

# 长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的临床观察

王素洁<sup>1\*</sup>, 李培<sup>1</sup>, 刘江<sup>2</sup>, 陈丽丽<sup>1</sup>, 袁莉<sup>1</sup>(1.唐山市工人医院神经内科, 河北唐山 063000; 2.唐山市工人医院麻醉科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R741 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)36-5079-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.36.11

**摘要** 目的:观察长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的疗效和安全性。方法:56例急性脑梗死患者随机分为对照组(28例)和观察组(28例)。在常规治疗的基础上,对照组患者给予注射用长春西汀20 mg,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予注射用血栓通(冻干)150 mg,静脉滴注,每日1次。两组均治疗2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWF)、可溶性血管细胞黏附分子1(sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素8(IL-8)水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率(96.43%)显著高于对照组(78.57%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清VEGF水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者NIHSS评分、血清vWF、sVCAM-1、sICAM-1、CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:在常规治疗的基础上,长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的疗效和安全性均较好。

**关键词** 长春西汀;血栓通;急性脑梗死;疗效;安全性

## Clinical Observation of Vinpocetine Combined with Xueshuantong in the Treatment of Cerebral Infarction

WANG Sujie<sup>1</sup>, LI Pei<sup>1</sup>, LIU Jiang<sup>2</sup>, CHEN Lili<sup>1</sup>, YUAN Li<sup>1</sup>(1.Dept. of Neurology, Tangshan Workers' Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2.Dept. of Anesthesiology, Tangshan Workers' Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of vinpocetine combined with xueshuantong in the treatment of cerebral infarction. METHODS: 56 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into control group (28 cases) and observation group (28 cases). On the basis of routine treatment, control group was given Vinpocetine for injection 20 mg, once a day. Observation group was additionally given Xueshuantong for injection (lyophilized) 150 mg, intravenously, once a day, on the basis of control group. Both groups received treatment for 2 weeks. Clinical efficacies of 2 groups were observed. The levels of NIHSS score, VEGF, vWF, sVCAM-1, sICAM-1, CRP and IL-8, the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total response rate of observation group (96.43%) was significantly higher than that of control group

- alone when given directly after allergen challenge[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(2):322-327.
- [13] Vogelmeier C, D'Urzo A, Pauwels R, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy: an effective asthma treatment option? [J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(5):819-828.
- [14] O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(2):129-136.
- [15] Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma[J]. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20(9):1403-1418.
- [16] Rabe KF, Pizzichini E, Stallberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial[J]. *Chest*, 2006, 129(2):246-256.
- [17] Lin CH, Hsu JY, Hsiao YH, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy in asthma control: acute, dose-related effects and real-life effectiveness[J]. *Respirology*, 2015, 20(2):264-272.
- [18] Cheng SL, Wang HC, Kuo SH. Early achievement and maintenance of stable asthma control using initially higher-dose inhaled corticosteroids as part of combination therapy: an open label pilot study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2013, doi: 10.2147/DDDT.S44231. Print 2013.
- [19] Kagohashi K, Satoh H, Ohara G, et al. Long-term safety of budesonide/formoterol for the treatment of elderly patients with bronchial asthma[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 7(4):1005-1009.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-10-22)

(编辑:陈宏)

\* 主治医师, 硕士研究生。研究方向:脑血管病及神经免疫系统疾病的诊治。E-mail: 2763695897@qq.com

(78.57%), with statistical significance ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of VEGF in 2 groups were significantly higher than before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group. The serum levels of NIHSS score, vWF, sVCAM-1, sICAM-1, CRP and IL-8 in 2 groups were significantly lower than before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Based on routine treatment, vinpocetine combined with xueshuan-tong show good therapeutic efficacy and safety for cerebral infarction.

