

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.01.001

• 临床研究 •

开窍活血汤对脑梗死患者血清 PA、MCP-1 及 MMP-9 的影响

张 丹

开封市中医院, 河南开封 475000

摘要 目的 探讨开窍活血汤对脑梗死患者血清前白蛋白(prealbumin, PA)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)水平的影响。方法 将本院收治的 138 例脑梗死患者随机分为对照组与观察组, 每组 69 例。对照组给予维持水、电解质平衡、营养神经等支持治疗, 并积极处理并发症; 观察组在对照组基础上给予开窍活血汤; 2 组均连续治疗 4 周。比较 2 组治疗后临床总有效率及治疗前后血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平。结果 治疗后, 对照组临床总有效率为 68.1%, 观察组为 84.1%, 组间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患者治疗前血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清 PA 水平均明显上升($P < 0.05$), 血清 MCP-1、MMP-9 水平均明显下降($P < 0.05$), 且观察组上述指标变化程度显著大于对照组($P < 0.05$)。结论 开窍活血汤治疗脑梗死临床疗效显著, 能够明显升高血清 PA 水平, 降低血清 MCP-1、MMP-9 水平。

关键词 开窍活血汤; 脑梗死; 前白蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1; 基质金属蛋白酶-9

Effect of Kaiqiao Huoxue Decoction on Serum PA, MCP-1 and MMP-9 in Patients with Cerebral Infarction

ZHANG Dan

Kaifeng Traditional Chinese Medicine Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract Objective To explore the effect of Kaiqiao Huoxue decoction on the level of serum prealbumin (PA), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in patients with cerebral infarction. **Methods** One hundred and thirty-eight patients with cerebral infarction were randomly divided into control group and observation group, with 69 cases in each group. Patients in the control group were treated with water, electrolyte balance and neurotrophic support after admission, and deal with complications actively. Patients in the observation group were given the Kaiqiao Huoxue decoction on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical total effective rate and the changes of serum PA, MCP-1 and MMP-9 before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate was 68.1% in the control group and the observation group was 84.1%. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum PA, MCP-1 and MMP-9 between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the level of serum PA increased and the serum MCP-1 and MMP-9 decreased in both groups, and the changes of the above indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kaiqiao Huoxue decoction was effective in the treatment of cerebral infarction. It could significantly increase serum PA and decrease serum MCP-1 and MMP-9, which is worthy of further promotion and application in clinical practice.

Key words Kaiqiao Huoxue decoction; cerebral infarction; prealbumin; monocyte chemoattractant protein-1; matrix metalloproteinase-9

脑梗死是临床常见的急性脑血管疾病,发病机制主要是大脑内供血动脉血流循环障碍,脑组织缺血、缺氧、水肿,最终引起脑部功能或肢体功能障碍。本病具有起病急,进展快,致残、致死率高等特点,严重威胁患者生命健康。目前研究^[1-2]表明,免疫炎症介质在脑梗死的发生发展过程中具有重要作用,血清前白蛋白(prealbumin, PA)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)均是反映脑梗死的重要炎性因子,对判断病情严重程度、指导后续治疗具有重要意义。本研究通过采用开窍活血汤治疗脑梗死,观察其对患者血清 PA、MCP-1 及 MMP-9 水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2017 年 2 月本院收治的 138 例脑梗死患者,采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,每组 69 例。对照组,其中男 43 例,女 26 例;年龄 48~81 岁,平均年龄(62.4±6.1)岁;病程 2~72 h,平均病程(19.1±5.4)h;大脑梗死 54 例,小脑梗死 5 例,脑干梗死 10 例。观察组,其中男 38 例,女 31 例;年龄 46~80 岁,平均年龄(61.0±6.5)岁;病程 2~72 h,平均病程(20.3±6.8)h;大脑梗死 51 例,小脑梗死 4 例,脑干梗死 14 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:所有患者均符合中华医学会制定的脑梗死诊断标准^[3],并经 MRI 或 CT 确诊;所有患者及家属均知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:病程>72 h;合并严重心、肺、肝、肾功能不全;合并严重感染;对本研究药物过敏;依从性差,不能配合研究者。

1.3 治疗方法

对照组给予降低颅内压、抗血小板聚集、维持水、电解质平衡以及保护脑细胞、营养神经等常规治疗,

根据病情采用对症药物稳定斑块、调脂,适当控制血糖、血压等,并积极处理并发症。观察组在对照组基础上给予开窍活血汤治疗,方药为:当归 15 g,赤芍 12 g,川芎 12 g,丹参 20 g,红花 5 g,芒硝 5 g,石菖蒲 9 g。1 剂/d,加水 500 mL,煎至 200 mL,早晚温服,100 mL/次。2 组均连续治疗 4 周后进行疗效评价。

1.4 观察指标与疗效判定标准

以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分下降程度作为疗效判断标准,其中痊愈:症状及体征恢复正常,NIHSS 评分下降 91%~100%;显著进步:症状、体征明显好转,NIHSS 评分下降 46%~90%;进步:病情好转但不明显,NIHSS 评分下降 18%~45%;无变化:治疗后病情无好转或加重,NIHSS 评分下降<18%。总有效率=[(痊愈+显著进步+进步)例数/总例数]×100%。

