

依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合治疗脑梗死的临床疗效

蔡丹丹, 林晓光*

(南京鼓楼医院集团宿迁医院神经内科, 江苏 宿迁 223800)

【摘要】目的 探究依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合治疗脑梗死的临床疗效及对患者血流动力学的影响, 为临床治疗脑梗死提供参考依据。**方法** 选取南京鼓楼医院集团宿迁医院 2021 年 8 月至 2022 年 8 月期间收治的 86 例脑梗死患者, 按照随机数字表法将其分为对照组 (43 例) 与试验组 (43 例)。两组患者入院后均行抗血小板聚集、降压、扩容等常规治疗, 对照组患者同时接受瑞舒伐他汀治疗, 试验组患者在上述治疗的基础上联合应用依达拉奉右莰醇治疗, 两组患者均连续治疗 14 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后氧化应激指标与脑血管血流动力学指标, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 试验组患者临床总有效率为 95.35%, 显著高于对照组的 79.07%; 与治疗前比, 治疗后两组患者丙二醛 (MDA)、活性氧簇 (ROS) 水平、脑血管阻力均显著降低, 且试验组显著低于对照组, 超氧化物歧化酶 (SOD) 水平、脑血流速度及脑血流量均显著升高, 且试验组显著高于对照组 ($P<0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合治疗脑梗死, 能够减轻患者氧化应激反应, 降低脑血管阻力, 提高血流量与血流速度, 临床疗效确切, 且安全性良好。

【关键词】 脑梗死; 依达拉奉右莰醇; 瑞舒伐他汀; 血流动力学; 氧化应激反应

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0046.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.016

脑梗死是临床常见且高发的脑血管疾病, 发病因素较多, 其中动脉粥样硬化是引起该病的主要原因之一。动脉粥样硬化患者多伴有糖脂代谢异常、炎症反应等, 进而导致脑梗死发生, 因此脑梗死治疗的原则即为降糖、溶栓、抗凝等, 尽早疏通闭塞血管, 恢复脑血流灌注^[1]。瑞舒伐他汀钙对脑梗死具有良好的治疗效果, 同时具有防止动脉粥样硬化斑块破裂、降低血脂的作用, 但单一用药治疗效果不佳^[2]。依达拉奉右莰醇是我国的创新药, 属于神经保护类药物的一种, 由依达拉奉、右莰醇组成, 具有神经保护与功能恢复双重作用, 现阶段已在治疗脑血管疾病中推广应用^[3]。基于此, 本研究旨在探讨依达拉奉右莰醇联合瑞舒伐他汀治疗脑梗死的临床疗效及对患者脑血管血流动力学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南京鼓楼医院集团宿迁医院 2021 年 8 月至 2022 年 8 月期间收治的 86 例脑梗死患者, 以随机数字表法将其分为对照组与试验组。对照组 (43 例) 患者中女性 19 例, 男性 24 例; 年龄 50~74 岁, 平均 (62.49±4.12) 岁; 合并症: 高血压 29 例, 糖尿病 16 例。试验组 (43 例) 患者中女性 20 例, 男性 23 例; 年龄 51~75 岁, 平均 (62.50±4.06) 岁; 合并症: 高血压 26 例, 糖尿病 18 例。两组患者一般资料对比, 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》^[4] 中脑梗死的诊断标准者; 经头颅 CT 或磁共振确诊为脑梗死者; 初次发病, 发病距治疗小于 48 h 者; 无认知障碍者等。排除标准: 接受静脉溶栓或血管内介入治疗者; 合并血液系统疾病者; 肝、肾功能不全者; 合并严重感染、应激性溃疡等。本研究经南京鼓楼医院集团宿迁医院医学伦理委员会审核批准, 患者或家属已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均予以抗血小板聚集、降压、降糖、扩容、改善脑循环等对症处理。对照组患者口服瑞舒伐他汀钙片 (IPR Pharmaceuticals, INCORPORATED, 注册证号 HJ20160545, 规格: 10 mg/片), 每晚 1 次, 10 mg/次。试验组患者在对照组的基础上联合应用依达拉奉右莰醇注射液用浓溶液 (先声药业有限公司, 国药准字 H20200007, 规格: 5 mL/支), 将 15 mL 该药物加入到 100 mL 生理盐水中稀释后静脉滴注, 2 次/d。两组均治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。在治疗前后进行美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分^[5], 疗效指数 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分) / 治疗前 NIHSS 评分 × 100%。显效: 患者神经功能缺损程度改善 >80%, 且相关症状消失; 有效: 60% ≤ 神经功能缺损程度改善幅度 ≤ 80%, 症状缓解; 无效: 症状未缓解, 甚至加

