

還元注射液对急性脑出血患者血浆内皮素与降钙基因相关肽的影响

张春燕¹ 李亚明²

内容提要 目的:阐明還元注射液治疗急性脑出血的作用机理。方法:将 45 例急性脑出血患者随机分为還元组和甘露醇组,分别给予還元注射液和 20%甘露醇治疗,并辅以维生素 C、10% KCl 等静脉滴注,共治疗 2 周。于治疗前、后分别测定血浆内皮素(ET)、降钙基因相关肽(CGRP)。结果:治疗 2 周后,還元组较治疗前血浆 ET 水平明显降低,CGRP 含量明显增高($P < 0.01$);甘露醇组治疗前后无统计学差异($P > 0.05$);两组治疗后比较,血浆 ET 与 CGRP 均有显著性差异($P < 0.05$)。结论:還元注射液治疗急性脑出血的作用机理与降低患者血浆 ET 水平,提高 CGRP 含量有关。

关键词 還元注射液 急性脑出血 血浆内皮素 血浆降钙基因相关肽

Effect of Huanyuan Injection on Plasma Endothelin and Plasma Calcitonin Gene Related Peptide in Acute Intracerebral Hemorrhage ZHANG Chunyan, LI Yaming Shanghai Eastern Hospital, Shanghai (200120)

Objective: To study the mechanism of Huanyuan injection in treating acute intracerebral hemorrhage. **Methods:** Forty-five patients were divided into Huanyuan group and mannitol group who were treated with Huanyuan injection and mannitol intravenously for two weeks respectively. Meanwhile, the two groups were also treated with vitamin C, potassium chloride, etc, intravenously. Plasma endothelin (ET) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) levels were determined before and after treatment. **Results:** After treatment for two weeks, changes of plasma ET and CGRP in mannitol group was insignificant ($P > 0.05$). Compared with the two treated group, There was obvious significance in plasma ET levels and CGRP content ($P < 0.05$). **Conclusion:** Therapeutic mechanism of Huanyuan injection in treating acute intracerebral hemorrhage were correlated to reduce plasma ET and raise the CGRP levels.

Key words Huanyuan injection, acute intracerebral hemorrhage, plasma endothelin, plasma calcitonin gene-related peptide

還元注射液由黄芪、生地等中药配伍组成,具有益气养阴、扶正還元、引血下行之功效,治疗急性脑出血疗效显著。为探讨其作用机理,我们观察了治疗前后血浆内皮素(ET)、降钙基因相关肽(CGRP)含量的变化。

资料与方法

1 临床资料 病例选择发病 48h 内,就诊于上海中医药大学附属曙光医院急诊科、并留观治疗的脑出血患者 45 例,全部患者均经头颅 CT 证实,出血量 $< 40\text{cm}^3$ 。所有病例符合 1995 年中华医学会第 4 次全国脑血管病学术会议制定的诊断标准^[1]。脑干出血、单纯蛛网膜下腔出血、脑外伤引起的出血,合并严重肺部

感染、心、肝、肾功能衰竭,严重糖尿病者排外。将 45 例患者用信封法随机分为還元组和甘露醇组。還元组 22 例,男性 17 例,女性 5 例;年龄 53 ~ 85 岁,平均 (72.82 ± 7.63) 岁;意识障碍者 14 例,神经功能缺损积分^[2]为 (28.59 ± 11.43) 分;出血部位:基底节区 15 例,脑叶 5 例,小脑 2 例。甘露醇组 23 例,男性 15 例,女性 8 例;年龄 54 ~ 84 岁,平均 (73.04 ± 6.72) 岁;意识障碍者 15 例,神经功能缺损积分为 (29.96 ± 10.63) 分;出血部位:基底节区 17 例,脑叶 2 例,丘脑 2 例,小脑 2 例。两组患者一般临床资料及病情轻重程度分布经 Ridit 分析及 t 检验,无显著性差异($P > 0.05$)。

2 治疗方法 還元组:将還元注射液(含黄芪、生地等,生药浓度为每毫升 1g,由上海中医药大学附属曙光医院制剂科提供,生产批号:96110802)50 ml 加入 5%葡萄糖注射液(或 0.9%生理盐水注射液)500 ml 中静脉滴注,每日 2 次;甘露醇组:20%甘露醇 250 ml 快

1. 上海市东方医院(上海 200120);2. 上海华东医院

速静脉滴注,根据病情每日 2~3 次,病情好转后减量至 125 ml,每日 1 次。两组均辅以 5% 葡萄糖注射液(或 0.9% 生理盐水注射液)500 ml 加维生素 C 3g 加 10% KCl 10 ml 静脉滴注,每日 1 次,以及对症处理(如予降血压、降血糖、抗感染等),共治疗 2 周。

