

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.16.003

文章编号: 1005-8982 (2026) 16-0013-07

脑血管疾病专题·论著

胞磷胆碱钠联合铝镁匹林对非溶栓轻型缺血性脑卒中患者血清神经损伤指标的影响*

唐慧娟¹, 张思思¹, 叶邱敏¹, 张璐茜¹, 张珊珊²

(核工业四一六医院 1.全科医学科, 2.妇产科, 四川 成都 610051)

摘要: **目的** 探讨胞磷胆碱钠联合铝镁匹林对非溶栓轻型缺血性脑卒中患者神经功能恢复、血清神经损伤与修复相关生物标志物水平的影响, 并评价其临床应用安全性。**方法** 选取2023年1月—2025年9月核工业四一六医院收治的非溶栓轻型缺血性脑卒中患者113例, 按随机数字表法分为对照组(56例)与观察组(57例)。两组均给予控制血压、血糖、血脂及康复训练等基础治疗, 对照组在基础治疗上给予铝镁匹林片治疗, 观察组在对照组基础上加用胞磷胆碱钠片治疗。两组均连续治疗3个月。比较两组神经功能缺损[美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、神经行为认知状态检查表(NCSE)]、认知功能[蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查(MMSE)]、日常生活能力[Barthel指数(BI)]、血清神经损伤指标[同型半胱氨酸(Hcy)、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S100 β)]、不良反应及心脑血管不良事件。**结果** 观察组治疗3个月后NIHSS评分低于对照组, NCSE评分、MoCA各维度评分及总分、MMSE评分、BI均高于对照组, Hcy、NSE、S100 β 水平均低于对照组, BDNF水平高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前后NIHSS评分、NCSE评分、MoCA各维度评分及总分、MMSE评分、BI、Hcy、BDNF、NSE及S100 β 水平的差值均大于对照组($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应总发生率、心脑血管不良事件总发生率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在铝镁匹林抗血小板治疗基础上联合胞磷胆碱钠能更有效地改善非溶栓轻型缺血性脑卒中患者的神经功能缺损与认知障碍, 提高日常生活能力, 降低血清神经损伤标志物水平, 且安全性良好。该联合方案为优化非溶栓轻型缺血性卒中患者的神经修复策略提供了新依据。

关键词: 缺血性脑卒中; 轻型; 胞磷胆碱钠; 铝镁匹林; 神经损伤

中图分类号: R743.3; R741.05

文献标识码: A

The effect of citicoline sodium combined with aluminum magnesium aspirin on serum biomarkers of neural injury in patients with mild ischemic stroke not receiving thrombolysis*

Tang Hui-juan¹, Zhang Si-si¹, Ye Qiu-min¹, Zhang Lu-qian¹, Zhang Shan-shan²

(1. Department of General Medicine, 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Nuclear Industry 416 Hospital, Chengdu, Sichuan 610051, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of citicoline sodium combined with aluminum magnesium aspirin on neurological function recovery and serum levels of biomarkers associated with neural injury and repair in patients with mild ischemic stroke not receiving thrombolysis, and to evaluate its clinical safety. **Methods** From January 2023 to September 2025, the 113 patients with mild ischemic stroke not receiving thrombolysis at our hospital were included. Using a random number table, participants were allocated to a control group (56 patients) or

收稿日期: 2026-02-06

* 基金项目: 四川省科技计划项目(2023YFS0068)

[通信作者] 张珊珊, E-mail: m13982296901@163.com

an observation group (57 patients). Both groups received standard treatment, including control of blood pressure, blood glucose, and blood lipid levels, as well as rehabilitation training. The control group received aluminum magnesium aspirin tablets in addition to standard treatment, whereas the observation group received citicoline sodium tablets in addition to the treatment administered to the control group. Both groups were treated continuously for 3 months. The degree of neurological deficit [National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Neurobehavioral Cognitive Status Examination (NCSE)], cognitive function [Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE)], activities of daily living [Barthel Index (BI)], serum biomarkers of neural injury [homocysteine (Hcy), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neuron-specific enolase (NSE), S100 β protein], adverse reactions, and cardio-cerebrovascular adverse events were compared between the two groups. **Results** After 3 months of treatment, the observation group showed lower NIHSS scores and higher NCSE scores, scores of each MoCA domain and total MoCA scores, total MMSE scores, and BI scores compared with the control group ($P < 0.05$). The levels of Hcy, NSE, and S100 β were lower, whereas the level of BDNF was higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). The changes from baseline in NIHSS scores, NCSE scores, scores of each MoCA domain and total MoCA scores, total MMSE scores, BI scores, and serum levels of Hcy, BDNF, NSE, and S100 β were greater in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). No significant differences were observed between the two groups in the overall incidence of adverse reactions or the overall incidence of cardio-cerebrovascular adverse events ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with antiplatelet therapy with aluminum magnesium aspirin alone, the addition of citicoline sodium more effectively improves neurological deficits and cognitive impairment, enhances activities of daily living, and reduces serum levels of biomarkers of neural injury in patients with mild ischemic stroke not receiving thrombolysis, with good safety. This combined therapeutic strategy provides new evidence for optimizing neurorestorative approaches in patients with mild stroke.

Keywords: ischemic stroke; mild; citicoline sodium; aluminum magnesium aspirin; neural injury

缺血性脑卒中是我国成人致残和致死的首要原因,其中轻型卒中约占40岁以上缺血性卒中患者的75.25%^[1]。这类患者虽然急性期神经功能缺损相对较轻,但远期认知功能下降、卒中复发及功能依赖的风险仍较高^[2]。缺血性脑卒中的治疗以溶栓、抗血小板药物及早期康复为主要手段,但轻型缺血性脑卒中溶栓治疗后90 d的预后效果并不理想^[3]。铝镁匹林作为抗血小板药物,主要作用于血栓形成环节,可在一定程度上预防卒中复发,但对于已受损的神经细胞修复与保护作用有限^[4]。这提示在有效的血管事件预防之外,积极寻求能够直接促进受损神经功能修复、改善远期预后的辅助治疗策略,已成为当前临床亟待解决的课题。胞磷胆碱钠作为内源性磷脂酰胆碱前体,在基础与临床研究中显示出稳定细胞膜、促进神经递质合成及减轻继发性神经损伤的潜力^[5]。然而,既往研究多聚焦于胞磷胆碱钠在卒中急性期或恢复期的单独应用,或与其他神经保护剂的联合应用,缺乏针对非溶栓轻型卒中这一特定人群,将其与一线抗血小板药物铝镁匹林联用的深入研究。因此,本研究旨在填补这一临床证据缺口,通过随

机对照设计,探讨在常规二级预防及康复基础上,联合应用胞磷胆碱钠对非溶栓轻型缺血性脑卒中患者神经修复的增效作用及安全性,以期优化此类患者的综合管理方案提供更高级别的循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月—2025年9月核工业四一六医院收治的非溶栓轻型缺血性脑卒中患者113例,按照随机数字表法分为观察组(57例)与对照组(56例)。观察组与对照组年龄、性别构成、体质指数(body mass index, BMI)、发病时间、吸烟史率、高血压史率、血脂异常率、糖尿病史率和梗死血管供血区域构成比较,经 t/χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。本研究通过医院医学伦理委员会批准(HG-0715)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[6]缺血性脑卒中诊断标准,且经头颅CT或MRI证实;②未接受静脉溶栓或血管内

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	发病时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例(%)
观察组	57	59.14 $\pm$ 8.32	32/25	23.01 $\pm$ 1.95	5.62 $\pm$ 0.83	23(40.35)
对照组	56	58.97 $\pm$ 7.95	34/22	23.08 $\pm$ 1.98	5.64 $\pm$ 0.81	22(39.29)
t/ χ^2 值		0.111	0.243	0.189	0.130	0.013
P值		0.912	0.622	0.850	0.897	0.908

组别	高血压史 例(%)	血脂异常 例(%)	糖尿病史 例(%)	梗死血管供血区域 例(%)	
				椎基底动脉系统	颈内动脉系统
观察组	31(54.39)	14(24.56)	22(38.60)	12(21.05)	45(78.95)
对照组	33(58.93)	14(25.00)	23(41.07)	13(23.21)	43(76.79)
t/ χ^2 值	0.237	0.003	0.072	0.077	
P值	0.626	0.957	0.788	0.782	

介入治疗;③首次发病;④美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分 ≤ 5 分^[7];⑤知情同意。

1.2.2 排除标准 ①心源性栓塞性脑卒中(如心房颤动、心脏瓣膜病等所致);②伴有严重意识障碍、失语或精神疾患无法配合完成神经心理学评估;③合并严重肝、肾功能不全;④有活动性出血或出血倾向,以及有阿司匹林或胞磷胆碱钠使用禁忌证;⑤合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重感染或预期寿命 < 1 年;⑥妊娠期、哺乳期女性。

1.3 方法

所有患者在确诊后即启动标准化基础治疗与二级预防方案。基础治疗措施包括:①血压管理。对所有合并高血压的患者启动或优化降压治疗,首选苯磺酸左氨氯地平片口服;若血压控制不佳或合并心力衰竭,可联合或改用螺内酯片。治疗目标为血压稳定低于140/90 mmHg。②血糖管理。对合并糖尿病的患者,根据血糖水平,启用盐酸二甲双胍缓释片口服。若口服药控制不佳或为胰岛素依赖型,则使用甘精胰岛素注射液或人胰岛素注射液治疗。血糖控制目标为空腹血糖4.4~7.0 mmol/L,非空腹血糖 < 10.0 mmol/L。③血脂管理。根据患者基线血脂水平及耐受性,选择阿托伐他汀钙片、普伐他汀钠片或氟伐他汀钠片,均于每晚睡前1次口服,目标总胆固醇 < 4.5 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 < 2.5 mmol/L。④康复治疗。在生命体征稳定后48 h内,由康复治疗师进行早期床旁康复评估并制订个体化方案。内容包括:良肢位摆放、被动关节活动度训练(2次/d,20 min/次)、床上主动活动、坐位平

衡训练及日常生活活动能力训练。出院后转为门诊康复,每周3次,45 min/次,重点进行步态训练、上肢功能训练及强制性运动疗法。

对照组在基础治疗方案基础上予以铝镁匹林片(Ⅱ)(广州诺金制药有限公司,国药准字H20080067,规格:30片/盒)口服。用法用量为:1次/d,1片/次,于早餐后服用。连续治疗3个月。观察组在对照组治疗方案的基础上,联合应用胞磷胆碱钠片[华润双鹤利民药业(济南)有限公司,国药准字H20080745,规格:0.1 g],3次/d,1片/次,分别于早、中、晚餐后服用。

1.4 观察指标

1.4.1 神经功能缺损程度 治疗前、治疗3个月后,采用NIHSS评分^[8]及神经行为认知状态检查(neurobehavioral cognitive status examination, NCSE)^[9]评估。NIHSS包括13个项目,涵盖意识、视野、运动、语言等方面,评分为0~42分,分数与神经功能缺损呈正相关。NCSE包括认知功能的3个基础维度(意识水平、注意力、定向力)及5个核心认知领域,评分为0~84分,分数与神经功能缺损呈负相关。

1.4.2 认知功能 收集治疗前、治疗3个月后的蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)^[10]及简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)^[11]评分。MoCA涵盖记忆、注意力、语言、定向力、抽象思维等方面,满分为30分;MMSE包含即刻记忆、短时记忆、时间感知、地点定向、专注力与运算能力、言语表达及空间结构能力,满分30分;分数均与认知功能呈正相关。

1.4.3 日常生活能力 治疗前、治疗 3 个月后,采用 Barthel 指数 (barthel index, BI)^[12] 评估,包括自理能力、移动能力、排泄功能等,评分 0~100 分,分数与日常生活能力呈正相关。

1.4.4 血清神经损伤指标 治疗前、治疗 3 个月后,采集患者静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,经日立 7180 全自动生化分析仪(日本 Hitachi 公司)采用酶循环法检测同型半胱氨酸 (Homocysteine, Hcy),试剂盒购自江苏艾迪生生物科技有限公司(ADS-W-D013-48);经 Tecan infinite F50 酶标仪(瑞士 Tecan 公司),采用酶联免疫吸附试验检测脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、中枢神经特异性蛋白 (S100 β),试剂盒分别购自上海翌圣生物科技股份有限公司(97055ES96)、武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司(E-EL-H1047)、上海酶联生物科技有限公司(ml106520)。

1.4.5 不良反应 记录治疗期间恶心呕吐、腹泻、肝功能异常、发热、皮疹等不良反应发生情况。

1.4.6 心脑血管不良事件 记录治疗期间再发缺血性卒中、新发心血管疾病、颅内出血、系统性出血事件及死亡率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后神经功能缺损程度的变化

对照组与观察组治疗前 NIHSS、NCSE 评分比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组与观察组治疗 3 个月后 NIHSS、NCSE 评分比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗 3 个月后 NIHSS 评分低于对照组,NCSE 评分高于对照组。对照组与观察组治疗前后 NIHSS、NCSE 评分的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗前后 NIHSS、NCSE 评分的差值均大于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后神经功能缺损程度比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS			NCSE		
		治疗前	治疗 3 个月后	差值	治疗前	治疗 3 个月后	差值
观察组	57	3.38 $\pm$ 0.41	1.22 $\pm$ 0.31	2.16 $\pm$ 0.38	66.59 $\pm$ 3.20	72.17 $\pm$ 2.13	5.58 $\pm$ 0.67
对照组	56	3.33 $\pm$ 0.45	1.55 $\pm$ 0.47	1.78 $\pm$ 0.41	66.34 $\pm$ 3.02	70.15 $\pm$ 2.48	3.81 $\pm$ 0.75
t 值		0.618	4.413	5.111	0.427	4.648	13.235
P 值		0.538	0.000	0.000	0.670	0.000	0.000

2.2 两组治疗前后认知功能的变化

对照组与观察组治疗前 MoCA 各维度评分及总分、MMSE 评分比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组与观察组治疗 3 个月后 MoCA 各维度评分及总分、MMSE 评分比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗 3 个月后 MoCA 各维度评分及总分、MMSE 评分均高于对照组。对照组与观察组治疗前后 MoCA 各维度评分及总分、MMSE 评分的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗前后 MoCA 各维度评分及总分、MMSE 评分的差值均大于对照组。见表 3。

2.3 两组治疗前后 BI 的变化

对照组与观察组治疗前 BI 比较,经 t 检验,差异

无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组与观察组治疗 3 个月后 BI 比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗 3 个月后 BI 高于对照组。对照组与观察组治疗前后 BI 的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗前后 BI 的差值大于对照组。见表 4。

2.4 两组治疗前后血清神经损伤指标的变化

对照组与观察组治疗前 Hcy、BDNF、NSE、S100 β 水平比较,经 t 检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。对照组与观察组治疗 3 个月后 Hcy、BDNF、NSE、S100 β 水平比较,经 t 检验,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组治疗 3 个月后 Hcy、NSE、S100 β 水平低于对照组,BDNF 水平高于对照组。对

表 3 两组治疗前后认知功能比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	MoCA-注意力			MoCA-语言			MoCA-定向力		
		治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	57	4.47 ± 0.38	5.12 ± 0.28	0.65 ± 0.09	2.08 ± 0.22	2.63 ± 0.12	0.55 ± 0.07	4.75 ± 0.41	5.38 ± 0.21	0.63 ± 0.10
对照组	56	4.43 ± 0.42	4.98 ± 0.30	0.55 ± 0.10	2.11 ± 0.18	2.50 ± 0.17	0.39 ± 0.08	4.82 ± 0.35	5.27 ± 0.24	0.45 ± 0.07
t 值		0.531	2.565	5.590	-0.793	4.703	11.320	-0.975	2.594	11.067
P 值		0.596	0.012	0.000	0.430	0.000	0.000	0.332	0.011	0.000

组别	MoCA-抽象思维			MoCA-延迟回忆			MoCA-视空间		
	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	1.22 ± 0.18	1.68 ± 0.11	0.46 ± 0.07	3.56 ± 0.40	4.15 ± 0.28	0.59 ± 0.11	4.05 ± 0.27	4.56 ± 0.15	0.51 ± 0.08
对照组	1.18 ± 0.25	1.57 ± 0.14	0.39 ± 0.07	3.55 ± 0.44	3.96 ± 0.34	0.41 ± 0.10	4.02 ± 0.32	4.38 ± 0.21	0.36 ± 0.07
t 值	0.977	4.649	5.315	0.126	3.245	9.097	0.539	5.250	10.600
P 值	0.331	0.000	0.000	0.900	0.002	0.000	0.591	0.000	0.000

组别	MoCA-命名			MoCA总分			MMSE评分		
	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	2.32 ± 0.21	2.56 ± 0.15	0.24 ± 0.05	22.45 ± 1.76	26.08 ± 1.33	3.63 ± 0.33	23.15 ± 1.45	26.91 ± 1.04	3.76 ± 0.42
对照组	2.26 ± 0.24	2.46 ± 0.17	0.20 ± 0.04	22.37 ± 1.84	25.12 ± 1.48	2.75 ± 0.27	23.11 ± 1.31	25.82 ± 1.35	2.71 ± 0.48
t 值	1.415	3.317	4.691	0.236	3.628	15.499	0.154	4.813	12.381
P 值	0.160	0.001	0.000	0.814	0.000	0.000	0.878	0.000	0.000

表 4 两组治疗前后 BI 比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	57	65.78 ± 5.90	82.06 ± 3.12	16.28 ± 1.75
对照组	56	65.42 ± 5.31	78.55 ± 4.47	13.13 ± 1.81
t 值		0.341	4.847	9.406
P 值		0.734	0.000	0.000

照组与观察组治疗前后 Hcy、BDNF、NSE、S100β 水平的差值比较,经 t 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗前后 Hcy、BDNF、NSE、S100β 水平

的差值均大于对照组。见表 5。

2.5 两组不良反应比较

观察组与对照组不良反应总发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.251$, $P = 0.616$)。见表 6。

2.6 两组心脑血管不良事件比较

观察组与对照组心脑血管不良事件总发生率比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000$, $P=0.982$)。见表 7。

表 5 两组治疗前后血清神经损伤指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)			BDNF/(ng/mL)		
		治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	57	17.20 ± 3.95	12.58 ± 2.84	4.62 ± 1.22	8.18 ± 1.95	10.82 ± 1.54	2.64 ± 0.79
对照组	56	16.85 ± 3.72	14.22 ± 3.15	2.63 ± 0.78	8.42 ± 1.87	9.35 ± 1.65	0.93 ± 0.30
t 值		0.485	2.908	10.310	0.668	4.897	15.159
P 值		0.629	0.004	0.000	0.506	0.000	0.000

组别	NSE/(ng/mL)			S100β/(pg/mL)		
	治疗前	治疗3个月后	差值	治疗前	治疗3个月后	差值
观察组	19.01 ± 4.50	12.87 ± 3.18	6.14 ± 1.22	0.88 ± 0.24	0.48 ± 0.15	0.40 ± 0.06
对照组	18.56 ± 4.23	15.34 ± 3.67	3.22 ± 1.03	0.85 ± 0.22	0.62 ± 0.18	0.23 ± 0.05
t 值	0.548	3.826	13.736	0.692	4.495	16.347
P 值	0.585	0.000	0.000	0.490	0.000	0.000

表 6 两组不良反应比较 例(%)

组别	n	恶心 呕吐	腹泻	肝功能 异常	发热	皮疹	合计
观察组	57	4(7.02)	3(5.26)	1(1.75)	1(1.75)	0(0.00)	9(15.79)
对照组	56	2(3.57)	2(3.57)	0(0.00)	2(3.57)	1(1.79)	7(12.50)

表 7 两组心脑血管不良事件比较 例(%)

组别	n	再发缺血 性卒中	新发心血 管疾病	颅内 出血	系统性 出血	死亡	合计
观察组	57	0(0.00)	2(3.51)	0(0.00)	1(1.75)	0(0.00)	3(5.26)
对照组	56	1(1.79)	1(1.79)	0(0.00)	1(1.79)	0(0.00)	3(5.36)

3 讨论

近年来，随着卒中病因学与神经修复机制的深入研究，轻型缺血性脑卒中患者长期功能恢复与生活质量的改善逐渐成为临床关注的重点^[13]。当前，以阿司匹林为代表的抗血小板治疗是预防卒中复发的基石，但其对已受损神经网络的修复作用有限。因此，寻找既能促进神经功能恢复又安全可控的辅助药物成为研究热点。神经保护治疗旨在通过改善细胞代谢、减少氧化应激和抑制细胞凋亡来减轻缺血后级联反应，从而改善神经功能和认知障碍，并降低长期残疾率^[14]。本研究系统评估胞磷胆碱钠联合铝镁匹林对神经功能、认知能力、日常生活能力及血清神经损伤指标的影响，同时关注其安全性，为轻型缺血性脑卒中的药物干预提供证据支持。

本研究结果显示，联合应用胞磷胆碱钠显著改善了NIHSS、NCSE评分，提示神经功能缺损得到更明显的缓解。这与胞磷胆碱钠已有的神经保护作用机制相一致，即其可增强细胞膜磷脂合成、稳定神经元结构并抑制谷氨酸兴奋性毒性，从而减轻缺血损伤的级联反应^[15-16]。本研究结果显示，在认知功能评估中，观察组MoCA、MMSE评分均高于对照组，这表明胞磷胆碱钠对认知功能有积极改善的作用，与既往研究结论相符^[17]。已有体外研究提示，胞磷胆碱钠能够通过上调BDNF表达促进神经元存活与可塑性，这可能是其对认知恢复发挥作用的重要机制之一^[18]。在日常生活能力上，观察组BI高于对照组，提示联合治疗不仅改善了神经功能，还惠及患者生活自理能力。这一点与

胞磷胆碱钠通过促进神经重塑与突触可塑性、增强运动学习能力的潜在机制相吻合，亦有研究支持其对卒中后功能恢复的正向影响^[19]。

本研究结果显示，在血清神经损伤指标方面，观察组Hcy、NSE、S100β水平明显降低，而BDNF水平显著升高。该结果说明，胞磷胆碱钠的神经保护作用及认知改善作用并非单一通路所致，而是一个涉及神经营养支持、减轻神经炎症及可能改善氧化应激的协同过程^[20]。高水平的同型半胱氨酸与血管内皮功能障碍和卒中风险增加相关，降低其水平有助于减轻卒中后慢性损伤和神经退行性变化^[21]。已有研究表明同型半胱氨酸水平升高与神经功能缺陷程度相关，本研究结果进一步验证了干预后这一指标的变化可能与功能改善有关^[22]。NSE与S100β是神经损伤标志物，NSE主要存在于神经元胞浆，S100β则主要由星形胶质细胞表达，两者在神经元或胶质细胞受损时大量释放入血，其下降反映受损神经元的减少和细胞膜稳定性的改善^[23-24]。BDNF是调控中枢神经系统可塑性的核心分子，参与神经发生、突触形成与巩固，以及学习记忆等高级认知功能。而BDNF的升高提示神经修复和突触可塑性增强，这与临床功能评分改善的趋势相符，与华会等^[25]研究结果相一致。

本研究结果显示，在安全性方面，两组不良反应总发生率及心脑血管不良事件（包括出血事件）总发生率比较，差异无统计学意义，这表明在常规剂量下，胞磷胆碱钠与铝镁匹林的联合使用未产生不可接受的额外风险，具有良好的临床耐受性，与部分临床研究中的报告一致^[26]。然而，本研究为单中心设计，随访时间限于3个月，未能评估联合治疗的长期疗效、对卒中远期复发率的影响以及对不同病因分型卒中中的疗效差异。未来需要多中心、大样本、更长随访期的研究，进一步验证本结论，并深入探索其在不同亚组患者中的疗效与最佳治疗疗程。

综上所述，胞磷胆碱钠联合铝镁匹林作为未接受溶栓治疗的轻型缺血性脑卒中辅助治疗方案，能够有效改善神经功能、认知能力和日常生活能力，并安全耐受，对血清神经损伤指标具有积极调节作用，为临床干预提供了新的证据基础。

参 考 文 献 :

- [1] 李阳, 马英. 轻型卒中复发的危险因素研究进展[J]. 四川医学, 2025, 46(8): 947-950.
- [2] Huang Z X, Lu H K, Lu Y, et al. The PLANS model predicts recurrent strokes in patients with minor ischemic strokes[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 9187.
- [3] 张燕, 田娟, 柴玉梅. 静脉溶栓治疗轻型缺血性脑卒中患者预后不良结局的影响因素及列线图模型的构建[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2024, 27(10): 1233-1237.
- [4] Pirera E, D'anna L, di Raimondo D, et al. Direct oral anticoagulants versus aspirin for stroke prevention after embolic stroke of undetermined source: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Clin Med, 2024, 13(22): 6730.
- [5] 陈丽君, 赵文杰, 陈浩, 等. 胞磷胆碱钠胶囊联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的效果及对血清 Hcy、CRP 水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(16): 55-59.
- [6] 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.
- [7] Xiong Y Y, Gu H Q, Zhao X Q, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of varying definitions of minor stroke: from a large-scale nation-wide longitudinal registry[J]. Stroke, 2021, 52(4): 1253-1258.
- [8] 郝吉轮, 付怀栋. 急性缺血性脑卒中病人血清 Netrin-1 水平与 NIHSS 评分、预后的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(21): 3782-3786.
- [9] 朱燕, 王毅, 王文敏. 神经行为认知状态检查介绍(NCSE)[J]. 中国临床心理学杂志, 2003, 11(2): 151-152.
- [10] 夏安琪, 李军, 岳玲, 等. 蒙特利尔认知评估量表在中国社区老人中的应用[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(12): 1661-1667.
- [11] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 694-696.
- [12] 倪旭, 汪南田. 利培酮联合多奈哌齐治疗老年脑卒中后精神障碍和认知功能障碍的临床观察[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(2): 295-298.
- [13] 李卫来, 吴伟红, 纪颖. 轻型急性缺血性脑卒中早期神经功能恶化临床预测模型构建与验证[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(4): 321-327.
- [14] Yadava S, Reddy D H, Nakka V P, et al. Unravelling neuroregenerative and neuroprotective roles of Wnt β -catenin pathway in ischemic stroke: Insights into molecular mechanisms[J]. Neuroscience, 2025, 565: 527-547.
- [15] Secades J J, Gareri P. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2022 update[J]. Rev Neurol, 2022, 75(S5): S1-S89.
- [16] Li M, Huo X H, Chang Q, et al. Efficacy analysis of neuroprotective drugs in patients with acute ischemic stroke based on network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1475021.
- [17] 曾宁, 李才正, 夏勇, 等. 胞磷胆碱钠片联合电脑认知功能系统训练对脑卒中认知功能障碍患者血清 NPAS4、 γ -GGT 及 ICAM-1 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(22): 2359-2363.
- [18] Anandan P, Rengarajan S, Venkatachalam S, et al. Neuroprotection by cerebrolysin and citicoline through the upregulation of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) expression in the affected neural cells: a preliminary Clue obtained through an *in vitro* study[J]. Cureus, 2024, 16(2): e54665.
- [19] Zhao X, Huo X H, Meng Y Z, et al. The efficacy of different doses of citicoline in improving the prognosis of patients with acute ischemic stroke based on network meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1529647.
- [20] Yanik T, Yanik B. Current neuroprotective agents in stroke[J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2024, 70(2): 157-163.
- [21] 王阳, 张潇, 师瑞, 等. 血浆同型半胱氨酸与动脉粥样硬化早期进展的相关分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(4): 342-348.
- [22] 宋云鹏, 郭东红, 李敏霞. 血清同型半胱氨酸、中性粒细胞与淋巴细胞比值及影像学总负荷评分对脑小血管病患者认知障碍的预测价值[J]. 中国医师进修杂志, 2025, 48(12): 1103-1107.
- [23] 齐洪武, 曾维俊, 刘岩松, 等. 神经元特异性烯醇化酶在中枢神经系统损伤中的应用研究进展[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(10): 1106-1110.
- [24] 张洪高, 王锦星, 徐丙超. 胞磷胆碱联合 rt-PA 治疗老年急性脑梗死的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(16): 3854-3857.
- [25] 华会, 李维强, 杨洋, 等. 胞磷胆碱钠联合叶酸对缺血性脑卒中溶栓术后患者神经认知功能、免疫炎症指标的影响[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(6): 687-691.
- [26] 周知微, 费佐英, 褚琼先, 等. 铝镁匹林治疗轻型缺血性卒中的有效性和安全性研究[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2023, 32(5): 263-269.

(龚仪 编辑)

本文引用格式: 唐慧娟, 张思思, 叶邱敏, 等. 胞磷胆碱钠联合铝镁匹林对非溶栓轻型缺血性脑卒中患者血清神经损伤指标的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(16): 13-19.

Cite this article as: Tang H J, Zhang S S, Ye Q M, et al. The effect of citicoline sodium combined with aluminum magnesium aspirin on serum biomarkers of neural injury in patients with mild ischemic stroke not receiving thrombolysis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(16): 13-19.