

疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响

梁秋溪(北京市第二医院内科 100031)

【摘要】 目的 探讨疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响。**方法** 160 例符合纳入标准的缺血性脑卒中患者按随机数字表法分为对照组($n=80$)和观察组($n=80$)。常规治疗基础上,对照组给予氯吡格雷治疗,观察组在对照组的基础上联合应用疏血通注射液治疗。观察比较两组患者临床疗效、反映神经功能的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血液流变学及不良反应发生情况。**结果** 观察组的治疗总有效率为 86.2%,明显高于对照组的 72.5%($P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后 NIHSS 评分明显降低,血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞最大聚集指数、血细胞比容明显下降,比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗过程中,未出现严重不良反应,观察组的不良反应发生率为 10.0%,与对照组 5.0%的不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中疗效可靠,能够显著提高临床疗效,改善神经功能及血液流变学指标,且不良反应轻微,临床上值得进一步研究。

【关键词】 疏血通注射液; 氯吡格雷; 缺血性脑卒中; 神经功能; 血液流变学

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.21.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)21-3189-03

Efficacy of Shuxuetong Injection combined with clopidogrel in treatment of ischemic stroke and its influence on neurological function and hemorheology LIANG Qiu-xi (Department of Internal Medicine, Beijing Municipal No. 2 Hospital, Beijing 100031, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical effect of Shuxuetong Injection combined with clopidogrel in the treatment of ischemic stroke and its influence on the neurological function and hemorheology. **Methods** 160 cases of ischemic stroke meeting the inclusion criteria were randomly divided into the control group($n=80$) and the observation group($n=80$) according to random number table method. Besides the conventional treatments, the control group was given clopidogrel, while the observation group was given Shuxuetong Injection combined with clopidogrel. Then, the curative efficacy, score of national institute of health stroke scale (NIHSS) reflecting neurological function, hemorheological parameters and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The observation group had a total therapeutic efficiency rate of 86.2%, which was significantly higher than 72.5% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the score of NIHSS in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). As to the hemorheological parameters, the whole high blood viscosity, whole low blood viscosity, plasma viscosity, maximum aggression index of erythrocyte, and hematocrit in the observation group were significantly lower in comparison with the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). During treatment, no severe adverse reactions occurred. And the incidence rate of adverse reactions in the observation group was 10.0%, which in the control group was 5.0%, but without statistical difference between them ($P>0.05$). **Conclusion** The combined therapy of Shuxuetong Injection and clopidogrel is effective for treating ischemic stroke, can significantly increase the curative efficacy, improves the neurological function and hemorheologic indexes with mild adverse reactions and deserves to be further researched in clinic.

【Key words】 Shuxuetong Injection; clopidogrel; ischemic stroke; neurological function; hemorheology

缺血性脑卒中又称脑梗死,临床上常见,约占卒中的 60%~80%,是在血栓、动脉粥样硬化等诱发因素作用下引起大脑动脉血管狭窄甚至阻塞而出现的脑部缺血、缺氧临床综合征^[1]。发生缺血性脑卒中时,脑组织由于长时间的缺血缺氧,神经功能将出现不同程度的损伤^[2]。另有研究表明,缺血性脑卒中患者常存在血液高凝状态,而改善血液高凝状态对该疾病的治疗具有重要意义^[3]。因此,改善神经功能及血液流变学指标是缺血性脑卒中治疗的重要环节。目前,临床上治疗缺血性脑卒中的方案较多,但疗效不一,还有待进一步探讨。本研究旨在探讨疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗

效及对患者神经功能与血液流变学的影响,以期为该疾病的临床选药提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 3 月至 2014 年 6 月本科收治的缺血性脑卒中患者共 160 例作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 80 例。纳入标准:(1)所有患者符合全国第四届脑血管病会议制定的缺血性脑卒相关诊断标准^[4],并经颅脑 CT、MRI 等影像学检查确诊;(2)起病至就诊时间小于 48 h;(3)排除脑出血、肿瘤、血液系统疾病、入院前进行溶栓治疗、意识障碍、语言交流障碍以及严重心、肺、肝、肾功能不全

