

依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的临床观察

郑超*, 陈奕, 张凤, 王智超, 黄雪琴, 石钢(重庆市红十字会医院/江北区人民医院, 重庆 400020)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)18-2503-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.18.18

摘要 目的:观察依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效和安全性。方法:78例急性大面积脑梗死患者随机分为对照组(38例)和观察组(40例)。对照组患者给予拜阿司匹林、降低颅内压药、维持水电解质平衡药、减轻脑水肿药、注射用血栓通注射液、银杏叶注射液、降脂和降压药、维持血糖药等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予依达拉奉注射液30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,静脉滴注(30 min内滴完),每日2次+尼莫地平注射液12 mg,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,静脉滴注,每日1次,滴速0.5~1 mg/h,连用10 d,后改为口服尼莫地平片40 mg,每日3次。两组疗程均为15 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血氧饱和度(SpO₂)、血红蛋白(Hb)、总血红蛋白(HbT)、还原血红蛋白(MHb)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,不良反应发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者SpO₂、Hb、HbT、MHb比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SpO₂、HbT、MHb均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);Hb显著低于同组治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,可有效恢复患者神经功能,保护脑组织,降低不良反应的发生。

关键词 依达拉奉;尼莫地平;急性脑梗死;大面积;疗效;安全性

Clinical Observation of Edaravone Combined with Nimodipine in the Treatment of Acute Large Area Cerebral Infarction

ZHENG Chao, CHEN Yi, ZHANG Feng, WANG Zhichao, HUANG Xueqin, SHI Gang (Chongqing Red Cross Hospital/People's Hospital of Jiangbei District, Chongqing 400020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of edaravone combined with nimodipine in the treatment of acute large area cerebral infarction. METHODS: 78 patients with acute large area cerebral infarction were randomly divided into control group (38 cases) and observation group (40 cases). Control group received aspirin platelet aggregation, reduced intracranial pressure, maintained water and electrolyte balance, decreased cerebral edema, Xuesetong for injection, Ginkgobiloba injection, lipid and blood pressure lowering, maintained blood sugar and other conventional treatment; observation group additionally received 30 mg Edaravone injection, adding into 100 ml 0.9% Sodium chloride injection by intravenous infusion (drip completed within 30 min), twice a day+12 mg Nimodipine injection, adding into 500 ml 0.9% Sodium chloride injection by intravenous infusion, once a day, with drip rate of 0.5-1 mg/h, for continuous 10 d, then received 40 mg Nimodipine tablet, orally, 3 times a day. The treatment course for both groups was 15 d. Clinical efficacy, blood oxygen saturation (SpO₂), hemoglobin (Hb), total hemoglobin (HbT), reduced hemoglobin (MHb) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the incidence of adverse reactions was significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in SpO₂, Hb, HbT and MHb in 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the SpO₂, HbT and MHb were significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); Hb was significantly lower than before, the differences were statistically significant ($P<0.05$), but there was no significant difference between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, edaravone combined with nimodipine shows significant efficacy in the treatment of acute large area cerebral infarction, it can effectively recovery neurological function damage and protect the brain tissue, which can reduce the incidence of adverse.

KEYWORDS Edaravone; Nimodipine; Acute cerebral infarction; Large area; Efficacy; Safety

急性脑梗死是脑血管疾病的一种,在临床上属于多发性疾病,其主要发病原因为血栓堵塞脑供血动脉^[1]。急性脑梗死的发生,严重威胁患者的生命安全,其致死率占成人致残原因首位,病死率仅次于冠心病和晚期癌症^[2]。超早期溶栓治疗可有效改善脑梗死患者的临床症状,但治疗效果并不理想。突发急性脑梗死后,大脑细胞立即出现缺氧、缺血性损伤,导致

细胞内乳酸脱氢酶含量增加,引起神经细胞坏死变性,因此合理、及时、有效地治疗可恢复脑细胞活性,改善缺血地带中心位置及周围的血液供应情况^[3]。有研究表明,脑梗死发病早期及时确诊并实施有效治疗可降低并发症的发生^[4]。早期诊断和合理的治疗方法就显得尤为重要。目前,脑梗死的治疗方法较多,如抗凝治疗、降纤治疗及溶血栓治疗。现代医学研究表明,依达拉奉作为神经保护药物,对脑梗死患者的神经细胞和血管内皮细胞均具有较好的保护作用^[5]。为此,在本研究中笔者观察了依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的

