

- [1] Sweis R, Biller J. Systemic complications of spinal cord injury[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2017,17(2):8.
- [2] Marra A, Pandharipande P P, Patel M B. Intensive care unit delirium and intensive care unit-related posttraumatic stress disorder[J]. *Surg Clin North Am*, 2017, 97(6):1215~1235.
- [3] Lingehall H C, Smulter N S, Lindahl E, et al. Preoperative cognitive performance and postoperative delirium are independently associated with future dementia in older people who have undergone cardiac surgery: a longitudinal cohort study[J]. *Critical Care Medicine*, 2017,45(8):1.
- [4] Denny D L, Lindseth G. Preoperative risk factors for subsyndromal delirium in older adults who undergo joint replacement surgery[J]. *Orthopaedic Nursing*, 2017,36(6):402.
- [5] 江蓉, 刘建华, 徐内卫. 血清 S-ChE PAB Apo A1 及 A-PACHE II 评分对重症肺炎预后的评估[J]. *河北医学*, 2018,24(4):540~544.
- [6] New P W, Baxter D, Farry A, et al. Estimating the Incidence and Prevalence of Traumatic Spinal Cord Injury in Australia[J]. *Archives of Physical Medicine & Rehabilitation*, 2015,96(1):76~83.
- [7] Yang X X, Huang Z Q, Li Z H, et al. Risk factors and the surgery affection of respiratory complication and its mortality after acute traumatic cervical spinal cord injury[J]. *Medicine*, 2017, 96(36):e7887.
- [8] Satoru S, Masashi N, Masayuki Y, et al. Weaning from long-term mechanical ventilation utilizing closed-loop ventilation mode (IntelliVent-ASV) in a patient with spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 2018,4(1):51.
- [9] Jeon K, Jeong B H, Ko M G, et al. Impact of delirium on weaning from mechanical ventilation in medical patients[J]. *Respirology*, 2016,21(2):313~320.
- [10] Saur A C, Veldhuijzen D S, Ottens T H, et al. Association between delirium and cognitive change after cardiac surgery[J]. *Br Anaesth*, 2017,119(2):308~315.
- [11] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019,58(2):108~118.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0609-07

普罗布考对脑梗塞患者血液流变学及凝血相关指标的影响

张晓杰, 郭爱红, 李雁君

(延安大学咸阳医院, 陕西 延安 712000)

【摘要】目的:研究普罗布考对脑梗塞患者血液流变学及凝血相关指标的影响。**方法:**纳入2017年12月至2018年12月于我院收治的86例脑梗塞患者为对象,按抽签随机方法分为两组,各43例,其中对照组予以常规基础治疗,观察组在基础治疗前提下加用普罗布考,均持续治疗4周。对比两组临床疗效及治疗前后血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原变化,分析治疗前后超敏C-反应蛋白、金属基质蛋白酶-9变化情况,并观察两组治疗期间不良反应发生情况。**结果:**观察组总有效率为90.70%,对照组总有效率为74.42%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间显著高于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著高于对照组($P<0.05$);观察组治疗后纤维蛋白原显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),且治疗前后差值显著低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗后血清超敏C-反应蛋白、金属基质蛋白酶-9显著低于治疗前及对照组治疗后($P<0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著低于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为11.63%,对照组不良反应发生率为18.60%,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**普罗布考治疗脑梗塞疗效确切,能有效降低血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度,改善血液流变学及凝血功能,减轻脑梗塞后炎症反应,安全性较好。

【关键词】 脑梗塞; 普罗布考; 血液流变学; 凝血功能; 炎症反应

【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.020

Effects of Probucol on Hemorheology and Coagulation Related

【基金项目】陕西省科学技术厅研究项目,(编号:2017SF-282)

