

参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死临床研究

杨俊¹, 葛翡蕾², 樊延强¹, 金小璐³

1. 金华康复医院老年医学科, 浙江 金华 321000
2. 金华市第二医院老年医学科, 浙江 金华 321000
3. 金华康复医院五病区, 浙江 金华 321000

[摘要] 目的: 观察参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死 (ACI) 的临床疗效。方法: 按照随机数字表法将 63 例 ACI 患者分为 A 组 31 例与 B 组 32 例。A 组采用低分子肝素治疗, B 组在 A 组基础上联合参芎葡萄糖注射液治疗。2 组均治疗 15 d。比较 2 组治疗前后中医证候积分、大脑平均血流速度、Barthel 指数和美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 比较 2 组临床疗效和不良反应。结果: B 组总有效率 96.88%, 高于 A 组 77.42% ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组头晕目眩、半身不遂、偏身麻木、舌苔白腻中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且 B 组低于 A 组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 Barthel 指数、NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 Barthel 指数评分升高 ($P < 0.05$), NIHSS 评分降低 ($P < 0.05$), 且 B 组 Barthel 指数评分高于 A 组 ($P < 0.05$), NIHSS 评分低于 A 组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组大脑中动脉、前动脉和后动脉平均血流速度比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组大脑中动脉、前动脉和后动脉平均血流速度均增大 ($P < 0.05$), 且 B 组大于 A 组 ($P < 0.05$)。B 组不良反应总发生率低于 A 组 ($\chi^2 = 6.907, P = 0.009$)。结论: 参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗 ACI 患者疗效理想, 能改善患者症状, 提高其神经功能和生活质量, 调节脑血流速度, 更具安全性。

[关键词] 急性脑梗死; 参芎葡萄糖注射液; 低分子肝素; 中医证候积分; 脑血流速度; 神经功能; 生活质量

[中图分类号] R743.33 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2023) 17-0081-05
DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.014

Clinical Study on Senate Ligusticum Glucose Injection Combined with Low Molecular Weight Heparin for Acute Cerebral Infarction

YANG Jun¹, GE Feilei², FAN Yanqiang¹, JIN Xiaolu³

1. Department of Geriatrics, Jinhua Rehabilitation Hospital, Jinhua Zhejiang 321000, China; 2. Department of Geriatrics, Jinhua Second Hospital, Jinhua Zhejiang 321000, China; 3. The Fifth Ward of Jinhua Rehabilitation Hospital, Jinhua Zhejiang 321000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Senate Ligusticum Glucose Injection combined with low molecular weight heparin for acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** A total of 63 cases of ACI patients were divided into the A group and the B group according to the random number table method, with 31 and 32 cases in each group respectively. The A group was treated with low molecular weight heparin, and the B group was treated with Senate Ligusticum Glucose Injection based on the treatment of the A group. Both two groups were treated for 15 days. Before and after treatment, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, average cerebral blood flow velocity, Barthel Index, National Institutes of Health

[收稿日期] 2022-11-07
[修回日期] 2023-06-15
[作者简介] 杨俊 (1980-), 男, 主治医师, E-mail: 123075912@qq.com。
[通信作者] 金小璐 (1985-), 男, 副主任医师, E-mail: zjdynmyy@163.com。

Stroke Scale (NIHSS) scores were compared between the two groups. The clinical effects and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.88% in the B group, higher than that of 77.42% in the A group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores including giddy and dazzled, hemiplegia, hemianesthesia, and white greasy tongue coating in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the scores in the B group were lower than those in the A group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of Barthel Index and NIHSS between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, scores of Barthel Index in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), NIHSS scores were decreased ($P < 0.05$); the score of Barthel Index in the B group was higher than that in the A group ($P < 0.05$), and the NIHSS score was lower than that in the A group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of mean blood velocity of middle artery, anterior artery, and posterior artery between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the mean blood velocity of middle artery, anterior artery, and posterior artery in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the ones in the B group were larger than those in the A group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions in the B group was lower than that in the A group ($\chi^2 = 6.907$, $P = 0.009$). **Conclusion:** The combination of Senate Ligusticum Glucose Injection and low molecular weight heparin has an ideal curative effect on ACI patients, which can improve symptoms, neurological function and quality of life, and regulate cerebral blood flow velocity, which is safer.

