

乙酰谷酰胺联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察

曾国利¹, 赵国泉², 周莉¹, 江华^{1*}

1. 泸州市人民医院 神经内科, 四川 泸州 646000

2. 泸州市人民医院 骨科, 四川 泸州 646000

摘要: **目的** 探讨乙酰谷酰胺与长春西汀联合治疗急性脑梗死患者的安全性与有效性。**方法** 选取于2016年6月—2017年6月在泸州市人民医院治疗的急性脑梗死患者134例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各67例。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液, 20 mg加入500 mL生理盐水, 1次/d; 治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用乙酰谷酰胺, 300 mg加入10%葡萄糖溶液250 mL, 1次/d。两组患者治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清血管内皮生长因子(VEGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)和局部脑血流量(rCBF)水平, NIHSS、ESS和ADL评分及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为82.09%和95.52%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清VEGF和rCBF水平均显著升高($P < 0.05$), NSE水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者VEGF、NSE和rCBF水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者NIHSS评分显著降低($P < 0.05$), ADL和ESS评分显著升高($P < 0.05$), 且治疗组患者NIHSS、ESS和ADL评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组患者的不良反应发生率为2.99%, 显著低于对照组的14.93%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 乙酰谷酰胺联合长春西汀治疗急性脑梗死安全性高, 临床疗效好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用乙酰谷酰胺; 长春西汀注射液; 急性脑梗死; 血管内皮生长因子; 神经元特异性烯醇化酶; 不良反应

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0304-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.007

Clinical observation of acetylglutamate combined with vinpocetine in treatment of acute cerebral infarction

ZENG Guo-li¹, ZHAO Guo-quan², ZHOU Li¹, JIANG Hua¹

1. Department of Internal Medicine-Neurology, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China

2. Department of Orthopedics, Luzhou People's Hospital, Luzhou 646000, China

Abstract: Objective To investigate the safety and efficacy of acetylglutamate combined with vinpocetine in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (134 cases) with acute cerebral infarction in Luzhou People's Hospital from June 2016 to June 2017 were randomly divided into control (67 cases) and treatment (67 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, 20 mg added into normal saline 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Acetylglutamate for injection on the basis of the control group, 300 mg added into 10% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VEGF, NSE, rCBF levels, NIHSS, ESS and ADL scores, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.09% and 95.52%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum VEGF and rCBF levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), but NSE levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), ADL and ESS scores were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P <$

收稿日期: 2018-08-03

作者简介: 曾国利(1985—), 女, 主治医师, 主要从事脑血管相关疾病研究。E-mail: 409643558@qq.com

*通信作者 江华(1966—), 女, 主任医师, 主要从事脑血管相关疾病研究。E-mail: 1215778608@qq.com

0.05)。During the treatment, the adverse reactions rate in the treatment group was 2.99%, which was significantly lower than 14.93% in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Acetylglutamate combined with vinpocetine has high safety and significant clinical efficacy in treatment of acute cerebral infarction, which has a certain clinical application value.

Key words: Aceglutamide for injection; Vinpocetine Injection; acute cerebral infarction; VEGF; NSE; adverse reaction

脑梗死又称缺血性脑卒中,是临床上常见的脑血管性疾病,主要由脑部血流堵塞导致脑组织缺血缺氧而受损的一组临床疾病^[1]。临床上根据不同病因将急性脑梗死分成出血性脑梗死和缺血性脑梗死,其中缺血性脑梗死更为常见,但致死率较出血性脑梗死低^[2]。长春西汀是一种半合成的天然产物,具有选择性扩张脑部血管,改善脑部缺血状态的药理作用,临床常用于大脑血液循环障碍引起的各种临床症状^[3]。乙酰谷酰胺是一种神经肽,具有改善神经细胞功能与代谢、抗脑缺血等药理作用,对脑外伤以及脑卒中等脑部血管疾病后遗症具有显著治疗作用^[4]。本研究将长春西汀与乙酰谷酰胺联合用于急性脑梗死的治疗,取得了较好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 134 例于 2016 年 6 月—2017 年 6 月在泸州市人民医院治疗的 134 例急性脑梗死患者为研究对象,所有入组患者均符合中华医学会儿科学分会制订的《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》中对急性脑梗死的诊断^[5],且治疗前均签订了泸州市人民医院伦理委员会的知情同意书。其中男 81 例,女 53 例,年龄 51~73 岁,平均年龄(60.37±5.83)岁,发病至入院时间 3~32 h,平均入院时间(15.24±3.87)h。

1.2 药物

长春西汀注射液由广东众生药业股份有限公司生产,规格 10 mg/支,产品批号 160204;注射用乙酰谷酰胺由成都天台山制药有限公司生产,规格 0.3 g/支,产品批号 160112。

1.3 分组及治疗方案

所有患者随机分成对照组和治疗组,每组各 67 例,其中对照组男 40 例,女 27 例,年龄 51~72 岁,平均年龄(59.97±5.91)岁,发病至入院时间 4~32 h,平均入院时间(15.58±3.70)h;治疗组男 41 例,女 26 例,年龄 53~73 岁,平均年龄(60.88±5.75)岁,发病至入院时间 3~30 h,平均入院时间(14.97±3.95)h;两组患者一般临床资料比较差异

