

活血化瘀汤治疗急性脑梗死患者 NT-proBNT、血清炎性因子、神经功能及 Copeptin 水平的影响

王丽芳 夏 正 陆晓华
(江苏盛泽医院药剂科, 苏州, 215228)

摘要 目的:探讨活血化瘀汤治疗急性脑梗死患者 N-末端脑钠素原 (NT-proBNT)、血清炎性因子、神经功能及和肽素 (Copeptin) 水平的影响。方法:114 例急性脑梗死患者根据随机数字表法随机分为观察组 ($n=57$) 与对照组 ($n=57$)。对照组采用常规治疗,观察组在对照组基础上结合活血化瘀汤治疗。2 组总疗程为 14 d。对比分析 2 组 NT-proBNT、Copeptin、白介素-6 (IL-6)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、神经功能缺损程度 (NIHSS) 评分、日常生活能力 (ADL) 评分、疗效及药物不良反应。结果:2 组血清 NT-proBNT、copeptin 水平治疗后低于治疗前 ($P<0.05$);观察组血清 NT-proBNT、copeptin 水平治疗后低于对照组 ($P<0.05$);2 组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 治疗后低于治疗前 ($P<0.05$);观察组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 治疗后低于对照组 ($P<0.05$);2 组 NIHSS 评分治疗后低于治疗前 ($P<0.05$),而 ADL 评分高于治疗前 ($P<0.05$);观察组 NIHSS 评分治疗后低于对照组 ($P<0.05$),而 ADL 评分高于对照组 ($P<0.05$);观察组总有效率 (89.47%) 高于对照组 (68.42%) ($P<0.05$);治疗期间 2 组均未见严重药物不良反应。结论:活血化瘀汤可降低急性脑梗死患者 NT-proBNT、Copeptin、血清炎性因子水平,改善患者神经功能,提高患者日常生活能力。

关键词 活血化瘀汤;急性脑梗死;N-末端脑钠素原;血清炎性因子;神经功能;和肽素

Effect of Huoxue Huayu Decoction on NT-proBNT, Serum inflammatory factors, Neurological function and Copeptin level of Patients with Acute Cerebral Infarction

Wang Lifang, Xia Zheng, Lu Xiaohua

(Pharmacy Department of Shengze Hospital, Suzhou 215228, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Huoxue Huayu decoction on N-terminal brain natriuretic peptide (NT-proBNT), serum inflammatory factor, nerve function and peptide (copeptin) level in patients with acute cerebral infarction. **Methods:** A total of 114 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group ($n=57$) and control group ($n=57$) according to the random number table. The control group was treated with routine treatment, while the observation group was treated with Huoxue Huayu decoction except for the medication of the control group. The total duration of the two groups was 14d. Compare and analyze the NT-proBNT, copeptin, interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP) and tumor necrosis factor alpha (TNF alpha), neural function defect degree (NIHSS), ability of daily life (ADL) score, therapeutic efficacy and side effects of the two groups. **Results:** The levels of serum NT-proBNT and copeptin in the two groups were lower than before ($P<0.05$). The serum level of NT-proBNT and copeptin in the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). Serum hs-CRP, TNF-, IL-6 of the two groups has lowered ($P<0.05$). After treatment, IL-6, TNF-, hs-CRP in the observation group was lower than that of control group ($P<0.05$). NIHSS score has decreased ($P<0.05$) in both groups, and ADL score has increased ($P<0.05$). The NIHSS score in the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$), while the ADL score was higher than that of the control group ($P<0.05$). The total effective rate in the observation group (68.42%) was higher than that of the control group (89.47%) ($P<0.05$). No side effect was observed in the two groups during the treatment. **Conclusion:** Huoxue Huayu decoction can reduce the level of NT-proBNT, copeptin and serum inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction, and thus improving neurological function and the daily life ability of patients.

