

奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者脑水肿及神经功能的影响

李江, 曾爱民

安康市中心医院重症医学科, 陕西 安康 725000

摘要: 目的 研究奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者脑水肿及神经功能的影响。方法 选择2013年1月—2016年12月安康市中心医院的76例老年脑梗死患者, 随机分为两组。对照组静脉滴注依达拉奉注射液治疗, 每次30 mg, 每天2次; 观察组联合静脉滴注注射用奥扎格雷钠治疗, 每次80 mg, 每天1次。两组均持续治疗10 d。比较两组的临床治疗效果, ADL量表评分以及NIHSS量表评分, 并于治疗后对两组采取颅脑CT复查, 对患者的脑水肿程度进行分级评估。结果 观察组的有效率为92.10%, 显著高于对照组76.32% ($P < 0.05$)。两组治疗10 d后的ADL量表评分显著升高 ($P < 0.05$), NIHSS量表评分显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组脑水肿分级为D级的发生率为5.26%, 显著低于对照组的26.32% ($P < 0.05$)。两组治疗后的血小板聚集率和血黏稠度均降低, 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组的最大峰值流速以及平均流速均显著升高 ($P < 0.05$), 血管阻力指数以及搏动指数均显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组更为明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者明显优于单纯使用依达拉奉, 可以有效改善患者的日常生活能力和神经功能, 缓解脑水肿, 且用药安全性较高, 对患者的预后具有积极作用。

关键词: 奥扎格雷; 依达拉奉; 老年脑梗死; 脑水肿; 神经功能

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 10-1835-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.10.016

Effects of ozagrel combined with edaravone on cerebral edema and neurological function in elderly patients with cerebral infarction

LI Jiang, ZENG Aimin

Critical Care Medicine Department, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of ozagrel combined with edaravone on cerebral edema and neurological function in elderly patients with cerebral infarction. **Methods** Selected 76 cases of patients with cerebral infarction who were treated in our hospital from January 2013 to December 2016, divided into two groups randomly. The control group was treated with intravenous injection of edaravone, and the observation group was treated with intravenous infusion of ozagrel. The clinical treatment effect, ADL scale score and NIHSS scale score were compared between the two groups, and the brain edema degree of patients in the two groups was evaluated by CT examination after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 92.10% (35/38), higher than that of the control group 76.32% (29/38) ($P < 0.05$); the scores of ADL scale in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the NIHSS scale score was significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was significantly better than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of cerebral edema grade D in the observation group was 5.26% (2/38), lower than control group 26.32% (10/38) ($P < 0.05$); after treatment, the platelet aggregation rate and blood viscosity of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious ($P < 0.05$); after treatment, the maximum peak velocity and average flow rate of the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), the vascular resistance index and pulsatility index were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion** Edaravone combined with ozagrel in elderly patients with cerebral infarction is superior to the single use of edaravone can effectively improve the ability of daily life of patients and nerve function, relieve cerebral edema, and the safety is high, has a positive effect on the prognosis of the patients.

Key words: Ozagrel; Edaravone; Senile cerebral infarction; Cerebral edema; Neurological function

收稿日期: 2018-04-24

第一作者: 李江(1975—), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向为神经内科。E-mail: lijiaang_1975@papmedline.cn

