

# 依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死对患者氧化应激指标的影响及安全性评价

问泽闻

(盐城市亭湖区人民医院急诊科, 江苏 盐城 224000)

**【摘要】目的** 分析依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的疗效及对患者谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、超氧化物歧化酶 (SOD)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的影响, 为临床治疗急性脑梗死提供相应的参考和依据。**方法** 依据随机数字表法将 2021 年 3 月至 2023 年 3 月盐城市亭湖区人民医院收治的 90 例急性脑梗死患者分为对照组 (45 例) 和观察组 (45 例), 给予对照组患者常规治疗 (抗血小板聚集、他汀类药物、营养神经、调节血压水平、降低血糖水平、纠正水和电解质紊乱等), 观察组患者在对照组基础上加用依达拉奉右莰醇。两组患者均治疗 14 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后的日常生活能力评定量表 (ADL)、改良 Rankin 量表 (mRS) 与美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分及氧化应激指标的变化情况, 以及治疗后不良反应的发生情况。**结果** 观察组患者总有效率与对照组比更高; 与治疗前比, 治疗后两组患者的 mRS、NIHSS 量表评分均下降, 且观察组均较对照组更低, ADL 评分均升高, 且观察组较对照组更高; 血清 GSH-PX、SOD 水平均升高, 且观察组均较对照组更高, 血清 NSE 水平均降低, 且观察组较对照组更低 (均  $P<0.05$ ); 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** 依达拉奉右莰醇对于治疗急性脑梗死患者的临床疗效显著, 可提高患者日常生活能力, 抑制氧化应激反应, 改善神经功能, 安全性良好。

**【关键词】** 急性脑梗死; 依达拉奉右莰醇; 氧化应激; 安全性

**【中图分类号】** R743.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.11.0136.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.042

急性脑梗死是由于大脑的供血血管出现堵塞或脑细胞缺氧、缺血所引起的脑血管类疾病, 具有起病急、致残率高和病死率高等特点。经常规治疗方案治疗后患者的病情得以缓解和改善, 但体内仍会产生大量自由基, 从而发生氧化应激反应, 影响患者神经功能的恢复, 临床治疗效果并不理想<sup>[1]</sup>。依达拉奉右莰醇是目前我国自主研发的一种用于脑卒中治疗的复方神经保护制剂, 由依达拉奉和右莰醇两种活性成分组成, 其中作为自由基清除剂的依达拉奉分子量较小, 右莰醇是具有独特双环单萜类化合物, 可直接作用于患者大脑的缺血部位, 进而阻断自由基<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在分析西医常规疗法联合依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死患者的临床效果及对谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、超氧化物歧化酶 (SOD)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 依据随机数字表法将 2021 年 3 月至 2023 年 3 月盐城市亭湖区人民医院收治的 90 例急性脑梗死患者分为对照组和观察组, 两组各 45 例。对照组患者中男性 27 例, 女性 18 例; 年龄 39~79 岁, 平

均 ( $60.21\pm6.25$ ) 岁; 基础疾病: 糖尿病 10 例, 高血脂 15 例, 冠心病 11 例, 高血压 9 例。观察组患者中男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 40~80 岁, 平均 ( $59.58\pm6.33$ ) 岁; 基础疾病: 糖尿病 11 例, 高血脂 14 例, 冠心病 12 例, 高血压 8 例。比较两组患者的一般资料, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 有可比性。纳入标准: (1) 与《中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识》<sup>[3]</sup> 中的相关诊断标准相符; (2) 未接受静脉溶栓治疗或血管内介入治疗; (3) 对依达拉奉右莰醇不存在相关禁忌证。排除标准: (1) 合并其他脑器质性病变; (2) 近期使用过其他影响本次治疗效果的药物; (3) 近 3 个月有头颅外伤史及心肌梗死病史。本研究方案已经过盐城市亭湖区人民医院医学伦理委员会审批同意, 且所有患者及家属均知晓并签订知情同意书。

**1.2 治疗方法** 依据对照组患者的病情给予常规治疗, 包括纠正水电解质紊乱、调节血压水平、抑制血小板聚集、营养神经等药物治疗。在对照组的用药基础上, 观察组患者采用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/10 mg : 2.5 mg) 进行治疗, 100 mL 的 0.9% 生理氯化钠溶液 (西安京西双鹤药业有限公司, 国药准字 H20058668, 规格:

作者简介: 问泽闻, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 脑血管疾病的治疗。

250 mL : 2.25 g) 与 15 mL 的依达拉奉右莰醇注射用浓溶液混合稀释后进行静脉滴注, 2 次 /d, 时间控制在 30 min 内。两组患者均连续治疗 14 d。

