

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.02.016

红花黄色素联合低分子肝素钙对急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的影响

周瑾, 李晓燕, 韩毅[△]

(大连大学附属新华医院, 辽宁 大连 116021)

摘要:目的 探讨红花黄色素联合低分子肝素钙对急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的影响。方法 选取2015年1月至2016年11月收治的急性脑梗死患者238例,根据患者入院诊治时间顺序分为对照组及观察组,各119例。对照组患者采用低分子肝素钙脐周注射(每次5 000 U,每日1次)治疗,观察组患者在对照组治疗基础上加用红花黄色素静脉滴注(每次100 mg,每日1次)治疗,疗程14 d。结果 观察组总有效率明显优于对照组(88.23%比55.46%, $P < 0.05$);治疗后,患者氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)水平明显降低,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平明显升高,且明显高于同一治疗时间点的对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗后3 d及14 d美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分逐渐下降,且显著低于同一治疗时间点的对照组($P < 0.05$);两组患者治疗过程中均未出现严重不良反应。结论 红花黄色素联合低分子肝素钙治疗急性脑梗死临床疗效显著,可有效改善患者氧化应激指标水平及神经功能,值得临床推广。

关键词:红花黄色素;低分子肝素钙;急性脑梗死;氧化应激;神经功能

中图分类号:R969.4;R973*.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)02-0060-03

Effects of Safflower Yellow Combined with Low Molecular Weight Heparin Calcium on Oxidative Stress and Nerve Function in Patients with Acute Cerebral Infarction

Zhou Jin, Li Xiaoyan, Han Yi

(Xinhua Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian, Liaoning, China 116021)

Abstract: Objective To investigate the effect of safflower yellow combined with low molecular weight heparin calcium on oxidative stress and nerve function in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Totally 238 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2015 to November 2016 were selected and divided into the control group and the observation group according to the time of admission, 119 cases in each group. The control group were treated with low molecular weight heparin calcium (5 000 U per time, once a day), on this basis, the observation group was given intravenous drip of safflower yellow (100 mg per time, once a day). The course of treatment was 14 d. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly better than that of the control group (88.23% vs. 55.46%, $P < 0.05$). After treatment, the level of Ox-LDL in the observation group was significantly reduced, and the level of GSH-Px was significantly increased, which was significantly higher than those in the control group at the same time point ($P < 0.05$). After 3, 14 d of treatment, the NIHSS score of the observation group was decreased gradually, which was significantly lower than that of the control group at the same time point ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred during the treatment in the two groups. **Conclusion** Safflower yellow combined with low molecular weight heparin calcium in the treatment of acute cerebral infarction has significant effect, which can effectively improve the oxidative stress index level and nerve function, and it is worthy of clinical promotion.

Key words: safflower yellow; low molecular weight heparin calcium; acute cerebral infarction; oxidative stress; nerve function

第一作者:周瑾(1978-),女,大学本科,副主任医师,主要从事临床神经内科工作,(电子信箱)wqwrwy33@163.com。

[△]通信作者:韩毅(1964-),女,大学本科,主任医师,主要从事临床神经内科工作,(电子信箱)cchb37@163.com。

- [2] 刘立明,胡建国,尹邦良,等. 体外循环中含氧血持续肺动脉灌注的肺保护作用[J]. 中南大学学报(医学版),2005,30(4):413-416.
- [3] 蒋懿斐,王文伟,叶文炼,等. 前列地尔联合乌司他丁对小儿体外循环后炎症反应和肺损伤的影响[J]. 中华医学杂志,2008,88(41):2893-2897.
- [4] 葛圣林,张成鑫,龚文辉,等. 体外循环肺动脉持续灌注含多西环素肺保护液对肺损伤的影响[J]. 中国药理学通报,2011,27(11):1622-1623.
- [5] 赵初环,林洁,钱红兰,等. 体外循环对血小板的影响及其与术后急性肺损伤的关系[J]. 中国药业,2011,20(12):23-24.
- [6] 王文伟,李军,蒋懿斐,等. 脂微球化前列地尔对体外循环诱发小儿肺损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2008,28(9):814-816.
- [7] 赵子牛,程兆云,张志东,等. 前列地尔注射液治疗心脏病患者体外循环术后肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2012,12(8):732-734.
- [8] 王电军,刘建新,尹邦良,等. 乌司他丁对体外循环肺损伤的保护作用[J]. 中南大学学报(医学版),2005,30(6):670-672.
- [9] 余剑波,姚尚龙,袁世荣,等. 乌司他丁在体外循环中应用对机体的保护作用[J]. 中国新药与临床杂志,2004,23(2):104-107.
- [10] 高铭鑫,张帆,李海涛,等. 细胞凋亡在兔体外循环肺损伤中的作用[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(12):2631-2633.

