

· 论著 ·

## 颈动脉斑块稳定性与脑梗死急性期中医证候及血清选择素和细胞间黏附分子的关系研究

王宁群, 李宗信, 黄小波, 陈文强  
(首都医科大学宣武医院, 北京 100053)

**【摘要】** 目的 观察颈动脉斑块稳定性与脑梗死急性期中医证候及血清选择素和细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的关系。方法 将符合研究标准的 167 例首发脑梗死患者根据颈动脉超声情况分为稳定斑块组 (75 例) 和不稳定斑块组 (92 例)。运用“中风病辨证诊断标准”进行中医证候评估; 检测患者血清 E-选择素、P-选择素、L-选择素和 ICAM-1 水平; 应用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 和 Barthel 指数量表进行神经功能缺损和日常生活能力评估。结果 不稳定斑块组患者痰证评分和 NIHSS 评分均明显高于稳定斑块组 [痰证 (9.68±5.60) 分比 (7.78±4.76) 分, NIHSS (4.42±2.87) 分比 (2.98±2.50) 分,  $P<0.05$  和  $P<0.01$ ]; Barthel 指数明显低于稳定斑块组 (69.01±27.74 比 79.55±23.42,  $P<0.05$ ); 血清 E-选择素、ICAM-1 水平显著高于稳定斑块组 [E-选择素 (12.07±3.61)  $\mu\text{g/L}$  比 (10.80±3.55)  $\mu\text{g/L}$ , ICAM-1 (406.30±105.37)  $\mu\text{g/L}$  比 (370.39±88.53)  $\mu\text{g/L}$ ,  $P$  均  $<0.05$ ]。结论 脑梗死伴不稳定斑块患者痰证证候突出, 其血清 E-选择素、ICAM-1 水平较高, 神经功能缺损较重, 日常生活能力较差。

**【关键词】** 脑梗死; 颈动脉斑块; 选择素; 细胞间黏附分子; 中医证候

中图分类号: R241.3; R255.2 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.02.004

**Relationship between carotid plaque stability and serum inflammatory cytokines and syndrome types in patients with cerebral infarction** WANG Ning-qun, LI Zong-xin, Huang Xiao-bo, CHEN Wen-qiang, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between carotid plaque stability and serum selectin, intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and syndrome types in patients with cerebral infarction during acute stage. **Methods** One hundred and sixty-seven patients with primary onset of cerebral infarction enrolled were divided into stable and unstable plaque groups after cervical carotid artery ultrasound examinations. The syndrome types were determined by the diagnostic criteria of syndrome differentiation of stroke. The levels of serum E-selectin, P-selectin, L-selectin and ICAM-1 were assayed by chemiluminescence method. Barthel index and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) were used to evaluate the patients' neurological impairment and daily life capability. **Results** Phlegm syndrome score and NIHSS score were higher in the unstable plaque group (phlegm syndrome score: 9.68±5.60 vs. 7.78±4.26, NIHSS score: 4.42±2.87 vs. 2.98±2.50,  $P<0.05$  and  $P<0.01$ ) and Barthel index was lower in the unstable plaque group (69.01±27.74 vs. 79.55±23.42,  $P<0.05$ ), and the levels of serum E-selectin, ICAM-1 were also higher in the unstable plaque group [E-selectin: (12.07±3.61)  $\mu\text{g/L}$  vs. (10.80±3.55)  $\mu\text{g/L}$ , ICAM-1: (406.30±105.37)  $\mu\text{g/L}$  vs. (370.39±88.53)  $\mu\text{g/L}$ , both  $P<0.05$ ] than those in the stable plaque group. **Conclusion** The levels of serum inflammatory cytokines such as E-selectin, ICAM-1 are higher, and the phlegm syndrome is more predominant in the cerebral infarction patients with unstable carotid plaque than those in the patients with stable plaque. The neurological impairment and daily life capability are also worse in the patients with unstable plaque.

