

# 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察及对血液流变学、神经功能的影响



刘晓琳

**摘要:**目的 探讨丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对血液流变学、神经功能的影响。方法 将2017年1月—2018年7月在我院诊断为急性脑梗死的98例病人作为研究对象,随机分为研究组和对照组各49例。对照组使用依达拉奉进行治疗,研究组使用丹红注射液联合依达拉奉进行治疗。结果 两组治疗前血液流变学指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在经过治疗后,研究组与对照组血液流变学指标均有改善( $P < 0.05$ ),但研究组指标与对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组病人在治疗前神经功能缺损评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在经过治疗后研究组和对照组神经功能缺损评分均有下降( $P < 0.05$ ),但研究组低于对照组( $P < 0.05$ );研究组的总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论 丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死效果比单用依达拉奉的治疗效果更佳。

**关键词:**急性脑梗死;丹红注射液;依达拉奉;血液流变学;神经功能

**中图分类号:**R743.3 R289.5 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.048

急性脑梗死由各种因素造成的局部脑组织出现血流供应障碍,其发病率高、致残率高、病死率高,急性脑梗死可以使脑组织出现不可逆的缺氧缺血性病变以及坏死,临床上产生一系列神经功能缺失,对病人的健康安全造成严重的威胁<sup>[1]</sup>。因此,对患有该病的病人需要进行及时有效的治疗,以促进神经功能恢复,避免病情进一步加重,降低致残率和病死率,减轻病人的经济负担,减少医院医疗资源的支出<sup>[2]</sup>。我院在急性脑梗死的治疗过程中,采取丹红注射液联合依达拉奉治疗方法取得良好效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 将2017年1月—2018年7月在我院被诊断为急性脑梗死的98例病人作为研究对象,随机

分为研究组和对照组,两组经过头颅CT或头部磁共振(MRI)确定为急性脑梗死。纳入标准:①在24h内发病,符合急性脑梗死的临床诊断标准病人;②无脑出血症状的病人;③无严重的肝功能障碍的病人;④可配合治疗的病人;⑤病人及其家属均知情,并同意配合此项研究<sup>[3]</sup>。排除标准:①经过全面身体检查,身体各项指标有不符合研究标准的病人;②由于各种原因,没有完整参与研究的病人;③有脑出血以及严重的肝功能障碍的病人;④神经功能缺损评分超过16分的病人;⑤因低血压、脑出血以及脑肿瘤等引发脑梗死的病人<sup>[4]</sup>。本研究经过医院伦理委员会批准。两组病人的临床资料具有可比性( $P > 0.05$ )。详见表1。

表1 两组病人临床资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	高血压(例)	糖尿病(例)	冠心病(例)	病程(h)
		男	女					
对照组	49	24	25	59.32±12.14	18(36.74)	16(32.65)	19(38.77)	8.82±2.43
研究组	49	25	24	58.91±12.23	19(38.77)	17(34.69)	16(32.65)	9.01±2.23
统计值		$\chi^2 = 0.041$		$t = 0.167$	$\chi^2 = 0.043$	$\chi^2 = 0.046$	$\chi^2 = 0.400$	$t = -0.403$
P		0.840		0.868	0.835	0.831	0.527	0.688

**1.2 方法** 对照组使用低流量吸氧,卧床休息,并按照常规治疗方法进行血压调控、血脂调控、血糖调控、降低颅内压以及保护脑细胞等基础治疗<sup>[5]</sup>。治疗期间

停止使用降纤、溶栓以及抗凝的药物,依达拉奉注射液(商品名:国瑞,国药集团国瑞药业有限公司生产,国药准字H20080056,规格:每支20mL),30mg加入250mL的0.9%氯化钠注射液中,然后进行静脉输注,在30min内滴完,每日2次<sup>[6]</sup>。研究组基础治疗方法与对照组相同,加用丹红注射液(商品名:倍通,国药准字Z20026866,菏泽步长制药有限公司生产,规格:每支10mL),丹红注射液30mL静脉输注,在30min内滴完,每日1次<sup>[7]</sup>。

**作者单位** 葫芦岛市中心医院(辽宁葫芦岛 125001),E-mail: hey-an201310@163.com

**引用信息** 刘晓琳.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察及对血液流变学、神经功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):4054-4057.

