

杨海平

(吉安县人民医院神经内科,江西 吉安 343100)

摘要:目的 探究依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学状态、神经功能及预后的影响。方法 选取 2021 年 1 月-2023 年 12 月吉安县人民医院神经内科收治的 60 例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和研究组,各 30 例。对照组实施阿替普酶静脉溶栓治疗,研究组在对照组基础上应用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗。比较两组治疗有效率、神经功能(NIHSS 评分、CSS 评分)、脑血流动力学状态(搏动指数、阻力指数、平均血流速度)、炎症因子水平[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)]、血管再通率。结果 研究组治疗有效率高于对照组($P<0.05$);研究组治疗后神经功能均优于对照组($P<0.05$);研究组搏动指数、阻力指数均低于对照组,而平均血流速度高于对照组($P<0.05$);研究组炎症因子水平均低于对照组,血管再通率高于对照组($P<0.05$)。结论 依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中患者疗效确切,能够改善患者神经功能及脑血流动力学状态,减轻患者炎症反应,提高患者血管再通率,具极佳的临床使用价值。

关键词:依达拉奉右莰醇;阿替普酶;急性缺血性脑卒中;脑血流动力学状态;神经功能;预后

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.08.021

文章编号:1006-1959(2025)08-0105-05

Effect of Edaravone and Dextrorphan Combined with Alteplase on Cerebral Hemodynamic Status, Neurological Function and Prognosis in Patients with Acute Ischemic Stroke

YANG Haiping

(Department of Neurology, Ji'an County People's Hospital, Ji'an 343100, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of edaravone and dextrorphan combined with alteplase on cerebral hemodynamic status, neurological function and prognosis in patients with acute ischemic stroke. **Methods** A total of 60 patients with acute ischemic stroke admitted to the Department of Neurology, Ji'an County People's Hospital from January 2021 to December 2023 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into control group and study group, with 30 patients in each group. The control group was treated with intravenous thrombolysis with alteplase, and the study group was treated with edaravone and dextrorphan injection concentrated solution on the basis of the control group. The treatment efficiency, neurological function (NIHSS score, CSS score), cerebral hemodynamic status (pulsatility index, resistance index, mean blood flow velocity), inflammatory factor levels [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-2 (IL-2)] and vascular recanalization rate were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the neurological function of the study group was better than that of the control group ($P<0.05$). The pulsatility index and resistance index of the study group were lower than those of the control group, while the average blood flow velocity was higher than that of the control group ($P<0.05$). The levels of inflammatory factors in the study group were lower than those in the control group, and the vascular recanalization rate was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Edaravone and dextrose combined with alteplase is effective in the treatment of patients with acute ischemic stroke, which can improve their neurological function and cerebral hemodynamic status, reduce the inflammatory response of patients, and improve the vascular recanalization rate of patients. It has excellent clinical value.

Key words: Edaravone and dextrorphan; Alteplase; Acute ischemic cerebral infarction; Cerebral hemodynamic state; Nerve function; Prognosis

急性缺血性脑卒中多因脑内血液循环突发障碍而发生堵塞、局部缺血缺氧,具起病急骤、病情进展速度快、致残率高、致死率高等明显特点,需立即入院实施抢救治疗,保障患者生命安全^[1]。目前,急性

缺血性脑卒中病症以溶栓、改善脑部微循环为主要方向,而阿替普酶溶栓疗法是治疗急性缺血性脑卒中患者的常用手段,对卒中病情的发展有抑制效果,对神经功能缺损有良好改善作用^[2]。但是,仅给予阿替普酶溶栓治疗时,无法达到预期疗效^[3]。依达拉奉右莰醇能够保护脑细胞、改善脑部代谢、清除氧自由基,具有抗氧化、抗炎作用,可减轻神经功能损伤,改

