

• 论 著 •

丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及其对 PKC、CRP、PTX3 的影响

肖柏成, 彭守仙

(南方科技大学盐田医院神经内科, 广东深圳 518081)

摘要:目的 探讨丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及对蛋白激酶 C(PKC)、C 反应蛋白(CRP)和正五聚体蛋白 3(PTX3)的影响。方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月该院收治的 100 例急性脑梗死患者进行研究,采用随机数字表达法将所有急性脑梗死患者分为对照组和观察组,每组各 50 例。对照组给予丹红注射液治疗,观察组给予丁苯酞联合丹红注射液治疗。比较 2 组患者的疗效,治疗前后 2 组患者 PKC、CRP、PTX3 水平,欧洲卒中量表评分(ESS 评分),日常生活能力评定量表(Barthel 指数)及药物不良反应的发生情况。结果 观察组总有效率明显高于对照组(82.00% vs. 58.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,2 组患者的 PKC、CRP、PTX3 水平、ESS 评分及 Barthel 指数相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2 组患者 PKC、CRP、PTX3 水平均降低,且观察组 PKC、CRP、PTX3 水平降低幅度比对照组大,2 组 ESS 评分及 Barthel 指数均改善,观察组优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死疗效确切,且可降低患者的 PKC、CRP、PTX3 水平,患者恢复好,日常生活能力提升,同时不增加不良反应发生率。

关键词:急性脑梗死; 丁苯酞; 丹红注射液; 疗效; 不良反应

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.09.021

中图法分类号:R542.22;R446.6

文章编号:1673-4130(2020)09-1109-04

文献标识码:A

Effect of butylphthalide combined with Danhong injection in the treatment of acute cerebral infarction and its influence on PKC, CRP and PTX3

XIAO Baicheng, PENG Shouxian

(Department of Neurology, Yantian Hospital of South University of Science and Technology, Shenzhen, Guangdong 518081, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of butylphthalide combined with danhong injection in the treatment of acute cerebral infarction and its effects on protein kinase C (PKC), C reactive protein (CRP) and pentamer protein 3 (PTX3). **Methods** From January 2017 to December 2018, 100 patients with acute cerebral infarction admitted to the hospital were selected for study. All patients with acute cerebral infarction were divided into control group and observation group with random number expression method, 50 in each group. The control group received Danhong injection, while the observation group received butylphthalide combined with Danhong injection. The efficacy, PKC, CRP, PTX3 levels, European stroke scale score (ESS score) and Barthel score of daily living scale before and after treatment were compared between the two groups, as well as the occurrence of adverse drug reactions. **Results** The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group (82.00% vs. 58.00%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in PKC, CRP, PTX3, ESS and Barthel scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of PKC, CRP and PTX3 in the two groups were all reduced compared with those before treatment, and the reduction of PKC, CRP and PTX3 in the observation group was greater than that in the control group, and the ESS score and Barthel score were improved in each group, and the observation group was better than the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions be-

作者简介:肖柏成,男,主任医师,主要从事脑血管病研究。

本文引用格式:肖柏成,彭守仙. 丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效及其对 PKC、CRP、PTX3 的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1109-1111.

tween the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Butylphthalide combined with Danhong injection is effective in the treatment of acute cerebral infarction, and can reduce the levels of PKC, CRP, PTX3, improve the ability of daily life of patients, without increasing the incidence of adverse reactions.

Key words: acute cerebral infarction; butylphthalide; Danhong injection; efficacy; adverse reactions

