

支气管肺炎患儿血清 GM-CSF 的表达明显高于健康儿童,而升高原因和过度活化的淋巴细胞刺激、免疫功能损伤相关。sIL-2R 的主要分泌来自于激活的 T 淋巴细胞,是机体免疫细胞激活的重要标志物,在支气管肺炎患儿中也具有明显的高表达。本研究结果显示,联合安儿宁颗粒的患儿血清 IGF-II、GM-CSF、sIL-2R 的降低程度明显优于单独使用布地奈德混悬液的患儿,通过分析是由于安儿宁颗粒中红花、唐古特头乌、天竺黄可发挥广谱抗炎效果,促炎症吸收,岩白菜、人工牛黄可抗炎、增加机体免疫力,并联合布地奈德混悬液的抗炎作用,两药发挥相互协调作用,共同改善支气管肺炎患儿高炎症反应和细胞免疫紊乱状态。

综上所述,在支气管肺炎患儿中使用安儿宁颗粒联合布地奈德混悬液效果显著,有助于降低血清 IGF-II、GM-CSF、sIL-2R 的表达,促进疾病恢复,安全性高,值得应用推广。

【参考文献】

[1] 钱前,季伟.2006年至2014年住院儿童呼吸道肺炎支原体感染的流行病学特征[J].重庆医学,2016,45(29):4113~4116.
[2] Chand HS, Woldegiorgis Z, Schwalm K, et al. Acute inflammation induces insulin-like growth factor-1 to mediate Bcl-2 and Muc5ac expression in airway epithelial cells[J].

Am Respir Cell Mol Biol, 2012, 47(6): 784~791.
[3] Li B, Han S, Liu F, et al. Budesonide Nebulization in the Treatment of Neonatal Ventilator Associated Pneumonia[J]. Pak Med Sci, 2017, 33(4): 997~1001.
[4] 王海苹.安儿宁颗粒药理作用及临床应用[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(3):160~161.
[5] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2005.1174~1215.
[6] Koch A, Kreuzer K, von Oldershausen G, et al. Inhaled glucocorticoids and pneumonia in preterm infants: post hoc results from the NEuroSIS trial[J]. Neonatology, 2017, 112(2): 110~113.
[7] 师翠云.小儿支气管肺炎的临床诊治新进展[J].中国医药导报,2013,10(8):24~25.
[8] 卢志锦,邝巧芬.安儿宁颗粒治疗小儿咳嗽的临床分析[J].中国实用医药,2013,8(32):136~137.
[9] 闫淑玲.安儿宁颗粒治疗婴儿上呼吸道感染80例疗效观察[J].中国地方病防治杂志,2014,29(S2):206.
[10] 陈永辉,陆宏进,张琪.安儿宁颗粒治疗小儿急性支气管炎(痰热咳嗽)的临床研究[J].中医儿科杂志,2014,10(4):15~18.
[11] Nishimura M, Yamaguchi E, Takahashi A, et al. Clinical significance of serum anti-GM-CSF autoantibody levels in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis[J]. Biomark Med, 2018, 12(2): 151~159

【文章编号】1006-6233(2019)01-0086-05

乙酰谷酰胺联合依达拉奉治疗脑梗塞的疗效及机制分析

刘媛, 戴太铨, 石鹏

(延安大学咸阳医院神经内科, 陕西 咸阳 712000)

