

注射用丹参多酚酸对急性脑梗死患者NIHSS评分、ADL评分和血清NSE、GST的影响

冯 涛

南阳医学高等专科学校第一附属医院 神经内科, 河南 南阳 473058

摘 要: **目的** 观察注射用丹参多酚酸对急性脑梗死患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、日常生活活动能力(ADL)评分和血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、谷胱甘肽-S-转移酶(GST)的影响。**方法** 选取2016年1月1日—2017年7月1日南阳医专第一附属医院神经内科住院的急性脑梗死患者100例为研究对象,按照随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组50例。对照组患者在入院后常规治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注射用丹参多酚酸,100 mg加入0.9%氯化钠液250 mL静脉滴注,1次/d,连续14 d。分别两组患者NIHSS、ADL评分及GST、NSE水平进行测定。**结果** 两组患者在治疗后14 d NIHSS评分ADL评分均较治疗前明显改善,差别具有统计学意义($P<0.05$);治疗后14 d,与对照组相比,观察组患者NIHSS评分明显下降,ADL评分明显升高,差别具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者在治疗后14 d, GST、NSE水平均较治疗前明显改善,差别具有统计学意义($P<0.05$);治疗后14 d,与对照组患者相比,观察组GST及NSE水平改善情况更明显,差别具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 注射用丹参多酚酸能明显提高急性脑梗死患者血清GST水平,降低NSE水平,改善患者ADL、NIHSS评分。

关键词: 注射用丹参多酚酸;急性脑梗死;美国国立卫生研究院卒中量表;日常生活活动能力;神经元特异性烯醇化酶;谷胱甘肽-S-转移酶

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2020)03-0498-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.03.024

Effects of Salvianolate for Injection on NIHSS score, ADL score, and serum NSE and GST in patients with acute cerebral infarction

FENG Tao

Department of Neurology, the First affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China

Abstract: Objective To observe the effect of Salvianolate for injection on NIHSS, ADL scores, and serum NSE and GST in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 100 patients with acute cerebral infarction admitted to the department of neurology, the First affiliated Hospital of Nanyang Medical College from January 1, 2016 to July 1, 2017 were selected. Patients were randomly divided into control group and observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. Patients in the control group received routine treatment after admission, and patients in the observation group received intravenous infusion of Salvianolate for injection on the basis of control group, 100 mg was added with 0.9% sodium chloride solution 250 mL, once daily for 14 consecutive days. And the NIHSS, ADL scores, and the levels of GST and NSE were measured in two groups. **Results** After treatment of 14 d, NIHSS score and ADL score in two groups were significantly improved ($P < 0.05$). After treatment of 14 d, compared with control group, the NIHSS score in the observation group were significantly decreased, and the ADL score were significantly increased, with statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment of 14 d, the levels of GST and NSE in two groups were significantly improved, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment of 14 d, compared with the control group, GST and NSE levels in the observation group improved more significantly, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Salvianolate for injection can significantly improve the levels of serum GST, reduce the level of NSE, and improve the ADL and NIHSS scores of patients with acute cerebral infarction.

Key words: Salvianolate for Injection; acute cerebral infarction; NIHSS; ADL; NSE; GST

收稿日期: 2019-09-02

第一作者: 冯 涛,男,硕士,副主任医师,研究方向为神经内科。E-mail:631740898@qq.com

急性脑梗死是临床常见的严重威胁人类健康的疾病,具有较高的致残率和致死率,除抗凝、抗血小板聚集、改善脑供血、保护脑神经等治疗外,还应重视应用传统医学治疗对脑梗死患者的获益^[1]。神经元特异性烯醇化酶(NSE)主要存在于脑细胞胞浆内,参与糖酵解,催化磷酸烯醇化丙酮酸的生成,当脑细胞受损,细胞膜完整性遭到破坏,血脑屏障完整性受损时可释放入血,目前认为NSE增高水平与脑损伤程度明显相关^[2]。谷胱甘肽-S-转移酶(GST)是一类能够促进多种亲电子物质、氧化应激产物与还原性谷胱甘肽的巯基结合从而发挥解毒作用和抗氧化作用的抗氧化酶。目前已有实验表明,NSE和GST水平可以用于脑损伤程度及治疗效果的动态评估^[3]。注射用丹参多酚酸主要是丹酚酸D、丹酚酸E、丹酚酸B、紫草酸、迷迭香酸组成多种丹酚酸的水溶性混合物,从中药丹参中提取,目前在动物实验中证实丹参多酚酸各单体具有较强抗氧化作用,有明显脑保护作用^[4]。本研究通过观察丹参多酚酸对急性脑梗死患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、日常生活活动能力(ADL)评分及血清NSE、GST的影响,探讨丹参多酚酸脑保护作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本实验受试者均来自2016年1月1日—2017年7月1日南阳医专第一附属医院神经内科住院的急性脑梗死患者100例,其中男51例,女48例;平均年龄(66.08 ± 7.36)岁。根据患者住院号按照随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组各50例,其中对照组脱落1例,系患者依从性差,自动放弃治疗。对照组男24例,女25例;平均年龄(64.76 ± 6.62)岁。观察组男27例,女23例;平均年龄(67.40 ± 8.09)岁;两组患者在性别、年龄等一般资料上均无显著性差别。

