引用本文:王恩行,周军怀,褚雪菲,等.丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死病人的临床研究[J].安徽医药,2021,25(9):1881-1885.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.044.**

◇药物与临床◇

丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死病人的临床研究

王恩行[1],周军怀[1],褚雪菲[1],林莹雪[2]

作者单位:[1]三亚市中医院内六科,海南 三亚 572000;[2]三亚市人民医院重症医学科,海南 三亚 572000

摘要: 目的 观察丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死病人的血清炎性因子、临床治疗效果及对神经功能恢复和生活质量的影响。**方法** 将2016年1月至2018年12月三亚市中医院老年内科收治的136例急性脑梗死病人,按1:1比例通过SAS软件生成的136个随机数字随机分为试验组和对照组,各68例,进行为期14 d的治疗。其中对照组采用依达拉奉射液治疗,试验组在对照组的基础上联合丹红注射液进行治疗。测定两组病人在治疗前后的相关血清炎性因子如白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)及降钙素原水平,并采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和Barthel指数评价经治疗后两组病人的神经功能状态变化情况及日常生活活动能力的改善情况,观察丹红注射液联合依达拉奉对病人的血清炎性因子、临床疗效及生活质量的影响。**结果** 治疗14 d后,试验组病人的总有效率(86.76%)明显优于对照组(66.18%)(P<0.043)。治疗前,IL-6、hs-CRP、TNF-α和降钙素原水平在两组间的差异无统计学意义(P>0.05);治疗后两组炎性因子都显著降低,但试验组病人的各炎性因子的含量显著低于对照组(P<0.05);治疗前,两组病人间的NIHSS量表和Barthel指数评分差异无统计学意义(P>0.05);但经治疗后,NIHSS评分在试验组(6.27±1.24)分显著低于对照组(11.42±2.28)分(P<0.05),而Barthel指数试验组(87.37±9.42)分显著高于对照组试验组(71.82±6.13)分(P<0.05)。**结论** 丹红注射液联合依达拉奉能提高临床的治疗效果,降低急性脑梗死病人的血清炎性因子hs-CRP、TNF-α、IL-6和降钙素原的水平,从而有效保护神经元,促进病人神经功能的恢复以及改善病人的生活质量。

关键词: 脑梗死; 丹红注射液; 依达拉奉注射液; 血清炎性因子; 生活质量

Clinical study of the *Danhong* injection combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction

WANG Enxing[1],ZHOU Junhuai[1],CHU Xuefei[1],LIN Yingxue[2]

Author Affiliations:[1]*Six Departments of Traditional Chinese Medicine in Sanya City, Sanya, Hainan* 572000*, China;*

[2]*Intensive Care Unit, People's Hospital of Sanya City, Sanya, Hainan* 572000*, China*

Abstract: Objective To observe the effects of *Danhong* injection combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction (ACI) and its influence on the levels of serum inflammatory factors, nerve function recovery, clinical efficacy, and quality of life. **Methods** A total of 136 patients with ACI admitted to the Department of Geriatrics, Sanya Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2016 to December 2018 were randomly divided into two group (experimental group and control group, 68 cases each group) according to the 1 ∶ 1 ratio, and the treatment was carried out for 14 days. The control group was given the Edaravone injection treatment, and the experimental group was givern the *Danhong* injection combined with Edaravone injection treatment. The levels of related serum inflammatory factors such as interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and procalcitonin before and after treatment in the two groups were determined, and the National Institutes of Health Stroke Scale (NIH Stroke Scale, NIHSS) and Barthel index were used to evaluate the changes in neurological function status and improvement in activities of daily living. The effects of *Danhong* injection combined with edaravone on patients′ serum inflammatory factors, clinical efficacy and quality of life were observed.**Results** After 14 days of treatment, the total effective rate of in the test group (86.76%) was significantly better than that in the control group (66.18%) (P<0.043). Before treatment, there was no significant difference in the levels of IL-6, hs-CRP, TNF-α and procalcitonin between the two groups (P>0.05); after treatment, the levels of inflammatory factors in the two groups were significantly reduced, but the levels of inflammatory factors in the test group were significantly lower than those of the control group (P<0.05); before treatment, there was no significant difference in NIHSS scale and Barthel index scores between the two groups (P>0.05); but after treatment, the NIHSS score in the experimental group (6.27±1.24) was significantly lower than that in the control group (11.42±2.28) (P<0.05), while the Barthel index in the test group (87.37±9.42) was significantly higher than that in the control group (71.82±6.13) (P<0.05).**Conclusion** *Danhong* injection combine with edaravone can improve the clinical treatment effect and reduce the serum inflammatory factors (hs-CRP, TNF-α, IL-6 and procalcitonin) levels in patients with acute cerebral infarc-

tion, thereby effectively protecting neurons, promoting the recovery of the patient's nerve function and improving the patient's quality of life.

