

普罗布考联用丁苯酞治疗急性脑梗死的临床观察^Δ

董亭方^{1*}, 牛晓露², 刘丽², 贵永堃², 张平^{2#} (1. 新乡医学院第一附属医院药剂科, 河南卫辉 453000; 2. 新乡医学院第一附属医院神经内科, 河南卫辉 453000)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3655-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.17

摘要 目的: 探讨普罗布考联用丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法: 172例急性脑梗死患者按随机数字表法分为观察组与对照组, 各86例。两组患者均接受急性脑梗死常规治疗, 包括发病4.5 h内溶栓、抗血小板聚集、降颅压、营养支持、强化降脂等, 并及时处理基础疾病。对照组患者在此基础上给予普罗布考片口服, 每次0.5 g, bid。观察组患者在对照组治疗基础上加用丁苯酞氯化钠注射液, 每次100 ml, bid, 分别于每天9:00、17:00静脉滴注, 50~90 min内滴注完毕。两组均持续治疗2周。观察两组患者治疗前后脂质代谢指标和血清S100 β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平, 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分, 临床疗效及不良反应发生情况。结果: 与治疗前比较, 两组患者治疗后的三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均显著下降, 高密度脂蛋白胆固醇水平均显著上升, 且观察组患者的TG、TC、LDL-C水平下降得更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后的血清S100 β 蛋白、NSE、hs-CRP水平及NIHSS评分均显著降低, 且观察组患者的NSE水平及NIHSS评分降低得更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者的总有效率为89.5%, 显著高于对照组的62.8%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生, 亦未见肝肾功能、凝血功能和心电图有明显变化。结论: 普罗布考联用丁苯酞能够有效改善急性脑梗死患者的脂质代谢, 降低血清NSE水平, 对患者神经功能的早期恢复具有积极作用。

关键词 普罗布考; 丁苯酞; 急性脑梗死; 脂质代谢; S100 β 蛋白; 神经元特异性烯醇化酶; 超敏C反应蛋白

Clinical Observation of Probuco Combined with Butylphthalide in the Treatment of Patients with Acute Cerebral Infarction

DONG Tingfang¹, NIU Xiaolu², LIU Li², GUI Yongkun², ZHANG Ping² (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Weihui 453000, China; 2. Dept. of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Henan Weihui 453000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the efficacy and safety of probuocol combined with butylphthalide in the treatment of patients with acute cerebral infarction. **METHODS:** 172 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group, 86 cases in each group. All patients received conventional treatment for acute cerebral infarction, including thrombolysis, anti-platelet aggregation, reducing intracranial pressure, nutritional support, intensive lipid-lowering within onset 4.5 h, timely treatment of the underlying diseases; based on it, control group received Probuco tablet, 0.5 g every times, bid. Observation group additionally received Butylphthalide and sodium chloride injection, 100 ml every times, bid, in 9:00 and 17:00 every day, infusion within 50-90 min. Both groups lasted for 2 weeks. Lipid metabolic indexes, the changes of serum S100 β , NSE and hs-CRP levels, NIHSS score, clinical efficacy before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. **RESULTS:** Compared with before treatment, triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in 2 groups significantly decreased, high-density lipoprotein cholesterol level significantly increased, and TG, TC and LDL-C levels in observation group decreased more significantly, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Serum S100 β , NSE and hs-CRP levels and NIHSS scores in 2 groups significantly decreased, and NSE level NIHSS scores and in observation group decreased more significantly, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate in observation group was 89.5%, significantly higher than control group (62.8%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment, and also no obvious liver and kidney function, blood coagulation and ECG changes. **CONCLUSIONS:** Probuco combined with butylphthalide can effectively improve the lipid metabolism and decrease serum NSE level in the treatment of patients with acute cerebral infarction, and plays positive role in early recovery of neurological function.

KEYWORDS Probuco; Butylphthalide; Acute cerebral infarction; Lipid metabolism; S100 β protein; Neuron specific enolase; High sensitivity C-reactive protein

[14] Wei Z, Suk R, Liu G, et al. Vitamin D is associated with improved survival in early-stage non-small cell lung cancer patients[J]. *Cancer Epidem Biomar*, 2005, 14(10): 2 303.