Key Words Blood stasis; Acute cerebral infarction; N-terminal brain natriuretic peptide; Serum inflammatory factor; Nerve function; Peptide

中图分类号:R242;R285 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.03.016

急性脑梗死是神经内科常见的一种临床疾病,近年来调查分析该病发病率不断上升^[1]。急性脑梗

死主要是由于高血压以及动脉硬化等因素致使的局部组织血液供应障碍,从而导致的一种缺血性脑血

管疾病^[2]。急性脑梗死主要表现为突发的口眼歪斜、半身不遂、头痛等症状,严重者会出现昏迷,从而使患者身心健康和生命安全受到严重威胁^[3-4]。故而临床上采取积极有效地方法尤为重要。目前,临床上对于急性脑梗死采用西医治疗效果并不十分理想。近年来,随着中医药的不断发展,采用中医药治疗取得了明显的临床效果^[5-6]。本文研究旨在分析探讨活血化瘀汤治疗急性脑梗死患者 NT-proBNT、血清炎性因子、神经功能及 Copeptin 水平的影响,为临床治疗提供一定参考意义。研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自 2013 年 6 月至 2015 年 6 月期间我院收治的 114 例急性脑梗死患者。诊断依据《第四次全国脑血管学术会议制定》^[7]中相关标准,并且均通过头颅 CT 或 MRI 确诊。入组的 114 例中,男性患者 73 例,女性患者 41 例;年龄 35 ~ 80 岁,平均年龄(61.39 ± 7.62)岁;病程 1 ~ 48 h,平均病程(20.13 ± 4.25)h。根据随机数字表法随机分为观察组($n=57$)与对照组($n=57$)。2 组基线资料对比无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组基线资料对比

组别	例数	男性/女性	平均年龄(岁)	平均病程(h)
观察组	57	38/19	60.49 ± 7.48	19.84 ± 4.17
对照组	57	35/22	61.72 ± 7.86	20.51 ± 4.50
χ^2/t	-	0.342 8	0.855 9	0.824 5
P	-	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 入组标准及排除标准

1.2.1 入组标准 1)符合诊断标准者;2)均已经医院伦理委员会审核者;3)均于 48 h 内入院者;4)签署知情同意书者。

1.2.2 排除标准 1)不符合上述标准者;2)脑出血及明显低密度改变者;3)过敏体质者;4)伴有造血系统、肾、肝等严重异常者。

1.3 治疗方法 2 组均以 7 d 为 1 个治疗疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3.1 对照组 于患者入院后给予基础治疗,包括抗凝、降脂、脑循环、抗血小板等,脑水肿以脱水治疗;同时静脉注射尤瑞克林注射液(广州天普生化医药股份有限公司,国药准字 H20052065)0.15 g 加入 100 mL 0.9% 生理盐水中,1 次/d。

1.3.2 观察组 在上述治疗基础上服用活血化瘀汤,处方如下:生黄芪 30 g、丹参 18 g、赤芍 12 g、桃仁 12 g、川芎 12 g、红花 12 g、地龙 12 g、鸡血藤 12 g、

白僵蚕 12 g、蜈蚣 1 条、全蝎 3 g。1 剂/d,水煎服,取汁 300 mL,分早、晚 2 次温服。

1.4 观察指标

1.4.1 观察 2 组患者血清 N-末端脑钠素原(NT-proBNT)、和肽素(Copeptin)水平治疗前后变化。1)样本采集:分别于治疗前和治疗后清晨空腹采集外周静脉血 3 mL,离心,分离血清,于 -20 ℃ 下保存待测;2)检测方法:采用 ELISA(酶联免疫吸附)法测定其含量。

1.4.2 观察 2 组患者血清炎性因子水平治疗前后变化,包括:白介素-6(IL-6)、超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。1)样本采集:分别于治疗前和治疗后清晨空腹采集外周静脉血 3 mL,离心,分离血清,于 -20 ℃ 下保存待测;2)检测方法:采用 ELISA(酶联免疫吸附)法测定其含量。

1.4.3 观察 2 组患者神经功能缺损程度评分(NIHSS)和日常生活能力评分(ADL)治疗前后变化。NIHSS 评分依据美国国立卫生研究院卒中量表进行评定;ADL 评分参照 Barthel 指数评分标准:1)评分 >60 分:表示患者生活功能良好,能够自理;2)评分在 40 ~ 60 分,表示患者存在功能障碍,需帮助可生活;3)评分 <20 分,表示患者重度功能障碍,完全无法自理。

1.4.4 观察 2 组患者治疗后临床疗效,据《中药新药临床研究指导原则》^[8]中相关标准评定,判定以 NIHSS 评分为标准。分为治愈、好转、无效 3 个等级。1)治愈:患者 NIHSS 评分降低 80% 以上,病残程度 0 级;2)好转:患者 NIHSS 评分降低 20% ~ 79% 以上,病程程度为 1 ~ 3 级;3)无效:患者 NIHSS 评分降低 20% 以下。总有效率 = (治愈例数 + 好转例数)/总例数 × 100%。