Key words: Brain infarction; *Danhong* injection; Edaravone; Serum inflammatory factors; Quality of life

急性脑梗死(ACI)是缺血性卒中的总称,临床上多数病人由于脑部供血的动脉出现粥样硬化或血栓,使管腔狭窄甚至闭塞,引起脑组织缺血和缺氧,进而发生脑组织坏死[1]。随着人口老龄化的加剧,人们生活水平的提高和工作压力的增加,使得ACI呈现典型的三高特征即发病率高、致死率高和致残率高[2]。ACI继发性损害的主要发生机制之一是炎症反应,其主要表现为血液中某些炎性因子如白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和降钙素原等水平升高[3-5]。丹红注射液作为一种中成药,具有活血化瘀,通脉舒络以及改善微循环和抗脑缺血损伤[6-7]的作用,常用于改善因ACI而导致神经功能发生损伤。而依达拉奉是一种对脑组织和功能的保护剂,能清除脑组织中的自由基,还可有效的抑制由于脑损伤而造成的病灶部位周围脑血流量的减少,改善脑损伤部位局部供血,抑制神经细胞的损伤以及脂质过氧化作用[8]。本研究分析丹红联合依达拉奉注射液对ACI病人的临床治疗效果及探讨ACI可能的作用机制,旨在为临床提供科学的理论基础和依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月1日至2018年12月31日期间在三亚市中医院老年内科收治的136例急性脑梗死病人作为研究对象。其中男性90例,女性46例;年龄(49.56±4.32)岁,范围为48~94岁;病程(19.84±3.26)h,范围为1~47 h。按1∶1比例设计,采用SAS软件生成的136个随机数字,将病人随机分为试验组和对照组,各68例。两组间性别、年龄、体质量指数、病程和合并基础疾病等临床基线资料均衡可比(P>0.05),详见表1。本研究开展符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有入组的病人或其近亲属均签署知情同意书。

纳入标准:①所有纳入研究的病人均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》中ACI的诊断标准[9];②经头颅CT或MRI明确诊断的首次发病的ACI病人,且在72 h内未经溶栓治疗;③格拉斯哥昏迷评分(GCS)均达到15分。排除标准:①经头颅CT检查发现有脑出血症状或意识障碍者;②房颤引起的心源性脑梗死、大面积脑梗死者;③合并有消化道出血症状或血液病;④有严重的心、肝以及肾功能不全;⑤脑部肿瘤病人;⑥需要进行溶栓治疗的病人;⑦因依从性差而影响疗效判断的病人。

1.2 治疗方法 对照组:仅使用依达拉奉注射液(昆明积大制药股份有限公司,批号H20080495,批次150917、171202,规格:20mL∶30 mg ×1支/盒)30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,2次/天。试验组:在对照组的治疗基础上,联合丹红注射液(山东丹红制药有限公司,批号Z20026866,批次15091050、17091007,规格:20毫升/支),20 mL加入0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,2次/天。所有病人都进行为期14 d的治疗。治疗期间,密切观察病人的血压、心率、呼吸频率等各项生命体征。

1.3 观察指标 (1)血清炎性因子:所有病人在治疗前及治疗后第14天采集空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min后取血清,应用高效液相色谱仪(日本岛津公司,LC-20AT型)测定病人的血浆浓度,并采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测hs-CRP、TNF-α、IL-6和降钙素原的含量。其中hs-CRP的试剂盒为美康生物科技股份有限公司生产,TNF-α和IL-6的试剂盒为北京科美东雅生物技术有限公司生产,降钙素原的试剂盒为上海研域生物科技有限公司生产,严格按照试剂盒的说明书进行操作。(2)临床治疗效果指标:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评定神经功能缺损程度情况(评分越高,缺损越严重),可将其临床效果分为5个等级[10]:基本痊愈:减少>90%~100%,病残程度为0级;显著进步:减少>45%~90%,病残程度为1~3级;进步:减少18%~45%;无变化:减少<18%;恶化/死亡:评分增加>18%或死亡。其中总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数。(3)生活能力指标:采用Barthel指数评定病人的日常生活质量情况,根据量表评分进行判定[11],评分越高,日常生活活动能力越好。

