

# 疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死病人神经功能及脑血流指标的影响



吴秋义,周寅,陈科春,郭刚,施惠敏

**摘要:**目的 观察疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死(ACI)病人神经功能及脑血流指标的影响。方法 选取2014年12月—2017年6月江苏省张家港市第一人民医院收治的ACI病人110例。采用乱数表法将病人分为观察组和对照组,各55例。对照组采用奥扎格雷治疗,观察组在对照组基础上联合疏血通注射液治疗,比较两组病人的临床疗效,同时比较两组病人治疗前后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分以及脑血流指标(最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度、血管搏动指数及血管阻力指数),并观察治疗过程中出现的不良反应。结果 治疗后观察组总有效率为90.91%,明显高于对照组的70.91%( $P < 0.05$ )。与治疗前相比,治疗后两组病人NIHSS评分均有改善( $P < 0.05$ ),且治疗后观察组病人改善幅度明显优于对照组( $P < 0.05$ );两组治疗后最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度均明显升高( $P < 0.05$ ),血管搏动指数及血管阻力指数均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度均高于对照组( $P < 0.05$ ),血管搏动指数及血管阻力指数均低于对照组( $P < 0.05$ )。两组不良反应率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 疏血通注射液联合奥扎格雷可有效改善ACI病人的神经功能和脑血流指标,提高临床疗效。

**关键词:**急性脑梗死;疏血通注射液;奥扎格雷;神经功能;脑血流指标

中图分类号:R743.1 R289.5 文献标识码:A doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.21.007

## Influences of Shuxuetong Injection Combined with Ozagrel on Nerve Function and Cerebral Blood Flow Index in Patients with Acute Cerebral Infarction

WU Qiuyi,ZHOU Yin,CHEN Kechun,GUO Gang,SHI Huimin

First People's Hospital of Zhangjiagang Jiangsu Province,Zhangjiagang 215600,Jiangsu,China

**Abstract: Objective** To investigate the effect of Shuxuetong injection combined with ozagrel on nerve function and cerebral blood flow index in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** One hundred and ten patients with ACI who were treated in our hospital from December 2014 to June 2017 were selected, and the patients were divided into the observation group and the control group according to the random table method, with 55 cases in each group. The patients in the control group were treated with ozagrel and the patients in the observation group were treated with Shuxuetong injection on the basis of the control group. The clinical efficacy of the two groups was compared. Meanwhile, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and cerebral blood flow indexes (maximum peak flow velocity, mean blood flow velocity, end diastolic blood flow velocity, vascular pulsatility index and vascular resistance index) were compared between two groups before and after treatment, and the adverse reactions in the course of treatment were observed. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.91%, which was significantly higher than that of the control group (70.91%,  $P < 0.05$ ). Compared with that before treatment, the NIHSS scores of the two groups were improved after treatment, and that in the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the maximal peak velocity, mean blood flow velocity and end diastolic blood flow velocity of two groups were significantly increased, and the vascular pulsatility index and vascular resistance index were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The maximal peak velocity, mean blood flow velocity, and end diastolic blood flow velocity of the observation group were higher than those in the control group, and the vascular pulsatility index and vascular resistance index were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the rate of adverse reaction between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Shuxuetong injection combined with ozagrel could effectively improve neural function, cerebral blood flow index, and clinical curative effect of patients with ACI.

**Keywords:** acute cerebral infarction; Shuxuetong injection; ozagrel; nerve function; cerebral blood flow index

急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)又称缺

血性脑卒中,主要由脑部供血动脉发生粥样硬化、血栓等各种原因导致动脉管腔出现狭窄甚至闭塞,脑供血突然中断造成脑组织发生缺血缺氧性坏死<sup>[1-2]</sup>。ACI是临床上最常见的心血管疾病之一,相关研究统计显示ACI比例约占脑血管疾病的70%,具有高发病率、高死亡率及高致残率等特点,好发于中老年人群,且近年来发病率趋于年轻化,严重威胁病人的生命健

基金项目 国家“十二五”科技重大专项课题(No.2014X09201022-010)  
作者单位 江苏省张家港市第一人民医院(江苏张家港 215600),E-mail: iuxtk@163.com

引用信息 吴秋义,周寅,陈科春,等.疏血通注射液联合奥扎格雷对急性脑梗死病人神经功能及脑血流指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(21):3292-3295.

