

盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学和血浆内皮素-1 的影响

向连斌(湖北省直属机关医院内科,武汉 430071)

【摘要】 目的 探讨盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学和血浆内皮素-1 的影响。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2013 年 6 月进行治疗的急性脑梗死患者 88 例,采用随机的方法分为研究组($n=44$)和对照组($n=44$),对照组患者给予常规治疗,研究组患者在对照组的基础上给予盐酸法舒地尔治疗,观察比较两组的疗效、血液流变学和血浆内皮素-1 水平的变化。**结果** 治疗后,对照组总有效率为 79.55%,显著低于研究组的 93.18%($\chi^2=8.318, P<0.05$)。治疗后对照组红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度分别为 (23.32 ± 8.01) mm/h、 $(39.56 \pm 3.56)\%$ 、 (2.65 ± 0.82) g/mL、 (4.33 ± 0.73) 、 (3.87 ± 0.41) mPa·s 明显高于研究组的 (21.62 ± 8.56) mm/h、 $(38.43 \pm 3.43)\%$ 、 (2.45 ± 0.82) g/mL、 (4.14 ± 0.76) 、 (3.65 ± 0.40) mPa·s,差异有统计学意义($t=3.79, 5.54, 3.43, 6.92, 3.14$, 均 $P<0.05$)。两组患者的血浆内皮素-1 的水平经治疗后均显著下降,差异有统计学意义($t=5.24, 7.62$, 均 $P<0.05$),治疗后两组患者的血浆内皮素-1 的水平比较差异有统计学意义($t=2.10, P<0.05$)。**结论** 盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可以显著改善血液流变学状态,降低血浆内皮素-1 水平,是治疗急性脑梗死的较佳选择。

【关键词】 盐酸法舒地尔; 急性脑梗死; 血液流变学; 血浆内皮素-1

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.02.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)02-0200-02

Clinical efficacy of fasudil hydrochloride for treating acute cerebral infarction and its effect on hemorheology and plasma endothelin-1 XIANG Lian-bin (Department of Internal Medicine, Hubei Provincial Directly Subordinate Organization Hospital, Wuhan, Hubei 430071, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of fasudil hydrochloride for treating acute cerebral infarction and its effect on hemorheology and plasma endothelin-1. **Methods** 88 cases of acute cerebral infarction in our hospital from January 2012 to June 2013 were selected and divided into the study group ($n=44$) and the control group ($n=44$) according to the random method. The control group was given the conventional therapy, while on this basis the study group was given fasudil hydrochloride. The patient in the two group did not know oneself in which group. The effects and the changes of hemorheology and plasma endothelin-1 were observed and compared between the two groups. **Results** The total effective rate after treatment in the control group was 79.55%, which was significantly lower than 93.18% in the study group with statistical difference ($\chi^2=8.318, P<0.05$). The erythrocyte sedimentation rate (ESR), hematocrit, fibrinogen, erythrocyte aggregation index and high shear viscosity of whole blood after treatment in the control group were (23.32 ± 8.01) mm/h, $(39.56 \pm 3.56)\%$, (2.65 ± 0.82) g/mL, (4.33 ± 0.73) and (3.87 ± 0.41) mPa·s respectively, which were significantly higher than (21.62 ± 8.56) mm/h, $(38.43 \pm 3.43)\%$, (2.45 ± 0.82) g/mL, (4.14 ± 0.76) and (3.65 ± 0.40) mPa·s in the study group respectively, the differences all showed statistical significance ($t=3.79, 5.54, 3.43, 6.92, 3.14, P<0.05$). The plasma levels of endothelin-1 after treatment in the two groups were significantly decreased ($t=5.24, 7.62, P<0.05$), but the difference in the plasma endothelin-1 level after treatment between the two groups was statistically significant ($t=2.10, P<0.05$). **Conclusion** Fasudil hydrochloride has better clinical effect for treating acute cerebral infarction, can significantly improve the hemorheologic state, decrease the plasma endothelin-1 level, and is a better choice for treating acute cerebral infarction.