**KEYWORDS** Vinpocetine; Xueshuan-tong; Cerebral infarction; Therapeutic efficacy; Safety

脑梗死又称缺血性脑卒中,是指局部脑组织因血液循环障碍,缺血、缺氧而发生的脑组织损伤、坏死,进而产生临床上对应的神经功能缺失<sup>[1]</sup>。该病在50~60岁及以上中老年人群中的发生率较高,是导致老年患者死亡的三大主要疾病之一<sup>[2]</sup>。脑梗死是常见的脑血管病,据资料显示,目前在我国脑梗死发病率占全部脑卒中的60%~80%,致残率高达80%,复发率为40%<sup>[3]</sup>,且有低龄化及发病率逐年上升的趋势,若治疗不及时,易出现后遗症,影响患者生活质量,甚至生命健康。脑血栓形成是脑梗死最常见的类型<sup>[4]</sup>,因此溶栓是治疗脑梗死最根本的方法,但溶栓治疗对时间窗及患者自身条件的要求比较高,大部分患者并不适用;故改善循环、抗凝、降纤、扩容等是治疗脑梗死的主要手段。长春西汀为脑血管扩张药,能有效改善脑循环。血栓通主要作用机制为抑制血小板聚集,具有改善脑缺血、保护神经细胞、抗血小板等作用,在治疗恢复期脑梗死中具有较好疗效。目前对于两药联合治疗急性脑梗死的报道较少。为此,在本研究中笔者观察了长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择2014年9月—2015年9月我院收治的56例急性脑梗死患者,按随机数字表法将所有患者分为观察组(28例)和对照组(28例)。观察组男性17例,女性11例;年龄( $53.91 \pm 11.70$ )岁;发病时间( $2.10 \pm 0.81$ )d。对照组男性16例,女性12例;年龄( $54.10 \pm 11.90$ )岁;发病时间( $2.20 \pm 0.61$ )d。两组患者性别、年龄、发病时间等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》中的相关诊断标准<sup>[5-6]</sup>;(2)经头颅CT或磁共振成像(MRI)确诊;(3)发病时间 $< 24$  h;(4)心、肝、肾功能正常;(5)3个月内未服用降脂药物;(6)同意并配合研究;(7)无其他并发症。排除标准:(1)非首次发病的脑梗死;(2)合并脑出血、意识障碍、凝血功能异常或严重感染;(3)颅内肿瘤;(4)合并严重的心血管疾病以及肝、

肾功能衰竭等;(5)存在抑郁症、精神分裂症等精神系统疾病。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予阿司匹林抗凝、营养神经、控制血压、血糖、调脂等常规治疗。在此基础上,对照组患者给予注射用长春西汀(长春海悦药业股份有限公司,规格:10 mg,批准文号:国药准字H20040484)20 mg,加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予注射用血栓通(冻干)[广西梧州制药(集团)股份有限公司,规格:150 mg,批准文号:国药准字Z20025652]150 mg,加入0.9%氯化钠注射液250 mL或5%葡萄糖注射液250 mL中,静脉滴注,每日1次。两组均治疗2周。

### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分、血清血管内皮生长因子(VEGF)、血管性血友病因子(vWF)、可溶性血管细胞黏附分子1(sVCAM-1)、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素8(IL-8)水平及不良反应发生情况。NIHSS评分范围0~42分,分数越高表示神经缺损越严重。采用BIOBASE1000全自动酶联免疫分析仪(山东博科生物产业有限公司)以酶联免疫吸附(ELISA)法检测VEGF、vWF、sVCAM-1、sICAM-1、CRP、IL-8水平(试剂盒由英国Abcam生产)。

### 1.5 疗效判定标准

显效:症状消失,NIHSS评分减少 $> 90\%$ ;有效:症状明显改善,NIHSS评分减少 $< 49\% \sim 90\%$ ;进步:临床症状略有减轻,NIHSS评分减少 $20\% \sim 49\%$ ;无效:症状无改善,NIHSS评分减少 $< 20\%$ <sup>[6]</sup>。总有效率=(显效例数+有效例数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	进步	无效	总有效率, %
观察组	28	14(50.00)	7(25.00)	6(21.43)	1(3.57)	96.43*
对照组	28	9(32.14)	8(28.57)	5(17.86)	6(21.43)	78.57

注:与对照组比较, \*P<0.05

Note: vs. control group, \*P<0.05

## 2.2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of NIHSS score between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	28	37.8±3.5	7.9±3.7**
对照组	28	36.7±4.1	9.2±2.8*

