

· 经验交流 ·

疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死 48 例疗效分析

庄会艳¹, 付怀栋^{2△}, 杜守云², 林福军², 周 明²

(江苏省灌云县人民医院; 1. 药剂科; 2. 神经内科 222200)

摘要:目的 观察疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死的疗效。方法 选取急性脑梗死患者 96 例, 随机分为对照组和实验组, 每组 48 例, 对照组为疏血通单独治疗, 实验组为疏血通与前列地尔联合治疗, 于入院第 1、14、21 天分别采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评价神经功能缺损程度和测定超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的水平, 并评价疗效。结果 治疗后第 14 天对照组及实验组 NIHSS 评分分别为(8.94±2.42)分及(7.10±2.36)分($P=0.001$); hs-CRP 水平分别为(10.77±4.93)mg/L 及(8.85±4.23)mg/L($P<0.05$)。治疗后第 21 天对照组及实验组 NIHSS 评分分别为(7.69±3.28)分及(4.87±2.04)分($P=0.000$); hs-CRP 水平分别为(7.27±4.25)分及(5.54±3.90)分($P<0.05$)。实验组临床有效率(79.17%)显著高于对照组(60.42%)。实验组未见明显不良反应。结论 疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死比单独使用疏血通临床效果良好而且无明显不良反应。

关键词:脑梗死; 疏血通; 前列地尔; C 反应蛋白质

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.30.038

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2012)30-3216-02

脑梗死是神经科的常见病、多发病, 其发病率、致残率、复发率和病死率高^[1-2]。急性脑梗死病灶是由中心坏死区及其周围的缺血半暗带组成, 中心坏死区由于严重的完全性缺血致脑细胞死亡, 而缺血半暗带内仍有侧支循环存在, 可获得部分血液供给, 尚有大量可存活神经元, 如果血液迅速恢复, 损伤是可逆的, 脑代谢障碍可得以恢复, 神经细胞仍可存活并恢复部分功能, 保护这些神经元是治疗急性脑梗死成功的关键。本研究通过观察疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死的有效性, 旨在为急性脑梗死的治疗提供新的有效途径, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 非连续性选取 2009 年 8 月至 2011 年 8 月本院神经内科住院的急性脑梗死患者 96 例, 随机分为对照组 48 例, 其中, 男 26 例, 女 22 例; 年龄 42~84 岁, 平均(62±12)岁。实验组 48 例, 其中, 男 25 例, 女 23 例; 年龄 46~86 岁, 平均(64±11)岁。另设健康组, 选择既往无心脑血管疾病病史的健康人群 48 例, 其中, 男 27 例, 女 21 例; 年龄 40~76 岁, 平均(61±9)岁, 用于检测超敏 C 反应蛋白(high sensitive C-reaction protein, hs-CRP)水平, 各组年龄、性别比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 入选标准 所有病例的诊断按照第 4 届脑血管病会议的标准^[3], 并满足以下标准: (1) 明确诊断为脑梗死, 且有神经功能缺损, 美国国立卫生院神经功能缺损评分(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分大于或等于 9 分的重型患者; (2) 经颅脑计算机断层扫描或颅脑磁共振成像(MRI)检查证实; (3) 脑梗死发生时间小于或等于 72 h; (4) 首次发生脑梗死的患者; (5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 脑梗死溶栓的患者; (2) 近期患有出血性疾病或出血倾向者; (3) 既往有脑出血、脑外伤及脑血管畸形及其他少见病因导致的脑梗死者; (4) 严重心功能不全者; (5) 过敏体质, 对多种药物有过敏者; (6) 入院时体温超过 38℃; (7) 伴有肿瘤的患者, 慢性炎症性疾病(如风湿免疫病); (8) 临床或实验室证据表明发病时或近期伴有炎症性或感染性疾病, 正在

应用抗炎药物治疗的患者。

1.4 治疗方案 对照组用疏血通 8 mL/d, 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注, 连续应用 14 d。实验组在应用疏血通的基础上加用前列地尔 10 μg/d, 加入生理盐水 20 mL 静脉注射, 连续应用 14 d。两组患者均予以常规治疗, 如抗血小板聚集, 营养神经、脑保护, 控制血压及康复治疗等。

