

# 脉络宁注射液辅助治疗急性脑梗死的临床观察

尹文伟<sup>1\*</sup>, 陈思<sup>1</sup>, 裴璐<sup>2</sup>, 毕堃<sup>1</sup>, 陆斌<sup>1</sup>, 张宏义<sup>1#</sup> (1.唐山市工人医院神经外科, 河北唐山 063000; 2.唐山市食品药品检验中心, 河北唐山 063000)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2834-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.28

**摘要** 目的:观察脉络宁注射液辅助治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法:选择在我院神经内科确诊的65例急性脑梗死患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组(32例)和观察组(33例)。对照组患者给予常规基础治疗,观察组患者在对照组基础上加用脉络宁注射液10 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,ivgtt,qd。两组患者疗程均为15 d。比较两组患者临床疗效及治疗前后血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、脑钠肽(BNP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分以及治疗过程中不良反应发生情况。结果:观察组的有效率为90.91%,显著高于对照组的65.63%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患者血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平和NIHSS评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平和NIHSS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:脉络宁注射液辅助治疗急性脑梗死疗效显著,能明显降低患者血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平,改善神经功能促进脑梗死患者的恢复,且安全性较好。

**关键词** 脉络宁注射液;急性脑梗死;氧化低密度脂蛋白;脑钠肽;基质金属蛋白酶9

## Clinical Observation of Mailuoning Injection in Adjunctive Treatment of Acute Cerebral Infarction

YIN Wenwei<sup>1</sup>, CHEN Si<sup>1</sup>, PEI Lu<sup>2</sup>, BI Kun<sup>1</sup>, LU Bin<sup>1</sup>, ZHANG Hongyi<sup>1</sup> (1. Dept. of Neurosurgery, Tangshan Gongren Hospital, Hebei Tangshan 063000, China; 2. Tangshan Food and Drug Test Center, Hebei Tangshan 063000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Mailuoning injection in adjunctive treatment of acute cerebral infarction. METHODS: A total of 65 patients with acute cerebral infarction selected from neurology department of our hospital were divided into control group (32 cases) and observation group (33 cases) according to random number table. Control group was given conventional treatment. Observation group was additionally given Mailuoning injection 10 mL added into 0.9% sodium chloride injection 250 mL intravenously, ivgtt, qd, on the basis of control group. Both group were treated for 15 d. Clinical efficacy as well as serum levels of ox-LDL, BNP and MMP-9, NIHSS score before and after treatment, the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: The response rate of observation group was 90.91%, which was significantly higher than 65.63%, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no statistical significance in serum levels of ox-LDL, BNP or MMP-9, NIHSS score between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, serum levels of ox-LDL, BNP and MMP-9, NIHSS score in 2 groups were all decreased significantly, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Mailuoning injection has significant therapeutic efficacy for acute cerebral infarction, can significantly reduce serum levels of ox-LDL, BNP and MMP-9, promotes neurological function and the recovery of patients with cerebral infarction with good safety.

**KEYWORDS** Mailuoning injection; Acute cerebral infarction; ox-LDL; BNP; MMP-9

脑梗死又称缺血性脑卒中,是指由于各种原因所导致的脑部血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应的神经功能缺损<sup>[1]</sup>。有资料统计,急性脑梗死每年新生病例150~200万,是人类第三大杀手,但迄今为止,除动脉粥样硬化被公认为是脑梗死的主要病因外,其他许多危险因素仍在探讨之中<sup>[2]</sup>。临床的主要治疗手段是在发病后3~6 h内进行静脉给药溶栓,常用药物有尿激酶、纤溶酶原激活剂,其主要危险性和副作用