患者;(4)所有患者对治疗知情同意,自愿参与本研究。对照组中男 47 例,女 33 例;年龄 50~85 岁,平均(70.2±10.4)岁;病程 2~40 h,平均(10.3±2.0)h;病变部位:多发性脑梗死 16 例,基底节区梗死 31 例,腔隙性脑梗死 33 例;合并疾病:高血压 54 例,高脂血症 15 例,糖尿病 10 例。观察组中男 45 例,女 35 例;年龄 52~84 岁,平均(70.9±11.7)岁;病程 2~45 h,平均(10.6±2.3)h;病变部位:多发性脑梗死 14 例,基底节区梗死 34 例,腔隙性脑梗死 32 例;合并疾病:高血压 50 例,高脂血症 16 例,糖尿病 12 例。两组患者在性别、年龄、病程、病变部位及合并疾病类型等一般资料方面比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者根据合并疾病情况给予控制血压、血糖、血脂及改善微循环等常规治疗。对照组在此基础上给予氯吡格雷(赛诺菲杭州制药有限公司,国药准字 H20056410)75 mg 口服,每天 1 次;观察组在对照组的基础上联合应用疏血通注射液(牡丹江友博药业股份有限公司,国药准字 Z20010100)6 mL+生理盐水 250 mL 静脉滴注,每天 1 次。两组疗效均为 2 周。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率
对照组	80	20(25.0)	22(27.5)	16(20.0)	16(20.0)	6(7.5)	58(72.5)*
观察组	80	28(35.0)	30(37.5)	11(13.7)	8(10.0)	3(3.8)	69(86.2)

注:与观察组比较,* $\chi^2=4.62,P=0.03$ 。

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前两组患者 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者上述评分均有不同程度降低(均 $P<0.05$),与对照组相比,观察组治疗后 NIHSS 评分明显降低,比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组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、红细胞最大聚集指数及血细胞比容等血液流变学指标比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,两组上述指标均有不同程度降低(均 $P<0.05$)。与对照组相比,观察组治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞最大聚集指数、血细胞比容均明显下

1.2.2 疗效判定及观察指标 疗程结束后进行疗效评价。基本痊愈:治疗后患者神经功能缺损评分减少不低于 91%,病残程度 0 级;显著进步:治疗后神经功能缺损评分减少在 46%~90%,病残程度 1~3 级;进步:神经功能缺损评分减少在 18%~45%;无变化:神经功能缺损评分减少或增加不超过 17%;恶化:患者治疗后神经功能缺损评分增加超过 18%。基本痊愈、显著进步及进步均为治疗有效。治疗前后,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能情况,并抽取患者静脉血,采用血液流变学检测仪检测全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞最大聚集指数、血细胞比容等血液流变学指标。治疗过程中,观察比较两组不良反应发生情况。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 16.0 对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组的治疗总有效率为 86.2%,明显高于对照组的 72.5%,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

降,比较差异都有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
对照组	80	14.12±2.07	10.26±1.85 ^a
观察组	80	14.65±2.13	8.37±1.64 ^a
<i>t</i>		1.60	6.84
<i>P</i>		0.11	0.00

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	全血高切黏度 (mPa·s)	全血低切黏度 (mPa·s)	血浆黏度 (mPa·s)	红细胞最大 聚集指数	血细胞比容 (%)
对照组	80	治疗前	7.16±0.55	17.51±3.03	1.92±0.26	7.76±0.25	43.46±3.25
		治疗后	5.39±0.43 ^a	13.02±3.06 ^a	1.79±0.08 ^a	6.11±0.24 ^a	39.21±3.01 ^a
观察组	80	治疗前	7.18±0.58	17.67±3.22	1.94±0.22	7.78±0.30	43.67±3.34
		治疗后	4.32±0.41 ^{ab}	8.68±3.14 ^{ab}	1.71±0.06 ^{ab}	5.36±0.22 ^{ab}	35.04±2.12 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.4 不良反应 治疗过程中,两组均未出现明显不良反应。对照组 4 例(5%)静脉输液处出现皮肤淤斑,观察组 8 例(10.0%)静脉输液处出现皮肤淤斑,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.44,P=0.23$)。

