doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.02.031

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

牟 鸣[1] 张 杰[2] 沈志敏[1] 孙 远[1] 李 江[1]

（1 四川省达州市中心医院药学部 四川 达州 635000；2 川北医学院附属医院药剂科 四川 南充 637000）

摘要 目的：探析参芎葡萄糖注射液与脑蛋白水解物联合治疗急性脑梗塞患者的临床疗效和对神经功能、血液流变学的影响。**方法：**入选急性脑梗患者130例，随机分为两组各65例。对照组在常规治疗基础上使用脑蛋白水解物治疗，治疗组在常规治疗基础上不仅使用脑蛋白水解物，还加用参芎葡萄糖注射液治疗，比较两组患者的临床效果、神经功能缺损评分改变和血液流变学情况。**结果：**治疗组有效率显著高于对照组（P<0.05）；神经功能缺损评分治疗后均有下降，但治疗组下降幅度更大（P<0.05）；治疗组红细胞压积、血小板聚集率和纤维蛋白原均显著下降（P<0.05），且同期相比，治疗组纤维蛋白原和红细胞压积下降幅度显著优于对照组（P<0.05）。**结论：**参芎葡萄糖注射液与脑蛋白水解物联合治疗急性脑梗塞患者疗效确切，安全可靠，值得临床推广。

关键词：疗效；参芎葡萄糖注射液；神经功能；脑梗死；血液流变学

中图分类号：R743 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2015)02-321-04

Efficacy of Shenxiong Glucose Injection Combined with Brain Protein Hydrolyzate in Acute Cerebral Infarction and its Impact on Neurological Deficits and Hemorheology

MU Ming[1], ZHANG Jie[2], SHEN Zhi-min[1], SUN Yuan[1], LI Jiang[1]

(1 Department of pharmacy, Dazhou Central Hospital of Sichuan Province, Dazhou, Sichuan, 635000, China;

2 Department of Pharmac, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of Shenxiong glucose injection combined brain protein hydrolyzate in the treatment of acute cerebral infarction and its impact on neurological deficits and hemorheology. **Methods:** 130 cases of patients with acute cerebral infarction were selected and randomly divided into two groups (65 cases for each group). The Control group was treated using brain protein hydrolyzate on the basis of conventional therapy, and the treatment group was given Shenxiong glucose injection therapy besides brain protein hydrolyzate, clinical results, neurological deficit scores changes and blood rheology of the two groups of patients were compared. **Results:** The effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (P <0.05). Neurological deficit scores of the two groups decreased after treatment, but there was a larger decline in the treatment group (P <0.05). The hematocrit, platelet aggregation and fibrin former of the treatment group significantly decreased (P <0.05), in addition, the decrease in fibrinogen and hematocrit was larger in the treatment group than in the control group (P <0.05). **Conclusion:** Shenxiong glucose injection combined with brain protein hydrolyzate is effective, safe and reliable in the treatment of acute cerebral infarction and is worthy of promotion

Key words: Efficacy; Shenxiong glucose injection; Nerve function; Infarction; Hemorrheology

Chinese Library Classification(CLC): R743 Document code: A

Article ID:1673-6273(2015)02-321-04

前言

脑梗塞是脑卒中的俗称，我国是卒中大国，据2011年北京天坛医院王拥军教授在《stroke》上发表的最新流行病学结果显示，卒中已取代冠心病成为我国死亡和成年人残疾的首要原因，每年约250万例新发卒中，160万人死于卒中[1]。尽管经过治疗，神经功能仍可能发生进行性损害[2]，严重影响患者的预后和增加复发风险[3]，于患者急性期采取有效的治疗措施至关重要，故我院对急性脑梗塞患者65例行参芎葡萄糖注射液与脑蛋白水解物联合治疗，取得满意疗效，现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

