



· 药物与临床 ·

基层医院应用蕲蛇酶与曲克芦丁注射液联合治疗脑血栓形成 70 例疗效分析

陈台国, 倪文锋 (福清市龙田镇卫生院, 350315)

摘要: **目的** 评价蕲蛇酶与曲克芦丁注射液静脉滴注联合治疗脑血栓形成疗效。**方法** 对 118 例脑血栓形成患者临床采用随机抽样方法分为两组。治疗组 70 例用蕲蛇酶与曲克芦丁注射液静脉滴注, 对照组 48 例单用蕲蛇酶注射液静脉滴注。**结果** 两组对比差异非常显著。**结论** 蕲蛇酶与曲克芦丁注射液静脉滴注联合治疗脑血栓形成疗效较明显, 值得在基层医院推广应用。

关键词: 蕲蛇酶 曲克芦丁注射液 联合治疗 脑血栓形成

中图分类号: R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2016) 11-124-02

蕲蛇酶是从福建武夷山脉尖吻腹蛇毒中提取研制的, 以凝血酶样酶为主抗凝剂, 是一种新的抗栓药物。临床应用证明, 该药具有降低血液粘稠度、降脂、抗凝、溶栓、改善血循环等作用, 它在治疗脑血管病, 特别是治疗脑血栓形成有疗效, 再加上联用曲克芦丁注射液静脉滴注治疗脑血栓形成疗效显著。我院自 2011 年 8 月以来应用福建汇天生物药业有限公司生产的蕲蛇酶与曲克芦丁注射液静脉滴注联合治疗脑血栓形成 70 例取得较好治疗效果, 现报告如下:

一、临床资料

一般资料, 全部病例判定标准按中华医学会 2010 年第九届全国脑血管病学术会议精神, 118 例脑血栓形成患者均系住院病人, 经做颅脑 CT 确诊。临床采用随机抽样方法将 118 例脑血栓形成病人分为两组, 治疗组 70 例, 对照组 48 例。治疗组 70 例当中, 男性 55 例, 女性 15 例, 年龄 50 岁以下 11 例, 年龄 50-60 岁 31 例, 年龄 60-70 岁 18 例, 年龄 70 岁以上 10 例, 其中意识障碍 5 例, 5-10 天 3 例, 15 天、16 天各 1 例。对照组 48 例当中, 男性 38 例, 女性 10 例, 年龄 50 岁以下 9 例, 年龄 50-60 岁 21 例, 年龄 60-70 岁 16 例, 年龄 70 岁以上 2 例, 其中意识障碍 2 例, 语言不清 15 例, 从发病到用药 2 天以内 33 例, 3-10 天 13 例, 18 天、21 天各 1 例。大多数血压偏高, 本组 118 例患者一般都在 160/100mmHg 以下, 全部病例均有不同程度的偏瘫。两组资料大致相同, 无明显差异。

二、治疗方法

治疗组 70 例均用蕲蛇酶 150ug 加入 0.9% 氯化钠 250ml 静脉滴注, 每分钟滴速为 25-30 滴, 同时联合应用曲克芦丁注射液 400mg 加入 0.9% 氯化钠 200ml 静脉滴注, 每日一次, 7-10 天为 1 疗程, 间隔 3-5 天, 继续第二疗程, 一般 1-3 个疗程。值得注意的是用蕲蛇酶药前一定要做过敏试验, 70 例均无过敏反应。对照组 48 例均单用蕲蛇酶注射液 150ug 加入 0.9% 氯化钠 250ml 静脉滴注, 每日一次, 7-10 天为一疗程, 一般应用 1-3 个疗程, 48 例均无过敏反应。两组同时对重症患者有脑水肿给予脱水药物如 20% 甘露醇、地塞米松、速尿、均用抗生素来控制并发症感染, 注意维持水电解质及酸碱平衡, 高血压患者调正血压, 糖尿病给予降糖药物治疗, 其它对症治疗。