【摘要】目的:乙酰谷酰胺联合依达拉奉治疗脑梗塞的疗效及机制分析。**方法:**选择2017年2月至2018年2月我院接诊的400例脑梗塞患者作为本研究对象,通过简单随机数表法分为观察组210例和对照组190例,在常规治疗基础上,对照组给予依达拉奉治疗,观察组在对照组基础上联合乙酰谷酰胺治疗,连续治疗14d。比较两组临床疗效、血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF、神经功能(NIHSS评分)、日常生活能力(Barthel指数)的变化及不良反应。**结果:**治疗后,观察组临床疗效总有效率为91.43%(192/210),明显高于对照组的84.21%(160/190)($P < 0.05$);观察组和对照组治疗后血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF、NIHSS评分、Barthel指数比较差异具有统计学意义[(7.89 ± 1.15) $\mu\text{g/L}$ vs (9.65 ± 1.70) $\mu\text{g/L}$, (51.82 ± 4.57) ng/L vs (70.51 ± 6.82) ng/L , (0.42 ± 0.05) $\mu\text{g/L}$ vs (0.67 ± 0.09) $\mu\text{g/L}$, (7.08 ± 1.17) 分 vs (8.29 ± 1.64) 分, (64.02 ± 8.41) 分 vs (57.39 ± 7.23) 分]($P < 0.05$);治疗期间,两组不良反应总发生率分别为6.67%(14/210)和5.79%(11/190),比较无显著差异($P > 0.05$)。**结论:**在脑梗塞患者中使用乙酰谷酰胺联合依达拉奉效果显著,有助于促神经功能恢复,其内在机制可能和降低血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 的表达相关,临床应用价值高。

【关键词】 脑梗塞; 依达拉奉; 乙酰谷酰胺

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2019.01.022

Analysis of the Efficacy and Mechanism of Acetylglutamine Combined with Edaravone in the treatment of Cerebral Infarction

LIU Yuan, DAI Taicheng, SHI Peng

(Xianyang Hospital of Yan'an University, Shaanxi Xianyang 712000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the efficacy and mechanism of acetylglutamine combined with edaravone in treatment of cerebral infarction. **Methods:** 400 patients of cerebral infarction who received therapy from February 2017 to February 2018 in our hospital were selected as research objects, according to the simple random number table, those patients were divided into the 210 cases of the observation group and the 190 cases of the control group, on the basis of routine treatment, the control group was treated with edaravone, and the observation group was treated with acetylglutamine on the basis of the control group, continuous treatment of 14d. The clinical efficacy, the changes of serum Galectin-3, NPY, GM-CSF, neurological function (NIH-SS score), activity of daily living (Barthel index) and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 91.43% (192/210), which was significantly higher than that of the control group 84.21% (160/190) ($P < 0.05$). There were significant differences in serum Galectin-3, NPY, GM-CSF, NIHSS score and Barthel index between the observation group and the control group after treatment [$(7.89 \pm 1.15) \mu\text{g/L}$ vs $(9.65 \pm 1.70) \mu\text{g/L}$, $(51.82 \pm 4.57) \text{ng/L}$ vs $(70.51 \pm 6.82) \text{ng/L}$, $(0.42 \pm 0.05) \mu\text{g/L}$ vs $(0.67 \pm 0.09) \mu\text{g/L}$, 7.08 ± 1.17 scores vs (8.29 ± 1.64) scores, (64.02 ± 8.41) scores vs (57.39 ± 7.23) scores] ($P < 0.05$). During treatment, the total incidence of adverse reactions was 6.67% (14/210) and 5.79% (11/190) respectively, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The use of Acetylglutamide combined with edaravone in patients with cerebral infarction has a significant effect and can promote the recovery of nervous function. Its internal mechanism may be related to the reduction of the expression of serum Galectin-3, NPY and GM-CSF. It has high clinical value.

[Key words] Cerebral infarction; Edaravone; Acetylglutamide

脑梗塞又被称作是缺血性脑卒中,主要指脑部血液发生供应障碍,出现缺血、缺氧所致的局部脑组织缺血性软化或坏死,在所有脑卒中类型中所占比例高达80%,患者可出现突然昏迷、半身不遂、智力障碍等表现,严重影响着日常生活质量及生命安全^[1,2]。已有研究证实,该病发病后,神经细胞可出现不同程度的损伤,刺激血清半乳糖凝集素(Galectin-3)、神经肽Y(NPY)的大量表达,并进一步造成机体免疫功能的紊乱,促使粒细胞巨噬细胞-集落刺激因子(GM-CSF)的升高,对其的检测有助于了解病情严重程度及预后^[3,4]。临床上对于脑梗塞的治疗主要集中于保护脑细胞、促进神经功能恢复为主,依达拉奉作为脑保护剂,是该病中常用的药物,对脑梗塞所致的神经症状具有一定改善作用^[5]。乙酰谷酰胺在临床上具有调节神经细胞代谢、保护神经元应激功能等作用,也是神经损伤疾病中常用的治疗药物^[6]。但目前两药联合治疗脑梗塞的相关报道仍较少。因此,本研究旨在探讨

