

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.11.018

丹红注射液对急性脑梗死外周血中性粒细胞淋巴细胞比值的影响及其临床意义

张荣, 丁轶, 胡珍琼, 叶方斌, 刘昌晟, 胡殿波, 刘思

(湖北航天医院神经内科, 湖北 孝感 432000)

摘要:目的 探讨丹红注射液对急性脑梗死外周血中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)的影响及其与病情、预后的关系。方法 选取医院2016年1月至2017年2月收治的急性脑梗死患者86例,在常规治疗基础上采用丹红注射液20 mg/d连续静脉注射,治疗14 d。结果 与治疗前比较,患者治疗1周和治疗2周的外周血NLR、美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS)和急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II)均降低($P < 0.05$);患者28 d病死率为9.30%(8/86);与存活患者比较,死亡患者治疗前后的外周血NLR,NIHSS评分和APACHE II评分均降低($P < 0.05$);Pearson线性相关分析结果显示,丹红注射液治疗急性脑梗死外周血NLR与其NIHSS评分和APACHE II评分均呈正相关($r = 0.872, 0.921, P < 0.05$);Spearman无条件相关分析结果显示,丹红注射液治疗急性脑梗死外周血NLR与其28 d病死率亦呈正相关($r = 0.886, P < 0.05$)。结论 丹红注射液有助于改善急性脑梗死外周血病情和神经损伤,且其病情、神经损伤及预后均与外周血NLR相关,外周血NLR可能作为其病情、神经损伤及预后评估的参考指标。

关键词:丹红注射液;急性脑梗死;外周血;中性粒细胞淋巴细胞比值;病情;预后

中图分类号:R285.6;R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)11-0055-03

Effect of Danhong Injection on Peripheral Blood Neutrophil - to - Lymphocyte Ratio in Patients with Acute Cerebral Infarction and Its Clinical Significance

Zhang Rong, Ding Yi, Hu Zhenqiong, Ye Fangbin, Liu Changsheng, Hu Dianbo, Liu Si

(Department of Neurology, Hubei Aerospace Hospital, Xiaogan, Hubei, China 432000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Danhong Injection on the peripheral blood neutrophil - lymphocyte ratio(NLR) in patients with acute cerebral infarction(ACI) and its relationship with the disease severity and prognosis. **Methods** Totally 86 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from January 2016 to February 2017 were selected. On the basis of routine treatment, all the patients were given continuous intravenous injection of Danhong Injection 20 mg/d for 14 d. **Results** Compared with before treatment, the peripheral blood NLR, NIHSS score and APACHE II score of the patients were decreased after 1, 2 weeks of treatment($P < 0.05$). The 28 d mortality rate of the patients was 9.30%(8/86), compared with the survived patients, the peripheral blood NLR, NIHSS score and APACHE II score of the death patients were decreased before and after treatment($P < 0.05$). Pearson linear correlation analysis results showed that Danhong Injection in the treatment of peripheral blood NLR in patients with acute cerebral infarction had positive correlation with the NIHSS score and APACHE II score($r = 0.872, 0.921, P < 0.05$). Spearman unconditional correlation analysis results showed that Danhong Injection in the treatment of peripheral blood NLR in patients with acute cerebral infarction had positive correlation with the 28 d mortality rate($r = 0.886, P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection can improve peripheral blood condition and nerve injury in patients with acute cerebral infarction, and the disease severity, nerve injury and prognosis are related to peripheral blood NLR. The peripheral blood NLR may be a reference index for evaluating the disease severity, nerve injury and prognosis of patients.

Key words: Danhong Injection; acute cerebral infarction; neutrophil - lymphocyte ratio; disease severity; prognosis

急性脑梗死为临床常见急性脑血管疾病,患者的血液黏度增加,血流缓慢,血管内皮损伤严重,甚至出现脑血管动脉粥样硬化,组织处于严重缺血缺氧状态,影响患者健康,甚至导致残疾和死亡等不良预后^[1-2]。丹红注射液为丹参和红花制成的药物,可扩张血管,降低微循环阻力,加快血流,在脑血管疾病中的应用已得到认

可^[3-4],但其应用于脑血管疾病无法有效改善预后,故对急性脑梗死预后进行评估具有重要意义。有研究表明,急性脑梗死患者存在炎症反应,其中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)异常^[5]。故NLR可能与丹红注射液应用于脑血管疾病患者病情和预后情况相关。本研究采用丹红注射液治疗急性脑梗死,观察其对患者病情、

神经损伤、预后及外周血 NLR 水平的影响,并分析了其外周血 NLR 水平与病情、神经损伤、预后等的关系,旨在寻找有效的急性脑梗死预后评估改善方案。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合 1995 年第四届全国脑血管病学术会议制订的急性脑梗死诊断标准^[6];发病 24 h 内入院治疗;性别和年龄不限;本研究经我院医学伦理学委员会审核、批准,患者或其家属均对试验知情同意并签署知情同意书。

