

东菱迪芙联合依达拉奉 对老年脑梗死患者血清血管内皮生长因子、 同型半胱氨酸和肿瘤坏死因子 α 的影响

李 慧

(湖北省天门市第一人民医院 神经内科, 湖北 天门, 431700)

摘 要: 目的 探讨东菱迪芙联合依达拉奉对老年脑梗死患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、同型半胱氨酸(Hcy)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。方法 选取 140 老年急性脑梗死患者,分为对照组和观察组各 70 例。对照组患者给予依达拉奉治疗,观察组在对照组基础上联合东菱迪芙治疗。比较 2 组临床疗效、NIHSS 评分、血清 VEGF、Hcy、TNF- α 水平。结果 观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,2 组 NIHSS 评分、血清 VEGF、Hcy、TNF- α 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 东菱迪芙联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死患者效果良好。

关键词: 东菱迪芙; 依达拉奉; 脑梗死; 血管内皮生长因子; 同型半胱氨酸; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R 743 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)01-022-03 DOI: 10.7619/jcmp.201701006

Effects of batroxobin combined with edaravone on levels of vascular endothelial growth factor, homocysteine and tumor necrosis factor- α in elderly patients with cerebral infarction

LI Hui

(Department of Neurology, Tianmen First People's Hospital, Tianmen, Hubei, 431700)

ABSTRACT: **Objective** To explore the effects of batroxobin combined with edaravone on vascular endothelial growth factor (VEGF), homocysteine (Hcy) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in elderly patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 140 elderly patients with acute cerebral infarction were divided into control group and observation group, 70 cases in each group. The control group was given edaravone, while the observation group was given batroxobin and edaravone. The efficacy, NIHSS score, levels of serum VEGF, Hcy and TNF- α were compared. **Results** The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). There were significant differences in NIHSS score and serum levels of VEGF, Hcy, TNF- α between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Batroxobin combined with edaravone is effective in the treatment of elderly patients with acute cerebral infarction.

KEY WORDS: batroxobin; edaravone; cerebral infarction; vascular endothelial growth factor; homocysteine; tumor necrosis factor- α

脑梗死是常见的脑血管疾病,好发于老年人群,发病率、病死率及致残率高,严重威胁患者健康及生命^[1]。研究^[2]显示,超早期溶栓是该疾病的有效治疗手段,能够有效挽救缺血半暗带,但是时间窗短,多数患者就诊时已错过超早期溶栓时

机。本研究探讨东菱迪芙联合依达拉奉治疗老年脑梗死疗效及对患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、同型半胱氨酸(Hcy)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1—12月本科收治的140例老年急性脑梗死患者,按照治疗方案分为对照组70例和观察组70例。所有患者均符合急性脑梗死的相关诊断标准^[3],经头颅CT或MRI确诊,年龄 ≥ 60 岁,起病至就诊时间6~48 h,均为首次发病,并排除脑出血、意识障碍、合并感染性疾病、免疫系统疾病、血液系统疾病、凝血功能异常、严重心肺、肝肾功能不全、药物应用禁忌、治疗过程中死亡等患者。对照组男40例,女30例,年龄60~76岁,平均 (64.8 ± 9.3) 岁;起病至就诊时间6~48 h,平均 (20.1 ± 5.7) h;合并基础疾病:高血压20例,糖尿病12例,高脂血症25例,冠心病10例。观察组男42例,女28例,年龄60~74岁,平均 (65.3 ± 9.6) 岁;起病至就诊时间6~48 h,平均 (20.6 ± 5.9) h;合并基础疾病:高血压18例,糖尿病13例,高脂血症27例,冠心病13例。2组患者性别比例、年龄、起病至就诊时间及合并基础疾病等基线资料均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 药品及试剂

东菱迪芙(北京托毕西药业公司,国药准字H20030295,规格:5 BU, 0.5 mL/支);依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限责任公司,国药准字H20051992,规格:20 mL, 30 mg);VEGF、Hcy、TNF- α 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(上海恒远生物科技有限公司)。

