

• 论 著 •

重组组织型纤溶酶原激活剂对缺血性脑卒中患者 LDH、NO、MDA、SOD 的影响

张 晶,汪晓洲[△]

青海省心脑血管病专科医院高血压高原病科,青海西宁 810000

摘 要:**目的** 研究重组组织型纤溶酶原激活剂对缺血性脑卒中患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的影响。**方法** 选取 2012 年 3 月至 2018 年 8 月来该院治疗的 86 例缺血性脑卒中患者为研究对象,将其分为对照组和治疗组,每组 43 例,治疗组采用重组组织型纤溶酶原激活剂结合阿司匹林治疗,对照组采用阿司匹林治疗。比较治疗后 2 组患者的临床疗效,检测血清 LDH、NO、MDA、SOD 水平。**结果** 治疗组总有效率(90.70%)高于对照组(62.80%),LDH、NO、MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组基本痊愈、显效及有效患者的血清 LDH、NO 及 MDA 水平低于对照组,SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。随着临床疗效的逐渐增强,患者血清中 LDH、NO、MDA 水平降低,SOD 水平升高,且差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 重组组织型纤溶酶原激活剂对缺血性脑卒中患者有显著的临床治疗效果。

关键词:重组组织型纤溶酶原激活剂; 缺血性脑卒中; 乳酸脱氢酶; 丙二醛; 超氧化物歧化酶

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.03.016

中图法分类号:R743;R446.1

文章编号:1673-4130(2021)03-0321-04

文献标志码:A

Effect of recombinant tissue plasminogen activator on LDH, NO, MDA and SOD in patients with ischemic stroke

ZHANG Jing, WANG Xiaozhou[△]

Department of Hypertension and Plateau Disease, Qinghai Cardiovascular and
Cerebrovascular Hospital, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract:**Objective** To study the effect of recombinant tissue plasminogen activator on serum lactate dehydrogenase (LDH), nitric oxide (NO), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in patients with ischemic stroke. **Methods** Eighty-six patients with ischemic stroke in the hospital from March 2012 to August 2018 were divided into control group and treatment group, 43 cases in each group. The treatment group was treated with recombinant tissue plasminogen activator combined with aspirin, while the control group was treated with aspirin. After treatment, the clinical efficacy of the two groups was compared, and the levels of serum LDH, NO, MDA and SOD were detected. **Results** The total effective rate of the treatment group (90.70%) was significantly higher than that of the control group (62.80%), the levels of LDH, NO and MDA were significantly lower than those of the control group, and the level of SOD was significantly higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of LDH, NO and MDA in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the level of SOD in the treatment group was significantly higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). With the gradual enhancement of clinical efficacy, the levels of LDH, NO and MDA in the serum of patients were decreased, and the level of SOD was increased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Recombinant tissue plasminogen activator has a significant clinical therapeutic effect on patients with ischemic stroke.

Key words: recombinant tissue plasminogen activator; ischemic stroke; lactate dehydrogenase; ma-

作者简介:张晶,女,主治医师,主要从事高血压疾病相关研究。[△] **通信作者,** E-mail: moying7699@163.com.

本文引用格式:张晶,汪晓洲.重组组织型纤溶酶原激活剂对缺血性脑卒中患者 LDH、NO、MDA、SOD 的影响[J].国际检验医学杂志,2021,42(3):321-324.

londialdehyde; superoxide dismutase

缺血性脑卒中是指由于脑血管中形成血栓、梗死或全身低灌注导致脑组织血流发生障碍,引起脑组织出现缺血、缺氧、缺糖,甚至脑组织坏死,导致脑功能障碍的一类疾病^[1]。缺血性脑卒中发病快,病死率高,患病率逐年增加,严重危害人类健康^[2]。因此,有效防治缺血性脑卒中成为医务工作者的重要职责。重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)是唯一经循证医学证实且被批准用于缺血性脑卒中的特异性溶血栓药物^[3]。本文收集 2012 年 3 月至 2018 年 8 月在本院采用 rt-PA 治疗的缺血性脑卒中患者 86 例,观察其临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 3 月至 2018 年 8 月来本院治疗的缺血性脑卒中患者 86 例为研究对象。将 86 例患者分为对照组和治疗组,每组 43 例。对照组男 23 例,女 20 例,年龄 31~76 岁,平均(52.6±6.2)岁。治疗组男 22 例,女 21 例,年龄 29~73 岁,平均(51.3±7.3)岁。2 组患者在性别、年龄等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会批准同意,患者本人及其家属知情,并签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:符合《内科学》第 9 版^[4]诊断标准,且经 CT 或 MRI 扫描证实。排除标准:(1)近期有缺血性或出血性病灶的患者;(2)心血管卒中、重症糖尿病、严重感染性疾病、自身免疫病、肝肾功能不全的患者;(3)严重焦虑、抑郁、癫痫发作患者;(4)入组前 3 个月应用抗凝或降纤、溶栓药物的患者^[5];(5)入组前半年内有应用抗血小板、抗凝或降纤、溶栓药物及大手术史的患者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 治疗组:患者入院后立即给予 rt-PA 结合阿司匹林治疗。溶栓药物为白色、冻干粉状的 rt-PA(德同勃林格殷格翰公司生产)和溶剂(无菌的注射用水),rt-PA 剂量 50 mg,加入生理盐水 250 mL,静脉注射 5 mg,剩余 45 mg 在 1.5 h 内滴完,经 CT 证实头颅无出血后,用肠溶阿司匹林 100 mg 口服,每日 1 次,连用 14 d。对照组:患者入院后立即给予口服阿司匹林治疗,剂量为每日 1 次,每次 100 mg,连用 14 d。2 组患者治疗后取空腹静脉血,4 000 r/min 离心 10 min,分离出上层血清,检测患者血清乳酸脱氢酶(LDH)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,运用 iMark 酶标仪(美国 BIO-RAD 公司生产)依据南京建成生物工程研究

