

川芎嗪注射液联合常规疗法对大面积脑梗塞患者支架植入术后血小板血流变学及疗效的影响

杨凯¹ 蔡庆丰² 范建荣³ (宁波市第七医院 1. 神经外科;2. 急诊内科;3. 急诊外科 浙江宁波 315202)

摘要 目的: 探讨川芎嗪注射液联合常规疗法对大面积脑梗塞患者术后血小板及血流变学的影响。**方法:** 2014年1月~2015年1月,100例大面积脑梗塞患者随机分为对照组和观察组各50例。对照组患者术后采用常规治疗,观察组患者在对照组基础上加用川芎嗪注射液。两组疗程均为2周。比较两组患者治疗前、治疗后1周、治疗后2周的神经功能损失(NIHSS评分)、血小板聚集率及血液流变学(全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数、红细胞聚集指数、纤维蛋白原)指标变化,评价两组疗效与药品不良反应。**结果:** 治疗后,观察组与对照组的有效率分别为92.00%与80.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1周、2周,两组NIHSS评分、血小板聚集率、血液流变学各项指标均较治疗前显著改善($P<0.05$);且观察组改善较对照组更为明显($P<0.05$)。观察组药品不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论:** 在常规治疗基础上加用川芎嗪注射液,可抗血小板聚集,改善血液流变学指标,在治疗大面积脑梗塞的疗效确切。

关键词 川芎嗪注射液;脑梗塞;血小板;血液流变学

中图分类号:R286 文献标识码:A 文章编号:1008-049X(2016)11-2078-03

Effect of Ligustrazine Injection Combined with Conventional Therapy on Platelet, Blood Rheology and Efficacy in the Patients with Large Area Cerebral Embolism

Yang Kai¹, Cai Qingfeng², Fan Jianrong³ (1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Emergency Internal Medicine; 3. Department of Emergency Surgery; the Seventh Hospital of Ningbo, Zhejiang Ningbo 315202, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of ligustrazine injection combined with the conventional therapy on platelet and blood rheology in the patients with large area cerebral embolism. **Methods:** From January 2014 to January 2015, 100 cases of large area cerebral embolism patients were divided into the treatment group and the control group with the treatment course of 2 weeks. The patients in the control group were treated with the routine treatment, and those in the treatment group were treated with the conventional treatment combined with ligustrazine. The curative effect, loss of neurological function score, platelet aggregation rate and changes of blood rheological indices (blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte deformation index and erythrocyte aggregation index, fibrinogen) in the two groups were compared before the treatment, and 1 week and 2 weeks after the treatment. **Results:** After the treatment, the effective rate of the control group and the treatment group was 80% and 92%, respectively ($P>0.05$). Before the treatment, the loss of neurological function score of the treatment group and the control group had no significant difference ($P>0.05$), while 1 week and 2 weeks after the treatment, the loss of neurological function score in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). Before the treatment, there was no significant difference in the platelet aggregation rate between the groups ($P>0.05$), while that in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$) after 1-week and 2-week treatment. Before the treatment, the blood rheological indices of the treatment group and the control group had no significant differences ($P>0.05$), while those in both groups were improved after the treatment, and the improvement in the treatment group was more obvious ($P<0.05$). **Conclusion:** The conventional treatment combined with ligustrazine injection has anti-platelet aggregation effect, which can improve blood rheological indices and has exactly curative effect in the patients with large area cerebral embolism.

