

早期强化降压联合 β -七叶皂甙钠对高血压性脑出血患者术后神经功能及炎症反应的影响

钟晖东¹, 黎开宇¹, 张海冰¹, 吴彪², 凌霄², 李艳² (广东医科大学附属第二医院 1. 神经外科; 2. 药剂科, 广东湛江 524003)

摘要: 目的 观察早期强化降压联合 β -七叶皂甙钠对高血压脑出血(HCH)患者术后神经功能及炎症反应的影响。方法 100例HCH患者作颅内血肿穿刺清除手术, 术后分别予早期强化降压联合 β -七叶皂甙钠治疗(联合组)和早期强化降压治疗(对照组), 比较治疗后14、28 d脑水肿情况、神经功能评分及炎症因子(hs-CRP、NO、IL-6和MMP-9)水平。结果 与对照组比较, 联合组治疗后脑水肿体积和残留血量减少, 血清hs-CRP、NO、IL-6及MMP-9水平改善, NIHSS评分降低, HDS评分升高($P < 0.01$ 或 0.05)。结论 早期强化降压联合 β -七叶皂甙钠可抑制HCH患者术后炎症反应, 改善神经功能。

关键词: 高血压性脑出血; β -七叶皂甙钠; 炎症

中图分类号: R 605

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0651-04

Effects of early strengthening antihypertensive therapy and β -escin sodium on postoperative neurologic function and inflammatory response in hypertensive cerebral hemorrhage

ZHONG Hui-dong¹, LI Kai-yu¹, ZHANG Hai-bing¹, WU biao², LIN xiao², LI Yan² (1. Department of Neurosurgery; 2. Department of Pharmacy; Second Affiliated Hospital, Guangdong Medical University, Zhanjiang 524003, China)

Abstract: Objective To observe the effects of early strengthening antihypertensive therapy (ESAHT) and β -escin sodium on postoperative neurologic function and inflammatory response in hypertensive cerebral hemorrhage (HCH). Methods One hundred patients with HCH underwent intracerebral hematoma evacuation and then received ESAHT and β -escin sodium (combined group) or ESAHT (control group). Cerebral hematoma, neurologic function and levels of inflammatory factors (hs-CRP, NO, IL-6 and MMP-9) were compared between two groups 14 and 28 days after treatment. Results Compared with control group, cerebral edema, residual bleeding and National Institute of Health stroke scale (NIHSS) were decreased, levels of hs-CRP, NO, IL-6 and MMP-9 improved, and Hasegawa's dementia scale (HDS) score increased in combined group after treatment ($P < 0.01$ or 0.05). Conclusion Combined ESAHT and β -escin sodium can inhibit postoperative inflammation and improve neurological function in patients with HCH.

Key words: hypertensive cerebral hemorrhage; β -escin sodium; inflammation

高血压性脑出血(HICH)是临床常见的高血压并发症, 其致残及病死率较高, 可严重威胁患者的生命^[1]。目前临床针对高血压性脑出血的治疗仍然以开颅手术方式为主, 但该手术方式对患者的创伤较大, 同时术后仍存在不同程度的脑水肿、脑细胞或组织坏死、血管内皮功能障碍以及缺血缺氧诱发的炎症反应等现象, 这对患者的神经功能恢复产生不利的影响。因此, 如何在早期抑制炎症反应, 改善

脑组织坏死及血管内皮细胞功能, 快速恢复脑神经细胞功能, 抑制脑水肿扩大, 已经成为医学界研究的重点和难点。本研究旨在观察早期强化降压联合 β -七叶皂甙钠对高血压性脑出血术后炎症反应的影响, 为临床治疗提供参考。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2016年6月-2018年6月在我院外科行颅内血肿穿刺清除手术治疗的100例患者, 随机分为联合组和对照组。所有病例均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的脑出血诊断标准, 且经CT证实为自

基金项目: 湛江市非资助科技攻关计划项目
(No.2016B01199)

收稿日期: 2019-03-06; 修订日期: 2019-07-20

作者简介: 钟晖东(1967-), 男, 学士, 副主任医师

发性脑出血；同时排除有严重颅内动脉狭窄或外伤所致的脑出血，此前30 d内有缺血性卒中，或合并有明显的心、肝、肾等主要脏器疾病、恶性肿瘤、免疫系统疾病者。其中联合组50例，男32例，女18例；年龄为 (51.8 ± 7.2) 岁；病程为 (6.7 ± 1.1) h，出血部位：皮质下脑叶10例，基底节34例，小脑6例；出血量为 (20.3 ± 3.6) mL。对照组50例，男29例，女21例；年龄为 (52.1 ± 6.8) 岁；病程为 (6.7 ± 1.1) h，出血部位：皮质下脑叶12例，基底节33例，小脑5例；出血量为 (20.8 ± 3.8) mL，病程为 (6.5 ± 1.2) h。两组患者在年龄、病程、出血部位及出血量等方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

