

丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者 神经功能与氧化应激指标的影响

叶子政

(牡丹江市第二人民医院神经内科, 黑龙江 牡丹江 157013)

摘要: **目的** 研究丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能与血清氧化应激指标 [谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)] 水平的影响。**方法** 采用随机数字表法将牡丹江市第二人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 48 例急性脑梗死患者分成两组 (参照组和试验组)。两组患者入院后均进行基础治疗 (抗血小板凝聚、维持水和电解质平衡、控制脑水肿、降颅内压、改善微循环等), 在此基础上, 给予参照组 (24 例) 患者依达拉奉注射液治疗, 给予试验组 (24 例) 患者丁苯酞联合依达拉奉注射液治疗, 14 d 为 1 个疗程, 两组患者均治疗 1 个疗程。对比两组患者治疗 14 d 后的治疗效果, 治疗前及治疗 7、14 d 后 Barthel 指数 (BI) 评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, 治疗前与治疗 14 d 后氧化应激指标与血清学指标。**结果** 试验组患者治疗总有效率高于参照组; 治疗 7、14 d 后两组患者 BI 评分较治疗前呈升高趋势, 治疗后各时间点试验组高于参照组, NIHSS 评分较治疗前均呈降低趋势, 治疗后各时间点试验组低于参照组; 与治疗前比, 治疗 14 d 后两组患者血清 GSH-Px、SOD、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均升高, 且试验组高于参照组, 而血清 MDA、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、一氧化氮 (NO) 水平均降低, 且试验组低于参照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死患者, 可有效减轻氧化应激反应, 诱导血管生成, 提高血管通透性, 进而改善神经功能, 提高日常生活活动能力, 且疗效显著。

关键词: 急性脑梗死; 丁苯酞; 依达拉奉; 血管内皮生长因子; 基质金属蛋白酶-9; 一氧化氮

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.12.0052.04

急性脑梗死是神经内科的一种疾病, 主要是由于脑供血障碍, 从而引起脑组织坏死, 并出现突然意识不清、偏瘫、失语等临床症状。依达拉奉是一种通过清除自由基, 抑制脂质过氧化, 从而减轻对脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损伤的羟自由基清除剂, 其具有亲脂性强、作用性强、相对分子质量小等特点, 是临床上治疗急性脑梗死的常用药物, 但在治疗过程中极易对患者的肝、肾功能造成损伤, 严重情况下可导致患者出现急性肾衰、爆发性肝炎等不良反应^[1]。丁苯酞具有较强的抗脑缺血的作用, 可减轻患者脑水肿情况, 促进患者受损的神经功能恢复, 同时可以对脑缺血区的血流量和微循环进行改善, 增加缺血区毛细血管的数量, 在治疗轻、中度缺血性脑卒中方面应用广泛^[2]。本研究旨在探讨急性脑梗死患者经丁苯酞联合依达拉奉治疗后, 对其神经功能与血清氧化应激指标 [谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)] 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将牡丹江市第二人民医院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 48 例急性脑梗死患者分成两组, 每组 24 例。参照组: 男性 15 例, 女性 9 例; 年龄 53~81 岁, 平均 (65.83±2.37) 岁; 发病至入院时间 2~24 h, 平均 (12.69±1.15) h。试验组: 男性 14 例, 女性 10 例; 年龄 53~83 岁, 平均 (65.87±2.39) 岁; 发病至入院时间 2~25 h, 平均 (12.64±1.17) h。比较两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3] 中的相关诊断标准者; 发病至入院时间 ≤ 48 h; 经临床症状、影像学检查等确诊者; 年龄 ≥ 50 岁者等。排除标准: 对丁苯酞、依达拉奉注射液等药物过敏者; 合并有严重肝、肾、肺等重要脏器功能不全者; 合并脑病内外科疾病史者; 合并全身严重感染者等。牡丹江市第二人民医院医学伦理委员会已批准此研究, 且患者或家属签署知情同意书。

作者简介: 叶子政, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 神经内科相关疾病的诊治。

植中的临床应用和精密度评价 [J]. 口腔颌面修复学杂志, 2020, 21(1): 5-11.

[12] 张晓红. 数字化导板在多牙缺失种植修复中的临床应用研究 [J]. 中外医疗, 2021, 40(2): 56-58.

[13] 张雪平. 数字化导板在口腔种植临床应用中的精确性分析 [J]. 世界复合医学, 2020, 6(3): 25-27.

[14] 陈赫男. 数字化导板在口腔种植临床应用中的精确度评价 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(8): 40-41.

