

尤瑞克林联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、血清超敏C-反应蛋白及D-二聚体水平的影响

辛 茹, 秦付绕

河南大学附属南阳南石医院神经内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨尤瑞克林联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)和D-二聚体水平的影响。**方法** 将河南大学附属南阳南石医院自2015年1月—2017年10月收治的急性脑梗死患者160例作为研究对象,随机分为两组,观察组86例给予尤瑞克林联合依达拉奉进行治疗,对照组74例单纯给予依达拉奉进行治疗,两组均治疗2周。对比观察两组患者的治疗效果和血清Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平变化情况。**结果** 观察组患者治疗后临床总有效率为91.86%,显著高于对照组的79.73%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平及NIHSS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组以上指标显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对急性脑梗死患者在常规治疗的基础上使用尤瑞克林联合依达拉奉治疗,可有效改善患者临床效果、神经功能恢复,降低血清炎症介质的水平,达到改善预后的目的,可推广使用。

关键词: 急性脑梗死; 尤瑞克林; 依达拉奉; 同型半胱氨酸; 超敏C-反应蛋白; D-二聚体

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)01-0119-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.018

Effect of uricorin combined with edaravone on serum levels of Hcy, hs-CRP and D-dimer in patients with acute cerebral infarction

XIN Ru, QIN Furao

Neurology Department, Nanshi Hospital of Nanyang Affiliated to Henan University, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of uricorin combined with edaravone on the levels of serum Hcy, hs-CRP and D-dimer in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 160 patients with acute cerebral infarction treated in our hospital from January 2015 to October 2017 were randomly divided into two groups. The study group was treated with urexin and edaravone in 86 cases. In the control group, 74 cases were treated with edaravone alone. The treatment effects and changes of serum inflammatory factors in the two groups were observed and compared. **Results** The total effective rate was 91.86% in the study group and 79.73% in the control group. The difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The scores of hs-CRP, D-dimer, and NIHSS scores were significantly lower, and the reduction level in the study group was significantly better than that in the control group. The difference between the groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusions** The use of urexin in combination with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction patients can effectively improve the clinical efficacy and neurological function recovery, reduce the level of serum inflammatory mediators, can improve the prognosis and can be promoted.

Key words: acute cerebral infarction; uricorin; edaravone; homocysteine; high sensitive C-reactive protein; D-dimer

急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)指脑部血液循环障碍、局限性脑组织的缺血性坏死或软化,具有较高的致死率和致残率,发病率呈逐年增高趋势^[1-2]。临床以恢复梗死区血液供应、控制血小

板聚集、减少灌注损伤为主要治疗原则^[3]。本研究将河南大学附属南阳南石医院近年来收治的160例急性脑梗死的患者作为研究对象,部分患者给予尤瑞克林联合依达拉奉治疗,疗效良好。

收稿日期: 2018-07-19

基金项目: 国家自然科学基金项目(81500323)

第一作者: 辛 茹(1981—),女,河南南阳人,本科,主治医师,研究方向为神经内科。E-mail: xinru_8107@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选2015年1月—2017年10月河南大学附属南阳南石医院收治的160例急性脑梗死患者,随机分为两组。观察组86例,其中男性46例,女性40例,年龄42~77岁,平均年龄(56.62±4.19)岁;对照组74例,男性40例,女性34例,年龄44~78岁,平均年龄(57.21±3.98)岁。两组一般资料比较无显著差异。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合急性脑梗死诊断标准,并且经MRI和颅脑CT诊断证实^[4]。排除标准:将脑出血和合并有心、肝、肾功能障碍的患者排除。

1.3 方法

对照组入院后患者接受抗血小板凝聚、调脂抗动脉硬化、改善微循环等多种对症治疗方案,在此基础上使用依达拉奉(昆明积大制药有限公司,国药准字H20080495,规格30 mg,生产批号:141115、151118、160607)进行治疗,将30 mg药物融入250 mL 0.9%氯化钠注射液中进行静脉滴注,1次/d。

观察组在对照组基础上联合使用尤瑞克林(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字H20052065,规格0.15 PNA单位/瓶,生产批号:311411011、311512021、311608011)进行治疗,每次0.15 PNA单位溶于100 mL氯化钠注射液中,静脉滴注30 min,1次/d。