作者简介: 蔡丹丹, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 神经内科。

通信作者: 林晓光, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 脑血管病的诊治。E-mail: 3559713@qq.com

重,神经功能缺损程度改善幅度 <60%。总有效率 = 显效率 + 有效率。②氧化应激指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 3 mL,离心(半径为 10 cm,转速为 3 000 r/min)处理 5 min,采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA);采用比色法检测活性氧簇(ROS);采用羟基法检测超氧化物歧化酶(SOD)。③脑血管血流动力学指标。采用超声经颅多普勒血流分析仪(深圳市德力凯医疗设备股份有限公司,粤械注准 20172230541,型号:EMS-9PB)检测患者脑血流速度、血流量、脑血管阻力。④不良反应。统计治疗期间患者出现的包括皮疹、胃肠道反应、颅内出血等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据,计数资料包括临床疗效与不良反应发生情况,以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料包括氧化应激指标与脑血管血流动力学指标,经 S-W 检验符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 试验组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	43	24(55.81)	10(23.26)	9(20.93)	34(79.07)
试验组	43	30(69.77)	11(25.58)	2(4.65)	41(95.35)
χ^2 值					5.108
P 值					<0.05

2.2 两组患者氧化应激指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者 MDA、ROS 水平均显著降低,且与对照组比,

试验组患者 MDA、ROS 水平更低,两组患者 SOD 水平均显著升高,且与对照组比,试验组 SOD 水平更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者脑血管血流动力学指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者脑血流速度、血流量均显著升高,且与对照组比,试验组脑血流速度更快,血流量更高,两组患者脑血管阻力均显著降低,且与对照组比,试验组脑血管阻力更低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	皮疹	胃肠道反应	颅内出血	总发生
对照组	43	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	5(11.63)
试验组	43	1(2.33)	1(2.33)	1(2.33)	3(6.98)
χ^2 值					0.138
P 值					>0.05

3 讨论

急性脑梗死是脑卒中疾病中最为常见的一种,患者发病后,疾病能够在数小时、数天内快速进展,并且还会导致患者出现意识障碍,尤其是在伤及患者小脑、脑干等部位的情况下,患者意识障碍明显,甚至还会遗留诸多并发症。现阶段,临床在治疗脑梗死时多应用药物、溶栓等,针对错失溶栓治疗最佳时间窗的患者,一般以药物进行干预。瑞舒伐他汀属于该病治疗中的常用药物之一,此药物是新型还原酶抑制剂的一种,在调节血脂方面作用显著,能够对内皮细胞起到保护作用,可显著降低单核细胞、淋巴细胞转移至内皮细胞的概率。但在脑卒中发生、发展的过程中,还伴有脑部炎症、氧化应激等病理变化,因此,

表 2 两组患者氧化应激指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	MDA($\mu\text{mol/L}$)		SOD(U/mL)		ROS($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	55.97 \pm 4.32	48.23 \pm 3.30*	125.42 \pm 12.38	142.54 \pm 11.35*	617.95 \pm 35.60	501.17 \pm 25.50*
试验组	43	56.03 \pm 4.26	40.03 \pm 3.12*	125.37 \pm 12.40	167.46 \pm 10.84*	618.03 \pm 35.58	449.95 \pm 22.52*
t 值		0.065	11.840	0.019	10.412	0.010	9.873
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。MDA:丙二醛;SOD:超氧化物歧化酶;ROS:活性氧簇。

表 3 两组患者脑血管血流动力学指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	血流速度(cm/s)		血流量(mL/s)		脑血管阻力[(kPa·s)/m]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	43	15.10 \pm 2.54	17.40 \pm 3.29*	8.30 \pm 2.47	9.69 \pm 1.40*	84.02 \pm 22.71	70.83 \pm 19.36*
试验组	43	15.08 \pm 2.48	21.27 \pm 3.05*	8.29 \pm 2.52	11.37 \pm 2.61*	84.73 \pm 22.69	61.61 \pm 17.04*
t 值		0.037	5.657	0.019	3.720	0.145	2.344
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

