

复方丹参注射液对急性脑梗死患者纤溶系统的影响

李爱萍, 隋文乐

山东省医学科学院附属医院内科, 山东 济南 250031

[摘要] 目的: 探讨复方丹参注射液对急性脑梗死患者神经功能和纤溶系统的影响。方法: 将72例患者随机分为对照组和观察组各36例。对照组给予西医常规治疗, 观察组在对照组治疗基础上加用复方丹参注射液, 每次20 mL, 加入250 mL注射用生理盐水中静脉滴注, 每天1次。2组疗程均为14天。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能缺损严重程度, 分别于第0天、7天、14天评价; 检测治疗前后血浆组织纤溶酶原激活物(t-PA)、组织纤溶酶原抑制物(PAI)、纤维蛋白原(FIB)和D-二聚体(D-D)水平。结果: 总有效率观察组88.89%, 对照组69.44%, 观察组优于对照组($P < 0.05$); 治疗第7天, 2组NIHSS评分均较治疗前下降($P < 0.05$); 治疗第14天, 2组NIHSS评分继续下降, 观察组NIHSS评分低于对照组($P < 0.01$); 治疗后2组PAI、FIB和D-D水平均较治疗前下降, 观察组低于对照组($P < 0.01$); 治疗后2组t-PA均较治疗前上升, 观察组高于对照组($P < 0.01$)。结论: 复方丹参注射液能通过调节纤溶系统功能, 有效溶解血栓, 抑制血栓形成, 从而改善病变部位的血供, 促进了神经功能的恢复。

[关键词] 急性脑梗死; 复方丹参注射液; 组织纤溶酶原激活物(t-PA); 组织纤溶酶原抑制物(PAI); 纤维蛋白原(FIB); D-二聚体(D-D)

[中图分类号] R743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)08-0035-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.018

凝血和纤溶是急性脑梗死的主要病理生理过程, 凝血系统和纤溶系统功能的动态平衡是维持血管完整性和血流通畅的重要条件, 一旦失衡则导致血栓形成或出血。脑梗死急性期存在凝血机制亢进, 血液呈高凝状态, 伴发继发性纤溶系统启动, 因为纤溶系统的启动显著晚于凝血系统。在脑梗死急性期的治疗原则包括溶栓、降纤等治疗, 通过作用于纤溶系统, 溶解沉积于血管内的纤维蛋白, 解除动脉内的血栓造成的阻塞, 尽快恢复或提高缺血区的血流量, 挽救缺血半暗带^[1]。复方丹参注射液是丹参和降香的提取物, 具有活血化瘀、行气止痛功用, 具有改善血液黏稠度、促进血液循环、保护血管内皮功能、对抗氧化应激性损伤等多方面的功能, 广泛用于心绞痛、急性心肌梗死、脑血管意外等疾病的治疗^[2]。本研究观察了复方丹参注射液对急性脑梗死患者血浆组织纤溶酶原激活物(t-PA)、组织纤溶酶原抑制物(PAI)、D-二聚体(D-D)水平及纤维蛋白原(FIB)的影响, 从调节纤溶系统功能的角度探讨了复方丹参注射液治疗急性脑梗死的作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组72例病例来源于山东省医学科学院附属医院2011年10月~2013年12月收治的患者, 采用随机数

字法分为对照组和观察组各36例。对照组男22例, 女14例; 年龄52~71岁, 平均(57.7±7.9)岁; 发病到入院时间8~67 h, 平均(27.3±8.5)h; 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(12.5±5.3)分。观察组男24例, 女12例; 年龄55~74岁, 平均(59.1±7.5)岁; 发病到入院时间8~70 h, 平均(28.5±9.4)h; NIHSS评分(12.7±5.5)分。2组年龄、性别、病程及临床神经功能缺损评分等比较, 差异均无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[3]制定, 均采用头颅CT或(和)MRI明确诊断, 急性期是指发病在2周内。

1.3 纳入标准 符合急性缺血性脑卒中诊断标准; 发病8~72 h内; 年龄<75岁; 5分<NIHSS评分<22分; 取得患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 短暂性脑缺血发作, 蛛网膜下腔出血和脑出血, 脑栓塞、出血性脑梗死、无症状性脑梗死、颅内异常血管网症; 脑肿瘤、脑寄生虫、脑外伤所致栓塞; 风湿性心脏瓣膜病、冠心病以及其他心脏病合并心房纤颤引起的脑栓塞者; 有造血系统严重原发性疾病或有出血倾向(凝血指标异常)者; 近期有手术或4周内使用抗血小板聚集药物; 合

