

• 临床研究 •

长春胺联合依达拉奉右苄醇治疗急性脑梗死的临床研究

黄婉娜, 胡 宁, 陈 爽, 宫旭海*

大庆油田总医院 神经内三科, 黑龙江 大庆 163000

摘 要: **目的** 探讨长春胺缓释胶囊联合依达拉奉右苄醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 收集大庆油田总医院 2021 年 10 月—2023 年 10 月收治的 105 例急性脑梗死患者临床资料, 依据治疗方案不同分为对照组 (52 例) 和治疗组 (53 例)。对照组依达拉奉右苄醇注射用浓溶液 15 mL 与 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 混合后静脉滴注, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服长春胺缓释胶囊 30 mg/次, 2 次/d。两组均持续用药 7 d。比较两组临床疗效、神经功能缺损情况、炎症因子和氧化应激指标。**结果** 治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛 (MDA) 水平均降低, 血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平升高 ($P < 0.05$), 且治疗组炎症因子和氧化应激指标变化优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在静脉滴注依达拉奉右苄醇注射用浓溶液基础上口服长春胺缓释胶囊可显著提高急性脑梗死患者临床疗效, 有效改善神经功能缺损情况, 降低炎症因子水平, 减轻机体氧化应激损伤。

关键词: 长春胺缓释胶囊; 依达拉奉右苄醇注射用浓溶液; 急性脑梗死; NIHSS 评分; 肿瘤坏死因子- α ; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)04-0908-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.04.012

Clinical study on vincamine combined with edaravone and dexborneol in treatment of acute cerebral infarction

HUANG Wanna, HU Ning, CHEN Shuang, GONG Xuhai

Departments of Neurology, Daqing Oilfield General Hospital, Daqing 163000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Vincamine Sustained Release Capsules combined with Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Clinical data of 105 patients with acute cerebral infarction admitted to Daqing Oilfield General Hospital from October 2021 to October 2023 were collected, and were divide into control group (52 cases) and treatment group (53 cases) according to different treatment plans. In the control group, 15 mL Edaravone Dexborneol Concentrated Injection was mixed with 100 mL 0.9% sodium chloride injection and administered via intravenous infusion over 30 minutes, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Vincamine Sustained Release Capsules at a dose of 30 mg/time on the basis of the control group, twice daily. Both groups of patients continued to take medication for 7 d. The clinical efficacy, neurological deficits, inflammatory factors, and oxidative stress indicators were compared between two groups. **Results** The treatment group exhibited a superior overall response rate relative to the control group ($P < 0.05$). Post-treatment evaluation revealed statistically significant reductions in NIHSS scores across both groups ($P < 0.05$), and the treatment group demonstrating markedly lower NIHSS scores compared to the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-1 β , TNF- α , and MDA were decreased in both groups, while the serum level of SOD was increased ($P < 0.05$). Treatment group inflammation and oxidative stress index change was better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** On the basis of intravenous infusion of Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection, oral Vincamine Sustained Release Capsules can significantly improve the clinical effect of acute cerebral infarction, effectively improve the neurological deficit, reduce the level of inflammatory factors, and alleviate oxidative stress damage.

收稿日期: 2024-08-21

作者简介: 黄婉娜, 女, 硕士, 研究方向为脑血管病、神经免疫疾病。E-mail: 15145570563@163.com

*通信作者: 宫旭海, 男, 主任医师, 主要研究方向为脑血管疾病。E-mail: 903211995@qq.com

Key words: Vincamine Sustained Release Capsules; Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for injection; acute cerebral infarction; NIHSS score; TNF- α ; SOD

急性脑梗死作为神经内科常见的急危重症,其典型临床特征包括突发性意识障碍、肢体运动功能缺损和不同程度的意识水平下降,因其显著的致残风险、致死率和不良临床预后,已成为严重威胁患者生存质量的重要脑血管事件^[1]。依达拉奉右莰醇注射用浓溶液是依达拉奉和右莰醇组成的复方制剂,具有清除自由基、改善脑部代谢、保护脑细胞作用,常用于缺血性脑血管疾病的治疗^[2]。长春胺是从小蔓长春花中提取的一种吲哚类生物碱,具有高脂溶性,极易透过血脑屏障,可使神经元更好地利用循环氧、葡萄糖,促进脑血管、毛细血管得到扩张,进而改善脑部血流循环,而长春胺缓释胶囊是脑血液循环改善药物^[3]。鉴于此,本研究旨在探讨长春胺缓释胶囊与依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合应用对急性脑梗死患者的治疗价值,分析该治疗方案对神经功能缺损改善、降低炎症因子和氧化应激损伤修复的协同效应,以期优化急性脑梗死患者个体化治疗提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集大庆油田总医院 2021 年 10 月—2023 年 10 月收治的 105 例急性脑梗死患者临床资料,男 58 例,女 47 例;年龄 50~80 岁,平均 (66.90 ± 4.23) 岁;发病至入院时间 5~48 h,平均 (10.43 ± 2.20) h;入院时收缩压 130~185 mmHg (1 mmHg=133 Pa),平均 (147.20 ± 10.65) mmHg;院时心率 73~100 次/min,平均 (87.60 ± 5.38) 次/min;入院时舒张压 73~110 mmHg,平均 (86.46 ± 6.73) mmHg;身体质量指数 22.2~28.7 kg/m²,平均 (24.97 ± 1.10) kg/m²;梗死部位:基底节 39 例,额顶叶 48 例,颞顶叶 18 例;吸烟史 87 例,饮酒史 79 例;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[4]1~13 分,平均 (7.00 ± 1.68) 分;总胆固醇 2.6~7.6 mmol/L,平均 (5.49 ± 0.95) mmol/L。本研究经大庆油田总医院医学伦理委员会审核批准(批号为 20220012)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合急性脑梗死诊断标准^[5];(2)初诊初治;(3)发病至入院时间小于 48 h;(4)临床资料完整。

