

纳洛酮对重症脑梗死患者的影响

秦伟 侯玉静

(河南省直第三人民医院神经内科 郑州 450006)

摘要:目的:探讨纳洛酮对重症脑梗死患者的影响。方法:选取 2017 年 12 月~2019 年 6 月就诊的重症脑梗死患者 86 例为研究对象,按随机双盲法分为对照组和观察组各 43 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予纳洛酮治疗,比较两组治疗前后血清血管内皮生长因子水平及神经功能缺损评分。结果:治疗前,两组血清血管内皮生长因子水平及神经功能缺损评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组血清血管内皮生长因子水平高于对照组,神经功能缺损评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:重症脑梗死患者采用纳洛酮治疗,有助于提高血清血管内皮生长因子表达水平,改善神经功能缺损情况。

关键词:重症脑梗死;纳洛酮;血管内皮生长因子

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.07.048

脑梗死是目前危害居民身心健康、生命安全的常见重症神经系统疾病,已成为世界公共卫生组织重点关注的医学问题。早期溶栓治疗是最为有效的方法之一,但由于时间窗的限制,多数患者失去了最佳治疗时机,导致溶栓效果不理想^[1]。但目前临床药物治疗依然是治疗脑梗死的首选方法,因此,选择一种安全有效的药物是医学重点研究方向。纳洛酮是一种人工合成的竞争性阿片受体拮抗剂,具有减轻脑水肿、保护脑功能的作用,但对血清血管内皮生长因子(VEGF)及神经功能缺损的影响,临床报道较少^[2]。血清 VEGF 参与治疗性血管新生过程,有促进脑缺血半暗带血管再生、恢复血供的作用。本研究对重症脑梗死患者采用纳洛酮治疗,探讨纳洛酮对血清 VEGF 水平及神经功能缺损评分的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 12 月~2019 年 6 月我院就诊的重症脑梗死患者 86 例为研究对象,按随机双盲法分为对照组和观察组各 43 例。对照组男 28 例,女 15 例;年龄 43~68 岁,平均(52.73± 6.13)岁;发病时间 3~45 h,平均(19.82± 5.38) h;基础病:高血压 26 例,糖尿病 12 例,冠心病 5 例。观察组男 30 例,女 13 例;年龄 45~68 岁,平均(53.21± 6.15)岁;发病时间 3~46 h,平均(20.05± 5.40) h;基础病:高血压 25 例,糖尿病 10 例,冠心病 8 例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合我院医学伦理委员会审批标准。

1.2 入组标准 纳入标准:(1)经临床表现、头颅 CT 证实,均与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3]中重症脑梗死标准相符;(2)发病时间≤ 48 h;(3)基础病得以控制;(4)患者家属知情本研究,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)合并颅内出血、颅脑肿瘤者;(2)合并出血倾向者;(3)合并严

重心功能不全、心房颤动、肺部感染者。研究中途死亡者按脱落处理。

1.3 治疗方法 两组患者入院后给予综合常规治疗。包括抗血小板聚集、脱水、维持水电解质平衡、积极抗感染、营养神经、改善微循环、控制基础病等治疗,并给予依达拉奉注射液(国药准字 H20110125)30 mg+0.9%氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注,每天 2 次,连续治疗 2 周。观察组在常规治疗基础上给予盐酸纳洛酮注射液(国药准字 H20053316)4 mg+0.9%氯化钠注射液 10 ml 静脉注射,1 次/6 h,连续治疗 2 周。

1.4 观察指标 (1)神经功能缺损程度:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价治疗前后神经功能缺损程度,总计 0~45 分,分为轻度缺损(0~15 分)、中度缺损(16~30 分)及重度缺损(31~45 分),分值越高,神经功能缺损越严重^[4]。(2)血清 VEGF 水平:于治疗前后分别抽取静脉血 3 ml,以 3 000 r/min 离心处理 10 min,采用酶联免疫吸附法测定血清 VEGF 水平。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件处理数据,数值变量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采取 t 检验;无序分类资料以%表示,采取 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分比较 治疗前,两组 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 NIHSS 评分均较治疗前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)						
组别	<i>n</i>	治疗前		治疗后		<i>P</i>
观察组	43	14.25± 2.63	6.12± 1.34	18.061	0.000	
对照组	43	13.97± 2.65	9.76± 1.35	9.283	0.000	
<i>t</i>		0.492	12.549			
<i>P</i>		0.312	0.000			

2.2 两组血清 VEGF 水平比较 治疗前,两组血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 VEGF 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 VEGF 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	43	198.16± 15.28	897.42± 45.28	95.951	0.000
对照组	43	200.03± 16.26	481.35± 42.69	40.382	0.000
t		0.550	43.842		
P		0.292	0.000		

