

· 论著 ·

依达拉奉右莰醇结合阿替普酶溶栓对急性脑梗死患者脑血流动力学及颈动脉超声指标的影响*

张茹茵* 刘 洁 孟灵娜

郑州市第三人民医院神经内科二病区 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 分析依达拉奉右莰醇结合阿替普酶溶栓对急性脑梗死(ACI)患者脑血流动力学及颈动脉超声指标的影响。方法 选取我院2019年6月-2022年10月收治的453例ACI患者为例, 掷硬币法分为2组, 对照组(n=220例)采取阿替普酶溶栓治疗, 观察组(n=233例)另加用依达拉奉右莰醇治疗, 对比两组治疗效果、脑血流动力学、颈动脉超声指标的变化。结果 两组治疗有效率对比, 差异显著(χ^2 值=51.662, $P<0.001$)。与治疗前相比, 治疗后两组双侧颅内动脉椎动脉(VA)、大脑中动脉(MAC)、大脑前动脉(ACA)水平有所下降, 且治疗后, 观察组与对照组左侧VA、右侧MAC、左侧ACA对比, 差异显著($P<0.05$)。观察组颈动脉内膜-中层厚度(IMT)、颈总动脉内径(CAD)、阻力指数(RI)水平均低于对照组, 舒张末期血流速度(EDV)水平均高于对照组, 差异显著($P<0.05$)。观察组低切黏度(LSV)、高切黏度(HSV)、红细胞比容(HCT)、血浆黏度(PV)水平均低于对照组, 差异显著($P<0.05$)。结论 联合用药方案可有效治疗疾病, 也可改善ACI患者神经功能和血流动力学指标, 可推广。

【关键词】依达拉奉右莰醇; 阿替普酶溶栓; 急性脑梗死; 脑血流动力学

【中图分类号】R651.1

【文献标识码】A

【基金课题】2019年河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20191270)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.2.007

Effect of Edalavondexol Combined with Alteplase Thrombolysis on Cerebral Hemodynamics and Carotid Ultrasound Index in Patients with Acute Cerebral Infarction*

ZHANG Ru-yin*, LIU Jie, MENG Ling-na.

No. 2 Department of Neurology, Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effect of edalavone dodenol and alteplase thrombolysis on cerebral hemodynamics and carotid ultrasound index in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** 453 cases of ACI patients admitted to our hospital from June 2019 to October 2022 were selected. The coin throwing method was divided into two groups. The control group (n=220 cases) was treated with alteplase thrombolysis, and the observation group (n=233 cases) was treated with edaravondexol to compare the treatment effect, cerebral hemodynamics and carotid ultrasound index between the two groups. **Results** Treatment response efficiency between the two groups varied significantly (χ^2 value = 51.662, P -value < 0.001). Compared with before treatment, the levels of bilateral intracranial artery (VA), middle cerebral artery (MAC) and anterior cerebral artery (ACA) decreased after treatment, and the left VA, left MAC and left ACA between the observation group and the control group were significantly ($P<0.05$). The carotid artery intima-middle layer thickness (IMT), common carotid artery internal diameter (CAD), resistance index (RI) levels were lower than the control group, and the end-diastolic blood velocity (EDV) levels were higher than the control group, with significant differences ($P<0.05$). In the observation group, low shear viscosity (LSV), high shear viscosity (HSV), red blood cell volume (HCT), and plasma viscosity (PV) levels were all lower than those in the control group, with significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** The combination regimen can effectively treat the disease, and can also improve the neurological function and hemodynamic indexes in ACI patients, which can be generalized.

Keywords: Edalavondol; Alteplase Thrombolysis; Acute Cerebral Infarction; Cerebral Hemodynamics

急性脑梗死(ACI)是临床常见疾病, 表现为偏瘫、感觉障碍等, 若治疗不及时, 可出现头晕、语言表达能力下降等异常, 引起多种脑功能障碍后遗症, 对患者生命健康存在一定影响^[1-2]。ACI由脑部血液循环障碍导致, 临床将开通血管、恢复血供、改善神经功能作为疾病治疗原则。溶栓治疗具有较高的安全性及便捷性, 疗效明显, 可有效减轻ACI患者死亡率和致残率, 恢复其神经功能^[3-4]。依达拉奉右莰醇为多靶点神经保护药物, 由我国自主研发而来, 可有效阻碍梗死周围局部脑血流减少, 减轻患者临床症状^[5]。鉴于此, 本研究选取453例ACI患者, 分析不同治疗方法对治疗效果、脑血流动力学、颈动脉超声指标、血液黏度的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 以我院2019年6月-2022年10月收治的453例ACI患者为例。