所 LDH、NO、MDA、SOD 试剂盒的说明书检测患者血清中的 LDH、NO、MDA、SOD 水平,判断其临床疗效。

1.3.2 疗效评价 参照 1995 年中华医学会全国第 4 届脑血管病学术会议通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[6]。基本痊愈:功能缺损评分减少 $>90\%\sim100\%$,病残程度为 0 级;显效:功能缺损评分减少 $>45\%\sim90\%$,病残程度为 1~3 级;有效:功能缺损评分减少 $18\%\sim45\%$;无效:功能缺损评分减少 $<18\%$ 。总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与治疗组疗效评价 对照组患者基本痊愈 9 例,显效 8 例,有效 10 例,无效 16 例,总有效率为 62.80%;治疗组患者基本痊愈 16 例,显效 14 例,有效 9 例,无效 4 例,总有效率 90.70%。治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与治疗组疗效评价结果						
组别	<i>n</i>	基本痊愈 (<i>n</i>)	显效 (<i>n</i>)	有效 (<i>n</i>)	无效 (<i>n</i>)	总有效率 (%)
对照组	43	9	8	10	16	62.80
治疗组	43	16	14	9	4	90.70

2.2 对照组与治疗组 LDH、NO、MDA、SOD 水平比较 治疗前,对照组与治疗组 LDH、NO、MDA、SOD 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,对照组与治疗组 LDH、NO、MDA 水平均较治疗前降低, SOD 水平较治疗前升高($P<0.05$);治疗后,治疗组 LDH、NO、MDA 水平均较对照组低, SOD 水平较对照组高($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗后对照组与治疗组不同疗效患者 LDH、NO、MDA、SOD 水平比较 治疗后,除无效患者外,治疗组的基本痊愈、显效及有效患者的 LDH、NO 及 MDA 水平均低于对照组, SOD 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。同组基本痊愈、显效及有效患者的 LDH、NO、MDA、SOD 水平对比分析发现,临床疗效越好的患者,其血清中 LDH、NO、MDA 水平越低, SOD 水平越高,且差异均有统计学

意义($P<0.05$)。

表 2 治疗前后对照组与治疗组 LDH、NO、MDA、SOD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	<i>n</i>	LDH(U/L)	NO(μ mol/L)	MDA(nmol/L)	SOD(mmol/L)
治疗前					
对照组	43	51.37 $\pm$ 1.13	41.68 $\pm$ 0.97	17.66 $\pm$ 1.44	47.19 $\pm$ 1.87
治疗组	43	51.03 $\pm$ 1.26	42.19 $\pm$ 0.73	16.98 $\pm$ 1.76	46.59 $\pm$ 1.63
治疗后					
对照组	43	35.14 $\pm$ 1.43 ^a	28.86 $\pm$ 0.58 ^a	10.99 $\pm$ 0.92 ^a	99.45 $\pm$ 1.25 ^a
治疗组	43	29.09 $\pm$ 1.16 ^{ab}	21.76 $\pm$ 0.49 ^{ab}	6.32 $\pm$ 0.86 ^{ab}	124.71 $\pm$ 1.32 ^{ab}

注:与治疗前同组比较,^a $P<0.05$;与治疗后对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 治疗后对照组与治疗组不同疗效患者 LDH、NO、MDA、SOD 水平比较($\bar{x}\pm s, n=43$)

