



尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果及其对血清TLR4、RBP4水平的影响

薛飞, 邱志雄, 路楷

引用本文:

薛飞, 邱志雄, 路楷. 尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果及其对血清TLR4、RBP4水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(1): 65–67.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.01.018>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

神经生长因子对脑出血病人神经功能缺损及骨桥蛋白表达的影响

Effect of the nerve growth factor on nerve dysfunction and osteopontin expression in patients with intracerebral hemorrhage

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1076–1079 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.020>

银丹心脑通联合阿司匹林对缺血性脑卒中患者神经功能及血液流变学的影响

Yindan Xinnaotong combined with aspirin on the influence of neural function and hemorheology in patients with stroke

蚌埠医学院学报. 2016, 41(10): 1337–1339 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.10.025>

不同病程2型糖尿病病人血清RBP4、NEFA、Hcy水平与胰岛素抵抗的相关性分析

Correlation between insulin resistance and serum levels of RBP4, NEFA and Hcy in patients with different courses of type 2 diabetes mellitus

蚌埠医学院学报. 2020, 45(12): 1681–1684 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.12.023>

脑出血病人血管性认知功能障碍与白质缺血性病变的相关性研究

Correlation between vascular cognitive impairment and white matter ischemic lesion in encephalorrhagia patients

蚌埠医学院学报. 2017, 42(2): 217–219 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.02.026>

小剂量阿替普酶在静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的神经保护作用

Neuroprotective effects of the intravenous thrombolysis with a small dose alteplase in the treatment of acute ischemic stroke

蚌埠医学院学报. 2019, 44(7): 920–922, 926 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.07.020>

尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果 及其对血清 TLR4、RBP4 水平的影响

薛 飞,邱志雄,路 楷

[摘要] **目的:**探讨尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤效果及其对病人血清 Toll 样受体 4(TLR4)、视黄醇结合蛋白 4(RBP4)水平的影响。**方法:**选取脑出血后缺血性脑损伤病人 78 例,随机分为观察组和对照组,各 39 例。对照组给予尼莫地平,观察组给予尼莫地平联合胸腺五肽进行治疗。比较 2 组病人治疗前和治疗后第 15 天的脑水肿体积、颅内压、美国国立卫生研究院卒中量表评分、Barthel 指数和脑血流动力学指标及血清 TLR4、RBP4 水平。**结果:**治疗后,2 组病人脑水肿体积、美国国立卫生研究院卒中量表评分、Barthel 指数、颅内压水平和血清 TLR4、RBP4 水平均较治疗前明显改善($P < 0.05 \sim P < 0.01$),且观察组病人以上指标均优于对照组($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。治疗后,观察组病人血流动力学指标亦较治疗前明显改善($P < 0.01$),对照组病人治疗前后血流动力学指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**尼莫地平联合胸腺五肽对于脑出血后缺血性脑损伤病人具有较好治疗效果,并降低病人血清 TLR4、RBP4 水平,值得临床应用。

[关键词] 缺血性脑损伤;脑出血;尼莫地平;胸腺五肽;Toll 样受体 4;视黄醇结合蛋白 4

[中图分类号] R 743.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.01.018

Effect of the nimodipine combined with thymopentin in the treatment of HIBD, after intracerebral hemorrhage and its effects on serum levels of TLR4 and RBP4

XUE Fei, QIU Zhi-xiong, LU Kai

(Department of Neurosurgery, Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin Jiangsu 214400, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of the nimodipine combined with thymopentin in the treatment of hypoxic-ischemic brain damage (HIBD) after intracerebral hemorrhage, and its effect on serum levels of Toll-like receptor 4 (TLR4) and retinol binding protein 4 (RBP4). **Methods:** Seventy-eight patients with HIBD after intra cerebral hemorrhage were randomly divided into the observation group and control group (39 cases in each group). The control group was treated with nimodipine, and the observation group was treated with nimodipine combined with thymopentin. The cerebral edema volume, intracranial pressure, national institutes of health stroke scale (NIHSS) score, Barthel index and cerebral hemodynamic index, and serum levels of TLR4 and RBP4 between two groups were compared before and after 15 days of treatment. **Results:** Compared with before treatment, the cerebral edema volume, NIHSS score, Barthel index, intracranial pressure, and serum levels of TLR4 and RBP4 in two groups were significantly improved after treatment ($P < 0.05$ to $P < 0.01$), and the above indexes in observation group were better than that in control group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). After treatment, the hemodynamic indexes in observation group were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the difference of the hemodynamic indexes in control group were not statistically significant between before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusions:** The nimodipine combined with thymopentin in the treatment of HIBD after intracerebral hemorrhage has good therapeutic effects, and can reduce the serum levels of TLR4 and RBP4, which is worthy of promotion.

