

疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床观察

王 曦*,吴成吉,李洪影,王 晶#,杨 军,潘红秀(佳木斯大学附属第一医院,黑龙江 佳木斯 154000)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0316-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.10

摘 要 目的:观察疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性。方法:110例急性脑梗死患者随机均分为对照组和观察组。对照组患者给予甘露醇、拜阿司匹林、阿托伐他汀、降糖药物等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予疏血通注射液6 ml加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日3次。两组患者疗程均为15 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和特异性烯醇化酶(NSE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者NIHSS评分和NSE、hs-CRP、TNF- α 水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上给予疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性均较好。

关键词 疏血通注射液;急性脑梗死;疗效;安全性

Clinical Observation of Shuxuetong Injection in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

WANG Xi, WU Chengji, LI Hongying, WANG Jing, YANG Jun, PAN Hongxiu(The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Heilongjiang Jiamusi 154000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Shuxuetong injection in the treatment of acute cerebral infarction (ACI). METHODS: 110 patients with ACI were randomly divided into control group and observation group. Control group was given mannitol, aspirin, atorvastatin, antidiabetic drugs and other conventional treatment; observation group was additionally given Shuxuetong injection 6 ml adding into 0.9% Sodium chloride solution 250 ml by intravenous infusion, 3 times a day. The efficacy in 2 groups was evaluated after 15 d, and the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score, neuron specific enolase (NSE), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels before and after treatment and the incidence of adverse reactions in 2 groups were recorded. RESULTS: After treatment, NIHSS score, NSE, hs-CRP and TNF- α in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant($P<0.05$); total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no obvious adverse reactions in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, Shuxuetong injection has good efficacy and safety in the treatment of ACI.

KEYWORDS Shuxuetong injection; Acute cerebral infarction; Efficacy; Safety

急性脑梗死是我国老年群体中发病率、致残致死率和复发率均较高的脑血管疾病。脑组织局部血供障碍可导致脑组织缺血、缺氧、血管收缩和炎症反应激活等病理过程,造成脑神经细胞变性坏死甚至脑软化^[1]。Hanaoka M等^[2]研究表明,脑梗死与患者的血脂水平、凝血功能、纤溶功能、炎症反应程度和氧化应激水平等有关。疏血通注射液是临床上广泛用于改善急性脑梗死患者预后的中成药。为此,在本研究中笔者观察了疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1月—2015年1月我院收治的急性脑梗死患者110例,按随机数字表法均分为对照组和观察组。对照组男性35例、女性20例,年龄(63.1 ± 8.0)岁,病程(8.9 ± 5.6)h,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(11.2 ± 2.5)分;观察组男性32例、女性23例,年龄(64.5 ± 6.2)岁,病程(7.6 ± 6.4)h,NIHSS评分(12.8 ± 1.7)分。两组患者性别、年龄、病程等基

本资料比较,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批准,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》(2010)中急性脑梗死的诊断标准,且经头颅CT或MRI检查确诊^[3-4];(2)首次发病;(3)未进行过溶栓抗凝治疗;(4)无肝肾功能障碍、免疫系统疾病或血液病;(5)年龄 <80 岁。排除标准:(1)既往患有脑梗死且接受过治疗的患者;(2)治疗过程中曾服用过其他治疗脑梗死药物的患者;(3)中途死亡、转院的患者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予拜阿司匹林、甘露醇、阿托伐他汀、降糖药物等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予疏血通注射液(牡丹江友搏药业股份有限公司,规格:2 ml/支)6 ml,加入0.9%氯化钠注射液250 ml中,静脉滴注,每日3次。两组患者疗程均为15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后NIHSS评分和特异性烯醇化酶(NSE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平及不良反应发生情况。

*副主任药师。研究方向:临床药理学。电话:0454-8801587。
E-mail:105294039@qq.com
#通信作者:副主任药师。研究方向:临床药理学。电话:
0454-8801587。E-mail:Wuchengji12@163.com

1.5 疗效判定标准^[5]

基本痊愈:NIHSS评分较治疗前减少≥90%;显著进步:NIHSS评分较治疗前减少46%~<90%;进步:NIHSS评分较治疗前减少>18%~45%;无变化:NIHSS评分较治疗前减少≤18%;恶化:NIHSS评分较治疗前增加≥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 13.5统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 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NSE、hs-CRP、TNF-α水平比较

治疗前,两组患者NSE、hs-CRP、TNF-α水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者NSE、hs-CRP、TNF-α水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后NSE、hs-CRP、TNF-α水平比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 1 Comparison of f NSE, hs-CRP and TNF-α levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	NSE, μg/L	hs-CRP, g/L	TNF-α, ng/L
对照组	55	治疗前	20.11±4.23	11.90±3.21	145.66±21.53
		治疗后	17.29±2.17*	6.76±1.67*	100.26±18.90*
观察组	55	治疗前	21.09±3.59	12.11±3.06	147.21±19.89
		治疗后	12.14±1.91**	3.28±1.20**	79.70±17.65**

