

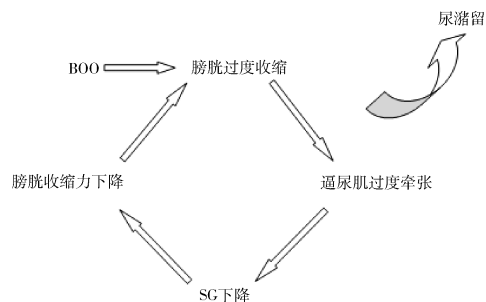


图4 膀胱过度充盈/逼尿肌过度牵张-SG下降-收缩力下降循环示意图

义,SG表达水平的下降可能是BPH后逼尿肌功能受损的分子生物学机制之一,当膀胱过度充盈、逼尿肌过度牵张后引起SG下降,最终导致膀胱收缩功能障碍,这为今后对逼尿肌功能受损的患者的诊治提供新的思路。SG的表达能从本质上了解逼尿肌的功能状态,将逼尿肌有无受损及受损程度量化到一个具体、直观的参数,但因目前对SG的检测属于有创检查,限制了其做为术前评估膀胱逼尿肌功能受损程度指标的临床应用,故寻找一无创方法来检测SG的表达情况将有待于进一步探索。

参考文献

- 1 王栋,许克新,张晓鹏,等. 经尿道前列腺切除术的疗效与术前膀胱逼尿肌压力的相关性研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2014,35(3):212-215
- 2 Siroky MB. Lower urinary tract symptoms: shifting our focus from the prostate to the bladder[J]. J Urol,2004,172(4Pt1):1237-1238
- 3 Groh S,Zong H,Goddeeris MM,et al. Sarcoglycan complex: implications for metabolic defects in muscular dystrophies[J]. J Biol Chem,2009,284(29):19178-1982

- 4 Schroder NW, Grieben U, Prokop S, et al. Novel γ -sarcoglycan - mutation affects cardiac function and N-terminal dystrophin expression[J]. Muscle Nerve,2014,49(1):144-145
- 5 Wheeler MT, Allikian MJ, Hedemann A, et al. The sarcoglycan complex in striated and vascular smooth muscle[J]. Cold Spring Harb Symp Quant Biol,2002,67:389-397
- 6 廖利民, Werner S. 回顾性分析中对计算机化压力-流率测定数据的质量控制及其效果[J]. 中华泌尿外科杂志,2002,23(5):262-266
- 7 陈文革,杨朝晖,刘清高,等. CD13在骨瘤及骨肉瘤中的表达及意义[J]. 中华实验外科杂志,2014,31(9):2063-2064
- 8 Patel ND, Parsons JK. Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction[J]. Indian J Urol,2014,30(2):170-176
- 9 Zhang EY, Stein R, Chang S, et al. Smooth muscle hypertrophy following partial bladder outlet obstruction is associated with overexpression of non-muscle caldesmon[J]. Am J Pathol,2004,164(2):601-612
- 10 Levin RM, Haugaard N, Levin SS, et al. Bladder function in experimental outlet obstruction: pharmacologic responses to alterations in innervation, energetics, calcium mobilization, and genetics[J]. Adv Exp Med Biol,1995,385:7-19, discussion 75-79
- 11 Tinsley JM, Blake DJ, Roche A, et al. Primary structure of dystrophin-related protein[J]. Nature,1992,360(6404):591-593
- 12 姜晓晓,王博,朱海涛,等. 膀胱出口部分梗阻大鼠膀胱超微结构和尿流动力学的关系[J]. 现代泌尿外科杂志,2014,19(8):540-543
- 13 Cutroneo G, Bramanti P, Favaloro A, et al. Sarcoglycan complex in human normal and pathological prostatic tissue: an immunohistochemical and RT-PCR Study[J]. Anat Rec,2014,297(2):327-336

(收稿日期:2015-06-29)

(修回日期:2015-09-03)

