

# 疏血通对急性脑梗死患者血清 NSE 和 hs-CRP 的影响及临床意义

钟惠霞, 邓兆享(武警广东省边防总队医院检验科, 广东深圳 518029)

**【摘要】** 目的 研究疏血通对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的影响, 探讨其神经保护机制和临床意义。方法 用临床随机对照的观察方法, 按随机数字表法将入院的 60 例急性脑梗死患者随机分为疏血通治疗者和灯盏花素对照组, 每组均为 30 例。疏血通治疗组在常规治疗的基础上选用疏血通, 用疏血通 6 mL 加生理盐水 250 mL 静脉滴注, 每日 1 次; 对照组在常规治疗的基础上用灯盏花素 60 mg 加生理盐水 250 mL 静脉滴注, 每日 1 次; 两组疗程均为 14 d。分别在治疗第 1、3、7、14 天检测血清 NSE 和 hs-CRP 含量。结果 疏血通治疗组治疗后患者血清 NSE 和 hs-CRP 含量明显减少, 与灯盏花素对照组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 疏血通能通过减少血清 NSE 和 hs-CRP 含量来改善急性脑梗死患者缺损的神经功能。

**【关键词】** 急性脑梗死; 疏血通; 神经元特异性烯醇化酶; 超敏 C 反应蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.02.011 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)02-0153-02

**Clinical significance and effects of Shuxuetong in NSE and hs-CRP of patients with acute cerebral infarction** ZHONG Hui-xia, DENG Zhao-xiang (Department of Clinical Laboratory, Guangdong Province Armed Police Frontier Corps Hospital, Shenzhen, Guangdong 518029, China)

**【Abstract】 Objective** To observe influence of Shuxuetong injection on serum neuron-specific enolase(NSE) and Serum high sensitive C - reactive protein(hs-CRP) in patients with acute cerebral infarction, and to explore its neurological protective mechanisms and clinical significance. **Methods** With clinical randomized controlled observation method, 60 cases were randomly divided into Shuxuetong injection treatment group and the control group of breviscapin with 30 cases in each group. Two groups were given routine treatment, based on the conventional treatment, the cases of Shuxuetong treatment group were used Shuxuetong injection 6 mL and saline injection 250 mL, with intravenous injection once a day, based on the conventional treatment, the cases of control group were used breviscapin 60 mg and saline injection 250 mL, once a day. The period of treatment of two groups was 14 days. On 1, 3, 7, 14 d treatments, serum NSE and hs-CRP levels were detected. **Results** Compared with the control group, serum NSE and hs-CRP were significantly reduced after treatment of 3, 7, 14 d and there were significant differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shuxuetong injection can decrease NSE and hs-CRP level of treatment group patients to improve neural function defect of acute cerebral infarction patients.

**【Key words】** acute cerebral infarction; Shuxuetong injection; NSE; hs-CRP

急性脑梗死损伤病理生理过程十分复杂, 涉及多种因素如钙超载、氧自由基增加、兴奋性氨基酸毒性作用、细胞炎症反应因子、线粒体功能障碍、花生四烯酸代谢失衡、凝血机制失调、白细胞浸润等。急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)和超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平, 与急性脑梗死神经功能缺损的严重程度密切相关。本研究探讨急性脑梗死患者血清 NSE 和 hs-CRP 变化及疏血通干预的效果, 为急性缺血性脑损伤的治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)急性脑梗死组: 本院 2011 年 8 月至 2012 年 5 月急性脑梗死(包括动脉粥样硬化性血栓性脑梗死和腔隙性梗死)住院患者 60 例, 男 38 例, 女 22 例, 年龄 29~85 岁。纳入标准: 发病均在 1 周内, 头颅计算机断层扫描(CT)或核磁共振(MRI)证实梗死部位在颈内动脉系统和(或)椎基底动脉系统, 意识清楚或嗜睡、昏睡, 瘫痪肢体肌力 0~3 级。所有病例均符合 1995 年全国第 4 次脑血管疾病学术会议修订的诊断标准。排除严重心、肺、肝、肾功能障碍以及炎症、肿瘤、心肌梗死和脑梗死, 不包括最近 1 个月内服用抗血小板聚集和抗凝药

物患者。(2)健康对照组(N group): 本院神经内科健康体检人员 30 例, 其中男 17 例, 女 13 例, 年龄 27~86 岁, 无脑血管疾病家族史, 无肝、肾、血液病、自身免疫性疾病和甲状腺疾病史。

