

Clinical outcome of cerebral infarction in the treatment of Kudiezi Injection Combined with low molecular weight heparin

ZHANG Yu-hong, TAI ping, LIU Xiu-xia

Rizhao City Wulian People's Hospital, Shandong Province 262300, P. R. China.

Received: Oct 14, 2013

Accepted: Dec 11, 2013

Published: Dec 22, 2013

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective: to evaluate combinative effect of Kudiezi Injection and low molecular weight heparin calcium in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods:** 72 cases of acute cerebral infarction were randomly divided into two groups, the treatment group of 36 cases were treated with the combination of Kudiezi Injection and low molecular heparin calcium; the other 36 cases in the control group were treated with the combination of Xuesaitong injection and low molecular weight heparin calcium. The degree of neurological deficit score and clinical outcome were respectively evaluated before and after treatment. **Results:** There are significant differences between the treatment group and the control group in results efficiency. **Conclusion:** It can improve the curative effect and the prognosis of the patients in the acute stage of cerebral infarction in the combinative treatment of Kudiezi Injection and low molecular weight heparin

Key Words

Cerebral infarction; Acute; Kudiezi Injection; Low molecular heparin; Clinical outcome

苦碟子联合低分子肝素钙治疗急性脑梗死疗效观察

张玉宏, 邵萍, 刘秀霞

日照市五莲县人民医院, 山东日照 262300

通讯作者: 张玉宏 Email: happyzxqi@163.com

【摘要】目的 评价苦碟子注射液联合低分子肝素钙治疗急性脑梗死的临床效果及护理方法。方法 将 72 例急性脑梗死患者随机分为两组, 治疗组 36 例用苦碟子联合低分子肝素钙治疗; 对照组 36 例用血塞通注射液联合低分子肝素钙治疗。治疗前后分别进行神经功能缺损程度评分以及临床疗效评定^[5]。结果 治疗组显效率与对照组比较差异有非常显著性($P=0.009$)。结论 对急性期脑梗死患者在常规治疗基础上加用苦碟子及低分子肝素钙可显著提高疗效, 改善患者预后。

【关键词】脑梗死; 急性; 苦碟子; 低分子肝素钙; 疗效

现代医学认为脑梗死发生时其血液流变学异常为重要诱因, 在缺血性脑卒中发病中起重要作用^[1]。自 2011 年 12 月—2013 年 05 月, 我们在常规抗血小板及综合治疗基础上, 应用低分子肝素钙联合苦碟子注射液治疗 36 例急性期脑梗死患者取得了良好的效果, 现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 72 例全部为本院神经内科门诊或住院患者，发病时间 6~72h。按入院顺序随机分为两组，治疗组 36 例，其中男 20 例，女 16 例，年龄 41~80 岁；伴高血压 22 例，糖尿病 24 例，冠心病 6 例，卒中史 12 例。对照组 36 例，其中男 22 例，女 14 例，年龄 43~81 岁；伴高血压 24 例，糖尿病 27 例，冠心病 5 例，卒中史 10 例。两组患者性别、年龄、起病时间、伴发疾病类型及神经功能缺损评分方面统计学处理差异无显著性 ($P>0.05$)，具可比性。入选标准：(1) 符合全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准，经头颅 MRI 或 CT 检查排除脑出血，确诊脑梗死；(2) 发病 72h 以内；(3) 除外有脑卒中史并遗留神经功能缺损的复发患者；(4) 性别不限，年龄 41~81 岁；(5) 无全身严重并发症。排除标准：(1) 合并严重心、肝、肺、肾、消化道及血液系统疾病者；(2) 有明显出血倾向或有出血史者；(3) 合并意识严重障碍者；(4) 大面积脑梗死和(或)心脏性栓塞；脑肿瘤等器质性病变者；(5) 痴呆、严重精神疾病者；(6) 药物应用有禁忌证者。

1.2 方法 治疗组采用苦碟子注射液 20ml 加入生理盐水 200ml 中静脉滴注，每天 1 次(QD)，连用 2 周。对照组采用血塞通注射液 400mg 加入生理盐水 200ml 中静脉滴注，Qd，连用 2 周。两组同时以低分子肝素钙 6000IU，腹壁(脐周)皮下注射，Bid，7d 后改为 Qd，连用 2 周；对合并有高血压、血脂异常、冠心病、糖尿病等给予相应治疗，并据情应用抗血小板(肠溶阿司匹林控释片 300mg 口服 QN×3d 后改为 100mg/d；奥扎格雷钠 160mg 静滴，Qd。)及脱水、脑保护、对症等综合处理。