我院2011年6月～2013年12月130例急性脑梗塞患者，其中男性75例，女性55例，年龄58~79岁，平均年龄（65.9± 5.2）岁，患者病程8~72小时。入选标准：符合1995年脑血管疾病分类和诊断；经CT、MRI和临床症状确诊为急性脑梗塞。根据住院号江患者随机分为治疗组和对照组，每组各65例，两组患者在性别、平均年龄、病程、程度等基线特征等方面

作者简介：牟鸣（1973-），男，本科，副主任药师，从事医院药学方面的研究，E-mail:1076604962@qq.com

（收稿日期：2014-06-19 接受日期：2014-07-16）

均无显著性差异(P>0.05),具有可比性。见表 1。

表 1 患者基本资料比较

Table 1 Comparison of the patient's basic information

组别 Groups	性别 Gender		平均年龄(岁) Average age (years)	平均病程(h) Average duration (h)	严重程度 Severity degree		
	男 Man	女 Female			重型 Sever	中型 Middle	轻型 Light
治疗组 Treatment group	39	26	63.5± 6.1	20.3± 1.7	15	22	28
对照组 Control group	36	29	66.2± 4.8	20.6± 1.6	13	20	32

1.2 方法

患者均根据情况行控制血压、血脂和血糖,预防脑水肿,抗感染等常规治疗。对照组在此基础上每隔 2 小时加用 30 mL 脑蛋白水解物,静滴;治疗组在对照组基础上加用 100 mL 参芎葡萄糖注射液,静滴,每天两次。治疗 2 周。治疗前后行神经功能缺损评价和血液流变学各项检查。

1.3 药物

参芎葡萄糖注射液(批号:H22026401;厂家:吉林四长),脑蛋白水解物(商品名:施普善;批号:H20100440;厂家:奥地利依比威)。

1.4 判断和评估标准

根据神经功能缺损评分进行有效性评价:死亡;恶化,评分增加 >18%;无改变,减少 <18%;进步,减少 18～45%;显著进步,减少 46～89%;基本痊愈,减少 >90%。有效率是进步、显著进步和基本痊愈病例的百分比。

1.5 统计学处理分析

采用 SPSS17.0 软件系统分析所有数据,计量资料采用 $\bar{X}\pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验或 X^2 检验,P<0.05 则具有统计学差异。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗组有效率为 84.6%,显著高于对照组的 64.6%,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组有效率比较

Table 2 Comparison of the efficiency rate between the two groups

组别 Groups	死亡 Death	恶化 Deterioration	无改变 No change	进步 Progress	显著进步 Significant progress	基本痊愈 Basic recovery	有效率 Efficiency rate
治疗组 Treatment group	0	5	5	9	10	36	84.6*
对照组 Control group	0	10	13	18	6	18	64.6
X^2	——	——	——	——	——	——	5.779
P	——	——	——	——	——	——	<0.05

注:与对照组比较,*P<0.05。

Note : Compared with the control group,*P<0.05.

2.2 神经功能缺损比较

两组患者基线神经功能缺损评分无显著差异,治疗后两组均显著下降(P<0.05),但同期相比,治疗组下降幅度显著优于对照组(P<0.05),见表 3。

表 3 神经功能缺损比较($\bar{X}\pm S$,分)

Table 3 Comparison of neurological deficit ($\bar{X}\pm S$, points)

组别 Groups	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment
治疗组 Treatment group	21.05± 6.34	14.45± 5.11*#
对照组 Control group	21.06± 6.33	16.33± 5.33*
t	0.254	5.231
P	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05。

Note: compared with before treatment,*P<0.05; compared with the control group, #P<0.05.

