

临床药学

注射用血栓通联合依达拉奉 治疗缺血性脑卒中的临床疗效 及对患者神经功能缺损和生活质量的影响

韦 维, 李国辉, 陈 绚, 李春明, 黄 宇, 黎 铮, 梁丽芸

(广西壮族自治区梧州市红十字会医院 神经内科, 广西 梧州, 543000)

关键词: 依达拉奉; 血栓通; 缺血性脑卒中; 神经功能缺损; 生活质量

中图分类号: R 743.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)07-140-03 DOI: 10.7619/jcmp.201707044

缺血性脑卒中是临床上较为常见的脑血管疾病,相关研究^[1]显示缺血性脑卒中的发病率可达0.09%以上,且近年来呈现上升趋势。缺血性脑卒中的长期进展可以导致脑梗死等严重不良脑血管疾病的发生,临床预后较差^[2]。在阿司匹林、氯吡格雷等抗凝治疗的基础上,给予降低颅内压或者脱水治疗可以在一定程度上缓解患者的病情,改善脑卒中患者的临床症状。但相关研究^[3]显示,抗凝等常规治疗的临床总体有效率不足45%,患者的病情进展率仍然可达30%以上,临床治疗具有明显的局限性。中药在认识、治疗脑血管疾病的过程中具有独特的优势,血栓通是含有多种生物活性成分的中药制剂,在改善脑血管微循环、增加血流灌注等方面具有重要的意义^[4-5]。本研究选取2014年2月—2016年6月在本院治疗的缺血性脑卒中患者120例,探讨了

血栓通联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中的临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年2月—2016年6月在本院治疗的缺血性脑卒中患者120例,纳入标准:①符合中华医学会制定的诊断标准^[6];②发病时间在72h以内;③患者意识清楚,能够配合检查及治疗;④患者及家属知情同意并签署同意书。排除标准:①合并有心、肝、肾等重要脏器疾病;②合并有精神分裂症等认知功能障碍;③存在先天性耳聋等沟通障碍的疾病。采用随机数字表法将患者随机分为观察组和对照组,每组60例,2组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 2组患者一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	病程/h	梗死部位			梗死灶大小		
					额叶	颞叶	基底核	中梗死	小梗死	腔隙性梗死
观察组	60	32/28	60.82 ± 9.30	17.29 ± 4.54	21	19	20	25	24	11
对照组	60	35/25	59.73 ± 10.20	16.85 ± 5.23	18	23	19	23	27	10

1.2 治疗方法

2组患者均给予常规脱水、降低颅内压、抗凝治疗,纠正水电解质、酸碱平衡紊乱,监测患者的生命体征。对照组给予依达拉奉(安徽国药集团瑞药业有限公司)30 mg加入100 mL生理盐水中静脉滴注,30~60 min内滴注完毕;观察组在使用依达拉奉治疗的同时给予血栓通针(广西梧

州制药(集团)股份有限公司,国药准字:Z20025652)250 mg加入250 mL葡萄糖氯化钠溶液中静脉滴注,连续治疗28 d。

1.3 观察指标

观察2组治疗疗效,治疗后7、14 d神经功能缺损评分(NIHSS)和日常生活活动能力评分(ADL评分)以及不良反应。NIHSS评分对患者

收稿日期: 2016-10-20

基金项目: 广西壮族自治区卫生厅科研项目(Z2011236)

意识水平、凝视、视野、面瘫、上下肢运动、感觉、共济失调、语言等进行评定,评分范围0~42分,分数越高,神经功能受损越严重。ADL评分对患者进食、平地行走,上下楼梯、大便控制等进行评定,满分为100分,分数越高,生活活动能力越好。疗效判定以NIHSS变化为标准,患者治疗后NIHSS评分比较治疗前下降>90%为治愈,下降>45%为有效,下降>18%为缓解,下降≤18%为无效。

1.4 统计学处理

统计分析采用SPSS19.0统计学软件,计量资料采用均数±标准差表示,组间比较使用*t*检验。计数资料比较使用 χ^2 检验。等级资料采用Mann-Whitney U检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组治愈18例,有效23例,缓解14例,无效5例,总有效率为68.33%;对照组治愈11例,有效16例,缓解20例,无效13例,总有效率为45.00%。观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。2组治疗前NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后7、14 d的NIHSS评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表1。2组治疗前ADL评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后7、14 d的ADL评分均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表2。观察组治疗期间出现肝功异常3例,皮疹2例,不良反应发生率为8.33%;对照组出现肝功异常2例,皮疹1例,不良反应发生率为5.00%;2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.134$, $P > 0.05$),给予对症处理后,均得到有效改善,未影响后续治疗。

