

大株红景天注射液治疗大面积脑梗死的临床研究

曹 兵¹ 丁 奇² 刘熙鹏¹ 刘春江¹ 乔建新¹

(1 河北北方医学院附属第一医院神经外科, 张家口, 075000; 2 河北北方医学院附属第一医院药学部, 张家口, 075000)

摘要 目的:探讨大株红景天注射液治疗大面积脑梗死的临床疗效,为其治疗提供参考。方法:选择 2014 至 2015 年间我院经颅脑 CT 和(或)MRI 诊断为大面积脑梗死的住院患者 60 例。随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组患者给予常规治疗,包括脱水降颅压、抗血小板聚集、神经营养剂等,同时控制血压、血糖、血脂。观察组在对照组基础给予大株红景天注射液。治疗 1 个疗程后,观察 2 组病死率、临床疗效、血液流变学变化、氧化损伤指标、影像学指标和安全性。结果:观察组死亡率为 13.33%,对照组 30.00%,但是差异无统计学意义($\chi^2 = 2.45; P > 0.05$)。观察组患者治疗总有效率 66.67%,对照组 33.37%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者血液流变学指标全血比黏度、纤维蛋白原、血浆比黏度、红细胞压积水平平均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 SOD 水平显著高于对照组,MDA 水平显著低于对照组。且 2 组无严重不良反应,安全性高。结论:大株红景天注射液治疗大面积脑梗死的临床疗效肯定,值得临床推广。

关键词 大株红景天注射液;大面积脑梗死;临床研究

Clinical studies of Sofren injection on treatment with Massive Cerebral Infarction

Cao Bing¹, Ding Qi², Liu Xipeng¹, Liu Chunjiang¹, Qiao Jianxin¹

(1 Department of Neurosurgery, The first Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei province, Zhangjiakou 075000, China;

2 Department of pharmacy, The first Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei province, Zhangjiakou 075000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical studies of Sofren injection on treatment with massive cerebral infarction, provide reference for its treatment. **Methods:** A total of 60 patients with massive cerebral infarction, were randomly divided into control group and observation group, 30 cases in each group. The control group were treated by conventional therapy, including the dehydration of intracranial pressure, platelet aggregation, neurotrophic agent, etc, at the same time control of blood pressure, blood sugar, blood fat. Observation group was given conventional treatment and Sofren injection. After one course of treatment, case fatality rate, clinical curative effect, hemorheology changes, oxidative damage change, Imaging changes and security of two groups were observed. **Results:** Observation group mortality was 13.33%, control group was 30.00%, but there was no statistically significant difference ($\chi^2 = 2.45; P > 0.05$). Observation group of patients treatment the total effective rate was 66.67%, significantly higher than the control group 33.37% ($P < 0.05$). Observation group of patients than whole blood viscosity, fibrinogen, plasma specific viscosity, erythrocyte pressure water, significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Observation group with SOD were significantly higher than control group, the MDA level were significantly lower the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reaction in both groups, high safety. **Conclusion:** The Sofren injection on treatment with massive cerebral infarction effect is good, worth clinical promotion.

Key Words Sofren injection; Massive cerebral infarction; Clinical studies

中图分类号: R743.33 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.020

脑血管病成为中老年患者致死、致残的重要原因。其中,大面积脑梗死是脑血管病中一种严重的疾病,一旦发生大面积脑梗死,患者会出现明显的脑水肿,颅内压迅速增高^[1],对患者的生命造成严重的威胁,且并发症多,抢救成功后患者生活质量较低。大面积脑梗死发病早期无特异性临床症状,仅有视野缺损、视物出现阵发性的模糊等,CT 检查表现为

大片状的低密度阴影。如何有效的治疗大面积脑梗死,降低患者病死率、致残率、改善预后有着积极的意义。目前对于大面积脑梗死尚无有效的治疗方法。大株红景天注射液治疗冠心病有着较高的临床价值,但是对于大面积梗死的治疗报道较少。本研究旨在分析大株红景天注射液治疗大面积脑梗死患者疗效,现将结果报道如下。

基金项目:张家口市 2014 年度科学技术研究与发展指导计划项目(编号:1421120D)