[Key words] hypoxic-ischemic brain damage; intra cerebral hemorrhage; nimodipine; thymopentin; Toll-like receptor 4; retinol binding protein 4

脑出血是指人体脑内血管中发生的自动型出血现象^[1-2]。引起脑出血的常见因素主要有高血压、动脉硬化等。脑出血起病急,发展快,死亡率及致残率较高。临床研究^[3-4]表明,脑出血病人的脑血流

量广泛降低,病人将会出现持续缺血性脑损伤。尼莫地平是目前临床常用的治疗脑出血后缺血性脑损伤的药物。胸腺五肽由精氨酸、赖氨酸等五种氨基酸组成,具有调节人体的免疫系统作用,可帮助病人提高免疫功能,有助于降低感染发生率,提高重症脑损伤病人的疗效^[5-6]。因此,我们探讨尼莫地平联合胸腺五肽治疗脑出血后缺血性脑损伤病人疗效,并观察其对病人血清 Toll 样受体 4(TLR4)、视黄醇结合蛋白 4(RBP4)水平的影响。现作报道。

[收稿日期] 2019-11-09 [修回日期] 2020-03-15

[基金项目] 江苏省中医药局科技项目(LB11014);江苏省江阴市社会发展科技计划(2911);江苏省江阴市科技计划项目(Z201506)

[作者单位] 江苏省江阴市中医院 神经外科,214400

[作者简介] 薛 飞(1975-),男,硕士,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月我院收治的脑出血后缺血性脑损伤病人 78 例。纳入标准:(1)均符合脑出血后缺血性脑损伤诊断标准^[7],经 CT 检查确诊;(2)病人及家属知情同意。排除标准:(1)因脑疝引起病人出现深度昏迷;(2)重要脏器如心、肺、肝等功能障碍;(3)精神疾病病人;(4)未按照规定服用药物,难以判断疗效病人。随机分为观察组和对照组,各 39 例。观察组男 21 例,女 18 例;年龄 47 ~ 72 岁;受伤原因:交通事故 26 例,坠跌 11 例,其他原因 2 例。对照组男 22 例,女 17 例;年龄 46 ~ 75 岁;受伤原因:交通事故 28 例,坠跌 9 例,其他原因 2 例。2 组病人一般资料具有可比性。

1.2 方法 对照组病人给予尼莫地平注射液,将 10 mg 尼莫地平注射液配合 250 mL 0.9% 氯化钠溶液混合后静脉注射,速率保持为 2 mL/min,每天 1 次,共用药 14 d。观察组在对照组基础上联合使用胸腺五肽(商品名:诺和力,丹麦诺和诺德公司)进行治疗,将 1 mL 胸腺五肽与 100 mL 0.9% 氯化钠溶液进行混合后,进行肌内注射,每天 1 次,疗程 10 d。

1.3 观察指标 (1)疗效:比较 2 组病人治疗前和

治疗后第 15 天的脑水肿体积和颅内压水平,通过美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价神经功能缺损情况,通过 Barthel 指数(BI)评价病人生活依赖情况。(2)脑血流动力学水平:于治疗前和治疗后第 15 天对 2 组病人脑血流动力学进行检测,包括收缩峰血流速度(V_s)、平均血流速度(V_m)和血管搏动指数(PI)。(3)血清 TLR4 和 RBP4 水平:治疗前和治疗后第 15 天,2 组病人分别抽取 3 mL 外周静脉血,高速离心分离血清,置于 -20 ℃ 冰箱保存,ELISA 法检测 TLR4 和 RBP4 水平,实验试剂盒由北京晶美生物工程有限公司提供。