入选标准: 患者了解研究相关内容; 临床资料齐全者; 病程未及24h; 首次发病者。排除标准: 智力低下者, 伴有颅内恶性

肿瘤者; 无法沟通, 对本研究药物过敏者; 既往存在颅脑手术; 有严重心肝肾疾病者。

掷硬币法分为2组, 对照组220例, 观察组233例。2组基础资料逐项对比, $P>0.05$, 无显著差异。详见表1。

1.2 方法 两组入院后, 均接受规范化常规治疗。在此基础上, 对照组采取阿替普酶溶栓治疗, 先将总剂量的10%+10mL生理盐水静推, 其余剂量+100mL生理盐水1h静滴滴丸。观察组另加用依达拉奉右莰醇治疗, 取本品30mg与100mL0.9%NaCl溶液混合后静注, 2次/d。

1.3 观察指标 (1)治疗效果。根据脑卒中量表(NIHSS)[6]评估, 痊愈: 评分降幅不低于90%, 病残程度为0级, 显效: 评分降幅达到45%, 但未及90%, 病残程度为1-3级, 有效: 评分降幅达到18%, 但未及45%, 无效: 评分降幅未超出17%。(2)对比两组脑血流动力学。选用经颅彩特多普勒超声(TCD, 美国LOGIO公司)检测双侧颅内动脉椎动脉(VA)、大脑中动脉(MAC)、大脑前动脉(ACA)水平。(3)对比两组颈动脉超声指标。检测患者颈动

【第一作者】张茹茵, 女, 初级, 主要研究方向: 神经内科。E-mail: lvyouyou123321@163.com

【通讯作者】张茹茵

脉内膜-中层厚度(IMT)、颈总动脉内径(CAD)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)水平。(4)对比两组血液黏度。晨起空腹采血5mL,使用血液黏度检测仪测定低切黏度(LSV)、高切黏度(HSV)、红细胞比容(HCT)、血浆黏度(PV)。

1.4 统计学分析 上述数据采用SPSS 20.0软件分析。以 χ^2 检验对比, n(%)表示计数资料。计量资料均呈正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据用t检验。P<0.05。

2 结果

2.1 对比两组治疗效果 两组治疗有效率对比,差异显著(P<0.05)。详见表2。

2.2 对比两组脑血流动力学 与治疗前相比,治疗后两组双侧VA、MAC、ACA水平有所下降,且治疗后,观察组与对照组左侧VA、右侧MAC、左侧ACA对比,差异显著(P<0.05)。详见表3。

2.3 对比两组治疗后颈动脉超声指标 观察组IMT、CAD、RI水平均低于对照组,EDV水平均高于对照组,差异显著(P<0.05)。详见表4。

2.4 对比两组血液黏度 观察组LSV、HSV、HCT、PV水平均低于对照组,差异显著(P<0.05)。详见表5。

表1 两组临床资料比较[n(%)]

组别	例数	年龄(岁)	性别(例)		梗死部位(例)			发病至入院时间(h)
			男	女	脑干	侧额顶叶	内囊	
观察组	233	52.36±2.15	124	109	70	89	74	1.82±0.34
对照组	220	52.69±2.24	115	105	65	84	71	1.87±0.39
t/ χ^2 值		1.598	0.041		1.194			1.451
P值		0.111	0.840		0.284			0.147

表2 对比两组治疗效果[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组	233	98(42.06)	78(33.48)	54(23.18)	3(1.29)	230(98.71)
对照组	220	77(35.00)	45(20.45)	47(21.36)	51(23.18)	169(76.82)
χ^2 值						51.662
P值						<0.001

