

•神经内科疾病专题

尤瑞克林对急性脑梗死患者血清炎症因子水平的影响

李邦林

(无锡市惠山区人民医院神经内科, 江苏 无锡 214187)

摘要: 目的 探讨尤瑞克林对急性脑梗死患者血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。

方法 选取无锡市惠山区人民医院2016年1月至2020年6月收治的60例急性脑梗死患者,依照随机数字表法分对照组与试验组,各30例。给予对照组患者依达拉奉治疗,给予试验组患者依达拉奉联合尤瑞克林治疗,两组患者均治疗2周。对两组患者治疗后的临床疗效进行对比;对两组患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、欧洲卒中量表(ESS)评分、Barthel指数(BI)评分,以及血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平进行对比。**结果** 治疗后,试验组患者临床总有效率为93.33%,高于对照组的73.33%;治疗后两组患者ESS评分、BI评分均高于治疗前,且试验组高于对照组;两组患者NIHSS评分以及血清hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前,且试验组低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 联合尤瑞克林治疗急性脑梗死可显著提高患者临床疗效,有效改善患者神经功能和日常生活能力,同时抑制炎症反应的发生,提高治疗效果。

关键词: 急性脑梗死;尤瑞克林;依达拉奉;神经功能;日常生活能力;炎症因子

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.11.0008.03

急性脑梗死是一种神经内科常见急症,动脉粥样硬化、血栓形成、斑块破裂是诱发急性脑梗死的直接原因。溶栓治疗急性脑梗死为临床常用方法,但会受到适应证、

禁忌证等因素限制,治疗局限性比较大。依达拉奉作为一种自由基清除剂,在急性脑梗死治疗中应用普遍,但单独用药效果并不理想^[1]。尤瑞克林作为一种人尿激肽

作者简介: 李邦林,大学本科,副主任医师,研究方向:神经内科疾病的诊疗。

在血液中水平很低,当神经细胞受损时,其被释放至细胞外,通过受损的血脑屏障进入血液,致使血清水平显著升高,其被作为神经元损伤的标志物,且神经功能缺损程度越重,血清NSE水平越高。肝素钠注射液是由肝素钠发生裂解形成的硫酸氨基葡聚糖片段的钠盐,可有效降低血液黏稠度,加快血液流动,促进血栓溶解,调节神经因子水平^[8]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清MBP、NSE水平低于对照组,提示静脉溶栓序贯肝素钠注射液治疗后循环脑梗死患者,可有效调节神经因子表达,促进机体康复。

综上,静脉溶栓序贯肝素钠注射液治疗后循环脑梗死患者,可有效提高临床疗效,缓解患者临床症状,改善患者神经功能,提升患者生活质量水平,减轻患者神经损伤,促进机体康复,值得进一步研究。

参考文献

[1] 秋军峰,郭峰.熄风化痰通络汤配合通督调神针刺法对后循环脑梗死患者脑血流、神经损伤标志物、心率变异性及近期预后的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(14):1514-1518,1577.

- [2] 李瑞,李斯琴.阿替普酶溶栓序贯低分子肝素钠对急性脑梗死患者凝血系统的影响[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(8):614-616.
- [3] 中国后循环缺血专家共识组.中国后循环缺血的专家共识[J].中华内科杂志,2006,45(9):786-787.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J].中华神经科杂志,2009,42(2):75-78.
- [6] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌.改良Barthel指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2008,30(3):185-188.
- [7] 吴文琴,皮海菊,秦雪琴,等.动脉溶栓术治疗后循环急性脑梗死的短期疗效及对预后的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(13):1913-1915.
- [8] 但毅平.阿替普酶溶栓序贯低分子肝素钙抗栓对脑梗死患者神经功能及血清细胞因子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(8):1153-1156.

