

灯盏生脉胶囊在动脉粥样硬化性 脑梗死二级预防中的作用

马领松, 储照虎, 赵守财

皖南医学院弋矶山医院神经内科, 芜湖 241001, 安徽

摘要 目的: 探讨灯盏生脉胶囊对动脉粥样硬化性脑梗死二级预防的作用。方法: 选择本院 2009 年 6 月至 2012 年 6 月的脑梗死患者 110 例, 随机分为观察组和对照组。对照组患者给予阿托伐他汀(10 mg, Qn)、阿司匹林肠溶片(100 mg, q. d.), 行二级预防治疗措施。观察组给予阿托伐他汀片(10 mg, Qn)、阿司匹林肠溶片(100 mg, q. d.)、灯盏生脉胶囊(540 mg, Tid)。检测两组患者治疗前后脂蛋白 a、C 反应蛋白水平; 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 评分) 分别于治疗前后评定两组患者的神经功能缺损情况。同时观察两组患者 6 个月内卒中再发情况。结果: 两组患者治疗后脂蛋白 a、C 反应蛋白水平与治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); NIHSS 评分亦有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的脂蛋白 a、C 反应蛋白水平、NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后观察组的脂蛋白 a、C 反应蛋白水平、NIHSS 评分与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 灯盏生脉胶囊用于脑梗死二级预防, 不但能够降低脂蛋白 a 水平、C 反应蛋白水平, 还有助于改善脑梗死患者的神经功能, 减少卒中患者再次发病, 在脑梗死二级预防中发挥重要作用。

关键词 灯盏生脉胶囊; 脑梗死; 脂蛋白 a; C 反应蛋白

中图分类号: R743

文献标志码: A

文章编号: 1009-2501(2014)04-0442-04

脑梗死又称缺血性卒中, 是神经内科临床最常见的脑血管疾病, 系由各种原因所致的局部脑组织区域血液供应障碍, 导致脑组织缺血缺氧性病变坏死, 进而产生临床上对应的神经功能缺失表现, 具有较高的发病率、病死率和致残率。近年来随着我国人口的老年化, 患病基数的增加, 复发的病人也越来越多, 因此, 脑梗死的二级预防得到了临床医生的高度重视, 本文就本院参与的十一五国家科技支撑计划重大项目缺血性中风综合防治方案和疗效评价的示范研究: 灯盏生脉胶囊干预缺血性中风二级预防多中心、前瞻性队列研究的后续研究进行总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 6 月至 2012 年 6 月在本院住院治疗好转后出院的脑梗死患者 110 例, 所有患者住院期间均行脑 CT 或/和 MRI、颈动静脉和椎动静脉彩超检查, 按照 TOAST 分型证实为大动脉粥样硬化性脑梗死。所有病例均知情同意。将 110 例患者随机分为观察组和对照组, 其中治疗组 55 例, 男 30 例, 女 25 例, 年龄 43~72 岁, 平均(60.6±5.8)岁; 梗死部位基底节区域 46 例, 脑叶梗死 9 例; 对照组 55 例, 男 31 例, 女 24 例, 年龄 42~73 岁, 平均(60.9±5.4)岁, 梗死部位基底节区域 45 例, 脑叶梗死 10 例。合并

2013-08-07 收稿 2014-04-22 修回

马领松, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病。
Tel: 0553 5739542 E-mail: mals308@sohu.com

有高血压病者分别为 34 例和 35 例,糖尿病者分别为 22 例和 24 例。两组患者在性别、年龄、合并疾病及梗死部位等方面没有显著差别。

1.2 给药方法 对照组患者给予阿托伐他汀片 10 mg,口服,1 次/晚;阿司匹林肠溶片 100 mg,口服,1 次/早;进行二级预防治疗。观察组给予阿托伐他汀片 10 mg,口服,1 次/晚;阿司匹林肠溶片 100 mg,口服,1 次/早;灯盏生脉胶囊 2 粒,口服,3 次/d,一个月后改为 1 粒,口服,3 次/d,进行干预。连续服药 6 个月。合并疾病按患者原来的治疗措施同时治疗。

1.3 观察指标 分别于治疗前后检测患者的脂蛋白 a[Lp(a)],C 反应蛋白(CRP)水平,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 评分)分别于治疗前后评定两组患者的神经功能缺损情况。同时观察两组患者 6 个月内卒中再发情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计学软件进行统计学分析,检测数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对两样本均数采用 *t* 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者的 Lp(a)水平比较 两组患者治疗后血清 Lp(a)水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义。治疗前两组患者之间血清脂蛋白 a 水平比较差异无统计学意义,治疗后观察组 Lp(a)水平低于对照组,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 治疗前后两组患者血清 Lp(a)水平比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	557±153	236±114 ^{bf}
对照组	554±152	309±123 ^e

