

尤瑞克林对不同结构性影像类型进展性脑梗死治疗 90 天的疗效分析

温德树, 马莉琴, 吴志武, 谢姚屹, 兰晓艳, 丘 宇, 李次发, 叶 琳

基金项目: 南宁市科学研究与技术开发计划项目(编号:200902082C)

作者单位: 530003 广西, 南宁市第三人民医院脑系科

作者简介: 温德树(1958-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 脑血管病及卒中单元。E-mail: 13597117708@163.com

[摘要] **目的** 探讨尤瑞克林对不同结构性影像类型进展性脑梗死治疗 90 d 的疗效。**方法** 2007-03 ~ 2012-06 按入院时不同结构性影像类型将进展性脑梗死分为大灶梗死、中灶梗死、小灶梗死及腔隙梗死 4 型, 共 277 例, 采用分层随机分组的方法将患者分为尤瑞克林组(治疗组)141 例, 对照组 136 例。两组基础用药均为疏血通 6 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注; 胞磷胆碱 0.5 g + 生理盐水 250 ml 静脉滴注; 阿司匹林 0.1 g 口服, 以上用药均为 1 次/d, 连用 4 周。治疗组同时给予生理盐水 100 ml + 尤瑞克林 0.15 PNAu(对硝基苯胺单位)静脉滴注, 对照组同时给予生理盐水 100 ml 静脉滴注, 1 次/d, 连用 7 ~ 14 d, 两组均在疗程结束当天及出院后 90 d 应用改良 Rankin 量表(mRS)进行疗效评定。**结果** 治疗后 90 d, 两组患者 mRS 评分均继续减少, 治疗组中的大、中、小灶梗死组 mRS 评分减少更为显著, 均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 尤瑞克林能促进进展性脑梗死患者远期神经功能的恢复, 降低致残水平。

[关键词] 尤瑞克林; 进展性脑梗死; 随访; 影像类型

[中图分类号] R 445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)03-0202-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.03.04

The 90 days follow-up result of mRS after the treatment of kallidinogenase in the patients with progressive cerebral infarction in different imageology styles WEN De-shu, MA Li-qin, WU Zhi-wu, et al. The Third People's Hospital of Nanning, Guangxi 530003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the 90 days follow-up result of mRS after the treatment of Urinary kallidinogenase in the patients with progressive cerebral infarction in different imageology styles. **Methods** Two hundred and seventy-seven patients with progressive cerebral infarction from March 2007 to June 2012 were divided into four subgroups according to different imageology styles: large infarct, middle infarct, small infarct and lacunar infarct. These patients were randomly divided into two groups: treatment group with urinary kallidinogenase ($n = 141$) and control group ($n = 136$). Two groups were administrated intravenous injection of Shuxuetong 6 ml in physiological saline 250 ml, Citicoline 0.5 g in physiological saline 250 ml and oral aspirin 0.1 g per day for 4 weeks. On the basis of above treatment, treatment group was administrated intravenous infusion of urinary kallidinogenase 0.15 PNAu in physiological saline 100 ml, control group was administrated physiological saline 100 ml per day for 7 ~ 14 days. The efficacy was evaluated by mRS (Modified Rankin Scale) at the end of treatment and 90 days after-discharge respectively. **Results** The results showed that 90 days after-discharge, the scores of mRS in two groups decreased, especially in large infarct, middle infarct and small infarct subgroups. The treatment group was superior to control group in decrease of the scores of mRS ($P < 0.05$). **Conclusion** Urinary kallidinogenase is effective to promote long-term neurofunctional recovery and step down mutilation of progressive cerebral infarction.

[Key words] Urinary kallidinogenase; Progressive cerebral infarction; Follow-up; Imageology style

进展性脑梗死的发生率为 22% ~ 40%, 其病死率和致残率比完全性卒中明显增高^[1]。由于其治疗方法有难度, 所以, 探索其它有效的治疗方

法来降低进展性脑梗死的病死率和致残率显得十分迫切。我科于 2007-03 ~ 2012-06 使用尤瑞克林对不同结构性影像类型进展性脑梗死进行治疗, 治疗 90 d

