

急性缺血性脑卒中应用依达拉奉右莰醇治疗 对患者神经功能和血液生化指标的影响

袁 帅¹, 王英杰^{1*}, 王洪超², 任晓飞³

(1. 廊坊市人民医院老年医学科; 2. 廊坊市人民医院神经内科, 河北 廊坊 065000; 3. 河北中医药大学附属第二医院急诊科, 河北 保定 071000)

【摘要】目的 探讨依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中 (AIS) 对患者临床疗效、疾病相关评分、血液生化指标及不良事件发生情况的影响。**方法** 回顾性分析 2021 年 5 月至 2023 年 10 月期间廊坊市人民医院 (11 例)、河北中医药大学附属第二医院 (60 例) 联合收治的 71 例 AIS 患者的临床资料, 以患者所采用的治疗方案不同将患者分为 A 组 (36 例, 采用阿替普酶溶栓治疗)、B 组 (35 例, 采用依达拉奉右莰醇联合阿替普酶溶栓治疗), 两组患者均治疗 14 d。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后疾病相关评分、血液生化指标, 以及治疗期间不良事件发生情况。**结果** 治疗后 B 组患者临床疗效高于 A 组; 与治疗前比, 治疗后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分及血清丙二醛 (MDA)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、基质金属蛋白酶 2 (MMP-2) 水平均下降, 且 B 组均低于 A 组; 两组患者 Barthel 指数量表 (BI) 评分、血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平均升高, B 组均高于 A 组 (均 $P < 0.05$); 两组不良事件 (颅内出血、肝肾功能受损、肌肉疼痛、肢体麻木、胃肠道反应等) 总发生率相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗效果显著, 能够抑制氧化应激反应, 有助于促进患者神经功能、日常生活能力恢复, 改善预后, 并且安全性良好。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 依达拉奉右莰醇; 阿替普酶; 神经功能; 氧化应激; 炎症反应

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.11.0061.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.020

急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 是临床较为常见的脑血管疾病之一, 主要表现为猝然昏倒、言语智力障碍等, 对患者健康和生活质量造成了严重影响。AIS 患者在静脉溶栓时间窗内接受溶栓治疗有助于早期开通闭塞血管, 改善预后。现阶段, 阿替普酶溶栓是临床针对 AIS 常用的治疗方法, 虽可通过促进闭塞血管再通, 有效缓解患者症状, 但其在纤维蛋白含量较低的部位难以发挥溶解血栓的作用, 进而使得整体临床效果欠佳^[1]。神经保护药物可减轻缺血再灌注损伤, 保护神经功能。依达拉奉右莰醇属于一种新型脑神经保护剂, 可通过抑制脑细胞膜氧化、改善脑部代谢等途径, 以减轻神经血管损伤, 进而发挥治疗效果, 临床常用于血管性痴呆、颅脑损伤等疾病治疗中, 且现已取得良好效果^[2]。本研究旨在探讨 AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗的效果, 现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 5 月至 2023 年 10 月期间廊坊市人民医院 (11 例)、河北中医药大学附属第二

医院 (60 例) 联合收治的 71 例 AIS 患者的临床资料, 以患者所采用的治疗方案不同将患者分两组。A 组 (36 例) 患者发病至入院时间 2~6 h, 平均 (3.78 ± 0.64) h; 年龄 52~88 岁, 平均 (74.65 ± 3.58) 岁; 男、女性患者分别为 20、16 岁; 依据梗死部位可分为基底节 18 例, 小脑 8 例, 脑干 10 例; 合并症: 糖尿病 13 例, 高血压 15 例, 高血脂 10 例。B 组 (35 例) 患者发病至入院时间 2~7 h, 平均 (3.85 ± 0.73) h; 年龄 50~86 岁, 平均 (74.78 ± 3.63) 岁; 男、女性患者分别为 22、13 岁; 依据梗死部位可分为基底节 19 例, 小脑 9 例, 脑干 7 例; 合并症: 糖尿病 12 例, 高血压 14 例, 高血脂 11 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可比。纳入标准: (1) 与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[3] 中标准相符; (2) 初次发病; (3) 具有溶栓治疗适应证。排除标准: (1) 对本研究所用药物过敏; (2) 合并其他血管类疾病、重要组织器官功能障碍、全身感染、恶性肿瘤、精神功能异常; (3) 凝血功能异常或存在明显出血倾向; (4) 既往接受过颅脑手术。本研究经廊坊市人民医院、河北中医药大学附属第二医院医学伦理委员会审核并批准后实施。

作者简介: 袁帅, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 心脑血管疾病诊疗。

通信作者: 王英杰, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 心脑血管疾病诊疗。E-mail: 15632628755@163.com

