

# 疏血通注射液联合前列地尔治疗急性脑梗死的临床观察

程伟宁\*, 李小林, 黄龙虎, 朱 静, 罗旺胜, 宋郁喜(武汉市新洲区人民医院神经内科, 武汉 430400)

中图分类号 R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2804-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.19

**摘要** 目的:观察疏血通注射液联合前列地尔治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效及安全性。方法:选取2014年3月—2016年9月我院收治的ACI患者123例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(62例)和对照组(61例)。对照组患者在常规治疗基础上给予前列地尔注射液2 mL+0.9%氯化钠注射液100 mL, ivgtt, qd;观察组患者在对照组基础上给予疏血通注射液6 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL, ivgtt, qd。两组疗程均为2周。比较两组患者治疗前后的血小板平均体积(MPV)、纤维蛋白原(FIB)含量、血液流变学指标、神经功能缺损程度评分,以及临床疗效和不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者的MPV和FIB含量、血液流变学指标及神经功能缺损程度评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后两组患者的MPV显著减小, FIB含量、血液流变学指标及改良Rankin量表(mRS)评分均显著降低,巴塞尔指数(BI)和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均显著升高,且观察组的各项结果均优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的总有效率为95.16%,显著高于对照组的85.25%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见严重不良反应发生。结论:疏血通注射液联合前列地尔可显著改善ACI患者神经功能缺损程度,并通过降低MPV和FIB含量来改善患者血液高凝状态,疗效较好,且安全性高。

**关键词** 疏血通注射液;前列地尔注射液;急性脑梗死;血小板平均体积;纤维蛋白原;神经功能缺损程度;血液流变学

## Clinical Observation of Shuxuetong Injection Combined with Alprostadil in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

CHENG Weining, LI Xiaolin, HUANG Longhu, ZHU Jing, LUO Wangsheng, SONG Yuxi (Dept. of Neurology, Wuhan Xinzhou District People's Hospital, Wuhan 430400, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Shuxuetong injection combined with alprostadil in the treatment of acute cerebral infarction (ACI). METHODS: A total of 123 ACI patients selected from our hospital during Mar. 2014-Sept. 2016 selected as research subjects were divided into observation group (62 cases) and control group (61 cases) according to random number table. Control group was additionally given Alprostadil injection 2 mL+0.9% Sodium chloride injection 100 mL, ivgtt, qd, on the basis of routine treatment. Observation group was additionally given Shuxuetong injection 6 mL+0.9% Sodium chloride injection 250 mL, ivgtt, qd, on the basis of control group. Both groups were treated for 2 weeks. MPV, FIB content, hemorheology indexes, neurologic impairment degree score before and after treatment as well as clinical efficacy, the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in MPV, FIB content, hemorheology indexes or neurologic impairment score between 2 groups ( $P>0.05$ ). Compared with before treatment, MPV, FIB content, hemorheology indexes and modified Rankin scale of 2 groups were all decreased significantly; Barthel index and NIHSS scores were increased significantly, and each aspect of observation group was better than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total response rate of observation group was 95.16%, which was significantly higher than 85.25% of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). No severe ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Shuxuetong injection combined with alprostadil can significantly improve the neurological function of ACI patients, improve hypercoagulable state by reducing MPV and FIB content, and have good therapeutic efficacy and safety.

**KEYWORDS** Shuxuetong injection; Alprostadil injection; Acute cerebral infarction; Mean platelet volume; Fibrinogen; Neurologic impairment degree; Hemorheology

急性脑梗死(Acute cerebral infarction, ACI)是指因脑供血功能障碍导致的脑组织缺血、缺氧的脑血管疾病,近年来其发病率、致残率和病死率均呈高发趋势。研究表明,ACI患者的血小板平均体积(Mean platelet volume, MPV)和纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)含量显著大/高于健康人群<sup>[1]</sup>。近年来,前列地尔注射液被广泛应用于ACI的临床治疗,其能减小MPV、降低FIB含量<sup>[2]</sup>。

