

老年进展性缺血性脑卒中患者外周血 Hcy 变化分析

汝 宁*

(阜阳市人民医院神经内科,安徽 阜阳 236003)

摘要: **目的** 分析老年进展性缺血性脑卒中患者外周血内的同型半胱氨酸(Hcy)水平变化,为该疾病的临床诊治提供参考。**方法** 以本院 2012 年 1 月~2015 年 7 月间收治的 100 例进展性缺血性脑卒中患者为研究组,以同时期收治的 60 例非进展性缺血性脑卒中患者为对照组。对比两组入院后第 1 天,第 2 天,第 3 天的 Hcy 水平,比较并考察美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分;Hcy 水平是否与脑卒中的病情进展有关。**结果** 入院后第 1 天,第 2 天,第 3 天,研究组的 Hcy 水平、NIHSS 评分均高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$),但各亚组内却未见统计学差异($P>0.05$)。研究组中高 Hcy 患者 83 例,对照组为 22 例,两组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。在神经功能损伤患者比例方面,两组间差异无显著性($P>0.05$)。Pearson 相关分析示,外周血 Hcy 水平与患者 NIHSS 评分呈显著正相关($r=0.724, P<0.05$)。**结论** 进展性缺血性脑卒中患者外周血内的 Hcy 水平均明显高于非进展性患者,这可能是导致患者神经功能损伤的重要原因。

关键词: 同型半胱氨酸; 进展性缺血性脑卒中; 脑神经功能损伤

中图分类号:R743.3 文献标识码:A

Analysis of the Changes of Hcy Levels in Elderly Patients with Progressive Ischemic Stroke

RU Ning

(Department of Neurology, the People's Hospital of Fuyang City in Anhui province, Fuyang, Anhui 236003, China)

Abstract: **Objective** To analyze the changes of Homocysteine (Hcy) levels in the peripheral blood of patients with progressive ischemic stroke, and to provide reference for the clinical diagnosis and treatment of this disease. **Methods** 100 patients with progressive ischemic stroke as the research group, and 60 cases of non progressive ischemic stroke as the control group, which were treated in our hospital from January 2012 to July 2015. The levels of Hcy and National Institute of Health stroke scale (NIHSS) in two groups were compared after the first day, second day, third day, and the level of Hcy and NIHSS was related to the development of stroke. **Results** The levels of Hcy and score of NIHSS in the study group were higher than those in the control group at the first day, second day and third day after admission, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), but there was no statistical difference ($P>0.05$). There were 83 patients with high Hcy in the study group, 22 in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$) in the proportion of patients with neurologic impairment. Pearson correlation analysis showed that the peripheral blood Hcy levels were significantly positively correlated with the NIHSS score ($r=0.724, P<0.05$). **Conclusion** The level of Hcy in peripheral blood of patients is significantly higher than that of non progress, which may be the important cause of nerve function injury.

Key words: Homocysteine; Progressive ischemic stroke; Brain nerve function damage

随着人口老龄化的不断加剧,我国境内老年脑卒

中的发生率一直呈上升趋势,已成为导致我国居民死亡的首要原因。在世界范围内,脑卒中被认为是导致人类死亡的第二大原因,高效的治疗和预后手段是医

学界一直面临的重要任务^[1]。同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)作为氨基酸在人体代谢过程中产生的重要中间体,其水平的异常升高与脑卒中、心梗、动脉粥样硬化等均有直接的病理关系,近年来在脑卒中的诊治方面已被广泛应用^[2]。大量的文献报道显示^[3-4], Hcy 水平是脑卒中、脑梗死发病的独立危险因素且可显著影响患者的临床预后,提示 Hcy 水平的改变可能对脑卒中的病情有重要影响。

1 资料与方法

1.1 病例资料 以本院 2012 年 1 月~2015 年 7 月收治的 100 例老年进展性急性脑卒中患者纳入研究组,其中男性 63 例,女性 37 例,年龄 63~84 岁,平均 67.82±13.65 岁。同时将同时期收治 60 例的非进展性缺血性脑卒中患者为对照组,其中男性 32 例,女性 28 例,年龄 62~85 岁,平均 66.53±14.72 岁。两组患者在年龄、性别等基线资料方面比较差异无显著性($P<0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)缺血性脑卒中符合相关标准^[5],均经 CT 和 MRI 确诊。(2)经临床治疗后病情仍进行性加重表现为原有神经功能缺损的加重或出现同一血管供血区受损的新症状,判定为进展性缺血性脑卒中。(3)排除脑出血性疾病、凝血功能障碍、感染、严重功能不全、脑外科史及脑内占位性良/恶性病变。(4)近期末服用过叶酸、多巴胺等药物,近期用药情况不影响本次研究结果。(5)所有患者均在知情同意情况接受相关治疗和指标采集,本研究符合本院医学伦理委员会相关规定。排除标准:不符合纳入标准任何一条者,均不纳入研究范围。