护理：苦碟子注射液输入前仔细询问有无药物过敏史，将输液器中残留的药物用生理盐水冲洗干净；液体瓶更换时注意观察 3min 左右，如输液管内出现变色或混浊等现象时，立即更换输液器，输液时调慢滴速^[2]。

皮下注射低分子肝素钙(LMWH)前询问患者的疾病史尤其过敏史，为防止 LMWH 引起的皮肤黏膜出血，应慎用于血小板缺陷和血小板减少症、严重肝肾功能不全、严重凝血系统疾病、急性消化道溃疡、视网膜血管病及近期行手术的患者。还应避免与水杨酸类药、非甾体类抗炎药、血浆增容剂(如右旋糖酐)、口服抗凝药等影响血小板功能的药物同时应用。监测血小板计数，观察出血倾向、血小板减少等情况。以脐左右 10cm，上下 5cm 范围内(脐周 1cm 除外)注射，上下左右交替。注射点间距 2cm 以上。注射时避开手术瘢痕、皮肤破损处、有痣或斑的部位。注射采用垂直皱褶法，捏起腹壁皮肤形成皱褶，在皮褶最高点垂直(90°)针头刺入，以针头进去皮褶为宜；无回血，深度 0.5~1cm，推注药物应缓慢。固定好针头，注射深入脂肪层并保持皮肤皱褶状态。该方法可减少局部组织的损伤，保持药液始终均匀注入皮下脂肪组织^[3]。文献报道，按压适宜为皮下陷 1~1.5cm，选择 2~3min 压迫时间，大剂量使用抗凝剂和(或)凝血功能障碍者按压时间可适当延长。在用药期间及每次注射前后均应详细检查患者全身有无出血倾向及局部出血情况和其他不良反应。比如大小便出血及牙龈出血。如注射部位出现瘀斑、疼痛、硬结等，应警惕有可能出血。在使用过程中定期检测凝血功能及肝肾功能、血小板计数等，维持凝血酶原时间在正常人 2 倍左右，可避免明显出血，且能产生抗凝作用。注射后禁忌用力按摩、热敷、理疗，以免毛细血管破裂出血。如有皮下出血可给予冷敷，局部出现硬结或疼痛时应让患者适当减少活动^[4]。

1.3 观测指标 观察两组患者治疗前后日常生活活动能力评分、神经功能缺损程度评分及血液流变学相关参数指标的变化情况；治疗前和治疗后 14d 肝、肾功能及血、尿常规检查。并观察有无皮肤黏膜出血、过敏及其他不良反应。

1.4 疗效评定 依据第四届全国脑血管病学术会议制定的“临床疗效评定标准”及“脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准”^[5]；于治疗前及治疗后 14d 进行评分，评价疗效。(1) 基本痊愈：病残程度 0 级，功能缺损评分减少 91%~100%；(2) 显著进步：病残程度 1-3 级，评分减少 46%~90%；(3) 进步：生活

部分自理,评分减少 18%~45%; (4) 无变化: 评分减少或增加在 18%以内; (5) 恶化: 评分增加在 18%以上; (6) 死亡。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。计量资料首先用正态性检验 ($P>0.05$ 为符号正态分布), 正态分布资料组间比较用 t 检验, 组内用药前后比较用配对 t 检验, 数据采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示。计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效 见表 1。

2.2 两组治疗前后神经功能缺损程度评分比较 见表 2。

2.3 不良反应 两组治疗前后肝、肾功能、血、尿常规检测无显著变化。治疗组出现皮疹 2 例, 对症处理后好转; 牙龈出血 1 例, 未予特殊处理自愈。对照组出现梗死性出血 1 例, 未减、停药, 经对症处理好转; 过敏反应 1 例, 对症处理好转。两组间不良反应比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	进步	无效	恶化	死亡	显效率 (%)	总有效率 (%)
治疗组	36	12	17	4	3	0	0	80.55	91.66
对照组	36	6	10	12	6	2	0	44.44	77.78

注: 两组比较, 总有效率和显效率差异均有显著统计学意义 ($P<0.01$)

表 2 两组神经功能缺损评分

组别	例数	治疗前评分	治疗后评分
治疗组	36	22.12±8.78	13.86±7.22 [”]
对照组	36	21.91±8.94	19.34±7.06 [’] [△]