康<sup>[3-4]</sup>。疏血通注射液是由水蛭、地龙等动物类中药精炼而成的注射剂,具有活血化瘀、保护细胞等功效,是临床上用于治疗脑缺血性疾病的常见药物<sup>[5]</sup>。奥扎格雷属于临床上较常用的血栓酶抑制剂,具有扩张血管、抗血小板集聚等功效,在 ACI 等病症的治疗中也取得一定疗效<sup>[6]</sup>。脑血流指标是反映脑部血流情况的定量参数,通过检测脑血流指标可了解 ACI 病人脑部的血管堵塞情况和脑组织的供血情况。目前关于疏血通注射液联合奥扎格雷治疗对 ACI 病人脑血流指标影响的相关研究较少,鉴于此,本研究观察疏血通注射液联合奥扎格雷治疗 ACI 的疗效及对病人神经功能、脑血流指标的影响,为临床治疗 ACI 提供用药参考。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2014 年 12 月—2017 年 6 月江苏省张家港市第一人民医院神经内科收治的 ACI 病人 110 例。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中关于 ACI 的诊断标准<sup>[7]</sup>;②为首次发病,入院时间 $\leq 24$  h;③肝肾功能及心肺功能无明显异常;④病人家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:①既往有卒中史者;②合并有出血者或凝血功能障碍者;③合并有恶性肿瘤者或慢性感染性疾病者;④伴随自身免疫系统或血液循环系统障碍者;⑤相关药物过敏者;⑥伴有颅内动脉瘤或动静脉畸形等病人;⑦伴随认知障碍或精神异常无法配合治疗者;⑧需抗凝治疗者。

采用乱数表法将病人分为观察组和对照组。观察组 55 例,男 30 例,女 25 例;年龄 48~75(60.22 $\pm$ 2.69)岁;发病时间 6~22(13.31 $\pm$ 1.09)h;梗死灶体积(5.80 $\pm$ 1.63)cm<sup>3</sup>;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 6~23(16.03 $\pm$ 1.23)分。对照组 55 例,男 28 例,女 27 例;年龄 45~76(61.29 $\pm$ 2.83)岁;发病时间 7~21(13.91 $\pm$ 1.27)h;梗死灶体积(5.39 $\pm$ 1.61)cm<sup>3</sup>;NIHSS 评分 6~22(15.84 $\pm$ 1.42)分。两组病人年龄、性别、发病时间、NIHSS 评分及梗死灶体积比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究获得我院伦理委员会的批准。

**1.2 方法** 两组病人均给予控制血糖、血脂及保护脑细胞、降颅压等对症治疗,对于不符合溶栓适应证且无禁忌证的 ACI 病人给予抗血小板治疗,严密观察出血风险,对于血压高于 90/140 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的病人进行降压治疗,将血压控制在 90/140 mmHg

以下。对照组给予注射用奥扎格雷(海南皇隆制药股份有限公司,国药准字 H20083897,规格:每支 40 mg)80 mg,加入 5%葡萄糖注射液 500 mL 静脉输注、每日 1 次,共治疗 1 个疗程,连续用药 2 周为 1 个疗程。观察组在对照组基础上给予疏血通注射液(牡丹江友搏药业有限公司,国药准字 Z20010100,规格:每支 2 mL)治疗,疏血通注射液 6 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 静脉输注,每日 1 次,治疗 1 个疗程,连续用药 2 周为 1 个疗程。

**1.3 疗效评定标准** 以神经功能缺失程度作为判定依据,具体标准参考第 4 届全国脑血管病学术会议制定的关于脑梗死疗效评定标准。基本治愈:病残程度为 0 级,生活自理,NIHSS 评分降低 90%~100%;明显进步:病残程度为 1~3 级,症状体征基本消失,语言功能恢复,NIHSS 评分降低 46%~89%;进步:症状体征及语言功能均有所好转,NIHSS 评分降低 18%~45%;无变化:症状体征及语言功能无变化,NIHSS 评分降低 0%~17%;恶化:神经功能评分升高 18%以上;死亡。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 神经功能** 分别于治疗前、治疗 2 周后采用 NIHSS 量表评估两组病人的神经功能,NIHSS 量表是评价神经功能的常用量表,每个项目根据病人的具体情况给予相应得分,总分为 42 分,得分越高代表神经功能缺损越严重。

**1.4.2 脑血流指标** 采用经颅多普勒系统检测仪检测两组病人治疗前、治疗 2 周后的脑动力学指标,包括最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度、血管搏动指数及血管阻力指数等。

**1.4.3 不良反应** 观察两组治疗过程中的不良反应情况。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验(组间比较采用成组  $t$  检验,组内前后比较采用配对  $t$  检验),计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验。检验标准设置为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 经秩和检验,两组临床疗效比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较,观察组总有效率明显高于对照组( $\chi^2 = 7.126, P < 0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	基本治愈	明显进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效
观察组	55	16(29.09)	24(43.64)	10(18.18)	3(5.45)	2(3.64)	0(0.00)	50(90.91)
对照组	55	11(20.00)	18(32.73)	10(18.18)	10(18.18)	6(10.91)	0(0.00)	39(70.91)
统计值				$u = 2.292$				$\chi^2 = 7.126$
<i>P</i>				0.022				0.000

