

## · 循证理论与实践 · 论著 ·

## 奥拉西坦和吡拉西坦治疗脑器质性综合症临床疗效的系统评价

王敬<sup>1</sup>, 张杰<sup>2</sup>, 周杰<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 系统评价奥拉西坦和吡拉西坦治疗脑器质性综合症的临床疗效和安全性。**方法** 计算机检索相关数据库: 万方数据库、中国知网(CNKI)、VIP、PubMed、EMbase、迈特思创数据库(外文医学信息资源检索平台、Cochrane、Library、ACP Journal Club等), 辅以文献追溯、网上查询等方法, 检索建库至2014年12月31日国内、外公开发表的奥拉西坦与吡拉西坦治疗脑器质性综合症的随机对照研究。对纳入的对照研究进行提取资料和评价质量后, 采用RevMan5.0统计软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入9篇随机对照研究(共计1347例患者), 其中奥拉西坦组675例, 吡拉西坦组672例。结果显示: 简易精神状态评价量表(MMSE)评分改善情况奥拉西坦优于吡拉西坦( $WMD=3.89$ ,  $95\%CI: 3.32 \sim 4.45$ ,  $P<0.01$ ); 格拉斯哥昏迷评分法(GCS)评分改善情况奥拉西坦优于吡拉西坦( $WMD=1.83$ ,  $95\%CI: 1.28 \sim 2.39$ ,  $P<0.01$ ); 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS评分)改善情况奥拉西坦优于吡拉西坦( $WMD=-3.75$ ,  $95\%CI: -7.70 \sim -4.18$ ,  $P<0.01$ ); 不良事件发生情况奥拉西坦与吡拉西坦差异无统计学意义( $OR=0.71$ ,  $95\%CI: 0.37 \sim 1.37$ ,  $P>0.05$ )。**结论** 奥拉西坦在治疗脑器质性综合症患者的临床疗效(MMSE评分、GCS评分、NIHSS评分)方面优于吡拉西坦, 不良事件发生率两者无明显差异。

**【关键词】** 奥拉西坦; 吡拉西坦; 脑器质性综合症; 脑损伤; 系统评价

**【中图分类号】** R651.15 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-4055(2016)02-0160-04

**Systematic review on curative effects of oxiracetam and piracetam in treatment of cerebral organic syndrome** WANG Jing\*, ZHANG Jie, ZHOU Jie. \*Chuanbei Medical College, Nanchong 637000, China.

Corresponding author: WANG Jing, E-mail: wangjing68733723@163.com

**[Abstract] Objective** To review systematically the curative effects and safety of oxiracetam and piracetam in treatment of cerebral organic syndrome. **Methods** The databases of WanFang Database, CNKI, VIP Database, PubMed, EMbase, MERSTR Database (FMRS, Cochrane Library, ACP Journal Club, etc.) were retrieved with computer assisted literature retrospective and online inquiry for collecting randomized controlled trials (RCT) about the treatment of cerebral organic syndrome with oxiracetam and piracetam published in China and other countries from database establishment time to Dec. 31, 2014. After extracting data and quality reviewing, the included RCT was given a Meta-analysis by using RevMan5.0 software. **Results** There were totally 9 RCT included (1347 cases) involved 675 cases treated with oxiracetam and 672 treated with piracetam. The results of Meta-analysis showed that the improvement of Mini-Mental Status Examination (MMSE) was better in oxiracetam group than that in piracetam group ( $WMD=3.89$ ,  $95\%CI: 3.32 \sim 4.45$ ,  $P<0.01$ ), the improvement of Glasgow Coma Scale (GCS) was better in oxiracetam group than that in piracetam group ( $WMD=1.83$ ,  $95\%CI: 1.28 \sim 2.39$ ,  $P<0.01$ ), and the improvement of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) was better in oxiracetam group than that in piracetam group ( $WMD=-3.75$ ,  $95\%CI: -7.70 \sim -4.18$ ,  $P<0.01$ ). The difference in the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) had no statistical significance between oxiracetam group and piracetam group ( $OR=0.71$ ,  $95\%CI: 0.37 \sim 1.37$ ,  $P>0.05$ ). **Conclusion** Oxiracetam is superior to piracetam in treatment of cerebral organic syndrome (scores of MMSE, GCS and NIHSS), and they have no significant difference in the incidence of MACE.