1.3 方法

1.3.1 指标采集方法 患者入院后,对其血压、血脂、血糖等各指标进行测定和采集,供住院参考。随后于入院第 1 天,第 2 天,第 3 天对患者外周血内的 Hcy 水平进行测定,Hcy 的检测仪器为日立 7600 生化分析仪,参考操作说明进行。为深入研究脑卒中早期患者神经功能的损伤程度,使用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS 量表)对患者进行神经功能评分^[6],并运用 Pearson 相关性分析,明确外周血内 Hcy 水平与 NIHSS 评分的相关性。

1.4 统计学分析 数据采用统计分析软件 SPSS19.0 进行统计分析。计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组

间对比行 t 检查。计数数据以 $n(\%)$ 表示,组间对比行 χ^2 ,相关性分析使用 Pearson 法。 $P<0.05$ 表示差异具有显著性。

2 结果

2.1 一般结果 如表 1 所示,两组患者的收缩压和餐前血糖间差异有显著性($P<0.05$)。但在舒张压和血脂指标等方面差异无显著性($P>0.05$)。

表 1 两组患者的血脂、血糖等指标比较

指标	对照组 ($n=60$)	研究组 ($n=100$)	t 值	P 值
收缩压(mmHg)	144.72±16.81	167.93±18.29	3.972	<0.05
舒张压(mmHg)	89.98±10.26	98.14±12.63	1.036	>0.05
TC(mmol/L)	4.26±0.64	5.69±0.46	0.915	>0.05
TG(mmol/L)	1.79±0.68	1.79±0.57	1.114	>0.05
HDL-C(mmol/L)	1.16±0.23	1.03±0.17	0.735	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.08±0.59	3.46±0.82	0.496	>0.05
FBG(mmol/L)	10.37±3.02	13.75±4.21	4.307	<0.05

2.2 两组患者 Hcy 水平相关结果 两组患者入院后的 Hcy 水平变化如表 2 所示,结果显示各组内在各时间点的 Hcy 水平间差异无显著性($P>0.05$),但研究组患者第 1 天,2 天,3 天内的 Hcy 水平与对照组相比明显升高($P<0.05$)。参考相关文献^[7],依据(Hcy>10 mmol/L)这个标准统计两组患者内高 Hcy 患者,发现研究组有 83 例,对照组有 22 例,两组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。在神经功能损伤方面,研究组中 33 例,对照组则有 12 例,两组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者入院后不同时期的 Hcy 水平(mmol/L)

采集时间	对照组	研究组	t 值	P 值
第 1 天	16.33±3.81	20.18±4.19	4.739	0.029
第 2 天	15.87±3.83	20.03±4.34	7.163	0.027
第 3 天	16.35±4.08	21.23±4.46	6.954	0.031

2.3 两组患者 NIHSS 评分 两组患者入院后的 NIHSS 评分变化如表 3 所示,结果显示各组内在各时间点的 Hcy 水平间差异无显著性($P>0.05$),但研究组患者第 1 天,2 天,3 天内的 NIHSS 评分与对照组相比明显升高($P<0.05$)。Pearson 相关分析示,外周血 Hcy 水平与患者 NIHSS 评分呈显著正相关($r=0.724, P<0.05$)。

表 3 两组患者入院后不同时期时的 NIHSS 评分(分)

评分时间	对照组	研究组	t 值	P 值
第 1 天	11.94±6.25	15.12±11.08	4.582	0.022
第 2 天	11.74±6.33	15.09±10.52	6.994	0.010
第 3 天	12.07±6.09	15.69±10.38	6.835	0.014

3 讨 论

脑卒中作为临床较为常见的脑部血管性疾病,脑动脉狭窄或闭塞相关的脑缺血是其主要的病理特征,具有病程长、致死率高、致残率高的特点。虽然目前已证实高血压、高血糖、遗传因素等是导致脑卒中的重要危险因素,但仍有很多潜在的危险因素亟待探明。Hcy 作为近年来关于脑卒中发病机制相关的研究热点,其在脑卒中发病中的作用已获临床广泛肯定,已有大量的临床研究证实 Hcy 水平是促进脑卒中进展的重要因素^[8]。

