

- 2002.
- [4] 吉琳,金瑞华,郑洁,等.以时机理论为基础的居家护理对中青年脑卒中病人自我护理及家庭照顾者照顾能力的影响[J].护理研究,2018,32(9):1393-1397.
- [5] 朱翠平,吴美华,徐晓芳,等.家庭康复护理对农村卒中偏瘫病人肢体运动功能的影响[J].护理研究,2017,5(11):70-73.
- [6] 李笑,王颖颖,王金凤,等.团队护理模式在脑卒中吞咽功能障碍患者住院护理及延续性护理中的应用效果[J].中华现代护理杂志,2017,23(3):358-361.
- [7] MESCHIA J F, BUSHNELL C, BODEN-ALBALA B, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(12):3754-3832.
- [8] 刘晓辉. Snyder 希望理论在脑卒中患者早期康复护理中的效果评价[J].中国实用护理杂志,2017,33(12):890-894.
- [9] 贾玉梅,王红美,顾娟,等.生大黄穴位贴敷联合随身灸在脑卒中后便秘护理中的疗效观察[J].实用临床医药杂志,2017,7(8):81-83.
- [10] 王珊珊,顾莹,刘敏,等.口肌生物反馈训练结合常规吞咽康复训练治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J].物理医学与康复杂志,2017,39(1):27-29.
- [11] 刘向力,温春娣,官美红,等.延续性语言康复护理在脑卒中患者中的应用[J].中国实用护理杂志,2017,33(18):1365-1369.
- [12] 蓝晓琴,高菁遥,秦连英.早期护理干预应用于脑卒中患者吞咽困难的疗效分析[J/CD].实用临床护理学电子杂志,2017,2(19):27.
- [13] 王晨,杨坚,王人卫,等.短期的太极拳结合常规康复训练治疗卒中偏瘫患者平衡能力、运动功能的 meta 分析[J].中国康复医学杂志,2018,33(11):72-78.
- [14] 王海燕,刘秋鸣,储明子,等. Barthel 指数分级护理与 Orem 自理模式联合在卒中偏瘫病人护理中的应用[J].护理研究,2016,30(31):3950-3952.
- [15] 周红,栗先增,周金洁.脑卒中并发吞咽障碍患者经胃管营养护理、综合康复训练联合健康教育的预后效果评价[J].中国健康教育,2018,34(6):85-88.
- [16] 魏海棠,彭涛,杨露,等.肉毒素局部注射联合康复训练对卒中后偏瘫痉挛性足下垂的治疗效果观察[J].山东医药,2017,3(27):60-62.
- [17] SCHWAMM L H, CHUMBLER N, BROWN E, et al. Recommendations for the Implementation of Telehealth in Cardiovascular and Stroke Care: A Policy Statement From the American Heart Association[J]. Circulation, 2017, 135(7):e24-e44.

(收稿日期:2019-03-25 修回日期:2019-07-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.042

## 盐酸多奈哌齐对 AD 患者 Cys C、Hcy 水平的影响及其与认知功能的关系

高章代<sup>1</sup>, 贺毅<sup>1</sup>, 戚莉君<sup>1</sup>, 郑希院<sup>1</sup>, 刘强<sup>2△</sup>

1. 西安医学院第二附属医院神经内二科, 陕西西安 710038;

2. 延安大学附属医院神经内科, 陕西延安 716000

**摘要:**目的 观察盐酸多奈哌齐对阿尔茨海默病(AD)患者血清胱抑素 C(Cys C)、同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响及 Cys C、Hcy 水平与认知功能的关系。方法 选择 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在该院就诊的 100 例 AD 患者为研究对象,按照随机数表法,将患者分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组患者接受常规药物治疗,观察组在此基础上接受盐酸多奈哌齐治疗。治疗 16 周后观察 Cys C、Hcy 水平及简短智能状态检查量表(MMSE)评分变化,并对 MMSE 评分与 Cys C、Hcy 的相关性进行分析,记录不良反应发生情况。结果 两组患者治疗 16 周后的 Cys C、Hcy 均低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且观察组患者 Cys C、Hcy 明显低于对照组( $P < 0.05$ );两组患者治疗 16 周后的 MMSE 评分均高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组患者 MMSE 评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析显示,MMSE 评分与 Cys C、Hcy 水平均呈负相关( $P < 0.05$ );观察组总不良反应率为 12.00%,与对照组的 6.00%比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 盐酸多奈哌齐可显著降低 AD 患者的 Cys C、Hcy 水平。AD 患者认知功能越好,Cys C、Hcy 水平越低,认知功能障碍程度越严重,Cys C、Hcy 水平越高。