三、治疗标准

全部病例疗效判定标准按中华医学会 2010 年第九届全国脑血管病学术会议统一标准, 均观察用药至肢体肌力开始恢复时间。(1) 肌力达到 IV-V 级, 生活自理, 独立行走为基本治愈。(2) 肌力恢复超过 II 级以上, 语言基本恢复, 生活部分自理为显效。(3) 肌力增进 I 级, 偏瘫语言不清有进步, 生活不能自理为有效。(4) 肌力增进不到 I 级, 症状体征无改善为无效。

四、治疗结果

治疗组 70 例当中疗效观察统计: 基本治愈者 61 例占 87.1%, 显效 6 例占 8.6%, 有效 2 例占 2.9%, 无效 1 例

占 1.4%, 总有效率 95.7%; 对照组 48 例当中疗效观察统计: 基本治愈者 27 例占 56.3%, 显效 11 例占 22.9%, 有效 2 例占 4.2%, 无效 8 例占 16.6%, 总有效率 79.2%。以上可以看出治疗组基本治愈率和总有效率明显优于对照组, 经统计学处理两组的平均基本治愈率和总有效率有显著性差异 ($P < 0.05$), 自用药至肢体肌力开始恢复时间: 治疗组 3-10 天, 平均 $7.29 \pm 2.85 (\bar{x} \pm s)$; 对照组 4-21 天, 平均 $9.66 \pm 23.88 (\bar{x} \pm s)$, 两组比较有较高显著性差异 ($P < 0.01$)。

五、讨论

脑血栓形成是较常见的脑血管病、脑梗死最常见的类型, 是脑动脉主干或皮质支动脉粥样硬化导致血管增厚、官腔狭窄闭塞和血栓形成, 引起脑局部血流减少或供血中断, 脑组织缺血缺氧导致软化坏死, 出现局灶性神经系统症状和体征, 多在安静或睡眠中发病, 部分病例有短暂性脑缺血发作如偏侧上下肢麻木无力、口眼歪斜、言语不清等症状。根据患者发病病因、临床表现、影像学资料诊断脑血栓形成不难, 急性期治疗原则, 力争 3-6 小时治疗时间内实行溶栓药物 (尿激酶、链激酶) 治疗和对症治疗, 不亚于取栓术, 但基层医院以下卫生院受到医疗条件限制, 再加上溶栓药物 (尿激酶、链激酶) 有治疗适应症和并发症, 若发生并发症后果很难处理, 根据实际情况出发, 我院应用蕲蛇酶与曲克芦丁注射液静脉滴注联合治疗脑血栓形成 70 例取得较好治疗效果。蕲蛇酶具有去纤、降低血液粘稠度、降脂、抗凝、溶栓、降低血小板聚集功能等作用, 所以它优于其它蛇毒制剂, 它的去纤作用主要表现在对纤维蛋白原的作用机理上, 实验证明蕲蛇酶无体外直接溶栓作用, 它进入体内通过促进 t-PT 释放而起作用, 对血浆中纤维蛋白原 A 键裂解, 释放血纤 A 肽, 同时不激活 VIII 和 Ca^{2+} , 它能抑制血小板聚集, 不再形成血栓, 此外它对已经形成时间较长的血栓有解聚、溶解作用, 该药对血流变学有显著影响, 可明显降低血液粘度, 这对脑血栓形成治疗及预防具有重要意义, 但是我们认为, 这方面的肯定的结论需要长期的随访及更大规模的临床协作来加以证实。但无论如何, 蕲蛇酶对脑血栓形成治疗作用结果是肯定的, 所以该药优于尿激酶和其它蛇毒制剂, 因此具有治疗及预防脑血栓形成的功效。蕲蛇酶对急性期脑血栓形成血管病造成的偏瘫、失语有疗效迅速、可靠的优点, 最快者可在应用该药后 24 小时内看到效果, 大部分急性期患者在静脉滴注 3-7 之后, 瘫痪肢体的肌力、失语状况可有相当明显的恢复, 一个疗程后大部分患者可基本上痊愈, 少部分人则需延长给药时间。对恢复期患者及后遗症病人我们认为症状的改善可能与该药具有的神经生长因子及使睡眠状态血管特别是微动脉的重新开放促使局部脑功能恢复有关, 而急性期功能的恢复则可能与血栓溶解后血管再通有关。蕲蛇酶用药前及用药过程中还应该注意以下几点: 1. 用药之前蕲蛇酶皮试实验时有阳性者, 加入地塞米松之后的静脉滴注过程仍需严密观察, 特别是对