排除标准:合并其他内外科疾病、脑部疾病史或脑部手术史;精神异常;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取我院 2016 年 1 月至 2017 年 2 月收治的急性脑梗死患者 86 例,其中男 46 例,女 40 例;年龄 38 ~ 76 岁,平均 (65.58 ± 8.66) 岁;体质指数 (BMI) $18.22 \sim 38.55 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(21.18 \pm 3.41) \text{ kg/m}^2$;格拉斯哥昏迷评分(GCS) $8 \sim 13$ 分,平均 (10.22 ± 2.15) 分;美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS) $6 \sim 30$ 分,平均 (12.25 ± 5.48) 分。

1.2 方法

患者均在常规扩张血管、营养支持等常规治疗基础上采用丹红注射液(山东丹红制药有限公司,国药准字 Z20026866,规格为每支 20 mL) 20 mg/d,加入 250 mL 5% 葡萄糖注射液中连续静脉滴注,治疗 14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

分别在治疗前、治疗 1 周和治疗 2 周取空腹静脉血检查血常规,获得中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,并计算外周血 NLR 值,并统计患者 28 d 病死率。NIHSS 评分^[7]:包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍和忽视症等 15 个项目,分值越高,被检者神经功能损伤越严重。急性生理学及慢性健康状况评分(APACHE II)^[8]:包括急性生理学、年龄和慢性健康状况三方面,分值范围 0 ~ 71 分,分值越高,患者病情越严重。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,多组比较采用方差分析,进一步两两比较采用 q 检验,计量资料比较采用两独立样本均数 t 检验;采用 Pearson 线性相关分析法分析外周血 NLR 与 NIHSS 评分和 APACHE II 评分的关系,并采用 Spearman 无条件相关分析法分析外周血 NLR 与其 28 d 病死率关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 和表 2。86 例患者 28 d 内存活 78 例,死亡 8 例,28 d 病死率为 9.30% (8/86),其 28 d 病死率较高,预后情况较差,急需改善。Pearson 线性相关分析结果显示,丹红注射液治疗急性脑梗死外周血 NLR 与其 NIHSS 评分和 APACHE II 评分均呈正相关($r = 0.872, 0.921, P < 0.05$),详见图 1。Spearman 无条件相关分析结果显示,丹红注射液治疗急性脑梗死外周血 NLR 与 28 d 病死率呈正相关($r = 0.886, P < 0.05$)。

表 1 治疗前后患者临床各评分比较 ($\bar{X} \pm s, n = 86$)

时间	NLR	NIHSS(分)	APACHE II(分)
治疗前	4.38 ± 1.16	19.62 ± 5.48	15.29 ± 3.53
治疗 1 周	2.65 ± 0.55^a	10.28 ± 3.56^a	9.08 ± 3.12^a
治疗 2 周	2.31 ± 0.48^a	5.41 ± 1.22^a	6.44 ± 2.35^a
F 值	12.922	19.574	16.345
P	<0.05	<0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

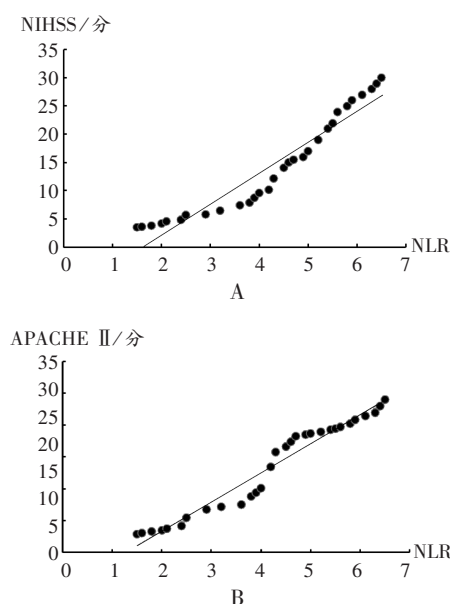
表 2 不同预后患者治疗前后临床评分比较 ($\bar{X} \pm s, n = 86$)

时间	预后	例数	NLR	NIHSS(分)	APACHE II(分)
治疗前	死亡	8	5.39 ± 1.28	25.11 ± 5.96	19.22 ± 3.85
	存活	78	3.96 ± 1.03	17.42 ± 4.31	13.48 ± 3.15
	t 值		3.658	4.633	4.811
	P		<0.05	<0.05	<0.05
治疗 1 周	死亡	8	3.12 ± 0.85	14.66 ± 3.72	13.15 ± 3.82
	存活	78	2.33 ± 0.46	9.75 ± 3.18	7.96 ± 2.85
	t 值		4.221	4.097	4.750
	P		<0.05	<0.05	<0.05
治疗 2 周	死亡	8	3.02 ± 0.65	6.87 ± 1.55	9.66 ± 2.85
	存活	78	1.98 ± 0.41	4.96 ± 1.15	5.12 ± 2.21
	t 值		6.439	4.329	5.387
	P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