2.3 血液流变学比较

两组基线血液流变学均无显著差异，治疗后两组红细胞压积和血小板聚集率均显著下降（P<0.05），治疗组纤维蛋白原也显著降低（P<0.05），两组其它指标也有下降，但无统计学意义；同期相比，治疗组纤维蛋白原和红细胞压积下降幅度显著优于对照组（P<0.05），见表 4。

表 4 血液流变学比较（$\bar{X}\pm$ S，分）

Table 4 Comparison of blood rheology ($\bar{X}\pm$ S, points)

组别 Groups	红细胞压积(%) Hematocrit(%)		血小板聚集率(%) Platelet aggregation(%)		纤维蛋白原(g/L) Fibrinogen(%)		全血黏度(mPa`s) Whole blood viscosity (mPa`s)		血浆黏度(mPa`s) Plasma viscosity(mPa`s)	
	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment	治疗前 Before the treatment	治疗后 After the treatment
治疗组 Treatment group	50.2± 5.0	38.7± 3.2*#	58.6± 17.5	42.2± 12.3*	5.2± 1.8	3.4± 1.0*#	5.7± 0.5	4.4± 0.5	1.8± 0.3	1.3± 0.2
对照组 Control group	49.6± 5.0	43.5± 4.0*	57.8± 17.9	44.4± 10.9*	4.9± 1.9	3.9± 1.2	5.7± 0.5	4.2± 0.6	1.7± 0.4	1.2± 0.4

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，#P<0.05。

Note: compared with before treatment, *P<0.0; compared with the control group, #P<0.05.

3 讨论

急性脑梗塞是我国的常见病，病死病残率高，如果不能及时阻止其进程，会严重影响患者的健康，包括躯体和非躯体的功能损害。躯体损伤如偏瘫、残疾等，非躯体损伤如认知功能和神经性损害，由于神经功能损伤严重，认知损害的发生率较高，且一旦发生不可逆转，很有可能进展为痴呆或再发卒中等[4]。因此，探明病因后，采取有效措施防治可能阻止脑梗塞进一步进展，在患者急性期有效治疗至关重要[5]。急性期的治疗遵循以下原则：第一，针对原发病，及时调整患者血压、血糖，治疗动脉粥样硬化[6]，防止其进一步发展；第二，抗凝治疗；第三，使用扩血管剂扩血管，防止血栓形成；第四，根据患者情况降低患者血脂水平和血液黏稠度[7]。此外，越来越多的研究证明，积极使用脑保护剂等可修复神经损伤，明显改善患者预后[8]。

做为脑血管病的辅助药物，脑蛋白水解物于近年受到临床青睐[9]，该药对血小板活化的抑制程度显著，减少缺血性卒中的继发性炎症反应，对神经功能缺损改善较为显著，减轻脑损伤，修复神经功能[10]。其作用机制如下：第一，增加脑组织对氧的利用率[11]；第二；增加脑组织进行无氧代谢时 ATP 的生成；第三，钙离子拮抗，减少钙内流，从而降低氧自由基的生成；第四，发挥神经生长因子的功能，调节脑内抑制性和兴奋性物质的平衡和有关激素的生成，促进细胞修复神经功能[12]。近年来，中药制剂在脑梗塞的急性期辅助用药中逐渐受到重视[13]，本研究在脑蛋白水解物的基础上加用中药制剂，效果满意。

本研究采用的参芎葡萄糖注射液是一种复方制剂，主要成分是川芎嗪和丹参[14-16]。该制剂以单体成分见效，同时具备抗血小板聚集、使冠脉扩张、增加红细胞流速、降低血液粘稠度、促进微循环、抗心梗等功效[17,18]。本研究结果显示[19,20]，参芎葡萄糖注射液与脑蛋白水解物联用的有效率显著高于单用脑蛋白水解物（84.6% vs 64.6%，P<0.05）；治疗后两组神经功能缺损评分均显著下降（p<0.05），但同期相比，联合组下降幅度显著优于单药组（14.45± 5.11 vs 16.33± 5.33，P<0.05）；血液流变学方面，两组红细胞压积和血小板聚集率均显著下降（P<0.05），治疗组纤维蛋白原也显著降低（P<0.05），同期相比，治疗组纤维蛋白原和红细胞压积下降幅度显著优于对照组（P<0.05）。该结果与上述分析吻合，参芎葡萄糖注射液增加治疗有效率，促进神经功能修复并且能够改善纤维蛋白溶解，促进微循环，增加血流量，防止再灌注损伤。因此，参芎葡萄糖注射液和脑蛋白水解物联合治疗急性脑梗塞患者疗效确切，安全可靠，值得临床推广。