KEY WORDS Ligustrazine injection; Cerebral embolism; Platelet; Hemorheology

脑梗塞通常是因为脑血管缺血所导致的一类疾病,严重地影响患者的生活质量^[1]。目前其发病率呈逐年升高趋势,

致残率居脑血管疾病首位。文献报道川芎嗪具有活血化瘀、抗血小板聚集、改善局部血液循环等作用,可用于闭塞性脑血管疾病,改善脑组织供血不足^[2]。本文探讨川芎嗪注射液联合常规治疗对大面积脑梗塞患者术后血小板及血液流变学的影响及临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2014年1月~2015年1月我院收治的100例大面积脑梗塞患者,均进行支架植入术,手术过程顺利。病例入选标准^[3]:①年龄在80岁以下;②有偏瘫、偏身感觉障碍、肌力异常等临床表现;③经头颅CT或MRI诊断为大面积脑梗塞者。排除标准:①有严重肝肾功能衰竭者;②合并较为严重的感染性疾病;③存在认知功能障碍者。本研究方案经我院伦理委员会批准实施,患者或监护人均知情同意。100例患者采用随机数字表法随机分为对照组及观察组。两组患者年龄、性别、神经功能损失程度及脑梗塞发生部位等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 $[n, \bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	对照组($n=50$)	观察组($n=50$)
男/女	35/15	37/13
平均年龄(岁)	60.5 ± 9.3	61.0 ± 9.1
神经功能损失程度评分		
轻度	17(34.00)	18(36.00)
中度	26(52.00)	26(52.00)
重度	7(14.00)	6(12.00)
脑梗塞部位		
基底节栓塞	23(46.00)	22(44.00)
脑叶栓塞	7(14.00)	8(16.00)
脑干栓塞	4(8.00)	5(10.00)
小脑栓塞	3(6.00)	3(6.00)
多发性脑梗塞	13(26.00)	14(28.00)

1.2 方法

两组患者入院后均予卧床休息、避免劳累、情绪波动,根据临床指南应用抗血小板药物(阿司匹林肠溶胶囊0.3 g, po, qd)、清除脑自由基(依达拉奉30 mg, bid)及血管内皮保护药物等。第30天行支架手术。若有颅内高压使用甘露醇或甘油果糖等脱水药物对症治疗。观察组在常规治疗基础上,加用川芎嗪注射液(齐齐哈尔第二制药有限公司,规格:2 ml:40 mg,批号:20130909)100 mg,加至5%葡萄糖注射液250 ml中, ivd, qd。7 d为一疗程,两组患者均治疗两个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评定标准 采用NIHSS评分进行神经功能损失评定,比较两组患者治疗前和治疗1周后、2周后的NIHSS评分变化。临床疗效评定标准^[4]:基本痊愈:治疗后神经功能损失评分减少91%~100%;显著进步:治疗后神经功能损失评分减少46%~90%;进步:治疗后神经功能损失评分减少18%~45%;无变化:治疗后神经功能损失中评分减少约17%左右;恶化:治疗后神经功能损失评分减少小于17%或者增加18%以上。有效率=基本痊愈率+显著进步率+进步率。

1.3.2 血液流变学指标测定 采用放免法测定两组患者治

疗前、治疗后1周及治疗后2周血小板聚集率及血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数、红细胞聚集指数、纤维蛋白原)。

1.3.3 药品不良反应观察 观察并记录患者治疗期间发生的药品不良反应(头晕、过敏、脑出血等)。

1.4 统计学处理

本次实验数据选择SPSS 11.0统计软件包进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

两组患者持续治疗2疗程(14 d)后,观察组有效率为92.00%,高于对照组的80.00%,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 两组患者疗效比较 $[n(\%)]$

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	有效率(%)
对照组($n=50$)	14(28.00)	15(34.00)	11(22.00)	7(10.00)	3(6.00)	80.00
观察组($n=50$)	18(36.00)	20(40.00)	8(16.00)	3(6.00)	1(2.00)	92.00

2.2 两组患者治疗前后神经功能损失评分变化比较

治疗前,两组患者的NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1周、2周后,两组NIHSS评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且观察组评分均明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较 $[\bar{x} \pm s, \text{分}]$

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
对照组($n=50$)	21.21 ± 9.53	14.11 ± 8.43 ^a	10.01 ± 7.52 ^a
观察组($n=50$)	20.71 ± 14.03	9.31 ± 7.83 ^{ab}	4.39 ± 6.92 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时段比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血小板聚集率比较

治疗前,两组患者的血小板聚集率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1周、2周,两组血小板聚集率均较治疗前显著降低($P<0.05$),且观察组均明显低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后血小板聚集率比较 $[\bar{x} \pm s, \text{分}]$

