

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.037

丁苯酞注射液、胶囊序贯疗法辅治 APCI 疗效及对神经功能、血液流变学和炎症因子水平的影响

秦 娜¹, 韩丰立^{2△}

(1. 西京医院神经内科, 陕西韩城 710032; 2. 陕西省第四人民医院神经内科, 西安 710043)

摘 要:目的 探究丁苯酞注射液、胶囊序贯疗法辅治急性进展性脑梗死 (APCI) 的疗效及对神经功能、血液流变学和炎症因子水平的影响。方法 依据随机数字表法将西京医院 2017 年 1 月至 2018 年 1 月收治的 136 例 APCI 患者均分为基础组 ($n=68$, 在常规治疗基础上仅应用依达拉奉治疗) 与序贯组 ($n=68$, 在基础组基础上应用丁苯酞注射液与丁苯酞胶囊序贯疗法), 比较两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 与 Barthel 指数评分、血液流变学指标、炎症指标、生活质量。结果 治疗后, 两组 NIHSS 评分均显著降低 ($P<0.05$), Barthel 指数评分显著提高 ($P<0.05$), 且序贯组变化幅度显著大于基础组 ($P<0.05$); 两组血液流变学指标 [全血高切黏度 (HSV)、全血低切黏度 (LSV)、血浆黏度 (PSV)] 显著降低 ($P<0.05$), 且序贯组降低幅度显著大于基础组 ($P<0.05$); 治疗后, 两组炎症指标 [白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、正五聚蛋白-3 (PTX-3)] 水平均显著降低 ($P<0.05$), 且序贯组降低幅度显著大于基础组 ($P<0.05$); 治疗期间, 序贯组总不良反应发生率显著低于基础组 ($P<0.05$)。结论 应用丁苯酞注射液、胶囊序贯疗法辅助依达拉奉治疗 APCI, 能显著改善患者神经功能、日常生活能力、血液流变学, 减少炎症反应, 安全有效, 值得临床推广。

关键词: 丁苯酞注射液; 胶囊序贯疗法; 依达拉奉; 急性脑梗死

中图分类号: R543.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)02-0253-03

急性进展性脑梗死 (APCI) 又指急性脑卒中, 属于严重威胁人类健康的脑血管疾病, 具有起病急、进展快、致死率高、致残率高的特点, 需在发病早期积极治疗, 有效控制病情, 避免造成严重并发症, 危及患者生命^[1]。依达拉奉为可清除自由基的脑保护剂, 丁苯酞可改善改善脑内循环与神经缺损的抗炎、抗血肿药物, 在治疗急性脑梗死研究中疗效确切, 安全性高^[2]。但应用上述药物治疗多选择静脉注射, 易产生输液反应、血管刺激、静脉炎等不良反应, 而采用序贯治疗可有效控制注射不良反应^[3]。本文观察丁苯酞、胶囊序贯疗法联合依达拉奉治疗急性进展性脑梗死的治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将西京医院 2017 年 1 月 2018 年 1 月收治的 136 例 APCI 患者列为研究对象。纳入标准: 符合我国第四届全国脑血管病学术会议^[4]制订的关于 APCI 相关诊断标准, 经头颅影像学检查确诊者; 发病时间 <72 h 者; 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分^[5] <28 分且未行抗凝、溶栓等治疗者; 已签署知情同意书者。排除标准: 脑内出血、感染者; 血液系统疾病者; 免疫系统疾病者; 心、肺、肾等功能不全者; 意识不清者。使用随机数字表法将患者以 1:1 比例分别为基础组与序贯组, 其对应性别 (男/女) 为 [(38/30) 和 (37/31)], $\chi^2=0.03$, $P>0.05$, 年龄为 [40~74 岁, 平均 (60.17 $\pm$ 4.34) 岁和 40~75 岁, 平均 (61.26 $\pm$ 4.16) 岁], $t=1.49$, $P>0.05$, 发病时间为

