醒脑静联合胞磷胆碱对急性脑梗死患者内皮功能的影响

张英杰

(郑州大学第一附属医院药学部 河南郑州 450052)

摘要:目的:探讨醒脑静联合胞磷胆碱对急性脑梗死患者内皮功能的影响。方法:选择 2017 年 2 月~2019 年 12 月收治的 96 例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组 48 例。两组均进行常规治疗,对照组在此基础上增加胞磷胆碱治疗,观察组在对照组基础上增加醒脑静治疗。比较两组内皮功能指标及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组组织型纤溶酶原激活物水平较治疗前升高,内皮素-1 水平较治疗前降低,观察组组织型纤溶酶原激活物水平高于对照组,内皮素-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:醒脑静与胞磷胆碱联合用于急性脑梗死患者的临床治疗中,能明显改善患者内皮功能及神经功能,且不会明显增加不良反应发生率,安全性较高。

关键词:急性脑梗死;醒脑静;胞磷胆碱;内皮功能;不良反应

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.023

急性脑梗死骤然起病,在几分钟内发病,病发时大脑内部血供系统出现障碍,处在缺血状态,会生成大量的自由基,对正常的脑细胞组织产生损害,引发脑水肿,在损害神经功能后导致偏身运动障碍、偏身感觉障碍、意识障碍的出现,严重时患者可出现昏迷,甚至威胁其生命安全^[1-2]。临床针对急性脑梗死患者的治疗重点在于减轻脑水肿、改善脑循环、保护脑神经细胞及改善脑部功能。有研究表明,急性脑梗死的发生发展与内皮功能障碍有着密切的联系^[3]。当前,醒脑静与胞磷胆碱均是治疗脑梗死的常用药物,但关于二者联合对脑梗死患者内皮功能影响的相关报道甚少。基于此,本研究分析醒脑静与胞磷胆碱联合治疗方案用于急性脑梗死临床治疗中对患者内皮功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 2 月~2019 年 12 月我院收治的 96 例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组 48 例。观察组男 29 例,女 19 例;年龄 42~75 岁,平均(62.05±9.43)岁;病程 9~38 h,平均(25.99±1.09)h。对照组男 27 例,女 21 例;年龄 45~76 岁,平均(62.03±9.56)岁;病程 8~37 h,平均(26.19±0.95)h。两组患者年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经通过医院医学伦理委员会审核。

1.2 诊断标准 西医符合《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[4]中急性脑梗死相关诊断标准。中医符合《中风病诊断疗效评定标准》^[5]中血瘀证诊断标准,主症:神志昏蒙,半身不遂,口舌歪斜,偏身麻木,舌强语塞或不语,气虚血瘀,口流涎,自汗出;次症:头痛眩晕,瞳神变化,目偏不移,饮水发呛,共济失调;

舌质暗淡,舌苔薄白或白腻,脉弦滑。

1.3 入组标准 纳入标准:符合上述诊断标准;签署知情同意书且配合本研究。排除标准:合并心、肝、肾等器质性疾病者;合并其他脑血管疾病者;免疫功能障碍者;对胞磷胆碱及醒脑静过敏者;凝血系统障碍者;合并传染病者;排除发病前生活不能自理,伴有昏迷、痴呆、记忆障碍者。

1.4 治疗方法 两组患者均给予吸氧、降压、调脂、能量补充、神经功能保护等常规治疗。对照组在上述治疗基础上给予胞磷胆碱钠注射液(国药准字 H19993110)1 g+生理盐水 250 ml 静脉滴注,1 次/d,连续治疗 2 周。观察组在对照组基础上给予醒脑静注射液(国药准字 Z53021639)20 ml+生理盐水 250 ml 静脉滴注,1 次/d,持续治疗 2 周。

1.5 观察指标 (1)内皮功能:于治疗前、治疗 2 周后清晨采集两组患者空腹肘静脉血 3 ml,离心分离出上层血清后,使用双抗夹心酶联免疫法检测组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、内皮素-1(ET-1)。(2)不良反应发生情况:治疗期间,统计两组患者腹胀腹泻、恶心呕吐、头晕目眩、继发出血等发生情况。

1.6 统计学方法 采用 SPSS21.0 统计学软件处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组内皮功能指标比较 治疗前,两组 ET-1、t-PA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 t-PA 水平较治疗前升高,两组 ET-1 水平较治疗前降低,且观察组 t-PA 水平高于对照组,ET-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组内皮功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	ET-1 (pg/ml)	t-PA (IU/ml)
治疗前	对照组	48	86.68± 8.47	0.41± 0.13
	观察组	48	86.53± 8.45	0.42± 0.14
	t		0.084	0.063
	P		0.933	0.950
治疗后	对照组	48	55.89± 6.96*	0.52± 0.12*
	观察组	48	46.24± 6.64*	0.64± 0.15*
	t		6.950	4.328
	P		0.000	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心呕吐	头晕目眩	继发出血	腹胀腹泻	总发生
对照组	48	1(2.08)	3(6.25)	1(2.08)	2(4.17)	7(14.58)
观察组	48	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	2(4.17)	9(18.75)
χ^2						0.300
P						0.584

