



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.015

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.12.015

· 论著摘要 ·

# 疏血通联合依达拉奉右莰醇注射液对急性脑梗死患者脑血流动力学状态及神经功能的影响

关贞军 李祥 邢若威

[关键词] 急性脑梗死; 依达拉奉; 疏血通; 血流动力学; 神经功能

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A

急性脑梗死(ACI)为我国中老年群体的高发疾病之一,溶栓治疗是目前 ACI 发病早期最有效的方法,但存在严格的时间窗、再通率低和并发脑出血风险,联合其他药物改善患者预后日益受临床重视<sup>[1]</sup>。疏血通注射液为中药复方制剂,成分为水蛭与地龙的提取物,有化瘀活络、疏通气血的功效,使用后可有效抑制血栓形成<sup>[2]</sup>。依达拉奉右莰醇为我国 I 类创新药物,将依达拉奉与右莰醇药效相结合,具有更好避免脑细胞膜过氧化、清除血液中过多自由基的优势。为保证 ACI 患者脑内正常供血的同时降低持续产生的氧自由基水平,本研究将疏血通联合依达拉奉右莰醇注射液用于 ACI 治疗,旨在观察其应用效果。

## 对象与方法

1. 对象:2020 年 8 月~2021 年 5 月河北省保定市第二医院收治的 ACI 患者 160 例,其中男 103 例,女 57 例,年龄 42~76 岁,平均年龄(62.91±9.83)岁。采用随机数字表法将全部患者分为联合治疗组(55 例)、依达拉奉右莰醇治疗组(A 组,51 例)与疏血通治疗组(B 组,54 例)。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[3]</sup>中 ACI 诊断标准,且经影像学确诊;(2)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分>6 分<sup>[4]</sup>;(3)首次发病,且发病时间>6 h。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并血液或免疫系统疾病;(3)肝、肾功能不全;(4)认知功能障碍;(5)妊娠;(6)近 3 个月有本研究相关药物的用药史。本研究经我院伦理委员会审核批准(HX2021003),所有患者及家属均知情同意。

## 2. 方法

(1)治疗方法:3 组患者均采用吸氧、心电监护、营养支持等常规治疗,予抗血小板聚集、防止脑水肿、营养脑神经、维持电解质平衡等对症支持治疗,维持血压、血脂、血糖稳定。A 组在常规治疗基础上予依达拉奉右莰醇注射液 20 ml+100 ml 0.9% NaCl 注射液静脉滴注,每日 2 次;B 组在常规治疗基础上予疏血通注射液 6 ml+250 ml 5% 葡萄糖注射液(合并糖尿病患者改用 250 ml 0.9% NaCl 注射液)静脉滴注,每日 2 次。联合治疗组

在常规治疗基础上予疏血通联合依达拉奉右莰醇注射液静脉滴注,用法与 A 组、B 组相同。3 组患者均连续治疗 14 d。

(2)观察指标:收集 3 组患者一般临床资料,包括性别、年龄、发病时间及 ACI 梗死部位。收集 3 组患者治疗前后脑血流动力学指标[颈总动脉血流速度平均值(Vmean)、脑血管外周阻力(Rv)及动态阻力(DR)]、炎症因子[IL-12、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及干扰素(IFN)-γ]、血小板活化指标[血浆 P-选择素(CD62P)及血小板颗粒膜蛋白(CD63)]水平及神经功能[NIHSS<sup>[4]</sup>及神经功能缺损程度评分量表(NDS)<sup>[5]</sup>]评分。NIHSS 总分 42 分,分数与神经功能恢复情况呈负相关;NDS 总分 45 分,分数与神经功能缺损程度呈正相关。随访 3 个月,观察并记录 3 组患者卒中中相关并发症(肢体麻木、运动障碍、轻度神经功能缺损等)发生情况。

3. 统计学处理:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,3 组间比较采用方差分析,组内比较采用配对样本 *t* 检验,两两比较采用 *LSD-t* 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

1.3 组患者一般临床资料比较:3 组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 3 组患者一般临床资料比较[例,(%)]

组别	例数(男/女)	性别	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	发病时间(h, $\bar{x} \pm s$ )	ACI 梗死部位		
					基底核区	脑叶	脑干
联合治疗组	55	35/20	63.25±9.76	23.48±6.69	26(47.3)	13(23.6)	16(29.1)
A 组	51	30/21	63.70±9.94	23.27±6.82	20(39.2)	13(25.5)	18(35.3)
B 组	54	38/16	61.82±9.89	24.97±7.33	23(42.6)	16(29.6)	15(27.8)