[收稿日期] 2014-03-21

[作者简介] 李爱萍(1965-), 女, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病、老年病。

并严重心、肝、肾功能不全者及肿瘤患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[1], 针对高血压、冠心病及糖尿病患者给予相应的治疗; 清除呼吸道内的分泌物, 确保呼吸道的通畅; 若有感染给予积极的抗感染治疗; 发热者给予退热处理。合并脑水肿、颅压增高征象者, 予以 20% 甘露醇脱水降颅压; 拜阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司), 每次 0.1 g, 每天 1 次, 口服。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上加用复方丹参注射液(江苏正大天晴药业股份有限公司)20 mL, 加入 250 mL 注射用生理盐水中静脉滴注, 每天 1 次。

2 组疗程均为 14 天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 采用发色底物法检测血浆 t-PA 和 PAI 含量; 采用免疫比浊法检测 FIB, 采用酶联免疫吸附法测定 D-D。治疗前后各进行 1 次检测。采用 NIHSS 评估神经功能缺损严重程度, 分别于第 0、7、14 天评价。

3.2 统计学方法 采用 SPSS18.0 统计分析软件, 计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[4] 基本痊愈: NIHSS 评分减少 > 91%, 病残程度为 0 级; 显著进步: NIHSS 评分减少 46% ~ 90%, 病残程度为 1 ~ 3 级; 进步: NIHSS 评分减少 18% ~ 45%; 无变化: NIHSS 评分减少 ≤ 17%。总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数 × 100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率观察组 88.89%, 对照组 69.44%, 2 组比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 观察组优于对照组。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效率(%)
对照组	36	2	14	9	11	69.44
观察组	36	3	20	10	3	88.89

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2 组不同时间 NIHSS 评分比较 见表 2。治疗第 7 天, 2 组 NIHSS 评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 治疗第 14 天, 2 组 NIHSS 评分继续下降, 观察组 NIHSS 评分低于对照组, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$)。

表2 2组不同时间 NIHSS 评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	n	治疗前	第 7 天	第 14 天
对照组	36	12.5 ± 5.3	9.8 ± 3.6	7.3 ± 2.1
观察组	36	12.7 ± 5.5	9.2 ± 3.3	5.2 ± 2.3

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后血浆 t-PA、PAI、FIB 和 D-D 含量比较 见表 3。治疗后 2 组 PAI、FIB 和 D-D 水平均较治疗前下降,

观察组低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后 2 组 t-PA 均较治疗前上升 ($P < 0.05$), 观察组高于对照组 ($P < 0.01$)。

表3 2组治疗前后血浆 t-PA、PAI、FIB 和 D-D 含量比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	时间	t-PA(ng/mL)	PAI(ng/mL)	FIB(g/L)	D-D(g/mL)
对照组	36	治疗前	31.4 ± 4.18	48.7 ± 4.24	3.64 ± 0.68	2.68 ± 0.54
		治疗后	35.2 ± 4.37	45.9 ± 3.98	2.93 ± 0.54	1.61 ± 0.51
观察组	36	治疗前	30.8 ± 4.15	48.5 ± 4.31	3.72 ± 0.70	2.69 ± 0.63
		治疗后	38.6 ± 4.26	41.8 ± 4.05	2.47 ± 0.53	1.13 ± 0.57

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

t-PA 和 PAI 是反映体内纤溶活性的重要指标, 纤溶状态取决于 t-PA 和 PAI 的平衡情况, t-PA 受 PAI 的调控。血浆中的 t-PA 是纤溶系统的主要启动因子, 能选择性激活血凝块中的纤溶酶原, 生成纤溶酶, 水解纤维蛋白, 溶解血栓的纤维支架, 它还抑制和解聚血小板的聚集。PAI 是 t-PA 的抑制剂, 能抑制纤溶酶原激活剂激活纤溶酶原, 因此在纤溶系统动态平衡过程中, 起着决定性作用^[4]。缺血性脑血管疾病与 t-PA 分泌不足有关, 而且 t-PA 浓度与动脉阻塞性疾病的发生成正相关。因此治疗急性脑梗死的理想方法是提高 t-PA 水平与活性, 溶解血栓, 促使闭塞的脑血管再通, 快速恢复脑梗死区微循环从而获得脑血流的再灌注, 限制神经细胞及其功能的进一步损害^[5]。

D-D 是交联的纤维蛋白在纤溶酶作用下产生的一种特异性降解产物, 血栓形成时, 内皮细胞释放 t-PA, 激活纤溶酶原转变成纤溶酶, 血栓中交联纤维蛋白在纤溶酶的作用下分解形成 D-D。D-D 的高水平表达是体内纤溶激活的分子标志物, 血栓溶解后期经代谢后基本恢复正常水平, 因此动态观察 D-D 具有重要的临床意义^[4, 6]。