1.3 方法

所有入选患者均给予常规治疗,主要包括酌情控制血压、血糖、血脂,监测生命体征、维持水电解质、酸碱平衡、营养支持、营养脑细胞等治疗。在此基础上,对照组患者给予依达拉奉注射液

30 mg + 生理盐水100 mL静滴,2次/d,疗程为1周。观察组患者在对照组基础上联合东菱迪芙治疗,给药方案:于住院的第1天(10 BU)、第3天(5 BU)、第5天(5 BU)、第7天(5 BU),分别配入250 mL生理盐水静滴,每次静滴时间至少1 h,疗程为1周。

1.4 观察指标

1周后,参考患者神经功能缺损程度评分进行疗效评价,标准如下:基本痊愈:评分较治疗前减少91%~100%,病残程度0级;显著进步:评分较治疗前减少46%~90%,病残程度1~3级;进步:评分较治疗前减少18%~45%;无变化:评分较治疗前减少<18%;恶化:评分较治疗前增加>18%。总有效率=(基本痊愈例数+显著进步例数+进步例数)/总例数 $\times 100\%$ 。治疗前后,比较组间NIHSS评分,分值越高,神经功能缺损程度越严重。抽取患者静脉血,采用ELISA法比较血清VEGF、Hcy、TNF- α 水平。

1.5 统计学方法

本研究中所有数据均采用统计学软件SPSS 16.0分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用两独立样本 t 检验比较分析,计数资料采用 χ^2 检验比较分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组和对照组患者治疗总有效率分别为91.4%和78.6%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。治疗前,2组患者NIHSS评分比较无显著差异($P > 0.05$);治疗后,2组患者NIHSS评分较治疗前显著降低($P < 0.05$),且观察组患者治疗后NIHSS评分均显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。治疗后,与对照组相比,观察组患者VEGF水平升高,Hcy、TNF- α 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表1 2组临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
对照组	70	19(27.1)	28(40.0)	8(11.4)	10(14.3)	5(7.1)	55(78.6)
观察组	70	28(40.0)	33(47.1)	3(4.3)	4(5.7)	2(2.8)	64(91.4)*

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表2 2组患者治疗前后NIHSS评分比较 分

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	70	22.1 $\pm$ 6.2	16.7 $\pm$ 4.4*
观察组	70	22.5 $\pm$ 6.6	13.0 $\pm$ 3.8**

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

3 讨论

脑梗死是由多种病因导致脑部局部动脉血管阻塞、血液供应障碍,脑组织急性缺血缺氧而出现坏死的一种临床综合征,其病灶由中心坏死区及

表 3 2 组患者治疗前后 VEGF、Hcy、TNF- α 水平

组别	时间	VEGF/(ng/L)	Hcy/(μ mol/L)	TNF- α /(pg/mL)
对照组($n=70$)	治疗前	162.8 $\pm$ 54.7	35.6 $\pm$ 7.2	3.47 $\pm$ 0.55
	治疗后	185.9 $\pm$ 60.3*	11.5 $\pm$ 2.1*	2.01 $\pm$ 0.42*
观察组($n=70$)	治疗前	164.1 $\pm$ 55.8	36.4 $\pm$ 7.4	3.52 $\pm$ 0.61
	治疗后	258.5 $\pm$ 62.2**	8.2 $\pm$ 1.8**	1.41 $\pm$ 0.35**