脑梗死患者的临床表现包括偏瘫以及失语等机体功能障碍,而病情较为严重者由于脑动脉主干闭塞而造成脑组织出现大面积的缺氧、缺血或者软化、坏死,患者常常会发生抽搐或昏迷^[1-2]。由于脑梗死具有高发病率、高致残率和高死亡率的临床特点,采取积极有效的治疗对于改善患者的生活质量具有极为重要的临床意义。目前临床上尚无明确有效的治疗方法。研究发现,自由基清除剂依达拉奉能有效改善老年脑梗死患者的预后情况^[3-4]。奥扎格雷钠作为一种选择性、高效的血栓素合成酶抑制剂,具有扩张血管以及抗血小板聚集的功能。本研究探讨了奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者脑水肿及神经功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2013年1月—2016年12月安康市中心医院的76例老年脑梗死患者,所有患者均符合老年脑梗死的诊断标准^[5],均签署《知情同意书》,排除颅内出血者、合并凝血功能障碍者、合并上消化道溃疡、出血者。随机分为两组。观察组38例,男21例,女17例;年龄60~85岁,平均(69.24±12.37)岁;梗死部位:顶叶1例,基底节33例,额叶1例,枕叶1例,多发性脑梗死2例;病情程度:轻型20例,中型16例,重型2例。对照组38例,男20例,女18例;年龄60~86岁,平均(68.79±11.54)岁;梗死部位:顶叶1例,基底节32例,额叶1例,枕叶2例,多发性脑梗死2例;病情程度:轻型21例,中型16例,重型1例。

1.2 治疗方法

两组均采取营养神经、扩容治疗、降颅压、调控血压和血糖等常规治疗。对照组静脉滴注依达拉奉(国药准字H20080495,昆明积大制药股份有限公司,规格20 mL:30 mg,生产批号:121011、141208),每次30 mg,每天2次;观察组联合静脉滴注注射用奥扎格雷钠(国药准字H20043084,吉林丹东医创药业有限公司生产,规格40 mg,生产批号:20130211、20150403),每次80 mg,每天1次。两组均持续治疗10 d。

1.3 观察指标

比较两组的临床治疗效果,疗效标准^[3]:NIHSS降低91%~100%即为基本痊愈;NIHSS降低46%~90%即为显效;NIHSS降低18%~45%即为有效;NIHSS降低<17%即为无效;NIHSS升高>18%即为恶化。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)/本组例数

比较两组的ADL量表评分以及NIHSS量表评分。采用ADL量表评估两组的日常生活能力,内容包括:转移、大便、吃饭、上楼、穿衣、洗澡等,评分值越低,表明患者的生活能力越差。采用NIHSS量表评估两组的神经功能,内容包括:上肢运动、视野、下肢运动、感觉障碍、语言、凝视等,评分值越高,表明缺损越严重。

于治疗后对两组采取颅脑CT复查,对患者的脑水肿程度进行分级评估,其中,A级表示患者已无脑水肿;B级表示患者的脑水肿周围出现低密度影;C级表示患者的脑水肿周围出现低密度影,且有脑室受压;D级表示患者的脑水肿周围出现低密度影,并有中线移位。

采用Hitachi7600型全自动生化仪用比浊法检测血黏稠度以及血小板聚集率等血液流变学参数。并观察两组患者双侧大脑的最大峰值流速、血管阻力指数、平均流速以及搏动指数等血流动力学指标。

1.4 统计学分析

采用SPSS15.00软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,经*t*检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率92.10%高于对照组76.32%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	有效率/%
对照	38	3	15	11	8	1	76.32
观察	38	5	17	13	3	0	92.10*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的ADL及NIHSS量表评分对比

两组治疗后的ADL量表评分显著升高($P < 0.05$),NIHSS量表评分显著降低($P < 0.05$),且观察组更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组脑水肿分级情况对比

观察组脑水肿分级为D级的发生率为5.26%(2/38),明显低于对照组的26.32%(10/38),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表2 两组的ADL量表评分以及NIHSS量表评分对比

Table 2 Comparison on ADL scale scores and NIHSS scale scores between two groups

组别	n/例	ADL量表评分		NIHSS量表评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	35.29 ± 9.83	50.46 ± 11.98 [*]	12.45 ± 2.13	9.57 ± 1.62 [*]
观察	38	36.34 ± 10.71	62.89 ± 12.23 ^{*#}	12.37 ± 2.26	8.05 ± 1.34 ^{*#}

