

· 临床报道 ·

自拟益气活血通络方对急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸和基质金属蛋白酶-9 的影响

宋师光

【摘要】 目的 探讨自拟益气活血通络方对急性脑梗死患者血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)-9 的影响。**方法** 108 例急性脑梗死患者随机分为两组,对照组 54 例,观察组 54 例,对照组单纯现代医学治疗,观察组在对照组治疗的基础上加用益气活血通络中药治疗,共治疗 21 天。治疗前及治疗后 21 天后测定血浆 Hcy 和 MMP-9。**结果** 两组治疗后美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分均有明显降低($P < 0.01$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显($P < 0.05$);两组治疗后改良巴氏指数评定表(modified barthel index, MBI)均有明显升高($P < 0.01, P < 0.05$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后升高更明显($P < 0.05$)。两组治疗后血浆 Hcy、MMP-9 均有明显降低,并且与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显($P < 0.05$)。**结论** 自拟益气活血通络方可以明显降低急性脑梗死患者血浆 Hcy 和 MMP-9 而改善病情。

【关键词】 脑梗死; 中药; 同型半胱氨酸; 基质金属蛋白酶-9

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.11.029

急性脑梗死是临床上的常见病、多发病,具有较高的致残、致死率,严重影响患者的生活质量,目前,脑梗死发生率呈现出逐年上升的趋势^[1],在急性期溶栓是治疗的首选措施,但是溶栓要求严格的时间窗,许多患者由于种种原因无法满足,对于无法溶栓的患者现代医学治疗多采用抗凝、营养脑细胞等治疗,疗效有待提高。中医学根据标本兼治,提高康复效果。有研究显示,血浆同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与急性脑梗死病情有明显的相关性^[2],基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)-9 与动脉粥样硬化极为密切^[3]。本研究主要观察自拟益气活血通络方对急性脑梗死患者血浆 Hcy 和 MMP-9 的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2010 年 10 月至 2014 年 10 月在山东兖矿集团有限公司总医院进行治疗的急性脑梗死患者 108 例作为研究对象,参照 2010 年中华医学会神经病学分会制定的 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[4]标准,并经头颅 CT 或 MRI 确诊,排除标准:脑出血,意识障碍,凝血功能异常或有出血倾向,存在严重感染,严重心、肝、肾功能不全,免疫性疾病等。按照数字表法随机分为两组,观察组 54 例,对照组 54 例,两组患者性别、年龄、梗死面积、梗死区域等一般资料

比较无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均给予控制血压、血糖,脑细胞活化剂,根据梗死面积大小,给予不同剂量的扩血管、脱水剂治疗。观察组在上述治疗的基础上加用自拟益气活血通络方(黄芪 60 g、当归 12 g、丹参 12 g、三七 3 g、蜈蚣 2 条、僵蚕 10 g,痰郁化热重者可加栀子;肝风内动者可加白蒺藜、全蝎,大便燥结加大黄;肢体偏废加桑枝、丝瓜络;下肢无力加杜仲、续断),浓煎 400 mL,早晚分服,每天 1 剂,共治疗 21 天。

1.3 疗效评价

两组患者均在治疗 21 天后采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评估病情严重程度^[5],采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评估日常生活活动能力^[6]。

1.4 血浆 Hcy 和 MMP-9 测定

两组患者均在治疗前及治疗后 21 天抽取空腹血 5 mL,1500 rpm,离心 5 分钟,操作按照说明书进行,试剂盒由北京华科泰生物技术公司提供,人 Hcy 试剂盒,批号:M33351;人 MMP-9 试剂盒,批号:M33369。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行分析,计量资料首先进行正态检验,本资料经正态分析, $P > 0.05$,均符合正态分布。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本比较采用独立样本 t 检验,计数资料以百分率表示,符合正态分布计数资料采用 χ^2 检验;不符合正态分布的资料,采用非参数独立样本秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者单位: 273500 邹城,山东兖矿集团有限公司总医院中医科
作者简介: 宋师光(1973-),硕士,主治医师。研究方向: 中医学内科学防治心脑血管疾病。E-mail: sg2143@yeah.com

