

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2018.05.004

大株红景天注射液对急性脑梗死患者脑代谢产物影响的磁共振波谱定量分析*

王媛 赵平丽 刘建东

驻马店市中医院,河南驻马店 463000

摘要 目的 观察大株红景天注射液对急性脑梗死患者脑代谢产物的影响,并采用磁共振波谱(MRS)定量分析进行评价。方法 选取本院就诊的 60 例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。在常规治疗基础上,对照组采用丹参注射液治疗,观察组采用大株红景天注射液治疗。治疗 2 周后,采用 MRS 定量分析检测患者脑梗死周围区组织代谢物 N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)及乳酸(Lac)的含量,计算 Cho/Cr、NAA/Cr 和 Lac/Cr 值;检测血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血管性假血友病因子(vWF)和 α 颗粒膜蛋白-140(GMP-140)等血栓相关因子水平。结果 治疗前,2 组患者各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组者 NAA/Cr 值较治疗前明显升高($P<0.05$),2 组 Cho/Cr 和 Lac/Cr 值较治疗前明显降低($P<0.05$),观察组 Cho/Cr、NAA/Cr 和 Lac/Cr 值改变程度明显大于对照组($P<0.05$)。2 组患者治疗后 Hcy、vWF 和 GMP-140 血栓相关因子水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组降低程度大于对照组($P<0.05$)。结论 采用大株红景天注射液治疗急性脑梗死,能够改善梗死周围区脑细胞代谢,保护神经细胞,挽救缺血半暗带,降低血栓相关因子水平。

关键词 急性脑梗死;磁共振波谱定量分析;大株红景天注射液;脑代谢

Quantitative Analysis of the Effect of Sofren Injection on Brain Metabolites in Patients with Acute Cerebral Infarction by Magnetic Resonance Spectroscopy

WANG Yuan, ZHAO Pingli, LIU Jiandong

Zhumadian Chinese Medicine Hospital, Zhumadian 463000, China

Abstract Objective To observe the effect of sofren injection on brain metabolites in patients with acute cerebral infarction, and to evaluate the therapeutic effect by quantitative analysis of magnetic resonance spectroscopy (MRS). **Methods** Sixty patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group, with 30 cases in each group. On the basis of routine treatment, the control group was treated with salvia miltiorrhiza injection, and the observation group with sofren injection. After 2 weeks of treatment, the contents of N-acetylaspartate (NAA), choline (Cho), creatine (Cr) and lactate (Lac) in the tissue around cerebral infarction were detected quantitatively by MRS, and the values of Cho/Cr, NAA/Cr and Lac/Cr were calculated. Plasma homocysteine (Hcy), von Willebrand factor (vWF) and α -granule membrane protein 140 (GMP-140) were measured in both groups. **Results** There was no significant difference between the two groups before treatment ($P>0.05$). The NAA/Cr value of the two groups after treatment was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$). The values of Cho/Cr and Lac/Cr in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). The changes of Cho/Cr, NAA/Cr and Lac/Cr in the observation group were significantly improved than those in the control group ($P<0.05$). The levels of thrombus related factors Hcy, vWF and GMP-140 in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and the degree of decrease in the observation group was

* 河南省中医药科学研究专项课题(NQ 2017ZY2067);驻马店市科技攻关计划项目(Na 15326)

higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of acute cerebral infarction with sofren injection can improve the metabolism of brain cells, protect nerve cells, save ischemic penumbra and decrease the level of thrombus related factors.