【通讯作者】李雁君

Indexes in Patients with Cerebral Infarction

ZHANG Xiaojie, GUO Aihong, LI Yanjun

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

【Abstract】Objective: To study the effect of probucol on Hemorheology and coagulation in patients with cerebral infarction. **Methods:** 86 patients with cerebral infarction admitted to our hospital from December 2017 to December 2018 were included in the study. They were randomly divided into two groups, 43 in each group. The control group was given routine basic treatment, while the observation group was given probucol on the premise of basic treatment, which lasted for 4 weeks. The changes of plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, activated partial thromboplastin time, thrombin time and fibrinogen were compared before and after treatment. The changes of hypersensitive C-reactive protein and matrix metalloproteinase-9 before and after treatment were analyzed, and the adverse reactions during treatment were observed. **Results:** The total effective rate was 90.70% in the observation group and 74.42% in the control group ($P < 0.05$). The plasma viscosity, whole blood high shear viscosity and whole blood low shear viscosity in the observation group were significantly lower than those before treatment and after treatment in the control group ($P < 0.05$), and the difference of the above indexes before and after treatment was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the activated partial thromboplastin time and thrombin time in the observation group were significantly higher than those before treatment and after treatment in the control group ($P < 0.05$), and the difference of the above indexes before and after treatment was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); after treatment, the fibrinogen in the observation group was significantly lower than that before and after treatment in the control group ($P < 0.05$), and the difference before and after treatment was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum high-sensitivity C-reactive protein and matrix metalloproteinase-9 in the observation group were significantly lower than those before and after treatment in the control group ($P < 0.05$), and the differences of the above indexes before and after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 11.63% in the observation group and 18.60% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Probuco is effective in the treatment of cerebral infarction. It can effectively reduce plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, improve hemorheology and coagulation function, reduce inflammation after cerebral infarction, and has good safety.

【Key words】 Cerebral infarction; Probuco; Hemorheology; Coagulation function; Inflammatory response

脑梗塞即缺血性脑卒中,属临床常见一过性或永久性脑功能障碍性疾病,由脑血管堵塞致脑部局限性血液供应中断或不足,造成脑组织缺血、缺氧,引起脑组织缺血性坏死或软化而致病。流行病学调查显示,近年来国内该病发病率、致死率均呈上升态势,男性多发,其中脑梗塞发生率高达40%左右,血管壁病变、血液动力学改变等为主要病因^[1]。既往报道称抗凝、重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓等治疗所致大血管闭塞血运重建率较低,而他汀类药物虽可降低血脂,但部分患者仍会出现粥样硬化斑块形成、破裂,可能再次复发脑梗死^[2]。近几年国内外研究显示,普罗布考能有效预防经皮冠状动脉成形术、经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄,抑制泡沫细胞生成及粘附分子、炎

性因子表达,改善内皮舒张功能,延缓动脉粥样硬化形成,降低动脉粥样硬化性临床事件发生率^[3,4]。但目前普罗布考研究及应用主要集中于心血管方面的调脂、预防经皮冠状动脉介入治疗后再狭窄、抗动脉粥样硬化,鲜有关于其治疗脑梗塞临床疗效的报道。基于此,本文纳入86例脑梗塞患者,旨在探讨其对脑梗塞患者血液流变学及凝血功能的影响报道,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:纳入2017年12月至2018年12月于我院收治的86例脑梗塞患者为研究对象,开展前瞻性研究。所有患者均对本研究知情,且签署知情同意书,获我院医学伦理委员会批准。按抽签随机方法分为两组,各43例,两组一般资料比较差异无统计学意义(P

>0.05), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s$, n(%)]

组别	年龄 (岁)	男性	发病至入院时间 (h)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	空腹血糖 (mmol/L)
观察组	56.38±6.45	23(53.49)	2.28±0.24	121.45±15.25	81.60±5.54	6.10±0.62
对照组	59.17±6.78	25(58.14)	2.36±0.21	122.65±12.81	80.59±6.54	6.24±0.94
t/ χ^2	1.955	0.189	1.645	0.395	0.773	0.815
P	0.054	0.664	0.104	0.694	0.442	0.417

组别	TOAST 分型				既往病史			
	大动脉粥样硬化型	心源性脑栓塞	腔隙性脑梗塞	其他	高血压	糖尿病	冠心病	其他
观察组	20(46.51)	7(16.28)	13(30.23)	3(6.98)	20(46.51)	10(23.26)	8(18.60)	6(13.95)
对照组	19(44.18)	5(11.63)	14(32.56)	5(11.63)	21(48.84)	9(20.93)	7(16.28)	5(11.63)
t/ χ^2		0.896				0.188		
P		0.826				0.979		