**[Key words]** Oxiracetam; Piracetam; Cerebral organic syndrome; Brain injury; Systematic review

促智药是一种能促进学习、增强记忆力的新型中枢神经系统药物。奥拉西坦和吡拉西坦均属于2-吡咯烷酮衍生物, 奥拉西坦主要作用于大脑皮层, 具有选择性激活、保护和促进受损神经细胞功能恢复的特性<sup>[1]</sup>。吡拉西坦能促进脑及神经的ATP的生成, 可促进乙酰胆碱合成并增强神经

兴奋的传导, 促进脑及神经的代谢作用, 对神经的损伤具有修复及保护作用<sup>[2]</sup>。两种促智药均在临床上被广泛应用, 疗效肯定, 安全性好, 得到临床的普遍公认<sup>[3]</sup>。目前尚无两种药物治疗脑器质性综合症的系统评价相关报道, 本研究采用系统评价方法, 比较奥拉西坦与吡拉西坦治疗脑器质性综合症患者的临床疗效及安全性的优劣, 为脑器质性综合症的临床治疗提供用药参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入与排除标准

作者单位: <sup>1</sup> 637000 南充, 川北医学院; <sup>2</sup> 404000 重庆, 重庆三峡中心医院

通讯作者: 王敬, E-mail: wangjing68733723@163.com

doi: 10.3969/j.issn.1674-4055.2016.02.09

**1.1.1 研究类型** 纳入所有针对奥拉西坦与吡拉西坦治疗脑器质性综合症临床疗效及安全性比较的随机对照试验(RCT),采用盲法或非盲法但介绍具体随机方法,无论是否隐藏分配。语种限定为中文和英文。

**1.1.2 研究对象** 脑器质性综合征患者:包括脑变性疾病、颅内感染、脑外伤、脑血管病、脑肿瘤等。符合:①《中国精神障碍分类与诊断标准第3版(CCMD-3)》器质性精神障碍症状诊断标准中的脑器质性精神障碍;②意识障碍患者格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分>8分,若GCS评分>13~15分的患者及无意识障碍患者须符合格拉斯哥昏迷量表其中4项;③简易精神状态检查量表(MMSE)评分11~23分(轻、中度认知功能障碍);④受试者年龄、性别不限。

**1.1.3 干预措施** 试验组:单用奥拉西坦(注射剂:4.0~8.0 g/d或胶囊:2.4 g/d);对照组:单用吡拉西坦(注射剂:4.0~8.0 g/d或胶囊:2.4 g/d)。治疗期间不使用其他脑保护剂。

**1.1.4 评价指标** 研究结局指标至少包括以下1项:①治疗前后MMSE评分;②最终GCS评分;③最终美国国立卫生院卒中量表(NIHSS评分);④不良事件发生情况,如肝功能损伤(丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)升高)、肾功能损伤(尿素氮、肌酐升高)、胃肠道反应、过敏(发疹、发红、瘙痒)以及药物过量、滥用、停药、过敏或毒性产生的反应等。

**1.1.5 排除标准** 无明确诊断、不符合入选和排除标准的研究;治疗前试验组和对照组MMSE、GCS、NIHSS有统计学差异的研究;报告数据不完整或明显有误的研究;重复发表的研究;回顾性研究。

**1.2 文献检索策略** 计算机检索万方数据库、中国知网(CNKI)、VIP、Pub Med、EMBASE、迈特思创数据库(外文医学信息资源检索平台、Cochrane、Library、ACP Journal club)等。联合自由词、主题词检索,并追溯相关参考文献。中文检索词包括“脑器质性综合症”、“颅脑损伤”、“颅脑外伤”、“奥拉西坦”、“吡拉西坦”等。英文检索词包括“organic syndrome”、“brain injury”、“craniocerebral trauma”、“oxiracetam”、“piracetam”、“corticosteroids”等。

