

依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死患者的临床疗效及对血清相关细胞因子水平的影响

黎永仙¹, 李亦良¹, 张石玲¹, 王 华², 蔡 德³ (1. 广东省廉江市人民医院药学部, 2. 广东省廉江市人民医院中医科, 广东廉江 524400; 3. 广东医科大学附属第一医院药学部, 广东湛江 524001)

摘要:目的 研究依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死(ACI)患者的临床疗效及对血清相关细胞因子水平的影响。方法 将80例急性脑梗死患者随机分为治疗组和对照组, 每组40例。在常规治疗上, 治疗组使用依达拉奉联合丹红注射液治疗, 对照组使用依达拉奉注射液, 14 d为1个疗程。两组治疗前后抽取患者血样检测血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白介素(IL-6)及肿瘤坏死因子水平(TNF- α), 评定神经功能缺损及日常生活能力, 分析临床疗效。结果 与对照组比较, 治疗组患者的各项血清相关细胞因子的指标均显著下降($P < 0.01$ 或 0.05), 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)的分数明显低于对照组($P < 0.01$)。治疗组日常生活活动量表(ADL)分数则明显高于对照组($P < 0.01$), 临床症状改善程度亦优于对照组($P < 0.05$)。结论 依达拉奉联合丹红注射液治疗ACI比单用依达拉奉的疗效更佳, 能有效保护神经元, 促进患者神经功能与日常生活能力的恢复。

关键词: 依达拉奉; 丹红注射液; 急性脑梗死; 血清相关细胞因子水平

中图分类号: R 743

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)05-0469-03

Clinical efficacy of the edaravone combined with Danhong injection in the treatment of acute cerebral infarction and its influence on serum cytokine level

LI Yong-xian¹, LI Yi-liang¹, ZHANG Shi-ling¹, WANG Hua², CAI De³ (1. Department of Pharmacy; 2. Department of Traditional Chinese Medicine, the Lianjiang People's Hospital, Lianjiang 524400, China; 3. Department of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of the edaravone combined with Danhong injection in the treatment of acute cerebral infarction and its influence on serum cytokine level. Methods A total of 80 cases with acute cerebral infarction were randomly divided into Treatment Group and Control Group, 40 cases in each group. During the treatment of two weeks, based on the conventional therapy, the Treatment Group was given edaravone combined with Danhong injection while the Control Group was given edaravone. The blood of the two groups was sampled before and after the treatment to detect the Hs-CRP, IL-6 and TNF- α , and the NIHSS and ADL were tested to evaluate the clinical efficacy. Results Compared with the Control Group, the Treatment Group has significantly decreased serum cytokine level ($P < 0.01$ or < 0.05) and significantly lower NIHSS score ($P < 0.01$). The improvement of clinical symptoms of the Treatment Group was superior to the Control Group ($P < 0.05$). Conclusion The combination of edaravone combined with Danhong injection can effectively improve symptom and prognosis of ACI patients, effectively protect the neuron, and promote the recovery of nerve function and the ability of daily life.

Key words: edaravone; Danhong injection; acute cerebral infarction; clinical effect; serum cytokine level

急性脑梗死(ACI)是缺血性卒中的总称, 包括脑血栓形成、腔隙性梗死和脑栓塞等, 约占全部脑卒

中的70%。ACI由于脑血液循环障碍引起脑组织缺血、缺氧, 进而发生脑组织坏死和软化, 形成梗塞灶的急性脑血管神经系统疾病。该病具有发病率、致死率和致残率均高的特点, 对人们生命健康造成严重的危害^[1-4]。研究证实, 依达拉奉是具有消除自由基、抑制脂质过氧化作用的活性抗氧化剂^[5]。而丹红注射液则具有抗血栓形成, 降低微血管痉挛, 改善微循环及脑缺血保护等作用^[6-8]。本研究使用依

基金项目: 湛江市科技基金项目(No.2016B01185)

