

• 临床研究 •

3 项指标检测对进展性脑梗死诊断和治疗的意义*

崔会娟¹, 崔 松¹, 高 峰², 高 哲², 朱向东³, 王婧娜¹
(华北石油管理局总医院: 1. 神经内科; 2. 急诊科; 3. 眼科, 河北任丘 062550)

摘要:目的 探讨氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)、纤维蛋白原(FIB)、一氧化氮(NO)检测对进展性脑梗死诊断和治疗的临床意义。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月该院收治的进展性脑梗死患者 80 例作为进展性脑梗死组, 均给予依达拉奉、阿司匹林、普罗布考治疗, 选取同期体检健康者 65 例作为对照组, 2 组均测定 ox-LDL、FIB、NO 水平。结果 进展性脑梗死组 ox-LDL、FIB 水平高于对照组, NO 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P=0.001$); 进展性脑梗死患者治疗 6 个月 ox-LDL、FIB 低于治疗前、治疗 14 d, NO 高于治疗前、治疗 14 d, 差异有统计学意义($P=0.001$), 治疗前、治疗 14 d 比较, 差异有统计学意义($P=0.001$)。结论 ox-LDL、FIB、NO 变化与进展脑梗死间存在一定关联性, 对疾病诊断、疗效观察有重要意义。

关键词:进展性; 脑梗死; 氧化型低密度脂蛋白; 纤维蛋白原; 一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.14.033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)14-1958-02

进展性脑梗死指发病后患者神经功能缺损症状在 48 h 内或更长时间内逐渐呈进展或阶梯式加重, 致残率和致死率较高。动脉粥样硬化是脑梗死发生的重要危险因素^[1], 氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)具有致动脉粥样硬化的作用, 一氧化氮(NO)会损伤血管内皮细胞, 也有致动脉粥样硬化的作用, 与脑梗死发生密切相关。纤维蛋白原(FIB)为血浆凝血因子, 是血栓性疾病发生的独立危险因素。国内研究表明, FIB 可损伤血管壁, 加重血栓前状态, 在脑梗死发生、发展中起重要作用^[2]。普罗布考具有调脂作用, 可改善血脂代谢异常情况; 除较强的降脂作用外, 还可预防和逆转斑块, 改善血管内皮功能, 有利于延缓脑梗死病情^[3]。对此, 本研究检测进展性脑梗死患者治疗前后 ox-LDL、FIB、NO 水平, 并与对照组比较, 分析其在进展性脑梗死诊断、治疗中的临床意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月本院收治的进展性脑梗死患者 80 例作为进展性脑梗死组, 男 53 例, 女 27 例, 年龄 42~75 岁, 平均(59.52±3.67)岁; 其中 17 例合并高血压, 9 例合并糖尿病。纳入标准: (1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014 年)》中拟定的急性脑梗死诊断标准^[4], 均经头颅 CT 或 MRI 检查证实; (2)发病至入院时间小于或等于 24 h, 发病 7 d 后经医疗干预后神经功能缺损程度仍持续加重, 神经功能缺损评分下降 3 分以上; (3)充分告知患者及家属研究方法 & 治疗规则, 患者及家属入组前均知情并自愿签署知情同意书。排除标准: (1)严重心、肺、肾等重要脏器功能不全; (2)合并心源性脑栓塞、出血性疾病、明显意识障碍、急性或慢性感染; (3)近期有严重外伤, 或行重大手术治疗等; (4)已使用抗凝、抗血小板药物治疗, 或凝血功能异常; (5)既往发病遗留神经功能障碍; (6)恶性肿瘤。选取同期于本院体检健康者 65 例作为对照组, 其中男 44 例, 女 21 例, 年龄 40~77 岁, 平均(60.19±4.13)岁。2 组患者性别、年龄比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 进展性脑梗死患者均给予营养脑细胞、改善微循环等常规治疗, 并给予降压、降糖等对症治疗; 同时给予拜阿司匹林(拜耳医药保健有限公司, 国药准字: J20080078, 规格: 100 mg/200 mg 口服, 每天 1 次, 待病情稳定后改为阿司匹林二级预防。低分子肝素(深圳赛保尔生物药业有限公司, 国