1.5 评价指标 采用 NIHSS 评分用于评定神经功能缺失的程度。所有患者在入院后第 1、14、21 天抽取静脉血, 离心后弃去上清液, 免疫比浊法测定 hs-CRP。健康组一次性抽取静脉血测定 hs-CRP。根据 NIHSS 的变化评定临床疗效^[4]: (1) 基本痊愈: 评分减少 91%~100%; (2) 显著改善: 评分减少 46%~90%; (3) 改善: 评分减少 18%~45%; (4) 无变化: 评分减少或增加 17%以内; (5) 恶化: 评分增加 18%以上。临床有效率=(基本痊愈和显著改善)/总病例数×100%。治疗期间, 监测血常规、凝血功能、肝肾功能及不良反应。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件处理, 计量资料表达采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验分析。等级资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIHSS 评分比较 治疗前对照组与实验组 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后第 14 天及第 21 天实验组 NIHSS 评分与对照组比较明显改善, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者治疗后 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	1 d	14 d	21 d
对照组	48	13.58±4.48	8.94±2.42	7.69±3.28
实验组	48	14.23±4.41	7.10±2.36	4.87±2.04
P		0.478	0.001	0.000

2.2 3 组 hs-CRP 水平比较 治疗前对照组与实验组 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义, 但明显高于健康组($P<0.01$);

治疗后第 14 天及第 21 天实验组 hs-CRP 水平较对照组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 3 组 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s$, mg/L)

组别	n	1 d	14 d	21 d
健康组	48	3.97±1.83	3.97±1.83	3.97±1.83
对照组	48	17.60±6.01 [#]	10.77±4.93 [#]	7.27±4.25 [#]
实验组	48	16.92±7.74 [#]	8.85±4.23 ^{*#}	5.54±3.90 ^{*△}

*: $P < 0.05$, 与对照组比较; △: $P < 0.05$, #: $P < 0.01$, 与健康组比较。

2.3 临床疗效评定 根据治疗前、后 NIHSS 的变化评定临床疗效, 实验组临床疗效显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者临床疗效评定比较[n(%)]

组别	n	基本痊愈 (n)	显著改善 (n)	改善 (n)	无变化 (n)	恶化 (n)	临床有效率 (%)
对照组	48	8	21	16	2	1	60.42
实验组	48	12	26	9	1	0	79.17*

*: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2.4 不良反应 治疗期间, 实验组有 1 例患者出现注射部位发红、血管疼痛, 经减慢注射速度后好转; 另有 1 例患者出现面色潮红, 无其他不适, 未予处理。两组患者均未发现血常规、凝血功能、肝肾功能等指标的异常。

3 讨论

疏血通注射液是水蛭与地龙的提取物, 其主要成分为水蛭素、蚓激酶等, 具有抗凝、纤溶、抑制血小板聚集以及降低血液黏滞度等作用, 已被证实为治疗急性脑梗死的有效药物^[5-7]。前列地尔是以脂微球为药物载体的静脉注射用制剂, 由于脂微球的包裹, 减少药物对血管刺激, 抑制其在肺内灭活, 使前列地尔不易失活, 从而发挥其治疗作用: (1) 靶向扩张颅内痉挛血管, 增加侧支循环, 使梗死部位附近的缺血区域局部血流量明显增加; (2) 抑制血小板的聚集, 防止血栓形成; (3) 增加红细胞的变形能力, 使之能通过毛细血管, 有效改善微循环; (4) 减少自由基的生成, 避免再灌注时由自由基引发的脂质过氧化反应增强而使膜受体、膜蛋白酶和离子通道的脂质微循环改变, 从而避免引起功能障碍; (5) 能刺激纤溶酶原激活剂, 从而增强内源性纤维蛋白溶解; (6) 可激活脂蛋白酶及促进三酰甘油水解, 降低血脂和血黏度等。本研究应用疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死, 结果显示实验组神经功能改善、临床疗效明显优于对照组, 说明联合治疗可以提高疗效。其机制: 疏血通和前列地尔两种药物的作用机制有所不同, 可以发挥协同作用, 从而改善缺血半暗带内的血液循环, 促进侧支循环形成, 恢复再灌注, 减轻自由基损伤, 进而保护缺血缺氧的神经细胞, 促进脑代谢障碍的恢复。

研究表明, 炎症反应在动脉粥样硬化的形成和发展过程中起着关键作用, 血清 hs-CRP 作为炎症反应的常用指标, 其含量升高与脑梗死密切相关, 是一个独立的危险因素^[8]。马越涛等^[9]研究发现急性缺血性卒中患者血浆 hs-CRP 水平升高, 且