收稿日期: 2017-06-30; 修订日期: 2017-09-18

作者简介: 黎永仙(1974-), 女, 本科, 副主任药师。

通信作者: 蔡 德(1974-), 男, 本科, 副主任药师,

E-mail: caide4439@163.com。

达拉奉联合丹参注射液治疗ACI,以血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子(TNF- α)水平作为检测指标,探讨两者联用对ACI患者的疗效及可能的作用机制,观察其对ACI患者神经功能恢复的影响,旨在为临床提供科学的理论基础和依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 诊断标准和入选对象 收集2016年5月至2017年5月于我院经CT或MRI明确诊断并发生在72 h内的ACI患者80例,其中男43例,女37例,年龄50~77岁,平均年龄(66.5 \pm 10.2)岁。按数字表法随机分为治疗组和对照组,每组40例。两组性别、年龄、病灶部位等差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均符合全国第四届脑血管病会议的诊断标准^[9]。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)脑出血患者;(2)严重心肝肾功能不全者;(3)过敏体质者;(4)依从性不良者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 治疗组与对照组均采用神经内科常规治疗方法,应用阿司匹林和维生素E、C及对症治疗,糖尿病患者常规降糖,收缩压 >180 mmHg适当降压,伴颅内压增高适当给予脱水治疗,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。治疗组使用依达拉奉(江苏先声药业有限公司生产,国药准字:H20050280)30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,2次/d;丹红注射液(咸阳步长医药有限公司生产,国药准字:Z20026866)30 mL,加入5%葡萄糖注射液或生理盐水250 mL静脉滴注,1次/d,14 d为1个疗程。对照组使用依达

拉奉静脉滴注(用法同上),14 d为1个疗程。

1.2.2 评分方法 分别于治疗前及治疗第14天进行神经功能评估。按全国第四届脑血管病会议修定的“脑梗死患者神经功能缺损程度评分标准”结合美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)及日常生活活动量表(ADL)评定神经功能缺损程度,根据NIHSS评分标准可分为5个等级。(1)基本痊愈:减少91%~100%,病残程度0级;(2)显效:减少46%~90%,病残程度1~3级;(3)有效:减少18%~45%;(4)无效:减少或增加在17%以内;(5)恶化或死亡:评分增加18%以上或死亡。

1.2.3 血清hs-CRP、TNF- α 、IL-6浓度的测定 于治疗前及治疗后第14天的清晨空腹采血4 mL,30 min内2 000 r/min离心15 min,将血清放入-70 $^{\circ}$ C冰箱内保存待测。采用免疫散射速率比浊法测量hs-CRP(试剂为美康生物科技股份有限公司生产);采用酶联免疫吸附法分析测量IL-6(试剂为北京科美东雅生物技术有限公司生产);采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清TNF- α 浓度(试剂为北京科美东雅生物技术有限公司生产)。

1.2.4 药物安全性评价 观察并记录各组的药物不良反应,进行药物安全性评价。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差表示,进行 t 或配对 t 检验,有序分类资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清相关因子水平的比较

两组治疗前后各项数据有显著差异,治疗组hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平均显著降低($P<0.01$),且治疗组明显优于对照组($P<0.01$ 或 0.05)。详见表1。

表1 两组治疗前后hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平变化的比较 ($\bar{x}\pm s, n=40$)

组别	hs-CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		TNF- α /(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	4.36 \pm 1.45	2.25 \pm 1.31 ^{ab}	108.55 \pm 10.20	72.65 \pm 8.25 ^{ab}	14.26 \pm 3.45	7.38 \pm 2.32 ^{ac}
对照组	4.39 \pm 1.37	3.56 \pm 1.29 ^a	109.43 \pm 10.32	92.02 \pm 9.20 ^a	14.20 \pm 3.31	8.53 \pm 2.42 ^a

同组治疗前、后比较:^a $P<0.01$;治疗后,治疗组与对照组比较:^b $P<0.01$,^c $P<0.05$ 。

2.2 神经功能缺损改善程度的比较

两组治疗前NIHSS和ADL评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组均可改善神经功能,且治疗组NIHSS评分明显低于对照组,而ADL评分则高于对照组($P<0.01$)。详见表2。

2.3 临床疗效的比较

治疗14 d后,治疗组的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义($Hc=3.989, P<0.05$)。详见表3。

2.4 药物安全性评价

药物不良反应分别为:治疗组4例(10.0%),对

对照组3例(7.5%)。治疗组有2例出现头晕、头痛、皮疹的症状,2例出现咳嗽、肢体酸痛的症状;对照组3例出现头晕、头痛、皮疹、咳嗽、肢体酸痛的症状。两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),经相关处理后症状逐渐消退,患者均可耐受。其他常规检查及肾功能无异常。

表2 两组治疗前后NIHSS和ADL评分的比较
($\bar{x}\pm s$, $n=40$)