**1.3 观察指标** 观察两组血液流变学指标,其中主要分析全血低切黏度、全血高切黏度、纤维蛋白原以及血浆还原比黏度<sup>[8]</sup>。按照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分对两组神经功能缺损程度进行评分,然后统计分析两组神经功能缺损评分<sup>[9]</sup>。

**1.4 疗效评定标准** 痊愈:NIHSS 评分下降 91%~100%;显效:NIHSS 评分下降 46%~90%;有效:NIHSS 评分下降 18%~45%;无效:NIHSS 评分下降或者升高 18%以内;恶化:NIHSS 评分升高 18%以上;死亡:失去生理机能<sup>[10]</sup>。

**1.5 统计学处理** 数据应用 SPSS 18.0 软件进行分析。计数资料进行  $\chi^2$  检验;计量进行 *t* 检验,以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。以  $P < 0.05$  为有差异统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组血液流变学指标对比** 两组治疗前血液流变学指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在经过治疗后研究组与对照组血液流变学指标均有所改善( $P < 0.05$ ),但研究组指标明显优于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	全血低切黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		纤维蛋白原(g/L)		血浆还原比黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	12.28±0.42	12.01±0.38 <sup>1)</sup>	4.66±0.32	4.50±0.33 <sup>1)</sup>	4.78±0.83	3.81±0.72 <sup>1)</sup>	8.71±1.02	8.11±0.92 <sup>1)</sup>
研究组	49	12.24±0.41	11.50±0.31 <sup>1)</sup>	4.64±0.32	4.30±0.31 <sup>1)</sup>	4.79±0.81	3.04±0.81 <sup>1)</sup>	8.69±1.03	7.51±0.94 <sup>1)</sup>
<i>t</i> 值		0.477	7.280	0.309	3.092	-0.060	4.976	0.097	3.193
<i>P</i>		0.634	0.000	0.758	0.003	0.952	0.000	0.923	0.003

与本组治疗前比较,1)  $P < 0.05$

**2.2 两组神经功能缺损评分比较** 两组治疗前神经功能缺损评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后研究组和对照组神经功能缺损评分均有所下降

( $P < 0.05$ ),但研究组神经功能缺损评分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 3。

表 3 两组神经功能缺损评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	1 周与治疗前		2 周与 1 周		3 周与 2 周	
						<i>t</i> 值	<i>P</i>	<i>t</i> 值	<i>P</i>	<i>t</i> 值	<i>P</i>
对照组	49	15.01±2.94	13.15±2.18	11.46±1.38	9.78±0.42	3.557	0.000	4.585	0.000	8.153	0.000
研究组	49	14.98±2.98	10.67±1.65	6.14±1.03	2.17±0.69	8.857	0.000	16.303	0.000	22.416	0.000
<i>t</i> 值		0.050	6.350	21.626	65.947						
<i>P</i>		0.960	0.000	0.000	0.000						

**2.3 两组治疗效果比较** 治疗后,研究组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组治疗效果比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	恶化	死亡	总有效率
对照组	49	9(18.37)	10(20.41)	12(24.49)	13(26.53)	3(6.12)	2(4.08)	31(63.27)
研究组	49	14(28.57)	19(38.78)	12(24.49)	3(6.12)	1(2.04)	0(0.00)	45(91.84)

注:两组总有效率比较,  $\chi^2 = 11.488, P = 0.000$

**3 讨论**

急性脑梗死是因突然中断脑血供而造成的脑部组织坏死,通常情况下是因连通脑部的动脉血管出现血栓和粥样硬化造成血管的管腔狭窄或闭塞,致使因急性的脑部供血不足而发病,还可能是因血液中的异常物体(液体、固体、气体等)沿着血液的流通而进入颈部动脉或者脑动脉中,进而导致血流量骤减或血流阻断,使脑组织出现软化甚至坏死<sup>[11]</sup>。病人在发生急性脑

