

脑明注射液治疗急性脑梗塞的临床观察 及其对血浆 t-PA、PAI 的影响

李桂金¹ 董 伟² 冯小平¹

机体纤溶系统的主要功能是降解沉积于血管壁上的纤维蛋白,清除形成的血栓,维持血流通畅。组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)及其抑制物(PAI)的相互作用和平衡对纤溶系统活化和调节有重要作用。近年研究表明^{〔1〕},t-PA 与 PAI 的平衡失调与急性脑梗塞的发病密切相关。1998 年 1 月~1999 年 3 月,笔者观察了脑明注射液治疗急性脑梗塞的疗效及其对血浆 t-PA、PAI 含量的影响,现报告如下。

临 床 资 料

选择在本院住院并均经头颅 CT 检查确诊的急性脑梗塞患者 61 例,病程在 3 天之内。按入院先后顺序随机分为两组。治疗组 31 例,男 27 例,女 4 例,年龄 49~78 岁,平均 (64.52 ± 9.38) 岁;对照组 30 例,男 25 例,女 5 例,年龄 45~76 岁,平均 (65.14 ± 9.73) 岁。按照 1995 年全国第四次脑血管疾病学术会议制定的神经功能缺损程度评分标准^{〔2〕}评分,治疗组神经功能缺损积分为 (20.16 ± 5.09) 分,既往史积分为 (5.8 ± 2.6) 分,伴发病积分为 (6.1 ± 3.4) 分;对照组分别为 (19.82 ± 4.75) 分、 (5.6 ± 2.4) 分、 (5.9 ± 3.1) 分。两组一般资料具有可比性。另设健康人组 20 名,男 17 名,女 3 名,年龄 40~61 岁,平均 (55.02 ± 6.14) 岁,均系健康体检者。

方 法

1 药物治疗 治疗组用脑明注射液(陕西正康医药化工有限公司生产,每支 2ml,含三七总皂甙 100mg,批号:971226)4~6ml,脑细胞活化剂血活素注射液(哈尔滨高科技集团卫健药业有限公司生产,每支 5ml,批号:971130)15~20ml 分别加入 5% 葡萄糖注射液 250ml 中或生理盐水 250ml 中静脉滴注,每天 1 次,10 天为 1 个疗程,共用 2 个疗程,每个疗程间隔 3 天。有脑水肿颅内压增高征象或(和)感染者,可给予 20% 甘露醇和抗生素治疗,并根据病情选择降压、降糖药等对症治疗。对照组除不用脑明注射液外,其余治疗均同治疗组。

2 观察项目 观察两组治疗前后临床症状及血浆 t-PA、PAI 含量的变化。两组治疗前后取空腹静脉血,用发色底物法测定血浆 t-PA 及 PAI 活性。药盒由福建太阳生物技术公司提供,检测仪器为 DG3022A 型酶联免疫检测仪。

3 统计学方法 计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 *Ridit* 分析。

结 果

1 疗效评定标准 按照前述文献^{〔2〕}制定的临床疗效评定标准,分基本痊愈,显著进步、进步、无变化 4 级。

2 两组临床疗效比较 治疗组 31 例,基本痊愈 10 例,显著进步 14 例,进步 6 例,无变化 1 例,基本痊愈率为 32.3%,总有效率为 96.8%;对照组 30 例,分别为 5、9、12、4 例,基本痊愈率为 16.7%,总有效率为 86.7%。两组临床疗效经 *Ridit* 分析有显著性差异($u = 2.3125, P < 0.05$)。

3 两组治疗前后血浆 t-PA、PAI 活性水平比较见表 1。治疗前两组脑梗塞患者血浆 t-PA 含量均低于健康人组($P < 0.01$),PAI 活性水平均高于健康人组($P < 0.01$)。治疗组治疗后血浆 t-PA 显著升高,PAI 显著下降,较治疗前及与对照组治疗后比较均有显著性差异($P < 0.01$)。而对照组治疗前后血浆 t-PA、PAI 水平无明显变化($P > 0.05$)。

表 1 各组治疗前后血浆 t-PA、PAI 活性水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	t-PA(IU/ml)	PAI(AU/ml)
健康人	20	0.54 ± 0.23	0.61 ± 0.25
治疗	31	治疗前 $0.34 \pm 0.12^*$	$1.17 \pm 0.65^*$
		治疗后 $0.58 \pm 0.21^{\Delta\Delta}$	$0.60 \pm 0.29^{\Delta\Delta}$
对照	30	治疗前 $0.35 \pm 0.14^*$	$1.21 \pm 0.72^*$
		治疗后 0.37 ± 0.19	1.13 ± 0.78

注:与健康人组比较,* $P < 0.01$;与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论

凝血与纤溶是血栓性疾病的主要病理生理过程,内源性纤溶系统功能障碍势必增加血管内血栓形成的危险性,其内部平衡的调节主要依赖于 t-PA 和 PAI。

1. 江苏省徐州市第四人民医院(江苏 221009);2. 江苏省徐州市交通医院

研究表明,急性脑梗塞患者血浆 t-PA 活性降低,PAI 水平增高,表明急性脑梗塞患者存在着纤溶活性下降。可能为动脉硬化,血管内皮细胞损伤,内皮细胞合成、分泌 t-PA 的功能减弱及血栓形成后 t-PA 消耗增加;而血管内皮细胞损伤后,血管平滑肌细胞浸润、增生,可合成分泌大量的 PAI。另外,随着血管内膜的损伤而激活的血小板又可释放大量 PAI,进一步抑制 t-PA,使血中 PAI 增多。t-PA 的减少,PAI 的增高,使血液运输功能下降,加重内皮的损伤,形成恶性循环。最终是血液纤溶功能下降,纤溶与抗纤溶功能失衡,导致血栓形成和发展^[1]。

