

重度脑血管狭窄老年脑梗死患者联合应用蚓激酶及通心络的获益临床研究

贾丽博, 陈肖东, 张冰, 肖翠君, 梁金排

衡水市人民医院 河北衡水

【摘要】目的 分析重度脑血管狭窄老年脑梗死患者联合应用蚓激酶及通心络的获益临床效果。**方法** 对照组使用阿司匹林联合瑞舒伐他汀进行治疗, 观察组在此基础上增加蚓激酶联合通心络进行治疗。对比两组患者的血管狭窄程度改善情况、神经系统评分情况以及相关指标变化情况。**结果** 观察组患者血管狭窄程度改善情况好于对照组, 两组之间具有显著差异 ($P < 0.05$), 观察组患者神经系统评分情况好于对照组, 两组之间具有显著差异 ($P < 0.05$)。观察组患者血浆 D-二聚体, 超敏 C-反应蛋白相关指标好于对照组, 具有显著差异 ($P < 0.05$)。观察组治疗有效率高于对照组, 不良反应发生率低于对照组, 具有显著差异 ($P < 0.05$)。**结论** 蚓激酶联合通心络治疗方法对于重度脑血管狭窄老年脑梗死患者具有良好的治疗效果, 经治疗, 患者的急性脑血管病变发生概率降低, 血管狭窄改善程度良好, 且患者的溶栓效果良好, 自理能力显著提升, 生存质量改善。经治疗, 患者的斑块形成以及血管狭窄的炎性介质分泌情况改善, 可推广。

【关键词】 重度脑血管狭窄; 老年脑梗死; 蚓激酶; 通心络

【基金项目】 河北省卫生厅科研基金项目 (20191783)

Clinical study on the benefits of combined application of lumbrokinase and Tongxinluo in elderly patients with severe cerebral vascular stenosis

Libo Jia, Xiaodong Chen, Bing Zhang, Cuijun Xiao, Jinpai Liang

Hengshui City People's Hospital Hengshui, Hebei

【Abstract】Objective To analyze the clinical effect of combined use of lumbrokinase and Tongxinluo in elderly patients with cerebral infarction with severe cerebral vascular stenosis. **Methods** The control group was treated with aspirin combined with rosuvastatin, and the observation group was treated with lumbrokinase combined with Tongxinluo on this basis. The improvement of the degree of vascular stenosis, the score of the nervous system and the changes of related indicators were compared between the two groups. **Results** The improvement of the degree of vascular stenosis in the observation group was better than that in the control group, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The plasma D-dimer and high-sensitivity C-reactive protein-related indexes of the observation group were better than those of the control group, with significant difference ($P < 0.05$). The effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group, and the incidence of adverse reactions was lower than that in the control group, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Lumbrokinase combined with Tongxinluo therapy has a good therapeutic effect on elderly patients with cerebral infarction with severe cerebral vascular stenosis. After treatment, the incidence of acute cerebrovascular disease in patients is reduced, the degree of improvement in vascular stenosis is good, and the thrombolytic effect of patients is improved. Good, the self-care ability has been significantly improved, and the quality of life has improved. After treatment, the patient's plaque formation and the secretion of inflammatory mediators of vascular stenosis improved, which can be promoted.

【Keywords】 Severe cerebral vascular stenosis; Senile cerebral infarction; Lumbrokinase; Tongxinluo

前言

随着人口老龄化的加速, 民众的高血压、糖尿

病、高同型半胱氨酸血症等代谢性疾病发病率增加, 其中, 动脉硬化导致的心脑血管急性病、缺血性脑血管病及心肌梗死的发生, 造成患者致死致残, 加重社会经济负担, 同时给患者子女增加护理及看护负担。合理使用药物可减少急性心脑血管事件的发生, 减少致死致残率的发生, 降低社会负担, 也可以明显提高患者的生存质量, 改善生活品质。但是, 老年患者多为多疾病并存, 血管狭窄发生率高, 一般状况差, 介入及溶栓治疗受限制, 药物抗纤容及再通血管等手段在老年患者中起到重要作用。本研究以 60 岁以上重度脑血管狭窄的老年患者为研究对象, 在他汀类及阿司匹林的基础治疗上, 加用具有纤溶作用的蚓激酶肠溶片及通络活血中成药通心络胶囊, 观察治疗 6 个月和 1 年后的血管狭窄及神经系统症状改善情况, 对治疗前后神经功能状态及血管狭窄情况进行比较, 以评估其有效性(神经功能缺损评分、认知功能评分、运动功能评分、日常生活活动能力评分), 从而为介入及溶栓治疗受限的老年患者血管再通探索新的路径。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018.6-2019.6 于我院住院治疗患者, 以动脉狭窄程度 $\geq 70\%$ 人群为受试患者(共纳入受试对象 200 例), 对受检人员统一进行血糖、血压、血脂、血同型半胱氨酸, 身高及体重的测量, 统一进行神经系统量表评分(NIHSS 评分及格拉斯哥预后评分), 对血管狭窄的危险因素进行统一管理, 治疗 2 周后, 选取血糖、血压控制平稳者 140 例入组, 随机分为实验组及对照组。

