

# 红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床观察

王 昕\*, 刘 军#, 邵 芳, 陈明巧, 熊建勋(湖北医药学院附属襄阳医院药学部, 湖北 襄阳 441000)

中图分类号 R743.32 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1955-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.27

**摘要** 目的:观察红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法:将170例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各85例。两组患者均接受降压、调脂、控制血糖、纠正电解质紊乱、营养保护神经、降颅内压等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予红花黄色素注射液100 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd;观察组患者在对照组基础上加用尤瑞克林注射液0.15 PNA单位加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良RANKIN量表(MRS)评分评价神经功能缺损程度和残障程度,并比较两组患者治疗前后血常规、凝血四项、肝肾功能水平。结果:观察组患者总有效率为90.6%,显著高于对照组的63.5%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者NIHSS、MRS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血常规、凝血四项、肝功能、肾功能比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死疗效显著,能明显改善患者的神经功能缺损程度和残障程度,且安全性较好。

**关键词** 红花黄色素;尤瑞克林;急性脑梗死;疗效;安全性

## Clinical Observation of Carthamin Yellow Pigment Combined with Urinary Kallidinogenase in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

WANG Xin, LIU Jun, SHAO Fang, CHEN Mingqiao, XIONG Jianxun (Dept. of Pharmacy, the Affiliated Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, Hubei Xiangyang 441000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of carthamin yellow pigment combined with urinary kallidinogenase in the treatment of acute cerebral infarction. METHODS: 170 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group with 85 cases in each group. Both groups received routine treatment of reducing blood pressure, regulating blood lipid, controlling blood glucose, correcting electrolyte disturbances, nourishing and protecting nerve, reducing intracranial pressure, etc. Control group was additionally given Carthamin yellow pigment injection 100 mg added into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, ivgtt, qd; observation group was additionally given Urinary kallidinogenase injection 0.15 PNA added into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, ivgtt, qd, on the basis of control group. Both groups received 2 courses of treatment. Clinical efficacy of 2 groups was observed in 2 groups, and NIHSS and MRS were also observed before and after treatment evaluation of neurological deficits and disability; blood routine, 4 blood coagulation items, hepatic and liver function were compared between 2 groups before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of observation group was 90.6%, which was significantly higher than 63.5% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). After treatment, NIHSS and MRS of 2 groups decreased significantly, and the observation group was lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in blood routine, 4 blood coagulation items, hepatic and liver function between 2 groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). No erythra and electrocardiographic abnormality and other ADRs was observed in 2 groups. CONCLUSIONS: Carthamin yellow pigment combined with urinary kallidinogenase shows obvious therapeutic efficacy and good safety in the treatment of acute cerebral infarction improve the degree of neurological deficits and the degree of disability.

**KEYWORDS** Carthamin yellow pigment; Urinary kallidinogenase; Acute cerebral infarction; Clinical efficacy; Safety

- [5] 肖有为.冻干重组人脑利钠肽联合硝酸甘油治疗急性心力衰竭的疗效观察[J].山西医药杂志,2014,43(7):78.
- [6] 常超,信栓力,刘吉祥,等.冻干重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者心功能、MCP-1、TNF- $\alpha$ 水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(2):141.
- [7] 林荣,张克连.基因重组人脑利钠肽在心力衰竭治疗中的应用[J].中华临床医师杂志:电子版,2007,1(4):20.
- [8] 张红霞,陈丽娟.重组人脑利钠肽治疗老年患者急性心力衰竭的临床疗效[J].现代药物与临床,2014,29(6):648.
- [9] 常超,信栓力,刘吉祥,等.重组人脑利钠肽对急性心力衰竭患者心功能和炎症介质的影响[J].心血管康复医学杂志,2013,22(5):505.
- [10] 龙湘鹏.冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的临床研究[J].药物与临床,2012,19(17):65.
- [11] Pan HY, Zhu JH, Gu Y, et al. Comparative effects of recombinant human brain natriuretic peptide and dobutamine on acute decompensated heart failure patients with different blood BNP levels[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2014,14(1):31.
- [12] 重组人脑利钠肽多中心研究协作组.重组人脑利钠肽治疗心衰安全性和疗效的开放性随机对照多中心临床研究[J].中华心血管病杂志,2011,39(4):305.
- [13] 容建创,陈海燕.冻干重组人脑利钠肽治疗急性心力衰竭的疗效观察[J].中国现代药物应用,2014,8(22):128.

