

## ·临床研究·

## 长春西汀联合常规治疗增强急性脑梗死患者的疗效

明霞光, 杨森, 李强, 尤晓涵

作者单位  
亳州市人民医院神  
经内科  
安徽 亳州 236800  
收稿日期  
2018-12-03  
通讯作者  
杨森  
874412669@qq.  
com

**摘要 目的:**研究长春西汀联合常规治疗对急性脑梗死(ACI)患者氧化应激和血管内皮功能的影响。**方法:**ACI患者100例,随机分为对照组和联合组各50例,2组均给予常规治疗,联合组还予长春西汀治疗。对比2组治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)、临床疗效、血清氧化性低密度脂蛋白(ox-LDL)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平和血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)及血管性假血友病因子(vWF)水平及不良反应。**结果:**治疗后联合组的NIHSS评分低于对照组( $P<0.05$ ),总有效率高于对照组( $P<0.05$ );联合组的血清ox-LDL、MDA、ET-1、vWF水平均低于对照组( $P<0.05$ ),血清SOD、GSH-Px、NO水平高于对照组( $P<0.05$ );联合组不良反应总发生率高于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**长春西汀联合常规治疗ACI能显著改善神经功能,提高疗效,还可以减轻氧化应激损伤,改善血管内皮功能,但不良反应发生风险增加。

**关键词** 长春西汀;急性脑梗死;氧化应激;血管内皮功能

**中图分类号** R741;R741.05;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.11.012

明霞光, 杨森, 李强, 等. 长春西汀联合常规治疗增强急性脑梗死患者的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(11): 576-577, 589.

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)多发于中老年人,具有较高的致残率和病死率<sup>[1]</sup>。治疗ACI的主要策略包括:超早期溶栓、抗血小板、抗凝、强化降脂、脑保护等治疗,但疗效仍不理想<sup>[2]</sup>。因此,如何减轻缺血组织氧化应激、促进神经功能恢复、改善患者日常生活能力成为治疗ACI的关键。长春西汀作为脑血管扩张剂,可改善缺血区域血液循环,促进细胞代谢<sup>[3]</sup>。研究发现<sup>[4,5]</sup>,氧化应激损伤和血管内皮功能异常与ACI的发生有关,关于长春西汀联合常规支持治疗对ACI患者氧化应激及血管内皮功能作用报道尚少,故此,本研究将长春西汀与常规支持治疗联合应用治疗ACI,并通过分组对照试验对其疗效进行探讨。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年9月至2018年4月收治的ACI患者100例,纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》ACI诊断标准<sup>[6]</sup>,并经头颅CT或MRI证实;近1月内未使用其他抗炎、抗脂、免疫抑制药物治疗;均签署知情同意书。排除标准:肝肾功能异常;头颅CT证实为脑出血;合并恶性肿瘤;合并先天性脑血管畸形;长春西汀过敏。全部患者按随机数字表法分为2组各50例:①对照组,男22例,女28例;年龄40~76岁,平均(52.20±3.80)岁;发病时间3~21 h,平均(14.23±3.14)h;基底节区脑梗死17例,多发脑梗死18例,腔隙性脑梗死15例;高血压病18例,高血脂19例,糖尿病13例。②联合组,男24例,女26例;年龄44~75岁,平均(51.50±4.30)岁;发病时间4~20 h,平均(13.12±3.30)h;基底节区脑梗死19例,多发脑梗死15例,腔隙性脑梗死

16例;高血压17例,高血脂18例,糖尿病15例;2组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 方法

2组均给予降压、降糖、降脂等对症治疗及常规治疗:肠溶阿司匹林(江苏平光制药有限公司,国药准字H32026317,25 mg×100片),0.1 g/d,口服;瑞舒伐他汀钙胶囊(鲁南制药集团股份有限公司,国药准字H20080236,5 mg×14片),10 mg/d,口服;治疗14 d。联合组另给予长春西汀,将30 mg长春西汀(河北智同生物制药有限公司,国药准字H20040837)溶于250 mL生理盐水,静脉滴注,1次/d,治疗14 d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 神经功能缺损评估 在治疗前后,2组均根据美国国立卫生院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评估神经功能缺损程度,满分为42分,评分越高神经功能缺损越严重。