在本次研究中,本文分别对 100 例进展性缺血性脑卒中和 60 例非进展性缺血性脑卒中患者进行了研究,结果显示研究组患者入院第 1 天,第 2 天和第 3 天时外周血内的 Hcy 水平明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),但各组患者在各时间点的 Hcy 水平间差异并无统计学意义($P>0.05$),这一结果说明 Hcy 可能是导致进展性缺血性脑卒中发生的原因,但并不会持续升高。张晓璇等^[9]对 1 688 例脑卒中患者进行的规模临床分析结果显示,入院时患者的 Hcy 水平直接影响着其治疗结局和临床预后,提示 Hcy 水平偏高可能会直接加重患者的病情,临床治疗时应积极给予降 Hcy 水平的药物。本文结果显示,研究组中高 Hcy 患者比例和神经功能损伤的患者比例均高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$),这从侧面证实了 Hcy 水平可加重脑卒中病情的观点。巫碧佳等^[10]对 240 例脑卒中患者进行的研究结果显示,120 例脑卒中伴脑神经损伤患者的 Hcy 水平明显高于无脑神经损伤患者且高 Hcy 患者比例较高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。此外,虽然目前已有大量文献证实 Hcy 确实是诱使脑卒中进展的重要原因^[11-12],但 Hcy 与进展程度之间的具体相关性仍缺乏权威数据,本研究 Pearson 相关分析示,外周血 Hcy 水平与患者 NIHSS 评分呈显著正相关,在一定程度上论证了 Hcy 水平与神经损伤程度的相关性。脑卒中不仅发病机制复杂,脑卒中进展的相关因素也较为繁多,这也是导致目前无法依据某单一指标评估进展程度的原因。临床认

为^[13],脑卒中进展的原因有脑血栓范围持续扩大、脑血管侧枝循环不良、脑水肿严重等原因,对于有高血压、高血脂、糖尿病等基础疾病的患者则其进展性风险更高,因此虽然现在无法断定 Hcy 水平是否会造成所有脑卒中患者病情的恶化,但高 Hcy 水平可能诱发卒中进展的风险必须要给予高度重视。

通过本次研究,可见进展性缺血性脑卒中患者外周血内 Hcy 水平是比非进展性患者高的。因此,在患者入院时一旦发现 Hcy 水平异常升高,应充分考虑可能存在的卒中进展风险及脑神经功能损伤风险。针对脑卒中患者 Hcy 水平过高的现象,一旦发现,应及时给予对症处理,以防止不必要的病情恶化风险。

参考文献:

- [1] 刘国荣,高素玲,张江,等.老年高血压缺血性脑卒中合并 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化程度的分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2013,15(6):607-610.
- [2] 张政军,贾绍斌,侯建军.高同型半胱氨酸血症大鼠主动脉组织中 Bcl-2 和 Bax 基因的表达[J].广东医学杂志,2013,34(8):160-162.
- [3] 朱海暴,王晓成,杜海.尿酸、同型半胱氨酸、叶酸与青年脑卒中的关系[J].临床荟萃,2012,27(6):511-513.
- [4] 王维治.神经病学[M].5 版.北京:人民卫生出版社,2004:134.
- [5] 刘东涛.影响脑卒中预后因素分析[J].卒中与神经疾病,2008,15(6):381-382.
- [6] 朱芳梅.高血浆同型半胱氨酸对急性缺血性脑卒中预后的影响[J].卒中与神经疾病,2010,17(6):367-369.
- [7] Wu XQ, Ding J, Ge AY, et al. Acute phase homocysteine related to severity and outcome of atherothrombotic stroke [J]. Eur J Intern Med, 2013, 24(4): 362-367.
- [8] 秦锦标,杨明华.卒中后认知功能障碍与血清 C 反应蛋白、尿酸水平的相关性研究[J].临床荟萃,2009,24(1):57-58.
- [9] 张晓璇,仲崇科,曹星华,等.老年急性缺血性脑卒中患者血同型半胱氨酸水平与不良结局的关系[J].中国老年学杂志,2015,35(10):2660-2662.
- [10] 巫碧佳,王鹏,卢颖瑜,等.进展性缺血性卒中与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J].吉林医学,2011,32(12):2303-2304.
- [11] 刘国正.高同型半胱氨酸血症与脑卒中关系的临床分析[J].医学综述,2013,19(3):569-570.
- [12] 孔咏梅.进展性缺血性脑卒中与同型半胱氨酸水平的相关性研究[J].中国煤炭工业医学杂志,2014,17(1):77-79.
- [13] 汪国宏,朱幼玲,穆燕芳,等.脑卒中患者血清同型半胱氨酸水平变化及其与神经功能缺损程度的关系[J].山东医药,2013,53(32):22-24.