**关键词:**阿尔茨海默病; 血清胱抑素 C; 同型半胱氨酸; 认知功能

**中图分类号:**R742

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)24-3680-04

阿尔茨海默病(AD)又称老年痴呆症,是一种起病隐匿且不可逆的神经退行性疾病,患者以记忆力下降、认知障碍、行为异常和执行功能障碍等为主要表

现,病情轻重与病程长短呈正相关,随病程增加患者逐渐失去独立生活的能力,其生活质量也随之下降<sup>[1]</sup>。2015 年世界 AD 流行病学报告结果显示,全球

△ 通信作者, E-mail:14076525@qq.com。

AD 患者数已经超过 4 500 万, 预计到 2050 年患者人数将增至 1.32 亿, 该病将成为全球最大的公共卫生问题<sup>[2]</sup>。认知功能障碍是多种因素共同导致的, 研究表明, 血浆 Hcy 水平增加、教育程度低等因素均可使认知功能障碍风险升高, Hcy 是一种兴奋性氨基酸, 作用于 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体可导致细胞死亡, 对神经系统有毒性作用<sup>[3]</sup>。近年来, 有研究表明, 血清胱抑素 C(Cys C)也是造成认知功能障碍的相关因素, Cys C 合成后分泌到组织液中, 具有促进骨吸收、炎症反应、肿瘤转移、细胞增殖和生长等作用<sup>[4]</sup>。本研究旨在观察盐酸多奈哌齐对 AD 患者 Cys C、Hcy 水平的影响及其与认知功能的关系, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月在

本院就诊的 104 例 AD 患者为研究对象, 脱落病例 3 例, 剔除病例 1 例。因此, 最后纳入研究共 100 例。纳入标准: (1)符合美国国家老龄化研究所和阿尔茨海默病学会制定的 AD 诊断标准<sup>[5]</sup>; (2)简短智能状态检查量表(MMSE)评分为 5~24 分; (3)年龄 60~85 岁, 病程 1~12 年, 性别不限; (4)患者依从性良好; (5)经医院伦理委员会批准, 患者及家属知情同意, 并签字确认。排除标准: (1)合并其他影响认知功能的疾病; (2)3 个月内曾服用影响 Cys C、Hcy 代谢水平的药物; (3)严重肝、肾功能障碍; (4)合并恶性肿瘤; (5)对本次研究所采用药物过敏。采用随机数字表法将 100 例 AD 患者分为观察组与对照组, 每组 50 例。两组患者一般资料比较, 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

组别	n	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程(年, $\bar{x} \pm s$ )	性别(n)		学历(n)		
				男	女	小学及以下	中学	大专及以上
观察组	50	68.52±6.83	6.18±2.57	29	21	16	22	12
对照组	50	67.85±6.59	6.57±2.26	28	22	14	21	15
t/χ <sup>2</sup>		0.499	0.806	0.041		0.490		
P		0.619	0.422	0.840		0.783		

1.2 仪器与试剂 日本贝克曼公司生产的 AU5800 全自动生化分析仪、湖南湘仪离心机仪器有限公司生产的 TG-5A 离心机、海尔集团有限公司生产的 DW-86L288 超低温保存冰箱。上海复星长征公司生产的 Cys C 试剂(批号:01405001)、浙江夸克公司生产的 Hcy 试剂(批号:140409); 血清 Cys C、Hcy、质控品均由伯乐公司提供(批号:14441, 14442)。西安海欣制药有限公司生产的盐酸多奈哌齐胶囊(批号:130501)。