**【Key words】** cerebral infarction; cervical carotid artery plaque; selectin; intercellular adhesion molecule; syndrome type of traditional Chinese medicine

脑梗死与颈动脉不稳定斑块关系密切。在脑血管病患者中, 颈动脉斑块的超声检出率达 64% 以

上, 同侧相关性达 90% 以上, 斑块的发展速度和性质可以反映脑血管病是否处于高危状态<sup>[1]</sup>。炎症反应在斑块不稳定性的形成和脑梗死的发生发展中起重要作用。研究斑块稳定性与脑梗死患者中医证候及炎症因子的关系, 对探索脑梗死有效的中西医疗

基金项目: 北京市中医药科技发展基金项目 (JJ-2006-60, JJ-2007-034)

作者简介: 王宁群 (1977-), 女 (汉族), 山西省人, 医学博士, 主治医师, Email: wangningqun@126.com。

疗方法具有重要意义。

1 对象与方法

1.1 诊断标准:脑梗死的诊断采用全国第四届脑血管病学术会议脑血管病诊断标准[2]。颈动脉稳定斑块和不稳定斑块的标准按照文献[3]进行,由颈动脉彩色多普勒超声检查确诊。

1.2 纳入标准:①符合全国第四届脑血管病学术会议脑血管病诊断标准,并经头颅 CT 或磁共振成像检查证实;②首次发作脑梗死;③病程在 24 h 内;④意识清楚,无智力、语言理解和表达明显障碍。

1.3 排除标准:①发病后超过 24 h 住院者;②患有感染或自身免疫性疾病者;③伴心、肺、肝、肾功能不全者;④血液病或肿瘤患者。

1.4 一般资料:收集 2006 年 1 月—2008 年 11 月本院神经内科首发脑梗死住院患者 167 例,根据超声情况将符合纳入标准的患者分为不稳定斑块组和稳定斑块组。不稳定斑块组 92 例中男 61 例,女 31 例;年龄 35~86 岁,平均(60.5±11.1)岁;体质指数(25.87±4.77)kg/m<sup>2</sup>;合并症:高血压病 45 例,糖尿病 24 例,高血脂 15 例。稳定斑块组 75 例中男 51 例,女 24 例;年龄 32~86 岁,平均(62.2±11.4)岁;体质指数(25.35±2.95)kg/m<sup>2</sup>;合并症:高血压病 36 例,糖尿病 17 例,高血脂 12 例。两组患者年龄、性别、体质指数、合并症等比较差异均无统计学意义(P 均>0.05),有可比性。

1.5 观察指标及方法:详细记录患者的姓名、性别、年龄、身高、体重、既往史、个人生活史、神经系统症状体征等内容,两组患者全部采用常规西药治疗。

1.5.1 中医证候评分:患者入院后 24 h 以内按照《中风病辨证诊断标准》[4]进行中医证候评分,包括风、火、痰、瘀、气虚和阴虚阳亢六大证候。中医症状、舌脉的判定由一名副主任医师确定。

1.5.2 血清指标:入院第 2 日清晨采集患者卧位肘静脉血,室温放置,待凝固后离心 10 min,留取上清液,置于低温冰箱(-80 ℃)保存。冷冻血清标本收集齐全后,以酶联免疫吸附法(ELISA)检测 E-选择素、P-选择素、L-选择素、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平。试剂盒购自美国 R&D System 公司,试验步骤严格按照试剂盒说明进行。

1.5.3 神经功能缺损评分:按美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评分,包括意识水平、眼球运动、视野、面瘫、肢体运动、感觉、语言等 11 个项目。得分越高,说明神经功能缺损越重。

1.5.4 日常生活能力评估:按 Barthel 指数量表评分,包括 10 项日常生活活动动作,8 项为自我照顾活动,2 项为行动相关活动;其中 6 个项目有 3 个程度分级,2 个项目有 2 个程度分级,2 个项目有 4 个程度分级。得分越高,说明独立性越好,依赖性越小。

1.6 统计学方法:运用 SPSS 12.0 进行统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,运用独立样本 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分比较(表 1):不稳定斑块组痰证评分显著高于稳定斑块组(P<0.05)。两组间风证、火热证、血瘀证、气虚证及阴虚阳亢证评分比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。

2.2 血清炎症因子水平比较(表 2):不稳定斑块组血清 E-选择素、ICAM-1 水平均显著高于稳定斑块组(P 均<0.05)。两组间 L-选择素、P-选择素水平比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。

2.3 神经功能缺损及日常生活能力比较(表 2):不稳定斑块组 NIHSS 评分明显高于稳定斑块组(P<0.01),Barthel 指数明显低于稳定斑块组(P<0.05)。

表 1 两组脑梗死急性期患者中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	风证	火热证	痰证	血瘀证	气虚证	阴虚阳亢证
稳定斑块组	75	6.49±5.99	3.46±4.98	7.78±4.76	6.31±5.98	6.36±6.72	2.13±5.24
不稳定斑块组	92	6.97±6.43	3.37±4.22	9.68±5.60	7.25±6.91	5.63±6.73	2.39±5.15
t 值		0.541	0.133	2.536	1.013	0.750	0.341
P 值		0.589	0.894	0.012	0.312	0.454	0.724

