

- 2012.279,326.
- [4] 陈清棠.脑卒中患者神经功能缺损评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381.
- [5] 张建林,郑利敏,袁中瑞,等.神经节苷脂对急性脑出血患者神经功能缺损程度及日常生活活动能力的影响[J].中国生化药物杂志,2014,12(5):104~105.
- [6] Sato S, Carcel C, Anderson CS. Blood pressure management after intracerebral hemorrhage [J]. Current treatment options in neurology, 2015, 17 (12):49.
- [7] 周云建.急性脑梗死应用长春西汀治疗效果的临床观察[J].中国医院药学杂志,2013,33(19):1608~1610.
- [8] Mao Y, Nan GX, Zhang L, et al. Contrast extravasation mimics cerebral hemorrhage in acute ischemic stroke after Solitaire FR clot retrieval and intraarterial thrombolysis: a case report[J]. Acta neurologica Belgica, 2015,115 (4): 723~725.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0127-05

阿替普酶不同溶栓时间对急性缺血性脑卒中患者血清 PRDX1 LPA 的影响及疗效探究

何元发, 曹群, 高红安

(辽宁省本溪市中心医院神经内科, 辽宁 本溪 117000)

【摘要】目的:探讨阿替普酶不同溶栓时间对急性缺血性脑卒中患者血清过氧化还原蛋白 1 (PRDX1)、溶血磷脂酸(LPA)的影响及疗效。**方法:**选择 2013 年 6 月至 2018 年 6 月接诊的急性缺血性脑卒中患者 400 例作为研究对象,其中发病至给药时间<3h 患者 150 例设为 A 组;给药时间在 3~4.5h 患者 130 例,设为 B 组;同期发病至住院>4.5h 进行常规治疗患者 120 例,设为 C 组。观察治疗后临床疗效、血清 PRDX1、LPA 水平、阻塞血管再通情况,治疗 1 个月后三组采用改良 Barthel 指数评定量表 (MBI) 评定日常生活活动能力、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评定。**结果:**治疗后, A 组临床疗效总有效率 88.00% 高于 B 组的 70.77% 和 C 组的 53.33% ($P<0.05$);三组患者治疗前血清 PRDX1、LPA 水平无明显差异;治疗后,三组血清 PRDX1、LPA 水平均明显下降,且 A 组血清 PRDX1、LPA 水平显著低于 B 组和 C 组, ($P<0.05$);治疗后, A 组阻塞血管再通良好率为 78.00%, 显著高于 B 组的 58.46% 和 C 组的 42.50% ($P<0.05$);三组患者治疗前 NIHSS、MBI 评分无明显差异;治疗后,三组 MBI 评分均明显增加, NIHSS 评分明显下降,且 A 组 MBI 评分显著高于 B 组和 C 组, NIHSS 评分显著低于 B 组和 C 组 ($P<0.05$)。**结论:**急性缺血性脑卒中患者早期采用阿替普酶效果显著,可改善患者血清 PRDX1、LPA 水平及生活质量,值得临床推广。

【关键词】 阿替普酶; 不同溶栓时间; 急性缺血性脑卒中; 过氧化还原蛋白 1; 溶血磷脂酸

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.032

Exploration on Curative Effect of Different Thrombolytic Time of Ateplase on Serum PRDX1 and LPA in patients with Acute Ischemic Stroke

HE Yuanfa, CAO Qun, GAO Hong'an

(Benxi Central Hospital, Liaoning Benxi 117000, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of different thrombolytic time of atepase on serum peroxidoreduct protein 1 (PRDX1) and lysophosphatidic acid (LPA) in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** 400 cases of acute ischemic stroke patients admitted to our hospital from June 2013 to June 2018 were selected as the study subjects, among them, 150 patients with onset to administration time < 3h were set as group A. 130 patients who were given medicine for 3~4.5h were set as group B. 120 patients received routine treatment at > 4.5h from onset to hospitalization were set as group C. Observe the clinical effect after treatment, serum PRDX1, LPA level, obstruction recanalization, 1 month after treatment three sets of the scale for assessment of modified Barthel index (MBI) evaluation of daily life activities ability, the United States nation-