Key words acute cerebral infarction; quantitative analysis of magnetic resonance spectroscopy; sofren injection; brain metabolism

急性脑梗死是临床常见的缺血性脑血管疾病,多数患者在入院时已错过溶栓时间窗,因此无法采用静脉溶栓的方法进行治疗,为此,相关学者提出了“缺血半暗带”理论。缺血半暗带即指围绕梗死核心的周围缺血性脑组织,及时的血管再通往往可以挽救缺血半暗带^[1]。磁共振波谱(MRS)以化合物或单质的化学位移频率分布曲线表示检查结果,其提供的信息早于MRI,能够更细微、敏感地检测出脑梗死后梗死区及半暗带区神经细胞的代谢变化^[2]。本研究观察大株红景天注射液对急性脑梗死患者脑代谢产物的影响,并采用MRS定量分析进行评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年2月—2018年2月本院收治的急性脑梗死患者60例,按照随机数字表法将其随机分为观察组和对照组,每组30例。观察组,其中男15例,女15例;年龄40~69岁,平均年龄(48.78 ± 8.06)岁;平均发病时间(15.89 ± 5.44)h。对照组,其中男14例,女16例;年龄41~70岁,平均年龄(49.11 ± 7.75)岁;平均发病时间(16.03 ± 7.13)h。2组在年龄、性别和发病时间等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

①符合急性脑梗死诊断标准^[3];②发病时间在 ≤ 48 h;③安静状态下发病,发病时无明显头痛及呕吐;④经头颅MRI或CT证实有梗死病灶,有明显低密度改变。

1.3 纳入标准

①符合上述西医诊断标准,发病6~48h以内,有明显新出现的神经功能缺损,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[4] ≥ 4 分;②经伦理委员会审查通过,患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准

①大面积脑梗死而生命体征未平稳;②短暂性脑缺血发作或脑出血;③伴有严重的心、肝、肺、肾、造血系统疾病;④妊娠或哺乳期妇女;⑤精神异常而不能

配合治疗者。

1.5 治疗方法

2组均给予抗凝、抗血小板、改善循环、营养神经、调节血脂、清除自由基和调控血压、血糖等常规基础治疗^[5]。在常规治疗基础上,对照组采用丹参注射液(上海上药中西制药有限公司,国药准字Z31020345)治疗,12 mL/次,溶于250 mL生理盐水中,静脉滴注,1次/日。观察组采用大株红景天注射液(通化玉圣药业有限公司,国药准字Z20060361)治疗,10 mL/次,溶于250 mL生理盐水中,静脉滴注,1次/日。2组均治疗2周后进行疗效评价。

1.6 观察指标

①MRS检查:分别于发病后72h及治疗2周后进行,采用德国Siemens Trio Tim 3.0 T超导型磁共振扫描仪,8通道头线圈行MRS扫描,选取病灶周围区(紧临病灶但不包括病灶的正常组织),检测脑梗死组织代谢物N-乙酰天门冬氨酸(NAA)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr)及乳酸(Lac)的含量,进行相对浓度半定量分析,并计算Cho/Cr、NAA/Cr和Lac/Cr值。

②检测血浆同型半胱氨酸(Hcy)、血管性假血友病因子(vWF)和 α 颗粒膜蛋白-140(GMP-140)等血栓相关因子水平;清晨采集患者空腹静脉血,离心分离血浆进行测定。

1.7 统计学处理

所得数据采用SPSS 18.0统计学软件进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大株红景天注射液对Cho/Cr、NAA/Cr和Lac/Cr值的影响

治疗前,2组Cho/Cr、NAA/Cr和Lac/Cr值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组NAA/Cr值较治疗前明显升高($P < 0.05$),Cho/Cr和Lac/Cr值较治疗前明显降低($P < 0.05$),观察组上述比值改变程度明显大于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表 1 2 组治疗前后 Cho/Cr、NAA/Cr 和 Lac/Cr 值比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Cho/Cr	NAA/Cr	Lac/Cr
对照组	治疗前	2.16 $\pm$ 0.61	1.27 $\pm$ 0.27	1.10 $\pm$ 0.45
	治疗后	1.64 $\pm$ 0.57*	1.34 $\pm$ 0.55*	0.67 $\pm$ 0.18*
观察组	治疗前	2.21 $\pm$ 0.74	1.29 $\pm$ 0.31	1.11 $\pm$ 0.33
	治疗后	1.47 $\pm$ 0.45* Δ	1.48 $\pm$ 0.66* Δ	0.46 $\pm$ 0.14* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

2.2 大株红景天注射液对血栓相关因子的影响

治疗前,2 组血浆 Hcy、vWF 和 GMP-140 等血栓相关因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