表 2 两组脑梗死急性期患者血清炎症因子水平、NIHSS 评分及 Barthel 指数比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	L-选择素(ng/L)	P-选择素(μg/L)	E-选择素(μg/L)	ICAM-1(μg/L)	NIHSS 评分(分)	Barthel 指数
稳定斑块组	75	322.89±104.74	28.23±10.35	10.80±3.55	370.39±88.53	2.98±2.50	79.55±23.42
不稳定斑块组	92	353.24±108.78	31.25±10.89	12.07±3.61	406.30±105.37	4.42±2.87	69.01±27.74
t 值		1.824	1.818	2.283	2.351	3.099	2.383
P 值		0.070	0.071	0.024	0.020	0.002	0.019

### 3 讨论

颈动脉不稳定斑块的主要特征在于其病理成分的异质性,即纤维帽的破裂、广泛的脂质坏死、斑块内出血、弥漫性钙化和纤维化等成分并存<sup>[5]</sup>。急性缺血性脑血管事件的发生发展主要取决于动脉粥样斑块的稳定性<sup>[6]</sup>。本研究结果显示,不稳定斑块组血清 E-选择素、ICAM-1 水平明显高于稳定斑块组。颈动脉斑块内存在大量的炎症反应,并且颈动脉斑块炎症程度与外周血的炎症标志物水平有关<sup>[7-8]</sup>。斑块内炎症反应强度是斑块由结构性不稳定向功能性不稳定进展的关键,斑块也易促使进一步的炎症反应,并通过一系列的级联效应,引起血栓的扩大及炎症的继发性损害。免疫炎症因素可对血管内皮产生损伤,继而可激发血栓形成及促使血栓的进展,血液中黏附分子已被证明是引发血管内皮损伤的始动因子,也是炎症因素引发脑梗死重要的启动因子。

E-选择素、ICAM-1 均属黏附分子家族,为不稳定斑块的炎症指标,又是脑梗死发生发展过程中的重要炎症因子。脑梗死发病后白细胞聚集、浸润与细胞黏附分子的参与密切相关<sup>[9]</sup>,其中 ICAM-1、E-选择素的作用尤为重要。ICAM-1 表达上调除促使白细胞黏附外,还可增加血管活性物质的释放,引起血管内皮损伤,诱导血小板聚集,导致血管收缩和阻塞<sup>[10-11]</sup>;使毛细血管通透性增加,中性粒细胞发生跨内皮迁移、渗出到脑组织内<sup>[12]</sup>;还可使血脑屏障功能破坏或减弱,使中性粒细胞释放的损伤性介质扩散到脑组织细胞,促进神经细胞损伤或坏死,受损的细胞脱碎片可引起细胞毒性脑水肿<sup>[13]</sup>。E-选择素参与记忆 T 淋巴细胞、单核细胞、嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞聚集,以及内皮细胞增殖、迁移、管状形成、毛细血管生成和血栓形成等,最主要的是介导血液中中性粒细胞黏附<sup>[14]</sup>。血清 ICAM-1、E-选择素明显增加,反映 ICAM-1、E-选择素在缺血脑组织中的表达被广泛及明显上调。二者对脑梗死的发生发展有明显的促进作用,脑组织损伤又进一步促进黏附分子的表达,加重脑损伤,形成恶性循环,导致卒中进展,神经功能缺损加重,日常生活能力减退。

本研究显示,伴不稳定斑块的脑梗死患者痰证评分明显高于伴稳定斑块的脑梗死患者,说明脑梗死伴不稳定斑块者痰证证候较为突出。既往研究认为,不稳定斑块与痰、瘀、毒的交阻凝聚有关。本研究结果则提示脑梗死急性期伴不稳定斑块时痰证更为突出。其原因可能为:①脑梗死后炎症渗出的病理过程与中医的痰饮相类似。现代医学认为痰是机体物

质代谢过程失控生成并过量积累的病理性产物,且可以在一定条件下转化成新的致病因素的那些物质的总称<sup>[15]</sup>。炎症的渗出物形成过程中从中医理论角度可理解为人体水液代谢失常、痰饮形成的过程<sup>[16]</sup>。②“痰”强调代谢废物的蓄积,与脑梗死后炎症反应中炎症分子表达、炎症细胞聚集等造成的神经毒性与神经损伤相对应,同时也与血管壁粥样硬化斑块的炎症反应相对应。已有学者提出,痰湿体质是炎症发生的内在基础<sup>[17]</sup>。③痰性黏滞,致病广泛,与 ICAM-1、E-选择素的黏附功能、动脉粥样硬化及不稳定斑块的全身炎症反应等相类似。

