

增用奥拉西坦对高血压脑出血患者 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平的影响

张阿宁¹, 贾振纲²

1. 延安大学附属医院神经内科, 陕西 延安 716000;

2. 榆林市星元医院神经内科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 研究增用奥拉西坦对高血压脑出血患者血浆降钙素原(PCT)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)以及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平的影响,以期为临床治疗提供参考。**方法** 选取 2015 年 8 月至 2016 年 9 月延安大学附属医院收治的高血压脑出血患者 84 例。根据随机数字表法分为观察组与对照组各 42 例。对照组患者予以常规治疗(包括降颅内压、脑蛋白水解物的应用以及并发症预防等),观察组则在对照组的基础上加用奥拉西坦治疗。两组均治疗 21 d。疗程结束后比较两组疗效,治疗前后血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平,采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评价神经功能,采用 Barthel 指数评定量表(BI)评价日常生活活动能力。**结果** 治疗 21 d 后观察组总有效率为 92.86%,高于对照组的 73.81% ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平低于治疗前,且观察组低于对照组 (P 均 < 0.01)。治疗后两组 NIHSS 评分均低于治疗前,而观察组低于对照组 (P 均 < 0.01)。治疗后两组 BI 评分均低于治疗前,而观察组低于对照组 (P 均 < 0.01)。**结论** 增用奥拉西坦治疗高血压脑出血的临床疗效显著,可有效调节患者血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平,同时改善其神经功能,提高日常生活活动能力。

关键词: 高血压脑出血; 奥拉西坦; 降钙素原; 基质金属蛋白酶组织抑制剂-1; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R 743.34 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)10-1353-03

我国卒中患病率由 1993 年的 0.40% 上升至 2013 年的 1.23%,患病率持续增加^[1]。其中高血压脑出血,具有较高的发病率、致残率以及病死率,且患者在治疗后易留下不同程度的后遗症,严重影响了患者的日常生活及工作^[2-3]。近年来随着相关研究的不断深入,有学者发现:血浆降钙素原(PCT)、基质金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)以及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)均与高血压脑出血密切相关。鉴于此,本文通过研究增用奥拉西坦对高血压脑出血患者 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平的影响,旨在为临床有效治疗高血压脑出血提供新的思路。现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 8 月至 2016 年 9 月延安大学附属医院收治的高血压脑出血患者 84 例。纳入标准^[4]:(1)所有患者从发病至就诊时间 ≤ 1 d;(2)均经颅脑 CT 检查确诊为高血压脑出血。排除标准:(1)合并肝、肾等脏器功能严重障碍者;(2)中途退出者;(3)对本研究药物有过敏反应者。根据随机数字表法分为观察组与对照组各 42 例。其中观察组

男 27 例,女 15 例;年龄 53 ~ 77 (66.4 ± 5.3) 岁。对照组男 26 例,女 16 例;年龄 51 ~ 75 (66.1 ± 5.2) 岁。两组患者的年龄、性别比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。所有患者或家属均签署了自愿协议书,经医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 对照组患者予以常规治疗,主要包括降颅内压、脑蛋白水解物的应用以及并发症预防等。观察组则在对照组的基础上加用奥拉西坦治疗:取 2 ~ 4 g 奥拉西坦(石药集团欧意药业,批准文号:国药准字 H20100040)加入 100 ~ 250 ml 的葡萄糖溶液中混匀行静脉输注,1 次/d。两组患者均连续治疗 21 d。采集治疗前后所有患者清晨空腹静脉血 4 ml,抗凝处理,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆,保存于 -20 °C 冰箱中待检。采用酶联免疫吸附法进行检测,具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 观察指标 疗程结束后比较两组疗效,治疗前后血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平,治疗前后神经功能变化情况以及日常生活活动能力变化情况。疗效判定标准如下^[5]:(1)显效,患者意识清醒,肌力在 III 级以上,且能正常生活及工作;(2)有效,患者意识有所好转,肌力恢复在 III 级以下,日常工作生活能力均有所提高;(3)无效,未达上述标准者。总有效率 = 显效率 + 有效率。神经功能缺损状况采用美国国

表 1 治疗前后两组血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平对比 ($n=42, \bar{x} \pm s$)

组别	PCT(pg/ml)		TIMP-1(ng/ml)		MMP-9(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	254.4 ± 44.5	198.5 ± 42.1	244.5 ± 70.8	81.5 ± 10.3	187.7 ± 61.2	146.3 ± 57.4
对照组	256.4 ± 51.2	231.6 ± 42.8	244.3 ± 70.5	92.3 ± 9.6	187.2 ± 60.6	185.8 ± 61.9
<i>t</i> 值	0.097	4.968	0.013	4.971	0.038	3.032
<i>P</i> 值	0.923	0.000	0.990	0.000	0.970	0.003

