

# 注射用磷酸川芎嗪对脑梗死患者梗死灶面积及神经功能的干预作用观察

许洪亮\*,李 军(莱芜市人民医院,山东莱芜 271199)

中图分类号 R364.1\*7;R283.611;R338.6

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2014)23-2173-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.24

**摘要** 目的:观察注射用磷酸川芎嗪对脑梗死患者梗死灶面积及神经功能的干预作用。方法:将110例脑梗死患者按照前瞻性随机开放法分为对照组和观察组,每组55例。对照组采取脑梗死常规治疗方案,观察组在常规治疗基础上加用磷酸川芎嗪注射液,两组疗程均为2周。结果:治疗后观察组总有效率为83.6%,对照组总有效率为72.7%,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.633, P<0.05$ );治疗后两组各血脂指标均有不同程度改善,其中观察组总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白(LDL)水平均低于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别为11.177和12.872,  $P<0.05$ );治疗后两组梗死灶面积及NIHSS评分均有所改善,其中观察组的大面积、小面积梗死灶改善率分别为57.1%和36.7%,高于对照组的16.7%和10.3%,差异有统计学意义( $\chi^2$ 分别为35.272和11.537,  $P<0.05$ );观察组的NIHSS评分低于同期对照组,差异有统计学意义( $t=6.801, P<0.05$ )。结论:注射用磷酸川芎嗪能明显缩小脑梗死患者梗死灶面积,并能修复患者的神经功能。

**关键词** 注射用川芎嗪;脑梗死;神经功能

## Intervention Effect of Ligustrazine Phosphate for Injection on the Infarct Size and Neurological Function in Patients with Cerebral Infarction

XU Hong-liang, LI Jun (Laiwu People's Hospital, Shandong Laiwu 271199, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the intervention effect of Ligustrazine phosphate for injection on the infarct size and neurological function in patients with cerebral infarction. METHODS: 110 patients with cerebral infarction were randomly divided into control group and observation group with 55 cases in each group. Control group took conventional treatment of cerebral infarction, and the observation group was additionally given Ligustrazine phosphate injection based on the conventional treatment. Treatment course lasted for 2 weeks. RESULTS: After treatment, the total effective rate was 83.6% in observation group and 72.7% in control groups; there was statistical significance ( $\chi^2=4.633, P<0.05$ ). The serum lipid of 2 groups were improved to different extent after treatment; the levels of TG and LDL in observation group were lower than in control group; there was statistical significance ( $t=11.177, 12.872, P<0.05$ ). After treatment, infarct size and NIHSS scores were improved in 2 groups, and improvement rates of large area infarction and small area infarction were 57.1% and 36.7%, respectively, which were significantly higher than 16.7% and 10.3% of control group; there was statistical significance ( $\chi^2=35.272, 11.537, P<0.05$ ). NIHSS score of observation group was significantly lower than that of control group; there was statistical significance ( $t=6.801, P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Ligustrazine phosphate for injection can significantly reduce infarct size in patients with cerebral infarction and repair the neurological function of patients.

**KEYWORDS** Ligustrazine phosphate for injection; Cerebral infarction; Neurological function

- [3] 方素珍.中西医结合与腹腔镜手术对输卵管妊娠治疗后的生殖评价[J].广东医学,2012,33(5):700.
- [4] 代仲文.中西医结合保守治疗异位妊娠526例疗效分析[J].西部中医药,2011,24(9):78.
- [5] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:105.
- [6] 陈梅娟,黄苑萍.异位妊娠早期诊断及中西医结合保守治疗观察[J].海南医学,2012,23(19):67.
- [7] 任晓萱,曹保利.中西医结合治疗早期异位妊娠疗效分析[J].中国中西医结合外科杂志,2012,18(1):36.
- [8] 吕品,杨永凤.保守治疗异位妊娠疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(2):161.
- [9] 黄鑫,李莹莹,纪红,等.米非司酮联合甲氨蝶呤保守治疗异位妊娠的疗效观察[J].中国药房,2011,22(48):4566.
- [10] 芦延峰.中西医结合保守治疗异位妊娠48例[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):330.
- [11] 何玉冰,蔡仲仁.88例异位妊娠患者的保守治疗研究[J].河北医学,2011,17(8):1084.
- [12] 沈华,刘丽萍.活血祛瘀方配合西药治疗异位妊娠78例[J].陕西中医,2012,33(11):1452.
- [13] 李国馨,乔丽莹.活血祛瘀药联合甲氨蝶呤治疗异位妊娠34例[J].陕西中医,2011,32(7):793.