\* 主治医师。研究方向:神经系统疾病及其机制。电话:027-86936505。E-mail:303302079@qq.com

疏血通注射液也在ACI治疗中有着良好的应用,但其对MPV和FIB含量的作用机制并不明确<sup>[3]</sup>。为此,本研究以前列地尔注射液作对照,探讨了疏血通注射液联合前列地尔治疗ACI的临床疗效,以及对患者MPV、FIB含量、血液流变学指标和神经功能的影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合ACI的诊断标准<sup>[4]</sup>,且经颅脑CT或磁共振成像(MRI)等检查确诊为ACI;(2)所有患者或

其家属均知情同意并签署知情同意书。

排除标准<sup>[5]</sup>: (1)1年内有手术史者;(2)心、肝、肾等主要脏器先天畸形或严重感染者;(3)对本研究所用药物存在禁忌证者。

## 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选取2014年3月—2016年9月我院收治的ACI患者123例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(62例)和对照组(61例)。两组患者的性别、年龄、体质量指数(Body mass index, BMI)、病史等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	n	性别(男/女) 例	年龄( $\bar{x}\pm s$ ), 岁	BMI( $\bar{x}\pm s$ ), kg/m <sup>2</sup>	病史,例			
					高血压	糖尿病	心脏病	高脂血症
观察组	62	38/24	63.17±10.76	24.71±2.49	41	19	5	13
对照组	61	39/22	61.71±11.25	25.11±2.62	43	17	4	12
$\chi^2/t$		1.308	0.911	0.845	0.943	1.575	1.701	0.798
P		0.182	0.393	0.419	0.385	0.246	0.181	0.455

## 1.3 治疗方法

两组患者均根据基础疾病给予调控血糖/血压/血脂、脱水、抑制血小板聚集、营养脑细胞、脑保护等常规治疗<sup>[6]</sup>。对照组患者在常规治疗基础上给予前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,批准文号:国药准字H10980024,批号:20140215,规格:2 mL:10 μg)2 mL+0.9%氯化钠注射液100 mL, ivgtt, qd; 观察组患者在对照组基础上给予疏通血通注射液(牡丹江友搏药业有限责任公司,批准文号:国药准字Z20010100,批号:20140103,规格:2 mL)6 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL, ivgtt, qd。两组疗程均为2周。

## 1.4 观察指标

(1)检测两组患者治疗前后的MPV和FIB含量。(2)检测两组患者治疗前后的血液流变学指标,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和红细胞聚集指数。(3)比较两组患者治疗前后的神经功能缺损程度评分,包括巴塞尔指数(Barthel index, BI)评分、改良Rankin量表(Modified Rankin scale, mRS)评分和美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分。(4)观察两组患者的临床疗效。疗效评价标准<sup>[7]</sup>——治愈:患者症状和体征基本消失,生活可以自理,NIHSS评分较治疗前减少 $\geq 90\%$ ;显效:患者主要症状和体征明显好转,NIHSS评分较治疗前减少 $46\%\sim <90\%$ ;有效:患者症状和体征轻微好转,NIHSS评分较治疗前减少 $>18\%\sim 45\%$ ;无效:患者用药前后症状和体征无明显变化或加重,NIHSS评分较治疗前减少 $\leq 18\%$ 。总有效=治愈+显效+有效。(5)观察两组患者不良反应发生情况。

## 1.5 检测方法

采集患者空腹静脉血约5 mL,置于干燥试管中,分离血清后以离心半径8 cm、转速3 500 r/min离心10 min,置于2~8 °C冰箱贮存待测。采用XFA 6100型全自动血细胞分析仪(南京普朗医疗设备有限公司)测定MPV;采用CA-500系列Sysmex全自动血凝仪(北京平利洋经贸有限公司)、以凝血酶凝固法检测FIB含量;采用YDA-330型全自动血流变分析仪(北京宏润科技发展有限公司)测定血液流变学指标。所有操作均严格按照仪器标准操作规程进行。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以例数表示,采用 $\chi^2$ 检验;等级资料以例数或率表示,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MPV和FIB含量比较

