

• 临床研究 •

丹红注射液对急性脑梗死患者神经功能、超敏 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6 的影响

王华 黄玲 陈平 钟增铮 许武 赖福娟

【摘要】 目的 探讨丹红注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 的影响。方法 按随机数字表法将 80 例急性脑梗死患者随机分为两组各 40 例, 均给予阿司匹林、维生素 E、维生素 C 等对症治疗。治疗组在此基础上加用丹红注射液静脉点滴, 对照组加用低分子右旋糖苷、胞磷胆碱静脉点滴, 均 1 次/d, 14 d 为 1 个疗程。结果 治疗后, 患者的 hs-CRP [治疗组 (2.11 \pm 0.31) mg/L、对照组 (2.72 \pm 0.23) mg/L]、TNF- α [治疗组 (0.35 \pm 0.07) μ g/L、对照组 (0.51 \pm 0.06) μ g/L]、IL-6 [治疗组 (18.17 \pm 3.15) pg/ml、对照组 (28.13 \pm 4.97) pg/ml] 均较同组治疗前降低 ($P<0.05$), 治疗组下降程度较对照组更明显。两组患者的日常生活能力 (ADL) [治疗组 (20.26 \pm 2.17) 分、对照组 (28.83 \pm 2.93) 分] 及卒中量表 (NIHSS) 评分 [治疗组 (18.34 \pm 1.25) 分、对照组 (22.52 \pm 1.09) 分] 均较同组治疗前下降 ($P<0.05$), 且治疗组下降更明显。**结论** 丹红注射液配合对症治疗, 可降低急性脑梗死患者血浆 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 水平, 减轻神经功能缺损程度。

【关键词】 丹红注射液; 急性脑梗死; 超敏 C-反应蛋白; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

The influence of Danhong injection on neurological function and concentration level of hs-CRP, TNF- α , IL-6 in patients with acute cerebral infarction WANG Hua, HUANG Ling, CHEN Ping, ZHONG Zeng-zheng, XU Wu, LAI Fu-juan. Department of Integrated TCM and Western Medicine, The People's Hospital of Lianjiang City, Lianjiang 524400, China

【Abstract】 Objective To explore the influence of Danhong injection on neurological function and concentration level of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** According to random number table method, eighty patients with acute cerebral infarction were randomly divided into a control group and a treatment group. Both groups were treated by aspirin, vitamin E, C and symptomatic treatment. At the same time, the treatment group was added Danhong injection, the control group was added low molecular dextran and citicoline, once a day, for 14 days. **Results** After the treatment, the concentration levels of hs-CRP [treatment group (2.11 \pm 0.31) mg/L, control group (2.72 \pm 0.23) mg/L], TNF- α [treatment group (0.35 \pm 0.07) μ g/L, control group (0.51 \pm 0.06) μ g/L], IL-6 [treatment group (18.17 \pm 3.15) pg/ml, control group (28.13 \pm 4.97) pg/ml] was significantly lower than those before the treatment in both groups ($P<0.05$). However, the concentration level of hs-CRP, TNF- α , IL-6 in treatment group was significantly lower than that in control group ($P<0.05$). ADL scores [treatment group (20.26 \pm 2.17) scores, control group (28.83 \pm 2.93) scores] and NIHSS scores [treatment group (18.34 \pm 1.25) scores, control group (22.52 \pm 1.09) scores] were significantly lower after treatment than those before the treatment in both groups ($P<0.05$), but all scores in treatment group were significantly lower than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Danhong injection decreased the concentration level of hs-CRP, TNF- α , IL-6 and NIHSS scores, ADL scores significantly. It also alleviated neurological function defect, enhanced the patient's activities of daily living, and reduced the disability rate of ischemic brain damage.