作者简介:曹兵(1981.11—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:脑血管疾病、颅脑创伤和常见颅内肿瘤的诊治, E-mail:767112816@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 至 2015 年间我院经颅脑 CT 和（或）MRI 诊断为大面积脑梗死的住院患者 60 例。随机分为对照组和观察组，每组 30 例。对照组患者中男 17 例，女 13 例；年龄 37 ~ 78 岁，平均年龄（64.56 ± 5.27）岁；高血压 21 例，糖尿病 6 例，短暂性脑缺血发作史 3 例，高血脂 8 例，冠心病 9 例，房颤 8 例，烟或/和酒嗜好 7 例；CT 显示基底节区梗死 19 例，颞顶叶梗死 7 例，枕叶梗死 4 例；发病时间 4 ~ 75 h，平均发病时间（18.34 ± 2.16）h；观察组患者中男 18 例，女 10 例；年龄 35 ~ 80 岁，平均年龄（65.41 ± 5.45）岁；高血压 22 例，高血脂 7 例，糖尿病 5 例，冠心病 8 例，短暂性脑缺血发作史 2 例，房颤 7 例，烟或/和酒嗜好 8 例；CT 显示基底节区梗死 20 例，颞顶叶梗死 6 例，枕叶梗死 4 例；发病时间 5 ~ 72 h，平均发病时间（19.09 ± 2.14）h。2 组患者在性别、年龄、既往病史等方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。2 组患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准 诊断标准符合西医诊断标准^[2]和中医有关于中风病中医诊断疗效评定标准。大面积脑梗死的诊断标准尚不明确，有学者认为脑梗死面积 $> 4\text{ m}^2$ 或梗死面积累计 2 个脑叶以上，也有学者认为脑梗死的梗死面积已经超过同侧大脑半球的一半面积^[3-4]。本研究所有患者经颅脑 CT 和或 MRI 确诊证实符合上述标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)发病 48 h 内入院未出现脑疝者;3)首次发病或再次发病者(再次发病者无神经功能缺损);4)头颅 CT 检查证实未发生脑出血或梗死后出血;5)年龄 20 ~ 80 岁之间;6)入选患者均为服用动、静脉溶栓治疗。

1.4 排除标准 1)有既往出血性疾病和有出血倾向者;2)短暂性脑缺血发作;3)严重心肝肾功能不全者。

1.5 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,同时控制血压、血糖、血脂。观察组在对照组基础给予大株红景天注射液(通化玉圣药业生产,国药准字

Z20060362,规格:5 mL/支)10 mL 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注,1 次/d。2 周为 1 个疗程,共 1 个疗程。

1.6 观察指标 观察 2 组病死率、临床疗效、血液流变学变化、氧化损伤指标、影像学指标和安全性。1)血液流变学变化指的是采用常规检测方法对患者的全血比黏度、血浆黏度、红细胞压积和纤维蛋白原进行测定。2)氧化损伤指标指的是采用比色法测定患者血清超氧化物歧化酶 Orgotein (Superoxide Dismutase, SOD) 和丙二醛 (Malondialdehyde, MDA)。3)安全性指的是 1 个疗程后抽取空腹静脉血,应用全自动生化仪测定谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 和血清总胆红素 (TBIL)。

1.7 疗效判定标准 临床疗效分为以下部分:a. 基本痊愈:神经功能缺损评分减少 $\geq 91\%$,影像检查恢复正常,病残程度 0 级。b. 显效:神经功能缺损评分减少 $\geq 46\%$,影像检查有明显的好转,病残程度 1 ~ 3 级。c. 有效:能缺损评分减少 $\geq 18\%$ 。影像检查有所好转。d. 无效:神经功能缺损评分减少不足 17%。影像检查无变化。e. 死亡。其中基本痊愈、显效和有效认定治疗有效。

1.8 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,配对行 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效对比 治疗 1 个疗程后,观察组死亡率为 13.33%,低于对照组 30.00%,但是差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.45; P > 0.05$)。观察组患者治疗总有效率达 66.67%,显著高于对照组 33.37%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.67; P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者血液流变学指标对比 治疗后 2 组血液流变学各项指标比较,均显著改善 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组进行比较,观察组患者血液流学指标全血比黏度、纤维蛋白原、血浆比黏度、红细胞压积水平均显著低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床疗效对比