2 结果

2.1 两组疗效评价

经均数之间 t 检验,两组治疗前 NIHSS、MBI 评分均无明显差异 ($P>0.05$);两组治疗后 NIHSS 评分均有明显降低 ($P<0.01$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显 ($P<0.05$);两组治疗后 MBI 评分均有明显升高 ($P<0.01$, $P<0.05$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后升高更明显 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组总疗效的比较($\bar{x}\pm s$, $n=54$)

组别	NIHSS	MBI
对照组		
治疗前	28.6 \pm 5.6	33.1 \pm 6.2
治疗后	15.3 \pm 4.16 ^b	53.4 \pm 9.1 ^a
观察组		
治疗前	29.1 \pm 5.2	32.9 \pm 5.4
治疗后	9.7 \pm 3.2 ^b	67.8 \pm 7.4 ^b

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ 。

2.2 两组血浆 Hcy 和 MMP-9 的比较

经均数之间 t 检验,两组治疗前血浆 Hcy、MMP-9 比较均无明显差异 ($P>0.05$);两组治疗后血浆 Hcy、MMP-9 比较均有明显降低,并且与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组血浆 Hcy 和 MMP-9 的比较($\bar{x}\pm s$, $n=54$)

组别	Hcy (umol/L)	MMP-9 (mg/L)
对照组		
治疗前	29.6 \pm 5.3	868.6 \pm 91.3
治疗后	19.5 \pm 3.9 ^a	569.2 \pm 62.5 ^a
观察组		
治疗前	28.7 \pm 5.1	871.4 \pm 86.5
治疗后	11.4 \pm 3.2 ^b	385.1 \pm 34.2 ^b

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$ 。

3 讨论

脑梗死是由于各种原因发生脑动脉硬化,脑动脉供血不足,脑组织局部发生缺血、缺氧,表现出神经功能缺损,其发病率、致残率和致死率均极高。因此,对于急性脑梗死的治疗一直是临床研究的热点,在急性期溶栓是治疗的首选措施,但是溶栓要求严格的时间窗,许多患者由于种种原因无法满足,对于无法溶栓的患者现代医学治疗多采用抗凝、营养脑细胞等治疗,疗效有待提高。中医中药的发展为急性脑梗死的治疗带来了新的方向。在中医学上,急性腔隙性脑梗死属于“中风”的范畴,其病机为正气亏虚、气机逆乱,造成气虚血瘀,属本虚标实证,治宜益气化瘀。笔者根据中风发病机理自拟益气活血通络方,方中重用黄芪,大补元气,气为血之母,气行则血行,故祛瘀而不伤正;当归、丹参、三七活血

化瘀;蜈蚣、僵蚕祛风通络。现代研究显示^[7],脑梗死患者多出现肢体活动不利,导致抵抗力降低,易于感染,现代药理研究,当归可以抑制溶血性链球菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌等,并且活动不利患者易于出现大便困难,当归能起到润肠通便的功效。三七中主要有效成份三七总皂苷可以加快脑缺血后脑水肿的吸收,减少水肿带进一步损伤脑组织^[8]。蜈蚣中含有纤维蛋白原激活酶和纤维蛋白酶,可以产生一定的溶栓作用^[9]。本研究疗效评价采用 NIHSS 评估病情严重程度,采用 MBI 评估日常生活活动能力,结果显示,两组治疗前 NIHSS、MBI 评分均无明显差异 ($P>0.05$);两组治疗后 NIHSS 评分均有明显降低 ($P<0.01$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显 ($P<0.05$);两组治疗后 MBI 评分均有明显升高 ($P<0.01$, $P<0.05$),与对照组治疗后比较,观察组治疗后升高更明显 ($P<0.05$),因此,结合自拟益气活血通络方治疗优于单纯现代医学治疗。

