

· 中医 · 中西医结合 ·

疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效及其对血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa的影响

周荣英¹, 曹凌皓¹, 何文绮¹, 方 丰²

【摘要】 目的 观察疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效, 探讨其对血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa的影响。**方法** 选取2013年2月—2015年3月上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院神经内科收治的糖尿病并急性脑梗死患者60例, 按照随机数字表法分为对照组和试验组, 每组30例。对照组患者给予常规治疗, 试验组患者在对照组基础上给予疏血通注射液联合阿司匹林治疗; 两组患者均连续治疗14 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后血糖、血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者血糖、血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组患者血糖、血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效确切, 可有效降低患者血糖、血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa, 且安全性较高。

【关键词】 糖尿病; 脑梗死; 疏血通注射液; 阿司匹林; 治疗结果; 血小板膜糖蛋白类

【中图分类号】 R 587.1 R 743.33 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.02.026

周荣英, 曹凌皓, 何文绮, 等. 疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效及其对血小板膜糖蛋白Ⅱb和Ⅲa的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (2): 100-102. [www.syxnf.net]

ZHOU R Y, CAO L H, HE W Q, et al. Clinical effect of shuxuetong injection combined with aspirin in treating diabetes mellitus patients complicated with acute cerebral infarction and the impact on platelet membrane glycoprotein Ⅱb and Ⅲa [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (2): 100-102.

Clinical Effect of Shuxuetong Injection Combined with Aspirin in Treating Diabetes Mellitus Patients Complicated with Acute Cerebral Infarction and the Impact on Platelet Membrane Glycoprotein Ⅱb and Ⅲa ZHOU Rong-yi¹, CAO Ling-hao¹, HE Wen-qi¹, FANG Feng²

1. Department of Neurology, Luwan Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Medical College, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200020, China

2. Department of Pharmacology, Basic Medical College of Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

Correspondence author: ZHOU Rong-yi, E-mail: thinking1998@163.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of shuxuetong injection combined with aspirin in treating diabetes mellitus patients complicated with acute cerebral infarction, to explore the impact on platelet membrane glycoprotein Ⅱb and Ⅲa. **Methods** From February 2013 to March 2015, a total of 60 diabetes mellitus patients complicated with acute cerebral infarction were selected in Luwan Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Medical College, Shanghai Jiaotong University, and they were divided into control group and test group according random number table, each of 30 cases. Patients of control group received conventional treatment, while patients of test group received shuxuetong injection combined with aspirin based on conventional treatment; both groups continuously treated for 14 days. Clinical effect, blood glucose, platelet membrane glycoprotein Ⅱb and Ⅲa before and after treatment, and incidence of adverse reactions during the treatment were compared between the two groups. **Results** Clinical effect of test group was statistically significantly better than that of control group ($P < 0.05$). No statistically significant differences of blood glucose, platelet membrane glycoprotein Ⅱb or Ⅲa was found between the two groups before treatment ($P > 0.05$), while blood glucose, platelet membrane glycoprotein Ⅱb and Ⅲa of test group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ($P < 0.05$). Incidence of adverse reactions of test group was

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81302753)

1. 200020 上海市, 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院神经内科

2. 211166 江苏省南京市, 南京医科大学基础医学院药理学系

通信作者: 周荣英, E-mail: thinking1998@163.com

statistically significantly lower than that of control group during the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Shuxuetong injection combined with aspirin has certain clinical effect in treating diabetes mellitus patients complicated with acute cerebral infarction, can effectively reduce the blood glucose, platelet membrane glycoprotein IIb and IIIa, with relatively high safety.

