溶酶原活性,达到抗凝的作用,有利于纤维蛋白溶解,降低血小板的聚集率,进而

对血栓起着抑制作用。患者经治疗后,均未发现肝肾功能异常,表明安全性较高。

综上所述,疏血通联合丁苯酞治疗老年大面积脑梗死,有利于患者神经功能的恢复,保护脑神经,疗效较好,不良反应少,安全性高。但本次研究样本数量有限,尚需通过大样本试验来进一步证实研究结果。

参考文献

- [1] 杨柳.疏血通联合依达拉奉治疗老年脑梗塞患者临床疗效评价[J].时珍国医国药,2011,22(7):1709.
- [2] 严澎,魏立平,李文波,等.丁苯酞注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死的疗效[J].临床神经病学杂志,2014,27(2):145.
- [3] 尹春丽,李永秋,王耀伍,等.丁苯酞软胶囊对急性脑梗死缺血半暗带的影响[J].临床神经病学杂志,2013,26(3):219.
- [4] 吴娟,陈永.丁苯酞对急性脑梗死患者临床疗效及血液流变学的影响[J].重庆医学,2012,41(33):3488.
- [5] 甄君,陈涛,孔梅,等.疏血通注射液对急性脑梗死患者血清NSE水平及功能恢复的影响[J].中国中药杂志,2011,36(18):2584.
- [6] 王虹.丁苯酞治疗急性脑梗死合并糖尿病的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(16):3969.
- [7] van Duijnhoven SM, Robillard MS, Nicolay K, et al. Development of Radiolabeled Membrane Type-1 Matrix Metalloproteinase Activatable Cell Penetrating Peptide Imaging Probes[J].Molecules,2015,20(7):12076.
- [8] 丁玉峰,胡敦梅,徐传新,等.疏血通注射液治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国医院药学杂志,2011,31(22):1846.
- [9] Suarez S, Almutairi A, Christman KL. Micro-and Nanoparticles for Treating Cardiovascular Disease[J].Biomater Sci,2015,3(4):564.
- [10] 闫海燕,郝红艳,王红梅,等.丁苯酞治疗大面积脑梗死的临床应用研究[J].中国生化药物杂志,2014,34(3):127.
- [11] 陆云南,马涛,许虹,等.依达拉奉联合丁苯酞治疗对急性脑梗死患者颅内动脉血流动力学的影响研究[J].中国生化药物杂志,2014,34(6):121.
- [12] 刘昌云,陈技挺,黄华品,等.丁苯酞注射液对急性脑梗死患者血清NO和NOS表达及临床疗效的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3448.
- [13] Dastidar AG, Rodrigues JC, Ahmed N, et al. The Role of Cardiac MRI in Patients with Troponin-Positive Chest Pain and Unobstructed Coronary Arteries[J]. Curr Cardiovasc Imaging Rep,2015,8(8):28.
- [14] 庄会艳,付怀栋,杜守云,等.疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死48例疗效分析[J].重庆医学,2012,41(30):3216.
- [15] 黎彬如,龙佳佳,韦宁,等.疏血通联合依达拉奉治疗老年脑梗死患者的疗效[J].中国老年学杂志,2015,34(10):2691.

(收稿日期:2015-07-14 修回日期:2015-08-07)

(编辑:黄 欢)