梗死后会出现局部的脑血管闭塞,造成脑部血流量的下降,严重的可导致梗死中心部位的细胞死亡,半暗带血流量下降,出现缺血级联反应<sup>[12]</sup>。有学者临床研究发现,急性脑梗死的保护性治疗是以缺血级联反应各环节为关键的靶点,当发生缺血时,病人半暗带的部分细胞有可能会出现迟发性的死亡,进而释放出兴奋性氨基酸,产生氧自由基以及神经细胞产生钙内流等相关的反应,这些反应是造成脑功能障碍的重要原

因<sup>[13-14]</sup>。因此,当病人出现急性脑梗死后要在有效的时间内采用适合的药物进行及时救治,以改善脑部代谢障碍,恢复脑部血液供应,恢复脑部神经细胞功能<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,丹红注射液联合依达拉奉治疗后研究组总有效率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

在急性脑梗死的临床治疗中,主要按照改善血流状况、保护脑组织的原则制定治疗方案,所用的丹红注射液由红花和丹参组成,主要活性成分为丹参酚、红花黄色素以及丹参酮等<sup>[16]</sup>。丹红注射液可以降低血浆纤维蛋白含量、有效抑制血液中血小板聚集、降低血液黏度,调节体内血栓素  $A_2$  与前列环素的动态平衡,进而达到抑制血栓形成的目的<sup>[17]</sup>。丹红注射液中的丹参是强抗氧化剂,可以对脑部的血管进行扩张,将病人体内的氧自由基进行有效清除,改善血液微循环,降低血液黏度。丹红注射液中的红花具有抗凝血作用,可以抑制血小板的黏附与聚集,扩张脑部血管,预防因脑缺血而引起的再灌注损伤<sup>[18]</sup>。丹红注射液能够抑制血小板聚集,增加脑部血流量,改善脑部血液微循环,发挥抗血栓以及免疫抑制等作用,使血浆纤溶酶活性升高,以达到预防因缺氧缺血而对病人的神经元造成实质性损害的目的<sup>[19]</sup>。此外,丹红注射液还能加快红细胞恢复变形能力,降低血压,使脑部组织的耐缺氧能力得到提高<sup>[20]</sup>。本研究结果提示,两组病人在进行治疗前血液流变学指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在经过治疗后研究组与对照组病人的血液流变学指标均有所改善( $P < 0.05$ ),但研究组血液流变学指标明显优于对照组( $P < 0.05$ )。

依达拉奉是强效的神经保护剂和羟自由基清除剂,并且是新型的自由基清除剂,其脂溶性良好,还具有较高的血脑屏障穿透率,能够在用药后快速升高到有效的治疗浓度<sup>[21]</sup>。依达拉奉能减少白三烯类炎症介质的生成,最大程度缩小脑梗死面积,发挥抗缺血作用,预防脑部组织进一步损伤,预防头部血管内皮细胞损伤面积的扩大,有效清除体内氧自由基,使其对细胞磷脂膜造成的氧化损伤减少,达到减轻脑水肿的目的,提高急性脑梗死病人的存活率<sup>[22]</sup>。本研究结果显示,两组病人在进行治疗前的神经功能缺损评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在治疗后研究组和对照组的神经功能缺损评分均有所下降( $P < 0.05$ ),但研究组神经功能缺损评分明显低于对照组( $P < 0.05$ ),研究结果说明使用丹红注射液联合依达拉奉进行治疗较单一使用依达拉奉治疗对脑梗死病人神经功能的改善效果更好。

