

醒脑静注射液治疗急性脑梗死溶栓患者的疗效观察

儋州市第一人民医院 郑壮勋* 郑成芳 陈壮荣,海南 571700

摘要 目的:探讨醒脑静注射液对急性脑梗死患者溶栓治疗中氧化应激、血管内皮功能的影响。方法:选取急性脑梗死患者 86 例,随机分为对照组和研究组,各 43 例。对照组采用 rt-PA 静脉溶栓治疗,研究组在此基础上加用醒脑静注射液治疗,持续治疗 2 周。治疗前、后对临床观察指标(ESS、Barthel、NIHSS)评定,采用 ELISA 测定外周血 SOD、MDA、ACA、ET-1 及 D-二聚体水平,比较 2 组间临床疗效,并评价安全性。结果:治疗后 2 组 ESS、Barthel 评分升高,NIHSS 评分降低;SOD 水平升高、MDA、ACA、ET-1 水平降低(均 $P < 0.05$);治疗后,与对照组比较,研究组 ESS、Barthel 较高,NIHSS 较低;SOD 较高、MDA、ACA、ET-1 较低(均 $P < 0.05$);对照组有效率低于研究组(72.09% vs 90.70%, $P < 0.05$)。结论:醒脑静注射液用于急性脑梗死患者溶栓治疗,可改善神经功能,降低机体过氧化,改善血管内皮功能,且不增加出血反应,是一种理想的治疗方案。

关键词 醒脑静注射液;急性脑梗死;溶栓;氧化应激;血管内皮功能

中图分类号 R743.3

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20190117

急性脑梗死短时间内病情恶化,随着缺血时间延长而加重,留下不同程度的后遗症。早期的药物治疗,是减少神经缺损,降低致残率的关键^[1]。重组人组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)被广泛应用于急性脑梗死的溶栓治疗,能够显著提高急性脑梗死的存活率,对神经功能有较好改善作用^[2]。在缺血性疾病抢救和治疗过程中,对组织造成损伤的主要因素,不是缺血本身,而是组织缺血再灌注损伤。醒脑静注射液能保护血管内皮、清除氧自由基、减少神经细胞凋亡等,正符合脑梗死急性期的治疗原则,具有重要的应用价值。

资料与方法

一般资料 选取 2013 年 1 月~2015 年 11 月儋州市第一人民医院急诊收治的急性脑梗死患者 86 例(男 53,女 33),年龄 35~72 岁;发病时间 3~4 h;BMI 21~24 kg/m²,按病例对照原则,随机分为对照组和研究组,2 组间基本资料比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$),见表 1。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3],初次发病,发病到入院时间 < 4 h,且 Aspect 评分量表 > 7 分;意识清醒;存在溶栓适应证;颅脑 CT 无出血,或低密度影;②生命体征平稳。排除标准:①患肝、肾等脏器功能不全,或者急性心肌梗死、血管闭塞性疾病;②患影响肢体及语言功能的其他疾病;③自身体质过敏,难以耐受整个溶栓过程;④有非甾体抗炎药、免疫抑制剂服用史;⑤妊娠期;⑥基础资料不全,依从性低,无法判定治疗效果。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及家属知情并签署知情同意书。

治疗 入院后行急诊检查,参照《急性缺血性卒中静脉溶栓中国卒中学会科学声明》^[4],采用常规支持治疗,监测生命体征,应用脑保护剂(胞二磷胆碱),降低颅内压(甘露醇),配合保护胃黏膜(泮托拉唑),抗动脉氧化(普罗布考),抗血小板聚集(阿司匹林)等。参照《重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012

表 1 2 组基本资料

组别	例	性别[例(%)]		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)
		男	女		
对照组	43	27(62.79)	16(37.21)	60.12 ± 8.23	22.31 ± 1.02
研究组	43	26(60.47)	17(39.53)	59.74 ± 7.97	22.29 ± 1.14

组别	例	梗死部位[例(%)]				生活习惯[例(%)]	
		基底节	脑叶	脑干	小脑	吸烟史	饮酒史
对照组	43	27(62.79)	10(23.26)	4(9.30)	2(4.65)	12(27.91)	8(18.60)
研究组	43	28(65.12)	11(25.58)	3(6.98)	1(2.32)	10(23.26)	9(20.93)

