

[文章编号] 1007-0893(2024)13-0110-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.13.033

# 依达拉奉右莰醇对急性前循环大动脉闭塞患者血管内治疗术后临床指标的影响

陶 华 孙超文 陈增强 钟望涛

(广东医科大学附属第一医院, 广东 湛江 524001)

**[摘要]** 目的: 探讨依达拉奉右莰醇对急性前循环大动脉闭塞患者血管内治疗术后临床指标的影响。方法: 选取2022年1月至2024年1月广东医科大学附属第一医院收治的64例急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者纳入研究, 将血管内治疗术后采用依达拉奉治疗的32例患者纳入对照组, 采用依达拉奉右莰醇治疗的32例患者纳入观察组。比较两组患者神经功能缺损与残障程度、脑血流与颈动脉指标、氧化反应与炎症反应指标、不良反应发生情况。结果: 术后, 观察组患者美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表(mRS)评分低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者脑最小血流量(Qmin)、最小血流速度(Vmin)高于对照组, 颈总动脉内-中膜厚度(IMT)、收缩期内径(Ds)、舒张期内径(Dd)小于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者血清丙二醛(MDA)、去甲肾上腺素(NE)水平低于对照组, 血清超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)水平高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组患者血清C反应蛋白(CRP)、基质金属蛋白酶(MMP)-12、MMP-9水平低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者术后14 d内均未见脑出血转化、肝肾功能损伤等严重不良反应。结论: 依达拉奉右莰醇可进一步增强急性前循环大动脉闭塞血管内治疗患者术后脑部血供, 改善患者颈动脉指标, 减轻患者神经功能损伤, 拮抗应激反应。

**[关键词]** 急性脑梗死; 前循环大动脉闭塞; 血管内治疗; 依达拉奉右莰醇

**[中图分类号]** R 743.3 **[文献标识码]** B

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)为临床上一种常见且高发的脑血管疾病, 是指颅内、颅外的脑部供血动脉突发闭塞或严重狭窄而致脑部发生缺血、缺氧性损伤形成梗死病灶<sup>[1]</sup>。前循环大血管发生闭塞诱发的ACI为急性前循环大动脉闭塞性脑梗死。目前该病的治疗以血管内治疗为首选治疗方案<sup>[2]</sup>。依达拉奉右莰醇为我国I类创新药物, 具有理想的神经保护功效, 并可清除氧化自由基, 保护脑组织免受氧化自由基的损害<sup>[3]</sup>, 为客观评估其应用于急性前循环大动脉闭塞性脑梗死血管内治疗术后的效果, 笔者特开展此项回顾性研究, 具体报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2022年1月至2024年1月广东医科大学附属第一医院收治的64例急性前循环大动脉闭塞性脑梗死患者纳入研究, 根据血管内治疗术后的治疗方法不同分为对照组和观察组, 各32例。对照组男性17例, 女性15例; 年龄58~72岁, 平均(65.32±5.16)岁; 发病至血管

内治疗时间(5.41±0.97)h; 梗死灶位置: 皮层9例, 单纯基底节区8例, 基底节合并皮层15例。观察组男性18例, 女性14例; 年龄56~74岁, 平均(65.64±5.23)岁; 发病至血管内治疗时间(5.47±0.96)h; 梗死灶位置: 皮层10例, 单纯基底节区9例, 基底节合并皮层13例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 诊断标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[4]</sup>中ACI的诊断标准。

1.2.2 治疗标准 符合《急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2017)》<sup>[5]</sup>中的血管内治疗要求。

1.2.3 纳入标准 (1)符合上述ACI诊断标准且经医学影像学明确责任血管位于脑前循环大动脉; (2)同时符合上述血管内治疗要求; (3)年龄≥18岁; (4)核心梗死病灶体积<70 mL, 缺血组织与核心梗死体积比值>1.8, 缺血半暗带体积≥15 mL; (5)在广东医科大学附属第一医院的病历资料完整; (6)患者及家属知情并

[收稿日期] 2024-05-21

[作者简介] 陶华, 男, 副主任医师, 主要研究方向是脑血管病与癫痫的临床与分子机制。

同意本研究。

1.2.4 排除标准 (1) 既往存在脑 ACI 病史；(2) 合并血流系统恶性疾病或恶性肿瘤；(3) 合并先天性脑血管、颈动脉畸形；(4) 合并心、肺、肝、肾等重要脏器功能不全；(5) 合并其他脑部病变；(6) 血管内介入过程中或术毕即刻出现脑出血。

### 1.3 方法

1.3.1 血管内治疗方案 两组均采用静脉溶栓后桥接动脉内支架、取栓联合中间导管抽吸术治疗。支架为美敦力 Solitaire FR 取栓支架，中间导管为 Navien。