无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后给予吸氧、维持生命体征、抗血小板等一般治疗手段,其中对照组患者静脉滴注长春西汀注射液,20 mg 加入 500 mL 生理盐水,1 次/d;治疗组患者在对照组基础上静脉滴注注射用乙酰谷酰胺,300 mg 加入 10%葡萄糖溶液 250 mL,1 次/d。两组患者治疗 14 d 后评价临床治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[6]

基本治愈:治疗后患者神经功能缺损评分减少 90%~100%;显效:治疗后患者神经功能缺损评分减少 45%~90%;有效:治疗后患者神经功能缺损评分减少 18%~45%;无效:治疗后患者神经功能缺损评分减少在 18%以下。

临床总有效率=(基本治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清血管内皮生长因子(VEGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平 采用 VEGF 和 NSE 检测试剂盒对患者治疗前后血清 VEGF、NSE 水平进行检测,具体检测方式为酶联免疫吸附法。

1.5.2 局部脑血流量(rCBF)水平 采用经颅多普勒超声对两组患者治疗前后 rCBF 水平进行检测。

1.5.3 NIHSS 评分^[7] 采用 NIHSS 评分量表对患者治疗前后的神经功能进行评价,总分 0~42 分,总分越高表明患者神经缺损程度越严重。

1.5.4 ESS 评分^[8] 采用欧洲卒中量表对患者治疗前后的脑部损伤程度进行评价,评价项目包括定向力、意识水平、语言、视野等 14 个项目,总分 0~100 分,分数越高表明患者脑部损伤程度越轻。

1.5.5 ADL 评分^[9] 采用日常生活能力评定量表对患者治疗前后的生活质量水平进行评价,总分 0~100 分,分数越高表明生活质量越高。

1.6 不良反应

对治疗期间出现的不良反应进行统计分析。

1.7 统计学处理

本次研究数据采用 SPSS 18.0 软件处理,其中临床治疗有效率、不良反应发生率等资料采用卡方检验进行检验,而血清 VEGF、NSE 水平、rCBF

水平、NIHSS 评分、ESS 评分以及 ADL 评分等资料均采用 *t* 检验进行处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组基本治愈 23 例, 显效 19 例, 有效 13 例, 临床总有效率为 82.09%; 治疗组基本治愈 26 例, 显效 22 例, 有效 16 例, 临床总有效率为 95.52%, 两组临床有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清 VEGF、NSE 和 rCBF 水平比较

治疗后, 两组患者血清 VEGF 和 rCBF 水平均

显著升高, NSE 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 VEGF、NSE 和 rCBF 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 NIHSS、ESS 和 ADL 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分显著降低, ADL 和 ESS 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 NIHSS、ESS 和 ADL 评分明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	临床有效率/%
对照	67	23	19	13	12	82.09
治疗	67	26	22	16	3	95.52*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清 VEGF、rCBF 和 NSE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum VEGF, rCBF and NSE levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VEGF/(pg·mL ⁻¹)		rCBF/(mL·100g ⁻¹ ·min ⁻¹)		NSE/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	8.05 ± 1.08	14.57 ± 2.11*	40.13 ± 3.76	65.49 ± 5.12*	26.39 ± 4.59	18.93 ± 3.74*
治疗	67	7.96 ± 1.13	18.65 ± 2.38*▲	39.89 ± 3.96	76.19 ± 5.87*▲	26.83 ± 4.37	12.49 ± 3.13*▲

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 3 两组 NIHSS、ESS 和 ADL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on NIHSS, ESS and ADL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		ESS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	17.62 ± 3.25	13.59 ± 2.87*	36.11 ± 4.97	73.13 ± 12.54*	49.07 ± 6.06	63.85 ± 6.02*
治疗	67	17.88 ± 3.14	10.16 ± 2.58*▲	35.85 ± 5.13	88.37 ± 11.58*▲	48.79 ± 6.11	72.97 ± 6.73*▲

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 两组患者不良反应比较

治疗期间, 对照组发生头痛头晕 3 例, 恶心呕吐 2 例, 皮疹 2 例, 白细胞减少 2 例, 肝肾功能异常 1 例, 不良反应发生率是 14.93%; 治疗组发生头痛头晕 1 例, 恶心呕吐 1 例, 不良反应发生率是 2.99%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

脑梗死是临床常见的脑血管疾病, 大量研究发

现脑梗死的发病与动脉粥样硬化有关, 脑部动脉内膜上的斑块脱落后可与血小板、纤维素等黏附形成血栓, 进而导致脑部动脉狭窄或者堵塞引起脑部缺血症状。急性脑梗死发病急, 病情重, 是病死率、致残率以及复发率均极高的一种脑部血管性疾病, 严重影响着患者的日常生活能力和社会功能, 危害极大。目前临床上对于急性脑梗死的治疗主要包括溶栓、抗凝、抗血小板聚集以及神经保护等措施,