【Key words】 Danhong injection; Acute cerebral infarction; hs-CRP; IL-6; TNF- α

急性脑梗死的发病率有逐年增长趋势^[1]。缺血性急性脑梗死约占全部急性脑梗死的60%~80%^[2]。脑梗死急性期的治疗直接影响预后。研究表明,多种细胞因子作为重要的炎症介质和免疫调节因子在缺血性急性脑梗死病理过程中发挥着重要的作用,脑缺血损伤与炎性细胞因子及由此介导的炎症级联反应密切相关。血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)作为重要的炎性细胞因子之一,在急性脑梗死神经细胞损伤、变性和凋亡过程中发挥着重要作用^[3-4]。本研究采用丹红注射液治疗急性脑梗死患者,旨在观察其对患者hs-CRP、TNF- α 、IL-6水平及对神经功能缺损程度等的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:全部患者选自2007年5月至2010年3月廉江市人民医院中西医结合科住院患者,均符合急性脑梗死的临床诊断标准,均于发病72 h内入院。按随机数字表法将80例患者随机分为两组各40例。治疗组男性23例、女性17例;平均年龄(63.2 \pm 21.5)岁,其中合并冠心病者15例、高血压病16例、糖尿病8例。对照组男性21例、女性19例;平均年龄(61.5 \pm 22.7)岁,其中合并冠心病者13例、高血压病15例、糖尿病9例。两组患者性别、年龄、病程、病情方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例纳入及排除标准^[5]:(1)纳入标准:①年龄为20~85岁;②处于脑梗死急性期,发病时间 <72 h;③头颅CT或MRI(磁共振成像)检测提示无出血;④意识清醒或轻度嗜睡,神经系统受损的相关症状;⑤血压 $<200/100$ mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);⑥患者或家属知情同意。(2)排除标准:①为出血性脑梗死,或近3个月内有颅内出血史者;②合并急性心肌梗死,消化道出血,近期有手术、创伤等;③有其他出血倾向或出血性疾病,血小板计数 $<100\times 10^{12}/L$;④血压 $>200/100$ mm Hg;⑤严重的心、肺、肝、

肾及其他器官功能不全或严重糖尿病史;⑥对治疗药物过敏者;⑦治疗期间使用同类改善微循环药物、抗炎药物者;⑧治疗中断、资料不齐等影响疗效或安全性判断者。

1.3 治疗方法:两组患者均采用西医常规治疗,应用阿司匹林、维生素E、维生素C及对症治疗,合并糖尿病者常规降糖,收缩压 >180 mm Hg者适当降压,伴颅内压增高者适当给予脱水治疗,治疗期间停用其他改善微循环的药物及影响炎症反应的药物。在此基础上,治疗组静脉滴注丹红注射液(咸阳步长医药有限公司生产,药品批号:070139)30 ml,加入5%葡萄糖注射液或生理盐水250 ml。对照组静脉滴注低分子右旋糖苷(四川科伦大药厂有限责任公司生产,批号:0710080905)250 ml+胞磷胆碱(江苏吴中医药集团有限公司苏州第六制药厂生产,批号071010)0.75 g,两组患者均治疗1次/d,14 d为1个疗程。

1.4 临床观察指标:分别于治疗前及治疗第14天测定hs-CRP、TNF- α 、IL-6。全部患者均于入院次日晨及治疗第14天采空腹肘静脉血4 ml注入EDTA抗凝管中离心,分离血清, -70°C 冰箱保存,定期分批检测。采用酶联免疫吸附法测定TNF- α 、hs-CRP、IL-6,所用试剂盒由上海生物工程技术有限公司、华美生物工程公司提供,操作方法严格按说明书要求进行。采用Barthel指数量表^[6]对患者日常生活能力(ADL)进行评定,卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损程度。

1.5 统计学方法:采用SPSS 13.0软件包进行统计学分析。计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后TNF- α 、hs-CRP、IL-6水平变化比较:治疗14 d后,两组患者TNF- α 、hs-CRP、IL-6均较同组治疗前降低($P<0.05$)。两组治疗后比较,治疗组下降明显($P<0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后ADL、NIHSS评分比较:治疗

