

• 论 著 •

通心络治疗对脑梗死患者颈动脉狭窄程度和超敏 C 反应蛋白及 D-二聚体水平的影响*

米国青¹, 薛满忠¹, 傅 昱², 马洪颖³, 李 莉¹, 王连辉¹

(河北省唐山市第九医院; 1. 神经内科; 2. MRI 室, 河北唐山 063000;

3. 河北省唐山工人医院神经内科, 河北唐山 063000)

摘 要:目的 探讨通心络治疗对脑梗死患者颈动脉狭窄程度、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 D-二聚体水平的影响。方法 选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月于该院治疗的 168 例脑梗死患者,按照随机数字表法分为试验组和对照组,各 84 例。对照组患者接受常规药物治疗,试验组患者在此基础上加用通心络胶囊,以 6 个月为 1 个疗程。治疗前及治疗 1 个疗程后,采用多普勒超声诊断仪检测颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率;抽取患者静脉血检测 hs-CRP 和 D-二聚体水平。结果 治疗后,2 组患者颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率均显著减小,但试验组减少更加显著($P<0.05$)。治疗后,2 组患者外周血 D-二聚体、hs-CRP 水平均显著下降,但试验组患者治疗后 D-二聚体、hs-CRP 水平更低($P<0.05$)。结论 通心络治疗可有效降低脑梗死患者外周血 hs-CRP 和 D-二聚体水平,延缓颈动脉狭窄,值得推广应用。

关键词:通心络; 脑梗死; 超敏 C 反应蛋白; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1591-03

Effect of Tongxinluo on carotid artery stenosis, the hs-CRP and D-Dimer in patients with cerebral infarction*

MI Guoqing¹, XUE Manzhong¹, FU Yu², MA Hongying³, LI Li¹, WANG Lianhui¹

(1. Neurology Department; 2. MRI Room, the Ninth Hospital of Tangshan City, Tangshan, Hebei 063000, China;

3. Neurology Department, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Tongxinluo on carotid artery stenosis, and the levels of high sensitive C reactive protein(hs-CRP) and D-Dimer in patients with cerebral infarction. **Methods** 168 patients with cerebral infarction treated in this hospital from June 2014 to June 2015 were randomly divided into experimental group and control group, with 84 cases in each group. The patients in both group received routine treatment. In addition to that, patients in the experimental group also used Tongxinluo capsule for 6 months as a course of treatment. After a course of treatment, Doppler ultrasound diagnosis instrument was used to detect carotid arterial intima-media thickness, plaque area and carotid artery stenosis rate. Hs-CRP and D-Dimer levels were also detected. **Results** After treatment, the carotid arterial intima-media thickness, plaque area and carotid vascular stenosis rate in two group were significantly decreased ($P<0.05$), but the three indicators in experimental group were decreased more significantly ($P<0.05$). After a course of treatment, the levels of D-Dimer and hs-CRP in peripheral blood of the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), but the content of D-Dimer and hs-CRP was much lower in the experimental group ($P<0.05$). **Conclusion** Tongxinluo treatment could effectively reduce the level of hs-CRP and D-Dimer in patients with cerebral infarction, and alleviate the carotid artery stenosis, which might be worthy of clinical application.

Key words: Tongxinluo; cerebral infarction; high sensitivity C reactive protein; D-Dimer

脑梗死是指由于各种病因引起的脑组织局部缺血,造成的脑细胞坏死,最终表现为相应的神经系统功能性障碍^[1]。引起脑梗死的原因有很多,形成颈动脉狭窄就是其中的因素之一,颈动脉狭窄与动脉粥样硬化息息相关^[2]。有研究表示^[3],颈动脉狭窄是发生脑梗死的重要危险因素,临床上,也将这一指标作为是否发生脑梗死的预测指标。粥样斑块出现的早期,最先受到影响的是动脉内膜,临床上即表现动脉内中膜厚度增加^[4]。如任其发展,最终及形成粥样斑块,导致颈动脉狭窄,影响脑组织供血,直接导致脑梗死的发生。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)由肝脏合成,是一种全身性炎性反应急性期的非特异性标志物。研究表明,hs-CRP 是预测心血管危险事件的有力因子之一^[5-6]。D-二聚体由体内纤溶系统产生,其在体内表达升高表示有血栓正在形成或正在降解。中药复方制剂通心络具

