

脉血康治疗急性脑梗死合并胃溃疡患者疗效观察

王鹏, 张赛, 孙世中, 曹海华

(武警后勤学院附属医院脑系中心, 天津 300162)

【摘要】 目的 观察水蛭制剂脉血康胶囊对急性脑梗死合并胃溃疡患者血液流变学指标及血小板功能的影响。方法 选择本院脑系中心治疗的 90 例急性脑梗死合并胃溃疡患者,按随机数字表法分成两组,观察组 46 例,对照组 44 例。两组患者均给予长春西汀、依达拉奉及常规西医治疗,观察组加服脉血康胶囊 0.75 g,每日 3 次,疗程 1 个月;观察治疗前后两组患者血浆纤维蛋白原(Fib)、血小板计数(PLT)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、红细胞比容(HCT)、血黏度、红细胞聚集指数(Arbc)、血小板功能指数(PFI)、神经功能缺损程度评分(NDS)及不良反应发生情况。结果 两组治疗后血 Fib、TC、TG、HCT、血黏度、Arbc、PFI 及 NDS 均较治疗前明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);且观察组降低水平较对照组更加明显[Fib (g/L): 3.13 ± 0.13 比 4.51 ± 0.21 , TC (mmol/L): 4.10 ± 0.44 比 6.18 ± 0.75 , TG (mmol/L): 1.84 ± 0.56 比 2.36 ± 0.56 , HCT: 0.39 ± 0.03 比 0.59 ± 0.70 , 血黏度 (mPa·s): 1.23 ± 0.39 比 1.58 ± 0.56 , Arbc: 6.55 ± 1.05 比 8.78 ± 1.99 , PFI: 1.11 ± 0.72 比 2.60 ± 1.13 , NDS (分): 8.2 ± 1.9 比 21.1 ± 1.1 , 均 $P < 0.05$];而 PLT ($\times 10^9/L$) 比较差异无统计学意义 (170.21 ± 7.18 比 186.12 ± 7.10 , $P > 0.05$)。结论 脉血康胶囊能有效降低急性脑梗死合并胃溃疡患者血液流变学指标和血小板功能,对神经功能恢复疗效显著,且无明显不良反应。对于胃溃疡病史不能服用阿司匹林的脑梗死患者仅服用此一种口服药即可达到降脂、降纤及抗血小板的作用,临床应用前景广阔。

【关键词】 急性脑梗死; 胃溃疡; 水蛭制剂; 脉血康; 血液流变学; 血小板功能

A study of therapeutic effect of Maixuekang capsules on acute cerebral infarction associated with gastric ulcer WANG Peng, ZHANG Sai, SUN Shi-zhong, CAO Hai-hua. Department of Neurosurgery, the Affiliated Hospital of Logistics College of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China
Corresponding author: CAO Hai-hua, Email: 928417@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of leech preparation Maixuekang capsules on blood rheology indexes and platelet function in patients with acute cerebral infarction associated with gastric ulcer. Methods Ninety cases of acute cerebral infarction with gastric ulcer treated in the neurologic department of our hospital were randomly divided into two groups: an observation group (46 cases) and a control group (44 cases). All the patients in the two groups were given vinpocetine, edaravone and conventional western medicine treatment, in addition, the observation group was given the Maixuekang capsule (0.75 g, 3 times per day) for one month. The plasma fibrinogen (Fib), platelet count (PLT), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), hematocrit value (HCT), blood viscosity, erythrocyte aggregation index (Arbc), platelet function index (PFI) and neural function defect scale (NDS) assessment and adverse reaction were observed before and after the treatment. Results The two groups after treatment demonstrated that the blood Fib, TC, TG, HCT, blood viscosity, Arbc, PFI and NDS were decreased significantly compared to those before the treatment, the differences being statistically significant (all $P < 0.01$); and in the observation group, the amplitudes of descent in levels were more apparent than those in the control group [Fib (g/L): 3.13 ± 0.13 vs. 4.51 ± 0.21 , TC (mmol/L): 4.10 ± 0.44 vs. 6.18 ± 0.75 , TG (mmol/L): 1.84 ± 0.56 vs. 2.36 ± 0.56 , HCT: 0.39 ± 0.03 vs. 0.59 ± 0.70 , blood viscosity (mPa·s): 1.23 ± 0.39 vs. 1.58 ± 0.56 , Arbc: 6.55 ± 1.05 vs. 8.78 ± 1.99 , PFI: 1.11 ± 0.72 vs. 2.60 ± 1.13 , NDS: 8.2 ± 1.9 vs. 21.1 ± 1.1 , all $P < 0.05$]; PLT ($\times 10^9/L$) in both groups showed no statistical significance in difference (170.21 ± 7.18 vs. 186.12 ± 7.10 , $P > 0.05$). Conclusions The treatment of Maixuekang capsule for patients with acute cerebral infarction combined with gastric ulcer can effectively reduce the hemorrheology indices and platelet function, distinctively promote the recovery of nervous function, and no obvious adverse reaction occurs. When an acute cerebral infarction patient with a gastric ulcer history cannot take aspirin, he or she can take this capsule only which can lower the blood lipids, plasma Fib and has anti-platelet effect, therefore the clinical application prospect is broad.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Gastric ulcer; Leech preparation; Maixuekang; Hemorrheology; Platelet function