作者简介:杨海平(1986.11-),男,江西吉安人,本科,主治医师,主要从事神经内科临床工作

善预后^[4]。基于此,本研究选取2021年1月–2023年12月吉安县人民医院神经内科收治的60例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,探究依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学状态、神经功能及预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月–2023年12月吉安县人民医院神经内科收治的60例急性缺血性脑卒中患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和研究组,各30例。研究组男17例,女13例;年龄50~68岁、平均年龄(58.33±8.47)岁;梗死部位:基底节15例,脑干11例,小脑4例;发病到溶栓时间为2~3.5 h,平均时间(3.13±1.22)h;合并症:糖尿病10例,高血压8例,冠心病8例,高血脂4例。对照组男16例,女14例;年龄49~66岁,平均年龄(57.95±8.33)岁;梗死部位:基底节13例,脑干12例,小脑5例;发病到溶栓时间为2~4 h,平均时间(3.09±1.24)h;合并症:糖尿病11例,高血压8例,冠心病8例,高血脂3例。两组性别、年龄、梗死部位、发病到溶栓时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者及家属知情同意本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①经过临床检查、影像学检测等均诊断为急性轻型缺血性脑卒中;②发病时间4.5 h内;③脑梗死面积不超过一侧大脑半球的1/3;④临床资料齐全。

1.2.2 排除标准 ①存在抗凝剂使用史,凝血障碍史;②14 d内行大手术或有严重外伤,3个月内头部严重外伤;③3个月内颅内、脊柱手术史、缺血性卒中史;④未破裂颅内动脉瘤、颅内血管畸形,颅内肿瘤;⑤严重的合并症,残疾、血糖、卒中后癫痫发作;⑥重度卒中老年人,糖尿病或者高血糖者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 实施注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,注册证号S20020034,规格:20 mg)。用附带稀释剂调配成为浓度为1 mg/ml溶液,总剂量为0.9 mg/kg体重(最大剂量为90 mg),先静脉注射总剂量的10%,随后将剩余剂量以静脉滴注的方式在60 min滴注完成。溶栓24 h后检查凝血指标和头CT或磁共振,检测有无颅内出血状

况,一旦出现要立刻对症处理,未出现则给予阿司匹林治疗。患者均连续治疗2个月。

1.3.2 研究组 在对照组基础上应用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液[先声药业有限公司,国药准字H20200007,规格:5 ml (10 mg:2.5 mg)×6支]15 ml加入0.9氯化钠注射液100 ml,静脉滴注,2次/d。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗有效率 依据美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分改善情况对临床疗效进行判定。基本治愈:NIHSS评分改善>90%,显著进步为NIHSS评分改善45%~90%;进步为NIHSS评分改善18%~45%,无效为NIHSS评分改善<18%。进步、显著进步及基本治愈例数与总例数比值×100%为治疗有效率^[5]。

1.4.2 神经功能 选择NIHSS量表和脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(CSS)进行评价。NIHSS评分评价患者治疗前后神经功能损伤程度,总分值42分,分值越高代表神经功能损伤越严重。CSS评分:该量表中共囊括患者意识、水平凝视功能、面瘫、言语、上肢肌力、手肌力、下肢肌力、步行能力8个层面,满分45分,分数越低越好^[6]。

1.4.3 脑血流动力学状态 使用经颅多普勒超声检测仪器对患者脑内动脉血流状况进行检测,包括搏动指数、阻力指数、平均血流速度3项,取记录结果平均值^[7]。

1.4.4 炎症因子水平 分别于治疗前后取患者4 ml空腹静脉血,3000 r/min转速下,离心10 min,取上层清液,对两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-2(IL-2)水平进行检测^[8]。

1.4.5 血管再通率 治疗7 d后,以TICI行血管再通评估。0级:完全闭塞,远端无前向血流;1级:部分对比剂可通过闭塞部位,但远端血管无法充盈;2a级:可充盈区域不足受累区的2/3;2b级:能够全部充盈动脉远端,但速度较缓;3级:可快速充盈,快速排空。以3级、2级、1级、0级分别对应完全再通、部分再通、闭塞,3级、2级病例数占比为血管再通率^[9]。

1.5 统计学方法 数据应用SPSS 26.0统计学软件分析,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; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率比较 研究组治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组神经功能比较 两组治疗后神经功能均优于治疗前,且研究组神经功能均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组脑血流动力学状态比较 两组治疗后搏动指数、阻力指数均低于治疗前,而平均血流速度均高