1.3.2 临床疗效评估 治疗2周后,参考NIHSS评分评估疗效<sup>[7]</sup>:NIHSS评分减少>95%,症状和体征消失,为基本痊愈;NIHSS评分减少≤95%且70%以上,症状和体征显著改善,为显效;NIHSS评分减少≤70%且30%以上,症状和体征明显好转,为有效;NIHSS评分减少≤30%,症状和体征无变化或死亡,为无效。总有效率=有效率+显效率+基本痊愈率。

1.3.3 氧化应激指标、血管内皮功能指标检测 在治疗前后,抽取受试者5 mL空腹肘正中静脉血进行检测,采用硫代巴比妥酸显色法检测血清丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,酶标多克隆抗体夹心法检测血清氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)水平,邻苯三酚自氧化比色分析法检测血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,高效液相色谱-质谱联用法

(high performance liquid chromatography-mass spectrometry, HPLC-MS)测定血清谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)水平; Griess法检测血清一氧化氮(nitric oxide, NO)水平, 酶联免疫吸附法测定血清内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)和血管性假血友病因子(Von Willebrand factor, vWF)水平。

1.3.4 不良反应情况比较 统计治疗期间2组头痛、恶心、呕吐等不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.00统计软件分析数据, 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 独立样本和配对t检验, 计数资料以[例(%)]表示, 理论频数在0~5间的组间计数资料进行校正检验, 理论频数>5的组间计数资料进行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组NIHSS评分比较

治疗期间联合组死亡2例, 对照组死亡3例。2组治疗后NIHSS评分均降低( $P < 0.05$ ), 且治疗后联合组的NIHSS评分低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 治疗前后NIHSS评分对比(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	47	15.24±2.12	9.35±1.17 <sup>①</sup>
联合组	48	15.57±2.29	4.23±1.79 <sup>①</sup>
t值		0.728	16.465
P值		0.468	0.000

注: 与治疗前比较, <sup>①</sup> $P < 0.05$

### 2.2 2组临床疗效比较

对照组基本痊愈4例(8.00%), 显效8例(16.00%), 有效20例(40.00%), 无效18例(36.00%), 总有效率64.00%(32/50); 联合组基本痊愈7例(14.00%), 显效25例(50.00%), 有效9例(18.00%), 无效9例(18.00%), 总有效率82.00%(41/50)。2组临床疗效等级分布比较, 差异有统计学意义( $Z = 4.712, P = 0.027$ ), 联合组的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.110, P = 0.043$ )。

### 2.3 氧化应激指标和血管内皮功能指标对比

2组患者治疗前血清氧化应激指标和血管内皮功能指标水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 治疗后2组血清ox-LDL、MDA、ET-1、vWF水平较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 血清SOD、GSH-Px、NO水平升高( $P < 0.05$ ), 且治疗后联合组的血清ox-LDL、MDA、ET-1、vWF水平均低于对照组( $P < 0.05$ ), 血清SOD、GSH-Px、NO水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.4 2组不良反应情况对比

对照组恶心、呕吐2例(4.26%), 头痛2例(4.26%), 肝肾功能异常1例(2.13%), 总发生率10.64%(5/47); 联合组恶心、呕吐5例(10.42%), 头痛5例(10.42%), 肝肾功能异常3例(6.25%), 总发生率27.08%(13/48)。2组头痛、恶心、呕吐、肝肾功能异常发生率相比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ), 联合组总不良反

应发生率与对照组相比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.182, P = 0.041$ )。

