养血清脑颗粒对急性脑梗死患者同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白的影响*

齐伟静，刘永刚，高爱民，马 艳
（保定市第一中心医院 神经内科，河北 保定 071000）

［摘 要］**目的**：观察养血清脑颗粒对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸及超敏 C 反应蛋白的影响。**方法**：100 例急性脑梗死患者随机均分为治疗组和对照组，对照组患者采用阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片及营养神经、改善循环等治疗，治疗组在对照组基础上加用养血清脑颗粒治疗 4 周；分别于治疗前及治疗 4 周时检测两组患者血清同型半胱氨酸（Hcy）及超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）水平，同时对两组患者进行神经功能缺损评分（NIHSS）及简易精神状态量表评分（MMSE），评价治疗效果。**结果**：治疗组临床总有效率明显高于对照组、差异具有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，两组患者的 NIHSS 评分均较治疗前明显降低（$P<0.05$），且治疗后治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组（$P<0.05$）；与治疗前相比，两组患者治疗后的 MMSE 评分均明显升高（$P<0.05$），且治疗组明显高于对照组（$P<0.05$）；与治疗前相比，两组患者治疗后血清 hs-CRP 水平均较明显降低（$P<0.05$），且治疗后治疗组明显低于对照组（$P<0.05$）；两组患者在治疗过程中均未发生明显不良反应。**结论**：养血清脑颗粒可降低急性脑梗死患者血清炎性因子同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白水平，改善神经功能及认知功能。

［关键词］中草药疗法；脑梗塞；同型半胱氨酸；超敏 C 反应蛋白；损伤严重度评分
［中图分类号］R743.33 ［文献标识码］A ［文章编号］1000-2707(2017)10-1196-03
DOI：10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.10.019

Impact of Yangxueqingnao Granules on Homocysteine and High Sensitivity C-reactive Protein in Patients with Acute Cerebral Infarction

QI Weijing, LIU Yonggang, GAO Aimin, MA Yan
(*Department of Neurology, Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, Hebei, China*)

［**Abstract**］**Objective**: To observe the impact of Yangxueqingnao granules on homocysteine (Hcy) and high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in patients with acute cerebral infarction. **Methods**: 100 cases with acute cerebral infarction were divided into the control group and the observation group. The control group received aspirin, atorvastatin calcium, neurotrophic and circulation-improved therapies, while the observation group were given Yangxueqingnao granules on the basis of the treatments for the control group. Before treatment and 4 weeks after treatment, serum Hcy and hs-CRP levels were detected, and NIHSS and MMSE scores were compared in the two groups. **Result**: The total effective rate of the observation group was significantly higher ($P<0.05$) than that of the control group. NIHSS scores and Hcy and hs-CRP levels of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). MMSE scores in the observation group were significantly higher than in the control group ($P<0.05$). There were no obvious adverse reactions in both groups during the treatment. **Conclusion**: Yangxueqingnao granules can reduce the inflammatory factors (Hcy、hs-CRP) levels, improve the neurological function and cognitive function of patients with acute cerebral infarction.
［**Key words**］Chinese herbal therapy; cerebral infarction; homocysteine; high sensitivity C-reactive protein ; neurological function; injury severity score

*［基金项目］河北省中医药管理局科研计划项目（2014328）
网络出版时间：2017－10－17 网络出版地址：http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20171017.2231.011.html

急性脑梗死已成为严重危害人类健康的常见疾病,具有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率等特点,给人们的机体健康带来很大的威胁[1]。研究发现,炎性因子与急性脑梗死患者脑组织损伤密切相关,抑制炎性反应对于治疗脑梗死意义重大[2]。同型半胱氨酸(homocysteine,Hcy)是心脑血管疾病的独立危险因素,急性脑梗死经常伴随外周血 Hcy 升高[3]。超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive proe tein,hs-CRP)是急性时相反应蛋白,有文献报道,CRP 可以独立预测急性脑梗死的病死率及心血管病变事件的发生率[4]。养血清脑颗粒是经过临床研究证实对血管性疾病有显著疗效的国家三类新药本研究选取 2014 年 5 月 ~2015 年 5 月住院治疗的 100 例急性脑梗死患者在常规及对症治疗的基础上,给予养血清脑颗粒,观察血液 Hcy 及 hs-CRP 水平的变化,探讨养血清脑颗粒治疗脑梗死的作用机制及效果。

