

灯盏花素联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床观察

冯诗婷^{1*}, 李丽¹, 林云^{2#}(1.海南医学院第一附属医院药剂科,海口 570102;2.海南医学院第一附属医院心血管科,海口 570102)

中图分类号 R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3678-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.22

摘要 目的:探讨灯盏花素联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法:选取2014年1月—2015年12月我院收治的急性脑梗死患者80例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。对照组患者给予长春西汀注射液20 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL, ivgtt, qd;观察组患者在对照组基础上间隔2~3 h给予灯盏花素注射液20 mL+5%葡萄糖注射液250 mL, ivgtt, qd。两组患者均治疗2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的血清和肽素、N端前脑钠肽(NT-proBNP)、白蛋白钴结合(ACB)值以及欧洲卒中量表(ESS)和功能独立性评定(FIM)评分,并记录不良反应发生情况。结果:观察组患者临床总有效率(90.0%)明显高于对照组(67.5%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者血清和肽素、NT-proBNP、ACB值和ESS、FIM评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者血清和肽素和NT-proBNP水平均明显降低,ACB值、ESS和FIM评分明显升高,且观察组患者改善情况均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗过程中未见明显的不良反应发生。结论:灯盏花素联合长春西汀可明显改善急性脑梗死患者的神经功能,临床疗效较好,且安全性较高。

关键词 灯盏花素;长春西汀;急性脑梗死;和肽素;N端前脑钠肽;缺血修饰性白蛋白

Clinical Observation of Breviscapine Combined with Vinpocetine in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

FENG Shiting¹, LI Li¹, LIN Yun²(1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China; 2. Dept. of Cardiovascular Disease, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate clinical efficacy and safety of breviscapine combined with vinpocetine in the treatment of acute cerebral infarction. **METHODS:** A total of 80 patients with acute cerebral infarction were selected from our hospital during Jan. 2014-Dec. 2015, and then divided into observation group and control group according to random number table, with 40 cases in each group. Control group was given Vinpocetine injection 20 mL+0.9% Sodium chloride injection 250 mL, ivgtt, qd. Observation group was additionally given Breviscapine injection 20 mL+5% Glucose injection 250 mL, ivgtt, qd, at intervals of 2-3 h on the basis of control group. Both groups were treated for 2 weeks. Clinical efficacies as well as serum copeptin, NT-proBNP, albumin cobalt binding (ACB) value, European stroke scale (ESS) and functional independence measurement (FIM) score before and after treatment were observed in 2 groups, and the occurrence of ADR was recorded. **RESULTS:** Total response rate of observation group (90.0%) was significantly higher than that of control group (67.5%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in serum peptide, NT-proBNP, ACB value, ESS or FIM score between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, serum copeptin and NT-proBNP levels of 2 groups were decreased significantly, while ACB value, ESS and FIM score were increased significantly; the improvement of observation group was significantly better than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. **CONCLUSIONS:** Breviscapine combined with vinpocetine can improve neurological function of acute cerebral infarction patients and show good therapeutic efficacy with good safety.

KEYWORDS Breviscapine; Vinpocetine; Acute cerebral infarction; Copeptin; NT-proBNP; Ischemia modified albumin

急性脑梗死是脑血供突然中断后导致的脑组织坏死,主要由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓,动脉管腔狭窄甚至闭塞,导致局灶性急性脑供血不足而发病^[1]。急性脑梗死患者通常会在发病后48 h内出现较为严重的神经功能缺损症状,并随着病情进展对大

脑和肢体功能均造成严重损伤,甚至威胁患者的生命安全^[2]。中医将急性脑梗死纳入“中风”范畴,认为瘀血阻络是其主要病机,活血通络为其主要治疗目的^[3-4]。中药制剂在急性脑梗死治疗中的应用逐步得到临床认可。灯盏花素具有扩张脑血管和抗凝血作用,通过抑制介导脑组织中水分子双向转运的主要膜蛋白水通道蛋白4(AQP4)达到减轻脑水肿的效果;还可抑制凝血酶、钙离子载体、花生四烯酸和二磷酸腺苷等多种诱导剂引起的

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0898-66772248。E-mail:441236696@qq.com

通信作者:主任医师,硕士。研究方向:心血管疾病的诊治。电话:0898-66882248。E-mail:bobogao0820@sina.com

血小板聚集^[5]。长春西汀可选择性地抑制脑血管平滑肌钙离子依赖性磷酸二酯酶,扩张脑血管,增加脑血流量,改善脑循环,临床常将其和灯盏花素联用于脑供血不足的治疗^[6],但相关的临床研究报道并不多。鉴于此,本研究探讨了灯盏花素联合长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014)》中急性脑梗死诊断标准^[7];(2)经CT和磁共振成像确诊;(3)首次发病。

