

尿激酶溶栓改善急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的效果

肖武玉, 陈威, 唐传蓉, 杨琪, 舒少云

(湖北松滋市人民医院神经内科, 434200)

[摘要] **目的** 探讨尿激酶溶栓对急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的影响。**方法** 以随机数字表法将 134 例急性脑梗死患者分为 2 组, 每组 67 例。对照组给予常规神经内科治疗, 观察组给予尿激酶溶栓治疗。治疗前后, 用神经功能评分(NIHSS)、改良 RANKIN 量表(mRS)、日常生活活动能力评分(ADL)评估患者神经功能; 检测患者氧化应激指标[丙二醛(MDA)、8-羟化脱氧鸟苷(8-oHdG)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和血清超氧化物歧化酶(SOD)]; 并统计两组的治疗效果。**结果** 治疗后, 两组 mRS、ADL 水平均明显升高($P < 0.05$), 且观察组 mRS、ADL 水平明显高于对照组($P < 0.05$); 两组 NIHSS 水平明显降低($P < 0.05$); 且观察组 NIHSS 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MDA 和 8-oHdG 水平均明显下降($P < 0.05$), 且观察组 MDA 和 8-oHdG 的显著低于对照组($P < 0.05$); 两组 GSH-PX 和 SOD 水平均明显升高($P < 0.05$); 且观察组 GSH-PX 和 SOD 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为 88.1%, 显著高于对照组的 65.7% ($P < 0.05$)。**结论** 尿激酶溶栓能够显著改善急性脑梗死患者的氧化应激状态, 有助于恢复神经功能。

[关键词] 脑梗死; 尿激酶型纤溶酶原激活物; 氧化性应激; 日常生活活动

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2017.01.027

急性脑梗死(ACI)患者起病非常突然, 而且老年患者运动缓慢, 血流缓慢, 多数在睡梦中或者安静时斑块破裂, 轻者造成肢体偏瘫, 重者直接死于睡眠中, 如果不能及时疏通脑部血管中的阻塞物, 致残、致死率非常高^[1]。研究报道^[2], 超早期 ACI 的溶栓治疗是目前治疗 ACI 最有效而且缓解率最高的措施。本研究采用尿激酶溶栓, 探讨其效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 5 月至 2016 年 5 月期间我院收治的 ACI 患者 134 例。采用随机数字表将患者分为 2 组, 每组 67 例。对照组: 男 33 例, 女 34 例; 年龄 51 ~ 78 岁, 平均(63.4 ± 3.4)岁; 发病到进行治疗时间为 1.8 ~ 4.3 h; 伴冠心病者 67 例, 伴糖尿病者 44 例, 伴肾脏疾病者 23 例。观察组: 男 36 例, 女 31 例; 年龄 49 ~ 77 岁, 平均(62.3 ± 6.2)岁; 发病到进行治疗时间为 1.3 ~ 3.9 h; 伴冠心病者 59 例, 伴糖尿病者 47 例, 伴肾脏疾病者 28 例。两组在性别、年龄、发病到治疗时间、伴随疾病等方面比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 ACI 的诊断参照全国第四届脑血管病会议修订的脑梗死诊断标准^[3]: ①在安静状态下发病; ②发病时并未出现严重的恶心、呕吐, 发病较缓慢; ③多数有脑动脉硬化史; ④作 CT 或者 MRI 等病理学检查能发现梗死病灶; ⑤必要时进行腰穿, 腰穿液体中不含血。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准: ①经过医师诊断符合诊断标准; ②年龄在 49 ~ 78 岁之间; ③能找到完整的临床资料; ④入院后脑功能的损害时间已超过 1 h, 而且较严重; ⑤影响学检查有进展型梗死灶出现; ⑥均签署知情同意书。

排除标准: ①颅内出血患者; ②入院时间太晚, 梗死灶完全形成, 不适于溶栓; ③凝血系统异常或者有血液系统疾病不能使用尿激酶等溶栓药物。

1.4 方法 对照组进行常规神经内科治疗, 即常规降颅内压、缓解呼吸困难等基础治疗, 另外给予患者氯吡格雷治疗(深圳信立泰药业股份有限公司生产), 口服, 25 毫克/次, 2 次/天。

观察组给予尿激酶溶栓治疗(天津生物化学制药有限公司生产), 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释, 25 万单位/次, 1 次/天。

两组组均治疗 2 周。此方案经本院医学伦理委

基金项目: 湖北省卫生计生委科研课题(JX3B51)