在脑梗塞患者中使用乙酰谷酰胺联合依达拉奉的治疗效果,并观察其对血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:选择2017年2月至2018年2月我院接诊的400例脑梗塞患者作为本研究对象。纳入标准:①参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[7],符合脑梗塞诊断标准;并经过CT、MRI等检查得以确诊;②发病至入院时间在72h之内;③首次发病;④患者及家属对此研究知情同意。排除标准:①已出现深度昏迷、脑出血、脑疝者;②合并急性感染,无法控制者;③存在自发性出血倾向者;④有头颅手术史;⑤合并其余严重器质功能障碍;⑥合并恶性肿瘤;⑦对研究药物过敏。通过简单随机数表法分为观察组210例和对照组190例,两组一般资料见表1,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组一般资料比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	发病至入院 时间(d)	合并疾病		
						糖尿病	高血压	冠心病
观察组	210	127/83	58.98±8.36	23.05±2.18	16.74±2.94	34(16.19)	51(24.29)	40(19.05)
对照组	190	109/81	59.27±8.24	22.96±2.25	16.86±2.70	29(15.26)	45(23.68)	35(18.42)
χ^2/t		$\chi^2=0.398$	$t=0.349$	$t=0.406$	$t=0.424$	$\chi^2=0.065$	$\chi^2=0.020$	$\chi^2=0.026$
P		0.528	0.727	0.645	0.672	0.799	0.888	0.873

1.2 方法:两组均给予脑梗塞常规治疗,包括吸氧、降低颅内压、抗血小板聚集、维持水电解质平衡、营养脑细胞等,并根据基础疾病进行适当的控制血糖、血压、血脂等。于上述基础上,对照组给予依达拉奉注射液(规格:20mL:30mg,厂家:西安利君制药有限责任公司,国药准字H20120042),剂量30mg加入100mL 0.9%氯化钠溶液中进行静脉滴注,30min内滴注完毕,2次/d。观察组在对照组基础上,联合乙酰谷酰胺注射液(规格:2mL:0.1g,厂家:H20059387,国药准字H20059387)治疗,剂量0.6g加入250mL 5%葡萄糖溶液中进行静脉滴注,次/d。两组均连续治疗14d。

1.3 观察指标:于治疗前、后,采集3mL空腹静脉血,经离心后立即分离血清,置于-80℃的冷冻箱内储存待检测,血清 Galectin-3 的检测使用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒购自深圳晶美生物科技有限公司,血清 NPY、GM-CSF 的检测均使用放免法,试剂盒购自解放军总院东亚免疫技术研究所;记录治疗前后神经功

能(NIHSS评分)、日常生活能力(Barthel指数)的变化;并记录治疗期间不良反应。

1.4 疗效评价标准:根据治疗前后NIHSS评分变化情况进行评价,基本痊愈:减分率91%~100%,病残程度0级;显著进步:减分率46%~90%,病残程度1~3级;进步:减分率18%~45%;无效:减分率不足18%,甚至增加。总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数×100%。

1.5 统计学分析:以SPSS18.0软件包处理,计量资料均为正态分布,用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较使用独立样本t检验,治疗前后测量指标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 两组临床疗效比较:观察组临床疗效总有效率为91.43%,明显高于对照组的84.21%($P<0.05$),见表2。

表2 两组临床疗效比较

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	总有效率(%)
观察组	210	35	126	31	91.43
对照组	190	20	82	58	84.21
χ^2					4.921
P					0.027

2.2 两组血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 比较:治疗后,两组血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 均明显低于治疗前,不同时间点比较具有统计学意义($P<0.05$),治疗方法和时间在血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 中存

