

依达拉奉注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察

杨丽英¹, 俞莉²

1. 宝鸡市人民医院干部病区, 陕西 宝鸡 721000

2. 华阴市人民医院神经内科, 陕西 华阴 714200

摘要: **目的** 观察依达拉奉联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 200 例在宝鸡市人民医院就诊的急性脑梗死患者, 随机分为观察组 100 例, 给予依达拉奉注射液联合丁苯酞治疗, 对照组 100 例, 仅给予丁苯酞治疗。对两组患者的临床疗效、NDS 评分、MoCA 评分、ADL 评分及血清 C-反应蛋白 (hs-CRP) 水平及不良反应进行比较。**结果** 观察组总有效率 (92%) 显著高于对照组 (79%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者神经功能缺损均有所下降, 认知功能均有所改善, 但观察组神经功能缺损下降显著低于对照组, 认知功能改善优于对照组, 观察组 ADL 评分显著高于对照组, hs-CRP 水平显著低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。所有患者治疗过程中无明显不良反应。**结论** 依达拉奉注射液联合丁苯酞对急性脑梗死疗效显著, 安全性好, 值得临床推广。

关键词: 急性脑梗死; 依达拉奉; 丁苯酞

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2016) 04-0640-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.025

Curative effect observation of edaravone injection combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

YANG Li-ying¹, YUN Li²

1. Cadre Ward of Baoji City People Hospital, Baoji 721000, China

2. Internal Medicine-neurology of Huayin City People Hospital, Huayin 714200, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of edaravone combined with butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Totally 200 cases of acute cerebral infarction in Cadre Ward of Baoji City People Hospital were randomly divided into observation group and control group, each group had 100 cases. The patients in observation group were given edaravone combined with butylphthalide, and the patients in control group were given butylphthalide treatment. The clinical efficacy, NDS score, MoCA score, and adverse reaction of the two groups were compared. **Results** The total effective rate of observation group (92%) was significantly higher than that of control group (79%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, two groups of patients with neurological deficits were decreased, cognitive function was improved, but the observation group was significantly lower than the control group, the improvement of cognitive function was better than the control group, ADL score of observation group was significantly higher than that of the control group, hs-CRP levels were significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). All patients had no obvious adverse reactions during the treatment. **Conclusion** Edaravone combined with butylphthalide significantly on acute cerebral infarction curative effect, good safety, and is worthy of clinical promotion.

Key words: acute cerebral infarction; edaravone; butylphthalide

急性脑梗死是神经科的常见病, 常伴有不同程度的认知功能障碍, 有很高的发病率和致残率。患者坏死区的神经细胞迅速死亡, 而局部微循环障

碍和自由基损伤是引起神经细胞凋亡的主要原因^[1-2]。丁苯酞通过抗脑缺血和改善缺血区微循环等恢复神经功能和改善认知功能^[3]。依达拉奉是新一类

收稿日期: 2016-02-18

作者简介: 杨丽英 (1978—), 女, 陕西扶风人, 本科, 主治医师, 研究方向为脑血管疾病的治疗及康复。

Tel: 15991073500 E-mail: yangliying_3500@sina.com

强效抗氧化剂及羟自由基清除剂,可阻止脑组织神经细胞的过氧化损害而减少脑细胞死亡^[4-5]。本研究对依达拉奉联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效进行了观察。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 200 例于 2012 年 3 月—2015 年 4 月在宝鸡市人民医院就诊的急性脑梗死患者,随机分为观察组和对照组各 100 例。观察组男性 52 例,女性 48 例,年龄 41~79 岁,平均年龄(64.1±9.8)岁。对照组男性 54 例,女性 46 例,年龄 40~80 岁,平均年龄(65.2±9.7)岁。两组一般资料无统计学差异,具有可比性。

1.2 纳入标准

所有患者发病时间<72 h;所有患者均经头颅 CT 或 MRI 扫描确诊。

1.3 排除标准

过敏体质、全身感染性疾病等严重合并疾病者;脑器质性病变和严重心、肝、肾功能不全者。

1.4 治疗方法

对照组给予降颅压、降血压、防治感染及改善微循环等常规对症治疗基础上给予丁苯酞(石药集团恩必普药业有限公司,批号 20110299,规格 0.1 g/粒) 0.2 g,每天 3 次;观察组在对照组基础上给予依达拉奉(吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司,批号 20110592,规格 20 mL:30 mg) 30 mg,每天 2 次。所有患者均治疗 1 个月后观察疗效。

1.5 疗效判定与观察指标

观察治疗前后的 NDS、MoCA、ADL 评分、hs-CRP 及不良反应。根据 1995 年全国第四次脑血管学术会议制定的神经功能缺损(NDS)评分标准判定疗效^[6]:NDS 评分减少 90%~100%为基本痊愈,减少 50%~89%为显著进步,减少 15%~49%为进步,减少<15%为无变化。总有效率=(基本痊

愈+显著进步+进步)/总例数。

日常生活能力(ADL)评分:应用 ADL 量表,>60 分生活可以自理,20~60 分生活需要帮助,<20 分生活完全需要照顾。

认知功能(MoCA)评分:应用 MoCA 量表,认知正常的标准为受教育年限在 12 年及以上者评分大于 26 分,受教育年限不足 12 年者评分大于 25 分,总分为 30 分。

血清 C 反应蛋白(hs-CRP)检测方法:在患者入院时及治疗 1 月后,采集 3 mL 空腹静脉血,使用全自动化生化分析仪进行检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

观察组总有效率为 92.0%,显著高于对照组的 79.0%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组神经功能缺损评分及认知功能比较

