

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.06.014

苦碟子联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清炎症因子及内皮素的影响

陈文军

(中铁十九局集团中心医院, 辽宁 沈阳 111000)

摘要:目的 探讨苦碟子注射液联合依达拉奉注射液对急性脑梗死患者血清炎症因子及内皮素的影响。方法 选择医院 2015 年 1 月至 2016 年 6 月收治的急性脑梗死患者 108 例,采用随机序列法分为对照组和观察组,各 54 例。两组患者入院后治疗相关基础疾病,静脉滴注依达拉奉注射液 30 mg,每日 2 次,连续 14 d;观察组在此基础上静脉滴注苦碟子注射液 40 mL,每日 2 次,连续 14 d。结果 观察组总有效率为 96.30%,与对照组的 85.19% 相当($P > 0.05$);治疗后,两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低,日常生活能力(Barthel)评分升高,且观察组改善程度更显著($P < 0.05$);治疗后,两组患者一氧化氮(NO)水平显著升高,内皮素 1(ET-1)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平均显著下降,且观察组改善更显著($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(31.48% vs 25.93%, $P > 0.05$)。结论 苦碟子联合依达拉奉可显著提高急性脑梗死患者的临床疗效,并可降低炎症因子水平,改善脑血管内皮功能,且无严重不良反应,值得临床推广。

关键词:依达拉奉;苦碟子;急性脑梗死;临床疗效;血清炎症因子;内皮素

中图分类号:R2-031;R285.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)06-0042-03

Effect of Kudiezi Injection Combined with Edaravone Injection on Serum Inflammatory Factors and Endothelin in Patients with Acute Cerebral Infarction

Chen Wenjun

(Central Hospital of China Railway nineteen Bureau Group Co., Ltd., Shenyang, Liaoning, China 111000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Kudiezi Injection combined with Edaravone Injection on serum inflammatory factors and endothelin in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Totally 108 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2015 to June 2016 were selected and randomly divided into the control group and the observation group according to the random sequence table method, 54 cases in each group. After admission, the related underlying diseases of the patients in the two groups were treated, and the patients were treated with intravenous drip of Edaravone Injection 30 mg, twice a day for 14 d, on this basis, the observation group was treated with intravenous drip of Kudiezi Injection 40 mL, twice a day for 14 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.30%, which was equivalent to 85.19% of the control group ($P > 0.05$). After treatment, the scores of NIHSS were decreased and the scores of Barthel were increased in the two groups, and the improvement in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO were significantly increased, and the levels of ET-1, Hcy, IL-6, TNF- α and hs-CRP were significantly decreased in the two groups, and the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions was similar in the observation group and the control group (31.48% vs. 25.93%, $P > 0.05$). **Conclusion** Kudiezi Injection combined with Edaravone Injection for treating patients with acute cerebral infarction can significantly improve the clinical efficacy, reduce the level of inflammatory factors, improve the function of cerebral vascular endothelial cells, and has no serious adverse reactions, so it is worthy of clinical promotion.

Key words: Edaravone Injection; Kudiezi Injection; acute cerebral infarction; clinical effect; serum inflammatory factors; endothelin

急性脑梗死具有起病急、病情危重、进展极快、致残率及致死率均较高的特点,病理过程主要是脑血管内斑块的发生及破裂,然而这一过程有血管内皮功能改变、炎症介质诱导等多环节参与^[1-2]。其针对性治疗方案是抗凝,重建梗死部位的供血,帮助恢复供氧及供血,恢复受损脑组织的神经功能,改善预后^[3]。然而临床研究发现,抗凝使脑血管再通的同时,脑组织局部水肿、炎症反应依然存在,因此,保护血管内皮功能及降低炎症因子水平同样必要。本研究中观察了苦碟子注射液联合

依达拉奉注射液^[4-5]对急性脑梗死患者的疗效及对血清炎症因子和内皮素的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准^[6]:符合《2010 年急性缺血性脑卒中诊疗指南》中急性脑梗死的诊断标准,发病时间不超过 48 h,具有明显的神经系统损害相关体征;经影像学检查明确存在单个脑梗死病灶,且病灶定位与临床体征一致;格拉斯哥昏迷评分(GCS)超过 14 分;治疗前 1 个月内未服

表1 两组患者一般资料比较($n=54$)

组别	性别[例(%)]		年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	发病至入院时间($\bar{X} \pm s$, h)	合并基础疾病[例(%)]			
	男	女			糖尿病	高血压	高脂血症	冠心病
对照组	32(59.18)	22(40.81)	63.92 $\pm$ 4.69	15.81 $\pm$ 4.11	24(44.44)	45(83.33)	44(81.48)	15(27.78)
观察组	30(61.22)	24(38.78)	64.01 $\pm$ 5.18	16.03 $\pm$ 3.93	23(42.59)	46(85.19)	46(83.33)	15(27.78)

用抗血小板聚集、抗炎及他汀类药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属均知晓并签署知情同意书。

