

疏血通注射液与舒血宁注射液治疗急性缺血性脑卒中疗效的队列研究

刘 静^{1,2*}, 刘 芳^{1#}, 翟所迪¹(1.北京大学第三医院药剂科,北京 100191;2.中国中医科学院西苑医院药剂科,北京 100191)

中图分类号 R743.33 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)04-0349-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.04.22

摘要 目的:为临床合理利用疏血通注射液(SXT)与舒血宁注射液(SXN)治疗急性缺血性脑卒中(AIS)提供参考。方法:调查北京某“三甲”医院2008—2009年使用SXT或SXN治疗AIS住院患者的信息,对患者的一般情况,用药前后患者的生命体征、美国国家健康协会国家神经障碍及脑卒中学会脑卒中评分量表(NIH-NIDS)评分进行比较。结果:SXT与SXN治疗AIS患者的总疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$);在治疗椎基底动脉AIS患者时,SXN疗效优于SXT($P<0.05$);在治疗高血糖的AIS患者时,SXT疗效优于SXN($P<0.05$);在治疗伴随高同型半胱氨酸血症的AIS患者时,SXN疗效明显优于SXT($P<0.05$)。结论:在AIS治疗中,应根据患者梗塞部位,血糖及血同型半胱氨酸等情况选择使用SXN或SXT。

关键词 疏血通注射液;舒血宁注射液;急性缺血性脑卒中;疗效;队列研究

Cohort Study on Therapeutic Efficacy of SXT and SXN Injection in the Treatment of Acute Ischemic Stroke

LIU Jing^{1,2}, LIU Fang¹, ZHAI Suo-di¹(1.Dept. of Pharmacy, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; 2.Dept. of Pharmacy, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100191, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for rational use of SXT injection and SXN injection in the treatment of acute ischemic stroke (AIS). METHODS: AIS inpatients treated with SXT and SXN injection in a third-grade class-A hospital during 2008-2009 were investigated. The general information, vital signs, and NIH-NIDS score of the cases were compared before and after treatment. RESULTS: There was no statistical difference in therapeutic efficacy of SXT and SXN injection in the treatment of AIS ($P>0.05$). For treatment of vertebrobasilar artery occlusion, the effect of SXN injection was significantly better than the SXT injection ($P<0.05$); for treatment of AIS patients with hyperglycemia, the effect of SXT injection was better than SXN injection ($P<0.05$); for treatment of AIS patients with hyperhomocysteinemia (HCY), the efficacy of SXN injection was better than SXT injection ($P<0.05$). CONCLUSION: The site of infarction, blood sugar, and blood HCY should be considered when selecting SXT or SXN injection for AIS patients.

KEY WORDS SXT; SXN; Acute ischemic stroke; Efficacy; Cohort study

- [6] Clarke CE, Guttman M. Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease[J]. *Lancet*, 2002, 360(9 347): 1 767.
- [7] 姚亚妮,王玉玲,杨新玲.普拉克索添加治疗帕金森病临床随机对照研究[J].*中华神经医学杂志*,2009,8(7):685.
- [8] Maggio R, Scarselli M, Novi F, et al. Potent activation of dopamine D₃/D₂ heterodimers by the antiparkinsonian agents, S32504, pramipexole and ropinirole[J]. *J Neurochem*,2003,87(3):631.
- [9] Gu M, Irvani MM, Cooper JM, et al. Pramipexole protects against apoptotic cell death by non-dopaminergic mechanisms[J]. *J Neurochem*, 2004,91(5):1 075.
- [10] Asanuma M, Miyazaki I, Diaz-Corrales FJ, et al. Pramipexole has ameliorating effects on levodopa-induced abnormal dopamine turnover in parkinsonian striatum and quenching effects on dopamine-semiquinone generated in vitro[J]. *Neurol Res*, 2005,27(5):533.
- [11] Fahn S. 左旋多巴减速还是加速帕金森病的进展[J].*世界核心医学期刊文摘:神经病学分册*,2005,1(5):9.
- [12] Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, et al. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice Parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*,2006, 66(7):983.
- [13] 余丹丽,张雄.普拉克索在帕金森病中的应用[J].*实用医学杂志*,2009,25(1):20.
- [14] Lemke MR, Brecht HM, Koester J, et al. Effects of tle dopamine agonist pramipexole on depression, anhedonia and motor functioning in Parkinson's disease[J]. *J Neurol Sei*, 2006,248(1/2):266.

