

Technol (中国中医药科技), 1997, 4(1): 41-44.

[5] Fu J, Gao Y M. Studying progress immunological mechanism of the occurrence of pregnancy-induced hypertension syndrome (PIH) [J]. *Chin J Perinat Med* (中华围产医学杂志), 2001, 4(3): 177-179.

[6] Lin Q D. The recent research on etiology of pregnancy induced hypertension disorders [J]. *Chin J Obstet Gynecol* (中华妇产科杂志), 2002, 18(5): 288-330.

[7] Heimarath J, Krawczenko A, Dus D. Increased maternal plasma levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in pregnancy induced hypertension (PIH) [J]. *Ginekol-Pol*, 2000, 71(4): 247-250.

[8] Yu G Y, Deng Z D. The effects of L-arginine and nimodipine on the expression of monocyte chemoattractant protein-1 in endothelial cells induced by Lipopoly saccharide [J]. *Chin Med J* (中华医学杂志), 1999, 79(9): 669-671.

养血清脑颗粒治疗急性脑梗死临床观察

黄登鹏¹, 彭卫平¹, 潘速跃²

(1. 广东省连州市人民医院 内科, 广东 连州 513400; 2. 第一军医大学南方医院 神经内科, 广东 广州 510516)

摘要:目的 探讨养血清脑颗粒治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 将符合诊断的 162 例急性脑梗死患者随机分成治疗 A 组 (n=54)、治疗 B 组 (n=55)、对照组 (n=53)。治疗 A 组在常规综合治疗的基础上加用养血清脑颗粒, 每次 1 包, 一天 3 次; 治疗 B 组加用养血清脑颗粒, 每次 2 包, 一天 3 次; 对照组在常规综合治疗的基础上加用得乐冲剂, 每次 1 包, 一天 3 次, 疗程均为 2 周。治疗前后测定血清超氧化物歧化酶 (SOD) 和丙二醛 (MDA), D-二聚体 (D-D)、肿瘤坏死因子 (TNF-α) 及白细胞介素-6 (IL-6) 水平, 同时观察临床疗效。结果 治疗 A 组、B 组与对照组总有效率分别为 79.6%、92.7% 与 56.6%。治疗 A 组在疗程结束后 MDA、D-D、TNF-α、IL-6 有所下降, 而 SOD 则有所升高。治疗 B 组各指标改善更明显, 对照组各指标变化不大。结论 养血清脑颗粒治疗急性脑梗死疗效确切, 且疗效随着剂量的增加而增加。

关键词:养血清脑颗粒; 急性脑梗死; 超氧化物歧化酶 (SOD)

中图分类号:R286.10 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2005)05-0726-03

Clinical observation on treatment of acute brain infarction by Yangxue Qingnao Granula

HUANG Deng-peng¹, PENG Wei-ping¹, PAN Su-yue²

(1. Department of Medicine, Lianzhou People's Hospital, Lianzhou 513400, China; 2. Department of Nervous Medicine, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510516, China)

Key words: Yangxue Qingnao Granula; acute brain infarction; superoxide dismutase (SOD)

急性脑梗死是老年人常见病、多发病, 死亡率高, 病残率亦高, 其治疗对疾病的转归影响深远。本院于 2003 年 3 月—2004 年 6 月用养血清脑颗粒治疗急性脑梗死(全部为住院病人) 109 例, 取得显著疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 入选患者均符合下列条件: ①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的急性脑梗死的诊断标准, 且均经头颅 CT 或 MRI 证实; ②起病 72 h 内; ③首次发病或者既往虽有卒中史, 但未留下神经功能缺损者; ④入选前未经抗凝、溶栓等治疗。入选者 162 例, 随机分成 3 组, 即治疗 A 组、治疗 B 组、对照组, 分别为 54、55、53 例。162 例中, 男 87 例, 女 75 例; 年龄为 52~81 岁, 平均年龄