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0710-3420100。E-mail:wangxi\_828@163.com

# 通信作者:副主任医师。研究方向:医院药学。电话:0710-3420100。E-mail:378658555@qq.com

(收稿日期:2015-11-04 修回日期:2016-04-20)  
(编辑:黄 欢)

急性脑梗死由动脉粥样硬化斑块脱落、栓子堵塞血管或血栓形成引发的血液灌注不足所致,是常见的缺血性脑病,可导致眩晕、复视、共济失调等临床表现,严重者可出现意识障碍、昏迷等神经功能缺损症状和体征<sup>[1]</sup>。脑组织对缺血缺氧损害十分敏感,急性脑梗死发生后,1 min内神经元活动即停止,若能够尽快恢复血液代谢,可有望使损伤神经功能逐渐恢复<sup>[2]</sup>。红花黄色素主要成分为羟基红花黄色素A,可通络化瘀、解痉活血;尤瑞克林为新型选择性脑血管扩张药。笔者尝试选用红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死,并观察其临床疗效及安全性,以为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄≥18岁;②发病时间≤48 h;③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分4~20分<sup>[3]</sup>。排除标准:①颅脑影像学检查可见出血部位者;②既往有脑肿瘤、脑外伤等其他脑部病变者;③合并心、肝、肾等器官严重病变或凝血功能异常者;④对本研究药物过敏者。

### 1.2 研究对象

选取2013年6月—2015年6月我院收治的急性脑梗死患者170例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各85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,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	n	性别,例		年龄,岁	吸烟史,例		饮酒史,例		合并症,例			
		男	女		例	例	高血压	高血脂	糖尿病	冠心病		
观察组	85	56	29	58.73±11.36	31	23	49	33	42	17		
对照组	85	54	31	59.04±12.51	29	21	51	32	46	15		
$\chi^2$		0.226		0.132	0.264	0.318	1.059					
P		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

### 1.3 治疗方法

两组患者均接受降压、调脂、控制血糖、纠正电解质紊乱、营养保护神经、降颅压等常规治疗<sup>[4]</sup>。对照组患者给予注射用红花黄色素(浙江永宁药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20050146,规格:50 mg/瓶)100 mg加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd。观察组患者在对照组基础上加用注射用尤瑞克林(广东天普生化医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20052065,规格:0.15 PNA单位/瓶)0.15 PNA单位加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,ivgtt,qd。两组患者均治疗2周,治疗期间均禁用血管紧张素转化酶抑制剂类药物<sup>[5]</sup>。

### 1.4 观察指标

①观察两组患者临床疗效。②两组患者治疗前后采用NIHSS、改良RANKIN量表(MRS)分别评价神经功能缺损程度、残障程度。NIHSS评分标准:评分范围为0~42分,分数越高,神经受损越严重。MRS评分标准:0分为完全没有症状;1分为有症状,但无明显残障;2分为轻度残障;3分为中度残障;4分为重度残障;5分为严重残障;6分为死亡。③检测两组患者治疗前后血常规:红细胞计数、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白,凝血四项[活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)],肝肾功能[丙

氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)水平<sup>[6]</sup>。并据此评价其不良反应。

### 1.5 疗效评价标准<sup>[7-8]</sup>

基本痊愈:NIHSS评分较治疗前降低≥90%,MRS评分0分;显著进步:NIHSS评分较治疗前降低46%~89%,MRS评分1~3分;进步:NIHSS评分较治疗前降低18%~45%;无变化:NIHSS评分较治疗前降低<18%或上升<18%;恶化:NIHSS评分较治疗前上升≥18%。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数×100%。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