机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效研究

傅攀 朱碧宏

摘要 目的 观察机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊对急性缺血性脑卒中(AIS)的临床疗效,并探讨相关机制。**方法** 收集笔者医院神经内科2013年4月~2015年2月收治的行机械辅助动脉溶栓治疗的AIS患者80例,分为机械辅助动脉溶栓对照组和机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊治疗组,每组40例。脑梗死溶栓分级(TICI)评价血管再通情况,美国国立卫生研究院脑卒中(NIHSS)量表、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分、Fugl Meyer运动功能(FMA)量表和躯干控制(Sheikh)量表评价近远期神经损伤。ELISA法检测8-异前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$)和白介素-6(IL-6)表达。**结果** 对照组血管再通率为82.5%,治疗组血管再通率为85.0%,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前NIHSS和GCS评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗1周后NIHSS评分两组均出现显著减低($P<0.05$),GCS评分均出现显著升高($P<0.05$),但治疗1周后NIHSS和GCS评

分两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前 FMA 和 Sheikh 评分两组间差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 3 个月后 FMA 和 Sheikh 评分两组均显著升高($P<0.01$),但治疗组 FMA 和 Sheikh 评分高于对照组($P<0.05$)。治疗前 8-iso-PGF_{2α} 和 IL-6 因子表达两组间差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 1 周后 8-iso-PGF_{2α} 和 IL-6 因子表达两组均显著减低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),但治疗组 8-iso-PGF_{2α} 和 IL-6 因子表达低于对照组($P<0.05$)。**结论** 机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊可显著减轻急性缺血性脑卒中患者氧化应激损伤,有利于患者远期神经功能的恢复。

关键词 机械辅助动脉溶栓 脑心通胶囊 急性缺血性脑卒中 氧化应激损伤
中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.038

Clinical Efficacy of Mechanical Embolus Disruption Combined with Naioxintong Capsules in Acute Ischemic Stroke Patients. Fu Pan, Zhu Bihong. Department of Neurology, Taizhou First People's Hospital, Zhejiang 318020, China

Abstract Objective To investigate the effect of mechanical embolus disruption combined with Naioxintong Capsules on acute ischemic stroke(AIS) patients and explore the mechanism. **Methods** A total of 80 AIS patients with mechanical embolus disruption were enrolled in this study. Patients were divided into mechanical embolus disruption control group and mechanical embolus disruption combined with Naioxintong Capsules treatment group. TICI was used to estimate the success of recanalization. NIHSS, GCS, FMA, and Sheikh scores were used to estimate nerve function injury. 8-iso-PGF_{2α} and IL-6 expression was detected by ELISA analysis. **Results** The rate of recanalization was 82.55 in control group, and 85.0% in treatment group. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment for 1 week, the NIHSS scores were increased and GCS scores were decreased in the two groups ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). After treatment for 3 monthes, the FMA and Sheikh scorse were increased in the two groups($P<0.01$). There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). After treatment for 1 week, 8-iso-PGF_{2α} and IL-6 expression was decreased in the two groups($P<0.05$), which was lower in control group than that in treatment group ($P<0.05$). **Conclusion** Mechanical embolus disruption combined with Naioxintong Capsules could significantly reduce oxidative stress damage in AIS patients and was contribute to long-term recovery of nerve function injury.

Key words Mechanical embolus disruption; Naioxintong capsule; Acute ischemic stroke(AIS); Oxidative damage

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是神经内科的常见急症之一,如何快速恢复血供,以及避免再通血管的再栓塞是治疗缺血性脑卒中的主要目标^[1]。机械辅助动脉溶栓近年来正逐渐兴起的局部动脉介入溶栓治疗方法,临床结果显示机械辅助动脉溶栓可加速血栓溶解,缩短栓塞血管再通时间^[2]。脑心通胶囊具有活血、化瘀、通络的功效,可以改善脑血流,有利于神经功能的恢复^[3]。本研究观察了机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊对 AIS 的临床疗效,现报道如下。

