

灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液生化指标和血液流变学的影响

苏延玲^{1*}, 王红丽¹, 张中华¹, 窦友义¹, 王瑞龙²(1.甘肃省中医院药学部, 兰州 730050; 2.甘肃省中医院脑病科, 兰州 730050)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3802-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.20

摘要 目的:探讨灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血清肽素(Copeptin)、N端前脑钠肽(NT-proBNP)、缺血修饰白蛋白(IMA)水平和血液流变学的影响。方法:回顾性收集132例急性脑梗死患者资料,按照治疗方法的不同分为观察组(66例)和对照组(66例)。对照组患者给予阿司匹林肠溶片1片, qd+肌氨肽苷注射液20 ml加入500 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注, qd+奥扎格雷钠注射液4 ml加入250 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注, qd;观察组患者在对照组治疗的基础上加用灯盏花素注射液5 ml加入250 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注, qd。7 d为1个疗程,两组均治疗2个疗程。考察两组患者治疗前后Copeptin、NT-proBNP、IMA水平[以血清钴结合白蛋白(ACB)值表示]和相关血液流变学指标变化情况。结果:治疗前,两组患者Copeptin、NT-proBNP、血清ACB值、全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率和纤维蛋白原水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者Copeptin、NT-proBNP、全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率和纤维蛋白原水平显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,而血清ACB值显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:在常规治疗基础上加用灯盏花素注射液可以显著降低急性脑梗死患者Copeptin、NT-proBNP、IMA水平,改善血液流变性。

关键词 急性脑梗死;灯盏花素注射液;血清肽素;N端前脑钠肽;缺血修饰性蛋白;血液流变学

Effects of Breviscapine Injection on Blood Biochemical Indexes and Hemorheology Indexes in Patients with Acute Cerebral Infarction

SU Yanling¹, WANG Hongli¹, ZHANG Zhonghua¹, DOU Youyi¹, WANG Ruilong²(1.Dept. of Pharmacy, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China; 2.Dept. of Encephalopathy, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effects of Breviscapine injection on serum copeptin, NT-proBNP and ischemia modified albumin (IMA) level and hemorheology indexes in patients with acute cerebral infarction. **METHODS:** Data of 132 patients with acute cerebral infarction were selected and randomly divided into observation group (66 cases) and control group (66 cases). Control group received 1 Aspirin enteric-coated tablet, qd + 20 ml Muscular amino acids and nucleosides injection adding into 500 ml 0.9% Sodium chloride solution, intravenous infusion, qd + 4 ml Ozagrel injection adding into 250 ml Sodium chloride solution, intravenous infusion, qd. Observation group was additionally given 5 ml Breviscapine injection adding into 250 ml 0.9% Sodium chloride solution, intravenous infusion, qd. 7 d ag was regarded as 1 treatment course, it lasted for 2 courses. Copeptin, NT-proBNP, IMA levels (showed by serum ACB value) and changes of related hemorheology indexes before and after treatment in 2 groups were observed. **RESULTS:** Before treatment, there was no significant difference in Copeptin, NT-proBNP, serum ACB value, whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, ESR and fibrinogen levels in 2 groups ($P>0.05$); after treatment, Copeptin, NT-proBNP, whole blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit, ESR and fibrinogen levels in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, while serum ACB value was significantly higher than before, and observation group was significantly higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Based on conventional treatment, Breviscapine injection can significantly improve the copeptin, NT-proBNP and IMA levels, and improve hemorrheology.

KEYWORDS Acute cerebral infarction; Breviscapine injection; Copeptin; NT-proBNP; Ischemia modified albumin; Hemorheology

- [1] 杨杰,柳茵.经皮冠状动脉介入治疗并发症及防治进展[J].河北医药,2015,37(5):737.
[2] 叶世华,魏振华,黄洁莲,等.步长脑心通胶囊对冠心病合并高血脂患者的临床疗效[J].当代医学,2012,18(16):

141.

- [3] 金卫东,刘艳宾,王鹏飞.盐酸替罗非班对急性ST段抬高型心肌梗死患者急诊PCI治疗后左心室功能及预后的影响[J].中国医药,2011,6(1):25.

(收稿日期:2015-12-30 修回日期:2016-08-01)

(编辑:申琳琳)