**1.3 观察指标** (1)临床疗效。治疗结束后进行评估, 治愈: 患者的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) [4] 评分降低 >90%, 临床症状消失; 显效: 50%≤NIHSS 评分降低≤90%, 临床症状改善明显; 有效: 18%≤NIHSS 评分降低<50%, 临床症状改善较少; 无效: NIHSS 评分下降<18%, 临床症状无改善或加重 [5]。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。(2)日常生活能力评定量表 (ADL) [6]、改良 Rankin 量表 (mRS) [7] 评分、NIHSS 评分。两组患者治疗前后运用 ADL 评分评估患者自理能力, 总分共 100 分, 评分越高代表患者的自理能力越好; 采用 mRS 评分评定患者神经功能恢复状况, 总分为 6 分, 患者得分越低代表神经功能恢复越好; 采用 NIHSS 评分评定患者的神经功能损伤程度, 总分 42 分, 患者得分越高则代表神经损伤越严重。(3)氧化应激指标。于治疗前后清晨患者安静空腹状态下, 抽取外周静脉血样共 5 mL, 置入肝素抗凝试管, 轻轻摇匀, 以离心式血液成分分离机 (长沙湘智离心机仪器有限公司, 型号:XZP4) 进行离心, 转速为 2 500 r/min, 时间 10 min, 取上层血清, 采用化学发光法检测血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 酶联免疫吸附法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 的水平。(4)安全性。观察与记录两组胃肠道反应、皮肤瘙痒、发热、肝功能异常等不良反应发生情况。不良反应总发生等于各项发生率之和。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料经 S-W

检验符合正态分布, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两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** 观察组临床总有效率高于对照组, 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 | 治愈        | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效       |
| 对照组                    | 45 | 8(17.78)  | 15(33.33) | 12(26.67) | 10(22.22) | 35(77.78) |
| 观察组                    | 45 | 10(22.22) | 17(37.78) | 15(33.33) | 3(6.67)   | 42(93.33) |
| $\chi^2$ 值             |    |           |           |           |           | 4.406     |
| $P$ 值                  |    |           |           |           |           | <0.05     |

**2.2 两组患者 ADL、mRS、NIHSS 评分比较** 两组患者治疗后 mRS、NIHSS 评分与治疗前相比较均下降, 且观察组均较对照组更低; ADL 评分均升高, 且观察组较对照组更高, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者氧化应激指标比较** 两组患者治疗后血清 GSH-PX、SOD 水平与治疗前比较均增高, 且观察组均较对照组更高; NSE 水平均降低, 且观察组较对照组更低, 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。

3 讨论

急性脑梗死发生后, 体内会因为局部的脑组织损伤而释放出大量的氧自由基、促炎症因子等, 致使患者发生进行性脑组织损伤, 影响患者身体的恢复。目前临床常规治

| 表 2 两组患者 ADL、mRS、NIHSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$ ) |    |            |              |           |            |           |            |
|---|----|------------|--------------|-----------|------------|-----------|------------|
| 组别  | 例数 | ADL        |              | mRS       |            | NIHSS     |            |
|   |    | 治疗前        | 治疗后          | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前       | 治疗后        |
| 对照组   | 45 | 60.59±9.37 | 68.92±10.35* | 2.92±0.33 | 2.35±0.25* | 9.76±3.44 | 7.53±2.87* |
| 观察组   | 45 | 60.44±9.42 | 85.31±15.23* | 2.87±0.31 | 1.79±0.22* | 9.58±3.51 | 4.32±1.94* |
| $t$ 值   |    | 0.076      | 5.971        | 0.741     | 11.281     | 0.246     | 6.216      |
| $P$ 值   |    | >0.05      | <0.05        | >0.05     | <0.05      | >0.05     | <0.05      |

注: 与治疗前比, \* $P<0.05$ 。ADL: 日常生活能力评定量表; mRS: 改良 Rankin 量表; NIHSS: 美国国立卫生研究院脑卒中量表。

| 表 3 两组患者氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |             |             |             |               |            |             |
|--------------------------------------|----|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|-------------|
| 组别                                   | 例数 | GSH-PX(U/L) |             | SOD(U/mL)   |               | NSE(ng/mL) |             |
|                                      |    | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前         | 治疗后           | 治疗前        | 治疗后         |
| 对照组                                  | 45 | 25.64±7.95  | 36.45±8.41* | 81.74±10.64 | 99.32±11.26*  | 26.35±6.32 | 18.72±2.34* |
| 观察组                                  | 45 | 25.73±7.88  | 41.21±8.53* | 81.69±10.55 | 121.33±11.42* | 26.49±6.25 | 9.66±1.78*  |
| $t$ 值                                |    | 0.054       | 2.666       | 0.022       | 9.206         | 0.106      | 20.672      |
| $P$ 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; NSE: 神经元特异性烯醇化酶。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

| 组别         | 例数 | 发热      | 胃肠道反应   | 皮肤瘙痒    | 肝功能异常   | 总发生      |
|------------|----|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组        | 45 | 1(2.22) | 2(4.44) | 0(0.00) | 1(2.22) | 4(8.89)  |
| 观察组        | 45 | 1(2.22) | 2(4.44) | 2(4.44) | 1(2.22) | 6(13.33) |
| $\chi^2$ 值 |    |         |         |         |         | 0.450    |
| P 值        |    |         |         |         |         | >0.05    |