有抗炎、抑制血管内皮细胞增生和改善血管内皮细胞功能等多种药理作用,可被用于对脑梗死患者的治疗之中。本研究旨在探讨通心络治疗脑梗死颈动脉狭窄患者及对超敏 hs-CRP 和 D-二聚体水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月于笔者所在医院进行治疗的脑梗死患者 168 例。纳入标准:(1)符合 2004 年全国脑血管病学术会议修订的脑梗死诊断标准^[7];(2)脑部 CT 或 MRI 检查提示颈部动脉狭窄,存在动脉粥样硬化斑块。排除标准:(1)脑部大面积梗死;(2)合并恶性肿瘤或其他累及心、肝、肺、肾等主要脏器的疾病;(3)在入院前接受过他汀类药物。按照随机数字表法将 168 例患者分为试验组和对照组,各 84 例。试验组患者中,男 56 例,女 28 例,年龄为 54~67

* 基金项目:河北省科技厅计划外项目(20140681)。

作者简介:米国青,女,副主任医师,主要从事神经内科疾病诊疗研究。

岁,平均(58.6±3.2)岁,平均病程(7.4±1.5)d,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 1~4 分 73 例,5~15 分 11 例。对照组患者中,男 55 例,女 29 例,年龄为 53~69 岁,平均(59.1±2.7)岁,平均病程(7.9±1.1)d,NIHSS 评分 1~4 分 70 例,5~15 分 14 例。两组患者基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究所有参与者或其亲属均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 荷兰 PHIPLIPS 公司 HD7 彩色多普勒超声诊断仪。德国拜耳公司阿司匹林肠溶片(商品名:拜阿司匹灵,100 毫克/片)。美国辉瑞制药有限公司阿托伐他汀钙片(商品名:立普妥,10 或 20 毫克/片)。石家庄以岭药业股份有限公司通心络胶囊,每粒 0.26 g。

1.3 方法

1.3.1 患者治疗 两组患者均接受常规治疗,每日口服 20 mg 立普妥和 100 mg 拜阿司匹灵,保持心率、血压、血糖等基本生理指标正常;采用抗菌药物进行抗感染治疗,维持电解质平衡;给予康复训练和针灸治疗等恢复治疗。在常规治疗基础上,试验组患者另接受口服通心络胶囊治疗。每日口服 3 次,每次 4 粒。连续服用 6 个月。以上治疗均以 6 个月为 1 个

疗程。

1.3.2 观察指标 (1)采用经颅多普勒检查方法,于患者治疗前后检测颈动脉内中膜厚度、颈动脉粥样斑块面积和颈动脉狭窄率。颈动脉内中膜厚度采用最厚处检测结果;粥样斑块评定标准为内中膜厚度超过 1.1 mm,采用最大斑块面积检测结果^[8];颈动脉狭窄标准为多普勒超声检查出现波形圆钝、血流变慢、未探及血流或搏动指数(PI)下降。(2)于患者治疗前后检测静脉血 D-二聚体和 hs-CRP 水平,D-二聚体检测采用免疫比浊法,hs-CRP 检测采用酶联免疫法。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率比较 两组患者治疗前后颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率比较见表 1。两组患者治疗前颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者各指标水平均显著降低,但试验组患者降低更加显著($P<0.05$)。

表 1 颈动脉内中膜厚度、粥样斑块面积和颈动脉狭窄率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	颈动脉内中膜厚度(mm)				粥样斑块面积(mm ²)				颈动脉狭窄率(%)			
		治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	84	1.39±0.08	1.23±0.03	12.136	0.000	23.54±1.34	17.65±1.47	19.190	0.000	89.24±4.57	62.46±3.68	18.457	0.000
对照组	84	1.39±0.07	1.31±0.05	8.346	0.004	24.01±1.29	20.97±1.53	12.436	0.000	90.43±4.13	78.23±4.54	9.325	0.001
<i>t</i>	—	0.157	6.879	—	—	0.894	10.357	—	—	0.843	7.457	—	—
<i>P</i>	—	0.943	0.008	—	—	0.257	0.000	—	—	0.258	0.005	—	—

注:—表示无数据。

2.2 治疗前后 D-二聚体水平比较 两组患者治疗前后外周血中 D-二聚体水平比较见表 2。两组患者治疗前 D-二聚体水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 D-二聚体水平均显著下降($P<0.05$),且试验组患者治疗后 D-二聚体水平更低($P<0.05$)。

