

•临床研究•

[文章编号] 1007-3949(2006)14-03-0240-03

舒血宁注射液治疗脑梗死的疗效

李海鹏¹, 陈继华¹, 杨期明¹, 黄仁彬¹, 雷生锁¹, 杨国帅²

(1. 郴州市第一人民医院神经内科, 湖南省郴州市 423000;

2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院神经内科, 海南省海口市 570200)

[关键词] 神经病学; 舒血宁注射液; 脑梗死; 有效率; 血液流变学; 神经功能缺损程度评分

[摘要] 目的 探讨舒血宁注射液治疗脑梗死的临床疗效。方法 将118例脑梗死患者随机分为舒血宁注射液治疗组和复方丹参注射液对照组。比较两组治疗前后的血液流变学实验室指标、神经功能缺损程度评分及疗效。结果 治疗组患者治疗前、后血液流变学各指标间差异均有显著性意义,且两组患者治疗后血浆粘滞度、纤维蛋白原含量、红细胞变形指数、红细胞聚集指数间差异均有显著性($P < 0.05$)。治疗后14天起治疗组神经功能缺损评分较对照组明显减少,21天后差异更显著($P < 0.01$)。治疗后14天疗效评定,治疗组总有效率为86.2%,对照组总有效率为68.3%,两组患者疗效差异有显著性意义($P < 0.05$)。结论 舒血宁注射液治疗脑梗死疗效显著,且安全可靠,为脑梗死的治疗提供了选择的机会。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

Clinical Observation of Effect of Shuxuening Injection on Cerebral Infarction

LI Hai-Peng¹, CHEN Ji-Hua¹, YANG Qi-Ming, HUANG Ren-Bin¹, LEI Sheng-Suo¹, and YANG Guo-Shuai²

(1. Department of Neurology, the First Hospital of Chenzhou, Chenzhou 423000, China; 2. Department of Neurology, Haikou Hospital of Xiangya Medical College, Central South University, Haikou 410078, China)

[KEY WORDS] Shuxuening Injection; Cerebral Infarction; Effective Rate; Hemorheology; Neurological Deficit Scale

[ABSTRACT] **Aim** To study the clinical effect of Shuxuening injection on senile cerebral infarction. **Methods** 118 cases of senile cerebral infarction were randomly divided into two groups: 58 cases in treatment group were treated with Shuxuening injection, 60 cases in control group were treated with compound Salvia injection. Hemorrheological indexes were checked before and after therapy, the neurological deficit scale and curative effect of the two groups were compared. **Results** Hemorrheological indexes were significantly different in treatment group in using Shuxuening injection before and after therapy. In comparison with control group, hemorrheological indexes such as plasma viscosity, fibrinogen concentration of plasma, deformation index of red blood cell (RBC) and aggregation index of RBC were significantly different ($P < 0.05$). The neurological deficit scale in treatment group were significantly lower than those in control group on the 14th day after treatment, and more on the 21th day ($P < 0.01$). On the 14th day after treatment, the total effective rate of treatment group and control group was 86.2% and 68.3%. There is obvious difference in two groups of curative effect ($P < 0.05$). **Conclusions** Shuxuening injection is efficient in treating senile cerebral infarction just with very slight adverse effects, and provides selectable chance in the treatment of senile cerebral infarction.

随着老龄化社会来临,脑梗死发病率越来越高,并成为我国老年人死亡和致残的主要原因。舒血宁注射液为银杏叶提取物(extract of ginkgo biloba, EGB),具有多方面的生物效应。本文旨在探讨舒血宁注射液治疗脑梗死的临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 对象

118例患者均系2004年2月~2005年4月郴州

市第一人民医院神经内科住院病例。入选病例均符合1995年中华医学会第四届脑血管病会议确定的《各类脑血管疾病的诊断要点》标准^[1],并经头部CT或MRI证实。患者从起病到入院时间为3~48h,平均20.6h。既往有高血压病史62例,糖尿病史41例,脑卒中病史28例。入组标准:①颈内动脉系统的脑梗死患者,首次发病或既往有病史但无肢体瘫痪后遗症的再发患者;②发病1周之内,肢体近端和远端肌力小于4级(含等于);③头颅CT除外出血性疾病。排除标准:①颅内出血或蛛网膜下腔出血者;②短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)患者;③伴脑水肿的大面积脑梗死;④活动性肺结核及严重肝肾功能疾患患者;⑤对本品或其他银杏叶制剂过敏者。为准确评定疗效,我们按入院先后顺序

[收稿日期] 2005-07-25 [修回日期] 2006-02-26

[作者简介] 李海鹏, 硕士, 副主任医师, 主要从事神经内科临床工作和脑血管病研究, E-mail 为 lihpeng123@sina.com。陈继华, 学士, 副主任医师, 主要从事脑血管病和癫痫研究。杨期明, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事脑血管病研究。

