

〔文章编号〕 1007-0893(2022)22-0122-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.038

依达拉奉右莰醇治疗进展性脑梗死的临床疗效

翁瑞高 郭诗艳

(南平市建阳第一医院, 福建 南平 354200)

〔摘要〕 **目的:** 分析依达拉奉右莰醇治疗进展性脑梗死的疗效及安全性。**方法:** 选取2021年1月至2021年12月在南平市建阳第一医院收治的64例进展性脑梗死患者, 根据救治方案差异分为对照组和观察组, 每组32例。对照组患者施行依达拉奉治疗, 观察组患者施行依达拉奉右莰醇治疗, 比较两组患者治疗总有效率、不良反应发生率及对血清氧化应激标志物、炎症因子项目值的影响。**结果:** 观察组患者治疗总有效率为96.88%, 较对照组的81.25%高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率(6.25% VS 15.63%)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后血清超氧化物歧化酶(SOD)、活性氧簇(ROS)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)水平较治疗前下降, 总抗氧化能力(T-AOC)较治疗前升高, 且观察组患者治疗后血清SOD、ROS、MDA、NO水平较对照组低, T-AOC较对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清白细胞介素-8(IL-8)、IL-6、IL-4、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平较治疗前下降, 且观察组患者治疗后血清IL-8、IL-6、IL-4、hs-CRP、TNF- α 水平较对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 依达拉奉右莰醇用于治疗进展性脑梗死, 可提升疾病治疗效果, 并改善患者的血清氧化应激标志物、炎症因子水平。

〔关键词〕 进展性脑梗死; 依达拉奉右莰醇; 依达拉奉

〔中图分类号〕 R 722.15⁺¹ 〔文献标识码〕 B

脑梗死为发病率、致死率、致残率较高的脑血管病变, 而进展性脑梗死为常见的一种严重亚型, 发病后患者神经功能损伤、局限性脑缺血状况逐步恶化, 需及时展开有效、安全救治以控制病情、保障患者生命。在常规治疗措施基础上给予依达拉奉治疗为进展性脑梗死疾病常规救治方案, 有一定的疗效, 而随着药物研究进展, 依达拉奉右莰醇作为新型脑梗死用药, 在依达拉奉基础上通过增加右莰醇结构, 以期进一步抑制氧化、增强脑组织保护效果^[1-3]。为进一步提升疾病救治效果, 本研究以依达拉奉用药为对照, 探究依达拉奉右莰醇用于进展性脑梗死患者中的救治, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2021年12月在南平市建阳第一医院收治的64例进展性脑梗死患者, 根据救治方案差异分为对照组和观察组, 每组32例。对照组男女比为17:15; 年龄50~79岁, 年龄均值(62.36±3.25)岁; 发病部位为基底节区、脑叶皮质、放射冠区、脑干患者例数分别为10例、9例、7例、6例。观察组男女比为18:14; 年龄51~78岁, 年龄均值(62.45±3.13)岁; 发病部位为基底节区、脑叶皮质、放射冠区、脑干患者

例数分别为11例、9例、6例、6例。两组患者各项一般资料比较, 差异不具统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.1 纳入标准 (1) 符合《中西医结合脑卒中循证实践指南(2019)》^[4]中关于脑卒中的诊断标准;

(2) 经头颅磁共振成像、计算机断层扫描检查, 确诊为脑梗死;

(3) 首次发病, 发病至就诊时间在48 h内;

(4) 病程小于1周, 且呈进展性加重;

(5) 患者及其家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 对本研究涉及治疗方案不耐受, 或存在过敏情况;

(2) 存在严重脏器功能病变, 如肾、肺、肝等;

(3) 合并有脑动脉瘤、恶性肿瘤;

(4) 存在严重自身免疫、内分泌系统病变;

(5) 近期开展过抗炎、免疫抑制治疗;

(6) 临床资料不完整, 或中途退出研究。

1.2 方法

1.2.1 对照组 在常规对症治疗措施(即吸氧、纠正水电解质等)基础上, 施行依达拉奉治疗, 即30 mg依达拉奉注射液(南京长澳制药有限公司, 国药准字H20110010)+100 mL 0.9%氯化钠注射液(湖南科伦制药有限公司, 国药准字H43020456)静脉滴注治疗, 2次·d⁻¹, 持续治疗14 d。

1.2.2 观察组 在常规对症治疗措施基础上, 施行

〔收稿日期〕 2022-09-15

〔作者简介〕 翁瑞高, 男, 副主任医师, 主要研究方向是神经内科方面。

依达拉奉右莰醇治疗，即 37.5 mg 依达拉奉右莰醇注射液（南京先声东元制药有限公司，国药准字 H20200007）+ 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液，静脉滴注，2 次 · d⁻¹，持续治疗 14 d。