1.2 纳入及排除标准:纳入标准:①参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[5], 均经头颅 CT、MRI 等检查确诊, 静态情况下突然起病, 发病≤72h, 伴神经功能缺失症状(如口舌歪斜、偏瘫、失语等), 或存在脑压改变表现(如昏迷、头痛等), 症状与体征持续发生>24h;②年龄>18 岁, 发病至入院时间 0.5~5.8h;③未发现明显意识障碍;④凝血功能正常, 血小板计数>100×10⁹L⁻¹;⑤入组前 3 个月未接受相关治疗。排除标准:①合并严重心、肾、肺、肝等系统疾病及精神疾患;②过敏体质或对本研究药物(如普罗布考、他汀类药物等)过敏者;③伴其他常见非缺血性脑疾病, 如脑出血、血管畸形、肿瘤等;④既往药物滥用史或酗酒史、严重创伤及重大手术病史;⑤先天性凝血系统疾病;⑥伴严重意识障碍、吞咽困难;⑦脑梗塞伴木僵、脑出血或昏迷。

1.3 治疗方法:对照组采取常规基础治疗:①口服尼莫地平片(湖南百草制药有限公司, 国药准字 H43020645, 规格 30mg/片), 30mg/次, 3 次/d;②静脉注射胞二磷胆碱注射液(吉林百年汉克制药有限公司, 国药准字 H22026207, 规格 2mL:0.1g)1g 加生理盐水 250mL 或 5%葡萄糖 250mL, 1 次/d, 连续治疗 2 周后调整为胞二磷胆碱片(四川梓潼官药业有限公司,

国药准字 H20060389, 规格 0.2g/片), 0.2g/次, 3 次/d;③口服阿托伐他汀钙(辉瑞制药有限公司, 国药准字 H20051408, 规格 20mg/片), 20mg/次, 1 次/d;④口服阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限责任公司, 国药准字 H32026317, 规格 25mg/片), 100mg/次, 1 次/d。若患者伴脑水肿表现(如头痛、呕吐等), 需降颅内压;若血压>160/90mmHg, 行降压治疗, 口服厄贝沙坦(江苏万高药业股份有限公司, 国药准字 H20080730, 规格 150mg:12.5mg×10 片/盒)150mg, 1 次/d;若血糖≥10.0mmol/L, 需及时皮下应用胰岛素控制血糖;另外, 需维持机体内水、电解质、酸碱平衡, 针对相关并发症及时予以对症治疗, 定期检测患者肾功、肝功、肌酶变化。观察组在基础治疗前提下加用普罗布考(齐鲁制药有限公司, 国药准字 H10980054, 规格 0.125g/片), 0.5g/次, 2 次/d。两组均持续治疗 4 周。

1.4 观察指标:①临床疗效:基本治愈:生活可自理, 神经功能缺损评分(National institutes of health stroke scale, NIHSS)降低 91%~100%, 病残程度 0 级;显著进步:生活部分自理, NIHSS 评分降低 46%~90%, 病残 1~3 级;进步:生活不能自理, NIHSS 评分降低 18%~45%;无变化:症状体征无明显改善, NIHSS 评分降低或增加 17%以下;恶化:NIHSS 评分增多 18%以上。

总有效率=(基本治愈+显著进步+进步)病例数/总例数;②血液流变学指标:分别于治疗前及治疗4周时,采集空腹外周静脉血5mL,采用全自动血液粘度动态分析仪(SOUTH990JS型,重庆南方数控设备有限责任公司),测定血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度;③凝血功能指标:分别于治疗前及治疗4周时,采集空腹静脉血2.5~3.0mL,采用血凝仪(ACL7000型,美国贝克曼公司),测定活化部分凝血活酶时间,血浆纤维蛋白原;④超敏C反应蛋白、金属基质蛋白酶-9:采用酶联免疫吸附法检测金属基质蛋白酶-9,试剂盒购自上海佳和生物科技有限公司。采用特定蛋白仪(Array 360型,美国贝克曼-库尔特公司)及配套试剂,以散射

