

大株红景天注射液联合长春西汀注射液治疗急性大面积脑梗死的临床观察^Δ

曹 兵^{1*}, 丁 奇², 刘熙鹏¹, 刘春江¹, 胡松华² (1. 河北北方医学院附属第一医院神经外科, 河北 张家口 075000; 2. 河北北方医学院附属第一医院药学部, 河北 张家口 075000)

中图分类号 R543.1³ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)32-4527-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.32.17

摘 要 目的: 考察大株红景天注射液联合长春西汀注射液对急性大面积脑梗死患者的临床疗效、血液流变学指标及血清一氧化氮合酶(NOS)的影响。方法: 选取2014年1月—2016年6月我院收治的大面积脑梗死患者60例作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为对照组和试验组, 各30例。对照组患者给予胞二磷胆碱注射液0.5 g, ivgtt, qd; 试验组在此基础上给予长春西汀注射液20 mg加至0.9%氯化钠注射液250 mL中, ivgtt, qd; 间隔1 h后冲管, 给予大株红景天注射液10 mL加至0.9%氯化钠注射液250 mL中, ivgtt, qd, 连续给药14 d。观察两组患者的临床疗效和安全性, 以及治疗前后血液流变学指标和NOS水平。结果: 试验组患者临床总有效率(83.33%)显著高于对照组(50.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者血液流变学指标及血清NOS水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者血液流变学指标均显著降低, 且试验组显著低于对照组; 两组患者的血清NOS水平均显著增加, 且试验组显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者均未见明显的不良反应发生。结论: 大株红景天注射液联合长春西汀注射液治疗急性大面积脑梗死的疗效显著, 可减轻血液黏度, 增加血流灌注, 且安全性较高。

关键词 急性大面积脑梗死; 大株红景天注射液; 长春西汀注射液; 血液黏度; 一氧化氮合酶

Clinical Observation of Sofren Injection Combined with Vinpocetine Injection in the Treatment of Acute Massive Cerebral Infarction

CAO Bing¹, DING Qi², LIU Xipeng¹, LIU Chunjiang¹, HU Songhua² (1. Dept. of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North Medical University, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 2. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hebei North Medical University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate clinical efficacy of Sofren injection combined with Vinpocetine injection in the treatment of acute massive cerebral infarction, and its effects on hemorheological indexes and serum NOS. METHODS: A total of 60 patients with acute massive cerebral infarction in our hospital during Jan. 2014-Jun. 2016 were selected as research objects and divided into trial group and control group according to random number table, with 30 cases in each group. Control group was given Citicoline injection 0.5 g, ivgtt, qd. Trial group was additionally given Vinpocetine injection 20 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 250 mL, ivgtt, qd; 1 h later washing tube, they were given Sofren injection 10 mL added into 0.9% Sodium chloride injection 250 mL, ivgtt, for consecutive 14 d. Clinical efficacies and safety of 2 groups were observed, and hemorheological indexes and NOS levels were observed before and after treatment. RESULTS: The total response rate (83.33%) of trial group was significantly higher than that (50.00%) of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in hemorheological indexes or serum NOS levels between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, hemorheological indexes of 2 groups were decreased significantly, and the trial group was significantly lower than the control group. The level of serum NOS in 2 groups were increased significantly, and the trial group was significantly higher than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Sofren injection combined with Vinpocetine injection show significant therapeutic efficacy for acute massive cerebral infarction, can reduce blood viscosity and increase blood perfusion with good safety.

KEYWORDS Acute massive cerebral infarction; Sofren injection; Vinpocetine injection; Blood viscosity; NOS

缺血性脑卒中占我国脑卒中的80%左右, 已成为脑

^Δ 基金项目: 张家口市科学技术与发展计划自筹经费项目 (No.1421120D)

* 主治医师。研究方向: 脑血管疾病。电话: 0313-8046920。
E-mail: 767112816@qq.com

血管病成年患者致死或致残的主要疾病原因^[1]。大面积脑梗死是缺血性脑卒中的一种特殊类型, 其发病率和复发率均较高, 且并发症较多^[2-4]。大面积脑梗死经传统内科治疗或发病早期予以气管切开等, 均只能短时间降低颅内压, 并不能从根本上改善患者的预后。大株红景天

注射液为活血化瘀的中药制剂,用于治疗冠心病稳定型劳累性心绞痛等中医辨证为心血瘀阻证的疾病。近年来,临床将大株红景天注射液用于大面积脑梗死的辅助治疗,显示出一定的疗效^[6]。鉴于此,本研究采用大株红景天注射液联合长春西汀注射液对急性大面积脑梗死患者进行治疗,并考察了其对该病患者的临床疗效、血液流变学指标及血清一氧化氮合酶(NOS)的影响,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《急性缺血性卒中血管内治疗中国指南(2015)》中大面积脑梗死诊断标准^[6];(2)CT或磁共振成像(MRI)检查显示梗死灶超过1个脑叶或梗死灶直径>4 cm;(3)发病48 h内入院;(4)对本研究方案知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)出现脑疝者;(2)符合手术指征者;(3)严重心、肝、肾功能不全者;(4)既往有致死性脑卒中病史者。