急性缺血性脑血管病发病率、致残率及复发率较高,临床上常应用阿司匹林、氯吡格雷作为常规用

药进行抗血小板聚集治疗。但此类药物属非甾体抗炎药,具有诱发胃溃疡和促使胃溃疡加重的副作用。急性脑梗死合并胃溃疡的患者常无法应用抗血小板药。本院脑系中心采用前瞻性研究方法,于 2011 年 8 月至 2012 年 10 月应用中药脉血康胶囊治疗急性

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.001

基金项目:天津市应用基础及前沿技术研究计划项目,天津市自然科学基金资助项目(12JCYBJC18500)

通信作者:曹海华,Email: 928417@qq.com

脑梗死合并胃溃疡患者 46 例取得了较好的疗效, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:入选条件:①全部患者均经颅脑 CT 平扫和颅脑核磁共振成像证实新发脑梗死, 并排除出血性脑血管病;②全部患者无意识障碍及吞咽困难, 能经口服药;③近 5 年有明确的活动性胃溃疡病史, 并规律服用抑酸抗溃疡药物治疗;④入院时检测血中纤维蛋白原 (Fib) 均高于 4 g/L。最终 90 例急性脑梗死合并胃溃疡患者入选, 按随机数字表法将患者分为两组, 观察组 46 例, 其中男性 24 例、女性 22 例, 平均年龄 (71.1 ± 4.6) 岁; 对照组 44 例, 其中男性 22 例、女性 22 例, 平均年龄 (69.5 ± 5.1) 岁。两组患者性别、年龄及病情严重程度等比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 有可比性。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 所有治疗均取得患者或家属的知情同意。

1.2 治疗方法:两组患者入院后均给予长春西汀及依达拉奉注射液静脉滴注 (静滴), 观察组在此基础上口服脉血康胶囊 (重庆时珍阁普生制药) 0.75 g, 每日 3 次, 治疗 1 个月后观察疗效, 在治疗过程中可根据患者具体情况给予适当控制血压、血糖治疗, 不给予任何抗血小板及抗凝药物。

1.3 检测指标及方法:分别于治疗前后取血标本进行血液流变学、凝血功能、血常规检测, 观察治疗前后 Fib、血小板计数 (PLT)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、红细胞比容 (HCT)、血黏度及红细胞聚集指数 (Arbc)。采用美国 Sienco 公司生产的床旁血小板功能分析仪 (Sonoclot 分析仪) 检测患者治疗前后血小板功能指数 (PFI)。

1.4 神经功能缺损评估:根据 1995 年第 4 次全国脑血管病学术会议确定的中国脑卒中功能缺损评分法, 分别对两组患者进行神经功能缺损程度评分 (NDS), 于治疗前及治疗后各评定 1 次。该评分法中的神经功能总缺失为 0~45 分, 轻度功能损失为 0~15 分, 中度为 16~30 分, 重度为 31~45 分。

1.5 不良反应及随访:观察两组治疗过程中出现的

不良反应情况。服药 6 个月后进行随访并复查。

1.6 统计学处理:应用 SPSS 13.0 统计分析软件进行数据处理, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用方差分析和 F 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组实验室指标、血小板功能以及 NDS 比较 (表 1):治疗前两组患者血 Fib、PLT、TC、TG、HCT、血黏度、Arbc、PFI 及 NDS 比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗后, 除 PLT 外, 两组其余所有指标均明显下降 (均 $P < 0.01$), 观察组与对照组比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 不良反应及随访结果:观察组在治疗过程中均无不良反应, 无一例出现出血倾向, 随访服药 6 个月后复查肝肾功能, 无异常发现, 均无上消化道出血及胃溃疡加重表现。