后行 mRS 评分并进行随访观察,结果表明,尤瑞克林能显著提高进展性脑梗死的生活质量,降低进展性脑梗死的致残率。

1 对象与方法

1.1 对象 选取急性进展性脑梗死患者 346 例进行治疗观察,中途因病情变化中断治疗、自动出院、不同意复查 CT 等原因而退出临床试验者 69 例,实际完成临床试验 277 例。按“中国脑血管病防治指南”^[2]制定的不同结构性影像(CT)类型分型标准将其分为 4 型:(1)大灶梗死型。超过 1 个脑叶,横断面最大径 >5.0 cm。(2)中灶梗死型。梗死小于 1 个脑叶,横断面最大径 $3.1 \sim 5.0$ cm。(3)小灶梗死型。横断面最大径 $1.6 \sim 3.0$ cm。(4)腔隙梗死型。横断面最大径 1.5 cm 以下。全部患者均符合第四届全国脑血管病会议通过的诊断标准^[3],均经头颅 CT 和(或)MRI 检查证实。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:①神经症状在起病 6 h 后明显继续加重,美国国立卫生研究院神经功能缺损评分(NIHSS)评分增加 2 分以上;②在本院脑系科住院的患者;③首次发病,起病不超过 7 d;④颅脑 CT 排除脑出血;⑤签署书面知情同意书。(2)排除标准:①合并多器官功能障碍者;②既往有脑出血、脑肿瘤、脑外伤、脑炎、多发性硬化等脑部病变史者;③近期患出血性疾病或有出血倾向者;④过敏体质,对尤瑞克林药物过敏者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥入院前使用了血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类降压药物者;⑦不签署同意使用尤瑞克林书面知情同意书者;⑧血压 $<100/60$ mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)者。

1.3 治疗分组 既往史积分和伴发病积分按照“卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准”进行^[4],采用分层随机分组的方法将患者分为:(1)治疗组 141 例,其中男 78 例,女 63 例;年龄 $36 \sim 86$ (62.68 ± 18.56) 岁;既往史积分 (3.96 ± 1.41) 分,伴发病积分 (4.09 ± 1.71) 分;病程 $19 \sim 106$ h,用药距发病时间 (30.6 ± 9.8) h;大灶梗死 25 例,中灶梗死 30 例,小灶梗死 51 例,腔隙梗死 35 例。(2)对照组 136 例,其中男 76 例,女 60 例;年龄 $40 \sim 83$ (61.24 ± 16.84) 岁;既往史积分 (3.36 ± 1.66) 分,伴发病积分 (3.79 ± 1.45) 分;病程 $17 \sim 102$ h,用药距发病时间 (31.6 ± 9.3) h;大灶梗死 21 例,中灶梗死 29 例,小灶梗死 49 例,腔隙梗死 37 例。两组患者治疗前、病程第 2 周末及疗程结束当天均常规行头颅 CT 平扫检查。两组患者性别

构成、年龄、既往史积分、伴发病积分、病程、用药距发病时间、梗死类型分布比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。

1.4 治疗方法 治疗组及对照组均按照 2005 年“中国脑血管病防治指南”的原则进行基础治疗。基础用药均为疏血通 6 ml + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,胞磷胆碱 0.5 g + 生理盐水 250 ml 静脉滴注,阿司匹林 0.1 g 口服,以上用药均为 1 次/d,连用 4 周结束疗程。治疗组入组后同时给予生理盐水 100 ml + 尤瑞克林(广东天普医药股份有限公司生产,批号 20070211) 0.15 PNAu 静脉滴注, 1 次/d,连用 $7 \sim 14$ d(使用尤瑞克林期间不使用 ACEI 类降压药)。对照组入组后同时给予生理盐水 100 ml 静脉滴注, 1 次/d,连用 $7 \sim 14$ d。

1.5 治疗后随访及评分 采用改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评价总体转归。于疗程结束当天及出院后 90 d 进行 mRS 评定一次,随访方式采用门诊随访及电话随访两种方法。

1.6 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组不同时点比较采用重复测量设计两因素多水平方差分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组大、中、小灶梗死型的评分结果比较 大灶梗死、中灶梗死及小灶梗死类型中的治疗组与对照组 mRS 评分差异均有统计学意义(分别为 $P = 0.028$ 、 $P = 0.000$ 、 $P = 0.000$),治疗后 mRS 评分治疗组低于对照组;治疗组与对照组不同时点 mRS 评分差异均有统计学意义($P = 0.000$),治疗组与对照组 mRS 评分均随着时间延长呈下降趋势;治疗组与对照组 mRS 评分与时间之间均存在交互作用(分别为 $P = 0.028$ 、 $P = 0.001$ 、 $P = 0.000$),说明两组 mRS 评分均随着时间的变化幅度不同,治疗组 mRS 评分下降幅度比对照组 mRS 评分下降幅度快。见表 1。