*主管药师。研究方向:中药、中成药对脑病患者的影响。电话:0931-2344050。

急性脑梗死是神经内科常见的多发病症。脑梗死一般是由于脑内血管粥样斑块形成或血液内有形物质阻塞脑内血管所致,可导致相应血管供血区组织发生缺血性坏死,丧失功能。急性脑梗死中,脑组织的坏死程度与大脑缺血、缺氧的时间密切相关,因此尽早进行溶栓、抗凝,恢复大脑血供有助于减轻脑组织损伤^[1]。灯盏花素注射液是通过提取中药灯盏花中的有效成分制成的中成药注射剂。现代药理研究证实,灯盏花素具有抗血栓、扩张脑血管、抑制血栓形成、改善脑部血液循环、增加脑部血流量等功效。多项临床研究亦证实灯盏花素治疗急性脑梗死疗效较好^[2-3]。因此,本研究探讨了灯盏花素注射液对急性脑梗死患者血液生化指标和血液流变学的影响,以期临床提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2013年7月—2015年10月我院收治的132例急性脑梗死患者资料,所有患者均经颅脑CT检查确诊,并依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行分类。按照治疗方法不同将所有患者分为观察组和对照组,每组66例。观察组男性36例,女性30例;年龄44~75岁,平均(58.8±7.6)岁;发病至入院治疗时间为0.5~8 h,平均(3.8±1.3)h;轻度梗死25例,中度梗死28例,重度梗死13例;NIHSS评分为8~19分,平均(13.1±4.3)分。对照组男性35例,女性31例;年龄45~78岁,平均(59.2±8.5)岁;发病至入院治疗时间为0.5~8 h,平均(4.1±1.5)h;轻度梗死23例,中度梗死29例,重度梗死14例;NIHSS评分为7~18分,平均(12.8±4.8)分。两组患者年龄、性别、脑梗死类型等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案获得医院医学伦理协会批准,并全程进行跟踪。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:所有患者依据2010年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[4]的相关诊断标准结合颅脑CT或MRI检查确诊。排除标准:既往脑血管病史者;急性期行溶栓、降纤治疗的患者;凝血功能异常、合并急性脑出血的患者;入组前采用糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗者;合并恶性肿瘤以及严重肝肾功能不全、精神异常等患者。

1.3 治疗方法

对照组患者依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》行常规西医治疗:阿司匹林肠溶片(黑龙江乌苏里江制药有限公司哈尔滨分公司,批准文号:H20044881,规格:0.3 g/片)1片,qd;肌酐肽注射液(白求恩医科大学制药厂,批准文号:H20046261,规格:10 ml:17.5 mg;2.5 mg)20 ml加入500 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,qd;奥扎格雷钠注射液(沈阳药大药业有限责任公司,批准文号:H20093280,规格:4 ml:80 mg)4 ml加入250 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,qd^[4]。观察组患者在对照组治疗的基础上加用灯盏花素注射液(云南个旧生物药业有限公司,批准文号:Z53020222,规格:5 ml:20

mg)5 ml加入250 ml 0.9%氯化钠溶液中静脉滴注,qd。7 d为1个疗程,两组均治疗2个疗程。

1.4 观察指标

治疗14 d后,经肘静脉抽取空腹血,检测血清中血清肽素(Copeptin)、N端前脑钠肽(NT-proBNP)、缺血修饰白蛋白(IMA)水平,同时检查全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率、纤维蛋白原等血液流变学指标。其中,IMA水平通过检测血清钴结合白蛋白(ACB)值获得,ACB值越大则表示IMA水平越低^[5]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血液流变学指标比较

治疗前,两组患者全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率以及纤维蛋白原水平比较差异无统计学意义。治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率以及纤维蛋白原水平均低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义,详见表1。

表1 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of hemorheology indexes between 2 group before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	全血黏度, mPa·s	血浆黏度, mPa·s	血细胞比容, mm/h	血细胞沉降率, g/L	纤维蛋白原, g/L
观察组	66	治疗前	5.9±0.7	1.9±0.8	0.8±0.2	25.5±5.4	3.9±0.9
		治疗后	5.2±0.5**	1.7±0.1**	0.4±0.1**	17.8±4.6**	3.1±0.6**
对照组	66	治疗前	5.8±0.9	1.8±0.7	0.8±0.1	24.7±4.8	4.1±1.1
		治疗后	5.6±0.4*	1.9±0.2*	0.6±0.2*	19.9±5.8*	3.5±0.9*

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Copeptin、NT-proBNP、ACB值比较

治疗前,两组患者Copeptin、NT-proBNP、血清ACB值比较差异无统计学意义。治疗后,两组患者Copeptin、NT-proBNP显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组;血清ACB值显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后Copeptin、NT-proBNP、ACB值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of copeptin, NT-proBNP and ACB value between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	Copeptin, pmol/ml	NT-proBNP, ng/ml	ACB, U/ml
观察组	66	治疗前	4.2±0.5	167.3±14.7	74.3±7.6
		治疗后	1.5±0.1**	103.8±11.5**	68.9±6.6**
对照组	66	治疗前	4.3±0.6	169.9±15.3	75.8±8.3
		治疗后	3.1±0.4*	148.4±15.8*	58.7±5.8*

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

急性脑梗死发病率在脑卒中超过70.0%,且发病后存活的患者70.0%~80.0%会发生失语、肢体偏瘫及认知功能障碍等^[6]。中医将急性脑梗死归属于“中风”“偏风”“偏枯”的范畴。《本草纲目》中记载:“灯盏花有活血舒筋、止痛消积以及解表散寒等功效”。现代药理试验证实,灯盏花具有轻度的强心作用,可增加组织器官中血液灌注量、扩张毛细血管、降低血液黏滞度、改善微循环、抗凝、抗血小板凝聚以及促进纤溶和溶栓^[7-9]。