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 两组脑水肿分级情况对比

Table 3 Comparison on cerebral edema classification between two groups

组别	n/例	A级		B级		C级		D级	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	38	11	28.95	12	31.58	5	13.16	10	26.32
观察	38	15	39.47	16	42.10	6	15.79	2	5.26 [*]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组血液流变学变化对比

两组治疗后的血小板聚集率和血黏稠度均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组大脑血流动力学指标对比

治疗后两组的最大峰值流速以及平均流速均显著升高($P < 0.05$), 血管阻力指数以及搏动指数均显著降低($P < 0.05$), 且观察组与对照组比较更为明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表5。

2.6 不良反应

两组在治疗过程中均未出现严重的不良反应,

且经血常规、心电图、尿常规以及肝肾功能等检查均未发生异常变化。

3 讨论

脑梗死是一种由于局部脑组织血液循环障碍引起的脑血管病变性疾患, 患者的预后较差, 常会遗留多种后遗症, 对患者的日常生活质量和生命安全均存在严重威胁^[6-7]。患者因受到血液黏稠度高、动脉硬化、血小板结构以及功能改变等多种因素的影响而形成血栓, 使血管闭塞, 引发脑组织缺血。目前临床治疗脑梗死主要采取抗凝、溶栓、抗血小板聚集以及脱水治疗, 虽然具有一定的治疗效果, 但患者的预后情况较差^[8-9]。依达拉奉是近年来新

表4 两组血液流变学变化对比

Table 4 Comparison on hemorheological changes between two groups

组别	n/例	血小板聚集率/($\times 10^{-2}$)		血黏稠度/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	69.37 ± 10.46	60.39 ± 10.63 [*]	5.39 ± 0.59	4.97 ± 0.25 [*]
观察	38	68.28 ± 11.48	51.29 ± 9.53 ^{*#}	5.74 ± 0.43	4.02 ± 0.22 ^{*#}

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5 两组大脑血流动力学指标对比

Table 5 Comparison on cerebral hemodynamic indexes between two groups

组别	n/例	最大峰值流速/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		血管阻力指数		平均流速/($\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$)		搏动指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	35.24 ± 2.05	37.91 ± 2.37 [*]	0.73 ± 0.13	0.64 ± 0.16 [*]	20.43 ± 2.15	23.27 ± 2.43 [*]	0.88 ± 0.12	0.79 ± 0.08 [*]
观察	38	35.37 ± 2.13	41.47 ± 2.87 ^{*#}	0.75 ± 0.16	0.51 ± 0.93 ^{*#}	20.87 ± 2.25	26.87 ± 2.35 ^{*#}	0.89 ± 0.13	0.68 ± 0.03 ^{*#}

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

研制的自由基清除剂, 血脑屏障通过率较高, 该药物可有效清除脑组织中的氧自由基, 降低其对血管内皮细胞的损害, 同时, 该药物可有效降低具有细胞毒性的羟基基团, 从而减轻脑组织损伤和脑水肿, 并缓解神经症状, 抑制神经元死亡^[10-11]。

奥扎格雷钠作为一种选择性血栓烷合酶抑制剂, 该药可有效促进前列环素的生产, 并且抑制前列环素H2生成血栓烷合酶, 使得血栓烷合酶与前列环素保持平衡, 抑制血小板聚集, 从而达到扩张脑血管、增加脑组织血流量的目的^[12-13]。本研究结果发现, 观察组的有效率为92.10%(35/38), 明显高于对照组的76.32%(29/38)($P < 0.05$); 两组治疗后的ADL量表评分明显升高($P < 0.05$), NIHSS量表评分明显降低($P < 0.05$), 且观察组明显优于对照组($P < 0.05$); 提示奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者明显优于单纯使用依达拉奉, 可以有效改善患者的日常生活能力和神经功能。奥扎格雷与依达拉奉联合使用可有效改善脑梗死的脑部血液循环, 降低脑组织缺血坏死的发生几率, 促进患者神经功能的恢复。与郭海志等^[14]的研究结果一致。

