

早期应用依达拉奉右旋酞醇治疗经急诊血管内再灌注治疗后的急性缺血性卒中的临床疗效观察

Clinical observation of early application of edaravone and dextran in the treatment of acute ischemic stroke after emergency intravascular reperfusion

赖天福 Lai Tianfu

(广西省钦州市第二人民医院急诊科 535000)

(Emergency Department, Qinzhou Second People's Hospital, Guangxi 535000)

摘要: 目的: 分析在急诊血管内再灌注后急性缺血性脑卒中行早期依达拉奉右旋酞醇方案治疗的。方法: 选取我院于2020年01月至2022年06月期间收治的80例急诊血管内再灌注治疗后急性缺血性卒中患者为研究样本, 对其进行编号, 依据编号的奇偶性均分为观察对照组二组。对照组患者实施, 观察组患者实施, 比较项目为。结果: 治疗结果显示, 治疗有效率观察组高于对照组, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 神经功能及血流指标结果显示, 治疗后NIHSS、WB、WHB、HCT、ESR观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 氧化应激指标结果显示, 治疗后MDA、Cor观察组低于对照组, SOD、GSH-Px高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 神经损伤标志物结果显示, 在给药3d、7d、14d时观察组患者的血清S-100 β 以及NSE水平均显著低于对照组, 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在急诊血管内再灌注后急性缺血性脑卒中行早期依达拉奉右旋酞醇方案可显著降低患者的氧化损伤, 有助于促进患者的神经功能恢复, 提升治疗效果, 具有重要应用价值。

关键词: 依达拉奉右旋酞醇; 急性缺血性卒中; 再灌注治疗后早期; 神经功能

Abstract: Objective: To analyze the early treatment of edaravone and dextral inositol in acute ischemic stroke after emergency intravascular reperfusion. Methods: 80 patients with acute ischemic stroke after emergency intravascular reperfusion treatment who were admitted to our hospital from January 2020 to June 2022 were selected as study samples, and they were numbered. According to the parity of the numbers, they were equally divided into observation control group and control group. The patients in the control group and the patients in the observation group were implemented, and the comparison items were. Results: The therapeutic effect showed that the therapeutic effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$); The results of neurological function and blood flow indicators showed that NIHSS, WB, WHB, HCT, ESR in the observation group were lower than those in the control group after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); The results of oxidative stress indicators showed that after treatment, MDA and Cor in the observation group were lower than those in the control group, while SOD and GSH Px were higher than those in the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$); The results of nerve injury markers showed that the serum S-100 of patients in the observation group was β NSE and NSE levels were significantly lower than those in the control group, and the difference between groups was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Early edaravone dextral inositol regimen in patients with acute ischemic stroke after emergency intravascular reperfusion can significantly reduce the oxidative damage of patients, help to promote the recovery of neurological function of patients, improve the therapeutic effect, and has important application value.

Key words: Edaravone dextran; Acute ischemic stroke; Early after reperfusion; Neurological function

AIS具有发病快、死亡率高、致残率高等特征, 目前认为该病发生是因为脑血管或与脑部相关的颈部血管出现阻塞、狭窄导致脑组织及神经组织出现缺血、缺氧性损伤^[1]。如何有效的减少氧化应激反应、炎症反应, 对于AIS的整体预后具有重要意义, 但是目前针对该阶段的脑组织保护方案较多, 依达拉奉右旋酞醇是近年来才被批准的脑组织、神经组织保护及恢复双重机制新药^[2]。临床上对其的研究已经证实其对于AIS具有显著价值, 但是此前的研究多是直接针对AIS, 并未筛选AIS行再灌注治疗样本, 本研究基于此, 分析其实施再灌注治疗后AIS行依达拉奉右旋酞醇的临床价值, 现报告如下。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

以我院于2020年01月至2022年06月期间收治的80例急诊血管内再灌注治疗后急性缺血性卒中患者为研究样本, 对其进行编号, 依据编号的奇偶性均分为观察对照组二组。对照组患者年龄57-68周岁, 均值(67.23 ± 3.14)周岁, 男22例, 女18例, 病程为1-7h, 均值(3.05 ± 0.41)h, 神经功能缺损评分(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)7-22分, 均值(14.48 ± 3.06)分; 观察组年龄62-72周岁, 均值(67.35 ± 3.12)周岁, 女性18例, 男性22例, 病程为1-8h, 病程均值为(3.06 ± 0.22)h, NIHSS7-24分, 均值(14.31 ± 2.67)分。两组患者一般临床资料趋近($P > 0.05$), 可进行对比。患者及其家属均符本研究知情, 并签署知情同意书, 本研究已通过本院伦理委员会审批予以批准(字号:)