1.2 治疗方法 两组患者入院后均进行基础治疗, 首先明确病情, 了解是否有用药禁忌证, 采取抗血小板凝聚、维持水和电解质平衡、控制脑水肿、降颅内压、改善微循环等措施。在此基础上给予参照组患者依达拉奉注射液治疗, 将依达拉奉注射液(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司, 国药准字 H20080592, 规格: 20 mL : 30 mg) 30 mg 加入 100 mL 0.9% 氯化钠溶液中稀释后, 进行静脉滴注(30 min 内滴完), 2 次/d。在基础治疗 + 依达拉奉注射液治疗的基础上, 给予试验组患者 100 mL 丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字 H20100041, 规格: 100 mL : 丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g), 静脉滴注, 2 次/d。14 d 为 1 个疗程, 两组患者均治疗 1 个疗程。

1.3 观察指标 ①治疗效果, 患者肢体偏瘫、口眼歪斜等临床症状基本消失, 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分^[4]降低 >90% 为显效; 患者肢体偏瘫、口眼歪斜等临床症状有所缓解, NIHSS 评分降低 45%~90% 为有效; 患者临床症状没有任何变化甚至加重, NIHSS 评分降低程度 <45% 为无效^[3]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②治疗前及治疗 7、14 d 后 Barthel 指数(BI)、NIHSS 评分^[5]。采用 BI 评分评估两组患者日常生活能力(总分为 100 分, 分值越高表示日常生活能力越好); 采用 NIHSS 评分评估两组患者神经功能缺损情况(总分为 42 分, 分值与神经缺损情况呈正相关)。③治疗前与治疗 14 d 后氧化应激指标, 采集两组患者 2 mL 空腹静脉血, 以 3 000 r/min 转速离心 15 min 取血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清 GSH-Px、SOD、MDA 水平。④血清学指标, 血液采集、血清制备方法同③, 检测血清血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9

(MMP-9)、一氧化氮(NO)水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件分析处理数据, 治疗 14 d 后治疗效果作为计数资料以 [例(%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料数据(日常生活能力评分、神经功能缺损情况评分及血清 GSH-Px、SOD、MDA、VEGF、MMP-9、NO 水平)经正态性检验符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用单因素方差分析或 *t* 检验, 组内不同时间点的比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗 14 d 后试验组患者治疗总有效率高 于参照组, 差异有统计学意义 (*P*<0.05), 见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
参照组	24	6(25.00)	10(41.67)	8(33.33)	16(66.67)
试验组	24	8(33.33)	15(62.50)	1(4.17)	23(95.83)
χ^2 值					4.923
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 日常生活能力与神经功能缺损情况评分 治疗 7、14 d 后两组患者 BI 评分与治疗前比均呈升高趋势, NIHSS 评分与治疗前比均呈降低趋势, 且治疗后各时间点试验组 BI 评分高于参照组, NIHSS 评分低于参照组, 差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 2。

2.3 氧化应激指标 治疗 14 d 后两组患者血清 GSH-Px、SOD 水平较治疗前均升高, 血清 MDA 水平较治疗前均降低, 试验组患者血清 GSH-Px、SOD 水平较参照组升高, MDA 水平较参照组降低, 差异均有统计学意义 (均 *P*<0.05), 见表 3。

2.4 血清学指标 治疗 14 d 后两组患者血清 VEGF 水平

表 2 两组患者日常生活能力与神经功能缺损情况评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	BI 评分			NIHSS 评分		
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
参照组	24	34.31 ± 1.95	42.35 ± 1.07*	52.35 ± 1.15**	26.88 ± 3.51	20.59 ± 1.41*	15.25 ± 1.41**
试验组	24	34.26 ± 1.92	50.63 ± 0.67*	62.63 ± 1.29**	26.87 ± 3.52	16.06 ± 1.57*	11.58 ± 1.45**
<i>t</i> 值		0.090	32.131	29.141	0.010	10.517	8.890
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05; 与治疗 7 d 后比, ***P*<0.05。BI: Barthel 指数; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表。

表 3 两组患者氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	GSH-Px(U/L)		SOD(U/mL)		MDA(nmol/mL)	
		治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
参照组	24	88.03 ± 10.45	118.46 ± 1.37*	78.94 ± 10.23	137.06 ± 9.68*	8.63 ± 1.17	6.98 ± 0.83*
试验组	24	88.01 ± 10.43	135.66 ± 4.13*	78.98 ± 10.21	167.84 ± 8.75*	8.61 ± 1.14	4.25 ± 0.68*
<i>t</i> 值		0.007	19.365	0.014	11.556	0.060	12.464
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。GSH-Px: 谷胱甘肽过氧化物酶; SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛。