2.2 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前两组病人 NIHSS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后

两组病人 NIHSS 评分均有改善, 且治疗后观察组改善幅度优于对照组 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

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

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i>
观察组	55	20.01 ± 3.51	10.25 ± 2.64	14.832	0.000
对照组	55	21.03 ± 3.81	14.53 ± 2.93	8.115	0.000
<i>t</i> 值		-1.460	-8.048		
<i>P</i>		0.147	0.000		

2.3 两组治疗前后脑血流指标比较 治疗前两组病人的最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度、血管阻力指数和血管搏动指数比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后两组病人最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 血管搏

动指数及血管阻力指数明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组治疗后最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 血管搏动指数及血管阻力指数低于对照组 ( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组治疗前后脑血流指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	最大峰值流速 (cm/s)	平均血流速度 (cm/s)	舒张末血流速度 (cm/s)	血管搏动指数	血管阻力指数
观察组	55	治疗前	37.94 ± 6.03	21.31 ± 3.69	21.56 ± 4.05	0.98 ± 0.11	0.88 ± 0.19
		治疗后	56.86 ± 7.02	28.67 ± 3.21	31.65 ± 4.36	0.68 ± 0.14	0.55 ± 0.17
		<i>t</i> 值	-8.254	-7.742	-12.492	10.113	5.207
		<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	55	治疗前	38.02 ± 6.11	21.06 ± 3.42	21.63 ± 4.13	0.96 ± 0.13	0.90 ± 0.18
		治疗后	42.15 ± 6.78	24.12 ± 3.02	25.36 ± 4.17	0.82 ± 0.18	0.69 ± 0.16
		<i>t</i> 值	-2.369	-2.932	-3.047	5.768	4.326
		<i>P</i>	0.021	0.005	0.004	0.000	0.000
两组比较		<i>t</i> 值 <sub>治疗前</sub>	-0.069	0.369	-0.090	0.871	-0.567
		<i>P</i> <sub>治疗前</sub>	0.945	0.713	0.928	0.386	0.572
		<i>t</i> 值 <sub>治疗后</sub>	11.178	7.656	7.732	-4.553	-4.447
		<i>P</i> <sub>治疗后</sub>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组病人不良反应发生率 对照组出现 3 例不良反应, 分别为 1 例呕吐、1 例恶心、1 例腹泻, 不良反应发生率为 5.45%; 观察组出现 4 例不良反应, 分别为 1 例呕吐、2 例恶心、1 例腹泻, 不良反应发生率为 7.27%。两组不良反应率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.153, P = 0.696$ )。

### 3 讨论

ACI 是临床上常见的脑血管病, 该病起病急骤, 病人在发病后短时间内即可出现谈吐不清或理解语言困

难、口角歪斜、肢体麻木等症状, 同时可对病人的神经功能造成严重的损伤。神经功能受损可导致病人出现意识障碍、行动不便以及视觉、听觉、触觉、空间感下降, 严重影响病人的生活质量<sup>[8-9]</sup>, 目前关于 ACI 病人神经功能受损的具体机制尚不明确, 可能与不稳定斑块脱落、血栓局灶性积聚、兴奋性中毒、血流动力学异常以及炎症反应等有关, 临床上常规治疗难以避免疾病造成的神经功能受损, 因此, ACI 治疗后的神经功能改善成为临床关注的重点<sup>[10-11]</sup>。脑血流动力学异常是

ACI 的发病基础,通常 ACI 病人的脑供血血管伴有不同程度的狭窄,导致血液流动受阻,尽快改善病人的血流供应情况、恢复缺血脑组织的正常供血是治疗 ACI 的基本思路<sup>[12]</sup>,因此病人治疗后脑血流动力学的改善情况尤为重要。