于治疗前,且研究组搏动指数、阻力指数均低于对照组,而平均血流速度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较 两组治疗后炎症因子水平均低于治疗前,且研究组炎症因子水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组血管再通率比较 研究组血管再通率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 1 两组治疗有效率比较[n(%)]

组别	n	基本治愈	显著进步	进步	无效	治疗有效率
对照组	30	5(16.67)	8(26.67)	10(33.33)	7(23.33)	23(76.67)*
研究组	30	7(23.33)	10(33.33)	12(40.00)	1(3.33)	29(96.67)

注:*与研究组比较, $\chi^2=7.263$, $P=0.000$ 。

表 2 两组神经功能比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	NIHSS 评分		CSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	20.13 \pm 4.02	14.75 \pm 2.55*	22.26 \pm 4.51	18.43 \pm 2.81*
研究组	30	20.43 \pm 4.53	11.02 \pm 2.29*	22.36 \pm 4.63	15.23 \pm 2.32*
t		0.348	7.736	0.142	6.165
P		0.728	0.000	0.888	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组脑血流动力学状态比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	搏动指数		阻力指数		平均血流速度(cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	0.98 \pm 0.25	0.89 \pm 0.15*	0.56 \pm 0.17	0.48 \pm 0.12*	65.23 \pm 10.47	69.16 \pm 11.42*
研究组	30	0.97 \pm 0.22	0.73 \pm 0.06*	0.59 \pm 0.18	0.31 \pm 0.05*	64.19 \pm 10.53	77.21 \pm 14.83*
t		0.272	8.265	0.348	9.059	0.605	5.128
P		0.788	0.000	0.726	0.000	0.542	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	TNF- α		IL-2		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	37.27 \pm 4.71	32.32 \pm 4.12*	20.52 \pm 2.53	14.22 \pm 1.96*	14.39 \pm 2.08	10.75 \pm 1.36*
研究组	30	37.35 \pm 4.76	25.36 \pm 4.06*	20.58 \pm 2.55	9.31 \pm 1.25*	14.42 \pm 2.23	7.99 \pm 1.15*
t		0.076	7.515	0.105	13.058	0.062	9.603
P		0.942	0.000	0.918	0.000	0.952	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 5 两组血管再通率比较[n(%)]

组别	n	完全再通	部分再通	闭塞	血管再通率
对照组	30	8(26.67)	14(46.67)	8(26.67)	22(73.33)
研究组	30	12(40.00)	18(60.00)	0	30(100.00)*

注:*与对照组比较, $\chi^2=8.427$, $P=0.000$ 。

3 讨论

急性缺血性脑卒中也被称作脑梗死,此类疾病具有较高的死亡率,同时会对患者的脑神经造成严重影响,从而提高了致残率。急性缺血性脑卒中主要发作于中老年群体,随着中老年群体年龄的增长,各项身体机能会逐渐出现退化,从而对患者的健康安全形成严重威胁^[10,11]。当患者在发病后的 6 h 内及时得到有效的治疗,能够让患者的脑部血液循环得到改善;若患者未能得到及时的治疗,患者的神经功能会受到严重损伤。因此,及时对急性缺血性脑卒中患者采取相应的治疗措施,能够有效减少对患者神经功能的损伤^[12]。同时,急性缺血性脑卒中患者在发病后,脑组织缺血再灌注期间,受累脑组织白细胞聚集产生炎症因子,对患者的脑部正常组织形成刺激,从而引发炎症,拮抗脑内血液循环功能,加剧了脑组织缺血情况^[13]。若要对其进行治疗,需要尽快恢复患者脑组织的血液供应,控制炎症因子,对其神经功能形成保护。阿替普酶通过对存在于血栓内的纤溶酶原进行特异性激活,促使其向纤溶酶转化,达到降解纤维蛋白、溶解血栓的目的^[14];此外,阿替普酶还有阻止血小板聚集的作用。但是,阿替普酶半衰期仅有 4~6 min,治疗效果往往达不到预期,遗留神经功能障碍的患者占比约 75%^[15]。所以,临床上常在阿替普酶溶栓治疗的基础上增加依达拉奉右莰醇等药物提高临床效果。依达拉奉右莰醇注射液是我国自主研发的药物,该药物将两种药物的优点结合,可以抑制脑缺血再灌注所引起的炎症反应,改善血脑屏障的通透性,减少神经功能损伤。依达拉奉右莰醇、阿替普酶的联合用药可以抑制炎症症状,维持能量代谢,减少神经细胞的死亡^[16]。