(本文编辑:蒋湘莲)

甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗 RMPP 患儿的临床效果

王浩¹, 杨静容², 欧静琳^{3*}

(1.成都市新都区人民医院药剂科, 四川 成都 610036;

2.成都市新都区人民医院儿科; 3.陕西省安康市中医医院儿科)

摘要: **目的** 观察甲泼尼龙联合阿奇霉素对儿童难治性支原体肺炎(PMPP)的治疗效果。 **方法** 以2013年3月~2015年6月在我院接受治疗的80例PMPP患儿为观察对象,并将其随机分为对照组和观察组,每组各40例患者。其中,对照组给予阿奈素治疗,观察组在此基础上给予甲泼尼龙治疗。观察两组患儿的治疗效果和不良反应发生率;比较两组患儿治疗前后炎症细胞因子水平及免疫指标的差异。 **结果** 观察组治疗的总有效率明显高于对照组,差别具有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿热程、住院天数、阿奇霉素使用时间以及病情反复次数均较对照组少($P<0.05$);两组患儿治疗前的IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 和CRP等炎症细胞因子水平无明显差别,治疗后,两组患儿的上述指标均降低,且观察组降低更为明显($P<0.05$);两组患儿治疗前IgG、IgM、CD3+、CD3+/CD4+、CD3+/CD8+和CD4+/CD8+等血清免疫学活性指标无明显差别,治疗后两组患儿的IgG、IgM和CD3+/CD8+均下降,CD3+、CD3+/CD4+和CD4+/CD8+均升高,且观察组上述指标的变化更为明显($P<0.05$);两组患儿治疗期间胃肠道反应、皮疹、头痛等不良反应发生率无明显差别($P>0.05$)。 **结论** 甲泼尼龙联合阿奇霉素对儿童难治性支原体肺炎有较好的治疗效果,可能与其能降低机体炎症细胞因子水平,调节机体免疫系统有关,且对患儿副作用小,值得在临床推广应用。

关键词: 激素; 阿奇霉素; RMPP; 免疫系统

中图分类号:R725.6 文献标识码:A

Clinical Effect of Methylprednisolone Combined with Azithromycin in the Treatment of Children with RMPP

WANG Hao, YANG Jingrong, OU Jinglin

(Department of Chengdu Xinqu people' hospital, Chengdu Sichuan 610036 China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of methylprednisolone combined with antibiotics in the treatment of children suffered from refractory mycoplasma pneumonia(RMPP). **Methods** 80 cases of patients with PMPP treated in our hospital from March 2013 to June 2015 in our hospital were selected and randomly divided into control group and observation group, 40 cases in each group. The control group was treated with azithromycin, the observation group was treated with methylprednisolone and azithromycin. The therapeutic effect and adverse reactions were observed, and the inflammatory cytokines and immune index between the two groups before and after treatment were tested. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$); the treatment efficacy between the two groups, thermal process, length of stay, the use of antibiotics, and the number of patients with recurrent disease of observation group were less than the control group ($P<0.05$). The level of inflammatory cytokines such as IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , IFN- γ , and CRP had no significantly difference between the two groups before treatment, but the above indexes of the two groups all decreased after treatment, while the observation group was significantly lower ($P<0.05$). The serum immunological activity as IgG, IgM, CD3+, CD3+/CD4+, CD3+/CD8+, CD4+/CD8+, and CD3+/CD8+ of the two groups had no significant difference before treatment. After treatment, the level of IgG, IgM and CD3+/CD8+ were decreased, and

CD3+, CD3+/CD4+, and CD4+/CD8+ all increased, the change of the observation group was more obvious ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups in the treatment as gastrointestinal tract reaction, skin rash, headache, and so on ($P > 0.05$). **Conclusions** Methylprednisolone combined with antibiotics in the treatment of children with refractory Mycoplasma pneumonia has better therapeutic effect, which may due to it reduce the level of inflammatory cytokines and regulate the immune system. and it has little side effect, which is worth popularizing in clinical application.