1.4 统计学方法 采用Epidata 3.01软件建立数据库,双人双录入方式进行数据质量控制。所有数据应用SAS 9.4统计软件包进行统计分析。定量变量采用$\bar{x} \pm s$进行统计描述,两组间差异采用两独立样本t检验进行统计分析,治疗前后的差异采用配对样本t检验分析。分类变量以例(%)表示,采用χ^2检验(常规资料)或*Wilcoxon*秩和检验(等级资料)分析两组间差异。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 两组病人临床基线资料比较 临床基线资料在两组间的差异无统计学意义(P>0.05),说明两组均衡可比,见表1。

2.2 两组病人临床治疗效果比较 两组疗效差异有统计学意义(P<0.05),试验组总有效率86.76%优于对照组的66.18%(P<0.05),见表2。

2.3 两组病人的各炎性因子含量、神经功能状态变化情况与日常生活活动能力治疗前后变化情况分析 治疗前,各血清炎性因子(IL-6、hs-CRP、TNF-α和降钙素原)的水平、NIHSS量表和Barthel指数评分在两组间的差异无统计学意义(均P>0.05),但经治疗后,两组病人各血清学指标、NIHSS评分均有不同程度的下降(均P<0.05),且试验组低于对照组(均P<0.05),而Barthel指数评分均显著高于治疗前(P<0.05),且试验组高于对照组(P<0.05)。见表3。

3 讨论

ACI是由多种原因导致脑部血液供应障碍引起的脑部病变,如果能在发病的早期进行干预治疗,其神经功能越有可能得到恢复[12-13]。目前针对ACI早期治疗一般是进行溶栓和保护神经,但因采用溶栓治疗手段进行治疗因受到时间窗和医院硬件以及医务人员技术水平等条件限制使得病人的溶栓率不足9%[14],而针对保护神经的治疗没有严格的时间及医疗硬件设施的条件限制,故本研究主要注重ACI治疗中神经保护治疗效果。

丹红注射液是由中药丹参和红花提取精制而成中药注射剂,不仅具有活血化瘀、通脉舒络、降低血液黏稠度及血浆纤维蛋白原的含量[15]、抑制血栓的形成,还能通过抑制炎性因子的表达,对血管内皮起到保护作用,以到达减轻脑水肿改善病人神经功能缺损的功效[16]。ACI在发病后在短时间内会生成的大量自由基,是造成神经元死亡和脑水肿的因素之一。而依达拉奉因其血脑屏障的通透率高达60%以上,是目前常用的强效的自由基清除剂[17],它能够有效抑制致使细胞膜脂质的不饱和脂肪酸过酸化和清除引起脑功能障碍的自由基,通过抑制脂质过氧化及脑细胞的氧化,能有效减轻ACI病人在急性期的脑细胞、神经元和血管内皮细胞的氧化损伤[18],从而有效促进神经细胞功能的恢复[19]。

本次研究结果发现,试验组的临床总有效率显著高于对照组,且经治疗后,我们发现试验组的NIHSS量表总分显著低于治疗前,且明显低于对照组;而Barthel指数试验组不但显著高于治疗前,且高于对照组,这些结果说明丹红注射液联合依达拉奉针对ACI病人进行治疗,可提高临床治疗效果及促进

表1 两组急性脑梗死病人的临床基线资料比较

组别	例数	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	性别(男/女)/例	体质量指数/(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	病程/(h,$\bar{x}\pm s$)	合并基础疾病/例		
						高血压	糖尿病	冠心病
对照组	68	60.15±5.33	46/22	21.54±5.23	19.84±2.98	22	29	17
试验组	68	61.28±5.29	44/24	20.63±4.92	20.19±3.12	25	27	16
$t(\chi^2)$值		1.241	(0.131)	1.045	0.669		(0.293)	
P值		0.217	0.717	0.298	0.505		0.864	

表2 两组急性脑梗死病人间的临床治疗效果比较/例(%)

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化/死亡	总有效率
对照组	68	7(10.29)	17(25.00)	21(30.88)	19(27.94)	4(5.88)	45(66.18)
试验组	68	16(25.53)	21(30.88)	22(32.35)	8(11.76)	1(1.47)	59(86.76)
$Z(\chi^2)$值				3.013			(8.010)
P值				0.003			0.005

