

· 论著 ·

硫辛酸联合甲钴胺治疗急性脑梗死疗效及对患者NHSS评分、氧化应激水平的影响

河南省周口市郸城县人民医院神经内科 (河南 郸城 477150)

杨银涛 付 磊 谭健伟

【摘要】目的 探讨硫辛酸联合甲钴胺治疗急性脑梗死的疗效及对患者美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分、氧化应激水平的影响。**方法** 选取2016年10月~2017年10月来我院治疗的急性脑梗死患者100例,采用随机抽签法将其分为治疗组与对照组各50例,对照组予以甲钴胺治疗,治疗组采用硫辛酸联合甲钴胺治疗,2周后评价治疗有效率,比较2组治疗前后NHSS评分、血清超氧化物歧化酶(SOD)及血清丙二醛(MDA)水平。**结果** 治疗组有效率为90%,较对照组高($P < 0.05$);治疗前后NHSS评分均有所下降,且治疗组较对照组下降幅度更大($P < 0.05$);2组患者治疗后血清SOD及血清MDA水平均有下降,且治疗组下降更明显($P < 0.05$)。**结论** 硫辛酸联合甲钴胺治疗急性脑梗死较单一使用甲钴胺疗效更加确切,明显促进患者神经功能的恢复,改善机体氧化应激状态。

【关键词】 急性脑梗死; 硫辛酸; 甲钴胺; 氧化应激水平

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.02.012

Efficacy of Lipoic Acid Combined with Mecobalamin in the Treatment of Acute Cerebral Infarction and Its Effects on NHSS Score and Oxidative Stress Level

YANG Yin-tao, FU Lei, TAN Jian-wei. Department of Neurology, Dancheng People's Hospital, Zhoukou City, Zhoukou 477150, Henan Province, China

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy of lipoic acid combined with mecobalamin in the treatment of acute cerebral infarction and its effects on the National Institutes of Health Stroke Scale (NHSS) score and oxidative stress level. **Methods** A total of 100 patients with acute cerebral infarction who were treated in our hospital from October 2016 to October 2017 were selected and divided into treatment group and control group according to the method of random sampling, with 50 cases in each group. Control group was given mecobalamin, and treatment group was given lipoic acid combined with mecobalamin. The effective rate of treatment was evaluated after 2 weeks. The NHSS score and levels of serum superoxide dismutase (SOD) and serum malondialdehyde (MDA) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The effective rate (90%) in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). The NHSS scores were decreased after treatment, and the decrease in treatment group was greater than that in control group ($P < 0.05$). The levels of serum SOD and serum MDA in the two groups were decreased after treatment, and the decreases were more significant in treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lipoic acid combined with mecobalamin has more exact efficacy in the treatment of acute cerebral infarction than metocobalamine alone. And it can promote the recovery of neurological function and improve the body's oxidative stress.

[Key words] Acute Cerebral Infarction; Lipoic Acid; Mecobalamin; Oxidative Stress Level

急性脑梗死起病突然,进展迅速,在数小时至1~2天内可达到高峰,由于脑部供血不足,会出现眩晕、吞咽困难、瘫痪、昏迷等临床症状,严重威胁患者生命健康。目前,针对此病最有效方式是溶栓治疗^[1],但是由于溶栓时间窗短,大部分患者来医院就诊时已失去溶栓机会,且溶栓禁忌症复杂等特点导致这一治疗方式受到限制。脑梗死缺血缺氧状态造成机体自由基连锁反应被激活,氧自由基增多导致细胞膜脂质过氧化,破坏神经元结构,损伤神

经功能^[2]。因此通过联合强效氧化剂硫辛酸及神经保护剂甲钴胺对抗急性脑梗死的氧化应激状态,促进损伤神经细胞的修复,加强对正常细胞的保护作用是有临床意义的。本研究旨在分析硫辛酸及甲钴胺联合使用对急性脑梗死患者的疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分及氧化应激水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

作者简介: 杨银涛,男,主治医师,学士学位,主要研究方向: 脑血管病
通讯作者: 杨银涛

1.1 基本资料 选取2016年10月~2017年10月来我院神经内科治疗的急性脑梗死患者100例,以随机抽签方式分为治疗组与对照组各50例。对照组:男29例,女21例;年龄48~76岁,平均年龄(62.28±6.59)岁;发病时间2~48h,平均时间(12.68±2.64)h。治疗组:男31例,女19例;年龄50~75岁,平均年龄(62.61±6.72)岁;发病时间1~48h,平均时间(13.08±2.71)h。2组患者基本资料无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 2组患者均经头颅CT检查且符合《急性脑梗死的欧洲治疗指南》诊断标准;首次发病且发病时间在48h以内者;年龄<80岁;无严重心肺功能不全。