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	死亡	总有效率 (%)
对照组	30	0(0.00)	3(10.00)	7(23.33)	11(36.67)	9(30.00)	33.33
观察组	30	1(3.33)	8(26.67)	11(36.67)	6(20.00)	4(13.33)	66.67*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者血液流变学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	全血比黏度 (mPa. s)	纤维蛋白原 (g/L)	血浆比黏度 (mPa. s)	红细胞压积 (%)
治疗前	对照组 ($n = 30$)	6.94 ± 1.05	4.52 ± 0.95	2.03 ± 0.16	45.61 ± 4.18
	观察组 ($n = 30$)	7.02 ± 1.08	4.49 ± 0.89	1.97 ± 0.13	44.87 ± 4.09
	t	0.29	0.13	1.59	0.70
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后	对照组 ($n = 30$)	6.14 ± 0.87	4.03 ± 0.76	1.76 ± 0.14	43.75 ± 3.95
	观察组 ($n = 30$)	5.01 ± 0.63	3.55 ± 0.69	1.51 ± 0.10	40.56 ± 3.12
	t	5.76	2.56	7.96	3.47
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 2 组氧化损伤指标对比 治疗后 2 组氧化损伤指标比较,均显著改善 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组进行比较,观察组 SOD 和 MDA 水平改善更为显著,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组氧化损伤指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数	SOD (kU/L)	MDA (mmol/L)
治疗前	对照组	30	89.75 ± 11.72	7.92 ± 0.91
	观察组	30	90.24 ± 12.37	8.05 ± 0.82
	t		0.16	0.58
	P		>0.05	>0.05
治疗后	对照组	30	103.46 ± 12.94	7.05 ± 0.86
	观察组	30	122.44 ± 13.83	5.74 ± 0.71
	t		5.49	6.43
	P		<0.05	<0.05

2.4 2 组安全性对比 2 组患者治疗后进行肾功能检查、常规体检等,未发现明显变化。未发现明显不良反应。

3 讨论

大面积脑梗死是指急性脑循环障碍导致的局限或全面性脑功能缺损综合征。通常指的是颅内动脉主干、大脑中动脉主干或者皮层支发生完全性卒中,临床表现通常为病灶对侧完全性瘫痪、偏身感觉存在障碍以及向病灶对侧有麻痹感或凝视,一部分患者可发生突然昏迷,病程呈持续性加重,有明显的脑水肿和颅内压升高,甚至发生脑疝,此过程一般在发病 48 ~ 72 h。本病多发生于老年人,研究显示,脑梗死主要危险因素有高血压、高血脂、冠心病、高血糖、脑动脉硬化^[5-6]。本组资料显示:患者平均年龄 > 60 岁,多数存在上述不同程度的高危因素,充分证实了上述说法。中医学将脑梗死归属于“卒中”“中风”等范畴,认为本病的病机较为复杂^[7-8],其治疗多以平肝熄风、化痰祛瘀为主。

大面积脑梗死发病突然、进展速度快,死亡率较高,即使存活,也有一部分患者长期存在神经功能障碍,生活自理能力差。脑缺血会发生脂质过氧化,出现大量自由基,但是自由基能够引起脑水肿、细胞凋

亡、诱导炎性细胞因子表达,加重患者的病情^[9];同时脑缺血时氧自由基生产增加但是自由基清除系统变化较少,相对降低,平衡系统遭到破坏,产生过的氧自由基,脑组织损伤加重^[10]。传统内科保守治疗方法是溶栓、脱水、神经保护剂治疗,防止并发症,同时早期给予气管切开、保持呼吸道通畅等,对于本病的治疗若发病 48 h,或 24 h(国际主张发病 3 h 内)内对患者尽快开通侧支循环,对自发性血管进行诱导再通,对修复缺血半暗带脑细胞组织、神经等有着重要的作用。急性期对患者实施溶栓治疗有一定的疗效,但是受到时间窗的限制,绝大多数患者措施最佳治疗时机,同时可能引起再出血等问题。外科手术去骨瓣减压术对大面积脑梗死患者有着良好的治疗效果,但是受到众多条件的限制^[11-12]。因此,对于大面积脑梗死患者的治疗应采取综合治疗,及时进行降颅压、保护脑组织和抑制自由基的生产,减轻卒中后继发性的脑损伤。

