

依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死的有效性和安全性研究

苏红

(邳州市中医院急诊科, 江苏 徐州 221300)

【摘要】目的 探讨依达拉奉右莰醇治疗急性脑梗死(ACI)对患者的炎症反应、神经功能及运动功能的影响。**方法** 回顾性分析2021年7月至2023年12月邳州市中医院收治的81例ACI患者的临床资料,依据不同治疗方法分组,常规治疗组(41例)采用抗血小板聚集、他汀类、营养神经类等常规治疗,联合治疗组(40例)在常规治疗组的基础上联合依达拉奉右莰醇治疗。两组患者均治疗14 d。比较两组患者治疗14 d后临床疗效,治疗前、治疗14 d后功能性量表、炎症因子水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗14 d后,联合治疗组临床总有效率高于常规治疗组;与治疗前比,治疗14 d后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表评分、改良Rankin量表评分均降低,Fugl-Meyer运动功能评定量表评分、日常生活能力量表评分均升高,且联合治疗组改善幅度均大于常规治疗组;与治疗前比,治疗14 d后两组患者血清C-反应蛋白、白细胞介素-8及肿瘤坏死因子- α 水平均降低,且联合治疗组下降幅度均大于常规治疗组(均 $P<0.05$);治疗期间,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** ACI患者应用依达拉奉右莰醇联合常规治疗的疗效更佳,可调节患者炎症指标水平,减轻神经功能损伤,改善运动功能,提高日常生活能力,且安全性良好。

【关键词】 急性脑梗死;依达拉奉右莰醇;神经功能;运动功能;炎症反应;安全性

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.15.0092.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.15.030

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由于大脑的供血血管出现堵塞或脑细胞缺氧、缺血引起的急性缺血性脑血管病,患者发病后其动脉粥样硬化斑块存在较高的脱落风险,可造成血管痉挛、闭塞等严重后果,威胁其生命安全。目前,ACI患者常采用抗血小板、神经保护、扩血管等常规治疗,以改善其神经功能障碍,但治疗后仍会造成患者脑组织损伤,引起氧化应激反应,产生大量氧自由基,诱导炎症反应,影响血脑屏障功能,进而影响神经功能与运动功能的恢复,治疗效果欠佳,影响患者生活质量^[1]。依达拉奉右莰醇主要由依达拉奉和右莰醇两种活性成分组成,具有较好的血脑屏障通透性,可直接作用于缺血部位,清除氧自由基,减轻机体炎症反应,进而减轻患者脑组织损伤,促进神经功能恢复,提高治疗效果,有助于改善患者预后^[2]。基于此,本研究回顾性分析81例ACI患者的临床资料,旨在探究在常规治疗的基础上,联合依达拉奉右莰醇的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2021年7月至2023年12月邳州市中医院收治的81例ACI患者的临床资料,依据不同治疗方法分组。常规治疗组(41例)中男、女性患者分别为21例、20例;病程11~20 h,平均(16.31±3.06)h;梗死部位:基底节23例,小脑10例,脑干8例;年龄

45~71岁,平均(58.61±6.25)岁。联合治疗组(40例)中男、女性患者分别为22例、18例;病程12~21 h,平均(16.44±3.17)h;梗死部位:基底节24例,小脑9例,脑干7例;年龄46~72岁,平均(59.18±6.34)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]中ACI的诊断标准;(2)均为发病48 h内;(3)首次发病或再次发病前无神经功能缺损。排除标准:(1)合并难治性高血压;(2)合并其他脑部病变;(3)因颈动脉夹层导致急性脑梗死;(4)既往有静脉溶栓或血管内介入治疗史。本研究经邳州市中医院医学伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 常规治疗组患者接受常规治疗,口服100 mg/次阿司匹林肠溶片(云南白药集团股份有限公司,国药准字H53021845,规格:25 mg/片)、75 mg/次硫酸氢氯吡格雷片(浙江骏德生物科技有限公司,国药准字H20203616,规格:75 mg/片)及20 mg/次阿托伐他汀钙片(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字H19990258,规格:10 mg/片),1次/d;将10 mg银杏内酯注射液[成都百裕制药股份有限公司,国药准字Z20110035,规格:2 mL/支(含萜类内脂10 mg)]与250 mL生理氯化钠溶液(青州尧王制药有限公司,国药准字H20073635,规格:500 mL:4.5 g)混合液进行静脉注射,1次/d;500 mg注射用血栓通(冻干)[广西梧州制药(集团)股份有限公司,国药准字Z20025652,规格:250 mg/支]与