排除标准:(1)非血管性脑功能障碍(如蛛网膜下腔出血和短暂性脑缺血发作等)者;(2)有脑溢血等脑部疾病史者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)有精神病史者。

1.2 研究对象

选取2014年1月—2015年12月我院收治的急性脑梗死患者80例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,各40例。其中,对照组患者男性23例,女性17例;年龄55~79岁,平均年龄(62.1±3.8)岁;梗死位置分布为基底节区32例、脑干5例和脑叶3例。观察组患者男性22例,女性18例;年龄57~80岁,平均年龄(64.2±3.8)岁;梗死位置分布为基底节区33例、脑干5例和脑叶2例。两组患者的性别、年龄和梗死部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者均根据病情给予降压、降脂、降糖、脱水、维持水电解质平衡、抗感染和营养脑细胞等基础治疗。对照组患者给予长春西汀注射液(河南润弘制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20010467,规格:2 mL:10 mg)20 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL,ivgtt,qd;观察组患者在对照组基础上间隔2~3 h给予灯盏花素注射液(石药银湖制药有限公司,批准文号:国药准字Z14021942,规格:5 mL:20 mg)20 mL+5%葡萄糖注射液250 mL,ivgtt,qd。两组患者均治疗2周。

1.4 观察指标与疗效判定标准

(1)观察两组患者的临床疗效。参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[8]评分。痊愈:神经功能缺损评分降低 $\geq 91\%$,日常生活能力基本恢复;显效:神经功能缺损评分降低46%~90%,部分日常生活实现自理;有效:神经功能缺损评分降低18%~45%;无效:神经功能缺损评分降低 $\leq 17\%$;恶化:神经功能缺损评分增加 $\geq 18\%$ 。总有效=痊愈+显效+有效。(2)观察两组患者治疗前后的血清和肽素、N端前脑钠肽(NT-proBNP)和白蛋白结合(ACB)值。采集患者空腹静脉血10 mL,分离血清后置于-20℃冰箱保存。选用和素肽酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒、

NT-proBNP试剂盒,利用全自动酶标仪检测和肽素和NT-proBNP水平;选用迈瑞BS-320全自动生化分析仪,采用ACB比色法检测ACB值,间接反映缺血修饰性白蛋白(IMA)水平。(3)观察两组患者欧洲卒中量表(ESS)^[9]和功能独立性评定(FIM)评分^[9-10]。ESS评分包括意识水平、理解力、言语、视野、水平凝视、下部面肌运动、上肢近端肌、下肢近端肌、足背屈、膝弯曲和步行能力等项目,总分100分,分值越低表示症状越严重;FIM评分包括自我照顾、括约肌控制、移动能力、运动能力、交流和社会认知等项目,总分126分,分值18~53分为完全依赖,54~107分为有条件依赖,108~126分为独立。(4)记录两组患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

应用SPSS 12.0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;计数资料和等级资料均以例数或率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率(90.0%)明显高于对照组(67.5%),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	恶化	总有效
对照组	40	10(25.0)	12(30.0)	5(12.5)	10(25.0)	3(7.5)	27(67.5)
观察组	40	19(47.5)	14(35.0)	3(7.5)	3(7.5)	1(2.5)	36(90.0)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note:vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血清和肽素、NT-proBNP水平和ACB值比较

治疗前,两组患者血清和肽素、NT-proBNP水平和ACB比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者血清和肽素和NT-proBNP水平均明显降低,ACB值明显升高,且观察组患者改善情况均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清和肽素、NT-proBNP水平和ACB值比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of serum copeptin, NT-proBNP level and ACB value between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时期	和肽素,pmol/mL	NT-proBNP, pg/mL	ACB值,U/mL
对照组	40	治疗前	7.3±0.7	563.7±59.5	53.1±6.3
		治疗后	3.2±0.6*	151.8±29.1*	60.1±6.5*
观察组	40	治疗前	7.3±0.8	560.9±63.1	51.8±6.1
		治疗后	1.5±0.2**	102.9±17.3**	69.2±7.2**

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 两组患者治疗前后ESS和FIM评分比较

治疗前,两组患者ESS和FIM评分比较,差异均无

统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者ESS和FIM评分均明显升高,且观察组患者明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者ESS评分和FIM评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of ESS and FIM score between 2 groups($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	ESS评分		FIM评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	52.5±4.7	65.1±9.1*	35.2±4.1	96.7±10.4*
观察组	40	52.0±5.1	81.4±8.9**	35.4±3.6	123.9±12.1**

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, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗过程中均未见明显的不良反应发生。

3 讨论

脑梗死患者由于血管狭窄、闭塞或脑供血不足使脑组织血液供应发生障碍,进而使局部脑组织发生不可逆的损害,甚至坏死。脑梗死的药物治疗目的在于及时恢复缺血脑组织的供血,促进神经功能恢复,改善临床症状和体征,其治疗方案是超早期溶栓和脑神经保护,大部分患者常因时间窗的影响而错失溶栓的最佳时机,故抗凝、降纤和脑神经保护等药物治疗是其主要的治疗方案^[11]。