**1.3 文献筛选** 根据纳入和排除标准阅读标题和摘要进行初筛,剔除明显不符合纳入标准的文献,再阅读全文进一步筛选出相关文献。

**1.4 资料提取** 按预先设计好的数据信息表格提取资料,提取信息包括:①基本信息:第一作者、

发表时间、干预方式、结果测量指标;②基线情况:研究例数、年龄、性别、入院时的基本情况;③反映研究质量的指标。

**1.5 质量评价** 对检索的文献,分别由两位评价员独立进行资料提取和方法学质量评价,并交叉核对,如遇分歧则由第3位研究人员协助解决。

纳入文献根据Jadad评分标准<sup>[4]</sup>进行评判:①研究的随机方法是否正确;②是否做到分配隐藏,方法是否正确;③是否采用盲法;④是否描述失访或退出,且失访或退出试验比例<10%。具体方法:随机(叙述了随机为1分,描述了具体随机方法加1分),双盲(叙述了双盲为1分,描述了具体双盲方法加1分),失访病例(若描述了失访及失访原因为1分)。分数≥3为高质量研究。

**1.6 统计学分析** 采用RevMan5.0软件进行统计分析。计数资料采用相对危险度(RR)及其95%CI为分析统计量。发病率<5%时,采用OR及其95%CI近似计算RR及其可信区间。各项研究的异质性检验采用卡方检验,当有统计学同质性时( $P>0.05$ ,  $I^2<50%$ ),采用固定效应模型进行Meta分析;如果存在统计学差异( $P<0.05$ ,  $I^2>50%$ ),采用随机效应模型进行分析或描述性分析;对各个研究结果采用敏感度分析。合并效应值采用Z检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果** 根据检索策略得到38篇文献,通过阅读标题、摘要及全文后,严格按照入选和排除标准最终纳入文献9篇<sup>[5-13]</sup>(图1),全为中文文献,共1347例受试者,其中试验组675例,对照组672例,各研究的试验组与对照组基本情况(年龄、性别、干预措施、疗程等)具有可比性(表1)。

**2.2 纳入研究的质量评价** 9篇文献均采用随机法,有4篇<sup>[5-7,10]</sup>未说明具体随机方法,5<sup>[5-7,9-10]</sup>篇文献采用了双盲法,3篇<sup>[5,7,9]</sup>研究文献报道退出或失访情况。本研究入选文献符合高质量研究标准的文献有5篇,占56%(表2)。