治疗前,两组患者的MPV和FIB含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的MPV和FIB含量均较治疗前显著降低,且观察组指标显著小于或低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后MPV和FIB含量比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of MPV and FIB content between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	MPV, $\times 10^{15} L^{-1}$		FIB含量, g/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	9.51±0.83	7.62±0.57*	3.46±0.62	2.44±0.39*
对照组	61	9.47±0.86	8.49±0.63*	3.61±0.59	2.85±0.47*
t		0.817	2.604	0.722	2.941
P		0.439	0.039	0.464	0.027

注:与治疗前比较,\* $P<0.05$

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

### 2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前,两组患者的血液流变学指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者各血液流变学指标均较治疗前显著降低,且观察组指标显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

### 2.3 两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分比较

治疗前,两组患者的BI、mRS和NIHSS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的BI和NIHSS评分均较治疗前显著升高,mRS评分较治疗前显著降低,且观察组各评分改善程度显著优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表4。

### 2.4 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为95.16%,显著高于对照组的85.25%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

### 2.5 不良反应

治疗过程中,对照组患者有2例轻微腹泻、1例头晕,两组患者均未见严重的不良反应。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )Tab 3 Comparison of hemorheology indexes between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	全血高切黏度, mPa·s		全血低切黏度, mPa·s		血浆黏度, mPa·s		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	6.52 ± 0.58	4.24 ± 0.42*	8.99 ± 0.74	5.31 ± 0.59*	4.08 ± 0.46	1.55 ± 0.28*	5.19 ± 0.44	2.23 ± 0.27*
对照组	61	6.53 ± 0.62	4.88 ± 0.49*	9.04 ± 0.81	6.52 ± 0.66*	4.02 ± 0.51	1.97 ± 0.30*	5.24 ± 0.46	3.12 ± 0.33*
t		0.316	2.852	0.299	2.908	0.381	3.249	0.345	4.173
P		0.767	0.034	0.801	0.029	0.695	0.016	0.728	0.009

注:与治疗前比较, \*P&lt;0.05

Note: vs. before treatment, \*P&lt;0.05

表4 两组患者治疗前后神经功能缺损程度评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)Tab 4 Comparison of neurologic impairment degree scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	BI		mRS		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	62	43.61 ± 5.28	89.06 ± 8.35*	3.94 ± 0.35	1.21 ± 0.14*	62.61 ± 4.14	82.59 ± 6.07*
对照组	61	44.25 ± 5.33	78.65 ± 7.41*	3.89 ± 0.41	1.93 ± 0.17*	62.07 ± 4.25	71.46 ± 5.49*
t		0.164	3.046	0.451	3.782	0.133	2.835
P		0.957	0.025	0.703	0.013	0.986	0.036

注:与治疗前比较, \*P&lt;0.05

Note: vs. before treatment, \*P&lt;0.05

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of clinical efficacy rate between 2 groups[case(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	62	15(24.19)	20(32.26)	24(38.71)	3(4.84)	59(95.16)
对照组	61	10(16.39)	15(24.59)	27(44.26)	9(14.75)	52(85.25)
Z						2.813
P						0.038

### 3 讨论

ACI伴高血压、糖尿病、心脏疾病以及高脂血症等综合症的发病率、致残率、病死率呈逐年上升趋势。临床研究表明,ACI患者大多存在血液高凝状态,MPV和FIB含量均显著高于健康人群<sup>[8]</sup>。其中,MPV是反映血小板聚集和黏附功能的血液细胞学指标,研究表明体积较大的血小板含有更多的 $\alpha$ 颗粒且更易于聚集和黏附,患者更易于形成血栓<sup>[9]</sup>。FIB则是反映血液高凝状态的指标,血浆FIB含量增加可引起血液流变学改变,增加血液黏滞度,促进血小板聚集和血凝块的形成,明显增加血栓形成的几率<sup>[10]</sup>。