参 考 文 献（References）

[1] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority [J]. Stroke,2011, 42(31): 3651-3654

[2] Willey YP, Moon MC, Paik J Z, et al. Lower prevalence of silent brain infarcts in the physically active: The Northern Manhattan Study [J]. Neurology, 2011, 76(14): 2112-2118

[3] 方向华,王淳秀,梅利平,等.脑卒中流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志, 2011, 32(9): 157-159
Fang Xiang-hua, Wang Chun-xiu, Mei Li-ping, et al. Progress in epidemiology study on stroke [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2011, 32(9): 157-159

[4] 方向华,汤哲,项曼君,等.卒中对老年人预期寿命的影响及变化趋势[J].中华流行病学杂志, 2009, 30(2): 25-28
Fang Xiang-hua, Tang Zhe, Xiang Man-jun, et al. Effects and trends of stroke and life expectancy among older adults-from 1990s to 2000s [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2009, 30(2): 25-28

[5] 叶祖森,韩钊,郑荣远,等.三种不同病因缺血性脑卒中急性期血压与预后的关系[J].中华神经科杂志, 2010, 43(1): 326-329
Ye Zu-sen, Han Zhao, Zheng Rong-yuan, et al. Acute blood pressure course and prognosis in three different ischemic stroke subtypes [J].

Chinese Journal of Neurology, 2010, 43(1): 326-329

[6] 韩菲,吴昊,崔丽英.卒中急性期血压管理的研究现状[J].中华神经科杂志, 2011, 44(4): 173-174
Han Fei, Wu Hao, Cui Li-ying. Status of research in acute stroke management of blood pressure [J]. Chinese Journal of Neurology, 2011, 44(4): 173-174

[7] 易兴阳,林静,韩钊,等.卒中后深静脉血栓形成调查及危险因素探讨[J].中华神经科杂志, 2011, 44(8): 112-114
Yi Xing-yang, Lin Jing, Han Zhao, et al. Survey on the deep vein thrombosis after stroke and risk factors discussed [J]. Chinese Journal of Neurology, 2011, 44(8): 112-114

[8] 范清雨,屈秋民,张虹,等.卒中后认知功能变化规律及其影响因素分析[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(9): 760-764
Fan Qing-yu, Qu Qiu-min, Zhang Hong, et al. Changes of cognitive function after stroke and its impact [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2011, 50(9): 760-764

[9] 万志荣,李继来,杜继臣. 施普善(脑活素)对急性缺血性卒中的临床疗效研究[J].中华神经医学杂志, 2011, 10(11): 183-185
Wan Zhi-rong, Li Ji-lai, Du Ji-chen. Clinical efficacy of Cerebrolysin (Cerebrolysin) in acute ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2011, 10(11): 183-185

[10] 张露远,孙晓江.脑蛋白水解物注射液的临床应用[J].中国老年学杂志, 2010, 30(4): 278-282
Zhang Lu-yuan, Sun Xiao-jiang. The clinical application of brain protein hydrolyzate injection [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2010, 30(4): 278-282

[11] 叶欣,陈日坚,庄大文.施普善在急性脑梗死治疗中的应用[J].中国老年康复杂志, 2011, 18(25): 96-100
Ye Xin, Chen Ri-jian, Zhuang Da-wen. Cerebrolysin application in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Geriatric Rehabilitation, 2011, 18(25): 96-100