作者简介:苏红,大学本科,主治医师,研究方向:内科疾病的诊疗。

250 mL 的生理氯化钠溶液混合液,1次/d; 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)混合液进行静脉注射,2次/d; 100 mL 生理氯化钠溶液,2次/d,两次间隔 6 h 以上。在治疗期间纠正血糖、适当调控血压;给予脑水肿占位效应明显的患者降颅压治疗。

联合治疗组患者在常规治疗组的基础上接受依达拉奉右莰醇治疗:静脉滴注 15 mL 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:依达拉奉 10 mg 与右莰醇 2.5 mg/支)+100 mL 0.9% 氯化钠溶液,2次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。治疗 14 d 后评估疗效,治愈:患者可进行简单工作,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低 $\geq 90\%$;显效:可进行日常活动,45% \leq NIHSS 评分降低 $<90\%$;有效:存在显著神经功能缺损,18% \leq NIHSS 评分降低 $<45\%$;无效:生活无法自理,NIHSS 评分降低 $<18\%$ ^[4]。总有效率=治愈率+显效率+有效率。(2)功能性量表评分。于治疗前与治疗 14 d 后,分别采用 NIHSS 与改良 Rankin 量表(mRS)^[5]评估患者神经功能缺损与恢复程度,NIHSS 总分为 42 分,得分越高代表神经受损越严重;mRS 总分为 6 分,得分越低代表神经功能恢复越好;Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)^[6]评估患者运动功能,总分为 100 分,得分越高代表运动能力越好;日常生活能力量表(ADL)^[7]评估日常生活活动能力,总分为 100 分,得分越高代表自理能力越强。(3)炎症指标。于治疗前、治疗 14 d 后,抽取患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心(2 500 r/min,10 min)得上层血清,应用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-8(IL-8)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。(4)不良反应。观察记录两组患者治疗期间皮疹、头晕头痛、胃肠道不适等发生情况。不良反应总发生率为各不良反应发生率之和。

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

资料采用秩和检验;计量资料经 S-W 法检验均符合正态分布且方差齐,以($\bar{x} \pm s$)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。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 联合治疗组临床总有效率高于常规治疗组,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
常规治疗组	41	2(4.88)	16(39.02)	14(34.15)	9(21.95)	32(78.05)
联合治疗组	40	10(25.00)	21(52.50)	7(17.50)	2(5.00)	38(95.00)
Z 值				3.541		
P 值				<0.05		

2.2 两组患者功能性量表评分比较 与治疗前比,治疗 14 d 后两组患者 NIHSS、mRS、FMA、ADL 评分均得到改善,且联合治疗组变化幅度均大于常规治疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者炎症指标水平比较 与治疗前比,治疗 14 d 后两组患者炎症指标水平均下降,且联合治疗组均低于常规治疗组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

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

3 讨论

目前,临床多将常规治疗作为 ACI 患者的有效疗法,其在一定程度上能够保护患者神经功能,但单一治疗的效果相对有限,难以有效阻断脑缺血引发的级联反应过程。

依达拉奉右莰醇中依达拉奉能有效清除氧自由基,从而抑制氧化应激反应和炎症反应,减少细胞凋亡,保护血脑屏障;右莰醇具有正向调节 γ -氨基丁酸受体功能,可以减少活性氧的产生,抑制脑缺血再灌注导致的脑损伤;

表 2 两组患者功能性量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分		FMA 评分		ADL 评分		mRS 评分	
		治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后	治疗前	治疗 14 d 后
常规治疗组	41	12.76 \pm 3.44	10.53 \pm 2.87*	45.78 \pm 4.65	59.66 \pm 5.37*	60.59 \pm 9.37	68.92 \pm 10.35*	2.92 \pm 0.33	2.21 \pm 0.25*
联合治疗组	40	12.58 \pm 3.51	7.32 \pm 1.94*	45.69 \pm 4.78	72.06 \pm 6.29*	60.44 \pm 9.42	85.31 \pm 11.23*	2.87 \pm 0.31	1.79 \pm 0.22*
t 值		0.233	5.883	0.086	9.550	0.072	6.833	0.702	8.019
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;FMA:Fugl-Meyer 运动功能评定量表;ADL:日常生活能力量表;mRS:改良 Rankin 量表。