按照脑血管病防治指南标准，予所有患者常规治疗，即脱水减轻脑水肿，维持水电解质平衡、吸氧、监测生命体征及其他对症治疗，4周为1个疗程。对照组患者在常规治疗的基础上行早期强化降压治疗，即给予50 mg硝普钠与500 mL 0.9%的氯化钠溶液混合液持续静脉泵入降血压治疗，开始滴注速度 $< 3 \mu\text{g/kg}$ ，再根据血压水平进行调节，使达到目标收缩压 ≤ 140 mmHg，用药维持血压平稳24 h。联合组患者在对照组的基础上加用 β -七叶皂甙钠(哈尔滨珍宝制药有限公司，国药准字H20003429)治疗，10 mg/次，2次/d，静脉滴注，持续治疗28 d。

同时所有患者于治疗前及治疗后14、28 d时清晨

空腹静脉取血4 mL置抗凝管中，离心15 min，3 000 r/min，使用ELISA试剂盒(南京建成生物工程研究所)检测血清炎症因子hs-CRP、NO、IL-6及MMP-9水平。

1.3 观察指标

观察患者治疗前及治疗后14、28 d脑组织水肿和体积变化情况^[2]；比较hs-CRP、NO、IL-6和MMP-9水平；采用美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS评分)和长谷川痴呆量表评分(HDS评分)进行评估。

1.4 统计学处理

数据运用SPSS 19.0软件进行统计分析，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验或配对 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑水肿体积和残留血量

两组治疗后14、28 d脑水肿体积和残留血量均较治疗前明显减小，且联合组减小更显著，差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表1。

2.2 血清炎症因子

两组治疗后14、28 d患者血清hs-CRP、NO、IL-6及MMP-9水平均较治疗前明显改善，且联合组上述指标改善情况明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)，见表2。

2.3 NIHSS评分和HDS评分

表1 两组治疗前后脑水肿体积和残留血量的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	脑水肿体积			残留血量/mL	
	治疗前	治疗后14 d	治疗后28 d	治疗前	治疗后
对照组	23.9 ± 4.8	16.5 ± 3.8^a	7.4 ± 1.6^a	20.8 ± 4.5	14.4 ± 2.5^a
联合组	23.5 ± 4.4	11.9 ± 2.9^{ab}	4.0 ± 1.1^{ab}	21.1 ± 5.1	8.1 ± 1.8^{ab}

与同组治疗前比较：^a $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较：^b $P < 0.01$

表2 不同时期两组血清炎症因子水平的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	hs-CRP/(mg/L)	NO/($\mu\text{mol/L}$)	IL-6/(pg/L)	MMP-9/(mg/L)
对照组				
治疗前	55.9 ± 9.8	7.5 ± 0.6	23.9 ± 4.8	866.3 ± 123.7
治疗后14 d	33.2 ± 8.3^a	9.4 ± 0.6^a	16.5 ± 3.8^a	752.6 ± 101.8^a
治疗后28 d	18.4 ± 3.6^a	11.1 ± 0.7^a	7.4 ± 1.6^a	683.7 ± 88.6^a
联合组				
治疗前	56.5 ± 10.3	7.7 ± 0.5	23.5 ± 4.4	859.3 ± 143.1
治疗后14 d	21.1 ± 6.9^{ab}	12.2 ± 0.8^{ab}	11.9 ± 2.9^{ab}	686.5 ± 91.6^{ab}
治疗后28 d	11.0 ± 2.3^{ab}	14.5 ± 0.9^{ab}	4.0 ± 1.1^{ab}	588.9 ± 76.4^{ab}

与同组治疗前比较：^a $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较：^b $P < 0.01$

两组治疗后14、28 d的NIHSS评分降低, HDS评分升高, 均较治疗前明显改善, 差异有统计学意义($P<0.05$ 或 0.01), 且联合组改善情况更明显($P<0.01$), 见表3。

表3 两组治疗前后NIHSS和HDS评分的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=50$, 分)		
组别	NIHSS	HDS
对照组		
治疗前	19.7±3.9	25.8±4.1
治疗后14 d	14.6±3.4 ^a	27.7±5.6 ^b
治疗后28 d	9.6±2.1 ^a	30.8±5.8 ^a
联合组		
治疗前	20.1±4.1	26.1±5.2
治疗后14 d	11.7±2.8 ^{ac}	31.4±5.8 ^{ac}
治疗后28 d	5.8±1.7 ^{ac}	38.5±6.4 ^{ac}

