

颈动脉注射磷酸川芎嗪治疗脑梗死

臧莉¹, 臧涛²

(1. 新乡医学院第一附属医院中西医结合科, 河南 卫辉 453100; 2. 新乡医学院, 河南 新乡 453000)

[摘要] **目的:**观察颈动脉注射磷酸川芎嗪注射液治疗脑梗死的临床疗效。**方法:**经过临床筛选,将年龄在 45~65 岁的 240 例脑梗死患者随机分为治疗组(120 例)及对照组(120 例),治疗组为一般治疗方法+颈动脉注射,对照组为单纯一般治疗方法+静脉滴注磷酸川芎嗪。分别检测实验组和对照组治疗前后的综合疗效、神经功能缺损积分、梗死面积等。**结果:**颈动脉注射治疗组对于脑梗死的患者 120 例总有效率 94.2% (113/120)。对照组 120 例,总有效率 85.8% (103/120)。**结论:**颈动脉注射磷酸川芎嗪注射液能降低神经功能缺损积分,明显缩小梗死面积;病程越短,疗效越好;安全性指标治疗前后差异无显著性。

[关键词] 脑梗死;注射用磷酸川芎嗪;颈动脉注射

[中图分类号] R285.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0243-04

Clinical Study on Carotid Artery Injection of Ligustrazine Phosphate Injection for Cerebral Infarction

ZANG Li¹, ZANG Tao²

(1. First Affiliated Hospital, Xinxiang Medical College, Weihui 453100, China;

2. Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy of carotid artery injection of ligustrazine phosphate injection for treatment of cerebral infarction. **Method:** Two-hundred and forty patients (45 to 65 years) suffered from cerebral infarction were randomized into treatment group (120 cases) and control group (120 cases).

[收稿日期] 20101103(004)

[第一作者] 臧莉, 硕士, 研究方向: 神经内科, E-mail: zli20101103@126.com

方地榆酊方中地榆能凉血止血、清热解毒、生肌, 药理实验表明有良好的局部止痛作用, 能消除皮肤黏膜的炎症, 为烧烫伤之要药。黄连、虎杖能清热解毒泻火、化腐生肌, 药理实验表明可抗菌消炎消肿, 有类似抗生素作用, 对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌均有良好的抑菌或杀菌作用, 能改善微循环, 增强免疫, 有促进皮下组织及肉芽生长作用。地榆、虎杖、黄连含有大量鞣质, 具有较强的收敛和收缩血管作用。鞣质和药用乙醇与创面接触后, 使组织蛋白凝固, 形成一层保护膜, 同时局部血管收缩, 减少充血和渗出。冰片为引经药, 并有止痛防腐凉爽作用, 药用乙醇为浸出溶媒。由此可见, 复方地榆酊具有清热解毒、抗菌消炎、消肿止痛、减少充血和渗出,

保护创面, 防止感染之功能。与对照组比较, 复方地榆酊治疗 I 度、II 度烧烫伤患者有效率高, 平均治愈时间短, 未合用抗生素, 并且副作用小。是医院治疗 I 度、II 度烧烫伤患者的理想纯中药外用制剂。

[参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010; 附录 IV.
- [2] 谷云飞. 中国外科学图表解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 256.
- [3] 吴孟超, 吴在德, 黄家驷. 外科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 85.
- [4] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效判断标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 54.

[责任编辑 邹晓翠]

Treatment group was taken with the convientional treatment supplemented with carotid artery injection of ligustrazine phosphate, and the control group was only taken convientional treatment supplemented with vein injection of ligustrazine phosphate. Two groups were observed with integrated effects, neurological deficit score, area of cerebral infarction etc, before and after treatment. **Result:** The total effective rate of carotid artery injection was 94.2% (113/120). The total effective rate of the control group was 85.8% (103/120). No case with adverse reactions was found in treatment group. The neurological deficit score and area of cerebral infarction in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). The shorter the disease history, the better the treatment showed. **Conclusion:** Carotid artery injection of phosphate ligustrazine can reduce neurological deficit score and area of cerebral infarction.