## 3 讨论

ACI的发病原因有很多, 通常是由于供给脑组织血液的动脉出现粥样硬化和血栓, 致使管腔变窄、堵塞, 从而导致脑供血不足<sup>[8]</sup>。临床常给予ACI患者抗血小板、降低颅压、改善脑循环等对症药物进行治疗, 然而仍有部分患者氧化应激损伤和血管内皮功能未得到显著改善, 疗效不理想<sup>[9]</sup>。因此, 本研究旨在探讨高效的治疗方案。

本研究结果显示, 治疗后联合组的NIHSS评分显著低于对照组( $P < 0.05$ ), 总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ), 说明长春西汀联合常规治疗ACI可有效改善神经功能, 增强临床疗效。肠溶阿司匹林可以抑制环氧酶的合成, 进而抑制血小板聚集<sup>[10]</sup>。瑞舒伐他汀钙是一种还原酶抑制剂, 可选择性抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A, 降低胆固醇, 减缓动脉粥样硬化, 保护脑组织<sup>[11]</sup>。长春西汀是一种强亲脂性的吡啶类生物碱, 易穿透血脑屏障, 一方面可提高红细胞变能力, 减少血小板聚集量, 降低血液黏度, 从而减少血液流动阻力, 另一方面能抑制Ca<sup>2+</sup>依赖性磷酸二酯酶活性, 扩张脑血管, 改善缺血区微循环, 还可以消除氧自由基, 避免细胞内Ca<sup>2+</sup>负荷量过大, 阻碍过氧化脂质合成<sup>[12]</sup>。谢珺超等<sup>[13]</sup>研究发现, 长春西汀可有效减轻ACI患者神经功能损伤, 与本研究结果一致。

本研究中, 治疗后联合组的血清ox-LDL、MDA水平低于对照组( $P < 0.05$ ), SOD、GSH-Px水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 表明联合用药能有效抑制氧化应激。ox-LDL能抑制NO合成、释放, 提高血管通透性, 加快动脉粥样硬化<sup>[14]</sup>。MDA能发生脂质过氧化反应, 导致细胞膜通透性升高、脑组织微血管内皮细胞死亡, 从而引起脑组织坏死。ox-LDL、MDA作为氧化指标, 其水平与脑组织损伤程度关系密切。SOD和GSH-Px是机体自由基清除剂, 常作为抗氧化指标, 可抑制脑梗死中氧自由基恶性循环, 减轻其对缺血半暗带残存神经元损害, 修复受损细胞<sup>[15]</sup>。长春西汀作为长春胺衍生物, 可促进缺血区脑组织对葡萄糖和氧的摄取利用, 抑制乳酸代谢, 增加腺嘌呤核苷三磷酸生成量, 从而抑制活性氧生成, 抑制过氧化脂质合成<sup>[16]</sup>。

本研究发现, 治疗后联合组的血清ET-1、vWF水平均低于对照组( $P < 0.05$ ), NO水平高于对照组( $P < 0.05$ ), 可知联用长春西汀和常规治疗ACI能改善血管内皮功能。ET-1能与特异性受体结合, 诱发脑血管痉挛, 导致脑缺血。NO属于生物活性物质, 由血管内皮细胞合成, 可阻碍血小板聚集、黏附, 扩张血管。vWF作为大分子糖蛋白, 多由血管内皮细胞分泌。ET-1、NO及vWF水平变化均可反映血管内皮功能是否损伤<sup>[17]</sup>。长春西汀可降低全血黏性, 抑制血小板聚集, 减少脑血管阻力<sup>[18]</sup>, 改善血管内皮功能, 但其机制还需进一步研究。

此外, 本研究发现, 联合组的总不良反应发生率高于对照组( $P < 0.05$ ), 提示临床应用长春西汀时, 应严格控制剂量, 以避免对机体产生明显损害。

3376-3378.