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

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
观察组	85	5(5.9)	65(76.5)	7(8.2)	6(7.1)	2(2.4)	77(90.6)
对照组	85	3(3.5)	35(41.2)	16(18.8)	18(21.2)	13(15.3)	54(63.5)
$\chi^2$							19.316
P							<0.01

### 2.2 两组患者治疗前后NIHSS及MRS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS及MRS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者NIHSS及MRS评分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后NIHSS及MRS评分比较见表3。

表3 两组患者治疗前后NIHSS及MRS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 3 Comparison of NIHSS and MRS score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ ,score)

组别	n	时期	NIHSS评分	MRS评分
观察组	85	治疗前	8.13±3.52	3.29±0.84
		治疗后	3.51±2.09**	1.72±1.14**
对照组	85	治疗前	8.09±3.47	3.31±0.96
		治疗后	4.62±2.37*	2.54±1.28*

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者治疗前后血常规、凝血四项、肝功能、肾功能均未见明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者治疗前后血常规、凝血四项及肝肾功能变化比较见表4。

## 3 讨论

多种病因引发的局部血栓、血管狭窄甚至闭塞,常导致急性脑梗死患者脑组织缺氧、神经功能障碍的发生,具有较高的致残率及致死率<sup>[9]</sup>。因此,脑梗死的治疗关键在于早期改善脑部血供,减轻脑组织损伤的不可逆范围,最大限度恢复患者的神经功能,降低患者残障及死亡风险。

红花黄色素是中药红花中的有效成分之一,在缺血性心

表4 两组患者治疗前后血常规、凝血四项及肝肾功能变化比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 4 Comparison of blood routine, 4 blood coagulation items, hepatic and renal function change between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时期	血常规				凝血四项				肝功能			肾功能	
			红细胞计数, $\times 10^{12} L^{-1}$	白细胞计数, $\times 10^9 L^{-1}$	血小板计数, $\times 10^9 L^{-1}$	血红蛋白, g/L	APTT, s	PT, s	TT, s	FIB, g/L	ALT, U/L	AST, U/L	TBIL, $\mu mol/L$	BUN, mmol/L	Cr, $\mu mol/L$
观察组	85	治疗前	4.37±0.35	5.62±1.37	207.31±52.49	136.20±13.38	37.31±4.92	12.68±0.75	17.31±1.02	3.16±0.58	21.36±7.41	21.42±6.58	11.69±4.43	5.02±0.81	64.41±16.39
		治疗后	4.29±0.41	5.70±1.35	206.44±53.81	139.30±15.27	36.92±5.04	13.01±0.81	17.64±1.05	3.3±0.54	21.29±7.36	21.36±6.49	11.82±4.50	5.13±0.96	63.95±15.87
对照组	85	治疗前	4.35±0.29	5.81±1.24	206.90±51.33	135.87±12.94	38.25±4.16	13.49±0.81	17.48±0.85	2.79±0.39	21.54±8.06	21.52±6.80	11.74±4.43	5.09±1.04	64.38±14.87
		治疗后	4.41±0.91	5.65±1.29	202.81±52.96	137.42±14.96	37.64±3.55	13.32±0.81	17.41±1.02	3.06±0.53	21.40±7.81	21.38±6.29	11.60±5.48	5.50±1.03	64.17±15.91

脑血管疾病的临床治疗中有着重要地位,该药主要具有以下四大功能:(1)抗血栓功能。红花黄色素中主要成分为羟基红花黄色素A,可抑制血小板激活因子(PAF)诱发的血小板聚集与释放,可竞争性地抑制PAF与血小板受体的结合。PAF是一种强效血小板激活物质,与组织再灌注损伤、心脑血管疾病的发生发展均存在密切关系<sup>[10]</sup>。红花黄色素对PAF的拮抗作用能够延缓血栓形成,从而改善患者脑组织供血不足状态,促进血液循环的恢复。(2)脑保护功能。动物实验证实,红花黄色素在改善脑组织灌注的同时,对脑梗死面积及脑水肿亦具有一定的改善作用<sup>[11]</sup>,有助于神经功能的恢复。(3)抗自由基及抗氧化功能。红花黄色素对机体羟自由基有着较强的清除力度,可减轻自由基及氧化过程对脑组织的进一步损伤。(4)调控血脂功能。Ventura NM等<sup>[12]</sup>研究显示,红花黄色素可降低冠状动脉粥样硬化性心脏病患者胆固醇及三酰甘油水平,从而降低高脂血症引发粥样硬化斑块破裂、血栓形成的风险。