表 2 治疗前后两组 NIHSS 评分对比 ($n=42, \text{分}, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	12.3 ± 2.9	4.7 ± 1.1	15.880	0.000
对照组	12.4 ± 2.8	7.1 ± 1.3	11.126	0.000
<i>t</i> 值	0.161	9.133		
<i>P</i> 值	0.873	0.000		

表 3 治疗前后两组 BI 评分对比 ($n=42, \text{分}, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
观察组	56.3 ± 10.5	90.2 ± 10.2	15.152	0.000
对照组	56.8 ± 10.7	79.3 ± 10.8	9.591	0.000
<i>t</i> 值	0.216	4.755		
<i>P</i> 值	0.829	0.000		

表 4 两组疗效对比 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	42	24	15	3	92.86
对照组	42	20	11	11	73.81
χ^2 值					5.486
<i>P</i> 值					0.019

立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分进行评价^[6]。日常生活活动能力则采用 Barthel 指数评定量表(BI)进行评定,主要包括^[7]:(1)进食;(2)洗澡;(3)修饰;(4)穿衣;(5)控制大便;(6)控制小便;(7)如厕;(8)床椅转移;(9)平地行走;(10)上下楼梯,共 10 项,总分 0~100 分,得分越高表示患者康复效果越好。

1.4 统计学方法 针对本文涉及的数据使用 SPSS 20.0 软件。对于计数资料予以 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,予以成组 *t* 检验和配对 *t* 检验。将 $P < 0.05$ 记作差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平对比 治疗前两组 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平无显著差异(P 均 > 0.05),治疗后两组 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 治疗前后两组 NIHSS 评分对比 治疗前两组 NIHSS 评分无统计学差异($P > 0.05$),治疗后两组 NIHSS 评分均低于治疗前,提示神经功能缺损程度减轻,且观察组低于对照组,均有统计学差异(P 均 < 0.01)。见表 2。

2.3 治疗前后两组 BI 评分对比 治疗前两组 BI 评分无统计学差异($P > 0.05$),治疗后两组 BI 评分均高于治疗前,而观察组高于对照组,均有统计学差异(P 均 < 0.01)。见表 3。

2.4 两组疗效对比 治疗 21 d 后观察组总有效率为 92.86%,高于对照组的 73.81%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

有研究报道显示,PCT 属于降钙素的前体物质,其在患者发生细菌感染时会在多个组织与器官中大量合成并释放进入血液循环中^[8-9]。MMP-9 属于基质金属蛋白酶之一,其主要作用是可促进脑血管基底膜的降解,从而使得血脑屏障发生异常。当机体处于平衡状态时 MMP-9 的水平处于稳定且较低的状态,而当有大量的炎症因子发生时,其水平会出现显著升高。TIMP-1 属于一种糖蛋白,可对活化的 MMP-9 产生特异性抑制作用,两者表达水平的平衡在维持基底膜细胞外基质正常代谢以及血脑屏障完整方面具有极其重要的意义^[10-11]。本研究分析增用奥拉西坦对高血压脑出血患者 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平的影响,目的在于为高血压脑出血的治疗、预后评估提供参考依据。

本研究显示,治疗 21 d 后观察组总有效率为 92.86%,显著高于对照组的 73.81%,表明奥拉西坦应用于高血压脑出血患者具有显著的临床疗效。其主要原因可能在于,高血压脑出血在对患者神经功能造成损伤的过程中,会导致谷氨酸水平显著上升,从而引发神经元过度兴奋死亡,致脑出血范围增加。而奥拉西坦有利于神经元之间的突触或接头重塑,从而在一定程度上增加其兴奋耐受度,同时对受损的神经元会产生修复作用,进一步有效促进患者的认知功能以及记忆功能的恢复,最终达到临床治疗的目的^[12-13]。与此同时,治疗后观察组 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平均显著低于对照组,这与吕丽霞^[14]的研究报道相符合,提示上述指标均可能在高血压脑出血的发生、发展中起重要的作用,可能成为临床治疗该病的预后评估指标,应予以重视。此外,治疗后两组 NIHSS 评分均显著低于治疗前,而观察组又显著低于