(收稿日期:2013-11-18 修回日期:2014-04-25)

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0634-6279027。  
E-mail:453276868@qq.com

脑梗死是指脑部动脉粥样硬化、血栓形成及血流动力学改变造成脑血管痉挛、管腔变窄或闭塞,导致脑局部组织暂时性缺血或坏死<sup>[1-3]</sup>。脑梗死是中老年人的常见病和多发病,患者常表现为失语、偏瘫等急性或亚急性脑局灶症状<sup>[4]</sup>,致残率居高不下,达80%以上<sup>[5]</sup>,严重影响了患者的生活质量<sup>[6]</sup>。川芎嗪是中药川芎的主要有效成分,现代药理学已证实其为一种新型的钙离子拮抗剂及自由基清除剂<sup>[7]</sup>,对脑梗死具有潜在的治疗价值。本研究拟通过观察注射用磷酸川芎嗪对55例脑梗死患者梗死灶面积及神经功能的影响,以探讨其在脑梗死治疗及预后中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

收集2012年1月—2013年2月我院神经内科收治的脑梗死住院患者110例,所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》<sup>[8]</sup>中的脑梗死诊断标准,即在安静状态下发病,大多数发病时无明显头痛及呕吐,发病较为缓慢,多呈阶段性进行,与颈动脉硬化有关。病例排除标准:存在脑畸形或脑出血或骨骼肌肉疾病者;有影响神经功能恢复的其他疾病者;伴发肝、肾功能严重障碍者;血液系统及内分泌系统严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女。中止试验标准:在临床研究过程中出现严重不良反应、出现严重并发症或病情急剧恶化者。本研究方案得到了我院伦理委员会批准,取得了患者及其家属的知情同意并签署知情同意书。110例患者中,男性62例,女性48例;年龄51~72岁,平均(61.8±9.1)岁。按照前瞻随机开放法将110例患者分为观察组与对照组,各55例。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表1。

表1 两组患者临床基础资料比较

Tab 1 Comparison of clinical information of patients between 2 groups

组别	n	性别		年龄,岁
		男,例(%)	女,例(%)	
观察组	55	32(58.2)	23(41.8)	62.1±9.7
对照组	55	30(54.5)	25(45.5)	61.5±8.8
t或 $\chi^2$			0.256	0.454
P			0.384	0.530

### 1.2 治疗方法

根据病情不同,两组患者均采用脑梗死常规治疗方案,以吸氧(3 L/min)、调节血压和血脂、抗凝、营养脑细胞及脱水降颅压等方案进行治疗。药物、剂量及用药方法如下:口服尼莫地平片(山东新华制药股份有限公司),40 mg/次,3次/d;睡前口服洛伐他汀胶囊(扬子江药业集团有限公司),20 mg/次,1次/d;口服阿司匹林肠溶片(南京白敬宇制药有限公司),100 mg/次,1次/d;口服吡拉西坦片(上海信谊药厂有限公司),0.8 g/次,3次/d;依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限责任公司)30 mg加入0.9%氯化钠100 ml静脉滴注,1次/d;前列地尔注射液(哈尔滨集团生物工程股份有限公司)10  $\mu$ g加入0.9%氯化钠100 ml静脉滴注,1次/d;长春西汀注射液(郑州市羚锐制药股份有限公司)20 mg加入0.9%氯化钠500 ml静脉滴注,1次/d。

观察组在上述常规治疗基础上加用注射用磷酸川芎嗪(长春国奥药业有限公司生产)100 mg加入0.9%氯化钠100 ml静脉滴注,1次/d;对照组仅采用常规治疗方案。两组疗程均为2周。

### 1.3 观察指标

(1)神经功能:对所有患者进行美国国立卫生研究院制定的卒中量表(NIHSS,评价患者的神经缺损程度)评分,分值越低,表示神经功能恢复越好<sup>[9]</sup>。(2)脑梗死灶面积:治疗前及治疗6个月后进行CT检查,根据面积( $\text{cm}^2$ )=直径(cm)×横径(cm)计算梗死病灶面积。按Adama法对梗死灶进行分型<sup>[10]</sup>:梗死灶面积 $<1.5 \text{ cm}^2$ 为腔隙性梗死,1.5~3.0  $\text{cm}^2$ 为小面积梗死, $>3.0 \text{ cm}^2$ 为大面积梗死。

