

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-022

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

依达拉奉联合丁苯酞注射治疗急性脑梗死的效果^①

刘就娣^②, 张秀婷, 吴小燕, 倪晓俊

(广州医科大学附属第四医院/增城区人民医院, 广东 广州 511300)

摘要 目的:探讨依达拉奉联合丁苯酞注射对急性脑梗死(ACI)患者的效果。方法:择取 81 例 ACI 患者,按照随机数字表法分成对照组($n=41$)和观察组($n=40$)。对照组予依达拉奉治疗,观察组加用丁苯酞注射液治疗,比较两组改良爱丁堡-斯基的纳维亚评分(MESSS)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)及日常生活能力(ADL)评分。结果:治疗后,观察组 MESSS 评分、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MDA 水平低与对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 SOD 活性、ADL 评分高于对照组($P<0.05$)。结论:依达拉奉、丁苯酞注射液合用能降低 ACI 患者炎症水平,减轻氧化应激反应,改善神经功能,提高日常生活能力。

关键词:急性脑梗死;依达拉奉;丁苯酞注射液;氧化应激反应

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)02-0121-04

Effects of edaravone combined with butylphthalide injection on acute cerebral infarction^①

LIU Jiudi^②, ZHANG Xiuting, WU Xiaoyan, NI Xiaojun

(The Fourth Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Zengcheng District People's Hospital, Guangzhou 511300, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of edaravone combined with butylphthalide injection in patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods: 81 patients with ACI were selected and divided into the control group ($n=41$) and observation group ($n=40$) by random number method. The control group were treated with edaravone, and the observation group were treated with butylphthalide injection. The modified Edinburgh-Scandinavia score (MESSS), interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD) and Ability of daily Living (ADL) score of the two groups were compared. Results: After treatment, compared with the control group, the levels of MESSS score, IL-6, IL-1 β , TNF- α and MDA were lower in the observation group ($P < 0.05$), and SOD activity and ADL score were higher in the observation group ($P < 0.05$). Conclusion: The combination of edaravone combined with butylphthalide injection can reduce inflammation

① 基金项目:广州市增城区科技计划项目(增科工商信合同[2021]050号)。

② 第一作者简介:刘就娣,硕士,主治医师,研究方向为缺血性脑血管病。E-mail: liujiudi150@163.com。

level, relieve oxidative stress response, improve neurological function and daily living ability in patients with ACI.

Keywords: acute cerebral infarction; edaravone; butylphthalide injection; oxidative stress response

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)多由各种因素造成颈部以及颅内大动脉粥样硬化所致,若处理不当或治疗不及时会遗留不同程度的神经系统后遗症,严重影响患者日常生活及预后^[1]。目前,对于此类患者临床多以神经保护剂治疗为主,其中以依达拉奉最为常用,该药物能增加和改善梗死区域血流量,同时可清除自由基,减轻过氧化损伤从而减少脑细胞凋亡^[2]。但临床实践发现,单独应用神经保护剂效果并不理想,故须联合其他药物共同治疗以提高疗效,改善预后。丁苯酞有较强抗脑缺血作用,能通过增加脑部血流量,减轻神经功能损伤,且已有研究表明,将其与依达拉奉联用可提高 ACI 患者治疗效果,改善神经功能,且安全性较好^[3]。但关于二者联用对 ACI 患者氧化应激反应及日常生活能力的研究相对较少,鉴于此,本研究将重点探讨二者联用对 ACI 患者氧化应激反应及日常生活能力的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

择取 2020 年 3 月至 2022 年 6 月广州医科大学附属第四医院接收治疗的 81 例 ACI 患者,按照随机数字表法分成对照组 41 例和观察组 40 例。对照组女 15 例,男 26 例;年龄 47~78 岁,平均(63.6±5.1)岁;合并高血脂 14 例,糖尿病 12 例,高血压 17 例。观察组女 17 例,男 23 例;年龄 47~81 岁,平均(63.7±5.3)岁;合并高血脂 10 例,糖尿病 13 例,高血压 19 例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经广州医科大学附属第四医院医学伦理委员会批准。

纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》的 ACI^[1] 相关诊断标准,并结合颅脑 CT、超声检查确诊;发病至就诊≤48 h;对本研究用药无禁忌证;凝血功能正常;知情本研究并签订相关协议。

排除标准:近期使用过免疫抑制或抗炎药;患严重肝肾及心功能不全;伴恶性肿瘤;伴意识及精神障碍;脑梗死病灶直径>4 cm;伴脑出血。

1.2 方法

两组均予控血压、降糖、降脂、改善微循环、抗血小板凝聚、神经营养等常规治疗。在此基础上,对照组予依达拉奉(mitsubishi tanabe pharma corporation, 国药准字:H20201002)治疗。将 30 mg 依达拉奉溶于 100 ml 生理盐水中静脉滴注,2 次/d。观察组基于常规治疗予依达拉奉联合丁苯酞注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字:H20100041)治疗,依达拉奉用量同对照组,丁苯酞 100 ml/次,静脉滴注,2 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 观察指标

(1)神经功能:治疗前、治疗 2 周后,用改良爱丁堡-斯堪的纳维亚评分(MESSS)^[4]测评神经功能,共 7 个方面,满分 45 分,分值越高神经功能则越差。(2)实验室指标:治疗前、治疗 2 周后,抽取患者晨起静脉血 5 ml,离心 8 min,3 500 r/min 分离血清,并贮存于-25℃冰箱内,待检。①炎症指标:取待检血清用酶联免疫法检测血清白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。②氧化应激反应:取待检血清用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)水平,用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)活力。(3)日常生活能力:用日常生活能力(ADL)^[5]评分测评患者日常生活能力,涉及上厕所、控制大小便、洗澡等 10 项内容,满分 100 分,分值越高日常生活能力则越强。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据,计数资料以 n 、% 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验,组内以配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能

治疗后,两组 MESSS 评分均显著降低,且观察组 MESSS 评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组 MESSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	41	19.02±3.28	10.12±2.31	14.2051	<0.05
观察组	40	18.84±3.37	7.48±2.16	17.9491	<0.05
t		0.2436	5.3098		
P		>0.05	<0.05		

2.2 炎症指标

治疗后,两组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均下调,且观察组的上述炎症指标均低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(pg/ml)		IL-1 β (pg/ml)		TNF- α (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	64.08±12.34	37.49±9.58*	72.65±10.25	41.55±8.64*	51.88±7.21	35.09±6.25*
观察组	40	63.85±11.75	22.09±7.63*	73.01±11.36	30.38±7.41*	52.08±7.35	21.59±5.21*
t		0.0859	7.9903	0.1498	6.2387	0.1236	10.5459
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 氧化应激反应

治疗后,两组 MDA 水平均显著降低,SOD 活性均显著增高,且观察组上述氧化应激指标改善比对

照组更优,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组氧化应激反应比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	MDA(mmol/L)		SOD(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	41	13.11±4.25	9.59±3.09*	86.36±10.28	93.18±12.67*
观察组	40	13.29±4.39	6.36±2.10*	86.51±11.49	110.41±13.45*
t		0.1875	5.4888	0.0620	5.9360
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 日常生活能力

治疗后,两组 ADL 评分均显著上升,且观察组 ADL 评分高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组 ADL 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	41	41.23±5.38	61.74±6.25	15.9251	<0.05
观察组	40	41.39±5.46	73.21±7.24	22.1931	<0.05
t		0.1328	7.6383		
P		>0.05	<0.05		

3 讨论

ACI 为脑血管病症常见类型,临床以偏瘫、共济失调、感觉障碍等为主症状,且该病还具有患病率高、病死率高、致残率高等特点,对患者日常生活及生命安全均产生严重影响。ACI 病灶由周围缺血半暗带及缺血中心区组成,相关研究报告指出,梗死发病后缺血半暗带区仍存有部分血流及血管,若及时予以有效治疗,使患者缺血半暗带区血液循环恢复,就能有效修复患者损伤的脑组织,继而改善其预后^[6]。