表3 两组急性脑梗死治疗前后各炎性因子水平、NIHSS量表和Barthel指数评分比较/$\bar{x}\pm s$

组别	例数	IL-6/(ng/L)	hs-CRP /(mg/L)	TNF-α/(μg/L)	降钙素原/(ng/L)	NIHSS评分/分	Barthel指数/分
对照组	68						
治疗前		11.94±2.71	19.49±2.71	15.38±5.69	19.26±8.18	12.68±3.24	58.19±13.69
治疗后		9.67±3.12	12.67±3.12	10.47±4.67	11.45±4.12	11.42±2.28	71.82±6.13
配对t,P值		4.956,<0.001	16.387,<0.001	6.745,<0.001	7.686,<0.001	5.636,<0.001	−14.942,<0.001
试验组	68						
治疗前		12.03±2.63	18.60±2.63	15.76±4.97	18.67±7.82	11.98±2.53	56.24±18.47
治疗后		6.13±2.36	9.67±2.36	7.95±4.32	8.36±3.59	6.27±1.24	87.37±9.42
配对t,P值		−7.462,<0.001	20.432,<0.001	9.864,<0.001	14.882,<0.001	19.117,<0.001	−18.586,<0.001
治疗前t,P值		0.197,0.845	−1.943,0.054	0.415,0.679	−0.430,0.668	−1.404,0.163	−0.699,0.485
治疗后t,P值		−7.462,<0.001	−6.324,<0.001	−3.266,0.001	−4.663,<0.001	−16.363,<0.001	11.409,<0.001

注:IL-6为白细胞介素-6,hs-CRP为超敏C反应蛋白,TNF-α为肿瘤坏死因子-α,NIHSS为美国国立卫生研究院卒中量表。

病人神经功能修复和显著改善病人的日常生活活动能力、降低致残水平,提高生活质量。

当局部脑组织发生缺血损伤时会释放大量的炎性因子,如hs-CRP、TNF-α、IL-6和降钙素原等保护脑组织,同时也会诱导白细胞的聚集和浸润,激活机体免疫炎性反应,导致血管内皮的损伤,加速血管壁硬化、斑块及血栓形成,使脑缺血灌注再损伤[20]。故降低缺血再灌注后脑组织中的炎性因子水平一定程度上能减轻急性脑缺血损伤。

hs-CRP是临床上常用来反应体内炎症反应的敏感指标,当发生急性脑梗死后,受到刺激的肝脏大量合成hs-CRP,使得病人体内hs-CRP水平含量在短时间内迅速上升,且通过经典途径对补体进行激活和消耗后释放炎性递质,诱导血管内皮细胞黏附分子表达,发生血管炎性反应,参与急性脑梗的发生、发展过程。TNF-α作为炎性反应的初始启动因子,具有广泛生物学活性,当单核C巨噬细胞受到炎症、创伤等刺激时被激活时分泌生成TNF-α,当其分泌的TNF-α含量适量时可发挥免疫调节作用,但在脑梗死急性期TNF-α会促进炎症反应,使得hs-CRP、IL-6等多种炎性因子的分泌与释放,可加重脑梗死的损伤程度[21]。IL-6是一种具有多种生物学功能的促炎细胞因子,通过损伤血管内皮细胞以促进自由基产生、脂质过氧化从而加重脑损伤。降钙素原是机体的一种反应蛋白质,当病人机体受到较为严重的细菌、真菌感染、严重休克、全身炎症反应综合征以及重要脏器功能明显衰竭或紊乱时,其水平会呈现迅速升高的趋势,故临床上常通过检测降钙素原水平来评估机体炎症反应的程度[22]。

本研究结果发现,治疗后试验组病人的hs-CRP、TNF-α、IL-6和降钙素原水平含量显著低于治疗前($P<0.05$),且与对照组相比,其水平明显低于对照组($P<0.05$),这个结果表明,丹红注射液联合依达拉奉使用可以优化病人血清hs-CRP、TNF-α、IL-6和降钙素原水平,减少级联反应,更好地抑制ACI病人体内的炎症反应,起到保护靶器官作用,从而有效减轻病人缺血脑组织发生的再灌注损伤程度以保护脑组织[23],这与相关研究结果一致[24-26],因此,其水平的有效降低,可以使神经细胞受损后的炎性环境得到优化,对临床康复也具有一定的促进作用。

综上所述,丹红注射液联合依达拉奉可显著提高ACI的临床治疗效果,能降低炎性因子IL-6、hs-CRP、TNF-α和降钙素原的水平含量,减轻炎症反应,有效保护神经元,促进病人神经功能与日常生活活动能力的恢复,改善病人的生活质量。

参考文献

[1] 周芸,刘德军.苦碟子注射液对急性脑梗死患者血清炎症因子、疗效及生活质量的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(4):900-903.