1　资料与方法

1.1　一般资料

选取 2014 年 5 月 ~2015 年 5 月住院治疗的急性脑梗死患者 100 例,符合急性脑梗死诊断标准确诊[5];均为首次发病,发病至入院时间在 1 周内,并经头颅影像学检查确诊;18 ~75 岁,均未经抗凝、溶栓治疗;排除肿瘤、严重感染、严重精神障碍者以及合并严重心、肝、肾功能不全者及其他严重疾病者。将 100 例患者随机分为对照组和治疗组,各 50 例,对照组中男 30 例,女 20 例,44 ~75 岁,平均(56.3 ±5.1)岁,治疗组中男 32 例,女 18 例,43 ~75 岁,平均(55.2 ±4.6)岁。两组患者在性别、年龄等方面相比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2　治疗方法

对照组:给予口服阿司匹林肠溶片、阿托伐他汀钙片治疗,并静脉给予营养神经、改善循环药物治疗,对于合并高血压、糖尿病、心脏病的患者予以相应治疗。治疗组:在对照组基础上给予养血清脑颗粒 1 袋口服,每日 3 次,连续治疗 4 周。

1.3　观察指标

于治疗前和治疗 4 周后对两组患者进行神经功能缺损评分(national institute of health stroke scale,NIH-SS)[6]和简易精神状态量表评分(mini-mental state examination,MMSE),并于清晨空腹抽取患者静脉血 3 mL 送本院生化室检验。Hcy 参考值(4 ~ 15.4 μmol/L),hs-CRP 参考值(0 ~ 2.10 mg/L)。根据全国第四届脑血管会议制订的《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995)》评价疗效,治愈:NIHSS 评分较治疗前减少 91% ~ 100%;显效:NIHSS 评分较治疗前减少 46% ~ 90%;有效:NIHSS 评分较治疗前减少 18% ~ 45%;无效:减少在 17% 以内。总有效率 =(治愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数 ×100%。

1.4　统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行分析,计量资料采用 t 检验、用($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　临床疗效、NIHSS 及 MMSE 评分

治疗组患者治疗 4 周时,临床总有效率明显高于对照组、差异具有统计学意义($P<0.05$),两组患者在治疗过程中均未发生明显不良反应。见表 1。治疗 4 周时,两组患者的 NIHSS 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组 NIHSS 评分降低原明显($P<0.05$)。见表 2。与治疗前相比,两组患者治疗后的 MMSE 评分均明显升高($P<0.05$),升高更明显($P<0.05$)。见表 3。

表 1　两组脑梗死患者治疗 4 周时临床疗效(n,%)

Tab. 1　Comparison of clinical efficacy between two groups of patients with acute cerebral infarction treated for 4 weeks

组别	无效	有效	显效	治愈	总有效
治疗组	3(6.0)	11(22.0)	14(28.0)	22(44.0)	47(94.0)
对照组	10(20.0)	16(32.0)	10(20.0)	14(28.0)	40(80.0)[(1)]

[(1)] 与对照组比较,$P<0.05$

表 2　两组急性脑梗死患者治疗前后 NIHSS 评分

Tab. 2　NIHSS scores in two groups of patients with acute cerebral infarction before and after treatment

组别	NIHSS 评分(分)		t	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	17.5 ±1.5	7.4 ±0.8[(1)(2)]	3.010	<0.05
对照组	17.3 ±1.6	10.5 ±1.0[(2)]	2.484	<0.05
t	0.645	17.117		
P	>0.05	<0.05		

[(1)] 与同时段对照组比较,$P<0.05$;[(2)] 与组内治疗前比较,$P<0.05$

表3 两组急性脑梗死患者治疗前后MMSE评分

Tab.3 MMSE scores in two groups of patients with acute cerebral infarction before and after treatment

组别	NIHSS评分(分)		t	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	22.50±2.80	27.90±1.60(1)(2)	2.993	<0.05
对照组	21.60±3.80	23.60±1.10(2)	2.682	<0.05
t	1.314	7.848		
P	>0.05	<0.05		

(1)与同时段对照组比较,$P<0.05$;(2)与组内治疗前比较,$P<0.05$

2.2 血清Hcy及hs-CRP水平

与治疗前相比,治疗后两组患者血清Hcy及Hs-CRP水平均明显降低($P<0.05$),治疗组降低更明显($P<0.05$)。见表4~5。

表4 两组急性脑梗死患者治疗前后血清Hcy水平

Tab.4 Comparison of Hcy levels between two groups of patients with acute cerebral infarction before and after treatment