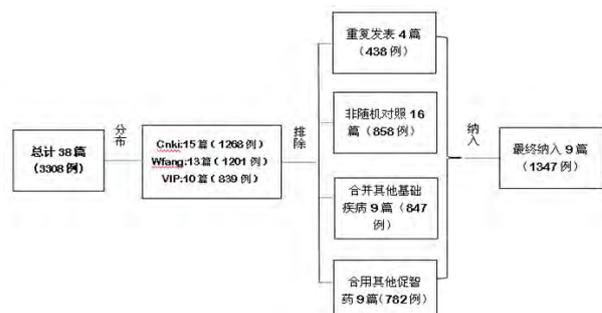


图1 文献筛选流程图

表1 纳入研究基本特征

纳入研究	组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	干预措施	疗程 (d)	结局指标
张凯2005 <sup>[5]</sup>	试验组	120	—	18-65	奥拉西坦注射液4.0g ivgtt qd	21	①②④
	对照组	120	—		吡拉西坦注射液4.0g ivgtt qd		
舒凯2005 <sup>[6]</sup>	试验组	60	34/26	18-65	奥拉西坦胶囊0.8g po tid	30	①②③④
	对照组	60	40/20		吡拉西坦胶囊0.8g po tid		
王淑贞2007 <sup>[7]</sup>	试验组	110	—	18-76	奥拉西坦注射液6.0g ivgtt qd	21	④
	对照组	110	—		吡拉西坦注射液6.0g ivgtt qd		
郭晓峰2009 <sup>[8]</sup>	试验组	63	48/15	18-65	奥拉西坦注射液4.0g ivgtt qd	21	①②③
	对照组	63	46/17		吡拉西坦注射液4.0g ivgtt qd		
罗成义2011 <sup>[9]</sup>	试验组	120	—	18-65	奥拉西坦注射液4.0g ivgtt qd	14	④
	对照组	119	—		吡拉西坦注射液4.0g ivgtt qd		
孙秀红2012 <sup>[10]</sup>	试验组	48	29/19	34.1 ± 6.1	奥拉西坦注射液4.0g ivgtt qd	14	①②③
	对照组	48	28/20	31.7 ± 6.3	吡拉西坦注射液4.0g ivgtt qd		
刘中元2012 <sup>[11]</sup>	试验组	60	80/40	47.51 ± 14.78	奥拉西坦注射液4.0g iv qd	14	①②③
	对照组	60	—	吡拉西坦注射液4.0g ivgtt qd			
于万水2013 <sup>[12]</sup>	试验组	46	28/18	36.5 ± 8.5	奥拉西坦注射液4.0-8.0g ivgtt qd	21	①②③④
	对照组	45	28/17	36.4 ± 8.5	吡拉西坦注射液4.0-8.0g ivgtt qd		
段秀梅2013 <sup>[13]</sup>	试验组	48	28/20	38.5 ± 8.5	奥拉西坦注射液4.0-8.0g ivgtt qd	21	①②③④
	对照组	47	28/19	38.4 ± 8.5	吡拉西坦注射液4.0-8.0g ivgtt qd		

注：①：MMSE评分；②：GCS评分；③：美国国立卫生院卒中量表（NIHSS评分）；④：不良事件发生情况

### 2.3 Meta分析结果

**2.3.1 MMSE量表评分系统评价** 7篇<sup>[5,6,8,10-13]</sup>文献介绍了MMSE治疗后具体分值的变化情况，各项研究初始MMSE评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），经过相应疗程治疗后MMSE评分可以作为临床疗效的一个指标进行定量综合分析。因入组研究无异质性（ $P > 0.05$ ,  $I^2 < 50%$ ），采用固定效应模型进行Meta分析，结果表明与吡拉西坦组相比，奥拉西坦治疗后可明显改善患者精神状态（ $WMD=3.89$ ,  $95\%CI: 3.32 \sim 4.45$ ,  $P < 0.01$ ）（图2）。敏感度分析：去除权重为7.4%的对照研究，结果仍然稳定（ $WMD=4.00$ ,  $95\%CI: 3.41 \sim 4.58$ ,  $P < 0.01$ ）；去除权重为19.9%的对照研究，结果仍然稳定（ $WMD=4.11$ ,  $95\%CI: 3.84 \sim 4.74$ ,  $P < 0.01$ ）。图3所见漏斗图基本对称，表明研究间无发表偏倚。

表2 纳入随即对照研究的质量评价

纳入研究	随机质量	组间均衡	盲法	分配隐藏	Jadad评分
张凯2005 <sup>[5]</sup>	随机	均衡	双盲	提及	4
舒凯2005 <sup>[6]</sup>	随机	均衡	双盲	未提及	3
王淑贞2007 <sup>[7]</sup>	随机	均衡	双盲	提及	4
郭晓峰2009 <sup>[8]</sup>	随机数字表	均衡	未盲	未提及	2
罗成义2011 <sup>[9]</sup>	随机数字表	均衡	双盲	提及	5
孙秀红2012 <sup>[10]</sup>	随机	均衡	双盲	未提及	3
刘中元2012 <sup>[11]</sup>	单纯随机抽样	均衡	未盲	未提及	2
于万水2013 <sup>[12]</sup>	随机数字表	均衡	未盲	未提及	2
段秀梅2013 <sup>[13]</sup>	随机数字表	均衡	未盲	未提及	2