(收稿日期:2017-12-09)

急性脑梗死(acute cerebral infarction)是因血栓堵塞致管腔狭窄,导致脑部血管供血不足而引发的脑组织坏死^[1]。患者通常突然发病,在发病后24~48 h病程可进展到高峰,若不及时治疗,将严重影响患者的生命安全。目前,临床治疗急性脑梗死的方法主要为溶栓,其主要目的为疏通颅内供血血管,降低患者病死率^[2]。低分子肝素钙是临床中常见的预防及治疗深静脉血栓形成的药物,疗效肯定,但单用进行溶栓,治疗后血液还会继续聚集,重新形成血栓率较高,仍需联合用药以预防血栓的再次形成^[3-4]。笔者观察了红花黄色素联合低分子肝素钙对急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经临床或影像学检查(CT/MRI)确诊为

急性脑梗死;诊断符合中华医学会神经病学分会脑血管病学组制订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》相关诊断标准^[5];发病至入院时间不到48 h;首次发病或有发病但未遗留神经功能缺损。

排除标准:存在严重心、肝等脏器疾病;有明确药物过敏史;妊娠期。

病例选择与分组:选取我院2015年1月至2016年11月收治的急性脑梗死患者238例,根据入院诊治时间顺序分为对照组及观察组,各119例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 治疗方法

两组患者均进行常规抗血小板聚集、预防感染、维持水电解质平衡、控制血糖血脂等治疗。对照组患者在常规治疗基础上脐周注射低分子肝素钙注射液(Glaxo

表1 两组患者一般资料比较($n = 119$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		发病至入院时间(h)		合并疾病(例)		
		范围	均值($\bar{X} \pm s$)	范围	均值($\bar{X} \pm s$)	糖尿病	高脂血症	心血管疾病
观察组	62/57	29~72	62.53 $\pm$ 7.69	1~47	5.63 $\pm$ 3.63	41	25	57
对照组	67/52	30~73	62.98 $\pm$ 7.53	1~46	5.57 $\pm$ 3.59	43	31	50
t/χ^2 值	0.423		0.456		0.128		1.144	
P 值	0.515		0.648		0.898		0.564	

Wellcome Production公司,国药准字J20090006,规格为每支0.3 mL:3075AXaU)治疗,5 000 U/次,1次/日。观察组患者在对照组治疗基础上加用注射用红花黄色素(山西德元堂药业有限公司,国药准字Z20050594,规格为每瓶150 mg),取100 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,1次/日。两组患者均连续治疗14 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

比较两组患者治疗前后氧化应激指标水平、神经功能变化情况。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定患者的神经功能;抽取患者清晨空腹静脉血3~5 mL,测定氧化低密度脂蛋白(Ox-LDL)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。治疗14 d后根据1995年全国第四届脑血管病学术会议制订的相关标准评估疗效^[6]。痊愈:NIHSS评分降低幅度超过91%;显效:NIHSS评分降低幅度46%~90%;有效:NIHSS评分降低幅度18%~45%;无效:NIHSS评分降低幅度低于17%。总有效=痊愈+显效+有效。记录并比较两组患者的不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件进行分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组患者在治疗过程中均未出现严重不良反应,尿常规、尿素氮、血肌酐、血糖、血脂等指标均未见明显改变($P > 0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 119$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	56(47.06)	29(24.37)	20(16.81)	14(11.76)	105(88.24)*
对照组	32(26.89)	9(7.56)	25(21.01)	53(44.54)	66(55.46)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.292$,* $P = 0.038 < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后氧化应激指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 119$)

组别	Ox-LDL(μ g/dL)		GSH-Px(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	650.36 $\pm$ 51.69	530.54 $\pm$ 95.48 ^{ab}	652.30 $\pm$ 52.91	654.30 $\pm$ 53.84
对照组	25.69 $\pm$ 9.53	49.05 $\pm$ 21.64 ^{ab}	25.97 $\pm$ 9.71	26.21 $\pm$ 9.59

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 119$)

组别	治疗前	治疗后3 d	治疗后14 d
观察组	14.52 $\pm$ 3.72	9.31 $\pm$ 2.12 ^{ac}	7.57 $\pm$ 5.62 ^{abc}
对照组	14.39 $\pm$ 3.81	16.94 $\pm$ 5.36 ^a	14.05 $\pm$ 3.84 ^b

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与本组治疗后3 d比较,^b $P < 0.05$;与对照组同时点比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性脑梗死发病机制较复杂,近年来国内外诸多研究表明,其发病因与患者的基础疾病如心脏病、冠心病、高脂血症等相关,在长期影响下,患者可出现血流动力学改变,导致血管狭窄、血液黏稠等,增加形成栓塞的概率,由于脑部供血动脉狭窄、出现血栓或粥样硬化等情况引起脑部供血中断,导致脑组织坏死,缺血半暗带大部分细胞发生缺血坏死,腺嘌呤核苷三磷酸合成减少导致脑细胞死亡,以致神经细胞不可逆性失活^[7-13]。Lauda等^[14]报道,急性脑梗死发病迅速,在脑梗死中心区域脑血流量低于20%时,细胞将处于不可逆性损害,故及时溶栓可有效地疏通患者堵塞的血管,最大限度地对脑组织的生理功能进行修复,使三磷酸腺苷(ATP)正常合成以维持线粒体正常能量代谢,有助于恢复颅内局部梗死区域的正常血液供应,降低病死率及致残率。