[2] 窦振华,王晶.阿伐他汀钙对老年脑梗死病人血脂水平及颈动脉粥样硬化的疗效[J].安徽医药,2019,23(1):167-169.

[3] CHEN L, YANG Q, DING R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction[J].Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.

[4] CAI Z,HE W,ZHUANG FJ,et al. The role of high high-sensitivity C-reactive protein levels at admission on poor prognosis after acute ischemic stroke[J].Int J Neurosci,2019,129(5): 423-429.

[5] 张瑞,张宗奇,赵稼萤,等.还原汤治疗急性脑梗死的疗效及对血清炎症因子的影响[J].上海中医药大学学报,2018,32(3):28-32.

[6] 赵莼.丹参多酚酸对脑缺血的药理研究进展[J].天津药学,2018,30(6):53-57.

[7] 王赏.丹红注射液对脑出血大鼠的脑保护作用及其机制的研究[D].郑州:郑州大学,2018:1-63.

[8] 李俊, 庞洪波, 胡勇,等. 丁苯酞氯化钠注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2018,43(7): 812-815.

[9] 丁素菊,吴雄枫.脑卒中诊断治疗指南的缺陷——点评《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》[J].医学与哲学,2016,37(12):13-16.

[10] 陈庆友,张艳蕉,赵宇,等.复方丹参注射液联合丁苯酞注射液治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(2):109-111,115.

[11] 凌国琴,闵鹏. Barthel指数评定量表在急性脑梗塞康复护理中的应用效果分析[J]. 中外医疗,2017,36(33):153-155.

[12] 白冰,代大伟,张黎明.心房颤动合并急性缺血性脑卒中的溶栓及抗凝治疗研究进展[J].中国临床神经科学,2016,24(5):568-573, 585.

[13] 陈伟丽. 颈动脉粥样斑块稳定性与急性脑梗死发病机制关系的临床研究[J]. 世界临床医学, 2016, 10(16): 17.

[14] SECADES JJ, ALVAREZ-SABÍN J, CASTILLO J, et al.Citicoline for acute ischemic stroke: a systematic review and formal meta-analysis of randomized, double-blind, and placebo-controlled trials[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2016,25(8):1984-1996.

[15] 任攀,周明学,刘卫红,等.丹红注射液治疗心脑血管疾病的药理作用研究进展[J].现代生物医学进展,2016,16(31):6197-6200.

[16] 威武,王士列,李年春.丹红注射液对改善急性脑梗死患者神经功能及血液流变学效果探讨[J].中国医学创新,2017,14(36):27-30.

[17] 王绪虎, 段大磊, 王艳军, 等. 探讨丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗急性缺血性脑中风的临床疗效[J/OL]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018,18(69): 173.DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.69.134.

[18] 吴顶锋. 依达拉奉与丁苯酞联合治疗急性脑梗死45例临床疗效观察[J]. 山西医药杂志. 2016. 45(22): 2614-2616.

[19] 靳伟.依达拉奉联用阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].安徽医药,2016,20(8):1579-1580,1581.

[20] 张作念, 王志晔, 顾伟, 等. 急性脑梗死患者血清炎症因子与颈动脉粥样硬化斑块性质关系的临床研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(10): 1375-1377.

[21] 张平，李敏，易毅利. 急性脑梗死患者神经炎症因子动态变化的临床观察[J]. 医学理论与实践，2017，30(17)：2501-2503.
[22] 王翠. 尤瑞克林对脑梗死患者疗效及血清hs-CRP和PCT的影响[J]. 中国卫生标准管理，2017，8(10)：75-76.
[23] 常虹，卢祖能. miR-151a-3p在急性脑梗死患者血清中的表达及与炎性因子的相关性研究[J]. 中华危重病急救医学，2016，28(3)：272-276.
[24] 黎永仙，王华，李奕良. 依达拉奉联合丹红注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子的影响[J]. 中国药物经济学，2019，14(1)：38-41.
[25] 边丽丽，谷小芳，刘芳，等. 依达拉奉联合丹红对急性脑梗死患者炎症反应及氧化应激的影响[J]. 医学临床研究，2017，34(3)：558-560.
[26] 赵英梅. 丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死临床体会[J]. 现代诊断与治疗，2017，28(10)：1813-1815.