与临床严重程度相关, 重型卒中患者 hs-CRP 水平与轻型卒中患者相比在较高水平上演变。张旭等^[10]研究也发现, 脑梗死患者血清 hs-CRP 含量与梗死灶体积及神经功能缺损程度呈正相关, 监测脑梗死患者血清 hs-CRP 含量变化有助于判断病灶大小、评估预后, 对脑梗死的预测和干预处理有一定的临床价值。本研究通过检测血浆 hs-CRP 含量变化, 发现实验组的血浆 hs-CRP 含量在第 14、21 天明显低于对照组, 且与神经功能缺损程度相平行, 这种结果也提示疏血通联合前列地尔治疗疗效优于单用疏血通治疗。

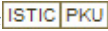
本研究不良反应监测发现, 两组患者均未发现血常规、凝血功能、肝肾功能等指标的异常。实验组有 1 例患者出现面色潮红, 无其他不适, 考虑与血管扩张有关; 另有 1 例患者出现注射部位发红、血管疼痛, 考虑与前列地尔对血管壁的刺激有关。未发现明显的不良反应, 说明两种药物联合治疗是安全的。本研究结果表明, 疏血通与前列地尔联合应用能明显改善患者神经功能缺失症状, 提高临床有效率, 且未见明显不良反应, 可以作为急性脑梗死治疗的选择方案之一。

参考文献:

- [1] Adamson J, Beswick A, Ebrahim S. Is stroke the most common cause of disability? [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2004, 13(1): 171-177.
- [2] Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world [J]. Lancet Neurol, 2007, 6(2): 182-187.
- [3] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(3): 379-380.
- [4] 中华神经科学会. 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(3): 381-383.
- [5] 黄海波, 王汉昊, 陈晓丽, 等. 疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(15): 1284-1286.
- [6] 何琪, 陈海琦, 叶凌. 疏血通治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 中华医学研究杂志, 2007, 7(8): 735-737.
- [7] 严丰, 秦晓. 疏血通对脑梗死急性期疗效的影响 [J]. 重庆医学, 2008, 37(12): 1389-1390.
- [8] Rost NS, Wolf PA, Kase CS, et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham study [J]. Stroke, 2001, 32(11): 2575-2579.
- [9] 马越涛, 刘丽萍, 王拥军. 缺血性卒中后血浆超敏 C-反应蛋白和白介素-6 的早期动态变化与临床表现的关系探讨 [J]. 中国卒中杂志, 2011, 6(4): 268-274.
- [10] 张旭, 江秀龙, 雷惠新. 脑梗死患者血清超敏 C-反应蛋白检测及临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2008, 7(2): 71-73.

(收稿日期: 2012-03-27 修回日期: 2012-05-23)

疏血通联合前列地尔治疗急性脑梗死48例疗效分析

作者: [庄会艳](#), [付怀栋](#), [杜守云](#), [林福军](#), [周明](#)
作者单位: [庄会艳\(江苏省灌云县人民医院药剂科, 222200\)](#), [付怀栋, 杜守云, 林福军, 周明\(江苏省灌云县人民医院神经内科, 222200\)](#)
刊名: [重庆医学](#) 
英文刊名: [CHONGQING MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2012, 41 (30)
被引用次数: 1次

参考文献(10条)

1. [Adamson J;Beswick A;Ebrahim S Is stroke the most common cause of disability](#) 2004(01)
2. [Strong K;Mathers C;Bonita R Preventing stroke:saving lives around the world](#) 2007(02)
3. [中华神经科学会 各类脑血管疾病诊断要点\(1995\)](#) 1996(03)
4. [中华神经科学会 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准\(1995\)](#) 1996(03)
5. [黄海波;王汉昊;陈晓丽 疏血通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性研究\[期刊论文\]-中国医院药学杂志](#) 2008(15)
6. [何琪;陈海琦;叶凌 疏血通治疗急性脑梗死的临床疗效观察](#) 2007(08)
7. [严丰;秦晓 疏血通对脑梗死急性期疗效的影响\[期刊论文\]-重庆医学](#) 2008(12)
8. [Rost NS;Woif PA;Kase CS Plasma concentration of C-reactive proteiin and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack:the Framingham study\[外文期刊\]](#) 2001(11)
9. [马越涛;刘丽萍;王拥军 缺血性卒中后血浆超敏C-反应蛋白和白介素-6的早期动态变化与临床表现的关系探讨\[期刊论文\]-中国卒中杂志](#) 2011(04)
10. [张旭;江秀龙;雷惠新 脑梗死患者血清超敏C-反应蛋白检测及临床意义](#) 2008(02)

引证文献(1条)

1. [刘新云 前列地尔联合奥拉西坦治疗高龄老人认知功能障碍的疗效与安全性\[期刊论文\]-中国老年学杂志](#) 2013(20)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_cqyx201230038.aspx