Keywords: Acute cerebral infarction; Senate Ligusticum Glucose Injection; Low molecular weight heparin; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Cerebral blood flow; Neurological function; Quality of life

急性脑梗死(ACI)临床表现为头痛、眩晕、耳鸣、语言不清、肢体偏瘫麻木等,常伴有神经方面的损伤,具有较高的死亡率或致残率^[1]。ACI患者脑部血液供应障碍,可导致脑组织缺氧、缺血性坏死、软化。治疗以保护和恢复缺血半暗带神经元细胞功能为主,溶栓治疗因存在时间窗狭窄、出血风险大等应用较为局限^[2]。西医多采取抗凝、抗血小板聚集、溶栓、神经营养和保护等治疗ACI。低分子肝素是临床常用的抗凝血用药,其优点是起效快、时间短,在临床上取得了可观的成就,但单纯西医治疗对于ACI患者康复疗效欠佳,未能从病因上对患者进行根治,易遗留各种后遗症状^[3]。ACI归属于中医学中风范畴。基本病机为阴阳失调、气血逆乱,病理因素涉及风、火、痰、瘀等,以风痰阻络型ACI最常见。参芎葡萄糖注射液是由100 mg盐酸川芎嗪及20 mg丹参素溶于100 mL 5%葡萄糖注射液中形成

的中药合剂,可活血化瘀、健脾化痰^[4]。本研究采用参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗风痰阻络型ACI,观察其临床疗效及安全性,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]中ACI的诊断标准。急性起病,且病程 < 14 d,经CT扫描或MRI显示有缺血性低密度影,有局灶性神经缺损症状,表现为头痛眩晕、恶心呕吐、吞咽困难、舌瘫或偏瘫、偏身感觉减退、大小便失禁等。

1.2 辨证标准 符合《中风病中医诊断与疗效评定标准》^[6]中风痰阻络证的辨证标准。主症:头晕目眩,半身不遂,偏身麻木。次症:舌歪语謇,手足肿胀,气短乏力,心悸自汗。舌脉:舌质暗淡,舌苔白腻,脉细缓或细涩。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准及辨证标准;具备基本的沟通能力,头脑意识清醒;依从性良好,

自愿配合治疗过程；患者及其家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 既往有相关药物过敏史(如参芎葡萄糖注射液、低分子肝素)；合并肝、肾、肺等功能障碍疾病；合并有其他颅内肿瘤；合并传染性疾病或血液系统疾病。

1.5 一般资料 选取2017年1月—2021年12月金华康复医院收治的63例ACI患者为研究对象，按随机数字表法分为A组31例与B组32例。A组男18例，女13例；年龄36~72岁，平均(56.37±8.09)岁；病程24~48 h，平均(32.81±4.76)h；体质量51~85 kg，平均(62.18±6.47) kg；梗死部位：基底节14例，脑叶8例，小脑6例，脑干3例。B组男17例，女15例；年龄35~69岁，平均(56.42±8.15)岁；病程26~45 h，平均(32.72±4.71) h；体质量53~82 kg，平均(62.22±6.51) kg；梗死部位：基底节16例，脑叶9例，小脑5例，脑干2例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究符合《赫尔辛基宣言》中的伦理准则。

2 治疗方法

2.1 A组 先行吸氧、抗凝、抗血小板聚集、平衡水电解质和酸碱、预防感染等常规治疗，再给予低分子量肝素钙注射液(天津红日药业股份有限公司，国药准字H20000706，规格4 000 IU：0.4 mL)4 000 IU皮下注射，每天2次。

2.2 B组 在A组基础上联合参芎葡萄糖注射液(贵州景峰注射剂有限公司，国药准字H52020703，规格：100 mL)静脉滴注治疗，每次100 mL，每天1次。

2组均连续治疗15 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。治疗前后对2组头晕目眩、半身不遂、偏身麻木、舌苔白腻症状进行评分。按严重程度无、轻、中、重，分别计0、1、2、3分，得分越低表示症状越轻。②Barthel指数评分。治疗前后采用该指数评价2组生活质量。总分100分，评分越高表示生活能力越强。③美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。治疗前后监测2组意识(水平、提问、指令)、感觉、语言、凝视、视野、上肢运动(左/右)、下肢运动(左/右)、共济失调、面瘫、构音障碍、忽视症等15个脑神经系统情况，总分0~42分，分数越高表示神经受损越严