大株红景天是景天科红景天的生草本植物,具有“高原人参”的称誉。红景天主要治疗气虚血瘀、麻痹心痛和中风偏瘫等疾病^[13]。大株红景天注射液是一种中药注射液,其药理作用有抗缺氧、抗氧化衰老、抗疲劳、抗辐射、抗肿瘤、抗病毒等作用,并对心血管系统、神经系统和免疫系统有着较好的作用^[14]。众多研究表明,大株红景天对冠心病等心血管疾病有着较好的疗效^[15-16],对心肌缺氧、缺血有着保护作用,改善血液流变学指标增加血流量,提高氧供应。血液流变学研究一般指的是血液的流动性和黏滞性,血液流变学发生改变会导致血管壁发生损伤,血液处于高黏和高凝时,能够增加发生血栓的可能性^[17-18]。本研究结果显示:观察组患者血液流变学指标全血比黏度、纤维蛋白原、血浆比黏度、红细胞压积水平均显著低于对照组,差异有统计学意义,这表明大株红景天注射液能够活血化瘀、对抗血小板的聚集和黏附,血液黏稠度得到改善,血管阻力降低,改善微循环和血流瘀滞状态效果肯定。SOD

是人体内重要的抗氧化酶,能够有效地清除人体内新陈代谢过程中产生的氧自由基,MDA 是脂质过氧化物的一种产物,能够间接反映体内细胞受氧自由基的损伤程度^[19]。在大面积脑梗死的发病中,自由基导致的损伤不可忽视,而大株红景天能够有效的清除病变部位的自由基,还能提高机体超氧化物歧化酶 SOD 的活性,内源性抗自由基系统受到指令,降低氧自由基的浓度,阻断氧自由基导致的脑损伤,对脑细胞的损伤有着很好的保护作用。结果显示:观察组 SOD 水平显著高于对照组,MDA 水平显著低于对照组,差异有统计学意义。提示大株红景天注射液能够提高血清中的 SOD 水平,降低 MDA 水平,在抑制脂质过氧化物和减轻自由基损伤,对大面积脑梗死损伤有一定的保护作用。本文结果还显示:观察组患者治疗总有效率达 66.67%,显著高于对照组 33.37%,且安全性较高。这表明大株红景天注射液治疗大面积脑梗死的临床疗效优于常规疗法,无明显不良反应。