随机抽样分为治疗组和对照组,其中治疗组 58 例,男 40 例,女 18 例,年龄 60~78(69.2±7.3)岁;对照组 60 例,男 39 例,女 21 例,年龄 61~80(72.8±6.6)岁。两组患者发病前日常生活能力、年龄、性别、病程、并发症差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

所有患者入院后即开始治疗,治疗组采用舒血宁注射液(山西大同惠达药业有限责任公司生产)10 mL 加入 0.9% 氯化钠溶液 100 mL 中静脉滴注,2 次/d。对照组用复方丹参注射液 20 mL 加入 5% 葡萄糖溶液或 0.9% 氯化钠溶液 250 mL 中静脉滴注,1 次/d,两组均治疗 21 天为 1 个疗程,根据病情给予脱水、控制血压、降血糖、口服阿斯匹林等治疗,不用其他改善脑代谢的药物。

1.3 观察指标

患者均于入院后次晨抽血送检。采用普利生 LBY-N6 型全自动分析仪对血液流变学血浆粘滞度、纤维蛋白原、红细胞变形指数、红细胞聚集指数等指标进行测定;于治疗前和治疗后第 1、7、14、21 天根据“脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准”^[2],对患者进行临床神经功能缺损程度评分;临床疗效参照脑卒中患者“临床疗效评定标准”^[3],分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化、死亡。同时记录试验过程中病人所发生的任何不适反应,包括性质、程度、持续时间以及与药物的关系。

表 2. 两组治疗前后神经功能缺损评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后第 1 天	治疗后第 7 天	治疗后第 14 天	治疗后第 21 天
治疗组	58	26.8±8.1	23.9±8.5	22.7±8.3	13.3±4.2 ^{ab}	10.7±3.4 ^{ab}
对照组	60	26.6±8.4	25.1±8.4	23.1±8.9	19.5±3.6	16.5±3.6

a 为 $P<0.05$, 与治疗前比较; b 为 $P<0.01$, 与对照组比较。

2.3 疗效评定

治疗后 14 天,基本痊愈者治疗组 7 例(12.1%),对照组 3 例(5.0%);显著进步者治疗组 31 例(53.4%),对照组 12 例(20.0%) 两组差异有

表 3. 两组患者临床疗效比较 (例, %)

组别	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效率
治疗组	58	7 (12.1%)	31 (53.5%)	12 (20.7%)	6 (10.3%)	1 (1.7%)	1 (1.7%)	86.2% ^a
对照组	60	3 (5.0%)	12 (20.0%)	26 (43.3%)	14 (23.3%)	4 (6.7%)	1 (1.7%)	68.3%

a 为 $P<0.05$, 与对照组比较。

2.4 副作用

治疗组 4 例出现一过性轻微头痛、头晕、上腹部

1.4 统计学处理

计数资料用 Riddit 分析, χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数比较用 t 检验。

2 结果

2.1 治疗前后血液流变学比较

治疗组患者治疗前、后血液流变学各指标间差异均有显著性($P<0.05$), 两组患者治疗后血浆粘滞度、纤维蛋白原含量、红细胞变形指数、红细胞聚集指数差异均有显著性($P<0.05$) (表 1)。

表 1. 两组治疗前后血液流变学比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血浆粘滞度 (mPas)	1.92±0.18	1.51±0.38 ^{ab}	1.80±0.15	1.73±0.19
纤维蛋白原 (g/L)	2.85±0.56	2.19±0.34 ^{ab}	2.88±0.41	2.78±0.67
红细胞变形指数	1.23±0.16	0.69±0.14 ^{ab}	1.21±0.25	1.03±0.17
红细胞聚集指数	5.14±0.92	3.49±1.11 ^{ab}	5.12±1.09	4.85±1.15

a 为 $P<0.05$, 与治疗前比较; b 为 $P<0.05$, 与对照组治疗后比较。

2.2 神经功能缺损程度评分结果

治疗前治疗组与对照组临床神经功能缺损程度评分差异无显著性 ($P>0.05$)。治疗后 14 天起两组间神经功能缺损程度评分出现明显差异, 21 天后差异更显著 ($P<0.01$) (表 2)。

显著性 ($P<0.05$); 无变化及恶化者治疗组 7 例, 对照组 18 例; 死亡各 1 例; 治疗组总有效率为 86.2%, 对照组总有效率为 68.3%, 两组比较差异有显著性 ($P<0.05$)。见表 3。

