

[文章编号] 1007- 3949(2000) - 01- 0061- 03

•临床研究•

降纤酶和丹参对急性脑梗死的疗效比较

朱灵芝, 阳本孝, 左凡, 罗俊伟

(衡阳铁路医院神经内科, 湖南省衡阳市 421002)

[主题词] 降纤酶/治疗应用; 丹参/治疗应用; 脑梗死, 急性/治疗; 血小板聚集; 纤维蛋白原

[摘要] 为了探讨降纤酶治疗急性脑梗死的疗效及与治疗时间窗的关系, 以及该药对患者血液中的血小板聚集功能和纤维蛋白原的影响。将经确诊的急性脑梗死患者 72 例分为降纤酶组和丹参组两组。降纤酶组 38 例, 使用降纤酶治疗, 10 单位加入生理盐水 250 mL 中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 3 天; 丹参组 34 例, 使用丹参粉剂治疗, 0.4 g 加入 5% 葡萄糖液 500 mL 中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 14 天。两组病例均于用药前后分别测定患者血液中的血小板聚集功能和纤维蛋白原, 于治疗后 1 周末和 4 周末评定疗效, 此时把两组病例根据起病后至用药时间分为 24 h 内和 24~ 72 h 两部分观察其疗效的变化。结果发现, 降纤酶组用药前血小板聚集率为 $65.6\% \pm 5.3\%$, 纤维蛋白原为 4.78 ± 0.42 g/L; 用药后血小板聚集率为 $45.8\% \pm 4.9\%$, 纤维蛋白原为 3.16 ± 0.35 g/L, 用药前后差异极为显著 ($P < 0.001$)。丹参组用药前血小板聚集率为 $60.4\% \pm 1.9\%$, 用药后为 $49.0\% \pm 10.3\%$, 亦有差异 ($P < 0.01$); 但降纤酶组用药前后的差异明显高于丹参组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。临床疗效观察发现, 神经功能改善方面, 在用药 1 周末最明显, 4 周末两组比较无显著差异。但在发病 24 h 内用药者, 4 周末降纤酶组的神经功能改善仍优于丹参组。此结果提示, 降纤酶对血小板聚集功能有明显抑制作用, 可降低患者血液中纤维蛋白原的浓度, 从而改善患者的高粘滞状态, 使血栓形成和增长得到遏制, 其用药时间窗与其它溶栓剂一样应用时间越早越好。

[中图分类号] R743.3

[文献标识码] A

Comparison of Efficiency between Defibrase and Radix Salviae Miltorrhizase in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

ZHU Ling-Zhi, YANG Ben-Xiao, ZUO Fan, and LUO Jun-Wei

(Department of Neurology, Hengyang Railway Hospital, Hengyang 421002, Hunan, China)

MeSH Reptilase/therapeutic use; Cerebral Infarction/therapy; Platelet Aggregation; Fibrinogen

ABSTRACT **Aim** To investigate the relationship between the clinical effects of defibrase on acute cerebral infarction and the time used, and the effect on the platelet aggregation and fibrinogen in the patient's blood. **Methods** Divide the 72 cases of acute cerebral infarction (ACI) confirmed by CT scan into the defibrase group (38 cases) and the Radix Salviae Miltorrhizase (RSM) group (34 cases). The defibrase group were treated with defibrase iv drip of 10 units mixed 250 mL of physiological saline q. d. for 3 days. The RSM group were treated with RSM iv drip of 0.4 g mixed with 250 mL of 5% glucose q. d. for 14 days. The platelet aggregation function and the fibrinogen of the patients' blood were measured both before and after the drug was given. The clinical effects were valued at the end of the 1st week and the 4th week. **Results** Before the drug was given the platelet aggregation rate was $65.6\% \pm 5.3\%$ and the fibrinogen was 4.78 ± 0.42 g/L in the defibrase group, after the drug was given, the platelet aggregation rate was $45.8\% \pm 4.9\%$ and the fibrinogen was 3.16 ± 0.35 g/L with a significant difference ($P < 0.001$). Before the drug was given the platelet aggregation rate was $60.4\% \pm 1.9\%$ in the RSM group, after the drug was given the platelet aggregation rate was $49.0\% \pm 10.3\%$ with a significant difference ($P < 0.01$). **Conclusions** Defibrase is superior to RSM in controlling the platelet aggregation function and decreasing the plasma fibrinogen concentration, which improves the patient's high viscosity state and prevents the thrombosis.