[4~72 h, 平均 (36.45 $\pm$ 6.12) h 和 4~72 h, 平均 (35.81 $\pm$ 5.74) h], $t=0.63$, $P>0.05$, 两组一般资料具有可比性。

1.2 方法 两组均应用常规治疗, 包括辅助呼吸、控制颅内压、调节血糖血脂、抗凝治疗、神经保护、改善脑循环、给予营养支持、纠正水与电解质紊乱等措施。在常规治疗基础上, 基础组仅另给予依达拉奉治疗, 方法为: 将 100 mL 0.9% 氯化钠注射液与 30 mg 依达拉奉注射液 (国药集团国瑞药业有限公司, 国药准字 H20120042, 20 mL: 30 mg) 混合均匀后静脉滴注, 每天 2 次, 2 周为 1 个疗程, 2 周后给予抗血小板聚集药物, 口服至治疗满 3 个月。序贯组应用丁苯酞注射液、丁苯酞胶囊序贯疗法联合依达拉奉治疗, 方法为: 在基础组治疗基础上, 应用丁苯酞氯化钠注射液 (石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字 H20100041, 100 mL: 丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g) 静脉滴注, 每天 2 次, 每次 100 mL, 2 周为 1 个疗程, 2 周后在基础组抗凝服药基础上另口服丁苯酞胶囊 (石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字 H20050299, 0.1 克/片), 每天 3 次, 每次 1 片, 服药至治疗满 3 个月。

1.3 观察指标 (1) NIHSS 评分与 Barthel 指数评分^[6]: 评估患者治疗前后的 NIHSS 评分与 Barthel 指数评分, NIHSS 量表评分涉及意识水平、凝视、肢体运动、视野、感觉、语言、共济失调等方面, 分数 0~42 分, 分数越高, 神经功能越差; Barthel 指数评估内容涉及进食、出入厕所、平地行走、洗澡、上下楼梯、洗澡穿

衣、大小便控制等项目,根据各项目需要帮助与否及帮助程度评分,得分越高,生活能力越强;(2)血液流变学指标:治疗前后取患者清晨静脉血测定全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)、血浆黏度(PSV);(3)炎症指标:治疗前后取患者清晨空腹静脉血 3 mL,以酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血清中白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,以免疫放射法测定正五聚蛋白 3(PTX-3)水平;(4)不良反应:记录治疗期间患者出现的不良反应情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,不良反应率以(%)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 2 组治疗前后 NIHSS 评分与 Bathel 指数评分比较 治疗后,两组 NIHSS 评分均显著降低($P < 0.05$),Bathel 指数评分显著提高($P < 0.05$),且序贯

组变化幅度显著大于基础组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 2 组治疗前后血液流变学指标比较 治疗后,两组 HSV、LSV、PSV 均显著降低($P < 0.05$),且序贯组降低幅度显著大于基础组($P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组治疗前后 NIHSS 评分与 Bathel 指数评分情况($\bar{x} \pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	NIHSS 评分		Bathel 指数评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	24.84 $\pm$ 3.52	13.73 $\pm$ 2.35*	70.62 $\pm$ 5.68	77.28 $\pm$ 5.93*
序贯组	68	24.91 $\pm$ 3.64	6.87 $\pm$ 1.49*	70.94 $\pm$ 5.79	84.12 $\pm$ 6.13*
<i>t</i>		0.11	20.33	0.36	6.61
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 2 组治疗前后炎症指标比较 治疗后,两组 IL-6、TNF- α 、PTX-3 水平均显著降低($P < 0.05$),且序贯组降低幅度显著大于基础组($P < 0.05$),见表 3。

表 2 2 组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$,mPa·s)

