

● 综合报道 ●

尤瑞克林联合硫辛酸治疗 2 型糖尿病伴急性脑梗死

赵富利 康艳丽 舒伯辉

(河南科技大学第一附属医院全科医学科 洛阳 471000)

**摘要:**目的:探讨尤瑞克林联合硫辛酸治疗 2 型糖尿病(T<sub>2</sub>DM)伴急性脑梗死(ACI)的疗效。方法:选取 2018 年 8 月至 2020 年 8 月接收的 80 例 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 40 例。两组均实施对症综合治疗,对照组应用尤瑞克林治疗,观察组应用尤瑞克林联合硫辛酸治疗,连续治疗 6 周。比较两组治疗前、治疗 6 周结束时糖代谢指标 [空腹胰岛素 (FINS)、空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PBG)、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>)];比较两组治疗前、治疗 6 周时神经功能[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分]及日常生活活动能力 Barthel 指数评分;记录两组治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗 6 周结束时,两组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA<sub>1c</sub> 水平均较治疗前降低,且观察组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA<sub>1c</sub> 水平均低于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );治疗 6 周时,两组 NIHSS 评分低于治疗前,且观察组 NIHSS 评分低于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );治疗 6 周时,两组 Barthel 指数评分均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );治疗期间两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论:尤瑞克林联合硫辛酸可有效改善 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者的糖代谢,保护其脑细胞与神经功能,有助于患者日常生活能力的恢复,安全性良好。

**关键词:**2 型糖尿病;急性脑梗死;尤瑞克林;硫辛酸

中图分类号:R587.4

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.012

2 型糖尿病 (Diabetes Mellitus Type 2, T<sub>2</sub>DM) 合并急性脑梗死 (Acute Cerebral Infarct, ACI) 患者复发率、病死率高,需及早治疗<sup>[1]</sup>。临床在常规降糖药物治疗基础上常采用尿激酶、抗氧化剂等药物治疗 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI。尤瑞克林的主要成分为人尿激肽原酶,可改善脑部血液循环,是治疗 ACI 的新型药物。但部分 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者用尿激酶治疗效果不佳,需联合其他药物强化治疗效果。硫辛酸也称  $\alpha$ - 硫辛酸,可有效改善受损的神经细胞通路,减轻 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者的神经损伤<sup>[2]</sup>。本研究旨在探讨尤瑞克林联合硫辛酸治疗 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 8 月至 2020 年 8 月我院接收的 80 例 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各 40 例。对照组女 19 例,男 21 例;年龄 52~72 岁,平均年龄 (63.21 $\pm$  1.72) 岁;T<sub>2</sub>DM 病程 3~10 年,平均 (5.83 $\pm$  0.37) 年;ACI 发病至入院时间 1~6 h,平均 (2.53 $\pm$  0.37) h。观察组男 22 例,女 18 例;年龄 53~71 岁,平均年龄 (63.26 $\pm$  1.51) 岁;T<sub>2</sub>DM 病程

3~11 年,平均 (5.91 $\pm$  0.38) 年;ACI 发病至入院时间 1~6 h,平均 (2.65 $\pm$  0.41) h。两组一般资料比较,差异无统计学意义,  $P>0.05$ ,具有可对比性。患者家属已签署知情同意书。本研究经河南科技大学第一附属医院医学伦理委员会批准 (伦理批号: 2022-03-B002)。

1.2 入组标准 (1) 纳入标准: T<sub>2</sub>DM 诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》<sup>[3]</sup> 中的诊断标准,且经体格检查、影像学检查证实; ACI 诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[4]</sup> 中的诊断标准,且经体格检查、影像学检查证实;近期末接受脑梗死相关治疗;情绪稳定,治疗依从性良好;无恶性肿瘤和颅脑外伤史。(2) 排除标准: 合并心、肝、肾严重器质性病变;过敏体质;脑出血及其他出血性疾病的急性期; 合并甲状腺功能亢进、内分泌系统疾病、自身免疫系统疾病、呼吸系统和循环系统疾病;有严重意识障碍或精神疾病。