在交互作用($P<0.05$),两组治疗后血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 3 两组血清 Galectin-3 NPY GM-CSF 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Galectin-3 ($\mu\text{g/L}$)		NPY (ng/L)		GM-CSF ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	210	16.94 \pm 2.70	7.89 \pm 1.15	98.25 \pm 14.03	51.82 \pm 4.57	0.93 \pm 0.11	0.42 \pm 0.05
对照组	190	17.01 \pm 2.59	9.65 \pm 1.70	97.91 \pm 14.51	70.51 \pm 6.82	0.95 \pm 0.11	0.67 \pm 0.09
组间		F = 16.495, P < 0.05		F = 8.941, P < 0.05		F = 12.949, P < 0.05	
不同时间点		F = 57.412, P < 0.05		F = 19.746, P < 0.05		F = 32.399, P < 0.05	
组间 · 不同时间点		F = 13.058, P < 0.05		F = 7.695, P < 0.05		F = 10.856, P < 0.05	

2.3 两组神经功能、日常生活能力比较:两组 NIHSS 评分、Barthel 指数较治疗前均得到明显改善,不同时间点比较具有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗方法和时间

在 NIHSS 评分、Barthel 指数中存在交互作用 ($P < 0.05$),且两组治疗后 NIHSS 评分、Barthel 指数差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组神经功能日常生活能力比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	210	14.12 \pm 2.81	7.08 \pm 1.17	45.98 \pm 5.40	64.02 \pm 8.41
对照组	190	14.05 \pm 2.86	8.29 \pm 1.64	46.11 \pm 5.22	57.39 \pm 7.23
组间		F = 10.834, P < 0.05		F = 15.869, P < 0.05	
不同时间点		F = 21.734, P < 0.05		F = 47.012, P < 0.05	
组间 · 不同时间点		F = 9.058, P < 0.05		F = 13.175, P < 0.05	

2.4 两组不良反应比较:治疗期间,观察组有 10 例转氨酶轻度升高、3 例低血压、1 例皮疹,对照组有 9 例转氨酶轻度升高、2 例皮疹,症状均较为轻微,停药后自行恢复,两组不良反应总发生率分别为 6.67% (14/210) 和 5.79% (11/190),比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.131, P = 0.717$)。

3 讨论

脑梗塞是临床上常见的危重急症,随着人口老龄化、生活习惯等改变,我国脑梗塞的发病率也呈现着日趋增加的趋势^[8],早期有效治疗该病在挽救预后中十分重要。

依达拉奉具有相对较小的分子含量和较强的亲脂性,可有效降低羟自由基浓度,通过静脉给药可较好的实现改善神经功能效果,避免脂质过氧化所致的脑损伤,抑制迟发性神经元损伤,是脑梗塞患者的常用治疗药物,但也有较多报道指出,但单一用药疗效欠佳,临床上通常需联合用药治疗^[9]。乙酰谷酰胺是神经科

较为常用的治疗药物,已有研究证实,其用药后可快速通过血脑屏障,明显降低血氨,对神经细胞功能具有改善作用。陈耀武等^[10]在老年重度颅脑损伤患者中使用乙酰谷酰胺联合依达拉奉联合治疗后,显示该方式可明显缩短意识恢复时间,促使神经功能恢复。

本研究结果显示,联合乙酰谷酰胺的患者 NIHSS 评分、Barthel 指数的改善程度更明显,且临床疗效高达 91.43%,通过分析是由于乙酰谷酰胺可促氨基酸转运,增加细胞谷胱甘肽和 DNA 合成,有助于提高细胞活力,抑制神经元凋亡,继而改善脑功能,加上依达拉奉可抑制脑细胞的过氧化反应、缓解脑组织损伤,两药联合发挥相互协同作用,进一步促进神经恢复。且治疗过程中两组不良反应总发生率差异不显著,也提示联合用药并未增加药物不良反应,安全性高。

Galectin-3 主要定位于细胞质,其和可细胞表面受体的核糖蛋白发挥相互作用,刺激相关神经调节信号,有研究指出,Galectin-3 不仅可作为提示动脉粥样

硬化斑块不稳定的标志物,且参与着神经细胞神经损伤^[11]。NPY是种具有强烈收缩血管效应的神经多肽,大量分布于中枢神经系统,已有报道证实,在脑梗塞患者中,由于局部缺氧、缺血所致的交感神经兴奋性增加,可促使NPY的大量升高,而在患者病情趋于平稳后,其表达可随之降低。GM-CSF主要作用于内皮细胞、淋巴细胞、单核巨噬细胞等,具有重要的免疫调节功效,Chen S等^[12]实验指出,脑梗塞患者体内淋巴细胞处于高度活化状态,可明显刺激血清GM-CSF的生成,参与着脑梗塞患者的炎症反应过程。

