

巴曲酶联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床研究

施列鸿(江苏省淮安市盱眙县人民医院急诊科 211700)

【摘要】 目的 探讨巴曲酶联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 76 例急性脑梗死患者随机分成单用巴曲酶组(对照组 38 例)和巴曲酶联合神经节苷脂组(观察组 38 例),比较两组用药后的疗效。**结果** 两组患者均无死亡病例,观察组的纤维蛋白原、丙二醛分别为(1.67±0.29)g/L、(5.47±1.49)nmol/mL,明显低于对照组的(3.75±0.89)g/L、(8.15±2.89)nmol/mL,差异有统计学意义($P<0.05$);超氧化物歧化酶、神经功能缺失评分及缺陷程度评分分别为(67.47±6.49)ng/mL、(75.86±6.04)分、(81.86±9.01)分,明显高于对照组的(51.75±8.89)ng/mL、(63.86±5.52)分、(59.86±6.33)分,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 巴曲酶联合神经节苷脂后治疗急性脑梗死临床疗效显著提高,且不增加由降纤治疗引起的出血风险。

【关键词】 急性脑梗死; 巴曲酶; 神经节苷脂; 联合用药
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.24.040 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)24-3476-01

近年来随着人们生活方式和节奏的逐渐改变,脑梗死的发病率逐年升高,且有低龄化趋势。目前在药物治疗方面,巴曲酶和神经节苷脂均取得一定的进展,逐渐成为临床研究热点之一^[1]。但是相关文献报道,巴曲酶虽然有降低血黏度、溶解血栓和抑制血栓形成的作用,但是其也有导致患者颅内出血的可能,从而影响其临床应用的效果^[2]。本文通过对 76 例急性脑梗死患者,分别采用巴曲酶和巴曲酶联合神经节苷脂以治疗急性脑梗死患者,并进行临床对比研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取 2010 年 1 月至 2013 年 1 月急性脑梗死 76 例作为研究对象,其中男 40 例,女 36 例,年龄 36~77 岁,平均(52.94±10.90)岁。纳入研究标准:(1)所有患者均经影像学检查确诊;(2)发病时间均在 72 h 以内;(3)头颅 CT 扫描排除颅内出血;(4)瘫痪的肌力小于或等于 4 级者;(5)初次发病或过去发病未留下肢体瘫痪等后遗症的再次发病者;(6)排除有出血或出血倾向、意识模糊者;(7)排除大面积脑梗死、重度高血压、严重肝、肾功能损害、心功能不全及房颤者;(8)排除入院纤维蛋白原(FIB)小于 1.0 g/L。观察组采用巴曲酶同时加用神经节苷脂治疗,对照组给予巴曲酶治疗,每组 38 例,

两组患者在年龄、性别、疾病情况等一般资料比较无差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组给予巴曲酶治疗,用药剂量为首次剂量 12 U,以后隔日再滴一次 6 U,连用 3 次 30 U,静脉滴注后第 2 天检查血浆 FIB,如果 FIB<1.0 g/L 或者是出现出血迹象即停止治疗。观察组在对照组治疗的基础上加用神经节苷脂治疗 100 mg/d,共 1 周。

1.3 观察指标 观察两组治疗 6 d 后凝血酶原时间(PT)、FIB、血清超氧化物歧化酶活性(SOD)和丙二醛水平(MDA);2 周后对分别对两组患者进行神经功能缺损评分(ESS 评分);3 个月后参照日常生活活动量表(ADL)对患者进行缺陷程度评分(Barthel 评分)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS11.5 软件分析,计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者均无死亡病例,观察组的 FIB、SOD、MDA、ESS 评分及 Barthel 评分均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 PT、FIB、SOD、MDA 及恢复情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	FIB(g/L)	SOD(ng/mL)	MDA(nmol/mL)	ESS 评分(分)	Barthel 评分(分)
对照组	38	16.75±5.89	3.75±0.89	51.75±8.89	8.15±2.89	63.86±5.52	59.86±6.33
观察组	38	15.47±2.49	1.67±0.29	67.47±6.49	5.47±1.49	75.86±6.04	81.86±9.01
<i>t</i>		0.284	5.239	7.628	5.391	8.267	15.367
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