FIB 是一种由肝细胞合成和分泌的糖基化蛋白, 同时它也是凝血酶的底物, 被凝血酶裂解后, 成为纤维蛋白单体, 再聚合成血栓, 参与凝血过程^[7], 其浓度增高可使血浆黏度增高, 血液处于高凝状态, 动脉血栓发生率增加, 并促进动脉粥样斑块的进展^[8]。

本研究显示在西医常规治疗的基础上加用复方丹参注射液治疗后, 观察组 NIHSS 评分低于对照组, 疾病疗效总有效率为 88.89%, 优于对照组 69.44%, 提示复方丹参注射液改善了急性脑梗死患者神经缺损功能, 有助于促进疾病的康复。研究显示, 复方丹参注射液能升高血浆 t-PA 水平, 降低 PAI 水平, 复方丹参注射液还能降低 FIB、D-D 水平, 提示了复方丹参注射液能调节血浆纤溶系统功能, 减轻血液高凝状态, 抑制血栓的再形成, 促进血栓的溶解, 从而有利于改善病变部位的血供, 促进了神经功能的恢复, 这可能是其治疗急性脑梗死

的重要作用机理。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 田景平, 郑光, 郭洪涛, 等. 利用文本挖掘技术探索复方丹参注射液应用规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 9(4): 330-334.
- [3] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [4] 黄伟, 吴绪平, 丁昀, 等. 针刺对急性脑梗死患者凝血和纤溶系统的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(8):

1713-1715.

- [5] 白雪, 王明杰, 杨思进, 等. 麻葛全蝎汤对急性脑梗死患者 t-PA、PAI 的影响及临床评价[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(13): 40-42.
- [6] 牛军启, 于红亮. 缺血性脑卒中患者溶栓前后 D-二聚体的变化[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(7): 32.
- [7] 戚其学, 李玉芬, 曹云鹏. 急性脑梗死病人血浆纤维蛋白原、D-二聚体含量和纤溶酶原活性的变化[J]. 微循环学杂志, 2006, 16(2): 72-73.
- [8] 郭泽兴. 脑梗死患者凝血和纤溶指标检测的临床意义[J]. 血栓与止血学, 2009, 15(4): 182-183.

(责任编辑: 马力)

化痰通腑泻热法治疗缺血性中风急性期临床研究

杨慧艳¹, 车志英², 陈东晖³, 王国斌²

1. 郑州陇海医院神经内科, 河南 郑州 450003

2. 河南中医学院基础医学院, 河南 郑州 450046

3. 郑州大学第二附属医院消化内科, 河南 郑州 450014

[摘要] 目的: 观察化痰通腑泻热法(加味星萎承气汤)对缺血性中风急性期患者的治疗效果。方法: 收集缺血性中风急性期痰热腑实证患者 60 例, 分为对照组和治疗组各 30 例, 对照组使用西医综合疗法, 治疗组在西医综合疗法基础上加用加味星萎承气汤, 治疗 14 天。研究比较治疗前后 2 组患者的临床症状改善、神经功能、血清同型半胱氨酸(Hcy)、血脂各项指标差异, 明确其临床疗效。另取健康体检者 20 例为基线对照。结果: 2 组治疗后均能改善临床症状, 证候积分与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗后均能改善神经功能缺损, 美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)评分与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后能改善 Hcy, 与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 2 组治疗后比较, 差异也有显著性意义 ($P < 0.05$)。治疗组能显著改善总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、甘油三酯(TG)水平 ($P < 0.05$), 间接胆红素(IBil)变化不显著; 对照组可显著改善 TG 水平 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 TBil、DBil 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组治疗后血脂低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)水平改善均不显著 ($P > 0.05$)。结论: 加味星萎承气汤可显著提高缺血性中风急性期患者的临床治疗效果, 降低病理损害程度、改善血脂状况。

[关键词] 缺血性中风; 急性期; 加味星萎承气汤; 同型半胱氨酸(Hcy)

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

[文章编号] 0256-7415(2014)08-0037-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.08.019

研究认为, 通腑化痰法治疗中风病急性期主要通过降低机体应激状态, 调整植物神经功能紊乱, 稳定血压, 增加脑

供氧, 调整血管通透性, 改善微循环, 减轻意识障碍, 使患者更容易度过急性期^[1]。既往临床观察发现, 中风急性期患

[收稿日期] 2014-01-20

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题(编号: 2013ZY02032); 河南中医学院博士科研基金项目(编号: BSJJ2012-17, BSJJ2010-38)

[作者简介] 杨慧艳(1980-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医药防治老年病。

[通讯作者] 车志英, E-mail: chezy365@aliyun.com。