3 讨论

缺血性脑血管病发病率有逐年增加的趋势, 而且发病年龄呈现年轻化^[1]。研究发现, 在急性缺血性脑梗死患者中, 约 40% 有 1 个或多个血液流变学指标出现异常^[2]。TG 和 TC 增高、血黏度增加、Fib 升高及血小板聚集都是缺血性脑梗死的危险因素, 可加剧血管内血栓的形成^[3-5]。在临床上常规应用阿司匹林、氯吡格雷进行抗血小板聚集治疗, 并联合服用降脂药物控制高脂血症^[6]。急性脑梗死合并胃溃疡的患者在临床上较常见, 但阿司匹林及氯吡格雷属非甾体抗炎药, 有高度导致胃溃疡及加重消化道出血的倾向, 此类患者无法常规服用抗血小板药物治疗^[7-8]。

中成药脉血康胶囊是中药水蛭素制剂, 水蛭在临床应用已有 2000 多年的历史。《神农本草经》中谓其“味咸平, 破血逐瘀、主逐恶血、恶瘀、月闭、无子、利水道”。近年来研究发现, 脉血康胶囊的主要活性成分水蛭素具有高度特异的抗凝血酶作用, 现代药理学研究也证实, 水蛭素中含有多肽类、肝素类、抗血栓素、氨基酸及镇痛类、抗炎酶、溶血酶等成分^[9-10], 因而该药具有破血逐瘀、通脉止痛之功效。

表 1 两组患者治疗前后各观察指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | Fib (g/L) | PLT ($\times 10^9/L$) | TC (mmol/L) | TG (mmol/L) | HCT | 血黏度 (mPa·s) | Arbc | PFI | NDS (分) |
|-----|-----|----|---------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 治疗前 | 46 | 4.35 ± 0.64 | 180.12 ± 7.62 | 6.28 ± 0.75 | 2.38 ± 0.58 | 0.55 ± 0.06 | 1.59 ± 0.54 | 8.88 ± 2.17 | 2.65 ± 0.71 | 28.1 ± 4.6 |
| | 治疗后 | 46 | 3.13 ± 0.13 ^{ab} | 170.21 ± 7.18 | 4.10 ± 0.44 ^{ab} | 1.84 ± 0.56 ^{ab} | 0.39 ± 0.03 ^{ab} | 1.23 ± 0.39 ^{ab} | 6.55 ± 1.05 ^{ab} | 1.11 ± 0.72 ^{ab} | 8.2 ± 1.9 ^{ab} |
| 对照组 | 治疗前 | 44 | 4.56 ± 0.12 | 185.17 ± 7.70 | 6.21 ± 0.71 | 2.35 ± 0.55 | 0.57 ± 0.11 | 1.55 ± 0.51 | 8.81 ± 2.06 | 2.68 ± 1.12 | 27.9 ± 5.0 |
| | 治疗后 | 44 | 4.51 ± 0.21 ^a | 186.12 ± 7.10 | 6.18 ± 0.75 ^a | 2.36 ± 0.56 ^a | 0.59 ± 0.70 ^a | 1.58 ± 0.56 ^a | 8.78 ± 1.99 ^a | 2.60 ± 1.13 ^a | 21.1 ± 1.1 ^a |

注:与本组治疗前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

本研究显示,脉血康胶囊对血 Fib、TG、TC、血黏度等血液流变学指标具有明显的降低作用,但 PLT 无明显变化。有研究表明 PLT 不能代表血小板功能^[11-12],故本研究中应用 Sonoclot 分析仪测定 PFI 代表抗血小板功能。Sonoclot 分析仪所反映的是凝血级联及凝血系统全过程的综合情况,即凝血因子及血小板的相互作用,这是常规凝血功能检查所无法做到的,该分析仪由 Von Kaulla 等于 1975 年发明,工作原理为血液标本(0.4 ml)中上下振动的管型探针随着止血的各个阶段变化所遇到的运动阻力,通过一种模拟电子信号反映到 Sonoclot 分析仪中,然后以凝血信号的方式报告出来。随着血液标本的凝结,止血系统的机械变化改变凝血信号值,这样凝血过程就经此信号值相对于时间的曲线图被打印出来,即为 Sonoclot 标记曲线图,得出的数值即为 PFI, PFI 越高,表明血小板功能越强^[13-14]。