本研究结果显示,研究组治疗有效率高于对照组($P<0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗的效果理想。分析认为,阿替普酶以糖蛋白为主要成分,内含 526 个氨基酸,可通过与纤维蛋白有效结合,提高纤溶酶亲和性并转化为纤溶酶,充分发挥

溶栓作用。依达拉奉右莰醇则作为羟自由基清除剂和组织保护剂,可降低患者机体炎性介质白三烯并清除脑内的组织自由基,抑制脑水肿现象的持续进展,减轻神经功能的损伤现象。依达拉奉右莰醇及阿替普酶从不同机制发挥治疗效果,前者疏通脑血管,后者纠正脑缺血,保护脑部神经,治疗中各自发挥机制和优势,协同提高疗效^[17]。此外,研究组治疗后神经功能均优于对照组($P<0.05$),提示依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗能够改善患者神经功能。主要是因为阿替普酶能够选择性与血栓表面的纤维蛋白结合,进一步形成 t-PA 纤维蛋白复合物,该复合物与纤维酶原有较高的亲和力,可以将血栓部位结合的无活性纤溶酶原激活,使其成为纤溶酶,可以在短时间内溶解血栓,大大降低了神经功能缺损。联合依达拉奉右莰醇治疗,可发挥右莰醇有效抑制炎症细胞因子的作用,同时依达拉奉阻止氧自由基与炎症细胞因子的相互作用,减轻缺血性脑卒中后的级联反应对脑组织造成的损伤,拯救更多的缺血半暗带组织,促进患者神经功能的恢复^[18]。同时,研究组治疗后搏动指数、阻力指数均低于对照组,而平均流速高于对照组($P<0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗能够改善患者脑血流动力学状态。其原因为依达拉奉右莰醇能调节脑缺血状态,符合急性脑梗死患者治疗需求,能靶向治疗脑梗死患者,减轻氧化应激反应。该药中依达拉奉能清除一氧化氮、羟基自由基等,有效减轻急性患者脑水肿症状,保护神经功能;右莰醇可抑制缺血损伤导致的促炎症介质相关蛋白的分泌、表达,进一步改善脑缺血状态,恢复脑损伤,不仅能提高疗效,还能促进神经功能恢复,改善微循环和血流动力学状况^[19]。联合应用阿替普酶能进一步促进血管扩张和血液循环,抑制自由基,恢复灌注,抑制炎症反应所致的血流受阻,增加脑局部血流量。与此同时,研究组治疗后炎症因子水平均低于对照组($P<0.05$),提示依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗能够减轻患者炎症反应。分析

认为,阿替普酶静脉溶栓可以很好的调节患者凝血功能,对凝血因子的激活起到抑制作用,从而延长了凝血时间,降低了炎症反应。依达拉奉右莰醇是一种临床上较为常用的治疗脑梗死的药物,其主要通过抑制体内自由基数量,进而增加 N-乙酰门冬氨酸水平,同时可以抑制包括 TNF- α 、IL-6 在内的多种炎症因子发挥其抗炎作用。两药物联合使用,可充分发挥药效,以减轻机体炎症反应。此外,研究组血管再通率高于对照组 ($P<0.05$),表明依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗能够提高血管再通率。主要是因为阿替普酶作为血栓溶解作用药,其通过与纤维蛋白的结合,激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原转变为纤溶酶,纤维蛋白才可以得到快速水解,实现血管再通的治疗效果。而依达拉奉右莰醇注射液中的依达拉奉属于强效的氧自由基清除剂,可以顺利通过血脑屏障,并且能够使得脑细胞膜的氧化程度被抑制^[20]。依达拉奉右莰醇与阿替普酶一同发挥协同作用,从而有效改善患者的预后。