## 1.2 试验方法

**1.2.1 分组** 将急性脑梗死患者分为疏血通治疗组(T group)和灯盏花素对照组(C group), 每组各 30 例。两组均常规应用阿司匹林或氯吡格雷抗血小板聚集、营养脑细胞、控制高血压在合适水平、纠正高血糖、预防脑水肿及抗感染等对症支持处理。在上述基础上, 疏血通治疗组给予疏血通注射液(牡丹江友博药业有限责任公司生产)6 mL 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注, 每天 1 次; 灯盏花素对照组用灯盏花素 60 mg 加生理盐水 250 mL 静脉滴注, 每天 1 次; 治疗组和灯盏花素对照组疗程均为 14 d。观察 1 个疗程。

**1.2.2 血清 NSE 和 hs-CRP 测量方法** 疏血通治疗组和灯盏花素对照组患者入院后 1、3、7、14 d 采集肘静脉血, 均于清晨采取空腹肘静脉血 2 mL 置于以 0.1 mol/L 枸橼酸三钠 1:9 抗凝的试管内摇匀, 常温 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清放置 -70 °C 保存。测定前室温下复苏, 用同一批号试剂测定。

采用双抗体夹心酶联免疫法测定血清 NSE 和 hs-CRP 水平 (NSE 和 hs-CRP 试剂盒由晶美生物工程有限公司提供)。酶联免疫吸附试验 (ELISA) 操作步骤严格按照说明书进行。

1.2.3 神经功能评价 所有病例均在入院 1、3、7、14 d 完成美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分<sup>[1]</sup>。

1.3 统计学方法 所有数据均用 SPSS11.0 统计软件处理。数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析, 同一组内不同时间点的比较采用  $q$  检验, 两组之间同一时间点的比较采用  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 NSE 检测结果 疏血通治疗组和灯盏花素对照组患者入院 1 d 血清 NSE 含量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗 1、3、7、14 d 后 NSE 检测结果比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对比灯盏花素对照组, 疏血通治疗组治疗后 1、3、7、14 d 血清 NSE 水平明显降低; 两组各时间段与健康对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 3 组人群血清 NSE 含量 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )

组别	n	1 d	3 d	7 d	14 d
T	30	33.2 ± 5.1*#	19.0 ± 7.3*#	15.7 ± 3.7*#	14.1 ± 3.8*#
C	30	32.8 ± 4.9*	26.4 ± 8.1*	23.6 ± 6.2*	18.9 ± 8.8*
N	30	9.4 ± 2.2	—	—	—

注: 与 N 组比较, \*  $P < 0.01$ ; 与 C 组比较, #  $P < 0.05$ 。— 表示无数据。

2.2 hs-CRP 检测结果 疏血通治疗组和灯盏花素对照组患者入院 1 d 血清 hs-CRP 含量差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗 1、3、7、14 d 后 hs-CRP 检测结果比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。对比灯盏花素对照组, 疏血通治疗组治疗后 1、3、7、14 d 血清 hs-CRP 水平明显降低; 两组各时间段与健康对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 3 组人群血清 hs-CRP 含量 ( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	n	1 d	3 d	7 d	14 d
T	30	15.2 ± 2.6*#	12.5 ± 1.0*#	11.30 ± 0.6*#	10.5 ± 1.9*#
C	30	16.3 ± 3.8*	14.0 ± 2.0*	13.52 ± 2.6*	13.2 ± 2.6*
N	30	7.3 ± 0.7	—	—	—

注: 与 N 组比较, \*  $P < 0.01$ , 与 C 组比较, #  $P < 0.05$ ; — 表示无数据。

2.3 NIHSS 评分情况 疏血通治疗组和灯盏花素对照组患者入院 1 d NIHSS 评分与两组治疗 3、7、14 d 后结果比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 治疗后 NIHSS 评分均降低, 说明两种药物均对急性脑梗死患者有较好的治疗效果, 见表 3。

表 3 3 组人群 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{分}$ )

组别	n	1 d	3 d	7 d	14 d
T	30	10.1 ± 3.6	6.7 ± 2.8	4.6 ± 1.7	3.6 ± 1.6
C	30	9.3 ± 3.5	6.5 ± 3.1	5.7 ± 2.0	4.2 ± 2.1
N	30	0	—	—	—

