

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.018

脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死 对血清炎症因子水平的影响

张雪海,周少珑,蔡奕秋,周 辉,邢爱群,肖林婷,陈 薇,吉晓天

(海南省三亚市人民医院,海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的疗效及对患者血清炎症因子水平的影响。方法 选取医院2014年6月至2016年6月收治的老年急性脑梗死患者120例,随机分为对照组和研究组,各60例。两组患者均给予依达拉奉治疗,研究组患者加用脑心通胶囊,均连续治疗2周。结果 研究组总有效率为91.67%,明显高于对照组的78.33% ($P < 0.05$);治疗后,研究组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分为(5.24 ± 1.34)分,明显低于对照组的(8.79 ± 2.53)分 ($P < 0.05$);研究组的日常生活活动能力(ADL)评分为(72.68 ± 8.74)分,明显高于对照组的(54.59 ± 6.83)分 ($P < 0.05$);研究组的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)及白细胞介素1 β (IL-1 β)水平分别为(14.69 ± 4.26) $\mu\text{g/L}$ 、(27.46 ± 14.52) mg/L 和(13.24 ± 1.53) ng/L ,明显低于对照组的(19.73 ± 5.24) $\mu\text{g/L}$ 、(38.73 ± 15.74) mg/L 和(18.26 ± 1.32) ng/L ($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率相当(3.33%比5.00%, $P > 0.05$)。结论 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死疗效确切,可有效改善患者的神经功能和日常生活活动能力,其作用机制可能与降低血清TNF- α 、IL-6和IL-1 β 水平有关。

关键词:脑心通胶囊;依达拉奉;老年;急性脑梗死;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R285.6;R256.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)10-0057-03

Clinical Effect of Naixintong Capsules Combined with Edaravone for Treating Elderly Patients with Acute Cerebral Infarction and Its Effect on Levels of Serum Inflammatory Factors

Zhang Xuehai, Zhou Shaolong, Cai Yiqiu, Zhou Hui, Xing Aiqun, Xiao Linting, Chen Wei, Ji Xiaotian

(People's Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Naixintong Capsules combined with edaravone for treating elderly patients with acute cerebral infarction and its effect on levels of serum inflammatory factors. **Results** Totally 120 elderly patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from June 2014 to June 2016 were selected and randomly divided into the control group and the study group, 60 cases in each group. The two groups were treated with edaravone, on this basis, the study group was treated with Naixintong Capsules. The two groups were treated continuously for 2 weeks. **Results** The total effective rate in the study group was 91.67%, which was significantly higher than 78.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score in the study group was (5.24 ± 1.34) points, which was significantly lower than (8.79 ± 2.53) points in the control group ($P < 0.05$). The ADL score in the study group was (72.68 ± 8.74) points, which was significantly higher than (54.59 ± 6.83) points in the control group ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , IL-6 and IL-1 β in the study group were (14.69 ± 4.26) $\mu\text{g/L}$, (27.46 ± 14.52) mg/L and (13.24 ± 1.53) ng/L , which were significantly lower than (19.73 ± 5.24) $\mu\text{g/L}$, (38.73 ± 15.74) mg/L and (18.26 ± 1.32) ng/L in the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions was similar in the two groups (3.33% vs. 5.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Naixintong Capsules combined with edaravone is effective in the treatment of elderly patients with acute cerebral infarction, it can effectively improve the nerve function and activities of daily living of the patients. The mechanism may be related to the reduction of levels of serum TNF- α , IL-6 and IL-1 β .

Key words: Naixintong Capsules; edaravone; elderly; acute cerebral infarction; inflammatory factors; clinical effect

急性脑梗死发病率、致残率和致死率均较高,严重威胁人们的身心健康和生活质量。急性脑梗死是由于脑部供血障碍而引起的一种局限性脑组织缺血损伤,而炎症细胞因子在急性脑梗死后再灌注损伤中发挥着重要作用^[1]。目前,临床多采用抗凝、溶栓、营养神经等常规治疗,但效果不显著。依达拉奉为新型自由基清除剂,具

有抑制氧化应激和脂质过氧化的作用,可减轻血管内皮损伤和神经功能障碍,现已广泛用于脑血管相关疾病的治疗^[2]。近年来,中西医结合治疗急性脑梗死取得了良好效果。为此,本研究中采用脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死,观察其疗效及对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)及白细胞介

第一作者:张雪海(1978-),男,汉族,大学本科,副主任医师,研究方向为脑血管病、痴呆、神经康复等,(电子信箱)kanglao1316256@163.com。

素 1β (IL- 1β) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《各类脑血管疾病诊断要点》中急性脑梗死的诊断标准^[3], 并经头颅 CT 或 MRI 确诊; 首次发病; 年龄不小于 60 岁; 发病时间不超过 48 h。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者自愿参与并签署知情同意书。

排除标准: 脑出血及出血性脑梗死; 严重肝、肾功能不全; 严重感染性疾病或恶性肿瘤; 既往发生过脑梗死并遗留神经功能缺损; 对本研究所用药物过敏; 患有精神意识障碍而不能配合治疗。