作者简介: 肖武玉, 副主任医师, Email: xiaowy79@163.com

员会批准。

1.5 观察指标 治疗前后,评价患者神经功能:①用神经功能评分(NIHSS):由美国国立卫生院研究院制定的卒中量表评分法;②改良 RANKIN 量表(mRS):评估患者在发生脑卒中后神经功能的恢复情况;③日常生活活动能力评分(ADL):选择Barthel指数量表评分,一共有 10 个维度,分值越高,证明患者生活能力越高,恢复越好。

治疗前后,抽取患者肘正中静脉血 10 mL,测定血清中丙二醛(MDA)、8-羟化脱氧鸟苷(8-oHdG)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和血清超氧化物歧化酶(SOD)的含量。

1.6 治疗效果评价 痊愈:症状显著好转,NIHSS 评分减少>91%;显效:症状改善,NIHSS 评分减少>46%;有效:症状改善较轻,NIHSS 评分减少<46%;无效:症状未改善或致残、死亡,NIHSS 评分减少<18%。总有效=痊愈+显效+有效。

1.7 统计学处理 用 SPSS20.0 进行数据分析。计量资料比较用 *t* 检验;计数资料比较用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 NIHSS、mRS、ADL 评分比较 治疗后,两组 mRS、ADL 水平均明显升高(*P*<0.05),且观察组 mRS、ADL 水平明显高于对照组(*P*<0.05);两组 NIHSS 水平明显降低(*P*<0.05);且观察组 NIHSS 水平明显低于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 两组氧化应激指标比较 治疗后,两组 MDA 和 8-oHdG 水平均明显下降(*P*<0.05),且观察组 MDA 和 8-oHdG 的显著低于对照组(*P*<0.05);两

组 GSH-PX 和 SOD 水平均明显升高(*P*<0.05);且观察组 GSH-PX 和 SOD 水平显著高于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 两组临床疗效比较 见表 3。

表 3 两组疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	67	8(11.9)	14(20.9)	22(32.8)	23(34.3)	44(65.7)
观察组	67	19(28.4)	20(29.9)	20(29.9)	8(11.9)	59(88.1)
χ^2 值						9.443
<i>P</i> 值						0.002

3 讨论

急性脑梗死指的是脑部组织因血液供应障碍而缺血缺氧,发生坏死,从而影响机体功能的一种疾病^[4-7]。据统计^[8],脑卒中中 ACI 的发生率占到了 75%,死亡率第一。但是有相关研究表明^[9]:脑组织本身对缺血缺氧十分敏感,大脑从感受到缺氧信号开始,5 min 就能发生脑组织梗死,只是不同的神经元在缺氧状态下存活的时间不同,对缺氧耐受的情况也不同。另外查阅相关文献^[10]得出:发生 ACI 后,对缺氧状态下耐受能力较强的神经元如果迅速恢复供应该神经元的血管内的血液供应,此类神经元还有机会存活,因此静脉溶栓治疗能够在一定程度上减轻患者机体功能损害。找到合适的溶栓药物,在 ACI 发生后 6 h 以内^[11],尽力通过溶栓药物改善脑组织的氧化应激状态,恢复缺血半暗带的神经功能,是当前治疗 ACI 的重要策略^[12]。

尿激酶是从人尿中经过化学加工和分离,而得出的一种糖蛋白类物质,能溶解栓子,恢复 ACI 患

表 1 两组 NIHSS、mRS、ADL 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	NIHSS		mRS		ADL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67	15.62±3.14	11.81±6.65 ^a	1.55±0.35 ^a	1.91±0.22 ^a	60.92±13.84 ^a	67.82±14.25 ^a
观察组	67	15.13±2.48	6.64±2.23 ^{ab}	1.61±0.42 ^{ab}	2.93±0.20 ^{ab}	61.61±12.33 ^{ab}	77.34±15.41 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05

表 2 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA (ng/L)		8-oHdG (ng/L)		GSH-PX (mmol/L)		SOD (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67	18.6±6.5	12.9±6.3 ^a	451.6±70.5	261.1±45.8 ^a	25.9±8.9	30.3±7.8 ^a	56.6±9.6	79.2±8.4 ^a
观察组	67	19.5±5.4	6.4±5.6 ^{ab}	450.6±72.4	120.3±43.8 ^{ab}	24.9±5.3	42.6±9.3 ^{ab}	57.6±11.7	110.7±8.5 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组比较,^b*P*<0.05