材料与方法

1. 临床病例资料:收集笔者医院神经内科 2013

年 4 月~2015 年 2 月收治的行机械辅助动脉溶栓治疗的 AIS 患者 80 例,AIS 的诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[4]。排除对象:心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍者,发病时间>12h,美国国立卫生研究院脑卒中(NIHSS)量表评分<4 分,脑出血或者其他颅内疾病,收缩压≥180mmHg 或舒张压≥110mmHg,伴有出血倾向性疾病者。80 例患者随机分为机械辅助动脉溶栓对照组和机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊治疗组,每组 40 例,两组患者在年龄、性别、高血压、糖尿病、血脂、发病时间方面差异无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

表 1 两组患者临床资料比较 (n=40)

组别	年龄(岁)	性别(男性/女性)	高血压(例)	糖尿病(n)	胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	发病时间(h)
对照组	60.4±11.2	22/18	11	7	6.78±1.52	2.23±0.53	7.26±1.36
治疗组	61.2±11.6	21/19	13	6	6.81±1.47	2.31±0.54	7.32±1.44
t/χ ²	0.368	0.162	0.151	0.199	0.339	0.356	0.327
P	0.373	0.412	0.406	0.392	0.318	0.412	0.365

2. 治疗方法:两组均采用吸氧、阿托伐他汀(20mg/d)、脑保护剂尼莫通(10mg/d)等基础药物治疗。对照组行机械辅助动脉溶栓治疗,全脑血管数字

减影血管造影术定位病变血管,导引导管辅助下将微导丝以及微导管致血栓近端面或埋于血栓中,1 万单位/分钟分段注射尿激酶,10min 后观察血管再

通情况,如血管未通则利用导丝、导管来回通过血栓的机械性作用碎裂血栓,整个过程确保尿激酶使用剂量不超过 50 万单位。治疗组在对照组机械辅助动脉溶栓治疗后服用脑心通胶囊,3 粒/次,3 次/天,14 天为 1 个疗程,连续使用 6 个疗程。

3. 临床观察指标:脑梗死溶栓分级(thrombolysis in cerebral ischemia grade, TICI)评价血管再通情况, TICI 0~I 级血管无再通, II 级部分血流灌注, III 级完全灌注。治疗前和治疗 1 周进行 NIHSS 和格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma score, GCS)评分评价神经功能和意识损伤程度。治疗前和 3 个月后 Fugl Meyer 运动功能(FMA)量表和躯干控制(Sheikh)量表评价远期神经功能恢复情况。

4. 血清 8-异前列腺素 $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF_{2 α})、白介素-6(IL-6)的检测:8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达的检测使用 ELISA 法,收集对照组和治疗组治疗前和治疗 1 周后患者不抗凝静脉血 4ml, 1000g 离心 10min,取上层血清 400 μ l,按照试剂盒说明书使用检测 8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达水平变化,8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 试剂盒购自北京碧云天生物科技股份有限公司。

5. 统计学方法:通过 SPSS 18.0 软件进行统计分析,计数资料使用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 对照组和治疗组患者治疗后血管再通情况比较:从表 2 可见,对照组血管再通失败(TICI 0~I 级)7 例,血管再通率为 82.5%,治疗组血管再通失败 6 例,血管再通率为 85.0%,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 对照组和治疗组患者治疗后血管再通情况比较 [$n(\%)$]

组别	TICI 0~I 级	TICI II 级	TICI III 级	再通率
对照组	26/(65.0)	7/(17.5)	7/(17.5)	33/(82.5)
治疗组	27/(67.5)	7/(17.5)	6/(15.0)	34/(85.0)
χ^2	0.246	0.106	0.224	0.232
P	0.437	0.272	0.308	0.326

2. 对照组和治疗组患者治疗后 NIHSS 和 GCS 评分比较:两组治疗前 NIHSS 和 GCS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 1 周后 NIHSS 评分两组均出现显著减低($P < 0.05$),GCS 评分均出现显著升高($P < 0.05$),但治疗 1 周后 NIHSS 和 GCS 评分两组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 3 两组 NIHSS 和 GCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

