

· 论著 ·

丁苯酞注射联合依达拉奉对急性脑梗死患者凝血及脑血管储备功能的影响

刘志鹏¹ 张帅娜¹ 耿艳涛¹ 王伟霞^{2,*}

1.开封一五五医院急诊科(河南 开封 475000)

2.河南省开封市第二中医院重症ICU(河南 开封 475004)

【摘要】目的 探讨丁苯酞(NBP)注射联合依达拉奉对急性脑梗死(ACI)患者凝血及脑血管储备(CVR)功能的影响。**方法** 选取2021年05月-2022年05月在我院就诊的98例ACI患者,按照随机信封法分为2组,对照组(n=47,常规治疗+依达拉奉),观察组(n=51,常规治疗+依达拉奉+ NBP),2组均治疗14d,对比两组患者治疗效果、氧化应激、凝血功能与CVR功能。**结果** 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$);观察组治疗后谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平大于对照组($P<0.05$);观察组治疗后活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)较对照组长($P<0.05$);治疗后观察组CVR能力高于对照组($P<0.05$)。**结论** NBP注射联合依达拉奉治疗ACI患者疗效较好,且能改善患者凝血功能,降低氧化应激反应,提升CVR功能。

【关键词】 丁苯酞;依达拉奉;急性脑梗死;凝血;脑血管储备功能

【中图分类号】 R

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.008

Effects of Butylphthalide Injection Combined with Edaravone on Coagulation and Cerebrovascular Reserve Function in Patients with ACI

LIU Zhi-peng¹, ZHANG Shuai-na¹, GENG Yan-tao¹, WANG Wei-xia^{2,*}

1.Emergency Department, Kaifeng 155th Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2.Intensive Care Unit, Kaifeng Second Chinese Medicine Hospital, Kaifeng 475004, Henan Province,China

Abstract: Objective To explore the effects of NBP and edaravone on coagulation and CVR function in patients with ACI. **Methods** 98 patients with ACI treated in the hospital from May 2021 to May 2022 were selected and divided into control group (n=47, routine treatment + edaravone) and observation group (n=51, routine treatment + edaravone + NBP) by the random envelope method. Both groups were treated for 14 days. Treatment effect, oxidative stress, coagulation function and CVR function were compared. **Results** Total effective rate of treatment and levels of GSH-Px and SOD in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). APTT and PT in observation group after treatment were longer than those in control group ($P<0.05$). After treatment, CVR ability was higher in observation group compared to control group ($P<0.05$). **Conclusion** NBP with edaravone has a good efficacy on ACI. It can improve coagulation function, reduce oxidative stress response, and enhance CVR ability.

Keywords: Butylphthalide; Edaravone; Acute Cerebral Infarction; Coagulation; Cerebrovascular Reserve Function

急性脑梗死(ACI)是临床常见的危急重症,具有极高的致死率与致死率,严重威胁人类健康^[1-2]。超早期溶栓治疗方案虽能尽早恢复脑灌注量,但其溶栓效果受时间窗限制,且存在出血风险^[3]。丁苯酞(NBP)为我国自主研发的神经系统保护药,可有效减少ACI患者脑梗死面积,改善缺血区及其周围微循环,抑制缺血后炎症反应,保护脑部神经功能^[4]。依达拉奉为自由基清除剂,可抗脂质过氧化,具有神经保护作用^[5]。基于此,本文特探讨NBP+依达拉奉对ACI患者凝血及脑血管储备(CVR)功能的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年05月-2022年05月在我院就诊的98例ACI患者。

纳入标准:确诊为ACI^[6];首次发病;发病24h内入院。排除标准:精神障碍;合并恶性肿瘤;肝、肾功能异常;脑外伤史。按照随机信封法分为2组,观察组51例(男28例,女23例),平均年龄(67.29 ± 4.31)岁,发病时间(15.48 ± 4.27)h;对照组47例(男26例,女21例),平均年龄(68.46 ± 4.35)岁,发病时间(15.53 ± 4.25)h;2组患者一般资料相比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 2组患者入院后均给予吸氧、降低颅内压以及保护脑神

经等常规治疗。

对照组:给予静脉滴注依达拉奉(国药准字H20120042;西安利君制药有限责任公司;规格20mL:30mg)2次/d,30 mg/次,加入适量生理盐水中稀释后30min内滴完。

观察组:在对照组基础上给予静脉滴注NBP(国药准字H20100041;石药集团恩必普药业有限公司;规格100mL: NBP 25mg)2次/d,25 mg/次,每次滴注时间不少于50min,2次用药时间间隔不短于6 h。