(70.6±7.8) 岁; 梗死部位: 基底节区梗死 66 例, 多发性脑梗死 47 例, 脑叶梗死 23 例, 小脑梗死 20 例, 脑干梗死 6 例; 病程平均为 (2.2±0.5) d, 神经功能缺损评分为 (22.56±5.49) 分。3 组病例在性别、年龄、病情严重程度、病程、神经功能缺损评分、梗死部位等方面统计学比较无显著差异。

1.2 治疗方法: 全部病例均给予综合治疗, 如吸氧、抗炎、神经营养药、维持水电解质平衡、抗脑水肿、控制血压等常规治疗, 但均不用钙离子拮抗剂、抗凝剂、溶栓剂等。治疗 A 组在常规治疗的基础上加用养血清脑颗粒 (天津天士力制药股份有限公司生产, 每袋 4 g, 批号 20030212), 每次 1 包, 每天 3 次; 治疗 B 组给予养血清脑颗粒, 每次 2 包, 每天 3 次; 对照组在常规综合治疗的基础上加用得乐冲剂 (丽

珠集团丽珠制药厂生产,每袋 1 g,批号 0303094),每次 1 包,每天 3 次,疗程均为 2 周。

1.3 观察指标:①治疗前后评估神经功能缺损和生活能力状态等临床疗效;②测定治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA),D-二聚体(D-D)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)等水平变化。SOD 用羟胺法测定,MDA 用硫代巴比妥酸法测定,两种试剂盒均由南京建成生物制品有限公司提供;D-D 用 Latex 法测定,试剂盒由珠海亚利生物工程公司提供;TNF- α 和 IL-6 采用 ELISA 法测定,试剂盒由美国 Quantikine 公司提供,以上均严格按试剂盒说明操作。

1.4 疗效评定标准:3 组均使用全国第四届脑血管病学术会议制定的神经功能缺损和生活能力状态量表进行评分。疗程结束后进行总评价:①基本痊愈:功能缺损评分减少 91%~100%,病残程度 0 级;②显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度 1~3 级;③进步:功能缺损评分减少 18%~

45%;④无变化:功能缺损评分减少在 18% 以内;⑤恶化:功能缺损评分增加在 18% 以上;⑥死亡。

1.5 统计学处理:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学软件采用 SPSS10.0,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 神经功能缺损评分和临床疗效比较:疗程结束后,治疗 A 和 B 组患者的神经功能缺损评分比对照组明显下降 ($P < 0.01$);治疗 B 组与治疗 A 组比较,患者的神经功能缺损评分又有显著下降 ($P < 0.05$)。临床疗效方面,治疗 A 和 B 组患者的有效率明显高于对照组,差异显著 ($P < 0.01$);且疗效与养血清脑颗粒剂量成正比。结果见表 1。

2.2 治疗前后 SOD、MDA、TNF- α 、D-D、IL-6 的水平比较:治疗 A 和 B 组患者的 SOD 水平明显升高;MDA、D-D、TNF- α 及 IL-6 水平明显下降,与对照组比较差异均显著 ($P < 0.01$),而且上升与下降的程度与养血清脑颗粒剂量成正比。见表 2。

表 1 神经功能缺损评分和临床疗效比较

Table 1 Comparison of neurological deficits score and clinical effect

| 组别 | 例数 | 神经功能缺损评分 | | 基本痊愈 | | 显著进步 | | 进 步 | | 无变化 | | 有效率/ % |
|------|----|------------------|-----------------------------|------|------|------|------|-----|------|-----|------|-----------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | /例 | /% | /例 | /% | /例 | /% | /例 | /% | |
| 对照 | 53 | 21.85 \pm 5.72 | 17.77 \pm 4.62 | 6 | 11.3 | 12 | 22.6 | 12 | 22.6 | 23 | 43.4 | 56.6 |
| 治疗 A | 54 | 27.72 \pm 4.98 | 13.44 \pm 5.26** | 15 | 27.8 | 18 | 33.3 | 10 | 18.5 | 11 | 20.4 | 79.6** |
| 治疗 B | 55 | 22.85 \pm 5.65 | 10.86 \pm 5.17** Δ | 21 | 38.2 | 19 | 34.5 | 11 | 20.0 | 4 | 7.3 | 92.7** Δ |