病例选择与分组: 选取我院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的老年急性脑梗死患者 120 例。根据随机数字表法分为对照组和研究组, 各 60 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。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 60$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, h)	梗死体积 ($\bar{X} \pm s$, cm^3)
研究组	31/29	69.54 $\pm$ 2.54	11.28 $\pm$ 1.21	21.39 $\pm$ 1.23
对照组	33/27	68.72 $\pm$ 2.48	11.32 $\pm$ 1.23	21.34 $\pm$ 1.12
t 值	0.16	1.79	0.17	0.23
P 值	1.38	0.63	0.86	0.81

1.2 治疗方法

两组患者均给予脱水降颅压、抗血小板聚集、脑细胞保护剂等常规对症治疗。对照组将依达拉奉注射液 (南京先声东元制药有限公司, 国药准字 H20031342, 规格为每支 5 mL: 10 mg) 30 mg 溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注, 30 min 内滴完, 1 次/日; 研究组则在对照组治疗基础上给予脑心通胶囊 (陕西步长制药有限公司, 国药准字 Z20025001, 规格为每粒 0.4 g) 治疗, 4 粒/次, 3 次/日。两组患者均连续治疗 2 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标: 采集患者清晨空腹静脉血 5 mL, 不加抗凝剂, 以 3 000 r/min 的速率离心 10 min, 静置分层, 取上清液, 并采用酶联免疫吸附法测定血清 TNF- α , IL-6, IL- 1β 水平, 试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司

提供, 采用日立 717 全自动生化分析仪测定。

临床疗效^[4]: 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评价神经功能缺损程度, 并以治疗后 NIHSS 评分减分率判定临床疗效。基本痊愈, NIHSS 评分减少 91% ~ 100%, 病程程度 0 级; 显效, NIHSS 评分减少 45% ~ 90%, 病程程度 1 ~ 3 级; 有效, NIHSS 评分减少 18% ~ 44%; 无效, NIHSS 评分减少 < 18% 或增加。总有效 = 基本治愈 + 显效 + 有效。

日常生活活动能力^[5]: 采用 Barthel 指数评分量表 (ADL 量表) 进行评价, 包括进食、床椅转移、修饰、进出厕所、洗澡、平地行走、上下楼梯、穿衣、大便控制及小便控制 10 个项目, 满分 100 分, 得分越高, 提示患者的日常生活能力越高。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 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 4。治疗过程中, 研究组患者出现发热、皮疹各 1 例, 不良反应发生率为 3.33%; 对照组患者出现皮疹 2 例, 头痛 1 例, 不良反应发生率为 5.00%。两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者心电图、血常规、尿常规、肝肾功能均未见明显异常。

3 讨论

急性脑梗死过程中会产生大量的自由基, 促使神经

表 2 两组患者临床疗效比较 [例 (%), $n = 60$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	25(41.67)	12(20.00)	18(30.00)	5(8.33)	55(91.67)*
对照组	20(33.33)	11(18.33)	16(26.67)	13(21.67)	47(78.33)

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.1830$, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者 NIHSS 评分和 ADL 评分比较 ($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

组别	NIHSS 评分(分)		ADL 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	17.82 $\pm$ 3.14	5.24 $\pm$ 1.34*	36.72 $\pm$ 5.34	72.68 $\pm$ 8.74*
对照组	17.96 $\pm$ 3.58	8.79 $\pm$ 2.53*	36.23 $\pm$ 5.51	54.59 $\pm$ 6.83*
t 值	0.2277	9.6048	0.4947	12.6327
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。表 4 同。

表 4 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)		IL-6 (mg/L)		IL- 1β (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	27.24 $\pm$ 6.38	14.69 $\pm$ 4.26*	54.23 $\pm$ 20.14	27.46 $\pm$ 14.52*	23.45 $\pm$ 2.73	13.24 $\pm$ 1.53*
对照组	26.73 $\pm$ 6.24	19.73 $\pm$ 5.24*	54.84 $\pm$ 19.72	38.73 $\pm$ 15.74*	23.18 $\pm$ 2.56	18.26 $\pm$ 1.32*
t 值	0.4427	5.7809	0.1676	4.0766	0.5588	19.2430
P	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

细胞凋亡或坏死,从而加剧脑组织的损伤^[6]。依达拉奉可有效减少脑梗死体积,抑制脑梗死后的再灌注脑水肿,减轻血管内皮损伤和神经功能障碍,对迟发性神经细胞坏死有明显抑制作用^[7]。动物研究表明,依达拉奉可促进大鼠缺血脑组织脑源性神经营养因子神经生长因子的表达,减轻脑梗死后的再灌注损伤,起到保护神经的作用^[8]。另依达拉奉可下调糖尿病大鼠脑缺血-再灌注海马区神经凋亡蛋白Fas的表达,减少神经细胞的损伤和凋亡,从而起到保护海马区神经的作用^[9]。