比浊法检测血清超敏C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP),具体步骤参考试剂说明书开展;⑤不良反应:观察两组治疗期间不良反应发生情况,主要包括腹痛、腹胀、恶心、呕吐、皮疹等。

1.5 统计学方法:采用SPSS19.0软件处理上述数据,用率或构成比描述计数资料,组间行 χ^2 检验;以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较:观察组总有效率为90.70%,对照组总有效率为74.42%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组临床疗效比较

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	总有效率(%)
观察组	43	13	19	7	90.70
对照组	43	7	13	12	74.42
χ^2					3.957
P					0.047

2.2 两组血液流变学指标比较:观察组治疗后血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均显著低于治疗前及

对照组治疗后($P < 0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血浆黏度(mPa·s)			全血高切黏度(mPa·s)			全血低切黏度(mPa·s)		
	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	3.25±0.84	1.37±0.56 [#]	-1.88±0.28	6.23±1.27	3.75±0.57 [#]	-2.48±0.70	19.75±3.75	10.12±2.80 [#]	-9.63±0.95
对照组	3.20±0.96	1.78±0.72 [#]	-1.42±0.24	6.28±0.99	4.43±0.75 [#]	-1.85±0.24	19.80±4.32	14.64±3.88 [#]	-5.16±0.44
t	0.257	2.948	8.179	0.204	4.734	5.583	0.057	6.195	27.997
P	0.798	0.004	0.000	0.839	0.000	0.000	0.954	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$

2.3 两组凝血功能指标比较:观察组治疗后活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间显著高于治疗前及对照组治疗后($P < 0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后纤维蛋白原显著低于治疗前及对照组治疗后($P < 0.05$),且治疗前后差值显著低于对照组($P < 0.05$),见表4。

2.4 两组超敏C反应蛋白、金属基质蛋白酶-9比较:

观察组治疗后血清超敏C-反应蛋白、金属基质蛋白酶-9显著低于治疗前及对照组治疗后($P < 0.05$),且上述指标治疗前后差值均显著低于对照组($P < 0.05$),见表5。

2.5 两组不良反应发生率比较:观察组不良反应发生率为11.63%,对照组不良反应发生率为18.60%,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表6。

表4 两组凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	活化部分凝血活酶时间(s)			凝血酶时间(s)			纤维蛋白原(g/L)		
	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	21.45±2.67	33.52±2.78 [#]	12.07±2.10	9.40±1.60	15.96±2.50 [#]	6.56±1.23	4.76±0.82	2.74±0.67 [#]	-2.02±0.15
对照组	21.30±2.47	27.50±2.56 [#]	6.20±1.02	9.25±1.72	13.80±2.31 [#]	4.55±0.59	4.75±0.87	3.85±0.71 [#]	-0.90±0.16
t	0.270	10.446	16.488	0.419	3.969	10.094	0.055	7.456	33.487
P	0.788	0.000	0.000	0.677	0.000	0.000	0.956	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较, #P<0.05

表5 两组超敏C-反应蛋白金属基质蛋白酶-9比较($\bar{x}\pm s$)

组别	超敏C-反应蛋白(ng/L)			金属基质蛋白酶-9(μ g/L)		
	治疗前	治疗后	治疗前后差值	治疗前	治疗后	治疗前后差值
观察组	14.42±3.42	4.35±0.52 [#]	-10.07±2.90	310.82±109.50	160.62±29.20 [#]	-150.20±60.30
对照组	14.50±3.62	8.60±0.72 [#]	-5.90±2.92	315.45±114.60	220.41±30.62 [#]	-95.04±33.98
t	0.105	31.379	6.644	4.329	9.266	5.226
P	0.916	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与同组治疗前比较, #P<0.05

表6 两组患者不良反应发生率比较 n(%)

组别	腹痛	腹胀	恶心	呕吐	皮疹	头痛	皮肤瘙痒	合计
观察组	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	0(0.00)	0(0.00)	5(11.63)
对照组	0(0.00)	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	2(4.65)	2(4.65)	1(2.32)	8(18.60)
χ^2								0.816
P								0.366

