

- 床特征与儿童危重病例评分的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2016, 11(4): 280-284.
- [2] 谢辉. 阿奇霉素联合脂溶性维生素治疗小儿肺炎支原体肺炎的临床观察[J]. 重庆医学, 2016, 45(8): 1151-1154.
- [3] 张东海, 马翠玲, 杨伟娜, 等. 热毒宁注射液联合阿奇霉素和细辛脑注射液治疗儿童支原体肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 604-607.
- [4] 胡亚美, 江载芳. 褚福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1204-1205.
- [5] YONEDA N, YONEDA S, NIIMI H, et al. Polymicrobial amniotic fluid infection with mycoplasma/ureaplasma and other bacteria induces severe intra amniotic inflammation associated with poor perinatal prognosis in preterm labor [J]. Am J Reprod Immunol, 2016, 75(2): 112-125.
- [6] 王云霞, 刘文光, 谷强. 合并支原体感染的大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中常规细胞学检测及意义[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(2): 30-34.
- [7] 李倩, 刘小媛, 刘颖, 等. 阿奇霉素联合利福霉素钠小剂量地塞米松对大叶肺炎患者血浆凝血酶调节蛋白和 D-二聚体及降钙素原影响研究[J]. 河北医学, 2016, 22(2): 239-241.
- [8] 张赛, 程燕. 中医诊疗小儿肺炎支原体肺炎概况[J]. 中医药学报, 2016, 44(1): 73-76.
- [9] 侯健军. 热毒宁注射液联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿肺炎支原体肺炎的疗效和安全性评价[J]. 航空航天医学杂志, 2017, 28(6): 726-728.
- [10] 杨明光, 德勤. 阿奇霉素配伍脂溶性维生素对支原体肺炎患儿血清炎症因子、趋化因子及肺功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 969-972.
- [11] 马国瑞. 丙种球蛋白联合阿奇霉素治疗儿童重症支原体肺炎的疗效观察及对患儿血清 NT-proBNP 水平影响分析[J]. 天津药学, 2017, 29(2): 40-42.
- [12] 张冬艳, 李桂新, 孙鸿安, 等. 肺功能改变与重症支原体肺炎患儿远期预后的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(19): 1883-1886.
- [13] 张东海. TNF- α 、IL-6、IL-10 在肺炎支原体肺炎患儿血清中的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(12): 1283-1286.
- [14] 王宋青, 施益农. 热毒宁联合阿奇霉素对支原体肺炎患儿炎症因子及临床疗效的影响[J]. 广西医学, 2016, 38(8): 1078-1080.
- [15] CHAUDHRY R, GHOSH A, CHANDOLIA A. Pathogenesis of mycoplasma pneumoniae: An update[J]. Indian J Med Microbiol, 2016, 34(1): 7-16.
- [16] 周春, 徐湘, 胡磊. 阿奇霉素联合西替利嗪对支原体肺炎患儿 D-二聚体与血浆凝血酶调节蛋白的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(24): 131-132.

(收稿日期: 2019-01-10 修回日期: 2019-03-18)

• 短篇论著 •

醒脑静注射液联合金纳多治疗老年急性脑梗死的疗效及对 MMP-9、BNP 及 Cys-C 水平的影响

李 芳

(重庆建设医院检验科, 重庆 400050)

摘要:目的 探讨醒脑静注射液联合金纳多对老年急性脑梗死患者基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑钠肽(BNP)及血清胱抑素 C 水平(Cys-C)变化的影响。方法 选择出该院老年急性脑梗死患者共 126 例,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 63 例。对照组采用常规治疗方案,治疗组在此基础上加用醒脑静联合金纳多治疗。比较两组临床疗效、美国国家卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑血流动力学、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、脑钠肽(BNP)、血清胱抑素-C(Cys-C)水平。结果 治疗组治愈率、总有效率为 36.5%、92.1%,对照组为 19.0%、77.8%;治疗后 1 周、治疗后 2 周,治疗组 NIHSS 评分、MMP-9、BNP、Cys-C 水平降低,低于同期对照组($P < 0.05$);治疗后 1 周、治疗后 2 周,治疗组大脑中动脉流速对称性即差值水平升高,高于同期对照组($P < 0.05$)。结论 醒脑静注射液联合金纳多通过改善机体炎症状态,改变脑血流动力学,在治疗老年急性脑梗死方面效果明显。