灯盏花素提取自菊科植物灯盏花,属黄酮类物质,灯盏乙素是其主要的有效成分,具有广泛的药理活性。现代药理学研究认为,灯盏花素具有抗血小板、抗血栓形成、调节血脂、降低血液黏度、促进脑血管扩张、改善脑部血液循环和增加脑血流量等功效,是治疗心脑血管疾病的常用药物^[12-13]。灯盏花素对急性脑梗死患者的作用机制主要为抑制氧自由基产生和促进氧自由基消除,通过对脂质过氧化反应的抑制达到保护脑组织抗氧化酶活性、减轻自由基损害的目的^[14-15]。

本研究对患者血清和肽素、NT-proBNP水平和ACB值进行了检测。和肽素是精氨酸加压素原的羧基末端部分,可在人体中与精氨酸加压素等摩尔释放。急性脑梗死患者发病初期,丘脑-垂体-肾上腺素轴被激活,引起一系列内分泌功能的变化,进一步导致精氨酸加压素和皮质醇的分泌量加大,加重患者的神经元损伤,因此精氨酸加压素可反映机体的应激程度,但其在血浆内易快速与血小板结合,限制了其临床应用;而和素肽稳定性较高,检测方法简便,其被用于尿崩症和脑出血等多种急性疾病的预后评价^[16-17]。NT-proBNP是一种由脑钠肽激素原分裂后的N端片段,在血浆中的浓度和稳定性均优于脑钠肽,且半衰期更长,被用于替代脑钠肽作为临床预后评估^[16-17]。IMA最早在急性心肌缺血发作患者血清中发现,被当作心肌缺血的早期生化指标,ACB值可间接反映IMA水平,故ACB值亦可作为急性脑梗死的一项预后评估指标^[16-17]。ESS评分和FIM评分分别为神经功能和功能独立性的评分。本研究结果显示,两组患

者治疗后的血清和肽素和NT-proBNP水平均明显降低,ACB值明显升高,且观察组患者改善情况均明显优于对照组;观察组患者ESS和FIM评分均显著高于对照组。可见,灯盏花素可明显改善急性脑梗死患者的神经功能,具有较好的临床疗效。两组患者在治疗过程中均未见明显的不良反应发生,可见加用灯盏花素的治疗方案仍具有较高的安全性。

综上所述,灯盏花素联合长春西汀可明显改善急性脑梗死患者的神经功能,临床疗效较好,且安全性较高。但是本研究样本量较小,尚待大样本、多中心临床试验的进一步验证。

参考文献

- [1] 闵连秋,袁静,赫春,等.灯盏花素治疗急性脑梗死的临床研究[J].辽宁中医杂志,2001,28(2):84-85.
- [2] 马进,余能伟,任智文,等.灯盏花素对急性脑梗死患者血清NSE、Ang-2、IL-6的影响及其疗效[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):110-112.
- [3] 左鹰,于东明.灯盏花素治疗急性脑梗死对超敏C反应蛋白的影响及疗效机制[J].中国急救医学,2008,28(2):107-109.
- [4] 郭永琳,金丽芳,刘翠兰,等.高压氧联合灯盏花素治疗急性脑梗死的疗效[J].广东医学,2012,33(17):2641-2643.
- [5] 王珂.灯盏花素治疗急性脑梗死对超敏C反应蛋白的影响[J].中国处方药,2016,14(4):117-118.
- [6] Nagashima H, Harakawa T. Computer-Aided Diagnostic (CAD) scheme by use of contralateral subtraction technique. Application to detection of acute cerebral infarctions in brain computed tomography (CT)[J]. *Electr Commun JPA*, 2011, 94(2):32-41.
- [7] 中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南:2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [8] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准:1995[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [9] Lin LL, Liu AJ, Yu X, et al. Protective effects of scutellarin and breviscapine on brain and heart ischemia in rats[J]. *J Cardiovasc Pharm*, 2007, 50(3):327-332.
- [10] 吴毅.功能独立性评价量表作为康复治疗前后和随访的功能评价指标[J].中华物理医学与康复杂志,2001,23(6):331-333.
- [11] 庞宇,谭毅.他汀类药物治疗急性脑梗死作用机制的研究进展[J].中国临床新医学,2013,6(8):818-822.
- [12] 张瑛.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效分析[J].医药前沿,2016,6(4):180-181.
- [13] 张亚兰.奥拉西坦与灯盏花素联合治疗急性脑梗死疗效分析[J].基层医学论坛,2015,19(27):3770-3772.
- [14] 苏延玲,王红丽,张中华,等.灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液生化指标和血液流变学的影响[J].中国药房,2016,27(27):3802-3804.
- [15] Liu J, Xing Y, Gao Y, et al. Changes in serum interleu-