前列地尔注射液作为一种相对较温和的血小板聚集抑制剂,具有抑制血小板聚集、扩张血管、保护血管内皮细胞以及抑制血栓烷 $A_2$ (TXA $_2$ )形成等药理作用,可特异性地作用于缺血局部,通过扩张病变后狭窄的血管来改善脑组织缺氧状况<sup>[11-12]</sup>。疏通注射液由传统中药水蛭与地龙的萃取液精制而成,水蛭素和蚓激酶物质是其有效成分,其中水蛭素是凝血酶特异性抑制剂,蚓激酶可通过与FIB结合使其迅速降解,起到纤溶作用<sup>[7]</sup>,故疏通注射液具有明显的抗凝和溶栓作用。本研究结果表明,与治疗前比较,治疗后两组患者的MPV显著减小,FIB含量、血液流变学指标和mRS评分均显著降低,BI和NIHSS评分均显著升高;观察组的各项结果均优于

对照组,且临床总有效率显著高于对照组,说明联合用药比单用前列地尔的疗效更好。在治疗过程中,对照组患者有2例轻微腹泻、1例头晕,两组患者均未见严重的不良反应发生,说明药物安全性较好。

综上所述,疏通联合前列地尔注射液可显著改善ACI患者神经功能缺损程度,并通过降低MPV和FIB含量来改善患者血液高凝状态,疗效较好,且安全性高。由于本研究所选取的样本数量有限,故其具体的影响机制仍需要进一步研究加以证实。

### 参考文献

- [1] 王海军,张弘. 奥氮平联合前列地尔对伴发精神障碍急性脑梗死患者的疗效评价[J]. 中国现代医生, 2014, 52(35):45-47.
- [2] Cai WY, Gu YY, Li AM, et al. Effect of alprostadil combined with Diammonium glycyrrhizinate on renal interstitial fibrosis in SD rats[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2014, 7(11):900-904.
- [3] 刘祖佑,祁风,余科,等. 前列地尔联合疏通注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2014, 30(19):96-97.
- [4] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.
- [5] 王辉,李燕,孙梅,等. 前列地尔注射液联合注射用血栓通治疗2型糖尿病合并急性脑梗死120例疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 23(19):94-96.
- [6] Jarle S, Antje S, Bente T, et al. Long-term outcome and quality of life after craniectomy in speech-dominant swollen middle cerebral artery infarction[J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22(1):6-14.
- [7] 王曦,吴成吉,李洪影,等. 疏通注射液治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(3):316-318.

# 氨溴索不同给药途径治疗小儿呼吸系统疾病的疗效比较

符珍珠\*,莫壮婵,彭颖(琼海市人民医院儿科,海南琼海 571400)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2807-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.20

**摘要** 目的:探讨氨溴索治疗小儿呼吸系统疾病的最佳给药途径。方法:选择2014年6月—2016年6月我院儿科收治的呼吸系统疾病患儿120例,按就诊单双号顺序分为静脉滴注组和雾化吸入组,各60例。在常规治疗基础上,静脉滴注组患儿给予盐酸氨溴索注射液7.5 mg溶于50 mL 5%葡萄糖注射液中,ivgtt,bid;雾化吸入组患儿雾化吸入盐酸氨溴索注射液7.5 mg,每次吸入15 min,bid。两组患儿均治疗7 d。比较两组患儿的临床疗效,氧分压 $[p(O_2)]$ 、二氧化碳分压 $[p(CO_2)]$ 、吸痰次数、临床指标和不良反应发生情况。结果:雾化吸入组患儿的总有效率(96.67%)显著高于静脉滴注组(78.33%), $p(O_2)$ 水平显著高于静脉滴注组,吸痰次数显著少于静脉滴注组,发热消失时间、气喘消失时间、氧疗时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间和平均住院时间均显著短于静脉滴注组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患儿的 $p(CO_2)$ 水平和不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:氨溴索能有效治疗小儿呼吸系统疾病,且雾化吸入的临床疗效优于静脉滴注。