表3 两组患者炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-8(ng/L)		TNF- α (pg/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
常规治疗组	41	1.31 \pm 0.31	0.85 \pm 0.26*	2.31 \pm 0.43	1.56 \pm 0.38*	10.32 \pm 2.10	5.15 \pm 0.66*
联合治疗组	40	1.28 \pm 0.28	0.57 \pm 0.17*	2.49 \pm 0.48	0.63 \pm 0.20*	10.29 \pm 1.08	4.07 \pm 0.32*
<i>t</i> 值		0.457	5.721	1.779	13.732	0.081	9.333
<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。CRP: C-反应蛋白; IL-8: 白细胞介素-8; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	皮疹	头晕头痛	胃肠道不适	总发生
常规治疗组	41	1(2.44)	2(4.88)	3(7.32)	6(14.63)
联合治疗组	40	2(5.00)	3(7.50)	3(7.50)	8(20.00)
χ^2 值					0.408
<i>P</i> 值					>0.05

依达拉奉右莰醇是针对双靶点(清除自由基和抗炎)治疗 ACI 患者, 可有效发挥神经保护作用^[8]。本研究中, 治疗 14 d 后, 联合治疗组临床总有效率高于常规治疗组; NIHSS、mRS 评分均低于常规治疗组, FMA、ADL 评分均高于常规治疗组, 这提示依达拉奉右莰醇治疗 ACI 患者疗效显著, 对患者的神经功能与运动功能均有改善作用。分析其原因为, 依达拉奉能够穿过血脑屏障到达神经损伤部位, 与氧自由基结合抑制脑细胞膜的氧化程度, 保护脑细胞结构完整, 减轻脑组织损伤; 右莰醇可抑制周围循环系统的氧化应激反应, 调节 ACI 患者血脑屏障的通透性, 促进患者神经功能恢复, 改善运动功能, 提高生活能力^[9]。

在 ACI 早期阶段, 血清 CRP 在机体内大量合成, 诱导炎症反应, 引起血管内皮细胞损伤; ACI 患者脑部缺氧会引起氧化应激反应, 进而诱发炎症反应, 引起血清 IL-8、TNF- α 水平异常升高, 加重患者脑组织损伤。本研究中, 治疗后联合治疗组患者炎症指标水平下降幅度均大于常规治疗组, 这提示 ACI 患者应用依达拉奉右莰醇可有效减轻炎症反应。分析其原因为, 依达拉奉通过清除脑损伤后大量产生的氧自由基, 抑制细胞膜过氧化, 预防血管内皮损伤, 可有效缓解脑水肿, 保护脑细胞膜结构完整, 进一步减轻炎症反应; 右莰醇可调节 γ -氨基丁酸受体水平, 减轻谷氨酸过度兴奋产生的毒性, 减轻脑缺血再灌注损伤, 并抑制炎症因子表达, 从而促进受损细胞修复; 依达拉奉和右莰醇协同作用, 抑制脑组织缺血缺氧后引发的炎症反应, 减少细胞凋亡, 有助于保护血脑屏障, 并降低脑梗死面积, 促进 ACI 患者恢复^[10]。依达拉奉右莰醇在用药 24 h 内大部分经肾脏代谢, 在患者体内蓄积较少, 对胃肠道系统的影响较小。本研究中, 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率无差异, 这提示 ACI 患者应用依达拉奉右莰醇联合常规治疗具有良好的安全性。

综上, 依达拉奉右莰醇治疗 ACI 患者疗效显著, 可有效降低患者炎症反应, 并促进患者神经功能恢复, 改善其运动功能, 提高日常生活能力, 且安全性良好。但本研究仍存在一定局限性, 如未进行长期随访、考察指标较少等, 后续应进一步深入研究。

参考文献

- 王倩倩, 刘斌, 郭娟. 依达拉奉右莰醇注射液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.
- 薛广团, 高巍, 陈俊杰, 等. 依达拉奉右莰醇注射液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.
- 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.
- 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(35): 4013-4017.
- 赵焱, 陈向东, 张艳梅, 等. IL-18 联合 NIHSS、mRS 评分对 ACI 患者预后的预测价值 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(5): 857-859, 862.
- 林艳. 运动疗法联合 Fugl-Meyer 量表对大面积脑梗死功能预后评估 [J]. 贵州医药, 2016, 40(11): 1208-1210.
- 冯涛. 早期康复治疗对脑梗死患者日常生活能力评分、美国国立卫生院卒中量表及血清谷胱甘肽-硫-转移酶水平的影响 [J]. 中国基层医药, 2019, 26(15): 1883-1885.
- 林小千, 阚姝, 张瑞成, 等. 依达拉奉右莰醇用于不同程度急性脑梗死治疗的疗效研究 [J]. 徐州医科大学学报, 2023, 43(8): 609-612.
- 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.
- 林雅明, 吴云虹, 肖林婷, 等. 依达拉奉右莰醇联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(18): 2602-2606.