那些合并有意识障碍、失语的患者,更应该细心观察,以免出现不良后果。2. 用药之前应详细询问病史,特别是出血病史,必要时可让家属协助并进行严格的身体检查。3. 用药之前应常规检查血小板数量,有条件时还应查验血浆纤维原含量,做到心中有数,用药当中亦应定期检查血小板和/或纤维蛋白原,如果用药过程当中血小板低于 $5\text{万}/\text{mm}^3$ 或纤维蛋白原降至原有的50%以下时,则停药或减量,用药期间两组均停用抗凝药物如阿司匹林、氯吡格雷等,原则上不用其他口服药物,但两组未见到此种情况。4. 用药过程当中有绝大部分病人也会出现蕲蛇酶治疗脑血栓形成不良反应,本组118例中有12例出现肢体沉重、酸痛、乏力、轻度发热、头痛等症状,且大多是在用药的第3—5天内出现,不需停用,但应该在用药之前向患者及其家属解释清楚这些表现是用药当中的有效前兆,不需特殊处理,可以自行缓解,以免造成误解,给患者及家属造成不必要的负担或惊恐。曲克芦丁注射液能抑制血小板的凝聚,有防止脑血栓形成的作用,同时能对抗5-羟色胺、缓激肽引起的血管损伤,增加毛细血管抵抗力,

降低毛细血管通透性,可防止血管通透性升高引起脑水肿,对急性缺血性脑损伤有显著的保护作用,对脑血栓形成形成及后遗症有较好的疗效。两者联用增加解聚溶解血栓、增加脑血氧流量,改善微循环,促进侧支循环建立,利于肢体功能恢复,因此两者联用起到较好的协同作用。本文治疗组疗效优于对照组,经统计学处理两组的平均基本治愈率和总有效率有显著性差异($P<0.05$),自用药至肢体肌力开始恢复时间;治疗组3—10天,平均 $7.29\pm 2.85(\bar{x}\pm s)$;对照组4—21天,平均 $9.66\pm 23.88(\bar{x}\pm s)$,两组比较有较高显著性差异($P<0.01$)具有疗程短,显效,临床使用安全,没有发现出血倾向及过敏反应,值得在基层医院推广应用。

参考文献

- [1] 郭水英等蕲蛇酶注射液治疗血栓病新药介绍及临床前药理研究.
- [2] 蕲蛇酶临床应用常规,《蕲蛇酶扩大临床应用研究》福建医科大学蛇毒研究所.
- [3] 中国药典2010版曲克芦丁药理作用.
- [4] 人民卫生出版社出版第7版神经病学.

(上接第121页)

输介质,可为孕妇提供合成血红蛋白等^[6],为此临床认为以含叶酸类药物处理能取得不错效果。我院针对接诊的160例孕晚期贫血孕妇对照,对照组以常规饮食处理,研究组加用琥珀酸亚铁叶酸片治疗,结果显示研究组总有效率更高、妊娠不良结局发生率更低,且治疗后血液指标如血清叶酸、血清铁蛋白、血红蛋白及红细胞计数等更高,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。从研究结果可以看出,采取琥珀酸亚铁叶酸片治疗孕晚期贫血孕妇不仅疗效明显,而且安全性高,可更好地改善妊娠结局,值得借鉴。

参考文献

- [1] 杨六计,余海丽.琥珀酸亚铁叶酸片对孕晚期贫血孕妇妊娠

不良结局的影响[J].河北医药,2013,13(18):2756-2757.