是颅内出血。研究表明,脉络宁注射液对脑缺血再灌注大鼠神经血管单元具有明显的保护作用,其机制可能为抑制星形胶质细胞和小胶质细胞的激活,以及抑制多种炎症因子的分泌和表达<sup>[3]</sup>。因此,本研究通过观察脉络宁注射液辅助治疗急性脑梗死的疗效及安全性,以期为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)根据《脑血管病诊疗指南》<sup>[4]</sup>明确诊断为急性脑梗死;(2)年龄在18~70岁;(3)临床资料完整准确。

排除标准:(1)治疗期间病情变化,需要调整治疗措

\* 主治医师。研究方向:脑肿瘤及脑血管病。电话:0315-2305116。E-mail:yinwenweihb@163.com

# 通信作者:主任医师。研究方向:脑肿瘤、脊髓肿瘤、脑血管病。电话:0315-2305216。E-mail:609205881@qq.com

施者;(2)不配合研究方案者;(3)同时合并有严重的心肝肾脏疾病者;(4)对治疗药物过敏者;(5)合并有精神疾病者;(5)妊娠和哺乳期妇女。

## 1.2 研究对象

选取2015年1月—2016年1月我院神经内科收治的65例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为对照组(32例)和观察组(33例)。其中,对照组患者男性21例,女性11例;年龄18~70岁,平均年龄(58.65±5.69)岁;平均发病时间(1.25±0.15)d。观察组患者男性22例,女性11例;平均年龄20~70岁,平均年龄(59.26±5.91)岁;平均发病时间(1.33±0.18)d。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。

## 1.3 治疗方法

对照组患者予常规基础治疗(调整血压、保持呼吸通畅、降低颅内压和脑水肿、预防和治疗呼吸道和泌尿系统感染、防止肺栓塞和下肢深静脉血栓形成、早期活动、加强营养等);观察组患者在对照组基础上予脉络宁注射液(金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂,批准文号:国药准字Z32021102,规格:10 mL)10 mL加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,qd,ivgtt。两组患者均治疗15 d。

## 1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效。临床疗效评价标

准<sup>[5]</sup>——基本痊愈:美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分减少91%~100%,病残程度0级;显著进步:NIHSS减少46%~90%,病残程度1~3级;进步:NIHSS评分减少18%~45%;无变化:NIHSS评分减少或增加17%以内;恶化:NIHSS评分增加18%以上。有效=基本痊愈+显著进步+进步。(2)观察两组患者治疗前后血清氧化低密度脂蛋白(ox-LDL)、脑钠肽(BNP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平和NIHSS评分<sup>[5]</sup>。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用成组 $t$ 检验;计数资料以例数或百分比表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为90.91%,显著高于对照组的65.63%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

### 2.2 两组患者治疗前后血清 ox-LDL、BNP 及 MMP-9 水平比较

治疗前,两组患者血清 ox-LDL、BNP 及 MMP-9 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者血清 ox-LDL、BNP 及 MMP-9 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表1 两组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	<i>n</i>	基本痊愈,例	显著进步,例	进步,例	无变化,例	恶化,例	有效,例	总有效率,%
对照组	32	11	5	5	5	6	21	65.63
观察组	33	18	8	4	2	1	30	90.91*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后血清 ox-LDL、BNP 及 MMP-9 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of serum levels of ox-LDL, BNP and MMP-9 between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	ox-LDL, ng/mL		BNP, pg/mL		MMP-9, pg/mL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	32	781.39±80.21	760.81±79.31*	175.32±17.89	68.35±7.12*	310.25±33.64	220.14±25.64*
观察组	33	779.58±80.13	612.34±65.33**	174.87±17.67	47.55±5.08**	310.33±32.78	190.36±20.88**

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 NIHSS 评分比较

治疗前,两组患者 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者 NIHSS 评分显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

### 2.4 不良反应

对照组患者出现2例转氨酶升高,不良反应发生率为6.25%(2/32);观察组患者出现1例转氨酶升高、1例恶心、1例腹痛,不良反应发生率为9.09%(3/33)。两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>$