排除标准:(1)合并肝肾器官衰竭;(2)合并

免疫系统疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、自身免疫性溶血性贫血等;(3)合并原发性恶性肿瘤,如肺癌、胰腺癌、乳腺癌等;(4)入院前或近 1 个月内使用抗凝、溶栓治疗;(5)既往存在头部手术史;(6)合并血液系统疾病,如缺铁性贫血、过敏性紫癜、再生障碍性贫血等;(7)合并脑血管畸形。

1.3 分组和治疗方法

依据治疗方案不同分为对照组(52 例)和治疗组(53 例)。对照组中男 28 例,女 24 例;年龄 50~80 岁,平均 (66.25 ± 4.41) 岁;发病至入院时间 6~48 h,平均 (13.61 ± 5.24) h;入院时心率 100~108 次/min,平均 (93.09 ± 5.42) 次/min;入院时收缩压 128~185 mmHg,平均 (148.09 ± 11.17) mmHg;入院时舒张压 75~110 mmHg,平均 (87.02 ± 6.51) mmHg;身体质量指数 22.2~28.7 kg/m²,平均身体质量指数 (25.05 ± 1.07) kg/m²;梗死部位:基底节 19 例,额顶叶 25 例,颞顶叶 8 例;吸烟史 45 例,饮酒史 40 例;NIHSS 评分 1~13 分,平均 (6.61 ± 1.75) 分;总胆固醇 3.2~7.6 mmol/L,平均总胆固醇 (5.66 ± 0.84) mmol/L。治疗组中男 30 例,女 23 例;年龄 59~77 岁,平均 (67.02 ± 4.09) 岁;发病至入院时间 3~48 h,平均 (10.09 ± 2.30) h;入院时心率 98~109 次/min,平均 (87.79 ± 5.40) 次/min;入院时收缩压 138~185 mmHg,平均 (147.69 ± 11.07) mmHg;入院时舒张压 80~110 mmHg,平均 (89.52 ± 6.44) mmHg;身体质量指数 22.7~28.3 kg/m²,平均身体质量指数 (24.82 ± 1.13) kg/m²;梗死部位:基底节 20 例,额顶叶 23 例,颞顶叶 10 例;吸烟史 42 例,饮酒史 39 例;NIHSS 评分 1~13 分,平均 (7.04 ± 1.52) 分;总胆固醇 2.6~7.6 mmol/L,平均 (5.31 ± 1.03) mmol/L。两组一般资料比较具有可对比性。

两组患者均给予常规治疗,对照组依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(先声药业有限公司生产,规格 5 mL,产品批号 20210506、20220105)15 mL 与 0.9%氯化钠注射液 100 mL 混合后,经静脉泵控输注(输注速率 30 mL/h),2 次/d。治疗组在对照组基础上口服长春胺缓释胶囊(烟台鲁银药业有限公司生产,规格 30 mg/粒,产品批号 20210802、

20220301) 30 mg/次, 2 次/d。两组均持续用药 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:NIHSS 评分减少 91%~100%;显效:NIHSS 评分减少 46%~90%;有效:NIHSS 评分减少 18%~45%;无效:NIHSS 评分无减少或增加 $\geq 17\%$ 。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 神经功能缺损情况 收集两组治疗前后 NIHSS 评分结果,NIHSS 评分范围 0~42 分,分数越高则神经功能缺损越严重^[6]。

1.5.2 炎症因子和氧化应激指标 抽取患者治疗前后肘静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 转速离心,离心半径 10 cm,取上层血清,采用 ELISA 法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α);采用比色法检测超氧化物歧化酶 (SOD),采用黄嘌呤氧化法检测丙二醛 (MDA)。