1.3 治疗方法 两组均给予常规治疗,包括营养支持、运动治疗、降颅压、降血压等,此外口服盐酸二甲双胍片 (国药准字 H32021625) 0.25 g/ 次, 3 次 /d, 根据血糖变化情况调整用药剂量, 最高不超过 2 g/d。

对照组:应用尤瑞克林治疗,每次将 0.15 PNA 尤瑞克林(国药准字 H20052065)溶于 100 ml 氯化钠注射液中,静脉滴注 30 min,1 次/d。3 周为一个疗程,连续治疗 6 周。观察组:在对照组的基础上加用硫辛酸治疗,将硫辛酸注射液(国药准字 H20150670)20 ml 加入到 250 ml 生理盐水混匀,静脉滴注 30 min,1 次/d。连续治疗 6 周。

1.4 评价指标 (1)糖代谢指标:采集两组患者治疗前、治疗 6 周的空腹静脉血 5 ml,以 4 000 r/min 转速(离心半径 15 cm)离心 10 min,分离血清,采用化学发光法测定空腹胰岛素(Fasting Insulin, FINS),试剂盒购自博奥赛斯(天津)生物科技有限公司;采集患者空腹和餐后指尖血,用三诺金准型血糖仪(三诺生物传感股份有限公司)检测空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)水平和餐后 2 h 血糖(2 h Postprandial Blood Glucose, 2 h PBG),采用 AC6601 糖化血红蛋白分析仪(江苏奥迪康医学科技股份有限公司)检测糖化血红蛋白水平(Glycosylated Hemoglobin, HbA1c)。(2)神经功能:于治疗前、治疗 6 周采用美国国立卫生研究院卒中量表评分(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)<sup>[5]</sup>评估两组患者神经损伤程度(Cronbach's  $\alpha$  为 0.807)。NIHSS 评分内容包括意识水平、视野、上下肢运动等 11 项内容,分数范围为 0~42 分,分数越高表明患者神经受损程度越严重。(3)日常生活活动能力:于治疗前、治疗 3 周采用扩展 Barthel 指数量表<sup>[6]</sup>评估患者日常生活能力水平(Cronbach's  $\alpha$  为 0.837),共 16 个条目,包括肢体功能障碍(40 分)及

认知和社会功能(24 分),每项 0~4 分,总分范围 0~64 分,分数越高表明日常生活能力越强。(4)不良反应:记录两组治疗期间不良反应发生情况,如恶心呕吐、潮红发热、腹泻等。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件处理数据,全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间数据用独立样本  $t$  检验,组内数据用配对样本  $t$  检验;以%表示计数资料,用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 Barthel 指数评分对比 治疗前,两组 Barthel 指数评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 6 周时,两组 Barthel 指数评分均较治疗前升高,且观察组 Barthel 指数评分高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

| 表 1 两组 Barthel 指数评分对比(分, $\bar{x} \pm s$ ) |     |                  |                  |        |       |
|--------------------------------------------|-----|------------------|------------------|--------|-------|
| 组别                                         | $n$ | 治疗前              | 治疗 3 周           | $t$    | $P$   |
| 观察组                                        | 40  | 32.56 $\pm$ 4.42 | 55.05 $\pm$ 3.35 | 44.095 | 0.000 |
| 对照组                                        | 40  | 33.78 $\pm$ 4.17 | 51.23 $\pm$ 3.39 | 35.033 | 0.000 |
| $t$                                        |     | 1.270            | 5.069            |        |       |
| $P$                                        |     | 0.208            | 0.000            |        |       |