0.05)。

表3 两组患者治疗前后 NIHSS 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 3 Comparison of NIHSS scores between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	时期	NIHSS
对照组	32	治疗前	23.15±4.82
		治疗后	14.45±6.54*
观察组	33	治疗前	23.75±4.32
		治疗后	8.23±6.02**

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

急性脑梗死主要是在高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒、肥胖等危险因素影响下,机体脑部动脉出现粥样硬化和血栓形成,使管腔狭窄甚至闭塞,导致局灶性急性脑供血不足而发病。急性脑梗死多于安静休息或睡眠时发病,常伴有头痛、眩晕、耳鸣、半身不遂等症状,以及一系列神经功能缺损症状,严重者出现吞咽困难、说话不清、恶心、呕吐甚至昏迷不醒<sup>[6]</sup>。目前对于急性脑梗死的治疗主要是调整血压、保持呼吸通畅、降低颅内压、缓解脑水肿、预防和治疗呼吸道和泌尿系统感染、防止肺栓塞和下肢深静脉血栓形成、早期活动、加强营养等一般治疗,必要时予以溶栓治疗<sup>[7]</sup>。但是溶栓治疗又有颅内出血的危险性和副作用,且心源性栓塞者脑出血的机会更高。

脉络宁注射液由牛膝、玄参、石斛、金银花等组成,具有清热养阴、活血化瘀的功效。药理研究表明,其主要成分有绿原酸、咖啡酸、肉桂酸等<sup>[8]</sup>,具有改善脑血管通透性、减轻脑水肿和脑组织病变、扩张脑血管、降低脑血管阻力、增加颈内动脉血流量、改善缺血性脑组织血液供应的作用,本品还能抑制血小板、红血球聚集,改善血液流变性,具有明显的抑制血栓形成和溶解血栓作用。吴婷等<sup>[9]</sup>发现,脉络宁注射液可降低脑缺血再灌注大鼠的脑指数与脑含水量,降低大鼠脑组织内丙二醛(MDA)含量,提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,对脑缺血再灌注损伤和神经损伤有一定的保护作用。马丽虹等<sup>[10]</sup>在临床研究发现,脉络宁注射液有益于改善缺血性脑卒中急性期神经功能缺损状况及日常生活活动能力。吴宏伟等<sup>[11]</sup>研究发现,在治疗缺血性中风时使用脉络宁注射液可以加速修复血管内皮细胞,使该细胞有更好的舒张性,清除自由基,减少氧化损伤从而有效改善脑神经功能缺损状态,提高整体治疗的效果。

ox-LDL是一种运载胆固醇进入外周组织细胞的脂蛋白颗粒,可被氧化成氧化低密度脂蛋白,当低密度脂蛋白,尤其是ox-LDL过量时,它携带的胆固醇便积存在动脉壁上,从而引起动脉硬化。血清ox-LDL水平的高低,反映了机体的动脉硬化趋势<sup>[12]</sup>。BNP是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素,主要在心室表达,同时也存在于脑组织中。当左心室功能不全时,由于心肌扩张,机体会快速合成BNP释放入血,有助于调节心脏功能<sup>[13]</sup>。心肌细胞所分泌的BNP先以108个氨基酸组成的前体形式存在,当心肌细胞受到刺激时,在活化酶的作用下裂解为由76个氨基酸组成的无活性的直线多肽和32个氨基酸组成的活性环状多肽,释放入血液循环,分别被称为氨基末端B型利钠肽前体(NT-proBNP)和BNP<sup>[14]</sup>。在急性脑梗死状态,人体的BNP会有所升高,随着机体的恢复而趋于正常,因此本次研究也将BNP的水平作为一项观察指标。MMP是一类依赖金属锌离子的蛋白水解酶,对细胞外基质(ECM)的降解、组