研究发现,脑梗死患者一般口服药物种类较多,除抗血小板、抗凝、降脂药物外,还有营养神经和血管活性药物等,长期服药不仅会使胃肠道产生负担,而且对肝、肾功能的影响也较大^[15]。国外学者的研究认为,缺血性脑卒中的药物治疗应以“简化、高效、副作用小、经济负担轻”为原则^[16]。服药 6 个月随访结果发现,肝、肾功能无异常,也无上消化道出血及胃溃疡加重表现。因此,对于合并胃溃疡的急性脑梗死患者,服用水蛭素制剂脉血康胶囊可达到抗血小板、降血黏度、降血脂、降低 Fib 以及改善预后、预防复发等多种疗效,而且不良反应小,临床应用前景广阔。

参考文献

- [1] 胡长军. 他汀类药物在缺血性脑血管疾病中的研究进展. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (3): 190-192.
- [2] Gottesman RF, Bahrainwala Z, Wityk RJ, et al. Neglect is more common and severe at extreme hemoglobin levels in right hemispheric stroke. Stroke, 2010, 41 (8): 1641-1645.
- [3] 陈丽, 姚小梅. 血清白蛋白对进展性脑梗死患者预后的影响. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (5): 309-310.
- [4] 黄莺, 张晓青, 李龙, 等. 水蛭提取液对凝血酶诱导血管内皮细胞释放凝血因子的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2011, 18 (2): 75-77.
- [5] 张彬, 胡浩. 进展性卒中研究现状分析. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (4): 255-256.
- [6] 毛蕾, 张玉莲. 急性脑梗死溶栓治疗的中医药应用及研究概况. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (2): 126-128.
- [7] 刘淳. 急性上消化道大出血并失血性休克患者的治疗. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (6): 376.
- [8] 孙艳, 陈旭义, 李平, 等. 苦碟子注射液联合脑蛋白水解物治疗急性脑梗死疗效观察. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (1): 9-11.
- [9] 朱在卿, 许贵刚, 刘洋, 等. 脉血康胶囊对急性脑梗死患者脑血流及血管内皮功能的影响. 中国医院药学杂志, 2012, 32 (6): 442-444.
- [10] Harley CM, Cienfuegos J, Wagenaar DA. Developmentally regulated multisensory integration for prey localization in the medicinal leech. J Exp Biol, 2011, 214 (Pt 22): 3801-3807.
- [11] 刘亚军, 王智兰, 全超. 持续小剂量肝素治疗中暑合并血小板减少的临床研究. 中国危重病急救医学, 2012, 24 (9): 554-555.
- [12] Cheng-Ching E, Samaniego EA, Naravetla BR, et al. Update on pharmacology of antiplatelets, anticoagulants, and thrombolytics. Neurology, 2012, 79 (13 Suppl 1): S68-76.
- [13] O'Brien PJ, Mureebe L. Direct thrombin inhibitors. J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2012, 17 (1): 5-11.
- [14] Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. Circ Cardiovasc Interv, 2012, 5 (2): 261-269.
- [15] Bikkdeli B, Gupta A, Mody P, et al. Most important outcomes research papers on anticoagulation for cardiovascular disease. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2012, 5 (5): e65-74.
- [16] Vayó A, Ejarque I, Tembl J, et al. Hyperhomocysteinemia, obesity and cryptogenic stroke. Clin Hemorheol Microcirc, 2011, 47 (1): 53-58.

(收稿日期: 2013-01-17)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词, 可选用最新版《医学主题词表 (MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对于没有通用译名的名词术语, 在文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写) 为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中, 药名一般不得使用商品名, 确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1-1997《中医临床诊疗术语疾病部分、证候部分、治法部分》执行, 经络针灸学名词术语按 GB/T 16751.2-1997《经穴部位》和 GB/T 16751.3-1997《耳穴名称与部位》执行。中药应采用正名, 药典未收录者应附注拉丁文。冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征等, 人名可以用中译文, 但人名后不加“氏”(单字名称除外, 例如福氏杆菌); 也可以用外文, 但人名后不加“s”。文中应尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用, 例如: DNA、RNA、HBsAg、CT、MRI 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者, 若为中文可于文中第一次出现时写出全称, 在圆括号内写出缩略语; 若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响论文的可读性。