**2.3.2 GCS量表评分系统评价** 6篇<sup>[6,8,10-13]</sup>文献介绍了GCS治疗后具体分值变化，各项研究初始GCS评分差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。Meta分析结果：异质性检验， $P < 0.05$ ,  $I^2 > 50%$ ，提示此项研究存在异质性，采用随机效应模型（ $WMD=1.83$ ,  $95\%CI: 1.28 \sim 2.39$ ,  $P < 0.01$ ）；提示实验组和对照组在改善患者意识障碍方面存在显著差异（图4），试验组明显优于对照组。敏感度分析：去除权重为21.7%的对照研究，结果仍稳定（ $WMD=1.95$ ,  $95\%CI: 0.99 \sim 2.92$ ,  $P < 0.01$ ）；去除权重为10.5%的对照研究，结果仍稳定（ $WMD=1.89$ ,  $95\%CI: 1.29 \sim 2.49$ ,  $P < 0.01$ ）。

**2.3.3 NIHSS量表评分系统评价** 6篇<sup>[5,8,10-13]</sup>文献介绍了NIHSS治疗后具体分值变化情况，各项

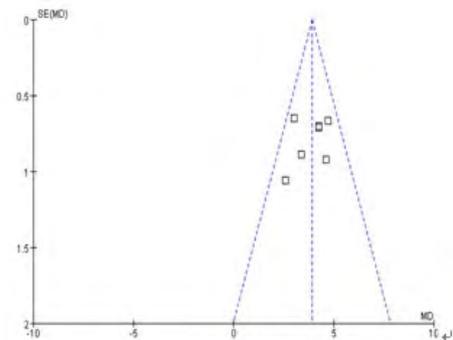


图3 两组治疗前后MMSE评分的Meta分析漏斗图

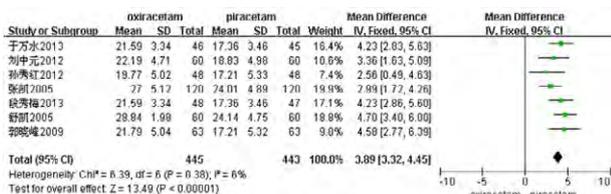


图2 两组治疗前后MMSE评分的Meta分析结果

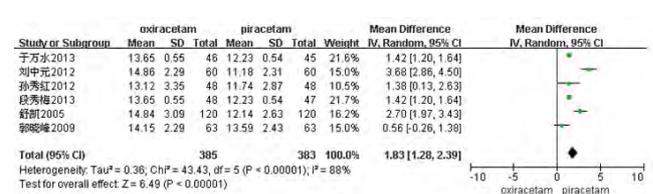


图4 两组治疗前后GCS评分的Meta分析结果

研究初始NIHSS评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，经过相应疗程治疗后NIHSS评分可以作为临床疗效的一个指标进行定量综合分析。Meta分析结果：异质性检验， $P < 0.05$ ， $I^2 > 50\%$ ，提示此研究存在异质性，采用随机效应模型 ( $WMD = -3.75$ ， $95\%CI: -7.70 \sim -4.18$ ， $P < 0.01$ )；提示实验组和对照组在改善患者NIHSS评分方面存在显著差异 (图5)，试验组明显优于对照组。敏感度分析：去除权重为18.2%的对照研究，结果仍稳定 ( $WMD = -4.39$ ， $95\%CI: -5.86 \sim -2.92$ ， $P < 0.01$ )；去除权重为15.7%的对照研究，结果仍稳定 ( $WMD = -3.38$ ， $95\%CI: -5.43 \sim -3.34$ ， $P < 0.01$ )。

**2.3.4 不良事件系统评价** 4篇<sup>[7,9,12-13]</sup>文献介绍了不良事件例数，因研究间无异质性，采用固定效应模型 ( $P > 0.05$ ， $I^2 < 50\%$ ) 进行Meta分析，结果表明；两组在不良事件发生情况方面差异无统计学意义 ( $OR = 0.71$ ， $95\%CI: 0.37 \sim 1.37$ ， $P > 0.05$ ) (图6)。敏感度分析：去除权重为65.4%的对照研究，结果仍然稳定 ( $OR = 0.32$ ， $95\%CI: 0.07 \sim 1.35$ ， $P > 0.05$ )；去除权重为6.9%的对照研究，结果仍然稳定 ( $OR = 0.74$ ， $95\%CI: 0.38 \sim 1.45$ ， $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