组别	Hcy(μmol/L)		t	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	19.03±11.66	9.54±3.70(1)(2)	3.673	<0.05
对照组	19.69±16.30	13.53±8.80(2)	2.891	<0.05
t	1.072	5.682		
P	>0.05	<0.05		

(1)与同时段对照组比较,$P<0.05$;(2)与组内治疗前比较,$P<0.05$

表5 两组急性脑梗死患者治疗前后血清hs-CRP水平

Tab.5 Comparison of hs-CRP levels between two groups of patients with acute cerebral infarction before and after treatment

组别	hs-CRP(mg/L)		t	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	1.63±1.10	0.84±0.40(1)(2)	3.435	<0.05
对照组	1.55±1.00	1.20±0.67(2)	2.687	<0.05
t	0.853	5.879		
P	>0.05	<0.05		

(1)与同时段对照组比较,$P<0.05$;(2)与组内治疗前比较,$P<0.05$

3 讨论

急性脑梗死是临床常见的疾病,老年患者为高发人群,具有高致残率和病死率等特点,其发病原因主要与脑部动脉出现粥样硬化和血栓形成有关。研究表明,在急性脑梗死发生早期,多种炎性因子被大量激活并释放,导致脑组织损伤加重[7]。又有研究表明,Hcy、hs-CRP等炎性因子与动脉粥样硬化及脑梗死的发生、发展有密切的关系[8]。Hcy为蛋氨酸代谢中间产物,是一种反应性血管损伤氨基酸,高Hcy导致动脉粥样硬化及脑梗死的机制主要涉及血小板、血管壁和凝血因子3个方面。Hcy水平升高,血管内皮细胞功能破坏,加剧脑缺血组织的炎性反应,从而导致脑梗死的发生。大量研究表明,血浆Hcy可引起血凝增高,可在一定程度上评估脑梗死的病情及预后[9]。hs-CRP是人体血液中的一种急性时相反应蛋白,其值升高可间接诱发炎性细胞因子释放并激活血管内皮细胞,并致血管内皮细胞受损,促进动脉血栓形成和脑梗死发生,其水平能反映脑梗死病情的严重程度[10]。现有研究表明中药具有降低血清炎性因子水平,清除机体自由基,改善血液流变学等作用,在脑梗死治疗中具有潜力[11]。中药养血清脑颗粒是一种中药复方,方中主要由川芎、当归、细辛、熟地等组成,现代研究表明,其具有增加脑血流量,改善软脑膜微循环,缓解脑血管痉挛,保护神经元等作用[12]。本研究结果显示,经养血清脑颗粒治疗后,临床总有效率明显升高,NIHSS评分明显降低、MMSE评分明显升高,患者血清Hcy、hs-CRP水平均较对照组明显降低,且患者在治疗过程中未发生明显不良反应。

综上所述,养血清脑颗粒能降低机体炎性因子Hcy及hs-CRP水平,降低NIHSS评分,改善脑梗死患者认知功能,不良反应少、安全性较高,具有临床应用价值。然而,由于本研究样本量较小,所得结论有待于扩大样本量后进行进一步观察。

4 参考文献

[1] 祁瑞芳. 老年脑梗死患者高同型半胱氨酸血症、氧化应激及炎性反应的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014(8)2070-2071.

[2] 石国美,张颖冬,周俊山,等. 急性缺血性脑卒中的血压管理[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015(6):383-384.

[3] 代凌. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸及凝血纤溶相关指标的检测及意义[J]. 贵州医科大学学报, 2014(5):713-716.

[4] 李清华,肖伟忠,储新娟,等. 丹红注射液联合叶酸对脑梗死患者S100β、同型半胱氨酸和高敏C反应蛋白的影响[J]. 中国中医药科技, 2015(2):136-138.

(下转第1214页)

会在横断面方向产生收缩[12],从而导致夹板脱落,所以作者在牙体预备时制备了 2° ~6°的内聚角,形成了轻微的倒凹,制造了一定程度的机械固位;同时由于酸蚀后的牙面树脂黏接能够提高其抗力性能[13],二者共同作用,没有出现夹板脱落。有 1 例患者在固定后 15 个月时出现夹板边缘长约 2 mm 的继发龋,虽然在去龋后复合树脂充填可继续使用,不影响治疗效果;但出现继发龋,考虑到可能是因为作者在牙体预备时没有控制好角度,导致倒凹稍大以致在局部形成了较多的无基悬釉,在较大咬合力的作用下引起了无基悬釉的崩裂;其次,调牙合时没有完全消除早接触点,同时对树脂与窝洞边缘牙体组织的衔接与过渡没有做到自然而平滑。这提示作者在今后的操作中对以上细节方面一定要多加注意。夹板位于患牙与基牙咬合面,不影响牙周健康的维护;尽管如此,依然有 2 例患者由于口腔卫生维护不良而导致患牙牙周炎症加重,牙槽骨进一步吸收,无法保留只能拔除。由此可见,对于牙周病松动牙的治疗,要获得良好的效果,需要全面而彻底的基础治疗、稳定而持久的固定、患者良好的口腔卫生维护,三者缺一不可。对于本组病例的远期治疗效果,作者将继续观察和研究。