指标	基本痊愈	显效	有效	无效
LDH(U/L)				
对照组	30.86 $\pm$ 1.68	33.06 $\pm$ 1.46	35.86 $\pm$ 1.26	38.14 $\pm$ 1.63
治疗组	26.39 $\pm$ 1.17 ^a	28.98 $\pm$ 1.39 ^a	31.53 $\pm$ 1.34 ^{abc}	34.83 $\pm$ 1.07
NO(μ mol/L)				
对照组	24.19 $\pm$ 0.67	26.79 $\pm$ 0.39	29.19 $\pm$ 0.27	32.31 $\pm$ 0.63
治疗组	18.33 $\pm$ 0.41 ^a	21.95 $\pm$ 0.18 ^a	24.81 $\pm$ 0.58 ^{abc}	27.93 $\pm$ 0.53
MDA(nmol/L)				
对照组	7.26 $\pm$ 1.05	9.79 $\pm$ 1.33	10.83 $\pm$ 1.02	13.78 $\pm$ 1.32
治疗组	4.31 $\pm$ 1.38 ^a	5.89 $\pm$ 1.53 ^a	8.62 $\pm$ 1.54 ^{abc}	10.69 $\pm$ 1.64
SOD(mmol/L)				
对照组	121.14 $\pm$ 1.04	109.38 $\pm$ 1.35	97.31 $\pm$ 1.18	83.62 $\pm$ 1.73
治疗组	143.62 $\pm$ 1.28 ^a	122.79 $\pm$ 1.03 ^a	109.65 $\pm$ 1.46 ^{abc}	89.63 $\pm$ 1.38

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与基本痊愈比较,^b $P<0.05$;与显效比较,^c $P<0.05$ 。

3 讨 论

缺血性脑卒中是由脑血管阻塞导致脑组织血流发生障碍的疾病,治疗的关键在于恢复脑组织血流,挽救缺血半暗带,防止血管再阻塞。1996 年 6 月 18 日美国食品药品监督管理局批准 rt-PA 应用于脑梗死治疗。rt-PA 是一种针对纤维蛋白有很强特异性的溶栓制剂^[7]。经过多年的临床使用和循证医学论证显示,rt-PA 与纤维蛋白结合发挥活性作用,诱导纤溶酶原进一步转化为纤溶酶,对脑血管阻塞的血块进行有效溶解,但对整个凝血系统各组分的系统性作用没有大的影响,不会引发出血,对治疗缺血性脑卒中具有显著的疗效^[8-9]。路峰等^[10]研究发现,采用阿托伐他汀联合 rt-PA 静脉溶栓治疗脑梗死疗效明确,能有效缓解脑梗死患者神经功能缺损,改善预后。

缺血性脑卒中主要与 NO、氧自由基损伤、兴奋性氨基酸毒性损伤等有关^[11]。脑缺血时,细胞会使 LDH、NO、MDA 生成量增加,SOD 生成量减少,加大细胞膜损伤,最后导致细胞死亡。因此,测定神经细胞 LDH、NO、MDA 及 SOD 水平可作为研究缺血性

脑卒中的生物学指标。LDH 是体内能量代谢过程的关键酶,当细胞膜受到损伤时被快速释放到细胞培养液中,故测定细胞上清液中的 LDH 侧漏量可确定细胞受损程度^[12]。发生脑缺血时会刺激神经末梢释放大量的谷氨酸,细胞膜上 Ca²⁺ 通道激活,使大量 Ca²⁺ 从细胞膜外进入膜内,细胞内 Ca²⁺ 水平升高,激活一氧化氮合酶活性,使 NO 生成增加,进而造成神经毒性,引发神经细胞损伤或者死亡^[13]。MDA 是细胞发生脂质过氧化的最终产物,脂质过氧化作用可把活性氧转化为非自由基性的脂类分解产物,还能增加其过氧化作用,故 MDA 水平能显示脂质过氧化程度,间接反映神经细胞损伤或坏死的程度,SOD 可以催化超氧阴离子自由基发生歧化反应清除生物体内过高水平的超氧阴离子自由基,是机体内抗氧化系统的重要组成部分,其活性高低可以直接反应脂质过氧化程度,间接反应自由基对机体的损伤程度^[14-16]。本研究结果显示,治疗后,治疗组 LDH、NO、MDA 水平较治疗前降低,SOD 水平升高,且与对照组比较差异有统计学意义。治疗组给予 rt-PA 静脉滴注,取得满意的临

