

国常见的心血管疾病,随着经济发展,发病率逐年上升。血管功能异常的检测指标对于评价心血管疾病高危人群的预后非常有益。

本文中,两组患者体重指数均大于正常值,提示患者超重,故控制体重对于预防心血管疾病同样非常重要。本文结果显示高血压与动脉硬化彼此相关与促进,如合并冠心病,动脉硬化将进一步加重。所以,临床用药时应选择保护血管、保护靶器官的药物,以延缓动脉硬化的进程。

参考文献

[1] 刘洋,刘恒亮,刘灵芝,等.不同类型的降压药物对高血压患者脉搏速度的影响[J].中国临床实用医学,2010,4(10):3-5.

[2] 邓必勇,崔建国,李春坚,等.住院冠心病患者1083例心理状况的调查与相关分析[J].中华心血管病杂志,2010,38(8):702-705.

[3] 董强,张月兰,王福莉.踝-臂血压指数与传统心血管病危险因素

关系的探讨[J].实用预防医学杂志,2008,15(6):1919-1921.

[4] 胡大一,向小平.动脉粥样硬化早期检测的临床应用——大动脉僵硬(弹性)和功能检查[J].中国心血管病研究杂志,2007,5(2):81-82.

[5] 祖丽菲娅·木沙,侯月梅,努尔江·沙布开,等.ABI与CAVI测定在新疆维吾尔族动脉硬化早期检测中的临床意义[J].新疆医科大学学报,2008,31(9):1162-1163.

[6] Nenci G G. Unifying concept of arterial vascular disease[J]. Eur Heart J suppl, 1999, (suppl A): A27-30.

[7] 王宏宇.心-踝血管指数一项新的动脉硬化评价指标[J].中国康复医学,2007,19(11):929-930.

[8] Kenneth Ese Otah, Atul Madan, Eseroghene Otah, et al. Usefulness of an abnormal ankle-brachial index to predict presence of coronary artery disease in African-Americans[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(4): 481-483.

[9] Igarashi Y, Chikamori T. Clinical significance of inter2am pressure difference and ankle2brachial pressure index in patient s with suspect ted coronary artery disease[J]. Cardiol, 2007, 50(5): 281-289.

• 诊治分析 •

血塞通对急性脑梗死患者血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度影响的临床研究

张国良

(平湖市第一人民医院,浙江 平湖 314200)

[摘要] 目的 探讨血塞通(三七总皂苷)对急性脑梗死患者血清细胞因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度影响。方法 急性脑梗死 24h 内入院的患者共 113 人,随机分为血塞通治疗组 58 例和尼莫同治疗组 55 例,于发病后第 1、3 天和第 1、2、4 周抽取血液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度,并与 35 例健康体检人员作对照。结果 急性脑梗死患者血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度在第 1 天即升至最高值,第 3 天至第 1 周 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 血清浓度仍高于对照组,至第 2 周血清 IL-6 浓度仍高于对照组。和尼莫同组比较,血塞通组患者在第 3 天、第 1 周 TNF-α 血清浓度显著降低,IL-1β 和 IL-6 的浓度在第 3 天即显著降低。结论 血塞通在急性脑梗死早期即能降低患者血清细胞因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的浓度,其机制可能是通过抑制炎症反应保护急性脑梗死后再灌注损伤。

[关键词] 三七总皂苷;急性脑梗死;肿瘤坏死因子-α;白介素-1β;白介素-6

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1009-816X(2011)05-0378-03

DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2011.05.20

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是神经内科危重急诊,其发生后致死、致残率高。炎症性细胞因子在急性脑梗死后再灌注损伤的发生发展过程中起了重要作用。本文通过对急性脑梗死患者治疗前后血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)和白介素-6(IL-6)浓度的检测,探讨血塞通(三七总皂苷,PNS)治疗急性脑梗死患者缺血再灌注损伤的可

能机制。现将观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:急性脑梗死组共 113 例,男 75 例,女 38 例,年龄 38~86(58.00±8.62)岁。所有脑梗死患者诊断符合第二届全国脑血管病学术会议制订的标准^[1],并经影像学检查(CT 或 MRI)证实。神经功能缺损以瘫痪程度和意识障碍为准,意识水平均为嗜睡或昏睡、瘫痪肢体记录 0~3 级之间。排除大面积脑梗死及昏迷、严重精神疾病、痴呆、严重感染、肿瘤、心、肝、肾功能不全、甲状腺疾病以及最近 3 个月服用