2.2 两组治疗前后糖代谢指标对比 治疗前,两组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA1c 比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 6 周结束时,两组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均较治疗前降低,且观察组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

| 表 2 两组治疗前后糖代谢指标对比( $\bar{x} \pm s$ ) |     |     |                  |                  |                   |                  |
|--------------------------------------|-----|-----|------------------|------------------|-------------------|------------------|
| 时间                                   | 组别  | $n$ | FINS(mU/L)       | FBG(mmol/L)      | 2 h PBG(mmol/L)   | HbA1c(%)         |
| 治疗前                                  | 观察组 | 40  | 8.58 $\pm$ 1.19  | 10.56 $\pm$ 2.23 | 13.94 $\pm$ 2.21  | 8.75 $\pm$ 1.20  |
|                                      | 对照组 | 40  | 8.53 $\pm$ 1.26  | 10.75 $\pm$ 2.28 | 13.95 $\pm$ 2.19  | 8.73 $\pm$ 1.18  |
|                                      | $t$ |     | 0.183            | 0.377            | 0.020             | 0.075            |
|                                      | $P$ |     | 0.856            | 0.707            | 0.984             | 0.940            |
| 治疗 6 周                               | 观察组 | 40  | 6.24 $\pm$ 0.98* | 6.96 $\pm$ 1.24* | 9.85 $\pm$ 1.32*  | 6.14 $\pm$ 0.38* |
|                                      | 对照组 | 40  | 6.89 $\pm$ 1.11* | 7.94 $\pm$ 1.52* | 10.93 $\pm$ 1.60* | 7.13 $\pm$ 0.52* |
|                                      | $t$ |     | 2.776            | 3.160            | 3.293             | 9.722            |
|                                      | $P$ |     | 0.007            | 0.002            | 0.002             | 0.000            |

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。

2.3 两组 NIHSS 评分对比 治疗前,两组 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗 6 周

时,两组 NIHSS 评分较治疗前低,且观察组较对照组低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组 NIHSS 评分对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前         | 治疗 6 周     | t      | P     |
|-----|----|-------------|------------|--------|-------|
| 观察组 | 40 | 25.52± 3.88 | 4.65± 1.23 | 54.901 | 0.000 |
| 对照组 | 40 | 25.21± 3.15 | 7.54± 1.42 | 55.184 | 0.000 |
| t   |    | 0.392       | 9.729      |        |       |
| P   |    | 0.696       | 0.000      |        |       |

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组治疗期间不良反应发生率比较无明显差异( $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别       | n  | 恶心呕吐     | 潮红发热     | 腹泻       | 合计        |
|----------|----|----------|----------|----------|-----------|
| 观察组      | 40 | 1 (2.50) | 2 (5.00) | 1 (2.50) | 4 (10.00) |
| 对照组      | 40 | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 1 (2.50) | 3 (7.50)  |
| $\chi^2$ |    |          |          |          | 0.000     |
| P        |    |          |          |          | >0.05     |

3 讨论

T<sub>2</sub>DM 患者长期的高血糖状态会损伤血管内皮功能,促使血小板聚集,加快脑动脉粥样硬化的形成引发 ACI,不及时治疗会严重损害患者的神经功能与日常生活能力<sup>[7]</sup>。常规降糖药物治疗 T<sub>2</sub>DM 合并出现过量活性氧导致的氧化应激反应会造成 ACI 患者疗效不佳,需联合其他药物治疗。尤瑞克林是健康人体尿液中提取的蛋白水解酶,能改善脑组织缺血、缺氧状况,减轻神经功能损害。硫辛酸除了可以平衡血糖,促进葡萄糖的吸收,其还作为强效的抗氧化剂,可强力清除氧自由基,保护 T<sub>2</sub>DM 的神经组织,对治疗 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 的有很好效果<sup>[8]</sup>。基于此,本研究将上述两种药物用于 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 中以强化治疗效果。

FINS、FBG、HbA1c 过高可刺激血管平滑肌增生,增加纤溶酶原激活物抑制剂的合成与释放,导致动脉粥样硬化,T<sub>2</sub>DM 患者水平升高<sup>[9]</sup>。本研究结果显示,治疗 6 周时观察组 FINS、FBG、2 h PBG、HbA1c 水平均低于对照组,表明  $\alpha$ - 硫辛酸联合尤瑞克林可有效改善患者的糖代谢水平。分析原因在于,与传统降糖药物相比,硫辛酸可在短期帮助调控机体血糖水平,促进患者对葡萄糖的吸收,减少 T<sub>2</sub>DM 患者对降糖药物的依赖,从而快速调节患者的 FINS、FBG 及 HbA1c 水平<sup>[10]</sup>。