[15] Nunn JD, Katz DR, Barker S, et al. Regulation of human tonsillar T-cell proliferation by the active metabolite of vitamin D₃[J]. *Immunology*, 1986, 59(4): 479.

[16] 王茂峰, 王攀, 应俊, 等. 肺癌患者外周血 Th17/Treg 细胞与维生素 D 检测的临床价值[J]. *医学研究杂志*, 2014, 43(6): 81.

^Δ 基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(No.2011020094)

* 主管药师。研究方向: 药理学、药剂学。电话: 0373-4402229。

E-mail: dongtingfang333@163.com

通信作者: 主任医师, 博士。研究方向: 脑血管病基础与临床。

电话: 0373-4403319。E-mail: zhangpingsjnk@163.com

(收稿日期: 2016-04-13 修回日期: 2016-07-25)

(编辑: 陶婷婷)

急性脑梗死亦称脑卒中,是常见的脑血管系统疾病之一。近年来,其发病率逐渐增高,发病年龄逐渐降低,且存活者中有50%以上遗留有严重残疾,故已成为影响人类生存质量的三大疾病之一^[1]。脂质代谢异常引发的动脉粥样硬化是急性脑梗死的发病基础^[2];血清S100 β 蛋白(S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)均属中枢神经系统损伤、组织损伤的标志物,特异性及敏感度均较高,其水平的高低不仅能够反映脑梗死病情的严重程度,而且是脑梗死复发与预后不良的影响因素^[3]。因此,有效控制上述各指标水平,对患者预后的改善具有重要意义。本研究采用普罗布考联用丁苯酞治疗急性脑梗死,取得了满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)经详细病史检查及影像学检查,参照2004年中华医学会神经病学分会第六届全国脑血管病学术会议制定的标准^[4]确诊为急性脑梗死的患者;(2)为首次脑梗死发作,

发病至入院时间 ≤ 72 h;(3)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 ≥ 4 分;(4)符合《中国脑血管病防治指南》规定的溶栓标准^[5]。

排除标准:(1)合并恶性肿瘤、感染或神经系统病变者;(2)合并其他影响机体脂质代谢及血清S100 β 、NSE、hs-CRP变化的疾病,如血液疾病等的患者;(3)入组前1个月内曾服用对上述指标有影响的药物者;(4)意识不清或植物生存者;(5)对普罗布考或丁苯酞过敏者。

脱落标准:(1)治疗期间未按医嘱用药者;(2)研究指标收集不完整者。

1.2 研究对象

选择我院2013年7月—2015年7月收治的172例急性脑梗死患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组与对照组,各86例。两组患者的年龄、发病时间、NIHSS评分、性别、合并症等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过,患者或其家属均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s, n=86$)

Tab 1 Comparison of baseline information between 2 groups($\bar{x} \pm s, n=86$)

组别	年龄,岁	发病时间,h	NIHSS评分,分	性别,例(%)		合并症,例(%)			
				男	女	高血压	高脂血症	冠心病	其他
观察组	61.90 \pm 10.75	21.90 \pm 6.37	7.05 \pm 2.14	49(57.0)	37(43.0)	54(62.8)	4(4.7)	7(8.1)	11(12.8)
对照组	61.85 \pm 10.62	22.08 \pm 6.52	7.13 \pm 1.85	52(60.9)	34(39.5)	52(60.5)	4(4.7)	6(7.0)	8(9.3)
χ^2	0.030 7	0.183 1	0.262 3	0.215 9		0.098 3	0.000 0	0.083 2	0.532 5
P	0.975 6	0.854 9	0.793 4	0.642 2		0.753 8	1.000 0	0.773 0	0.465 6

