

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0100-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.031

依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者 临床指标的影响与安全性

武利娟 贾小飞

(平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467000)

〔摘要〕 目的: 探讨依达拉奉右莰醇应用于急性脑梗死治疗中对患者临床指标的影响与安全性。方法: 回顾性选取2019年1月至2022年1月间平顶山市第一人民医院收治的急性脑梗死患者的临床资料, 根据临床治疗用药不同, 将应用依达拉奉治疗的49例患者纳入对照组, 将应用依达拉奉右莰醇治疗的49例患者纳入观察组。比较两组患者治疗前后的梗死灶体积、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分、日常生活能力(BI)指数的变化情况, 以及治疗前后的脑血流指标〔最小血流量(Qmin)、最小血流速度(Vmin)〕、血清细胞因子〔血管内皮生长因子(VEGF)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]水平、氧化应激反应指标〔丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、去甲肾上腺素(NE)]的变化情况, 并统计两组患者不良反应发生情况以评估用药安全性。结果: 治疗后, 观察组患者梗死灶体积、NIHSS评分、mRS评分, 血清hs-CRP、TNF- α 、IL-6水平、MDA、NE水平均低于对照组; BI指数, Qmin、Vmin, 血清VEGF水平, SOD水平均高于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死可进一步缩小患者梗死灶体积、减轻患者神经功能缺损、改善患者日常生活能力、减轻炎症反应与氧化反应程度, 增强脑部血供, 且用药安全性高。

〔关键词〕 急性脑梗死; 依达拉奉右莰醇; 依达拉奉

〔中图分类号〕 R 743.33 〔文献标识码〕 B

急性脑梗死是由脑动脉突发阻塞而致脑组织发生缺血、缺氧性损伤, 使脑组织、神经组织出现损伤或凋亡^[1-2]。随着我国人民收入水平的不断提高, 日常脂质、糖类摄入水平的显著升高, 我国急性脑梗死的发生率呈现逐年升高的趋势, 现已成我国中老年人致死、致残的一项主要疾病^[3-5]。依达拉奉是一种神经保护类药物, 能够清除血液中的氧化自由基, 预防脑细胞膜质发生过氧化损伤, 减轻脑梗死后脑组织过氧化损伤程度^[6]。右莰醇为中药冰片中提取的有效物质。依达拉奉右莰醇注射液是一种新型复方注射液, 于2020年正式上市。既往临床上关于依达拉奉应用于脑梗死临床治疗中的研究较多, 但新药依达拉奉右莰醇注射液的研究相对较少。为了客观评估依达拉奉右莰醇应用于急性脑梗死治疗中的效果与安全性, 笔者特开展了本研究, 结果报道如下。

1 资料方法

1.1 一般资料

回顾性选取2019年1月至2022年1月间平顶山市第一人民医院收治的急性脑梗死患者的临床资料, 根据

临床治疗用药不同, 将应用依达拉奉治疗的49例患者纳入对照组, 将应用依达拉奉右莰醇治疗的49例患者纳入观察组。对照组中, 男28例, 女21例; 年龄53~79岁, 平均(67.83 ± 6.13)岁; 梗死灶位置: 脑叶5例, 基底节23例, 侧脑室8例, 丘脑13例。观察组中, 男29例, 女20例; 年龄为52~80岁, 平均(68.07 ± 6.62)岁; 梗死灶位置: 脑叶4例, 基底节24例, 侧脑室7例, 丘脑14例。两组患者性别、年龄、梗死灶位置等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 经医学影像学检查, 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[7]中急性脑梗死诊断标准; (2) 年龄 ≥ 18 岁的成年患者; (3) 发病且就诊时间 ≤ 72 h; (4) 首次发病患者, 就诊与复查时均留存有血液样本。

1.1.2 排除标准 (1) 并发脑出血、脑外伤; (2) 属于小脑、脑干梗死, 存在先天性脑血管、颈动脉畸形; (3) 肺栓塞、风湿性心脏病、冠心病等为诱因的急性脑梗死; (4) 合并恶性肿瘤、癫痫, 合并重要脏器、血液系统、免疫系统原发疾病; (5) 本次发病前14 d内

〔收稿日期〕 2022-05-14

〔作者简介〕 武利娟, 女, 主治医师, 主要研究方向是脑血管病。

有手术史、感染性疾病史，其他心脑血管系统急性疾病史；（6）合并糖尿病足、出血性疾病；（7）过敏性体质或对本研究用药过敏；（8）有精神科疾病史、沟通障碍、认知功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 基础治疗 阿司匹林肠溶片（拜耳医药保健有限公司，国药准字 J20171021）首次 300 mg 嚼服，随后改为 200 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，晚间睡前口服，连续服用 7 d 后改为 100 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，晚间睡前口服。瑞舒伐他汀（南京正大天晴制药有限公司，国药准字 H20080670）10 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，口服；胞磷胆碱钠片（四川梓潼宫药业股份，国药准字 H20060389）0.2 g · 次⁻¹，3 次 · d⁻¹，口服。

1.2.2 对照组 在上述常规治疗的同时给予依达拉奉（国药集团国瑞药业有限公司，国药准字 H20080056）30 mg · 次⁻¹，加入至 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液中，于 30 min 内静脉滴注，2 次 · d⁻¹，治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.2.3 观察组 在上述常规治疗的基础上给予依达拉奉右莰醇注射用浓溶液（先声药业有限公司，国药准字 H20200007）15 mL · 次⁻¹，加入至 0.9 % 氯化钠注射液 100 mL 中静脉滴注，2 次 · d⁻¹，连续治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标

（1）比较两组患者治疗前、治疗 1 个月后的临床指标：梗死灶体积、美国国立卫生研究院卒中量表（National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS）评分^[8]、改良 Rankin 量表（modified Rankin scale, mRS）评分^[9]、巴氏量表（Barthel index, BI）指数的变化情况^[10]。NIHSS 得分越高说明患者神经功能损伤程度越严重。BI 指数满分 100 分，得分越高说明患者日常生活能力越良好，100 分为日常生活能力完全正常。mRS 得分越高说明患者

残障越严重。（2）观察两组患者治疗前、治疗后 1 个月脑血流指标：最小血流量（quantity minimum, Qmin）、最小血流速度（velocity minimum, Vmin）。（3）血清细胞因子：血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）水平；（4）氧化应激反应指标：丙二醛（malondialdehyde, MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、去甲肾上腺素（norepinephrine, NE）的变化情况；（5）统计两组不良反应发生情况以评估用药安全性。

脑血流指标使用彩色多普勒超声检测。血清细胞因子与氧化应激反应指标检测：使用离心机按 3000 r · min⁻¹ 速度离心处理 10 min，取血清，按免疫酶联吸附法检测各项血清细胞因子与氧化应激反应指标水平，试剂盒均购自上海酶联生物科技公司。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较采用配对样本 *t* 检验，组间比较采用独立样本 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的临床指标比较

治疗前，两组患者梗死灶体积、NIHSS 评分、BI 指数、mRS 评分比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗 1 个月后，两组患者梗死灶体积、NIHSS 评分、mRS 评分均低于同组治疗前，BI 指数高于同组治疗前；观察组患者梗死灶体积、NIHSS 评分、mRS 评分均低于对照组，BI 指数高于对照组，差异均具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的临床指标比较 (n = 49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	梗死灶体积 /cm ³	NIHSS/分	BI 指数 / 分	mRS/分
对照组	治疗前	14.28 ± 1.45	17.11 ± 1.87	38.06 ± 3.86	3.17 ± 0.31
	治疗 1 个月后	10.05 ± 1.16 ^a	10.42 ± 1.04 ^a	53.62 ± 5.79 ^a	2.82 ± 0.29 ^a
观察组	治疗前	14.30 ± 1.27	17.13 ± 1.92	38.14 ± 3.93	3.19 ± 0.32
	治疗 1 个月后	6.25 ± 0.85 ^{ab}	6.43 ± 0.79 ^{ab}	82.91 ± 8.38 ^{ab}	2.44 ± 0.25 ^{ab}

注：NIHSS — 美国国立卫生研究院卒中量表；mRS — 改良 Rankin 量表；BI — 巴氏量表。
与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗 1 个月后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后的脑血流情况比较

治疗前，两组患者 Qmin、Vmin 比较，差异均无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗 1 个月后，两组患者 Qmin、Vmin 均高于同组治疗前，观察组均高于对照组，差异均具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的脑血流情况比较 (n = 49, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Qmin/mL · min ⁻¹	Vmin/cm · s ⁻¹
对照组	治疗前	3.87 ± 0.39	7.09 ± 0.81
	治疗 1 个月后	4.62 ± 0.48 ^c	9.47 ± 0.96 ^c
观察组	治疗前	3.85 ± 0.37	7.08 ± 0.82
	治疗 1 个月后	5.28 ± 0.54 ^{cd}	10.16 ± 1.01 ^{cd}

注：Qmin — 最小血流量；Vmin — 最小血流速度。
与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗 1 个月后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较

治疗前，两组患者各项血清细胞因子水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗1个月后，两组患者 VEGF 均高于同组治疗前，hs-CRP、TNF- α 、IL-6

均低于同组治疗前；观察组 VEGF 高于对照组，hs-CRP、TNF- α 、IL-6 均低于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

表3 两组患者治疗前后血清细胞因子水平比较 ($n = 49, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	VEGF/ng · L ⁻¹	hs-CRP/mg · L ⁻¹	TNF- α /ng · L ⁻¹	IL-6/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	165.53 ± 14.62	22.32 ± 2.73	28.26 ± 6.07	43.61 ± 4.38
	治疗1个月后	188.81 ± 16.44 ^e	16.69 ± 1.45 ^e	13.29 ± 3.82 ^e	29.28 ± 2.96 ^e
观察组	治疗前	165.67 ± 14.49	22.46 ± 2.80	28.32 ± 6.15	43.67 ± 4.41
	治疗1个月后	261.93 ± 16.21 ^{ef}	10.32 ± 1.03 ^{ef}	8.89 ± 2.16 ^{ef}	21.43 ± 2.23 ^{ef}

注：VEGF—血管内皮生长因子；hs-CRP—超敏C反应蛋白；TNF- α —肿瘤坏死因子- α ；IL-6—白细胞介素-6。与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与对照组治疗后1个月比较，^f $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后的氧化应激反应指标比较

治疗前，两组患者各项氧化应激反应指标比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗1个月后，两组患者 MDA、NE 水平均低于同组治疗前，SOD 水平高于同组治疗前；观察组患者 MDA、NE 水平均低于对照组，SOD 水平高于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

表4 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较 ($n = 49, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MDA /mmol · L ⁻¹	SOD /U · mL ⁻¹	NE/pmole · L ⁻¹
对照组	治疗前	5.73 ± 0.59	59.31 ± 5.96	935.62 ± 93.74
	治疗1个月后	4.03 ± 0.46 ^e	89.73 ± 8.98 ^e	714.85 ± 73.68 ^e
观察组	治疗前	5.76 ± 0.61	59.42 ± 6.02	936.07 ± 94.15
	治疗1个月后	3.62 ± 0.37 ^{dh}	98.26 ± 9.84 ^{dh}	656.81 ± 67.23 ^{dh}

注：MDA—丙二醛；SOD—超氧化物歧化酶；NE—去甲肾上腺素。

与同组治疗前比较，^e $P < 0.05$ ；与对照组治疗1个月比较，^h $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

对照组出现穿刺点皮肤红肿2例，转氨酶轻度升高1例，胃肠道反应2例，不良反应发生率为10.20% (5/49)；观察组出现穿刺点皮肤红肿1例，胃肠道反应3例，不良反应发生率为8.16% (4/49)，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死发生后尽早给予有效治疗、积极保护脑细胞、减轻过氧化反应、降低炎症反应程度能够有效提高临床疗效、改善患者预后^[11-12]。依达拉奉具有良好的神经保护作用，能够有效清除氧化基，减轻急性脑梗死发生后的神经功能损伤程度。右莪醇是以现代化工艺从天然中药冰片（也称片脑、龙脑等）中萃取的一种主要有效物质是一种双环单萜类化合物。冰片味辛、苦，性微

寒，归心、肺、肝经，气清香，具有醒脑开窍、清热散毒、明目退翳等功效。现代药理学研究认为，冰片可提高生理性血脑屏障的通透性，从而将其他伍用药物引药上行^[13]。依达拉奉右莪醇为我国I类创新药物，是由依达拉奉与右莪醇按4:1比例制备而成的复方注射液^[14-15]。该药具有更为良好的清除多种氧化自由基、减轻脑水肿与组织损伤的功效。依达拉奉右莪醇能够抑制神经细胞、血管内皮细胞等细胞膜脂质的过氧化反应程度，同时可上调跨膜的电位，减少氧化自由基对组织细胞的损伤，并可抑制炎症因子的激活与释放。并且由于依达拉奉右莪醇无蓄积性，因此用药安全性较高。依达拉奉右莪醇注射液两种药物优势互补，可发挥更佳的药效，进一步抑制过氧化反应、更有效的清除氧化自由基，提升急性脑梗死患者的预后。

本研究结果表明，应用依过拉奉右莪醇治疗后1个月，急性脑梗死患者的梗死灶体积进一步缩小，神经功能缺损程度有所减轻，患者的残障程度更轻，日常生活能力良好，对提高患者预后具有明确的积极作用。应用依达拉奉右莪醇后急性脑梗死患者的脑部血供更为良好。同时结果表明两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，提示依达拉奉右莪醇应用于急性脑梗死治疗中安全可行。

综上所述，依达拉奉右莪醇治疗急性脑梗死能够进一步缩小患者的梗死灶体积、减轻患者神经功能缺损程度、改善患者日常生活能力、降低残障程度，减轻急性脑梗死发生后的炎症反应与氧化应激反应程度，增强脑部血供，且用药安全。

〔参考文献〕

- (1) Tobin MK, Stephen TKL, Lopez KL, et al. Activated mesenchymal stem cells induce recovery following stroke via regulation of inflammation and oligodendrogenesis (J). J Am Heart Assoc, 2020, 9(7): 13583-13598.

(2) Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction (J). Niger J Clin Pract, 2019, 22(10): 1324-1327.

(3) 贝箜, 陈怡, 龙登毅, 等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死患者神经功能及血管内皮功能的影响 (J). 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(1): 7-11.

(4) 张仪, 魏欣, 王博, 等. 超早期溶栓联合依达拉奉对急性脑梗死病人神经功能的保护作用 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(6): 980-982.

(5) 陈海云, 何超明. 丁苯酞联合依达拉奉治疗通过降低颈动脉内膜中膜厚度改善老年急性脑梗死患者神经功能 (J). 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(1): 65-68.

(6) 姜飞, 王东玉. 依达拉奉右莰醇联合尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死合并糖尿病对患者血清氧化应激水平、颈总动脉内—中膜厚度、血清基质金属蛋白酶—12 水平的影 (J). 陕西医学杂志, 2022, 51(1): 88-91.

(7) 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.

(8) 张磊. 美国国立卫生研究院卒中量表 (J). 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.

(9) 张磊 (整理), 刘建民 (整理). 改良 Rankin 量表 (J). 中华神经外科杂志, 2012, 28(5): 512.

(10) 张学敏, 毕胜, 张嗣敏. 扩展 Barthel 指数量表评定脑卒中 ADL 能力的效度研究 (J). 中国康复, 2019, 34(3): 134-137.

(11) 马冬娇, 陈国芳, 冯尧, 等. 依达拉奉右莰醇治疗早期急性进展性动脉粥样硬化型脑梗死的疗效 (J). 中国临床研究, 2022, 35(4): 522-525.

(12) 杨雪微, 施婵宏, 周金丽, 等. 早期应用依达拉奉右莰醇治疗经急诊血管内再灌注治疗后的急性缺血性卒中的临床疗效观察 (J). 实用药物与临床, 2022, 25(4): 317-320.

(13) 张睿英. 冰片对血脑屏障通透性影响机制的研究进展 (J). 中成药, 2020, 42(12): 3236-3240.

(14) 张颖楠, 姜扬, 任莉, 等. 依达拉奉右莰醇静脉滴注对急性前循环脑梗死血管内治疗开通良好患者脑损伤的改善作用 (J). 山东医药, 2021, 61(18): 76-79.

(15) 王倩倩, 刘斌, 郭娟. 依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察 (J). 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(4): 333-335.

(文章编号) 1007-0893(2022)13-0103-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.032

戈舍瑞林配合腹腔镜手术对子宫内膜异位症患者性激素水平及排卵功能的影响

谭建福¹ 王 秀²

(1. 南华大学附属长沙中心医院, 湖南 长沙 410004; 2. 宁乡市第四人民医院, 湖南 宁乡 410600)

〔摘要〕 **目的:** 探讨戈舍瑞林配合腹腔镜手术对子宫内膜异位症患者性激素水平及排卵功能的影响。**方法:** 选取长沙中心医院 2019 年 1 月至 2020 年 5 月期间收治的 63 例子宫内膜异位症患者, 按照随机数表法分为对照组 (31 例, 仅行腹腔镜手术治疗) 与观察组 (32 例, 腹腔镜手术联合戈舍瑞林治疗), 比较两组患者治疗效果。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为 96.88%, 高于对照组的 80.65%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的雌二醇 (E2)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的血管内皮生长因子 (VEGF)、糖类抗原 125 (CA125) 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组排卵数多于对照组, 排卵恢复时间及月经恢复时间短于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为 6.25%, 低于对照组的 25.81%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者的妊娠成功率高于对照组, 疾病复发率低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 采用戈舍瑞林配合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症患者, 可有效改善患者病症, 调节性激素紊乱, 促进排卵, 降低不良反应的发生率, 改善预后。

〔关键词〕 子宫内膜异位症; 腹腔镜手术; 戈舍瑞林

〔中图分类号〕 R 711.71 **〔文献标识码〕** B

〔收稿日期〕 2022-05-03

〔作者简介〕 谭建福, 男, 主治医师, 主要研究方向是妇产科学。