低分子肝素钙作为一类预防静脉血栓栓塞性疾病的药物,临床疗效已得到肯定,本研究结果显示,采用红花黄色素联合低分子肝素钙治疗者的临床疗效明显优于单纯低分子肝素钙治疗者,表明联合治疗急性脑梗死效果显著。中医认为,脑梗死主要病因是气血逆乱所致的脑脉痹阻,其中风痰瘀阻证是脑梗死中最常见的辨证类型,其治疗根本为活血化瘀^[15-16]。红花性温,味辛、甘、苦,可通经、活血、祛瘀,红花黄色素提取自中药红花,属查尔酮类有效部位群。现代药理研究已证实,红花黄色素具有抑制血栓形成的作用,主要表现为可抑制血小板黏附、血栓形成、纤维蛋白交联,同时拮抗血小板活化因子(PAF)诱导的毛细血管通透性增加^[17-18]。既往研究表明,机体出现氧化应激反应可引发组织、细胞损伤,急性脑梗死患者机体内若氧化应激反应增强,则会加重病情^[19-20]。本研究结果显示,联合治疗组治疗后氧化应激反应指标及NIHSS评分均较单纯低分子肝素钙治疗组改善幅度佳,表明红花黄色素联合低分子肝素钙可控制急性脑梗死患者病情进展,提高患者神经功能恢复的速度,在治疗过程中未出现严重不良反应,进一步提示联合治疗不但临床效果佳,且安全性高,对于改善患者预后具有重要意义。

综上所述,红花黄色素联合低分子肝素钙治疗急性脑梗死临床疗效显著,可有效改善患者氧化应激指标水平及神经功能,值得临床推广。

参考文献:

[1] 王东,张咏,潘金保,等. 丁苯酞氯化钠注射液联合低分子肝素钙治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J]. 卒中与神经疾病,2015,22(3):160-162.
[2] 刘刚. 低分子肝素联合尿激酶对老年脑梗死氧化应激反应血浆ET和NO水平的影响[J]. 河北医学,2016,21(7):

1139-1141.

[3] 努尔买买提·阿不拉,努尔古丽·艾依提. 依达拉奉联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗死的临床疗效观察[J]. 世界中医药,2015,9(1):577-578.
[4] 李震亮,姚冬梅,么桂兰. 丹参川芎嗪注射液联合低分子肝素治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2016,31(8):1184-1187.
[5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. 中国全科医学,2011,14(35):4013-4017.
[6] 王雪. 阿加曲班和低分子肝素钙治疗急性脑梗死的效果比较[J]. 中国医药,2016,11(4):528-532.
[7] 张利斌,何芸. 醒脑开窍针刺法配合低分子肝素钙治疗进展性脑梗塞的疗效观察[J]. 河北医学,2016,22(9):1438-1441.
[8] 江恒,郭广波,黄彦,等. 红花黄色素注射液对卧床患者血液流变学的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(6):450-452.
[9] 黄彦,郭广波,江恒,等. 红花黄色素注射液对卧床患者凝血象及D-二聚体的影响[J]. 中医药导报,2015,21(11):23-25.
[10] 李翔,郑文武,高毅滨. 红花黄色素对急性脑梗死患者NT-proBNP和TXB-2的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2015,12(16):1900-1902.
[11] 朱立勋,耿瑞慧,陆学胜,等. 急性脑梗死阿替普酶静脉溶栓后血管再闭塞应用低分子肝素钙的价值[J]. 武警医学,2015,26(6):555-557.
[12] 徐学广. 替罗非班联合低分子肝素钙对急性非Q波心肌梗死患者的疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(4):429-430.
[13] 郭慧敏,李泽宇,孙丽君,等. 红花黄色素注射液治疗急性脑梗死患者的临床效果观察[J]. 广西医科大学学报,2016,33(5):886-888.
[14] Lauda F, Neugebauer H, Reiber L, et al. Acute Silent Brain Infarction in Monocular Visual Loss of Ischemic Origin[J]. Cerebrovascular Diseases, 2015,40(3-4):151-156.
[15] 时钦,范涛,杨继兵. 红花黄色素对急性脑梗死患者血液流变学影响的Meta分析[J]. 上海中医药杂志,2016,61(9):18-22.
[16] 宋贵峰. 红花黄色素联合替罗非班治疗急性冠状动脉综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(4):608-612.
[17] 吉智,范秀博. 注射用红花黄色素联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床,2016,31(2):158-162.
[18] Král M, Šaňák D, Veverka T, et al. Troponin T: Correlation with location and volume of acute brain infarction[J]. International Journal of Cardiology, 2015,181:127-132.
[19] 毛小刚,江红,刘韵,等. 低分子肝素钙对妊娠期糖尿病患者肾功能、凝血功能及血压的影响[J]. 疑难病杂志,2016,15(5):494-497.
[20] 刘国勇,马宇凌,张俊霞,等. 红花黄色素对老年急性脑梗死患者Tp e/QT比值的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(5):504-506.

(收稿日期:2017-10-12)