观察组男性 39 例, 女性 31 例, 年龄 60-81 岁, 平均年龄(73.54 \pm 3.42)岁, 对照组男性 38 例, 女性 32 例, 年龄 60-81 岁, 平均年龄(72.95 \pm 3.98)岁, 两组患者在年龄上、性别比例上, 无显著差异($P>0.05$), 具有可比性。

纳入标准: 选择 2018.6-2019.6 于我院住院的年龄 ≥ 60 岁以上有动脉狭窄危险因素老年患者 400 例(包括已发或未发生急性脑血管病患者), 通过查颈动脉血管超声及经颅多普勒(TCD)、必要时加做 CT 脑血管成像(CTA), 以评估其血管狭窄程度, 依据 2017 年《颈动脉狭窄诊治指南》及 2016 年《中国脑血管病诊治指南与共识》对血管狭窄的

诊断标准及治疗意见, 以血管狭窄程度 $\geq 70\%$ 的重度血管狭窄者为研究对象。对临床资料包括其性别、年龄、病史、身高、体重、血压、血糖、血脂, 超敏 C-反应蛋白、血浆 D-二聚体水平进行统计。

排除标准: ①疾病严重, 预期寿命小于 1 年的患者; ②对实验药物过敏者; ③选择溶栓及介入治疗患者; ④中、重度心、肝肾功能损害的患者(心力衰竭、ALT / AST >2.5 或 Ccr $<25\text{ml/min}$); ⑤既往严重神经、精神疾病病史; ⑥肿瘤病史。⑦非血栓栓塞性卒中事件。

病例剔除标准: ①脑血管急性事件以外的死亡终点事件及其他严重并发症影响继续随访者。②血糖、血压、血脂其他等脑血管危险因素持续不达标者。③不能坚持用药患者。

1.2 方法

对存在脑血管病高危因素患者, 统一筛查脉超声及经颅多普勒血流图, 初期纳入 400 例患者为研究对象, 给予初期的治疗, 控制相关卒中危险因素。

两组均给予《2016 版中国脑血管病诊治指南与共识》推荐的阿司匹林肠溶片(拜耳) 0.1g 1/日, 瑞舒伐他汀(浙江京新药业股份有限公司) 10mg 1/日, 实验组在上述药物基础上加用蚓激酶(长春雷允上药业有限公司) 60 万 u 3/日 及通心络胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司) 1.04g 3/日。

采用随机对照的研究方法进行数据统计。

1.3 观察指标

观察治疗 6 个月和 1 年后的血管狭窄及神经系统症状改善情况, 对治疗前后神经功能状态及血管狭窄情况进行比较, 以评估其有效性(神经功能缺损评分、认知功能评分、运动功能评分、日常生活活动能力评分)。观察治疗前后血管狭窄程度的改善情况;

1.4 统计学方法

统计学软件为 SpSS21.0。计量资料采用 t 检验, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示; 计数资料以 χ^2 检验, 以率(%)表示。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

观察组患者治疗恢复情况显著好于对照组患者, 两组患者之间具有显著差异($P<0.05$), 见表 1。

观察组患者神经功能、认知功能显著好于对照

组患者, 两组患者之间具有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

对照组患者, 两组患者之间具有显著差异 ($P < 0.05$), 见表 3。

观察组患者运动功能、日常生活评分显著好于

表 1 两组患者血管狭窄改善情况对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	短期		长期	
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 6 个月	治疗后一年
观察组	13.12±1.89	8.12±1.89	7.89±1.06	7.38±0.06
对照组	13.12±1.89	12.11±1.07	10.42±1.79	9.36±0.80
t	2.211	14.656	12.656	14.341
P	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者神经功能、认知功能情况对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	神经功能		认知功能	
	治疗后 6 个月	治疗后一年	治疗后 6 个月	治疗后一年
观察组	6.67±1.89	8.22±1.83	12.83±1.02	12.33±0.26
对照组	5.55±1.89	6.11±1.47	6.42±1.39	7.36±0.20
t	15.333	17.344	16.834	17.733
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者运动功能、日常生活评分情况对比 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	运动功能		日常生活	
	治疗后 6 个月	治疗后一年	治疗后 6 个月	治疗后一年
观察组	13.67±1.33	18.22±1.33	22.83±1.02	32.33±0.66
对照组	11.55±1.82	16.11±1.47	20.42±1.39	27.36±0.24
t	16.8793	16.333	16.834	17.733
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