al institutes of health stroke scale (NIHSS) scores. **Results:** After treatment, the total clinical efficacy rate of group A was 88.00% higher than 70.77% of group B and 53.33% of group C ($P<0.05$). There was no significant difference in serum PRDX1 and LPA between the three groups before treatment. After treatment, serum PRDX1 and LPA levels of the three groups decreased significantly, and serum PRDX1 and LPA levels of group A were significantly lower than those of group B and group C ($P<0.05$). After treatment, the good rate of vascular recanalization in group A was 78.00%, significantly higher than 58.46% in group B and 42.50% in group C ($P<0.05$). There was no significant difference in NIHSS and MBI scores between the three groups before treatment. After treatment, the MBI score of the three groups increased significantly, and the NIHSS score decreased significantly. Moreover, the MBI score of group A was significantly higher than that of group B and group C, and the NIHSS score was significantly lower than that of group B and group C ($P<0.05$). **Conclusion:** The early use of atpase in patients with acute ischemic stroke has a significant effect, which can improve the serum PRDX1 and LPA levels and quality of life of patients, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 O at enzyme; Different thrombolysis times; Acute ischemic stroke; REDOX protein 1; lysophosphatidic acid

缺血性脑卒中是指由于脑的供血动脉狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死,是全球范围内最为流行的心脑血管疾病之一,其死亡率占心脑血管疾病死亡之首^[1]。主要包括缺血性和出血性卒中,主要临床表现为头晕、感觉障碍、神经功能障碍等,严重可导致局部脑组织缺血坏死、血管通透性改变、血管损伤和神经凋亡等,严重威胁人类的生命健康,给患者及其家庭带来一定的经济负担。有研究表明,脑卒中发病率中3/4为急性缺血性脑卒中,且逐年呈上升趋势^[2]。目前,临床上通常采用阿替普酶治疗此病,阿替普酶是一种血栓溶解药,是目前唯一被批准于急性缺血性卒中治疗的药物,能通过与纤维蛋白结合,激活纤溶酶原转变为纤溶酶,溶解血栓^[3]。由于人的体质不同,不同时间使用阿替普酶治疗的疗效也不尽相同,因此,本研究旨在探讨阿替普酶不同溶栓时间对急性缺血性脑卒中患者的临床疗效,并观察其对血清 PRDX1、LPA 的影响,为临床提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2013年6月至2018年6月我院接诊的急性缺血性脑卒中患者400例进行研究,研究已获得我院伦理委员会批准实施,患者均知情同意并签署知情同意书。其中发病至给药时间 $<3h$ 患者150例设为A组,男98例,女52例;年龄42~83岁,平均 (64.85 ± 8.62) 岁;给药时间在3~4.5h患者130例,设为B组,男77例,女53例;年龄44~84岁,平均 (66.13 ± 7.95) 岁;同期发病至住院 $>4.5h$ 进行常规治疗患者120例,设为C组,男70例,女50例,年龄43~82岁,平均 (65.17 ± 7.85) 岁,三组患者性别($\chi^2=1.707, P=0.426$)、年龄($t=0.900, P=0.407$)差异无统计学意义,具

有可比性。纳入标准^[4]:①符合缺血性脑卒中的诊断标准,并通过头部CT、MRI等检查得以确诊;②发病至入院时间 $\leq 48h$;③未出现脑出血。排除标准:①合并头部肿瘤或其他恶性肿瘤脑转移者;②合并脑外伤;③合并全身各系统感染、自身免疫性疾病、肝肾功能障碍等。

1.2 方法:三组患者入院后均采用抗血小板,活血化瘀、改善脑循环、营养神经等药物进行治疗。A、B组患者均静脉给予阿替普酶(规格:20mg/支,生产厂家:Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co, KG,国药准字S20120035)0.9 mg/Kg(最大剂量为90mg),其中在1min内静脉注射10%的剂量,剩下的90%剂量在1h内静脉滴注。C组患者只给予常规阿司匹林肠溶片抗血小板聚集,神经节苷脂营养神经等药物治疗,配合调整血压及降脂、降血糖等药物对症治疗。所有患者均连续治疗10d。