1.3 治疗方法

两组患者均接受急性脑梗死常规治疗^[6],包括发病4.5 h内溶栓(静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂)、抗血小板聚集、降颅压、营养支持、强化降脂(口服阿托伐他汀)等,并及时处理基础疾病。对照组患者在此基础上给予普罗布考片(颈复康药业集团有限公司,批准文号:国药准字H10960161,规格:0.25 g)口服,每次0.5 g, bid,持续2周。观察组患者在对照组治疗基础上加用丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,批准文号:国药准字H20100041,规格:100 ml:丁苯酞25 mg+氯化钠0.9 g),每次100 ml, bid,分别于每天9:00、17:00静脉滴注,50~90 min内滴注完毕,持续2周。

1.4 观察指标及疗效评价

1.4.1 脂质代谢指标及血清S100 β 、NSE、hs-CRP水平 患者分别于治疗前后抽取空腹静脉血5 ml,使用AU5800型全自动生化分析仪(美国Beckman Coulter公司)对血清三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等脂质代谢指标及hs-CRP水平进行检测^[7];使用Type2229型全自动化学发光分析仪(意大利Liaison公司)对血清S100 β 、NSE水平进行检测。

1.4.2 神经功能缺损程度 使用NIHSS对患者治疗前后神经功能缺损程度进行评分^[8]。NIHSS评分共包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍、忽视症等11个条目,各条目得分为0~2、0~3或0~4分,得分越高表明神经功能缺损程度越严重。

1.4.3 临床疗效 参照文献[8]对两组患者治疗后的临床疗效进行评价——①基本治愈:NIHSS评分较治疗前降低 $> 90\%$;②显著进步:NIHSS评分较治疗前降低46%~90%;③进步:NIHSS评分较治疗前降低18%~45%;④无变化:NIHSS评分较治疗前降低 $< 18\%$ 或增加 $< 18\%$;⑤恶化:NIHSS评分较治疗前

增加 $\geq 18\%$;⑥死亡。总有效=基本治愈+显著进步+进步。

1.4.4 不良反应 治疗期间监测患者的肝肾功能、凝血功能、血常规等指标,对发生的不良反应进行记录并对症处理;若发现严重的不良反应,应详细记录并及时上报。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例(百分比)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析和配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后脂质代谢指标比较

本研究治疗期间无脱落患者。与治疗前比较,两组患者治疗后的TG、TC、LDL-C水平均显著下降,HDL-C水平均显著上升,且观察组患者的TG、TC、LDL-C水平下降程度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后脂质代谢指标比较见表2。

表2 两组患者治疗前后脂质代谢指标比较($\bar{x} \pm s, n=86, \text{mmol/L}$)

Tab 2 Comparison of lipid metabolism between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n=86, \text{mmol/L}$)

组别	时期	TG	TC	HDL-C	LDL-C	
观察组	治疗前	4.60 \pm 1.37	2.04 \pm 0.85	1.14 \pm 0.27	2.79 \pm 0.82	
	治疗后	4.03 \pm 1.05	1.62 \pm 0.84	1.26 \pm 0.27	2.46 \pm 0.53	
	t	3.062 4	3.259 3	2.914 4	3.134 4	
	P	0.002 6	0.001 3	0.004 0	0.002 0	
对照组	治疗前	5.09 \pm 1.28	2.40 \pm 0.85	1.06 \pm 0.35	2.94 \pm 0.73	
	治疗后	4.53 \pm 1.09	1.96 \pm 0.74	1.22 \pm 0.39	2.71 \pm 0.58	
	t	3.089 0	3.620 6	4.195 8	2.287 7	
	P	0.002 3	0.000 4	$< 0.000 1$	0.023 4	
治疗后组间比较		t	3.063 7	2.816 6	0.782 0	2.950 8
		P	0.002 5	0.005 4	0.435 3	0.003 6

2.2 两组患者治疗前后血清S100 β 、NSE、hs-CRP水平比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的血清S100 β 、NSE、hs-CRP水平均显著降低,且观察组患者NSE水平的降低程度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后血清S100 β 、NSE、hs-CRP水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后血清S100 β 、NSE、hs-CRP水平比较($\bar{x} \pm s, n = 86$)

Tab 3 Comparison of serum S100 β , NSE and hs-CRP levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 86$)