高 Hcy 可减少血管平滑肌细胞中的蛋白酶表达,增加损伤血管平滑肌细胞的几率,易于形成血栓,导致小动脉易于发生阻塞;高 Hcy 代谢活性物质可损害内皮细胞,抑制一氧化氮的生成,造成持续性血管平滑肌收缩,加强平滑肌细胞的生成,形成粥样斑块,促进胶原的合成,加剧了缺血组织炎症反应和氧化应激程度,促进粥样斑块的形成和破裂^[10]。有学者研究显示^[11],在脑血管重构过程中 MMP-9 可以促进血管基质的重构,发挥了极其重要的作用。患者发生脑梗死后,在梗死区域不仅小胶质细胞、血管内皮细胞上调了 MMP-9 的表达,并且在缺血、缺氧及各种炎症因子的作用下,多种细胞如中性粒细胞、单核细胞、平滑肌细胞、少突胶质细胞等表达了 MMP-9^[12],活化的 MMP-9 可以降解纤粘连蛋白、层粘连蛋白、IV 型胶原蛋白等细胞外基质成分及内皮细胞细胞膜,从而破坏了局部脑组织和血脑屏障,导致血液中 MMP-9 增高^[13]。有研究显示^[14],血浆 MMP-9 水平与神经功能缺损程度、脑梗死面积、卒中严重程度以及转化等有密切的相关。本研究显示,两组治疗前血浆 Hcy、MMP-9 比较均无明显差异 ($P>0.05$);两组治疗后血浆 Hcy、MMP-9 均有明显降低,并且与对照组治疗后比较,观察组治疗后降低更明显 ($P<0.05$),因此,自拟益气活血通络方可以更明显降低血浆 Hcy 和 MMP-9。

综上,笔者自拟的益气活血通络方可以明显改善急性脑梗死病情可能与其降低患者血浆 Hcy 和 MMP-9 有关。

参 考 文 献

- [1] 许学明,樊庆胜. 急性脑梗死动脉溶栓治疗不同时间窗的临床疗效分析[J]. 临床医药实践杂志,2007,21(7):56-57.
- [2] 葛建新,许晋明. 高同型半胱氨酸血症与急性脑梗死相关性分析[J]. 临床医药实践,2014,23(8):581-582.
- [3] Johnson JL, Dwivedi A, Somerville M, et al. Matrix metalloproteinase (MMP)-3 activates MMP-9 mediated vascular smooth muscle cell migration and neointima formation in mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2011, 31(9):35-44.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中

- 诊治指南撰写组[J]. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [S]. 中华神经科杂志, 2010, 42(2): 146-152.
- [5] 段洪连, 刘美云, 张拥波, 等. 缺血性脑卒中常用评估量表及其最新研究进展[J]. 中国全科医学, 2011, 14(12B): 4018-4021.
- [6] Ghandehari K. Challenging comparison of stroke scales[J]. J Res Med Sci, 2013, 18(10): 906-910.
- [7] 刘灿珍, 李光杰, 李睿, 等. 中药配方颗粒脑缺血散治疗脑梗死的临床研究[J]. 中医临床研究, 2014, 6(20): 12-13, 16.
- [8] 陈诗莉. 自拟醒脑活血汤治疗 80 例急性脑梗死疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 906-907.
- [9] 张玉红, 张妍, 李成能. 益气活血汤合注射用血塞通治疗急性腔隙性脑梗死疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(5): 941-942.
- [10] 张晓虹, 柳超萍. 短暂性脑缺血发作与血浆同型半胱氨酸浓度变化的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14(21): 55.
- [11] Mandelbaum M, Kolega J, Dolan JM, et al. A critical role for proinflammatory behavior of smooth muscle cells in hemodynamic initiation of intracranial aneurysm[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e74357.
- [12] Chaturvedi M, Kaczmarek L. MMP-9 inhibition: a therapeutic strategy in ischemic stroke[J]. Mol Neurobiol, 2014, 49(1): 563-572.
- [13] Li DD, Song JN, Huang H, et al. The roles of MMP-9/TIMP-1 in cerebral edema following experimental acute cerebral infarction in rats[J]. Neurosci Lett, 2013, 550: 168-172.
- [14] 姜方超, 李国忠, 钟镭. 基质金属蛋白酶-9 与脑梗死关系的研究进展[J]. 神经疾病与精神卫生, 2014, 14(4): 413-415.

(收稿日期: 2015-03-03)

(本文编辑: 韩虹娟)