注: — 表示无数据。

## 3 讨 论

3.1 神经元特异性烯醇化酶 (Neuron-specific enolase, NSE) 是参与糖酵解途径的烯醇化酶中的一种, 是神经元和神经内分

泌细胞所特有的一种酸性蛋白酶, 存在于神经组织和神经内分泌组织中。神经元损伤或坏死后, NSE 直接从神经元和神经内分泌细胞内溢入脑脊液和血液, 由于脑胶质细胞和其他脑神经组织几乎不含 NSE, 因此 NSE 可作为检测脑神经元坏死的客观指标<sup>[2-6]</sup>。研究显示, 血清 NSE 的水平与急性脑梗死灶面积、神经功能缺损程度呈正相关。本实验显示疏血通治疗组治疗后第 3 天、第 7 天和第 14 天血清 NSE 水平明显降低, 说明神经元和神经内分泌细胞坏死的 NSE 减少, 急性脑梗死灶面积、神经功能缺损程度得到一定程度恢复。

3.2 血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 是一种炎症反应的时相蛋白, 由各种细胞因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子诱导肝脏细胞产生, 可反映体内炎症的活动程度, hs-CRP 与急性脑梗死关系密切<sup>[7-10]</sup>。主要在于炎症反应时, hs-CRP 可激活补体系统, 产生大量终末产物, 损伤脑血管内膜, 导致动脉粥样硬化, 形成脑梗死。脑梗死后, hs-CRP 等的表达明显增加, 它的细胞毒性是通过非神经元细胞调节起作用的, 它可增加黏附分子的表达, 促进白细胞黏附于毛细血管或小血管壁, 逐渐渗透至脑组织, 促进炎症细胞的致炎作用; 并可损伤血脑屏障, 促成凝血状态、脑缺血耐受状态和诱导细胞凋亡等。本实验显示疏血通治疗组治疗后第 3 天、第 7 天和第 14 天血清 hs-CRP 水平明显降低, 从而抑制补体系统, 保护脑血管内膜, 减少炎症细胞的炎症反应, 改善患者高凝状态, 增加患者对脑缺血耐受状, 提高临床疗效。

3.3 本研究显示具有活血化瘀作用的疏血通注射液可以降低 NSE 和 hs-CRP 水平, 有效防止脑细胞受损, 减轻炎症反应, 值得临床推广应用。疏血通在治疗过程中均未出现肝肾功能损伤、凝血功能异常等不良反应, 安全性高。其作用机制可能为多途径、多靶点的综合效应, 其对脑缺血损伤的神经保护作用机制尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] 俞宁, 李通. 脑梗死超早期应用高压氧治疗的疗效分析 [J]. 卒中与神经疾病, 2010, 17(3): 187-188.
- [2] Kaca-Oryńska M, Tomasiuk R, Friedman A. Neuron-specific enolase and S 100B protein as predictors of outcome in ischaemic stroke [J]. Neurol Neurochir Pol, 2010, 44 (5): 459-463.
- [3] Brea D, Sobrino T, Blanco M, et al. Temporal profile and clinical significance of serum neuron-specific enolase and S100 in ischemic and hemorrhagic stroke [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(12): 1513-1518.
- [4] Al-Rawi NH, Atiyah KM. Salivary neuron specific enolase: an indicator for neuronal damage in patients with ischemic stroke and stroke-prone patients [J]. Clin Chem Lab Med, 2009, 47(12): 1519-1524.
- [5] Brouns R, De Vil B, Cras P, et al. Neurobiochemical markers of brain damage in cerebrospinal fluid of acute ischemic stroke patients [J]. Clin Chem. 2010, 56(3): 451-458.
- [6] Kamchatov PR, Ruleva NI, Dugin SF, et al. Neurospecific proteins and autoantibodies in serum of patients with acute ischemic stroke [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2009, 109(5): 69-72.
- [7] Varoglu AO, Kuyucu M, Demir R, et al. (下转第 156 页)

巴坦、亚胺培南、复方新诺明等其他药物均表现出较高的耐药率,详细结果见表 1。

表 1 148 株鲍曼不动杆菌的药敏结果 (%)

抗菌药物	敏感	中介	耐药
米诺环素	94.6	4.7	0.7
头孢哌酮/舒巴坦	93.2	6.1	0.7
阿米卡星	84.5	2.0	13.5
氨苄西林/舒巴坦	36.5	16.9	46.6
亚胺培南	33.8	2.0	64.2
复方新诺明	28.4	0.0	71.6
左氧氟沙星	24.3	0.0	75.7
妥布霉素	20.9	8.8	70.3
哌拉西林/他唑巴坦	20.3	27.7	52.0
庆大霉素	20.2	0.7	79.1
环丙沙星	20.2	0.7	79.1
头孢吡肟	18.9	2.7	78.4
头孢他啶	17.2	1.4	81.8
头孢曲松	4.8	7.4	87.8