两组均治疗2周。

1.4 观察指标

于治疗前后清晨采集患者空腹肘静脉血,一管加促凝剂分离血清,检测同型半胱氨酸(Hcy)、血清超敏C-反应蛋白(hs-CRP)的水平,另一管加0.2 mL枸橼酸钠抗凝剂,采集1.8 mL血液充分混匀,离心后分离血浆,测定D-二聚体水平。其中Hcy检测用循环酶法测定,试剂由德赛诊断系统;血清hs-CRP用免疫比浊法测定,试剂上海科华生物工程股份有限公司提供;血浆D-二聚体用免疫比浊法进行。所有检测均选择日本HITACH7600全自动生化仪

进行。

1.5 疗效评定

按照美国国立卫生研究院制定的神经功能缺损评分标准(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评价治疗效果,共分为5级,病残程度0级,NIHSS评分减少91%~100%判为治愈;病残程度1~3级,NIHSS评分减少46%~90%判为显效;病残程度1~3级,NIHSS评分减少18%~45%判为有效;NIHSS评分减少不足18%判为无效;死亡。

临床治疗总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.6 统计学方法

用SPSS19.0,计数资料、计量资料分别以百分率和 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 χ^2 或 t 检验。

2 结果

2.1 ACI患者治疗效果比较

观察组患者治疗后临床总有效率为91.86%,显著高于对照组的79.73%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 ACI患者Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平比较

治疗前两组Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平比较差异不显著;治疗后两组Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组以上指标显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 ACI患者治疗NIHSS评分比较

治疗前两组患者NIHSS评分比较差异无统计学意义;治疗后两组NIHSS评分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

3 讨论

脑梗死的发生与血管内膜受损伤、动脉粥样硬化等引起管腔狭窄,造成局部脑组织缺血、缺氧甚至坏死,造成神经功能障碍,发病机制是血栓形成或栓塞,不同病情的患者的临床表现不同^[5]。对于急性梗死的患者起病急,往往在安静休息或睡眠时发病,表现出言语不清、口角歪斜、肢体麻木无力、

表1 两组患者治疗效果比较

Table 1 Curative effect comparison between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	死亡/例	总有效率/%
对照	74	23	26	10	13	2	79.73
观察	86	35	30	14	7	0	91.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者Hcy、hs-CRP和D-二聚体水平比较

Table 2 Comparison on Hcy, hs-CRP and D-dimer levels between two groups of patients

组别	n/例	时间	Hcy/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	D-二聚体/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	74	治疗前	22.97 $\pm$ 7.23	3.43 $\pm$ 0.49	2.50 $\pm$ 0.39
		治疗后	13.80 $\pm$ 4.17*	2.37 $\pm$ 0.38*	1.29 $\pm$ 0.27*
观察	86	治疗前	23.38 $\pm$ 7.12	3.40 $\pm$ 0.51	2.52 $\pm$ 0.40
		治疗后	8.39 $\pm$ 3.74**	1.10 $\pm$ 0.27**	0.25 $\pm$ 0.11**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

** $P < 0.05$ vs same group before treatment; * $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者治疗NIHSS评分比较

Table 3 Comparison on NIHSS scores between two groups of patients

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	74	23.01 $\pm$ 6.64	15.98 $\pm$ 4.19*
观察	86	22.61 $\pm$ 6.52	11.26 $\pm$ 3.49**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

** $P < 0.05$ vs same group before treatment; * $P < 0.05$ vs control group after treatment

头晕、恶心呕吐等症状,严重者昏迷不醒^[6],临床治疗以抗血小板聚集、抗动脉硬化、改善微循环以及控制基础病等治疗为主要手段^[7]。

本研究结果显示,观察组患者在常规治疗的基础上使用尤瑞克林联合依达拉奉进行治疗后患者的临床效果明显优于对照组,血清Hcy、hs-CRP和血浆D-二聚体水平降低明显,NIHSS评分明显改善。治疗使用的依拉达奉是目前临床中最常用的脑神经保护剂,对脑组织和血管内皮具有保护作用,具有清除自由基的作用^[8],静脉滴注后有60%的药物会穿过血脑屏障,起到清除自由基和防治脑水肿以及神经细胞死亡的作用^[9]。尤瑞克林是一种糖蛋白类物质,是从人尿液中提取的,属于激肽原酶,可将激肽原转变为激肽,而激肽具有保护神经、抑制细胞凋亡的作用,此外激肽还能促进毛细血管网的重建和侧枝循环的开放,故两种药物联合使用后减轻了患者血脑屏障的损害、抑制血小板聚集、缩小梗死面积,最终达到改善脑组织血液循环的目的^[10-11]。

已经有研究证实高Hcy是急性脑梗死患者发病的一个独立危险因素,主要是Hcy水平升高后会产生超氧化物和过氧化物对血管内皮细胞造成损害,并改变凝血功能,从而增加血栓的形成,此外还能加速极低密度脂蛋白的氧化,激活血小板的黏附和聚集,促进凝血,抑制抗凝,进一步加剧梗死的发生