急性脑梗死是脑血管疾病的最常见类型, 我国每年脑血管病人约 150 万, 其中 75% 是脑缺血。由于缺血性脑血管病的多种病因、复杂的病理生理改变以及影响各种预后因素, 目前尽管用于临床治疗

缺血性脑血管病的药物种类繁多, 但疗效报道不一。我院于 1997 年 6 月至 1999 年 5 月应用海王降纤酶静脉注射治疗急性脑梗死患者, 取得了好的疗效, 并观察到该药有抑制血小板聚集及降低纤维蛋白原浓度的作用。

[作者简介] 朱灵芝, 女, 1963 年 11 月出生, 神经病学主治医师。

1 对象与方法

1.1 对象及分组

72例急性脑梗死患者均为我院同期住院病人,符合1986年全国第二次脑血管病会议通过的诊断标准^[1],发病后均经头颅CT证实,无药物或食物过敏,无脑或全身出血性疾病患者。72例急性脑梗死患者分为两组:降纤酶组38例,其中男20例、女18例,年龄58~75岁,平均 63.2 ± 4.5 岁;丹参组34例,其中男23例,女11例,年龄56~78岁,平均 65.4 ± 5.1 岁。发病距用药时间为24 h内降纤酶组20例,丹参组18例;24~72 h降纤酶组18例,丹参组16例。两组病例的梗塞灶在脑叶、基底节、丘脑、脑干、小脑等部位均有,部分为多灶性。

1.2 给药方法

降纤酶组使用深圳海王生物工程有限公司提供的海王降纤酶粉剂,每次10单位加入生理盐水250 mL中静脉滴注,每日1次,连用3天。丹参组使用哈尔滨中药二厂提供的丹参粉剂,每次0.4 g加入5%葡萄糖液500 mL中静脉滴注,每日1次,连用14天。两组病例均辅以胞二磷胆碱和维生素类治疗,必要时辅以降压药物。

1.3 疗效评定标准

依据1986年全国第二次脑血管学术会议制定的疗效标准评定(从神经功能缺损积分减少及实际生活能力改善评定)^[2]。对患者治疗前及治疗后第1和第4周末神经功能缺损进行评分(SND),总分为45

分,其中0~15分为轻型,16~35分为中型,36~45分为重型。并分别计算两组病人在不同的观察时间点的神经功能缺损程度积分的平均减少分数(MD-SND)来进行疗效比较^[3]。

1.4 实验室检查

血小板聚集仪由上海通用机电技术研究所提供,采用3.28%枸橼酸钠溶液作抗凝剂,用ADP作聚集诱导剂,测定患者中血小板最大聚集率(plafolet aggregative rate, PAgR)。纤维蛋白原(fibrinogen)含量检测由山东3V公司提供的纤维蛋白原试剂盒,免疫比浊法测定。两组病例分别于用药前后测定患者血中的PAgR和纤维蛋白原含量。

1.5 数据的统计后处理

单独计算两组病人神经功能缺损评分,及计算神经功能缺损评分的减少分数,计算标准差和作t检验。

2 结果

2.1 急性脑梗死患者血小板聚集功能和纤维蛋白原的变化

用药前后两组患者血小板聚集率和纤维蛋白原含量的测定结果见表1(Table 1)。可见两药对急性脑梗死患者的PAgR均有抑制作用,治疗前后比较差异非常显著($P < 0.01$),但降纤酶优于丹参($P < 0.05$)。降纤酶能够减少患者血清中的纤维蛋白原浓度,治疗前后比较差异非常显著($P < 0.001$)。

表1. 两药对血小板聚集率和纤维蛋白原的影响($\bar{x} \pm s$)

Table 1. The effect of the two drugs on PAgR and Fibrinogen

Groups	n	PAgT (%)			Fibrinogen (g/L)		
		Pre	post-treatment	difference	Pre	post-treatment	difference
RSM	34	60.4 ± 1.9	49.0 ± 10.3 ^b	11.4 ± 6.4	4.23 ± 0.89	4.06 ± 0.72 ^a	0.17 ± 0.80
Defibase	38	65.5 ± 5.3	45.7 ± 4.9 ^c	19.8 ± 5.0 ^e	4.78 ± 0.42	3.16 ± 0.35 ^c	1.62 ± 0.36 ^f

a: $P > 0.05$, b: $P < 0.01$, c: $P < 0.001$, compared with pre-treatment. e: $P < 0.05$, f: $P < 0.01$, compared with RSM group.