奥拉西坦是一种新的  $\gamma$ -氨基丁酸衍生物，动物实验<sup>[14]</sup>及临床实验<sup>[15]</sup>证明在各种行为实验中

脑对氨基酸及磷脂的利用，也可提高大脑ATP/ADP比值，促进蛋白质合成及葡萄糖的利用，增加脑血流量，改善脑组织缺血缺氧损伤，促进脑内代谢，可直接作用于大脑皮质，激活、保护及修复神经细胞<sup>[20]</sup>。观二药药理作用不难发现，奥拉西坦通过促进磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的合成，从根本上提高ATP/ADP的比值，吡拉西坦对磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的合成无促进作用而仅仅是通过提高利用率来提高ATP/ADP的比值，药理作用上的差异可能会导致奥拉西坦和吡拉西坦在疗效上的差异。固本文采用系统评价的方法对二药的疗效加以比较。

本研究共计纳入的9篇文献，高质量文献占56%，纳入患者共计1347例，扩大了样本量，避免了单个研究结论的偶然性。Meta分析结果显示：奥拉西坦组在改善脑器质性综合症患者的MMSE评分、GCS评分、NIHSS评分方面明显优于吡拉西坦组 ( $P < 0.01$ )，不良事件发生率两组相当 ( $P > 0.05$ )，与李志亮研究结论相一致。通过敏感度分析，各项研究的结论未受影响，进一步提高此系统评价结果的可信度。本研究验证了新型促智药奥拉西坦在改善脑器质性综合症患者日常生活功能和认知能力方面有确切的疗效且优于吡拉西坦，可广泛应用于临床，为脑器质性综合症的临床用药提供一定的参考。本研究由于纳入病例数偏少，研究结论谨供临床参考，还有待更多随机、双盲、大规模及多中心研究进一步加以证实。

### 参考文献

- [1] 谢延风,张涛,孙晓川,等. 奥拉西坦治疗轻中型脑伤的临床研究[J]. 重庆医科大学学报,2006,31(1):113-6.
- [2] 刘治军,胡欣. 促智药奥拉西坦的临床和基础研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2005,4(3):286-8.
- [3] 朱继. 奥拉西坦治疗轻中型脑伤的临床研究[J]. 第三军医大学学报,2006,28(10):1124-5.
- [4] Juni P,Altman DG,Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials[J]. BMJ,2001,323(7303):42-6.
- [5] 张凯,侯颖智,张建国,等. 奥拉西坦注射液治疗脑损伤的临床研究[J]. 中国临床神经外科杂志,2005,10(2):107-9.
- [6] 舒凯,席桂发,牛洪泉,等. 奥拉西坦胶囊治疗颅脑外伤的临床评价[J]. 中华神经医学杂志,2005,4(5):474-6.
- [7] 王淑贞,迟兆富,郭洪志,等. 奥拉西坦治疗脑器质性综合症随机对照多中心研究[J]. 中国药理学杂志,2007,42(15):1194-6.
- [8] 郭晓峰. 奥拉西坦注射液治疗中、重型急性脑损伤的临床研究[J]. 中国当代医药,2009,16(16):42-3.
- [9] 罗成义,柯以铨,徐如祥,等. 注射用奥拉西坦治疗颅脑损伤的随机、双盲、对照、多中心临床研究[J]. 中华神经医学杂志,2011,10(2):192-6.
- [10] 孙秀红. 奥拉西坦注射液治疗38例急性颅脑损伤的疗效分析[J]. 中国医学创新,2012,9(9):140-1.
- [11] 刘中元. 奥拉西坦治疗颅脑损伤的临床效果观察[J]. 海峡药学,2012,24(2):97-8.