2.3 组患者治疗前后脑血流动力学、炎症因子、血小板活化指标及神经功能评分比较:3 组患者治疗后 Rv、DR、IL-12、hs-CRP、IFN-γ、CD62P、CD63 水平及 NIHSS、NDS 评分均低于同组治疗前;联合治疗组治疗后 Vmean 高于同组治疗前、同期 A 组及同期 B 组,Rv、DR、IL-12、hs-CRP、IFN-γ、CD62P、CD63 水平及 NIHSS、NDS 评分均低于同期 A 组与同期 B 组(*P*<0.05)。其余指标比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。

项目基金:保定市科技计划项目(18ZF223)

作者单位:071000 河北省保定市第二医院神经内一科(关贞军、李祥);河北大学附属医院神经内科(邢若威)

通讯作者:邢若威,E-mail:xingu41208@163.com

表 2 3 组患者脑血流动力学、炎症因子、血小板活化指标及神经功能评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	Vmean (cm/s)	Rv (kPa·s·m <sup>-1</sup> )	DR (kPa·s·m <sup>-1</sup> )	IL-12 (ng/L)	hs-CRP (mg/L)	IFN- $\gamma$ (ng/L)	CD62P (%)	CD63 (%)	NIHSS (分)	NDS (分)	
联合治疗组	治疗前	55	14.85±4.33	91.42±10.13	37.53±4.87	24.16±6.55	11.88±3.68	43.28±8.63	5.12±1.33	1.42±0.26	11.25±4.43	29.81±3.57
	治疗后	55	17.71±5.05 <sup>abc</sup>	78.54±9.74 <sup>abc</sup>	31.29±4.16 <sup>abc</sup>	10.49±3.34 <sup>abc</sup>	6.92±1.27 <sup>abc</sup>	24.53±5.49 <sup>abc</sup>	1.41±0.92 <sup>abc</sup>	0.35±0.12 <sup>abc</sup>	5.08±1.25 <sup>abc</sup>	15.32±2.21 <sup>abc</sup>
A 组	治疗前	51	14.48±4.67	91.73±10.24	36.58±4.96	23.77±6.57	12.39±3.88	43.17±8.84	5.09±1.36	1.36±0.34	10.67±4.61	29.83±3.81
	治疗后	51	15.52±4.65	84.55±9.35 <sup>a</sup>	35.08±4.49 <sup>a</sup>	17.47±4.52 <sup>a</sup>	8.65±2.48 <sup>a</sup>	29.65±5.86 <sup>a</sup>	2.49±1.10 <sup>a</sup>	0.65±0.21 <sup>a</sup>	7.37±1.41 <sup>a</sup>	19.89±2.96 <sup>a</sup>
B 组	治疗前	54	14.52±4.76	90.87±10.59	36.71±4.72	23.85±6.16	12.35±3.74	44.77±8.39	5.04±1.35	1.38±0.30	10.82±4.66	28.60±3.99
	治疗后	54	15.69±4.88	83.60±9.43 <sup>a</sup>	34.82±4.65 <sup>a</sup>	17.94±4.05 <sup>a</sup>	8.83±2.61 <sup>a</sup>	30.18±5.72 <sup>a</sup>	2.56±1.02 <sup>a</sup>	0.68±0.24 <sup>a</sup>	7.49±1.37 <sup>a</sup>	20.92±3.04 <sup>a</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同期 A 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与同期 B 组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

3.3 组患者治疗后 3 个月脑卒中相关并发症发生情况比较:治疗后 3 个月,联合治疗组失访 1 例,其余 54 例均治疗有效;A 组失访 1 例,其余 50 例均治疗有效;B 组失访 1 例,自行退出 1 例,其余 52 例均治疗有效。治疗后 3 个月,联合治疗组出现运动障碍 1 例(1.85%),A 组出现轻度神经功能缺损 1 例(2.00%),B 组出现肢体麻木 1 例(1.92%)、轻度神经功能缺损 2 例(3.85%);3 组肢体麻木、运动障碍及轻度神经功能缺损患者比例比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 讨论

ACI 多由患者脑血管出现急性血流障碍造成脑内神经细胞坏死而致,在发病窗口期内实施干预,可改善由于缺氧、缺血而造成的神经细胞代谢障碍,恢复血液循环与受损的神经功能<sup>[6]</sup>。梗死灶周围的缺血半暗带中神经元虽然处于电衰竭状态,当给予足够能量供应后,可激活残存休眠期脑细胞使其恢复正常神经功能<sup>[7]</sup>。如何使患者脑内闭塞血管再次灌注、逆转缺血半暗带中受损神经细胞功能是改善预后关键。