组别	时间	NIHSS	ADL
治疗组	治疗前	17.1±3.4	26.2±4.8
	治疗后	8.2±2.8 ^{ab}	70.2±5.1 ^{ab}
对照组	治疗前	16.8±3.6	27.1±4.5
	治疗后	12.9±2.3 ^a	54.7±5.5 ^a

同组治疗前、后比较:^a $P<0.01$;治疗后,治疗组与对照组比较:^b $P<0.01$ 。

表3 两组临床疗效的比较 (例)

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显效	有效	无效	恶化/死亡
治疗组	40	10	21	5	4	0
对照组	40	7	14	11	7	1

两组疗效比较: $H_c=3.989$, $P<0.05$ 。

3 讨论

临床上,及早恢复缺血区血供、改善脑微循环、预防脑水肿、保护脑细胞等是治疗ACI的基本原则。依达拉奉是一种自由基清除剂,可有效防止ACI患者急性期梗死灶周围脑血流量减少,减轻脑细胞、神经元、血管内皮细胞氧化损伤^[10]。丹红注射液乃丹参和红花组成的中药注射剂,主要有效成分为丹参酮、丹参酸及红花黄色素等,临床上已广泛应用于缺血性心脏病、高脂血症和脑梗死等疾病治疗。

本研究使用依达拉奉联合丹红注射液治疗ACI患者取得了较为理想的临床疗效。hs-CRP在急性炎症状态下,其含量在短时间内显著增加,与炎症反应和组织损伤程度成正比,是判断组织损伤、炎症反应程度及病情转归的重要指标。本研究结果表明,依达拉奉联合丹红注射液可显著降低ACI患者血清hs-CRP水平,效果明显优于对照组($P<0.01$)。提示两者联用有助于抑制ACI患者炎症反应,促进患者神经功能的恢复。IL-6是一种具有多种生物学功能的促炎细胞因子,其水平越高,ACI患者脑缺血面积越大。本研究结果表明,依达拉奉联合丹红注射液组能显著降低患者血清IL-6水平,效果优于

对照组($P<0.01$)。TNF- α 是炎症反应的初始启动因子,具有广泛生物学活性,可介导hs-CRP、IL-6等多种炎性递质的分泌与释放。本研究结果显示,治疗组的TNF- α 水平下降比对照组显著($P<0.05$),提示依达拉奉联合丹红注射液有助于抑制ACI患者机体炎症的反应,有效减轻患者缺血脑组织发生的再灌注损伤。

临床疗效方面,两组治疗均能有效改善患者的情况。而治疗组的NIHSS评分明显低于对照组($P<0.01$),ADL评分则高于对照组($P<0.01$),临床疗效亦优于对照组($P<0.05$)。药品安全性评价中亦提示短期内两者联用,不良反应较轻,未影响治疗。

综上所述,依达拉奉联合丹红注射液治疗ACI的效果优于单用依达拉奉的治疗,能更好地改善ACI患者的病情及预后,有效保护神经元,促进患者神经功能与日常生活能力的恢复。

参考文献:

- [1] 顾俊泉,胡玲玲,孔亮.丹红注射液对急性脑梗死患者疗效及血清炎性细胞因子水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(7):841-842.
- [2] 郭锐,赵高峰,封臻,等.丹红注射液对急性脑梗死患者疗效及血清MMP-9的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(24):17-19.
- [3] 金波,刘安东,李刚,等.丹红注射液对大鼠脑缺血再灌注后损伤的保护作用及机制研究[J].实用心脑血管病杂志,2009,12(1):3-5.
- [4] 郭爱松,李爱红,陈鑫,等.穴位埋线对急性脑梗死患者运动功能及血清高敏C-反应蛋白、白介素-6的影响[J].针刺研究,2013,38(3):224-228,258.
- [5] 孔岳南,李学忠.依达拉奉对急性脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-9水平和梗死后出血的影响[J].临床神经病学杂志,2009,22(2):136-138.
- [6] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房,2014,25(7):663-665.
- [7] 周松,陈腾,王春丽.丹红注射液的药理作用与临床应用概述[J].中国药师,2008,20(8):987-989.
- [8] 王林艳,唐于平,刘欣,等.基于选择性别除的红花抗氧化效应物质基础研究[J].中国中药杂志,2014,39(7):1285-1289.
- [9] 中华医学会全国第四次脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):60-61.
- [10] 陈红娟,王云,梅小芬.依达拉奉联合奥扎格雷钠对急性脑梗死神经系统功能恢复的作用探讨[J].实用临床医药杂志,2014,18(1):72-74.