与同组治疗前比较: ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ^c $P<0.01$

3 讨论

目前研究发现, 脑出血术后发生的血肿与患者神经功能损伤程度及预后密切相关, 是加重患者临床症状的重要因素^[3]。有研究报道, 脑出血术后脑水肿的程度与NIHSS评分呈正相关, 与HDS评分呈负相关, 且与病死率呈正相关^[4]。脑出血术后脑水肿的影响因素众多, 如手术创伤、应激反应、炎症反应及血管内皮细胞功能障碍等^[5-6]。超敏C-反应蛋白(hs-CRP)是一种急性期相关蛋白, 被视为反映炎症反应程度的重要指标, 参与了急性脑出血后脑水肿的发生发展进程, 并继发性地损伤脑神经; 同时, 脑水肿会促进细胞因子如TNF- α 、IL-6等表达, 进而产生炎症反应, 而炎症反应与脑出血引起的脑细胞损伤呈正相关^[7]。此外, 脑出血术后脑组织还存在血管内皮细胞功能障碍, 脑组织缺氧缺血等现象, 这些现象能激活补体、血小板及诱发炎症反应, 进一步损伤血管内皮结构及功能, 而NO水平则能反映血管内皮功能状态的失衡, NO可扩张血管, 增加脑组织血流量。因此, 脑血肿患者常伴有脑血管收缩痉挛, NO合成降低, 继而加速神经功能恶化。与此同时, 脑细胞的缺血缺氧生长刺激的炎症细胞、内皮细胞和胶质细胞以及脑出血引起的全身炎症反应会使周围循环系统的炎症因子调节MMP-9基因启动子, 激活MMPs系统, 上调MMP-9表达^[8]。研究认为, MMP-9与脑水肿和脑组织损害呈明显相关性, 发病24 h内的水平与脑出血的神经功能密切

相关^[9]。

β-七叶皂甙钠为七叶科植物中提取的三萜皂甙钠盐, 可使静脉组织选择性释放PGF, 促进组织分泌肾上腺皮质类固醇类化合物, 降低组织自由基水平, 从而减轻内皮细胞及其他细胞或组织的损害, 发挥抗炎、化瘀、抗水肿、改善微循环等作用, 是临床用于外伤性消肿的一线药物。研究报道, 七叶皂甙钠能够抑制脑缺血再灌注损伤大鼠炎症细胞因子TNF- α 、IL-1 β 及hs-CRP表达, 从而保护脑组织损伤^[10]。温丰平等^[11]研究证实, β-七叶皂甙钠保护高压电损伤后早期大鼠的内皮细胞, 这与其能够抑制氧自由基的产生有关。杨宁^[12]研究认为, 七叶皂甙钠能够显著改善患者脑水肿, 抑制高血压脑出血患者术后炎症反应, 保护血管内皮细胞功能, 改善神经缺损症状, 有利于患者术后病情的恢复。

本研究结果显示, 两组患者接受治疗后14、28 d的脑水肿体积均较治疗前明显减小, NIHSS评分降低, HDS评分升高, 血清炎症因子hs-CRP、NO、IL-6及MMP-9水平均较治疗前有不同程度的改善, 并且联合组上述指标的改善情况明显优于对照组, 提示早期强化降压联合β-七叶皂甙钠可有效改善高血压性脑出血患者术后脑水肿, 抑制炎症反应, 改善神经缺损症状, 值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 张鹰, 邱荣佳, 罗森熙, 等. 高血压脑出血患者早期血肿扩大的临床和影像学分析[J]. 广东医科大学学报, 2018, 36(1): 73-75.
- [2] 冯玉兰, 蒋爱华, 颜静, 等. 脑血肿体积评估3种方法的比较研究[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(11): 26-30, 36.
- [3] 何国林, 陈湛愷, 梁余航, 等. 脑出血后血肿状态对神经功能损伤的动物实验性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(16): 1-2.
- [4] 石瑛. 祛瘀开窍法治疗高血压脑出血术后脑水肿的临床疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(2): 6-8.
- [5] 张毓, 郭世文. 急性脑出血患者血清hs-CRP水平变化及意义[J]. 西部医学, 2015, 27(6): 882-884.
- [6] 孟令虎. 影响高血压脑出血患者术后神经功能恢复的多因素分析[D]. 湛江: 广东医学院, 2014.
- [7] 胡晓芳, 杨智, 安殿梅, 等. 急性脑出血患者炎症状态下血清超敏C反应蛋白和一氧化氮水平的变化及意义[Z]. 中国北京, 2011.
- [8] 黄玮. MMP-9与脑出血相关研究[J]. 中国医药指南, 2012, 10(10): 448-449.
- [9] 巩法桃, 于立萍, 李姗姗, 等. 超早期强化降压对脑出血血