1.2 纳入标准

(1)符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2010)^[5]中关于急性脑梗死诊断标准,入院后在72 h内经脑MR/CT等影像学资料确定为急性脑梗死,有阳性病灶及神经缺损症状,经美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分在4~12分,未进行超早期经动脉/静脉溶栓、桥接治疗及混合中风患者。(2)排除严重高血压、重度糖尿病患者;排除严重心肺功能不全、严重肝肾功能不全、严重感染患者等。

1.3 治疗方法

对照组患者在入院后常规接受血液生化、凝血、心电图、彩超等检查,给予他汀类、抗血小板聚集、抗凝、营养神经及脑保护等治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,批号:20121101,规格:每支装0.13 g),100 mg加入0.9%氯化钠液250 mL静脉滴注,1次/d,连续14 d。

1.4 观察指标

(1)两组患者均在入院时、入院第14 d进行NIHSS、ADL评分。采用NIHSS评分对神经功能缺损程度进行评分:该量表13项内容,总31分,分值越高说明患者的神经缺损程度越高。分值<5分提示为轻型颅脑损伤,分值>6分表明患者为重型颅脑损伤^[6]。Barthel指数对患者日常生活活动能力(ADL)进行评价^[7]:从进食、修饰、洗澡、穿衣、大小便控制方面进行评价,共100分,患者分值越低说明依赖性越强,分值越高说明独立性越强。

(2)两组患者均在入院时、入院第14 d清晨空腹抽取静脉血4 mL,1 h内在常温下离心后吸出血清,装入试管,封口送检验中心。通过试剂盒,采用化学比色法测定GST的含量。采用放射免疫法测定NSE的含量(正常值为 3.0 ± 2.4 μg/L)。

1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS 19.0统计软件进行处理分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后NIHSS、ADL评分,NSE、GST水平采用重复测量方差分析和多变量检验;计数资料采用频数和百分比描述,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者NIHSS、ADL评分比较

两组患者在治疗后14 d NIHSS评分ADL评分均较治疗前明显改善,差别具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后14 d,与对照组相比,观察组患者NIHSS评分明显下降,ADL评分明显升高,差别具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者GST及NSE水平比较

两组治疗后14 d GST、NSE水平较治疗前明显改善,差别具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后14 d,与对照组相比,观察组GST及NSE水平改善情况更明显,差别具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3 讨论

脑梗死具有发病率高、致残率高、致死率高的特点,血糖、血压、胆固醇浓度、体重指数、抽烟、饮

表1 两组患者NIHSS、ADL量表评分比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison on NIHSS、ADL scores between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NIHSS评分	ADL评分
对照	49	治疗前	6.82±1.25	36.83±6.51
		治疗14 d	5.61±1.51*	41.08±6.17*
观察	50	治疗前	7.30±2.33	37.72±6.7
		治疗14 d	4.70±1.18**	46.70±5.51**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表2 两组患者GST及NSE水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison on GST and NSE levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GST/(ng·mL ⁻¹)	NSE/(μg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	13.15±3.99	12.20±4.93
		治疗14 d	14.81±3.37*	10.74±4.99*
观察	50	治疗后	13.71±5.42	12.72±4.98
		治疗14 d	16.38±3.96**	8.71±3.21**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

食和体力活动等传统危险因素和急性脑梗死存在较强的关联性^[8]。目前急性脑梗死超早期治疗主要为动脉开通及药物治疗。大部分患者遗留明显关节强直挛缩、偏瘫、失语等严重并发症。在治疗急性脑梗死时采用药物溶栓、有创球囊扩张、支架置入、桥接等方法具有非常好的疗效。但其存在着对治疗时间窗选择要求高,手术安全性及高额费用等多方面的问题。急性脑梗死早期药物治疗仍是主要的治疗手段。

GST是体内重要的抗氧化酶之一,参与谷胱甘肽结合反应,催化外源性具有亲电子反应基的化合物与内源性还原型谷胱甘肽结合,同时其可与亲脂性化合物结合,增加其水溶性,促进其排除,具有解毒作用^[9]。当急性脑梗死时,氧化/抗氧化系统失衡,氧自由基大量生成及抗氧化酶系统功能的下降,是神经元在脑梗死后进一步损害的重要因素,GST在受损的细胞中可促进还原性谷胱甘肽与氧自由基结合,减轻氧化应激水平,具有脑保护作用。有研究表明,急性脑梗死时,血浆GST水平显著降低,经过有效治疗后GST水平可回升。这与本实验研究结果相一致,这可能与脑梗死初期大量活性氧消耗GST,随着有效的治疗使抗氧化系统恢复,GST水平逐渐恢复正常水平有关^[3]。NSE在血液中水平

