

依达拉奉联合尤瑞克林治疗进展性脑梗死的疗效观察

张泽坚, 傅飞还, 林 进

作者单位: 362400 福建, 安溪县医院神经内科

作者简介: 张泽坚(1976-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 神经内科疾病诊治。E-mail: fjxzzj@126.com

[摘要] **目的** 观察依达拉奉联合尤瑞克林治疗进展性脑梗死的临床疗效。**方法** 将近年来该院收治的 90 例急性进展性脑梗死患者随机分为治疗组与对照组各 45 例, 两组患者除常规给予拜阿司匹林抗凝、阿托伐他汀降脂、疏血通改善循环等治疗外, 对照组另给予依达拉奉治疗, 治疗组另给予依达拉奉联合尤瑞克林治疗, 观察比较两组患者治疗前后神经功能损伤情况、血液流变学改变及临床疗效。**结果** 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.01$)。两组神经功能缺损评分和血液流变学各项指标治疗后均有下降($P < 0.05$ 或 < 0.01), 且治疗组的下降幅度大于对照组($P < 0.01$)。**结论** 依达拉奉联合尤瑞克林对进展性脑梗死具有很好的治疗效果。

[关键词] 依达拉奉; 尤瑞克林; 进展性脑梗死

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0141-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.16

Clinical efficacy of edaravone combined with kailldinogenase in treating patients with progressive cerebral infarction ZHANG Ze-jian, FU Fei-huan, LIN Jin. Department of Neurology, Anxi County Hospital, Fujian 362400, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical efficacy of edaravone combined with kailldinogenase in treating patients with progressive cerebral infarction. **Methods** Ninety patients with acute progressive cerebral infarction treated in the people's hospital of Anxi county recently were randomly divided into treatment group(45 cases) and control group(45 cases). All the patients received the routine treatment such as aspirin for anticoagulation, atorvastatin for reducing lipid, shuxuetong for improving circulation, and so on. On the basis of above treatment, the control group was treated with edaravone, while the treatment group was treated with edaravone combined with kailldinogenase. The neurological injury, blood rheology changes and clinical efficacy before and after treatment were observed and compared. **Results** The clinical efficacy of treatment group was better than that of the control group($P < 0.01$). The neurologic deficit scale, hemorheology indexes after treatment declined significantly in two groups($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but the declined extent in the treatment group was greater than that in the control group($P < 0.01$). **Conclusion** Edaravone combined with kailldinogenase shows good clinical efficacy in treating progressive cerebral infarction.

[Key words] Edaravone; Kailldinogenase; Progressive cerebral infarction

脑卒中是由于各种原因引起的脑血管循环障碍, 表现为局灶性神经功能缺失, 甚至伴发意识障碍。它是以猝然昏倒、不省人事, 伴发口眼歪斜、言语不利、半身不遂或无昏倒而突然出现半身不遂为主要症状的一种疾病。进展性缺血性卒中是指脑梗死患者发病后神经功能缺失症状在 48 h 内逐渐进展或呈阶梯式加重^[1], 可导致完全偏瘫、失语, 甚至昏迷、死亡。由于这类患者就医时通常过了溶栓治疗的时间窗, 不适宜进行溶栓治疗, 因此探索其他积

极有效的治疗方法, 具有非常重要意义。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2009-12 ~ 2012-12 福建省安溪县医院神经内科住院患者。所有患者采用随机数字表法随机分为治疗组和对照组。治疗组 45 例中男 31 例, 女 14 例, 年龄(64.38 ± 6.05)岁, 病程(3.56 ± 1.24)d; 对照组 45 例中, 男 27 例, 女 18 例, 年龄(65.33 ± 5.65)岁, 病程(3.41 ± 1.33)d。两组患者在性别、年龄和病程等方面比较差异无统计学意义(P 均 >

0.05),具有可比性。

1.1.1 纳入标准 所有入选患者均符合以下条件:(1)根据全国第四届脑血管病学术会议的诊断标准^[2],通过仔细询问病史,进行神经系统检查及影像学头颅CT或者MRI检查,确诊为脑梗死。(2)急性起病,且发病后48 h内神经功能缺失症状逐渐进展或者呈阶梯式加重。(3)排除短暂性脑缺血发作以及心源性的栓塞。(4)首次发病或者既往发病,但其肢体瘫痪的后遗症并不影响进行神经功能评分的再发患者。