分组		NIHSS 评分	GCS 评分
对照组	治疗前	15.2 $\pm$ 3.6	9.4 $\pm$ 2.7
	治疗后	8.2 $\pm$ 2.1	12.8 $\pm$ 3.2
t_1		2.87	2.54
P		0.026	0.035
治疗组	治疗前	15.3 $\pm$ 3.4	9.2 $\pm$ 2.6
	治疗后	8.0 $\pm$ 2.2	13.1 $\pm$ 3.4
t_2		2.92	2.67
P		0.021	0.028
t_3		0.248	0.352
P		0.523	0.617

t_1 : 对照组治疗后与治疗前比较; t_2 : 治疗组治疗后与治疗前比较; t_3 : 治疗组治疗后与对照组治疗后比较

3. 对照组和治疗组患者治疗后 FMA 和 Sheikh 评分比较:治疗前 FMA 和 Sheikh 评分两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 3 个月后 FMA 和 Sheikh 评分两组均显著升高($P < 0.01$),但治疗组 FMA 和 Sheikh 评分高于对照组($P < 0.05$,表 3)。

表 4 两组 FMA 和 Sheikh 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

分组		FMA 评分	Sheikh 评分
对照组	治疗前	26.4 $\pm$ 3.3	33.8 $\pm$ 6.5
	治疗后	41.4 $\pm$ 8.2	52.2 $\pm$ 11.4
t_1		4.26	4.32
P		0.012	0.011
观察组	治疗前	26.2 $\pm$ 3.2	33.6 $\pm$ 6.2
	治疗后	53.7 $\pm$ 12.3	64.1 $\pm$ 12.6
t_2		5.80	6.12
P		0.000	0.000
t_3		2.74	2.78
P		0.036	0.041

t_1 : 对照组治疗后与治疗前比较; t_2 : 治疗组治疗后与治疗前比较; t_3 : 治疗组治疗后与对照组治疗后比较

4. 对照组和治疗组患者治疗后 8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达比较:治疗前 8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 1 周后 8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达两组均显著减低($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),但治疗组 8-iso-PGF_{2 α} 和 IL-6 因子表达低于对照组($P < 0.05$,表 4)。

讨 论

急性缺血性脑卒中的高致死率、高致残率等特点给社会和家庭带来了极大的负担,如何迅速、安全地恢复血供是减少神经细胞损伤的关键^[5]。随着介入技术的发展,动脉血管内溶栓以及辅以机械碎栓被广泛应用于临床并取得了良好的效果,本研究也显示了机械辅助动脉溶栓治疗可以达到 82.5% 的再通率,与高飞等^[6]的研究结果相一直,并且治疗后患者

表 4 两组 8 - iso - PGF_{2α} 和 IL - 6 因子
表达比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

分组		8 - iso - PGF _{2α} (μg/ml)	IL - 6 (μg/ml)
对照组	治疗前	26.5 ± 4.2	27.3 ± 4.6
	治疗后	18.6 ± 3.8	20.5 ± 3.6
	<i>t</i> ₁	2.58	2.42
治疗组	治疗前	27.1 ± 4.3	27.5 ± 4.4
	治疗后	12.8 ± 2.4	15.2 ± 2.8
	<i>t</i> ₂	4.35	4.21
<i>P</i>		0.041	0.047
<i>P</i>		0.000	0.000
<i>t</i> ₃		2.48	2.44
<i>P</i>		0.042	0.045

*t*₁. 对照组治疗后与治疗前比较; *t*₂. 治疗组治疗后与治疗前比较;
*t*₃. 治疗组治疗后与对照组治疗后比较

NIHSS、GCS、FMA 和 Sheikh 评分均得到了显著改善,说明有利于神经功能的恢复。脑心通胶囊是黄芪、丹参、当归、川芎、红花等 16 味植物药和地龙、全蝎、水蛭虫类药组成的纯中药复方制剂,可以补气、行血、祛瘀,有利于脑卒中患者气虚血滞、脉络瘀阻症候群的改善^[7]。本研究显示,机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊对患者的再通率以及治疗 1 周后 NIHSS 评分和 GCS 评分没有显著地改善作用,说明了加用脑心通胶囊对患者的近期疗效无显著的影响,但是治疗 3 个月后治疗组患者的 FMA 和 Sheikh 评分显著高于对照组,说明了两组联合应用的治疗组有益于患者远期神经功能的恢复。