关键词:醒脑静; 金纳多; 脑梗死; 脑血流动力学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.029

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2019)13-1643-04

文献标识码:B

急性脑梗死是神经内科常见病、多发病,中老年人属于高发人群,其致残率、致死率较高,随着社会老

龄化的加剧,急性脑梗死日益成为严重威胁人民群众生命健康的疾病之一。急性脑梗死患者脑组织由于急性缺血缺氧,进而引起神经细胞缺血坏死性改变^[1-2]。研究表明,多个细胞因子参与急性脑梗死的病变过程,如基质金属蛋白酶-9(MMP-9)激发脑梗死脑水肿等病理改变,血清胱抑素 C 水平(Cys-C)与动脉粥样硬化有关^[3]。相关研究显示^[4],脑钠肽(BNP)水平与脑梗死程度呈正相关。醒脑静可改善神经细胞微环境,金纳多可降低脑梗死高自由基状态,促进脑血流动力学。但关于醒脑静联合金纳多对急性脑梗死患者 MMP-9、BNP、Cys-C 水平影响的研究较少。本研究探讨醒脑静注射液联合金纳多对老年急性脑梗死患者 MMP-9、BNP、Cys-C 水平变化的影响,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择出 2014 年 1 月至 2016 年 12 月本院老年急性脑梗死患者共 126 例,按照随机数字表法将患者分为 2 组;治疗组 63 例,男性 39 例,女性 24 例;年龄 60~77 岁,平均(64.8±6.5)岁;病程 1~20 h,平均(11.2±3.5)h;对照组 63 例,男性 36 例,女性 27 例;年龄 60~75 岁,平均(64.7±6.3)岁;病程 2~21 h,平均(11.1±3.6)h。纳入标准:(1)患者均符合急性脑梗死的诊断标准^[5];(2)既往无糖尿病、高脂病史者;(3)无重要脏器功能障碍者;(4)无药物过敏体质者;(5)无癫痫、恶性肿瘤、器质性精神疾病者;(6)患者均签署治疗同意书;(7)近 2 周未服用溶栓、抗凝药物者。排除标准:(1)既往有糖尿病、高脂病史者;(2)近 2 周服用溶栓、抗凝药物者;(3)患者未签署治疗知情同意书;(4)药物过敏体质者;(5)合并癫痫、恶性肿瘤、器质性精神疾病者。2 组在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 2 组均给予吸氧、保护脑细胞等常规治疗。治疗组另加用醒脑静注射液 20 mL(溶于生理盐

水 500 mL 中),静脉输液,每日 1 次,同时给予金纳多 25 mL(溶于生理盐水 250 mL 中),静脉输液,每日 1 次,连续应用 7 d 为一个疗程,2 个疗程后进行疗效评价。

1.3 观察项目 记录 2 组临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑血流动力学、MMP-9、BNP、Cys-C 水平。根据 NIHSS 评分量表对治疗前后患者进行评分,评分内容包括:意识水平、意识水平提问、意识水平指令、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍和忽视。疗效标准^[6],(1)治愈:NIHSS 评分较前减少 91%~100%;(2)显效:NIHSS 评分较前减少 46%~90%;(3)有效:NIHSS 评分较前减少 21%~45%;(4)无效:NIHSS 评分较前无明显变化或加重。