急性脑梗死属中医“中风”范畴,主要是由于气虚血瘀、筋脉失养和脉络瘀阻所致,表现为乏力、头痛、眩晕、肢体活动不遂、偏身麻木、口舌歪斜、言语謇涩等症状,故治疗当益气活血、通络止痛^[10]。脑心通胶囊主要由黄芪、丹参、当归、川芎、乳香、没药、赤芍、红花、桂枝、地龙、鸡血藤、全蝎等中药组方。方中黄芪有益气行血功效;丹参、当归、川芎、赤芍和红花可活血化瘀;乳香、没药活血止痛,桂枝、鸡血藤活血通络,地龙、全蝎熄风通络。全方共奏益气活血、通络止痛功效。现代药理研究表明^[11-13],黄芪具有清除氧自由基的作用,同时可扩张脑血管,增加脑血流量,并抑制脂质过氧化和脑血栓的形成;地龙、全蝎含有大量血栓溶解因子,具有溶栓作用,同时能抑制血栓形成;没药、赤芍和红花则可降低血液黏稠度,抑制血小板凝集,抑制血栓的形成。

本研究结果显示,脑心通胶囊联合依达拉奉可有效改善老年急性脑梗死患者的神经功能,提高其日常生活活动能力,改善其生活质量。依达拉奉与脑心通胶囊联合应用,可起到协同治疗作用,其作用机制可能是通过降低血液黏稠度,扩张脑血管,增加脑血流量,改善脑部血液循环,同时亦可抑制血栓的形成和神经细胞的凋亡,从而起到保护神经的作用。

研究显示,炎症反应在脑梗死后缺血-再灌注损伤中发挥着重要作用。 $\text{TNF}-\alpha$ 主要由单核细胞和巨噬细胞产生,为生物活性最强的肿瘤坏死因子,其可通过诱导血管内皮细胞的凋亡,并刺激细胞间黏附分子-1(ICAM-1)和炎症因子的表达,导致血管痉挛和血管内皮损伤及内皮功能障碍,从而促进血栓形成,增加斑块的不稳定性,而不稳定斑块的破裂和脱落,亦会加重动脉血管管腔的狭窄,从而诱发脑梗死; $\text{IL}-6$ 主要由活化单核细胞和巨噬细胞产生,是具有广泛免疫调节作用的细胞因子,在脑梗死急性期其表达水平明显升高; $\text{IL}-1\beta$ 水平的升高与脑组织损伤程度密切相关, $\text{IL}-1\beta$ 可通过间接增加白细胞,增强炎症反应,从而加重脑梗死后再灌注损伤^[14]。本研究结果亦显示,脑心通胶囊联

合依达拉奉可显著降低老年急性脑梗死患者血清 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 水平,其效果优于单用依达拉奉。提示脑心通胶囊联合依达拉奉可有效减轻患者脑梗死后再灌注损伤,减轻炎症反应,保护患者脑部神经功能,其作用机制可能与降低血清 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 水平有关。

综上所述,脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死疗效确切,可有效改善患者的神经功能和日常生活活动能力,其作用机制可能与降低降低血清 $\text{TNF}-\alpha$ 、 $\text{IL}-6$ 、 $\text{IL}-1\beta$ 水平有关。

参考文献:

- [1] 俞小梅,王喜丰,张静. 丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者的临床疗效对比[J]. 实用医学杂志,2016,32(17):2921-2924.
- [2] 王慧娟,刘运平,曹妍,等. 丁苯酞氯化钠联合依达拉奉治疗急性期脑梗死患者对神经功能缺损评分和日常生活活动能力的影响[J]. 河北医药,2015,37(21):3255-3258.
- [3] 中国神经科学会,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.
- [4] 全国第四届脑血管病学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [5] 巫嘉陵. 脑卒中患者日常生活活动能力评定量表应用的评价[J]. 中国现代神经疾病杂志,2007,7(2):186-187.
- [6] 顾群. 依达拉奉联合神经节苷脂治疗老年急性脑梗死的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(12):1079-1081.
- [7] 谭庆晶,季兴,江志滨,等. 依达拉奉联合胞磷胆碱钠治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(8):1081-1084.
- [8] 朱江,高燕军,窦志杰,等. 依达拉奉对大鼠脑缺血后中脑微血管密度、神经生长因子、脑源性神经生长因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(14):3977-3978.
- [9] 孙健,李显,贾舒,等. 依达拉奉对认知功能障碍小鼠海马氧化应激及神经元再生的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(15):4279-4281.
- [10] 孙树成. 脑心通胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(2):235-237.
- [11] 马传花. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床观察[J]. 新中医,2016,48(3):23-25.
- [12] 杨杨. 脑心通胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性荟萃分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(7):769-772.
- [13] 张微微,徐琴,王国强,等. 脑心通胶囊联合西药治疗急性脑梗死合并心肌缺血291例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(19):1651-1654.
- [14] 牛换萍. 急性脑梗死患者血清 $\text{IL}-1\beta$ 与 $\text{IL}-6$ 水平测定的临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(19):65-66.

(收稿日期:2018-01-04)