脑缺血时恢复血供,激发的缺血再灌注损伤也是临床治疗需要预防的损伤,急性缺血性脑卒中患者恢复血供后,会激发强的氧化应激反应,产生活性氧损伤神经细胞^[8]。8 - iso - PGF_{2α} 是评价机体氧化应激反应状态的一个新指标,其结构稳定,不受食物脂质含量的影响,IL - 6 是经典的炎性介质,已有研究显示 IL - 6 可以加重急性缺血性脑卒中的病情,并且其血浆水平与病情呈正相关^[9,10]。本研究观察到加用脑心通胶囊患者的 8 - iso - PGF_{2α} 和 IL - 6 表达水平显著低于对照患者,说明了脑心通胶囊可以显著减低患者体内的氧化应激反应。已有研究显示脑心通胶囊可以提高脑血管血流动力学参数,改善局部微循环,现代药理研究也显示脑心通胶囊中的君药黄芩以及佐药当归、川芎、丹参等都具有显著的抗氧化功效,

抑制了高氧化状态,就可以减少 IL - 6 等炎性介质的释放^[11]。机械辅助动脉溶栓可以尽快的恢复脑组织血供,联合应用脑心通胶囊后可以抑制血供回复后的高应急状态对脑的继发损伤,同时 3 个月后简化 FMA 和 Sheikh 量表也显示治疗组神经功能显著优于对照组,这可能与脑心通胶囊改善了患者氧化应激对神经细胞的损伤有密切的关系。本研究在使用过程中未观察到脑心通胶囊相关的不良反应发生,临床使用安全。

综上所述,本研究显示机械辅助动脉溶栓联合脑心通胶囊科显著减轻急性缺血性脑卒中患者氧化应激损伤,有利于患者远期神经功能的恢复。

参考文献

1 Dorado L, Millon M, Davalos A. Reperfusion therapies for acute ischemic stroke; an update[J]. Curr Cardiol Rev, 2014, 10(4):327 - 335

2 宋军, 史万超, 苏志国, 等. 超选择性动脉接触性溶栓联合机械碎栓术治疗急性脑梗死的研究[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2013, 33:314 - 317

3 熊百炼, 李慧. 步长脑心通胶囊临床应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(4):374 - 376

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]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2):146 - 153

5 Corbetta D, Imeri F, Gatti R. Rehabilitation that incorporates virtual reality is more effective than standard rehabilitation for improving walking speed, balance and mobility after stroke; a systematic review [J]. J Physiother, 2015, 61(3):117 - 124

6 高飞, 张茹, 张桂莲, 等. Rt - PA 动脉溶栓联合机械取栓治疗急性脑栓塞的临床疗效研究[J]. 卒中与神经疾病, 2014, 21(5):266 - 269

7 赵静. 步长脑心通作用机制研究进展与临床应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(9):220 - 222

8 Cojocaru IM, Cojocaru M, Sapira V, et al. Evaluation of oxidative stress in patients with acute ischemic stroke[J]. Rom J Intern Med, 2013, 51(2):97 - 106

9 Du Q, Yu WH, Dong XQ, et al. Plasma 8 - iso - Prostaglandin F_{2α} concentrations and outcomes after acute intracerebral hemorrhage[J]. Clin Chim Acta, 2014, 437(1):141 - 146

10 李秀池, 赵冬梅, 向安玲. 脑心通胶囊对急性脑梗死患者血液流变学和凝血功能的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(28):2623 - 2625

11 Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Pecoraro R, et al. Inflammation in ischemic stroke subtypes[J]. Curr Pharm Des, 2012, 18(28):4289 - 4310

(收稿日期:2015 - 07 - 13)

(修回日期:2015 - 08 - 03)