排除标准:非首次出现急性脑梗死并存在肢体功能障碍等;合并脑出血、脑部占位等其他疾病;合并痴呆;合并其他疾病引起的脑组织损害;昏迷状态;合并严重出血倾向或凝血功能障碍,存在治疗禁忌等;合并急性严重感染;合并恶性肿瘤;对本研究所用药物过敏;合并精神异常或认知及构音困难等,无法进行治疗评估;患者或家属依从性较差。

病例选择与分组:选择医院2015年1月至2016年6月收治的患者108例,采用随机序列法分为对照组与观察组,各54例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均继续治疗相关基础疾病,给予降压、降糖、调脂等措施,20%甘露醇注射液250 mL静脉滴注,每日2次,连续3d;皮下注射低分子肝素5000 U,每日2次,连续7d;联合奥扎雷格80 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL中静脉滴注,每日2次,连续14d;口服拜阿司匹林100 mg,每日1次;依达拉奉注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字H20080495,规格为每支20 mL:30 mg)30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,每日2次,连续14d。观察组在此基础上加用苦碟子注射液(沈阳双鼎制药有限公司,国药准字Z20025449,规格为每支10 mL)40 mL,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,每日2次,连续14d。

1.3 观察指标及疗效评价标准^[7-8]

临床疗效:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价。治愈,治疗后评分较治疗前减少90%及以上,相关症状及体征消失,日常活动能力恢复至发病前水平;显效,治疗后评分较治疗前减少低于90%但不低于50%,相关症状及体征显著改善,日常活动能力显著好转;有效,治疗后评分较治疗前减少低于50%但不低于20%,相关症状及体征改善,日常活动能力好转;

无效,治疗后评分较治疗前评分减少不足20%或无减少,相关症状及体征无改善,日常活动能力无好转。以前三者合计为总有效。

观察指标:NIHSS评分及日常生活能力(Barthel)评分,NIHSS评分范围0~42分,Barthel评分范围0~100分;血清一氧化氮(NO)、内皮素1(ET-1)、同型半胱氨酸(Hcy),炎症因子,包括白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP);治疗过程中不良反应的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态分布数据组间比较行 t 检验、方差分析,非正态分布数据行非参数分析;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=54$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	18(33.33)	22(40.74)	12(22.22)	2(3.70)	52(96.30)
观察组	16(29.63)	20(37.04)	10(18.52)	8(14.81)	46(85.19)

表3 两组患者NIHSS评分及Barthel评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=54$)

组别	NIHSS评分		Barthel评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	16.74 $\pm$ 3.37	13.18 $\pm$ 3.46 [#]	45.08 $\pm$ 6.40	61.58 $\pm$ 7.50 [#]
观察组	16.69 $\pm$ 3.26	9.81 $\pm$ 3.52 ^{**}	45.10 $\pm$ 6.56	71.11 $\pm$ 8.66 ^{**}

注:与本组治疗前比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^{*} $P<0.05$ 。表4及表5同。

3 讨论

缺血后脑细胞产生大量氧自由基,导致兴奋性氨基酸在脑组织中大量沉积,细胞内钙离子内流超负荷而出现去极化现象等,从而导致脑组织在短时间内变性坏死,继而出现脑组织水肿等病理特点^[9-10]。缺血造成的脑组织细胞坏死不可逆,同时细胞代谢功能受损,周围

表4 两组患者血清NO, ET-1, Hcy水平变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=54$)

组别	NO(μ mol/L)		ET-1(ng/L)		Hcy(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗14d后
对照组	45.21 $\pm$ 6.27	56.84 $\pm$ 6.15 [#]	78.44 $\pm$ 7.52	73.93 $\pm$ 5.90 [#]	19.74 $\pm$ 3.52	15.73 $\pm$ 4.30 [#]
观察组	45.48 $\pm$ 5.54	52.61 $\pm$ 5.38 [#]	78.25 $\pm$ 7.34	67.73 $\pm$ 6.93 ^{**}	19.75 $\pm$ 3.34	10.53 $\pm$ 4.03 ^{**}

表5 两组患者IL-6, TNF- α , hs-CRP水平变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=54$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (μ g/L)		hs-CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35.57 $\pm$ 6.01	16.34 $\pm$ 4.15 [#]	4.74 $\pm$ 1.52	3.53 $\pm$ 0.99 [#]	6.84 $\pm$ 1.92	5.33 $\pm$ 1.60 [#]
观察组	35.98 $\pm$ 5.94	12.01 $\pm$ 4.28 [#]	4.85 $\pm$ 1.39	2.73 $\pm$ 0.93 ^{#*}	6.95 $\pm$ 1.94	4.23 $\pm$ 1.53 ^{#*}

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=54$]

组别	肾功能损害	肝功能异常	血小板减少	出血倾向	血压降低	合计
对照组	5(9.26)	3(5.56)	1(1.85)	3(5.56)	2(3.70)	14(25.93)
观察组	5(9.26)	4(7.41)	1(1.85)	4(7.41)	3(5.56)	17(31.48)