药准字: H20060190, 规格: 1.0 mL: 5000 AXa 单位) 5 000 U 脐周皮下注射, 12 h 1 次, 持续用药 10 d; 依达拉奉(吉林省博大制药有限公司, 国药准字: H20051992, 规格: 20ml: 30mg) 30 mg+生理盐水 100 mL 静脉滴注, 每天 2 次, 持续用药 14 d; 普罗布考(齐鲁制药有限公司, 国药准字: H10980054, 规格: 0.125 g) 0.5 g, 每天 2 次, 持续用药 6 个月。

1.3 观察指标 进展性脑梗死组患者治疗前、14 d 后、6 个月均采集血液标本 3 mL, 用瑞士 FAME24/40 型全自动酶标仪, 采用酶联免疫吸附试验测定 ox-LDL 水平, 试剂由美国雅培公司提供; 采用硝酸还原比色法测定 NO 水平, 试剂由深圳晶美生物工程有限公司提供, 采用普利生半自动血凝仪, 凝固法测定 FIB 水平, 试剂由美国太平洋试剂厂生产公司提供。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不同时间点比较采用重复方差分析和配对 t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 进展性脑梗死组治疗前和对照组 ox-LDL、FIB、NO 比较 进展性脑梗死组治疗前 ox-LDL、FIB 水平高于对照组, NO 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 进展性脑梗死组治疗前和对照组 ox-LDL、FIB、NO 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ox-LDL(μ g/L)	FIB(g/L)	NO(μ mol/L)
进展性脑梗死组(治疗前)	80	451.34±75.46	4.06±0.68	56.12±9.34
对照组	65	131.85±43.67	2.41±0.51	80.34±12.17
<i>t</i>		30.244	16.204	13.556
<i>P</i>		0.001	0.001	0.001

2.2 进展性脑梗死患者治疗前后 ox-LDL、FIB、NO 比较 进展性脑梗死患者治疗 6 个月 ox-LDL、FIB 低于治疗前、治疗 14 d, NO 高于治疗前、治疗 14 d, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 治疗前、治疗 14 d 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

* 基金项目: 中国石油华北油田临床医学研究项目(2010-HB-G23-3)。

表 2 进展性脑梗死患者治疗前后 ox-LDL、FIB、NO 比较(±s)

观察时间	ox-LDL(μg/L)	FIB(g/L)	NO(μmol/L)
治疗前	451.34±75.46	4.06±0.68	52.05±6.34
治疗 14 d	307.06±61.10*	3.31±0.38*	65.05±7.05*
治疗 6 个月	196.57±60.98*#	2.97±0.29*#	76.12±9.34*#
F	24.348	12.483	9.847
P	<0.001	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05;与治疗 14 d 比较,#P<0.05。

3 讨 论

进展性脑梗死的发生机制较为复杂,自由基介导的毒性作用、炎症反应、颈动脉粥样硬化(AS)等均参与疾病发生、发展。FIB 是由肝脏合成的一种糖蛋白,可通过诱导血小板聚集、损伤血管内皮细胞、增加血液黏滞度等参与 AS 形成,且与急性脑梗死患者预后密切相关。周心怡等^[5]指出,FIB 是血栓形成、AS 发生的独立危险因素。梁彩霞等^[6]指出,FIB 水平与颈动脉内膜中层厚度呈正相关。研究发现,进展性脑梗死患者 FIB 水平明显高于非进展性脑梗死患者及健康者^[7]。

既往研究表明,AS 是脑梗死的重要病理、生理基础,且脂质代谢紊乱贯穿 AS 病程始终^[7]。脑梗死患者往往伴随血脂升高,血浆中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)在氧自由基作用下被修饰成 ox-LDL,促进 AS 形成,同时损伤血管内皮细胞,促进血栓形成。国外研究表明,ox-LDL 水平与 AS 斑块稳定性呈正相关关系^[8]。王龙等^[9]研究指出,急性脑梗死患者 ox-LDL 水平高于健康者(P<0.05);刘政等^[10]指出,ox-LDL 可作为脑梗死病情监测指标。NO 是体内 L-精氨酸经 NO 合成酶催化生成,生理状态下,具有舒张血管,抑制平滑肌细胞增殖、血小板聚集,拮抗血管紧张素等作用,可维持血管内皮细胞功能。然而,在炎症刺激下,血管内皮功能紊乱,NO 水平降低,易致循环纤溶系统失衡,促使血栓形成。研究报道,LDL-C 增多,刺激内皮细胞产生的过多的超氧化物,使得大量内源性 NO 被灭活,会降低 NO 的抗 AS 作用^[11]。动物研究表明,NO 可减轻 ox-LDL 对血管内皮细胞的损伤^[12-13]。