1.3.2 对照组 在上述血管内治疗方案的基础上，于术毕即刻给予依达拉奉注射液（国药集团国瑞药业公司，国药准字 H20080056）30 mg 加入 0.9 % 氯化钠注射液 100 mL 内，静脉滴注，2 次 · d<sup>-1</sup>。连续治疗 14 d。

1.3.3 观察组 在上述血管内治疗方案的基础上，于术毕即刻给予依达拉奉右莰醇注射液（先声药业有限公司，国药准字 H20200007）37.5 mg 加入 0.9 % 氯化钠注射液 100 mL 内，静脉滴注，2 次 · d<sup>-1</sup>。连续治疗 14 d。

### 1.4 观察指标

观察两组患者神经功能缺损与残障程度、脑血流与颈动脉指标、氧化反应与炎症反应指标、不良反应发生情况。(1) 神经功能缺损与残障程度。术前、术后 14 d 进行评估，神经功能缺损程度采用美国国立卫生研究院脑卒中量表 (National Institutes of Health stroke scale, NIHSS) [6] 评估，评分范围为 0 ~ 42 分，得分越高提示患者神经功能缺损程度越严重。残障程度采用改良 Rankin 量表 (modified Rankin scale, mRS) [7] 评估，评分范围为 0 ~ 6 分，得分越高提示患者残障程度越严重。

(2) 脑血流与颈动脉指标。脑血流指标：最小血流量 (Qmin)、最小血流速度 (Vmin)。颈动脉指标：颈总动脉内 - 中膜厚度 (intima-media thickness, IMT)、收缩期内径 (Ds)、舒张期内径 (Dd)。脑血流指标与颈动脉指标均使用彩色多普勒超声仪于术前、术后 14 d 检测。(3) 氧化反应与炎症反应指标。氧化反应指标：丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、超氧

化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、去甲肾上腺素 (Noradrenaline, NE)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)。炎症反应指标：C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-12、MMP-9。于术前、术后 14 d 检测：采集患者空腹外周静脉血样 3 mL，使用离心机按 3000 r · min<sup>-1</sup> 速度、离心半径 12.5 cm，处理 10 min，取得血清样本，按显色荧光法检测 MDA、SOD 水平，按免疫酶联吸附法检测 NE、NO 与 CRP 水平，按散射免疫比浊法检测 MMP-12、MMP-9 水平。(4) 不良反应。统计两组术后 14 d 内脑出血转化、肝肾功能损伤等严重不良反应发生情况。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 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  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术前后神经功能缺损与残障程度比较

术后，观察组患者 NIHSS、mRS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者手术前后神经功能缺损与残障程度比较 (n = 32,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	NIHSS	mRS
对照组	术前	18.62 ± 2.31	2.94 ± 0.73
	术后	9.86 ± 1.02	1.87 ± 0.26
观察组	术前	18.71 ± 2.43	2.96 ± 0.75
	术后	4.67 ± 0.96 <sup>a</sup>	1.01 ± 0.22 <sup>a</sup>

注：NIHSS — 美国国立卫生研究院脑卒中量表；mRS — 改良 Rankin 量表。与对照组术后比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 两组患者手术前后脑血流与颈动脉指标比较

术后，观察组患者脑 Qmin、Vmin 高于对照组，颈总动脉 IMT、Ds、Dd 小于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者手术前后脑血流与颈动脉指标比较 (n = 32,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	Qmin/cm · s <sup>-1</sup>	Vmin/cm · s <sup>-1</sup>	IMT/μm	Ds/mm	Dd/mm
对照组	术前	3.87 ± 0.53	7.01 ± 0.91	820.95 ± 83.65	8.19 ± 0.37	7.49 ± 0.24
	术后	4.68 ± 0.74	9.52 ± 0.98	758.67 ± 76.46	7.69 ± 0.25	6.97 ± 0.23
观察组	术前	3.85 ± 0.52	6.98 ± 0.89	821.03 ± 84.12	8.21 ± 0.39	7.51 ± 0.25
	术后	5.29 ± 0.84 <sup>b</sup>	10.16 ± 1.02 <sup>b</sup>	703.08 ± 72.39 <sup>b</sup>	7.53 ± 0.21 <sup>b</sup>	6.78 ± 0.19 <sup>b</sup>

注：Qmin — 最小血流量；Vmin — 最小血流速度；IMT — 内 - 中膜厚度；Ds — 收缩期内径；Dd — 舒张期内径。与对照组术后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

### 2.3 两组患者手术前后氧化反应指标比较

术后，观察组患者血清 MDA、NE 水平低于对照组，

血清 SOD、NO 水平高于对照组差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者手术前后氧化反应指标比较