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,** $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,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NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)
Tab 2 Comparison of NIHSS scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	55	11.2±2.5	6.8±2.2*
观察组	55	12.8±1.7	2.9±0.5**

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($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例)
Tab 3 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	总有效率, %
对照组	55	8	20	8	19	0	65.45
观察组	55	15	21	10	9	0	83.64*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$
Note: vs. control group,* $P < 0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,肝功能和凝血功能均无异常。

3 讨论

周育苗等^[6]研究表明,急性脑梗死病灶除中心梗死区外,

其周围还存在代偿侧支循环缺血半暗带。缺血半暗带如果能在有效时间窗内恢复血供、减少再灌注造成的神经细胞损伤,可逆转其进一步恶化,有利于改善患者预后。同时,脑梗死灶内的炎症反应,一方面可在多种炎症因子的介导下,导致级联反应,加重炎症反应的程度;另一方面会加重脑组织的损伤,损伤脑血管内皮,造成恶性循环^[7]。研究急性脑梗死后的炎症反应的变化,有利于发现脑梗死的发病机制,也有助于寻找新的治疗靶点。

NSE主要存在于神经细胞和神经内分泌细胞中,在正常情况下血清中的含量很少,只有当神经组织受到损伤、变性坏死,NSE从神经元中溢出时,其含量才会增多。且Frank MS等^[8]的研究表明,NSE的含量与神经组织的损伤程度成正比,可有效地用于评估神经损伤程度和患者预后。

hs-CRP是主要由肝细胞产生的重要急性期炎症因子,其含量与组织中的炎症反应呈正相关,且随炎症反应水平的变化而变化,可以用于反映组织中炎症反应的水平^[9]。TNF-α主要是由单核细胞和某些巨噬细胞产生,可广泛参与人体各种炎症反应,介导炎症级联反应,其在血清中的表达水平也与炎症反应的水平呈正相关^[10]。TNF-α能直接引起血管内皮细胞的损伤,促进血栓的形成,因此其也是直接导致动脉粥样硬化斑块稳定性下降的细胞因子之一。过度激活的炎症反应会使血小板活化,抑制抗凝和纤溶系统,改变血流动力学稳定性,促进血栓形成。尽快恢复脑组织的血供,减少再灌注损伤造成的神经细胞损伤,可抑制病情进一步恶化,是改善急性脑梗死患者预后的有效措施。

疏血通注射液主要由水蛭和地龙药材制成,有活血化痰、通经活络之功效^[11],具有稳定血流动力学、促进梗死部位的血液再灌注的作用。其有效成分为水蛭素和蚓激酶等,水蛭素具有降低凝血酶活性、抑制血小板活化和纤维蛋白形成的作用;蚓激酶可激活纤溶系统,具有抗栓活性。

本研究结果显示,治疗后两组患者NIHSS评分和NSE、hs-CRP、TNF-α水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;观察组患者的总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,在常规治疗的基础上给予疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待更多大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Zhang FQ, Li X, Dong Q, et al. Risk of acute cerebral infarction and plasma asymmetrical dimethylarginine and homocysteine levels: a clinical correlation analysis of chinese population[J]. *J Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2014, 23(9): 2 225.
[2] Hanaoka M, Droma Y, Ota M, et al. Polymorphisms of human vascular endothelial growth factor gene in high-altitude pulmonary oedema susceptible subjects.[J]. *Respirology*, 2009, 14(1): 46.
[3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2010, 2(4): 50.
[4] 吴菁, 张静. 血塞通和疏血通注射液治疗急性脑梗死的成本-效果比较[J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1 037.
[5] 周平, 李迎秋, 李卫东, 等. 急性脑梗死患者血清高迁移率族蛋白B1和超敏C-反应蛋白水平的变化及其临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(5): 265.

我院华法林临床应用分析

徐丙发*,林绪芳,孔薇,范鲁雁[#](安徽医科大学第三附属医院/合肥市第一人民医院药学部,合肥 230061)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0318-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.11

摘要 目的:了解我院住院患者华法林的应用情况,为规范其临床应用提供参考。方法:调取我院2013年1月—2014年6月应用华法林的住院病历267份,对华法林临床应用的适应证、用药剂量、国际标准化比值(INR)监测、出血并发症等进行系统的回顾性调查分析。结果:我院华法林主要应用于深静脉血栓、脑梗死、风湿性心脏病及肺栓塞患者等;住院患者华法林用量范围为0.625~6.875 mg,平均日剂量 (2.15 ± 0.72) mg;INR<1.8的病例占52.8%,INR在1.8~3.0(达标)的病例占31.8%,INR>3.0的病例占15.4%;华法林总不良反应发生率为5.6%,主要为皮下淤点(淤斑)和尿潜血,严重出血(脑出血)发生率为0.7%。结论:目前华法林临床应用仍不够规范,INR达标率偏低,积极开展华法林用药干预和临床药学监护具有重要意义。