普罗布考是一种双酚化合物,具有较强的降脂、抗氧化、抑制 AS、改善内皮功能等作用^[14-15],可用于治疗进展性脑梗死中。本研究中,进展性脑梗死组患者 ox-LDL、FIB 水平高于对照组,NO 水平低于对照组,且进展性脑梗死患者治疗后 ox-LDL、FIB 低于治疗前,NO 高于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05),说明 ox-LDL、FIB、NO 可用于进展性脑梗死病情监测及疗效预测中。

综上所述,进展性脑梗死患者发病时 ox-LDL、FIB 水平明显上升,NO 水平明显下降,经抗栓及普罗布考、依达拉奉治疗后,ox-LDL、FIB、NO 水平均明显改善,提示 ox-LDL、FIB、NO 可作为进展性脑梗死诊断、疗效评估的重要辅助指标。

参考文献

[1] 朱海清,康平,胡军.2 型糖尿病患者脑梗死发生与颈动脉

粥样硬化的相关性研究[J]. 医学临床研究,2013,30(7):1377-1379.

[2] 刘峰,高亚军.首次脑梗塞患者血清高敏 C-反应蛋白、内皮素-1、纤维蛋白原浓度与脑梗塞复发的相关性[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2016,13(5):25-27.

[3] 董晓柳,朱丽霞,徐士军. 普罗布考联合瑞舒伐他汀对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块、血脂及炎症因子的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(2):177-181.

[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 2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[5] 周心怡,许艳红,向兰花,等. 超敏 C 反应蛋白与纤维蛋白原在脑动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(6):820-821.

[6] 梁彩霞,吴雪松,岳磊. 血清 C 反应蛋白、血浆纤维蛋白原、颈动脉粥样硬化与进展性脑梗死的临床研究[J]. 安徽医药,2014,18(5):914-915.

[7] 胡大一. 关于我国血脂异常与动脉粥样硬化性心血管病防控的一些思考[J]. 中华内科杂志,2014,53(4):257-258.

[8] Yang H, Mohamed AS, Zhou SH. Oxidized low density lipoprotein, stem cells, and atherosclerosis [J]. Lipids Health Dis,2012,11(1):85.

[9] 王龙,王复郁,赵学敏,等. 抗幽门螺旋杆菌治疗对急性脑梗死患者氧化应激水平及预后的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2016,24(12):1258-1262.

[10] 刘政,贾纪荣,任海艳,等. 脑梗死患者氧化低密度脂蛋白的相关危险因素分析[J]. 临床神经病学杂志,2015,28(1):28-30.

[11] 白艳萍,陈玉龙,林燕,等. 血浆一氧化氮与家兔动脉粥样硬化损伤的关系[J]. 西安交通大学学报(医学版),2015,36(2):180-185.

[12] 李晓东,谷丽维,冉庆森,等. 3 种桂枝汤苯丙烯类化合物对 ox-LDL 诱导人脑微血管内皮细胞氧化应激损伤的保护作用[J]. 中国中药杂志,2016,41(12):2315-2320.

[13] 岳蕴华,白旭东,张小宁,等. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清 hs-CRP、ox-LDL、MMP-9 水平及颈动脉斑块的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志,2014,40(11):641-645.

[14] 夏晓爽,李新,王林,等. 普罗布考对高血压合并脑梗死患者氧化型低密度脂蛋白水平的影响[J]. 天津医药,2013,41(5):412-415.

[15] 刘立生,王冬梅,高岩. 普罗布考对急性脑梗死抗氧化及改善内皮功能的作用研究[J]. 中国全科医学,2013,16(18):2130-2132.

(收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-04-22)