2.2 两药对急性脑梗死的个体疗效比较

从表2(Table 2)可见,在治疗后第1和第4周末两组患者的神经功能缺损积分均有减少。但在第1周末两组比较有显著性差异($P < 0.05$),而在第4周末两组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

从表3(Table 3)可见,按开始治疗距发病时间来观察结果发现,24 h内用药者在第1周末和第4周末的神经功能缺损积分的平均减少分数,两组比

表2. 治疗前后两组的神经功能缺损评分($\bar{x} \pm s$)

Table 2. The SDN evaluation of pre-treated and posttreated in the two groups

Groups	n	pre-treatment	End 1st week	End 4th week
RSM	34	21.8 ± 5.9	19.5 ± 3.6	12.4 ± 1.8
Defibrase	38	22.1 ± 6.5	16.6 ± 4.3 ^a	10.8 ± 3.5

a: $P < 0.05$, compared with RSM group

较差异均有显著性意义($P < 0.05$);而在24~72 h用

药者在第 1 周末两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$),而在第 4 周末两组比较无明显差异($P > 0.05$)。

表 3. 两组开始治疗时间与神经功能缺损积分平均减少分数关系比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Start treat time compared with the MDSND of the two groups

Group	n	< 24 h			24~ 72 h		
		n	treated for 1 week	treated for 4 weeks	n	treated for 1 week	treated for 4 weeks
RSM	34	18	4.6 ±2.6	7.8 ±2.3	16	4.0 ±1.9	7.8 ±3.9
Defibrase	38	20	8.2 ±3.1 ^b	10.2 ±3.6 ^b	18	7.2 ±2.4 ^b	8.6 ±3.8 ^a

a: $P > 0.05$, b: $P < 0.05$, compared with RSM group

3 讨论

海王降纤酶为东北白眉蝮蛇蛇毒制剂,为单一成份蛋白水解酶,临床已大量应用于治疗血栓性疾病。其作用机理是直接诱导血管内皮细胞释放组织型纤维蛋白溶酶原激活物(tPA)。通过可溶性纤维蛋白的亲合作用,增强组织型纤溶酶原激活物的活性,使纤维蛋白溶酶原转变为纤溶酶,并能有效降低纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)的活性和纤溶酶抑制因子(a2-PI),从而增强纤溶系统整体功能,溶解血栓。海王降纤酶还可能具有凝血酶样作用,使交联性纤维蛋白原裂解成易于清除的纤维蛋白单体,同时能减少血小板聚集性及粘附率^[4]。

本文结果说明,降纤酶能明显抑制血小板聚集功能,减少纤维蛋白原的含量,治疗前后两项指标的比较有显著性差异($P < 0.001$),并优于丹参。由此表明,降纤酶能降低脑梗死患者血液粘滞度,溶解血栓而达到治疗的目的。从临床疗效结果分析;治疗 1 周和 4 周末,降纤酶组和丹参组的神经功能缺损积

分均有减少,在 1 周末最明显,4 周末两组比较无显著差异,但在发病 24 h 内用药者,4 周末神经功能改善降纤酶组优于丹参组。从而提示降纤酶治疗急性脑梗死同其它溶栓剂一样,宜尽早应用。由此说明掌握好“治疗时间窗”^[5],是改善缺血性半暗区的血流复通关键。

参考文献

- [1] 王新德. 各种类脑血管病的诊断要点[J]. 中华神经精神科杂志, 1988, 21(1): 60
 - [2] 孟家眉. 对脑卒中临床研究工作的建议[J]. 中华神经精神科杂志, 1988, 21(1): 57- 59
 - [3] 李年贵, 等. 东菱精纯克栓酶治疗急性脑梗死[J]. 脑与神经疾病杂志, 1997, 5(1): 45- 46
 - [4] 陈秀华, 宋东林. 精制蝮蛇抗栓酶临床应用研讨会纪要[J]. 中华神经精神科杂志, 1994, 4: 87- 88
 - [5] 罗勇. 缺血半影区概念的发展[J]. 国外医学神经病学神经外科分册, 1998, 25(2): 57- 59
- (此文 1999- 11- 09 收到, 2000- 02- 16 修回)
(此文编辑 胡必利)

欢迎光临 86731 网站, 浏览科技期刊主页

(本刊已入网)

<http://www.86731.com>

湖南省科技期刊编辑学会