[2] 付佳林,汤臻,朱峰,等.舍曲林单用与合并不同剂量丁螺环酮治疗抑郁患者的对照研究[J].临床精神医学杂志, 2016, 26: 105-108.  
 [3] Al-Nimry SS, Jaber MA. Preparation and optimization of sertraline hydrochloride tablets with improved dissolution through crystal modification[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2017, 18: 1190-1202.  
 [4] 陈顺革,刘秀娥,张淑艳,等.养心汤加减联合盐酸舍曲林片治疗抑郁症的临床效果[J].陕西中医, 2016, 37: 676-677.  
 [5] 王莹,梁茜.九味镇心颗粒联合舍曲林治疗产后抑郁症的疗效观察[J].现代药物与临床, 2017, 32: 867-870.  
 [6] 胡旭强,钱敏才,林敏,等.斯奈思-汉密尔顿快感量表中文版测评抑郁患者的效度和信度[J].中国心理卫生杂志, 2017, 31: 625-629.  
 [7] Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, et al. Risk of postpartum relapse in bipolar disorder and postpartum psychosis: A systematic review and meta-analysis[J]. Am J Psychiatry, 2016, 173: 117-127.  
 [8] 芦玮玮,李惠萍,张健,等.高危儿母亲育儿效能现状及与产后社会支

持、抑郁相关性研究[J].重庆医学, 2017, 46: 4852-4853,4885.

[9] 许爱玲.产后抑郁症的中医证候分布规律及相关因素分析[J].西部中医药, 2016, 29: 33-35.  
 [10] Hazelgrove K, Biaggi A. 182.Childhood maltreatment, postnatal symptoms, and neonatal behavior in postpartum psychosis[J]. Schizophrenia Bulletin, 2017, 43: S97-S97.  
 [11] 杨志.九味镇心颗粒联合匹维溴铵治疗肠易激综合征的效果分析[J].中国中西医结合消化杂志, 2016, 24: 379-382.  
 [12] He Y, Zheng Y, Xu C, et al. Sertraline hydrochloride treatment for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease complicated with depression: a randomized controlled trial[J]. The Clinical Respiratory Journal, 2014, 10: 318-325.  
 [13] 郑力.产后抑郁症的诱因及心理护理分析[J].湖南中医药大学学报, 2016, 36: 1454-1454.  
 [14] 潘园园,王彦彦,刘羽.九味镇心颗粒对广泛性焦虑患者氧化应激水平的影响[J].现代中西医结合杂志, 2016, 25: 4044-4046.

(本文编辑:雷琪)

(上接第577页)

表2 2组治疗前后氧化应激指标和血管内皮功能指标对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	ox-LDL/( $\mu\text{g/L}$ )		SOD/(kU/L)		MDA/(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	775.82 $\pm$ 103.65	691.62 $\pm$ 87.21 <sup>①</sup>	87.56 $\pm$ 12.47	98.49 $\pm$ 12.59 <sup>①</sup>	7.91 $\pm$ 0.98	7.30 $\pm$ 1.76 <sup>①</sup>
联合组	48	781.73 $\pm$ 101.01	489.56 $\pm$ 89.13 <sup>①</sup>	86.21 $\pm$ 11.34	107.23 $\pm$ 13.21 <sup>①</sup>	7.83 $\pm$ 1.21	6.13 $\pm$ 2.22 <sup>①</sup>
t值		0.287	11.163	0.552	3.300	0.354	2.843
P值		0.775	0.000	0.582	0.001	0.724	0.005

  