4　参考文献

[1] 王勤涛,吴织芬. 松牙固定术[M].//孟焕新. 牙周病学. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:255 - 258.

[2] 杨文忠,李荣华,周小健,等. 金属烤瓷联冠在牙周病系统治疗中的临床应用[J]. 临床口腔医学杂志, 2008(10):618 - 619.

[3] 赵 然. 纤维树脂夹板与烤瓷冠桥固定夹板治疗中重度牙周病松动牙的疗效比较[J]. 中国医学创新, 2016(14):89 - 92.

[4] 徐婕,徐斌,宋亮. 高强纤维牙周夹板固定重度牙周炎松动牙的疗效评价[J]. 上海口腔医学, 2013(1):81 - 84.

[5] 孙妍,康媛媛,张英,等. 弹性纤维联合流动树脂在伴前牙缺失的重度牙周炎中的固定及修复作用[J]. 实用口腔医学杂志, 2014(2):279 - 282.

[6] 黄忠锁,王斌,柳七零,等. 超强纤维带树脂夹板固定牙周炎松动前牙的临床研究[J]. 安徽医科大学学报, 2016(7):1032 - 1034.

[7] 刘洋,费涛,王奕. 连续嵌体固定夹板治疗后牙牙周病[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2003(1):37 - 38

[8] 邵龙泉. 拓展性口腔美学修复临床指导[M]. 北京:人民军医出版社, 2014:13 - 50.

[9] 张扬,张爱华. 强力纤维强化树脂牙合面夹板在松动后牙固定术中的应用[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2007(4):227 - 229.

[10] 夏长普,李朝晖,张瑞芳,等. 超强玻璃纤维树脂夹板固定松动牙的临床观察[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2014(12):732 - 733.

[11] 牛光良. 纤维桩理论与实践[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:228 - 230.

[12] 张倩. 纤维增强复合树脂修复技术图解[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:13 - 14.

[13] 谢富强,颉伟博,刘国华,等. 酸蚀牙面后黏结树脂嵌体修复牙体的抗力性能[J]. 中国组织工程研究, 2012(47):8783 - 8786.

(2017-07-16 收稿,2017-09-25 修回)
中文编辑: 刘　平; 英文编辑: 乐　萍

(上接第 1198 页)

[5] 寇雪莲,陈琳迪,何松彬,等. 高同型半胱氨酸血症对急性脑梗死患者预后的影响[J]. 中华全科医学, 2015(5):697 - 699.

[6] Voils SA, Cooper-DeHoff RM. Association between high sensitivity C-reactive protein and metabolic syndrome in subjects completing the national health and nutrition examination survey[J]. Diabetes Metab Syndr, 2014(2):88 - 90.

[7] 职瑾,裴记文,段斌,等. 不同剂量叶酸对脑梗死患者血同型半胱氨酸水平的影响[J]. 卒中与神经疾病杂志, 2014(6):381 - 384.

[8] Christopher JS, Marc F, Philipp E, et al. DWI lesion patterns in cancer-Related stroke-Specifying the phenotype [J]. Cerebrovascular Diseases Extra, 2015(3):139 - 145.

[9] Wieland HS, Christine B, Kolja MT, et al. Crossed cerebellar diaschisis in patients with acute middle cerebral artery infarction: occurrence and perfusion characteristics [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016(4):743 - 754.

[10] 黄华栋,施伟红,李冬辉,等. 丁苯酞胶囊联合刺五加治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016(24):2218 - 2221.

[11] 陈阳,程英平,李清华. 依达拉奉联合重组组织型纤溶酶原激活剂治疗脑梗死的疗效[J]. 贵州医科大学学报, 2016(1):103 - 108.

[12] 张慧锋. 养血清脑颗粒联合辛伐他汀治疗脑梗死患者对颈动脉内 - 中膜厚度及动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015(21):66 - 68.

(2017-06-18 收稿,2017-09-07 修回)
中文编辑: 刘　平; 英文编辑: 丁廷森