Key words: hormone; azithromycin; RMPP; immune system

支原体肺炎(methylprednisolone, MP)又称原发性非典型肺炎、冷凝集阳性肺炎,是由支原体(MP)感染引起的、呈间质性肺炎及毛细支气管炎样改变,临床表现为顽固性剧烈咳嗽的肺部炎症。MP是儿童时期肺炎和其他呼吸道感染的重要病原之一。一般认为MP为自限性疾病,经过止咳、祛痰以及退热等对症处理后MP多可自愈。近年来由于医院获得性感染几率的增加,难治性支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumonia, RMPP)的发生率占MP的15%以上^[1-2],临床上对于RMPP的治疗主要以大环内酯类药物如红霉素、罗红霉素或者阿奇霉素等抗生素治疗为主,然而迄今为止对于小儿RMPP的临床治疗是否需要联合糖皮质激素仍然存在争议。本次研究重在观察甲泼尼龙联合阿奇霉素对儿童RMPP的治疗效果,并初步探讨其对于小儿体内相关炎症因子以及免疫状态的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2013年3月~2015年6月在我院接受治疗的难治性支原体肺炎患儿为研究对象。纳入标准:①符合RMPP的诊断标准;②无其他病原感染;③无自身免疫性疾病者。排除标准:①不符合纳入标准者;②合并其他系统严重疾病者;③近期服用过激素抑制剂者。根据纳入排除标准,共纳入研究对象80例,对照组40例,男23例,女17例,年龄6个月~12岁,平均 4.86 ± 1.35 岁,观察组40例,男21例,女19例,年龄7个月~12岁半,平均 5.10 ± 1.86 岁。两组患儿在年龄、性别等一般资料方面无明显差别,具有可比性。本项研究经医院伦理委员会评审通过,且所有患儿家属均知情同意。

1.2 治疗方法 对照组给与常规低流量吸氧(1.5 L/min)、静脉补液治疗,静脉给与阿奇霉素(批准文号国药准字H20020342,生产企业:江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂)10 mg/天·kg,每日一次,连续治疗三日,后改为口服阿奇霉素(国药

准字H10960167,生产企业:辉瑞制药有限公司,规格:0.25 g/片)5 mg/kg,每天3次,连续服用三日后停药四日,静脉给与丙种球蛋白10 mg/天·kg,每日一次,每次4h;观察组在对照组的基础上给与甲泼尼龙(批准文号:进口药品注册证号H20110064,企业名称:Pfizer Italia Srl,规格:4 mg/片)2 mg/天·kg,连续使用4日后改为1 mg/天·kg。

1.3 评价指标 观察两组患儿的治疗效果和和不良反应发生率;比较两组患儿治疗前后炎症相关实验室指标(IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 和CRP)及免疫指标(IgG、IgM、CD3+、CD3+/CD4+、CD3+/CD8+和CD4+/CD8+)的差异。其中治疗效果的评定:显效:体温恢复正常,咳嗽症状基本消失,肺部喘鸣因及湿啰音消失,胸部或CT显示阴影消失;有效:体温基本恢复正常,咳嗽症状有所缓解,肺部喘鸣因及湿啰音明显减少,胸部或CT显示阴影消失;无效:体温、咳嗽症状、肺部喘鸣因及湿啰音无明显改善或加重,胸部或CT显示阴影无明显改善或加重,总有效率=(显效+有效)例数/总例数。

1.4 指标检测 一次性真空采血管(血液凝固实验专用)内有3.1%柠檬酸钠,日本株氏会社生产,严格按标准采集标本,IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、IFN- γ 和CRP检测采用Sysmex系列CA-1500全自动血凝仪检测,试剂由DadeBehring公司配套生产。

采集患者清晨空腹血5 mL,置于肝素钠抗凝管中,采用流式细胞仪双标法进行CD4+CD8+调节性T细胞以及T淋巴细胞亚群CD3、CD4、CD8以及CD4/CD8的表达检测。相关标记操作于5 mL抗凝管中进行,100 μ L全血与CD4-FITC/CD8-PE抗体室温反应25 min,采用红细胞裂解液optiLYse C溶血素溶解红细胞,PBS液体洗涤三遍,每次5 min,生理盐水重新悬浮细胞,上机检测。(FACS calibur流式细胞仪购自美国BD公司)。

1.5 统计学处理 所有数据结果均采用SPSS 11.5统计软件进行处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数和百分率表示,并采用 t 检验、 χ^2