分别于治疗前后采集患者清晨空腹外周静脉血,离心后吸取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平。

密切监测 2 组患者治疗期间临床症状、体征以及可能出现的不良反应,及时进行对症处理。

1.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床总有效率比较

对照组临床总有效率为 68.1%,观察组为 84.1%,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平比较

治疗前,2 组血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组血清 PA 水平均升高($P<0.05$),血清 MCP-1、MMP-9 水平均降低($P<0.05$),且观察组上述指标变化程度显著大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床总有效率比较($n=69$,例,%)

组别	痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效率
对照组	6	17	24	22	47(68.1)
观察组	12	24	22	11	58(84.1) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平比较($n=69, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	PA(mg/L)	MCP-1(μ g/L)	MMP-9(ng/L)
对照组	治疗前	153.7 \pm 34.5	135.8 \pm 61.8	314.5 \pm 21.9
	治疗后	204.8 \pm 35.8*	115.4 \pm 52.4*	238.6 \pm 16.4*
观察组	治疗前	146.7 \pm 42.1	142.6 \pm 57.4	320.5 \pm 23.8
	治疗后	247.2 \pm 43.7* Δ	93.9 \pm 48.2* Δ	191.5 \pm 18.4* Δ

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

2.3 2 组不良反应发生情况

2 组患者在治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

脑梗死为临床常见的脑血管意外,具有发病急、进展快等特点,对患者生命健康造成严重威胁。目前,本病的治疗大多采用扩容、脱水、吸氧、控制感染、抗血小板聚集及溶栓等方式,以达到血流再通,恢复脑部血供的目的。

脑梗死在中医学属“卒中”、“中风”等范畴,其病机为“痰瘀闭阻清窍”、“腑气不通”,治疗应以活血化瘀、醒脑开窍为主。开窍活血汤方中当归、赤芍、红花、川芎活血化瘀、通经活络,丹参活血止痛,石菖蒲开窍醒神、化湿。以上诸药合用,使痰邪得清,瘀血得化,壅滞得消,窍闭得开,可显著改善神经细胞缺血、缺氧状态,促进神经细胞的修复。本研究在常规西医治疗的基础上加用开窍活血汤治疗脑梗死,结果发现,开窍活血汤能够显著提高临床疗效。

血清 PA 是由 4 个相同亚基组成的四聚体,能够准确、敏感地反应体内蛋白合成情况,可作为评价机体营养状况的指标^[4]。血清 PA 水平在恶性肿瘤、肝硬化或炎症时下降。Fleming 等^[5]发现,血清 PA 具有保护神经细胞的作用,其能够增加神经递质逆转运,同时促进神经细胞的修复和再生。Santos 等^[6]发现,脑脊液中的 PA 能够抑制炎症反应,减少神经细胞死亡。MCP-1 是由多种细胞分泌的趋化蛋白,在人体内发挥趋化性、吞噬性和促进炎症因子合成的作用。正常情况下,脑组织内 MCP-1 含量很少;当脑组织发生缺血、缺氧时,MCP-1 大量增加,并参与脑组织的损伤过程。随着研究的深入,细胞外基质损毁理论作为脑梗死发病机制之一得到广泛的认可,该学说认为毛细血管具有维护脑血管和血脑屏障完整性的作用。脑梗死发生时,以 MMP-9 为主的蛋白水解酶在病灶

内迅速被释放,细胞外基质完整性被破坏,从而引发神经受损症状^[7]。由此可见,脑梗死患者体内血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平与病情进展、预后密切相关。本研究结果发现,与对照组相比,治疗后,观察组血清 PA 显著升高,血清 MCP-1、MMP-9 显著降低,说明开窍活血汤能够显著改善脑梗死患者血清 PA、MCP-1、MMP-9 水平,延缓病情进展。

综上所述,开窍活血汤治疗脑梗死临床疗效确切,能够显著升高血清 PA 水平并降低血清 MCP-1、MMP-9 水平,改善预后。

参 考 文 献

[1] 夏英凯,杜怡峰,韩国哲,等.急性脑梗死患者血清 MCP-1 水平的变化[J].山东医药,2016,56(1):79-80.
[2] 杜爱玲,赵海港,卢红,等.血清基质金属蛋白酶-9 与急性脑梗死颈动脉斑块相关研究[J].现代预防医学,2014,41(13):2491-2494.
[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.
[4] 黄耿,刘岩.血清前白蛋白水平与营养评价[J].中国医师杂志,2010(s1):283-284.
[5] Fleming CE,Mar FM,Franquinho F,et al. Transthyretin internalization by sensory neurons is megalin mediated and necessary for its neurotogenic activity[J].J Neurosci,2009,29(10):3220-3232.
[6] Santos SD,Lambertsen KL,Clausen BH,et al. CSF transthyretin neuroprotection in a mouse model of brain ischemia[J].J Neurochem,2010,115(6):1434-1444.
[7] 施红杰,王记记,赵沧海,等.早期急性脑梗死患者血清 MMP-9、TIMP-1 水平的动态变化及其与 NIHSS 评分的相关性研究[J].热带医学杂志,2015,15(4):503-506,538.

(收稿日期:2019-01-08)