原酶,可以激活激肽原酶-激肽系统,促使激肽原转变成胰激肽,促进血管舒张素合成与释放,选择性扩张细小动脉,改善脑组织缺氧缺血状态,从而促使患者神经功能恢复,提高疗效^[2]。本研究针对尤瑞克林对急性脑梗死患者血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响展开探讨,作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取无锡市惠山区人民医院 2016 年 1 月至 2020 年 6 月期间收治的 60 例急性脑梗死患者,依照随机数字表法分为对照组与试验组,各 30 例。对照组患者中男性 19 例,女性 11 例;年龄 35~85 岁,平均(56.27 \pm 4.58)岁;发病时间 1~30 h,平均(10.35 \pm 2.19)h。试验组患者中男性 21 例,女性 9 例;年龄 36~85 岁,平均(56.19 \pm 4.76)岁;发病时间 1~31 h,平均(10.46 \pm 2.22)h。两组患者一般资料(年龄、性别、发病时间)经对比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:依照《急性脑梗死的欧洲治疗指南》^[3]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;经头颅 CT 或 MRI 检查确诊为急性脑梗死者;首次发病,发病时间未超过 48 h 者等。排除标准:存在精神疾病或者意识障碍者;出血性脑卒中者;伴有心、肝、肾等脏器严重功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准,且患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者均给予抗感染、抗凝、吸氧、改善微循环、维持水电解质平衡、控制血压及血糖水平等常规治疗。在常规治疗基础上给予对照组患者依达拉奉注射液(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H20080495,规格:20 mL:30 mg)静脉滴注,即 30 mg 依达拉奉+100 mL 生理盐水,2 次/d。试验组患者在对照组的基础上给予注射用尤瑞克林(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H20052065,规格:0.15 PNA/U)静脉滴注,即 30 mg 依达拉奉+0.15 PNA/U 尤瑞克林+100 mL 生理盐水,2 次/d。两组患者均不间断治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①比较治疗后的临床疗效。参考《急性脑梗死的欧洲治疗指南》^[3]对疗效进行评估,患者美国

国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[4]降低>90%,病残程度评定为 0 级,判定为治愈;患者 NIHSS 评分降低 46%~90%,病残程度评定为 1~3 级,判定为显效;患者 NIHSS 评分降低 18%~45%,判定为有效;患者 NIHSS 评分降低<18%,甚至加重,判定为无效。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/总例数 \times 100%。

②比较治疗前后的 NIHSS 评分、欧洲卒中量表(ESS)评分^[5]、Barthel 指数(BI)^[6]评分。NIHSS 评分包括语言、感觉、凝视、视野、面瘫、意识、忽视症、上肢运动、下肢运动、构音障碍、共济失调等项,总分 42 分,评分越低,神经功能越好;ESS 评分总分 100 分,分值越高,患者恢复情况越好;BI 评分包括洗漱、穿衣、饮食、装饰、如厕、控制大小便、物体移动、平地行走、上下楼梯等项,总分 100 分,评分越高,日常生活能力越好。③比较治疗前后的炎性因子,分别于治疗前后清晨空腹状态下,抽取两组患者静脉血 5 mL,离心(转速 3 500 r/min,时间 8 min,)分离血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料(NIHSS 评分、ESS 评分、BI 评分及血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平)以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料(临床疗效)以[例(%)]表示,行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后试验组患者临床总有效率为 93.33%,高于对照患者的 73.33%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	4(13.33)	14(46.67)	4(13.33)	8(26.67)	22(73.33)
试验组	30	8(26.67)	15(50.00)	5(16.67)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值						4.320
P 值						<0.05

2.2 NIHSS 评分、ESS 评分、BI 评分 治疗后两组患者 ESS 评分、BI 评分均高于治疗前,且试验组高于对照组;两组患者 NIHSS 评分低于治疗前,且试验组低于对照组,

表 2 两组患者 NIHSS 评分、ESS 评分、BI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	NIHSS 评分		BI 评分		ESS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	25.34 \pm 4.19	14.01 \pm 2.49*	51.01 \pm 4.25	75.12 \pm 5.38*	39.11 \pm 6.72	74.38 \pm 8.12*
试验组	30	25.12 \pm 4.36	8.05 \pm 2.13*	50.35 \pm 4.13	86.25 \pm 5.67*	39.32 \pm 6.46	88.27 \pm 8.42*
t 值		0.199	9.962	0.610	7.799	0.123	6.504
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:和治疗前比,* $P<0.05$ 。NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;BI:Barthel 指数;ESS:欧洲卒中量表。

差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 炎症因子 治疗后两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于治疗前, 且试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

急性脑梗死是临床较为常见的一种心脑血管病变, 具有较高的致残率与致死率, 对患者生命安全造成较大威胁, 血栓形成与疾病发展关系密切, 而导致血栓形成的因素非常多, 如高血压、冠心病、高脂血症等, 此外, 冠状动脉粥样硬化也可能促进血栓形成。现阶段, 急性脑梗死患者主要采用溶栓、抗凝、扩血管、抗血小板聚集等方法进行治疗。依达拉奉作为一种自由基清除剂, 可以有效清除活性氧分子, 缓解血管内皮细胞损害, 同时具有非常强的血脑屏障穿透力, 能够有效减轻脑水肿, 但单独用药的治疗效果并不理想^[7]。