1.6 不良反应观察

收集治疗期间患者的头痛、嗜睡、恶心呕吐、肝酶升高、腹泻、肌肉疼痛、血压升高等不良反应

发生情况。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组 8 例治愈,27 例显效,15 例有效,3 例无效,总有效率为 94.34%;对照组 5 例治愈,19 例显效,18 例有效,10 例无效,总有效率为 80.77%;治疗组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.2 两组神经功能缺损情况比较

治疗后,两组 NIHSS 评分均降低 ($P < 0.05$),且治疗组 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

2.3 两组炎症因子和氧化应激比较

治疗后,两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、MDA 水平均降低,血清 SOD 水平升高 ($P < 0.05$),且治疗组炎症因子和氧化应激指标变化优于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	52	7.05 $\pm$ 1.64	4.89 $\pm$ 1.50*
治疗	53	6.93 $\pm$ 1.77	3.36 $\pm$ 1.70*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 2 两组血清 IL-1 β 、TNF- α 、SOD、MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum levels of IL-1 β , TNF- α , SOD, and MDA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	412.82 $\pm$ 65.17	163.34 $\pm$ 27.90	57.68 $\pm$ 11.27	9.83 $\pm$ 1.74
		治疗后	288.51 $\pm$ 31.27*	113.67 $\pm$ 16.05*	79.56 $\pm$ 14.18*	6.42 $\pm$ 1.10*
治疗	53	治疗前	417.59 $\pm$ 56.93	161.92 $\pm$ 33.41	56.92 $\pm$ 12.60	9.65 $\pm$ 1.88
		治疗后	218.43 $\pm$ 26.92*▲	86.52 $\pm$ 15.40*▲	95.23 $\pm$ 17.45*▲	4.65 $\pm$ 0.89*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment.

2.4 两组不良反应比较

对照组共发生 5 例不良反应,其中头痛 1 例,恶心呕吐 1 例,腹泻 1 例,肌肉疼痛 1 例,血压升高 1 例;治疗组共发生 7 例不良反应,其中头痛 1 例,嗜睡 1 例,恶心呕吐 2 例,肝酶升高 1 例,腹泻 1 例,肌肉疼痛 1 例。对照组和治疗组的不良反

应发生率分别为 9.6%、13.2%,两组治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死的病理生理学机制尚未完全阐明,目前普遍认为其核心病理基础涉及颅内颈动脉系统的动脉粥样硬化斑块形成和不稳定化。当急性血

管事件导致脑实质血流动力学代偿失衡时,缺血半暗带神经元在持续性氧糖剥夺条件下,将启动级联性细胞死亡通路,继而引发梗死核心区向周边区域扩展的恶性进展。若不及时恢复血流灌注,该病理级联反应将最终演变为结构性脑组织损伤,显著升高不可逆性神经功能缺损和致死性并发症的发生概率。

依达拉奉右莰醇注射用浓溶液中依达拉奉是一种自由基清除剂和抗氧化剂,可直接与自由基进行反应,减少其对脑细胞的伤害,同时可以增强内源性抗氧化剂的活性,增强机体对自由基的抵抗能力^[7]。此外,依达拉奉右莰醇注射用浓溶液还可以抑制自由基生成酶的活性,进而减少自由基的生成,达到清除自由基的目的,有利于减轻氧化应激反应,同时还可有效抑制炎症因子的表达,减轻机体炎症反应^[8]。长春胺缓释胶囊可直接作用于病变部位,保护受损神经元,同时可通过扩张血管、改善血液流变学特性、丰富侧支循环等途径增加脑组织血流,进而改善脑组织缺血、缺氧状态^[9]。本研究在急性脑梗死患者治疗中采用长春胺缓释胶囊联合依达拉奉右莰醇注射用浓溶液,可发挥协同作用,抑制炎症因子表达,减轻氧化应激反应,同时可促进脑组织灌注恢复,减轻患者症状,改善神经功能缺损情况,取得较好的临床疗效。

有研究指出,氧化应激反应、炎症因子是加速急性脑梗死患者病情进展的重要因素,可进一步加重脑组织缺血、缺氧状态,进而影响患者的治疗效果^[10]。因此,在急性脑梗死患者治疗中积极改善氧化应激、炎症指标,促进脑组织血流恢复具有重要意义。 $IL-1\beta$ 是一种调节蛋白,主要由单核-巨噬细胞产生,具有调节免疫应答和细胞代谢的作用,当机体处于急性缺血、缺氧状态下,机体炎症反应被过度激活,可导致炎症因子大量释放,引起 $IL-1\beta$ 高表达^[11]。而 $IL-1\beta$ 高表达也可诱发血管内皮细胞细胞间黏附分子-1 的表达,引起血管内皮损伤,还可促进中性粒细胞的聚集,进一步加重脑血管堵塞。 $IL-1\beta$ 还可改变内皮细胞的抗凝血过程,促进血栓形成,同时可诱导小胶质细胞增生,使一氧化氮合成增加,形成强毒性自由基,进而加重神经功能损伤。 $TNF-\alpha$ 是一种由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎因子,可参与机体炎症反应和免疫反应,当其水平异常升高,可损伤血管内皮细胞,促进血栓形成,加重急性脑梗死病情^[12]。且 $TNF-\alpha$ 还可刺激组织因