1.2 治疗方法 所有患者均接受常规治疗（心电监护、维持体液平衡、吸氧、营养神经、改善循环等）。A 组使用 0.9 mg/kg 体质量（最大剂量≤90 mg）注射用阿替普酶（Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG，注册证号 SJ20160054，规格：20 mg/支）进行静脉溶栓，首先静脉推注 10%（1 min 内），而后静脉泵入余下药物（1 h 内），溶栓治疗后 24 h 不能应用抗血小板聚集药物或抗凝药物，于 24 h 后，以 100 mg/次频次口服阿司匹林肠溶片（云南白药集团股份有限公司，国药准字 H53021845，规格：25 mg/片）治疗，1 次/d。同时予以 B 组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，规格：5 mL：依达拉奉、右莰醇分别为 10 mg、2.5 mg），将 15 mL 该药物加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中稀释后静脉滴注，2 次/d。两组均治疗 14 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。于治疗 14 d 评估患者疗效，可分为临床控制：肢体麻木、意识障碍等症状、体征消失，美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）^[4] 评分降低≥90%；显效：症状、体征明显改善，NIHSS 评分降低 45%~<90%；有效：症状、体征有所改善，NIHSS 评分降低 17%~<45%；无效：症状、体征无改善，NIHSS 评分降低<17%^[3]。总有效率=临床控制率+显效率+有效率。(2)疾病相关评分。分别于治疗前后使用 NIHSS 评分、Barthel 指数量表（BI）评分^[5]、改良 Rankin 量表（mRS）^[6] 评分评估患者神经功能、日常生活能力及预后情况，其中 NIHSS 评分总分 0~42 分，得分与神经功能缺损程度成正比；BI 评分总分 0~100 分，得分与日常生活能力成正比；mRS 评分总分 0~6 分，得分与预后情况成反比。(3)血液生化指标。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL，离心（10 min，3 000 r/min），分离上层血清，使用比色法检测血清超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）；使用酶联免疫吸附法检测血清基质金属蛋白酶 9（MMP-9）、基质金属蛋白酶 2（MMP-2）。(4)不良事件。治疗期间，统计患者不良事件（颅内出血、肝肾功能受损、肌肉疼痛、肢体麻木、胃肠道反应等）发生情况。不良事件总发生率为各项不良事件发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验；计量资料经 S-W 法检验证实符合正态分布，用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 B 组患者临床疗效较 A 组更高，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	临床控制	显效	有效	无效	总有效
A 组	36	7(19.44)	8(22.22)	11(30.56)	10(27.78)	26(72.22)
B 组	35	15(42.86)	10(28.57)	6(17.14)	4(11.43)	31(88.57)
Z 值				2.626		
P 值				<0.05		

2.2 两组患者疾病相关评分比较 与治疗前比，治疗后两组患者 NIHSS、mRS 评分均下降，BI 评分均升高，B 组变化幅度均大于 A 组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者血液生化指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 MDA、MMP-9、MMP-2 均下降，血清 SOD 均升高，B 组变化幅度均大于 A 组，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良事件发生情况比较 两组患者颅内出血、肝肾功能受损、肌肉疼痛、肢体麻木、胃肠道反应等不良事件总发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 4。

3 讨论

AIS 主要由脑部缺血、缺氧所致，其发病机制是复杂的级联反应，AIS 患者血栓堵塞血管后导致颈动脉和脑部血流灌注障碍，引发脑组织缺血、缺氧，导致脑组织坏死，临床治疗以溶栓为主。目前阿替普酶溶栓在 AIS 治疗中的应用较为广泛，其主要是通过纤维蛋白结合，以促进血栓溶解，进而疏通梗死血管，恢复脑组织血流，改善患

表 2 两组患者疾病相关评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	NIHSS 评分		BI 评分		mRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	36	14.14±2.67	7.58±0.96*	56.17±7.38	75.25±7.63*	3.14±0.46	2.17±0.34*
B 组	35	14.21±2.78	4.74±0.78*	56.04±6.85	87.42±8.62*	3.17±0.42	1.55±0.21*
t 值		0.108	13.658	0.077	6.304	0.287	9.213
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。NIHSS：美国国立卫生研究院卒中量表；BI：Barthel 指数量表；mRS：改良 Rankin 量表。