[12] 薛丽霞,孙晓江.施普善治疗急性缺血性脑卒中的随机双盲对照研究[J].中国老年学杂志, 2008, 28(7): 760-764
Xue Li-xia, Sun Xiao-jiang. Random double-blind controlled study of Cerebrolysin in the treatment of acute ischemic stroke [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2008, 28(7): 760-764

[13] 罗忠萍,张秀云.参芎葡萄糖注射液的临床应用进展[J].中国现代药物应用, 2009, 3(17): 147-149
Luo Zhong-ping, Zhang Xiu-yun. Application Progress Shenxiong clinical glucose injection[J]. Chinese Modern Drug Application,2009, 3(17): 147-149

[14] 褚延利, 聂献真. 参芎葡萄糖注射液结合现代康复治疗脑梗死 30 例[J].中国药业, 2011, 20(8): 134-137
Chu Yan-li, Nie Xian-zhen. Shenxiong glucose injection combined with modern rehabilitation of cerebral infarction 30 cases[J]. Chinese Medicine, 2011, 20(8): 134-137

[15] 孙丽君,折光楠.参芎葡萄糖注射液对急性脑梗死患者血脂、血液流变学的影响[J].实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(3): 24-29
Sun Li-jun, Zhe Guang-nan. Shenxiong glucose in patients with acute cerebral blood lipids, blood rheology of Injection [J]. Practical Diagnosis and Therapy, 2008, 22(3): 24-29

[16] Rymer MM, Thrutchley DE. For the Stroke Team at the Mid America Brain and Stroke Institute Organizing regional networks to increase acute stroke intervention [J].Neurological Research, 2005, (suppl 1): S9-S16

[17] 孙嫚丽,石冬梅,金辉,等.中西医结合治疗恢复期中毒性脑病患者认知功能障碍疗效[J].中国职业医学, 2013, 40(3): 218-219,223
Sun Man-li, Shi Dong-mei, Jin hui, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine combined with western medicine in treating cognitive impairment of acute severe toxic encephalopathy patients during convalescence [J]. China Occupational Medicine, 2013, 40(3): 218-219, 223

[18] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA. Worldwide stroke incidence and early case fiatality reported in 56 population-based studies:a systematic review[J]. Lancet Neurology, 2009, (04): 355-369

[19] 刘敏,方向华.脑卒中后残疾的研究进展[J].中华流行病学杂志, 2013, 34(11): 1146-1150
Lui Min, Fang Xiang-hua. Progress research on the disability after stroke[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2013, 34(11): 1146-1150

[20] Munshi A, Sultana S, Kaul S. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and the risk of ischemic stroke in a South Indian population [J]. Journal of the Neurological Sciences, 2008, (12): 132-135

(上接第 311 页)

[23] Yoshifumi Mizobuchi, Kazuhito Matsuzaki, Kazuyuki Kuwayama. REIC/Dkk-3 induces cell death in human malignant glioma [J]. Neuro-Oncology, 2008, 10(3): 244-253

[24] Tatsuro Hayashi, Hiroaki Asano, Shinichi Toyooka. DNA methylation status of REIC/Dkk-3 gene in human malignancies [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2012, 138(5):799-809

[25] Kobayashi K, Ouchida M, Tsuji T, et al. Reduced expression of the REIC/Dkk-3 gene by promoter-hypermethylation in human tumor cells[J]. Gene, 2002, 282(1-2): 151-158

[26] Jü rgen Veeck, Peter J Wild, Thomas Fuchs. Prognostic relevance of Wnt-inhibitory factor-1 (WIF1) and Dickkopf-3 (DKK3) promoter methylation in human breast cancer[J]. BMC Cancer, 2009, 9(1): 217-217

[27] Veeck J., Dahl E. Targeting the Wnt pathway in cancer: the emerging role of Dickkopf-3[J]. Biochim. Biophys. Acta, 2012, 1825(1): 18-28