1.4 统计学方法 采用 t (或 t') 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组病人脑水肿体积、NIHSS 评分、BI 指数和颅内压水平比较 2 组病人治疗前脑水肿体积、颅内压、NIHSS 评分和 BI 指数差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 组病人脑水肿体积、颅内压和 NIHSS 评分均较治疗前明显降低($P<0.01$),BI 指数均较治疗前升高($P<0.05$ 和 $P<0.01$),且观察组病人治疗后的脑水肿体积、NIHSS 评分及颅内压均明显低于对照组($P<0.05 \sim P<0.01$),BI 评分明显高于对照组($P<0.01$)(见表 1)。

表 1 2 组病人脑水肿体积、NIHSS 评分、BI 指数和颅内压水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	脑水肿体积/mL		NIHSS 评分/分		BI 指数		颅内压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	11.43 ± 2.74	7.23 ± 3.56 * *	22.44 ± 4.54	16.65 ± 4.95 * *	38.21 ± 10.42	44.64 ± 8.45 * *	6.23 ± 2.34	5.01 ± 1.84 *
观察组	39	11.23 ± 2.59	5.75 ± 2.49 * *	21.54 ± 3.98	13.43 ± 4.87 * *	38.54 ± 9.63	52.65 ± 9.12 * *	6.28 ± 2.23	2.08 ± 0.87 * *
<i>t</i>	—	0.33	2.13 [#]	0.93	2.90	0.15	4.02	0.10	8.99 [#]
<i>P</i>	—	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

#示 t' 值;组内配对 t 检验; * $P<0.05$, * * $P<0.01$

2.2 2 组病人治疗前后血流动力学指标比较 2 组病人治疗前相关指标差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组病人 V_s 、 V_m 均较治疗前明显升高($P<0.01$),PI 指数较治疗前明显降低($P<0.$

01),且观察组病人 V_s 、 V_m 均明显高于对照组治疗后($P<0.01$),PI 指数明显低于对照组治疗后($P<0.01$)(见表 2)。

表 2 2 组病人治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	$V_s / (cm/s)$		$V_m / (cm/s)$		PI 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	77.54 ± 2.74	79.61 ± 8.72	45.12 ± 8.23	46.65 ± 9.35	0.78 ± 0.22	0.72 ± 0.18
观察组	39	77.43 ± 11.53	90.21 ± 9.65 * *	44.41 ± 8.20	57.23 ± 10.23 * *	0.72 ± 0.19	0.49 ± 0.13 * *
<i>t</i>	—	0.06 [#]	5.09	0.38	4.77	1.29	6.47 [#]
<i>P</i>	—	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

#示 t' 值;组内配对 t 检验; * * $P<0.01$

2.3 2 组病人治疗前后血清 TLR4 和 RBP4 水平比

较 2 组病人治疗前血清 TLR4 和 RBP4 水平差异

均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组病人血清 TLR4 和 RBP4 水平均较治疗前明显降低,且观察组治疗后均明显低于对照组(见表 3)。

表 3 2 组病人治疗前后血清 TLR4 和 RBP4 水平比较($\bar{x} \pm s$;ng/mL)

分组	n	TLR4		RBP4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	9.83±1.68	4.21±0.89**	45.32±3.43	39.59±2.82**
观察组	39	9.42±1.21	2.53±0.49**	46.63±3.14	32.58±2.48**
t	—	1.24 [#]	10.33 [#]	1.76	11.66
P	—	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

[#]示 t'值;组内配对 t 检验; ** $P<0.01$

3 讨论

持续缺血性脑损伤是由于心脏骤停后的缺血、缺氧,造成脑部出现损伤,脑组织的代谢发生异常,其他器官发生代谢及功能紊乱^[8-9]。部分病人心脏骤停后经过心肺复苏可以获得良好的自主循环恢复,然而机体可能同时发生复杂的病理、生理过程,因此仍有部分病人会出现死亡。而在病人复苏后期,出现死亡的重要影响因素为缺血缺氧性损伤,或部分病人可能出现永久性认知功能障碍。