重。④大脑平均血流速度。治疗前后采用飞利浦ALOKA-SSD 4000 SV型多普勒彩色超声检测仪测定2组大脑前动脉、后动脉、中动脉的平均血流速度，测定3次取平均值。⑤不良反应。记录2组胃肠道反应、头痛、皮疹、乏力、血压降低等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[7]拟定。显效：神经缺损表现消失，无功能障碍，NIHSS评分下降 $\geq 46\%$ ；有效：神经缺损表现较前有好转，残留部分功能障碍， $18\% \leq \text{NIHSS评分下降} < 46\%$ ；无效：神经缺损表现无变化，NIHSS评分下降 $< 18\%$ 或升高。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。B组总有效率96.88%，高于A组77.42%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
B组	32	26(81.25)	5(15.63)	1(3.13)	31(96.88)
A组	31	13(41.94)	11(35.48)	7(22.58)	24(77.42)
χ^2 值					5.376
P 值					0.020

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组头晕目眩、半身不遂、偏身麻木、舌苔白腻等各项中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组上述中医证候积分均降低($P<0.05$)，且B组低于A组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)						分
组别	时 间	例数	头晕目眩	半身不遂	偏身麻木	舌苔白腻
B组	治疗前	32	2.40±0.52	2.53±0.42	2.48±0.51	2.47±0.52
	治疗后	32	0.51±0.18 ^{①②}	0.62±0.21 ^{①②}	0.58±0.16 ^{①②}	0.49±0.13 ^{①②}
A组	治疗前	31	2.38±0.49	2.48±0.39	2.62±0.54	2.52±0.57
	治疗后	31	0.76±0.24 ^①	0.95±0.28 ^①	0.97±0.28 ^①	0.93±0.25 ^①

注：①与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；②与A组治疗后比较， $P<0.05$

4.4 2组治疗前后 Barthel 指数评分、NHSS 评分比较 见表3。治疗前,2组 Barthel 指数评分、NHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组 Barthel 指数评分升高($P<0.05$),NHSS 评分降低($P<0.05$),且B组 Barthel 指数评分高于A组($P<0.05$),NHSS 评分低于A组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后 Barthel 指数评分、

NHSS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组别	时 间	例数	Barthel 指数评分	NHSS 评分
B 组	治疗前	32	62.53 $\pm$ 7.81	14.42 $\pm$ 2.03
	治疗后	32	84.79 $\pm$ 10.68 ^{①②}	3.51 $\pm$ 0.41 ^{①②}
A 组	治疗前	31	62.46 $\pm$ 7.72	14.37 $\pm$ 1.96
	治疗后	31	75.62 $\pm$ 9.74 ^①	6.62 $\pm$ 0.98 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与A组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前后大脑平均血流速度比较 见表4。治疗前,2组大脑中动脉、前动脉和后动脉平均血流速度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组大脑中动脉、前动脉和后动脉平均血流速度均增大($P<0.05$),且B组大于A组($P<0.05$)。

表4 2组治疗前后大脑平均血流速度比较($\bar{x}\pm s$)

cm/s

组别	时 间	例数	大脑中动脉	大脑前动脉	大脑后动脉
B 组	治疗前	32	39.42 $\pm$ 6.22	31.52 $\pm$ 4.55	26.53 $\pm$ 4.36
	治疗后	32	47.78 $\pm$ 8.31 ^{①②}	37.96 $\pm$ 5.28 ^{①②}	33.88 $\pm$ 6.08 ^{①②}
A 组	治疗前	31	39.53 $\pm$ 6.31	31.48 $\pm$ 4.46	26.47 $\pm$ 4.31
	治疗后	31	42.62 $\pm$ 7.23 ^①	34.54 $\pm$ 5.13 ^①	29.57 $\pm$ 5.82 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与A组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 不良反应 A组出现胃肠道反应4例,头痛、皮疹各3例,不良反应总发生率32.26%;B组出现乏力、血压降低各1例,不良反应总发生率6.25%;B组不良反应总发生率低于A组($\chi^2=6.907$, $P=0.009$)。