与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, # $P<0.05$ 。

缺血半暗带组成,临床上常见,好发于老年人群,已经成为严重威胁患者健康的疾病之一^[4]。

依达拉奉是一种新型的自由基清除剂,清除氧自由基和抑制脂质过氧化作用明显,能够减轻血管内皮损伤,提高神经细胞缺氧耐受能力,并且可以减少梗死面积,保护神经功能^[5]。该药物分子量小,具有较高的血脑屏障穿透率,容易到达梗死组织发挥作用,已经在脑梗死治疗中应用^[6]。为了提高疗效,临床上倾向于联合不同作用机制药物治疗。东菱迪芙是单一组分凝血酶样酶,能够选择性分解纤维蛋白原,具有抑制血栓形成、增加缺血半暗带血液供应、改善神经功能等作用,副作用少,在脑梗死中具有良好的应用基础^[7]。但目前关于东菱迪芙联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的研究较少。本研究中,常规治疗基础上,与单用依达拉奉组相比,联合东菱迪芙组老年急性脑梗死患者治疗总有效率提高,治疗后 NIHSS 评分降低,结果表明该联合方案能够通过不同作用机制发挥协同作用,共同提高老年急性脑梗死的治疗疗效,促进神经功能恢复。

研究^[8-9]表明,VEGF 是一种重要的促血管生产因子,在侧支循环开放和建立过程中具有显著的促进作用,有利于缺血半暗带的血管生成,且具有直接神经保护作用,其水平的升高可以作为侧支循环开放和建立的分子标志物,可以在一定程度上反映脑梗死患者缺血半暗带血流恢复情况。Hcy 是一种含硫基氨基酸,其水平在脑梗死患者中明显升高,可以引起氧化应激反应,损伤血管内皮细胞,促进血小板黏附、聚集,加重神经功能缺损^[10-11]。另外,罹患脑梗死后,炎症反应在疾病的进展中发挥重要作用,其中 TNF- α 水平显著升高,促进血栓形成,加重组织损伤,促进脑细胞坏死、凋亡,不利于疾病预后^[12]。因此,升高血清 VEGF 水平,降低 Hcy、TNF- α 水平对该脑梗死的治疗具有积极的临床意义。本研究中,2 组患者治疗后 VEGF、Hcy、TNF- α 水平均有所改善,而与单用依达拉奉组相比,联合东菱迪芙组患者治疗

后 VEGF 水平明显升高,Hcy、TNF- α 水平明显降低,表明东菱迪芙能够有效促进老年脑梗死患者缺血半暗带侧支循环开放建立,降低 Hcy 水平,并减轻机体炎性反应,从而提高治疗效果。

参考文献

- [1] Yagmour W, Kurdi M E, Baesa S S. De novo glioblastoma in the territory of a recent middle cerebral artery infarction and a residual meningioma: pathogenesis revisited [J]. World J Surg Oncol, 2016, 14(1): 112-117.
- [2] 吴伟,张庆英,吴育彬,等.急性脑梗死超早期溶栓治疗的临床疗效及卫生经济学评价[J].中国全科医学,2013,16(12):1366-1368.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [4] Yang Z, Wang L, Zhang W, et al. Plasma homocysteine involved in methylation and expression of thrombomodulin in cerebral infarction [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 473(4): 1218-22.
- [5] 魏林节,冯国君,董红让,等.丹参注射液与依达拉奉联合治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].临床神经病学杂志,2014,27(1):58-60.
- [6] 李欣,李雯,刘凌云,等.依达拉奉联合 rt-PA 超时间窗静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(14):3287-3288.
- [7] 陈军.尤瑞克林联合东菱迪芙治疗急性进展性脑梗死的临床观察[J].中国医药指南,2014,12(31):230-231.
- [8] 史福平,邸卫英,王惠凌,等.血清 VEGF 和 TNF- α 在急性脑梗死患者中的动态变化研究[J].中国急救医学,2013,33(21):4-6.
- [9] 王翠兰,石秋艳,孙厚,等.急性脑梗死患者血清 VEGF 与 bFGF 水平的动态变化[J].中风与神经疾病杂志,2014,31(4):292-294.
- [10] 邓远琼,刘伯胜,邓远琪,等.急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J].中国全科医学,2013,16(26):3057-3061.
- [11] 赵小梅. Hcy、hs-CRP、DDR 和 IMT 在脑梗死中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2014,18(6):961-963.
- [12] 朱风俊,贾东佩,张群英,等.阿托伐他汀钙对脑梗死的治疗作用及对 Hs-CRP、IL-6、TNF- α 炎症因子的影响[J].中国现代医学杂志,2014,24(20):81-84.