注: 与本组治疗前后比较[”] $P<0.01$, [’] $P<0.05$;与对照组治疗后比较, [△] $P<0.05$

3 讨论

引起脑梗死的根本机制是, 为脑部供应血液的颅内或颅外动脉中发生闭塞性病变而未能获得及时充分的侧支循环, 使可能得到的血液供应与局部脑组织的代谢需要之间发生超过一定限度的供不应求的现象所致^[6]。因而在缺血性脑梗死发病急性期内, 脑组织出现不可逆损害前使动脉再通; 或建立侧枝循环, 局部脑组织重新得到足够血供, 可减少缺血半暗带引起的继发损害, 降低致死、致残率, 提高其生活质量。

苦碟子注射液主要成分为腺苷、黄酮类。药理作用: (1) 抗凝作用, 降低血液黏稠度, 增加血流速度, 降低血小板聚集, 增加纤溶酶活性, 抑制血栓形成, 促使血栓溶解, 改善脑缺血缺氧及脑水肿。(2) 保持神经细胞膜稳定性, 清除自由基, 减少缺血缺氧对缺血半暗带脑组织的损伤。(3) 改善微循环, 扩张脑血管, 增加脑血流量, 改善缺血半暗带血供, 挽救可逆性损害的脑组织。(4) 降低脑组织耗氧量, 提高脑组

织对缺血缺氧的耐受性,从而减轻半暗带脑组织损害,为半暗带血液循环重建后脑细胞恢复创造了条件。有 Meta 分析,苦碟子注射液能显著改善部分急性脑梗死患者的神经功能缺损,且未发现明显不良反应^[7]。具有明显抗凝去纤、降血液黏度、降脂的作用,降低血管阻力,增强纤溶酶活性,抑制血栓形成,增加脑血流量,促进神经功能恢复。本文观察结果表明,发病早期及时用药者效果较好,这与溶栓的最佳时机相符。

低分子肝素钙对体内、外血栓及动、静脉血栓的形成有抑制作用。其作用机制主要是较弱的抗凝血因子 a(Fa)活性及较强的抗凝血因子 Xa(FXa)活性,因此不能明显延长部分凝血活酶生成时间(KPTT),出血等副作用小;同时本品不能被血小板第 4 因子中和,通过刺激内皮细胞释放组织因子凝血途径抑制物和纤溶酶原活化物,对血小板无明显影响^[8]。低分子肝素(LMWH)还能促进血液流动,降低高凝状态,增强抗凝聚和抗血栓作用,促进血管再通,抑制血栓扩大,促进侧枝循环,起到减轻神经功能缺损和挽救缺血半暗带的作用。血塞通注射液主要含三七总皂甙类物质,能扩张脑血管,降低血黏度,增加脑血流量,促进血液循环、是临床治疗脑梗死常用中药制剂之一,选其作为对照具有一定的代表性和可比性。本实验显示,低分子肝素钙联合苦碟子能明显改善血流动力学,降低血液黏度,改善侧支循环和抢救缺血半暗带,从而改善神经功能缺损程度,与对照组相比差异有显著性。治疗组未发现严重过敏反应及皮肤黏膜、消化道、颅内出血。提示两者联合治疗急性期脑梗死,疗效显著,价廉方便,安全可靠,值得在临床上推广应用。

【参考文献】

- [1] 丘惠娟,吴颖雅.64 例脑梗塞患者血液流变学测定数值分析[J].中国微循环,1997, (2):111-112.
- [2] 胡晋真,周淑玲.心力衰竭 31 例自我护理教育[J].齐鲁护理杂志, 2008,14 (4) :99-100.
- [3] 吴怀英,刘玉英,雷长英.低分子肝素钙注射方法及部位的研究[J].中国实用护理杂志, 2004,20(9): 53.
- [4] 姜玲君.注射低分子肝素致皮下出血的原因分析[J].医药世界杂志, 2005, 5 (6): 12-13.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议.脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [6] 王维治.神经病学 [M].第 4 版.北京:人民卫生出版社,2001:122-142.
- [7] 蒋亚斌,陈克家.碟脉灵治疗急性脑梗塞疗效观察[J].中国临床康复, 2006, 10 (27): 100-101.
- [8] 王思鸿,许丽珍.低分子肝素治疗急性脑梗死治疗效观察及时凝血功能的影响[J].卒中与神经疾病, 2002,99(1):49-51.