床疗效,治疗后的总有效率较对照组高。

综上所述,在阿司匹林治疗的基础上采用静脉滴注 rt-PA 进行溶栓治疗,对缺血性脑卒中中具有显著的临床疗效。

参考文献

- [1] 罗根培,李润雄,吴志强,等. 血管内取栓治疗急性后循环缺血性脑卒中临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020,23(11):930-934.
- [2] 姚立岩,杨晓炜. 肿瘤坏死因子- α 对缺血性脑卒中的作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020,23(11):1009-1013.
- [3] 李永安. 急性脑梗死患者应用重组组织型纤溶酶原激活物早期静脉溶栓治疗的临床研究[J]. 影像研究与医学应用, 2018,2(5):5-6.
- [4] 陈灏珠. 内科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 235.
- [5] 沈永玲,朱海暴,李勇,等. 静脉低剂量重组组织型纤溶酶原激活物治疗短暂性脑缺血发作的临床对照研究[J]. 实用临床医药杂志, 2017,21(19):34-37.
- [6] 全国第 4 届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):381.
- [7] 韩杨,周其达,秦琳等. 急性脑梗死患者经重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗后预后的影响因素研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018,26(11):42-45.
- [8] 刘惠丽. 重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗超早期脑梗死的临床疗效及预后[J]. 中国医药指南, 2018,16(5):136-137.
- [9] 赵秋艳,裴蕾,李碧,等. 观察重组组织型纤溶酶原激活物

(rt-PA)溶栓结合补阳还五汤治疗急性脑梗死患者的临床疗效及安全性[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2020,7 (21):81.

- [10] 路峰,李立峰,杜远生. 阿托伐他汀联合 rt-PA 静脉溶栓治疗脑梗死的疗效及预后多因素分析[J]. 实用医院临床杂志, 2020,17(3):198-201.
- [11] 樊文香. 缺血性脑卒中的机制研究进展[J]. 中国药科大学学报, 2018,49(6):751-759.
- [12] MANAGHAN D T, BRIDGES R J, CONTMAN C W. The excitatory amino acid receptors: their classes, pharmacology, and distinct properties in the central nervous system[J]. Ann Rev Pharmacol Toxicol, 1989, 29: 365-402.
- [13] 汪丽华,陈金和,吴基良,等. 褪黑素对大鼠局灶性脑缺血后 NO 含量和 NOS 活性的影响及其机制[J]. 咸宁医学院学报, 2002,16(1):11-13.
- [14] 伏彩霞,马宝山,鲁晓波. 缺血性脑卒中患者血清 SOD、NO、MDA 水平动态变化与焦虑症发生的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2018,33(6):46-49.
- [15] VAN WIJNGAARDEN J, VAN BEEK E, VAN ROS-SUM G, et al. Celecoxib enhances doxorubicin-induced cytotoxicity in MDA-MB231 cells by NF-KB-mediated increase of intracellular doxorubicin accumulation[J]. Eur J Cancer, 2007,43(2):433-442.
- [16] 孟倩,徐珊,肖林林,等. 尿酸和脑钠肽水平评估进展性缺血性脑卒中的价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2):196-198.

(收稿日期:2020-05-02 修回日期:2020-08-28)

(上接第 320 页)

- 全国其他感染性腹泻突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 疾病监测, 2019,34(6):565-570.
- [7] 李艳,张晓蕾,李金平,等. 2013—2017 年感染性腹泻的病原体特点和流行特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2019,29 (11):1732-1736.
- [8] LELI C, DI MATTEO L, GOTTA F, et al. Evaluation of a multiplex gastrointestinal PCR panel for the aetiological diagnosis of infectious diarrhoea[J]. Infect Dis, 2020, 52 (8):1-7.
- [9] MACHIELS J D, CREMERS A J H, VAN BERGEN-VE RKUYTEN MURIËL C G T, et al. Impact of the biofire film-marray gastrointestinal panel on patient care and infection control[J]. PLoS One, 2020,15(2):e0228596.
- [10] BUSS S N, LEBER A, CHAPIN K, et al. Multicenter evaluation of the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for etiologic diagnosis of infectious gastroenteritis[J]. J Clin Microbiol, 2015,53(3):915-925.
- [11] POULETTY M, DE P L, LOPEZ M, et al. Multiplex PCR reveals a high prevalence of multiple pathogens in traveller's diarrhoea in children[J]. Arch Dis Child, 2019,104(2):141-146.

- [12] BEAL S G, TREMBLAY E E, TOFFEL S, et al. A gastrointestinal PCR panel improves clinical management and lowers health care costs[J]. J Clin Microbiol, 2018,56 (1):e01457.
- [13] STOCKMANN C, ROGATCHEVA M, HARREL B, et al. How well does physician selection of microbiologic tests identify clostridium difficile and other pathogens in paediatric diarrhoea? Insights using multiplex PCR-based detection[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(2): 179.
- [14] WALKER C R, LECHIILE K, MOKOMANE M, et al. Evaluation of anatomically designed flocced rectal swabs for use with the BioFire FilmArray gastrointestinal panel for detection of enteric pathogens in children admitted to hospital with severe gastroenteritis[J]. J Clin Microbiol, 2019,57(12):e00962.
- [15] 张雅琴,张吉,雷永良. 实时荧光定量 PCR 技术快速检测儿童腹泻病原体[J]. 中国卫生检验杂志, 2015,25(12): 1941-1942.

(收稿日期:2020-05-02 修回日期:2020-09-09)