脑明注射液是从活血化瘀中药三七中提取的三七总皂甙的制剂。三七总皂甙具有活血祛瘀,通脉活络的作用。现代药理研究证实,该药具有扩张血管,增加脑血流量,抑制血小板凝集,降低血液粘度,防止血栓形成的作用。研究表明,脑明注射液治疗急性脑梗塞疗效较为满意,且治疗后血浆 t-PA 活性显著提高,

PAI 活性明显下降,提示脑明注射液有较好的提高机体纤溶能力的作用。已有研究证实,三七总皂甙提高血浆 t-PA 活性的效应,可能是通过提高血管内皮细胞分泌 t-PA 的能力而实现的^[3]。因此,脑明注射液可能是通过提高 t-PA 活性,降低 PAI 水平,纠正了 t-PA、PAI 的失衡状态,从而增加纤溶酶活性,促进血栓溶解,加速神经功能恢复的。

参 考 文 献

1. 曲 辉,龙 洁.组织型纤溶酶原激活物及其抑制物与缺血性脑血管病.国外医学脑血管疾病分册 1997;5(5):290—293.
2. 全国第四次脑血管病学术会议.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995).中华神经科杂志 1996;29(6):381—383.
3. 刘 青,邓漪平.三七总皂甙对血管内皮产生组织型纤溶酶原激活物的影响.中华血液学杂志 1994;15(8):433—434.

(收稿:1999-07-14 修回:2000-03-10)

中西医结合治疗脑静脉血栓 7 例

张秀敏

1997 年 1 月~1999 年 5 月,笔者收治 7 例脑静脉血栓患者,采用中西医结合治疗取得满意疗效,现报告如下。

临床资料 本组均为女性,年龄 24~45 岁,平均(34±1)岁,均为住院患者。其中口服避孕药 3 例,产后 3 例,人工流产后 1 例。临床表现:头痛 7 例,意识障碍 4 例,呕吐 6 例,抽搐 4 例,四肢瘫 1 例,偏身瘫 1 例,双下肢瘫 2 例,尿、便障碍 2 例,发热 1 例,视乳头水肿 6 例,脑脊液压力增高 6 例。综合上述资料及核磁共振(MRI)或数字减影血管造影(DSA)诊断为小脑静脉血栓形成 1 例,上矢状窦血栓形成 2 例,上矢状窦和皮层静脉血栓形成 4 例。

治疗方法 西药:20%甘露醇静脉滴注、间断氟美松降颅内压、对症及支持疗法;有发热、白细胞增高等感染者,予抗生素静脉滴注;抽搐者予抗癫痫治疗(以癫健安、卡马西平为主);呕吐频繁者肌肉注射胃复安。中药:治疗以化瘀利水为主,自拟通瘀利水汤。组成:桃仁 10g 红花 8g 丹参 15g 赤芍 15g 川芎 10g 炒葶苈子 30g 泽泻 30g 茯苓 30g 葛根 18g 牛膝 8g 地龙 15g 党参 18g 甘草 8g 葱白 8g。加减:产后、人工流产后气血两虚者加黄芪 12g,当归 10g,生地 10g;呕吐甚者加半夏 15g,姜竹茹 12g。每天 1 剂,水煎 200ml,分两次温服,于入院 24h 内给药,不能口服者由鼻饲管注入,频繁呕吐者分次频服。待头痛、恶心、呕吐症状消除后,上方去葶苈子、泽泻、茯苓,继续治疗,疗程 20 天~2 个月,平均(35±5)天。治疗

期间观察患者头痛、呕吐、意识障碍、肢体瘫等症状改善情况,治疗前后进行眼底、脑脊液压力及常规、生化检查。疗程结束后复查头颅 MRI。

结 果 (1)疗效评定标准:参考文献[王晔.脑静脉血栓形成.国外医学脑血管疾病分册 1999;7(1):16—18]自拟。临床治愈:临床症状、体征消失,腰穿脑脊液压力正常,视乳头水肿消失;MRI:上矢状窦出现流空信号,脑叶梗塞灶、小脑梗塞灶、大片水肿消失。好转:头痛、恶心呕吐消失,神经系统体征大部分消失,遗留肢体轻瘫,脑脊液压力正常,视乳头水肿消失;MRI:上矢状窦出现流空信号,脑叶梗塞灶、小脑梗塞灶明显缩小,大片水肿消失。无效:症状、体征、脑脊液压力、视乳头水肿无改善,MRI 无变化。(2)结果:临床治愈 5 例,好转 2 例。随访 0.5 年,远期治愈 6 例,好转 1 例。

讨 论 中医学认为本病属“头痛”范畴。笔者认为其主要病机为瘀血水湿阻滞脉络,清窍不通而致。方中桃仁为破瘀行血之峻药且祛瘀生新;红花擅长活血通经,祛瘀止痛;丹参能破宿血补新血;赤芍凉血散瘀止痛;炒葶苈子为利水之峻药并有泻热醒脑神之功;茯苓健脾补中;泽泻利水渗湿;辅以川芎、党参、葛根行气不留瘀,祛邪而不伤正;牛膝引血水下行;地龙、葱白引药归经;甘草调和诸药。上药共伍使瘀血除,水湿祛,脉络通畅,清窍通而病瘳。现代药理研究表明:桃仁、红花、川芎、赤芍能降低血液粘滞性,改善血流变及微循环;茯苓、葶苈子、泽泻能降低颅内压,治疗眼底水肿。但由于本病临床少见,病例较少,有待于今后进一步探讨。

(收稿:1999-11-05 修回:2000-03-05)