急性脑梗死是临床上较为常见的一种急性脑血管疾病,具有较高的发病率和致残率,严重影响患者的生活质量和生命安全。由于急性脑梗死发病机制较为复杂,治疗方法的单一化、用药的局限,使得急性脑梗死不易达到较好的治疗效果,联合用药在治疗方面具有显著地位。国内外有较多关于丹红注射液单药治疗急性脑梗死的报道^[1-4],但应用丹红注射液的效果并不十分理想。丁苯酞具有缓解血管痉挛等多种作用,在脑血管相关疾病上应用广泛^[5-7]。但关于丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的疗效报道极少。蛋白激酶 C(PKC)、C 反应蛋白(CRP)和正五聚体蛋白 3 (PTX3)与脑血管相关的多种中枢神经系统疾病密切相关,其水平变化能够间接反映和评估疾病的预后情况^[8-10]。因此,本研究选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的 100 例急性脑梗死患者,探究丁苯酞联合丹红注射液对急性脑梗死的临床效果及其对 PKC、CRP、PTX3 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月本院收治的 100 例急性脑梗死患者进行分组研究。纳入标准:(1)所有患者均经头颅磁共振成像(MRI)确诊;(2)入院前未经任何药物治疗,且入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≤ 9 分。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾功能障碍,恶性肿瘤,精神病,认知障碍等患者;(2)妊娠或哺乳者。采用随机数字表法将所有患者分为观察组与对照组,每组各 50 例。观察组中男 26 例,女 24 例;年龄 31~69 岁,平均年龄(51.23 $\pm$ 10.32)岁;病情程度:轻度 24 例,中度 24 例,重度 2 例。对照组中男 25 例,女 25 例;年龄 30~70 岁,平均年龄(50.23 $\pm$ 10.98)岁;病情程度:轻度 23 例,中度 24 例,重度 3 例。2 组患者的性别、年龄、病情程度等一般资料及病情严重程度相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 入组患者均常规对症治疗,控制患者血压、血脂、血糖等,给予患者吸氧,纠正患者电解质紊乱,抗血小板聚集、脑血管扩展等治疗。对照组患者均给予丹红注射液(厂家为石山东丹红制药有限公司,规格为 10 mL/支,批准文号为国药准字 666Z02802)静脉注射治疗,一次 4 mL,加入 50%葡萄糖注射液 20 mL 稀释后缓慢注射,每日 1 次。观察组在对照组常规治疗基础上给丁苯酞注射液(厂家:石

药集团恩必普药业有限公司生产,规格:100 mL/瓶,批准文号:国药准字 H20050299),静脉滴注 100 mL/次,每日 1 次,持续治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 比较 2 组患者疗效 治疗效果测评准则,痊愈:临床症状消失,神经功能缺损程度评分降低 $>90\%$;显效:临床症状基本消失,神经功能缺损程度评分降低 $>45\%\sim 90\%$;有效:临床症状得到基本改善,神经功能缺损程度评分降低 $16\%\sim 45\%$;无效:临床症状无改善,神经功能缺损程度评分降低 $<16\%$ 。总有效率($\%$)=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 PKC、CRP、PTX3 水平测定 于晨起空腹收集患者用药前后各 5 mL 时前静脉血,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行测定,PKC、CRP、PTX3 试剂盒购自南京建成生物工程研究所,依据试剂盒说明书方法进行测定。

1.3.3 欧洲卒中量表评分(ESS 评分)及日常生活能力评定量表(Barthel 指数) ESS 评分:包括定向力、语言、意识水平、视野及凝视、面瘫等 14 个项目,评分 0~100 分,分值越低表示患者神经功能越差。Barthel 指数:评估患者日常生活能力,包括患者洗澡、进食等项目,评分 0~100 分,分值越高表示日常生活能力越佳。

1.3.4 不良反应 观察和记录 2 组患者治疗后不良反应发生情况,包括低血压、恶心呕吐、颜面潮红等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行统计学分析,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。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的疗效比较 总有效率方面,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的疗效比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	3(6.00)	13(26.00)	25(50.00)	9(18.00)	41(82.00) ^a
对照组	50	1(2.00)	8(16.00)	20(40.00)	21(42.00)	29(58.00)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者 PKC、CRP、PTX3 水平比较 治疗前,2 组患者的 PKC、CRP、PTX3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 PKC、CRP、PTX3 水平较治疗前均降低,且观察组降低幅度更大,

差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者的 PKC、CRP、PTX3 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	n	时间	PKC	CRP	PTX3
观察组	75	治疗前	120.50±10.35	19.50±1.35	77.21±3.32
		治疗后	74.51±6.32 ^{ab}	9.51±0.82 ^{ab}	34.59±6.39 ^{ab}
对照组	75	治疗前	114.51±11.32	20.51±1.32	76.33±4.32
		治疗后	94.51±8.56 ^b	14.51±0.96 ^b	58.89±4.39 ^b

注:与对照组同时期相比,^a $P<0.05$;与治疗前相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后 ESS 评分及 Barthel 指数比较 治疗前,2 组患者 ESS 评分及 Barthel 指数相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患者 ESS 评分及 Barthel 指数均改善,且观察组 ESS 评分及 Barthel 指数优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者的 ESS 评分及 Barthel 指数比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	时间	ESS 评分	Barthel 指数
观察组	75	治疗前	55.23±5.23	52.35±6.23
		治疗后	84.52±3.11 ^{ab}	85.55±4.55 ^{ab}
对照组	75	治疗前	55.30±5.19	52.14±6.19
		治疗后	73.23±5.22 ^b	79.66±3.34 ^b

