

参芪扶正注射液联合尼莫地平对脑梗死恢复期患者血液指标的影响

陈思*, 陆斌, 尹文伟, 毕莛(唐山工人医院神经外科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0683-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.36

摘要 目的:观察参芪扶正注射液联合尼莫地平片对脑梗死恢复期患者血液指标的影响。方法:选取脑梗死恢复期患者58例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各29例,对照组患者给予尼莫地平片30 mg, tid;观察组患者在对照组基础上加用参芪扶正注射液250 ml, qd, ivgtt, 两组患者均治疗14 d。治疗后,观察两组患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、趋化因子Fractalkine、组织型纤溶酶原激活物(tPA)、组织型纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)-1、血液流变学指标及血浆纤维蛋白原(FIB)水平。结果:治疗后,观察组患者血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine、血液流变学指标及血浆PAI-1、FIB活性水平显著降低,血浆tPA活性水平显著升高,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够显著改善脑梗死恢复期患者血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine、血液流变学指标及血浆PAI-1、FIB、tPA水平,提高血浆活性。

关键词 参芪扶正注射液;尼莫地平片;脑梗死恢复期

Effects of Shenqi Fuzheng Injection Combined with Nimodipine on Blood Indicators of Cerebral Infarction Patients in the Recovery Period

CHEN Si, LU Bin, YIN Wenwei, BI Kun (Dept. of Neurosurgery, Tangshan Worker Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of Shenqi fuzheng injection combined with Nimodipine tablet on blood indicators of cerebral infarction patients in the recovery period. METHODS: 58 patients diagnosed as cerebral infarction in the recovery period were collected and randomly divided into control group and trial group, with 29 cases in each group. Control group was given Nimodipine tablet 30 mg, tid; trial group was additionally given Shenqi fuzheng injection 250 ml, qd, ivgtt. Both group received 14 d of treatment. After treatment, the levels of serum hs-CRP, Fractalkine, tPA, PAI-1, blood rheology index and plasma fibrinogen (FIB) were observed in 2 groups. RESULTS: After treatment, the levels of serum hs-CRP, Fractalkine, blood rheology index PAI-1 and FIB decreased in trial group, while tPA activity increased; there was statistical significance between trial group and control group ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Shenqi fuzheng injection combined with Nimodipine tablet can significantly improve the serum hs-CRP and Fractalkine levels, blood rheology indicators, PAI-1 and FIB, and improve tPA activity.

KEYWORDS Shenqi fuzheng injection; Nimodipine tablet; Cerebral infarction recovery period

脑梗死是常见的缺血性脑血管疾病,与血栓形成、血管动脉粥样硬化、血液成分改变等因素有关,其中由于脑血栓引起的脑梗死约占60%。目前,美国65岁以上人群脑卒中的发病率为670/10万~970/10万,我国脑卒中的发病率约为200/10

万,死亡率为120~130/10万,其中缺血性脑卒中占75%~85%,并且有低龄化发展的趋势^[1-2]。脑梗死超早期以溶栓治疗为主,恢复期则以防止并发症及复发为主。研究显示,脑梗死患者的复发率高达40%,这种情况的出现与患者的血管动

- [3] 陈建,李宗友,许辉,等.尼莫地平对脑卒中后血管性认知功能障碍的防治[J].安徽医学,2013,34(2):209.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉科学分会.面神经功能评价标准[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(1):22.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会.突发性聋的诊断和治疗指南:2005年:济南[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(5):325.
- [6] Dou NN, Zhong J, Zhou QM, et al. The mechanism of hemifacial spasm: a new understanding of the offending

- artery[J]. *Neurol Res*, 2015,37(2):184.
- [7] 张明,黄志刚,鄢克坤,等.面肌痉挛微血管减压术(MVD)后面瘫的临床分析[J].四川医学,2014,35(2):204.
- [8] Xia L, Zhong J, Zhu J, et al. Delayed relief of hemifacial spasm after microvascular decompression[J]. *J Craniofac Surg*, 2015,26(2):408.
- [9] 李光,张景龙,吴进松,等.微血管减压术治疗颅神经根疾病152例临床分析[J].中国实用医药,2015,10(6):57.
- [10] 韩威,姜慧软,魏胜男,等.尼莫地平对局灶性脑缺血再灌注损伤大鼠脑神经元的保护作用及其机制[J].吉林大学学报:医学版,2014,40(3):598.