综上,脑梗死急性期伴不稳定斑块患者血清黏附分子水平明显升高,神经功能缺损较重,日常活动能力明显减退,其中以痰证证候最为突出。提示脑梗死急性期通过颈动脉斑块稳定性的检测可预测患者体内炎症情况及病情轻重,同时也提示临床治疗急性脑梗死时使用中医化痰法可能起到稳定斑块和抗炎的作用,对减轻脑梗死患者神经功能缺损症状,改善其日常生活能力及预后具有重要意义,需进一步深入开展研究。

### 参考文献

- [1] 卓健,方向,陆晓培,等. 颈动脉粥样硬化与脑梗死[J]. 中风与神经疾病杂志,2004,21(3):275.
- [2] 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议组. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- [3] 孙海燕,黄品同,黄福光,等. 超声造影评价颈动脉粥样硬化斑块的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志,2007,16(3):219-221.
- [4] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
- [5] Arici M, Kahraman S, Genctoy G, et al. Association of mineral metabolism with an increase in cellular adhesion molecules; another link to cardiovascular risk in maintenance haemodialysis [J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(4):999-1005.
- [6] 丁士芳,张梅,陈文强,等. 炎症指标和颈动脉粥样斑块稳定性与急性脑梗死的关系[J]. 中华神经科杂志,2006,39(9):580-582.
- [7] 廖新学,李欣,马中富,等. 银杏叶提取物对血管内皮细胞的保护作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2008,15(3):152-154.
- [8] 岳炫烨,马存根,王琦,等. 急性脑梗死患者可溶性细胞间黏附分子-1 和某些凝血指标的变化及其意义[J]. 国外医学脑血管疾病分册,2005,13(6):422-424.
- [9] 田风石,巩岩霞,葛进,等. 急性脑梗死患者可溶性细胞黏附分子及相关因素的研究[J]. 中国危重病急救医学,2000,12(12):751-752.
- [10] Mori E, del Zoppo GJ, Chambers JD, et al. Inhibition of polymorphonuclear leukocyte adherence suppresses no-reflow after focal cerebral ischemia in baboons [J]. Stroke, 1992, 23(5):712-718.
- [11] 叶心国,毛善平,谭来勋. 急性脑梗死患者外周血细胞黏附分子和转化生长因子的变化及其意义[J]. 中国危重病急救医学,2002,14(1):23-25.
- [12] 李敬诚,周华东,张猛,等. 丹参酮对脑梗死患者白细胞表面黏

附分子表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(5): 263-265.

[13] 刘慧丽, 袁晓宏, 李素珍, 等. 细胞黏附分子与缺血性脑血管疾病的关系[J]. 山西医科大学学报, 2000, 31(3): 282-284.

[14] Desdouets C, Bréchet C. p27: a pleiotropic regulator of cellular phenotype and a target for cell cycle dysregulation in cancer[J]. Pathol Biol(Paris), 2000, 48(3): 203-210.

[15] 宋剑南. 从生物化学角度看痰及痰癆相关[J]. 中国中医基础医

学杂志, 2000, 6(3): 40-43.

[16] 陈文强, 李宗信, 黄小波, 等. 颈动脉硬化患者中医证候与血清炎症因子的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(1): 7-10.

[17] 张红敏, 谢春光, 陈世伟. 低度炎症的中医病因探讨[J]. 新中医, 2005, 37(1): 14-16.

(收稿日期: 2009-01-26 修回日期: 2009-03-01)  
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

## 清热活血法治疗口腔扁平苔藓疗效观察

吴青菁

(浙江省中西医结合医院口腔科, 浙江 杭州 310004)

【关键词】 口腔扁平苔藓; 清热活血法; 中医治疗

中图分类号: R242 文献标识码: B DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-9691. 2009. 02. 005

口腔扁平苔藓是常见的口腔黏膜病, 目前尚无特效治疗。笔者采用清热活血法进行治疗取得较好效果, 报告如下。

### 1 临床资料

1.1 病例: 将 60 例符合口腔扁平苔藓诊断标准的患者按照随机原则分为两组。治疗组 31 例中男 3 例, 女 28 例; 年龄 35~80 岁; 平均(58.0±6.1)岁; 病程 6~72 个月, 平均(58.0±6.1)个月。对照组 29 例中男 2 例, 女 27 例; 年龄 30~75 岁, 平均(6.3±5.1)岁; 病程 12~78 个月, 平均(56.0±5.9)个月。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义, 有可比性。