组别	<i>n</i>	HSV		LSV		PSV	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	9.12 $\pm$ 0.54	3.93 $\pm$ 1.21*	14.03 $\pm$ 1.89	12.64 $\pm$ 2.25*	3.20 $\pm$ 1.04	2.23 $\pm$ 0.93*
序贯组	68	9.18 $\pm$ 0.62	3.02 $\pm$ 0.98*	13.95 $\pm$ 1.66	11.58 $\pm$ 2.33*	3.12 $\pm$ 0.98	1.14 $\pm$ 0.76*
<i>t</i>		0.60	4.82	0.26	3.13	0.46	7.48
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 3 2 组治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(ng/L)		TNF- α (ng/L)		PTX-3(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
基础组	68	356.85 $\pm$ 50.36	183.23 $\pm$ 45.38*	67.38 $\pm$ 6.42	26.43 $\pm$ 4.64*	7.61 $\pm$ 2.37	5.45 $\pm$ 2.23*
序贯组	68	359.14 $\pm$ 52.23	118.59 $\pm$ 41.26*	67.21 $\pm$ 6.35	14.37 $\pm$ 4.11*	7.63 $\pm$ 2.28	3.88 $\pm$ 2.07*
<i>t</i>		0.26	8.19	0.16	16.04	0.05	4.25
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 2 组不良反应情况比较 治疗期间,基础组与序贯组分别发生肝肾损伤 3 例与 2 例,进行肝肾功能保护治疗后,相关酶水平恢复正常。此外,基础组出现 4 例食欲减退、5 例恶心呕吐、3 例皮疹,总不良反应率为 14.70%(9/68),序贯组出现食欲减退,恶心呕吐、皮疹各 1 例,总不良反应率 4.41%(3/68),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.17, P < 0.05$)。

3 讨 论

APCI 是由脑部血供突发障碍,引发局部缺血、缺氧而导致脑功能受损的一种疾病,发病后患者脑细胞内钠、钾、钙等离子水平升高产生细胞毒性水肿,损害线粒体功能,生成大量兴奋性氨基酸,氧化自由基水平急剧升高,使大量脑细胞坏死、凋亡^[7]。因此,有效控制脑细胞凋亡,促进受损脑细胞修复重构是治疗的

关键。本研究应用丁苯酞注射液、胶囊序贯疗法辅助依达拉奉治疗 APCI 后,结果显示患者神经功能、血液黏度与炎症水平均得到显著改善,安全性高。依达拉奉作为脑保护剂已逐渐应用于脑卒中治疗中,其具有清除自由基、改善微循环与脑水肿等作用,通过抑制机体脂质过氧化反应与黄嘌呤氧化酶、次黄嘌呤氧化酶活性,降低花生四烯酸水平,将脑内毒性羟基清除等途径,减轻脑损伤,有效缓解脑水肿,但其不良反应较多,可导致肝肾损伤^[8]。丁苯酞是我国新近研制用于治疗急性缺血性脑卒的创新药物,能够从多种途径与多个环节一直病灶区炎症反应,保护脑细胞,修复受损神经,其主要通过增强脑内细胞线粒体 ATP 酶活性,减少氧自由基生成,提高神经元超氧化物歧化酶活性、改善病灶区血流等方式重构微循环、保护线

粒体,达到改善病灶区血流状况、能量代谢情况与神经功能,抑制自由基的目的。序贯治疗指药物静脉注射治疗至病情改善后,改为口服给药,可缩短患者住院时间,减少输液相关不良反应^[9]。故本研究中,序贯组治疗后患者神经功能与日常活动显著改善,血液流变学指标、炎症反应、不良反应率均显著降低,改善情况优于基础组,提示丁苯酞注射液、丁苯酞胶囊序贯疗法辅助依达拉奉治疗 APCI 对患者神经功能、血液流变学、炎症水平均有改善作用,可提高患者日常生活能力,安全性好,与胡岩芳等^[10]研究结论一致。究其原因,与依达拉奉联合丁酚酞共同从多途径、多环节改善病灶区情况,保护脑细胞,修复神经功能有关。

综上所述,选择丁苯酞注射液、胶囊序贯疗法辅助 APCI,可有效恢复患者神经功能,改善血液状态,降低炎症反应,安全有效。

参考文献

[1] 赵蕊,张桂莲. 丁苯酞软胶囊联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(11):115-116.