3 讨论

脑梗死最主要的致病机制在于动脉粥样硬化,动脉内的血液流动会刺激血管内皮,长期处于该种脉冲刺激下,血管内皮的正常生理功能会受到不同程度的损害。低密度脂蛋白会通过受损的内皮进入到血管壁,并且吞噬细胞会将低密度脂蛋白作为异物加以吞噬,最后形成泡沫细胞,在泡沫细胞层层累积到某种程度时则会形成动脉粥样硬化斑块。粥样斑块不断增加,并在动脉管腔内堆积,堵塞管腔,在斑块纤维帽变薄出现破裂后会在脑内产生局部血栓,继而诱发脑梗死^[6-7]。故选择合适的治疗方案来改善内皮功能对改善脑梗死患者预后至关重要。

血管内皮是人体最大的内分泌腺体,广泛分布于全身各处。内皮细胞功能障碍表现为血管内皮因子活动异常,其中以 ET-1、t-PA 变化最为明显^[8]。ET-1 为内源性血管收缩肽,在血管内皮细胞中广泛分布,可有效舒张血管;t-PA 是丝氨酸蛋白酶,能够发挥很好的溶栓作用。胞磷胆碱可以增强脑细胞的呼吸功能,实现对脑功能的有效改善,强化上行网状结构激活系统的能力,加速苏醒进程,降低脑血管阻力,并能有效预防继续损伤血管内皮细胞,继而减弱脑细胞损伤严重度,但其靶向作用较为单一,治疗效果较薄弱^[9]。醒脑静注射液是新型中药注射剂,其成分麝香辛温,气极香,走窜之性甚烈,有很强的开窍通闭、辟秽化浊作用,为醒神回苏之要药,可用于各种原因所致之闭证神昏;冰片可开窍醒神、清热止痛;栀子可泻火除烦、清热利湿^[10-12]。现代药理学研究表明,麝香能提高中枢耐缺氧能力,保护脑缺血后继发神经元的损伤,调节中枢神经系统,且可抑制血

小板聚集,有良好的抗凝血酶作用,预防再出血。同时麝香多肽蛋白质能减少活性脂质生成,减弱释放中性白细胞,降低游离钙素,有较好的抗炎作用,能有效减轻对血管内皮的损伤^[13]。现代药理学研究亦表明,冰片具有消炎镇痛的功效,栀子能有效降低自由基的生成量,消除自由基,且对脂肪细胞因子分泌及过氧化物酶体增殖物激活受体 α 的释放产生调节作用,发挥良好的抗炎作用,减少内皮细胞损伤^[14]。因此,胞磷胆碱联合醒脑静能够清除自由基,阻碍血小板聚集,舒张血管平滑肌,调节并修复血管内皮功能。

本研究结果显示,治疗后两组 t-PA 水平较治疗前升高,两组 ET-1 水平较治疗前降低,且观察组 t-PA 水平高于对照组,ET-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组不良反应发生率略高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。这说明胞磷胆碱与醒脑静联合治疗方案可以改善急性脑梗死患者的内皮功能,且不会明显增加用药不良反应,确保患者用药安全。综上所述,胞磷胆碱与醒脑静联合用于急性脑梗死患者的临床治疗中的效果确切,利于改善其预后,值得临床推广。

参考文献

- [1]蔡俊秀,樊露,张伟晴.急性后循环脑梗死患者早期神经功能恶化的影响因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2019,21(8):852-855.
- [2]张雪海,周少珑,张倩.急性脑梗死患者认知功能障碍危险因素及预防策略[J].中国老年学杂志,2019,39(14):3366-3368.
- [3]周奎.醒脑静注射液联合胞磷胆碱治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(9):2681-2685.
- [4]王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010.390.
- [5]国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断疗效评定标准[M].南京:南京大学出版社,2002.24.
- [6]杨雯,程兴,胡传琛,等.高龄急性脑梗死静脉溶栓治疗的有效性和安全性分析[J].浙江医学,2019,41(9):907-911.
- [7]夏磊,徐格林,何晓军,等.脑梗死患者颈动脉粥样硬化的相关因素分析[J].现代生物医学进展,2016,16(16):3158-3163.
- [8]王思念,黄志梅.银杏达莫注射液对急性脑梗死患者 MMP-9、血管内皮功能及预后的影响[J].医学综述,2016,22(8):1597-1599.
- [9]谭庆晶,季兴,江志滨,等.依达拉奉联合胞磷胆碱钠治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(8):1081-1084.
- [10]杨宗勇.醒脑静注射液对急性脑梗死患者凝血功能及神经功能的影响[J].蚌埠医学院学报,2016,41(3):345-347.
- [11]郑壮勋,郑成芳,陈壮荣.醒脑静注射液治疗急性脑梗死溶栓患者的疗效观察[J].内科急危重症杂志,2019,25(1):53-55.
- [12]宋福江,范斌,孙健.基于网络药理学的醒脑静注射液治疗脑梗死配伍机制研究[J].中国中药杂志,2018,43(7):1366-1372.
- [13]吴作林,陈健,郭飞波,等.醒脑静对老年脑梗死患者神经细胞修复相关细胞因子的影响[J].医学综述,2016,22(21):4312-4315.
- [14]张立,艾妮.醒脑静注射液对急性脑梗死患者血清 Copeptin、NT-proBNP 水平及 NIHSS 评分的影响[J].河北医药,2016,38(14):2149-2151.

(收稿日期:2020-07-01)