

叶酸联合维生素 B₆ 治疗缺血性脑卒中相关血清指标观察及疗效分析

孙亚男 孙红霞 姜爽[▲] 郑敏 朱兆武

黑龙江省佳木斯市中医医院脑病一科,黑龙江佳木斯 154000

[摘要] 目的 探讨常规治疗与叶酸联合维生素 B₆ 治疗缺血性脑卒中疗效及对相关血清指标的影响。方法 采集 2020 年 1—10 月我院缺血性脑卒中患者 450 例,通过随机数字法分为对照组(常规治疗)与研究组(叶酸联合维生素 B₆),每组各 225 例。比较两组治疗前后 NIHSS 评分及 mRS 评分、治疗效果、生化指标、治疗后 D-二聚体、TG、LDL-C、TC、Hcy、HDL-C 等指标。结果 两组治疗前 NIHSS 评分及 mRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后 NIHSS 评分[(4.77±2.19)分]与 mRS 评分[(3.01±0.54)分]均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组治疗后总有效率(94.7%)高于对照组(80.4%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前各项生化指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后 D-二聚体(2.11±0.39)μg/L、TG(3.46±0.33)mmol/L、LDL-C(1.39±0.20)mmol/L、TC(1.51±0.31)mmol/L、Hcy(1.31±0.20)μmol/L 水平均低于对照组,HDL-C[(1.31±0.20)mmol/L]水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 在缺血性脑卒中治疗中,更推荐采用叶酸联合维生素 B₆ 治疗,可减轻神经功能受损程度,改善 D-二聚体与 Hcy 水平,使血脂水平得到有效调整,整体治疗效果明确。

[关键词] 常规治疗;叶酸;维生素 B₆;缺血性脑卒中;血清指标

[中图分类号] R743.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2021)20-0058-04

Observation and efficacy analysis on the folic acid combined with Vitamin B₆ in the treatment of ischemic stroke related serum index

SUN Ya'nan SUN Hongxia JIANG Shuang ZHENG Min ZHU Zhaowu

No.1 Department of Encephalopathy,Jiamusi Traditional Chinese Medicine Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154000, China

[Abstract] Objective To explore the curative effect of conventional treatment and folic acid combined with vitamin B₆ in the treatment of ischemic stroke and its effects on related serum indices. **Methods** From January 2020 to October 2020,a total of 450 patients with ischemic stroke in our hospital were collected. They were divided into a control group of 225 cases (conventional treatment) and a study group of 225 cases (folic acid combined with vitamin B₆) by random number method. The NIHSS score and mRS score before and after treatment, curative effect, biochemical indices, D-dimer, TG, LDL-C, TC, Hcy, and HDL-C after treatment of two groups were compared. **Results** The difference between the NIHSS score and mRS score before treatment between the two groups was small and not statistically significant($P>0.05$); compared with the control group, the NIHSS score (4.77±2.19) points and mRS score (3.01±0.54) points in the study group after treatment were lower, and the difference was large and statistically significant($P<0.05$). Compared with the control group (80.4%), the total effective rate after treatment in the study group was 94.7%, and the difference was large and statistically significant($P<0.05$). The differences in the levels of various biochemical indicators between the two groups before treatment were small and not statistically significant($P>0.05$); compared with the control group, the D-dimer (2.11±0.39)μg/L, TG(3.46±0.33)mmol/L, LDL-C(1.39±0.20)mmol/L, TC (1.51±0.31)mmol/L, and Hcy (1.31±0.20)μmol/L after treatment were lower, and the level of HDL-C (1.31±0.20)mmol/L was higher. The differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of ischemic stroke, folic acid combined with vitamin B₆ therapy is more recommended, which can reduce the degree of neurological impairment,improve the level of D-dimer and Hcy, and effectively adjust the blood lipid level.The overall therapeutic effect is exact.