织重建以及细胞内多种可溶性因子的调控起重要作用,是一类与肿瘤发生、侵袭和转移密切相关的蛋白水解酶,与许多恶性肿瘤的发生密切相关<sup>[15]</sup>。MMP还参与许多生理过程,如胚胎发育、血管生成及伤口愈合等。在正常生理状态下,MMP与组织金属蛋白酶抑制剂(TIMP)共同调控细胞外基质(ECM)的更新,维持细胞的稳定性<sup>[16]</sup>。神经功能缺损主要是梗死病灶产生的氧自由基增多导致。脉络宁注射液具有抑制血小板聚集、改善微循环以及抗氧自由基等作用,从而改善脑梗死患者神经功能。本研究结果显示,观察组患者的总数效率(90.91%)显著高于对照组(65.63%)。治疗后,两组患者的血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平NIHSS评分均显著降低,且观察组显著低于对照组,提示脉络宁注射液辅助治疗能降低急性脑梗死患者血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平,促进急性脑梗死患者损伤组织神经功能的修复。

综上所述,脉络宁注射液辅助治疗急性脑梗死疗效显著,能明显降低患者血清ox-LDL、BNP及MMP-9水平,促进脑梗死患者的恢复,且安全性较好。

### 参考文献

- [1] 王昕. 脑梗死与五聚素3(PTX3)相关性研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2011.
- [2] 肖雅娟, 王晓蓉. 急性脑梗死与血浆B型脑钠肽(BNP)变化的相关研究[C]//2011北京协和急诊医学国际高峰论坛, 2011, 398-399.
- [3] 庞晓斌, 谢欣梅, 王海燕, 等. 脉络宁对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4):721-725.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2011, 44(12):863-869.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):381.
- [6] 乔媛, 储秋萍. 治疗急性缺血性脑梗死3种用药方案的药物经济学分析[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(2):168-170.
- [7] 余静. 脑心通联合脉络宁治疗脑梗死的可行性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(13):113-114.
- [8] 朱明峰. 脉络宁治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 当代医学, 2011, 17(8):144-145.
- [9] 吴婷, 蒋宝平, 田磊, 等. 脉络宁注射液对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4):571-573.
- [10] 马丽虹, 李可建. 系统评价脉络宁注射液治疗缺血性脑卒中急性期的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(22):6258-6260.
- [11] 吴宏伟, 李世英, 胡岱君, 等. 脉络宁注射液对缺血性中风血管内皮细胞损伤修复效果的观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10):12-15.

# 左卡尼汀对糖尿病腹膜透析患者外周血 T 细胞亚群及炎症因子的影响

杨芦蓉<sup>1\*</sup>, 杨林<sup>1</sup>, 宋志霞<sup>1</sup>, 何川鄂<sup>1</sup>, 马岚<sup>2</sup>(1.三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院肾内科, 湖北宜昌 443000; 2.三峡大学药学院, 湖北宜昌 443000)

中图分类号 R459.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)20-2837-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.20.29

**摘要** 目的:探讨左卡尼汀对糖尿病腹膜透析患者外周血 T 细胞及炎症因子的影响。方法:选取 2013 年 9 月—2015 年 10 月宜昌市中心人民医院收治的 100 例糖尿病腹膜透析患者为研究对象,按随机数字表法分为常规治疗组和左卡尼汀组,各 50 例。常规治疗组患者给予腹膜透析治疗及常规治疗;左卡尼汀组患者在常规治疗组的基础上加用左卡尼汀 1.0 g 加入 0.9% 的氯化钠注射液 20 mL 中,每周 3 次,静脉注射,连续应用 12 周。两组患者均于治疗前后检测 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、Th1、Th2 及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素 $\gamma$ (INF- $\gamma$ )、白细胞介素 10(IL-10)、IL-4 含量变化,并比较两组患者 T-bet 及 GATA-3 转录因子表达量。结果:治疗后,两组患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、Th2 细胞、GATA-3 表达量及 IL-10、IL-4 水平均显著升高, Th1 细胞、T-bet 表达量及 TNF- $\alpha$ 、INF- $\gamma$  水平显著降低,且左卡尼汀组显著优于常规治疗组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:左卡尼汀可通过改善 T 细胞亚群及 Th1/Th2 细胞亚群,从而改善患者的炎症状态,促进相关转录因子表达。