[**Key words**] cerebral infarction; ligustrazine phosphate injection; carotid artery injection

脑梗死是是中老年人的常见病和多发病,具有很高的病死率和致残率,随着医学的发展,脑卒中的死亡率明显下降,但其致残率仍居高不下,达 80% 以上^[1]。此类病人生活质量降低,给家庭和社会都带来了沉重的负担,本人长期采用颈动脉注射磷酸川芎嗪治疗脑梗死,疗效明显优于单纯静脉滴注。

1 一般资料

1.1 研究对象 所有病例均来自新乡医学院第一附属医院住院病例,年龄在 45 ~ 65 岁,经过临床筛选,最终纳入病例 240 人,将其随机分为治疗组(120 例)及对照组(120 例),两组病例性别、年龄、病程、平均神经功能缺损评分比较无显著性差异。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 诊断标准参照中华医学会全国第四次脑血管病学术会议修订的《各类脑血管疾病诊断要点》中的脑梗死诊断标准^[2]要点如下:常于安静状态下发病;大多数发病时无明显头痛和呕吐;发病较缓慢,多逐渐进展或呈阶段性进行,多与脑动脉粥样硬化有关,也可见于动脉炎、血液病等;一般发病后 1 ~ 2 d 内意识清楚或轻度障碍;有颈动脉系统和(或)椎-基底动脉系统症状和体征;应做头颅 X 线电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振(MRI)检查。

1.2.2 纳入病例标准 符合上述诊断标准,且是 2 次发病以内,若为复发性卒中,以往基本未留肢体运动功能障碍者;本次发病有肢体功能障碍者;神经系统局灶体征恒定并持续 24 h 以上,发病 1 年内,年龄 45 ~ 65 岁;CT 或 MRI 证实。

1.2.3 排除病例标准 短暂性脑缺血发作或出血性脑梗死患者;椎基底动脉系统缺血性脑梗死;经彩超检查发现注射部位有颈动脉血栓形成者(不包括

对照组);发病前有影响功能恢复的神经或肌肉骨骼疾病;经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫病、代谢障碍、风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤引起脑栓塞者;合并有肝、肾、造血系统或内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者;妊娠或哺乳期妇女;患脑梗死 3 次以上者(含 3 次);有高压氧治疗禁忌症的患者。

1.2.4 脱落与剔除标准 病例入选后发现不符合病例入选标准或违反研究方案规定的病例,予以剔除;不能按医嘱完成治疗,依从性差的患者予以剔除;入选病例发生严重不良事件,出现严重并发症不宜继续接受试验,自行退出或未完成整个疗程而影响疗效判断的病例,作为脱落处理。

1.2.5 中止试验标准 临床试验中出现严重不良反应者;出现严重并发症或病情迅速恶化者。

2 方法

2.1 治疗方法及药物 一般治疗:根据病人的情况,采用吸氧($3\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$)、调整血压、调脂、抗凝、清除自由基、营养脑细胞、脱水降颅压等治疗。尼莫地平片(山东新华制药股份有限公司)40 mg,1 日 3 次,口服;吡拉西坦片(上海信谊药厂有限公司)0.8,1 日 3 次,口服;阿司匹林肠溶片(南京白敬宇制药有限公司)100 mg,1 日 1 次,口服;洛伐他汀胶囊(扬子江药业集团有限公司)20 mg,睡前口服,依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限责任公司)30 mg 加入生理盐水 100 mL 静滴,日 1 次;前列地尔注射液(哈尔滨集团生物工程有限公司)10 μg 加入生理盐水 100 mL 静滴,日 1 次;长春西汀注射液(郑州市羚锐制药股份有限公司)20 mg 加入生理盐水 500 mL 静滴,日 1 次。

颈动脉注射方法:取注射用磷酸川芎嗪 100 mg

(河南天方药业股份有限公司)加入生理盐水 20 mL,抽入 20 mL 注射器内,接小 7 号针头备用。嘱患者仰卧,枕头垫于肩下,仰颌仰颈(仰颈程度以病人舒适为主,仰颈越充分,注射越顺利,高龄和合并有颈椎病的患者不宜仰的过高,以免引起眩晕)。注射以患者梗死部位一侧颈内动脉注射为宜,穿刺点一般定位于环状软骨以下,胸锁乳突肌内缘,避免刺激颈动脉窦引起心脏骤停或心律失常。局部常规消毒穿刺点,执行无菌操作,左手拇、食指固定颈动脉,不使其滑动,右手持针,针柄向外,垂直刺入颈动脉,待回血后缓慢推注,注射时间不少于 5 min,拔针后迅速按压穿刺处不少于 10 min,以免出血形成硬结,影响下次治疗。