注:与对照组同时期相比,^a $P<0.05$;与治疗前相比,^b $P<0.05$ 。

2.4 2 组不良反应比较 不良反应发生率方面,2 组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者的不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	低血压	恶心呕吐	颜面潮红	不良反应总发生率
观察组	50	2(4.00)	1(2.00)	3(6.00)	6(12.00) ^a
对照组	50	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)	5(10.00)

注:与对照组相比,^a $P>0.05$ 。

3 讨 论

临床上对于急性脑梗死的治疗主要采取脑保护、降纤、抗凝栓、对血小板凝聚的抵抗性治疗及溶栓治疗手段。传统的急性脑梗死治疗药物常常具有较高的不良反应发生率。丁苯酞由于前述的各种优势,在脑血管相关疾病上应用广泛^[11-12]。但关于丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的临床疗效研究较少。

本研究采用丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死,结果提示丁苯酞联合丹红注射液的治疗有效率比单纯应用丹红注射液治疗的效果佳。PKC 是一种细胞质酶,在未受刺激的细胞中,PKC 主要分布在细胞质中,呈非活性构象。一旦有第 2 信使的存在,PKC 将成为膜结合的酶,它能激活位于细胞质的酶类,参与生化反应调控,参与基因表达调控,是一种多功能的酶。有研究表明^[13],PKC 被激活时,小鼠的基

底动脉持续性痉挛收缩,从而表明 PKC 作为信号传递在脑梗死的发生发展中起着重要作用。CRP 是在机体组织损伤和出现炎症反应时,升高的蛋白质,其作用主要在于清除病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞。有研究表明,CRP 与脑血管相关的多种中枢神经系统疾病密切相关^[14]。PTX3 是近年来发现的新型炎症标志物,其在心血管疾病、动脉粥样硬化、感染或组织损伤等病理情况下呈高表达。国外研究表明,PTX3 参与脑血管的损伤,在脑梗死患者脑血管的损伤和修复中发挥一定的作用^[15]。本研究发现,治疗后,观察组总有效率(82.00%)明显高于对照组(58.00%);对于 PKC、CRP、PTX3 水平的研究发现,治疗前,2 组患者的 PKC、CRP、PTX3 水平相比无明显差别;治疗后,2 组患者 PKC、CRP、PTX3 水平均较治疗前降低,且观察组 PKC、CRP、PTX3 水平降低幅度较对照组大,结果提示,丁苯酞联合丹红注射液可以降低急性脑梗死患者血清 PKC、CRP、PTX3 水平。治疗前,各组 ESS 评分及 Barthel 指数相当,治疗后评分均改善,且观察组优于对照组,提示丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死可明显改善患者神经功能,提升患者日常生活能力。观察组患者不良反应发生率为 12.00%,与对照组相当(10.00%),2 组不良反应率均较低,差异无统计学意义($P>0.05$),提示丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死不良反应少,安全性较高。

4 结 论

综上所述,丁苯酞联合丹红注射液可改善急性脑梗死临床疗效,同时可降低患者血清 PKC、CRP、PTX3 水平。本研究的不足之处在于研究的样本量较少,今后的研究中,应扩大样本量,同时更加深入和全面地研究丁苯酞联合丹红注射液治疗急性脑梗死的作用机制。

参考文献

[1] 司维. 丹红注射液与维脑路通治疗急性脑梗死的临床对比疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(5): 110-112.

[2] 马金英. 丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清 CRP、LP 和 FG 的影响[J]. 河南中医, 2016, 36(6): 1001-1003.

[3] 郭强, 赵欢, 雷星星, 等. 丹红注射液联合常规疗法治疗糖尿病合并脑梗死患者临床疗效及安全性 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 131-135.

[4] 祁涛, 彭吉霞, 刘兴林, 等. 丹红注射液治疗脑梗死患者的临床研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(4): 534-536.

[5] 李恒楠. 丹红注射液联合丁苯酞治疗脑梗死急性期患者的临床观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2018, 6(18): 89-91.