综上所述,丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑

梗死可以扩张血管、改善血流、降低血液黏度、抑制血小板过度激活、抑制血小板的黏附与聚集,治疗效果显著。

#### 参考文献:

- [1] 林佩璜.冠脉介入治疗对急性心梗患者脑利钠肽、醛固酮水平和近期预后的影响[J].心血管康复医学杂志,2015,6(2):182-185.
- [2] LIU C,DONG Z,XU L, et al .MR image features predicting hemorrhagic transformation in acute cerebral infarction: a multimodal study[J].Neuroradiology,2015,57(11):1145-1152.
- [3] 赵玉红,孙红凤,王雷钧,等.N-末端脑利钠肽前体水平与心衰合并房颤患者复律及脑梗死的关系[J].心血管康复医学杂志,2015,38(5):498-501.
- [4] 高跃强,银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及其对患者炎症因子的影响[J].神经损伤与功能重建,2017,12(1):93-94.
- [5] 吴强,衣学伟,张永梅.依达拉奉联合阿加曲班治疗急性脑梗死的疗效观察及对炎症因子与神经功能的影响[J].中国地方病防治杂志,2016,37(11):1294-1294.
- [6] YUAN M,TANG Y,ZHOU C, et al .Elevated plasma Camexpression in patients with acute cerebral infarction predicts poor outcomes and is inversely associated with miR-26b expression[J].International Journal of Neuroscience,2015,126(5):408-409.
- [7] 邱传慧,臧颖卓,王清涛,等.丹红注射液治疗老年急性脑梗死的疗效及其对血脂、血液流变学和高敏C反应蛋白的影响[J].现代医学,2017,67(1):71-74.
- [8] 欧阳娟,黄骥,阳军.血塞通联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清超敏C反应蛋白、同型半胱氨酸、神经元特异性烯醇化酶的影响[J].血栓与止血学,2017,23(1):61-63.
- [9] ZHANG X,JI W,LI L, et al .The predictive value of motor-evoked potentials and the silent period on patient outcome after acute cerebral infarction[J].Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases,2016,25(7):1713-1720.
- [10] 牟鸣,张杰,沈志敏,等.参芎葡萄糖注射液联合脑蛋白水解物治疗急性脑梗塞的疗效及对神经功能缺损和血液流变学的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(2):321-324.
- [11] 周婷,李青叶,侯敏.尤瑞克林联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效及对神经功能缺损和血液流变学的影响[J].医学综述,2016,22(5):1000-1002.
- [12] 边丽丽,谷小芳,刘芳,等.依达拉奉联合丹红对急性脑梗死患者炎症反应及氧化应激的影响[J].医学临床研究,2017,34(3):558-560.
- [13] 胡华,杨元元,刘晶,等.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效和安全性系统评价[J].中华中医药杂志,2017,32(10):272-273.
- [14] MOMOSE H,SORIMACHI T,AOKI R, et al .Cerebral infarction following acute subdural hematoma in infants and young children: predictors and significance of FLAIR VESSEL HYperintensity[J].Neurologia Medico-chirurgica,2015,55(6):510-511.
- [15] 赵蕊,张桂莲.丁苯酞软胶囊联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(11):115-116.
- [16] 王妍,许能贵,曹月红.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死有效性及安全性系统评价[J].医药导报,2016,35(7):780-788.

- [17] LI C,ZHAO G F,HE Q Y, *et al* .Study on the clinical efficacy of human urinary kallikrein in the treatment of acute cerebral infarction according to TOAST classification[J].Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences,2015,28(4 Suppl):1505-1506.
- [18] 徐兵,陈伟,刘磊.丹红联合依达拉奉治疗老年脑梗死的疗效及对 Hs-CRP、D-二聚体影响[J].心脑血管病防治,2015,78(3):235-236.
- [19] 苏丽清,刘杰,张燕辉,等.依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死大鼠的疗效和安全性评价[J].中华中医药杂志,2017,44(11):267-268.
- [20] 王世君,曾兆云,徐青青,等.天丹通络胶囊联合银杏达莫和依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(9):1342-1346.
- [21] 程冉冉,刘凤丽,左慧敏,等.丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶和 S-100 $\beta$  的影响及疗效评定[J].实用老年医学,2016,24(2):118-120.
- [22] 沈珍贤,曲衍衍,毛智群,等.依达拉奉联合血栓通对急性脑梗死的疗效观察及对神经功能缺损和日常生活能力的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(17):3337-3339.