并辅助以控制血糖、血压、血脂等一般预防手段^[10]。

长春西汀一种从长春花中提取发现的天然产物，临床上作为一种选择性脑部血管扩张药用于脑部缺血或阻塞性疾病的治疗，可通过抑制磷酸二酯酶的活性松弛脑部血管平滑肌，增加脑部血流量，另外还能够抑制体内血小板聚集，从而达到改善患者血液流动性和脑部血液微循环状态的作用^[11]。乙酰谷酰胺是谷氨酰胺的衍生物，是一种中枢神经系统的兴奋药，具有多种临床药理活性。脑梗死的病理基础为脑部缺血引起脑组织坏死，乙酰谷酰胺可保护黑质区和海马 CA1 区神经元因缺血造成的损伤，从而达到抗缺血作用。另外乙酰谷酰胺还可以促进乙酰胆碱合成与提升脑组织内的高密度脂蛋白水平，对损伤脑组织的恢复具有积极作用^[12]。

本研究结果显示治疗组患者的临床有效率要显著高于对照组患者，而不良反应发生率却显著低于对照组，可见乙酰谷酰胺可显著提升长春西汀治疗急性脑梗死的临床疗效，且可降低治疗过程中出现的不良作用。长春西汀可显著改善脑部组织的血流量，但对已损伤脑部组织的恢复没有显著效果，而乙酰谷酰胺不但可保护脑部神经元因缺血而造成损伤，且对损伤脑组织的恢复也具有积极作用。治疗后两组患者 NIHSS 评分、ESS 评分均显著降低，ADL 评分均显著升高，其中治疗组患者相对于对照组患者，NIHSS 评分、ESS 评分以及 ADL 评分的改善程度均更明显，说明长春西汀与乙酰谷酰胺的联用不但可显著改善急性脑梗死引起的神经损伤和后遗症，且对提升患者的生活质量也具有显著的积极作用，这与两组患者的临床有效率相互印证。

VEGF 是一种促进血管生长的生化因子，对于因脑梗死造成的器官受损可建立起微小动脉循环的侧支，因此可反映急性脑梗死患者血管内皮功能及侧支循环建立与否的生化指标^[13]。研究发现 NSE 与急性脑梗死病灶和神经功能缺损程度均呈显著相关性，可作为急性脑梗死患者病情严重程度及预后判断的客观指标^[14]。rCBF 是反映脑部组织血流量的指标，对急性脑梗死治疗后脑部血流状态具有较好的评价作用^[15]。本研究结果表明，治疗后两组 VEGF 水平和 rCBF 水平均显著升高，NSE 水平均显著降低，其中治疗组 VEGF、rCBF 以及 NSE 水平的改善程度更明显，说明长春西汀与乙

酰谷酰胺的联用可显著提升急性脑梗死患者血管内皮功能、改善急性脑梗死的病情程度以及增加脑组织血流量水平，对提升临床治疗效果以及预后均有积极作用。

综上所述，乙酰谷酰胺与长春西汀联合治疗急性脑梗死安全性高，临床疗效好，值得临床进一步推广使用。

参考文献

- [1] 曲方, 刘保印, 何凡. 急性多发性脑梗死研究进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2013, 12(8): 655-659.
- [2] 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.
- [3] 许焱, 田军. 长春西汀的药理作用与临床应用 [J]. 中西医结合研究, 2012, 4(1): 38-39.
- [4] 周昌奎, 吴晓华. 乙酰谷酰胺研究进展 [J]. 海峡药学, 2005, 17(6): 15-17.
- [5] 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.
- [6] 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(6): 381-383.
- [7] 路雅宁, 乔丽云. NIHSS 评分在急性脑梗死临床评估中的价值 [J]. 生物医学工程与临床, 2015, 19(3): 331-333.
- [8] Hantson L, Weerd W, De Keyser J, et al. The European stroke scale [J]. *Stroke*, 1994, 25(11): 2215-2219.
- [9] Boyer L, Murcia A, Belzeaux R, et al. Psychometric properties of the Activities Daily Life Scale (ADL) [J]. *Encephale*, 2010, 36(5): 408-416.
- [10] 黎刚. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(1): 53-54.
- [11] 左霞, 雷尚芳, 李贤玉, 等. 丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 445-449.
- [12] 胡学强. 注射用乙酰谷酰胺的研究进展 [J]. 中国处方药, 2017, 15(1): 17-19.
- [13] 宋芷珩, 张朝东, 王彦, 等. ET-1 及 VEGF 与脑梗死病变关系的探讨 [J]. 中国医科大学学报, 2003, 32(3): 248-249.
- [14] 何娅, 张桂莲, 苏清华, 等. 脑卒中患者血清神经元特异性烯醇化酶动态变化及其临床意义 [J]. 临床神经病学杂志, 2003, 16(3): 143-145.
- [15] 楼小琳, 马晓海, 钱怡宁, 等. 急性重症脑梗死患者脑血流灌注状态及其与预后的关系 [J]. 临床神经病学杂志, 2008, 21(2): 139-141.