[Key words] Conventional treatment; Folic acid; Vitamin B₆; Ischemic stroke; Serum index

[基金项目] 中华国际科学交流基金会检验检测科技专项基金(Z2019LHLJ011)

▲通讯作者

缺血性脑卒中可表现为短暂性脑缺血发作、可逆性神经功能障碍、进展性卒中及完全性卒中等四种类型,临床上以共济障碍、复视、肢体麻木、感觉障碍等为主要症状^[1]。目前缺血性脑卒中临床上以常规治疗为主,但由于治疗效果不够理想因此考虑更为有效的维生素治疗,根据相关研究结果显示,血清同型半胱氨酸(Hcy)对于缺血性脑卒中具有重要影响,因此在治疗中需注重该指标水平的控制^[2]。本研究旨在探讨不同治疗方法实际应用效果的差异性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采集 2020 年 1—10 月我院缺血性脑卒中患者 450 例,通过随机数字法分为对照组与研究组,每组各 225 例。对照组男 136 例,女 89 例,年龄 43~75 岁,平均(58.61±6.12)岁;其中糖尿病 59 例,高血压 110 例,高血脂 56 例。研究组男 129 例,女 96 例,年龄 44~76 岁,平均(58.53±6.13)岁;其中糖尿病 63 例,高血压 109 例,高血脂 53 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①经 CT 和 MRI 确诊,均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3]相关诊断标准;②发病时间低于 72 h;③自愿参与且签署知情同意书;④经我院医学伦理委员会批准。排除标准:①合并存在严重体内脏器疾病者;②近期接受过维生素治疗者;③存在相关治疗药物禁忌证者;④存在精神障碍或者意识障碍者。

1.2 诊断标准

①以中老年为主,大部分存在动脉粥样硬化与高血压;②发病前存在乏力、肢体麻木等前驱症状;③多为休息时发病,多为睡醒后出现症状;④症状于数小时内逐渐加重;⑤大部分患者意识清醒,但存在明显神经系统局灶体征;⑥早期 CT 检查正常,于 24~48 h 后出现低密度灶,颅脑 MRI 显示为早期缺血性脑梗死。

1.3 方法

对照组:常规治疗。连续接受 21 d 治疗。处理患者气道、呼吸循环问题,给予患者心脏监护,建立静脉通道,维持呼吸循环,密切观察患者呼吸频率是否正常,给予者营养支持,给予鼻饲流质饮食保证营养供应。

研究组:在常规治疗基础上采用叶酸联合维生素 B₆。叶酸片(辽宁格林生物药业集团股份有限公司,国药准字 H21020966)规格 5 mg,5 mg/次,3 次/d。维生素 B₆片(陕西颐生堂药业有限公司,国药准字 H61020684)规格 10 mg,20 mg/d。连续接受 21 d 治疗。

1.4 观察指标及评价标准

参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[4]制定相应治疗标准。

①分别于入院时与治疗第 7 天通过美国国立卫生研究院卒中量表(神经功能缺损,NIHSS)评估患者病情,通过改良 Rankin(神经功能症状,mRS)评分评估患者神经功能受损结局。NIHSS 评分:神经功能障碍≤7 分为轻度,神经功能障碍>7 分为重度。mRS 评分:mRS≤2 分为预后良好,mRS≥3 分为预后不良。②采用全自动生物化学分析仪(HITACHI 7600),分别检测患者治疗前后各项生化指标水平,包括总胆固醇(Serum total cholesterol,TC)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol,HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipid cholesterol,LDL-C)、三酰甘油(thyroglobulin,TG);通过循环酶法测定治疗前后同型半胱氨酸(Homocysteine,Hcy)水平,以双抗体夹心法测定治疗前后 D-二聚体水平。③治疗后患者 NIHSS 评分减少幅度超过 90%,病残程度 0 级(基本治愈);治疗后患者 NIHSS 评分减少幅度 46%~90%,病残程度 1~3 级(显效);治疗后患者 NIHSS 评分减少幅度 18%~45%(有效);治疗后患者 NIHSS 评分减少幅度≤17%或存在增加情况(无效)。治疗总有效率=(基本治愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用[n(%)]表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分与 mRS 评分比较

两组治疗前 NIHSS 评分及 mRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后 NIHSS 评分及 mRS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组总有效率比较