依达拉奉为临床治疗 ACI 常用药,其有较高脂

溶性,且血脑屏障穿透率可达 60%,进入机体后能在脑部病灶区快速发挥有效作用,减少缺血灶体积,拮抗神经细胞凋亡、减轻氧化负载,继而改善脑神经功能^[7],且可改善因花生四烯酸诱发的脑水肿,拮抗脂质过氧化,阻滞迟发性神经元凋亡,进而减轻神经细胞损害,缩小缺血半暗带区域。丁苯酞注射液能拮抗自由基生成及谷氨酸释放,增强抗氧化酶活性,继而减轻神经功能损伤,且可保护血管完整性。通过增加大动脉血液流速及缺血区血流量,增加缺血区灌注,进而改善微循环,亦可增强线粒体 ATP 酶活性,保持线粒体膜稳定性,进而保护线粒体功能和结构,增加梗死区及缺血半暗带血流灌注,提高组织能量代谢,减少细胞凋亡^[8]。本研究结果显示,治疗后,观察组 MESSS 评分较对照组低,ADL 评分较对照组高,说明依达拉奉与丁苯酞注射液合用能改善 ACI 患者神经功能及日常生活能力。分析原因,依达拉奉与丁苯酞注射液联合使用可发挥协同作用,进一步改善患者缺血区域血流量,并建立侧支循环,进而减轻对神经功能造成的损伤,最大程度降低致残率,改善患者日常生活能力。

有文献资料表明,炎症反应及氧化应激均是 ACI 主要发病机制,其在 ACI 缺血神经细胞凋亡、变性及损伤过程中协同发挥作用^[9]。血清 IL-6 能通过促血栓形成,诱导氧自由基生成等多途径参与 ACI 发生及发展。IL-1 β 能通过加速血管壁白细胞及内皮细胞凝聚、黏附造成微血管栓塞,进一步加剧脑损伤。TNF- α 能加速细胞凋亡,通过促其他炎症因子分泌、破坏血脑屏障等作用加剧神经元损伤。MDA、SOD 为反映机体氧化应激常用指标,前者能强化线粒体关键酶活性及加剧膜损伤,其水平能间接反映体内脂质过氧化程度及自由基水平;后者为人体主要抗氧化酶,其活性能间接反映机体抗脂质过氧化和清除自由基能力。本研究结果显示,治疗后,观察组 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 、MDA 水平均较对照组低,SOD 活性较对照组高,说明依达拉奉、丁苯酞注射液合用能降低 ACI 患者炎症水平,减轻氧化应激反应。分析原因,基于依达拉奉的抗氧化基础上,丁苯酞注射

液能进一步强化其抗氧化能力,并改善血管内皮和线粒体功能,促进脑血管改善,进而有效减轻氧化应激,降低炎症水平。

综上所述,依达拉奉、丁苯酞注射液合用能降低 ACI 患者炎症水平,减轻氧化应激反应,改善神经功能及日常生活能力。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] ZHAO K,LI G Z,NIE L Y, et al.Edaravone for acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J].Clinical therapeutics,2022,44(12):e29-e38.
- [3] 焦洋,王君,曾文斌.丁苯酞与依达拉奉联合治疗急性脑梗死的临床观察[J].陕西医学杂志,2017,46(1):108-109.
- [4] 赵晓晶,李群喜,刘英,等.改良爱丁堡斯堪-的纳维亚评分对急性脑梗死患者预后的预测价值[J].卒中与神经疾病,2019,26(4):460-462,466.
- [5] 钱时兴,肖世富,张新凯,等.日常生活功能量表评定阿尔茨海默病患者日常生活功能的信度与效度及其应用[J].上海精神医学,2010,22(1):22-25.
- [6] 郭辉,裴育,熊伟华,等.血府逐瘀汤联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及日常生活能力的影响[J].陕西中医,2019,40(2):214-216.
- [7] 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.
- [8] 李文娟,李帅.丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效及其对病人血清 NT-proBNP 和 Hcy 水平影响[J].蚌埠医学院学报,2022,47(3):345-348.
- [9] 苏晓丽.循证护理联合丁苯酞及依达拉奉对急性脑梗死患者炎症因子和氧化应激的影响[J].河北医药,2019,41(12):1907-1910,1914.

[收稿日期:2022-10-12]

[责任编辑:桂根浩 英文编辑:李佳睿]