两组治疗方法:治疗组为一般治疗方法+颈动脉注射。对照组为单纯一般治疗方法+静脉滴注磷酸川芎嗪(注射用磷酸川芎嗪 100 mg 加入生理盐水 100 mL 静滴,日 1 次)。疗程 14 d。

2.2 疗效标准 神经功能缺损评分及疗效评定:于开始颈动脉注射即治疗前,治疗 2 周后评定以下指标:①采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评定患者神经功能缺损程度;②临床疗效:根据治疗前后 NIHSS 评分的变化及病残程度评定,基本痊愈:NIHSS 评分减少 90%~100%,病残程度 0 级;显效:NIHSS 评分减少 46%~89%,病残程度 1~3 级;有效:NIHSS 评分减少 18%~45%;无效:NIHSS 评分减少或者增加<18%;恶化:NIHSS 评分增加>18%或死亡。

2.3 相关实验室指标的评定 临床指标的检查(包括脑 CT、所注射颈动脉彩超、血尿粪三大常规、肝功能、肾功能及心电图)均在新乡医学院一附院 CT 室、彩超室及检验科进行,于开始颈动脉注射即治疗前,治疗 2 周后进行检测。

2.4 数据的统计与处理 实验数据用 SPSS 15.0 软件进行统计分析。所有统计检验均采用双侧检验,其中计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,

等级资料采用 Ridit 检验,以 $P < 0.05$ 为显著性差异。

3 结果

3.1 各组病例用药后综合疗效分析 结果见表 1。经 Ridit 分析, $P < 0.05$,两组综合疗效比较,治疗组疗效优于对照组,差异有显著性。

表 1 各组病例用药后综合疗效分析($n = 120$)

分组	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化或死亡/例	总有效率/%
治疗	30	69	14	7	0	94.2
对照	14	42	47	16	1	85.8

3.2 各组病例用药后神经功能缺损积分 见表 2。治疗后,2 组较治疗前神经功能缺损积分明显减少,差异有显著性($P < 0.05$);治疗后,治疗组较对照组神经功能缺损积分明显减少,差异有显著性($P < 0.05$)。

表 2 2 组对治疗后患者神经功能缺损积分的改善($\bar{x} \pm s, n = 120$)

分组	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗	11.23 $\pm$ 3.12	4.02 $\pm$ 1.2 ¹⁾	2.364	0.018
对照	11.31 $\pm$ 3.04	6.69 $\pm$ 1.7 ^{1,2)}	1.984	0.034

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3.3 各组病例用药后脑梗死患者梗死面积比较 见表 3。治疗后,治疗组及对照组各组较治疗前梗死面积明显缩小,差异有显著性($P < 0.05$);治疗后,治疗组较对照组梗死面积明显缩小,差异有显著性($P < 0.05$)。

表 3 各组对治疗脑梗死患者梗死面积比较($\bar{x} \pm s, n = 120$) cm^3

分组	治疗前	治疗后	t	P
治疗	15.2 $\pm$ 4.3	7.6 $\pm$ 3.5 ¹⁾	2.184	0.021
对照	14.5 $\pm$ 2.6	11.7 $\pm$ 3.4 ^{1,2)}	2.029	0.047

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3.4 治疗组病例病程与疗效结果 见表 4。

表 4 病程与疗效关系

病程/周	例数	基本痊愈率/例(%)	显效率/例(%)	有效率/例(%)	无效率/例(%)	恶化或死亡/例	总有效率/%
1~2	32	10(31.3)	19(59.4)	2(6.3)	1(3.1)	0	96.8
3~4	30	6(20.0)	15(50.0)	12(40.0)	1(3.3)	0	96.7
5~6	33	5(15.2)	8(24.2)	18(54.5)	2(6.0)	0	93.9
7~	25	1(4.0)	4(16.0)	17(68.0)	3(12.0)	0	88.0