治疗后两组患者 NDS 评分均有所下降,MoCA 均有所改善,但观察组 NDS 评分下降显著低于对照组,MoCA 评分改善优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 ADL 评分及 hs-CRP 变化比较

治疗前两组 ADL 评分及 hs-CRP 水平比较,差异无统计学意义。治疗后两组 ADL 评分及 hs-CRP 水平与治疗前比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组 ADL 评分显著高于对照组,hs-CRP 水平显著低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不良反应

所有患者血常规、肝肾功能等治疗前后无明显变化。治疗过程中无明显不良反应。

表 1 两组患者治疗效果比较

Table 1 Comparison on therapeutic effects between two groups

组别	例数/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
对照	100	36	25	18	21	79.0
观察	100	42	30	20	8	92.0*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P \square 0.05$ vs control group

表2 两组 NDS 评分及 MoCA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)Table 2 Comparison on NDS score and MoCA score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)

组别	NDS 评分/分		MoCA 评分/分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	21.88±3.82	19.96±4.12 [#]	15.18±4.63	20.45±3.66 [#]
观察	22.01±4.23	15.34±3.21 ^{*#}	14.56±4.42	22.82±3.32 ^{*#}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 ADL 评分及 hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)Table 3 Comparison on ADL score and hs-CRP level between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=100$)

组别	ADL 评分/分		hs-CRP 水平/ ($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	22.27±5.61	50.60±10.73 [#]	11.02±1.48	4.56±0.50 [#]
观察	21.39±6.38	59.73±11.20 ^{*#}	10.70±1.51	2.42±0.62 ^{*#}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ^{*} $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

急性脑梗死是由于微循环障碍、动脉粥样硬化等原因导致使脑组织局部血液供应障碍,引起脑组织病变坏死,最终产生相应的神经功能缺失表现。局部微循环障碍和自由基损伤是引起神经细胞凋亡和水肿形成的主要原因。急性脑缺血超过 8 h,在不可逆的缺血中心区域细胞会发生迟发性死亡,继而导致氧自由基产生,氧自由基能破坏脂质,引起细胞凋亡或继发性坏死。减少脑组织缺血缺氧及继发细胞毒性反应,保护缺血缺氧的脑细胞是治疗的关键^[7]。

依达拉奉是一种强效的抗氧化剂及羟自由基清除剂,可阻止损伤扩散,提高存活率。血脑屏障穿透率约为 60%,其主要成分为 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮,可在脑内达到有效浓度,其通过清除羟自由基,防止脑组织细胞的过氧化损害^[8]。不仅减轻脑内花生四烯酸引起的脑水肿,抑制脂质过氧化反应,还可防止由花生四烯酸的代谢中间体脂质过氧化物(15-HPETE)引起的氧化性细胞损害,抑制迟发性神经元死亡,减少缺血半暗带面积。另外还可通过抗细胞凋亡的作用减少缺血缺氧时神经细胞的损害^[9]。丁苯酞具有较强的抗脑缺血、抗脑血栓形成、抗血小板聚集、抑制神经细胞凋亡作用,可以阻断缺血性脑卒中所导致的脑损伤的多个病理环节,可以重构微循环,减轻脑水肿,缩小梗死面积,保护线粒体^[10]。还可降低细胞内钙和花生四烯酸浓

度,提高脑血管内皮前列环素水平、一氧化氮及抗氧化酶活性,抑制谷氨酸释放和血小板聚集,清除自由基,抑制炎症反应等,是具有线粒体保护作用的脑微循环重构剂^[11]。

本研究中观察组总有效率(92.0%)显著高于对照组(79.0%)($P < 0.05$)。说明依达拉奉联合丁苯酞治疗急性脑梗死比单用丁苯酞效果更好。治疗后两组患者 NDS 评分均有所下降,MoCA 均有所改善,但观察组 NDS 评分下降显著低于对照组,MoCA 改善优于对照组,观察组 ADL 评分显著高于对照组,hs-CRP 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。进一步证实了两种药物联用对神经细胞的损害具有保护作用。本研究中所有患者治疗过程中无严重不良反应,表明依达拉奉联合丁苯酞用药具有良好的安全性。综上所述,依达拉奉联合丁苯酞对急性脑梗死疗效显著,安全性好,值得临床推广。

参考文献

- [1] 马利萍,孙建国,彭英,等.依达拉奉清除自由基机制及临床应用[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(3):341-348.
- [2] 徐蓓,赵志刚.脑血管病治疗药物丁苯酞注射液的药理与临床研究评价[J].中国新药杂志,2011,20(11):947-950.
- [3] 王东,张咏,潘金保,等.丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死临床研究[J].中南药学,2014,12(11):1149-1151.
- [4] 蒋明勇,何举名,王汉蛟.依达拉奉联合醒脑静治疗成

- 人急性脑梗死疗效的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(11): 1339-1346.
- [5] 韦廷求. 依达拉奉对急性脑出血患者再灌注损伤的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 124-125
- [6] 吴晓秋. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2011, 10: 1653-1654.
- [7] 端木寅, 王 源, 梁 爽, 等. 丁苯酞脑缺血治疗作用的相关药理学研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 126-130.
- [8] 王海鹏, 袁 丹, 李冬华, 等. 依达拉奉治疗缺血性卒中后认知功能障碍的随机对照研究 [J]. 川北医学院学报, 2015, 37(5): 649-651+658.
- [9] 王桂斌. 依达拉奉对缺氧复氧酸中毒损伤神经元的保护作用及机制研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2014.
- [10] 黄 艳. 丁苯酞软胶囊治疗血管性认知功能障碍的研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [11] 施惠敏. 丁苯酞对急性脑梗死患者血清白介素 6 的影响 [J]. 广州医科大学学报, 2014, 24(5): 21-24.