3 讨论

缺血性脑卒中是临床上常见的神经内科疾病,其发病率随着社会老龄化趋势的加剧表现出不断上升趋势,且具有起病

急、致残率高的特点,严重危害患者健康及生命^[5]。研究表明,局部脑组织缺血性坏死是该疾病的本质特征,在缺血缺氧、颅内压紊乱等多种因素作用下,患者将出现不同程度的神经功能损伤^[6]。目前,该疾病的治疗方案较多,但在临床疗效、神经功能改善方面存在差异,有待进一步探讨。

氯吡格雷是一种二磷酸腺苷(ADP)受体拮抗剂,能够选择性结合血小板膜表面的 ADP 受体,阻断 ADP 介导的血小板聚

集作用,而且对血小板活化因子、胶原等诱导的血小板聚集也有一定阻断作用^[7]。杨卉等^[8]研究显示,氯吡格雷能够显著提高进展型缺血性脑卒中的治疗疗效,并显著改善患者的神经功能,明显优于阿司匹林。中医认为,缺血性脑卒中的病机为本虚标实,治疗的关键在于活血化淤、通络生新^[9]。疏血通注射液是从水蛭、地龙中提取出的复方中药制剂,其中水蛭、丹参具有活血化淤功效,而地龙能够通经活络,诸药合用可以达到活血化淤、通络生新目的,在缺血性脑卒中具有一定作用^[10]。林香玉等^[11]研究显示,疏血通注射液在改善缺血性脑卒中患者临床结局及神经功能方面具有良好疗效。然而,目前关于疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的研究较少。本研究中,与氯吡格雷组相比,联合疏血通治疗缺血性脑卒中的临床疗效明显提高,神经功能 NIHSS 评分降低更明显,且不良反应轻微,表明该联合方案在提高缺血性脑卒中治疗疗效、改善患者神经功能方面具有更显著优势,这主要与疏血通注射液能够从中医角度辨证施治,通过化淤通络,调动机体自身修复能力,促进疾病康复及神经功能改善。

相关研究显示,血液高凝状态能够促进血栓形成是缺血性脑卒中的危险因素^[12]。与健康人群相比,缺血性脑卒中患者全血黏度、红细胞聚集指数等血液流变学指标显著升高,不利于疾病治疗及预后^[13]。因此,改善血液流变学指标是缺血性脑卒中治疗的一个重要方面。氯吡格雷在改善血液流变学方面具有良好作用,已经在缺血性脑血管疾病中广泛应用^[14]。另外,现代药理学证实,疏血通注射液含有水蛭素、蚓激酶样物质、抗血栓素等成分,具有抗凝、溶栓、抗血小板聚集、改善血液循环等作用,可以有效改善血液流变学^[15]。而目前关于二者联合对缺血性脑卒中患者血液流变学指标影响的研究较少。本研究中,与对照组相比,观察组全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞最大聚集指数及血细胞比容等血液流变学指标改善更明显,表明该联合方案可以通过不同作用机制共同发挥抗血小板聚集、改善血液高凝状态的作用,从而提高缺血性脑卒中的治疗疗效。

综上所述,疏血通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中疗效可靠,能够显著提高临床疗效,改善神经功能及血液流变学指标,且不良反应轻微,在临床上值得进一步研究。

参考文献

[1] Hayakawa M. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: past, present and future [J]. Rinsho Shinkeigaku, 2014, 54(12):1197-1199.