1.4.5 观察 2 组治疗期间药物不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 以软件 SPSS 19.0 进行统计学分析,对数据中 2 组组间和组内计数资料采用 χ^2 检验、率表示,对数据中 2 组组间和组内计量资料行 t 检验、($\bar{x} \pm s$)表示, $P<0.05$ 为有统计学意义。

表 2 2 组血清 NT-proBNT、Copeptin 水平
治疗前后对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NT-proBNT(pmol/L)		Copeptin(pmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	351.39 ± 46.18	159.31 ± 29.41 *	6.94 ± 1.79	1.89 ± 0.45 *
对照组	57	342.81 ± 50.43	219.54 ± 32.09 *	6.82 ± 1.83	3.34 ± 0.68 *
t	-	0.947 3	10.446 7	0.353 9	13.425 4
P	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组血清 NT-proBNT、Copeptin 水平治疗前后对比 见表 2。2 组血清 NT-proBNT、Copeptin 水平治疗前对比无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 组血清 NT-proBNT、Copeptin 水平治疗后低于治疗前 ($P < 0.05$)；观察组血清 NT-proBNT、Copeptin 水平治疗后

低于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 2 组血清炎性因子水平治疗前后对比 见表 3。2 组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 治疗前对比无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 治疗后低于治疗前 ($P < 0.05$)；观察组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 治疗后低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组血清炎性因子水平治疗前后对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (pg/mL)		hs-CRP (mg/L)		TNF- α (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	154.26 $\pm$ 34.19	73.14 $\pm$ 19.48 *	16.42 $\pm$ 3.45	9.15 $\pm$ 1.89 *	18.42 $\pm$ 2.76	9.14 $\pm$ 1.89 *
对照组	57	151.37 $\pm$ 32.41	109.48 $\pm$ 24.13 *	16.13 $\pm$ 3.72	13.41 $\pm$ 3.41 *	19.04 $\pm$ 2.91	14.34 $\pm$ 2.97 *
<i>t</i>	-	0.463 1	8.847 0	0.431 5	8.249 4	1.167 1	11.152 0
<i>P</i>	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与同组治疗前对比，* $P < 0.05$ 。

2.3 2 组 NIHSS 评分和 ADL 评分治疗前后对比 见表 4。2 组 NIHSS 评分和 ADL 评分治疗前对比无统计学意义 ($P > 0.05$)；2 组 NIHSS 评分治疗后低于治疗前 ($P < 0.05$)，而 ADL 评分高于治疗前 ($P < 0.05$)；观察组 NIHSS 评分治疗后低于对照组 ($P < 0.05$)，而 ADL 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组 NIHSS 评分和 ADL 评分治疗前后对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	11.47 $\pm$ 2.19	4.37 $\pm$ 1.03 *	14.79 $\pm$ 3.15	56.92 $\pm$ 4.59 *
对照组	57	11.83 $\pm$ 2.41	6.81 $\pm$ 1.79 *	15.62 $\pm$ 3.42	42.14 $\pm$ 4.18 *
<i>t</i>	-	0.834 6	8.920 1	1.347 7	17.974 3
<i>P</i>	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与同组治疗前对比，* $P < 0.05$ 。

2.4 2 组疗效对比 见表 5。观察组 57 例患者治疗后临床治愈率为 19.30%、好转率为 70.18%、无效率为 10.53%、总有效率为 89.47%，对照组 57 例患者治疗后临床治愈率为 8.77%、好转率为 59.65%、无效率为 31.58%、总有效率为 68.42%。2 组总有效率对比具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 5 2 组疗效对比

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率 (%)
观察组	57	11 (19.30)	40 (70.18)	6 (10.53)	89.47
对照组	57	5 (8.77)	34 (59.65)	18 (31.58)	68.42
χ^2	-	-	-	-	7.600 0
<i>P</i>	-	-	-	-	<0.05