1.3 治疗方法 2组患者均予以常规药物治疗,对照组加用甲钴胺注射液(重庆药友制药有限责任公司,国药准字H20043557,规格:0.5mg)1支,肌注,每日一次;治疗组在对照组的基础上予以硫辛酸(江苏神龙药业有限公司,国药准字H20059737,规格:0.3g)2支,静滴,每日一次。2组患者均进行2周治疗。

1.4 观察指标 治疗前后对2组患者均进行NIHSS评分,分别在治疗前后采集患者空腹静脉血3mL进行氧化应激水平检测,血清超氧化物歧化酶(SOD)采用羟胺氧化法,血清丙二醛(MDA)采用硫代巴比妥法,均使用南京建成生物工程研究所生产的试剂盒。

1.5 疗效评价标准 通过NIHSS评分来评价2组患者治疗效果。NIHSS降低90%以上,病残程度0级为基本痊愈;NIHSS降低46%~90%,病残程度1~3级为显著进步;NIHSS降低18~45%为进步;NIHSS降低在18%以下为无效。治疗有效率为基本痊愈及显著进步之和与总例数的百分比。

1.6 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据,计数资料以率表示,进行 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,进行t检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

表1 2组患者疗效对比(n, %)

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无效	有效率
对照组	50	14(28%)	19(38%)	12(24%)	5(10%)	33(66%)
治疗组	50	23(46%)	22(44%)	3(6%)	2(4%)	45(90%)*

注: *表示治疗组与对照组有效率差异 $P<0.05$

表2 2组患者治疗前后NIHSS评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	50	25.68±6.91	14.68±5.85*
治疗组	50	24.97±7.18	7.59±4.91**

注: *表示治疗前后比较差异 $P<0.05$, **表示治疗组与对照组比较差异 $P<0.05$

表3 2组患者治疗前后血清SOD、MDA水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SOD(U/mL)	MDA($\mu\text{mol/L}$)
对照组	50	治疗前	104.65±14.28	5.71±0.59
		治疗后	119.38±15.82*	5.01±0.38*
治疗组	50	治疗前	105.81±13.84	5.58±0.61
		治疗后	131.38±17.36**	4.49±0.29**

注: *表示治疗前后比较差异 $P<0.05$, **表示治疗组与对照组比较差异 $P<0.05$

2.1 疗效 治疗组治疗有效率明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 NIHSS评分 2组患者治疗后NIHSS评分均与治疗前比较,均有所下降,且治疗组较对照组下降趋势更大($P<0.05$),恢复更明显,见表2。

2.3 氧化应激水平 2组患者治疗前血清SOD、MDA水平较高,2w治疗后检测均有所下降,且治疗组较对照组降低水平更显著($P<0.05$),见表3。

3 讨论

治疗急性脑梗死的关键在于护脑,而机体氧自由基水平与脑神经损伤严重程度呈正相关^[3]。SOD作为机体氧自由基的头号杀手,是一种含有金属元素的活性蛋白酶,其对超氧化物的歧化反应具有催化作用,能对抗脑组织缺血、缺氧时氧化应激状态,抑制氧自由基造成的毒性作用^[4]。MDA是膜脂与氧自由基之间发生脂质过氧化反应的代谢产物,常用作膜脂过氧化指标,可间接反应机体氧自由基的水平^[5]。因此,通过检测脑梗死患者血清SOD及MDA水平,可以了解机体氧自由基的变化趋势,从而分析脑神经损伤程度及予以药物治疗后患者神经功能恢复情况。

硫辛酸作为目前已知的最强抗氧化药物之一,临床上常规用于治疗糖尿病周围神经病变,其通过捕获和消除氧化应激反应产生的过量氧自由基,使神经细胞氧化应激反应处于抑制状态^[6]。而急性脑梗死的发生使机体也处于氧自由基水平异常增高状态,硫辛酸同样能维持机体SOD等抗氧化剂的水平,抑制氧自由基的产生及毒性作用,保护神经细胞。甲钴胺是比普通维生素B12半衰期长的甲基化维生素B12,可通过生物转甲基作