单纯以瑞舒伐他汀进行治疗,难以达到理想的治疗效果。

依达拉奉属于清除氧自由基类的药物之一,此药物是临床新型的神经功能保护剂,当其作用于机体后,可对活性氧进行捕获,使之减少,有助于达到预防大脑损伤的目的。无论是在临床,还是在动物实验中,依达拉奉均具有突出的疗效,并且在安全性方面得到肯定,能够最大程度上发挥保护缺血后脑组织的功效^[6-7]。同时,该药物在减轻自由基损伤方面也具有突出作用,能够缩小脑组织水肿、梗塞的范围,减缓神经细胞死亡的速度,使患者脑部的神经得以有效保护。右莰醇来源于冰片,冰片在中医中也称之为“龙脑”,属于传统中药材的一种。现代药理学研究指出,冰片的药理作用丰富,除抗炎效果确切外,还可发挥一定的抗菌效果,并且能够影响机体的记忆能力,在保护中枢神经系统方面效果显著^[8]。此外,冰片具有强脂溶性的特点,所以其中的活性成分可作为渗透促进剂,可协助药物经由生理屏障达到细胞中。依达拉奉右莰醇即依达拉奉、右旋冰片的复合制剂,在右旋冰片的作用下,依达拉奉的药效能够进一步发挥,从而增强疾病的治疗效果^[9]。本研究中,试验组患者临床总有效率显著高于对照组;而两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,表明依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合治疗脑梗死效果更为显著,且用药安全性良好。另有报道显示,在脑梗死患者的疾病急性期,依达拉奉所产生的效果非常突出,可减轻患者神经功能缺损程度^[10]。

MDA属于脂质氧化后的产物,主要与氧自由基、细胞膜上不饱和脂肪酸等有关,能够反映机体内自由基脂质过氧化程度与脑细胞损伤的情况^[11]。SOD是内源性氧自由基清除剂的一种,可将细胞内相关自由基关键酶清除,并且还可对细胞起到保护作用,使之免遭损伤。ROS也是氧化应激因子的一种,随着机体缺氧程度越严重,ROS水平越高,提示机体神经功能损伤受到的损伤越严重^[12]。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后两组患者MDA、ROS水平均显著降低,且与对照组比,试验组患者MDA、ROS水平更低,两组患者SOD水平均显著升高,且与对照组比,试验组SOD水平更高,表明依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合治疗脑梗死,能够减轻患者氧化应激反应,改善神经功能受损。可见,依达拉奉右莰醇的应用有助于抑制自由基的形成,并且能够阻碍炎症介质释放,进而促进患者机体SOD水平的提升。本研究结果显示,与治疗前比,治疗后两组患者脑血流速度、血流量均显著升高,且与对照组比,试验组脑血流速度、血流量更高,两组患者脑血管阻力均显著降低,且与对照组比,试验组脑血管阻力水平更低,表明依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀联合用药,还可改善脑梗死患者的脑血管血流动力学参数,利于降低脑血管

阻力,从而加快局部血液流通速度,保护神经功能。

综上,依达拉奉右莰醇与瑞舒伐他汀的联合应用,可显著提高脑梗死的临床疗效,有助于减轻其氧化应激反应,改善血流动力学指标,且安全性良好,但由于本研究选取病例数有限,在后续研究中,还应扩大样本量,并采取多中心的研究形式,旨在为提高脑梗死患者的治疗效果提供有效指导。

参考文献

- [1] 韩薇,徐宇浩,于明.依达拉奉右莰醇注射液治疗急性大动脉粥样硬化型脑梗死患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(3):316-319.
- [2] 刘秀君,张瑞燕,黄津,等.替罗非班联合不同剂量瑞舒伐他汀钙治疗进展性脑梗死的效果及对血清炎症因子、MTOR、fibulin-5水平的影响[J].广西医学,2023,45(4):408-413.
- [3] 李卫征,武国良,吴强.依达拉奉右莰醇与阿托伐他汀对老年急性脑梗死伴颅内动脉狭窄患者脂代谢及炎症影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(1):57-61.
- [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] 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.
- [6] 郑丁还,邓成信.阿加曲班联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的临床疗效及其对凝血功能、血管内皮功能的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(33):10-13,17.
- [7] 龙亮,何劲松,雷勇前,等.基于血管新生与神经发生探讨依达拉奉对缺血性脑卒中大鼠的作用与机制[J].卒中与神经疾病,2021,28(3):300-305.
- [8] 赵昭,侯倩.冰片对缺血性脑卒中的药理作用研究进展[J].临床医学研究与实践,2023,8(8):174-177.
- [9] 谢涛波,钟纯正,符尧天,等.依达拉奉联合瑞舒伐他汀治疗缺血性脑卒中患者的效果及安全性[J].临床合理用药杂志,2022,15(6):62-65.
- [10] 李志芸.急性脑梗死患者应用瑞舒伐他汀联合依达拉奉治疗的效果评价[J].当代医学,2021,27(3):146-148.
- [11] 李辰,谭燕萍,毛振林,等.灯盏花素注射液联合依达拉奉注射液对未溶栓急性脑梗死患者神经功能、脑血流动力学和血清炎症细胞因子的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(24):4691-4694,4685.
- [12] 李红发,崔亚军.依达拉奉联合瑞舒伐他汀对脑梗死患者炎症因子和神经功能的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(9):36-38.