2.5 2 组药物不良反应对比 治疗期间 2 组均未见严重药物不良反应。

3 讨论

中医学认为脑梗死属“卒中”“中风”等范畴^[9]。中医理论认为该病可能是由于气血逆乱、脏腑失调

引起。《灵枢·刺节真邪论》曰：“虚邪偏客于身半，其入深，内居营卫，营卫稍衰，则邪气独留，发为偏枯”，认为中风与血瘀、气虚相关^[10]。其中血瘀是标、气虚是本^[11]。本研究以活血化瘀为其治疗原则，采用活血化瘀汤治疗，方中黄芪补气，使气血行，进而使得脑络通畅；川芎行血中之气，使气行血行，瘀滞得通；配丹参、红花、桃仁活血通络、攻逐瘀血；赤芍具有散瘀止痛，活血功效；地龙具有清热通络功效；白僵蚕具有化瘀散结功效；蜈蚣具有攻毒散结、通络止痛功效；全蝎具有祛风通络止痛功效；鸡血藤具有活血通络功效。诸药共用，可行气活血通络。现代药理研究表明，黄芪可明显扩张脑血管，以及改善微循环，同时还能够保护红细胞变形能力，促进血液流动，降低血栓形成，进一步可保护脑组织以及缩小梗死范围；川芎生物碱具有增加 SOD 活性，减少脑梗死容积作用；地龙可延长体外血栓形成时间，既可达抗凝效果，同时又不会影响止血，有利于血栓的防治；丹参具有抗自由基、抗血小板聚集以及减少细胞内胆固醇的合成作用，对抗动脉斑块形成，同时还能够改善脑细胞代谢^[12-14]。研究报道显示，血清 NT-proBNT 和 Copeptin 是脑血管疾病新的 2 种生物学指标^[15]。血清 NT-proBNT 是 BNT 的裂解产物，其含量在脑内较高，且与脑梗死具有一定的相关性。血清 Copeptin 水平上升与脑血管并有不良具有密切的相关性，其含量增高会加重神经细胞损害，以及加重脑水肿。本研究结果表明，活血化瘀汤治疗后能够降低患者血清 NT-proBNT 和 Copeptin，从而降低患者脑损伤程度。近年来，炎性因子（包括 IL-6、hs-CRP、TNF- α ）在脑梗死炎性反应损伤中发挥重要作用，研究报道显示，急性脑梗死患者血清 IL-6、hs-

(下接第 439 页)

充分发挥止血效果,还能维持鼻腔的湿润环境,避免黏膜渗出暴露在干燥的环境中形成干痂,在填塞物拔出时,减少了对黏膜的刺激和血痂的形成,缩短了创缘愈合的时间。

云南白药具有消炎消肿、凉血止血、化瘀止痛的效果。云南白药可以刺激血小板表面的膜糖蛋白活化,增强血小板的凝血功能,促进血小板的黏附;提高局部表皮生长因子的含量,促进成纤维细胞的生成,促进肉芽组织的增生,利于创口愈合;抑制炎症介质组胺和前列腺 E 的释放;促进 bFGF 和血管内皮生长因子的生成,加速血管和结缔组织的生长^[8]。三七是云南白药的主要成分,三七的止血效果较好,对不同的个体、给药路径、制剂等均有较好的止血作用,能够做到止血散瘀,对于出血瘀滞者效果更佳^[9]。云南白药接触病灶后会形成条索状的凝固膜,可以降低毛细血管的通透性,收敛伤口,减轻局部水肿。云南白药还具有凝血酶类似效果,增强血小板活化和凝集,保持机体内凝血物质的恒定,起到局部止血的效果^[10]。云南白药可以降低血浆皮质醇的含量,解除皮质醇对巨噬细胞的抑制作用,促使巨噬细胞进入创伤区,发挥吞噬作用,消除创面的炎症,加快血管生长,促进创面愈合。云南白药还有收缩动脉血管的效果,对于黏膜创缘毛细血管的渗血具有良好的止血作用。

(上接第 436 页)

CRP、TNF- α 明显高于健康体检者,从而加重了患者脑梗死炎症损伤^[16]。本研究结果表明,活血化痰汤治疗后能够降低患者血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α ,从而降低患者脑梗死炎症损伤程度。

