

低分子肝素联合血栓通注射液治疗进展性缺血性脑卒中的临床观察

沈鑫 李军荣 李圣华
(江苏省南京市江宁医院 南京 211100)

关键词:缺血性脑卒中;进展性;低分子肝素;血栓通注射液

中图分类号:R 743.3 文献标识码:B 文献编号: 1671-4040(2008)05-0053-02

进展性缺血性脑卒中是指发病后神经功能缺损症状较轻,但在 48h 内逐渐进展或呈阶梯式加重,直至出现严重的神经功能缺损症状,其病死率和病残率均较高,起病后症状的持续性进展,也是近年来医患矛盾的诱因之一。国外研究表

明进展性脑卒中的发病率为 9.65%~37%^[1]。因此寻找有效的治疗方法尤其重要。我科自 2005 年 9 月~2007 年 9 月应用低分子肝素(国药准字 J20040118)配合血栓通加用肠溶阿司匹林治疗进展性缺血性脑卒中,取得一定疗效。现报告如下:

表 1 MUC1mRNA 表达与肺癌临床病理生理特征的关系 例

项目	n	MUC1 阳性	MUC1 阴性	χ^2	P
组织学类型	腺癌	16	8	6.52	<0.05
	其它类型	14	13		
年龄	≥55 岁	21	14	0.3647	>0.05
	<55 岁	9	7		
性别	男性	16	11	0.0235	>0.05
	女性	14	10		
吸烟史	有	16	10	0.9158	>0.05
	无	14	11		
肿瘤部位	周围型	21	15	0.0652	>0.05
	中央型	9	6		

3 讨论

肺癌是目前常见恶性肿瘤之一,而胸腔积液是其临床常见合并症。本试验组细胞学阳性率为 56.7%,与文献报道的阳性率 45%~60%^[1]接近。肺癌引起胸水的原因较多,主要有:肿瘤直接侵犯;肿瘤压迫或血管、淋巴管肿瘤栓塞;胸水蛋白浓度较高,使胶体渗透压较高;全身情况差致低蛋白血症。尚可因胸水中间皮细胞增生活跃或胸水浸泡,使良性间皮细胞在形态上与恶性细胞不易区别而出现假阳性。故给临床诊断恶性胸腔积液带来一定困难。

粘蛋白 1 的高表达主要见于唾液腺和消化道、呼吸道及乳腺、生殖道等上皮细胞来源的恶性肿瘤^[5]。已有学者用 RT-PCR 检测 MUC1mRNA 在肺癌患者淋巴结、骨髓、血液中及乳腺癌患者淋巴结中的表达,判断肺癌、乳腺癌的微转移灶^[10,11]。Slerno^[12]应用 RT-PCR 方法检测 NSCLC 淋巴结 MUC1 mRNA,结果显示 10⁷ 个细胞中混有 1 个 NSCLC 瘤细胞,即可检测到 MUC1mRNA 的表达。说明用敏感性极高的 RT-PCR 检测 MUC1mRNA 表达是可行的。

本实验显示:RT-PCR 技术检测肺癌患者胸腔积液中 MUC1mRNA 的表达,具有较高特异性。但肺癌患者胸腔积液中 MUC1mRNA 的表达率为 30%,低于胸水细胞学的阳性率 56.7%,考虑其原因有:试验用胸水量较大,初次标本离心难以达到低温要求;实验过程中对温度、试剂浓度等要求较高;mRNA 易降解;外部 mRNA 影响实验结果;胸水中大量红细胞造成影响。肺癌患者胸腔积液中 MUC1mRNA 表达与肺癌临床病理生理特征的关系与 MUC1mRNA 在肺癌患者血液、淋巴结、骨髓中的表达特点一致^[13],都与组织类型密切相关(P<0.05),与患者年龄、性别、吸烟史、肿瘤生长部位无明

显关联(P>0.05)。

粘蛋白检测对恶性胸腔积液,特别是腺癌所致胸腔积液,有一定的临床意义,可以做为一项参考的免疫学指标,RT-PCR 法与普通细胞学涂片相比,实验步骤繁琐,试剂价格高也是其缺点之一。与胸水细胞学比较,尚无明显优势,不能替代胸水细胞学检查方法,其临床价值尚需大样本的检验。

参考文献

[1]林江涛,庞海燕,杜鹃,等.胸膜活检联合胸水脱落细胞学检查在恶性胸腔积液诊断中的运用[J].内科急危重症杂志,2001,7(1):6-8

[2]Messegue M,Pelucier A,Simon C.MUC1 and endometrial receptivity [J].Mol Human Reproduction,1998,4(12):1 089-1 093