1.3 方法 对照组患者采取常规药物丁苯酞软胶囊(国药准字:H20050299, 石药集团恩必普药业有限公司生产)治疗, 每天 3 次, 每次 0.2 g。在此基础上, 观察组患者接受盐酸多奈哌齐胶囊治疗, 1 次/天; 第 1 周每次 2.5~5.0 mg, 1 周后增加至每次 5~10 mg, 睡前口服。共治疗 16 周。采集患者治疗前后的清晨空腹静脉血 5 mL 于促凝管中, 静置 30 min, 3 500 r/min 离心 8 min, 分离血清, 取上清液于 -70 °C 冻存, 待所有患者采集完毕后进行测试。室内质控在控后开始测定, 以免免疫比浊法对 Cys C 进行测定, 以速率法对 Hcy 进行测定, 均严格按照说明书规范操作。

1.4 观察指标 记录两组患者治疗前后 Cys C、Hcy 变化, 比较两组患者之间的差异。MMSE 评分能全面、准确、迅速地反映被测试者智力状态及认知功能缺损程度, 评分 ≥21 分者为轻度痴呆, 评分 10~<21

分者为中度痴呆, 评分 <10 分为重度痴呆。比较两组患者治疗前后 MMSE 评分。对 MMSE 评分及 Cys C、Hcy 水平进行相关性分析。观察两组患者治疗过程中不良反应发生情况, 比较两组不良反应发生率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以百分数表示, 组间比较采用 χ<sup>2</sup> 或连续性校正 χ<sup>2</sup> 检验; 采用 Pearson 相关分析 MMSE 评分与 Cys C、Hcy 相关性; 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者 Cys C、Hcy 及 MMSE 评分的比较 两组患者治疗 16 周后的 Cys C、Hcy 均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且观察组患者 Cys C、Hcy 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗 16 周后的 MMSE 评分均高于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 且观察组患者 MMSE 评分明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

2.2 MMSE 评分与 Cys C、Hcy 水平的相关性分析 Pearson 相关分析显示, MMSE 评分与 Cys C、Hcy 水平均呈负相关 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.3 两组不良反应发生情况 观察组出现腹胀 4 例、恶心 2 例, 总不良反应率为 12.00%; 对照组出现腹胀 3

例,总不良反应率为 6.00%;两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.488, P>0.05$ )。

表 2 两组患者治疗前后 Cys C、Hcy、MMSE 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	Cys C(mg/L)		Hcy( $\mu$ mol/L)		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	1.12 $\pm$ 0.13	1.02 $\pm$ 0.07*	15.84 $\pm$ 5.12	11.17 $\pm$ 3.61*	14.37 $\pm$ 5.26	19.17 $\pm$ 2.35*
对照组	50	1.13 $\pm$ 0.11	1.07 $\pm$ 0.08*	15.63 $\pm$ 5.47	13.28 $\pm$ 3.34*	14.48 $\pm$ 5.82	17.37 $\pm$ 2.41*
t		0.415	3.326	0.198	3.034	0.099	3.781
P		0.679	<0.001	0.843	0.003	0.921	<0.001

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$

表 3 MMSE 评分与 Cys C、Hcy 水平的相关性分析

统计量	Cys C	Hcy
r	-0.455	-0.615
P	<0.05	<0.05

### 3 讨 论

AD 是一种常见的神经退行性疾病,起病缓慢或隐匿,发病机制复杂,主要受到不可控和可控两类因素的影响:不可控因素包括年龄、性别及遗传因素等;可控因素有糖尿病、高血压以及高脂血症等心血管病因素,以及吸烟、运动、饮食、受教育程度等生活因素,此外还有脑外伤、抑郁以及失眠等相关疾病因素<sup>[6]</sup>。

有研究显示,Cys C 水平与 AD 之间存在一定相关性,当 Cys C 水平降低时,其对半胱氨酸蛋白酶的抑制作用随之减弱,从而引发 AD;Cys C 通过与可溶性 A $\beta$  多肽结合从而抑制其聚积在脑组织中沉积形成淀粉样斑块,严重的 AD 患者由于淀粉样斑块以及可溶性 A $\beta$  多肽较多,引起 Cys C 水平代偿性增高<sup>[7]</sup>。本研究结果也显示,AD 患者治疗前 Cys C 水平高于治疗后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Cys C 水平可作为反映老年人认知功能的标志物,有研究者在 AD 患者的脑组织淀粉样斑块中发现 Cys C 的存在,其与神经元损伤以及神经细胞功能密切相关,是认知功能下降的危险因素之一<sup>[8]</sup>,这也是本研究结果显示认知功能即 MMSE 评分与 Cys C 水平呈负相关的主要原因。