1.1.2 排除标准 患有严重心、肝、肾功能不全者;合并意识障碍者;近期患有出血性疾病或有严重出血倾向者;其他脑部器质性病变如脑肿瘤;有心脏瓣膜疾病及心房纤颤者;妊娠期或哺乳期妇女;24 h内应用过ACEI类药物者;严重精神疾病、痴呆者;对本研究两种药物过敏者。

1.2 治疗方法 两组均常规给予拜阿司匹林100 mg口服,1次/d;阿托伐他汀20 mg,1次/d;疏血通6 ml静滴,1次/d。另外,治疗组给予依达拉奉30 mg静滴,2次/d,尤瑞克林0.15 PAN,均在30 min内滴入,连续应用14 d。对照组给予单纯依达拉奉30 mg,2次/d。在治疗前后空腹抽取肘静脉血,检查血液流变学。

1.3 疗效判定标准 依据1995年第四届全国脑血管病学术会议中通过的《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》^[3]进行临床疗效判定。临床疗效评定的依据包括:(1)神经功能缺损积分值的减少(最高分45分,最低分0分)。(2)患者总的生活能力状态(评定时的病残程度)。0级:能恢复工作或操持家务,或恢复到病前状态。1级:生活自理,独立生活,进行部分工作。2级:基本独立生活,小部分需人帮助。3级:部分生活活动可自理,大部分需人帮助。4级:可站立行走,但需人随时照料。5

级:卧床、能坐,各项生活需人照料。6级:卧床、有部分意识活动,可喂食。7级:植物状态。基本痊愈:神经功能的缺损评分减少91%~100%,且病残程度为0级,能恢复工作或者操持家务。显著进步:神经功能的缺损评分减少46%~90%,且病残程度为1~3级,可自理部分生活。进步:神经功能的缺损评分减少18%~45%。无变化:神经功能的缺损评分减少或者增加在17%以内。恶化:神经功能的缺损评分增加18%以上。死亡。

1.4 观察指标 (1)观察两组患者神经功能缺损评分的变化;(2)观察两组患者血液流变学各项指标的变化(主要包含红细胞压积、全血相对黏度、血小板聚集率)。

1.5 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两样本均数比较采用 t 检验,治疗前后比较采用重复测量资料两因素两水平方差分析,均数间两两比较采用LSD- t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组疗效优于对照组($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较(n)

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	死亡
治疗组	45	13	18	11	3	0	0
对照组	45	7	10	15	10	3	0

注:两组疗效比较, $Z = -3.097, P = 0.002$

2.2 两组神经功能缺损评分和血液流变学各项指标变化比较 两组治疗前比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),而两组治疗后均有所下降($P < 0.05$ 或 < 0.01),且治疗组的下降幅度大于对照组($P < 0.01$)。见表2。

表2 两组神经功能缺损评分和血液流变学各项指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时点	神经功能缺损评分(分)	红细胞压积(%)	全血相对黏度(mpa·s)	血小板聚集率(%)
治疗组 ($n = 45$)	治疗前	17.16 ± 9.45	49.95 ± 3.86	13.25 ± 2.40	46.15 ± 7.42
	治疗后	7.83 ± 8.34 [▲]	46.55 ± 2.73 ^{*△}	10.32 ± 2.11 ^{*△}	39.11 ± 3.41 ^{*△}
对照组 ($n = 45$)	治疗前	16.87 ± 9.09	49.86 ± 3.41	13.65 ± 1.85	45.20 ± 9.87
	治疗后	12.57 ± 8.87 [*]	48.35 ± 3.10 [*]	12.67 ± 2.86 [*]	42.20 ± 8.97 [*]
F_A		5.54	7.78	6.46	6.08
F_B		31.52	67.81	54.08	45.67
F_{AB}		42.54	81.23	74.54	66.78
P_A		0.033	0.021	0.013	0.019
P_B		0.000	0.000	0.000	0.000
P_{AB}		0.000	0.000	0.000	0.000

注:组内与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,[▲] $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.01$

3 讨论

3.1 进展性脑梗死是指脑梗死进展性扩大,并且神经功能障碍在 48 h 内逐渐加重,其发病机制比较复杂,与自由基损伤、脑灌注压降低、再灌注损伤、血栓蔓延、血液黏度、脑水肿以及全身状况差等很多因素有关^[4]。原发动脉部位血栓蔓延产生新的狭窄或导致原有狭窄的血管产生闭塞,或影响侧支循环使血流减少或消失;原发梗死区域没有扩大,但是梗死区内的脑水肿却使神经功能缺损程度加重;以及氧自由基的毒性,全身状况如心肺功能衰竭,水及电解质紊乱和感染等因素均可导致神经功能缺损加重。针对以上因素的干预,可以有效地改善进展性脑梗死患者的神经功能缺损,对进展性脑梗死的治疗具有重要意义。