* 主治医师,硕士。研究方向:神经外科。电话:0315-2305116。E-mail: drchensi@126.com

(收稿日期:2015-04-14 修回日期:2015-06-03)
(编辑:黄欢)

脉粥样硬化、血管内皮细胞损伤、血液状态改变、纤溶凝血系统功能改变等因素有关^[9]。因此,改善患者血液状态,预防复发是恢复期治疗的重点^[10]。参芪扶正注射液是一种中药制剂,具有益气扶正的作用。已有研究显示^[9],参芪扶正注射液能够有效改善急性脑梗死患者的临床症状,提高患者预后。然而,目前关于其对脑梗死恢复期患者的作用相关研究较少。因此,本研究观察了参芪扶正注射液联合尼莫地平片对脑梗死恢复期患者各项血液指标的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集我院2014年4月—2015年4月收治的脑梗死患者58例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各29例。其中,对照组患者男性18例,女性11例;年龄52~77岁,平均年龄(62.18±8.44)岁;病程2周~3个月,平均病程(1.7±0.8)个月;有高血压病史者12例,有糖尿病病史者13例,有冠心病病史者8例。观察组患者男性20例,女性9例;年龄53~78岁,平均年龄(61.15±9.54)岁;病程3周~3个月,平均病程(1.8±0.9)个月;有高血压病史者8例,有糖尿病病史者11例,有冠心病病史者6例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合1995年全国第四届脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》的诊断标准^[6],并经头颅CT或磁共振成像(MRI)确诊者;(2)3个月≥患者发病时间≥2周。排除标准:(1)脑梗死发病的急性期者;(2)合并脑出血或再发性的脑梗死者;(3)合并恶性肿瘤者;(4)严重的心、肝、肾功能衰竭者;(5)合并精神异常或服用抗抑郁等精神疾病药物者;(6)合并老年痴呆者;(7)近期内存在严重的感染者。

1.3 治疗方法

两组患者均给予抗血小板聚集、控制血压、血糖、调脂等常规基础治疗。对照组患者在此基础上给予尼莫地平片(拜耳医药保健有限公司,批准文号:国药准字H20003010,规格:30 mg/片)30 mg, tid;观察组患者在对照组基础上加用参芪扶正注射液(丽珠集团利民制药厂,批准文号:国药准字Z19990065,规格:250 ml/瓶)250 ml, qd, ivgtt。两组患者均治疗14 d。

1.4 观察指标

治疗前后,两组患者均采集空腹12 h后静脉血5 ml,其中2 ml血液离心后分离血清,通过酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清中超敏C反应蛋白(hs-CRP)、趋化因子Fractalkine水平;剩余3 ml静脉血置于抗凝管中,通过发色底物法测定血浆组织型纤溶酶原激活物(tPA)、组织型纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)-1水平;采用希森美康CA1500全自动血凝分析仪,测定血浆纤维蛋白原(FIB)水平;采用Fasco血液流变学分析仪(重庆大学维多生物工程研究所)检测血浆高切全血黏度、低切全血黏度、血浆黏度等血液流变学相关指标。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine水平比较

治疗后,两组患者血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine水平均明显降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine水平比较见表1。

表1 两组患者治疗前后血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	hs-CRP,mg/ml	Fractalkine,ng/ml
观察组	29	治疗前	6.74±0.83	1.83±0.21
		治疗后	3.26±0.33**	1.42±0.17**
对照组	29	治疗前	6.68±0.71	1.86±0.19
		治疗后	4.82±0.58*	1.69±0.22*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后血浆tPA、PAI-1、FIB水平比较