既往研究显示,Hcy 水平越高,AD 患者认知功能障碍程度越严重<sup>[9]</sup>,在正常生理状态下,Hcy 的合成、代谢维持动态平衡,此时血液中的 Hcy 水平较低;一旦 Hcy 的动态平衡被打破,导致血液 Hcy 水平升高,从而引发认知功能障碍。Pearson 相关分析结果也提示,血清 Hcy 水平与 AD 患者 MMSE 评分呈负相关,与胡昉<sup>[10]</sup> 研究结果一致。关于 Hcy 导致认知功能损伤的机制尚不明确,有研究者认为原因可能为:(1)Hcy 对神经系统具有直接毒性作用,使神经元损伤,从而引发认知功能障碍;(2)Hcy 促使动脉粥样硬化,

引发血管闭塞,间接导致认知功能障碍<sup>[11]</sup>。

盐酸多奈哌齐是一种靶向性强、可逆的乙酰胆碱酶抑制剂,可通过抑制中枢神经系统 Ach 的降解,增加突触间隙 Ach 水平,提高大脑记忆功能区神经传导功能,进而发挥改善认知功能的作用<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,两组患者经过治疗后 Cys C、Hcy 水平均较治疗前显著降低( $P<0.05$ ),且观察组患者 Cys C、Hcy 明显低于对照组( $P<0.05$ );两组患者治疗 16 周后的 MMSE 评分均高于治疗前( $P<0.05$ ),且观察组患者 MMSE 评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明盐酸多奈哌齐可有效改善 AD 患者认知障碍,降低体内 Cys C、Hcy 水平。且 Pearson 相关分析结果提示 MMSE 评分与 Cys C、Hcy 水平呈负相关( $P<0.05$ ),与郭敏等<sup>[12]</sup> 等研究结果一致。

综上所述,盐酸多奈哌齐可显著降低 AD 患者的 Cys C、Hcy 水平。AD 患者认知功能越好,Cys C、Hcy 水平越低,认知功能障碍程度越严重,Cys C、Hcy 水平越高。

### 参考文献

- [1] 李昕,陈泽涛,谢佳利,等.阿尔茨海默症早期评估研究综述[J].生物医学工程学杂志,2015,32(5):1146-1149.
- [2] REALDON O,ROSSETTO F,NALIN M, et al. Technology-enhanced multi-domain at home continuum of care program with respect to usual care for people with cognitive impairment: the Ability-TelerehABILITation study protocol for a randomized controlled trial[J]. BMC Psychiatry,2016,16(1):425.
- [3] 董珍,朱婷珂,徐俊.同型半胱氨酸与痴呆:国际共识声明[J].中国卒中杂志,2019,14(2):142-148.
- [4] 王竞达,谭华.急性期脑梗死患者血清胱抑素 C 水平与认知障碍的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(8):712-716.
- [5] 赵建中,王涛,左晓春,等.美国新版阿尔茨海默型痴呆及诊断标准与药物临床试验[J].中国临床药理学杂志,2012,28(7):554-556.
- [6] 曾宽,江道康.阿尔茨海默症风险因素及机制研究进展[J].微循环学杂志,2018,28(2):61-65.

- [7] 姚朝辉,张少锋,刘涓.老年痴呆患者血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与认知功能、脑灌注水平的相关性研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2014,28(11):993-996.
- [8] 赵宇,吕英慧,张杰,等.血清胱抑素 C 水平与认知功能损害的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2016,35(4):352-354.
- [9] 朱焯,吴雅利,李宝香.阿尔茨海默病患者同型半胱氨酸的表达水平及认知功能减退的危险因素[J].中国老年学杂志,2018,38(10):2406-2408.
- [10] 胡昉.阿尔茨海默病患者血清同型半胱氨酸水平与认知功能减退的关系研究[J].实用临床医药杂志,2017,21(3):183-184.
- [11] 王婵娟,王峥.痴呆病人同型半胱氨酸水平与痴呆程度及类型的相关性研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(9):1273-1276.
- [12] 郭敏,金迪,王培福,等.阿尔茨海默病患者认知功能与其血清 IL-6、hs-CRP、Hcy、CysC 水平相关性分析[J].医学临床研究,2019,36(2):280-281.