尤瑞克林是一种从健康人尿中提取的糖蛋白, 具有舒张血管平滑肌、扩张脑组织细小动脉、恢复血液循环的作用, 用于治疗急性脑梗死能够有效缓解患者症状。其通过抑制神经细胞死亡, 达到推动脑缺血后神经干细胞繁衍和移动的目的, 随后演变成成长的神经元, 以此恢复神经功能, 达到缓解临床表现的目的^[8]。本研究中, 治疗后试验组患者临床总有效率高于对照组; 试验组患者 ESS 评分、BI 评分均高于对照组; NIHSS 评分低于对照组, 提示以尤瑞克林治疗急性脑梗死, 可显著提高患者临床疗效, 有效改善患者神经功能, 提高日常生活能力, 和戴胜兵等^[9]研究所得结果相符。hs-CRP 是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物, 其水平升高, 提示急性脑梗死患者病情加重; IL-6 是一种功能广泛的多效性细胞因子, 其水平升高, 提示机体发生炎症反应, 病情加重; TNF- α 是一种具有广泛生物学活性的细胞因子, 其水平与急性脑梗死严重程度呈正相关。尤瑞克林为组织型激肽原酶, 能够促进激肽原释放一些激肽, 起到促使血管舒张的作用; 有选择性地对缺血脑组织微动脉采取扩张动作, 可以达到缓解脑血流量、缩小梗死面积的效果, 同时通过抑制细胞凋亡和炎症细胞浸润, 起到抗炎、抗氧化的作用^[10]。本研究中, 治疗后试验组患者血清 IL-6、

hs-CRP、TNF- α 水平均低于对照组, 提示尤瑞克林治疗急性脑梗死, 能够有效抑制炎症反应的发生, 提高治疗效果。

综上, 采用尤瑞克林治疗急性脑梗死, 可显著提高患者临床疗效, 有效改善患者神经功能和日常生活能力, 同时有效抑制炎症反应的发生, 提高治疗效果, 值得进一步研究推广。

参考文献

- [1] 贝笋, 陈怡, 龙登毅, 等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死患者神经功能及血管内皮功能的影响 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(1): 5-9.
- [2] 付巍, 谢立栋, 李卓. 注射用尤瑞克林治疗大动脉粥样硬化型急性期脑梗死的临床疗效观察 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(7): 905-907.
- [3] 王桂红, 王拥军. 急性脑梗死的欧洲治疗指南 [J]. 国际脑血管病杂志, 2001, 9(2): 101-103.
- [4] 王大力, 彭延波, 邢磊, 等. NIHSS 评分在急性脑梗死患者中的应用与回归方程的建立 [J]. 河北联合大学学报 (医学版), 2007, 9(3): 297-298.
- [5] 吴云成, 赵永波, 乔健, 等. CSS、ESS 的比较及其与卒中预后的相关性研究 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2003, 3(1): 68-69.
- [6] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版 Barthel 指数的信度与效度研究 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(3): 219-221.
- [7] 李萍, 李向荣. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(18): 2711-2713.
- [8] 李海涛, 张永强, 孟令弟. 尤瑞克林联合静脉溶栓剂对急性脑梗死患者治疗效果及血清学指标的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(2): 169-172.
- [9] 戴胜兵, 严旺, 刘艳, 等. 尤瑞克林治疗急性脑梗死患者的疗效和安全性评价 [J]. 中华全科医学, 2019, 17(6): 1046-1048.
- [10] 叶惠雅, 孙志宏, 陈建光, 等. 阿替普酶联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的效果 [J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(1): 101-104.

表 3 两组患者炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	13.84 \pm 3.76	9.12 \pm 2.84*	22.48 \pm 3.34	17.25 \pm 2.34*	12.03 \pm 2.13	8.13 \pm 1.94*
试验组	30	13.95 \pm 3.86	6.13 \pm 2.59*	22.26 \pm 3.25	11.78 \pm 2.14*	12.16 \pm 2.56	4.56 \pm 1.67*
<i>t</i> 值		0.112	4.261	0.259	9.448	0.214	7.639
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 和治疗前比, * $P < 0.05$ 。hs-CRP: 超敏-C 反应蛋白; IL-6: 白介素-6; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。