(收稿日期:2018-09-25)

(本文编辑 王雅洁)

# 阿司匹林抵抗病人应用普拉格雷预防脑缺血发作的临床研究

张政<sup>1</sup>,王露<sup>2</sup>



**摘要:**目的 研究普拉格雷单药预防阿司匹林抵抗的短暂性脑缺血发作病人的临床进展疗效及安全性。方法 筛选阿司匹林抵抗的短暂性脑缺血发作病人 56 例,将病人随机分为两组。试验组使用普拉格雷进行二级预防,对照组使用氯吡格雷联合阿司匹林进行二级预防,分别在病人治疗后的 7 d、14 d、30 d、60 d、90 d 进行花生四烯酸(AA)、二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板聚集率(PAG)、血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)、白介素-6(IL-6)检测。统计 90 d 内短暂性脑缺血复发及进展为缺血性脑卒中的例数,并统计不良反应事件发生情况。结果 两组病人在 90 d 内 AA、ADP 诱导的 PAG 以及 TXB<sub>2</sub> 和 IL-6 的表达均呈下降趋势,与试验组相比对照组下降程度差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。而试验组短暂性脑缺血再发病人例数以及进展为缺血性脑卒中的例数均少于对照组( $P < 0.05$ )。不良反应总发生率比较试验组低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 阿司匹林抵抗病人使用普拉格雷单药预防短暂性脑缺血发作的临床进展效果优于氯吡格雷联合阿司匹林,这对于急性脑卒中的二级预防具有一定的借鉴意义,尤其是针对阿司匹林抵抗的病人。

**关键词:**短暂性脑缺血;普拉格雷;阿司匹林抵抗;二级预防

中图分类号:R743 R255.2 文献标识码:B doi:10.12102/j.issn.1672-1349.2019.24.049

## Clinical Research on Prasugrel in Preventing Transient Ischemic Attack in Patients with Aspirin Resistance

ZHANG Zheng,WANG Lu

Chengdu Third People's Hospital, Chengdu 610031, Sichuan, China

**Abstract Objective** To study the clinical efficacy and safety of prasugrel in preventing transient ischemic attack (TIA) in patients with aspirin resistance. **Methods** Fifty-six patients with TIA who were resistant to aspirin were screened and randomly divided into two groups. The patients in experimental group were treated with prasugrel for secondary prevention, and the patients in control group were treated with clopidogrel and aspirin for secondary prevention. The arachidonic acid (AA), adenosine diphosphate (ADP)-induced platelet aggregation (PAG), thromboxane B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), and interleukin-6 (IL-6) were detected after 7 d, 14 d, 30 d, 60 d, and 90 d of treatment, respectively. **Results** The expressions of AA, ADP-induced PAG, and the expression of TXB<sub>2</sub> and IL-6 were decreasing in two groups within 90 days, which were lower in the experimental group than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The number of patients with recurrent TIA and the number of patients with TIA in the experimental group were less than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total incidence of adverse reactions in the experimental group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Prasugrel in preventing TIA in patients with aspirin resistance is more effective than clopidogrel and aspirin. It has certain reference significance for the secondary prevention of acute stroke, especially for patients with aspirin resistance.

**Keywords:** transient ischemic attack; prasugrel; aspirin resistance; secondary prevention

基金项目 2019 年四川省卫生健康委员会科研课题(重点研究项目)立项课题(No.19ZD001)

作者单位 1.成都市第三人民医院(成都 610031), E-mail: kkkx66@yeah.net; 2.四川省妇幼保健院

引用信息 张政,王露.阿司匹林抵抗病人应用普拉格雷预防脑缺血发作的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):4057-4060.