表2 2组治疗前后NIHSS评分 分

组别	例数	治疗前	治疗后7 d	治疗后14 d
观察组	60	23.49 ± 6.21	18.15 ± 4.33 *	12.81 ± 3.28 *
对照组	60	23.52 ± 7.10	20.16 ± 3.81	16.74 ± 3.10

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表3 2组治疗前后ADL评分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗后7 d	治疗后14 d
观察组	60	40.10 ± 8.19	50.23 ± 8.70 *	72.30 ± 9.92 *
对照组	60	39.89 ± 7.32	46.31 ± 6.80	60.16 ± 8.72

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

高血脂症、遗传因素及动脉粥样硬化等,均可

以促进缺血性脑卒中的发生发展,特别是在椎动脉及颈动脉病变的人群中,脑卒中的发生率较普通人群上升3~5倍^[7]。疾病导致的局限性及弥漫性脑组织坏死,可以导致远期患者中枢神经系统病变的发生^[8]。抗凝治疗是缺血性脑卒中的基础治疗方式,可以在抑制继发性血栓形成、改善局部微循环等方面发挥重要的作用,而在此基础上联合脑保护剂依达拉奉治疗,可抑制梗死周围局部脑血流量的减少,抑制脂质过氧化,从而抑制脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损伤^[9-11]。但一项汇集了173例样本量的缺血性脑卒中患者的临床资料结局^[12-13]分析可见,依达拉奉联合抗凝治疗的总体有效率较低,其中仍然有15%的患者发生了脑梗死,且患者的再次入院率及病死率可分别上升5%、3%左右,这些均提示了依达拉奉治疗的临床局限性。缺血性脑卒中属于气瘀血滞型疾病,气血运行不畅导致痰血瘀滞于脑络,内热炙盛、筋脉失养,通过中药活血化瘀、疏通筋脉,可以恢复脑部血管的血流供应,滋养脑部神经组织。血栓通注射液中含有的三七总皂苷能够对抗交感神经兴奋导致的脑部动脉收缩,能明显增加颈动脉血流量,降低动脉阻力,同时三七总皂苷能够发挥抗血小板功效,通过抑制磷酸二酯酶活性来增强细胞内cAMP,提高中枢神经元细胞的耐受能力^[14]。

本研究发现,观察组患者采用血栓通注射液的总有效率显著高于对照组,表明血栓通注射液可以进一步提高缺血性脑卒中的临床治疗效果。血栓通注射液中含有的多种生物学活性成分,可以改善脑血管血流动力学指标,提高神经元细胞耐低氧的能力,发挥与依达拉奉协同治疗的效果,从而提升缺血性脑卒中患者的诊治效果。Wu HY等^[15]分析了83例患者的诊治资料,发现在依达拉奉治疗的基础上联合血栓通注射液治疗,可以提高15%左右的治疗有效率,这与本研究的结论较为一致。神经功能缺损评分(NIHSS)是评估脑卒中患者脑组织损伤程度的重要指标,治疗7 d和14 d观察组脑卒中患者的NIHSS评分均显著低于对照组,表明观察组患者的神经元细胞损伤程度较轻,神经功能得到了一定程度的保护。同时,治疗后观察组患者的生活质量显著改善,日常生活活动能力评分(ADL评分)显著高于对照组,进一步提示了血栓通注射液联合治疗的临床整体获益情况。对于临床安全性的分析可见,血栓通

注射液的临床安全性较为可靠,虽然烧伤患者发生了皮疹及肝功能损伤,但病情程度较轻,经过治疗后均得到了缓解。

参考文献

[1] Sheng X, Hua K, Yang C, et al. Novel hybrids of 3-n-butylphthalide and edaravone: Design, synthesis and evaluations as potential anti-ischemic stroke agents [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(17): 3535-3540.

[2] Takenaka K, Kato M, Yamauti K, et al. Simultaneous administration of recombinant tissue plasminogen activator and edaravone in acute cerebral ischemic stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(10): 2748-2752.

[3] 韦朝霞, 潘速跃, 祁风, 等. 他汀类药物治疗对急性缺血性脑卒中预后的影响 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2016, 25(5): 476-480.

[4] 谭向红. 血栓通联合补阳还五汤对缺血性脑卒中患者 NIHSS 及血液流变学指标的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 32(23): 6566-6567.

[5] 杨春光. 疏血通联合血栓通治疗缺血性脑卒中的疗效分析 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 25(12): 69-70.

[6] 卢建新, 顾正天, 徐蓉贞, 等. 新型保险制度下农村地区脑卒中患者预后情况的研究 [J]. *临床神经病学杂志*, 2015, 22(02): 120-121.