尼莫地平是一种常见的钙通道阻滞剂,常用于治疗高血压、缺血性脑血管病等疾病,也是神经内科的常用药物之一^[10-11]。尼莫地平通过特异性与人体细胞黏膜上的受体互相结合,增强细胞内钙的排出以及外钙的内流,从而降低神经细胞的坏死率,达到治疗缺血性脑损伤的目的。胸腺五肽可有效调节缺血缺氧性损伤病人的免疫系统,提高免疫功能,缓解急性脑梗死后免疫抑制综合征,降低并发感染发生率,提高疗效^[12-13]。研究^[14]发现,胸腺五肽可以明显抑制脑部梗死区过度的炎症反应,显著降低炎症因子水平,缓解炎症性脑损伤,减小脑梗死面积。

RBP4 是一种全新的脂肪细胞因子,在机体的炎症反应、动脉粥样硬化中发挥重要作用。目前,RBP4 已被证明是心脑血管疾病的独立危险因素。研究发现,老年急性脑梗死病人的血清 RBP4 水平明显升高,与病人的病情严重程度呈明显的正相关关系,可作为判断病人病情的重要参考指标。TLR4 信号通路对于脑缺血再灌注损伤具有重要作用^[15]。本研究结果显示,2 组病人治疗后,脑水肿体积、NIHSS 评分、BI 指数、颅内压水平和血清 TLR4、RBP4 水平均较治疗前明显改善,且观察组病人以

上指标均优于对照组,同时,观察组病人血流动力学指标亦较治疗前明显改善。

综上,尼莫地平联合胸腺五肽对于缺血性脑损伤具有更优治疗效果,可明显改善病人的免疫功能及神经功能,值得临床应用与参考。

[参 考 文 献]

[1] GIOIA L, KLAHR A, KATE M, *et al.* The intracerebral hemorrhage acutely decreasing arterial pressure trial II (ICH ADAPT II) protocol[J]. BMC Neurol,2017,17(1):100.

[2] TSIVGOULIS G, ZAND R, KATSANOS AH, *et al.* Risk of symptomatic intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and high cerebral microbleed burden; A Meta-analysis[J]. JAMA Neurol, 2016,73(6):675.

[3] SATO S, DELCOURT C, HEELEY E, *et al.* Significance of cerebral small-vessel disease in acute intracerebral hemorrhage [J]. Stroke,2016,47(3):701.

[4] DOWLATSHAHI D, BROUWERS HB, DEMCHUK AM, *et al.* Predicting intracerebral hemorrhage growth with the spot sign: The effect of onset-to-scan time[J]. Stroke,2016,47(3):695.

[5] 肖凤,赵海洋. 中药联合胸腺五肽治疗乙型肝炎肝硬化的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(7):168.

[6] 刘士甫,赵磊,薛剑,等. 胸腺五肽辅助治疗耐多药肺结核的临床效果及对免疫系统的影响[J]. 临床肺科杂志,2016,21(7):1279.

[7] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55.

[8] 刘艳辉. 尼莫地平治疗脑出血后缺血性脑损伤效果的临床观察[J]. 中国医药指南,2016,14(34):147.

[9] 盖克克,段蓉,李正翔. 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂和二肽基肽酶-4 抑制剂联用二甲双胍治疗 2 型糖尿病的疗效与安全性对比的系统评价[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(7):633.

[10] 吴瑾. 尼莫地平联合依达拉奉治疗高血压脑出血疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,25(5):85.

[11] 许明霞. 尼莫地平治疗脑出血后缺血性脑损伤的临床疗效分析[J]. 基层医学论坛,2016,20(23):3209.

[12] 王良卫,吴楠,牛光明,等. 法舒地尔联合尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(11):963.

[13] 吴建波,杨刚. 高压氧联合尼莫地平及依达拉奉治疗重型颅脑损伤患者的安全性及有效性研究[J]. 重庆医学,2017,46(3):329.

[14] 王小平,郑小清,罗群,等. 痰热清注射液联合胸腺五肽注射液治疗脑卒中并发肺部感染的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(6):740.

[15] 李茂清,付建英,钟俊杰,等. 温脾补肾法对脑梗塞后遗症 TLR4 信号通路的影响[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(5):631.

(本文编辑 卢玉清)