脑血流动力学测定:采用 GR 公司生产的彩色多普勒超声测定双侧大脑中动脉峰流速对称性即差值^[7](DVp)。

MMP-9、BNP、Cys-C 水平测定:需检测患者均空腹 12 h,晨起抽取肘静脉血 5 mL,置于抗凝管中静置 2 h,2 000 r/min 条件下离心 20 min,取其上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 MMP-9、BNP、Cys-C 的水平,检测操作方法严格按照武汉博士德公司提供试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用方差分析及其两两比较方法进行计量资料多组间差异性比较;计数资料采用 χ^2 检验进行;临床疗效等等级资料采用两独立样本的 Mann-Whitney U 秩和检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗组治愈率、总有效率为 36.5%、92.1%,高于对照组(19.0%、77.8%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 临床疗效在 2 组间比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	63	23(36.5) [#]	27(42.9)	8(12.7)	5(7.9)	58(92.1) [#]
对照组	63	12(19.0)	26(41.3)	11(17.5)	14(22.2)	49(77.8)

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.2 NIHSS 评分 治疗前 2 组 NIHSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1 周、治疗后 2 周,治疗组 NIHSS 评分降低,且低于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 DVp 治疗前 2 组 DVp 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1 周、治疗后 2 周,治疗组 DVp

水平升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 MMP-9、BNP、Cys-C 水平 治疗前 2 组 MMP-9、BNP、Cys-C 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1 周、治疗后 2 周,治疗组 MMP-9、BNP、Cys-C 水平降低,且低于同期对照组,差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 NIHSS 评分在 2 组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分(分)		
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
治疗组	63	26.2 ± 7.2	18.6 ± 5.1 ^{#*}	12.9 ± 3.8 ^{#*}
对照组	63	26.5 ± 7.3	22.8 ± 5.5	19.2 ± 4.2

注:与组内治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与同期对照组比较,^{*} $P < 0.05$

表 3 DVp 水平在两组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	DVp 水平		
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
治疗组	63	59.5 ± 4.3	69.4 ± 5.2 ^{#*}	78.2 ± 6.4 ^{#*}
对照组	63	59.2 ± 4.2	62.1 ± 4.6	68.3 ± 5.3

注:与组内治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与同期对照组比较,^{*} $P < 0.05$

表 4 MMP-9、BNP、Cys-C 在两组间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MMP-9(ng/mL)			BNP(pg/mL)			Cys-C(mg/L)		
		治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周
治疗组	63	145.8 ± 24.5	99.4 ± 18.6 ^{#*}	78.2 ± 14.6 ^{#*}	629.6 ± 43.5	423.5 ± 32.7 ^{#*}	357.2 ± 28.7 ^{#*}	1.8 ± 0.5	1.2 ± 0.4 ^{#*}	0.9 ± 0.2 ^{#*}
对照组	63	145.8 ± 25.1	128.7 ± 20.8	110.9 ± 19.6	625.8 ± 42.1	568.2 ± 38.7	467.3 ± 35.9	1.8 ± 0.6	1.6 ± 0.5	1.3 ± 0.5

注:与组内治疗前比较,[#] $P < 0.05$;与同期对照组比较,^{*} $P < 0.05$

3 讨 论

急性脑梗死的临床治疗目标是减少死亡率和致残率,提高生活能力,控制再发率。急性脑梗死的早期治疗尤为重要,急性期的治疗直接影响预后。因此,能否在急性期采取积极有效的治疗,是急性脑梗死治疗的关键^[7]。本研究发现醒脑静注射液联合金纳多治疗急性脑梗死的临床疗效明显高于对照组,提示,醒脑静注射液联合金纳多的治疗策略具有较高的应用价值。研究者认为可能的原因如下:(1)临床联合应用中,醒脑静中的有效成分麝香酮在一定剂量范围内,具有对中枢神经的兴奋作用,可有效改善神经功能缺损症状。醒脑静是较好的 OFR 清除剂,其作为抗氧化剂和自由基清除剂,透过血脑屏障部分逆转损伤的神经细胞,同时保护各种组织,包括通过抑制 MMP-9 的活性,以及由缺血和再灌注引起的损伤的神经组织^[8-10]。(2)金纳多由中药银杏叶提取而成,其活性成分可抑制皮质微血管与双侧颈总动脉闭塞,降低再灌注 24 h 的小鼠 MMP-9 的表达,可改善脑血流循环障碍^[11-12]。同时,银杏叶提取物具有显著的抑制氧化反应,调节皮质微血管内皮细胞的超微结构,从细胞质抑制 GRK2 易位至膜,并减少 ERK1/2 磷酸化。其对急性缺血性中风的保护作用可能是通过抑制 JNK 和 PKC 信号对 MMP-9 属性的转导。银杏黄酮通过刺激肾上腺皮质激素等激素的释放和抑制降解,进而调控前列环素和内皮舒张因子,以舒张动脉血管,从而达到改善脑血流循环的作用。