治疗后,2 组血浆 Hcy、vWF 和 GMP-140 水平均明显降低($P<0.05$),且观察组上述指标改善程度优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后血栓相关因子比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	Hcy(pg/mL)	vWF(ng/mL)	GMP-140(μ g/L)
对照组	治疗前	19.98 $\pm$ 3.91	52.05 $\pm$ 11.26	75.86 $\pm$ 15.93
	治疗后	17.18 $\pm$ 6.17*	39.45 $\pm$ 8.19*	58.51 $\pm$ 10.09*
观察组	治疗前	20.17 $\pm$ 5.45	51.91 $\pm$ 6.18	75.71 $\pm$ 12.09
	治疗后	10.33 $\pm$ 8.48* Δ	36.33 $\pm$ 7.19* Δ	55.22 $\pm$ 9.09* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

3 讨论

多数急性脑梗死患者错过了溶栓时间窗,导致脑组织发生不可逆性的缺血、缺氧性坏死,从而引起肢体功能障碍。脑组织缺血梗死后会在梗死中心形成不可逆损伤,而梗死周围区称为缺血半暗带区,为可逆性损伤,及时的血流再灌注通常可以挽救缺血半暗带区。MRS 是一种能够直接测定人体内化学物质的非创伤性技术,其利用磁共振现象和化学位移作用测定一系列化合物的 MRI 信号频率,从而直接检测细胞代谢和生物能量变化,并以化合物或单质的化学位移频率曲线表示检查结果。由于生化指标和代谢信息的改变早于疾病的形态学改变,MRS 提供的信息早于 MRI,因此能够更加细微、敏感地检测脑梗死后梗死区及半暗带区神经细胞的代谢变化,使脑梗死的研究可深入到细胞代谢水平^[6]。

NAA 仅存于成熟脑组织神经元和轴索中,由线粒体合成,是神经元和轴索内特有的标记物,NAA 的下降意味着神经元的损伤和功能受损^[7]。Cr 存在于神经元和胶质细胞中,在各种状态及不同脑部区域均保持稳定,一般不会随病理变化而变化,所以波谱研究大多采用 Cr 作为内参照计算比值,评估组织代谢情况^[8]。Cho 是胆碱、甘油磷酸胆碱和磷酸胆碱的复

合物,是细胞膜和鞘磷脂的标志物,在缺血缺氧情况下,鞘磷脂分解及胶原组织增生,细胞数增加,导致 Cho 升高;而 Cho 下降提示胶原组织的增生及鞘磷脂的分解减少。Lac 是缺氧状态下糖酵解的终产物,其数值升高提示局部脑组织缺血缺氧^[9-10]。

研究^[11]发现,Hcy 代谢异常能够直接损害血管内皮细胞功能,导致胆固醇以及脂蛋白在血管壁沉积,从而促进动脉粥样硬化和血栓的形成。此外,vWF 水平与血管内皮细胞受损以及血小板黏附性密切相关,GMP-140 是血栓前状态和血栓形成的标志物,vWF 和 GMP-140 均在凝血反应中起重要作用^[12]。大株红景天注射液是由大株红景天提取分离、精制而成的新型中药注射液,研究^[13]发现,大株红景天注射液具有升高高密度脂蛋白、降低低密度脂蛋白、调节血脂、稳定斑块、保护血管的作用;此外,在急性脑梗死发病早期,大株红景天注射液可清除自由基,减少自由基引起的损伤,降低血黏度,改善红细胞携氧能力,降低血浆内皮素水平,从而防止脑组织受损。

本研究观察大株红景天注射液对急性脑梗死脑代谢产物的影响,并采用 MRS 定量分析进行评价。结果显示,治疗后,2 组 NAA/Cr 值较治疗前明显升高,Cho/Cr 和 Lac/Cr 值较治疗前明显降低,观察组 Cho/Cr、NAA/Cr 和 Lac/Cr 值改变程度明显大于对