表3 对比两组脑血流动力学

动脉	组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
VA	左侧 对照组	220	0.81±0.14	0.52±0.09	25.845	<0.001
	观察组	233	0.80±0.12	0.48±0.06*	36.408	<0.001
	右侧 对照组	220	0.79±0.15	0.55±0.10	19.746	<0.001
	观察组	233	0.78±0.14	0.53±0.12	20.696	<0.001
MAC	左侧 对照组	220	0.80±0.14	0.55±0.12	20.110	<0.001
	观察组	233	0.83±0.17	0.53±0.11	22.616	<0.001
	右侧 对照组	220	0.80±0.16	0.52±0.11	21.389	<0.001
	观察组	233	0.79±0.16	0.50±0.08*	24.746	<0.001
ACA	左侧 对照组	220	0.78±0.13	0.49±0.08	28.179	<0.001
	观察组	233	0.82±0.15	0.54±0.09*	24.433	<0.001
	右侧 对照组	220	0.81±0.14	0.53±0.11	23.326	<0.001
	观察组	233	0.82±0.13	0.54±0.07	28.947	<0.001

注:与对照组相比,*P<0.05。

表4 对比两组治疗后颈动脉超声指标

组别	例数	IMT(mm)	CAD(mm)	EDV(mmPs)	RI(mmPs)
观察组	233	0.60±0.06	6.01±0.10	24.32±1.65	0.65±0.05
对照组	220	0.88±0.11	7.62±0.12	21.06±1.02	0.74±0.10
t值		33.883	155.460	25.121	12.216
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表5 对比两组血液黏度

组别	例数	LSV(mpa·s)	HSV(mpa·s)	HCT(L/L)	PV(mpa·s)
观察组	233	11.14±0.85	4.10±0.35	0.26±0.03	4.06±0.28
对照组	220	12.34±1.04	5.24±0.39	0.32±0.04	5.84±0.38
t值		5.650	13.759	7.589	23.850
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

近年来,ACI发病率逐渐上升,且呈年轻化趋势发展,严重影响患者身心健康。ACI发病后,侧支循环改变,影响病灶处组织灌流,而缺血半暗带内新生血管数量与其神经功能存在一定相关性^[7-8]。临床治疗该病需结合患者身体状况、年龄等因素,且要

考虑到治疗方法的可行性,综合上述因素对患者展开治疗。临床治疗多选取抗血小板聚集药物,可有效改善血管内皮功能,减轻临床症状及预防复发,提高预后,但该病需长期治疗,长期应用药物易出现恶心、呕吐等不良反应,降低其治疗依从性^[9-10]。

阿替普酶为第2代溶血栓药,可选择性激活并结合纤维蛋白的纤溶酶原,将后者转变为纤溶酶,进而结合赖氨酸残基与纤维蛋白,对纤维蛋白原、凝血因子降解作用明显,对血小板聚集与纤维蛋白凝块所致血栓形成均有抑制作用,溶栓效果好,可在短时间内实现血管再通,改善患者的神经功能^[11-12]。本研究观察组另加用依达拉奉右苄醇治疗,结果显示,两组治疗有效率对比,差异显著两组治疗有效率对比,差异显著(χ^2 值=51.662, P值<0.001)。与治疗前相比,治疗后两组双侧VA、MAC、ACA水平有所下降,且治疗后,观察组与对照组左侧VA、右侧MAC、左侧ACA对比,差异显著(P<0.05)。认为这一治疗方法可显著改善神经缺损程度和脑血流动力学水平。这主要是由于,依达拉奉右苄醇注射用液后,可显著减轻脑细胞凋亡、坏死,进而保护血脑屏障,降低缺血再灌注损伤等,加快机体恢复健康。该药由依达拉奉和右苄醇组成,其中依达拉奉为抗氧化剂,可有效清除多种自由基;右苄醇对促炎因子释放有抑制作用,可减少细胞凋亡、坏死^[13-14]。