表 3 两组患者血液生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD(U/mL)		MDA(μ mol/L)		MMP-9(ng/mL)		MMP-2(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	36	48.22 \pm 5.74	75.95 \pm 8.74*	11.66 \pm 1.06	8.75 \pm 1.24*	285.42 \pm 50.14	204.75 \pm 34.47*	856.78 \pm 63.53	735.52 \pm 55.47*
B 组	35	48.15 \pm 5.87	88.82 \pm 9.71*	11.75 \pm 1.12	7.28 \pm 1.37*	285.65 \pm 50.77	123.12 \pm 33.46*	858.47 \pm 62.62	682.62 \pm 59.62*
t 值		0.051	5.874	0.348	4.743	0.019	10.121	0.112	3.872
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。SOD：超氧化物歧化酶；MDA：丙二醛；MMP-9：基质金属蛋白酶 9；MMP-2：基质金属蛋白酶 2。

表 4 两组患者不良事件发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	颅内出血	肝肾功能受损	肌肉疼痛	肢体麻木	胃肠道反应	总发生
A 组	36	1(2.78)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.78)	1(2.78)	3(8.33)
B 组	35	0(0.00)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	2(5.71)	4(11.43)
χ^2 值							0.002
P 值							>0.05

者预后，但其应用效果易受治疗时间窗的影响，且脑缺血、再灌注损伤等易损伤脑组织，降低神经功能，而单一用药改善机体神经功能的效果欠佳。

在依达拉奉右莰醇中，依达拉奉可有效清除羟基自由基，有助于缓解自由基对脑组织产生的损伤；右莰醇可通过抑制多种炎症因子分泌，进而有助于减少细胞凋亡、坏死，保护脑组织神经功能；同时，依达拉奉、右莰醇可通过多靶点的作用机制，以协同发挥作用，提高疗效，积极促进神经功能恢复，改善患者预后^[7-8]。通过对比观察两组治疗效果及各项评分发现，治疗后 B 组患者临床疗效与 BI 评分均高于 A 组，NIHSS、mRS 评分均低于 A 组，这表明 AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗效果显著，可改善预后。此外，通过对两组安全性进行对比分析发现，两组不良事件（颅内出血、肝肾功能受损、肌肉疼痛、肢体麻木、胃肠道反应等）总发生率相比，差异无统计学意义，这表明 AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗安全性良好。分析其原因可能为，依达拉奉右莰醇作为神经保护药物，在临床应用中能够减轻再灌注损伤，进而有助于改善机体功能，不易增加不良事件发生^[9]。

MMP-9、MMP-2 可参与 AIS 的发生、发展过程，其中 MMP-9 能够降解蛋白，当其水平升高时不仅会使血流受阻，还能激活炎症反应，进而破坏血脑屏障，损伤脑细胞，使得患者病情加重；MMP-2 不仅能够降解细胞外基质，还可参与机体的炎症反应过程，故其水平异常升高时，表明机体炎症损伤加重，患者病情恶化。MDA、SOD 均可用于反映机体的氧化应激状态，其中 MDA 作为脂质过氧化反应过程中的产物，其水平升高可加快氧化应激因子分泌，并将脑血管内皮细胞免疫反应激活，进而损伤线粒体功能，使得神经功能损伤，患者病情加重；SOD 属于自由基清除

过程中抗氧化活性酶，其水平可减轻机体的氧化应激反应，进而有助于改善患者病情^[10]。通过对两组血液生化指标进行对比分析结果发现，经治疗 14 d 后，B 组血清 MDA、MMP-9、MMP-2 水平均低于 A 组，血清 SOD 水平高于 A 组，这表明 AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗，可有助于调节机体氧化应激、炎症反应指标表达水平。依达拉奉右莰醇能够抑制多种细胞过度发生脂质过氧化反应，进而保护受损脑组织。同时右莰醇不仅能够抑制炎症因子释放，进而减轻脑组织的炎症损伤，还可通过改善受损线粒体功能，以缓解小胶质细胞的炎症反应，进而利于疾病恢复^[11-12]。

综上，AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗效果显著，有助于促进患者神经功能、日常生活能力恢复，改善预后，并能够抑制氧化应激、炎症反应，且安全性良好。但本研究缺乏随访数据，且样本量较少，因此，临床需进一步开展深入研究，以进一步验证 AIS 患者应用依达拉奉右莰醇治疗的效果。

参考文献

[1] 王晓辉,崔小丽,常莎,等.急性缺血性脑卒中患者应用依达拉奉右莰醇联合重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓的效果观察[J].实用医院临床杂志,2023,20(6):137-140.

[2] 陈小妮,谭会会,陈蕊.依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者的神经功能保护作用及机制研究[J].海南医学,2023,34(3):314-318.

[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] 谈颂,常思远,宋波,等.早期改良美国国立卫生研究院卒中量表评分对缺血性卒中预后的预测作用[J].中华神经科杂志,2012,45(3):154-157.

[5] 李小峰,陈敏.改良 Barthel 指数评定量表的设计与应用[J].护理研究,2015,29(13):1657-1658.