[7] Wada T, Yasunaga H, Inokuchi R, et al. Effects of edara-

vone on early outcomes in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator [J]. *Journal of the Neurological Sciences*, 2014, 25(05): 90-92.

[8] 田婷, 关智媛, 石正洪, 等. 复发性缺血性脑卒中的危险因素、严重程度及短期预后分析 [J]. *中国康复理论与实践*, 2016, 24(02): 172-177.

[9] 高星乐, 陈力宇, 孙乐球, 等. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性评价 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 32(16): 1569-1571.

[10] 吕燕华, 曹亦宾, 郭红梅, 等. 依达拉奉治疗老年进展性缺血性脑卒中的临床疗效及机制 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 24(15): 4178-4179.

[11] 潘云志, 刘宏斌, 孙兴元, 等. 依达拉奉对高龄缺血性脑卒中患者颅内动脉血流动力学的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 22(15): 314-316.

[12] 陈毓青. 依达拉奉对老年进展性缺血性脑卒中神经保护作用研究 [J]. *现代仪器与医疗*, 2015, 21(05): 95-96.

[13] 刘国恩, 张玉哲, 范丽亚, 等. 急性缺血性脑卒中三种常用神经保护药物成本-效果分析 [J]. *中国卫生经济*, 2012, 32(08): 62-65.

[14] 于洋. 纤溶酶联合血栓通治疗缺血性脑卒中临床应用 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 24(1): 122-124.

[15] Wu H Y, Tang Y, Gao L Y, et al. The synergetic effect of edaravone and borneol in the rat model of ischemic stroke [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 740(05): 522-531.

(上接第 139 面)

和 MRI 平扫基础上结合增强特征来综合分析 CEUS 和 DCE-MRI 的诊断效能,结果显示 CEUS 的诊断灵敏度为 82.35%, 特异度为 87.18%, 准确率为 84.93%, 与 DCE-MRI 诊断效能相似。分析两者造成误诊的原因,考虑与病灶病理类型、造影分析过程中个体代谢等因素有关。

参考文献

[1] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.

[2] Sorelli P G, Cosgrove D O, Svensson W E, et al. Can contrast-enhanced sonography distinguish benign from malignant breast masses? [J]. *J Clin Ultrasound*, 2010, 38(4): 177-181.

[3] Wang X Y, Kang L K, Lan C Y. Contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of benign and malignant breast lesions [J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2014, 35(4): 415-420.

[4] 刘健, 高云华, 苟凌云, 等. 实时超声造影对提高乳腺肿瘤 BI-RADS 分类准确性的价值 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(4): 281-284, 288.

[5] 张小玲, 刘明媚, 李洁. 美国放射学院 (ACR) 乳腺影像报告和数据库系统 (BI-RADS) 简介及实例分析 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2010, 19(5): 261-266.

[6] Smajerova M, Petrasova H, Little J, et al. Contrast-enhanced ultrasonography in the evaluation of incidental focal liver lesions: A cost-effectiveness analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(38): 8605-8614.

[7] Zhang T, Su Z Z, Wang P, et al. Double contrast-enhanced

ultrasonography in the detection of periaipillary cancer: Comparison with B-mode ultrasonography and MR imaging [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(11): 1993-2000.

[8] 左文思, 冷晓玲, 马富成. 超声造影对乳腺 BI-RADS4B 级肿块诊断价值 [J]. *海南医学*, 2016, 27(2): 231-235.

[9] Zhang J X, Cai L S, Chen L, et al. CEUS helps to re-rate small breast tumors of BI-RADS category 3 and category 4 [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 572532.

[10] 杜晶, 李风华, 方华, 等. 超声造影微血管成像评估乳腺肿瘤血管形态及分布特征 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2007, 16(9): 773-776.

[11] 刘军, 司琴, 钱晓莉, 等. 乳腺良性肿块的超声造影与弹性成像对比分析 [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2016, 21(3): 262-266.

[12] Wiesinger I, Schreml S, Wohlgemuth W A, et al. Perfusion quantification of vascular malformations using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) with time intensity curve analysis before and after treatment: First results [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2015, 62(4): 283-290.

[13] King K G, Gulati M, Malhi H, et al. Quantitative assessment of solid renal masses by contrast-enhanced ultrasound with time-intensity curves: how we do it [J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(7): 2461-2471.

[14] 许萍, 王怡, 汪晓虹, 等. 不同病理类型乳腺癌的实时灰阶超声造影研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2013, 29(3): 238-242.

[15] Hu Q, Wang X Y, Zhu S Y, et al. Meta-analysis of contrast-enhanced ultrasound for the differentiation of benign and malignant breast lesions [J]. *Acta Radiol*, 2015, 56(1): 25-33.