### 3 讨 论

鲍曼不动杆菌分布于自然环境、医院环境及患者皮肤表面,是一种重要的机会致病菌,可引起呼吸道感染、泌尿道感染、伤口感染及败血症等<sup>[1]</sup>。免疫力低下、长期住院的患者以及行气管插管或机械通气的患者更容易被鲍曼不动杆菌感染。从科室分布来看,鲍曼不动杆菌广泛分布于医院各个病区,且主要分布于重症监护病房及神经外科,痰液是主要的标本来源,说明该菌主要引起下呼吸道感染。标本来源及科室分布特征与有关文献报道相似<sup>[2-3]</sup>。

多重耐药鲍曼不动杆菌是由多种耐药机制共同导致的,如产生多种 β-内酰胺酶、外膜主动外排系统的表达、外膜通透性下降、拓扑异构酶基因突变、产生氨基糖苷类钝化酶、细菌生物膜形成以及该菌极易经质粒结合方式获得耐药性,常有多种耐药质粒共存等耐药机制<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南等曾是治疗革兰阴性耐药菌感染的首选,其疗效优于许多抗菌药物<sup>[4]</sup>。然而,随着亚胺培南在临床的广泛应用,其耐药菌株也开始出现<sup>[5]</sup>,近年来耐药率逐渐上升,且各地区耐药率不尽相同<sup>[6-7]</sup>。本院鲍曼不动杆菌多重耐药现象较严重,对绝大

多数 β-内酰胺类抗菌药物包括亚胺培南敏感性均较低,敏感性较好的是米诺环素、头孢哌酮/舒巴坦及阿米卡星。有文献报道<sup>[8-9]</sup>头孢哌酮/舒巴坦与米诺环素联合治疗泛耐药鲍曼不动杆菌具有一定优势。本院鲍曼不动杆菌的耐药现状可能与近年来广泛使用第 3 代头孢菌素、氨苄西林/舒巴坦及亚胺培南有关,而阿米卡星因其不良反应较大,临床使用较少。

必须重视医院鲍曼不动杆菌感染,临床医生应根据药敏结果合理使用抗菌药物,重视对鲍曼不动杆菌的耐药性监测。医护人员必须严格执行无菌操作,加强对重症监护病房及神经外科患者呼吸道的护理和监控,同时医院感染管理部门还应制定一系列医院感染管理措施,加强医院感染管理,特别是对重症监护病房、神经外科病房及呼吸内科病房的管理。

### 参考文献

- [1] 王金良. 密切注视鲍曼不动杆菌的耐药发展趋势[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 355-356.
- [2] Esen S, Leblebicioglu H. Prevalence of nosocomial infections at intensive care units in Turkey: a multicentre 1-day point prevalence study[J]. Scand J Infect Dis, 2004, 36(2): 144-150.
- [3] 朱志斌, 雷鸣. 鲍曼不动杆菌的医院感染分布及耐药性研究[J]. 实用预防医学, 2008, 15(1): 219-221.
- [4] 张军民, 吴坚, 陈民钧, 等. 鲍曼不动杆菌 5 年耐药性监测结果分析[J]. 中华医学检验杂志, 1999, 22(1): 51-53.
- [5] Afzal-Shah M, Livermore DM. Worldwide emergence of carbapenem-resistant *Acinetobacter* spp[J]. J Antimicrob Chemother, 1998, 41(5): 576-577.
- [6] 齐永志, 府伟灵, 张晓兵, 等. 非发酵菌的分离鉴定和耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(11): 1286.
- [7] 蒋冬香. 鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2009, 8(2): 63-64.
- [8] 林梅瑟, 许建平, 张贻雯. 头孢哌酮/舒巴坦联合米诺环素治疗鲍曼不动杆菌呼吸机相关性肺炎临床观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(3): 554-556.
- [9] 石岩, 刘大为, 许大波, 等. 泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床治疗初探[J]. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7(1): 34-37.

(收稿日期: 2012-06-08 修回日期: 2012-11-13)

(上接第 154 页)

Prognostic values of lesion volume and biochemical markers in ischemic and hemorrhagic stroke: a stereological and clinical study[J]. Int J Neurosci, 2009, 119(12): 2206-2218.

- [8] Tuttolomondo A, Di Sciacca R, Di Raimondo D, et al. Inflammation as a therapeutic target in acute ischemic stroke treatment[J]. Curr Top Med Chem. 2009, 9(14):

1240-1260.

- [9] Song IU, Kim JS, Kim YI, et al. Relationship between high-sensitivity C-reactive protein and clinical functional outcome after acute ischemic stroke in a Korean population[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 28(6): 545-550.

(收稿日期: 2012-06-12 修回日期: 2012-11-29)