**关键词** Th1; Th2; T 细胞亚群; 炎症因子; 左卡尼汀; 腹膜透析

## Effects of Levocarnitine on Peripheral Blood T Cell Subsets and Inflammatory Factors in Diabetic Patients Underwent Peritoneal Dialysis

YANG Lurong<sup>1</sup>, YANG Lin<sup>1</sup>, SONG Zhixia<sup>1</sup>, HE Chuan'e<sup>1</sup>, MA Lan<sup>2</sup> (1. Dept. of Nephrology, First College of Clinical Medicine, China Three Gorges University/Yichang Central People's Hospital, Hubei Yichang 443000, China; 2. School of Pharmacy, China Three Gorges University, Hubei Yichang 443000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of levocarnitine on peripheral blood T cell subsets and inflammatory factors in diabetic patients underwent peritoneal dialysis. **METHODS:** A total of 100 diabetic patients underwent peritoneal dialysis in selected as research objects were divided into conventional therapy group and levocarnitine group according to random number table, with 50 cases in each group. Conventional therapy group received peritoneal dialysis and conventional therapy. Levocarnitine group was additionally given levocarnitine 1.0 g added into 0.9% Sodium chloride injection 20 mL intravenously, 3 times a week, on the basis of conventional therapy group for 12 weeks. CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, the proportion of Th1 and Th2, the contents of TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-10 and IL-4 in supernatant were all detected before and after treatment. The expression of T-bet and GATA-3 were compared between 2 groups. **RESULTS:** After treatment, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, Th2 cells, GATA-3 expression and IL-10, IL-4 levels were significantly increased, the expression of Th1 cells, T-bet content and TNF- $\alpha$  and INF- $\gamma$  were significantly reduced, and levocarnitine group was significantly better than conventional therapy group, with statistically significant ( $P < 0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Levocarnitine can improve inflammatory reaction and the expression of related transcription factors by promoting T cell subsets and Th1/Th2 cell subsets.

**KEYWORDS** Th1; Th2; T cell subsets; Inflammatory factors; Levocarnitine; Peritoneal dialysis

糖尿病是引起终末期肾病的主要病因之一,腹膜透析作为一种有效的治疗手段已被越来越多的患者所接受。但腹膜透析存在多种并发症,且病死率较高,然而其相关机制至今仍未明确。有研究表明,免疫因素可引

起腹膜透析患者多种因子的调控异常<sup>[1]</sup>。根据产生相关细胞因子的不同, T 细胞分为 Th1 及 Th2 细胞, 其中 Th1 主要分泌肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及干扰素 $\gamma$ (INF- $\gamma$ ), Th2 细胞主要分泌白细胞介素 10(IL-10)及 IL-4 等炎症

[12] 谢新方. 脉络宁注射液不良反应临床监测及分析[J]. 河北中医, 2014, 36(12):1860-1861.

[13] 陆伦, 杨小芳. 丹红注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 四川医学, 2014, 35(1):64-65.

[14] 冯德辉, 杨彬. 脑梗死患者血浆 B 型脑钠肽浓度的变化及意义[J]. 医学临床研究, 2013, 30(5):991-992.

[15] 陈颂春, 夏世金, 汪海东, 等. 老年急性脑梗死患者血浆 B 型脑钠肽的变化及其意义[J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(22):3271-3272.

[16] 申丽红, 梁小乐, 高旭光. 急性脑梗死患者微栓子与颈动脉粥样硬化斑块的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(3):237-239.

\* 副主任医师。研究方向:肾内科疾病。电话:0717-6483576。  
E-mail:296639644@qq.com

(收稿日期:2016-09-12 修回日期:2017-03-25)  
(编辑:黄欢)