收稿日期:2011-3-21;修回日期:2011-7-12

作者简介:张国良(1969),男,主治医师,从事神经内科的临床和科研工作。

降脂药和抗凝药患者。将113例患者再分为两组:尼莫同组55例,血塞通组58例。对照组共35例,系在我院体检中心例行体检的健康人员,其中男19例,女16例,年龄32~79(56.00±9.11)岁。排除短暂的脑血供不足或脑卒中史、3个月内有脑部外伤史和心肌梗死、肾脏及肝脏疾病以及肿瘤。三组人员在年龄、性别等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法:所有急性脑梗死患者采用相同的基础治疗,即使用常规剂量氯吡格雷、阿司匹林及低分子肝素抗血小板聚集和抗凝,使用胞二磷胆碱改善脑代谢,根据病情需要给予甘露醇或白蛋白等脱水治疗。有高血压病、糖尿病及高血脂等基础疾病的患者给予相应的治疗。在上述治疗的基础上,尼莫同组给予尼莫同片(天津市中央药业有限公司生产,批号:060608)口服30mg,每日3次。血塞通组在尼莫同组的基础上每天血塞通注射液(黑龙江省珍宝岛制药有限公司生产,批号:071215)0.6g静脉滴注,尼莫同和血塞通均连续使用28天。急性脑梗死期患者入院后第1天、3天、7天、第2周和第4周于清晨采取空腹

表1 三组间血清TNF- α (ng/L)浓度的动态变化($\bar{x} \pm s$)

组别	1d	3d	1w	2w	4w
对照组(n=35)	1.37±0.15				
血塞通组(n=58)	4.75±0.28 [#]	3.28±0.19 ^{#*}	2.18±0.54 ^{#*}	1.40±0.37	1.41±0.17
尼莫同组(n=55)	4.69±0.36 [#]	4.12±0.33 [#]	3.45±0.47 [#]	1.43±0.28	1.38±0.22

注:与对照组比较[#] $P < 0.05$;与尼莫同组比较* $P < 0.05$

2.2 血清IL-1 β 浓度动态变化比较:急性脑梗死患者血清IL-1 β 浓度于发病第1、3天较对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后第3天,血塞

表2 三组间血清IL-1 β (ng/L)浓度的动态变化($\bar{x} \pm s$)

组别	1d	3d	1w	2w	4w
对照组(n=35)	2.23±0.26				
血塞通组(n=58)	3.86±0.68 [#]	3.28±0.22 ^{#*}	2.34±0.15	2.36±0.43	2.41±0.51
尼莫同组(n=55)	3.79±0.72 [#]	4.15±0.31 [#]	2.46±0.34	2.43±0.38	2.33±0.36

注:与对照组比较[#] $P < 0.05$;与尼莫同组比较* $P < 0.05$

2.3 血清IL-6浓度动态变化比较:急性脑梗死患者血清IL-6浓度于发病第1天即明显升高,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗3天后,血塞通组患者血清IL-6浓度较尼莫同组显著降低,差异

表3 三组间血清IL-6(pg/mL)浓度的动态变化($\bar{x} \pm s$)

组别	1d	3d	1w	2w	4w
对照组(n=35)	8.22±0.35				
血塞通组(n=58)	66.39±7.58 [#]	48.28±5.34 ^{#*}	31.24±5.16 [#]	14.47±3.37 [#]	10.63±1.42
尼莫同组(n=55)	68.12±8.36 [#]	59.31±6.21 [#]	32.87±6.12 [#]	13.95±4.28 [#]	9.38±2.01

注:与对照组比较[#] $P < 0.05$;与尼莫同组比较* $P < 0.05$

肘静脉血5mL,置于抗凝试管内,摇匀,常温离心3000r/min,共15min,分离血清放置于-80℃冰箱内保存。测定前室温下复苏,用同一批号试剂测定,双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清TNF- α 、IL-1 β 和IL-6浓度(所有试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供,美国A&D公司生产),实验操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计学处理:采用SPSS13.0版统计软件包统计,所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清TNF- α 浓度动态变化比较:急性脑梗死患者在发病第1天血清TNF- α 浓度即达到最高值,第1、3天及第7天血清TNF- α 浓度较对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经过治疗,血塞通组患者第3天和第7天血清TNF- α 浓度较尼莫同组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

通组患者血清IL-1 β 浓度较尼莫同组显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。第7天后急性脑梗死患者血清IL-1 β 浓度迅速下降,见表2。

有统计学意义($P < 0.05$)。第1、2、3周急性脑梗死患者血清IL-6浓度迅速下降,至脑梗死发生后第4周,脑梗死患者与对照组接近,差异无统计学意义($P > 0.05$)见表3。

3 讨论

在急性脑梗死后再次灌注损伤过程中激活了炎症细胞,产生一系列炎症性细胞因子^[2],如 TNF-α、IL-1β、IL-6 等,细胞因子反过来进一步激活炎症细胞,从而引起正反馈式的炎症级联反应,促进和加重脑再灌注损伤的发展^[3]。

本文显示,ACI 患者在发病的第 1 天血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度迅速上升至最高值,较对照组明显升高。并且在急性脑梗死发生的第 1 周内持续处于高水平状态。和尼莫同治疗比较,血塞通治疗组患者第 3 天和第 7 天血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 浓度显著降低,表明血塞通对急性脑梗死患者急性期炎症反应有一定缓解作用,其作用机制之一在于通过减少 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的大量生成而发挥其治疗作用,从而改善患者脑梗死急性期的临床症状和预后。