巴曲酶是从蛇毒中提纯的类凝血酶样物质,对脑缺血有保护作用^[3]。以往的文献报道,虽然通过加大用药剂量和延长用药时间可以提高巴曲酶的临床疗效,但是有导致患者颅内出血的可能,从而抑制了其临床应用^[4]。神经节苷脂主要成分是哺乳类动物细胞膜,其具有一定的神经修复和促再生长的作用,并能降低自由基和兴奋性氨基酸对神经细胞的损害,减轻脑水肿,减少病灶周围组织细胞坏死,有明显的神经保护作用^[5-6]。因此,在不增加巴曲酶剂量的同时加用神经节苷脂,同

样起到了显著的疗效。来研究结果表明,联合用药后可以显著降低血浆 FIB 和 MDA 水平,改善 ESS 评分,且对凝血酶原时间无明显影响。

综上所述,巴曲酶联合神经节苷脂治疗急性脑梗死临床疗效显著,且不增加由降纤治疗引起的出血风险。本研究证实了其联合用药的安全性、有效性,然而还需进一步研究,以确定巴曲酶与神经节苷脂联合治疗的最佳剂量。

(下转第 3478 页)

50)。观察组患者治疗后,其中 6 例重度脂肪肝患者逆转为中度脂肪肝,11 例中度脂肪肝患者逆转为轻度脂肪肝,21 例轻度脂肪肝患者逆转为正常,总计逆转病例数达 38 例,逆转率为 76.0%;对照组患者治疗后,其中 5 例重度脂肪肝患者逆转为中度脂肪肝,7 例中度脂肪肝患者逆转为轻度脂肪肝,16 例轻度脂肪肝患者逆转为正常,总计逆转病例数达 28 例,逆转率为 54.0%;观察组患者治疗后总逆转率高于对照组,两组总逆转率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 治疗前后两组患者糖代谢相关指标及 BMI 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	2 h PG (mmol/L)	BMI (kg/m ²)	
对照组	50	治疗前	10.54±3.21	10.88±3.24	19.55±5.47	26.8±4.5
		治疗后	6.51±1.54 ^a	5.51±1.20 ^a	7.39±1.27 ^a	25.6±3.9
观察组	50	治疗前	10.24±2.65	10.57±3.50	18.96±6.34	27.5±5.0
		治疗后	6.27±1.69 ^a	5.28±1.64 ^a	7.04±2.01 ^a	25.1±4.1

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 治疗前后两组患者脂肪肝分度比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	正常	轻度	中度	重度	
对照组	50	治疗前	0(0.0)	26(52.0)	16(32.0)	8(16.0)
		治疗后	16(32.0)	17(34.0)	14(28.0)	3(6.0)
观察组	50	治疗前	0(0.0)	28(56.0)	15(30.0)	7(14.0)
		治疗后	21(42.0)	18(36.0)	10(20.0)	1(2.0)

3 讨 论

近几年来,随着糖尿病发病率的上升,2 型糖尿病伴 NAFLD 的发病率也逐年增多,目前尚无有效的治疗方法。NAFLD 的发病与胰岛素抵抗及遗传易感性关系密切,有研究发现,约 20% 的 NAFLD 患者可以进展为肝硬化,随着 NAFLD 发病率的增加,其对人群健康的威胁也越来越受到人们的重视^[5-6]。