1.2 方法

对照组在上述基础上给药尼莫地平注射液（生产厂商：上海信宜金朱药业有限公司；国药准字：H20030151；规格50ml:10mg*1）静脉滴注，剂量为1-2mg/kg·次，1次/1d，静脉泵入，持续治疗14d，观察组患者在上述基础上给药依达拉奉注射液（生产厂：吉林省辉南长龙生化药业股份有限公司；国药准字：H20080592；规格：20ml:30mg*2），取20ml溶于100ml生理盐水中静脉滴注，2次/d，持续给药14d。

观察组将对照组的依达拉奉替换为依达拉奉右嵌醇（生产厂商：南京先声东元制药有限公司；国药准字号：H20200007；规格：5mL），持续给药14d。

1.3 观察指标

观察比较两组患者的临床治疗效果，参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南，2018》显效、有效及无效。给药后经影像学检查患者未见血管狭窄、大脑血流动力学恢复正常，且未见严重卒中后遗症，神经、认知、行动、自理能力正常。有效：疗后影像学观察到血管狭窄部位明显改善，且患者未见早期神经功能恶化等不良情况，存在一定的卒中后遗症；无效：溶栓治疗失败、再血栓、神经功能障碍明显，瘫痪或昏迷等严重卒中后遗症。总有效率 = (有效+显效) / 总例数 * 100%。

观察比较两组患者的血流指标及神经功能的改善程度，即神经功能分（Neurological institutes of health stroke scale,NIHSS）、全血高切黏度（High shear viscosity of whole blood,HVB）、全血低切黏度（Whole blood low shear viscosity, WB）、血细胞比容（Hematocrit, HCT）、血沉（erythrocyte sedimentation rate, ESR）。

比较两组患者的氧化应激指标，即血清丙二醛（Serum malondialdehyde, MDA）、超氧化物歧化酶（Superoxide dismutase, SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（Glutathione peroxidase, GSH-Px）、血浆皮质醇（cortisol, Cor）。

观察比较两组患者的神经损伤标志物及行动能力在治疗过程中的变化，即中枢神经特异蛋白100-β蛋白（CNS specific protein 100-β protein, S-100β）、神经元特异性烯醇化酶（neuron specific enolase, NSE）水平，测定时间为AIS发病，给药3d、给药7d、给药14d。在相应时间采集患者6ml晨起空腹肘静脉血清样本，送实验室离心（3000r/min, 10min）后分离血清，然后行酶联吸附试验测定，仪器为全自动血常规分析仪（迈瑞BS-400），试剂盒由长沙达尔锋生物技术提供。

1.4 统计学方法

将数据纳入SPSS21.0系统软件中进行计算，以 $(\bar{x} \pm s)$ 进行计量统计，以(%)进行计数统计，t检验与 χ^2 检验， $P < 0.05$ 则表示有统计学意义。

2.结果

2.1 对照两组患者临床治疗效果

治疗结果显示，治疗有效率观察组高于对照组，组间比较差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），表1。

表1 两组患者治疗有效率的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）（N=40）

例数	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	40	14(35.00)	22(55.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	10(22.50)	21(52.50)	9(25.00)	30(75.00)
χ^2					4.501
P					0.034

2.2 对照两组患者的神经功能及血流指标

神经功能及血流指标结果显示，治疗后NIHSS、WB、WVB、HCT、ESR观察组低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者的神经功能及血流指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）（N=40）

组别	组别	NIHSS (分)	WB(mpa·s)	WVB (mpa·s)	HCT (%)	ESR (mm/h)
治疗前	观察组	14.48 ± 3.06	23.77 ± 4.13	12.88 ± 3.14	45.13 ± 6.78	13.15 ± 2.71
	对照组	14.31 ± 2.67	23.69 ± 4.35	12.78 ± 3.05	45.03 ± 7.00	13.06 ± 2.48
治疗后	观察组	5.60 ± 1.27 ^{ab}	17.14 ± 4.67 ^{ab}	7.78 ± 0.78 ^{ab}	36.14 ± 5.14 ^{ab}	10.03 ± 1.76 ^{ab}
	对照组	7.31 ± 1.25 ^a	20.35 ± 4.18 ^a	9.23 ± 1.25 ^a	41.06 ± 5.37 ^a	11.87 ± 1.87 ^a

注：^aP与治疗前存在显著差异，^bP与对照组差异显著 $P < 0.05$ 。

2.3 对照两组患者的氧化应激指标

氧化应激指标结果显示，治疗后MDA、Cor观察组低于对照组，SOD、GSH-Px高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组氧化应激指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）（N=40）

组别	组别	MDA (mmol/ml)	Cor (ng/ml)	SOD (μU/mL)	GSH-Px (U/L)
治疗前	观察组	18.13 ± 2.12	930.35 ± 42.14	199.55 ± 13.14	45.99 ± 4.14
	对照组	18.33 ± 2.15	930.11 ± 42.67	196.59 ± 12.87	45.43 ± 4.38
治疗后	观察组	12.47 ± 2.23 ^{ab}	555.63 ± 37.71 ^{ab}	293.67 ± 17.69 ^{ab}	77.47 ± 8.28 ^{ab}
	对照组	14.15 ± 2.16 ^a	637.14 ± 34.17 ^a	206.11 ± 12.49 ^a	60.26 ± 8.21 ^a