组别	GSH-Px/(mg/L)		ET-1/(ng/mL)		NO/( $\mu\text{mol/L}$ )		vWF/%	
	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	87.23 $\pm$ 11.58	96.62 $\pm$ 12.15 <sup>①</sup>	98.56 $\pm$ 11.69	80.26 $\pm$ 11.89 <sup>①</sup>	42.72 $\pm$ 9.10	55.28 $\pm$ 11.43 <sup>①</sup>	211.35 $\pm$ 13.21	176.31 $\pm$ 15.94 <sup>①</sup>
联合组	86.35 $\pm$ 11.69	117.26 $\pm$ 12.45 <sup>①</sup>	97.23 $\pm$ 12.15	58.36 $\pm$ 11.47 <sup>①</sup>	43.21 $\pm$ 9.43	72.39 $\pm$ 11.19 <sup>①</sup>	211.41 $\pm$ 13.56	149.25 $\pm$ 15.16 <sup>①</sup>
t值	0.369	8.176	0.544	9.137	0.258	7.373	0.022	8.480
P值	0.713	0.000	0.588	0.000	0.797	0.000	0.983	0.000

注:与治疗前比较, <sup>①</sup>P<0.05

参考文献

[1] 刘扣琴,孙亚鸣.奥扎格雷钠对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化及脂蛋白(a)的影响[J].山西医药杂志, 2016, 45: 2026-2029.  
 [2] Zhao QS, Li W, Li D, et al. Clinical treatment efficiency of mechanical thrombectomy combined with rhPro-UK thrombolysis for acute moderate/severe cerebral infarction[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22: 5740-5746.  
 [3] 王丹,郭艳霞.前列地尔联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察[J].实用药物与临床, 2016, 19: 1372-1375.  
 [4] 陈冬丽,汪显琪,李江,等.依达拉奉联合Rt-PA静脉溶栓对急性脑梗死病人氧化应激及自由基的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15: 1775-1778.  
 [5] 颜因,刘多,李承,等.急性脑梗死患者血管内皮功能、Hcy水平及预后分析[J].实用临床医药杂志, 2016, 20: 10-13.  
 [6] 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: 246-257.  
 [7] 中华神经学会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志, 1996, 29: 381-383.  
 [8] 郑永亮,王芳,王娟,等.309例急性脑卒中患者发病原因的分析[J].中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18: 1291-1293.  
 [9] 鲁文先,苏毅鹏,陈金波.急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓的疗效及出血性转化影响因素分析[J].脑与神经疾病杂志, 2017, 25: 29-33.

[10] 蒲应香,邢成文,李玉鹏,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效[J].神经损伤与功能重建, 2016, 11: 161-162.  
 [11] 刘娟,张波,孙晓莉,等.氨氯地平联合瑞舒伐他汀钙对老年急性脑梗死合并高血压患者CRP及D-二聚体的影响[J].实用临床医药杂志, 2016, 20: 9-12.  
 [12] 侯新,牟稷征,王丽霞.丹红注射液与长春西汀联合治疗缺血性脑血管病的综合评价[J].世界中医药, 2017, 12: 1072-1076.  
 [13] 谢珺超,闫晗,张佩,等.急性脑梗死患者应用长春西汀片的临床疗效观察[J].临床内科杂志, 2015, 4: 252-254.  
 [14] Yokota C, Sawamura T, Watanabe M, et al. High Levels of Soluble Lectin-Like Oxidized Low-Density Lipoprotein Receptor-1 in Acute Stroke: An Age- and Sex-Matched Cross-Sectional Study[J]. J Atheroscler Thromb, 2016, 23: 1222-1226.  
 [15] 张东风.丁苯酞联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者血流动力学及血清SOD、GSH-Px、NO水平的影响[J].临床药物治疗杂志, 2018, 16: 37-41.  
 [16] 王丹,郭艳霞.前列地尔联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察[J].实用药物与临床, 2016, 19: 1372-1375.  
 [17] 高俊丽,李定安.缺血性脑血管病介入治疗对血管内皮活性物质的影响[J].中国慢性病预防与控制, 2017, 25: 384-386.  
 [18] 范红娟.长春西汀联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对血浆炎症因子的影响[J].现代中西医结合杂志, 2017, 26: 2126-2128.

(本文编辑:王晶)