（收稿日期：2019-09-18，修回日期：2019-12-23）

引用本文：张芬，戴耕武，杨镓宁，等. 氢化可的松局部注射加^{90}Sr-^{90}Y同位素敷贴抑制大鼠皮肤瘢痕形成机制分析[J]. 安徽医药，2021，25(9)：1885-1888.**DOI：10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.045.**

◇药物与临床◇

氢化可的松局部注射加^{90}Sr–^{90}Y同位素敷贴抑制大鼠皮肤瘢痕形成机制分析

张芬，戴耕武，杨镓宁，罗东升，赖小梅

作者单位：四川省人民医院皮肤外科，四川 成都 610031

摘要：目的 探索氢化可的松局部注射加放疗抑制皮肤瘢痕形成的效果及机制。**方法** 首先制备30只SD大鼠瘢痕模型，并采用随机数字表法分为对照组、糖皮质激素组、糖皮质激素+放疗组，每组各10只；对照组不采取任何治疗措施，糖皮质激素组采用2.5%醋酸氢化可的松注射液(25 g/L)注射治疗，共2个疗程，糖皮质激素+放疗组采用2.5%醋酸氢化可的松注射液(25 g/L)局部注射联合^{90}Sr-^{90}Y敷贴放疗的方法，共2个疗程，两组均从术后第14天开始采取治疗措施，治疗过程中，每天记录瘢痕的长度、宽度及是否产生增生的变化；术后第30天，将大鼠杀死，取瘢痕组织，并通过蛋白质印迹法测量瘢痕组织中Smad3蛋白表达水平，酶联免疫吸附测定(ELISA)检测瘢痕组织中转化生长因子-β1(TGF-β1)和转化生长因子激活激酶1(TAK1)的表达水平。**结果** 手术后第29天，对照组的瘢痕长度为(18.55±2.31)mm，宽度为(7.3±1.13)mm，80%出现了瘢痕增生；糖皮质激素组的瘢痕长度为(15.39±2.17)mm，宽度为(4.7±1.25)mm，60%出现了瘢痕增生；糖皮质激素+放疗组的瘢痕长度为(10.47±1.92)mm，宽度为(1.3±0.94)mm，20%出现了瘢痕增生。糖皮质激素+放疗组的瘢痕长宽显著小于对照组及糖皮质激素组(均P<0.001)，瘢痕增生水平明显轻于对照组及糖皮质激素组(P<0.05)。蛋白质印迹法发现，糖皮质激素+放疗组的Smad3蛋白表达水平明显低于对照组及糖皮质激素组(均P<0.05)。ELISA法测定TGF-β1和TAK1发现，糖皮质激素+放疗组TGF-β1和TAK1的表达水平分别明显低于对照组及糖皮质激素组(均P<0.05)。**结论** 氢化可的松局部注射联合放疗可通过下调Smad3途径及TGF-β1和TAK1途径抑制瘢痕的形成，效果明显。

关键词： 瘢痕； 氢化可的松； 放疗； Smad3； 转化生长因子-β1； 转化生长因子激活激酶1； ^{90}Sr-^{90}Y敷贴放射治疗；大鼠，Sprague-Dawley

Analysis of the mechanism of hydrocortisone local injection plus ^{90}Sr-^{90}Y isotope application in inhibiting skin scar formation in rats

ZHANG Fen,DAI Gengwu,YANG Jianing,LUO Dongsheng,LAI Xiaomei

Author Affiliation:Department of Dermatology, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610031, *China*

Abstract: Objective To explore the effect and mechanism of hydrocortisone local injection plus radiotherapy in inhibiting skin scar formation.**Methods** SD rat models of scar were established and assigned into control group, glucocorticoid group, and glucocorticoid plus radiotherapy group by random number table method, 10 in each group. No control measures were taken in the control group, 2.5% hydrocortisone acetate injection (25 g/L) was carried out with 2 courses in the glucocorticoid group, and 2.5% hydrocortisone acetate injection (25 g/L) local injection combined with ^{90}Sr-^{90}Y application radiotherapy were carried out with 2 courses in glucocorticoid plus radiotherapy group. These two groups both started their respective treatments from the 14th day after surgery. During the treatment, the length and width of the scar and whether hyperplasia occurred were recorded every day. On the 30th day after surgery, the rats were sacrificed, the scar tissue was taken, and the expression level of Smad3 protein in the scar tissue was measured by Western