3 讨论

脑梗塞属临床常见脑血管疾病,其形成多由种种原因致大脑动脉粥样硬化,引起脑血管内膜受损、脑动脉血管腔狭窄,致使局部血栓形成,加重脑动脉管腔狭窄或完全闭塞,导致大脑组织缺氧、缺血、坏死,最终诱发神经功能障碍而致病。据报道,约26%~43%的急性脑梗塞患者可发展为脑梗塞,造成进展的原因有其他血管或侧支血管阻塞、血栓扩展等,具有高致残率、致死率,采用确切治疗方法是降低脑梗塞死亡率的重要措施^[5]。

普罗布考即丙丁酚,诸多药理试验及临床实验发现,其降脂、抗炎、抗氧化功能明显,能提高内皮依耐性血管舒展功能,抗动脉粥样硬化,稳定低回声斑块,降低高胆固醇患者心脑血管发生率。具体而言,普罗布考经促胆固醇降解,降低低密度脂蛋白及胆固醇合成,

实现降脂目的;另外,经抗氧化作用,还原自由基,使过氧化脂质形成受抑,改善血管内皮舒张功能。目前已有较多研究表明普罗布考在脑梗塞治疗中具有重要作用。如Fu H^[6]等报道普罗布考能抑制血脑屏障早期开放、脑水肿,减轻缺血性脑损伤,防止脑梗死出血转化、再发。马丽苹等^[7]报道普罗布考能稳定急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块,改善脑梗死后神经功能。张建强等^[8]认为早期及长期使用普罗布考联合抗血小板聚集药物或他汀类药物,能使患者获益。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,证实普罗布考治疗脑梗塞疗效确切,这与上述报道相似。

本研究结果显示,观察组治疗后血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度及纤维蛋白原均明显低于对照组,且上述指标治疗前后差值均明显低于对照组;而观察组治疗后活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间显著

高于对照组,且上述指标治疗前后差值均高于对照组,证实普罗布考能有效改善脑梗塞患者血液流变学及凝血功能,这与任琳等^[9]报道一致。脑梗塞发病初期伴血管闭塞不完全体征,随病情发展,机体纤溶系统被激活,活性下降,机体呈高脂高凝状态,会加重血管闭塞,破坏侧支循环,扩大动脉,诱导神经元坏死,使患者体征呈逐渐进行性加重^[10]。研究发现,脑梗塞患者往往伴凝血功能及血液黏度异常,多表现为活化部分凝血活酶时间缩短,血液黏度、纤维蛋白原增高。其中,活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间反映机体凝血功能,二者缩短,提示机体凝血功能增强,相反示凝血功能下降;纤维蛋白原参与体内凝血过程,其升高示机体内纤维蛋白原溶解系统活性降低,与人体动脉硬化形成及其合并症有关。而血流变化对评估循环中血液流动性、粘滞性、血液中有形成分聚集性与变形性、无形成分流动性与粘滞性均有重要价值,其中血液黏度与血液流动性呈正相关,随血液切变率变化而变化:低切变率时红细胞聚集,血液黏度升高;高切变率时红细胞变形,血液黏度下降。笔者认为,普罗布考经延长活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间,改善患者血液高凝状态,降低纤维蛋白原水平,减少血栓形成;另外,其能改善患者血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度,恢复脑部缺血状态,改善血液功能,缓解缺血性脑损伤。

