

## 醒脑静对进展性缺血性脑卒中神经功能和脂蛋白磷脂酶A2水平的影响

苏成标<sup>1</sup>, 许锦荣<sup>2\*</sup>, 陈庞何<sup>1</sup>, 李善敬<sup>1</sup>, 关春红<sup>3</sup>, 陈艳<sup>3</sup> (广东医科大学附属第二医院 1. 急诊科;  
2. 心血管内科; 3. 神经内科, 广东湛江 524003)

**摘要:** 目的 观察醒脑静对进展性缺血性脑卒中神经功能和脂蛋白磷脂酶A2(LP-PLA2)水平的影响。方法 100例进展性缺血性脑卒中患者随机分为对照组和醒脑静组, 比较两组的神经功能评分、血清LP-PLA2水平及疗效。结果与对照组比较, 醒脑静组神经功能缺损程度评分(NDS)、国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、血清Lp-PLA2水平明显降低, 蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分及总有效率明显升高( $P<0.01$ )。结论 醒脑静可提高进展性缺血性脑卒中疗效, 减轻神经功能损害。

**关键词:** 醒脑静注射液; 缺血性脑卒中; 神经功能; LP-PLA2

中图分类号: R 743.3

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)01-0070-03

### Effect of Xingnaojing injection on neurological function and lipoprotein phospholipase A2 level in patients with progressive ischemic stroke

SU Cheng-biao<sup>1</sup>, XU Jin-rong<sup>2\*</sup>, CHEN Pang-he<sup>1</sup>, LI Shan-jing<sup>1</sup>, GUAN Chun-hong<sup>3</sup>, CHEN Yan<sup>3</sup> (1. Department of Emergency; 2. Department of Cardiovascular Medicine; 3. Department of Neurology; Second Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of Xingnaojing injection on neurological function and lipoprotein phospholipase A2 (LP-PLA2) level in patients with progressive ischemic stroke (PIS). Methods One hundred patients with PIS were randomly divided into control and Xingnaojing groups. The neurological function scores, serum LP-PLA2 level and therapeutic efficacy were compared. Results Compared with control group, neurological deficit score (NDS), NIH Stroke Scale (NIHSS), and serum LP-PLA2 level were lower, while Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and therapeutic efficacy were higher in Xingnaojing group ( $P<0.01$ ). Conclusion Xingnaojing injection can improve clinical efficacy and neurological impairment in patients with PIS.

**Key words:** Xingnaojing injection; ischemic stroke; neurological function; LP-PLA2

脑卒中是临床常见病, 包括缺血性和出血性脑卒中, 前者急性发作后6 h~7 d内, 病情仍逐渐加重恶化或是呈阶梯性加重的病变, 也被称之为进展性缺血性脑卒中(PIS), 其发病率约占脑卒中的30%<sup>[1]</sup>。PIS临床治疗效果差, 高致残、致死率已成为脑血管病治疗中的难点。目前, 在临幊上将其列为难治性脑血管病, 尚缺乏有效阻止或延缓其进展的治疗手段, 西医最常用的治疗PIS以溶栓、抗凝和扩张血管及改善脑循环等为主<sup>[2]</sup>, 但效果仍不令人满意。醒

脑静注射液是一种中药复方的脑保护剂, 具有抗凝、增强脑细胞耐缺氧能力、调节中枢神经系统周围环境平衡等作用<sup>[3]</sup>, 但鲜有报道其治疗PIS的相关研究。本课题组在临幊采用醒脑静治疗PIS, 取得了较好的疗效, 现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 病例与分组

选择2015年6月至2017年6月我院收治经MRI或CI检查确诊为PIS的患者为研究对象, 符合1995年中华医学会第四届全国脑血管病会议制定的诊断标准: 即起病后6 h~7 d内干预后病情仍在进行性加重, 并以瘫痪肢体肌力下降 $\geq 2$ 级, 或NIHSS评分升高 $\geq 2$ 分作为量化标准。神经功能缺损评估标准: <4分为轻型脑卒中,  $\leq 4\sim 15$ 分为中型脑卒中,  $>15$ 分为重型脑卒中。排除合并患有肝、肾等重要脏

基金项目: 湛江市非资助科技计划攻关项目  
(No.2016B01094)

收稿日期: 2017-11-21; 修订日期: 2018-01-16

作者简介: 苏成标(1983-), 男, 本科, 主治医师。

通信作者: 许锦荣, 男, 主任医师, 硕士生导师,

E-mail: zjeyxjr@163.com。

器功能不全者或活动性出血及血液系统疾病者,共100例符合标准,将其随机分为对照组与醒脑静组。对照组50例,男26例,女24例;年龄48~73岁,平均(60.3±5.8)岁;平均病程(13.18±5.61) a;轻、中、重型脑卒中分别为11、27、12例。醒脑静组50例,男28例,女22例;年龄50~71岁,平均(61.3±5.4)岁;平均病程(13.56±5.81) a;轻、中、重型脑卒中分别为12、24、14例。两组在性别、年龄及病程等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 1.2 方法