组别	时期	S100 β , $\mu\text{g/L}$	NSE, $\mu\text{g/L}$	hs-CRP, mg/L
观察组	治疗前	0.31 \pm 0.29	17.39 \pm 2.46	7.60 \pm 4.25
	治疗后	0.08 \pm 0.03	7.51 \pm 1.25	3.50 \pm 2.27
	<i>t</i>	7.315 9	33.2045	7.8912
	<i>P</i>	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1
对照组	治疗前	0.29 \pm 0.25	17.42 \pm 2.55	7.51 \pm 4.37
	治疗后	0.10 \pm 0.06	8.63 \pm 1.08	3.96 \pm 1.85
	<i>t</i>	6.853 3	29.435 5	6.9374
	<i>P</i>	<0.000 1	<0.000 1	<0.000 1
治疗后组间比较	<i>t</i>	2.764 9	6.287 4	1.456 7
	<i>P</i>	0.063 0	<0.000 1	0.147 0

2.3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的NIHSS评分均显著降低,且观察组患者的降低程度更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后NIHSS评分比较见表4。

表4 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s, n = 86$,分)

Tab 4 Comparison of NIHSS score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 86$, score)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	17.26 \pm 8.53	10.20 \pm 5.83	6.336 8	<0.000 1
对照组	17.10 \pm 8.24	14.39 \pm 5.04	2.601 8	0.010 1
<i>t</i>	0.125 1	5.042 0		
<i>P</i>	0.900 6	<0.000 1		

2.4 两组患者临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率为89.5%,显著高于对照组的62.8%,差异有统计学意义($u = 6.224 3, P < 0.000 1$)。观察组患者死亡0例,对照组患者死亡1例(1.2%),两组患者死亡率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.005 8, P = 0.315 9$)。两组患者临床疗效比较见表5。

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡	总有效率
观察组	5(5.8)	54(62.8)	18(20.9)	6(70.0)	3(3.5)	0	77(89.5)
对照组	1(1.2)	16(18.6)	37(43.0)	26(30.2)	5(5.8)	1(1.2)	54(62.8)

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,亦未见肝肾功能、凝血功能、心电图有明显变化。

3 讨论

脂质沉积和氧化应激等生理改变引发的动脉粥样硬化是急性脑梗死发生的主要病理基础,也是导致疾病发展、引发严重心脑血管事件的重要原因^[9-10]。因此,在急性脑梗死的治疗中,调节机体脂质代谢、恢复氧化应激平衡是改善患者预后的关键。

普罗布考具有双酚环结构,是一种断链抗氧化药及氧离子捕捉药,在抗氧化、减少自由基形成方面具有一定效果;同时,普罗布考的强脂溶性使其更易穿透组织,能够有效阻断动脉粥样硬化斑块形成的始动因子的合成,不仅能够减少粥样硬化斑块的形成,还可降低血脂屏障破坏风险,从而使脑出血、脑水肿风险减轻和神经毒性作用减弱^[11]。此外,普罗布考能增强过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的活性,从而降低细胞内活性氧的浓度,发挥平滑肌细胞保护作用;其促进内源性一氧化氮生成作用亦可起到血管内皮细胞保护作用,有助于扩张脑部血管、保护神经及缩小梗死面积^[12]。在本研究中,对照组患者在常规治疗基础上加用普罗布考,治疗后其NIHSS评分显著降低,表明本药对患者病情的改善及神经功能的恢复具有积极作用。

他汀类药物不仅可以起到调脂作用,亦具有抗炎、抗血栓活性,有利于急性脑梗死患者预后的改善。但罗丹红^[13]指出,我国居民的TC基线水平较欧美人群偏低,大剂量、强他汀类药物非但无法起到明显调脂效果,还有可能增加不良反应的发生风险。本研究中,对照组患者在强化他汀治疗的基础上应用普罗布考,其TG、TC、HDL-C、LDL-C水平均得到了明显改善,且未见肝肾功能、凝血指标变化,提示本药不仅具有抗氧化效果,安全性亦值得肯定。观察组患者在对照组治疗的基础上加用丁苯酞注射液,其TG、TC、LDL-C水平得到了进一步改善,说明联合用药能够发挥更强的调脂、抗氧化效果,且观察组患者的NIHSS评分降低得更为明显,临床疗效更佳,与Kim H等^[14-16]研究结果一致。