### 1.4 疗效评价

NIHSS评分减少 $>90\% \sim 100\%$ 视为痊愈,评分减少 $>45\% \sim 90\%$ 视为显效,评分减少18%~45%视为有效,评分减少 $<18\%$ 视为无效;评分分值增加表示神经功能进一步恶化。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

脑梗死灶面积改善率=改善例数/改善前的例数 $\times 100\%$ 。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验;总有效率的比较采用 $\chi^2$ 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

治疗结束后,两组患者的临床疗效见表2。观察组总有效率为83.6%(46/55),对照组总有效率为72.7%(40/55),两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.633, P<0.05$ )。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	恶化	总有效
观察组	55	12	22	12	5	4	46
对照组	55	7	13	20	8	7	40

### 2.2 两组患者血脂改善情况比较

两组患者治疗前总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)比较,差异均无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ );治疗后,两组患者各血脂指标均有不同程度的改善,观察组TC、LDL均明显低于对照组( $t$ 分别为11.177和12.872,  $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患者血脂改善情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the improvement of blood lipid between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	总胆固醇	甘油三酯	高密度脂蛋白	低密度脂蛋白
观察组	55	治疗前	5.66±0.75	4.62±0.51	0.86±0.35	3.22±0.45
		治疗后	3.31±0.84*	3.81±0.59	0.97±0.28	2.99±0.35*
对照组	55	治疗前	5.73±0.84	4.67±0.37	0.83±0.30	3.27±0.58
		治疗后	5.42±1.12	3.99±0.92	0.95±0.47	3.14±0.25

与对照组比较: \* $P<0.05$

vs. control group: \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者神经功能评分及脑梗死灶面积比较

治疗前,两组患者脑梗死灶面积及NIHSS评分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者脑梗死灶面积及NIHSS评分均有所改善,观察组治疗后大面积、小面积脑梗死灶的改善率分别为57.1%(4/7)和36.7%(11/30),均明显高于对照组的16.7%(1/6)和10.3%(3/29),差异均有统计学意义( $\chi^2$ 值分别为35.272和11.537,  $P<0.05$ );观察组治疗后的NIHSS评分明显低于同期对照组( $t=6.801, P<0.05$ ),见表4。

表4 两组患者神经功能评分及脑梗死面积恢复情况比较  
( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of neurological function score and the improvement of infarct size between 2 groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	脑梗死面积			NIHSS评分,分
			大面积梗死,例	小面积梗死,例	腔隙性梗死,例	
观察组	55	治疗前	7	30	18	18.5±3.3
		治疗后	3	19	28	11.2±2.3*
对照组	55	治疗前	6	29	20	17.8±2.6
		治疗后	5	26	24	13.5±1.0

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
vs. control group: \* $P < 0.05$

### 2.4 药物不良反应

治疗期间,两组患者均未见严重药物不良反应发生。观察组有3例患者出现肝功能异常,2例白细胞减少,3例血小板减少;对照组有5例患者出现肝功异常,3例白细胞减少,1例血小板减少。停药后,两组患者以上指标均恢复正常。

### 3 讨论

缺血性脑疾病通常是由颈动脉粥样硬化累及至大脑中动脉主干及分支、椎-基底动脉系统后,引起血流缓慢、血黏度增加及血液成分改变而形成血栓,致使动脉管腔狭窄、闭塞,引起相应的脑梗死症状<sup>[11]</sup>。临床常表现为偏瘫、失语等突然发生的脑局灶性神经功能缺失。高脂血症是导致内皮损伤和血液黏度增加的重要因素,血液中的TG等脂质成分增加,降低红细胞变形性,影响细胞黏膜弹性,致使全血黏度增加;同时,LDL的升高抑制了血管舒张物质前列环素的生成,使血小板黏附在斑块上,利于血栓形成<sup>[12]</sup>。