组别	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
对照组($n=50$)	64.25 ± 1.78	56.41 ± 2.02 ^a	51.07 ± 2.83 ^a
观察组($n=50$)	64.73 ± 1.90	52.78 ± 2.14 ^{ab}	44.37 ± 2.97 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同时段比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前,两组血液流变学各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后1周、2周,两组各项血液流变学指标均较治疗前有所改善($P<0.05$),且观察组改善较对照组更为明显($P<0.05$)。见表5。

2.5 两组患者药品不良反应比较

观察组与对照组患者的药品不良反应发生率分别为26.00%与24.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表6。

表5 两组患者治疗前后血流变学指标比较 $[\bar{x} \pm s]$

项目	对照组(n=50)			观察组(n=50)		
	治疗前	治疗后1周	治疗后2周	治疗前	治疗后1周	治疗后2周
全血黏度(mPa·s)200/s	7.21±0.53	6.01±0.42 ^a	5.23±0.32 ^a	7.30±0.47	5.01±0.39 ^{ab}	4.03±0.34 ^{ab}
全血黏度(mPa·s)50/s	11.31±1.52	8.95±1.34 ^a	8.33±0.78 ^a	11.28±1.43	8.26±1.59 ^{ab}	7.76±1.23 ^{ab}
全血黏度(mPa·s)5/s	13.25±2.03	12.26±1.73 ^a	11.21±0.93 ^a	13.29±2.12	10.27±1.74 ^{ab}	9.33±0.78 ^{ab}
血浆黏度(mPa·s)	1.91±0.04	1.85±0.05 ^a	1.78±0.07 ^a	1.94±0.06	1.51±0.04 ^{ab}	1.42±0.11 ^{ab}
红细胞变形指数	0.90±0.07	1.03±0.04 ^a	1.24±0.13 ^a	0.87±0.05	1.32±0.07 ^{ab}	1.42±0.12 ^{ab}
红细胞聚集指数	7.19±1.07	6.89±1.12 ^a	6.10±0.98 ^a	7.23±1.09	5.47±0.97 ^{ab}	4.97±0.79 ^{ab}
纤维蛋白原(g·L ⁻¹)	3.27±1.78	2.69±1.64 ^a	2.13±1.01 ^a	3.22±1.56	2.01±1.24 ^{ab}	1.67±0.56 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时段比较,^b $P < 0.05$ 。

表6 两组患者药品不良反应比较[n(%)]

组别	头晕	脑出血	总发生率(%)
对照组(n=50)	8(16.00)	4(8.00)	24.00
观察组(n=50)	12(24.00)	1(2.00)	26.00

3 讨论

脑栓塞为脑血管疾病中一种常见的缺血性疾病,它可由血液中各种栓子,比如心脏壁的血栓、动脉硬化的斑块、脂肪或空气等,通过血管随着血流进入到大脑动脉,进而阻塞血管,如果侧支循环不能够代偿时,便会引起该动脉供血区域脑组织的缺血性坏死,进而出现出现神经功能缺损,脑栓塞大约占脑卒中的12%~20%^[5-7]。按栓子的来源可分为:心源性脑栓塞、非心源性脑栓塞及来源不明脑栓塞,临床中以心源性脑栓塞最为常见。

脑栓塞发病较急,来势比较凶险,是脑血管疾病中发展较快的脑血管疾病。脑栓塞发生时,侧支循环不能及时建立,若果不能及时诊治,可引起大面积脑组织坏死及出现不同程度的神经功能障碍。有报道指出,在脑栓塞发生区域,因供血不足而出现缺血性坏死、软化,周围小动脉以及毛细血管也会因供血不足而出现病理性改变,进而出现相应的临床症状^[8]。因此尽可能在脑栓塞早期进行有效的治疗,可保护神经组织以维护神经功能不丧失,提高患者生活质量。目前临床上对于脑梗死患者,通常采用抗凝、抑制血小板聚集及保护脑神经等对症支持治疗^[9,10]。

川芎嗪可从川芎植物中提取,其主要成分是四甲基吡嗪^[11,12]。有报道指出川芎嗪可以透过血脑屏障进入脑组织,可以清除坏死区域自由基,保护脂质不被过氧化损伤,并可拮抗由内皮素引起血管收缩所致的血压上升,以及减轻血管内皮的损伤^[13-15]。