(下转第 1115 页)

败血症有较好的临床应用价值,有助于临床医生早期诊断并为制订早期抗菌治疗策略提供参考。然而,它预测不同微生物感染的效用还有待进一步研究。

参考文献

- [1] SIMON L,GAUVIN F,AMRE D K,et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection;a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis,2004,39(2):206-217.
- [2] KUMAR S,INGLE H,PRASAD D V R,et al. Recognition of bacterial infection by innate immune sensors[J]. Crit Rev Microbiol,2013,39(3):229-246.
- [3] GUO S Y,ZHOU Y,HU Q F,et al. Procalcitonin is a marker of Gram-negative bacteremia in patients with sepsis[J]. Am J Med Sci,2015,349(6):499-504.
- [4] 陈炜,牛素平,臧学峰,等. 早期联合测定炎症因子对不同病原菌血流感染的鉴别诊断价值[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(4):369-373.
- [5] DELLINGER R P,LEVY M M,RHODES A,et al. Surviving sepsis campaign:international guidelines for management of severe sepsis and septic shock,2012[J]. Intensive Care Med,2013,39(2):165-228.
- [6] KANG C I,KIM S H,PARK W B,et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli:risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome[J]. Antimicrob Agents Chemother,2005,49(2):760-766.
- [7] MICEK S T,WELCH E C,KHAN J,et al. Resistance to empiric antimicrobial treatment predicts outcome in se-

- vere sepsis associated with gram-negative bacteremia[J]. J Hosp Med,2011,6(7):405-410.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [9] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:629-631.
- [10] CHO S Y,CHOI J H. Biomarkers of sepsis[J]. Infect Chemother,2014,46(1):1-12.
- [11] POLTORAK A,HE X,SMIRNOVA I,et al. Defective LPS signaling in C3H/HeJ and C57BL/10ScCr mice: mutations in Tlr4 gene[J]. Science,1998,282(5396):2085-2088.
- [12] 付虎,周小平,刘星,等. 降钙素原对脓毒血症早期诊断价值的回顾性研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(4):508-510.
- [13] 杨丹,叶志成,徐锦. 两种检测降钙素原方法的比较研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(5):588-590.
- [14] LELI C,FERRANTI M,MORETTI A,et al. Procalcitonin levels in gram-positive, Gram-negative, and fungal bloodstream infections[J]. Disease Markers,2015,2015:701480.
- [15] 闫圣涛,贾红兵,杨建萍,等. 降钙素原在革兰阴性菌感染脓毒症诊断中的临床价值[J]. 中国急诊医学杂志,2017,26(3):291-296.
- [16] 梁杰昌,刘金玉,许景钊,等. 降钙素原在败血症患者中鉴别血流感染细菌种类的意义[J]. 中国现代医学杂志,2018,28(22):54-58.

(收稿日期:2019-09-25 修回日期:2020-01-23)

(上接第 1111 页)

- [6] 俞小梅,王喜丰,张静,等. 丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊治疗急性脑梗患者的临床疗效对比[J]. 实用医学杂志,2016,32(17):2921-2924.
- [7] LI M,RANSOHOFF R M. Multiple roles of chemokine CXCL12 in the central nervous system:a migration from immunology to neurobiology[J]. Prog Neurobiol,2018,2(2):116-131.
- [8] 张春阳. 急性缺血性卒中患者溶栓前后 PTX3 变化及其与疗效和预后相关性研究[D]. 上海:海军军医大学,2018.
- [9] 王金成,姜立刚,李海平,等. 急性脑梗死患者血清正五聚体蛋白 3、C 反应蛋白水平变化及临床意义[J]. 中国老年学杂志 2018,38(1):120-122.
- [10] 刘盼月,段淑荣,曹国娟,等. 脑梗死后 HIF-1 α 及下游因子 VEGF、SDF-1 对神经干细胞作用的研究进展[J]. 脑与神经疾病杂志,2018,26(6):120-122.
- [11] DIAO Y,CUI F,YAN S,et al. Nerve growth factor promotes angiogenesis and skeletal muscle fiber remodeling in a murine model of hindlimb ischemia [J]. Chin Med J

- (Engl),2016,129(3):313-319.
- [12] YANG J,LIU H,LIU X. VEGF promotes angiogenesis and functional recovery in stroke rats[J]. J Invest Surg,2017,3(3):149-155.
- [13] SHYU W C,LIN S Z,YEN P S,et al. Stromal cell-derived factor-1 α promotes neuroprotection,angiogenesis, and mobilization/homing of bone marrow-derived cells in stroke rats[J]. J Pharmacol Exp Ther,2018,324(2):834-849.
- [14] SONG S,PARK J T,YOUNG NA J,et al. Early expressions of hypoxia-inducible factor 1 α and vascular endothelial growth factor increase the neuronal plasticity of activated endogenous neural stem cells after focal cerebral ischemia[J]. Neur Regenerat Res,2018,38(1):120-122.
- [15] MAO L,HUANG M,CHEN S,et al. Endogenous endothelial progenitor cells participate in neovascularization via CXCR4/SDF-1 axis and improve outcome after stroke [J]. CNS Neurosci Ther,2017,5(5):460-468.

(收稿日期:2019-10-02 修回日期:2020-01-06)