此外,急性脑梗死患者起病症状隐匿,发病初期尚无敏感的检测指标,于病情的诊疗较为不利。国外研究提示^[13-14],急性脑梗死的治疗常伴有 MMP-9、BNP、Cys-C 变化^[15],BNP、Cys-C 高水平是急性脑梗死患者的独立危险因素,且与其病变程度密切相关。

MMP-9 明胶酶 B 已被证实在伤口愈合、血管生

成、炎症、肿瘤侵入和转移等中发挥重要作用,在急性脑梗死的异常高表达已被证明可在脑缺血和中风的人或动物模型中发挥脑损伤的作用, MMP-9 可增强红细胞外渗,对组织周边的毛细管中性粒细胞浸润产生影响。此外,研究发现 MMP-9 在最初 48 h 的脑梗死神经退化过程中,处于较高的水平,呈现出正相关性。Cys-C 是由人体内几乎所有有核细胞产生的小分子蛋白质(120 个氨基酸的肽链,约 13×10^3)。Cys-C 介入促进血栓形成和炎症产生的过程,血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 较高的表达被认为与炎症和动脉粥样硬化呈直接相关。BNP 属于家族利尿钠肽,是一种强心内分泌激素,在心肌、脑、肺、肾、主动脉和肾上腺产生,并参与各种生理功能,如尿钠排泄、利尿和血管舒张的调节,被用作心血管疾病诊断标志物。急性脑梗死患者血浆 BNP 水平升高,与心功能不全、临床严重程度及脑梗死预后不良有关。因此,可通过检测血液中的标志物来判断老年急性脑梗死患者病情及药物治疗效果。

本研究动态观察醒脑静注射液联合金纳多对老年急性脑梗死患者 MMP-9、BNP、Cys-C 水平的影响。其结果显示:应用药物 1 周、2 周后, NIHSS 评分、MMP-9、BNP、Cys-C 水平降低,治疗组低于同期对照组($P < 0.05$);应用药物 1 周和 2 周后,治疗组 DVp 水平升高,高于同期对照组($P < 0.05$)。提示,醒脑静注射液联合金纳多可通过改善机体炎症状态,改变脑血流动力学,从而达到治疗急性脑梗死的目的^[16-20]。

综上所述,醒脑静注射液联合金纳多在治疗老年急性脑梗死中效果明显,可显著降低患者的 NIHSS 评分值,降低血清中 MMP-9、BNP、Cys-C 炎症因子的水平。但本研究针对基础机制的研究深度不够,临床样本量较少,一方面尚需疾病和药物的基础机制研究;另一方面,临床大样本、前瞻性、随机对照研究必

不可少,为中医药醒脑静联合金纳多的循证医学研究进一步提供科学支持,对老年急性脑梗死患者的临床提供治疗方案参考。

4 结 论

醒脑静注射液联合金纳多有很好的临床疗效,能够明显降低老年急性脑梗死患者血清中 MMP-9、BNP 及 Cys-C 的水平,改善机体炎症状态,改变脑血流动力学,对老年急性脑梗死患者的临床治疗有指导意义。

参考文献

[1] 梁跃雄,常大川,曹丽,等.依达拉奉联合丁苯酞对脑梗死患者血浆 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)和 D-二聚体水平的影响[J].解放军医药杂志,2016,28(8):77-80.