综上所述,大株红景天注射液治疗大面积脑梗死疗效好,能够显著改善患者的微循环和血流瘀滞状态,增加血流量,同时抑制脂质过氧化物和减轻自由基损伤,安全性较高。

参考文献

- [1] 洪亚军,夏辉,袁作文. 大面积脑梗死 68 例临床分析[J]. 脑与神经疾病杂志,2013,21(1):42-44.
 - [2] 赵建国,高长玉,项宝玉,等. 脑梗死和脑出血中西医结合诊断标准(试行)[S]. 中国中西医结合杂志,2006,26(10):948-949.
 - [3] 张薇蕤,刘丽君. 35 例大面积脑梗死的治疗与预后分析[J]. 实用老年医学,2013,27(8):694-695.
 - [4] 范文胜. 大面积脑梗死的手术疗效分析[J]. 山西医药杂志,2013,42(6):685-686.
 - [5] 王俊宏. 大面积脑梗死危险因素及预后临床分析[J]. 临床医药实践,2013,22(1):63-64.
 - [6] 吴金飞,陈传琳,曾素琴,等. 脑梗死危险因素及生化特征分析[J]. 东南国防医药,2014,16(3):270-272.
 - [7] 袁来胜,谢道俊. 脑梗死的中医药治疗进展[J]. 西部中医药,2011,24(5):72-74.
 - [8] 刘艳,袁苏英. 中医药治疗脑梗死的研究概况[J]. 中医药导报,2014,20(7):94-96.
 - [9] 邓树荣,王贤明. 醒脑开窍针刺治疗脑梗死的研究进展[J]. 中国医药指南,2012,10(27):59-60.
 - [10] 乐华辉,吴荷花. 依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对自由基含量的影响[J]. 当代医学,2015,21(16):130-131.
 - [11] 杜从斌,王世民,徐小林,等. 去骨瓣减压术治疗大面积脑梗死的临床指征分析[J]. 山东医药,2013,53(1):88-90.
 - [12] 郑荣. 脑梗死去骨瓣减压手术指征及影响预后因素分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(10):1268-1269.
 - [13] 杨桢楠,冯子明,姜建双,等. 大花红景天中化学成分的研究[J]. 中国药学杂志,2013,48(6):410-413.
 - [14] 李艳娇,张晓炎,周微,等. 大株红景天注射液的临床应用分析[J]. 实用药物与临床,2015,18(2):199-201.
 - [15] 麻京豫,张丽婷,李明,等. 大株红景天对 ACS 患者心功能的影响研究[J]. 中国医药导刊,2014,16(1):158-159.
 - [16] 王佳坤,杨昌云,檀岭改,等. 大株红景天注射液治疗心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):607-612.
 - [17] 黎卓华,杜利军,崔敏涛. 脑梗死患者血液流变学指标和血小板参数检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(7):871-872.
 - [18] 刘佳,闫建齐. 急性脑梗死患者血浆内皮素及血液流变学指标检测分析[J]. 解放军预防医学杂志,2015,33(2):187-188.
 - [19] 任新光,李昕. 阿托伐他汀、辛伐他汀对脑梗死患者血清 MDA、SOD 的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2013,16(3):16-18.
- (2016-12-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 78 页)

- [2] Tremellen K, Thalluri V. Influence of Endometriosis on Assisted Reproductive Technology Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Obstet Gynecol, 2015, 125(6):1498-1499.
 - [3] 樊建霜,王家良,孙云. 活血散瘀灌肠液治疗子宫内膜异位症的效果观察[J]. 中国医药, 2015, 10(5):686-688.
 - [4] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[S]. 中华妇产科杂志, 2015, 49(3):161-169.
 - [5] 李焱,张震宇,刘崇东. 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后药物治疗妊娠结局分析[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1):53-56.
 - [6] 王忠民,王明闯,张菲菲. 子宫内膜异位症合并盆腔瘀血综合征中医辨治体会[J]. 中医杂志, 2015, 56(3):256-258.
 - [7] 董桂苹. 子宫内膜异位症的病因与治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(25):3634-3637.
 - [8] 王秋香,徐晓娟,姚莉娟,等. 从“肾虚血瘀”论治子宫内膜异位症并发不孕[J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(2):105-108.
 - [9] 赵玉柱. 浅谈中医对子宫内膜异位症的治疗[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(4):52.
 - [10] 包红桃,董娟娟. 从肾虚血瘀论子宫内异位症论治[A]. 甘肃省中医药学会学术年会[C]. 兰州, 2015.
 - [11] 陈祖明,汤光贤,罗小兵. 中药补肾活血方治疗子宫内膜异位症的各项指标改善状况及其机制研究[J]. 基层医学论坛, 2016, 20(4):521-522.
 - [12] 魏郁清,王森,杨艳琳,等. 补肾序贯结合活血化瘀法治疗子宫内膜异位症所致痛经 40 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2015, 47(1):44-45.
 - [13] 高巍,张莉,翟丽丽,等. 散结镇痛胶囊对子宫内膜异位症患者术后血清 PGF_{2α}、CA125 及子宫动脉血流动力学的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(7):832-835.
 - [14] 侯新新,王晓秋,李大金. 不同 T 细胞亚群及与其他免疫细胞协同作用参与子宫内膜异位病灶的形成和发展[J]. 现代免疫学, 2016, 36(4):333-336.
 - [15] 凌丽. 子宫内膜异位症免疫机制研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2015, 42(1):33-37.
 - [16] 付棟. 补肾调经汤内服对子宫内膜异位症体液免疫及异位子宫内膜的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(8):1051-1052.
- (2016-12-08 收稿 责任编辑:王明)