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与治疗 A 组比较: $\Delta P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs control group; $\Delta P < 0.05$ vs treatment group A

表 2 治疗前后血清 SOD、MDA、TNF- α 、D-D 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of SOD, MDA, TNF- α , D-D, and IL-6 before and after treatments ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | SOD/(nU \cdot mL $^{-1}$) | MDA/(mmol \cdot L $^{-1}$) | D-D/(μ g \cdot L $^{-1}$) | TNF- α /(ng \cdot L $^{-1}$) | IL-6/(pg \cdot mL $^{-1}$) | |
|------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 89.5 \pm 18.1 | 3.7 \pm 0.6 | 512.3 \pm 89.6 | 121.5 \pm 12.7 | 68.74 \pm 10.92 |
| | 治疗后 | 97.3 \pm 19.6 | 3.1 \pm 0.5 | 452.7 \pm 84.5 | 112.2 \pm 11.5 | 46.92 \pm 8.76 |
| 治疗 A | 治疗前 | 88.4 \pm 18.3 | 3.8 \pm 0.4 | 510.4 \pm 88.8 | 122.6 \pm 13.2 | 68.23 \pm 11.72 |
| | 治疗后 | 121.9 \pm 18.2** | 1.9 \pm 0.2** | 352.7 \pm 70.4** | 86.5 \pm 9.7** | 11.37 \pm 0.65** |
| 治疗 B | 治疗前 | 87.6 \pm 20.1 | 3.9 \pm 0.3 | 513.6 \pm 90.2 | 121.4 \pm 11.9 | 67.90 \pm 10.26 |
| | 治疗后 | 132.7 \pm 19.3** Δ | 1.5 \pm 0.4** Δ | 306.6 \pm 68.3** Δ | 72.8 \pm 6.6** Δ | 8.76 \pm 0.39** Δ |

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与治疗 A 组比较: $\Delta P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs control group; $\Delta P < 0.05$ vs treatment group A

3 讨论

急性脑梗死的发病机制较为复杂,对其治疗也在进行广泛的研究。急性脑梗死导致脑组织的结构和功能的损害,包括脑血管和脑组织两个方面。病变的中心绝大部分脑组织变性坏死,而其周边区域是缺血水肿,其损害是可逆的,是治疗的突破口,是治疗的重心,因此挽救缺血半暗带是治疗急性脑梗死的关键,要尽快恢复其灌注。急性脑梗死发生以后,SOD 明显下降,MDA 显著升高^[1],D-D 明显上升并

与梗死面积大小、病情严重程度相关^[2]。TNF- α 、IL-6 共同参与了急性脑梗死早期炎症反应,其水平与梗死面积、神经功能缺损程度有关,降低 TNF- α 能显著减少梗死面积^[3],所以抑制炎症反应的治疗是必要的、有效的^[4]。

养血清脑颗粒主要由当归、川芎、白芍、细辛、熟地、珍珠母、决明子等组成,其治疗急性脑梗死主要有两个方面的机制。一是宏观整体调节,养血平肝、活血通络、虚补实泻,调整阴阳;二是微观局部针对

治疗,扩张脑血管,增加大脑供血、供氧,缓解血管痉挛,改善大脑微循环,降低血小板聚集,降低血黏度。这一点在本研究中得到了证实。通过 1 个疗程的治疗后养血清脑颗粒可降低血清中 TNF- α 、IL-6、MDA、D-D 水平,升高 SOD 水平,而且其改善的程度与剂量成正比。SOD 和 MDA 与自由基有关,D-D 是反映体内高凝状态与继发性纤溶亢进的一个特异性分子标志物^[5],而 TNF- α 、IL-6 与炎症反应、细胞凋亡相关。这就提示,用现代医学观点来说,养血清脑颗粒可清除自由基,有助于抗过氧化脂质的生成,降低患者的高凝状态,减少梗死面积,同时有显著的抗炎、抗细胞凋亡的作用,这正是其治疗急性脑梗死的主要机制。