2.2 两组腔隙梗死型的评分结果比较 腔隙梗死类型治疗组与对照组 mRS 评分差异无统计学意义($P = 0.800$);治疗组与对照组不同时点 mRS 评分差异有统计学意义($P = 0.000$),治疗组与对照组 mRS 评分均随着时间延长呈下降趋势;治疗组与对照组 mRS 评分与时间之间不存在交互作用($P = 0.959$),说明两组 mRS 评分随着时间的变化幅度差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组不同结构性影像类型进展性脑梗死患者治疗前后 mRS 评分结果比较[($\bar{x} \pm s$), 分]

组 别	时点	大灶梗死	中灶梗死	小灶梗死	腔隙梗死
治疗组	治疗前	4. 64 ± 0. 490	4. 13 ± 0. 629	3. 61 ± 0. 981	2. 69 ± 1. 278
	治疗后当天	4. 04 ± 0. 889	2. 73 ± 1. 172	2. 55 ± 1. 376	1. 69 ± 1. 605
	治疗后 90 d	3. 40 ± 1. 155	2. 20 ± 0. 997	1. 73 ± 1. 266	1. 34 ± 0. 906
对照组	治疗前	4. 52 ± 0. 602	4. 21 ± 0. 819	3. 71 ± 0. 866	2. 73 ± 1. 018
	治疗后当天	4. 43 ± 0. 676	3. 76 ± 0. 912	3. 14 ± 0. 866	1. 68 ± 0. 784
	治疗后 90 d	4. 14 ± 0. 727	3. 24 ± 1. 023	2. 81 ± 0. 882	1. 43 ± 0. 728
F_A		5. 194	15. 868	13. 638	0. 064
F_B		13. 163	51. 257	68. 155	32. 253
F_{AB}		3. 710	7. 309	8. 460	0. 042
P_A		0. 028	0. 000	0. 000	0. 800
P_B		0. 000	0. 000	0. 000	0. 000
P_{AB}		0. 028	0. 001	0. 000	0. 959

3 讨论

3.1 进展性脑梗死的治疗是临床的一大难题,中国脑血管病防治指南推荐针对脑梗死患者以改善循环和神经保护为两大治疗目标^[5]。注射用尤瑞克林即组织型激肽原酶-Ⅰ,是激肽原酶-激肽系统的一个正向调节物质,能将激肽原转化为具有血管活性的激肽和血管舒张素,与激肽受体结合从而发挥一系列的生物学效应。许多研究表明^[6~11],尤瑞克林具有脑血流储备方面的扩展小血管、功能储备方面的逆转右移的自动调节曲线、结构储备方面的促使侧支循环开放和新生血管形成、化学储备方面的提高预适应能力等功能,在血管的舒缩程度,组织血供、氧供、能量代谢及血流动力学等多个方面均有改善作用,能够通过提高卒中患者的脑血管储备能力来改善预后,提高疗效。因此,尤瑞克林已成为治疗脑梗死的一种有效方法,2010 年中国急性缺血性卒中诊治指南推荐尤瑞克林用于缺血性卒中急性期治疗^[5]。

3.2 Ⅱ~Ⅳ期临床试验等临床研究表明,尤瑞克林治疗脑梗死有明显效果^[12,13],能有效改善神经功能缺损,降低患者残障程度,明显提高患者的日常生活能力,发病 48 h~7 d 开始用药的疗效与发病 48 h 内开始用药的疗效基本相同;发病超过 7 d 开始用药,治疗后也较治疗前有明显改善。本研究前期结果业已证明,尤瑞克林能使大灶梗死、中灶梗死、小灶梗死组的梗死面积比治疗前显著缩小,个别患者甚至病灶消失^[14]。本研究对不同结构性影像类型进展性脑梗死患者使用尤瑞克林治疗后 90 d 随访结果分析表明,不同结构性影像类型进展性脑梗死患者使用尤瑞克林治疗后 90 d,mRS 评分持续减少,尤其是治疗组中的大、中、小灶梗死组 mRS 评分

减少更为显著,说明尤瑞克林除了能够较快显著改善进展性脑梗死患者急性期的神经功能缺损症状外,还可以促进进展性脑梗死患者远期神经功能恢复,降低致残水平。这与尤瑞克林的随机双盲多中心临床试验结果是相符的^[12,13]。

参考文献

1 马 莉,张苏明. 进展性脑卒中的研究进展[J]. 卒中与神经疾病,2006,13(3):190-192.

2 饶明俐. 中国脑血管病防治指南(试行版)[M]. 北京:卫生部办公厅印发,2005:30-32.

3 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,9(6):60-61.

4 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.

5 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.

6 秦 东,张军峰,张蓬勃,等. 尤瑞克林对大鼠局灶性脑缺血半暗带脑血流量影响的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2008,34(7):413-416.