1.2 治疗方法: 治疗组以清热活血法组方: 赤芍 15g, 白芍 15g, 鸡血藤 30g, 丹参 15g, 红花 5g, 虎杖 15g, 青风藤 30g, 沙参 30g, 麦冬 30g, 竹叶 10g, 青蒿 15g, 每日 1 剂, 早晚分服, 疗程 3 个月。对照组给予帕夫林片(白芍总苷)治疗, 每次 20mg, 每日 3 次, 疗程 3 个月。

1.3 观察指标: ①体征评分: 0 分为正常黏膜; 1 分为黏膜轻微白色条纹, 无充血、萎缩或糜烂面; 2 分为黏膜白色条

纹伴充血、萎缩或糜烂面<1 cm<sup>2</sup>; 3 分为白色条纹伴充血、萎缩或糜烂面>1 cm<sup>2</sup>; 4 分为白色条纹伴糜烂面<1 cm<sup>2</sup>; 5 分为白色条纹伴糜烂面>1 cm<sup>2</sup>。②免疫球蛋白(免疫透射检测方法)、血液流变学等变化。

1.4 疗效评定: 显效: 体征评分为 0 分, 免疫球蛋白、血液流变学正常。有效: 体征评分降至 0~1 分, 免疫球蛋白大致正常, 血液流变学明显改善。无效: 症状及实验室主要指标无明显改善。

1.5 统计学方法: 数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 采用  $\chi^2$  检验与  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 体征评分、免疫球蛋白、血液流变学(表 1); 两组治疗后体征评分及各项指标均有不同程度改善, 治疗组明显优于对照组( $P<0.05$  或  $P<0.01$ )。

2.2 总体疗效: 治疗组显效 19 例, 有效 10 例, 无效 2 例, 总有效率 93.55%。对照组显效 10 例, 有效 12 例, 无效 7 例, 总有效率 75.86%。两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.502, P<0.01$ )。

### 3 讨论

现代医学认为, 口腔扁平苔藓病因多为免疫因素、感染、营养缺乏、微循环障碍等, 表现为明显的免疫反应, 如出现白色条纹, 充血、萎缩或糜烂面。中医认为口腔黏膜类疾病的病机属热毒蕴结、灼伤伤络、气滞血瘀, 治疗当清热凉血解毒、活血化瘀。取具有清除血栓、减少血管壁通透性、阻断或减少病灶纤维蛋白和淋巴细胞渗出作用及有调节内分泌功能的中药, 从而使机体免疫功能提高后病愈不易复发。本组结果提示患者存在免疫功能异常和高黏血症。

清热活血方中青风藤可改善细胞免疫功能; 青蒿清热解暑; 鸡血藤、赤芍、白芍、丹参、红花等凉血活血化瘀。一方面通过清血热毒、活血化瘀, 改善全身多器官血液微循环, 改善高黏血症, 促进患者神经-内分泌-免疫网络功能, 纠正免疫紊乱, 减少自身抗体和免疫复合物的产生; 另一方面通过多层次、多环节的调节作用, 清除抗体和免疫复合物, 消除受损器官的病理损害。佐以沙参、麦冬、竹叶滋阴降火, 益气养阴。

表 1 两组患者治疗前后体征评分及免疫球蛋白、血液流变学变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	白色条纹评分(分)	萎缩或糜烂面评分(分)	免疫球蛋白(g/L)	血浆黏度(mPa·s)	全血黏度(mPa·s)
治疗组	治疗前	31	3.55±1.98	3.98±1.49	4.8±1.3	1.9±0.5	5.6±0.3
	治疗后	31	0.92±1.19 <sup>bd</sup>	1.54±1.36 <sup>bd</sup>	3.9±0.8 <sup>ac</sup>	1.5±0.4 <sup>ac</sup>	5.2±0.3 <sup>bd</sup>
对照组	治疗前	29	3.29±2.13	3.97±1.50	4.6±1.3	1.9±0.5	5.5±0.5
	治疗后	29	2.07±1.81 <sup>a</sup>	2.76±1.29 <sup>b</sup>	4.2±0.8 <sup>a</sup>	1.8±0.5	5.4±0.4

注: 与本组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ ; 与对照组同期比较, <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$

(收稿日期: 2009-01-10)

作者简介: 吴青菁(1969-), 女(汉族), 浙江省人, 主治医师, Email: kqwuuq@163.com.

(本文编辑: 李银平)