疗包括尽快改善大脑血液循环、抗血小板凝聚,及时疏通闭塞血管、促进缺血脑组织血供恢复,从而改善患者临床症状,但对神经功能的保护作用有限,不能阻断缺血的级联反应。依达拉奉右莰醇在临床上属于一种新型神经保护剂,以 4 : 1 的配比组合科学配伍依达拉奉和右旋莰醇,前者中的阴离子可通过与自由基结合发挥清除自由基、保护细胞结构的作用;后者是一种结构明确的全新化合物,可调节脑梗死后血脑屏障的通透性,抑制谷氨酸兴奋性毒性,将二者各自的特点优势结合,对患者神经功能的损伤发挥改善作用,可使患者神经功能更快的恢复,进而使生活能力提高<sup>[8]</sup>。

本研究中,观察组患者治疗后总有效率与对照组比较更高,且不良反应总发生率与对照组比较,差异无统计学意义,这提示常规疗法联合达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死患者的临床疗效确切且安全性良好。分析其原因是依达拉奉可以调节神经元蛋白的表达,进而使细胞凋亡减少,缓解脑缺血缺氧,改善急性脑梗死患者脑能量代谢及微循环状态,降低引起的脑组织损伤和脑水肿的风险;右莰醇具有正向调节  $\gamma$ -氨基丁酸 (GABA) 受体功能,可以减少活性氧的产生,抑制脑缺血再灌注导致的炎症反应,调节血脑屏障,两种药物联用,可以抑制氧化应激反应,另外,由于其血脑屏障穿透率高,改善急性脑梗死患者预后的效果更显著<sup>[9]</sup>。本研究中显示,治疗 14 d 后观察组患者的 mRS、NIHSS 评分均较对照组更低,ADL 评分较对照组更高,这提示常规治疗与依达拉奉右莰醇联合治疗方案可提高急性脑梗死患者的临床疗效,日常生活能力及改善患者的神经功能。分析其原因应该是常规治疗后患者体内虽然仍会产生大量自由基,进而影响到患者的神经功能,依达拉奉在临床上是由自由基清除剂与抗氧化剂,具有较强的血脑屏障通透性,可减轻脑组织缺血缺氧。而右莰醇则是具有抗炎的作用,不仅抑制炎症细胞因子,还可多机制协同增效,发挥出共同的神经保护作用<sup>[10]</sup>。

GSH-PX 是一种抗氧化酶,其水平变化可评估患者氧化应激水平;SOD 是平衡机体氧化与抗氧化水平的一种天然抗氧化酶,其水平高低可以间接反映机体清除自由基的能力;NSE 有维持神经元细胞膜兴奋性的作用。本研究结果中显示,治疗后观察组患者血清 GSH-PX、SOD 水平

更高,NSE 水平更低,这提示常规治疗与依达拉奉右莰醇联合治疗急性脑梗死患者可抑制患者体内的氧化应激反应。分析其原因应该是由依达拉奉右莰醇可在体内再生  $\alpha$ -生育酚,通过清除各种活性氧及过氧亚硝酸盐等自由基,抑制水溶性自由基、脂溶性自由基的脂质过氧化反应,抑制凋亡途径促进内源性抗氧化通路与胞质伴侣 Keap 脱钩,将其转运至细胞核,促进血红素氧合酶 1 的相对表达,进而使机体发挥更强的抗氧化应激作用,与西医常规治疗联合应用,可以使临床疗效进一步提升。

综上,常规治疗与依达拉奉右莰醇联合治疗急性脑梗死患者能够提高患者日常生活能力,抑制氧化应激反应,还可改善神经功能、临床疗效显著,安全性良好,值得临床进一步加强推广应用。

参考文献

[1] 薛广团,高巍,陈俊杰,等.依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗急性脑梗死临床疗效及机制研究[J].临床内科杂志,2022,39(11): 771-772.

[2] 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.

[3] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会.中国急性缺血性脑卒中中西医急诊诊治专家共识[J].中华危重病急救医学,2018,30(3): 193-197.

[4] 侯东哲,张颖,巫嘉陵,等.中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究[J].中华物理医学与康复杂志,2012,34(5): 372-374.

[5] 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.

[6] 郑玺,孙敦鑫,殷捷.两种不同手术方式治疗对高血压基底节区脑出血患者围术期指标 ADL 评分及术后并发症的影响[J].河北医学,2019,25(3): 618-623.

[7] 周进,王霞,王静娥,等.重组组织型纤溶酶原激活剂对急性脑梗死患者溶栓后 mRS 评分与 NIHSS 评分的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(22): 5566-5568.

[8] 梁新,王亚丽.依达拉奉右莰醇神经保护作用机制及临床应用进展[J].陕西医学杂志,2022,51(2): 249-252.

[9] 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,2020,39(4): 333-335.

[10] 焦俊萍,鲍军强,王宏伟,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.