T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者脑部缺血再灌注会产生大量的氧自由基,是造成神经细胞凋亡和脑水肿,导致患者日常生活能力受损的重要原因之一,因此在常规降糖治疗的同时还需及时安全地清除氧自由基以

保护患者神经细胞,促进患者日常生活能力恢复。本研究结果还显示,治疗 6 周时观察组 NIHSS 评分低于对照组,扩展 Barthel 指数评分高于对照组,表明尤瑞克林、硫辛酸联合用药可有效减轻 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者神经损伤,促进神经功能恢复,有助于患者日常生活能力的恢复。分析原因在于,尤瑞克林可舒张脑血管,改善局部脑血流量,阻碍脑梗塞面积的扩展,修复神经,从而可使患者日常生活能力得到恢复<sup>[11]</sup>。硫辛酸可迅速清除体内的氧自由基,抑制脂质过氧化反应,保存和再生其他抗氧化物质,还可通过改变 K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup>-ATP 酶的活性来恢复患者受损的神经细胞通路,保护其神经组织,延缓脑和神经退化性疾病,进而改善患者预后,促进日常生活能力恢复<sup>[12]</sup>。尤瑞克林联合硫辛酸可发挥协同作用,更好地减轻患者的神经功能损伤,强化治疗效果。此外,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义,表明硫辛酸联合尤瑞克林治疗 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者不会增加不良反应,这可能与硫辛酸对人体刺激性小,药性温和,毒副作用小有关。综上所述,尤瑞克林联合硫辛酸可有效改善 T<sub>2</sub>DM 合并 ACI 患者的糖代谢,保护其脑细胞与神经功能,有助于患者日常生活能力的恢复,安全性良好。

参考文献

[1]张敏峰.2 型糖尿病合并急性脑梗死患者动态血糖变化及其与预后的关系[J].实用临床医药杂志,2018,22(13):122-125.  
[2]王玉东. $\alpha$ - 硫辛酸对 2 型糖尿病合并急性脑梗死患者糖代谢以及血清视黄醇结合蛋白 4 的影响[J].检验医学与临床,2017,14(11):1627-1629.  
[3]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.  
[4]中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.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.  
[5]侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5):372-374.  
[6]张嗣敏,毕胜,赵海红,等.扩展 Barthel 指数量表应用于脑卒中患者康复评定的信度研究[J].中国康复,2019,34(2):75-77.  
[7]刘明全,杨敏,黄飞,等.老年 2 型糖尿病伴脑梗死患者血液流变学及凝血功能指标检测及意义[J].海南医学院学报,2018,24(1):125-128.  
[8]谭道富,富士峰,唐友琼.通窍活血汤加减联合尤瑞克林对急性脑梗死合并糖尿病患者的疗效及 VEGF 的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(3):146-149.  
[9]陆少欢,章静,程万春,等.血糖和糖化血红蛋白水平对急性脑梗死合并 2 型糖尿病患者静脉溶栓效果的影响[J].疑难病杂志,2017,16(1):27-31.  
[10]杨祖蓉,武金文. $\alpha$ - 硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效及对 NO、ET 指标的影响[J].中国医药导刊,2019,21(11):683-686.  
[11]董智强,过岚,洪媛,等.复方麝香注射液联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(12):3128-3132.  
[12]薛乐刚,柏风,程亮,等.恩格列净联合  $\alpha$ - 硫辛酸对 T<sub>2</sub>DM 伴 ACI 患者糖代谢及神经功能的影响[J].中南医学科学杂志,2021,49(5):532-535.

(收稿日期: 2021-10-08)