【Key words】 fasudil hydrochloride; acute cerebral infarction; hemorheology; plasma endothelin-1

随着社会的发展,人们生活方式的转变,心脑血管疾病、肿瘤、呼吸系统疾病和糖尿病等代谢性疾病逐渐成为威胁人们健康的主要疾病^[1]。急性脑梗死是由于脑血管病变,导致脑部缺血的一类缺血性的脑血管疾病,其起病急、病情重、不及时治疗病死率高,严重威胁着人类的健康^[2]。近年来,我国老年人的比例逐渐上升,高盐高脂膳食比例加大,脑梗死的危险因素增加,使其发病率逐年提高,已经成为影响我国居民健康的头号杀手^[3]。因此,急性脑梗死的及时治疗,对病情的及时缓解,

促进患者恢复具有重要的意义。本研究主要探讨盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学和血浆内皮素-1 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 1 月至 2013 年 6 月收治的急性脑梗死患者 88 例,所有患者发病后 3 d 内来本院就诊,诊断符合中华神经科学会《各类脑血管疾病诊断要点》^[4],其中基底节区脑梗死 38 例,脑干梗死 21 例,多发性脑梗死 12 例,小

脑梗死 10 例,脑干梗死 7 例。采用数字表法将 88 例脑梗死患者分为研究组和对照组,所有患者均不明确自己所处的组别。研究组 44 例,其中男 24 例,女 20 例;年龄 50~80 岁,平均(65.01±4.23)岁;病情轻度 20 例,中度 15 例,重度 9 例;体质指数(BMI)<18.5 kg/m² 的 10 例,18.5~23.9 kg/m² 的 10 例,24.0~27.9 kg/m² 的 12 例,BMI≥28.0 kg/m² 的 12 例;有高血压病史 20 例,2 型糖尿病病史 4 例;神经功能缺损评分为(14.32±4.05)分。对照组 44 例,其中男 23 例,女 21 例;年龄 51~82 岁,平均(66.34±5.01)岁;病情轻度 19 例,中度 16 例,重度 9 例;BMI<18.5 kg/m² 的 11 例,18.5~23.9 kg/m² 的 10 例,24.0~27.9 kg/m² 的 12 例,BMI≥28.0 kg/m² 的 11 例;有高血压病史 22 例,2 型糖尿病病史 4 例;神经功能缺损评分为(14.89±4.95)分。两组患者在性别、年龄、病情以及 BMI 等一般资料方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。排除标准^[5]:严重肝肾疾病、出血性疾病、凝血障碍、过敏体质、孕产妇、神志不清者。本研究经医院伦理学委员会批准实施,所有患者的资料仅用于科学研究,绝不泄露。患者签订知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予(1)阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,批号 BJ11289)治疗,口服,每天 100 mg;(2)右旋糖酐(江苏省黄海药业有限公司,批号 20120810)治疗;对于有高血压者给予降压治疗,糖尿病患者控制饮食加药物治疗,颅内压升高者给予甘露醇(江苏省黄海药业有限公司,批号 20120810)治疗,静脉滴注,每天 500 mL。研究组患者在对照组的基础上给予盐酸法舒地尔(天津红日药业股份有限公司,批号 1112021)治疗,60 mg 盐酸法舒地尔加入 250 mL 生理盐

水静脉滴注,每天 1 次,每次 1 h。两组患者除了治疗方法之外其余措施完全相同,排除因治疗方法之外的因素导致的疗效和其他方面指标的不同。

1.3 观察指标 治疗后观察两组患者临床症状的改善、病情的恢复情况,以及血液流变学和血浆内皮素-1 的变化情况。采取全自动的血液仪器分析仪对血液流变学指标进行分析。血浆内皮素-1 的测定:所有患者在治疗前后抽取 2 mL 的血液,离心进行测定。疗效判定^[6],显效:神经功能缺损评分减少 50%以上,病情显著改善,患者生活能够自理;有效:神经功能缺损评分减少 20%~50%,病情基本改善,生活基本能够自理;无效:神经功能缺损评分减少不足 20%甚至增加,病情没有改善,甚至加重。总有效率=(显效+无效)/组别总例数×100%。

1.4 统计学处理 数据均采用 SPSS13.0 统计学软件处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采取 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同组别临床疗效比较 治疗后,对照组显效 10 例、有效 25 例、无效 9 例,总有效率为 79.55%(35/44);研究组显效 22 例、有效 19 例、无效 3 例,总有效率为 93.18%(41/44),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=8.318,P<0.05$)。

