

# 芳香醒脑类药物治疗脑缺血临床观察

刘素霞, 董梅, 许亚平, 蔡静, 郭书英

河北医科大学第二医院, 河北 石家庄 050000

**[摘要]** 目的: 观察芳香醒脑类药物治疗脑缺血患者血脑通透性及脑神经细胞的功能恢复效果。方法: 将短暂性脑缺血患者348例按照随机奇偶数字表法分为2组各174例, 对照组给予西药常规治疗; 治疗组在对照组基础上采用芳香醒脑类中药治疗。比较2组血清纤维蛋白原、明胶酶-B、神经功能缺损评分、缺血半暗带恢复情况、治疗时间窗以及随访不良事件及复发率。结果: 治疗后, 2组血清纤维蛋白原、明胶酶-B水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组半暗带测量宽度较对照组窄、治疗时间窗较对照组短、NIHSS评分低于对照组 ( $P < 0.05$ )。随访6月, 2组脑梗死发生率、死亡发生率、复发率比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 芳香醒脑类药物有效药物成分可透过血脑屏障, 对受损组织产生直接作用, 醒脑开窍, 化痰除湿, 补血活血, 抗凝抗血栓形成, 具有积极的临床治疗意义。

**[关键词]** 短暂性脑缺血; 芳香醒脑类药物; 血脑通透性; 脑神经细胞功能

**[中图分类号]** R743.31

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2016) 05-0058-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.05.023

短暂性脑缺血(Transient Ischemic Attack, TIA)的发病主要原因是颅内血管发生病理性改变, 影响肢体功能的病症<sup>[1]</sup>。主要表现为一过性, 如瘫痪、感觉障碍、短暂性失语等, 常会造成脑卒中的发生。短暂性脑缺血的发作时间可维持在几分钟内, 一般在1h内可完全恢复, 不排除个别患者发作时间会维持几小时或1天。临床对短暂性脑缺血的治疗药物选择的安全性和经济有效性是研究重点<sup>[2]</sup>。短暂性脑缺血的基本病理特征为基础, 其符合中医中风、眩晕的范畴。研究证实芳香醒脑开窍类药物对不同类型脑血管疾病的治疗, 能够有效促进药物透过血脑屏障, 恢复脑神经功能<sup>[3]</sup>。笔者将芳香醒脑类药物应用于短暂性脑缺血患者的治疗, 取得较满意结果, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 将2013年1月—2014年1月神经内科住院部治疗的348例短暂性脑缺血患者展开研究, 按照随机奇偶数字表法将其分为2组, 对照组174例, 男91例, 女83例; 年龄38~80岁, 平均( $58.4 \pm 8.3$ )岁; 动脉系统病变类型分为: 椎-基底动脉101例, 颈内动脉73例。治疗组174例, 男90

例, 女84例; 年龄37~80岁, 平均( $59.1 \pm 9.2$ )岁; 动脉系统病变类型分为: 椎-基底动脉96例, 颈内动脉78例。2组基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 病例选择** 根据患者病史、症状和影像学检查结果, 结合《中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010》<sup>[4]</sup>确诊为短暂性脑缺血。排除急性脑出血、脑梗死、妊娠及哺乳期、合并严重精神疾病、恶性血液疾病、免疫疾病等患者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 按照《中国脑血管疾病防治指南》<sup>[5]</sup>中规定的短暂性脑缺血治疗方法完成常规治疗。阿司匹林(蚌埠丰原涂山制药有限公司, 批准文号: H20055937), 每次1片, 每天1次。治疗全程中根据患者病情变化使用保护脑组织药物和血管扩张剂, 并加入改善微循环、营养脑神经等药物, 治疗3周, 出院后继续服用阿司匹林, 连续服用6月。

**2.2 治疗组** 在对照组治疗基础上给予芳香醒脑类中药方剂治疗, 处方: 川芎、石菖蒲、郁金各15g, 当归、白术、赤芍、红花各12g, 半夏、天麻、丹

**[收稿日期]** 2016-01-11

**[作者简介]** 刘素霞 (1966-), 女, 副主任护师, 研究方向: 脑血管病的治疗与护理。

**[通讯作者]** 郭书英, E-mail: 2837088219@qq.com。

参、冰片各 10 g, 人工麝香 3 g, 水煎, 温水浸泡 10 min 后武火烧开, 转为文火煎煮 10 min 去渣取汁, 每天 1 剂, 分早晚服用, 服用 3 周。出院后仍继续服用阿司匹林, 连续服用 6 月。