不适, 2 例出现面色潮红给予对症支持治疗后好转。对照组 7 例出现寒战、头痛、恶心、胃部不适, 给予对

症支持治疗后好转。

3 讨论

脑梗死是临床多发病,具有较高的致死率和致残率,给病人和社会带来了很大负担。脑梗死的临床治疗目标是恢复缺血脑组织的供血供氧,促进神经功能的恢复。脑梗死后的病理生理改变包括:兴奋性氨基酸的毒性,能量消耗, Ca^{2+} 超载,过量一氧化氮、氧自由基生成,细胞内水肿、酸中毒以及凋亡基因激活,黏附分子和细胞因子异常表达,缺血/再灌注损伤诱发的炎症反应等一系列的级联反应形成的瀑布效应加重了神经细胞的损伤。有效阻断上述机制,对神经功能缺损将有明显改善。

舒血宁注射液的有效成分为银杏叶提取物,它是一种含有多种成分的活性物质,主要含有黄酮甙和萜烯。萜烯包括银杏内酯(Ginkgolides)和白果内酯(Bilobalide)。现代药学研究证明银杏中的黄酮甙可能对清除自由基有效,并具有抗氧化作用,同时该类物质具有扩张血管、增加血流量、改善脑动脉和末梢血流量的作用^[4]。银杏内酯已证明为一种专一的、高效的血小板活化因子受体拮抗剂,其中银杏内酯B的作用最强,可抑制血小板活化因子引起的血小板凝聚、血管内皮损伤、微血栓形成及脂质代谢紊乱等。国内外的相关研究试图阐明银杏叶提取物在脑缺血损伤中的作用机制。Akisu等^[5]报道银杏叶提取物能降低脑缺氧时血小板活化因子的浓度,提示银杏叶提取物对脑梗死后缺血性脑组织具有神经保护作用。银杏叶提取物通过竞争性地拮抗血小板活化因子的膜受体,抑制血小板聚集,使纤维蛋白原溶解,从而降低血浆粘滞度,改善微循环。其次银杏叶提取物可抑制细胞膜的脂质发生过氧化反应,保护细胞膜,可清除超氧阴离子自由基、羟基自由基、脂类自由基,减轻自由基对神经细胞的毒性作用,改善脑缺血、脑水肿。动物实验证实银杏叶提取物还能够稳定红细胞膜,防止溶血发生,抑制红细胞在微血管内凝集,降低血液粘稠度,抑制血栓素A的合成及抑制血小板聚集^[6]。有效阻止脑缺血后神经细

胞死亡,对神经细胞有保护作用^[7]。Topp等^[8]在实验性大鼠全脑缺血再灌注模型中认为银杏叶提取物具有脑保护作用,与其清除自由基、改善能量代谢和提高三磷酸腺苷酶活性有关。

本研究通过脑梗死患者应用舒血宁注射液治疗前后的对比,以及与复方丹参注射液对照组比较,发现应用舒血宁注射液后脑梗死患者血液流变学的各项指标包括血浆粘滞度、纤维蛋白原、红细胞变形指数和红细胞聚集指数均有明显的改善。同时舒血宁治疗组在第14天时神经功能缺损程度评分即有明显好转,到第21天患者的神经功能恢复更加明显。两组患者临床疗效比较,舒血宁治疗组明显优于对照组。据此我们推测,在脑梗死治疗中舒血宁能有效降低血浆粘滞度、减少纤维蛋白原以及抑制红细胞的变形和聚集,发挥了神经保护作用。

本研究结果表明,舒血宁注射液治疗脑梗死可改善血液流变学指标,可能有神经保护作用,且无明显副作用,安全有效。因此我们认为舒血宁注射液为脑梗死的治疗提供了选择的机会。

[参考文献]

- [1] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380
- [2] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382
- [3] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床疗效评定标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 382-383
- [4] Oyama Y, Chikahisa L, Ueha T, Kanemaru K, Noda K. Ginkgo biloba extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide [J]. *Brain Res*, 1996, 712(2): 349-352
- [5] Akisu M, Catalan RE, Martinez AM. Glutamate release is involved in PAF-induced cyclic GMP levels in hippocampus [J]. *Biochem Mol Biol Int*, 1999, 47(3): 529-535
- [6] Unal I, Gursay-Ozdemir Y, Bolay H, Soylemezoglu F, Saribas O, Dalkara T. Chronic daily administration of selegiline and EGB 761 increases brain's resistance to ischemia in mice [J]. *Brain Res*, 2001, 917(2): 174-181
- [7] Lee EJ, Chen HY, Wu TS, Chen TY, Ayoub IA, Maynard KL. Acute administration of Ginkgo biloba extract (EGB761) affords neuroprotection against permanent and transient focal cerebral ischemia in Sprague-Dawley rats [J]. *J Neurosci Res*, 2002, 68(5): 636-645
- [8] Topp S, Knoefel WT, Schutte A, Brillhoff S, Rogiers X, Gundlach M. Ginkgo biloba (EGB761) improves microcirculation after warm ischemia of the rat liver [J]. *Transplant Proc*, 2001, 33(1-2): 979-981

(此文编辑 许雪梅)