表 2 外周血 D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	84	1.46±0.23	0.34±0.04	15.536	0.000
对照组	84	1.43±0.28	0.86±0.07	9.457	0.001
<i>t</i>	—	0.586	8.352	—	—
<i>P</i>	—	0.592	0.004	—	—

注:—表示无数据。

表 3 外周血 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
试验组	84	9.34±2.15	5.24±1.38	10.645	0.000
对照组	84	8.96±2.72	6.87±1.93	4.157	0.000
<i>t</i>	—	0.727	4.557	—	—
<i>P</i>	—	0.469	0.000	—	—

注:—表示无数据。

2.3 治疗前后 hs-CRP 水平比较 两组患者治疗前后 hs-CRP 水平比较见表 3。两组患者治疗前 hs-CRP 水平比较差异

无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者 hs-CRP 水平均显著降低($P<0.05$),且试验组患者治疗后 hs-CRP 水平更低($P<0.05$)。

3 讨论

脑梗死是指由于各种病因引起的脑组织局部缺血,造成的脑细胞坏死,最终表现为相应的神经系统功能性障碍。引起脑梗死的原因很多,找出关键性原因,提早预防是提高预后的关键。

本研究选择的 5 个观察指标为颈动脉内中膜厚度、颈动脉粥样斑块面积、颈动脉狭窄率和外周血中 D-二聚体和 hs-CRP 水平。人体脑组织的主要供血动脉为脑动脉,而脑动脉为颈动脉的延续;当颈动脉发生粥样硬化出现粥样斑块时,将出现颈动脉狭窄,直接导致脑组织供血不足,从而发生脑梗死。已有研究显示,颈动脉狭窄是脑梗死的独立危险因素^[8]。因此,在颈动脉内膜受损的早期即应当采取相应的治疗手段,以预防病情恶化或扭转颈动脉狭窄。本研究选择的颈动脉内中膜厚度、颈动脉粥样斑块面积和颈动脉狭窄率即可以很好地反映药物对颈动脉病变的影响。hs-CRP 已证实与多种血管阻塞导致的病变相关,临床上也将其作为判定脑血管病变风险的关键因素^[9]。hs-CRP 是体内出现炎症反应和出现创伤时的标志因子^[10]。D-二聚体由体内纤溶系统产生,纤溶酶降解纤维蛋白形成的纤维蛋白产物中含有 X-寡聚体和 D-聚体,此两者被合称为 D-二聚体^[11]。D-二聚体在体内表达升高表示有血栓正在形成或正在降解,已经被广泛运用到多种疾病,包括脑梗死、肺栓塞和急性心肌梗死等的预后预测中。因此,本研究选择该 5

种指标来反映通心络对脑梗死患者的治疗效果。

本研究中,对照组患者常规使用阿司匹林和立普妥治疗。阿司匹林是公认的血小板聚集抑制剂,可降低血液黏度,被广泛应用于各类心脑血管疾病治疗。立普妥有效成分为阿托伐他汀,是一种 HMG-CoA 还原酶抑制剂^[12-13],主要应用于高血脂治疗。此外,试验组患者加用通心络胶囊。通心络是一种中成药,为理血剂,具有益气活血,通络止痛之功效。它主要含有人参、水蛭、全蝎、赤芍、蝉蜕、土鳖虫等多种名贵中药,可以有效缓解心肌缺血,改善心肌缺血症状,增加脑动脉血流量,增加心肌供氧量,有效降低脑梗死面积,缓解脑部水肿,同时使脑血管管壁通透性下降,有效保护缺血的脑组织。从研究结果可以看出,治疗后两组患者的动脉内中膜厚度和粥样斑块面积都有所下降,颈动脉狭窄率也有所减小,同时,外周静脉血中 hs-CRP 和 D-二聚体水平也都有所降低。但是组间比较可以发现,使用通心络胶囊的试验组患者以上 5 种指标的改善更加明显。由此说明,通心络胶囊的使用可以更好地保护缺血坏死的脑组织。这是因为通心络胶囊除了上述药理作用以外,还具有抗凝作用。它可以有效抑制凝血酶原活性,促进纤维蛋白的溶解,帮助消除血栓,改善颈动脉狭窄的症状。同时由于其强大的抗凝作用,外周血中 D-二聚体水平显著降低。研究结果还表明,试验组患者外周血中 hs-CRP 水平也显著下降,由此说明通心络胶囊还具有抑制炎症因子释放的作用。研究发现,通心络胶囊可以升高外周血中一氧化碳水平,同时其对血小板的聚集具有抑制作用,因而可以有效抑制脑血管管壁炎症反应的出现,起到降低外周血中 hs-CRP 水平的作用。