### 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 比较 2 组血清纤维蛋白原、明胶酶-B、神经功能缺损评分、缺血半暗带恢复情况、治疗时间窗、随访不良事件、复发率。血清纤维蛋白原和明胶酶-B 的检测均在 3 周后经肘静脉抽取空腹血 5 mL, 放置 30 min 凝固后经 3000 r/min 的速度离心 15 min, 取上层清液在 -20℃ 的环境下保存。纤维蛋白原含量采用 Clauss 法检测, 试剂盒为配套试剂; 明胶酶-B 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定, 试剂盒为配套试剂且在冰箱(温度为 4℃)中过夜。神经功能缺损评分采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评分评定, 总分为 45 分, 分值越低神经功能恢复越佳<sup>[6]</sup>。缺血半暗带: 采用 MRI 完成对患者的头颅扫描, 测定半暗带宽度。同时记录发病后接受治疗至大脑机能恢复的时间窗; 随访 6 月, 记录复发情况、不良事件如脑梗死或死亡发生情况。

**3.2 统计学方法** 数据采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 进行 *t* 检验; 计数资料以(%)表示, 进行  $\chi^2$  检验。

### 4 治疗结果

**4.1 2 组治疗后血清指标比较** 见表 1。治疗后, 2 组血清纤维蛋白原、明胶酶-B 水平均降低( $P < 0.05$ ), 治疗组低于对照组( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组治疗后血清指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血清纤维蛋白原( $\mu\text{g/L}$ )	明胶酶-B( $\text{g/L}$ )
治疗组	174	3.2 $\pm$ 0.5	58.2 $\pm$ 5.1
对照组	174	3.9 $\pm$ 0.7	69.4 $\pm$ 4.8
<i>t</i> 值		10.7339	21.0947
<i>P</i> 值		0.0000	0.0000

**4.2 2 组治疗后大脑通透性、脑神经细胞功能恢复比较** 见表 2。治疗后治疗组半暗带测量宽度较对照组窄、治疗时间窗较对照组短、NIHSS 评分低于对照组( $P < 0.05$ )。

**4.3 2 组随访不良事件发生率、复发率比较** 见表 3。随访 6 月, 2 组脑梗死发生率、死亡发生率、复发率比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2 组治疗后大脑通透性、脑神经细胞功能恢复比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	半暗带(mm)	治疗时间窗(d)	NIHSS 评分(分)
治疗组	174	5.3 $\pm$ 2.2	8.6 $\pm$ 2.3	17.3 $\pm$ 4.2
对照组	174	7.8 $\pm$ 2.6	14.2 $\pm$ 3.1	20.7 $\pm$ 4.5
<i>t</i> 值		9.6825	19.1368	7.2860
<i>P</i> 值		0.0000	0.0000	0.0000

表 3 2 组随访不良事件发生率、复发率比较 例(%)

组别	<i>n</i>	脑梗死	死亡	复发
治疗组	174	9(5.17)	4(2.30)	12(6.90)
对照组	174	28(16.09)	19(10.92)	31(17.82)
$\chi^2$ 值		6.4057	6.6306	6.3342
<i>P</i> 值		0.0114	0.0100	0.0118

**4.4 2 组安全性比较** 治疗过程中 2 组研究对象均未发生严重不良反应, 安全性均较高。

### 5 讨论

短暂性脑缺血发作在中医理论中称为眩晕、中风, 主要发病原因为血虚、血瘀、痰浊; 发病机制为气血两亏, 气虚导致清阳不升, 浊气不降, 清浊互混, 清空失养, 进一步发展而引起眩晕的发生; 血虚则无法化精生髓, 肝失柔养, 肝风内动, 上扰清空最后发生眩晕。短暂性脑缺血患者大脑的血流供应不足, 且血液黏稠度增加、高凝状态。相关研究发现血清纤维蛋白原水平、血黏度的增加, 大脑血流供应不足、血液流速缓慢等均与中医学范畴中的痰瘀关系密切<sup>[7-8]</sup>。基质金属蛋白属于蛋白酶家族的一种, 表现为中性, 对细胞外基质有重新塑造和降解功能, 以此维持其动态平衡。明胶酶-B 是基质金属蛋白酶家族中的重要组成成员, 在动脉粥样硬化、血管壁内皮损伤中具有重要作用, 对斑块的破裂有明显的引导作用, 其表达的水平决定了斑块不稳定和动脉粥样硬化的发生和发展。朱佳蕾等<sup>[9]</sup>研究发现短暂性脑缺血发病后发生脑梗死患者血清中明胶酶-B 的水平明显上升, 提示病情严重, 已经对神经元造成损伤, 组织形态学发生变化。故短暂性脑缺血患者血清中明胶酶-B 水平可作为短时间内预测短暂性脑缺血患者发生脑梗死的独立危险因素。纤溶酶的裂解增加纤维蛋白原的表达, 辅助血小板聚集, 加速凝血, 增加血黏度, 加速短暂性脑缺血患者血栓前态的发生和动脉硬化的发展进程<sup>[10]</sup>。故纤维蛋白原和明胶酶-B 的检测对疾病预后具有预测价值。