本研究结果显示,观察组治疗后血清超敏C-反应蛋白、金属基质蛋白酶-9显著低于对照组,且上述指标治疗前后差值均明显低于对照组,证实普罗布考能抑制金属基质蛋白酶-9降解细胞外基质,减轻脑梗塞后炎症反应及继发性脑损伤,这与张冰等^[11]报道结论相似。血清超敏C-反应蛋白为反映全身炎症反应非特异指标,参与动脉硬化形成,可诱导组织因子表达激活凝血因子,引起组织纤溶失衡,激活补体系统,参与炎症反应及组织损伤,促血栓形成,其水平升高与动脉硬化斑块不稳定、脑梗塞严重程度、颅内大脑中动脉狭窄程度、神经功能缺损程度有关,是脑梗塞独立危险因素。脑梗塞发生后,经一系列炎症级联反应可诱导金属基质蛋白酶-9表达激活、活化,6h内金属基质蛋白酶-9水平开始上升,24h达高峰,与梗死严重程度、体积、梗死后出血转化有关,持续升高往往预示病情恶化。有报道称脑梗塞病理生理变化过程中,机体血管内皮损伤、炎症反应、脂质代谢异常、氧化应激等会诱导金属基质蛋白酶-9表达上调,加重脑水肿、脑损伤^[12]。笔者认为,观察组治疗后血清超敏C-反应蛋白较对照组低,主要与普罗布考抗炎效果有关,其抗炎作用主要经减少组织巨噬细胞分泌肿瘤坏死因子- α 、

白细胞介素-1表达,抑制炎症因子表达,阻断超敏C-反应蛋白形成的部分途径,下调血清超敏C-反应蛋白水平。另外,普罗布考能降低患者血清金属基质蛋白酶-9水平,抑制金属基质蛋白酶-9降解细胞外基质,减轻脑梗塞后炎症反应、继发性脑损伤,缓解脑水肿及其对神经元的毒性作用,预防或减少缺血性脑损伤、出血转化风险,利于患者病情早期恢复。笔者认为,普罗布考抑制金属基质蛋白酶-9分泌、活性,但对金属基质蛋白酶-9的mRNA表达作用不明显,预示普罗布考可能经影响金属基质蛋白酶-9翻译后蛋白修饰,尤其是与蛋白分泌相关修饰环节,下调血清金属基质蛋白酶-9水平。

本研究发现,观察组不良反应发生率较对照组并无明显区别,证实普罗布考治疗脑梗塞安全性较好。普罗布考常见不良反应为胃肠道不适,主要表现为恶心、呕吐、腹胀、腹痛等,经及时对症处理后基本不影响继续治疗;而头痛、皮疹等反应较少。笔者认为,普罗布考治疗方案相对安全,但因本研究样本量偏小,患者叙述及个人耐受程度可能引起结果偏差,故今后仍需深入研究证实。

综上,普罗布考治疗脑梗塞安全可行,能改善患者血液流变学及凝血功能,缓解脑梗塞后炎症反应,值得临床积极推广。但因本研究样本量偏小,观察时间较短,脑梗塞时间界定尚无统一标准,未客观观察脑梗塞梗塞面积及动态演变过程,故试验结果可能存在一定偏倚,有待今后开展多中心试验研究证实。

【参考文献】

- [1] 黄晶晶.急性脑梗死后自发出血性转化的相关危险因素分析[J].广西医科大学学报,2017,34(9):1307~1309.
- [2] Zerna C, Hegedus J, Hill MD. Evolving Treatments for acute ischemic stroke[J]. Circ Res, 2016, 118(9):1425~1442.
- [3] Jia C, Wei C, Hu M, et al. Correlation between antiplatelet therapy in secondary prevention of acute cerebral infarction and cerebral microbleeds: a susceptibility-weighted imaging (SWI) study[J]. Xray Sci Technol, 2018, 26(4):623~633.
- [4] Nitta N, Nozaki K. Treatment for large cerebral infarction: past, present, and future[J]. World Neurosurg, 2015, 83(4):483~485.
- [5] Li Y, Li M, Zhang X, et al. Clinical features and the degree of cerebrovascular stenosis in different types and subtypes of cerebral watershed infarction[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1):166~173.
- [6] Fu H, Li G, Liu C, et al. Probucol prevents atrial ion channel remodeling in an alloxan-induced diabetes rabbit model[J]. Oncotarget, 2016, 7(51):83850~83858.

[7] 马丽苹, 高义, 王晓鹏. 瑞舒伐他汀联合普罗布考对老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化、血脂及炎症因子的研究[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(3): 335~338.

[8] 张建强, 高红安, 宋程光, 等. 普罗布考联合阿司匹林溶解治疗颈动脉斑块脑梗死的临床效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(5): 129~132.