对照组予内科的常规治疗,包括血压、血糖血脂的控制以及维持水、电解质及酸碱平衡,并口服阿斯匹林以抗血小板聚集,密切监护基本生命体征,如呼吸、心率、体温。醒脑静组在内科常规治疗的基础上予醒脑静注射液(无锡济民可信山禾药业股份有限公司国药准字Z32020563)10 mL/支,加入生理盐水250 mL中静脉滴注,每次20 mL,每天1次。两组患者治疗时间均为2周。

## 1.3 观察指标

神经功能指标:患者治疗前后进行中国脑卒中临床神经功能缺损程度评分量表(NDS)评分,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分<sup>[4-5]</sup>,以NIHSS评分为神经功能缺损程度和疗效标准:NIHSS减少90%以上为显效;NIHSS减少60%~90%为有效;NIHSS减少30%~59%为进步,NIHSS减少30%以下为无效。血浆LP-PLA2水平则使用ELISA试剂盒(南京诺尔曼生物技术

有限公司)检测,严格按照试剂盒要求操作。有效率=(显效+有效+进步)/总例数×100%

## 1.4 统计学处理

所有数据均使用SPASS19.0统计软件处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,并进行t检验;计数资料以%表示,行 $\chi^2$ 检验,相关性分析使用Spearman进行分析。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 神经功能缺损程度与Lp-PLA2水平的关系

随着神经功能缺损程度的加重,患者血浆Lp-PLA2水平逐渐升高,轻、中、重PIS 3型间两两比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ )。Spearman相关分析显示,患者神经功能缺损程度与血浆Lp-PLA2水平呈正相关( $r_s=0.830$ ,  $P=0.001$ )。见表1。

表1 神经功能缺损程度与Lp-PLA2水平的关系 ( $\bar{x}\pm s$ )

分型	n	Lp-PLA2/(μg/L)
轻型脑卒中	23	53.24±5.75 <sup>a</sup>
中型脑卒中	51	62.58±6.11 <sup>a</sup>
重型脑卒中	26	76.97±6.08

3型间两两比较均 $P<0.01$

### 2.2 两组治疗前后NDS、NIHSS及MoCA评分比较

治疗后,两组患者的NDS及NIHSS评分均明显低于治疗前,MoCA评分明显高于治疗前(均 $P<0.01$ ),以醒脑静组更为显著(均 $P<0.01$ )。见表2。

### 2.3 两组治疗前后血清LP-PLA2水平的动态变化

表2 两组治疗前后NDS、NIHSS及MoCA评分的比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

指标	对照组(n=50)		醒脑静组(n=50)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
NDS评分	26.3±2.2	20.4±1.8 <sup>a</sup>	25.8±1.7	12.6±1.1 <sup>ab</sup>
NIHSS评分	39.4±4.4	28.6±3.8 <sup>a</sup>	39.4±3.9	12.3±2.5 <sup>ab</sup>
MoCA评分	15.8±2.1	20.3±3.5 <sup>a</sup>	16.0±2.4	25.3±4.9 <sup>ab</sup>

与同组治疗前比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ;治疗后与对照组比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

两组治疗第7、14天血清Lp-PLA2水平逐渐降低,均明显低于同组治疗前( $P<0.01$ ),且以醒脑静组降低更为显著( $P<0.01$ )。见表3。

## 2.4 两组疗效比较

醒脑静组的总有效率为84.0%,明显高于对照组的54.0%,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表4。

## 3 讨论

表3 2组治疗前后血清Lp-PLA2水平的比较

组别	治疗前	治疗第7天	治疗第14天
对照组	61.55±6.08	53.60±6.82 <sup>a</sup>	36.74±5.97 <sup>a</sup>
醒脑静组	63.03±5.55	43.64±5.63 <sup>ab</sup>	21.72±4.35 <sup>ab</sup>

与同组治疗前相比:<sup>a</sup> $P<0.01$ ,治疗后与对照组

比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

表4 两组疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	进步	无效
对照组	50	3(6.0)	11(22.0)	13(26.0)	23(46.0)
醒脑静组	50	12(24.0)	15(30.0)	15(30.0)	8(16.0)

两组疗效比较:  $H_c=12.254$ ,  $P<0.01$

PIS是脑梗死典型的起病方式之一, 是因患者脑部血液供应不足所致的局限性脑组织缺血性坏死, 发病急骤, 多属于脑卒中急性早期, 但可双向发展。研究认为, 炎症途径是PIS重要的病理生理机制, 涉及细胞粘附分子和细胞因子增加、多个白细胞亚群的粘附、激活和迁移, 并进一步触发组织炎症、活性氧类(ROS)、释放细胞因子和蛋白酶, 从而诱导神经细胞损伤。因此, 通过改善炎症途径治疗PIS具有很强的临床潜力<sup>[4]</sup>。