疏血通注射液为常用中药注射剂,可有效延长凝血时间,抑制血小板过度聚集形成血栓。依达拉奉右莰醇为多靶点神经保护剂,其将依达拉奉与右莰醇按 4:1 配比,其中依达拉奉为抗氧化剂和自由基清除剂,可顺利通过血脑屏障,能强效清除氧自由基,减轻缺血再灌注损伤,发挥保护脑细胞作用;右莰醇为双环单萜类化合物,可抑制脑缺血再灌注所致炎症因子过表达,从而减轻炎症反应、减少细胞凋亡,二者并用可阻断自由基与炎症互生循环,更好发挥神经保护作用<sup>[8]</sup>。本研究发现,治疗后联合治疗组患者脑血流动力学改善情况均优于同期单独用药的 A 组及 B 组。推测原因,疏血通中水蛭素可提升血液抗凝能力,地龙中的蚓激酶纤溶活性较高,促进机体内纤溶酶原的表达,故可有效促进血栓溶解、改善脑血流循环。而依达拉奉右莰醇能有效降低脑缺血再灌注损伤,有助于减轻颅内毛细血管阻塞。因此两种药物联用,可从溶栓与修复两种途径来帮助脑部闭塞血管再通,故能更好改善脑血流。

ACI 患者机体存在大量氧化损伤释放的炎症因子,对内皮细胞造成损伤。hs-CRP 为敏感的损伤标志,被广泛用于评估 ACI 预后水平;炎症递质 IL-12 促使辅助性 T 细胞(Th)0 细胞分化为 Th1 细胞,可有效反映脑内炎症水平。本研究发现,治疗后,联合治疗组炎症因子水平均低于同期 A 组及 B 组,推测由于依达拉奉右莰醇联合依达拉奉与右莰醇二者优势,可无阻碍穿过血脑屏障,抑制脑内氧自由基对内皮细胞的攻击,从而减少炎症因子的产生,同时疏血通注射液对受损的内皮细胞有

修复功能,提高自由基的清除效率,进一步保护脑内神经细胞免受损伤,故二者联用能更好降低炎症因子水平<sup>[9]</sup>。ACI 患者血栓形成与机体内血小板活化有关,CD62P 与 CD63 均为血小板活化中最有代表性的蛋白,其中 CD62P 为血小板质膜上的黏附分子,其表达水平较高则预示着血小板与内皮细胞的有较高的附着力;溶酶体膜蛋白 CD63 结构独特,较 CD62P 更为敏感,可体现中性粒细胞与血管内皮的黏附稳定性<sup>[10]</sup>。本研究发现,治疗后联合治疗组 CD62P、CD63 水平均低于同期 A 组及 B 组。推测原因,疏血通注射液与依达拉奉右莰醇联合对脑内微循环有调节作用,不仅可避免缺血对神经功能细胞的持续损伤,还可避免脑内缺血与再灌注中持续出现的氧化应激继发性损伤,因此神经功能恢复效果更好。

综上所述,对 ACI 患者使用疏血通注射液与依达拉奉右莰醇联合治疗有较好的临床及预后效果,不仅可有效改善脑内血流供给,还能降低体内炎症与血小板凝集水平,具有推广价值。

## 参考文献

- [1] 夏飞,邓小容,李勇光,等.丁苯酞注射液对不同发病时间急性脑梗死患者疗效的回顾性研究[J].临床内科杂志,2022,39(2):104-106.
- [2] 孙翌伦,高颖,孙建宁,等.疏血通注射液治疗缺血性脑血管病临床应用专家共识[J].中医杂志,2018,59(2):175-180.
- [3] 彭斌,吴波.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.
- [4] 杨鹏飞,张永巍.急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2017)[J].中华神经外科杂志,2017,33(9):869-877.
- [5] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [6] Sun Z, Xu Q, Gao G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(10):1324-1327.
- [7] 邓得峰,吴英,郭瑞,等.多模式 MRI 在急性缺血性脑卒中溶栓中的研究[J].实用放射学杂志,2020,36(1):5-8.
- [8] 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.
- [9] 梁新,王亚丽.依达拉奉右莰醇神经保护作用机制及临床应用进展[J].陕西医学杂志,2022,51(2):249-252,257.
- [10] 虞冬晴,车路.急性缺血性脑梗死患者 CD62p、CD63 及血小板活化因子表达水平与临床预后的关系[J].实用临床医药杂志,2021,25(19):36-38.

(收稿日期:2022-05-26)

(本文编辑:高婷)