不同剂量溴隐亭对催乳素瘤临床疗效、血清催乳素水平及肿瘤体积的影响

王雯*,姚伟峰*(无锡市第二人民医院内分泌科,江苏无锡 214000)

中图分类号 R736.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)26-3681-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.26.23

摘要 目的:探讨不同剂量溴隐亭治疗催乳素瘤的临床疗效、对血清催乳素(PRL)水平和肿瘤体积的影响及安全性。方法:选取2015年1—12月我院收治的催乳素瘤患者60例为研究对象,按照随机数字表法分为A组和B组,各30例。两组患者均餐中口服甲磺酸溴隐亭片,A组患者首次给药剂量为2.5 mg/d,3 d后增至3.75 mg/d,服用2~3 d后每周增加2.5 mg至血清PRL水平得到控制,剂量恢复至3.75 mg/d。B组患者首次给药剂量为1.25 mg/d,3 d后增至2.5 mg/d,服用2~3 d后每周增加1.25~2.5 mg至血清PRL水平得到控制,剂量恢复至2.5 mg/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效、治疗前后的血清PRL水平和肿瘤长径,并记录不良反应发生情况。结果:A组患者临床总有效率(83.33%)较B组(66.67%)高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前,两组患者血清PRL水平和各类型肿瘤的长径比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1、2个月,两组患者血清PRL水平均较治疗前明显降低,且A组明显低于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗3个月,两组患者血清PRL水平均较治疗前明显降低,但组间比较差异并无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各类型肿瘤的长径均明显减小,A组患者大腺瘤和巨大腺瘤的长径均明显小于B组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但A组患者的微腺瘤长径与B组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。A组患者的不良反应发生率(12例,40.00%)明显高于B组(5例,16.67%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:增大溴隐亭的剂量对催乳素瘤的临床疗效无显著影响,但可缩短患者血清PRL水平恢复正常的时间,缩小肿瘤体积,而其不良反应发生率随剂量增大而增加。

关键词 甲磺酸溴隐亭;催乳素瘤;临床疗效;血清催乳素;剂量

Effects of Different Dosages of Bromocriptine on Clinical Efficacy of Prolactinoma, Serum Level of PRL and Tumor Volume

WANG Wen, YAO Weifeng (Dept. of Endocrine, Wuxi Second People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate clinical efficacy and safety of different dosages of bromocriptine in the treatment prolactinoma, and its effects on serum prolactin (PRL) and tumor volume. **METHODS:** A total of 60 patients with prolactinoma were selected from our hospital during Jan.-Dec. 2015 as research objects, and then divided into group A and B according to random number table, with 30 cases in each group. Both groups were given Bromocriptine mesilate tablets orally during meal. Group A was given medicine with initial dose of 2.5 mg/d, increasing to 3.75 mg/d 3 d later, increasing by 2.5 mg every week after 2-3 d, and then recovering to 3.75 mg/d till serum PRL level had been controlled. Group B was given medicine with initial dose of 1.25 mg/d, increasing to 2.5 mg/d 3 d later, increasing by 1.25-2.5 mg every week after 2-3 d, and then recovering to 2.5 mg/d till serum PRL level recovered to normal. Both groups were treated for consecutive 3 months. Clinical efficacies as well as serum level of PRL and tumor size were observed in 2 groups, and the occurrence of ADR was recorded. **RESULTS:** The total response rate of group A (83.33%) was higher than that of group B (66.67%), without statistical significance ($P>0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in serum level of PRL and tumor size between 2 groups ($P>0.05$). After 1, 2 months of treatment, serum levels of PRL in 2 groups were decreased significantly, and the group A was significantly lower than the group B, with statistical significance ($P<0.05$). After 3 months of treatment, serum levels of PRL in 2 groups were decreased significantly compared to before treatment, but there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, tumor size of 2 groups were decreased significantly, and large adenoma and giant adenoma size in group A were significantly smaller than group B, with statisti-

kin-33 levels in patients with acute cerebral infarction[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21(2):298-300.

[16] 刘美霞,周龙,朱祖欣,等.血清和素肽及NT-proBNP水

* 主治医师,硕士。研究方向:糖尿病及相关并发症。电话:0510-68562222-3482。E-mail:wangrun1977@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:内分泌代谢疾病的诊治。电话:0510-68562222-3482。E-mail:yaoweifeng@163.com

平在急性脑梗死患者中的临床价值[J]. *西部医学*, 2017, 29(1):53-59.

[17] 任巍巍.血清缺血修饰白蛋白与急性脑梗死的相关性研究[D].沈阳:中国医科大学,2014:8-15.

(收稿日期:2016-07-24 修回日期:2017-06-27)

(编辑:陶婷婷)