1.3 观察指标 (1)临床疗效^[7]。①基本治愈:美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)^[8]评分下降幅度 $\geq 90\%$;②显效:NIHSS评分下降幅度 $\geq 46\%$,但 $<90\%$;③有效:NIHSS评分下降幅度 $\geq 18\%$,但 $<45\%$;④无效:NIHSS评分下降幅度 $<18\%$;⑤治疗总有效率=(每组总病例数-治疗无效人数)/每组总病例数 $\times 100\%$ 。(2)氧化应激反应,抽取患者治疗前、治疗14d后空腹上肢静脉血5mL,离心后,取血清,应用比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)水平,实验试剂盒均购于浙江凯成生物,实验操作遵守说明书。(3)凝血功能。分别取上述血清,应用H1204全自动凝血分析仪(苏械注准20182401191)检测活化部分凝血活酶时间(APTT)与凝血酶原时间(PT)。(4)脑血管储备功能评定,于治疗前、治疗14d后,应用EK-1000B超声经颅多普勒血流分析仪(苏械注准20182230620)

【第一作者】刘志鹏,男,住院医师,主要研究方向:急性脑梗死。E-mail: 15890933330@163.com

【通讯作者】王伟霞,女,副主任医师,主要研究方向:急性脑梗死。E-mail: mik0087025@163.com

对患者CVR功能进行评价，具体方法如下：①患者取以平卧位休10min后，于双侧颞窗放置2个频率均为2.0MHz的探头，两侧均选取深度为56mm，检测两侧大脑中动脉(MCV)血流速度。②记录患者静息状态下 MCV的平均流速(MFV)，记为 MFV1；然后将单向面罩紧扣于患者面部，便于患者吸入1min的95%O₂和5%CO₂混合气体，记录此状态下MFV，记为 MFV2，取3此检测平均值，其中CVR(%)= [(MFV2－MFV1)/ MFV1] ×100%。

1.4 统计学分析 使用SPSS19.0版软件学软件。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表明，行t检验；计数资料用%表明，行 χ^2 检验，P<0.05，说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效对比 观察组治疗14d，治疗总有效率较对照组高(P<0.05)，见表1。

2.2 2组患者氧化应激情况对比 2组患者治疗前GSH-Px、SOD水平差异无统计学意义(P>0.05)；治疗14d后观察组GSH-Px、SOD水平均较对照组高(P<0.05)，见表2。

2.3 2组患者凝血功能对比 治疗前2组患者APTT、PT时间差异无统计学意义(P>0.05)；治疗14d后观察组APTT、PT时间较对照组长(P<0.05)，见表3。

2.4 2组患者CVR功能对比 治疗前2组患者CVR水平差异无统计学意义(P>0.05)；治疗14d后观察组CVR水平较对照组高(P<0.05)，见表4。

表1 2组患者临床疗效对比(n%)

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	治疗总有效率
观察组	51	10	16	19	6	45(88.24)
对照组	47	8	14	12	13	34(72.34)
χ^2						3.954
P						0.047

表2 2组患者氧化应激情况对比

组别	n	GSH-Px(U/L)		SOD(U/mL)	
		治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
观察组	51	47.82±7.69	109.21±14.56a	178.99±21.37	263.17±20.25a
对照组	47	48.02±7.46	102.45±14.73a	179.14±22.05	251.28±20.31a
t		0.130	2.283	0.034	2.900
P		0.897	0.025	0.973	0.005

注：2组患者组内对比，aP<0.05

表3 2组患者凝血功能对比(s)

组别	n	APTT		PT	
		治疗前	治疗14d后	治疗前	治疗14d后
观察组	51	21.63±3.58	31.25±2.47a	8.91±1.25	15.27±1.35a
对照组	47	21.48±3.46	28.43±2.38a	8.86±1.55	14.04±1.52a
t		0.211	5.746	0.176	4.242
P		0.834	0.000	0.860	0.000

注：2组患者组内对比，aP<0.05

表4 2组患者CVR对比

组别	n	CVR(%)	
		治疗前	治疗14d后
观察组	51	17.91±3.24	35.27±6.55a
对照组	47	17.85±3.43	32.24±6.49a
t		0.089	2.298
P		0.929	0.024

3 讨论

朱新岭等^[9]研究显示，NBP+依达拉奉可以提高老年ACI患者治疗效果。本研究发现，观察组治疗总有效率较对照组高，说明NBP注射+依达拉奉可以提高ACI患者临床治疗效果。分析原因可能为，NBP能显著改善缺血脑区微循环，增加缺血区毛细血管数目，调节脑血流量，减轻脑水肿，缩小梗死体积，改善脑能量代谢等^[10]；外加活性抗氧化剂依达拉奉，可清除血管内自由基，具有保护神经细胞作用^[11]；故二者联合，治疗效果较好。