[3]Ciborowski P, Fimm OJ. Nonglycosylated tandem repeats of MUC1 facilitate of breast tumor cell to normal human lung tissue and immobilized extracellular matrix protein (ECM)in vitro:potential role in metastasis[J].Clin Exp Metastasis,2002,19(4):339-343

[4]Saton S ,Hinoda Y,Heyashi T ,et al . Enhancement of metastatic properties of pancreatic cancer cell by MUC1 gene encoding an antiadhesion molecule [J]. Int J Cancer ,2000 ,88(4) :507-511

[5]Morse MA. Formation of MUC1 metabolic complex is conserve in tumor-derived and normal epithelial cells [J].Curr Opin Mol Ther, 2001,3(1):102-103

[6]Beregini E,Varangot M,Aizen B,et al. The importance of MUC1 cellular localization in patient with breast carcinoma [J].Eur J Cancer,2000,36(6):717-721

[7]Inata J,Hattori N,Yokoymama A,et al.Circulating KI-6/MUC1 mucin carrying sialyl Leweisa oligosaccharide is an independent prognositic factor in patient with lung adenocarcinoma[J].Int J Cancer, 2007, 120(12):2 643-2 645

[8]王洲,刘相燕,张林,等.纵隔淋巴结隐匿性微转移对肺癌预后影响的前瞻性研究[J].中华胸心血管外科杂志,2003, 19(4) :225-227

[9]Ho SB,Niehans GA,Lyftogt C,et al.Heterogenity of mucin gene expression in normal and neoplastic tissues [J].Cancer Res,1993,53(3):641-650

[10]牛中喜,周清华,徐鹏,等.非小细胞肺癌患者淋巴结、外周血、骨髓微转移的 MUC1 基因诊断临床意义 [J]. 中国癌症杂志,2004,14(6) :225-227

[11]Joseph Zaretsky,Itay Barnea ,Yael Aylon,et al.MUC1 gene overexpressed in breast cancer:structure and transcriptional activity of the MUC1 promoter and role of estrogen receptor alpha (ER- γ) in regulation of the MUC1 gene expression [J].Molecular Cancer, 2006,5:57-61

[12] Slerno CT,Frizelle S,Niehans GA,et al.Detection of occult micrometastases in non-small cell lung canrcinoma by reverse transcriptase polymerase chain reaction[J].Chest,1998,53:641

[13]Passlick B,Izbiski JR, Kubuscek B. Detection of disseminated lung cancer cells in lymph nodes impact on staging and prognosis [J].Ann Thonac Surg,1996,61(1):177-181

大黄蛰虫丸联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝高脂血症的疗效分析

谢永忠¹ 夏金荣¹ 王招玲²

(1 江西省上饶市第二人民医院 上饶 334000; 2 江西中西医结合医院 南昌 330077)

关键词: 大黄蛰虫丸; 维生素 E; 非酒精性脂肪肝高脂血症; 降血脂

中图分类号: R 589.2 文献标识码: B 文献编号: 1671-4040(2008)05-0054-02

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例为我院门诊就诊的非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 患者, 全部病例均符合 2002 年 10 月中华肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组制定的 NAFLD 诊断标准^[1], 且所有入选病例均伴有高脂血症。120 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 60 例, 男 35 例, 女 25 例; 平均年龄 38.7 岁; 其中单纯性脂肪肝 33 例, 脂肪肝肝炎 22 例, 脂肪肝肝硬化 5 例。对照组 60 例, 男 38 例, 女 22 例; 平均年龄 36.3 岁; 其中单纯性脂肪肝 35 例, 脂肪肝肝炎 21 例, 脂肪肝肝硬化 4 例。

1 临床资料

1.1 病例选择 依据第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准, 将临床特征符合颈内动脉系统脑梗死, 并经头部 CT 或 MRI 明确诊断, 除外颅内出血, 无严重全身并发症及出血性疾病或出血倾向, 未用过抗凝剂、血小板抑制剂并除外 TIA 及房颤的 96 例住院病人随机分为治疗组和对照组。其中治疗组 48 例, 男性 26 例, 女性 22 例, 年龄 48~76 岁, 平均 63.4 岁, 其中伴发高血压病 18 例, 糖尿病 8 例, 高脂血症 3 例。对照组 48 例, 男性 27 例, 女性 21 例, 年龄 46~77 岁, 平均 62.5 岁, 其中伴发高血压病 15 例, 糖尿病 7 例, 高脂血症 2 例。两组患者资料经统计学分析具有可比性 ($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 在常规治疗的基础上 (包括管理血压、控制血糖、调脂、营养神经、维持水电解质平衡治疗等), 两组均给予血栓通注射液 0.3g 加入 0.9%NS 250mL 中静脉滴注, 1 次/d, 口服肠溶阿司匹林 0.1g, 每晚 1 次, 连用 10d; 治疗组加用低分子肝素 4 100IU, 腹部皮下注射, 2 次/d, 连续治疗 10d。