治疗后,两组患者的血浆tPA、PAI-1、FIB水平明显改善,与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者血浆tPA水平明显升高,血浆PAI-1、FIB水平明显降低,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血浆tPA、PAI-1、FIB水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后血浆tPA、PAI-1、FIB水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	tPA,KIU/L	PAI-1,KAU/L	FIB,g/L
观察组	29	治疗前	1.27±0.15	5.62±0.67	8.75±1.04
		治疗后	1.94±0.21**	4.16±0.54**	8.14±1.13**
对照组	29	治疗前	1.25±0.11	5.57±0.63	8.82±1.01
		治疗后	1.63±0.18*	4.88±0.59*	8.58±1.17*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗后,两组患者血液流变学指标均明显改善;且观察组患者各指标明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血液流变学指标比较见表3。

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较(mpa/s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	血浆黏度	高切全血黏度	低切全血黏度
观察组	29	治疗前	1.78±0.22	4.96±0.63	16.35±2.17
		治疗后	1.34±0.15**	4.21±0.55**	10.04±1.05**
对照组	29	治疗前	1.72±0.23	4.91±0.58	16.42±2.14
		治疗后	1.47±0.18*	4.43±0.59*	12.45±1.12*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

3 讨论

近年来,随着我国生活水平的提高、人们生活方式的改变及人口老龄化发展,脑梗死的发病率逐渐升高,脑血管疾病已经成为死亡的首要因素。研究显示,脑梗死致死率可达50%以上,复发率高达40%^[7]。目前,对于脑梗死治疗方案的研究多集中在急性期,而对于减少致残和复发率的相关研究较少,

关于恢复期的研究少有进展。研究显示,脑梗死造成的脑损伤包括可逆性和不可逆性两种,不可逆性的神经损伤无法修复,而周围组织可逆性的损伤仍有修复潜能,对脑梗死恢复期进行积极治疗,能促进这部分损伤修复,神经功能得以改善,对于降低致残率和复发率有重要意义^[8]。

尼莫地平属于二氢吡啶类钙离子拮抗药,具有抑制平滑肌收缩、改善痉挛的作用,临床上被用来改善脑血管疾病恢复期患者的血液循环、保护脑细胞等^[9]。参芪扶正注射液是由党参、黄芪提取物制成的中药注射剂,党参有健脾益气之功,黄芪有补气生阳、固表益卫之效。中医认为,脑梗死恢复期的主要病机为正气亏虚,瘀血阻络^[10],参芪扶正注射液的益气扶正行血之功正对其中医病机。现代药理研究认为,党参的有效成分具有抑制血小板、防止血栓形成的功能;黄芪的有效成分能够减少氧自由基对于血管内皮细胞的损伤,同时促进脑组织代谢,参芪扶正注射液作为复方制剂在缺血性脑损伤中具有保护作用^[11]。

本研究结果显示,观察组患者血清hs-CRP水平与对照组比较明显降低,说明参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够降低患者体内的非特异性炎症反应,改善患者预后。CRP是急性时相蛋白,正常人血清含量较低,脑梗死发生时,患者局部脑组织缺血缺氧坏死,引发炎症反应,激活机体的免疫系统,合成和分泌CRP,使血清CRP水平升高;另外,脑梗死的病理基础多为动脉粥样硬化,动脉粥样硬化斑块的形成与破裂也与CRP相关的炎症反应有关。有研究报道,检测血清hs-CRP水平可以用来预测脑梗死患者的病情程度及预后转归^[12]。

Fractalkine是趋化因子CX3C亚家族的成员,主要表达于神经胶质细胞和神经元,具有黏附和趋化活性。有研究认为,脑缺血发生时,血管内皮细胞大量表达趋化因子Fractalkine,使得血清趋化因子Fractalkine水平升高,趋化因子Fractalkine促进炎症细胞与血管内皮细胞的黏附,加重对血管内皮细胞和神经元的伤害^[13]。本研究结果显示,观察组患者血清趋化因子Fractalkine水平较对照组明显降低,表明参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够抑制趋化因子Fractalkine表达,保护内皮细胞及神经元。