1.3 观察指标:所有患者空腹收集静脉血3mL,用3000r/min转速离心20min后将血清分离,放在 -80°C 冰箱以备检测。血清PRDX1、LPA使用酶联免疫吸附测定,仪器为英国Lfinite M200系列酶联免疫检测仪,试剂盒由深圳晶美生物技术有限公司提供。所有操作均严格按照说明书进行操作;日常生活活动能力评定采用改良Barthel指数量表:总分100分,分值越高,自理能力越强;NIHSS评分量表:正常:0~1分;轻度卒中:1~4;中度卒中:5~15分;中~重度卒中:15~20分;重度卒中:21~42分;观察记录患者阻塞血管再通率。疗效评定标准:根据中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018版^[4]:治愈:NIHSS评分减少 $>89\%$;显效:NIHSS评分减少46%~88%;有效:NIHSS评分减少

18%~45%;无效:临床症状无明显改善甚至加重。治愈+显效+有效=总有效率。

1.4 统计学分析:以 SPSS18.0 软件包处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,均为正态分布,不同时间点比较使用重复测量方差分析,计数资料以率表示, χ^2

检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者疗效比较:治疗后,A组临床疗效总有效率88.00%高于B组的70.77%和C组的53.33%($P<0.05$),见表1。

表1 三组患者疗效比较

组别	例数	基本治愈	显效	有效	总有效率(%)
A组	150	54	42	36	88.00
B组	130	35	41	6	70.77
C组	120	24	28	22	53.33
χ^2					39.886
P					<0.001

2.2 三组患者治疗前后血清 PRDX1、LPA 水平比较:三组患者治疗前血清 PRDX1、LPA 水平无明显差异;治疗后,三组血清 PRDX1、LPA 水平均明显下降,且 A

组血清 PRDX1、LPA 水平显著低于 B 组和 C 组, ($P<0.05$),见表2。

表2 三组患者治疗前后血清 PRDX1 LPA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PRDX1 (ng/mL)		LPA ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	150	8.91±5.23	3.78±1.24	2.28±0.45	0.61±0.13
B组	130	8.89±5.34	5.29±1.27*	2.29±0.43	1.27±0.31*
C组	120	8.93±5.26	7.68±1.34	2.31±0.48	1.93±0.42
组间		F=13.642, $P<0.001$		F=16.340, $P<0.001$	
不同时间点		F=28.429, $P<0.001$		F=28.264, $P<0.001$	
组间·不同时间点		F=11.023, $P<0.001$		F=12.254, $P<0.001$	

注: * 与 A 组比较, $P>0.05$, * 与 C 组比较, $P<0.05$

表3 三组患者阻塞血管再通情况比较 n(%)

组别	例数	良好
A组	150	117(78.00)
B组	130	76(58.46)*
C组	120	51(42.50)
χ^2		35.738
P		<0.001

注: * 与 A 组比较, $P>0.05$, * 与 C 组比较, $P<0.05$

2.3 三组患者阻塞血管再通情况比较:治疗后,A组阻塞血管再通良好率为78.00%,显著高于B组的58.46%和C组的42.50%($P<0.05$),见表3。

2.4 三组患者治疗前后 NIHSS、MBI 评分比较:三组患者治疗前 NIHSS、MBI 评分无明显差异;治疗后,三组 MBI 评分均明显增加,NIHSS 评分明显下降,且 A 组 MBI 评分显著高于 B 组和 C 组,NIHSS 评分显著低于 B 组和 C 组($P<0.05$),见表4。

表4 三组患者治疗前后NIHSS MBI评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	150	12.82±4.19	3.74±4.93	25.39±4.22	69.37±7.05
B组	130	13.12±4.75	5.23±4.95*	26.01±4.19	51.34±8.64*
C组	120	13.52±4.49	8.75±5.12	25.27±4.39	42.16±9.31
组间		F = 12.477, P < 0.001		F = 15.216, P < 0.001	
不同时间点		F = 26.322, P < 0.001		F = 29.542, P < 0.001	
组间·不同时间点		F = 10.254, P < 0.001		F = 11.548, P < 0.001	