【Key words】 Diabetes mellitus; Brain infarction; Shuxuetong injection; Aspirin; Treatment outcome; Platelet membrane glycoproteins

多数糖尿病患者处于血栓前状态,主要表现为血管内皮细胞损伤、抗凝功能减退、血小板功能增强、血液流变性异常等,而糖尿病患者急性脑梗死发生率是同年龄段非糖尿病患者的 3~4 倍^[1]。阿司匹林是临床治疗急性脑梗死的常用药物之一,且对 2 型糖尿病具有一定治疗作用,但其不良反应较多。疏血通注射液具有溶栓、抗凝、抗血小板聚集、降纤、调节血脂、保护内皮细胞、改善血液循环等作用,目前已广泛用于治疗冠心病、高血压、糖尿病、类风湿关节炎、肾病综合征、颈椎病、骨折及急性脑梗死等^[2]。研究表明,疏血通注射液联合阿司匹林不仅能有效改善急性脑梗死患者神经功能,还能有效提高患者生活质量,但二者联合治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效尚不明确^[3]。本研究旨在观察疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死的临床疗效,并探讨其对血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准 西医诊断标准:符合《ADA (1997 年) 和 WHO (1985 年) 糖尿病诊断标准临床应用比较》中的糖尿病诊断标准^[4]及《各类脑血管疾病诊断要点》中的急性脑梗死诊断标准^[5];中医诊断标准:符合《中风病诊断疗效与评定标准 (试行)》中的卒中诊断标准^[6]。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1) 年龄 40~80 岁;(2) 急性发病;(3) 经颅脑 CT 和 MRI 检查确诊,CT 检查可见低密度区;(4) 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分为 4~20 分,意识清楚。排除标准:(1) 合并严重心、肝、肾等重要脏器功能不全或血液系统疾病、精神疾病者;(2) 合并脑梗死出血转化者;(3) 合并消化道出血者;(4) 存在本研究所用药物使用禁忌证者;(5) 参加其他药物临床研究;(6) 不能配合完成本研究者。

1.3 一般资料 选取 2013 年 2 月—2015 年 3 月上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院神经内科收治的糖尿病并急性脑梗死患者 60 例,采用随机数字表法分为对照组和试验组,每组 30 例。对照组中男 16 例,女 14 例;平均年龄 (59.0 ± 5.6) 岁。试验组中男 18 例,女 12 例;平均年龄 (58.8 ± 5.8) 岁。两组患者性别 ($\chi^2 = 0.068$)、年龄 ($t = 0.136$) 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。所有患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,主要包括保护神经元、控制基础疾病、抗血小板聚集、维持水电解质平衡及对症支持治疗等,同时需密切观察患者生命体征并进行精心护理,积极防止误吸、褥疮、肺部感染及深静脉血栓的发生。试验组患者在常规治疗基础上给予疏血通注射液联合阿司匹林治疗,即疏血通注射液 (牡丹江友搏药业股份有限公司生产,生产批号:20151019) 6 ml 溶于 0.9% 氯化钠溶液 250 ml 中静脉滴注,1 次/d;阿司匹林 (云南白药集团大理药业有限责任公司生产,生产批号:20150623) 300 mg/d,嚼服,之后依据患者病情严重程度酌情减少药物剂量。两组患者均连续治疗

14 d。

1.5 观察指标 (1) 临床疗效:参照《脑血管病手册 (中文翻译版)》^[7],以治疗后患者临床症状完全消失、病残程度为 0 级、NIHSS 评分减少 $\geq 91\%$ 为基本痊愈,以治疗后患者临床症状基本消失、病残程度为 1~3 级、NIHSS 评分减少 46%~90% 为显著进步,以治疗后患者临床症状有所好转、病残程度为 1~3 级、NIHSS 评分减少 18%~45% 为进步,以治疗后患者临床症状无好转、NIHSS 评分减少 $\leq 17\%$ 为无变化,以治疗后患者临床症状无好转、NIHSS 评分增加 $\geq 18\%$ 为恶化。(2) 比较两组患者治疗前后血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa:分别于治疗前后采集两组患者空腹 (禁食 10 h 以上) 肘静脉血 5 ml,在 25~32 °C 环境下 1 000 r/min 离心 10 min,采用全自动生化分析仪测定血糖,采用竞争性酶联免疫吸附试验测定血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa,试剂盒均购自美国 BD 公司。(3) 比较两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心、呕吐、上腹部疼痛、肝肾损伤、耳鸣、皮肤瘙痒等。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本 t 检验;计数资料以相对数表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组患者临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 ($u = 7.629$, $P = 0.006$,见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化
对照组	30	1 (3.3)	10 (33.3)	8 (26.7)	7 (23.4)	4 (13.3)
试验组	30	3 (10.0)	18 (60.0)	6 (20.0)	2 (6.7)	1 (3.3)