1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取2014年1月—2016年6月我院收治的大面积脑梗死患者60例作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为对照组和试验组,各30例。其中,对照组患者男性17例,女性13例;年龄38~78岁,平均年龄(63.56±5.27)岁;合并疾病包括高血压21例,高脂血症8例,2型糖尿病6例,冠心病9例,心房颤动8例;短暂性脑缺血发作史3例;有吸烟和/或饮酒史7例;CT显示基底节区梗死19例,颞顶叶梗死7例,枕叶梗死4例。试验组患者男性16例,女性14例;年龄35~80岁,平均年龄(62.41±5.45)岁;合并疾病包括高血压22例,高脂血症9例,2型糖尿病5例,冠心病8例,心房颤动7例;短暂性脑缺血发作史2例;有吸烟和/或饮酒史8例;CT显示基底节区梗死19例,颞顶叶梗死7例,枕叶梗死4例。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者均给予吸氧、脱水、降颅内压、抗血小板聚集和控制血压等常规治疗。对照组患者在常规治疗方案基础上给予胞二磷胆碱注射液(吉林百年汉克制药有限公司,批准文号:国药准字H22026208,规格:2 mL:0.25 g)0.5 g, ivgtt, qd。试验组在对照组基础上给予长春西汀注射液(湖南五洲通药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20143090,规格:2 mL:20 mg)20 mg加至0.9%氯化钠注射液250 mL中, ivgtt, qd;间隔1 h后冲管(0.9%氯化钠注射液50 mL),给予大株红景天注射液(通化玉圣药业有限公司,批准文号:国药准字Z20060362,规格:10 mL)10 mL加至0.9%氯化钠注射液250 mL中, ivgtt, qd,连续给药14 d。

1.4 观察指标及疗效判定标准

(1)观察两组患者临床疗效^[3,6]——基本痊愈:神经

功能缺损评分降低 $\geq 91\%$,病残程度为0级;显著进步:神经功能缺损评分降低46%~90%,病残程度为1~3级;进步:神经功能缺损评分降低18%~45%;无效或恶化:神经功能缺损评分降低 $\leq 17\%$ 或增高 $\geq 18\%$ 。总有效=基本痊愈+显著进步+进步。(2)检测两组患者治疗前后血液流变学指标(全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原)水平。两组患者均于晨起空腹采集外周静脉血5 mL,采用LBV-N6G全自动血液流变仪(北京普利生仪器有限公司)测定。(3)检测两组患者治疗前后血清NOS含量。两组患者均于晨起空腹采集外周静脉血5 mL,采用硝酸还原酶法检测,使用BYJC0074试剂盒(购自上海恪敏生物科技有限公司)测定,并严格按照试剂盒说明书方法操作。(4)记录治疗过程中两组患者不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法

应用SPSS 17.0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

试验组患者的临床总有效率(83.33%)显著高于对照组(50.00%),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

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	n	基本痊愈,例	显著进步,例	进步,例	无效或恶化,例	总有效,例(%)
对照组	30	1	5	9	15	15(50.00)
试验组	30	2	11	12	5	25(83.33)*

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液流变学指标比较

治疗前,两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原等血液流变学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述血液流变学指标均显著降低,且试验组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n	时期	全血高切黏度, mPa·s	全血低切黏度, mPa·s	血浆黏度, mPa·s	纤维蛋白原, g/L
对照组	30	治疗前	7.42±0.51	14.79±1.75	2.01±0.23	5.19±0.84
		治疗后	5.21±0.25*	12.48±0.99*	1.63±0.11*	2.85±0.88*
试验组	30	治疗前	7.17±0.49	14.81±2.07	1.87±0.45	5.57±0.79
		治疗后	4.24±0.76**	12.00±0.18**	1.16±0.24**	1.97±0.67**

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 两组患者治疗前后血清NOS含量比较

治疗前,对照组和试验组患者的血清NOS含量分别为(29.15±11.43) $\mu\text{mol/L}$ 和(28.90±10.66) $\mu\text{mol/L}$,差

异无统计学意义($t=0.09, P>0.05$)。治疗后,两组患者的血清NOS含量均显著增加,且试验组[(67.40±16.58)μmol/L]显著高于对照组[(46.52±10.93)μmol/L],差异均有统计学意义($t=5.76, P<0.05$)。