和发展^[12-13]。本研究中,在治疗前两组患者的Hcy都明显高于正常水平,治疗后观察组基本达到正常水平。另有报道称,炎症反应能够促进动脉粥样硬化的发生,又能使冠状动脉形成血栓,目前临床上将hs-CRP当成一个非常敏感的炎症指标,而且患者血清hs-CRP水平可反映脑梗死的严重程度,两者之间呈正相关性,主要机制为hs-CRP作用于动脉内膜分泌大量黏附分子后血管平滑肌增生加剧,动脉硬化的斑块不断扩大,发生血栓,影响凝血纤溶系统和血小板的功能,患者发生脑梗死^[14-15]。经过联合用药治疗后观察组患者hs-CRP水平明显降低,且低于对照组。D-二聚体是血管内血栓形成后的纤维蛋白降解产物,该指标水平可在一定程度上反映患者纤溶的水平,对于脑梗死患者来说hs-CRP水平和D-二聚体水平呈正相关性,是因为Hcy引起的动脉硬化的机制涉及血管壁、血小板和凝血因子等多个方面的内容,机体内纤溶系统和凝血功能失衡后D-二聚体的水平升高^[15-16],而本研究中经过治疗后观察组患者D-二聚体水平明显降低且低于对照组。从两组患者治疗前后的NIHSS评分结果来看,观察组患者改善效果优于对照组,表明尤瑞克林与依达拉奉的联合应用能对急性脑梗死患者的神经功能具有较好的修复作用。

综上所述,对急性脑梗死患者在常规治疗的基础上使用尤瑞克林联合依达拉奉治疗,可有效改善患者临床效果、神经功能恢复,降低血清炎症介质的水平,达到改善预后的目的,可推广使用。

参考文献

- [1] Li Q, Bi M J, Bi W K, et al. Edaravone attenuates brain damage in rats after acute CO poisoning through inhibiting apoptosis and oxidative stress [J]. Environ Toxicol, 2016, 31(3): 372-379.
- [2] 陈丽兰, 陈国强, 杨滔, 等. 前列地尔联合常规治疗对急性脑梗死患者血清学指标的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 86-88, 92.

- [3] 陆云南, 马涛, 何培成, 等. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及对血清IL-17、hs-CRP的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(7): 700-701.
- [4] Cao B, Chai C X, Zhao S S. Protective effect of Edaravone against hypoxia-induced cytotoxicity in osteoblasts MC₃T3-E1 cells [J]. IUBMB Life, 2015, 67(12): 928-933.
- [5] Dehghan-Shasaltaneh M, Naghdi N, Choopani S, et al. Determination of the best concentration of streptozotocin to create a diabetic brain using histological techniques [J]. J Mol Neurosci, 2016, 59(1): 24-35.
- [6] 路小薇. 急性脑梗死患者血清炎症因子及血流动力学变化及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 93-95.
- [7] 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.
- [8] 胡军, 朱海清, 康平, 等. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及其对超敏C反应蛋白的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(5): 22-23.
- [9] 易建, 姚汉金, 刘明瑜, 等. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及血清hs-CRP和VEGF水平变化[J]. 微循环学杂志, 2010, 20(3): 48-49.
- [10] 吴强, 衣学伟, 张永梅. 依达拉奉联合阿加曲班治疗急性脑梗死的疗效及对炎症因子与神经功能的影响[J]. 中国地方病防治杂志, 2016, 31(11): 1294, 1303.
- [11] 闫云岗, 张晓峰. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对炎症介质水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(3): 15-16.
- [12] 李艳军, 毕利民, 董秀芳, 等. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死对患者血清IL-6、Cys-C、TNF- α 水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(22): 50-51.
- [13] 刘沛, 蔡宏斌, 刘志艳, 等. 大珠红景天对高原急性脑梗死患者血清超氧化物歧化酶、丙二醛等指标水平的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(2): 176-178.
- [14] 于朝旭, 武焕颖, 孙实安, 等. 复方麝香注射液联合依达拉奉对颅脑外伤患者凝血和神经功能的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2827-2830.
- [15] 陈冰. 纳洛酮联合依达拉奉对急性脑出血患者的疗效及对血浆FIB、D-D水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(3): 102-106.
- [16] 刘振宇, 王丽华, 周俊英, 等. 依达拉奉联合尤瑞克林治疗对急性脑梗死患者血液流变学及血管内皮细胞功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(3): 337-339, 343.