(收稿日期:2012-10-24 修回日期:2012-12-12)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-62865018。E-mail:Jingliu6669@sohu.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:010-82265740。E-mail:liufang8-111@163.com

急性缺血性脑卒中(AIS)是威胁人类健康的常见多发病^[1]。目前,疏通灌注液(SXT)及舒血宁注射液(SXN)为2种临床上较为常用的治疗AIS的活血化瘀中药注射剂。虽然临床评价SXT和SXN治疗AIS的文章较多,但通过系统的文献检索后暂未发现有关二者治疗AIS的疗效比较与评价。但因这2种药物适应证相似,临床研究的结果也十分的相近,为更好的帮助临床选择用药,本文通过回顾性的队列研究来评价二者治疗AIS的疗效及其各自的特点和优势,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过医院信息中心选择2008年1月—2009年12月北京某“三甲”综合医院神经内科使用过SXT或SXN的AIS患者。根据疗程、患者姓名、药品名称等信息排除重复的信息。纳入标准:(1)1995年“全国第四届脑血管病学术会议”制定的缺血性脑血管病诊断标准^[2];(2)经CT或MRI证实;(3)起病1周内;(4)首次发病或既往虽有脑卒中史,但未遗留后遗症;(5)入组前未经过溶栓、抗凝、血液稀释等治疗;(6)用药疗程>14 d;(7)在使用SXT或SXN期间,未同时使用其他治疗AIS的中药注射剂。以上7项内容中有≥1项以上不符合要求均不予纳入。

1.2 统计学方法

应用SPSS 13.0统计学软件进行统计、分析,正态分布计数资料采用 χ^2 检验,非正态分布采用秩和检验;计量资料采用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

SXT组纳入患者63例,其中男性41例,女性22例;SXN组纳入患者62例,其中男性33例,女性29例。2组患者除使用SXT或SXN治疗外均采取了西药的基础治疗,如抗血小板药、降压药、降脂药、改善微循环药。SXT的用法用量均为6 ml, qd, 静脉滴注;SXN的用法用量均为20 ml, qd, 静脉滴注。SXT组和SXN组患者既往患慢性基础疾病的种数主要集中在1~2种,最多伴随的慢性疾病种数为4种。125例患者梗塞的动脉系统分为椎-基底动脉系统及颈内动脉系统,两系统梗塞的患者分别为43例和82例。研究纳入的125例患者的美国国家健康协会国家神经障碍及脑卒中学会脑卒中评分量表(NIH-NINDS)评分主要分布在0~4分。2组年龄、性别、基础疾病及用药等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

2.2 对患者生命体征的影响

2.2.1 对血压的影响 通过记录患者用药前及用药后1、14 d的收缩压及舒张压,了解SXT及SXN对患者的血压是否有影响,经过统计分析发现,SXT与SXN组患者经过治疗后,在用药的7 d及14 d的收缩压及舒张压均有下降,但降压效果比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2(1 mm Hg=0.133 kPa)。

2.2.2 对心率的影响 通过记录患者用药前及用药后1~14 d的心率,发现2组患者用药7 d及14 d后心率基本平稳,2组对心率的影响差异亦无统计学意义,见表3。

2.2.3 对体温的影响 2组患者用药7 d及14 d后的体温基本平稳,经分析,2组对体温的影响比较差异亦无统计学意义,见表4。

2.3 2组患者NIH-NINDS评分比较

2组患者经过7 d及14 d治疗后,NIH-NINDS总体评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),因此二者治疗AIS的总

表1 2组患者一般资料比较

项目	SXT组		SXN组	
	例数	%	例数	%
性别				
男性	41	65.1	33	53.2
女性	22	34.9	29	46.8
年龄,岁				
20~39	3	4.8	2	3.2
40~59	13	20.6	17	27.4
60~79	40	63.5	36	58.1
>80	7	11.1	7	11.3
既往病史种数				
0	8		4	
1	22		30	
2	24		20	
3	8		7	
4	1		1	
基础治疗药物品种数				
1	0	0.0	1	1.6
2	9	14.3	8	12.9
3	15	23.8	14	22.6
4	19	30.2	26	41.9
5	17	27.0	12	19.4
6	3	4.8	1	1.6
动脉系统梗塞部位				
椎-基底动脉	17		26	
颈内动脉	46		36	
NIH-NINDS评分,分				
≤2	24	38.1	27	43.5
3~4	28	44.4	18	29.0
≥5	11	17.5	17	27.4

