

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-04-025

丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中的效果

翟明明¹, 陈忠义¹, 周志龙²

(1.信阳市人民医院神经内科,河南 信阳 464100;2.河南省人民医院脑血管病科,河南 郑州 450000)

摘要 目的:探讨注射用丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的效果。方法:选取AIS患者97例,按照随机数字表法分成两组,研究组49例,对照组48例。对照组采用尿激酶溶栓治疗,研究组采用注射用丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗。分析两组临床疗效、神经功能、相对脑血容量及血液流变学。结果:研究组治疗总有效率94.12%高于对照组的78.43%($P<0.05$);治疗14 d后,研究组hs-CRP、S100 β 浓度和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及r-CBV、 η_b 、 η_p 、HCT水平均低于对照组($P<0.05$)。结论:丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗AIS效果显著,能有效改善神经功能及血液流变学,恢复r-CBV含量。

关键词: 尿激酶;丹参多酚酸;急性缺血性脑卒中

中图分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)04-0103-05

Effects of salvianolic acid combined with urokinase thrombolysis on patients with acute ischemic stroke

ZHAI Mingming¹, CHEN Zhongyi¹, ZHOU Zhilong². (1. Dept. of Neurology, Xinyang People's Hospital, Xinyang 464100; 2. Dept. of Cerebrovascular Disease, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of salvianolic acid for injection combined with urokinase thrombolysis on patients with acute ischemic stroke(AIS). Methods: A total of 97 patients with AIS were selected and randomly divided into two groups, with 49 cases in the study group and 48 cases in the control group. The control group were treated with urokinase thrombolysis, while the study group were treated with salvianolic acid for injection combined with urokinase thrombolysis. The clinical efficacy, neurological function, relative cerebral blood volume and blood rheology of patients were compared between the two groups. Results: The total effective rate in the study group was 94.12%, which was higher than 78.43% in the control group($P<0.05$); after 14 days of hospitalization, the levels of hs-CRP, S100 β and NIHSS scores, and levels of r-CBV, η_b , η_p and HCT as well in the study group were lower than those in the control group($P<0.05$). Conclusion: Salvia polyphenolic acid combined with urokinase thrombolysis has a significant effect on AIS patients, which can effectively improve the neurological functions and hemorheology, and restore the r-CBV level in patients.

Keywords: urokinase; salvianolic acid; acute ischemic stroke(AIS)

我国每年新发卒中 150 万~200 万人,年发病率(116~219)/10 万人,而急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)约占所有脑卒中的 80%,具有较高的发病率、致死率^[1]。AIS 发生的原因主要是血流循环障碍或血管狭窄,导致脑部缺血、缺氧性坏死。另外,炎性因子直接或间接参与 AIS 发病机制,且与预后密切相关。AIS 一旦发病,应尽早进行静脉溶栓干预治疗,否则患者极易死亡。尿激酶是临床常用的一种溶栓药物,可有效改善患者血流,促进恢复神经功能。但静脉溶栓存在治疗时间窗,大多患者从发病到入院接受治疗超过时间窗,影响治疗效果。丹参多酚酸盐被广泛应用于治疗心脑血管疾病,具有活血调经、通脉祛瘀的功效,可有效抗血小板凝集,预防血栓形成^[2-3]。目前,关于两者联合用药治疗 AIS 的报道甚少。据此,本文旨在研究注射用丹参多酚酸盐联合尿激酶溶栓对 AIS 患者神经功能及核磁共振弥散成像(diffusion weighted imaging, DWI)病灶周围相对脑血容量的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 8 月至 2021 年 8 月信阳市人民医院收治的 AIS 患者 97 例,按照随机数字表法分成两组,研究组 49 例,对照组 48 例。对照组男 30 例,女 19 例;年龄 36~71 岁,平均(59.3±5.4)岁;病程 1~7 h,平均(3.6±0.6)h;合并症:冠心病 8 例,高脂血症 14 例,高血压 12 例。研究组男 32 例,女 16 例;年龄 38~73 岁,平均(60.8±5.2)岁;病程 1~6 h,平均(3.7±0.6)h;合并症:冠心病 6 例,高脂血症 13 例,高血压 13 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经信阳市人民医院伦理委员会审核批准。