(上接第 3188 页)

PW. CA 19-9 As a Marker in Addition to CEA to Monitor Colorectal Cancer[J]. Clin Colorectal Cancer, 2014, 13(4):239-244.

[8] Swiderska M, Choromanska B, Dabrowska E, et al. The diagnostics of colorectal cancer [J]. Contemp Oncol (Pozn), 2014, 18(1):1-6.

[9] Jain P, Mondal SK, Sinha SK, et al. Diagnostic and prognostic significance of different mucin expression, preoperative CEA, and CA-125 in colorectal carcinoma: A clinico-pathological study[J]. J Nat Sci Biol Med, 2014, 5(2):404-408.

[2] 朱卫香, 刘彦敏, 韩亚军, 等. 缺血性脑卒中患者血清 MMP-9、Hs-CRP 与脑梗死体积及神经功能缺损的关系[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(4):341-343.

[3] 傅勇, 邓中华. 舒血宁对老年缺血性脑卒中血流变及凝血纤溶系统的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(23):5253-5254.

[4] 中华神经科学会. 各类脑血管病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.

[5] 宋诗涛, 丁琪, 刘兆阳, 等. 阿托伐他汀对老年缺血性脑卒中患者氧化应激和脂质过氧化影响的研究[J]. 山东医药, 2011, 51(12):93-94.

[6] 彭丽虹, 盛春雷, 余正. 丹红注射液治疗缺血性脑卒中随机对照试验的系统评价[J]. 中国执业药师, 2010, 4(8):3-11.

[7] 王志晔, 张作念, 顾伟, 等. 氯吡格雷对急性脑梗死患者血浆溶血磷脂酸水平的影响[J]. 中国医药, 2009, 4(4):253-254.

[8] 杨卉, 马巧玲, 林香玉, 等. 氯吡格雷治疗进展型缺血性脑卒中的临床研究[J]. 食品与药品, 2006, 8(9):46-48.

[9] 宋方禹, 陈翠玲, 李梅, 等. 依达拉奉联合疏血通与丹参对缺血性脑卒中疗效及中医证候研究[J]. 中国社区医师:医学专业, 2011, 13(5):118.

[10] 伍龙, 刘一尔, 李文华, 等. 疏血通治疗缺血性脑卒中 40 例的疗效观察[J]. 广西医学, 2009, 31(1):100-101.

[11] 林香玉, 黄美凤, 陈润清, 等. 疏血通对急性缺血性脑卒中的临床疗效研究[J]. 中华神经医学杂志, 2011, 10(4):402-405.

[12] 金鲜花, 张小红, 高丹, 等. 缺血性脑卒中患者血液流变学指标分析[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(8):1304-1305.

[13] 陈俊斌. 舒血宁注射液对缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2010, 17(6):453-454.

[14] 郑莉, 柳得元, 芦海, 等. 通心络联合氯吡格雷治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中医药信息, 2014, 31(6):90-92.

[15] 刘淑芬, 徐淑华, 刘淑清, 等. 疏血通注射液联合奥扎格雷钠对缺血性脑卒中的改善[J]. 医学综述, 2009, 15(16):2534-2535.

(收稿日期:2015-04-01 修回日期:2015-08-15)

[10] 李青峰. 血清胸苷激酶检测在结直肠癌患者中的临床应用[J]. 检验医学, 2012, 27(12):1080-1081.

[11] 朱珊玲, 王浩. CA724、CA125、CA199、CEA 在结直肠癌诊断中的价值[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(1):87-89.

[12] Chen ZH, Huang SQ, Wang Y, et al. Serological Thymidine Kinase 1 is a Biomarker for Early Detection of Tumours-A Health Screening Study on 35365 People, Using a Sensitive Chemiluminescent Dot Blot Assay[J]. Sensors, 2011, 11(12):11064-11080.

(收稿日期:2015-02-03 修回日期:2015-07-04)