5 讨论

ACI的发病机制极为复杂,主要与血栓、高血压、血小板功能异常和血液流变学异常等有关,具有发病率高、死亡率高、致残率高的特点,若不及时治疗,会严重影响患者的生命健康^[8]。该病好发于中老年人,发病后脑组织会出现局部缺血缺氧,常伴有脑血液循环障碍或血管闭塞、狭窄,从而引起脑神经损伤。目前,临床针对该病主张积极抗凝、溶栓治疗,其中低分子肝素钠是一种抗凝药物^[9],能

抑制体内血栓以及体外血栓、动静脉血栓形成,不影响血小板的聚集和纤维蛋白原与血小板结合,其通过抗X因子达到抗凝效果,但单纯西医治疗对于ACI患者康复疗效欠佳。

ACI归属于中医学中风、脑卒中等范畴。其病因责之于风、火、痰、瘀等方面,阴阳失调、气血逆乱为病机,病位与心、脑、肝、肾关系密切,风痰瘀阻型常见。其中风为肝阳化风,常见于情志所伤、操劳过度,痰瘀既是病理产物也是致病因素,痰浊长期凝固于脉管,阻碍血流,血液凝固生瘀,加重机体气血津液运行而生痰,故在ACI动态病理变化中,痰浊、瘀血共同作用。针对风痰阻络证ACI,主张采取活血化瘀、健脾化痰的治疗原则。参芎葡萄糖注射液主要包含川芎嗪和丹参素两种有效成分。川芎嗪具有扩张血管、减少氧自由基产生、维持血管内皮功能等作用;丹参素能抗炎、抗氧化、减轻缺血所致脑水肿等。参芎葡萄糖注射液具有川芎嗪和丹参素的双重功效^[10],故临床上广泛应用于缺血性脑血管疾病的治疗。现代药理学研究表明,参芎葡萄糖注射液有抗血小板聚集,扩张冠状动脉,降低血液黏度,加速红细胞的流速,改善微循环的作用^[11]。本研究结果显示,B组总有效率高于A组,说明参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素能提高ACI患者疗效。治疗后,B组头晕目眩、半身不遂、偏身麻木、舌苔白腻等中医证候积分低于A组,提示参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素能改善ACI患者中医症状。治疗后,B组 Barthel 指数评分更高、NHSS 评分更低,提示参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素能提高其神经功能和生活质量。治疗后,B组大脑平均血流速度大于A组,B组不良反应总发生率低于A组,说明参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗ACI,可降低不良反应发生率,还能改善脑血液微循环,提高疗效。

综上所述,参芎葡萄糖注射液联合低分子肝素治疗ACI患者疗效理想,能改善患者症状,提高其神经功能和生活质量,调节脑血流速度,且安全性更好。

[参考文献]

- [1] WANG Y, XING J, LI Y, et al. Effect and safety of acupuncture on cerebrovascular reserve in patients with acute cerebral infarction:

- A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 16(28): 266-268.
- [2] SHAO H, HE X, ZHANG L, et al. Efficacy of ligustrazine injection as adjunctive therapy in treating acute cerebral infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 22(12): 761-763.
- [3] 乔建新, 王静辉, 李媛莉, 等. 低分子肝素钙联合阿加曲班应用于急性脑梗死抗凝治疗对患者疗效和预后的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2736-2739.
- [4] 张安兴. 不同剂量参芎葡萄糖注射液对脑梗死患者血浆PAI-1水平的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2021, 30(3): 301-303.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 中华全国中医学会内科学会. 中风病中医诊断与疗效评定标准[J]. 中国医药学报, 1986, 1(2): 56-57.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议. 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): 381-383.
- [8] 李帅, 秦永明, 冯康, 等. 依达拉奉联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学指标的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18): 3222-3225.
- [9] 黄治家, 吕毅. 低分子肝素联合前列地尔注射液治疗高脂血症性急性胰腺炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(21): 2870-2874.
- [10] 冯佩佩, 张倩影, 黄炎, 等. 参芎葡萄糖注射液对低灌注大鼠血-脑脊液屏障通透性的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(31): 37-41.
- [11] 李长健, 马贤鹏, 聂红. 基于网络药理学和分子对接探究参芎葡萄糖注射液抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2759-2766.
- (责任编辑: 钟志敏)