中医药治疗脑梗死,通过中医辨证论治,在口服中药煎剂的基础上,已研发出诸多注射剂如丹参注射液、红花注射液、灯盏花素注射液、川芎嗪注射液等,现广泛用于临床并取得较好口碑。川芎嗪为中药川芎中最主要的有效成分,是一种新型钙离子拮抗剂及氧自由基清除剂。马玉羨等<sup>[13]</sup>报道,川芎嗪对缺氧组织具有保护作用,并分析其机制为川芎嗪提高了机体内源性超氧化物歧化酶活性,清除氧自由基,进而降低细胞脂质过氧化程度。晏亦林等<sup>[14]</sup>报道,川芎嗪具有抗血小板聚集效应、扩张小动脉、改善微循环及活血化痰的作用,对已聚集的血小板有解聚的作用。肖衍宇等<sup>[15]</sup>报道,磷酸川芎嗪注射液临床上主要用于缺血性脑血管疾病,如脑供血不足、脑血栓形成、脑栓塞引起的脑梗死等。

本研究考察了在常规治疗脑梗死的基础上加用注射用磷酸川芎嗪静脉滴注后,能明显提高脑梗死的治疗效果,降低了血清TC、LDL,明显降低了患者的神经功能评分,缩小了梗死灶面积,差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。其原因可能是川芎嗪改善了血小板与红细胞的变形能力,降低血液黏滞度,改善微循环及血液流变学,具有抑制血小板聚集及氧自由基产生的效应<sup>[16]</sup>,进而促进脑梗死后神经功能的恢复及脑缺血后血管的再生。

因此,采用注射用磷酸川芎嗪静脉滴注能明显缩小患者梗死灶面积并能修复神经功能,还能部分调节血脂,无需特殊设备,治疗成本低,对改善脑梗死临床预后具有重要意义。由于本研究样本量较小,尚需更大样本、多中心的研究进一步验证其疗效。

### 参考文献

[1] Curtis PJ, Potter J, Kroon PA, et al. Vascular function and atherosclerosis progression after 1 y of flavonoid intake

in statin-treated postmenopausal women with type 2 diabetes: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(5):936.

[2] Neary NM, Booker OJ, Abel BS, et al. Hypercortisolism is associated with increased coronary arterial atherosclerosis: analysis of noninvasive coronary angiography using multidetector computerized tomography[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(5):2 045.

[3] Sánchez-Aguilar M, Tapia-Pérez JH, Sánchez-Rodríguez JJ, et al. Effect of rosuvastatin on cytokines after traumatic head injury[J]. *J Neurosurg*, 2013, 118(3):669.

[4] Ballantyne CM, Pitt B, Loscalzo J, et al. Alteration of relation of atherogenic lipoprotein cholesterol to apolipoprotein B by intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome (from the Limiting Undertreatment of lipids in ACS With Rosuvastatin [LUNAR] Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 111(4):506.

[5] Lamas GA, Goertz C, Boineau R, et al. Effect of disodium EDTA chelation regimen on cardiovascular events in patients with previous myocardial infarction: the TACT randomized trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(12):1 241.

[6] Araki Y, Kumakura H, Kanai H, et al. Prevalence and risk factors for cerebral infarction and carotid artery stenosis in peripheral arterial disease[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223(2):473.

[7] 臧莉,臧涛.颈动脉注射磷酸川芎嗪治疗脑梗死[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(6):243.

[8] 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].中华神经科杂志,2010,43(2):146.

[9] 美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)简介[J].临床荟萃,2009,24(8):685.

[10] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1):35.

[11] 王杰,严云燕,戴光明.大面积脑梗死后出血性转化相关危险因素的临床研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(8):1 112.

[12] Marioni RE, Stewart MC, Murray GD, et al. Peripheral levels of fibrinogen, C-reactive protein, and plasma viscosity predict future cognitive decline in individuals without dementia[J]. *Psychosom Med*, 2009, 71(8):901.

[13] 马玉羨,马东瑞,芦跃卿,等.川芎嗪抗缺氧致脑细胞损伤作用的实验研究[J].中国中西医结合杂志,1998,18(S1):62 362.

[14] 晏亦林,周莉玲.川芎嗪的研究概况[J].时珍国医国药,2008,19(6):1 343.

[15] 肖衍宇,陈志鹏,平其能,等.磷酸川芎嗪理化性质及生物学性质的考察[J].中国医院药学杂志,2009,29(21):1 810.

[16] 刘凤琴,牛小媛,牛文华.大鼠脑缺血再灌注后脑组织水通道蛋白4的表达及丹参川芎嗪干预作用的研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2012,14(12):1 321.

(收稿日期:2013-12-18 修回日期:2014-04-11)