丁苯酞是我国自主开发的新型抗脑缺血药物,其药理作用广泛,可通过改善微循环、抗炎症反应、保护线粒体、改善能量代谢等方式,对患者神经功能的恢复起到促进作用^[12,17-21]。NSE是神经元损伤的标志酶,在本研究中,观察组患者血清NSE水平下降得更为明显,提示普罗布考联用丁苯酞能够进一步保护神经组织,而患者NIHSS评分的显著下降及临床总有效率的显著提高均提示该方案对患者神经功能的恢复有着明显价值。两组患者脑胶质细胞损伤标志物S100 β 、炎症反应标志物hs-CRP的下降程度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),考虑与普罗布考强大的血脂屏障保护作用及抗炎效果有关。

总体而言,普罗布考联用丁苯酞能够促进急性脑梗死患者脂质代谢的进一步改善及血清NSE水平的降低,对其神经功能的恢复及预后的改善均具有积极的作用。但本研究仍存在部分局限性,下一步可从影像学资料方面对药物的治疗效果进行评价,也可从生活质量环节对患者预后质量进行评估。

参考文献

- [1] Saver JL, Starkman S, Eckstein M, et al. Methodology of the field administration of stroke therapy-magnesium (FAST-MAG) phase 3 trial: part 1-rationale and general methods [J]. *Int J Stroke*, 2014, 9(2): 215.
- [2] 魏立平,李文波,张耀慧,等. 丁苯酞治疗急性缺血性脑梗死疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(1): 41.
- [3] Wiegman MJ, Zeeman GG, Aukes AM, et al. Regional distribution of cerebral white matter lesions years after pre-eclampsia and eclampsia[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123

- (4): 790.
- [4] 王薇薇,王新德. 第六届全国脑血管病学术会议纪要[J]. 中华神经科杂志,2004,37(4): 346.
- [5] 姜文大. 中国脑血管病防治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志,2008,15(2): 18.
- [6] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging[J]. *Lancet Neurol*,2013,12(5): 483.
- [7] 贺曦,王进平,张敏,等. 普罗布考对急性脑梗死患者神经功能变化及血清 S100 β 、NSE、hs-CRP 的影响[J]. 重庆医学,2014,43(30): 4 102.
- [8] Tan XL, Xue YQ, Ma T, *et al.* Partial eNOS deficiency causes spontaneous thrombotic cerebral infarction, amyloid angiopathy and cognitive impairment[J]. *Mol Neurodegener*,2015,10(1): 1.
- [9] Mizutani K, Sonoda S, Wakita H, *et al.* Functional recovery and alterations in the expression and localization of protein kinase C following voluntary exercise in rat with cerebral infarction[J]. *Neurol Sci*,2014,35(1): 53.
- [10] 王清勇,涂鄂文,黄远桃,等. 普罗布考对老年急性脑梗死患者血浆 SOD、MDA 及炎症因子的影响[J]. 中国医师杂志,2012,14(3): 418.
- [11] Arboix A, Alió J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions[J]. *Curr Cardiol Rev*,2012,8(1): 54.
- [12] 岳蕴华,白旭东,张小宁,等. 普罗布考联合阿托伐他汀对脑梗死患者血清 hs-CRP、ox-LDL、MMP-9 水平及颈动脉斑块的影响[J]. 中国神经精神疾病杂志,2014,40(11): 641.
- [13] 罗丹红. 丁苯酞对急性脑梗死疗效及血清超敏 C-反应蛋白的影响[J]. 浙江医学,2014,16(1): 90.
- [14] Kim H, Yun CH, Thomas RJ, *et al.* Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter change in a middle-aged and older general population[J]. *Sleep*,2013,36(5): 709.
- [15] Haghikia A, Heeren M, Bockmeyer C, *et al.* Progressive multifocal cerebral infarction in a young kidney transplant recipient due to thrombotic microangiopathy[J]. *BMC Nephrol*,2014,15(1): 59.
- [16] 朱以诚,崔丽英,高山,等. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的多中心、随机、双盲双模拟、对照 III 期临床试验[J]. 中华神经科杂志,2014,47(2): 113.
- [17] Kim JH, Hong KW, Bae SS, *et al.* Probuocol plus cilostazol attenuate hypercholesterolemia-induced exacerbation in ischemic brain injury via anti-inflammatory effects[J]. *Int J Mol Med*,2014,34(3): 687.
- [18] 马璟曦,蔡敏. 普罗布考联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 重庆医学,2013,42(16): 1 835.
- [19] 常焕显,刘丽艳,王以翠,等. 丁苯酞治疗急性脑梗死及其对血栓素 A₂、前列环素及抗凝血酶 III 的影响[J]. 疑难病杂志,2013,12(1): 21.
- [20] Takase B, Nagata M, Hattori H, *et al.* Combined therapeutic effect of probuocol and cilostazol on endothelial function in patients with silent cerebral lacunar infarcts and hypercholesterolemia: a preliminary study[J]. *Med Prin Pract*,2014,23(1): 59.
- [21] 李强,凌芳,聂德云,等. PAS 三联疗法对急性脑梗死患者血清 MMP-7、MMP-8 水平的影响及颈动脉易损斑块的干预作用[J]. 武汉大学学报:医学版,2012,33(2): 219.