1.3 观察指标

(1) 比较治疗总有效率，总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100 %。疗效判定标准为 ①基本痊愈：救治后，患者美国国立卫生研究院卒中量表评分较治疗前下降 90 % ~ 100 %；②显著进步：救治后，患者美国国立卫生研究院卒中量表评分较治疗前下降 46 % ~ 89 %；③进步：救治后，患者美国国立卫生研究院卒中量表评分较治疗前下降 18 % ~ 45 %；④无效：救治后，患者美国国立卫生研究院卒中量表评分较治疗前下降不足 18 %。(2) 比较不良反应发生率，以胃肠道反应、消化道出血、皮疹、颅内出血为常见不良反应。(3) 比较两组患者治疗前、后血清氧化应激标志物变化，即血清一氧化氮 (nitric oxide, NO) 值、总抗氧化能力 (total antioxidant capacity, T-AOC) 值、丙二醛 (maleic dialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、活性氧簇 (reactive oxygen species, ROS) 值。(4) 比较两组患者治疗前、后血清炎症因子变化，即肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4)、IL-6、IL-8。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$

表示，采用 *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 两组患者总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 96.88 % (31/32)，较对照组的 81.25 % (26/32) 高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者总有效率比较 (n = 32, n (%))

Table with 6 columns: Group, Basic cure, Significant improvement, Improvement, Ineffective, Total effective. Rows for Control and Observation groups.

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率 (6.25 % VS 15.63 %) 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较 (n = 32, n (%))

Table with 6 columns: Group, Rash, Gastrointestinal reaction, Digestive bleeding, Intracranial bleeding, Total incidence. Rows for Control and Observation groups.

2.3 两组患者治疗前后血清氧化应激标志物比较

两组患者治疗后血清 SOD、ROS、MDA、NO 水平较治疗前下降，T-AOC 值较治疗前升高，且观察组患者治疗后血清 SOD、ROS、MDA、NO 水平较对照组低，T-AOC 值较对照组高，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血清氧化应激标志物比较 (n = 32, $\bar{x} \pm s$)

Table with 7 columns: Group, Time, NO, MDA, SOD, ROS, T-AOC. Rows for Control and Observation groups at treatment before and after.

注：NO 一氧化氮；MDA 一丙二醛；SOD 一超氧化物歧化酶；ROS 一活性氧簇；T-AOC 一总抗氧化能力。与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

两组患者治疗后血清 IL-8、IL-6、IL-4、hs-CRP、TNF-α 水平较治疗前下降，且观察组患者治疗后血清 IL-8、IL-6、IL-4、hs-CRP、TNF-α 水平较对照组低，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 (n = 32, $\bar{x} \pm s$)

Table with 7 columns: Group, Time, IL-8, IL-6, IL-4, hs-CRP, TNF-α. Rows for Control and Observation groups at treatment before and after.

注：IL-8 一白细胞介素-8；hs-CRP 一超敏 C 反应蛋白；TNF-α 一肿瘤坏死因子-α。与同组治疗前比较，^d*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^e*P* < 0.05。

3 讨论

脑梗死为临床发病率较高的脑血管病变，多发于中

老年人群，疾病发病率、致死率均较高，多因各种因素所致机体脑组织供血不足，进而引发局部脑细胞缺氧、

缺血，最终导致脑神经功能损伤^[5-6]。而进展性脑梗死，属常见急性脑梗死严重亚型之一，发病后，机体神经功能缺失、局限性脑缺血情况逐步进展，并呈阶梯式加重，逐渐加重对患者机体的损伤。为此，需及时展开有效、安全救治以控制疾病进展，保障患者生命健康^[7-8]。

本研究结果显示，观察组患者治疗总有效率高于对照组，治疗后血清SOD、ROS、MDA、NO水平低于对照组，T-AOC值高于对照组，血清各炎症因子项目值低于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。即表明，依达拉奉右莰醇较依达拉奉更具临床救治效果。分析原因，依达拉奉作为进展性脑梗死常用药之一，属强效自由基清除剂，可通过抑制机体脑细胞膜过氧化反应，以达到缓解因机体脑组织缺氧、缺血所致脑水肿、脑组织损伤的目的，与此同时可通过抑制炎症、神经毒性，并调节内皮、神经元蛋白表达，达到缓解内皮细胞、缺血性神经元损伤的目的^[9-10]。相比之下，依达拉奉右莰醇作为新型脑梗死用药，于依达拉奉基础上增加右莰醇结构，作氧化自由基清除的同时，可抑制氧化、增强对机体脑组织的保护效果。