本研究将灯盏花素注射液应用于急性脑梗死患者的治疗,并与常规西医治疗进行对比。结果显示,治疗14 d后观察组的血液流变学指标发生显著变化,全血黏度、血浆黏度、血细胞比容、血细胞沉降率以及纤维蛋白原水平等显著低于对照组($P<0.05$)。提示灯盏花素注射液能够显著改善急性脑梗死患者的血液流变性。灯盏花素注射液的主要成分为黄酮,其在抗血小板凝集的同时对血栓形成有抑制作用,能够有效清除自由基,抗氧化,对血清钙离子、钾离子、钠离子等的浓度有调节作用,还可抑制蛋白激酶C的激活,进而改善大脑血液循环,促进纤溶活性,使血液黏度降低,保护缺血区域的神经细胞功能^[10]。观察组的血清Copeptin水平较对照组低($P<0.05$),提示灯盏花素注射液能够使血清中Copeptin水平降低。研究发现,Copeptin水平和肽素含量与卒中病情的严重程度、病灶大小有正性相关,且对卒中患者神经功能的恢复有预测作用^[11]。本研究结果显示,灯盏花素注射液可有效降低急性脑梗死患者血清Copeptin水平,与前述结果一致。NT-proBNP是利钠肽的一种类型,是脑钠肽(BNP)激素原分解产生的N-末端片段。相关研究发现,急性脑梗死患者血清中NT-proBNP水平与神经功能受损程度呈正性相关,这可能与梗死病灶大小、大脑组织水肿的程度相关^[12-13]。本研究结果显示,治疗后观察组患者NT-proBNP水平较对照组低($P<0.05$)。提示灯盏花素注射液对急性脑梗死患者大脑细胞具有保护作用,明显降低其损伤,对NT-proBNP的分泌亦有抑制作用。IMA主要由人体血清白蛋白降解产生,临床将其用于监测组织的缺血情况,敏感度高。相关资料记载,短暂性脑缺血发作、急性脑梗死等患者早期均出现血清IMA升高,说明大脑组织缺血^[14-15]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清ACB值较对照组高($P<0.05$)。提示灯盏花素注射液可以降低血清中IMA水平,说明灯盏花素注射液的抗血小板凝集、扩张血管等作用能够加强大脑组织的血液供应和供氧,对大脑组织的缺血情况有显著改善作用。

综上所述,在常规治疗基础上,灯盏花素注射液可以降低急性脑梗死患者Copeptin、NT-proBNP、IMA水平,改善患者的血液流变性。由于本研究收集的样本量较小、观察时间较短,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 丁荣椿,孙建华,尹九元,等.阿司匹林与灯盏花素联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效对比观察[J].临床合理用药

杂志,2014,7(34):6.

- [2] 王黎明,梁建宁,黄晓燕,等.灯盏花素分散片及灯盏花素原料的HPLC指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(10):77.
- [3] 范燕,许静,孙晓,等.奥扎格雷钠联合灯盏花素治疗急性脑梗死的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2014,14(10):890.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146.
- [5] Guo C, Zhu Y, Weng Y, *et al.* Therapeutic time window and underlying therapeutic mechanism of breviscapine injection against cerebral ischemia/reperfusion injury in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1):660.
- [6] 陈良.灯盏花素联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效及对血液流变学的影响[J].临床合理用药杂志,2015,8(6):91.
- [7] 夏旺旭,徐露.灯盏花素对脑梗死大鼠脑保护作用的影像学观察及机制研究[J].中国中医急症,2015,24(6):950.
- [8] 周莉,王永,杨春雷,等.注射用灯盏花素豚鼠全身主动过敏性试验评价方法的比较[J].中国药理学与毒理学杂志,2015,13(2):265.
- [9] Bu YH, Zhao M, Bai L, *et al.* Pharmacokinetics and relative bioavailability of breviscapine pills in human plasma by HPLC[J]. *Asian J Chem*, 2013, 25(7):3 741.
- [10] 曹羿堃,胡嘉航,卢经纬,等.灯盏花素对大鼠出血性脑损伤神经细胞凋亡的影响[J].宁夏医科大学学报,2015,37(8):897.
- [11] 柳轻.灯盏花素联合前列地尔对脑梗死神经功能缺损及血液流变学的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2015,16(18):45.
- [12] 孙国柱,杨建凯,李胜超,等.灯盏花素对大鼠液压冲击脑损伤的神经保护作用及其机制[J].中华实验外科杂志,2014,31(10):2 191.
- [13] 赵巍,刘学政,杨廷双,等.灯盏花素联合骨髓间充质干细胞移植促进脑梗死大鼠神经功能恢复[J].中国组织工程研究,2015,18(32):5 134.
- [14] 龚文奇,梁晓光,李芹,等.Cocktail探针药物法评价灯盏花素对大鼠CYP450体内代谢活性的影响[J].中国临床药理学杂志,2012,28(6):440.
- [15] Lee JH, Choi HC, Kim C, *et al.* Fulminant cerebral infarction of anterior and posterior cerebral circulation after ascending type of facial necrotizing fasciitis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(1):173.

(收稿日期:2015-12-24 修回日期:2016-07-23)

(编辑:申琳琳)