14 d 后, 两组患者 ADL、NIHSS 评分均较同组治疗前降低 ($P < 0.05$)。两组治疗后比较, 治疗组下降明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组急性脑梗死患者治疗前后 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 浓度变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (μ g/L)	IL-6 (pg/ml)
治疗组	40			
治疗前		4.41 \pm 1.32	0.74 \pm 0.12	53.57 \pm 18.45
治疗后		2.11 \pm 0.31 ^{ab}	0.35 \pm 0.07 ^{ab}	18.17 \pm 3.15 ^{ab}
对照组	40			
治疗前		4.38 \pm 1.36	0.71 \pm 0.11	52.43 \pm 17.71
治疗后		2.72 \pm 0.23 ^a	0.51 \pm 0.06 ^a	28.13 \pm 4.97 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

表 2 两组急性脑梗死患者治疗前后 ADL、NIHSS 评分变化比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ADL	NIHSS
治疗组	40		
治疗前		37.83 \pm 3.49	28.54 \pm 1.56
治疗后		20.26 \pm 2.17 ^{ab}	18.34 \pm 1.25 ^{ab}
对照组	40		
治疗前		36.37 \pm 3.72	27.31 \pm 1.88
治疗后		28.83 \pm 2.93 ^a	22.52 \pm 1.09 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

2.3 不良反应: 治疗组 1 例在治疗第一天诉轻度头晕, 未予以特殊处理, 继续观察用药, 其后自行缓解。

3 讨论

脑缺血性损伤的机制十分复杂, 近年越来越多的研究表明, 炎症反应是急性脑梗死后继发性损害的机制之一^[3-4]。因此, 干预炎症过程的某些环节, 减少炎症介质的产生, 降低炎症反应的损害, 有可能成为治疗缺血性卒中的有效方法之一。

丹红注射液为中药丹参和红花提取的复方制剂, 其主要成分包括丹参酚酸、丹参酮、红花黄色素等。丹参酚酸有较强的抗血小板凝聚作用, 可显著降低血浆的血栓烷素 B2 (TXB2) 水平^[7]。红花中的红花黄色素能有效的抑制血小板黏附、聚集、激活和释放血栓烷素 A2 (TXA2), 减少

GPIIb/IIIa 受体的激活, 激活血管内皮细胞释放前列环素 (PGI2), 纠正外周循环中 TXA2/PGI2 的平衡失调, 从而减少脑组织的缺血再灌注损伤^[8]。

本研究发现, 丹红注射液可降低急性脑梗死患者血浆 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 水平, 减轻患者的神经功能缺损程度, 提高患者的日常生活能力, 进而推测丹红注射液中的有效成分可能是通过多靶向干预炎症反应的各个环节, 降低脑缺血损伤后的炎症因子 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 等水平, 减少神经元凋亡。但其作用机制仍需进一步深入研究, 各类炎症因子之间是否存在线性影响关系尚有待证实。丹红注射液为中药丹参和红花提取的复方制剂, 其降低急性脑梗死患者血清炎症因子水平作用是否优于单方制剂也需进一步临床观察证实。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中二级预防指南撰写组. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2010. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2011, 3 (3): 84-93.
- [2] 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. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2010, 2 (4): 50-59, 69.
- [3] Huang J, Upadhyay UM, Tamargo RJ. Inflammation in stroke and focal cerebral ischemia. Surgical Neurology, 2006, 66 (3): 232-245.
- [4] Mueller C, Buettner HJ, Hodgson JM, et al. Inflammation and long-term mortality after non-ST elevation acute coronary syndrome treated with very early invasive strategy in 1042 consecutive patients. Circulation, 2002, 105 (12): 1412-1415.
- [5] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379-381.
- [6] 中华医学会全国第四届脑血管病学会会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995). 中华神经科杂志, 1999, 29 (6): 381-383.
- [7] Hofmeister HM, Ehlers R, Butteher E, et al. Relationship between minor myocardial damage and inflammatory acute-phase reaction in acute coronary syndromes. Thrombosis and thrombolysis, 2003, 15 (1): 33-39.
- [8] 王淑君, 王万铁, 熊建华, 等. 红花注射液对脑缺血再灌注损伤家兔血浆 TXA2/PGI2 水平的影响. 中国现代应用药学杂志, 2003, 20 (2): 100-102.

(收稿日期: 2011-10-18)

(本文编辑: 樊红雨)