对照组,说明奥拉西坦应用于高血压脑出血的治疗可显著改善患者的神经功能。奥拉西坦属于一种人工合成的羟基氨基丁酸环状衍生物,易穿透血脑屏障并在脑血流中发挥重要作用,通过刺激网状神经中枢的活性,增加 ATP 合成酶的生成,进一步提高 ATP 的合成,有利于促进机体葡萄糖分解以及代谢,在一定程度上增加了脑部能量,改善脑部血供,并对脑部血小板聚集产生明显的抑制作用,最终促进患者神经功能的恢复^[15-17]。另外,本文结果还显示治疗后两组 BI 评分均显著高于治疗前,而观察组又显著高于对照组,与李新雯^[18]的研究报道相符,说明奥拉西坦应用于高血压脑出血的治疗中可显著提高患者生活质量。其中主要原因可能与奥拉西坦可促进患者脑部蛋白质、RNA 合成,改善脑部血液循环状态等作用有关,为患者的早日康复提供了有利条件^[19-20]。

综上所述,奥拉西坦应用于高血压脑出血的治疗,临床疗效显著,可显著改善患者血浆 PCT、TIMP-1 及 MMP-9 水平,同时促进其神经功能的恢复,显著提高其生活质量。

参考文献

[1] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告 2016》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(4):217-223.

[2] Yu SX,Zhang QS,Yin Y, et al. Continuous monitoring of intracranial pressure for prediction of postoperative complications of hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2016,20(22):4750-4755.

[3] Yang G,Shao G. Clinical effect of minimally invasive intracranial hematoma in treating hypertensive cerebral hemorrhage[J]. Pak J Med Sci,2016,32(3):677-681.

[4] 王育胜,柯以铨,洪映标,等. 30~40 ml 高血压脑出血锁孔血肿清除术与内科保守疗法的疗效比较[J]. 中华神经医学杂志, 2016,15(6):629-632.

[5] 沈福玉,黎宏斐,单云霞. 奥拉西坦和吡拉西坦治疗高血压脑出血的疗效对比[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,22(5):81-82.

[6] 苏永峰. 奥拉西坦对高血压脑出血患者认知和生活自理能力的影响效果观察[J]. 中国医药科学,2013,3(9):93-94.

[7] 张钦迟,韩晴,韩笑. 奥拉西坦改善高血压脑出血患者认知功能的临床研究[J]. 中国初级卫生保健,2012,26(3):86-87.

[8] 张洪涛,禹萌,任雅芳,等. 早期不同的血压控制目标对高血压性脑出血患者血肿扩大及预后的影响[J]. 南方医科大学学报, 2016,36(12):1616-1620.

[9] Chen QH,Lin D,Yu QG, et al. Efficacy of lumbar cistern drainage combined with intrathecal antibiotherapy for the treatment of ventriculo-subarachnoid infections following surgery for hypertensive intracerebral hemorrhage[J]. Neurochirurgie,2017,63(1):13-16.

[10] 马江帆,赵明利,陈瑛,等. PCT 与 CRP 变化对高血压脑出血合并老年肺部感染患者的预后影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(17):3918-3920.

[11] 张彦敏,申翠,邢淑芳,等. 奥拉西坦对高血压脑出血患者血浆 TIMP-1 和 MMP-9 水平的动态影响研究[J]. 河北医药,2015(6):884-886.

[12] 简晓光. 奥拉西坦对高血压脑出血患者血清 TIMP-1、MMP-9 水平的影响[J]. 中医临床研究,2016,8(22):132-133.

[13] 戚颖. 奥拉西坦用于高血压脑出血患者的临床观察与分析[J]. 中国现代药物应用,2016,10(4):114-115.

[14] 吕丽霞. 奥拉西坦用于高血压脑出血患者的临床观察与分析[J]. 中国实用医药,2016,11(15):149-150.

[15] 潘在轩. 奥拉西坦治疗高血压脑出血的临床效果观察[J]. 心血管病防治知识,2016(8):33-34.

[16] Zhao J,Zhou C. The protective and hemodynamic effects of dexmedetomidine on hypertensive cerebral hemorrhage patients in the perioperative period[J]. Exp Ther Med,2016,12(5):2903-2908.

[17] Inamasu J,Nakae S,Adachi K, et al. Angiotensin II receptor blockers following intravenous nicardipine administration to lower blood pressure in patients with hypertensive intracerebral hemorrhage: a prospective randomized study[J]. Blood Press Monit,2017,22(1):34-39.

[18] 李新雯. 奥拉西坦对高血压脑出血患者认知和生活自理能力的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(16):104,117.

[19] Lattanzi S,Cagnetti C,Provinciali L, et al. How should we lower blood pressure after cerebral hemorrhage? A systematic review and meta-analysis[J]. Cerebrovasc Dis,2017,43(5/6):207-213.

[20] Randell A,Chokshi K,Kane B, et al. Alterations to the middle cerebral artery of the hypertensive-arthritis rat model potentiates intracerebral hemorrhage[J]. Peer J,2016,4:e2608.

收稿日期:2017-04-15 修回日期:2017-05-18 编辑:王娜娜