* 副主任医师,硕士。研究方向:神经外科。电话:023-88519145。E-mail:zc740513@163.com

疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年5月—2015年11月我院收治的急性大面积脑梗死患者78例,其中男性43例、女性35例,均符合《各类脑血管疾病诊断要点及临床神经功能缺损程度评分标准》(1995)

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	高血压,例	糖尿病,例	心律失常,例	高血脂,例	冠心病,例
观察组	40	22/18	43.12±4.31	17	11	9	8	6
对照组	38	21/17	44.19±5.03	19	10	7	9	5

纳入标准:(1)所有患者均能按要求进行治疗;(2)所有患者家属均签署了知情同意书。排除标准:(1)中途停止使用本研究所用的药物;(2)患者资料不完整,影响临床研究;(3)年龄>90岁或<30岁;(4)严重心功能不全或肾功能不全者;(5)治疗前意识水平评分>1分或美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分<1分;(6)精神性疾病及智力发育不全者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予拜阿司匹林、降低颅内压药、维持水电解质平衡药、减轻脑水肿药、注射用血栓通注射液、银杏叶注射液、降脂和降压药、维持血糖药等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予依达拉奉注射液(昆明积大制药有限公司,规格:30 mg:20 ml,批准文号:国药准字H20080495)30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,静脉滴注(30 min内滴完),每日2次+尼莫地平注射液(山东方明药业股份有限公司,规格:20 ml:4 mg,批准文号:国药准字H20033549)12 mg,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,静脉滴注,每日1次,滴速0.5~1 mg/h,连用10 d(检测患者血压,根据血压调整滴速,保证血压处于正常范围内),后改为口服尼莫地平片(正大青春宝药业股份有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H33022285)40 mg,每日3次。两组疗程均为15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血氧饱和度(SpO_2)、血红蛋白(Hb)、总血红蛋白(HbT)、还原血红蛋白(MHb)及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[7]

治愈:神经功能缺损评分改善率>90%,临床症状消失;显效:神经功能缺损评分改善率46%~90%,临床症状明显改善;有效:神经功能缺损评分改善率18%~45%,临床症状略有改善;无效:神经功能缺损评分改善率<18%,临床症状无明显变化。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。神经功能缺损评分改善率=(治疗前神经功能缺损评分-治疗后神经功能缺损评分)/治疗前神经功能缺损评分×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

中的相关诊断标准^[6],并经过MRI或头颅CT确诊。按随机数字表法将所有患者分为观察组(40例)和对照组(38例)。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

2.1 两组患者治疗前后 SpO_2 、Hb、HbT、MHb比较

治疗前,两组患者 SpO_2 、Hb、HbT、MHb比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 SpO_2 、HbT、MHb均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Hb显著低于同组治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后 SpO_2 、Hb、HbT、MHb比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of SpO_2 , Hb, HbT and MHb between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组(n=40)		对照组(n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
$SpO_2, \%$	51.65±3.98	67.36±4.12**	52.15±4.02	58.81±4.11*
Hb,g/L	0.79±0.17	0.51±0.22*	0.80±0.12	0.49±0.24*
HbT,g/L	2.05±0.62	4.85±0.77**	2.13±0.59	3.15±0.63*
MHb,g/L	3.15±0.69	5.16±0.82**	3.08±0.71	4.07±0.74*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	40	25(62.50)	9(22.50)	4(10.00)	2(5.00)	95.00*
对照组	38	12(31.58)	9(23.68)	8(21.05)	9(23.68)	76.12

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.3 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the incidence of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心、呕吐	胃肠道出血	肝肾功能损害	皮疹	总发生率,%
观察组	40	3(7.50)	1(2.50)	4(10.00)	2(5.00)	25.00*
对照组	38	5(13.16)	3(7.89)	5(13.16)	4(10.53)	44.74

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

3 讨论

急性脑梗死是临床上一种常见的脑血管疾病,严重危害人类健康。急性脑梗死是缺血性卒中的总称,发病率可达60%~80%^[8]。在急性脑梗死的治疗中,特效治疗较少,且效果不明显。循证医学认为:卒中单元实施和超早期溶栓可有效改善脑梗死的临床症状,但由于受药物、时间等因素的影响,疗效欠佳^[9]。文献报道,脑梗死发病6 h后,可致半暗带区域的部分细胞凋亡,从而出现连锁反应和脑功能障碍,因此临床上治疗脑梗死时,首先要对患者的脑部进行保护^[10]。当脑组织发生缺氧、缺血反应时,脑部神经功能出现障碍,导致组织代谢速度降低,而神经保护药可防止脑缺血后半暗带区域受损,减少对神经元的伤害。