[9] 任琳, 王国俊. 普罗布考对脑梗塞进展期患者 APTT、纤维蛋白原及血液流变学的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(6): 119~122.

[10] Manli Z, Lunzhong Z, Zeying W, et al. Dynamic analysis

of blood pressure changes in progressive cerebral infarction [J]. Int Health, 2015, 7(4): 293~297.

[11] 张冰, 马金国, 吴刚, 等. 普罗布考对心衰大鼠心肌 MMP-3、TIMP-3 及 OPN 表达的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(2): 115~120.

[12] Gwon JG, Kwon TW, Cho YP, et al. Analysis of risk factors for cerebral microinfarcts after carotid endarterectomy and the relevance of delayed cerebral infarction [J]. Clin Neurol, 2017, 13(1): 32~37.

【文章编号】1006-6233(2020)04-0615-05

孕中期四联筛查唐氏综合征的参考价值

朱艳菊, 阚长利, 肖艳平, 付久园

(承德医学院附属医院产科, 河北 承德 067000)

【摘要】目的:探讨孕中期绒毛膜促性腺激素(HCG)+甲胎蛋白(AFP)+未结合雌三醇(uE3)+抑制素 a 四联筛查唐氏综合征的参考价值,为推算唐氏儿的风险率及根据其风险率高低进行更深层次的筛查与诊治提供理论与实践依据。**方法:**回顾性分析本院 2017 年 3 月至 2018 年 3 月接受孕中期唐氏综合征筛查并随访成功的 201 例单胎孕妇(7 例胎儿有唐氏综合征)作为本次实验的研究对象,检测 AFP、HCG 及 uE3、抑制素 A 浓度,唐氏综合征风险值的三联及四联筛查均采用 SURUSS 相关参数计算,并统计、分析其不同切割值水平对唐氏综合征筛查效果。**结果:**201 例受试者中不同年龄段的 MOM 值总异常率为 24.88%(50/201),其中 HCG、AFP、uE3 及抑制素 A 异常率为 8.96%、9.95%、1.99%及 3.98%。羊水穿刺胎儿染色体检测时发现,共 7 例(3.48%)染色体异常,其中孕母血清学 MOM 值 ≥ 1 项异常者 5 例,占 71.43%,MOM 值正常者胎儿的染色体异常发病率 1.32%(2/151)较 MOM 值异常者胎儿染色体异常发病率 10.00%(5/50)低,两者相比差异显著($P < 0.05$)。SURSS 计算发现,切割值水平(引自满婷婷:1/100、1/250 和 1/380)时四联(AFP+uE3+HCG+抑制素 A)筛查的假阳性率各 3.12%、5.75%和 7.68%,较三联筛查低 0.85%、2.01%和 3.52%。而在切割值相同时,四联筛查的假阳性率均显著低于二联筛查和单项筛查,差异显著($P < 0.05$)。经 Pearson 分析发现,抑制素 A 与 HCG、AFP 有相关性,其中胎儿正常孕妇的抑制素 A 与 HCG、AFP 呈正相关,胎儿为唐氏综合征的孕妇的抑制素 A 与 HCG、AFP 呈负相关,差异显著($P < 0.05$),而抑制素 A 与 uE3 则无相关性($P > 0.05$)。**结论:**在唐氏综合征的孕中期筛查过程中,科学、合理的予以 HCG+AFP+uE3+抑制素 A 四联筛查的有效性更高,有良好的临床应用与推广价值。

【关键词】 绒毛膜促性腺激素; 甲胎蛋白; 未结合雌三醇; 抑制素 A; 唐氏综合征
【文献标识码】 A **【doi】**10.3969/j.issn.1006-6233.2020.04.021

The Reference Value of Quadruple Screening Down's Syndrome in the Second Trimester

ZHU Yanju, KAN Changli, XIAO Yanping, et al

(The Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Hebei Chengde 067000, China)

【Abstract】Objective: To explore the reference value of Down's syndrome screening with AFP, HCG, UE3 and inhibin A in the second trimester of pregnancy, so as to provide theoretical and practical basis for predicting the risk rate of pregnant women and children with Down's syndrome and for further screening and