急性脑梗死患者缺血、缺氧严重,可对其脑细胞和神经造成明显损伤,严重者甚至引发残疾和死亡等不良预后情况^[9]。本研究中分析了常规治疗基础上丹红注射液治疗的急性脑梗死患者的神经功能损伤、病情以及预后,结果显示,治疗前,患者的 NIHSS 评分和 APACHE II 评分均较高,患者病情和神经功能损伤严重,治疗后,患者的 NIHSS 评分和 APACHE II 评分均逐渐降低,病情得以缓解。这可能与丹参和红花扩张和疏通血管,快速恢复脑功血供氧相关^[10-12],但 28 d 病死率仍较高,预后情况较差,急需改善。

急性脑梗死患者的炎性反应在病程发生、发展中均



A. 外周血 NLR 与 NIHSS 评分关系
B. 外周血 NLR 与 APACHE II 评分关系
图 1 Pearson 线性关系图

具有重要作用,患者的白细胞水平升高,中性粒细胞、淋巴细胞水平异常升高^[13-14]。而 NLR 水平为炎症反应相关指标,与动脉僵硬度有关^[15]。因此,NLR 可能与丹红注射液应用于脑血管疾病患者病情和预后情况相关,可用于其病情和预后评估。本研究结果显示,治疗前,患者外周血 NLR 出现了异常升高,炎症反应严重,治疗后,患者的外周血 NLR 逐渐降低,炎症反应得到控制,炎症反应与急性脑梗死病情同步变化,提示其与急性脑梗死发生、发展相关,可用于其病情评估。Pearson 线性相关分析结果显示,外周血 NLR 与其 NIHSS 评分和 APACHE II 评分均呈正相关,表明外周血 NLR 的检测有助于了解其神经功能损伤和病情,从而指导临床干预。Spearman 无条件相关分析结果显示,外周血 NLR 与其 28 d 病死率呈相关,表明外周血 NLR 的检测有助于了解其不良预后风险,对于出现明显外周血 NLR 升高的患者需警惕其不良预后发生,加强观察和治疗,以期改善疗效和预后。

综上所述,丹红注射液有助于改善急性脑梗死外周血病情、神经损伤及炎症反应,且其外周血 NLR 与其病情、神经损伤及预后均密切相关,可用于其病情、神经损伤及预后评估,指导临床干预,以改善预后。

参考文献:

- [1] 王 晶,刘家丰,郭兆慧,等. 高同型半胱氨酸血症与老年急性脑梗死预后的关系研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013,15(6): 599 - 601.
- [2] Hejazi S, Andalib S, Nikanfar M, et al. Interleukin - 6, a reliable prognostic factor for ischemic stroke[J]. Iran J Neurol, 2014, 13(2): 70 - 76.
- [3] 熊 维,常 飞. 脑心通胶囊联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及其机制探讨[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2016, 45(1): 74 - 77.
- [4] 许 静,田 青. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死 43 例疗效观察[J]. 海南医学, 2015, 26(21): 3199 - 3201.
- [5] Zhao L, Dai Q, Chen X, et al. Neutrophil - to - Lymphocyte Ratio Predicts Length of Stay and Acute Hospital Cost in Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(4): 739 - 744.
- [6] 王 明,陈建明. 阿加曲班与低分子肝素钙治疗急性脑梗死的疗效研究[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(4): 320.
- [7] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction[J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133(6): 415 - 420.
- [8] Argyriou G, Vrettou CS, Filippatos G, et al. Comparative evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Sequential Organ Failure Assessment scoring systems in patients admitted to the cardiac intensive care unit[J]. J Crit Care, 2015, 30(4): 752 - 757.
- [9] Naveen V, Vengamma B, Mohan A, et al. N - terminal pro - brain natriuretic peptide levels and short term prognosis in acute ischemic stroke[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2015, 18(4): 435 - 440.
- [10] 宋玲祥,杨明刚. 丹红注射液联合常规治疗在急性脑梗死患者中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(14): 1522 - 1524.
- [11] 王春桂. 丹红注射液治疗糖尿病周围神经病变 50 例[J]. 中国药业, 2015, 24(18): 92 - 93.
- [12] 刘晓宇. 补阳还五汤加减联合丹红注射液对脑梗塞恢复期偏瘫患者血液流变学的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(7): 1421 - 1424.
- [13] Akel E, Akel MA, Varol S, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and neutrophil to lymphocyte ratio are novel inflammatory predictors of cerebral ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(9): 2328 - 2334.
- [14] 由佳玉,李兴强. 血小板与淋巴细胞比值和急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2017, 34(9): 822 - 825.
- [15] Hyun S, Kwon S, Cho S, et al. Can the Neutrophil - to - Lymphocyte Ratio Appropriately Predict Carotid Artery Stenosis in Patients with Ischemic Stroke? - A Retrospective Study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(11): 2646 - 2651.

(收稿日期:2017 - 12 - 09;修回日期:2018 - 01 - 04)