纳入标准:①经 MRI 检查符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[4] 诊断标准;②发病至入院时间<24 h;③无药物过敏史;④格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分 ≥ 5 分;⑤患者签署知情同意书。

排除标准:①半年内使用糖皮质激素;②合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤;③传染性疾病;④哺乳期、妊娠期妇女;⑤自身免疫性疾病。

1.2 方法

入院后,所有患者做头颅 CT 检查,排除脑出血后,给予静脉溶栓治疗,并给予吸氧、调脂、营养神经、降低颅内压等对症治疗。对照组采用尿激酶(苏州第壹制药有限公司,国药准字:H32023105)静脉溶栓治疗。给予 2.0×10^4 U/kg,总剂量不超过 1.5×10^6 U,配以 100 ml 0.9%生理盐水,30 min 内持续静脉滴注完毕。尿激酶治疗 1 次,随后给予常规治疗 14 d。研究组在对照组基础上,加用注射用丹参多酚酸盐(天津天士力之骄药业有限公司,国药准字:Z20110011)治疗。注射用丹参多酚酸盐治疗 24 h 后,加用 0.13 g 注射用丹参多酚酸盐+250 ml 0.9%生理盐水,静脉滴注,1 次/d,连续治疗 14 d。溶栓后 4 h,两组均 30 min/次进行美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分;溶栓后 4~12 h,两组均 1 次/2 h 进行 NIHSS 评分。在尿激酶溶栓 24 h 后,头颅 CT 复查,排除出血转化,给予抗血小板凝集治疗。

1.3 观察指标

①疗效:NIHSS 评分较入院时降低 $>90\%$,临床症状基本消失为显效;NIHSS 评分较入院时降低 $40\% \sim 89\%$,临床症状改善为有效;NIHSS 评分较入院时降低 $<39\%$,临床症状无明显改善或恶化为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②神经功能:应用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测入院时、入院治疗 14 d 后血清钙结合蛋白(S100 β)、高敏 C-反应蛋白(hs-CRP),S100 β 、hs-CRP 浓度越高表明神经功能缺损越严重;应用 NIHSS 量表评价患者神经功能缺损情况,分数越高说明神经功能缺损越严重。③相对脑血容量:采用磁共振扫描仪检查入院时、入院治疗 14 d 后 DWI 病灶周围相对脑血容量(r-CBV)。④血液流变学:运用血液黏度动态分析仪检测入院时、入院治疗 14 d 后血浆黏度(η_p)、红细胞比积(HCT)、全血黏度(η_b)。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以 n 、% 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组治疗总有效率 94.12% 高于对照组的 78.43%, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.005, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 ($n, \%$)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	49	24(48.98)	21(42.86)	4(8.16)	45(91.84)
对照组	48	16(33.33)	19(39.58)	13(27.08)	35(72.92)

2.2 相对脑血容量

入院治疗 14 d 后, 两组的 DWI 病灶周围 r-CBV 水平较治疗前降低, 且研究组低于对照组, 两组比较

差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组相对脑血容量水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	入院时	治疗 14 d 后
研究组	49	1.76±0.84	0.88±0.46*
对照组	48	1.83±0.86	1.42±0.63*
t		0.406	4.829
P		>0.05	<0.05

与入院时比较, * $P < 0.05$

2.3 神经功能

入院治疗 14 d 后, 两组 hs-CRP、S100 β 及 NIHSS 评分较治疗前均降低, 且研究组低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组神经功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP (mg/L)		S100 β (μ g/L)		NIHSS (分)	
		入院时	治疗 14 d 后	入院时	治疗 14 d 后	入院时	治疗 14 d 后
研究组	49	15.86±2.58	3.87±1.52*	6.24±1.38	2.52±0.79*	12.65±3.51	7.22±2.14*
对照组	48	16.17±2.42	6.15±1.48*	6.63±1.26	3.85±0.84*	13.08±3.66	9.26±2.28*
t		0.610	5.480	1.453	8.029	0.591	4.542
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与入院时比较, * $P < 0.05$