表2 2组患者血压变化比较(mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	血压	治疗前	治疗后			
			治疗后7 d	治疗后14 d	差值(0~7 d)	差值(0~14 d)
SXT组	收缩压	148.3±18.3	143.5±14.6	137.4±14.8	4.8±9.4	10.8±17.6
	舒张压	86.9±10.8	83.0±8.0	80.6±7.4	3.9±7.1	6.3±11.3
SXN组	收缩压	146.3±18.1	142.1±14.4	135.8±14.2	4.2±10.1	10.5±15.0
	舒张压	86.5±12.0	83.5±9.0	81.7±7.7	3.0±7.9	4.8±11.3

表3 2组患者心率变化比较(次/min, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	心率	
		治疗后7 d	治疗后14 d
SXT组	73.5±9.3	71.1±3.9	71.4±4.2
SXN组	74.1±8.8	72.0±4.8	72.1±4.8

表4 2组患者体温变化比较(°C, $\bar{x} \pm s$)

组别	体温		
	用药前	用药后7 d	用药后14 d
SXT组	36.4±0.5	36.4±0.3	36.4±0.2
SXN组	36.5±0.5	36.4±0.3	36.4±0.2

疗效相当;SXN组在治疗椎-基底动脉梗塞14 d疗程的NIH-NINDS评分优于SXT组,差异有统计学意义($P<0.05$);2

组在治疗颈内动脉梗塞的NIH-NINDS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);SXT组空腹高血糖患者16例,SXN组13例,SXT组治疗14 d的NIH-NINDS评分优于SXN组,差异有统计学意义($P<0.05$);SXT组高同型半胱氨酸患者34例,SXN组46例,经治疗后2组NIH-NINDS评分比较,SXN组优于SXT组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 2组患者NIH-NINDS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	具体评分	治疗前	治疗后	
			7 d	14 d
SXT组	总体评分	3.0±2.0	2.3±2.0	2.1±1.8
	椎-基底动脉系统梗塞评分	2.0±1.8	1.7±1.9	1.5±1.5
	颈内动脉系统梗塞评分	3.4±2.0	2.6±2.0	2.3±1.9
	空腹高血糖患者评分	3.8±2.2	2.7±1.6	2.1±1.3
	高同型半胱氨酸患者评分	3.1±2.0	2.8±2.1	2.5±2.1
SXN组	总体评分	3.4±2.9	2.8±2.8	2.1±2.5
	椎-基底动脉系统梗塞评分	2.4±2.1	1.5±1.6	0.9±1.2
	颈内动脉系统梗塞评分	4.4±3.1	3.8±3.1	3.1±2.9
	空腹高血糖患者评分	3.5±2.9	3.1±2.7	2.8±2.5
	高同型半胱氨酸患者评分	3.7±3.1	3.1±2.9	2.3±2.7

3 讨论

有文献^[3]报道,患者在使用SXT或SXN时曾出现心悸、血压升高或下降的不良反应,在对该院SXN及SXT的不良反应调查时发现,二者发生循环系统不良反应的比例较高,故此研究在比较二者疗效的同时,对患者的血压、心率、体温等生命体征进行调查,观察两药是否会对患者的上述体征产生影响。结果发现患者在治疗前、后的心率及体温均未见显著变化;治疗前后2组患者血压在正常范围内均有显著下降,但2组间的治疗前后差值差异无统计学意义($P>0.05$),同时2组降压作用平稳,对患者未见产生显著的不良反应。

NIH-NINDS脑卒中量表^[4]目前广泛应用于临床,对患者的神经功能缺损的评价具有较高的可信度。由本研究可知,2组总NIH-NINDS评分差异无统计学意义($P>0.05$),说明SXT及SXN治疗AIS的总疗效相当。在治疗不同动脉系统梗塞方面,目前有研究^[5]表明SXT及SXN在治疗椎-基底供血不足方

面有较好的疗效。本研究比较了两药在治疗椎-基底动脉及颈内动脉梗塞的疗效,结果SXN的疗效显著好于SXT,而在治疗颈内动脉时2组的疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