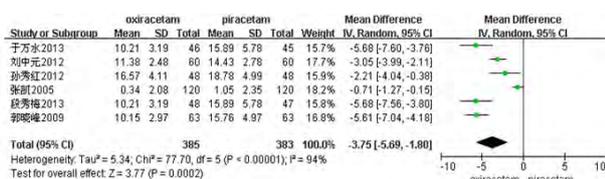


图5 两组治疗前后NIHSS评分的Meta分析结果



图6 不良事件发生率比较

能改善思维、记忆力和学习能力<sup>[16]</sup>。该药在脑组织中的分布，以脑中线结构最多，其次为海马，再次为大脑皮质和纹状体<sup>[17]</sup>，它通过谷氨酰胺受体、蛋白激酶C、胆碱能神经元和促脑代谢作用于中枢神经系统<sup>[18,19]</sup>，它对磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺的合成有促进作用，能透过血脑屏障对中枢神经通路有刺激作用，能提高大脑中ATP/ADP的比值，使大脑中蛋白质和核酸合成增加。吡拉西坦为  $\gamma$ -氨基络酸的环化衍生物，可促进大

- 实验研究[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(4):34-5.
- [12] Hu CL, Xia JM, Cai J, *et al.* Ulinastatin attenuates oxidation, inflammation and neural apoptosis in the cerebral cortex of adult rats with ventricular fibrillation after cardiopulmonary resuscitation[J]. Clinics (Sao Paulo), 2013, 68(9):1231-8.
- [13] 梁国钦, 戴兆燕, 廖华. 不同疗程芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭患者的安全性评价[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2012, 6(12):98-100.
- [14] 李华. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的疗效评价[J]. 现代预防医学, 2013, 40(22):78-9.
- [15] Sinning JM, Losch J, Walenta K, *et al.* Circulating CD31+/Annexin V+ microparticles correlate with cardiovascular outcomes[J]. Eur Heart J, 2011, 32(16):2034-41.
- [16] 李召辉, 肖军, 李金泽. 血浆N末端B型钠尿肽前体对重症患者预后的预测价值研究[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(3):122-3.
- [17] 侯湘岭. 芪苈强心胶囊联合西药治疗急性心肌梗死后心力衰竭合并低血压状态46例临床观察[J]. 河北中医, 2010, 32(10):551-3.
- [18] Nicoletti F, Casabona G, Genazzani AA, *et al.* Excitatory amino acids and neuronal plasticity: modulation of AMPA receptors as a novel substrate for nootropic drugs[J]. Funct Neurol, 1992, 7(5):413-22.
- [19] Fordyce DE, Glark VJ, Paylor R, *et al.* Enhancement of hippocampally-mediated learning and protein kinase C activity by oxiracetam in learning-impaired DBA/2 mice[J]. Brain Res, 1995, 672(1-2):170-6.
- [20] 张俊峰. 吡拉西坦片联合银杏达莫注射液治疗血管性痴呆疗效分析[J]. 当代医学, 2013, 19(14):111-2.
- [17] Ponzio F, Pozzi O, Banfi S, *et al.* Brain entry and direct central pharmacological effects of the nootropic drug oxiracetam. Oxiracetam: brain entry and pharmacological effects[J]. Pharmacopsychiatry, 1989, 22(suppl2):111-5.
- [12] 于万舒. 奥拉西坦改善中型颅脑损伤患者神经功能缺失、记忆与智能障碍的疗效分析[J]. 中国伤残医学, 2013, 21(2):92-3.
- [13] 段秀梅. 奥拉西坦改善中型颅脑损伤患者神经功能缺失、记忆与智能障碍的效果观察[J]. 实用心脑血管杂志, 2013, 21(9):79-80.
- [14] 但炜, 孙晓川, 刘福英, 等. 奥拉西坦对急性轻型脑损伤患者脑电图的影响[J]. 中国临床康复, 2005, 9(41):121.
- [15] 夏翠萍, 陈进, 沈丽华. 奥拉西坦对脑梗死大鼠细胞凋亡及神经再生的影响[J]. 南通大学学报(医学版), 2014, 34(3):180-2.
- [16] 沈蓉蓉. 奥拉西坦注射液治疗急性颅脑损伤的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(7):54.
- [17] Ponzio F, Pozzi O, Banfi S, *et al.* Brain entry and direct central pharmacological effects of the nootropic drug oxiracetam. Oxiracetam: brain entry and pharmacological effects[J]. Pharmacopsychiatry, 1989, 22(suppl2):111-5.
- [18] Nicoletti F, Casabona G, Genazzani AA, *et al.* Excitatory amino acids and neuronal plasticity: modulation of AMPA receptors as a novel substrate for nootropic drugs[J]. Funct Neurol, 1992, 7(5):413-22.
- [19] Fordyce DE, Glark VJ, Paylor R, *et al.* Enhancement of hippocampally-mediated learning and protein kinase C activity by oxiracetam in learning-impaired DBA/2 mice[J]. Brain Res, 1995, 672(1-2):170-6.
- [20] 张俊峰. 吡拉西坦片联合银杏达莫注射液治疗血管性痴呆疗效分析[J]. 当代医学, 2013, 19(14):111-2.

本文编辑: 刘畅, 田国祥

本文编辑: 阮燕萍

## · 循证视窗 ·

### 睡的好身体才好: 睡眠质量影响急性心梗患者预后

已有证据表明, 睡眠障碍是心血管疾病的危险因素之一。睡眠质量受损、睡眠持续时间改变和睡眠障碍, 如阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)和日间过度嗜睡, 是主要的睡眠问题。

睡眠持续时间的改变(少于6小时或多于9小时)可增加冠心病和心肌梗塞的风险。在急性心肌梗死住院患者中, OSAS的发生率非常高, 患者病情也因此加重。迄今为止, 很少有研究评估急性心肌梗死住院患者的临床结局与这三大睡眠问题的关系。

对此, 巴西坎皮纳斯州立大学的Ceolim博士等人开展了一项研究, 旨在评估急性心肌梗死住院患者的临床结局与睡眠质量、日间嗜睡度和OSAS风险的关系。该研究发表在 *Journal of Clinical Nursing* 杂志上。

该研究为一项描述性研究。研究纳入113例有或无ST段抬高的急性心肌梗死患者, 33例女性, 80例男性, 平均年龄为59.7岁(36~88岁)。通过特定的调查问卷对急性心肌梗死患者进行问卷调查, 主要内容包括: 睡眠质量、日间嗜睡度和OSAS的危险因素。

其中, 睡眠质量应用匹兹堡睡眠质量量表(PSQI)进

行评估, 日间嗜睡度应用Epworth嗜睡量表进行评估, OSAS应用柏林睡眠品质评估问卷(BQ)进行评估。应用描述性统计和多因素逻辑回归模型进行数据分析。临床结局加重定义为发生心血管死亡事件、复发性心肌缺血事件或卒中。

结果显示, 71.7%(81)的患者睡眠质量较差, 29.2%(33)的患者存在日间过度嗜睡, 60.2%(68)的患者患OSAS的风险较高。住院期间, 12.4%(14)的患者临床结局加重, 4例为心肌再梗死, 8例为心绞痛, 2例为脑缺血事件。在所有的临床结局加重事件中, 共有4例死亡。

同临床结局改善者相比, 临床结局加重者的PSQI和ESS评分均显著高于其平均值。临床结局的加重与较差的睡眠质量独立相关, PSQI评分越高, 睡眠质量越差, 患者临床结局加重的可能性越大。

从该研究来看, 急性心肌梗死住院患者频发OSAS, 且存在睡眠质量较差和日间嗜睡过度的问题, 这些问题严重影响患者康复。为了预防和减少心血管疾病的不利结局, 评估急性心肌梗死住院患者的睡眠质量和睡眠障碍应作为护士日常护理的重要内容之一。

(转自国际循环)