3 观察项目及检测方法 血浆 ET、CGRP 测定:于上午 8:00~9:00 采取患者静脉血 3 ml,注入含 10% EDTA 二钠 30 μ l 和抑肽酶 40 μ l 的试管中混匀,4 $^{\circ}$ C,3000r/min 离心 10 min,分离血浆,放 -20 $^{\circ}$ C 备用。测定前,使样本置于室温或冷水中复融,再次 3000r/min 离心 5 min,取上清液,分别按 ET、CGRP 放射免疫药盒(北京东亚免疫技术研究所提供)说明书测定,治疗 2 周后再次测定血浆 ET、CGRP。

4 统计学处理 用 *t* 检验进行统计学分析。

结 果

两组患者治疗前后血浆 ET、CGRP 变化比较 见表 1。治疗前两组血浆 ET、CGRP 含量均无明显差异($P > 0.05$);治疗后还原组血浆 ET 水平较治疗前明显降低,CGRP 含量明显增高($P < 0.01$);甘露醇组治疗前后比较血浆 ET、CGRP 含量均无统计学差异($P > 0.05$);治疗后还原组与甘露醇组同期比较,血浆 ET 水平明显降低,CGRP 含量明显增高($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后血浆 ET、CGRP 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)
甘露醇	23	治疗前	58.95 $\pm$ 16.42
		治疗后	51.09 $\pm$ 12.86
还 元	22	治疗前	58.79 $\pm$ 18.77
		治疗后	41.15 $\pm$ 16.32 [*] Δ

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.01$;与甘露醇组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$

讨 论

脑出血后由于应激反应及血肿中的凝血酶、氧合血红蛋白等,刺激 ET 的合成^[3,4]。ET 是体内最强的缩血管活性肽^[5],由血管内皮细胞分泌,是激活血管平滑肌增生的有丝分裂原^[6]。它不仅能促进血管平滑肌收缩,加强血管收缩,加重脑组织缺血缺氧;还能增加细胞外 Ca^{2+} 内流,并刺激细胞内储库释放 Ca^{2+} ,使

Ca^{2+} 超载,导致神经细胞变性坏死^[7]。CGRP 是体内最强的扩血管活性肽^[8],几乎所有的血管床均有 CGRP 的神经纤维分布。CGRP 通过激活 ATP 敏感的 K^{+} 通道舒张脑小动脉^[9]。脑出血后血浆 CGRP 水平降低^[10],致使 CGRP 对小动脉的舒张作用减弱,脑小动脉趋于收缩,加重脑组织缺血缺氧。本研究结果表明:还原注射液能明显降低脑出血患者的血浆 ET 水平,增高血浆 CGRP 含量。提示还原注射液通过调节脑出血患者的血管舒缩功能,改善脑组织供血供氧,达到治疗脑出血的目的。

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.中华神经科杂志 1996;29(6):379-380.
- 2.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995).中华神经科杂志 1996;29(6):381-383.
- 3.毛兴爱,王玉梅,史耀亭,等.脑血管病血浆内皮素含量变化的测定.中国急救医学 1997;17(4):22-23.
- 4.Lee KR, Kawai N, Kim S, et al. Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow, blood-brain barrier permeability, and cell survival in a rat model. J Neurosurg 1997;86:272-278.
- 5.Yanagisawa M. The endothelin system: a new target for therapeutic intervention. Circulation 1994;89:1320-1322.
- 6.Komuro I, Kurihara H, Sugiyama T, et al. Endothelin stimulates c-fos and c-myc expression and proliferation of vascular smooth muscle cells. FEBS Lett 1988;238:249-252.
- 7.王云彦,张庆林,江玉泉,等.内皮素与脑卒中.脑与神经疾病杂志 1996;4(3):187-189.
- 8.Jansen I. Characterization of calcitonin gene-related peptide receptors in human cerebral vessels: vasomotor responses and cAMP accumulation. Ann NY A Acad Sci 1992;657:435-440.
- 9.Louis TM, Meng W, Bari F, et al. Ischemia reduces CGRP-induced cerebral vascular dilation in piglets. Stroke 1996;27:134-139.
- 10.黎杏群,邓旭光,李学文,等.脑卒中肝阳化风证患者降钙基因相关肽水平的临床观察.湖南医科大学学报 1992;17(3):230-232.

(收稿:1998-12-29 修回:1999-10-28)