尤瑞克林主要成分为人尿激肽原酶,为健康男性尿液的糖蛋白,该蛋白广泛存在于动物体内,通过激肽-激肽原酶系统参与机体炎症反应、应激反应等各项病理生理过程。本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,治疗后NIHSS及MRS评分明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且患者肝肾功能、凝血功能及血常规均未见明显变化,提示红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效及安全性较好。尤瑞克林与红花黄色素功能互补,在扩张脑缺血部位血管、促进血管及神经再生方面发挥一定的作用,从而进一步改善缺血部位灌注、促进患者组织损伤的恢复。此外,尤瑞克林可通过激活内皮型一氧化氮合酶,与红花黄色素协同加强抗自由基、抗氧化作用,提高脑胶质细胞的存活率,保护缺血脑组织残存神经<sup>[13]</sup>。

综上所述,红花黄色素联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效确切,能显著改善患者的神经功能缺损程度和残障程度,且安全性较高。但本研究未能观察联合用药对患者远期预后的影响,这是不足之处。

### 参考文献

[1] 王静,赵月月.人尿激肽原酶治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(2):3.  
[2] Ang DS, Kong CF, Kao MP, et al. Serial brain natriuretic peptide strongly predicts in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Am Heart J*,

2009,158(1):133.

[3] 邹晓辉,王咏龙,党利华.人尿激肽原酶治疗急性脑梗死75例临床疗效观察[J].海南医学,2012,23(13):26.  
[4] Seino Y, Yabe D. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide and glucagon-like peptide-1: incretin actions beyond the pancreas[J]. *J Diabetes Invest*, 2013, 4(2): 108.  
[5] Zhang X, Wang W, Yu Y, et al. BNP and NT-proBNP assays for heart-failure diagnosis in patients with cerebral infarction[J]. *Clin Lab*, 2013, 59(7/8):715.  
[6] 叶斌,李文娟,郑岚,等.红花黄色素对脑梗死血流变和血流动力学的影响[J].中华全科医学,2012,10(2):219.  
[7] 姜月峰,靳水玲.国产人尿激肽原酶联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(4):75.  
[8] Kim M, Platt MJ, Shibasaki T, et al. GLP-1 receptor activation and Epac2 link atrial natriuretic peptide secretion to control of blood pressure[J]. *Nat Med*, 2013, 19(5): 567.  
[9] 巩企霞,钱进军,赵康仁,等.人尿激肽原酶治疗急性脑梗死的临床效果与影响因素的相关性分析[J].江苏大学学报:医学版,2013,23(4):350.  
[10] Patel UD, Garg AX, Krumholz HM, et al. Preoperative serum brain natriuretic peptide and risk of acute kidney injury after cardiac surgery[J]. *Circulation*, 2012, 125(11): 1347.  
[11] 辛秀峰,杨万勇,谭泽锋,等.人尿激肽原酶对急性脑梗死侧支循环的影响[J].中国神经精神疾病杂志,2011,37(1):54.  
[12] Ventura NM, Peterson NT, Tse MY, et al. Molecular adaptations in vasoactive systems during acute stroke in salt-induced hypertension[J]. *Mol Cell Biochem*, 2015, 399(1/2):39.  
[13] Ottens AK, Stafflinger JE, Griffin HE, et al. Post-acute brain injury urinary signature: a new resource for molecular diagnostics[J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(8):782.

(收稿日期:2015-10-09 修回日期:2015-11-27)

(编辑:黄欢)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