关键词 华法林;临床应用;国际标准化比值;调查分析;药学监护

Analysis of Clinical Application of Warfarin in Our Hospital

XU Bingfa, LIN Xufang, KONG Wei, FAN Luyan (Dept. of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University/Hefei First People's Hospital, Hefei 230061, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical application of warfarin in inpatients of our hospital, and provide reference for standardized application in clinic. METHODS: Totally 267 inpatients records used warfarin in our hospital from Jan. 2013 to Jun. 2014 were investigated to retrospectively analyze the indications, dosage, international normalized ratio (INR) monitoring and bleeding complications of warfarin. RESULTS: Warfarin was mainly used for patients with deep vein thrombosis, cerebral infarction, rheumatic heart disease and pulmonary embolism in our hospital; the dosage of inpatients was in the range of 0.625-6.875 mg with average daily dosage of (2.15 ± 0.72) mg; the INR lower than 1.8 accounted for 52.8%, the INR in the range of 1.8-3.0 (reaching the standard) accounted for 31.8% and INR higher than 3.0 accounted for 15.4%; incidence of adverse reactions was 5.6%, mainly subcutaneous blood spots (petechiae) and urine occult blood, and incidence of severe hemorrhage (intracerebral hemorrhage) was 0.7%. CONCLUSIONS: At present, the clinical application of warfarin is still deficient, and qualified rate of INR is still low. It's important to actively carry out medication intervention and clinical pharmaceutical care.

KEYWORDS Warfarin; Clinical application; International normalized ratio; Investigation and analysis; Pharmaceutical care

华法林(Warfarin)是需长期抗凝治疗(包括静脉血栓栓塞性疾病的一级和二级预防、房颤血栓栓塞的预防、瓣膜病、人工瓣膜置换术和心腔内血栓形成等)患者的最常用口服药物,其作为VitK拮抗药,通过抑制VitK及其2,3-环氧化物的相互转化,使含有谷氨酸残基的凝血因子II、VII、IX、X停留在没有抗凝血生物活性的前体阶段,从而产生抗凝作用。目前,华法林临床广泛应用于多种疾病的预防和抗凝治疗,如治疗深静

脉血栓、房颤、肺栓塞和用于心脏瓣膜置换术后抗凝等^[1]。由于华法林治疗指数狭窄,代谢存在基因多态性,且其与许多药物、食物、疾病状态在各个环节均可发生相互作用,使其临床疗效和不良反应(ADR,如出血并发症)个体差异很大,剂量很难掌握,一定程度上限制了其临床应用。本课题组通过对我院住院患者华法林应用情况进行回顾性调查分析,总结临床用药经验,发现存在问题与不足,为下一步开展个体化基因检

[6] 周育苗,刘小利,吴炯,等.重组人粒细胞刺激因子治疗急性脑梗死患者的疗效及对脑CT灌注成像的影响[J].中国新药与临床杂志,2014,33(6):459.

[7] Gjerde G, Naess H. Risk factor burden predicts long-term mortality after cerebral infarction[J]. *Acta Neurol Scand*, 2014, 129(3):173.

[8] Frank MS, Roland M, Barbara S, et al. Elevated levels of cerebrospinal fluid neuron-specific enolase (NSE) in Alzheimer's disease[J]. *Neuroscience Letters*, 2014, 570

(6):81.

[9] Alessandro T, Laura V, Roberto M, et al. C-reactive protein and aetiological subtypes of cerebral infarction[J]. *Neurological Sci*, 2008, 29(4):245.

[10] Debendranath D, Sunetra C, Nitin A, et al. Inhibition of LPS-induced TNF- α and no production in mouse macrophage and inflammatory response in rat animal models by a novel ayurvedic formulation, BV-9238[J]. *Phytother Res*, 2014, 28(10):1479.

[11] 刘泰,周军,段志刚,等.疏血通胶囊对颈总动脉血栓大鼠血浆纤维蛋白降解产物及D-二聚体的影响[J].中医学杂志,2014,55(1):61.

(收稿日期:2015-03-08 修回日期:2015-10-23)

(编辑:刘明伟)

* 副主任药师,博士。研究方向:临床药学。电话:0551-62183192。E-mail:zcandxbf@163.com

[#] 通信作者:主任药师,教授,硕士生导师。研究方向:临床药学。电话:0551-62183226。E-mail:hfyxyxb@163.com