(收稿日期:2019-03-21 修回日期:2019-07-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.24.043

## 血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 联合检测在冠心病临床诊断中的应用价值

李国敏

江苏省泰州市姜堰中医院检验科,江苏泰州 225500

**摘要:**目的 探讨血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化因子(MCP)-1 联合检测在冠心病临床诊断中的应用价值。**方法** 选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月该院收治的 40 例冠心病患者(研究组)及健康体检者 40 例(对照组)为研究对象,收集所有研究对象的血清。比较两组研究对象 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 水平,比较 3 种炎性因子单独和联合检测对冠心病的诊断价值。**结果** 研究组患者 MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的水平显著高于对照组研究对象( $P < 0.05$ )。MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 联合检测诊断冠心病的阳性率为 92.5% (37/40),MCP-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 单独检测诊断冠心病的阳性率分别为 85.0% (34/40)、87.5% (35/40)、90.0% (36/40);联合检测的阳性率显著高于单独检测,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组患者 TNF- $\alpha$ 、MCP-1 与颈动脉粥样硬化积分呈正相关( $P < 0.05$ )。**结论** 联合检测血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 可提高冠心病阳性检出率,对冠心病患者早期诊断具有重要意义。

**关键词:**冠心病; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 单核细胞趋化因子-1

**中图分类号:**R446.2

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2019)24-3683-03

冠心病是指由于冠状动脉粥样硬化导致冠状动脉狭窄,供血不足,以及冠状动脉痉挛,从而引起心脏功能出现障碍导致的临床上常见的心脏疾病,若治疗不及时将导致病情的恶化,严重时会导致患者死亡<sup>[1-2]</sup>。冠心病发病时常表现胸骨后部胀痛,其疼痛常常会蔓延至肩部、背部等部位,患者在发病时由于疼痛难忍,导致情绪波动较大<sup>[3-4]</sup>。大多数老年患者发病时常表现为气虚、晕厥、暖气等症状。有研究显示,白细胞介素(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )、单核细胞趋化因子(MCP)-1 等炎性因子参与了冠状动脉粥样硬化的形成<sup>[5]</sup>。本研究通过运用液相芯片法对冠心病患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1 进行检测,旨在为冠心病的治疗提供更多依据,现将结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月本院收治的 40 例冠心病患者作为研究组,均经冠状动脉造影术等检查确诊为冠心病,其中男 25 例,女 15 例;年龄 35~70 岁,平均(48.2 $\pm$ 4.5)岁。选取同时期在本院进行体检的 40 例健康体检者为对照组,其中男 30 例,女 10 例;年龄 36~72 岁,平均(47.6 $\pm$ 4.7)岁。两组研究对象年龄、性别构成等一般资料比

较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。两组研究对象均签署知情同意书,同时本研究经过医院伦理委员会批准。

**1.2 方法** (1)采集两组研究对象清晨空腹静脉血。采血时保持平卧位,采集肘正中静脉血 4 mL,以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,2 h 后分离出血清,-80 °C 冰箱保存。(2)采用液相芯片法检测 IL-6、TNF- $\alpha$ 、MCP-1。①标本准备:在试验开始前的 4 h,将血清从冰箱中取出,并将试剂盒中的血清进行逐一核对,然后恢复至室温。确认血清无误后,用振荡器将其混均然后充分复溶,并在 4 °C 的环境下进行离心。②准备微珠、标准品、质控品:首先用微珠超声 30 s,震动 1.4 min,每管取出 60  $\mu$ L,用微珠稀释液并将其定容至 3 mL。然后在标准品和质控品中分别加入 250 mL 蒸馏水,上下颠倒,混合均匀,并静止 10 min,充分将标准品和质控品融合,并达到溶解后的标准浓度 10 000 pg/mL。③准备血清琼脂:在血清琼脂干粉中加入水 1 mL,振荡 10 min,使血清琼脂充分溶解,静止放置。④避光孵育:在孵化的过程中将血清放置在 4 °C 环境下振荡,或者在室温的状态下振荡 2 h,并放置在夜间过夜。⑤洗板:每个试剂盒加