本研究结果显示,联合用药的患者血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 的降低程度明显优于单独使用依达拉奉的患者,通过分析是由于乙酰谷酰胺可经脑细胞代谢产生 γ 氨基丁酸(GABA),GABA 属抑制性神经递质,和其受体相互结合后,对神经纤维突触后膜兴奋性具有抑制作用,可拮抗过量兴奋性氨基酸所致神经代谢毒性,修复神经细胞损伤,降低血清 Galectin-3、NPY 的表达,且乙酰谷酰胺可增加脑细胞对缺氧的耐受能力,并联合依达拉奉的清除自由基功效,进一步缓解炎症反应,降低血清 GM-CSF 的表达,这也可能是联合用药患者神经功能恢复更显著的内在机制之一。

综上所述,在脑梗塞患者中使用乙酰谷酰胺联合依达拉奉效果显著,有助于促神经功能恢复,其内在机制可能和降低血清 Galectin-3、NPY、GM-CSF 的表达相关,临床应用价值高。

【参考文献】

[1] 兰天,呼日勒特木尔.脑卒中流行病学现状及遗传学研究进展[J].疑难病杂志,2015,14(9):986~989.
[2] 王班,关天嘉,尤莉莉,等.我国缺血性脑卒中残疾情况及

其影响因素分析[J].中国全科医学,2016,19(2):216~219.

[3] Dong H, Wang ZH, Zhang N, et al. Serum galectin-3 level, not galectin-1, is associated with the clinical feature and outcome in patients with acute ischemic stroke[J]. Oncotarget, 2017, 8(65): 109752~109761.
[4] 陈赛,张丙宏.神经肽 Y 在脑损伤性疾病中的研究进展[J].医学综述,2016,22(14):2737~2740.
[5] Watanabe K, Tanaka M, Yuki S, et al. How is edaravone effective against acute ischemic stroke and amyotrophic lateral sclerosis? [J]. Clin Biochem Nutr, 2018, 62(1): 20~38.
[6] Yang X. Conformational dynamics play important roles upon the function of N-acetylglutamate kinase[J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2017, 101(9): 3485~3492.
[7] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246~257.
[8] 涂雪松.缺血性脑卒中的流行病学研究[J].中国临床神经科学,2016,24(5):594~599.
[9] Ke J, Jing M. Analysis of treatment effect of urinary kallidinogenase combined with edaravone on massive cerebral infarction[J]. Biomed Rep, 2016, 5(2): 155~158.
[10] 陈耀武,陈一峰,毛和明,等.乙酰谷酰胺联合依达拉奉治疗老年重度颅脑损伤的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(18):106~107.
[11] Rahimian R, Beland LC, Kriz J. Galectin-3: mediator of microglia responses in injured brain[J]. Drug Discov Today, 2018, 23(2): 375~381.
[12] Chen S, Bennet L, McGregor AL. Delayed varenicline administration reduces inflammation and improves forelimb use following experimental stroke [J]. Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(12): 2778~2787

【文章编号】1006-6233(2019)01-0090-05

鼠神经生长因子联合尼莫地平治疗新生儿颅内出血的临床疗效及对患儿血浆 PAF CNP MMP-2 及神经功能的影响

吴婷婷, 贺巧峰

(陕西省榆林市第一医院儿科, 陕西 榆林 719000)

【摘要】目的:探讨鼠神经生长因子(NGF)联合尼莫地平对新生儿颅内出血(ICH)患儿血浆血小板激活因子(PAF)、C型利钠多肽(CNP)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及神经功能的影响。方法:选取楚雄州医院 ICH 患儿 100 例按简单随机分为观察组和对照组,对照组给予基础治疗,观察组在以上常规治疗的基础上,给予鼠神经生长因子联合尼莫地平治疗。比较两组临床疗效、治疗前后血浆 PAF、

【基金项目】陕西省自然科学基金项目,(编号:2012C23)

【通讯作者】贺巧峰