- 肿扩大、血浆基质金属蛋白酶-9及神经功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(6): 32-36.
- [10] 张雪梅, 蹇秀芳. 七叶皂苷钠对脑缺血再灌注损伤大鼠炎症细胞因子的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(17): 1943-1945.
- [11] 温丰平, 吴良绍, 鄢建新. β -七叶皂苷钠对高压电损伤后早期大鼠的内皮保护作用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(9): 3918-3921.
- [12] 杨宁. 七叶皂苷钠对高血压脑出血术后脑组织水肿及血清S100 β 、hs-CRP、NO、ET-1水平的影响[J]. 现代中

东莞外来女性产后抑郁症的影响因素分析

曾小华¹, 刘 喻¹, 徐宝华¹, 任兰振¹, 黄纳新¹, 黄爱清¹, 李换霞¹, 曾丽萍¹, 荣秀花¹, 聂谊斌²
(1. 中山大学附属东华医院, 广东东莞 523110; 2. 广东理文造纸有限公司, 广东东莞 523000)

摘要: **目的** 探讨东莞外来女性产后抑郁症(PPD)的影响因素。**方法** 275例东莞外来产妇分为PPD组(78例)和非PPD组(197例), 多元Logistic回归分析PPD影响因素。**结果** 两组产妇的文化程度、职业、来莞时间、丈夫出生地、孕次和付费方式差异均有统计学意义($P<0.01$ 或 0.05), 而年龄、孕周、产检次数、产后出血及新生儿情况差异无统计学意义($P>0.05$)。多元Logistic回归分析结果显示文化程度、丈夫出生地、来莞时间是PPD的影响因素($P<0.01$ 或 0.05)。**结论** 东莞外来女性PPD发生与文化程度低、来莞时间短、本地丈夫有关。

关键词: 产后抑郁症; 影响因素

中图分类号: R 172

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0654-04

Influence factors of postpartum depression in Dongguan immigrants

ZENG Xiao-hua¹, LIU Yu¹, XU Bao-hua¹, REN Lan-zhen¹, HUANG Nai-xin¹, HUANG Ai-qing¹, LI Huan-xia¹, ZENG Li-ping¹, RONG Xiu-hua¹, NIE Yi-bing² (1. Affiliated Donghua Hospital, Sun Yat-Sen University, Dongguan 523110, China; 2. Guangdong Lee & Man Paper Manufacturing Limited, Dongguan 523000, China)

Abstract: **Objective** To study the influence factors of postpartum depression (PPD) in Dongguan immigrants. **Methods** A total of 275 immigrant puerperae in Dongguan were divided into PPD ($n=78$) and non-PPD ($n=197$) group. The influence factors of PPD were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results** There were significant differences in educational level, occupation, immigrant time, husband birthplace, gravidity and payment method ($P<0.01$ or 0.05) between two groups, while age, gestational age, number of antenatal care, postpartum hemorrhage, and neonatal condition showed no different ($P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis revealed that educational level, husband birthplace and immigrant time were the influence factors of PPD ($P<0.01$ or 0.05). **Conclusion** Lower education level, shorter immigrant time, and local husband are associated with occurrence of PPD in Dongguan immigrants.

Key words: postpartum depression; influence factor

产后抑郁症(PPD)是产妇围生期最常见的心理问题, 发病原因复杂^[1-3], 对家庭和个人影响较大。据报道东莞地区PPD的发生率约为20%, 而外来人口占东莞总人口的80%^[5-6], 因此东莞外来女性PPD的发生情况不容忽视。本文利用爱丁堡产后抑郁量表

(EPDS)对东莞外来女性进行产后情绪评估, 并对相关临床特征及其影响因素进行分析, 旨在为预防东莞外来女性PPD的发生提供指导。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年1月-2018年12月中山大学附属东华医院和东莞社区医院产后(产后4~6周)检查的东莞外来女性275例作为研究对象, 使用爱丁堡产后抑郁量

基金项目: 东莞市医疗卫生单位科技计划项目

(No.20131051010249)

收稿日期: 2019-07-16; **修订日期:** 2019-10-21

作者简介: 曾小华(1976-), 女, 学士, 副主任护师