与对照组比较^b $P < 0.05$;与本组治疗前比较^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$ 。

2.2 治疗前后两组患者 CRP 水平比较 两组患者治疗后 CRP 水平明显低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);治疗前两组患者之间 C 反应蛋白水平比较无统计学差异($P > 0.05$);治疗后两组患者之间 C 反应蛋白水平比

较,观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后两组患者 CRP 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	34.5±11.2	11.3±5.6 ^{bf}
对照组	35.2±10.8	18.9±6.7 ^e

与对照组比较^b $P < 0.05$;与本组治疗前比较^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$ 。

2.3 治疗前后两组患者的 NIHSS 评分比较 两组患者治疗后的 NIHSS 评分明显低于治疗前($P < 0.05$),差异均有统计学意义。治疗前两组患者之间 NIHSS 评分比较基本相近($P > 0.05$),治疗后观察组 NIHSS 评分低于对照组($P < 0.05$),差异有统计学意义。见表 3。

表 3 治疗前后两组患者 NIHSS 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	11.3±2.1	4.4±2.2 ^{bf}
对照组	11.2±2.2	6.3±2.5 ^e

与对照组比较^b $P < 0.05$;与本组治疗前比较^e $P < 0.05$ 。

2.4 脑梗死的复发情况 两组患者治疗后 6 个月内,观察组有 7 例复发,复发率 12.7%;对照组有 15 例复发,复发率 27.3%。观察组患者复发率明显低于对照组。

3 讨论

脑梗死是神经内科临床一种常见病、多发病,近年来随着患病人数的增加,复发病人也越来越多,因此,脑卒中的二级预防^[1]显得尤为重要,用于二级预防的药物除了抗血小板聚集药物和他汀类的降脂药,中成药也被广泛应用于临床,尤其是那些不能耐受抗血小板和他汀类药物的患者。灯盏生脉胶囊是由灯盏细辛、人参、麦冬、五味子等组成,研究发现,从灯盏细辛中提取到的有效成分灯盏花素能减少缺血再灌注大鼠脑组织丙二醛的含量,提高了超氧化物歧化酶、过氧化物酶及谷胱甘肽过氧化物酶的活性,保护 Na^+/K^+ -ATP 酶的活性,从而对缺血再灌注脑组织发挥保护作用。另外,灯盏细辛还具有舒筋、活血、通络等作用;人参具有益气生津的作用;麦冬具有养阴消

热、生津润肺等作用；五味子具有生津止渴的作用。灯盏生脉胶囊的作用机制主要是通过减轻再灌注损伤，挽救缺血半暗带，抑制脂质过氧化反应^[2]，从而减轻自由基对脑组织的损害，并可提高血脑屏障的通透性改善脑组织病理变化，减轻细胞周围水肿、神经元变性和间质的破坏，使得缺血周围区向缺血中心区转化的趋势得到抑制，缩小梗死灶的体积减轻水肿程度，有利于预后。此外灯盏生脉胶囊还能促进脑细胞对葡萄糖的利用，改善脑细胞营养和能量的代谢，稳定血压，促进脑的血液供应，增强脑组织抗缺血缺氧能力，从而达到保护脑细胞功能的作用。

Lp(a)是由 Kare Berg 于 1963 年在血浆中发现的一种特殊类型低密度脂蛋白。它的主要结构有疏水性甘油三酯和胆固醇的核心，表面由胆固醇和磷脂包裹，上面嵌有亲水性脂蛋白。作为特殊类型的低密度脂蛋白，与其他血脂水平无相关性，具有促血栓形成和动脉粥样硬化的特性，是动脉粥样硬化的独立危险因素之一^[3]。Lp(a)一方面通过抑制纤维蛋白酶原的活性，减少纤维蛋白溶解酶生成；另一方面可与纤维蛋白溶解酶原激活物竞争纤维蛋白结合位点，从而降低纤维蛋白酶原的激活，抑制纤维蛋白的溶解，促进血栓形成。Lp(a)与纤维蛋白结合后，形成 Lp(a)-纤维蛋白复合物，沉积在动脉壁上，使得动脉发生粥样硬化。以往认为高 Lp(a)水平是冠心病的独立危险因素，对于高 Lp(a)水平是否成为脑血管病的重要危险因素，仍存在争议。本观察组和对照组脑梗死患者治疗前血清 Lp(a)水平显著升高。表明 Lp(a)也是脑梗死的重要危险因素。治疗后两组患者血清 Lp(a)均明显低于治疗前，观察组相对更为明显，两组差别有显著意义，同时发现，治疗后，所有 Lp(a)水平较低的患者，六个月内再次复发中明显低于降低不明显的患者。提示灯盏生脉胶囊还可以降低 Lp(a)，减缓动脉粥样硬化，降低脑梗死的复发，达到二级预防作用。