较治疗前均升高,血清MMP-9、NO水平较治疗前均降低,试验组患者血清VEGF水平较参照组升高,血清MMP-9、NO水平较参照组降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

脑梗死的发生与血管壁本身病变密切相关,常见原因为动脉粥样硬化,加上部分患者存在糖尿病、高血压等慢性疾病,从而引起脑动脉狭窄或是出现闭塞性病变。如果存在先天性血管畸形和血管壁发育不良,发生脑梗死的概率更高。依达拉奉主要作用是清除自由基,对自由基引发的脂质过氧化反应和氧化应激反应进行抑制,增加前列腺素生成,减少血栓素生成;同时对肿瘤坏死因子、白三稀等所致的炎症反应进行抑制,使膜流动性减慢、离子通透性降低,增强脑耐氧的能力,缓解脑组织肿胀情况,进而缩小病变面积,减轻对机体的损害,但也可引发严重不良反应,如急性肾功能衰竭、弥散性血管内凝血等^[6]。

丁苯酞注射液可通过选择性抑制花生四烯酸的代谢,抑制谷氨酸的释放,降低细胞内钙浓度,阻止神经细胞凋亡,同时因高脂溶性而易通过血脑屏障,继而在梗死灶处发挥更好的药效;丁苯酞可通过诱导血管生成促进侧支循环形成,对缺血区血流灌注进行改善,减轻神经功能缺损,降低致残率^[7-8]。本研究中,相较于参照组,治疗14d后试验组患者治疗总有效率升高,治疗7、14d后试验组患者NIHSS评分降低,BI评分升高,提示丁苯酞联合依达拉奉可对急性脑梗死患者的神经功能进行改善,提高日常生活能力,且疗效显著。

SOD是机体内的一种能专一清除超氧阴离子的关键酶,属于抗氧化剂,同时可以减少和阻止脂质的过氧化反应,延缓机体衰老,防止生物大分子损伤;GSH-Px为人体重要的一种可清除自由基及其衍生物,可减少脂质过氧化物形成,并保护细胞结构与相关功能的自由基捕获酶;MDA是一种可反映氧自由基水平和脂质过氧化反应强弱的脂质过氧化物反应的代谢产物。本研究中,相较于参照组,试验组患者血清GSH-Px、SOD水平均升高,血清MDA水平降低,提示急性脑梗死患者经丁苯酞联合依达拉奉治疗后,可有效减轻氧化应激反应,利于病情恢复。

分析其原因可能为,丁苯酞注射液可抑制氧化酶的活性,降低其氧化能力,从而减少自由基的含量,减轻氧化应激损伤^[9]。

VEGF能促进脑内血管生成,改善脑内微循环与血流供应、减轻脑水肿、延长治疗的时间窗、减小梗死面积;MMP-9通过对细胞外基质进行降解,使血管中层平滑肌细胞侵袭移行至内膜,分泌更多的细胞外基质,进而形成动脉粥样硬化斑块;NO作为血管内皮功能标志物,可反映脑梗死患者发生认知障碍的病情程度。本研究中,治疗14d后试验组患者血清VEGF水平高于参照组,血清MMP-9、NO水平均低于参照组,提示丁苯酞联合依达拉奉可诱导急性脑梗死患者血管生成,提高血管通透性,抑制病情发展。分析其原因可能为,丁苯酞可促进新生血管形成,增加毛细血管微血管数量,使内源性促血管生长因子表达,增加重构微循环血流,从而使其治疗时间窗延长,缺血部位的脑血供得到恢复,缩小脑梗死的面积^[10-11]。

综上,急性脑梗死患者经丁苯酞联合依达拉奉治疗的临床疗效显著,可有效减轻氧化应激反应,诱导血管生成,提高血管通透性,进而改善神经功能,提高日常生活活动能力,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 王慧娟,刘运平,曹妍,等.丁苯酞氯化钠联合依达拉奉治疗急性期脑梗死患者对神经功能缺损评分和日常生活活动能力的影响[J].河北医药,2015,37(21):3255-3258.
- [3] 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.
- [4] 郭宇闻,杨登法,杨铁军,等.扩散张量成像联合美国国立卫生研究院卒中量表评价老年急性脑梗死患者预后价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(10):1054-1057.
- [5] 刘秀兰,陈莉云,赵晓茹,等.丁苯酞注射液治疗进展性脑卒中临床疗效及对患者NIHSS与BI评分、血清炎症因子的影响[J].