注:与治疗前比较, \*P<0.05;与对照组比较, #P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05; vs. control group, #P<0.05

## 2.3 两组患者治疗前后血清VEGF、vWF水平比较

治疗前,两组患者血清VEGF、vWF水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者血清VEGF水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者血清vWF水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表3。

表3 两组患者治疗前后血清VEGF、vWF水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of serum levels of VEGF and vWF between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	VEGF, ng/L	vWF, $\mu$ g/L
观察组	28	治疗前	578.63±82.18	2 000.57±230.56
		治疗后	832.53±91.56**	1 490.63±210.09**
对照组	28	治疗前	579.74±80.14	2 010.24±220.89
		治疗后	751.82±90.19*	1 820.56±190.46*

注:与治疗前比较, \*P<0.05;与对照组比较, #P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05; vs. control group, #P<0.05

## 2.4 两组患者治疗前后血清sVCAM-1、sICAM-1水平比较

治疗前,两组患者血清sVCAM-1、sICAM-1水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者血清sVCAM-1、sICAM-1水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表4。

## 2.5 两组患者治疗前后血清CRP、IL-8水平比较

表4 两组患者治疗前后血清sVCAM-1、sICAM-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 4 Comparison of serum levels of sVCAM-1 and sICAM-1 between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	sVCAM-1, ng/mL	sICAM-1, $\mu$ g/L
观察组	28	治疗前	1 724.27±217.84	277.67±32.13
		治疗后	636.45±83.25**	125.35±10.43**
对照组	28	治疗前	1 726.83±211.85	277.58±30.18
		治疗后	1 088.37±132.43*	179.74±18.57*

注:与治疗前比较, \*P<0.05;与对照组比较, #P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05; vs. control group, #P<0.05

治疗前,两组患者血清CRP、IL-8水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者血清CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表5。

表5 两组患者治疗前后血清CRP、IL-8水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 5 Comparison of serum levels of CRP and IL-8 between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	CRP, mg/L	IL-8, pg/mL
观察组	28	治疗前	30.63±3.67	21.55±10.42
		治疗后	4.06±0.57**	43.29±6.03**
对照组	28	治疗前	31.26±3.46	121.86±9.66
		治疗后	9.22±0.84*	72.89±8.57*

注:与治疗前比较, \*P<0.05;与对照组比较, #P<0.05

Note: vs. before treatment, \*P<0.05; vs. control group, #P<0.05

## 2.6 不良反应

观察组患者出现皮疹1例、胃肠道反应2例、肝功能异常1例,不良反应发生率为14.28%;对照组患者出现皮疹2例、胃肠道反应3例、肝功能异常3例,不良反应发生率为28.57%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

## 3 讨论

脑梗死的发生与高血压、心脏病、糖尿病、血脂异常、高同型半胱氨酸血症、短暂性脑缺血发作、吸烟、饮酒、肥胖、无症状颈动脉狭窄等多种危险因素有关<sup>[7]</sup>,这些因素能导致血管动脉粥样硬化斑块的形成,造成管腔狭窄,斑块破裂而引起血栓形成;血栓随血液循环阻塞狭窄的脑血管,造成脑组织的缺血缺氧,脑细胞坏死。对于脑梗死,目前并无特效药物,临床上主要以溶栓、抗凝、降纤及脑保护治疗为主<sup>[8]</sup>。

长春西汀是由长春胺合成的吡啶生物碱类药物,对磷酸二酯酶活性具有抑制作用,能够促进血管平滑肌松弛,改善脑血流,抗血小板聚集,防止血栓形成,同时还可以减轻氧化反应对于神经细胞的损伤<sup>[9]</sup>。

中医认为,脑梗死属“中风”范畴,气血瘀阻、痰浊闭

阻脉络是其发病机制,活血化痰、降浊化痰、活络通脉是治疗的关键<sup>[10]</sup>。血栓通主要成分三七总皂苷能够活血祛瘀、通脉活络,具有显著的抑制血小板聚集作用,能够增强机体功能,可有效地预防及治疗心脑血管疾病。药理研究认为,血栓通能够调节脑梗死患者的血脂水平,降低纤维蛋白原含量及血液的黏度,抑制血栓形成及氧自由基,保护脑细胞及脑神经<sup>[11]</sup>。