2.2 血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 治疗前两组患者血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后试验组患者血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$,见表 2)。

表 2 两组患者治疗前后血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood glucose, platelet membrane glycoprotein IIb and IIIa between the two groups before and after treatment

组别	例数	血糖 (mmol/L)		血小板膜糖蛋白 IIb ($\times 10^4$ /PC)		血小板膜糖蛋白 IIIa ($\times 10^4$ /PC)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	9.79 \pm 1.58	8.39 \pm 1.21	7.23 \pm 1.98	6.69 \pm 1.67	6.65 \pm 1.84	6.35 \pm 1.27
试验组	30	9.80 \pm 1.63	7.58 \pm 0.83	7.26 \pm 2.03	5.41 \pm 1.36	6.68 \pm 1.79	5.67 \pm 0.69
t 值		0.024	3.024	0.058	3.255	0.064	2.577
P 值		0.981	0.003	0.954	<0.001	0.949	0.010

2.3 不良反应 试验组患者治疗期间不良反应发生率为

13.3%，低于对照组的 40.0%，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 4.176$, $P = 0.041$ ，见表 3）。两组患者治疗期间发生的不良反应均可耐受，停药后自行消失。

表 3 两组患者治疗期间不良反应发生情况 [n (%)]

Table 3 Incidence of adverse reactions of the two groups during the treatment

组别	例数	恶心	呕吐	上腹部疼痛	肝肾损害	耳鸣	皮肤瘙痒
对照组	30	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	2(6.7)	4(13.3)	2(6.7)
试验组	30	0	1(3.3)	0	0	2(6.7)	1(3.3)

3 讨论

随着社会经济发展和人们生活水平提高，近年来糖尿病发病率呈逐年升高趋势，已成为继心脑血管疾病、恶性肿瘤之后第三位威胁人类生命健康的疾病；据统计，我国糖尿病患者数量已超过 3 000 万^[8]。糖尿病患者由于血糖过高而导致机体代谢紊乱，易引发脑血管急症、肾损伤、视力下降等，是患者致残和死亡的主要原因。研究表明，2 型糖尿病患者急性脑梗死发生率是正常人群的 3~4 倍，失明发生率约是正常人群的 25 倍，截肢风险是正常人群的 5~7 倍，而急性脑血管疾病是导致糖尿病患者致残率和病死率居高不下的主要原因^[9]。分析糖尿病患者急性脑梗死发生风险增高的原因：较高水平的血糖导致红细胞膜和血红蛋白糖化，造成血管内皮细胞缺血、缺氧，继而引发内皮素大量释放入血、血管舒缩失衡、血小板聚集及黏附、大量脂质沉积于血管壁等，最终引发主动脉、冠状动脉及颈动脉粥样硬化、广泛小血管内皮增生、毛细血管基膜增厚等。

血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 是血小板膜含量较多的糖蛋白，二者可在 Ca^{2+} 参与下以 1:1 比例构成复合物^[10]，形成完整的功能单位，从而活化纤维蛋白原识别部位并促进血小板聚集及血栓形成。此外，血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 与纤维蛋白原结合后还可传递跨膜信息，进一步活化血小板并促进其释放增多，从而加速血栓形成。控制血糖、改善血黏度、降低血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 是治疗糖尿病并急性脑梗死的主要原则。