表4 两组患者血清学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF(pg/mL)		MMP-9(μg/L)		NO(μmol/L)	
		治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
参照组	24	176.08±27.84	235.66±26.53*	248.99±87.01	181.25±35.08*	63.47±5.72	45.66±3.79*
试验组	24	175.24±27.89	324.14±31.27*	248.93±86.52	114.05±32.16*	63.45±5.71	31.04±2.47*
t值		0.104	10.570	0.002	6.918	0.012	15.832
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。VEGF:血管内皮生长因子;MMP-9:基质金属蛋白酶-9;NO:一氧化氮。

口腔种植修复与固定义齿修复对牙列缺损患者 牙列恢复情况与炎症反应的影响

吴 鉴

(镇江泰康拜博口腔门诊部有限公司综合科, 江苏 镇江 212000)

摘要: **目的** 探讨口腔种植修复与固定义齿修复对牙列缺损患者牙列恢复情况及血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 1 月镇江泰康拜博口腔门诊部有限公司收治的牙列缺损患者 80 例分为对照组与观察组, 各 40 例, 予以对照组患者固定义齿修复, 予以观察组患者口腔种植修复, 两组患者均于修复后随访观察 3 个月。对比两组患者修复后 3 个月的牙列恢复情况 (口腔疼痛、身体机能、心理状况、独立能力), 修复前与修复后 1 周的炎症因子水平, 修复前与修复后 3 个月的牙龈指数、牙菌斑指数、龈沟出血指数, 以及修复治疗过程中并发症发生情况。**结果** 修复后 3 个月, 观察组患者的口腔疼痛、身体机能、心理状况、独立能力评分均低于对照组; 与修复前比, 修复后 1 周两组患者的血清 IL-6 与 TNF- α 水平均升高, 但观察组低于对照组, 而血清 IL-10 水平均降低, 但观察组高于对照组; 修复后 3 个月两组患者的牙龈指数、牙菌斑指数及龈沟出血指数均降低, 且观察组低于对照组; 观察组患者并发症总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 相较于固定义齿修复, 口腔种植修复可更好地促进牙列缺损患者口腔功能的恢复, 提高美学效果, 改善牙龈状况, 且炎症反应较为轻微, 安全性较好。

关键词: 牙列缺损; 口腔种植修复; 固定义齿修复; 炎症因子

中图分类号: R783.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.12.0055.04

牙列缺损是口腔科的常见疾病, 该疾病是指恒牙牙列受到内在或外界因素的影响出现缺失, 导致恒牙牙列不整齐的一种临床综合征, 影响患者正常进食, 也会引起失音、咬合等改变, 给患者的正常工作、生活、社交等带来许多不利的影响, 针对该疾病, 临床主要采取口腔修复的方式, 帮助患者修复缺失部位, 在一定程度上改善口腔功能^[1]。固定义齿修复是临床常用的修复方式, 稳定性高, 且能有效满足患者对美观的要求, 但其需要切除较多的牙体组织, 修复后并发症的发生风险较高, 增加患者的治疗负担^[2]。伴随着口腔技术的发展, 口腔种植修复被逐渐应用于临床, 其以钛合金为植入体植入骨组织内, 可有效维

持患者原有脸部轮廓, 不会对患者面容产生过多影响, 且不会对患牙周围正常牙齿进行磨削操作, 患者有较好的舒适性, 能够满足患者的治疗需求^[3]。本研究旨在分析口腔种植修复与固定义齿修复对牙列缺损患者牙列恢复情况及血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 2021 年 1 月镇江泰康拜博口腔门诊部有限公司收治的牙列缺损患者 80 例分为对照组 (40 例, 固定义齿修复) 与观察组 (40 例, 口腔种植修复)。对照组中男、女患者分别为

作者简介: 吴鉴, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 口腔修复与种植。

解放军预防医学杂志, 2019, 37(9): 133-135.

[6] 周辉, 周少珑, 朱雄. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对患者 VEG、MMP-9、EPCs 水平的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40(13): 2024-2026.

[7] 贝箐, 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): 5-9.

[8] 朱新岭, 陈颖, 杨君君, 等. 丁苯酞联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者抗氧化能力、炎症反应及神经功能恢复的影响 [J]. 广西医学, 2018, 40(16): 1828-1832.

[9] 程冉冉, 刘凤丽, 左慧敏, 等. 丁苯酞联合依达拉奉对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶和 S-100 β 的影响及疗效评定 [J]. 实用老年医学, 2016, 30(2): 118-120.

[10] 姚涛, 胡丹, 湛彦强, 等. 依达拉奉联合丁苯酞软胶囊对早期急性脑梗死血清神经元特异性烯醇化酶、一氧化氮和超氧化物歧化酶水平的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 111-113.

[11] 李俊, 庞洪波, 胡勇, 等. 丁苯酞氯化钠注射液联合依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力的影响 [J]. 贵阳医学院学报, 2018, 43(7): 812-815.