3 讨论

脑梗死是导致人类残疾、死亡的主要疾病之一,其病理生理过程及脑损伤机制尚未明确。重症脑梗死患者病情危重、进展快,极易导致患者死亡^[9]。现阶段,重症脑梗死治疗的关键是在短时间内进行溶栓治疗,恢复梗死部位脑血流,避免缺血半暗带组织坏死,最大程度挽救可逆性神经细胞,减轻脑组织缺血-再灌注损伤。但重症脑梗死患者起病急骤,多数就诊已错过最佳溶栓时机,因此除了溶栓治疗之外,治疗缺血性脑梗死组织损伤、保护神经细胞成为研究重点。

纳洛酮属于合成物羟二氢吗啡酮的 N- 丙烯基衍生物,为特异性吗啡受体拮抗剂,通过拮抗内源性吗啡样物质介导反应,可快速透过血脑屏障,亲和力高于吗啡肽,可有效结合脑内吗啡肽受体,竞争性拮抗中枢神经系统吗啡受体,改善脑缺血、缺氧状态。纳洛酮静脉注射后,通过拮抗 β - 内啡肽,预防脑组织水肿区半暗带神经元的死亡,改善可逆性突触传递功能;纳洛酮还可迅速透过血脑屏障,减轻内源性阿片肽对中枢神经及呼吸系统的抑制,维持机体正常脑灌注压,改善意识障碍;同时能增加缺血区血流量,改善脑代谢及循环功能,减少氧自由基对组织损伤程度,改善再灌注后脑损伤、脑水肿症状,阻断细胞内钙离子内流,预防机体脂质过氧化,促使神经功能恢复^[6]。

本研究结果显示,观察组治疗后 NIHSS 评分为 (6.12± 1.34) 分,低于对照组的 (9.76± 1.35) 分,差异

有统计学意义($P<0.05$)。重症脑梗死患者常规治疗联合纳洛酮静脉推注,有助于改善神经功能缺损程度,起到保护神经功能作用,与王晓萍等^[7]结论相一致。重症脑梗死患者发病后机体处于严重的应激状态,脑缺血区血流量减少,伴明显的脑水肿及脑损伤,但脑组织在缺血、低氧状态下,可通过血管再生刺激,建立有效的侧支循环,恢复病灶区域的血供。血管再生需要多种因子参与,其中血清 VEGF 是促使血管再生的重要因子,是一种血管内皮细胞特异性有丝分裂原,直接作用于血管内皮细胞,可修复受损的血管内皮细胞,还可改善血管内皮细胞功能,促使其分裂增殖及迁移,增强毛细血管的通透性,促进血管再生,减轻机体氧化应激反应,维持膜电位稳定性。本研究结果显示,观察组治疗后血清 VEGF 水平为 (897.42± 45.28) ng/L,高于对照组的 (481.35± 42.69) ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示纳洛酮有促进血管再生的作用。原因分析为纳洛酮可刺激血管生成,增加血管数量及长度,保护脑损伤后神经元功能,促进血清 VEGF 表达。综上所述,重症脑梗死患者给予纳洛酮治疗,可增强血清 VEGF 表达水平,改善神经功能,值得临床推广应用。

参考文献

[1]张立华,张铁麟,张敬国.纳洛酮注射液联合布美他尼注射液治疗急性脑梗死后脑水肿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(7):747-749

[2]何睿瑜,梁学军,王国福,等.rhEPO 联合纳洛酮治疗重型颅脑损伤昏迷的临床效果观察[J].现代生物医学进展,2016,16(36):7182-7185

[3]中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257

[4]Griessenauer CJ,Medin C,Maingard J,et al.Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low national institutes of health stroke scale: systematic review and meta-analysis[J].World Neurosurg,2018,110:263-269

[5]刘智峰.低分子肝素钙联合纳洛酮治疗急性脑梗死的有效性及安全性[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(8):138-140

[6]王成立,高路,王学莉,等.纳洛酮联合依达拉奉治疗重症脑梗死的临床疗效及对血浆 TNF- α 及 IL-6 水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(36):7085-7088

[7]王晓萍,彭军,姜丹,等.纳洛酮对脑梗塞患者血清降钙素原及叶酸水平及临床疗效的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(1):77-79,103

(收稿日期: 2019-11-20)

(上接第 92 页)

[5]李宁,马杰,刘亚杰,等.急性白血病并多重耐药大肠埃希菌血流感染患者死亡危险因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(5):458-460

[6]李元,朱曦,江智霞,等.白血病患者 PICC 相关性血流感染目标性监

测及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(20):4622-4625

[7]朱齐兵,陈慧君,唐小万,等.急性白血病患者化疗后血流感染病原菌分布及危险因素分析[J].中国医药,2018,13(1):104-107

[8]牛晓红,郭华棋,张新玲,等.急性白血病患者血流感染病原菌及其耐药性六年的变迁[J].中国感染控制杂志,2018,17(6):502-506

(收稿日期: 2020-05-20)