右莰醇于临床前模型显示，于机体再灌注、缺血损伤中，右莰醇可通过多种分子途径发挥神经保护作用，如抑制半胱天冬酶相关细胞凋亡、减少活性氧产生等。另一方面，右莰醇有良好抗炎效果，对抑制炎症细胞因子表达有积极意义，如hs-CRP、TNF- α 、IL-4、IL-6、IL-8等炎症因子，以进一步达到避免脑损伤的效果。而右莰醇的高渗透性可促其他药物透过机体血脑屏障，进一步发挥药效^[11-12]。依达拉奉右莰醇以最佳比例(4:1)配伍，可进一步协同，增强疗效，同时阻断炎症反应、氧化应激反应，并通过多功能细胞保护途径缓解机体缺血性脑损伤状况，如炎症性、氧化性、兴奋性毒性以及细胞凋亡^[13-14]。于临床上表现为血清各炎症因子指标下降，血清SOD、ROS、MDA、NO等氧化应激指标值下降，而T-AOC值升高。而用药安全性方面比较，本研究结果显示，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。即可知，用药安全性方面，无明显差异。焦俊萍等^[15]相关研究结果表明，与开展阿替普酶治疗的阿替普酶组患者相比，在阿替普酶治疗基础上采取依达拉奉右莰醇治疗的急性脑梗死静脉溶栓后患者，其静脉溶栓后缺血再灌注损伤改善效果更佳，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。这一结论与本研究相似，可作参考。

综上所述，对进展性脑梗死患者施行依达拉奉右莰醇治疗，在不影响用药安全性的基础上，可提升疗效，同时对改善患者的血清氧化应激标志物、炎症因子水平有积极意义。

[参考文献]

- (1) 张圣琼, 余丹, 杨国帅, 等. 依达拉奉联合尼莫地平对急性脑梗死患者神经功能与炎症因子水平的影响观察 (J). 中国急救医学, 2020, 40(6): 494-500.
- (2) 张应魏, 容琼文, 贝宁, 等. 血塞通注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死的临床疗效及对血流动力学的影响 (J). 中国老年学杂志, 2020, 40(16): 3376-3380.
- (3) Amekura S, Nakajima M, Watanabe M, et al. 4-Cl-edaravone and (E)-2-chloro-3-((E)-phenyldiazenyl)-2-butenic acid are the specific reaction products of edaravone with hypochlorite (J). Journal of clinical biochemistry and nutrition, 2020, 67(2): 159-166.
- (4) 中华中医药学会脑病分会, 广东省中医药学会脑病专业委员会, 广东省中西医结合学会卒中专业委员会. 中西医结合卒中循证实践指南(2019) (J). 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 901-912.
- (5) 钱时德, 赵全, 焦冬生, 等. 依达拉奉联合重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效观察 (J). 新乡医学院学报, 2020, 37(11): 1040-1043, 1048.
- (6) 王红娥, 董蕾. 依达拉奉联合丁苯酞软胶囊治疗早期急性脑梗死的疗效及对神经元特异性烯醇化酶、S-100 β 蛋白和超氧化物歧化酶水平的影响 (J). 中国基层医药, 2020, 27(7): 868-871.
- (7) Li F, Zhao L, Shi Y, et al. Edaravone-loaded macrophage-derived exosomes enhance neuroprotection in the rat permanent middle cerebral artery occlusion model of stroke (J). Molecular pharmaceutics, 2020, 17(9): 3192-3201.
- (8) 邵宽河, 邱朝霞, 陈思静. 依达拉奉联合rt-PA治疗急性脑梗死患者的临床效果及对出血性转化的影响因素分析 (J). 临床误诊误治, 2020, 33(6): 42-46.
- (9) 毛佳颖, 张斌, 马莉. 心脑宁胶囊联合依达拉奉对老年急性脑梗死病人神经损伤和NF- κ B通路的影响 (J). 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23): 4057-4060, 4073.
- (10) Zheng M, Wang XY, Yang J, et al. Changes of complement and oxidative stress parameters in patients with acute cerebral infarction or cerebral hemorrhage and the clinical significance (J). Experimental and therapeutic medicine, 2020, 19(1): 703-709.
- (11) 徐彩娜, 石亚志, 武桂平. 依达拉奉联合川陈皮素治疗脑梗死大鼠的效果及对microRNA-24、HMGB1水平的影响分析 (J). 医学分子生物学杂志, 2020, 17(2): 146-151.
- (12) 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.
- (13) 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水平的影响 (J). 陕西医学杂志, 2022, 51(1): 88-91.
- (14) 夏宪军, 鲍正社. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死患者神经功能、氧化应激及炎症因子的影响 (J). 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(2): 133-136.
- (15) 焦俊萍, 鲍军强, 王志伟, 等. 依达拉奉右莰醇对急性脑梗死静脉溶栓后的疗效观察 (J). 河北医科大学学报, 2022, 43(8): 884-889.