- [2] 郭碧辉,吴立明,杨桂春等.琥珀酸亚铁叶酸片对孕晚期贫血孕妇临床效果及妊娠不良结局的影响[J].北方药学,2016,13(8):184-184,185.

- [3] 张彦.复方硫酸亚铁叶酸片治疗妊娠期贫血的疗效评价[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,06(8):2208-2210.

- [4] 张颖,骆志炎.不同剂量复方硫酸亚铁叶酸片对贫血孕妇的疗效及影响[J].实用预防医学,2015,22(10):1252-1253.

- [5] 景璐.复方硫酸亚铁叶酸片治疗妊娠期贫血疗效观察[J].中国现代药物应用,2013,7(20):109-110.

- [6] 廖俊辉.复方硫酸亚铁叶酸片对孕妇贫血的临床效果及妊娠结局分析[J].北方药学,2014,13(5):20-20,21.

(上接第122页)

床上常用的噻嗪类利尿剂,氢氯噻嗪的排钠利尿功能可显著减少患者细胞外液体的渗出,控制血容量,减少心输出量,从而起到较好的疗效。氢氯噻嗪联合缬沙坦具有较好的协同作用,一方面缬沙坦可有效抑制氢氯噻嗪对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活作用;另一方面缬沙坦的轻度保钾功能可降低氢氯噻嗪的剂量,进而减少噻嗪类利尿剂导致的低钾不良反应^[6]。本文采用二者的联合结果发现:观察组治疗后的总有效率92%显著高于对照组68%,且血压得到显著改善;所有患者未出现严重不良反应。

综上所述,氢氯噻嗪联合缬沙坦作用疗效佳,患者依从性好,二者药效相互促进,抑制彼此不良反应的发生,提高患者生活质量,在临床上具有巨大的利用价值。

参考文献

- [1] 曹凯.缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗高血压临床疗效分析[J].药物与临床,2012,19(19):102-102.

- [2] 陈忠华.缬沙坦联合氢氯噻嗪与单独应用缬沙坦治疗原发性高血压的临床疗效对照[J].临床研究,2013,11(13):278.

- [3] 方根强,王彦.氢氯噻嗪联合缬沙坦治疗老年高血压的临床研究[J].现代药物与临床,2014,10(29):1121-1124.

- [4] 顾建印.缬沙坦联合氢氯噻嗪治疗原发性高血压的疗效观察[J].临床医学文献杂志,2016,3(14):2847-2848.

- [5] 任丹灵.浅析缬沙坦治疗轻、中度高血压病的疗效和安全性[J].中国药物经济学,2014,(2):220-221.

- [6] 郭建浩.缬沙坦氢氯噻嗪片治疗老年高血压41例临床观察[J].当代医学,2013,4(25):573-576.

(上接第123页)

的研究报道基本一致^[5]。

综上所述,采用替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床效果确切,安全性较高,要好于单一应用替吉奥的效果,有着重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 曹桂侠,程朝辉,周冬梅.替吉奥联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床观察[J].肿瘤基础与临床,2011,01:27-29.

- [2] 尹偲偲,陈勇.替吉奥联合奥沙利铂对比单用替吉奥治疗晚

期胃癌的临床观察[J].中国药房,2014,44:4160-4162.

- [3] 张瑜,倪婷婷,张汉群,等替吉奥联合奥沙利铂与替吉奥单药治疗老年晚期胃癌的临床比较研究[J].肿瘤基础与临床,2015,02:108-110.

- [4] 蔡晓军,邓守恒,潘东风,等.替吉奥联合奥沙利铂化疗及热疗治疗晚期胃癌的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2012,29:3237-3238.

- [5] 宋仲洁.替吉奥联合奥沙利铂化疗方案治疗老年晚期胃癌的临床研究[J].癌症进展,2016,02:162-164.