依达拉奉可清除自由基,提高患者的日常生活水平,改善神经功能的损伤程度^[11]。依达拉奉的主要功效为控制与凋亡相关的基因表达,抑制脑细胞脂质氧化程度,保护血脑屏障、神经细胞、血管内皮细胞,维持脑部正常功能^[12]。相对于其他神经保护药而言,依达拉奉对脂溶性和水溶性的磷脂性胆碱脂质体膜具有氧化作用,对血脑屏障的穿透率可达到60%,清除效力超强,对于毒性较高的羟自由基亦可清除^[13]。有研究表明,依达拉奉能有效改善急性脑梗死患者的日常活动能力、运动功能障碍及神经症状,该药进入大脑后,可抑制黄嘌呤氧化酶等的活性,促进前列环素生成,抑制炎症介质白细胞三烯生成^[14]。

尼莫地平为钙通道阻滞药,属于二氢吡啶类药物的一种,可抑制钙离子进入细胞内,保持细胞内钙离子的稳定^[15]。尼莫地平可扩张脑血管,改善脑循环和脑血管痉挛,当脑梗死发生后,可抑制细胞凋亡,保护神经元^[16]。此外,该药还可改善微循环和脑水肿。

本研究结果显示,治疗前,两组患者SpO₂、Hb、HbT、MHb比较,差异均无统计学意义。治疗后,两组患者SpO₂、HbT、MHb均显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义;Hb显著低于同组治疗前,差异有统计学意义,但组间比较差异无统计学意义。观察组患者不良反应发生率显著低于对照组。这提示,依达拉奉联合尼莫地平能有效改善急性大面积脑梗死患者的细胞凋亡和氧化,清除患者脑内的自由基,保护脑组织,降低不良反应的发生。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效显著。

综上所述,在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,可有效恢复神经功能,保护脑组织,降低不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 顾向明,黄阶胜,李莹莹,等.血清同型半胱氨酸与C反

应蛋白在急性脑血管病诊断中的应用[J].检验医学,2015,30(4):33.

- [2] 卫芳芳.观察急性脑血栓早期康复护理对降低脑血栓患者致残率的效果[J].临床医药文献杂志,2015,B2(20):4 191.
- [3] 蔡力民,江建忠.舒血宁注射液治疗急性脑梗死疗效的汇总分析[J].河北医药,2012,34(8):1 217.
- [4] 王一沙,赵丽薇,郭婉姝.依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏C反应蛋白水平的影响[J].实用药物与临床,2012,15(9):541.
- [5] 郭宁,叶春林,秦士新,等.依达拉奉合用丹红注射液治疗老年急性脑梗死40例临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(6):685.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议.各类脑血管疾病诊断要点及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):379.
- [7] 李娟.抗血小板聚集治疗在大面积脑梗死中的临床效果[J].中国卫生标准管理,2015,6(32):110.
- [8] 张馨,林永娟,徐运.缺血性卒中急性期个体化治疗的现状和将来[J].中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(4):7.
- [9] Kim J, Song T J, Park J H, et al. Different prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2012,222(2):464.
- [10] 樊东升.急性缺血性脑卒中的诊治[J].中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(4):1.
- [11] Camerlingo M, Valente L, Tognozzi M, et al. C-reactive protein levels in the first three hours after acute cerebral infarction[J]. *Int J Neurosci*, 2011,121(2):65.
- [12] 沈菁,雷晓明,宋洋,等.电针内关、百会穴对脑缺血/再灌注大鼠GRP78和Caspase-12基因表达的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(2):54.
- [13] 王艾红.依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2010,30(12):50.
- [14] 胡红晓.丹红联合依达拉奉注射液治疗急性进展性脑梗死的效果[J].国际医药卫生导报,2015,21(5):686.
- [15] 陈谦学,丁大成,秦军.尼莫地平联合依达拉奉治疗高血压脑出血的Meta分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(4):332.
- [16] Kim SH, Lee JY, Park SH, et al. Plasma B-type natriuretic peptide level in patients with acute cerebral infarction according to infarction subtype and infarction volume[J]. *Int J Med Sci*, 2013,10(1):103.

(收稿日期:2016-01-01 修回日期:2016-04-29)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