注：^aP与治疗前存在显著差异，^bP与对照组差异显著 $P < 0.05$ 。

2.4 比较两组神经功能损伤标志物

神经损伤标志物结果显示，在给药3d、7d、14d时观察组患者的血清S-100β以及NSE水平均显著低于对照组，组

间比较差异具有统计学意义, ($P < 0.05$), 详情见表4。

表4 两组神经功能损伤标志物的比较 ($\bar{x} \pm s$) ($N=40$)

时间	组别	发病时	给药 3d	给药 7d	给药 14d
血清 S-100 β ($\mu\text{g/L}$)	观察组	1.17 \pm 0.21	0.89 \pm 0.18 ^{ab}	0.72 \pm 0.11 ^{ab}	0.66 \pm 0.07 ^{ab}
	对照组	1.15 \pm 0.19	1.06 \pm 0.17 ^a	0.93 \pm 0.12 ^a	0.85 \pm 0.10 ^a
NSE (ng/mL)	观察组	39.33 \pm 5.41	30.31 \pm 2.88 ^{ab}	26.45 \pm 2.76 ^{ab}	22.31 \pm 2.55 ^{ab}
	对照组	39.06 \pm 5.78	34.31 \pm 2.78	31.31 \pm 2.74 ^a	28.63 \pm 2.99 ^a

注: ^aP 与治疗前存在显著差异, ^bP 与对照组差异显著 $P < 0.05$ 。

3. 讨论

AIS 的治疗, 在临床上有着大量的研究, 但是对于 AIS 患者的最终康复促进的效果进展缓慢, 其主要原因是因为目前医学上对于神经损伤的恢复尚无有效方案, 包括当下的各类营养神经、促进恢复等药物或其他支持主要还是依赖患者本身^[3]。因此实际上 AIS 患者一旦出现卒中后遗症, 就需要消耗大量的时间进行康复训练, 以期能够恢复一定的生

活能力, 该情况是目前 AIS 治疗最为棘手的问题。

依达拉奉右嵌醇是基于依达拉奉的升级药物, 右嵌醇是一种特殊的分子化合物, 目前发现其可以介入脑组织损伤阶段、脑血流再灌注阶段引发的灌注性损伤引发的炎症反应, 可以抑制脑组织的炎症表达, 对于 GABA 受体具有正向调节效能, 可抑制谷氨酸兴奋性毒性, 理论上其可以减少血脑屏障损伤, 减少神经损伤^[4]。依达拉奉右嵌醇是两种物质的复合药物, 在联合应用下, 该药物可多靶点协同清理炎症氧自由基, 同时可抑制炎症与谷氨酸兴奋性毒性, 而且效果相较于单一应用有极为显著的提升。谷氨酸兴奋性毒性的减少, 可以减少神经组织损伤, 有助于稳定患者的认知, 减少后续 AIS 引发的功能障碍, 而避免颅内高压或者稳定脑组织损伤, 减少氧自由基可以减少脑部血管受压情况, 有助于提升脑血流流率, 继而提升血氧再灌注效能, 为脑组织及神经组织的早期恢复提供基础。本研究结果显示观察组疗效高于对照组, 神经损伤低于对照组, 血流及氧化应激标志物优于对照组, 符合上述论点。

综上所述, 在急诊血管内再灌注后急性缺血性脑卒中行早期依达拉奉右嵌醇方案可显著降低患者的氧化损伤, 有助于促进患者的神经功能恢复, 提升治疗效果, 具有重要应用价值。

参考文献:

- [1] 马瑞雪, 张慧. 苦碟子注射液预处理对急性缺血性脑卒中后脑缺血再灌注损伤血瘀毒损证模型大鼠神经功能及海马神经元的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12): 67-72, 85.
- [2] 张文福, 钟茂林, 陈丽, 等. 肢体远端缺血后处理对脑缺血再灌注损伤的保护机制研究进展[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(10): 907-912.
- [3] 闫晓, LEE JAEMYUNG, 张铭, 等. 电针神庭穴和百会穴对脑缺血/再灌注损伤后学习记忆障碍大鼠脑组织超氧化物歧化酶活性和丙二醛含量的影响研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(23): 2892-2898.
- [4] 杨雪微, 施婵宏, 周金丽, 等. 早期应用依达拉奉右嵌醇治疗经急诊血管内再灌注治疗后的急性缺血性卒中的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(4): 317-320.

作者简介: 赖天福男汉族 1981年11月25日 广西省钦州市第二人民医院急诊科
本科学历, 学士学位。