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

[7] 田飞,戴红波.阿替普酶溶栓联合依达拉奉右莰醇治疗急性后循环脑梗死疗效及对神经功能相关因子的影响[J].中国医药导刊,

抽吸取栓联合静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床效果

陈 华，莫程富

(广西壮族自治区桂东人民医院神经内科，广西 梧州 543001)

【摘要】目的 分析抽吸取栓联合静脉溶栓治疗急性脑梗死 (ACI) 患者的临床疗效，为临床治疗 ACI 提供参考。**方法** 回顾性分析广西壮族自治区桂东人民医院于 2020 年 12 月至 2023 年 1 月收治的 ACI 患者 85 例的临床资料，以治疗方式的不同进行分组，A 组患者 (42 例) 使用静脉注射和静脉滴注阿替普酶溶栓治疗，B 组患者 (43 例) 在 A 组治疗的基础上行 SOFIA 远端通路导管抽吸取栓治疗。两组均随访 1 个月，对比两组患者的临床疗效、总有效率和血管再通率，治疗前和治疗后 1 个月美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分、生活质量综合评定问卷 (GQOLI-74) 评分、炎症因子水平的变化。**结果** B 组患者临床疗效、临床总有效率和血管再通率均高于 A 组；与治疗前比，治疗后两组患者 NIHSS 评分、mRS 评分均降低，且 B 组均低于 A 组；GQOLI-74 评分均升高，且 B 组高于 A 组；血清 C- 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均降低，且 B 组均低于 A 组 (均 $P<0.05$)。**结论** SOFIA 远端通路导管抽吸取栓联合静脉溶栓治疗 ACI 疗效确切，血管再通率高，有利于促进神经功能恢复，提高生活质量，且能有效降低炎症因子水平。

【关键词】 急性脑梗死；SOFIA 远端通路导管抽吸取栓；阿替普酶；神经功能

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.11.0064.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.021

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是中老年人中常见疾病，该病发病机制复杂，受糖尿病、吸烟、肥胖、冠心病等诸多因素影响，会引起一系列局部炎症反应，造成脑组织损伤，治疗困难，给患者造成严重负担。故需寻找一种能有效促进神经组织恢复，改善脑组织供血的治疗方案。临床常以注射用阿替普酶治疗 ACI，其主要通过激活纤溶酶原转化为纤溶酶，从而导致纤维蛋白降解，溶解血栓，从而挽救缺血半暗带，具有较好的治疗效果，但血管再通率较低，对于大血管中的血栓溶解效果不是很理想^[1]。直接抽吸取栓术是 2019 年提出的一项新治疗方式，具有快速再通和简便的特点，我国使用的导管多为 SOFIA 远端通路导管，用于抽吸取栓能提高血管再通率^[2]。SOFIA 远端通路导管具有柔软的头端和较大的内腔及高流速，随着医学技术的快速发展，近些年抽吸取栓联合静脉溶栓在 ACI 治疗中取得满意效果，迅速激活血栓中

纤溶酶原的同时进行早期取栓，可改善微循环灌注，提高患者预后。鉴于此，本文分析抽吸取栓术联合静脉溶栓对 ACI 患者的治疗效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析广西壮族自治区桂东人民医院于 2020 年 12 月至 2023 年 1 月收治的 ACI 患者 85 例的临床资料。按照治疗方式的不同分组，A 组 (42 例) 患者年龄 50~70 岁，平均 (60.36 \pm 2.21) 岁；男、女性分别为 21、21 例。B 组 (43 例) 患者年龄 50~70 岁，平均 (60.18 \pm 2.19) 岁；男、女性分别为 25、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：(1)符合《急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识》^[3] 相关诊断标准；(2)首次发病；(3)发病时间到入院时间 \leq 6 h。排除标准：(1) 24 h 内服用降压药物；(2)合并血液系统疾

作者简介：陈华，大学本科，副主任医师，研究方向：神经介入。

- 2023, 25(2): 187-191.
- [8] 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.
- [9] 葛怀廷, 魏伟, 李聪聪, 等. 依达拉奉右莰醇对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血清炎症因子的影响 [J]. 药学与临床研究, 2022, 30(6): 487-491.
- [10] 路鹏宇, 刘毅, 胡风云. 早期静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇注射液治疗急性缺血性脑卒中效果观察 [J]. 山东医药, 2022, 62(32): 63-66.
- [11] 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.
- [12] 沈君华, 朱保峰, 王蕾, 等. 依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀对急性缺血性脑卒中患者神经功能、血液流变学及 iNOS 水平的影响 [J]. 药学与临床研究, 2023, 31(1): 77-81.