7 Ling L, Hou Q, Xing S, et al. Exogenous kallikrein enhances neurogenesis and angiogenesis in the subventricular zone and the peri-infarction region and improves neurological function after focal cortical infarction in hypertensive rats[J]. Brain Res, 2008, 1206(10):89-97.

8 Xia CF, Yin H, Yao YY, et al. Kallikrein protects against ischemic stroke by inhibiting apoptosis and inflammation and promoting angiogenesis and neurogenesis[J]. Hum Gene Ther, 2006, 17(2):206-219.

9 龚浞平. 尤瑞克林改善脑血管储备能力的研究[J]. 中国卒中杂志, 2007, 2(6): 545-548.

10 Leeb-Lundberg LM, Marceau F, Müller-Esterl W, et al. International union of pharmacology. XLV. Classification of the kinin receptor family: from molecular mechanisms to pathophysiological Consequences[J]. Pharmacol Rev, 2005, 57(1): 27-77.

11 王晓云,贾支俊,申景涛,等.人尿激肽原酶对兔缺血后脑血管储备的影响[J].中国卒中杂志,2007,2(8):659-663.

12 丁德云,吕传真,丁美萍,等.人尿激肽原酶治疗急性脑梗死多中心随机双盲安慰剂对照试验[J].中华神经科杂志,2007,40(5):306-310.

13 王亮,张杨,董强,等.尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].中国神经精神疾病杂志,2010,36(10):627-629.

14 温德树,吴志武,马莉琴,等.尤瑞克林对不同结构性影像类型进展性脑梗死的CT与临床效果观察[J].华西医学,2012,27(7):92-96.

[收稿日期 2012-11-09][本文编辑 杨光和 韦所苏]

课题研究 · 论著

个体化心脏康复运动对农村社区高血压患者左心室肥厚的影响

赵英艺, 姜喜, 何文真, 黄有敏

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 10124001B-37)

作者单位: 535300 广西,浦北县人民医院心血管内科
作者简介: 赵英艺(1972-),男,大学本科,主治医师,研究方向:高血压、冠心病、慢性心功能不全的防治。E-mail:yishang_pingan@163.com

[摘要] **目的** 探讨个体化心脏康复运动对农村社区高血压患者左心室肥厚的影响。**方法** 将 1 100 例高血压左心室肥厚患者,随机分为运动组 589 例和对照组 511 例,除去未完成运动处方者及失访者,运动组实际观察 467 例,对照组实际观察 468 例。运动组制定个体化的运动处方,并全程督促其严格完成。对照组予一般指导性的康复运动,两组运动前及运动后 6 个月后均做超声心动图、血脂、血糖和肝肾功能检查,分析疗效。**结果** 左心室肥厚各项指标治疗前后组内比较差异有统计学意义(P 均 <0.01),两组比较差异有统计学意义(P 均 <0.01)。运动组血糖、血脂组内比较差异有统计学意义(P 均 <0.01),肝肾功能差异无统计学意义($P>0.05$),对照组血糖、血脂、肝肾功能组内差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 个体化的心脏康复运动可完全逆转或减轻部分高血压患者的左心室肥厚,部分患者可减少或停用降压药,还有调整血脂、降低血糖的作用,不良反应少。

[关键词] 高血压; 左心室肥厚; 心脏康复运动; 个体化
[中图分类号] R 54 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2013)03-0205-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2013.03.05

Effect of individual cardiac rehabilitation exercise on left ventricular hypertrophy of patients with hypertension in rural communities ZHAO Ying-yi, JIANG xi, HE Weng-zhen, et al. Department of Cardiovascular Disease, Pubei County People's Hospital, Guangxi 535300, China

[Abstract] **Objective** To explore the effects of individual cardiac rehabilitation exercise on left ventricular hypertrophy of patients with hypertension in rural communities. **Methods** Eleven hundred patients with hypertension and left ventricular hypertrophy were randomly assigned to exercise group(589 cases) and control group(511 cases). After removal of patients who were missed visit or did not complete exercise prescription the actual number of exercise group were 467 cases; the that of control group were 468 cases. The exercise group received the developed individual exercise prescription and strictly completed its whole process. The control group received general guidance on rehabilitation exercise. Before and after 6 months of exercise two group received echocardiographic examination, blood lipid, blood glucose and liver and kidney function tests, and their curative effects were analyzed. **Results** In the exercise group, there were statistically significant difference in the indexes of left ventricular hypertrophy before and after exercise (P all <0.01). There were statistically significant in the indexes of left ventricular hypertrophy after exercise between two groups (P all <0.01). In exercise group there were statistically significant difference in blood glucose,