超声有无创、便捷等特点,可用于动脉粥样硬化程度评估,也是诊断ACI的有效指标。血液流变性包括流动性和变形性,该性质异常可影响局部微循环状态,诱发血栓,增加发病风险,因此对症治疗时,应关注相关指标变化,以恢复组织灌注,保护受损神经功能。本研究结果显示,治疗后,观察组IMT、CAD、RI水平均低于对照组,EDV水平均高于对照组,差异显著P<0.05)。观察组LSV、HSV、HCT、PV水平均低于对照组,差异显著(P<0.05)。认为这一治疗方法可显著改善患者血清炎症因子和颈动脉超声指标。这主要是由于,阿替普酶可用于疾病早期溶栓,高度亲和纤溶酶原,经静脉给药后可有较好的溶栓效果,利用于血管再通,促进能量代谢,可在保护线粒体的基础上减少对血脑屏障的影响,进而修复受损脑细胞,防治原有梗死面积扩大。依达拉奉右苄醇对氧自由基释放和机体过氧化状态均有抑制作用,也可改善机体炎症状态,可在改善内皮细胞功能的同时抑制血小板聚集,促进脑组织血液流动和是神经功能恢复;用药后氧自由基对脑细胞的刺激减少,可有效保护脑神经,临床价值好^[15]。联合用药后,可有协同作用,缓解病情,改善功能。

综上所述,予以ACI患者二药联合方案,可显著减轻神经功能损伤,疗效确切,可推广应用。

参考文献

[1]Mehdi Chihhi,Marvin Darkwah Oppong,Daniela Pierscianek,et al.Analysis of Brain Natriuretic Peptide Levels after Traumatic Acute Subdural Hematoma and the Risk of Post-Operative Cerebral Infarction[J].J Neurotrauma, 2021, 38(22):3068-3076.
[2]Shaojie Zhang,Lilin Gao,Xuewen Wo,et al.Clinical observation of mild hypothermia combined with intravenous thrombolysis in treating patients with acute cerebral infarctionPak[J].J Med Sci,2021,37(7):1813-1818.
[3]崔鲁燕,杨波.不同剂量rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死伴房颤患者的疗效及安全性[J].卒中与神经疾病,2020,27(4):491-493.
[4]张勇,杜圆国. rt-PA静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的疗效及安全性分析[J].医学综述,2020,26(7):1448-1456.
[5]韩奇,张燕飞,郑旭宁.脑心通胶囊联合依达拉奉右苄醇对急性脑梗死患者血流变和炎症因子及神经功能的影响[J].微循环杂志,2022,32(3):28-33.
[6]张本银,路晋长,杨靖.美国国立卫生研究院卒中量表评分,血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系及危险因素分析[J].实用临床医药杂志,2021,25(22):102-105.
[7]Chun Chen,Yiyi Zhu,Yan Chen,et al.Effects of cerebral artery thrombectomy on efficacy,safety,cognitive function and peripheral blood Aβ,IL-6 and TNF-α levels in patients with acute cerebral infarction[J].Am J Transl Res, 2021,13(12):14005-14014.
[8]Huiling Zhang,Yifan Qin,Suying Gao,et al.Correlation analysis of Trial of Org 10172 acute stroke treatment classification and National Institutes of Health Stroke Scale score in acute cerebral infarction with risk factors[J].Rev Assoc Med Bras (1992),2022,68(1):44-49.
[9]叶念,李琴,熊学惠.我院抗血小板药物致不良反应的帕累托图分析[J].中南药学,2020,18(12):2088-2092.
[10]吴静,滕继军.抗血小板聚集联合抗凝治疗对大动脉狭窄所致急性后循环脑梗死的临床疗效及安全性研究[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(2):158-165.
[11]路俊芳.阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能及生活质量的影响[J].中国药物与临床,2020,20(18):3114-3115.
[12]郭未艳,吴松笛,王芳,等.阿替普酶静脉溶栓对高龄急性脑梗死患者的疗效与安全性[J].药学服务与研究,2021,21(3):1116-1120.
[13]张颖楠,姜扬,任莉,等.依达拉奉右苄醇静脉滴注对急性前循环脑梗死血管内治疗开通良好患者脑损伤的改善作用[J].山东医药,2021,61(18):76-79.
[14]李晚彤,吕祥凡.芪血通络片联合依达拉奉右苄醇治疗急性脑梗死的疗效及对患者氧化应激和炎症因子水平影响[J].中国临床药理学杂志,2022,31(3):206-209.
[15]夏宪军,鲍正社.依达拉奉右苄醇对急性脑梗死患者神经功能,氧化应激及炎症因子的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(2):133-136.

(收稿日期:2023-01-25) (校对编辑:姚丽娜)