[2] 刘运平,王慧娟,曹妍,等. 丁苯酞氯化钠联合依达拉奉治疗急性期脑梗死的临床疗效研究及安全性评价[J]. 河北

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.02.038

医药,2015,37(22):3411-3414.

[3] 陈娜,陆连生,李虹,等. 丁苯酞序贯治疗急性脑梗死合并认知功能障碍患者的疗效及其对炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(2):117-120.

[4] 时婧,左瑞菊,韩永杰,等. 丁苯酞软胶囊联合依达拉奉注射液治疗脑梗死疗效及对血清神经营养因子与炎症反应影响[J]. 临床军医杂志,2017,45(12):1297-1299.

[5] 秦晓琴. NIHSS 评分和 OCSF 分型分层对静脉溶栓脑梗卒中患者预后的评估[J]. 陕西医学杂志,2016,45(12):1657-1658.

[6] 樊云峰. 小剂量阿加曲班对比阿司匹林治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国药房,2015,26(21):2933-2935.

[7] 朱燕,卢桂兰,周经霞. 丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者生活能力的改善[J]. 血栓与止血学,2016,22(5):514-517.

[8] 肖桂荣,王赵伟,朱仁洋,等. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,23(1):51-54.

[9] 胡琴,李鸣,肖家平,等. 丁苯酞序贯治疗急性脑梗死 50 例[J]. 医药导报,2017,36(4):409-412.

[10] 胡岩芳,王建民,刘科,等. 急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的疗效[J]. 中国临床研究,2018,31(3):393-396.

(收稿日期:2018-08-02 修回日期:2018-11-18)

尿液和血液分离产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性分析

王 勤

(上海市奉贤区中医医院 201499)

摘要:目的 研究尿液和血液的临床标本产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌的检出率及其耐药性。**方法** 230 例尿液标本和 114 例血液标本均收集于 2016 年 1—12 月该院住院患者,采用纸片扩散法鉴定产 ESBLs 大肠埃希菌,VITEK₂ 梅里埃微生物自动分析仪进行耐药性检测。**结果** 344 株大肠埃希菌株中,产 ESBLs 大肠埃希菌有 96 例,占 27.91%,产 ESBLs 大肠埃希菌科室分布分散,以重症监护室(ICU)、泌尿外科、普内科分离最多;大肠埃希菌株对单个抗菌药物均具有不同程度的耐药性,对 β -内酰胺酶抑制剂抗菌药物复合制剂无耐药性,且 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林、环丙沙星等 20 种抗菌药物耐药率均显著高于非 ESBLs 大肠埃希菌($P<0.05$)。**结论** 产 ESBLs 大肠埃希菌在尿液和血液临床标本中分离率较高,且对多个抗菌药物具有耐药性。

关键词:尿液; 血液; 产 ESBLs 大肠埃希菌; 耐药性

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)02-0255-04

大肠埃希菌也称大肠杆菌,是人类和动物肠道中的正常栖居菌,是机体不可缺少的单细胞生物。但由于近年来我国抗菌药物被广泛、不合理地使用,造成细菌耐药性或“超级细菌”出现,其中第 3 代头孢菌素滥用引起的产超广谱 β -内酰胺酶(EBSLs)菌出现,就是其中较为严重的耐药菌问题之一^[1]。EBSLs 是一种可以水解抗菌药物的 β -内酰胺环而造成青霉素类、头孢类、单环类抗菌药物失效的酶,因此当细菌能生产 EBSLs 就会对很多抗菌药物产生耐药性,且由于

产 EBSLs 大肠埃希菌可以在患者间进行传播,所以医院应对产 EBSLs 大肠埃希菌进行监控^[2]。本研究通过对该院 2016 年度报告尿液和血液标本的大肠埃希菌进行产 EBSLs 大肠埃希菌进行鉴定,并分析其耐药性,为临床合理使用抗菌药物和对院内感染提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1—12 月该院住院部患者分离大肠埃希菌 344 株,其中尿液标本 230 株,