3.1 重度脑血管狭窄老年脑梗死治疗难点

20 世纪 90 年代以来, 中国的老龄化进程加快。预计到 2040 年, 65 岁及以上老年人口占总人口的比例将超过 20%。同时, 老年人口高龄化趋势日益明显: 80 岁及以上高龄老人正以每年 5% 的速度增加, 到 2040 年将增加到 7400 多万人。预计到 2030 年, 我省 60 岁以上老年人口数量将增至 2000 万, 迅速发展的人口老龄化趋势, 使研究老年相关的疾病及用药日益重要。根据《中国心血管病报告 2016》目前我国心血管病患者 2.9 亿, 其中脑卒中 1300 万, 冠心病 1100 万, 心衰 450 万, 肺心病 500 万, 高血压达到 2.7 亿, 河北省做为心脑血管病的高发区, 所面临的情况更加严峻, 若不能有效控制疾病, 造成患

者致死、致残, 将成为更加沉重的社会负担。而老年人多疾病并存, 各脏器功能衰减等特点, 又注定一些高新尖技术应用受限, 而如何缓和而有效的治疗老年疾病, 使其有质量有长度的生活至关重要, 而患者的口服溶栓药物联合活血通络的中成药物所代表的和缓医疗模式尤为重要。

3.2 瑞舒伐他汀在重度脑血管狭窄老年脑梗死患者中的治疗效果分析

瑞舒伐他汀相对于普伐他汀、阿托伐他汀等传统的他汀类治疗药物来说, 属于新一代强效血脂调节药物。应用一个周期之后, 患者的低密度脂蛋白胆固醇以及载脂蛋白水平可以显著的降低。瑞舒伐他汀主要是通过减少肠道内外源性的脂质吸收, 从而起到有效的血脂抑制作用, 改善血脂的水平, 不

良反应整体较少。但长期应用的状态之下, 患者仍然会存在一定的耐药性, 尤其是对于重度动脉狭窄的逆转程度不足, 很多患者长期使用之后会出现肌肉酸痛情况, 难以耐受, 且肝功能会出现一定程度的异常、肌酶谱异常。长期大量使用瑞舒伐他汀还会造成患者的神经功能损伤, 尤其是对于血管狭窄导致的脑梗死患者, 造成神经功能损伤加剧, 影响患者的生活质量自理能力。

3.3 通心络在治疗重度脑血管狭窄老年脑梗死方面的作用

目前介入溶栓技术迅速发展, 早期预防早期治疗可显著降低患者致死致残率, 但老年患者由于年龄及多疾病并存等因素, 大多数患者介入溶栓治疗受限。传统治疗方案主要采取单纯药物治疗, 例如通心络, 就是治疗老年脑梗死的一种主要治疗药物:

(1) 通心络胶囊可以通过降低梗死后心肌的缺血程度, 抑止炎症介质的释放, 减少细胞通透性等方面起到抗栓及减少急性脑血管事件的发生。

(2) 通心络治疗可有效降低脑梗死患者外周血 hs-CRP 和 D-二聚体水平, 延缓颈动脉狭窄。通心络胶囊当中的有效成分主要为人参、水蛭、蝉壳等等, 大量研究表明, 这些配伍成分具有活血化瘀作用, 可以起到显著的血液凝集抑制水平, 从而改善重度动脉狭窄患者的血管内膜增生情况, 有助于抵抗血栓的形成, 除此之外, 应用通心络还可以改善患者的血管痉挛, 防止脑缺血后灌流诱导的蛋白酶司机活, 从而改善患者的综合治疗效果。

3.4 蚓激酶在治疗重度脑血管狭窄老年脑梗死当中的作用

第一, 蚓激酶与血栓有特殊亲和力, 能够有限溶解微血栓, 改善微循环, 促进脑血管侧枝循环建立, 修复血管内皮, 应用蚓激酶的缺血性脑卒中患者, 其 D-二聚体(D-D)及 C 反应蛋白(CRP)水平有显著改善。第二, 蚓激酶在欧美发达国家已被广泛应用于心脑血管疾病的治疗, 蚓激酶含有纤维蛋白溶解酶和类似的组织纤维蛋白溶酶原激活物。而且这种酶可以降低纤维蛋白原的含量, 抑制纤维蛋白原生成纤维蛋白, 或者直接水解纤维蛋白, 起到跟踪溶栓的作用, 抑制内原酶性凝血功能亢进, 预防纤维蛋白血栓的形成。第三, 蚓激酶不仅溶栓功效强大, 而且还具有抗凝、激活酶、活化细胞等功效,