(n = 32,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	MDA/mmol · L <sup>-1</sup>	SOD/U · mL <sup>-1</sup>	NE/pmole · L <sup>-1</sup>	NO/μmol · L <sup>-1</sup>
对照组	术前	5.69 ± 0.87	59.32 ± 6.37	935.26 ± 93.74	38.16 ± 4.26
	术后	4.03 ± 0.65	89.73 ± 9.02	714.98 ± 72.37	76.49 ± 8.92
观察组	术前	5.72 ± 0.91	58.98 ± 6.21	936.05 ± 95.21	38.09 ± 4.17
	术后	3.65 ± 0.59 <sup>c</sup>	98.25 ± 10.56 <sup>c</sup>	656.84 ± 67.25 <sup>c</sup>	98.67 ± 9.59 <sup>c</sup>

注：MDA — 丙二醛；SOD — 超氧化物歧化酶；NE — 去甲肾上腺素；NO — 一氧化氮。  
与对照组术后比较，<sup>c</sup>P < 0.05。

#### 2.4 两组患者手术前后炎症反应指标比较

术后，观察组患者血清 CRP、MMP-12、MMP-9 水平低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 4。

表4 两组患者手术前后炎症反应指标比较 (n = 32,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CRP/mg · L <sup>-1</sup>	MMP-12/μg · L <sup>-1</sup>	MMP-9/ng · mL <sup>-1</sup>
对照组	术前	12.87 ± 2.24	20.19 ± 3.78	223.62 ± 23.07
	术后	6.54 ± 0.75	15.82 ± 2.06	121.89 ± 13.68
观察组	术前	12.93 ± 2.31	20.31 ± 3.82	224.07 ± 24.12
	术后	5.59 ± 0.62 <sup>d</sup>	13.71 ± 1.79 <sup>d</sup>	103.15 ± 11.24 <sup>d</sup>

注：CRP — C 反应蛋白；MMP — 基质金属蛋白酶。  
与对照组术后比较，<sup>d</sup>P < 0.05。

#### 2.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者术后 14 d 内均未见脑出血转化、肝肾功能损伤等严重不良反应。

### 3 讨论

急性前循环大动脉闭塞性脑梗死具有梗死病灶大、应激反应明显、病情复杂以及预后差等特点。患者脑部缺血、缺氧程度较为严重，可导致脑细胞发生氧化应激反应，加之血管内治疗形成的血管损伤可诱发明显的炎症反应，致使大量炎症因子与氧化自由基释放，对患者的脑细胞形成损伤。依达拉奉是一种强效氧化自由基清除剂，可透过血脑屏障，抑制脑细胞膜的氧化进程，拮抗氧化自由基对患者脑细胞的损害，发挥脑保护作用。依达拉奉右莰醇为依达拉奉的新一代复方制剂，按照 4:1 比例由依达拉奉与右莰醇配制而成<sup>[8]</sup>。右莰醇具有拮抗炎症反应并阻断氧化自由基与炎症因子相互作用的作用，因此其在脑保护方面的效果更为突出。

本研究结果显示，术后，观察组患者 NIHSS、mRS 评分低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，提示依达拉奉右莰醇能够更好的保护前循环大动脉闭塞性脑梗死患者的神经功能，减轻患者术后功能障碍程度。本研究中，术后，观察组患者脑 Qmin、Vmin 高于对照组，血清 CRP、MMP-12、MMP-9 水平低于对照组，颈总动脉 IMT、Ds、Dd 小于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，提示依达拉奉右莰醇可通过拮抗患者炎

症反应程度，减轻患者颈动脉损伤，对于减轻脑水肿、改善颈动脉指标等均具有重要的积极作用，从而进一步改善患者脑部血供。本研究中，术后，观察组患者血清 MDA、NE 水平低于对照组，血清 SOD、NO 水平高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明依达拉奉右莰醇具有更好的抗氧化反应功效，因此可发挥更为理想的脑保护功效。

综上所述，依达拉奉右莰醇能够进一步增强急性前循环大动脉闭塞血管内治疗患者术后的脑部血供，改善患者颈动脉状态，减轻患者术后神经功能障碍与术后应激反应程度。

#### [参考文献]

- [1] 关翘楚, 谢子逸, 吕卫萍, 等. 急性后循环大血管闭塞性脑梗死桥接治疗与直接血管内治疗的疗效和安全性对比研究 [J]. 中国卒中杂志, 2023, 18 (4): 456-462.
- [2] 赵宏峰, 徐晶, 熊莉君, 等. 机械取栓联合低剂量替罗非班治疗急性前循环脑梗死的效果分析 [J]. 重庆医学, 2020, 19 (3): 430-434.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会, 中华医学会神经外科学分会神经介入学组, 中华医学会放射学分会介入学组, 等. 急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识 (2017) [J]. 中华神经外科杂志, 2017, 33 (9): 869-877.
- [6] 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): 79-79.
- [7] 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.
- [8] 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.