(收稿日期:2015-10-09 修回日期:2016-01-12)

(编辑:胡晓霖)

世界卫生组织发布衣原体、淋病和梅毒治疗新指南

本刊讯 为应对日益严重的抗菌药物耐药性威胁,世界卫生组织(WHO)发布了3种常见性传播感染治疗新指南。

衣原体、淋病和梅毒均由细菌引起,利用抗菌药物一般可将其治愈。但是,这些性传播感染经常得不到诊断,且因滥用和过度使用使一些抗菌药物现已失去作用,因此这些疾病正变得越来越难以治疗。据估计,每年有1.31亿人感染衣原体,7800万人感染淋病,以及560万人感染梅毒。近年来,这些性传播感染对抗菌药物作用所产生的耐药速度上升很快,且治疗选用方案已有所减少。在3种性传播感染中,淋病对抗菌药物产生的耐药性最强,已经发现了任何可用抗菌药物均没有作用的耐多药淋病菌株;衣原体和梅毒耐药性虽然不常见,但也同样存在,这使预防和及时治疗变得极其重要。新的建议以对这3种性传播感染最为有效的最新治疗证据为基础。

WHO敦促各国为应对日益严重的抗菌药物耐药性威胁,对本国淋病治疗指南作出更新。国家卫生部门应当追踪本国人群中流行的淋病菌株对不同抗菌药物的耐药流行情况。新指南呼吁卫生当局建议医师根据当地的耐药模式开具最为有

效的抗菌药物。由于对喹诺酮类药物存在广泛高度耐药,因此WHO新指南不建议将其用于淋病治疗。

为治愈梅毒,WHO新指南强烈建议使用苄星青霉素。这是最为有效的梅毒治疗办法;其比口服抗菌药物更加有效,也更便宜。

苄星青霉素被2016年5月第六十九届世界卫生大会确定为基本药物,数年来该药一直存在供不应求状况。WHO从梅毒高负担国家产前护理代表和供应商处收到了缺货报告。WHO正与合作伙伴携手确定存在短缺的国家,并协助监督苄星青霉素的全球供应,以填补抗菌药物国家需求和供应之间的缺口。

WHO呼吁各国按照2016年5月世界卫生大会上通过的《(2016-2021年)全球卫生部门性传播感染战略》中的建议,立即开始使用更新后的指南。新指南也与各国政府在2015年5月世界卫生大会上通过的“抗微生物药物耐药性全球行动”计划相符。