1.3 观察指标 两组患者分别于治疗前和治疗后 10d, 检测血小板计数 (PLT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT); 同时观察患者有无脑出血、皮肤、牙龈出血、消化道出血及肝、肾等脏器损害。

1.4 疗效评价标准 参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的标准^[2]。治愈: 神经系统症状、体征基本消失, 肌力达 4 级以上, 生活自理; 显效: 神经系统症状、体征好转, 肌力提高 2 级以上, 生活部分自理; 好转: 神经系统症状、体征好转, 肌力提高 1 级以上, 或失语、球麻痹好转; 无效: 治疗前后神经系统症状、体征无好转或加重。

1.5 统计学处理 所有数据处理均采用 SPSS10.0 统计软件包。两组间比较采用 t 检验, 率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效评价 见表 1。临床疗效治疗组明显优于对照组, $P<0.05$ 。

2.2 实验室指标的比较 两组患者血小板计数、凝血酶原时

1.2 方法 (1) 改变生活方式, 如节食、适量运动、禁酒戒烟。(2) 控制原发病、基础病或伴随疾病, 以减少肝内脂肪含量, 促进脂肪消退。(3) 药物治疗: 治疗组: 大黄蛰虫丸 9g/ 次, 3 次/d; 维生素 E 100mg/ 次, 3 次/d, 服药期间停用其它治疗本病的药物, 疗程 2 个月。对照组: 单用大黄蛰虫丸 9g/ 次, 3 次/d, 疗程 2 个月。

2 疗效观察

2.1 疗效判定标准 显效: 血脂完全正常。有效: 血脂下降但未达到正常指标。无效: 血脂无变化或反而升高。问、活化部分凝血活酶时间治疗前后比较, 差异均无显著性意义 ($P>0.05$)。

表 1 两组治疗 10d 后疗效比较 例					
组别	n	治愈	显效	好转	无效
治疗组	48	17	19	9	3
对照组	48	11	13	15	9

2.3 不良反应 所有患者治疗期间均无脑出血、皮肤、牙龈出血、消化道出血及肝、肾等脏器损害。

3 讨论

血凝块的扩展是进展性缺血性脑卒中的主要病理生理机制^[3], 因此抗凝治疗至关重要。低分子肝素是由肝素经过解聚和分离所得到的低分子量肝素片段, 其抗凝血作用主要是由抗凝血因子 Xa 的作用来实现的, 与普通肝素相比, 不具有凝血酶的结合位点, 因此抗凝血酶和延长部分凝血活酶时间作用明显低于普通肝素, 因此不影响凝血酶原时间和部分凝血活酶时间, 与我们的监测结果相一致。低分子肝素除具抗凝作用外还可抑制内皮细胞分泌内皮素, 促进一氧化氮分泌, 抑制白细胞和内皮细胞结合, 促进血管内皮细胞释放纤维蛋白、溶解酶原激活剂^[4], 从而促进血栓溶解。血栓通能够降低机体耗氧量, 提高耐缺氧能力, 抑制血小板聚集, 降低血黏度, 扩张脑血管, 增加脑血流量^[5]。两药联用, 作用互补, 有协同作用, 且无严重副作用, 便于临床应用。本研究结果提示, 低分子肝素治疗进展性缺血性脑卒中有效且安全可靠; 血栓通和低分子肝素联合应用无明显不良反应, 能明显改善进展性缺血性脑卒中的近期预后。

参考文献

[1] 苏志强. 进展性卒中[J]. 黑龙江医学, 2004, 28(2): 89
[2] 陈海棠. 脑卒中患者临床神经功能损伤程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383
[3] Toole JF. 脑血管疾病[M]. 第 5 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004. 203
[4] 李军荣, 张正毅. 低分子肝素治疗急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 临床神经病学杂志, 2000, 13(4): 237-238
[5] 陈新谦, 金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 562