区域由于血流量的显著下降也出现半暗带表现。炎症学说认为,脑组织损伤后局部巨噬细胞被激活,可导致炎性介质高水平表达,从而可加重局部脑组织缺血表现^[11]。多项研究表明,IL-6及TNF- α 的表达水平与脑组织损害程度呈正相关。血管内皮功能在斑块形成、破裂中扮演了重要角色,血管内皮损伤后ET-1高度表达,而NO作为人体较重要的舒张血管因子,与脑组织损伤的严重程度呈负相关。因此,脑梗死患者的早期治疗的目的是恢复半暗带区的脑供血,逆转神经组织损伤,避免留下严重后遗症^[12]。

脑梗死的早期治疗仍以抗凝、溶栓、抗血小板聚集等为主,清除脑组织氧自由基及保护脑神经是近几年提出的观点。脑梗死发生后氧自由基呈瀑布般暴发,并导致大量炎性因子产生,因此,选择高效、可快速通过血脑屏障的药物为脑血管内皮细胞提供保护作用并消除氧自由基及炎性因子也同样重要^[13]。依达拉奉具有高效的神经保护作用,可中和脑组织中的毒性羟基团,阻滞过氧化物及花生四烯酸产生,还可辅助降低局部脑水肿程度,最终阻止半暗带进一步扩大^[14]。

苦碟子注射液具有活血化瘀、清热解毒消肿功效,现代药理学研究证实,其可降低全血黏度,改善红细胞聚集指数,降低ET-1的表达;还有帮助减少不饱和脂肪酸过氧化物产生的作用,可促进清除脑组织释放的氧自由基;国内尚有研究发现,其可改善脑组织中Na⁺, K⁺-ATP酶及钙离子通道活性的作用,抑制钙离子内流,抑制脑血管的收缩^[15]。因此,苦碟子注射液可通过多种途径降低脑组织缺血后的继发损害。

本研究结果显示,两组患者临床疗效均较显著,且观察组略好于对照组;观察组患者炎性因子水平、内皮功能相关因子的改善程度较对照组明显,且两组患者治疗过程中不良反应发生率相当,对症处理后均不影响继续治疗。

综上所述,苦碟子注射液联合依达拉奉注射液可显著提高急性脑梗死患者临床疗效,并可降低炎性因子水平,改善脑血管内皮功能,且无严重不良反应,值得推广。

参考文献:

- [1] 李旭. 急性脑梗死疗效的研究进展[J]. 心血管病防治知识, 2017(6):136-138.
- [2] 杨纪元, 费爱华. 影响急性脑梗死预后的血浆生物标志物研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(20):3965-3968.
- [3] 孙晓江, 张彬. 急性脑梗死溶栓治疗的研究进展——2008年欧洲脑卒中会议纪实[J]. 中国老年学杂志, 2008, 28(15):1553-1554.
- [4] 李金艳. 急性脑梗死溶栓治疗现状及药物研究进展[J]. 中国处方药, 2017, 15(4):8-10.
- [5] 孙艳, 陈旭义, 李平, 等. 苦碟子注射液联合脑蛋白水解物治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(1):9-11.
- [6] 邱淑娟. 对急性脑梗死病理基础及治疗方案的研究进展[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(17):26-27.
- [7] 刘春玲. 苦碟子注射液联合血管通注射液治疗急性脑梗死49例疗效观察[J]. 药学与临床研究, 2011, 19(2):167-168.
- [8] 郑泽荣, 黄敏, 刘晖, 等. 依达拉奉联合苦碟子对急性脑梗死患者血液流变性及内皮素的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2):176-177.
- [9] 张岩, 张丽, 徐如祥, 等. 依达拉奉给药途径及治疗急性脑梗死的研究进展[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2017, 3(1):44-47.
- [10] 方学杰, 邓奕辉. 急性脑梗死与血浆ET-1, vWF, H-FABP, PAO相关性的研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(5):76-81.
- [11] 王震宇, 王荣富, 禹同生, 等. 治疗急性脑梗死药物依达拉奉的药理与临床[J]. 安徽医药, 2009, 13(1):93-95.
- [12] 吴湘军. 依达拉奉联合丹参多酚酸盐治疗急性脑梗死65例疗效评价[J]. 中国药业, 2014, 23(22):19-20.
- [13] 杨照玲. 普罗布考联合阿托伐他汀对急性脑梗死康复期患者血管内皮细胞功能及生活质量的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(13):24-26.
- [14] 沈飞. 依达拉奉对急性脑梗死患者血浆脂联素和溶血磷脂酸的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(12):64-66.
- [15] 马登飞. 急性脑梗死与高敏C反应蛋白水平及颈动脉斑块性质关系的临床研究[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6):1073-1074.

(收稿日期:2017-11-25)