3.2 清除自由基是保护脑细胞的有效措施之一。依达拉奉是一种新的羟自由基清除剂,化学名是 3-甲基-1-苯基-2-吡唑啉-5-酮,其分子量较小,且具有亲脂基团,因此容易通过血脑屏障(通透性达 50% ~ 65%)到达作用部位,抑制自由基引起的脂质过氧化反应,可减轻脑缺血及脑缺血导致的脑水肿和组织损伤^[5,6],从而可有效地保护脑神经细胞。

3.3 尤瑞克林即人尿激肽原酶,能水解激肽原产生激肽,作用于激肽受体,从而发挥扩张微动脉、促进血管新生、改善缺血区组织灌注、提高脑组织葡萄糖和氧摄取等生理作用^[7-9]。激肽具有 β_1 和 β_2 两类受体, β_1 受体可与激肽及其进一步的降解产物相结合,产生扩张微动脉的作用。因 β_1 受体是由缺血损伤的组织血管内皮细胞诱导产生,故其具有靶向性^[10],因此尤瑞克林可以选择性地扩张缺血局部的微动脉,使缺血区脑组织的血流量增大,改善脑组织的微循环,从而使梗死灶内和缺血半暗带的血流灌注增加,但不影响正常区域的动脉,可有效避免发生盗血综合征。此外,尤瑞克林还可以促进损伤部位生成新生的血管,使红细胞的变形能力和氧解离能力得到改善,促进了组织对于葡萄糖的利用,从而抑制了血小板的聚集和血液的凝固,使梗死面积的扩展降低。同时,尤瑞克林可以减轻缺血再灌注所导致的脑损伤,通过增加胶质细胞的存活数以及移向缺血半暗区或者缺血中心的胶质细胞的数量,使得

缺血所导致的细胞凋亡数量明显减少,从而促进了脑缺血后干细胞的增值以及神经的修复,此项功能和 β_2 受体相关^[11]。

3.4 本组研究中,治疗组采用依达拉奉联合尤瑞克林对进展性脑梗死患者进行治疗,当疗程 2 周时其神经功能的缺损评分与对照组相比明显降低,说明两种药可以有效地改善进展性脑梗死患者的症状及体征,其对进展性脑梗死的治疗效果优于对照组($P < 0.05$),血液流变学指标均有明显的改善($P < 0.05$ 或 < 0.01),在增加脑血流灌注,减轻脑缺血后的损伤、脑水肿以及促进脑细胞功能恢复等方面具有相互协调的作用,是治疗进展性脑梗死的一种安全、有效的方法,应在临床中推广应用。

参考文献

- 1 王维治. 神经病学[M]. 第 4 版. 北京:人民卫生出版社,2001:126-138.
- 2 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379.
- 3 中华医学会全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中病人临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- 4 Sumer M, Ozdemir I, Eurturk O, et al. Progression in acute ischemic stroke: frequency, risk factors and prognosis[J]. J. Clin. Neurosci., 2003, 10(2): 177-180.
- 5 杨政, 吴玉林. 治疗急性脑梗死的新型脑保护药: 依达拉奉[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(12): 911-913.
- 6 李绍发, 梁柯, 李登星, 等. 依达拉奉联合早期高压氧疗对急性脑梗死患者血清 S-100 β 和 NSE 水平及 NIHSS 评分的影响[J]. 中国临床新医学, 2011, 4(3): 220-223.
- 7 Nagano H, Suzuki T, Tomoguri T, et al. Pharmacological studies on human urinary kininogenase (SK-827): effects on cerebral metabolism[J]. Yakugaku Zasshi, 1993, 113(11): 825-828.
- 8 Campbell DJ. The kallikrein-kinin system in humans[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2001, 28(12): 1060-1065.
- 9 温德树, 马莉琴, 吴志武, 等. 尤瑞克林对不同结构性影像类型进展性脑梗死治疗 90 天的疗效分析[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(3): 202-205.
- 10 Campbell DJ. The kallikrein-kinin system in humans[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2001, 28(12): 1060-1065.
- 11 Xia CF, Yin H, Borlongan CN, et al. Kallikrein gene transfer protects against ischemic stroke by promoting glial cell migration and inhibiting apoptosis[J]. Hypertension, 2004, 43(2): 452-459.

[收稿日期 2013-07-24][本文编辑 杨光和 韦所苏]