本文通过对100例大面积脑栓塞患者的研究,发现在常规治疗基础上加用川芎嗪,治疗疗效明显优于常规治疗组,患者的神经功能恢复的更好,表明在常规治疗基础上加用川芎嗪可明显提高对大面积脑栓塞的治疗疗效及保护神经组织,部分恢复患者神经功能,改善患者的预后,使患者生活质量提高;常规治疗基础上加用川芎嗪与常规观察组相比,可明显降低血小板聚集率,改善血流变学,表明可降低再发生脑栓塞风险,并且加用川芎嗪注射液,可以改善微循环,恢复受损红细胞的变形能力,降低血液黏度,进而改善缺血区细胞供血,进而减少因组织缺血引起的二次细胞损伤,避免出现更严重的缺血性损害。但在本次研究中,观察组出现1例

脑出血及12例头晕等不良反应,考虑因川芎嗪可抑制血小板聚集率,从而影响患者的凝血功能,因此,在临床治疗过程中,针对不同患者的病情,川芎嗪的使用剂量仍需进一步研究,以取得更好的疗效,减少不良反应的发生。

综上所述,对于大面积脑栓塞患者的治疗,在常规治疗的基础上加用川芎嗪注射液,可降低血小板聚集率,改善血流变学,可提高治疗疗效,改善预后,提高患者的生活质量,值得在临床广泛应用。

参 考 文 献

- 王玉玲,魏玲. 川芎嗪治疗急性脑栓塞34例临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2014,16(20):8,10
- Kaneko K, Saito H, Takahashi T, et al. Rosuvastatin improves plaque morphology in cerebral embolism patients with normal low-density lipoprotein and severe aortic arch plaque[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(6):1682-1689
- 金秀丽,王瑞龙,唐淑洁,等. 川芎嗪与丁咯地尔治疗急性脑栓塞的临床观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(11):1739
- 张铭盛,何伟,章洪湖,等. 川芎嗪注射液及丹红注射液联合可吸收生物膜预防肌腱粘连的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2014,33(13):1-2
- 双莲. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 转化医学电子杂志,2015,2(10):75-76
- Cui LL, Kerkelä E, Bakreem A, et al. The cerebral embolism evoked by intra-arterial delivery of allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells in rats is related to cell dose and infusion velocity[J]. *Stem Cell Research & Therapy*, 2015, 6(1):1-9
- 金敏媛. 泛发性脓疱性银屑病30例临床治疗分析[J]. 转化医学电子杂志,2015,2(5):103
- 吴晓华,许晋川,吕静美,等. 急性脑梗死患者血浆NT-proBNP的检测及其临床意义[J]. 转化医学电子杂志,2015,18(7):100-101
- 于大林,明利,唐贤勇,等. 纤维蛋白原、C-反应蛋白与脑梗死分型及病情严重程度相关性[J]. 实用医院临床杂志,2015,16(5):84-86,87
- 武迎春,路美. 注射用盐酸川芎嗪与注射用甲泼尼龙琥珀酸钠存在配伍禁忌[J]. 中国保健营养(下旬刊),2013,23(1):354
- 马芸,任丽. 注射用盐酸川芎嗪与注射用夫西地酸钠存在配伍禁忌[J]. 护理学报,2009,16(10):61
- 陈小郎,潘新根,赵进和,等. 盐酸多奈哌齐联合盐酸川芎嗪治疗轻、中度血管性痴呆疗效观察[J]. 浙江医学,2013,18(13):1287-1289
- 乔桦,何莉,杨晶,等. 注射用盐酸川芎嗪与咪塞米注射液存在配伍禁忌[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(26):10
- Sakamoto A, Hosoya N, Kageyama S, et al. Peripartum cardiomyopathy with biventricular thrombus which led to massive cerebral embolism[J]. *Journal of Cardiology Cases*, 2014, 9(2):71-74
- 王伟. 优质护理干预对脑梗塞后神经功能康复的影响分析[J]. 中国继续医学教育,2015,16(12):226

(2016-04-25 收稿 2016-08-10 修回)