脑梗死患者由于血液循环障碍, 过氧化物的作用增强和谷氨酸盐的含量升高, 一方面会导致脑内细胞出现凋亡及坏死; 另一方面在梗死周围出现脑水肿, 对细胞的代谢和功能造成影响^[15-16]。观察组脑水肿分级为D级的发生率为5.26%(2/38), 明显低于对照组的26.32%(10/38)($P < 0.05$)。分析其原因, 认为是由于奥扎格雷以及依达拉奉改善脑梗死患者病灶周围的血液微循环, 进而减少了血管源性水肿的发生, 促进血肿的消退。脑梗死的发生发展不但与动脉粥样硬化斑块等因素紧密相关, 血液流变学异常亦具有重要的功能。本研究结果表明, 奥扎格雷联合依达拉奉可以改善老年脑梗死患者的血液流变学。

综上所述, 奥扎格雷联合依达拉奉对老年脑梗死患者明显优于单纯使用依达拉奉, 可以有效改善患者的日常生活能力和神经功能, 缓解脑水肿, 且用药安全性较高, 对患者的预后具有积极作用。

参考文献

- [1] Naess H, Nyland H I, Thomassen L, et al. Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow-up: A population-based study [J]. *Europ J Neurol*, 2015, 12(3): 194-198.
- [2] 陈丽兰, 陈国强, 杨滔, 等. 前列地尔联合常规治疗对急性脑梗死患者血清学指标的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(1): 86-88.
- [3] Arboix A, Oliveres M, Massons J, et al. Early differentiation of cardioembolic from atherothrombotic cerebral infarction: a multivariate analysis [J]. *Europ J Neurol*, 2015, 6(6): 677-683.
- [4] 许伟, 宋新军, 赵林, 等. 丹参多酚酸对脑梗死患者的疗效及对同型半胱氨酸的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(9): 1053-1055.
- [5] 中华医学会全国第4届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379.
- [6] Hori Y S, Kodera S, Sato Y, et al. Eosinopenia as a predictive factor of the short-term risk of mortality and infection after acute cerebral infarction [J]. *J Stroke Cerebrovascul Dis*, 2016, 25(6): 1307-1312.
- [7] 于大林, 明利, 唐贤勇, 等. 血浆标志物与不同类型急性脑梗死的相关性研究 [J]. *中国全科医学*, 2015, 18(5): 516-520.
- [8] 蒲应香, 邢成文, 李玉鹏, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2016, 11(2): 161-162.
- [9] 杨小玲, 谢军芳. 银杏达莫联合奥扎格雷治疗2型糖尿病并脑梗死60例 [J]. *西南国防医药*, 2016, 26(10): 1132-1134.
- [10] 胡敏. 奥扎格雷联合依达拉奉治疗急性脑梗死效果观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(7): 939-941.
- [11] 狄俊雷, 靳丽娟. 依达拉奉联合奥扎格雷治疗急性脑梗死临床观察 [J]. *中国综合临床*, 2014, 13(s1): 25-25.
- [12] 温庆泽, 韩峰, 李惠珍, 等. 银杏达莫注射液联合依达拉奉在老年急性脑梗死患者中的应用 [J]. *陕西中医*, 2016, 37(4): 428-429.
- [13] 路芳, 聂忆秋, 莫林宏. 依达拉奉联合奥扎格雷治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2017, 42(5): 645-647.
- [14] 郭海志, 李小勇. 奥扎格雷联合依达拉奉治疗急性脑梗死102例临床研究 [J]. *中国急救医学*, 2015, 35(s2): 236-237.
- [15] 张亚, 刘艺, 王珊珊, 等. 脑梗死后脑水肿的研究进展 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(3): 331-333.
- [16] 王新一, 蔡增林, 徐丙超, 等. 大面积脑梗死伴脑水肿患者的定量脑电图检测分析 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2015, 40(12): 1646-1648.