综上所述,活血化痰汤可降低急性脑梗死患者 NT-proBNT、Copeptin、血清炎症因子水平,改善患者神经功能,提高患者日常生活能力。

参考文献

- [1]孔晔. 醒脑开窍汤治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中医学报, 2015,30(5):722-274.
- [2]赵永顺. 复方丹参注射液联合补阳还五汤治疗急性脑梗死 42 例[J]. 河南中医,2015,35(7):1539-1540.
- [3]徐永红,周红霞. 依达拉非治疗急性脑梗死临床分析[J]. 河北医药,2012,34(12):1854-1855.
- [4]邓丽,刘晓冬,张拥波,等. 急性脑梗死的治疗进展[J]. 中国全科医学,2011,14(8):825-829.
- [5]郭健,杨涛. 金纳多注射液治疗急性脑梗死临床研究[J]. 中医学报,2013,12(12):1895-1896.
- [6]刘芳,罗利俊. 皂贝化痰汤对急性脑梗死患者同型半胱氨酸的影响[J]. 河南中医,2015,35(6):1269-1271.

综上所述,鼻内镜微创术后应用云南白药粉创面涂抹联合止血填塞可以明显减少患者的出血量,减轻疼痛程度和鼻黏膜肿胀程度,不良反应较少。

参考文献

- [1]和守皖,沈志豪,金晓杰. 鼻内镜术后两种鼻腔填塞物的疗效对比[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2011,25(6):67-69,73.
- [2]李文军,彭本刚,王欣,等. 鼻内镜下不同止血填塞材料的选择及生物相容性[J]. 中国组织工程研究,2012,16(8):1487-1490.
- [3]郭丽萍,王东,李同丽. 不同止血材料在功能性鼻内镜手术中填塞的效果:组织相容性比较[J]. 中国组织工程研究,2015,19(16):2588-2592.
- [4]黄朝平,张建辉,彭娟,等. 膨胀海绵与纳米银敷料用于鼻腔填塞的临床观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2013,19(1):56-58.
- [5]王涂路,梁艳,李颖雯. 不同止血材料在鼻窦炎术后鼻腔填塞疗效对比观察[J]. 蚌埠医学院学报,2012,37(7):808-809,812.
- [6]赵玉梅,孔繁勇,王振霖. 可吸收性止血线在功能性鼻内镜术后填塞中的疗效分析[J]. 中国医药导报,2013,10(16):61-63.
- [7]苏惠芹. 膨胀止血海绵在鼻内镜术后鼻腔填塞中的应用[J]. 四川医学,2014,35(10):1335-1336.
- [8]罗悦,白冰洋. 云南白药胃内给药治疗新生儿消化道出血 42 例疗效观察[J]. 儿科药科学杂志,2012,18(2):22-23.
- [9]蔡丽,陈月华,何丽,等. 云南白药胶囊在鼻内镜手术围手术期疗效观察[J]. 河北中医,2014,36(11):1696-1697.
- [10]杨晓红,郑明秀,钮燕. 云南白药在鼻内镜手术围手术期止血的疗效观察[J]. 昆明医学院学报,2011,32(5):151-152.

(2016-01-15 收稿 责任编辑:徐颖)

- [7]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,1996,29(6):379-380.
- [8]郑筱蓓. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [9]刘辉武,马柏生. 中西医结合治疗急性脑梗死 38 例临床观察[J]. 中国中医急症,2012,21(4):626-627.
- [10]李鹏程,金杰. 中西医结合治疗急性脑梗死 45 例[J]. 中医研究,2013,26(4):25-27.
- [11]朱红林. 中西医结合治疗急性脑梗死 120 例临床观察[J]. 中国医药导报,2013,19(7):49-50.
- [12]潘锐煊,黄燕. 益气活血法在急性脑梗死溶栓后治疗中的应用[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(8):1126-1129.
- [13]王丽英,吕云峰. 中西医结合治疗急性脑梗死[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(5):870-871.
- [14]陈萍. 中西医结合治疗急性脑梗死 58 例[J]. 河南中医,2015,35(7):1537-1538.
- [15]陈胜会,李春鹏,俞娟,等. 阿加曲班注射液对急性脑梗死患者血清 copeptin、NT-proBNP 水平及临床疗效的影响[J]. 中国生化药物杂志,2015,9(3):18-21.
- [16]温慧军,杨金锁,张建军. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血液炎症因子水平的关系[J]. 临床神经病学杂志,2012,25(1):54-56.

(2015-10-14 收稿 责任编辑:徐颖)