注: *与A组比较, P > 0.05, *与C组比较, P < 0.05

3 讨论

急性缺血性脑卒中是一种常见的脑血管疾病, 现已成为我国目前人口死亡的第二大病因, 也是我国患者致残、致死的重要病因之一^[5]。该病的发病机制较为复杂, 主要是由于脑组织局部供血动脉供血中断, 血液供应中断, 导致部分脑组织解体和破坏, 脑损伤引起的脑卒中和血清细胞因子有明显的变化, 使机体的炎症反应增强, 由于脑组织缺氧, 从而加重急性缺血性脑卒中的病理生理^[6]。一般认为, 治疗此病的关键是尽快清除血管堵塞血管, 减少脑梗死面积, 重建缺血区循环, 以挽救缺血半暗区^[7]。

目前临床上多采用溶栓治疗急性缺血性脑卒中, 阿替普酶是其中最为有效药物之一, 阿替洛尔酶作为溶栓药物, 可以通过合并血栓形成纤维素, 纤溶酶促进等原材料的合成纤溶酶, 溶解血栓, 疏通脑血管收缩, 拯救死亡的脑细胞, 改善病人的神经缺损。但是, 由于病情程度不同、身体体质不同, 此药物在不同时间点上治疗急性缺血性脑卒中患者的临床疗效也不一样。

本研究结果显示, 给药时间小于3h的患者的临床总有效率为88.00%, 明显高于给药时间在3~4.5h总有效率为70.77%和住院时间超过4.5h总有效率为53.33%的患者, 提示, 对于急性缺血性脑卒中患者给予阿替普酶越早, 治疗效果越好。PRDX1属于细胞内过氧化酶家族, 有清除过氧化氢和过氧化脂质和亚硝酸盐的影响, 过氧化物可以提供一个有效的防御机制, 保持正常和氧化应激条件下的氧化还原平衡, 在急性缺血性中风, 脑部血液供应受阻, 造成大脑缺血缺氧, 诱导人体产生过多的氧自由基和脂质氧化, 以提高身体的氧化应激反应, 使疾病恶化^[8]。LPA是一种溶血磷脂, 由血小板活化状态生成, 促进血小板聚集和纤维蛋白原活化可溶性型, 具有广泛的生物学效应, 当血小板通

过凝血酶活化时, 在血凝凝集LPA开始时产生, 引起其血清水平上升。本研究结果显示, 治疗后, 患者血清PRDX1、LPA水平明显降低, 且给药时间小于3h的患者的血清PRDX1、LPA水平明显低于给药时间大于3h的患者, 提示, 阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中中能显著降低患者的血清PRDX1、LPA水平, 且越早使用, 降低的越明显, 其效果越好。本研究结果还显示, 治疗后, 患者阻塞血管再通情况良好, 且给药时间小于3h的患者的阻塞血管再通情况明显好于给药时间大于3h的患者, 提示, 溶栓可以改善患者阻塞血管再通情况, 降低急性缺血性脑卒中的致残率, 并且使用越早, 其改善情况越好。此外, 本次研究结果还显示, 给药时间小于3h的患者的MBI评分显著高于NIHSS评分显著低于给药时间大于3h的患者, 与欧阳取平^[9]等研究结果相似。分析是因为当发生急性缺血性脑卒中, 脑组织细胞的损伤程度与缺血缺氧的持续时间密切相关。因此, 血管再灌注恢复得越快, 神经细胞存活的可能性越大。综上所述, 急性缺血性脑卒中患者早期采用阿替普酶效果显著, 可改善患者血清PRDX1、LPA水平及生活质量, 值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 常红, 许亚红, 陈琳. 缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓出血并发症的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2015, 50(4): 459~462.
- [2] Wahlgren N, Moreira T, Michel P, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN[J]. International Journal of Stroke, 2016, 11(1): 134~147.
- [3] Demaerschalk B M, Kleindorfer D O, Adeoye O M, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement

- for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association[J]. Stroke, 2016, 47(2): 581~641.
- [4] 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]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013~4017.
- [5] 卢昌均, 韦冰心. 血清生长分化因子-15 水平与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(9): 872~874.
- [6] Anderson C S, Woodward M, Chalmers J. More on low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke.[J]. N Engl Med, 2016, 374(24): 2313~2323.
- [7] Zivanovic Z, Adamovic D, Lucic-Prokin A, et al. Outcome of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients with and without atrial fibrillation[J]. Medicinski Pregled, 2017, 70(7-8): 203~208.
- [8] 李在坡, 李娇娇, 李娟, 等. 急性缺血性脑卒中患者血清 PARK7、D-D、LPA 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2017, 57(44): 58~60.
- [9] 欧阳取平, 李亚梅. 不同时间窗阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(9): 984~985.

【文章编号】1006-6233(2019)01-0131-05

老年脑梗死患者 miR-145 IGF1R 水平与颈动脉狭窄的相关性

何强华, 汪毅宏, 刘 强, 李岚欣

(四川省巴中市中心医院神经内科, 四川 巴中 636000)

【摘要】目的:研究老年脑梗死患者血清 miR-145、胰岛素样生长因子 1 受体(IGF1R)水平与颈动脉狭窄的相关性。**方法:**将 2016 年 3 月至 2018 年 3 月 181 例老年脑梗死患者,根据颈部超声检查结果分为颈动脉无狭窄组 47 例和狭窄组 134 例,采用北美症状性颈动脉内膜切除试验法(NASCET)将 134 例颈动脉狭窄患者分为轻度组(52 例),中度组(43 例)和重度组(39 例)。检测受试者血清 miR-145 和 IGF1R 水平,分析血清 miR-145 和 IGF1R 在不同颈动脉狭窄程度患者中的水平变化,分析影响老年脑梗死患者颈动脉狭窄的危险因素。**结果:**狭窄组血清 miR-145 相对表达量显著低于无狭窄组,血清 IGF1R 水平显著高于无狭窄组($P < 0.05$);血清 miR-145 随患者颈动脉狭窄程度加重呈逐渐显著降低趋势($P < 0.05$),血清 IGF1R 水平随患者颈动脉狭窄程度加重呈逐渐显著升高趋势($P < 0.05$);血清 miR-145 水平与 IGF1R 水平呈显著负相关关系($r = 0.539, P = 0.000$);miR-145 是颈动脉狭窄的保护因素,IGF1R 是颈动脉狭窄的危险因素。**结论:**老年脑梗死患者血清 miR-145 表达下调,IGF1R 水平显著升高,与患者颈动脉狭窄程度密切相关,可作为老年脑梗死的治疗靶点。

【关键词】 老年脑梗死; miR145; 胰岛素样生长因子 1 受体; 颈动脉狭窄

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.033

The Correlation between the Levels of miR-145 and IGF1R and Carotid Artery Stenosis in Elderly Patients with Cerebral Infarction

HE Qianghua, WANG Yihong, LIU Qiang, et al

(Bazhong Central Hospital, Sichuan Bazhong 636000, China)

【Abstract】Objective: To study the correlation between serum levels of microRNA-145 and insulin-like growth factor-1 receptor (IGF1R) and carotid artery stenosis in elderly patients with cerebral infarction. **Methods:** 181 elderly patients with cerebral infarction admitted to our hospital from March 2016 to March 2018 were divided into 47 patients with no stenosis of carotid artery and 134 patients with stenosis of carotid artery according to the results of carotid ultrasonography. 134 patients with carotid stenosis were divided into mild group (52 cases), moderate group (43 cases) and severe group (39 cases) by NASCET. Serum levels of miR-145 and IGF1R were measured. The changes of serum levels of miR-145 and IGF1R in patients with different degrees of carotid artery stenosis were analyzed. The risk factors of carotid artery stenosis in elderly