**关键词** 氨溴索;儿科;呼吸系统疾病;雾化吸入;静脉滴注;给药途径

## Comparison of Therapeutic Efficacy of Different Administration Routes of Ambroxol in the Treatment of Pediatric Respiratory Disease

FU Zhenzhu, MO Zhuangchan, PENG Ying (Dept. of Pediatrics, Qionghai People's Hospital, Hainan Qionghai 571400, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the optimal administration route of ambroxol in the treatment of pediatric respiratory disease. METHODS: Totally 120 children with respiratory disease in pediatric department of our hospital during Jun. 2014-Jun. 2016 were divided into intravenous dripping group and atomization inhalation group according to even and odd-numbered admission order, with 60 cases in each group. Intravenous drip group was given Ambroxol hydrochloride injection 7.5 mg dissolved in 5% glucose solution 50 mL, ivgtt, bid; aerosol inhalation group was given aerosol inhalation of Ambroxol hydrochloride injection 7.5 mg, for 15 min each time, bid. The two groups were treated with 7 d. Clinical efficacies,  $p(O_2)$  and  $p(CO_2)$  level, the times of sputum absorption, clinical indexes and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: Total response rate of atomization inhalation group (96.67%) was significantly higher than intravenous dripping group (78.33%);  $p(O_2)$  level was significantly higher than intravenous dripping group, while the times of sputum absorption, fever disappearance time, asthma disappearance time, oxygen therapy time, pulmonary rales disappearance time, cough disappearance time and average hospitalization time were significantly less or shorter intravenous dripping group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in  $p(CO_2)$  level and the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Ambroxol is effective in the treatment of pediatric respiratory disease, and clinical efficacy of atomization inhalation is better than intravenous drop.

**KEYWORDS** Ambroxol; Pediatric; Respiratory disease; Atomization inhalation; Intravenous dripping; Route of administration

呼吸系统疾病在儿科病症中最为常见,这是因为小儿正处于生长发育阶段,免疫力和抵抗力低下,且呼吸系统具有特殊的解剖生理特点(如呼吸道狭窄、纤毛运动效率低、黏膜组织柔软易损伤等),极易受到各种细

菌、病毒的侵袭与感染,从而引发呼吸系统疾病(包括上呼吸道感染和下呼吸道感染)<sup>[1-3]</sup>。

若小儿出现呼吸道感染,气道分泌物会增加,导致气道被黏液阻塞、痰液咳出不畅,并影响氧气的吸入,从

[8] 王莉,刘祥忠,李刚. 血小板平均体积在肝脏疾病病情评估和预后判断中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2013,7(23):10987-10989.

[9] 费鲜明,蒋雷,吴建国. 血液高凝状态与急性心肌梗死关系的探讨[J]. 中国实验诊断学,2008,12(7):875-878.

[10] 李惠允,周华东. 前列地尔脂微球注射液对急性脑梗死患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 水平的影响及临床意义[J]. 中国全

科医学,2011,14(9):71-73.

[11] 陈泽谷,赖玉洁,郭子义. 前列地尔注射液对急性脑梗死患者MR脑灌注水平的影响[J]. 现代预防医学,2012,39(17):4606-4608.

[12] 侯涛,单丽妮,周晓云. 前列地尔注射液治疗老年急性脑梗死患者疗效观察[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(18):1537-1539.

\* 副主任医师。研究方向:儿科学。电话:0898-62939421。E-mail:fu\_zz@163.com

(收稿日期:2016-11-17 修回日期:2017-03-21)

(编辑:胡晓霖)