研究表明,治疗组比对照组具有明显的效果,无论是神经功能缺损评分,还是临床疗效,治疗组都

比对照组疗效显著,两者比较差异显著,进一步的研究表明养血清脑颗粒的效果与剂量成正比。养血清脑颗粒能有效地治疗急性脑梗死,且疗效随着剂量的增加而增加。

References:

[1] Chen X Z. *The Present Condition and Foreground of Brain Blood Vessel Diseases Research* (脑血管疾病研究现状与前景) [M]. Shanghai: The Publishing Unit of the Second Military Medical University, 2001.
 [2] Xu X R, Li W, Sheng H W, et al. The value of the plasma D-dimer level in the thrombosis diagnosis [J]. *J Apoplexy Nerv Dis* (中风与神经疾病杂志), 1998, 15(2): 98-99.
 [3] Zhang D M, Xie J S, Chen Y F. Leptin, TNF- α and brain infarction [J]. *Chin J Neurol* (中华神经科杂志), 2003, 36(4): 287-288.
 [4] Wang X, Barone F C, Aiyar N V, et al. IL-6 and TNF- α level expression after acute stroke [J]. *Stroke*, 2001, 32(1): 156-159.
 [5] Rylatt D B, Blake A S, Cottis L E, et al. An immunoassay for human D-dimer using monoclonal antibodies [J]. *Thrombosis*, 1983, 31(5): 767.

三七总皂苷对动脉粥样硬化形成中炎症免疫因子的影响

刘 雅, 李晓辉

(第三军医大学 基础部, 重庆 400038)

摘要:目的 观察兔食饵性动脉粥样硬化(AS)形成过程中血清中白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、循环免疫复合物(CIC)水平的变化和三七总皂苷(PNS)对这些免疫因子及动脉粥样斑块面积大小的影响。方法 日本大耳兔随机分为正常对照组、AS模型组及PNS防治组,喂饲高脂饲料制备兔AS模型,各组ig给药,每天1次,连续给药8周。分别于实验第4、6、8周末经耳缘静脉采血,测定血清中IL-6、CRP和CIC的水平。结果 AS模型组IL-6、CRP及CIC水平明显高于正常对照组($P < 0.01$);PNS组各时相点IL-6、CRP和CIC水平显著低于AS模型组($P < 0.05$);PNS组主动脉斑块面积较AS组明显降低($P < 0.05$);IL-6、CRP和CIC水平均与AS斑块面积呈显著正相关性($r = 0.975, 0.960, 0.968, P < 0.01$)。结论 兔食饵性AS形成过程中有炎症免疫因子的参与,PNS可以通过抗炎和免疫调节的途径发挥抗AS的作用。

关键词: 动脉粥样硬化; 三七总皂苷; C-反应蛋白; 循环免疫复合物; 白细胞介素-6

中图分类号: R286.26

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)05-0728-03

Effect of *Panax notoginseng* total saponin on inflammatory immune factors in atherosclerosis

LIU Ya, LI Xiao-hui

(The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Key words: atherosclerosis (AS); *Panax notoginseng* total saponin (PNTS); C-reactive protein (CRP); circulation immune complex (CIC); interleukin-6 (IL-6)

动脉粥样硬化(AS)是严重威胁人类健康的疾病,但其发病机制目前仍未阐明。临床流行病学调查显示,50%以上的高血脂患者并不发生AS。国外临

床研究发现系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎患者AS发病率大幅度增高^[1,2]。这些证据都表明AS发病过程中可能有炎症免疫因子(IIF)的参与。本实

收稿日期: 2004-10-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30470465, 30371768)

作者简介: 刘 雅(1979—),女,陕西安康人,硕士,助教,主要从事动脉粥样硬化发病机制及药物干预的研究。

Tel: (023) 68753397-83 E-mail: LiuYa1979@hotmail.com