* 通信作者:郑壮勋,E-mail:928206603@qq.com

版)》^[5],对照组采用重组人组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA,德国勃林格殷格翰公司,批准文号S20110052)静脉溶栓治疗,0.9 mg/kg,最大剂量为90 mg,根据剂量计算表计算总剂量。将总剂量的10%,在注射器内混匀,1 min内注射。将剩余的90%加入液体,以输液泵静脉滴注,持续1 h以上。记录输注开始及结束时间。研究组在此基础上采用醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司,国药准字Z32020562,生产批号:E10120131066,成分:麝香、栀子、郁金、冰片)20 mL+0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,持续静脉滴注1~2 h,1次/d,持续治疗2周。治疗期间密切关注病情变化。

临床观察指标 治疗前、后对临床观察指标评定,采用计分法,评定前向患者讲明量表内容,评定时按表格逐项询问,采用单盲法,由神经内科医师执行。

1. 欧洲卒中量表(European Stroke Scale, ESS),包括意识水平、理解能力(不可以示范)、语言、视野、凝视、面肌运动、上肢保持上抬45°、上肢保持上抬90°、伸腕、手指力量、下肢活动、屈髋和屈膝、足背屈、步态14项,按严重程度进行评分,分数越高则说明恢复越好。

2. 美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS),包括意识(意识水平、意识水平提问、意识水平指令)、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症、远端运动功能12项,分数越高则说明神经功能缺损越重。

3. 日常生活活动能力量表(Activities of daily living scale, ADL),采用Barthel指数评分,包括:①躯体生活自理量表(Physical Self maintenance Scale, PSMS),共6项;②工具性日常生活能力量表(Instrumental Activities of Daily Living Scale IADL),共8项,总计100分。

实验室指标 患者空腹8 h以上,晨起抽外周静脉血3 mL,3 000 r/min离心,-4℃下保存。检测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, ACA)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)活性,均采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定,仪器为BT1126SM-3型自动酶标仪,SOD、MDA试剂盒购自北京博迈斯科技发展有限公司,ET-1试剂盒购自上海恪敏生物科技有限公司,ACA试剂盒购自上

海基免实业有限公司,参照试剂盒及仪器操作进行。

临床疗效 对患者进行随访,治疗1个月后评价疗效,结合相关文献^[6],制定标准如下,痊愈:神经功能缺损评分(neurological defect score, NDS)降低>90%,并无明显病残;显效:NDS减少46%~89%,病残程度为1~3级;有效:NDS减少18%~45%,病残程度18%~45%;无效:NDS减少<17%,病残程度超过5级。

不良反应 治疗期间行血常规、尿常规、肾功能及生化常规检查,记录不良反应事件,包括脑出血、牙龈出血、消化道出血等,以评价其安全性。

统计学处理 采用SPSS17.0统计学软件。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

临床观察指标 治疗后,2组ESS、Barthel升高,NIHSS降低(均 $P < 0.05$);与对照组比较,研究组治疗后ESS、Barthel较高,NIHSS较低(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 2组临床指标比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	ESS	NIHSS	Barthel
对照组	43			
治疗前		38.52 ± 6.23	15.23 ± 2.89	34.56 ± 10.24
治疗后		65.28 ± 10.37*	7.10 ± 2.14*	70.01 ± 12.39*
研究组	43			
治疗前		37.79 ± 6.41	15.19 ± 2.93	35.01 ± 9.87
治疗后		78.13 ± 12.06**	4.46 ± 2.08**	79.82 ± 14.01**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,** $P < 0.05$

氧化应激指标 治疗后,2组SOD升高、MDA降低(均 $P < 0.05$);与对照组比较,研究组治疗后SOD较高、MDA较低(均 $P < 0.05$),见表3。

表3 2组氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	SOD(U/L)	MDA(μ mol/L)
对照组	43		
治疗前		64.58 ± 12.37	15.24 ± 3.46
治疗后		90.27 ± 18.53*	10.07 ± 3.12*
研究组	43		
治疗前		64.19 ± 12.48	15.19 ± 3.53
治疗后		116.53 ± 20.34**	6.34 ± 2.97**