研究组治疗后总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后各项生化指标水平比较

两组治疗前各项生化指标水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 D-二聚体、TG、LDL-C、TC、Hcy 水平低于研究组,HDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

作为脑血管疾病常见类型,缺血性脑卒中具有较

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分及 mRS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	NIHSS 评分				mRS 评分			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
研究组	225	9.18±3.32	4.77±2.19	16.632	0.001	4.71±0.55	3.01±0.54	9.799	0.001
对照组	225	9.22±3.26	5.86±2.79	11.745	0.001	4.66±0.51	4.09±0.57	11.178	0.001
t 值		0.129	4.609			0.999	20.632		
P 值		0.897	0.001			0.317	0.001		

表 2 两组总有效率比较[n(%)]

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	225	86(38.3)	70(31.1)	57(25.3)	12(5.3)	213(94.7)
对照组	225	74(32.9)	57(25.3)	50(22.2)	44(19.6)	181(80.4)
χ^2 值		0.613	0.830	0.265	9.380	9.380
P 值		0.434	0.362	0.606	0.002	0.002

表 3 两组治疗前后各项生化指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间段	D-二聚体	TC	TG	LDL-C	HDL-C	Hcy
			($\mu\text{g/L}$)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	($\mu\text{mol/L}$)
研究组	225	治疗前	871.32±260.18	7.22±0.51	2.23±0.38	3.21±0.37	1.08±0.13	23.09±4.25
		治疗后	2.11±0.39	3.46±0.33*	1.39±0.20*	1.51±0.31*	1.31±0.20*	15.28±1.56*
		t 值	4.566	92.846	29.342	52.827	14.463	25.876
		P 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001	0.001
对照组	225	治疗前	865.20±255.16	7.15±0.48	2.25±0.30	3.24±0.39	1.09±0.14	23.21±4.13
		治疗后	429.25±51.38	5.28±0.41	1.78±0.27	2.48±0.42	1.10±0.16	18.63±2.43
		t 值	25.125	44.434	17.467	19.890	0.705	14.429
		P 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.480	0.001

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$

高致残率与死亡率,可直接影响患者生命安全,使家庭负担进一步加重,目前该疾病的治疗已经成为一个重要医学研究方向^[5]。缺血性脑卒中是指由于大脑供应动脉狭窄或闭塞、脑供血不足导致的脑组织坏死的总称,可分为短暂性脑缺血发作、可逆性神经功能障碍、进展性卒中、完全性卒中。从缺血影响范围可将脑缺血分为局限性脑缺血和弥漫性脑缺血,主要发病因素包括大脑中动脉血栓、颅外颈内动脉或椎动脉狭窄、闭塞、血栓形成、脑动脉痉挛、心搏骤停、低血压、贫血、低血糖等。短暂性脑缺血发作主要表现为一过性局限性神经功能障碍,持续时间不超过 1 d,症状在得到休息后可自行缓解,不会出现神经系统阳性体征,呈反复发作,发作时间没有规律。可逆性神经功能障碍发病时类似于卒中,临床表现与短暂性缺血发作类似,但神经功能障碍时间可超过 1 d,在发作 1 周后可恢复正常,经由 CT 扫描可发,见此类患者脑内出现小梗死灶现象;进展性卒中中神经功能障碍呈阶梯样逐渐加重的趋势,需要 6 h 以上才能发展到病情高峰期。完全性脑卒中是指突然出现的中度以上的局限性神经功能障碍,与进展性卒中类似,发作后神经功能障碍长期存在,较少恢复,表现为偏瘫、失语等临床症状。目前临床上以常规治疗为主,各种治疗方法联