二甲双胍为临床上常用的双胍类口服降血糖药物,不仅可以延缓胃肠道对葡萄糖的摄取,提高胰岛素的敏感性并促进周围组织,如肌肉对葡萄糖的利用;而且可以抑制肝肾细胞过度的糖原异生作用,降低肝糖的输出,但不降低非糖尿病患者的血糖水平。二甲双胍类药物与胰岛素作用不同,其不增加机体脂肪的合成,对健康人无明显的降血糖作用,一般不会引起低血糖等不良反应。有研究发现,二甲双胍对 NAFLD 患者也有一定的治疗作用,NAFLD 患者在应用二甲双胍治疗 6 个月后,肝功能相关指标得到明显改善,肝脏活检发现肝细胞脂肪变性炎症坏死程度明显减轻^[7]。

双环醇类药物是临床上常用的降酶药物,对于降低轻、中

度慢性病毒性肝炎以及非病毒性慢性肝炎的转氨酶升高有显著作用。双环醇一方面可以调节肝细胞相关基因的表达,维持肝脏细胞的稳定并促进受损肝细胞的修复;另一方面可以减轻肝细胞的脂肪变性及炎症坏死,降低血清转氨酶水平,清除氧自由基并维持肝细胞膜及线粒体的稳定性^[8]。

本研究结果发现,双环醇及二甲双胍两者联合用药在改善 2 型糖尿病伴 NAFLD 患者肝功能方面效果显著,并能提高患者的脂肪肝逆转率,促进 NAFLD 的恢复,但在降低血清 ALT、AST、TG 及 TC 方面较单独使用二甲双胍效果更优。

参考文献

[1] Ferreira VS,Pernambuco RB,Lopes EP,et al. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol,2010,54(4):362-368.

[2] 张颖,曾朝阳,田晓年,等. 双环醇联合二甲双胍对 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝肝功能及糖代谢的影响[J]. 贵阳医学院学报,2011,36(6):598-600.

[3] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 修订版)[J]. 中华肝脏病杂志,2010,17(3):163-166.

[4] Targher G,Mantovani A,Pichiri I,et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased prevalence of atrial fibrillation in hospitalized patients with type 2 diabetes [J]. Clin Sci(Lond),2013,125(6):301-309.

[5] 方继伟,范建高. 二甲双胍对 NAFLD 的治疗作用及其机制[J]. 国外医学:消化系疾病分册,2004,24(6):372-374.

[6] Leite NC,Salles GF,Araujo AL,et al. Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus[J]. Liver Int,2009,29(1):113-119.

[7] Iwasaki T,Yoneda M,Inamori M,et al. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic Fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Hepatogastroenterology,2011,58(112):2103-2105.

[8] 姚光弼,计焱焱,王勤环. 双环醇治疗慢性乙型肝炎双盲、随机、对照的临床研究[J]. 中国新药与临床杂志,2002,21(8):457-462.

(收稿日期:2014-05-10 修回日期:2014-07-23)

(上接第 3476 页)

参考文献

[1] Thomassen L. Treatment of acute ischemic stroke[J]. Tidsskr Nor Laegeforen,2007,127(8):1060-1063.

[2] Guo Y,Zuo YF,Wang QZ,et al. Meta-analysis of defibrase in treatment of acute cerebral infarction[J]. Chin Med J (Engl),2006,119(8):662-668.

[3] Gusev EI,Skvortsova VI,Suslina ZA,et al. Batroxobin in patients with ischemic stroke in the carotid system(the multicenter study)[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Kors-

kova,2006,106(8):31-34.

[4] 张肖师. 巴曲酶与血栓通联合治疗进展性脑梗死 45 例观察[J]. 临床和实验医学杂志,2012,11(7):531-532.

[5] Gunnarsson T,Fehlings MG. Acute neurosurgical management of traumatic brain injury and spinal cord injury [J]. Curr Opin Neurol,2003,16(6):717-723.

[6] 朱含章. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合硬膜外阻滞治疗带状疱疹后遗神经痛[J]. 河北医学,2011,17(10):1365-1367.

(收稿日期:2014-05-10 修回日期:2014-09-10)