[2] 郭健,杨涛.金纳多注射液治疗急性脑梗死临床研究[J].中医学报,2013,28(12):1895-1896.

[3] 李兆月.金纳多对脑梗死患者血液流变学及血管活性物质水平的影响[J].临床与病理杂志,2014,34(5):584-588.

[4] 赵燕红.银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(15):81-82.

[5] 诸兴明,陈阳,杜宇平,等.急性脑梗死患者血清胱抑素 C 和 C 反应蛋白水平变化的研究[J].东南国防医药,2014,16(3):275-277.

[6] 孙永梅,王雨童,蒋令修.醒脑静治疗脑梗死患者疗效及对血清中基质金属蛋白酶 9 的影响[J].中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(36):42-43.

[7] 曾素琴,琚璐,陈静.急性脑梗死患者 MMP-9 及 Cys-C 的变化及临床意义研究[J].西南国防医药,2014,24(9):958-960.

[8] 卢志刚,黄家彬,刘芸,等.醒脑静注射液对急性脑梗死 Keap1-Nrf2/ARE 氧化应激通路的影响[J].广东医学,2016,37(20):3127-3129.

[9] 顾香,邢铁艳.银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的临床效果观察[J].中医药导报,2015,14(2):70-72.

[10] 卢鹏飞.探讨银杏叶提取物金纳多治疗脑梗死患者的临床疗效[J].中国实用医药,2014,9(15):157-158.

[11] 贾玉洁,佟宇,闵连秋.醒脑静注射液对老年脑梗死患者血清中高迁移率族蛋白 B1、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-18 和可溶性血管细胞黏附分子-1 的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(9):2395-2397.

[12] 罗金凤,李文华,刘增香,等.醒脑静注射液治疗脑梗死老年患者的疗效及对脑血流动力学的影响分析[J].海峡药学,2015,27(9):143-144.

[13] OMRANI H Q, SHANDIZ E E, QABAI M, et al. Hyperhomocysteinemia, folate and B12 vitamin in Iranian patients with acute ischemic stroke[J]. ARYA Atheroscler, 2011,7(3):97-101.

[14] ALVAREZ-PEREZ F J, CASTELO-BRANCO M, ALVAREZ-SABIN J. Usefulness of measurement of fibrinogen, D-dimer, D-dimer/fibrinogen ratio, C reactive protein and erythrocyte sedimentation rate to assess the pathophysiology and mechanism of ischaemic stroke[J]. J Neurol Neurosurg Psych, 2011,82(9):986-992.

[15] 吴作林,陈健,郭飞波,等.醒脑静对老年脑梗死患者神经细胞修复相关细胞因子的影响[J].医学综述,2016,22(21):4312-4315.

[16] 朱勇冬.血清胱抑素 C、基质金属蛋白酶-9 及同型半胱氨酸与脑梗死关系的研究[J].国际神经病学神经外科学杂志,2016,43(3):233-236.

[17] 潘伟,常万生,王永红.血清基质蛋白酶 9 和胱抑素 C 水平与脑梗死病变程度的相关性[J].实用临床医药杂志,2016,20(7):28-30.

[18] 千玲玲,贾奎.醒脑静注射液对急性脑梗死患者脑保护作用及白介素-6、白介素-8 水平的影响[J].中成药,2013,35(8):1633-1636.

[19] 孙晶.醒脑静注射液对脑梗死老年患者的疗效及对血清可溶性肿瘤坏死因子相关性凋亡诱导配体、基质金属蛋白酶-2 和-9 表达的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(9):2376-2377.

[20] 王璇,吴成吉,董淑欣,等.胱抑素 C 与基质金属蛋白酶 9 在急性脑梗死中临床价值的探讨[J].中国实验诊断学,2015,19(7):1062-1064.

(收稿日期:2018-12-20 修回日期:2019-02-26)