VEGF是血管内皮细胞特异性的肝素结合生长因子,能作用于血管内皮细胞,促进其生长增殖,增强血管通透性,从而促进新生血管形成,有利于损伤脑组织周围供血恢复<sup>[12]</sup>。vWF为凝血因子的一种,主要由血管内皮细胞合成,当内皮细胞受损后便释放到血液中,因此血液中vWF水平可反映血管内皮损伤程度。本研究结果显示,治疗后两组患者血清VEGF水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者血清vWF水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

sVCAM-1、sICAM-1是存在于血液中的膜表面糖蛋白,能够促进细胞之间、细胞与基质之间的黏附作用,主要由活化的内皮细胞合成分泌。有研究显示,VCAM-1是与脑缺血损伤关系密切的黏附分子<sup>[13]</sup>,脑梗死患者血清中sVCAM-1、sICAM-1水平较高,能与相应的配体结合,诱导白细胞聚集于脑损伤部位,与血管内皮黏附,加重炎症反应与组织损伤,从而加重脑梗死患者病情。本研究结果显示,治疗后两组患者血清sVCAM-1、sICAM-1水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

炎症反应在脑梗死病情发展中具有重要作用<sup>[14]</sup>。CRP是机体非特异性炎症反应的敏感指标,IL-8是具有趋化活性的炎症因子,两者均能加重炎症反应引起的脑损伤。血清CRP、IL-8水平与脑梗死病情程度有关<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组患者血清CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。本研究结果还显示,治疗后两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 陈晰,王思琪,李运曼,等.缺血性脑卒中后血栓素A<sub>2</sub>的作用及相关药物研究进展[J].中国心血管病研究,2015,13(2):117-120.
- [2] 吴琳,赵菁,周东升,等.卒中护理单元对脑梗死患者护理质量和神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(4):130-131.
- [3] 杨建卓,陶冶.中医辨证在脑卒中患者康复评定中应用进展[J].中国中医药现代远程教育,2013,11(13):162-163.
- [4] 周宝宽,周探.脑血栓形成恢复期验案3则[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(2):253-254.
- [5] 王咏龙,邹晓辉,党利华.急性脑梗死患者血清TNF- $\alpha$ 和IL-6的表达及疏通干预的临床意义[J].云南中医学院学报,2013,36(2):70-72,86.
- [6] 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].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [7] 陈丽芬.血清尿酸与急性脑梗死的相关性分析[D].汕头:汕头大学,2012.
- [8] 李中,周德生,吴兵兵,等.脑梗死中医药临床研究的优势与发展[J].中国中医急症,2015,24(9):1591-1594.
- [9] 郝绍江,安慧娟.长春西汀联合血栓通治疗急性脑梗死的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(4):444-445.
- [10] 赵菁,耿文静,翟博智.血栓通注射液治疗急性脑梗死氯吡格雷抵抗的临床观察[J].中草药,2015,46(14):2122-2126.
- [11] 王富鑫.脑侧支循环与缺血性脑卒中[J].国际神经病学神经外科学杂志,2015,42(1):77-80.
- [12] 于永才,吴世政,候倩.血栓通联合阿司匹林治疗老年急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2014,29(7):782-785.
- [13] 贾玉洁,佟宇,闵连秋,等.醒脑静注射液对老年脑梗死患者血清中高迁移率族蛋白B<sub>1</sub>、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-18和可溶性血管细胞黏附分子-1的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(9):2395-2397.
- [14] 张梅,田英,刘翠萍,等.脑梗死与炎症反应关系研究进展[J].现代中西医结合杂志,2011,20(15):1946-1948.
- [15] 秦德友,康俊玲,程超,等.急性脑梗死患者血清IL-6、IL-8、CRP水平与脑梗死面积的相关性研究[J].中国医药指南,2013,39(35):358-359.

(收稿日期:2017-03-31 修回日期:2017-10-30)

(编辑:陈宏)