血塞通是中药制剂,其主要成分是 PNS。PNS 能阻断受体依赖的钙通道开放,抑制细胞外钙内流和细胞内钙释放,防止细胞内钙超载,减轻脑组织缺血再灌注损伤^[4,5]。PNS 能使脑组织及血浆中的丙二醛显著减少,超氧化物歧化酶活性升高,对黄嘌呤进行氧

化酶氧化,清除黄嘌呤产生的氧自由基^[6]。本文的结果表明,血塞通可以在急性脑梗死发病早期降低血清炎症性细胞因子 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的浓度,抑缩脑梗死后脑缺血级联反应中炎症反应的过程,降低脑组织的炎症反应和毒性损伤程度,促进其早期恢复。降低血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 的浓度可能是 PNS 治疗急性脑梗死后再次灌注损伤机制之一。

参考文献

[1] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点,脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-383.
 [2] 李军. 脑缺血性损伤级联反应的研究进展[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,2001,22(6):364.
 [3] Elkind MS. Inflammation, atherosclerosis and stroke [J]. Neurologist, 2006,12(3):140-148.
 [4] 王根发,王文安,周永炜. 三七皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤有保护作用[J]. 中国临床康复,2002,6(9):268.
 [5] 吴兰鸥,詹合琴,闫俊岭,等. 三七皂苷对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制探讨[J]. 中草药,2006,37(2):229-232.
 [6] HAN J A, HU W Y, SUN Z H. Effect of panax notoginseng saponin Oil Ca²⁺, CaM in craniocerebral injury[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 1999,19(3):227-229.

(上接第 359 页)

而预防动脉粥样硬化的进展^[11]。过多脂质沉积和游离脂肪酸氧化具有心肌细胞毒性并导致心肌细胞功能紊乱。

本文表明小鼠 HL-1 心肌细胞表达 SR-BI,说明小鼠 HL-1 心肌细胞可能参与了冠状动脉粥样硬化形成过程中的胆固醇代谢,并发挥抗动脉粥样硬化作用,但具体机制尚待进一步阐明。

参考文献

[1] Ji Y, Jian B, Wang N, et al. Scavenger receptor BI promotes high density lipoprotein-mediated cellular cholesterol efflux[J]. The Journal of biological chemistry, 1997, 272(34):20982-20985.
 [2] Trigatti B, Rigotti A, Krieger M. The role of the high density lipoprotein receptor SR-BI in cholesterol metabolism[J]. Current opinion in lipidology, 2000, 11(2):123-131.
 [3] Gu X, Lawrence R, Krieger M. Dissociation of the high density lipoprotein and low density lipoprotein binding activities of murine scavenger receptor class B type I (mSR-BI) using retrovirus library-based activity dissection [J]. The Journal of biological chemistry, 2000, 275(13):9120-9130.
 [4] Tachikawa M, Okayasu S, Hosoya K. Functional involvement of scavenger receptor class B, type I, in the uptake of alpha-tocopherol using cultured rat retinal capillary endothelial cells[J]. Molecular vision, 2007, 13:2041-2047.

[5] Goti D, Hrzjenjak A, Levak-Frank S, et al. Scavenger receptor class B, type I is expressed in porcine brain capillary endothelial cells and contributes to selective uptake of HDL-associated vitamin E [J]. Journal of neurochemistry, 2001, 76(2):498-508.
 [6] Yu X, Murao K, Imachi H, et al. Regulation of scavenger receptor class BI gene expression by angiotensin II in vascular endothelial cells[J]. Hypertension, 2007, 49(6):1378-1384.
 [7] Kimura T, Mogi C, Tomura H, et al. Induction of scavenger receptor class B type I is critical for simvastatin enhancement of high-density lipoprotein-induced anti-inflammatory actions in endothelial cells [J]. J Immunol, 2008, 181(10):7332-7340.
 [8] Osada Y, Sunatani T, Kim IS, et al. Signalling pathway involving GULP, MAPK and Rac1 for SR-BI induced phagocytosis of apoptotic cells [J]. Journal of biochemistry, 2009, 145(3):387-394.
 [9] Mineo C, Shaul PW. Role of high density lipoprotein and scavenger receptor B type I in the promotion of endothelial repair [J]. Trends in cardiovascular medicine, 2007, 17(5):156-161.
 [10] Chinetti G, Gbaguidi FG, Griglio S, et al. CLA-1/SR-BI is expressed in atherosclerotic lesion macrophages and regulated by activators of peroxisome proliferator-activated receptors [J]. Circulation, 2000, 101(20):2411-2417.
 [11] Van Eck M, Bos IS, Hildebrand RB, et al. Dual role for scavenger receptor class B, type I on bone marrow-derived cells in atherosclerotic lesion development [J]. The American journal of pathology, 2004, 165(3):785-794.