综上所述,依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中患者疗效确切,能够改善患者神经功能及脑血流动力学状态,减轻患者炎症反应,提高患者血管再通率,具极佳的临床使用价值。

参考文献:

- [1]李春颖,鞠东升,潘澍潇,等.依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(10):936-938.
- [2]陈莲,张楠,刘利,等.依达拉奉右莰醇联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学状态、神经功能及预后的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(19):2025-2028.
- [3]葛怀廷,魏伟,李聪聪,等.依达拉奉右莰醇对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血清炎症因子的影响[J].药学与临床研究,2022,30(6):487-491.
- [4]杜文,袁波,李燕平,等.依达拉奉右莰醇对阿替普酶溶栓后 MMP-9、ICAM-1、ET-1 的影响及临床疗效分析[J].脑与神经疾病杂志,2023,31(11):693-698.
- [5]王慧娟,霍会永,刘运平,等.依达拉奉联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中的疗效观察[J].河北医药,2023,45(1):89-91,95.
- [6]钟华胜,吴莉,赵欢田.阿替普酶静脉溶栓结合灯盏生肌胶囊对急性缺血性脑卒中患者近期致残结局的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(13):3101-3104.
- [7]马飞,余龙伍,姜勇,等.阿替普酶溶栓治疗急性缺血性脑卒中的效果及对神经功能和脑血管储备功能的影响[J].西北药理学杂志,2023,38(4):188-192.
- [8]贾佳奇,张春鹏,王慎安,等.急性缺血性脑卒中患者阿替普酶溶栓后发生早期神经功能恶化的危险因素[J].血管与腔内血管外科杂志,2023,9(8):1012-1016.
- [9]黄家彦,翁国虎,邱华威,等.丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者大脑中动脉血流动力学及血管内皮功能的影响[J].中国药业,2023,32(19):125-128.
- [10]王慧娟,霍会永,刘运平,等.依达拉奉联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者炎症因子、氧化应激及免疫功能的影响[J].河北医药,2022,44(15):2296-2298,2303.
- [11]马香莲,曾国熙,魏艳娜,等.依达拉奉右莰醇对老年急性缺血性脑卒中患者外周血氧化应激通路的影响[J].中华老年医学杂志,2023,42(3):291-296.
- [12]陈璐茜,陈伟良,尼麦角林联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者 Chemerin、miR-128b 表达的影响[J].广东医学,2022,43(5):613-617.
- [13]王伟伟,徐家萍,贾军辉,等.丁苯酞结合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分、血清 Fibulin-5 水平及脑血流动力学的影响[J].海南医学,2022,33(19):2475-2478.
- [14]沈君华,朱保锋,王蕾,等.依达拉奉右莰醇联合阿托伐他汀对急性缺血性脑卒中患者神经功能、血液流变学及 iNOS 水平的影响[J].药学与临床研究,2023,31(1):77-81.
- [15]陈小妮,谭会会,陈蕊.依达拉奉右莰醇联合溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者的神经功能保护作用及机制研究[J].海南医学,2023,34(3):314-318.
- [16]王晓辉,崔小丽,常莎,等.急性缺血性脑卒中患者应用依达拉奉右莰醇联合重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓的效果观察[J].实用医院临床杂志,2023,20(6):137-140.
- [17]路鹏宇,刘毅,胡风云.早期静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇注射液治疗急性缺血性脑卒中效果观察[J].山东医药,2022,62(32):63-66.
- [18]李文利,张甜甜,郑天伦,等.依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(23):3347-3350.
- [19]李龙,王彬,曲政,等.依达拉奉右莰醇与复方脑脂节苷脂治疗急性缺血性脑卒中的疗效、安全性和经济性[J].中国药房,2023,34(8):978-982.
- [20]谷亚伟,楚旭,赵路静,等.rt-PA 静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇治疗超高龄中重度急性缺血性脑卒中的时机研究[J].中华神经医学杂志,2023,22(9):884-890.

收稿日期:2024-03-24;修回日期:2024-04-10

编辑/肖婷婷