子的表达和产生,促进凝血过程,同时可增强纤溶酶原激活剂抑制物活性,导致机体纤溶活性降低,进而加速血栓形成。此外,有研究指出, $IL-1\beta$ 、 $TNF-\alpha$ 水平过度表达可加重神经元损伤,影响急性脑梗死患者治疗效果^[13]。 SOD 是临床监测自由基水平的常用指标,是一种重要的抗氧化酶,可催化超氧阴离子自由基歧化,进而清除体内自由基,减轻机体氧化应激反应,阻断脂质过氧化反应; MDA 是自由基损伤机体的最终产物,其水平可反映机体抗氧化能力、自由基产生情况^[14]。当机体内自由基增多时,细胞的膜脂类受到氧化作用,形成多种过氧化产物,可导致 MDA 水平异常升高,而 MDA 分子内含有碳-碳双键结构,容易与细胞内的蛋白质、磷脂和核酸等生物大分子产生共价结合,进而引起细胞膜的结构破坏和功能失调,加速细胞和组织的老化和死亡,而急性脑梗死患者在病发后,可导致氧自由基大量释放,加重脑组织损伤,引起脑细胞大量死亡,最终导致神经功能缺损,影响患者预后^[15]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,NIHSS 评分、炎症指标、氧化应激指标改善均优于对照组,提示联合药物治疗急性脑梗死的疗效较好,可有效改善神经功能缺损情况,降低炎症因子水平,减轻机体氧化应激损伤。

综上所述,在静脉滴注依达拉奉右莰醇注射用浓溶液基础上口服长春胺缓释胶囊可显著提高急性脑梗死患者临床疗效,有效改善神经功能缺损情况,降低炎症因子水平,减轻机体氧化应激损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李艳琴,刘斌,李世英.急性脑梗死病因分型及进展[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(7):1247-1252.
- [2] 林雅明,吴云虹,肖林婷,等.依达拉奉右莰醇联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(18):2602-2606.
- [3] 卫锐,刘晓玲.脑安滴丸联合长春胺治疗急性脑梗死恢复期的疗效观察[J].现代药物与临床,2023,38(2):350-354.
- [4] Pego-Pérez E R, Fernández-Rodríguez I, Pumar-Cebreiro J M. National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale, and modified thrombolysis in cerebral infarction as autonomy predictive tools for stroke patients[J]. *Rev Neurosci*, 2019, 30(7): 701-708.
- [5] 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 2018

- [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 390-392.
- [7] 姜飞, 王东玉. 依达拉奉右莰醇联合尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死合并糖尿病对患者血清氧化应激水平、颈总动脉内-中膜厚度、血清基质金属蛋白酶-12 水平的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(1): 88-91.
- [8] 王倩倩, 刘斌, 郭娟. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4): 333-335.
- [9] 邢蕾, 于春侠, 于华, 等. 长春胺防治缺血性脑血管疾病机制研究进展 [J]. 上海中医药大学学报, 2014, 28(6): 100-102.
- [10] 许琳, 杜肖彦. 急性脑梗死患者炎症因子、血脂和氧化应激水平变化临床意义 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2023, 45(S1): 1-3.
- [11] 刘雅芳, 王友光. 急性脑梗死患者血清 IL-1 β 、IL-6 水平测定及临床意义 [J]. 中国医师杂志, 2008, 10(8): 1128-1130.
- [12] 叶心国, 李承晏, 毛善平. 急性脑梗死患者血清 TNF- α 、IL-1 β 和 sICAM-1 含量变化 [J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(1): 32-34.
- [13] 刘卫芳, 艾敏, 张俊豪, 等. 急性脑梗死血清 IL-1 β 、TNF- α 的变化与意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(23): 24-25.
- [14] 李守荣. 急性脑梗死血清 SOD、MDA、NO 水平变化及其意义 [J]. 蚌埠医学院学报, 2002, 27(3): 264-265.
- [15] 张颖. 急性脑梗死患者急性期血清 OPN、氧化应激水平的变化及其与神经损伤和预后的关系 [J]. 广东医学, 2017, 38(9): 1386-1389.

【责任编辑 解学星】