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,** $P < 0.05$

血管内皮指标 治疗后,2组ACA、ET-1降低(均 $P < 0.05$);与对照组比较,研究组治疗后ACA、ET-1较低(均 $P < 0.05$),见表4。

表4 2组血管内皮指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例	ACA (mg/L)	ET-1 (ng/L)
对照组	43		
治疗前		0.87 ± 0.20	57.46 ± 14.78
治疗后		0.63 ± 0.17 *	42.19 ± 13.04 *
研究组	43		
治疗前		0.85 ± 0.19	57.53 ± 15.16
治疗后		0.48 ± 0.16 *#	31.24 ± 12.10 *#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$

临床疗效 对照组总有效率低于研究组(72.09% vs 90.70%, $P < 0.05$),见表5。

表5 2组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例	痊愈	显效	有效	无效
对照组	43	14(32.56)	10(23.25)	7(16.28)	12(27.91)
研究组	43	19(44.19)	12(27.91)	8(18.60)	4(9.30) *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率

不良反应 治疗期间对照组出现3例牙龈出血,1例消化道出血,研究组出现3例牙龈出血,1例消化道出血,对症处理后均好转。

讨论

目前,静脉 rt-PA 是一种公认的静脉溶栓方案,恰当时间窗内的早期溶栓,可减少神经损伤程度,然而远期疗效并不理想^[7]。醒脑静注射液可保护血管内皮免受损伤、抗氧化、减轻神经细胞凋亡。另外其具有多靶点治疗、整体调节患者状态的作用,与西医治疗比较,具有毒副作用小、长期疗效确切等优势^[8]。

“急性脑梗死”与中医学理论对于“中风”的描述相符合。对其病机的认识,可追溯《素问·经脉篇》,大部分中风患者病程较长,肝肾亏虚,气虚血弱,加之热毒、瘀血、痰浊互为因果,恶性循环,导致脏腑阴阳失调、气血失和,脉络蔽阻而发病^[9]。考虑急性脑梗死的中医病理机制,应以化痰开窍、清热解毒为主。醒脑静注射液是常见的中成药制剂,由麝香、栀子、郁金、冰片等组成,其中麝香辛、温,开窍活血,散结止痛;冰片辛、苦,开窍醒神,清热止痛;栀

子苦、寒,泻火除烦,清热利尿,凉血解毒;郁金辛、苦,行气化痰,清心解郁。药理研究表明^[10],醒脑静注射液具有镇静、脑保护、抗惊厥、复苏、强心及扩张血管作用。动物实验发现醒脑静注射液可通过保护神经、血管内皮细胞,减少 ET 合成和释放,从而降低机体 ET 水平,对缺血再灌注有良好的防治作用^[11]。

综上所述,醒脑静注射液用于急性脑梗死溶栓治疗的患者,可改善其神经功能和血管内皮功能,降低机体过氧化,且不增加出血反应,是一种理想的治疗方案。

参考文献

- Shen B, Liu Q, Gu Y, et al. Efficacy and safety evaluation on arterial thrombolysis in treating acute cerebral infarction[J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2015, 73(2): 1-8.
- Peng X, Wan Y, Liu W, et al. Protective roles of intra-arterial mild hypothermia and arterial thrombolysis in acute cerebral infarction[J]. Springerplus, 2016, 5(1): 1988.
- 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- 中国卒中学会科学声明专家组. 急性缺血性卒中静脉溶栓中国卒中学会科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2017, 12(3): 267-284.
- 徐安定, 王拥军. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识(2012版)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(12): 1006-1010.
- 李涛, 单南冰. APACHE II 评分系统在大面积脑梗死患者中的应用价值[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4): 322-324.
- 高路燕, 王洪新, 梁佩芬, 等. CT 灌注成像技术指导下急性脑梗死溶栓治疗的疗效评估[J]. 天津医药, 2015, 43(12): 1437-1439.
- 孙荣道, 余丹, 杨国帅. 急性复发性脑梗死患者外周血中血管内皮生长因子水平的变化对预后的评估[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(1): 59-60.
- 张兆辉, 张清, 何国厚. 重组组织型纤溶酶原激活剂联合依达拉奉治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(1): 31-36.
- 杨立新, 冯伟红, 夏伯侯, 等. 醒脑静注射液 HPLC 特征图谱研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(9): 1640-1645.
- 李芳君, 谢少玲. 醒脑静注射液对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用[J]. 中药材, 2011, 33(7): 1111-1113.

(2017-11-03 收稿 2018-05-24 修回)