对于心绞痛、老年静脉血栓闭塞症、急性期脑梗死、高脂血症、原发性高血压、糖尿病下肢动脉闭塞症等心脑血管疾病有明显疗效。第四, 蚓激酶作为一种具有纤溶作用的酶复合物, 可降低纤维蛋白原含量, 缩短优球蛋白溶解时间, 增加组织型纤维酶原激活剂活性, 另外还可降低血液粘度及血浆粘度, 有一定的溶栓作用, 通心络做为中成药可以降低大脑动脉的兴奋性氨基酸含量, 改善血管痉挛, 同时还可以促进血管内皮细胞的合成, 保护毛细血管内皮细胞, 促进毛细血管内皮细胞的合成, 其还有一定的降脂抗炎作用。

3.5 蚓激酶联合通心络在治疗重度脑血管狭窄老年脑梗死当中的优势

以上两种药物联合, 可以预防动脉粥样硬化加重, 促进侧支循环建立, 使闭塞血管有再通可能, 另外通心络还可以减轻神经元细胞的变形坏死, 改善神经行为学, 保护缺血脑组织, 可进一步改善已发梗死患者的预后。对于老年患者而言, 以缓和中成药物长期慢性抗纤维化改善血管内皮功能的基础上可使狭窄血管再通, 减少急性心脑血管事件的发生, 而无明显出血事件及手术急性并发症发生, 对老年患者有重要意义。相对于对照组, 观察组患者的综合治疗有效率平均提高 10%~20%, 这表明患者的综合症状得到显著的改善, 尤其是治疗的不良反应显著的降低。除此之外, 患者出现的不良反应情况尤其是肌肉疼痛情况得到有效的抑制, 经影像学检查, 血管狭窄情况得到有效的改善, 治疗效果显著, 好于对照组。

有研究指出, 相对于单纯使用阿司匹林联合瑞舒伐他汀进行治疗。联合通心络以及蚓激酶对重度脑血管狭窄脑梗死老年患者进行治疗, 有效率平均提升 10%~20%, 不良反应发生率降低 10%~15%, 患者的血脂控制情况更加良好, 且经影像学检查患者的脑血管狭窄情况得到显著改善, 这与本研究成果基本一致。

综上所述, 蚓激酶联合通心络治疗方法对于重度脑血管狭窄老年脑梗死患者具有良好的治疗效果, 经治疗, 患者的急性脑血管病变发生概率降低, 血管狭窄改善程度良好, 且患者的溶栓效果良好, 自理能力显著提升, 生存质量改善。经治疗, 患者的斑块形成以及血管狭窄的炎性介质分泌情况改

善, 可推广。

参考文献

- [1] Zhang L, Wu Y, Jia Z, et al. Protective effects of a compound herbal extract (Tong Xin Luo) on free fatty acid induced endothelial injury: implications of antioxidant system[J]. *Bmc Complementary & Alternative Medicine*, 2008, 8(1):1-10.
- [2] 米国青,薛满忠,傅昱,马洪颖,李莉,王连辉. 通心络治疗对脑梗死患者颈动脉狭窄程度和超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体水平的影响[J]. *国际检验医学杂志*,2017,38(12):1591-1593. [2017-09-26].
- [3] 刘深, 王宏涛,魏聪,常成成,吴以岭. 通心络胶囊治疗缺血性脑卒中作用机制研究进展[J]. *中草药*,2017,48(11):2321-2326. [2017-09-26].
- [4] 陈汉文,何苑英,莫美华,何国锐,吴君杰,吴新宝. 蚓激酶单用与联合小剂量尿激酶治疗急性进展性脑梗死对比观察[J]. *中国医学创新*,2017,14(11):17-20. [2017-09-26].
- [5] 余能伟, 刘洁, 吴景芬,等. 蚓激酶胶囊改善缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块的临床研究[J]. *中国医药*, 2009, 4(3):169-170.
- [6] 李国山. 蚓激酶降纤对缺血性脑卒中患者 D-二聚体及 CRP 水平的影响[J]. *慢性病学杂志*, 2016(3): 349-350.

收稿日期: 2022 年 3 月 13 日

出刊日期: 2022 年 4 月 25 日

引用本文: 贾丽博, 陈肖东, 张冰, 肖翠君, 梁金排, 重度脑血管狭窄老年脑梗死患者联合应用蚓激酶及通心络的获益临床研究[J]. *国际医学与数据杂志*, 2022, 6(1): 64-68.

DOI: 10.12208/j.ijmd.20220017

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS