

参芎葡萄糖注射液对急性脑梗死患者炎症因子和脂联素、瘦素水平的影响

刘雅芳^{1,2}, 戴军^{1,2*}, 黄咏梅³, 曹雄彬^{1,2}, 石云琼¹

(1. 鄂东医疗集团黄石市中心医院, 神经内科, 湖北 黄石 435000; 2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北 黄石 435000; 3. 黄石市疾病预防控制中心, 湖北 黄石 435000)

【摘要】 目的: 探讨参芎葡萄糖注射液治疗急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 临床疗效及对患者炎症因子和脂联素、瘦素水平的影响。**方法:** 收集 124 例符合纳入标准的 ACI 患者作为观察对象, 随机分为 2 组, 每组各 62 例。对照组患者给予常规治疗, 观察组患者在对照组患者基础上给予参芎葡萄糖注射液辅助治疗。治疗前后, 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评价患者神经功能情况。疗程结束后, 比较对照组和观察组患者临床疗效、NIHSS 评分、血清炎症因子及脂联素、瘦素水平。**结果:** ACI 临床疗效显示, 观察组患者治疗总有效率高于对照组 (93.5% vs 80.6%, $P < 0.05$)。治疗后, 与对照组相比, 观察组患者 NIHSS 评分 [(11.9±2.4) vs (14.3±3.6)] 降低, 血清 TNF- α [(1.67±0.14) ng·L⁻¹ vs (2.01±0.23) ng·L⁻¹]、IL-6 水平 [(65.75±13.86) ng·L⁻¹ vs (83.13±15.21) ng·L⁻¹] 均降低, IL-10 水平 [(3.57±0.72) ng·mL⁻¹ vs (2.96±0.61) ng·mL⁻¹] 升高, 脂联素水平 [(8.02±1.41) mg·L⁻¹ vs (6.25±1.23) mg·L⁻¹] 升高, 瘦素水平 [(7.53±1.37) vs (8.12±1.83) ng·mL⁻¹] 降低, 组间比较均具有统计学差异 ($P < 0.05$)。**结论:** 参芎葡萄糖注射液辅助治疗 ACI 临床疗效良好, 治疗有效率高, 能够有效改善神经功能, 减轻机体炎症反应, 并且能够升高脂联素水平、降低瘦素水平。

【关键词】 参芎葡萄糖注射液; 急性脑梗死; 神经功能; 炎症因子; 脂联素; 瘦素

【中图分类号】 R743.33

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2017)08-0042-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.08.010

Effects of shenqiong glucose injection on levels of inflammatory factors, adiponectin and leptin in patients with acute cerebral infarction

LIU Ya-fang^{1,2}, DAI Jun^{1,2*}, HUANG Yong-mei³, CAO Xiong-bin^{1,2}, SHI Yun-qiong¹

(1. Department of Neurology, Central Hospital of Huangshi, Hubei Huangshi 435000, China; 2. Key Laboratory of Kidney Disease and Intervention of Hubei, Hubei Huangshi 435000, China; 3. CDC of Huangshi, Hubei Huangshi 435000, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the curative efficacy of shenqiong glucose injection in patients with acute cerebral infarction (ACI) and its effects on levels of inflammatory factors, adiponectin and leptin. **Methods:** 124 patients with ACI meeting the inclusion criteria were collected as observational objects to be randomly divided into two groups equally. The control group was given conventional treatments. Besides that, the observation group was given adjuvant therapy of shenqiong glucose injection. Before and after treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score was employed to assess neurologic function. After treatment course, the curative efficacy, NIHSS score, levels of inflammatory factors, adiponectin and leptin were compared between the two groups. **Results:** Assessment of curative efficacy of ACI showed that the observation group had statistically higher total therapeutic efficacy ratio than that in the control group (93.5% vs 80.6%, $P < 0.05$). In comparison with the control group after the treatment, the observation group had statistically lower NIHSS score [(11.9±2.4) vs (14.3±3.6)], lower levels of serum TNF- α [(1.67±0.14) ng·L⁻¹ vs (2.01±0.23) ng·L⁻¹], IL-6 [(65.75±13.86) ng·L⁻¹ vs (83.13±15.21) ng·L⁻¹], higher level of serum IL-10 [(3.57±0.72) ng·mL⁻¹ vs (2.96±0.61) ng·mL⁻¹], higher level of serum adiponectin [(8.02±1.41) mg·L⁻¹ vs (6.25±1.23) mg·L⁻¹] and lower level of serum leptin [(7.53±1.37) vs (8.12±1.83) ng·mL⁻¹] with all statistical differences (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Adjuvant therapy of shenqiong glucose injection has well curative efficacy in patients with ACI with a high therapeutic efficacy ratio. And it can effectively improve neurologic function, alleviate inflammatory reaction, increase level of

[收稿日期] 2017-05-16

[基金项目] 黄石市医药卫生科技研究项目 2014-11

[作者简介] 刘雅芳, 女, 副主任医师; 研究方向: 脑血管; Tel: (0714)6261770; E-mail: 2211479136@qq.com

[通讯作者] *戴军, 女, 主治医师; 研究方向: 脑血管疾病; Tel: (0714)6261770; E-mail: 847808324@qq.com

adiponectin and reduce level of leptin.

【Key words】shenqiong glucose injection; acute cerebral infarction; neurologic function; inflammatory factors; adiponectin; leptin

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是常见的缺血性脑血管疾病,是由供应脑部血液的动脉因粥样硬化或血栓形成导致动脉管腔不同程度闭塞而出现的急性缺血性脑部疾病^[1]。该疾病具有发病率高、病死率高、致残率高的特点,溶栓是指南推荐的首选治疗方法,但是溶栓时间窗短,且适应证严格,多数患者不能采用此种方法治疗^[2]。目前,抗血小板聚集、调脂是 ACI 的常规治疗手段,具有一定疗效,但部分患者效果不甚理想,因此如何提高 ACI 临床疗效一直是广大医生关注的焦点问题。参芎葡萄糖注射液是由丹参、川芎嗪组成的复方中药制剂,在缺血性疾病中有良好应用基础^[3]。研究显示,脑缺血后继发的炎症反应是 ACI 患者神经元损伤的重要病理机制,多种炎症因子在脑缺血后发生异常,共同促进神经元损伤及疾病进展^[4]。另有研究发现,ACI 患者中脂联素水平降低、瘦素水平升高,且和疾病严重程度及预后相关^[5-6]。本研究旨在探讨常规治疗基础上参芎葡萄糖注射液治疗 ACI 的临床疗效及对患者炎症因子和脂联素、瘦素水平的影响,以期 ACI 患者用药提供一定经验。

1 对象与方法

1.1 对象

2016 年 1—10 月于黄石市中心医院神经内科治疗的符合纳入标准的 ACI 患者,共计 124 例,随机分为两组,每组各 62 例。纳入标准:①符合 ACI 的相关诊断标准^[7],并且经头颅 CT 或 MRI 确诊;②首次起病;③起病至就诊时间 ≤ 48 h;④无溶栓治疗适应证。排除标准:脑出血、昏迷、合并感染性疾病、血液系统疾病、凝血功能异常、严重心肺、肝肾功能不全、相关药物应用禁忌症等患者。入组患者均对治疗方案知情同意,自愿参与本研究,研究经医院伦理委员会同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者予常规治疗,根据具体情况给予控制血糖血压、抗血小板聚集、调脂,维持水电解质、酸碱平衡等措施治疗。观察组在此基础上,给予参芎葡萄糖注射液 100 mL 静滴,2 次 \cdot d⁻¹,

连续应用 3 周。

1.2.2 疗效评价及观察指标 3 周后,根据美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分情况评价 ACI 临床疗效,主要包括基本痊愈、显著进步、进步、无效 4 个标准。其中基本痊愈、显著进步、进步患者均为治疗有效。治疗前后,采用 NIHSS 评价患者神经功能,NIHSS 评分越高,神经功能缺损越严重。抽取患者静脉血,分离血清,采用 ELISA 法检测比较组间 TNF- α 、IL-6、IL-10 等炎症因子及脂联素、瘦素水平,试剂盒均购于上海拜力生物科技有效公司。

1.2.3 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 19.0 分析,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用两独立样本 t 检验分析,计数资料采用 χ^2 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基本情况比较

对照组中男性 38 例,女性 24 例,年龄 50~76 岁,平均 (61.7 ± 10.4) 岁。观察组男性 35 例,女性 27 例,年龄 52~78 岁,平均 (62.4 ± 11.3) 岁。两组患者基线资料经统计学分析显示无统计学差异 (均 $P > 0.05$),均衡性好,具有可比性。

2.2 临床疗效

疗程结束后,ACI 临床疗效评价显示,对照组和观察组患者治疗总有效率分别为 80.6% 和 93.5%,组间差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.59$, $P < 0.05$),详见表 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	无效	总有效率
对照组	62	16 (25.8)	18 (29.0)	16 (25.8)	12 (19.4)	50 (80.6)
观察组	62	24 (38.7)	22 (35.5)	12 (19.4)	4 (6.4)	58 (93.5)

2.3 NIHSS 评分比较

NIHSS 评分显示,观察组患者治疗后 NIHSS 评分显著低于对照组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 2。

表2 两组患者治疗前后NIHSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	62	21.4 ± 5.2	14.3 ± 3.6	8.84	0.00
观察组	62	21.8 ± 4.7	11.9 ± 2.4	14.78	0.00
<i>t</i> 值		0.45	4.37		
<i>P</i> 值		0.65	0.00		

2.4 血清炎症因子水平比较

炎症因子水平显示, 观察组患者治疗后血清TNF- α 、IL-6水平显著低于对照组, IL-10水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$), 详见表3。

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α (ng·L ⁻¹)	IL-6 (ng·L ⁻¹)	IL-10 (ng·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	2.85 ± 0.42	128.32 ± 22.54	2.08 ± 0.47
(<i>n</i> =62)	治疗后	2.01 ± 0.23 ¹⁾	83.13 ± 15.21 ¹⁾	2.96 ± 0.61 ¹⁾
观察组	治疗前	2.76 ± 0.38	129.29 ± 24.18	2.14 ± 0.53
(<i>n</i> =62)	治疗后	1.67 ± 0.14 ^{1) 2)}	65.75 ± 13.86 ^{1) 2)}	3.57 ± 0.72 ^{1) 2)}

注: ¹⁾ 与本组患者治疗前相比, $P < 0.05$; ²⁾ 两组患者治疗后相比, $P < 0.05$

2.5 血清脂联素、瘦素水平比较

与对照组相比, 观察组患者血清脂联素水平显著升高, 瘦素水平显著降低, 组间比较差异具有统计学意义(P 均 < 0.05), 详见表4。

表4 两组患者治疗前后脂联素、瘦素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	脂联素 (mg·L ⁻¹)	瘦素 (ng·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	3.78 ± 1.06	9.85 ± 2.16
(<i>n</i> =62)	治疗后	6.25 ± 1.23 ¹⁾	8.12 ± 1.83 ¹⁾
观察组	治疗前	3.94 ± 1.12	9.68 ± 2.04
(<i>n</i> =62)	治疗后	8.02 ± 1.41 ^{1) 2)}	7.53 ± 1.37 ^{1) 2)}

注: ¹⁾ 与本组患者治疗前相比, $P < 0.05$; ²⁾ 两组患者治疗后相比, $P < 0.05$

3 讨论

ACI是常见的以局灶性神经系统症状为临床表现的神经内科疾病, 多发生于动脉粥样硬化基础疾病^[8]。急性起病, 如不能得到及时有效治疗, 将严重威胁患者生命^[9]。目前, 随着溶栓技术的有效开展, ACI的治疗有了明显进步, 但多数患者不能采取此方法治疗, 且常规治疗手段疗效有限。因此, 如何提高ACI的治疗效果一直是临床上值得探讨的课题。

参芎葡萄糖注射液是由丹参、川芎嗪组成的复方中药制剂, 其中丹参具有促进纤维蛋白溶解、降

低血液黏度、改善微循环等作用, 而川芎嗪具有抑制血小板聚集、扩张血管、减少氧自由基产生等作用, 在ACI中具有良好的应用基础^[10]。本研究中, 与常规治疗组相比, 参芎葡萄糖注射液辅助治疗组ACI患者治疗总有效率提高, 治疗后NIHSS评分降低, 组间比较均具有统计学差异($P < 0.05$), 结果表明参芎葡萄糖注射液能够提高ACI临床疗效, 改善神经功能, 这主要与参芎葡萄糖注射液抑制血小板聚集、减轻氧化应激、扩张血管、改善微循环等作用有关^[11]。

研究显示, 炎症反应在ACI的发生发展、神经元损伤中发挥重要作用^[12]。其中TNF- α 、IL-6是常见的炎症因子, 在ACI患者中其水平显著升高, 并且可以通过血脑屏障, 加重脑组织损伤, 且其增高的程度与神经功能缺损、脑梗死面积密切相关^[13-14]。IL-10是一种抗炎因子, 其水平在ACI患者中降低^[15]。因此, 减轻炎症反应对ACI治疗具有重要意义。本研究中, 两组患者治疗后上述炎症因子均有所改善, 且与常规治疗组相比, 参芎葡萄糖注射液辅助治疗组患者治疗后血清TNF- α 、IL-6水平降低, IL-10水平升高, 结果表明参芎葡萄糖注射液能够有效减轻机体炎症反应, 这也是该药物提高ACI治疗效果的一个重要作用机制。

ACI治疗过程中, 疾病严重程度及预后评估是一个重要环节, 临床上不断探讨新的指标, 以期从多方面评估ACI的病情及预后。脂联素是由脂肪细胞分泌的一种激素蛋白, 具有抗炎、抗粥样硬化、调节血管内皮细胞功能等多种作用, 其在缺血性脑血管疾病中的作用逐渐受到重视^[16]。瘦素是由白色脂肪组织分泌的激素样蛋白, 功能多样, 能够诱导氧化应激而促进动脉粥样硬化发生, 与脑血管疾病密切相关^[17]。研究已经证实, ACI患者血清脂联素水平显著降低、瘦素水平升高, 且变化程度与脑梗死体积呈正相关, 并随疾病好转而逐渐恢复正常, 均可作为ACI疾病严重程度和预后的有效评估指标^[18-19]。目前关于参芎葡萄糖注射液对ACI患者血清脂联素、瘦素水平影响的研究甚少。本研究中, 与常规治疗组相比, 参芎葡萄糖注射液辅助治疗组ACI患者治疗后血清脂联素水平升高、瘦素水平降低, 从侧面反映出参芎葡萄糖注射液可以提高ACI的治疗效果。

综上所述, 参芎葡萄糖注射液辅助治疗ACI临

床疗效良好,治疗有效率高,能够有效改善神经功能、减轻机体炎性反应,并且能够升高脂联素水平、降低瘦素水平。

【参考文献】

- [1] Li S J, Zhang Y B, Shao G, et al. Hypoxic preconditioning stimulates angiogenesis in ischemic penumbra after acute cerebral infarction[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(31): 2895-2903.
- [2] 许建强,李永鸿,霍保善,等. 乌司他丁联合尿激酶治疗急性脑梗死的效果[J]. 广东医学, 2014, 35(14):2273-2275.
- [3] 杨文海,宁显忠,邱月,等. 参芎葡萄糖注射液治疗短暂性脑缺血发作 50 例[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(24):5535-5536.
- [4] 张欣. 丁苯酞联合血栓通对脑梗死患者血清炎症因子及预后影响的临床研究[J]. 河北医药, 2014, 36(16):2412-2415.
- [5] 何武,江伟,辛敏,等. 三七总皂苷对急性脑梗死患者血清脂联素水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12):3426-3427.
- [6] 刘克洪,李景琦,罗本燕,等. 老年急性脑梗死患者血清瘦素水平及对临床预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14):3904-3905.
- [7] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146-153.
- [8] Chen Y J, Zeng J S, Xie X R, et al. Clinical features of systemic cancer patients with acute cerebral infarction and its underlying pathogenesis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 4455-4463.
- [9] 魏林节,冯国君,董红让,等. 丹参注射液与依达拉奉联合治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(1):58-60.
- [10] 洪英杰,杨雪芹,张二力,等. 参芎葡萄糖注射液治疗老年椎动脉型颈椎病的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(8):2106-2107.
- [11] 李君,董健,杨茜,等. 参芎葡萄糖注射液联合前列地尔脂微球载体注射液治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8):146-148,151.
- [12] 李忠音,张军. 依达拉奉对急性脑梗死患者血清炎症因子及神经功能的影响[J]. 河北医学, 2015, 21(1):122-125.
- [13] 吴锦英,李欣明,冯兵,等. 丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者 TNF- α 、IL-1 和神经功能恢复的影响[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(5):621-623.
- [14] 翁逸菲,高翔. 前列地尔注射液对急性脑梗死患者血清 CRP、IL-6 和 TNF- α 及预后的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(9):62-64.
- [15] 张朝贵,瞿昌华,杨华,等. 急性脑梗死患者血清 IL-17 和 IL-10 的动态变化研究[J]. 中国应用生理学杂志, 2014, 30(1):36-37.
- [16] 胡晓茜,王丽,潘婕,等. 脂联素的研究进展及与多种疾病的关系[J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(23):4563-4565.
- [17] 胡诗俊,谭静,程道宾,等. 瘦素对缺血性卒中影响的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2016, 13(3):161-164.
- [18] 曹红,吴丹,葛艳,等. 急性脑梗死患者血清(浆)脂联素、诱生型一氧化氮合酶、内皮素的关系及临床意义[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(2):139-142.
- [19] 张艳红,吴秀玲,徐静红,等. 老年急性脑梗死患者血清瘦素水平的变化及对临床预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(15):4253-4255.

英文摘要撰稿要求

英文题名首字母须大写,余均小写(专用词的首字母大写),定冠词 the 省去;尽量不用缩写。英文题名必须与中文题名一一对应。作者署名和工作单位的书写格式与 3.2 同。作者姓名用汉语拼音,按《中华人民共和国国家标准(GB/T16159-2012)汉语拼音正词法基本规则》拼写。作者单位与中文单位完全对应一致,最后除了加所在城市名和邮政编码外,还要加国别。第一次出现的英文缩写,其前必须全称详写。英文摘要内容可比中文摘要详细些,也写成结构式,分 4 部分 Objective(目的),Methods(方法),Results(结果),Conclusion(结论)。Keywords 列出关键词 3~8 个,与中文关键词一致,用分号隔开。

——摘自本刊 2017 年投稿须知