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

我国大面积脑梗死合并脑疝患者的病死率高达70%以上^[7]。大面积脑梗死的发生使得大脑后动脉、中脑及供应血管受到挤压和牵拉致血管痉挛和血栓形成,脑水肿及脑脊液循环障碍,使得脑移位进一步加重,最终可能形成脑疝^[8]。传统的内科治疗(溶栓、脱水 and 神经保护)或于发病早期给予气管切开、保持呼吸道通畅等措施,可一定程度减缓疾病进程或降低并发症的发生率,但这些措施均只能短时间降低颅内压,并不能从根本上改变大面积脑梗死形成脑疝的最终结局。中医药在保护心脑血管、防治脑血管疾病等方面的作用逐渐得到临床的认可。红景天味甘、苦,性平,归肺、心经,具有益气活血、通脉平喘之功效,用于气虚血瘀、胸痹心痛、中风偏瘫和倦怠气喘^[9-10]。红景天制剂的主要有效成分为红景天苷、酪醇、多酚等,具有保护神经、清除自由基、促进神经修复、抗神经细胞凋亡等多重功效,临床主要用于冠心病的治疗,其在防治脑血管疾病中的应用也日益广泛^[11-12]。

研究显示,大株红景天注射液具有抑制血栓形成的作用,可降低全血黏度、血小板聚集率,缩短血栓长度,减轻血栓程度^[13-14]。本研究结果显示,大株红景天注射液联合长春西汀注射液治疗大面积脑梗死的疗效显著。血液流变学指标可反映出由于血液成分的变化,带来的血液流动性、凝滞性和血液黏度的变化,血液流变学异常是出血性脑血管疾病和缺血性脑血管疾病共同的病理基础,并与疾病的严重程度密切相关。本研究结果显示,治疗后试验组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原等血液流变学指标水平均显著低于对照组,显示出大株红景天注射液联合长春西汀注射液可显著降低大面积脑梗死患者的血液黏度,可能与大株红景天注射液抗血栓形成的作用具有一定的相关性。NOS是一种同工酶,存在于神经元中,在不同脑区呈选择性分布,NOS表达上调可反映出血流灌注的增加。本研究显示,试验组患者治疗后的NOS含量显著高于对照组,可见大株红景天注射液联合长春西汀注射液可显著增加大面积脑梗死患者的血流灌注。多项研究显示,长春西汀可扩张脑血管,增加脑血流量,提高脑对血氧的利用率,改善脑局部微循环^[15-16]。本研究中试验组患者给予大株红景天注射液联合长春西汀注射液治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,联合给药方案在理论上起到了协同作用,且在上述观察指标及结果中均可得到印证。另外,两组患者在本研究治疗过程中未发生明

显的不良反应,可见该给药方案具有较高的安全性。

综上所述,大株红景天注射液联合长春西汀注射液治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,可减轻血液黏度,增加血流灌注,且安全性较高。但是,本研究病例数有限,且纳入标准限定为无手术指征的患者,故所得结论尚需扩大样本量来进一步研究验证。

参考文献

- [1] 汝宁,杨程.急性大面积脑梗死颅内出血的风险因素汇总分析[J].现代仪器与医疗,2016,22(4):71-72.
- [2] 冯可样,付斌,李雁萍.大株红景天治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2015,28(14):1887-1888.
- [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].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [4] Mattioli L, Perfumi M. Evaluation of *Rhodiola rosea* L. extract on affective and physical signs of nicotine withdrawal in mice[J]. *J Psychopharmacol*, 2011, 25(3):402-410.
- [5] 王加林,曹勇,罗正义.大株红景天注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,24(16):1978-1979.
- [6] 中国卒中学会,中国卒中学会神经介入分会,中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组.急性缺血性卒中血管内治疗中国指南:2015[J].中国卒中杂志,2015,10(7):590-606.
- [7] 芦广萍,庞书学,闫爱春.长春西汀治疗急性脑梗死临床评价[J].陕西医学杂志,2008,37(8):1060-1062.
- [8] 牛贯林.急性大面积脑梗死28例的临床特点和处理原则[J].实用医技杂志,2014,21(6):648-649.
- [9] 靳建红.急性大面积脑梗死43例临床分析[J].中国继续医学教育,2016,8(4):82-83.
- [10] 国庆,齐明玉,王玉山.综合治疗急性大面积脑梗死的临床效果观察[J].现代妇女:医学前沿,2015,8(1):28-29.
- [11] 林敏颖.老年急性大面积脑梗死的观察和护理[J].世界最新医学信息文摘,2015,99(87):113-114.
- [12] 邓常青.尿激酶静脉溶栓抢救治疗老年人急性大面积脑梗死15例分析[J].医药,2016,15(9):3.
- [13] 金生吉.急性颅脑损伤继发大面积创伤性脑梗死的诊治分析[J].中国保健营养:上旬刊,2014,24(7):84-85.
- [14] 陈志强.红景天的临床应用研究进展[J].海峡药学,2013,25(10):106-107.
- [15] Ishaque S, Shamseer L, Bukutu C, et al. *Rhodiola rosea* for physical and mental fatigue: a systematic review[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12(1):1-9.
- [16] Panossian A, Wikman G, Sarris J. *Rosenroot (Rhodiola rosea): traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy*[J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(7):481-493.

(收稿日期:2016-11-18 修回日期:2017-03-03)

(编辑:陶婷婷)