Lp-PLA2是由巨噬细胞与淋巴细胞合成产生的, 被认为是一种与脑卒中有关的炎症标志物, 参与脑卒中病理机制之中<sup>[5]</sup>。主要机制为Lp-PLA2能将氧化型低密度脂蛋白水解成促炎介质(氧化型游离脂肪酸和溶血卵磷脂), 从而产生刺激黏附因子和细胞因子, 促进单核细胞—巨噬细胞—泡沫细胞转变, 形成可释放蛋白酶和细胞因子的硬化性斑块, 最终导致急性缺血性脑卒中事件的发生<sup>[6]</sup>。研究也进一步证实, PIS患者血浆Lp-PLA2水平明显升高, 证明Lp-PLA2参与了PIS的病理生理过程<sup>[7]</sup>。而且, Lp-PLA2水平与脑卒中的神经功能缺损程度密切的正相关, 被认为是缺血性脑卒中的一个独立的风险预测因子, 且FDA已经批准将其作为缺血性卒中的一项风险评价因素<sup>[8]</sup>。本研究的结果也证实了神经功能缺损程度与血浆Lp-PLA2水平正相关。因此, 降低血浆Lp-PLA2水平对于缓解PIS, 改善患者神经功能具有重大的临床价值。醒脑静注射液<sup>[6]</sup>由传统名方“安宫牛黄丸”为基础精致而成, 主要成分包括栀子、人工麝香、郁金、冰片等, 复方郁金能改善脑组织的血液循环; 冰片能通过抑制炎性因子的释放, 降低炎性反应, 减轻脑细胞损伤。现代研究表明, 醒脑静注射液能通过血脑屏障, 直接作用于患者中枢神经系统, 可有效降低血脑屏障通透性, 消除脑水肿, 改善大脑血供, 调节脑细胞新陈代谢, 消除自由基反应, 使神经细胞的损伤减轻, 防止脑疝发生<sup>[9]</sup>。目前, 醒脑静注射液在临床中常用于治疗脑脉瘀滞所致脑卒中昏迷、昏迷抽搐、脑栓塞等疾病, 疗效显著<sup>[10]</sup>, 但未见用于治疗PIS, 更未见评估其对PIS患者炎症途径的相关报道。本研究观察了醒脑静注射液治疗PIS的临床效果, 结果显示, 治疗

后, 醒脑静可以有效降低血浆Lp-PLA2水平, 且明显低于同期对照组。有研究结果显示<sup>[11]</sup>, 醒脑静注射液具有良好的抗炎效果, 提示可通过控制炎症途径改善PIS的临床症状。而且, 本研究结果还显示, 醒脑静注射液治疗的总有效率达84.0%, 神经功能评价指标NDS及NIHSS评分均明显降低, MoCA评分明显升高, 与相关研究结果一致<sup>[12]</sup>。这些研究结果表明, 醒脑静注射液治疗PIS的临床疗效显著, 可有效改善患者的神经功能, 这可能与减少炎症因子Lp-PLA2以及改善炎症症状有关。

#### 参考文献:

- [1] 康玲, 王战英. 进展性缺血性脑卒中相关危险因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015(6): 80-81.
- [2] 王蒙, 周俊山, 吴奥燕. 急性缺血性卒中静脉溶栓及血管内治疗研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(5): 391-395.
- [3] 朱宝贤, 张宝国. 醒脑静注射液对急性脑出血患者的神经保护作用及机制[J]. 山东医药, 2015(33): 38-39.
- [4] 尚丽霞, 梁振湖, 张红蕾, 等. 醒脑静注射液对急性缺血性脑卒中患者血清hs-CRP、TNF-a和IL-6的影响及疗效观察[J]. 中国民康医学, 2015, 27(5): 84-85.
- [5] 马进, 余能伟, 武航海, 等. 丹红注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 204-207.
- [6] 杨春, 莫扎特. 醒脑静联合奥拉西坦注射液治疗急性脑梗死患者伴轻度认知功能障碍的疗效观察[J]. 新疆医学, 2014, 44(2): 76-78.
- [7] 陈鲲, 李宏毅, 张敏. 急性缺血性脑卒中患者血浆Lp-PLA2水平与神经功能缺损程度的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(1): 44-45.
- [8] Bang O Y, Chung J W, Ryoo S, et al. Brain microangiopathy and macroangiopathy share common risk factors and biomarkers[J]. Atherosclerosis, 2016(246): 71-77.
- [9] 龙璐, 王钟明, 陈贞, 等. 急性缺血性脑卒中患者血浆Lp-PLA2水平与颈动脉硬化斑块稳定性及神经功能缺损程度的关系[J]. 检验医学, 2013, 28(10): 885-890.
- [10] 李娜, 赵景茹, 杨蕊, 等. 急性缺血性脑卒中患者血浆Lp-PLA2的表达及与斑块稳定性及神经功能缺损的关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(28): 5506-5508, 5534.
- [11] 谭秋灵, 潘小平. 醒脑静注射液治疗急性及重度酒精中毒效果概述[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(10): 191-192.
- [12] 卢志刚, 王承明. 醒脑静注射液在缺血性脑血管疾病方面的临床应用与实验研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1404-1406, 1407.