NIHSS 是目前评估神经功能最常用的量表,具有使用简便、重复性高等特点。最大峰值流速、舒张末血流速度、平均血流速度、血管搏动指数及血管阻力指数均是常用的血流动力学指标,其大小均可反映病人的血流动力学情况<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ),治疗后两组病人 NIHSS 评分均有改善,且治疗后观察组病人改善幅度明显大于对照组 ( $P < 0.05$ ),治疗后两组病人的最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度均明显升高 ( $P < 0.05$ ),血管搏动指数及血管阻力指数明显降低 ( $P < 0.05$ ),且观察组的最大峰值流速、平均血流速度、舒张末血流速度高于对照组 ( $P < 0.05$ ),血管搏动指数及血管阻力指数低于对照组 ( $P < 0.05$ )。这说明与单纯采用奥扎格雷治疗相比,采用疏血通注射液联合奥扎格雷治疗有更好的临床疗效,能更好地改善病人的神经功能和脑血流指标。分析其中原因,疏血通注射液由地龙、水蛭精制而成,主要成分包括蚓激酶和水蛭素,其中蚓激酶是一种酸性蛋白质,能在生理条件下将血液中的纤维蛋白直接降解以及将纤溶酶原激活为纤溶酶,加速血栓的溶解;水蛭素是水蛭及其唾液中主要的活性成分,是目前所知的最强的凝血酶天然特异抑制剂,其可有效抑制血小板聚集,具有抗凝、抗血栓的作用,可有效防止再栓塞<sup>[14-15]</sup>。孙宝景<sup>[16]</sup>的研究显示,疏血通注射液可有效改善 ACI 病人的神经功能缺损评分、血液流变学指标,其效果与临床常用于治疗 ACI 的舒血宁注射液基本一致,提示疏血通注射液对于 ACI 具有较高的临床应用价值。奥扎格雷是血栓素合成酶抑制剂,能够抑制血栓素  $A_2$  的产生,进而起到抗血小板聚集和扩张血管的作用,同时可改善血管痉挛、减轻脑缺血时的能量代谢障碍,进而起到治疗 ACI 的作用<sup>[17-18]</sup>。疏血通注射液与奥扎格雷可从不同的途径来改善 ACI 病人脑供血血管狭窄的情况,减轻病人的临床症状,改善神经功能和脑血流动力学,在治疗上具有协同作用,因此其疗效明显优于单纯采用奥扎格雷治疗。本研究中两组病人均未出现严重的副作用,仅为轻微的胃肠道反应,且两组不良反应率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),说明疏血通注射液与奥扎格雷联合用药安全性较好。

综上所述,疏血通注射液联合奥扎格雷治疗 ACI

病人具有较好的临床疗效,不仅能有效改善病人的临床症状、脑血流指标和神经功能,而且不良反应少,与单纯采用奥扎格雷治疗相比具有明显的优势。

参考文献:

- [1] 笪正,翟正平,闫福岭,等.急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J].中国脑血管病杂志,2014,11(11):569-575.
- [2] WAN J L,MA Z W.The value of mean platelet volume for prognosis of patients with acute cerebral infarction[J].Clin Lab,2017,63(11):1801-1807.
- [3] 翟萌萌,王建平,余列,等.中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值[J].中国脑血管病杂志,2017,14(2):82-86.
- [4] 陆丽丽,刘丹,庞春燕,等.急性脑梗死患者体内血小板 CD62P 和 sTLT-1 的表达水平[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(2):105-107.
- [5] 王静,张爱香,张璐璐,等.依达拉奉联合疏血通对急性脑梗死患者的临床疗效及机制研究[J].现代生物医学进展,2016,16(25):4883-4885;4912.
- [6] 王玉和,余昌胤,张骏,等.奥扎格雷-脑得生序贯治疗急性脑梗死的前瞻性药物经济学研究[J].中国临床药理学杂志,2014,30(2):137-139.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.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.
- [8] WEN X,WANG Y,ZHANG F, et al .In vivo monitoring of neural stem cells after transplantation in acute cerebral infarction with dual-modal MR imaging and optical imaging [J].Biomaterials,2014,35(16):4627-4635.
- [9] ONO H,NISHIJIMA Y,OHTA S, et al .Hydrogen gas inhalation treatment in acute cerebral infarction: a randomized controlled clinical study on safety and neuroprotection[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2017,26(11):2587-2594.
- [10] ZHANG F,LI X,DONG Q, et al .Risk of acute cerebral infarction and plasma asymmetrical dimethylarginine and homocysteine levels:a clinical correlation analysis of Chinese population[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2014,23(9):2225-2232.
- [11] 胡敏.奥扎格雷联合依达拉奉治疗急性脑梗死效果观察[J].蚌埠医学院学报,2017,42(7):939-941.
- [12] 路小微.急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J].海南医学院学报,2016,22(1):93-95.
- [13] 赵晓晶,李群喜,张丽,等.八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J].临床神经病学杂志,2014,27(3):172-175.
- [14] 何引娣.急性脑梗死患者应用疏血通与奥扎格雷钠治疗的疗效及预后效果研究[J].中国急救医学,2015,35(z2):292-293.
- [15] 赵志敏,郑希院.纤溶酶联合疏血通治疗急性脑梗死临床观察[J].陕西医学杂志,2015,44(8):1077-1078.
- [16] 孙宝景.舒血宁与疏血通治疗急性脑梗死的疗效比较[J].现代中西医结合杂志,2014,23(31):3486-3487.
- [17] 吴明华.奥扎格雷联合吡拉西坦治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].浙江中医药大学学报,2012,36(1):53-54;60.
- [18] 张岩,李军.奥扎格雷治疗急性脑梗死 52 例[J].中国药业,2015,23(7):116-117.

(收稿日期:2018-07-03)

(本文编辑:郭怀印)