2.4 血液流变学指标

入院治疗 14 d 后, 两组 η_b 、 η_p 、HCT 水平较治

疗前均降低, 且研究组低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	η_b (mPa·s)		η_p (mPa·s)		HCT (%)	
		入院时	治疗 14 d 后	入院时	治疗 14 d 后	入院时	治疗 14 d 后
研究组	49	11.52±3.24	6.84±2.36*	1.89±0.27	1.25±0.16*	43.74±5.28	39.24±4.25*
对照组	48	12.65±3.38	8.67±2.58*	1.83±0.24	1.56±0.17*	45.37±5.36	41.85±4.08*
t		1.681	3.646	1.156	9.250	1.509	3.084
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与入院时比较, * $P < 0.05$

3 讨论

AIS 发生原因一方面是脑血管粥样硬化或血栓

的形成使管腔狭窄甚至闭塞, 另一方面是因为脱落的栓块随血液流动进入脑血管, 造成血流栓塞, 血流

量骤减,而产生相应支配区域的脑组织缺血、缺氧。近些年,AIS发病人群逐渐年轻化,发生率逐年增高,威胁患者生命健康^[5-6]。

超早期静脉溶栓是目前治疗 AIS 最有效的方法。尿激酶是从人肾细胞或尿液中提取出来的蛋白水解酶,能使纤溶酶原转变成纤溶酶,进而起到溶栓作用。有研究表明,尿激酶静脉溶栓治疗 AIS,能促进神经恢复,但仅有约 1/3 患者静脉溶栓治疗后能达到理想效果,因此,寻找一种更为有效的治疗方法尤为关键^[7]。大量临床研究证实,注射用丹参多酚酸可改善血管微循环,治疗脑血管疾病疗效确切,不仅能促进神经修复,减轻脑组织缺血性损伤,还可清除自由基抑制炎症反应等,能有效改善神经功能^[8-9]。本研究数据显示,研究组治疗总有效率较对照组高,提示丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗 AIS,能显著提高治疗效果。有研究结果显示,AIS 发病过程中,患者血液流变学变化异常,其血小板被激活、黏附聚集功能增强、血液黏度加大,使患者血栓形成风险增加,脑神经缺损程度加重,影响患者预后效果^[10-11]。本研究结果显示,入院治疗 14 d 后,研究组 η_b 、 η_p 、HCT 水平均较对照组低,提示丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗 AIS,能有效溶解血栓,改善血液阻滞力。

AIS 发生后,患者脑组织凝血酶被激活,大量氧自由基被释放,使患者脑循环处于炎症反应状态,引起脑血管狭窄、供血不足,加重神经细胞损伤。 r -CBV 反映血液输送量,间接反映脑部微血管形成、分布及血脑屏障破坏情况。 hs -CRP 是由肝脏合成的一种急性期反应蛋白,可反映机体炎性程度。有相关研究结果表明,机体 hs -CRP 水平越高,NIHSS 评分越高^[12-13]。当患者病情好转,血清 hs -CRP 水平会显著下降。相关研究结果显示, $S100\beta$ 在正常人机体中呈低表达,血清中 $S100\beta$ 含量增加即表明神经细胞受损^[14]。脑组织缺血、缺氧会过度激活神经内分泌系统,释放大量的 $S100\beta$,促使神经细胞坏死速度加快。本研究结果显示,入院治疗 14 d 后,研究组 hs -CRP、 $S100\beta$ 、NIHSS 评分、 r -CBV 水平均较对照

组低,提示丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗 AIS 能有效恢复神经功能及 r -CBV 水平。

综上所述,丹参多酚酸联合尿激酶溶栓治疗 AIS 效果显著,能有效恢复神经功能、相对脑血容量,改善血液流变学。

参考文献:

- [1] 张燕欣,梁佳威,万梅绪,等.注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中的药理作用及机制研究概述[J].药物评价研究,2020,43(8):1469-1479.
- [2] 赵珊珊,汪琦,刘阔,等.尿激酶原与阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的疗效对比[J].中国药师,2021,24(4):713-716.
- [3] 项广宇.注射用丹参多酚酸对缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸、D-二聚体、高敏 C-反应蛋白水平和血液流变参数的影响[J].药物评价研究,2019,42(2):291-295.
- [4] 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].中国医学前沿杂志(电子版),2010,2(4):50-59,69.
- [5] 张秀清,徐士军.注射用丹参多酚酸对急性缺血性脑卒中的疗效分析研究[J].药物评价研究,2019,44(11):311-313.
- [6] 艾艳萍,丁涛.丹参多酚酸对缺血性脑卒中再灌注损伤的保护效果分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(20):3195-3198.
- [7] 刘凯,王伊龙,李子孝,等.尿激酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中/短暂性脑缺血发作的院内死亡率及相关影响因素的多中心分析[J].中国卒中杂志,2020,15(10):1078-1082.
- [8] SUN C,SU S,ZHU Y,et al.Salvia miltiorrhiza stem-leaf active components of salvianolic acids and flavonoids improved the hemorheological disorder and vascular endothelial function on microcirculation dysfunction rats[J].Phytother Res,2020,34(7):1704-1720.
- [9] YANG H,QIU B,XUE C,et al.Comparative pharmacokinetics of seven bioactive components in normal,sham-operated, and myocardial ischemia-reperfusion injury rats after oral administration of the salvia miltiorrhiza-moutan cortex herb pair[J].Biomed Chromatogr,2021,35(3):1546-1550.

- [10] 李剑萍.注射用丹参多酚酸治疗缺血性脑卒中患者同型半胱氨酸、D-二聚体、高敏C反应蛋白水平与血液流变指标影响[J].中外医学研究,2021,19(29):25-28.
- [11] 哈玲梅,杨丽荣,张赛,等.疏血通注射液联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的效果及对血液流变学的影响[J].中国医药,2020,15(3):378-382.
- [12] 姜柳米,王进平,张敏,等.急性缺血性脑卒中患者血清NSE、hs-CRP水平与脑梗死体积、NIHSS评分的关系及临床指导意义[J].临床急诊杂志,2019,20(2):132-135.
- [13] 高爱民,王宁,钱倩,等.注射用丹参多酚酸对缺血性脑卒中患者hs-CRP水平和血液流变参数的影响[J].中国医药导报,2019,16(22):162-165.
- [14] 黄维,霍秋玉,阳世宇.缺血性脑卒中患者血清S100 β 及NSE水平与神经缺损程度、认知障碍的相关性分析[J].浙江医学,2019,41(18):1967-1970.
- [收稿日期:2022-04-11]
[责任编辑:李中原 英文编辑:阳雨君]

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-04-026

四妙汤加减联合中药外敷治疗湿热蕴结型痛风性关节炎的效果

卢海军,王蒋舟,段 璋

(福州市长乐区中医院,福建 福州 350200)

摘要 目的:探究四妙汤加减联合中药外敷治疗湿热蕴结型痛风性关节炎(GA)患者的临床效果。方法:选取78例急性GA患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组各39例。对照组予以常规西药联合中药外敷治疗,观察组在对照组基础上加用四妙汤加减治疗,均连续治疗7d。结果:观察组治疗总有效率94.87%高于对照组79.49%($P<0.05$);治疗后,观察组中医证候积分及红细胞沉降率(ESR)、尿酸(UA)、C反应蛋白(CRP)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)水平均低于对照组($P<0.05$)。治疗期间两组均未见明显不良反应。结论:四妙汤加减联合中药外敷治疗湿热蕴结型GA患者可缓解临床症状,减少炎症渗出,治疗效果好。

关键词: 痛风性关节炎;四妙汤;中药外敷

中图分类号:R259

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)04-0107-05

Effects of modified Simiao decoction combined with external application of Chinese medicine on patients with heat-damp syndrome of gouty arthritis

LU Haijun, WANG Jiangzhou, DUAN Zhang. (Changle District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350200, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of modified Simiao decoction combined with external application of traditional Chinese medicine in the treatment of patients with heat-damp syndrome of gouty arthritis (GA). Methods: A total of 78 patients with acute GA were selected and randomized into the control group and the observation group, each with 39 cases. The control group were treated with