2.2 不同组别血液流变学指标比较 治疗后对照组红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度均高于研究组,两组比较差异均有统计学意义($t=3.79, 5.54, 3.43, 6.92, 3.14$,均 $P<0.05$)。具体见表 1。

表 1 不同组别血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	红细胞沉降率(mm/h)	血细胞比容(%)	纤维蛋白原(g/mL)	红细胞聚集指数	全血高切黏度(mPa·s)
研究组	44	16.62±8.56	35.43±3.43	2.05±0.82	3.23±0.76	3.60±0.40
对照组	44	23.32±8.01	39.56±3.56	2.65±0.82	4.33±0.73	3.87±0.41
<i>t</i>		3.79	5.54	3.43	6.92	3.14
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.002

2.3 不同组别血浆内皮素-1 水平比较 两组患者的血浆内皮素-1 的水平经治疗后均显著下降,差异均有统计学意义($t=5.24, 7.62$,均 $P<0.05$),治疗后两组患者血浆内皮素-1 的水平比较差异有统计学意义($t=2.10,P<0.05$)。

表 2 不同组别血浆内皮素-1 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
对照组	44	83.61±21.45	61.92±17.13	5.24	0.000
研究组	44	85.31±20.85	54.29±17.12	7.62	0.000
<i>t</i>		0.38	2.10		
<i>P</i>		0.705	0.039		

3 讨 论

脑梗死是一种缺血性的心脑血管疾病,由于各种原因导致脑部血管供血减少,周围组织缺血缺氧坏死,从而形成脑梗死。其中脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等均属于脑梗死的范畴。急性脑梗死发病急,患者需在 72 h 内入院接受治疗,错过最佳治疗时机会使疗效显著减低,增加残疾的发生率,严重威

胁着人类的健康,由于其高发病率、高病死率和高致残率,越来越受到人们的广泛关注^[7]。脑梗死多发生在年龄比较大的人群,以 50~70 岁的人群居多,主要的临床表现有头晕、头痛、恶心、呕吐、偏瘫等,严重者可发生昏迷甚至死亡,高血压、糖尿病、冠心病以及其他心脑血管疾病是脑梗死的危险因素,因此当患有这些疾病的患者出现以上相关症状时患者要引起高度的注意,以免脑梗死发作时不能够及时采取措施治疗,导致不良的结局,影响患者的生存质量^[8]。

对于脑梗死的治疗要依据病情、病因等采取综合治疗的方法,根本的原则是恢复脑部血流的供给,减轻缺血缺氧的症状,改善脑梗死。阿司匹林肠溶片具有抗炎作用和扩张血管的作用,可以改善脑部微循环,从而能够用来治疗脑梗死。右旋糖酐是一种扩充血流量的药,可以提高血浆的胶体渗透压,能够维持颅内压的稳定,另外还可以降低血液的黏度,防止红细胞以及血小板的凝集,使脑部的血供恢复到正常水平,因此,常常用于脑梗死的常规治疗^[9]。盐酸法舒地尔为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶特异性抑制剂,其治疗脑梗死的作用机制主要有以下几个方面^[10]:(1)抑制丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的活性,扩张血管,抵抗血管痉挛,改善脑部微循环。(2)减轻(下转第 206 页)

类 Logistic 回归分析显示,肝功能障碍是影响预后的独立危险因素,因此,肝功能障碍可以作为预测预后的独立因素。胆汁分泌受损是导致脓毒症患者肝功能障碍的主要原因之一,Levinson 等^[12]认为,胆汁酸和血清胆红素是脓毒症患者肝功能障碍的敏感性指标。

综上所述,作者认为肝功能的変化可以较好地反映脓毒症患者的病情严重程度,动态检测肝功能有助于判断病情的変化,对制订合理的治疗方案,观察疗效及预测预后有一定的临床价值。

参考文献

[1] Kansagara D, Fu R, Freeman M, et al. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review[J]. Ann Intern Med, 2011, 154(4): 268-282.

[2] 周华锋, 刘力, 裴辉, 等. 脓毒症导致多器官功能障碍综合征相关危险因素分析[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11b): 3591-3592.

[3] 翁志雄, 余志金, 龙国清, 等. 脓毒症患者肝功能变化与病情严重程度及预后的关系[J]. 中国现代医生, 2013, 5(30): 31-33.