疏血通注射液的主要有效成分为水蛭、地龙提取物，具有活血散瘀、镇痛凉血、清热熄风、利尿通淋、通经活络等功效，常用于治疗急性缺血性心脑血管病^[11-12]。现代药理学研究表明，水蛭提取物水蛭素等治疗心脑血管疾病及抗肿瘤作用明显；地龙提取物具有溶栓、抗血小板聚集、抗癌、保护神经元、利尿、利钠、降低三酰甘油水平等作用，可用于治疗缺血性卒中。动物实验表明，疏血通注射液可延长实验动物凝血时间、降低血小板黏附率、防止血栓形成、增加栓塞动脉血流量、缩短血浆优球蛋白溶解时间、减轻心脑血管动脉粥样硬化所致行为障碍等^[13-14]。

阿司匹林具有镇痛、解热、抗风湿、抗癌等作用，是最早用于溶栓治疗及抗血小板聚集的药物，其经口服后可迅速在肠胃内被完全吸收且作用较为持久，但易引发胃肠道反应（恶心、呕吐、上腹部疼痛）、皮疹、血管神经性水肿及哮喘等不良反应，长期服用还可能导致肝肾损伤、中枢神经系统症状、心脏毒性及缺铁性贫血等。

本研究结果显示，试验组患者临床疗效优于对照组，治疗后试验组患者血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa 低于对照组，治疗期间试验组患者不良反应发生率亦低于对照组，表明疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死患者的临床疗效确切，可有效降低患者血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa，从而有效抑制血小板聚集和血栓形成，减轻急性脑梗死严重程度，且不良反应较少。

综上所述，疏血通注射液联合阿司匹林治疗糖尿病并急性脑梗死患者的临床疗效确切，可有效降低患者血糖、血小板膜糖蛋白 IIb 和 IIIa，且安全性较高，值得临床推广使用。但本研究为单中心研究、样本量较小、观察时间较短，研究结果仍需今后扩大样本量或进行长期随访研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王银霞, 赵世刚, 张春雨, 等. 合并 2 型糖尿病的缺血性脑梗死复发危险因素研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (9): 1064-1066. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2012.09.021.
- [2] 李春燕. 依达拉奉联合疏血通治疗急性脑出血疗效观察 [J]. 中国实用医刊, 2015, 42 (13): 96-97. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2015.13.041.
- [3] 蒋威. 疏血通联合阿司匹林治疗脑梗塞疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3 (19): 3903-3904.
- [4] 郭仁发, 温杰, 李溪文, 等. ADA (1997 年) 和 WHO (1985 年) 糖尿病诊断标准临床应用比较 [C] // 中华医学会第六次全国内分泌学术会议论文汇编. 2001.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379-380.
- [6] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准 (试行) [J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19 (1): 55-56.
- [7] HAROLD P, ADAMS J R. 脑血管病手册 (原书第 2 版) (中文翻译版) (精) [M]. 北京: 科学出版社, 2009: 169-201.
- [8] 蔡慧敏, 付志新, 张宁, 等. 糖尿病性神经病不同临床表现的神电生理分析 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16 (3): 284-286. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2014.03.018.
- [9] 李英, 王鑫. 急性脑梗死合并冠心病患者的相关危险因素分析 [J]. 河北医药, 2011, 33 (11): 1627-1628. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2011.11.011.
- [10] KOPYTA I, SARECKA - HUIJAR B, SORDYL J, et al. The role of genetic risk factors in arterial ischemic stroke in pediatric and adult patients: a critical review [J]. Mol Biol Rep, 2014, 41 (7): 4241-4251. DOI: 10.1007/s11033-014-3295-2.
- [11] 王红. 疏血通注射液对高血压脑出血术后全血高切黏度、全血低切黏度的影响 [C] // 第一次全国中西医结合检验医学学术会议论文集. 2014: 511.
- [12] 王玉江. 双嘧达莫联合疏血通治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. 西南国防医药, 2015, 25 (1): 36-38.
- [13] 缪道华. 疏血通联合依达拉奉治疗脑梗死急性期疗效分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25 (3): 60-61.
- [14] 郑继珍. 疏血通、奥扎格雷、阿司匹林治疗不同时间段脑梗死的疗效效果观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25 (1): 25-27. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2015.01.011.

(收稿日期: 2016-12-15; 修回日期: 2017-02-15)

(本文编辑: 李伟)