根据入选时病程长短的不同,经 Ridit 分析,各组间疗效有显著性差异($P < 0.05$),病程越短,疗效越好。

3.5 安全性指标观察 安全性指标选择注射部位的斑块形成情况、血尿粪三大常规、肝功能、肾功能、心电图。治疗组病人以上各项指标治疗前后检测无异常发现。

4 讨论

脑梗死是各种原因所致脑部局部供血动脉发生阻塞,使相应部位的脑组织出现血液循环障碍,引起一系列脑组织缺血缺氧或坏死的严重临床症状和体征,包括脑血栓形成和脑栓塞。临床常表现为偏瘫、失语等突然发生的脑局灶性神经功能缺失。

西医对脑梗死的治疗常见:①溶栓治疗:目的是在缺血脑组织出现坏死之前短时间内溶解血栓使闭塞的脑血管及时得以再通,减少或避免因缺血缺氧而导致脑组织不可逆性的坏死损伤;②抗凝治疗:抗凝治疗目的是防止血栓扩展及由此导致的神经功能缺损加重,防止再梗死。③神经细胞保护剂。④预防和治疗缺血性脑水肿:内科治疗多见头部抬高 30° ;静脉应用 10% 甘油或 20% 甘露醇或高渗盐水或速尿针静推;低温,低温在心脏停搏后有神经保护作用;减压手术,临床研究亦表明去骨瓣减压术治疗大面积脑梗死,能明显降低患者的病死率。⑤基因治疗。

中医药对脑梗死的治疗,在进行中医辨证论治,口服中药汤剂的同时,结合现代科学技术研制了许多中药针剂如川芎嗪注射液、红花注射液、灯盏花素注射液、丹参注射液等,广泛应用于临床,并取得了明显的治疗效果。

川芎嗪为中药川芎的有效成分,现代医学研究发现川芎嗪为一种新型的钙离子拮抗剂及自由基清除剂,临床药理实验证明,可增加红细胞和血小板的变形能力,改善血液流变学指标、降低血液黏滞度,扩张血管、改善微循环、抑制血小板聚集,减少脑缺

血时氧自由基的产生^[3]。川芎嗪能促进 6-Keto-PGF_{1 α} 的合成,且能抑制 TXB₂ 和 LHD 的释放,有抑制血小板凝集的功效^[4]。马玉羨等^[5]研究发现川芎嗪对组织缺氧损伤具有保护作用,其作用机制可能主要与提高内源性 SOD 活性,清除氧自由基,进而降低细胞脂质过氧化程度等作用有关。对于脑梗死的治疗,传统方法多采用静脉注射川芎嗪等,川芎嗪进行颈动脉注射方法应用较少。

本研究选择了注射用磷酸川芎嗪进行颈动脉注射,能提高脑部的血药浓度,有效降低了患者的神经功能缺损积分,缩小梗死面积,较静脉滴注磷酸川芎嗪的传统方法为佳,差异具有显著性($P < 0.05$)。并且本研究还显示:病程越短,疗效越好。本实验中,其中有 13 例出现注射部位针刺样疼痛,热敷后缓解,同时没有引起注射部位动脉斑块的形成。

对于颈动脉注射,较选择性介入溶栓疗法操作简单,能提高脑部的血药浓度,且没有出血的危险,不需特殊设备,费时短,利于早期给药,疗效确切,鲜见有毒副作用以及不良反应,不失为临床推广治疗脑梗死的一种行之有效的技术。

[参考文献]

- [1] 戴红,王威,于石成,等.北京市城区居民脑卒中致残状况及对社区康复的需求[J].中国康复医学杂志,2000,15(6):344.
- [2] 中华神经科学会.各类脑血管病的诊断要点[J].中华神经科学杂志,1996,29(12):370.
- [3] 海广范,崔泰震.川芎嗪对大鼠肾缺血再灌注损伤的保护作用[J].新乡医学院学报,2005,22(4):307.
- [4] 李秀才.抗心肌缺血再灌注损伤的中草药研究进展[J].中国现代应用药学,1998,18(4):401.
- [5] 马玉羨,马东瑞,芦跃抑,等.川芎嗪抗缺氧致脑细胞损伤作用的实验研究[J].中国中西医结合杂志,1998,18:62.

[责任编辑 邹晓翠]