[4] 姚永明, 盛志勇, 林洪远, 等. 2001 年国际脓毒症定义会议关于脓毒症诊断的新标准[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 645.

[5] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情

严重度评分及预后评估系统和中西医结合证型诊断[J]. 中国为重病急救医学, 2008, 20(1): 1-3.

[6] 陈昊, 乔丽旻, 张莉芬, 等. 参附注射液对脓毒症肝损伤疗效的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(11): 835-836.

[7] 张洁, 冯丹, 余丹阳, 等. 病情严重程度及预后评分系统对脓毒症患者的临床应用价值[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(3): 225-227.

[8] Gonnert F, Bauer M, Kortgen A. Current aspects of diagnostics of hepatic dysfunction in critically ill[J]. Dtsch Med Wochenschr, 2012, 137(43): 2212-2216.

[9] Nessler N, Launey Y, Aninat C, et al. Clinical review: The liver in sepsis[J]. Crit Care, 2012, 16(5): 235.

[10] Peiris JS, Lai ST, Poon LL, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome[J]. Lancet, 2003, 361(9366): 1319-1325.

[11] Jin SZ, Liu BR, Xu J, et al. Ex vivo-expanded bone marrow stem cells home to the liver and ameliorate functional recovery in a mouse model of acute hepatic injury[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2012, 11(1): 66-73.

[12] Levinson R, Horowitz M, Rapaport MJ. Sepsis associated cholestasis in adults[J]. Harefuah, 2001, 140(6): 519-523.

(收稿日期: 2014-06-13 修回日期: 2014-10-28)

(上接第 201 页)

炎性反应,抑制炎症细胞的浸润,从而抑制脑水肿的产生。(3)抑制丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的活性,增加一氧化氮产生,防止组织损伤,改善脑梗死。(4)能够降低血浆内皮素-1 的水平,改变血液流变学,增加脑循环血量,促进脑梗死恢复。

本研究结果发现,研究组患者的总有效率为 93.18%,显著高于对照组的 79.55%,说明盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的疗效较好。研究组患者的红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度等血液流变学指标均显著优于对照组,说明盐酸法舒地尔可以有效地改善血液的状态,促进脑循环恢复。研究组治疗后血浆内皮素-1 的水平显著低于对照组,由于内皮素-1 具有收缩血管的作用,所以盐酸法舒地尔可以很好地降低内皮素-1 的水平,扩张血管,保证脑部供血充足,促进脑梗死的恢复。

综上所述,盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可以显著改善红细胞沉降率、血细胞比容、纤维蛋白原、红细胞聚集指数、全血高切黏度等血液流变学状态,降低血浆内皮素-1 水平,具有较高的临床疗效,值得推广应用。

参考文献

[1] 马周建, 聂玉光, 路朝勋. 人尿激肽原酶治疗急性脑梗死的临床疗效及其对血清 C-反应蛋白水平的影响[J]. 现代预防医学, 2012, 39(22): 5933-5935.

[2] 何建国, 李茺清, 马书明. 醒脑静联合尼莫地平治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(12):

1166-1167.

[3] 曹秀梅. 依达拉奉、长春西汀、疏血通联合治疗急性脑梗死的临床疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4515-4516.

[4] 赵高年, 刘颖, 王荣富. 银杏酮酯分散片治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 江苏医药, 2012, 38(19): 2334-2335.

[5] 邵小鹏, 胡玲玲, 桂树华. 奥拉西坦联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 江苏医药, 2011, 37(21): 2577-2578.

[6] 谭梅. 依达拉奉联合蒲参胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2011, 37(4): 650-650.

[7] 曾超胜, 蔡毅, 黄佳丽. 注射用尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2011, 21(13): 1530-1531.

[8] 段渠, 赵琛, 孙晓江. 丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(7): 1133-1134.

[9] 赵海清, 陈传磊. 盐酸法舒地尔对脑梗死患者的疗效及对血清中 IL-6、IL-12 和 IL-18 影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(18): 49-52.

[10] 付蓉, 庞成. 盐酸法舒地尔对急性脑死患者血清 S-100B 蛋白和超敏 C 反应蛋白的影响[J]. 现代预防医学, 2011, 38(19): 4042-4044.

(收稿日期: 2014-05-22 修回日期: 2014-09-22)