对于高血糖患者,田伟盟等^[6]观察了43例餐后高血糖老年患者,经SXT静脉缓慢滴注,qd,连续用药14 d后,患者的血管内皮功能得到改善,具有阻断高血糖进一步对血管的破坏作用。本研究也发现,SXT治疗高血糖脑梗死患者的疗效显著优于SXN,进一步证实了SXT治疗高血糖梗塞患者的优势。近年来,高同型半胱氨酸作为脑卒中的独立危险因素日益被重视。对于高同型半胱氨酸血症患者,刘平^[7]的一项研究发现,78例急性脑梗死患者应用SXN治疗2周,结果血浆高半胱氨酸(HCY)显著下降。本研究的结果显示,SXN在治疗高同型半胱氨酸血症的脑梗死患者方面存在优势。

综上所述,SXT与SXN治疗AIS总体疗效相当,但仍存在着各自的治疗特点,临床医师应根据患者梗塞部位,血糖及血同型半胱氨酸等情况有选择性的使用,提高中药注射剂合理用药的水平。由于本研究存在样本量小等缺陷,今后还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病分类诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):37.
- [2] 贾建平.神经病学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2008:177.
- [3] 刘静,刘芳,李培红.活血化瘀中药注射剂不良反应分析[J].中国药房,2011,22(10):646.
- [4] 巫嘉陵.4个脑卒中量表信度与效度的研究[C].天津医科大学,2007,5.
- [5] 李银,白莹,丁英奇.SXT注射液对椎基底动脉供血不足病人脑血流动力学和血液流变学的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2008,6(5):533.
- [6] 田伟盟.疏通注射液对餐后高血糖老年患者血管内皮功能的影响[J].中国中医急症,2008,17(12):1675.
- [7] 刘平.舒血宁对急性脑梗死患者的治疗价值[J].中国实用医药,2008,3(36):160.

(收稿日期:2012-02-07 修回日期:2012-08-19)

高危药品与用药安全研讨会暨中国医药报刊协会用药安全信息专业委员会成立大会在京召开

2012年12月8日,以高危药品安全应用研究和宣传科普为主要职能的中国医药报刊协会用药安全信息专业委员会在北京军区总医院举行成立仪式。国务院国资委梁方处长,国家卫生部政策法规司政策研究二处石光处长,国家食品药品监督管理局新闻办公室申晨主任,国家食品药品监督管理局原副局长、中国医药报刊协会张文周会长,国家食品药品监督管理局首任新闻发言人、中国医药报刊协会张冀湘常务副会长,国家药品评价中心原副主任、中国医药报刊协会张承绪副会长,总后卫生部陈征宇助理员,全军药学专业委员会主任委员、第二军医大学药学院柴逸峰院长,北京军区卫生部宋德山副部长,北京军区卫生部药材处李滨处长,北京军区总医院文俭院长、朱光君副院长、医务部邹明主任,中国医药报刊协会用药安全信息专业委员会主任委员、北京军区总医院药剂科孙世光主任,以及来自军、地医疗机构的230余名药学专业人员参加了这一仪式,并在随后举行的“高危药品与用药安全研讨会”上就用药安全领域的多个热点问题进行了学术交流。

药品安全是重大的民生和公共安全问题。孙世光主任指出,尽管当前国内外使用的药品有近2万种,但大多数致死或严重伤害的用药差错或涉药不良事件是由少数特定药物引起的。这些若使用不当会对患者造成严重伤害或死亡的药物被称为“高危药品”。集中力量开展高危药品的安全应用和管理的研究,对于促进药品分类管理、提高用药安全水平等具有十分重要的现实意义。

会上,四川大学华西第二医院药学部张伶俐主任、北京宣武医院药学部王育琴主任、北京协和医院药学部梅丹主任、北京大学第三医院张晓乐教授、中国科学院长春应用化学研究所孟宏博士以及北京军区总医院药剂科孙世光主任,从妇幼及老年人等高风险人群合理用药的循证研究、用药错误的系统性研究、药品质量评价与临床用药风险、医院药师的用药安全影响因素和工作状况、高危药品目录筛选以及输液器具与安全用药等多个角度,进行了精彩的演讲和深入的学术交流。

(世光)