综上所述,通心络可以有效降低脑梗死患者外周血中 hs-CRP 和 D-二聚体水平,缓解颈动脉狭窄,值得推广应用。

参考文献

- [1] Gao HH, Gao LB, Wen JM. Correlations of MCP-1 2518A >G polymorphism and serum levels with cerebral infarction risk: a Meta-analysis[J]. DNA Cell Biol, 2014, 33(8): 522-530.
- [2] Chen Y, Zeng J, Xie X, et al. Clinical features of systemic cancer patients with acute cerebral infarction and its underlying pathogenesis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(3): 4455-4463.
- [3] Tanaka Y, Fukumitsu H, Soumiya H, et al. 2-decenoic acid ethyl ester, a compound that elicits neurotrophin-like intracellular signals, facilitating functional recovery from cerebral infarction in mice[J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(4): 4968-4981.

(上接第 1590 页)

- E, et al. Prognostication of mortality in critically ill patients with severe infections[J]. Chest, 2015, 148(3): 674-682.
- [7] Klein HJ, Csordas A, Falk V, et al. Pancreatic stone protein predicts postoperative infection in cardiac surgery patients irrespective of cardiopulmonary bypass or surgical technique[J]. PLoS One, 2015, 10(3): e0120276.

- [4] Lu H, Hu H, He Z, et al. Therapeutic imaging window of cerebral infarction revealed by multisequence magnetic resonance imaging: an animal and clinical study[J]. Neural Regen Res, 2012, 7(31): 2446-2455.
- [5] 梁俊清, 徐海波, 陈小娟, 等. 通心络通过 PI-3K/Akt/HIF 信号通路改善血管内皮细胞缺氧损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(5): 846-851.
- [6] Sasao H, Fujiwara H, Horiuchi N, et al. Comparison of long-term clinical outcomes after drug-eluting stent implantation in patients with coronary artery disease with and without prior cerebral infarction[J]. Ann Vasc Dis, 2015, 8(2): 79-86.
- [7] 王薇薇, 王新德. 第六届全国脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(4): 346-348.
- [8] Wang SJ, Qu ZS, Zhang QD, et al. The serum levels of MMP-9, MMP-2 and vWF in patients with low doses of urokinase peritoneal dialysis decreased uremia complicated with cerebral infarction[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(8): 13017-13027.
- [9] Lei H, Xu J, Cheng LJ, et al. An increase in the cerebral infarction area during fatigue is mediated by il-6 through an induction of fibrinogen synthesis[J]. Clinics, 2014, 69(6): 426-432.
- [10] Chen J, Yao M, Zhao Y, et al. Use of acupuncture to treat cerebral infarction in the last 10 years: A Scopus-based literature analysis[J]. Neural Regen Res, 2012, 7(36): 2944-2951.
- [11] Inagawa T, Yahara K, Ohbayashi N. Risk factors associated with cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. Neurol Med Chir, 2014, 54(6): 465-473.
- [12] Dowling MM, Noetzel MJ, Rodeghier MJ, et al. Headache and migraine in children with sickle cell disease are associated with lower hemoglobin and higher pain event rates but not silent cerebral infarction[J]. J Pediatr, 2014, 164(5): 1175-1180.
- [13] Kim SH, Lee JY, Park SH, et al. Plasma B-type natriuretic peptide level in patients with acute cerebral infarction according to infarction subtype and infarction volume[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(1): 103-109.

(收稿日期: 2017-01-11 修回日期: 2017-03-18)

- [8] Boeck L, Graf R, Eggimann P, et al. Pancreatic stone protein a marker of organ failure and outcome in ventilator-associated pneumonia[J]. Chest, 2011, 140(4): 925-932.
- [9] Scherr A, Graf R, Bain M, et al. Pancreatic stone protein predicts positive sputum bacteriology in exacerbations of COPD[J]. Chest, 2013, 143(2): 379-387.

(收稿日期: 2017-02-10 修回日期: 2017-04-10)