用进入神经细胞,促进蛋白质及核酸的生成,营养受损的神经细胞,加强轴索再生及髓鞘恢复过程,达到修复神经元目的,改善神经运动功能^[7]。

但是,目前对联合使用硫辛酸及甲钴胺治疗急性脑梗死的疗效仍缺乏临床证据。赵秀等^[8]运用溶栓加硫辛酸治疗急性脑梗死的方法取得一定成效,但是溶栓治疗本身对患者有一定的限制;杜斌等^[9]探究多发性脑梗死的大鼠予以硫辛酸治疗结果表明硫辛酸能够通过促进谷胱甘肽(GSH)的生成保护脑细胞而改善大鼠神经系统症状,进一步证明硫辛酸对急性脑梗死的治疗有一定的临床价值。本研究通过分析硫辛酸联合甲钴胺治疗急性脑梗死的结果表明,联合治疗较单独予以甲钴胺治疗效果更好;2种方法都能降低患者NHSS评分,而联合治疗能明显改善患者神经功能损伤,且联合治疗抑制患者氧化应激作用更为显著。因此,硫辛酸联合甲钴胺治疗急性脑梗死治疗效果显著,能明显改善患者神经功能,降低患者机体氧化应激水平,利于患者康复。

参考文献

【收稿日期】2018-03-19

(上接第21页)

厄贝沙坦则通过抑制血管收缩和醛固酮释放达到降压效果,减轻肾损伤。两药联用可促进肾功能恢复。相关研究表明^[4],舒洛地特在体内转化为低分子肝素,具有较强的抗血小板聚集和抗血栓作用,其在肾组织以硫酸肝素蛋白多糖(HSPG)的形式存在。舒洛地特能促进内源性HSPG的合成和表达,以减轻HSPG减少和结构异常对肾小球的损伤,并促进基膜重建以减少尿蛋白排出^[5]。本研究发现,舒洛地特较常规药物治疗DN的疗效好。

本研究还对患者血清VEGF、ACE、IGF-1水平进行了探讨,发现两组患者经治疗后上述指标均改善,且研究组改善更佳。VEGF可通过改变内皮功能、增加毛细血管通透性等机制加重DN症状^[6]。ACE主要在内皮细胞合成,其在DN患者体内升高的原因可能与血管内皮损伤有关。IGF-1作为一种生长因子可促进肾小球系膜细胞增殖并增加肾小球血流量,致使肾脏进一步损伤。舒洛地特通过改善上述指标在血液中的表达,延缓了DN的进展,有利于病情转归。

综上所述,舒洛地特能有效缓解DN合并DR患者

- [1] 陈聪,徐运.急性脑梗死溶栓治疗新进展[J].内科急重症杂志,2013,19(2):65-68.
- [2] 闫峰,赵咏梅,罗玉敏,等.大鼠局灶性脑缺血再灌注脑组织中活性氧自由基表达的时程变化[J].首都医科大学学报,2015,36(5):694-698.
- [3] 李平,汪波.依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J].中国现代医学杂志,2015,25(28):49-52.
- [4] 郑立冲,王协锋.急性脑梗死患者早期血清NSE、NO、SOD、LPO水平变化及意义[J].山东医药,2015,55(41):75-76.
- [5] 郑慧芬,宗惠花,俞燕,等.依达拉奉治疗急性脑梗死患者的临床疗效及其对血清SOD、MDA水平的影响[J].实用临床医药杂志,2014,18(17):18-21.
- [6] 李强,董银华. α -硫辛酸对脑缺血再灌注损伤大鼠氧化应激的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(9):976-978.
- [7] 向云,尉洋.综合康复治疗联合叶酸、甲钴胺对脑梗死患者血同型半胱氨酸水平的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(6):653-655.
- [8] 赵秀,张文君,杨敬山.经颅超声溶栓加硫辛酸治疗急性脑梗塞[J].中国医学装备,2014,11(08):267-267.
- [9] 杜斌,蔡维维,杨志勇,等.硫辛酸对多发性脑梗死大鼠抗氧化能力的影响[J].华西药理学杂志,2015,30(3):310-311.

的眼底病变,改善肾功能,并通过降低血清VEGF、ACE、IGF-1水平延缓疾病进展,是安全有效的治疗药物。

参考文献

- [1] 王蜀湘,胡延海.舒洛地特联合瑞格列奈治疗糖尿病肾病的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(4):475-478.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J].中华糖尿病杂志,2014,8(7):447-498.
- [3] 文哲瑶,王琪,唐喜香,等.舒洛地特对高糖诱导的人视网膜微血管内皮细胞功能紊乱的作用及其机制[J].中山大学学报(医学科学版),2016,37(3):376-383.
- [4] 王彦,唐琳.舒洛地特注射液联合缬沙坦胶囊治疗糖尿病肾病的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(21):1953-1956.
- [5] 高丹,吴歌,景三辉,等.舒洛地特治疗糖尿病肾病蛋白尿临床评价[J].中国药业,2017,26(16):65-67.
- [6] 段宇芬.利格列汀结合舒洛地特治疗对糖尿病肾病患者血管内皮细胞生长因子影响的研究[J].中国药物与临床,2016,16(3):388-390.

【收稿日期】2018-01-09