者脑组织供血,改善脑组织的氧化应激状态,减轻神经功能损害^[13]。此外,尿激酶还能提高血管内 ADP 酶活性,抑制血小板聚集,有预防血管内血栓形成的作用^[14]。氯吡格雷在临床上治疗 ACI 时主要机制为抗血小板聚集,有一定的抑制栓子继续形成的作用,能够预防 ACI 和阻止 ACI 发生后的栓子形成,是临床上常规神经内科治疗的药物,效果不如尿激酶快,而且不如尿激酶溶栓速度快。

ACI 发生后,脑组织血液供应受阻,微循环障碍,脑组织缺血缺氧,氧化应激增强,液化坏死进程加快,因此,评估 ACI 脑组织的氧化应激指标的改善与否能够评估溶栓后的恢复情况^[15]。本组显示:治疗后,两组 MDA 和 8-oHdG 水平均明显下降($P < 0.05$),GSH-PX 和 SOD 水平均明显升高($P < 0.05$);且观察组 MDA 和 8-oHdG 的降低显著优于对照组($P < 0.05$),GSH-PX 和 SOD 水平的升高显著优于对照组($P < 0.05$)。这项结果显著说明了尿激酶治疗 ACI 能显著改善患者的氧化应激状态,优于常规神经内科治疗。

ACI 发生后,如果入院溶栓时间较晚,会有脑组织发生缺氧后导致的神经部分受伤,临床表现为神经功能下降,评分下降,而且,肢体功能障碍导致患者日常生活活动能力下降。本组显示:治疗后,两组 mRS、ADL 水平均明显升高($P < 0.05$),NIHSS 水平明显降低,且观察组 mRS、ADL 水平明显高于对照组($P < 0.05$),NIHSS 水平的降低明显优于对照组。可以说明,尿激酶溶栓后能够显著改善患者的神经功能,增强患者日常生活活动能力,对患者后期恢复很有利。

参考文献

- [1] 张敬苗,黄永璐,李影,等.阿托伐他汀钙对急性脑梗死临床疗效及血清脑源性神经营养因子的影响[J].中国临床保健杂志,2013,16(2):113-115.
- [2] 张凤,邱菊,张黎明,等.丹参多酚酸对急性脑梗死患者运动和认知功能影响的临床研究[J].中国临床保健杂志,2015,18(3):232-234.
- [3] CAMERLINGO M,TUDOSE V,TOGNOZZI M,et al. Predictors of re-canalisation in acute cerebral infarction from occlusion of the terminal internal carotid artery or of the middle cerebral artery mainstem treated with thrombolysis

- [J]. Int J Neurosci,2014,124(3):199-203.
- [4] 沈琪琦,张之龄.神经节苷脂联合丹参酮治疗急性脑梗死患者的疗效观察[J].中国临床保健杂志,2014,17(2):145-147.
- [5] 陈娟,马玲.依达拉奉联合红花注射液治疗急性脑梗死的临床效果[J].中国临床保健杂志,2014,17(3):249-251.
- [6] SHEN B,LIU Q,GU Y,et al. Efficacy and safety evaluation on arterial thrombolysis in treating acute cerebral infarction[J]. Cell Biochem Biophys,2015,73(2):297-304.
- [7] 许建强,李永鸿,霍保善,等.乌司他丁联合尿激酶治疗急性脑梗死的效果[J].广东医学,2014,35(14):2273-2275.
- [8] 张宁,王振华,王宽红.不同剂量尿激酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死的效果及安全性观察[J].中国实用医刊,2015,42(23):25-26.
- [9] CHEN ZF,SONG ZJ,HAN LZ. The clinical nursing experience of urokinase intravenous thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction[J]. Chin Fore Med Res,2014,7(12):8506-8519.
- [10] 胡新平,贾焕成.尿激酶溶栓治疗急性脑梗死 70 例临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,22(9):142-143.
- [11] LUO Y. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator and urokinase in treatment of acute cerebral infarction[J]. Clin Exp Immunol,2014,178 Suppl 1:78-82.
- [12] WANG YX,CHEN Y,ZHANG CH,et al. Study on the effect of urinary kallidinogenase after thrombolytic treatment for acute cerebral infarction. [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(6):1009-1012.
- [13] 郭静华. rt-PA 与尿激酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效比较[J].中国现代药物应用,2016,10(2):165-166.
- [14] SUN X,BERTHILLER J,DEREX L,et al. Post-thrombolysis haemostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolicaetiology and outcome[J]. J Neurol Sci,2014,349(1/2):77-83.
- [15] AHMETGJEKAI I,LASCU LC,KABASHI A,et al. Magnetic resonance imaging criteria for thrombolysis in hyperacute cerebral infarction. [J]. Curr Health Sci J,2014,40(2):111-115.

(收稿日期:2016-09-20)