很低,当脑组织损伤时,细胞膜破坏,大量NSE通过血脑屏障进入血液循环,有研究表明,脑梗死体积、神经细胞死亡数量与NSE水平呈正相关^[10]。

注射用丹参多酚酸丹酚酸B含量约为60%,迷迭香酸约为3%。有研究表明,在H₂O₂诱导内皮细胞氧化应激损伤模型中,丹酚酸B可以通过激活MAPK/ERK信号通路,减轻活性氧簇聚集,减少细胞凋亡^[11]。另外有研究表明,迷迭香酸可在H₂O₂诱导的氧化应激模型中,迷迭香酸可以明显保护细胞,减少细胞凋亡,并且通过PKA-PI3K通路抑制抗氧化酶(HO-1)进而抑制细胞凋亡^[12]。周岩^[13]在注射用丹参多酚酸药物相互作用及抗氧化应激机制研究中表明在H₂O₂诱导PC12细胞氧化应激损伤的细胞模型中,注射用丹参多酚酸通过调节细胞内SOD、还原型谷胱甘肽、NOX的含量保护氧化应激损伤的细胞且抗氧化能力强于依达拉奉。还有实验表明,注射用丹参多酚酸通过提高脑缺血再灌注损伤大鼠模型线粒体酶活性,提高线粒体膜稳定性发挥脑保护作用^[14]。

本研究显示,经过14 d治疗后,丹参多酚酸能显著改善患者HINSS及ADL评分,改善预后,这与多项临床研究结果一致^[15-16]。另外在发病72 h急性脑梗死患者血清GST明显下降,经过14 d治疗后GST水平丹参多酚酸组较对照组明显上升,而血清NSE水平变化与GST水平变化相反。这可能与丹参多酚酸能抗氧化应激、改善能量代谢、改善脑细胞水肿、抑制炎症反应、抗凋亡、促进血管再生机制有关^[17]。

综上所述,注射用丹参多酚酸能明显提高急性脑梗死患者血清GST水平,降低NSE水平,改善患者ADL、NIHSS评分。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2):136-144.
- [2] 蔡楠, 何飞, 王芳, 等. 急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶水平与梗死部位、体积及神经功能缺损的相关性 [J]. 山东医药, 2018, 58(1): 73-75.
- [3] 朱亚梅. 急性脑梗死患者治疗前后血NSE、GST的检测及其临床意义 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(16): 73-74.
- [4] Luan H, Kan Z, Xu Y. Rosmarinic acid protects against experimental diabetes with cerebral ischemia: relation to inflammation response [J]. J Neuroinflammation, 2013, 10: 28.

- [5] 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]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [6] Lyden P, Brott T, Tilley B, et al. Improved reliability of the NIH Stroke Scale Using video training. NINDS TPA Stroke Study Group [J]. Stroke, 1994, 25(11): 2220-2226.
- [7] 中华医学会神经科分会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 1995 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-382.
- [8] Howard G, Grau A. Advances in stroke: Population studies 2013 [J]. Stroke, 2014, 45(2): 368-370.
- [9] 刘联平. 血清 S-100B 蛋白、NSE 及 GST 水平与急性脑梗死患者病情、预后的相关性研究 [J]. 西南军医, 2016, 18(2): 137-139.
- [10] 林萃才. 神经元特异性烯醇化酶在急性脑梗死中的研究进展 [J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(1): 122-126.
- [11] Lu B, Ye Z, Deng Y, et al. MEK/ERK pathway mediates cytoprotection of salvianolic acid B against oxidative stress-induced apoptosis in rat bone marrow stem cells [J]. Cell Biol Int, 2010, 34(11): 1063-1068.
- [12] Lee H J, Cho H S, Park E, et al. Rosmarinic acid protects human dopaminergic neuronal cells against hydrogen peroxide-induced apoptosis [J]. Toxicology, 2008, 250(2/3): 109-115.
- [13] 周岩. 注射用丹参多酚酸药物相互作用及抗氧化应激机制研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
- [14] 李富强, 王伟, 尹金鹏, 等. 大鼠脑缺血再灌注后线粒体 ATP 酶活性、形态学变化及丹参多酚酸的保护作用 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(3): 238-241.
- [15] 王伟芳. 注射用丹参多酚酸治疗进展性脑梗死的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(7): 107-108.
- [16] 孙丽霞. 注射用丹参多酚酸治疗进展性脑梗死效果观察 [J]. 中国医药, 2015, 10(6): 816-818.
- [17] 常慧敏, 李常新. 注射用丹参多酚酸治疗急性脑梗死的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(2): 183-185.