短暂性脑缺血患者发生脑梗死后供血区域的组织

耐受程度不一, 梗塞病灶中心与正常脑组织会间隔一个区域, 称为半暗带。治疗组半暗带宽度明显低于对照组, 且治疗时间窗短, NIHSS 评分低于对照组( $P < 0.05$ ), 提示芳香醒脑类药物可显增加血脑通透性, 促进药物透过血脑屏障直达半暗带, 恢复脑神经细胞功能。方剂中当归活血补血, 可有效促进纤维蛋白酶活性, 其有效药物成分为阿魏酸与甲羟戊酸-5-焦磷酸产生竞争抑制性作用, 对肝脏产生抑制作用, 降低胆固醇含量, 以防止血栓形成。川芎活血行气, 对血栓的生成有抑制作用, 并能减小血栓体积, 其有效药物成分为川芎嗪针对已经凝聚的血小板有解聚作用, 并降低其黏附率。丹参的有效药物成分对纤溶系统有激活作用, 并对凝血系统产生抑制, 主要在凝血的第3阶段发挥作用, 将纤维蛋白原分解为纤维蛋白原(FDP), 加速其溶解; 另外其还能够稳定细胞膜, 增加组织耐缺氧能力。赤芍散瘀止痛、清热凉血, 对血栓的形成和血小板的聚集产生抑制, 同时阻碍二磷酸腺苷(ADP)引导血小板的聚集功能, 降低黏附率, 降低外周血小板计数; 其有效药物成分还能够降低血脂、总胆固醇等, 有效减小斑块体积。痰阻中州, 不利于气机的上升和下降, 痰湿蒙蔽七窍, 发为眩晕; 痰湿若不化, 郁积化热, 上扰清空, 加重眩晕。基于上述原则, 辅以郁金、石菖蒲等以实现清神醒志的目的。半夏可降逆止呕、化痰燥湿; 冰片可引药上行, 作为药引联合其他药物应用可促进药物透过血脑屏障。麝香在临床中针对不同类型的神昏闭证疗效卓越。同时治疗组随访6月临床不良事件发生率和复发率均低于对照组( $P < 0.05$ ), 且2组均未发生严重不良反应, 证实芳香醒脑类药物治疗短暂性脑缺血安全可靠。

综上所述, 芳香醒脑类药物治疗脑缺血有效药物成分可透过血脑屏障, 对受损组织产生直接作用, 醒脑开窍, 化痰除湿, 补血活血, 抗凝抗血栓形成, 具有积极的临床治疗意义。

#### [参考文献]

- [1] 闫明茹, 郑宇, 孙洁, 等. 不同时机介入“醒脑开窍”针刺法对脑缺血再灌注大鼠 SOD 活性和 MDA 含量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(10): 1887-1891.
- [2] 徐攀, 杜守颖, 黎迎, 等. 醒脑静口服制剂中冰片在脑缺血及假手术大鼠脑组织和血浆中药物动力学研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3763-3767.
- [3] 徐露, 苏祖禄. 麝香酮联合灯盏花素对大鼠脑缺血再灌注损伤后血脑屏障的保护作用[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(13): 1390-1393.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 154-160.
- [5] 饶明俐. 中国脑血管疾病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 127.
- [6] Yongmei Yang, Peifang Liu, Lixia Chen, et al. Therapeutic effect of Ginkgo biloba polysaccharide in rats with focal cerebral ischemia/reperfusion (I/R) injury[J]. Carbohydrate Polymers: Scientific and Technological Aspects of Industrially Important Polysaccharides, 2013, 98(2): 1383-1388.
- [7] 白杏强, 李静, 李聪敏, 等. 自拟化痰祛瘀方治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10): 1843-1845.
- [8] 戚智锋, 师文娟, 闫峰, 等. 羟基红花黄色素 A 对脑缺血再灌注大鼠 MMP-9 和 claudin-5 蛋白水平的影响[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(6): 879-884.
- [9] 朱佳蕾, 邓夏珩, 高丽, 等. 白藜芦醇通过核因子- $\kappa$ B 信号通路抑制脑缺血金属基质蛋白酶功能上调[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(5): 1073-1075.
- [10] Liu Z, Shen Y, Wu Y, et al. An intrinsic therapy of gold nanoparticles in focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats[J]. Journal of biomedical nanotechnology, 2013, 9(6): 1017-1028.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)