合应用虽具备一定效果但仍然无法达到预期,因此考虑维生素治疗。

叶酸本质上属于一种水溶性 B 族维生素,不可直接于人体内合成,只能通过小肠吸收,在叶酸还原酶的作用下可进一步产生二氢叶酸^[6]。当患者补充叶酸后,不仅可促进体内神经干细胞增生,还可使缺氧损伤的神经干细胞恢复速度加快,对于缺血性脑卒中具有明确治疗效果^[7]。维生素 B₆ 同样属于一种水溶性维生素,对于人体脂肪和糖代谢具有重要作用,当人体出现营养缺乏情况后可导致体内维生素 B₆ 水平降低,根据相关研究结果显示,当体内叶酸与维生素 B₆ 缺乏时可导致 Hcy 水平升高^[8]。Hcy 作为一种含硫氨基酸,可直接影响人体内凝血因子水平,使血小板凝聚效果增强,进一步产生粥样硬化斑块,提高脑卒中发病的危险;同时 Hcy 还可促进氧自由基生成,使血管收缩力增强,进一步提高血小板聚集作用,最终形成血栓^[9-10]。此外,根据相关研究显示,Hcy 属多种心血管疾病独立危险因素,因此对于 Hcy 水平的控制具有重要意义^[11]。

本研究中,对照组治疗有效率为 80.4%,研究组为 94.7%,相较于对照组,研究组治疗后总有效率更高;相较于对照组,研究组治疗后 NIHSS 评分与 mRS

评分更低;相较于对照组,研究组治疗后 D-二聚体、TG、LDL-C、TC、Hcy 水平更低,HDL-C 水平更高。说明叶酸联合维生素 B₆ 的治疗效果明确,不仅能够有效改善患者神经功能,还可使 D-二聚体与 Hcy 水平降低。与陈秀敏等^[12-15]的研究结果具有一致性。

综上所述,在缺血性脑卒中治疗中,更推荐应用叶酸联合维生素 B₆ 治疗,可减轻神经功能受损程度,改善 D-二聚体与 Hcy 水平,使血脂水平得到有效调整,整体治疗效果明确,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 王升. 艾地苯醌联合度洛西汀对脑卒中后抑郁患者血清相关指标及抑郁症状的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(20): 3132.
- [2] 李广仁, 韩靖, 臧汉青, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗轻中度急性缺血性脑卒中患者血清炎症因子及 Hcy 的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(1): 49-50.
- [3] 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.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996(6): 62-64.
- [5] 李怀山, 刘建云, 张颖丽. 补阳还五汤联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中疗效及对血液流变学影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 211-213.
- [6] 高虹, 党丽丽, 李建军, 等. 血府逐瘀汤治疗急性缺血性脑卒中的疗效及其对患者血清超敏 C 反应蛋白和血液流变学的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(22): 3639-3641.
- [7] 乔文政, 杨艳丽. 阿替普酶静脉溶栓联合高压氧对急性缺血性脑卒中患者 GCS 评分及血清 TXB2 和 CGRP 水平变化的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(6): 894-897.
- [8] 李军. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及其对血清同型半胱氨酸水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(4): 131-132.
- [9] 程自平. 中西医结合治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对血清超敏 C 反应蛋白与血液流变学指标的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(3): 101-103.
- [10] 马俊保, 姬要可, 万东升, 等. 维生素 E 联合叶酸治疗缺血性脑卒中伴高 Hcy 血症疗效及对神经功能、血 Hcy 水平的影响[J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(4): 308-309.
- [11] 王慧, 叶茂华, 钟华萍, 等. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗缺血性脑卒中的临床疗效及其对血清炎症因子水平和血液流变学的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(3): 151-153.
- [12] 陈秀敏, 邢丹丹, 王冬丽, 等. 叶酸对脑卒中患者同型半胱氨酸、血脂、D-二聚体水平的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(16): 125-126.
- [13] 徐炳欣, 鲁燕, 张云飞, 等. 叶酸联合维生素 B₆ 及甲钴胺治疗老年冠状动脉介入术后患者高同型半胱氨酸血症的临床观察[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(3): 309-311.
- [14] 黄羽. 马来酸依那普利叶酸片联合亚低温对伴 H 型高血压缺血性脑卒中患者血管内皮功能、神经功能缺损及预后的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(2): 284-287.
- [15] 郭莉丽, 罗涟, 李昆, 等. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸叶酸维生素 B₁₂ 炎症因子及神经因子的检测分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(1): 73-75.

(收稿日期: 2021-03-25)