照组;2 组 Hcy、vWF 和 GMP-140 血栓相关因子水平较前均降低,且观察组降低幅度大于对照组。结果表明,应用大株红景天注射液治疗急性脑梗死,能明显改善梗死周围区脑细胞代谢,增强神经细胞功能,改善缺血半暗带血流,降低血栓相关因子水平。

参 考 文 献

- [1] 王欣,尹俊雄,霍晓丽,等. 磁共振波谱联合表观弥散系数与灌注加权成像联合 DWI 评价急性脑梗死后缺血半暗带的比较研究[J]. 临床神经病学杂志,2015,28(6):401-403.
- [2] 王芳,刘建忠,梁晖,等. 早期针灸治疗急性脑梗死的磁共振波谱成像评价[J]. 中国中医急症,2014,23(1):114-115.
- [3] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [4] 王大力,赵晓晶,张江,等. 急性生理学及慢性健康状况评分 II 和美国国立卫生研究院卒中量表评分对急性脑梗死患者预后评估的价值[J]. 临床神经病学杂志,2009,22(4):251-253.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 姚于飞,高幼奇. 磁共振波谱分析在脑梗死中的研究进展

- [J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2010,4(4):293-299.
- [7] CLARK JB. N-acetyl aspartate: a marker for neuronal loss or mitochondrial dysfunction[J]. Dev Neurosci, 1998, 20(4-5):271-276.
- [8] 高健,谢敬霞,王融冰,等. 慢性肝硬化脑代谢异常的磁共振质子波谱研究[J]. 中华放射学杂志,1999,33(3):188-192.
- [9] GLODZIK-SOBANSKA L, LI J, MOSCONI L, et al. Pre-frontal N-acetylaspartate and poststroke recovery: a longitudinal proton spectroscopy study[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2007, 28(3):470-474.
- [10] 韩立秀,张振华,张鹏,等. 施普善治疗急性脑梗死的磁共振波谱成像评价[J]. 中国实用神经疾病杂志,2012,15(6):3-5.
- [11] 陈峻,张惜,陈翠英,等. 急性脑梗死患者联合检测 hs-CRP、Hcy 及血小板的应用价值[J]. 血栓与止血学, 2013,19(1):17-18.
- [12] 周学文. 低分子肝素对下肢骨科手术后患者 vonWillebrand 因子和仪颗粒膜蛋白 140 的干预作用[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2012,5(4):241-245.
- [13] 高美琳. 大株红景天注射液治疗急性脑梗死的临床疗效及对内皮素的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017,15(22):2901-2902.

(收稿日期:2018-08-17)

《中西医结合研究》2018 年征订启事

《中西医结合研究》系国家新闻出版总署批准出版,中华人民共和国教育部主管,华中科技大学主办的中西医结合的全国性学术刊物,面向国内外公开发行人。《中西医结合研究》编委会由华中科技大学附属同济医院著名教授、博士生导师黄光英联袂国内外多名院士及著名医学专家组成。本刊辟有临床论著、实验研究、述评、专题笔谈、思路与方法、临床经验、学生园地、学术探讨、病例报告、文献综述等栏目;报道国内外中西医结合研究的新动态、新进展以及中西医结合在临床、科研、预防、教学等方面的成果,探讨中西医结合研究的新思路和新方法,多角度客观地反映国内外中西医结合研究领域的进展与水平。本刊以国内外医学院(校)师生、各级各类医院的临床医师,尤其是中西医结合、中医、针灸和骨伤科学界的医务工作者和有关科研人员等为读者对象。欢迎广大同仁投稿、订阅!

《中西医结合研究》为双月刊,每双月 20 日出版,国际标准 16 开 56 页,每期订价 7.00 元,全年订价 42.00 元。2009 年正式向国内外公开发行人。国内发行湖北省邮政报刊发行局,国外发行中国国际图书贸易总公司。刊号 CN42-1789/R,邮发代号 38-155。欢迎广大读者到当地邮局订阅,也可直接向本刊编辑部订购。

编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院

《中西医结合研究》编辑部

邮编:430030

电话:027-69378380

E-mail:ritcwm@163.com