CRP 是由肝脏合成的炎症反应的生物学标志物。是动脉粥样硬化和纤维增生时反应的标志

物之一，它是经典的急性时相蛋白，当机体发生急性炎症时，CRP 水平会显著升高。在脑梗死发生、发展过程中不仅仅是炎症伴随效应，它还可以通过补体途径损伤血管内皮，导致粥样斑块破裂，参与脑梗死的形成过程。研究表明 CRP 水平是脑卒中预后有价值的标志物之一^[4]。本研究结果提示，观察组和对照组治疗后 CRP 水平均显著低于治疗前，但治疗后观察组的 CRP 水平显著低于对照组，同时患者治疗前后的 NIHSS 评分差异有显著意义，并且灯盏生脉胶囊观察组 NIHSS 也明显低于对照组，说明灯盏生脉胶囊对脑梗死患者的炎症反应有一定的抑制作用，保护血管内皮，减轻梗死区周围缺血半暗带的恶化、坏死，从而有助于改善脑梗死患者神经功能缺损，改善预后。

总之，灯盏生脉胶囊与阿司匹林片、阿托伐他汀钙片联合使用可显著降低 Lp(a)和 CRP 水平，改善脑梗死患者的神经功能缺损，减少脑卒中的复发，至于是灯盏生脉胶囊单独作用，还是三者协同作用尚有待于进一步研究。由于样本数相对较少，灯盏生脉胶囊能否显著减少脑梗死复发有待进一步研究。

参考文献

- [1] Fufic KL, Kasner SE, Adams RL, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for health-care Professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2011, 42(1):227-276.
- [2] 黄一攀, 陈朝, 黄春晖, 等. 灯盏生脉胶囊对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中国医药导报, 2011, 8(9):55-57.
- [3] 王春梅, 刘美萍, 刘志辉, 等. 脂蛋白(a)与急性脑梗死合并高血压的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(3):12-14.
- [4] 高建国, 周农, 翟金霞. 血清 C 反应蛋白水平与脑梗死预后的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2005, 18(1): 43-44.

Effect of Dengzhan shengmai capsules on the secondary prevention of atherosclerotic cerebral infarction

MA Ling-song, CHU Zhao-hu, ZHAO Shou-cai

Department of Neurology, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, Anhui, China

ABSTRACT **AIM:** To investigate the effect of Dengzhan Shengmai capsules on the secondary prevention of atherosclerotic cerebral infarction.

METHODS: 110 patients with cerebral infarction from June 2009 to June 2012 in the hospital were randomly divided into observation group and control group. Conducting the secondary prevention treatment measures, the control group was treated with atorvastatin (10 mg, Qn) and aspirin enteric-coated tablets (100 mg, q. d.). The observation group was given Dengzhan Shengmai (540 mg, Tid). Lipoprotein-a and C-reactive protein levels were detected respectively before and after treatment. Neurological deficit situation in patients of two groups were assessed respectively by the U. S. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS score) before and after treatment, and stroke recurrence situation within 6 months of two groups were observed respectively. **RESULTS:** After treatment, the change of lipoprotein-a and C-reactive protein levels were different from that of before treat-

ment, the differences were both statistically significant ($P < 0.01$) and so did NIHSS score ($P < 0.05$). Before treatment, lipoprotein-a and C-reactive protein levels and NIHSS score showed no-statistical significance ($P > 0.05$); after treatment, lipoprotein-a and C-reactive protein levels and NIHSS score in observation group and control groups, the difference was significant ($P < 0.05$). **CONCLUSION:** Dengzhan Shengmai capsules for secondary prevention of cerebral infarction, not only can reduce the levels of lipoprotein-a and C-reactive protein levels, but also help to improve neurological function in patients with cerebral infarction and reduce the recurrence of stroke and play an important role in secondary prevention of cerebral infarction.

KEY WORDS Dengzhan Shengmai capsules; cerebral infarction; lipoprotein-a; C-reactive protein

本文编辑:李娟