血浆tPA和PAI-1是评价血液纤溶状态的重要指标,tPA主要由血管内皮细胞释放,能够促进纤溶酶原转化为纤溶酶,发挥促进血栓溶解的作用;而PAI-1属于tPA的抑制剂,能够抑制tPA活性,使机体处于低纤溶状态。有研究显示,脑梗死恢复期的血浆纤溶活性反映了脑梗死患者发病前的血浆低纤溶状态,与动脉粥样硬化形成有关^[14]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者血浆tPA活性明显升高,血浆PAI-1活性明显降低,表明参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够改善患者的低纤溶状态,对动脉粥样硬化形成起到预防作用。

血液流变学异常也是导致微血栓形成,引发脑梗死的原因之一,血液黏度升高使得血流速度减慢,血小板与内皮细胞接触的机会增加,容易在血管内皮表面聚集形成血栓。研究显示,脑梗死患者血液流变学各项指标较正常人升高^[15]。本研究结果显示,观察组患者血浆黏度、高切全血黏度、低切全血黏度较对照组明显降低,表明参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够有效降低血液黏度,防止血栓形成。FIB也是血栓形成过程中不可缺少的成分,代表了机体凝血功能,与纤溶系统功

能关系密切,tPA活性降低是FIB升高的主要原因,FIB含量升高,对于血栓形成具有促进作用,是脑梗死发生的危险因素之一。本研究结果亦显示,观察组患者血浆FIB水平较对照组明显降低,表明参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够改善凝血功能异常,对脑梗死的复发有抑制作用。

综上所述,参芪扶正注射液联合尼莫地平片能够显著改善脑梗死恢复期患者血清hs-CRP、趋化因子Fractalkine及血浆PAI-1、tPA、FIB水平,提高血浆活性。下一步,应进行分子机制方面的研究,以为本研究所反映的现象做出进一步论证分析。

参考文献

- [1] 冯光坤,牛建花,朱海英,等.中青年与老年脑梗死患者的病因及危险因素研究[J].中国全科医学,2012,15(17):1940.
- [2] 赵英,王晓敏,张艳艳,等.脑卒中的现代康复[J].内蒙古中医药,2005,4(5):32.
- [3] 陈于祥,陈于兰,瞿伦学,等.老年人脑梗死复发的相关危险因素分析[J].重庆医学,2013,42(24):2839.
- [4] 江雪梅,盛蕾,张兰坤,等.中西医结合治疗脑梗死恢复期34例临床研究[J].江苏中医药,2014,46(7):29.
- [5] 黄霞.参芪扶正注射液治疗急性脑梗死的临床效果[J].海南医学,2009,20(4):88.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,3(2):379.
- [7] 黄亦红.老年急性脑梗死致残相关因素分析[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(10):42.
- [8] 徐月妹,高鹏飞,丁旭峰,等.中医药治疗脑梗死恢复期的临床研究概况[J].河北中医,2014,36(1):147.
- [9] 徐晓云,黄蕾,王德生,等.尼莫地平对脑梗死患者恢复期认知功能干预的研究[J].中国康复医学杂志,2001,16(4):228.
- [10] 焦久存,刘胜芳,王彩娟,等.脑梗死恢复期患者380例中医体质分布规律临床观察[J].吉林中医药,2012,32(3):261.
- [11] 陆益,陆益线.参芪扶正注射液的药理作用和临床应用[J].时珍国医国药,2006,17(10):2083.
- [12] 王爱民,周颖,肖波,等.脑梗死患者血清高敏C反应蛋白水平的变化及其临床意义[J].临床神经病学杂志,2005,18(2):153.
- [13] 张智博,彭旭,唐璐,等.急性脑梗死患者sFractalkine血浆浓度动态变化及其临床意义[J].实用医学杂志,2008,24(16):2780.
- [14] 刘培强,王国伟,郁琴,等.脑梗死急性期和恢复期血管内皮细胞和纤溶功能的变化[J].中国动脉硬化杂志,2004,12(4):471.
- [15] 钟毓琼,陈玲,梁淑连,等.脑梗死患者血小板膜糖蛋白和血流变相关参数的观察[J].中国热带医学,2008,8(8):1340.

(收稿日期:2015-11-17 修回日期:2016-01-07)

(编辑:黄欢)