杨东娜等^[12]研究结果显示，将NBP+依达拉奉可有效改善老年ACI患者氧化应激水平。本研究发现，观察组抗氧化酶SOD与GSH-PX水平高于对照组，说明NBP注射+依达拉奉可以有效降低ACI患者氧化应激反应。分析原因可能为，NBP能直接作用于氧自由基的前体酶系统，可抑制反应酶的活性，增强抗氧化酶SOD与GSH-PX的活性，故可减少自由基的生成，且能加快机体对自由基的消除速度，进而降低发病后的氧化应激水平^[13]。

田慧娟等^[14]研究表明，NBP可有效改善ACI患者凝血功能。刘湘媛等^[15]研究发现，NBP可以有效改善老年ACI患者CVR功能。本研究发现，观察组凝血指标与CVR指标均优于对照组，说明NBP注射+依达拉奉可以有效改善患者凝血功能与CVR功能。分析原因可能为，APTT、PT为反映机体内、外凝血系统的重要指标，可反映机体凝血功能；NBP因可下调细胞内Ca²⁺浓度，影响细胞内Ca²⁺稳态，改善患者高凝低纤溶的状态，抑制血小板的聚集，从而可改善患者凝血功能^[16]；且NBP可保护脑部血管结构完整，恢复病灶处血管管径，改善缺血区域微血管数量，加快动脉血流速度，提升缺血区域的血液灌注量，从而可有效调节CVR^[17]。

综上，NBP注射+依达拉奉治疗ACI患者疗效较好，且能改善患者凝血功能，降低机体氧化应激反应，提升CVR。

参考文献

[1] 封建平. 依达拉奉联合血栓通对急性脑梗死的疗效及对神经功能的影响分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(14): 1707-1709.

[2] 张文一, 李帅, 毛丽, 等. 急性脑梗死再灌注治疗管理模式研究[J]. 中国卫生质量管理, 2022, 29(5): 29-33.

[3] 张娜, 姜敏, 白立红, 等. 丁苯酞联合注射用脑蛋白水解物对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(13): 2025-2028.

[4] 田慧娟, 陈洁, 张维, 等. 丁苯酞辅助治疗对急性脑梗死患者凝血功能及炎症因子水平的影响分析[J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 414-415.

[5] 康传依, 胡晓蕊, 王晚红, 等. 依达拉奉对脑损伤治疗机制及临床应用的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(6): 1133-1138.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 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.

[7] 汪爱萍, 范建岭, 宋军, 消栓溶栓胶囊联合丁苯酞治疗老年急性缺血性脑卒中患者临床疗效观察[J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(4): 310-312.

[8] 唐永亮, 王俊珺, 王朋. 不同药物方案治疗脑梗死疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(13): 3139-3142.

[9] 朱新岭, 陈颖, 杨君君, 等. 丁苯酞联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者抗氧化能力、炎症反应及神经功能恢复的影响[J]. 广西医学, 2018, 40(16): 1828-1832.

[10] 翟羽佳. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性研究[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(5): 380-381.

[11] 刘娅迪, 陆瑞婷, 王迪芬. 依达拉奉对脑缺血再灌注大鼠海马区神经细胞保护作用及机制研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(11): 1181-1184.

[12] 杨东娜, 张涛, 于佳佳. 丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者细胞因子、血管内皮功能和氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(3): 477-480.

[13] 刘政委. 丁苯酞对小鼠创伤性脑损伤中神经保护作用及机制研究[D]. 广东: 南方医科大学, 2018.

[14] 田慧娟, 陈洁, 张维, 等. 丁苯酞辅助治疗对急性脑梗死患者凝血功能及炎症因子水平的影响分析[J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 414-415.

[15] 刘湘媛, 裴巧玲. 丁苯酞注射液治疗老年急性脑梗死患者的疗效及其对脑血流动力学和脑血管储备能力的影响[J]. 癫痫与神经电生理学杂志, 2020, 29(3): 145-148.

[16] 孔令胜, 刘丽艳, 赵平, 等. 丁苯酞对急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓后出血性转化的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(4): 225-230.

[17] 平博, 霍明明. 丁苯酞联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死对侧支循环建立的影响[J]. 中国临床实用医学, 2022, 13(1): 52-54.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 韩敏求)