

· 论著 ·

依达拉奉联合丹红注射液对急性脑梗死神经功能及血清炎症因子的影响*

张 慧^{1,*} 李 泉¹ 焦 恒¹ 程 玉¹ 于 龙²

1.商丘市第一人民医院(河南 商丘 476100)

2.郑州大学第一附属医院(河南 郑州 450052)

【摘要】目的 分析依达拉奉联合丹红注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子的影响。方法 选取我院2021年7月至2023年6月期间收治的96例急性脑梗死患者为研究对象,采用随机数字表法将其分为参照组与实验组,每组48例。参照组给予依达拉奉治疗,实验组给予依达拉奉联合丹红注射液治疗。观察两组治疗前后神经功能评分以及日常活动能力、血清炎症因子、血脂水平、疗效及不良反应。结果 治疗后,实验组神经功能和日常活动能力改善效果优于参照组,且实验组血清炎症因子水平、血脂水平低于参照组, $P<0.05$ 。实验组治疗有效率95.83%,高于参照组的79.17%, $P<0.05$ 。实验组不良反应发生率8.33%,与参照组的12.50%比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。结论 在急性脑梗死治疗中,依达拉奉联合丹红注射液治疗更利于挽救濒死脑细胞,改善神经功能,促进患者日常生活能力提高,同时更有助于降低炎症反应,改善血脂代谢,提高治疗有效性,且不会增加用药不良反应,具有推广价值。

【关键词】依达拉奉;丹红注射液;急性脑梗死;神经功能;血清炎症因子;血脂水平

【中图分类号】R543

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金项目(82001252)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.011

Effects of Edaravone Combined with Danhong Injection on Nerve Function and Serum Inflammatory Factors in Patients with Acute Cerebral Infarction*

ZHANG Hui^{1,*}, LI Quan¹, JIAO Heng¹, CHENG Yu¹, YU Long²

1.Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

2.The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of Edaravone combined with Danhong injection on nerve function and serum inflammatory factors in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 96 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from July 2021 to June 2023 were selected as the research objects, and were divided into reference group and experimental group by random number table method, with 48 cases in each group. The reference group was treated with edaravone, and the experimental group was treated with Edaravone combined with Danhong injection. Neurological function scores, daily activity ability, serum inflammatory factors, blood lipid levels, efficacy and adverse reactions were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the improvement effect of nerve function and daily activity ability in experimental group was better than that in reference group, and the level of serum inflammatory factors and blood lipid in experimental group was lower than that in reference group, $P<0.05$. The effective rate of the experimental group was 95.83%, which was higher than that of the reference group (79.17%), $P<0.05$. The incidence of adverse reactions in the experimental group was 8.33%, compared with 12.50% in the reference group, there was no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** In the treatment of acute cerebral infarction, Edaravone combined with Danhong injection is more conducive to saving dying brain cells, improving nerve function, promoting the improvement of patients' daily living ability, and also helps to reduce inflammation, improve lipid metabolism, improve treatment effectiveness, and does not increase adverse drug reactions, so it has the promotion value.

Keywords: Edaravone; Danhong Injection; Acute Cerebral Infarction; Nerve Function; Serum Inflammatory Factors; Lipid Level

随着社会老龄化加剧,生活方式变化,脑梗死发病率持续上升,对社会和家庭带来沉重负担。目前,脑梗死治疗手段主要包括溶栓治疗、抗血小板治疗、抗凝治疗以及神经保护治疗等,但由于治疗时间限制、患者个体差异、出血风险以及药物耐受性等问题,使现有治疗手段存在一定的局限性^[1]。相关研究表明,在脑梗死病理过程中,自由基与炎症因子均有参与,而自由基能够损伤细胞膜、蛋白质和DNA,导致细胞功能障碍,而炎症因子参与调节炎症反应,加剧组织损伤^[2]。而依达拉奉能够减少氧化应激引起神经细胞损伤,保护血脑屏障,减轻脑水肿,对于改善脑梗死患者预后具有潜在价值^[3]。丹红注射液是一种中药制剂,具有活血化瘀、改善微循环作用,能够恢复受损脑组织血液供应,加速神经功能恢复,且丹红注射液多成分、多靶点作用特点与依达拉奉的精确治疗相结合,可为脑梗死患者提供更为全面、有效的治疗^[4]。基于此,本研究通过对96例急性脑梗死患者进行研究,分析依达拉奉联合丹红注射液治疗的临床价值,为后期临床应用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年7月至2023年6月收治的96例急性脑梗死患者为研究对象。

纳入标准:符合急性脑梗死诊断标准^[5];年龄在18岁以上;首次发生急性脑梗死,且发病时间在48小时以内;NIHSS评分在4分以上。排除标准:有脑出血、蛛网膜下腔出血或其他类型脑血管疾病史;严重心肝肾功能不全者;对本研究药物过敏者;患有精神疾病或其他因素无法配合研究。依据随机数字表法分组原则将患者分为参照组(48例)与实验组(48例)。参照组中,男性25例,女性23例;年龄最小40岁,最大74岁,平均年龄(57.78±9.14)岁;发病时间1—46h,平均发病时间(23.56±10.05)h;梗死位置:后循环20例,前循环28例;基础疾病:高血压15例,糖尿病16例,冠心病17例。实验组中,男性28例,女性20例;年龄最小41岁,最大75岁,平均年龄(58.21±9.36)岁;发病时间2—45h,平均发病时间(23.51±10.12)h;梗死位置:后循环26例,前循环22例;基础

【第一作者】张 慧,女,医师,主要研究方向:神经内科。E-mail: zhu9618263@163.com

【通讯作者】张 慧

疾病：高血压16例，糖尿病17例，冠心病15例。经比较，两组一般资料无统计学差异($P>0.05$)。本研究获医院伦理委员会审批核准(伦理批号：202415624)，患者均自愿参与本次课题研究，且签署知情同意书。

1.2 方法 两组入院后均给予常规治疗，包括降血压、降血糖、抗凝以及早期溶栓等。参照组在此基础上增加依达拉奉治疗：静脉滴注依达拉奉(国药准字H20110093，福建天泉药业股份有限公司)100mL/次，每日2次。实验组在参照组基础上联合丹红注射液治疗：静脉滴注丹红注射液(国药准字Z20026866，山东丹红制药有限公司)30mL/次，每日1次。两组均连续治疗14d。

1.3 观察指标 (1)神经功能评分以及日常活动能力^[6]：采用神经功能评分量表(NIHSS)，涉及意识、视野、认知和注意力等多个维度，总分42分，分数越高，表示患者神经功能受损越严重。采用日常活动能力(ADL)，对患者个人卫生、进食、穿衣、移动等基本活动能力进行评定，总分100分，分值越高患者日常活动能力越好。(2)血清炎症因子：采集患者静脉血，使用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定hs-CRP、TNF- α 以及IL-6水平。(3)血脂水平：采集患者静脉血，采用全自动生化分析仪测定TC、TG以及LDL-C水平。(4)疗效标准^[7]：①显效：患者症状、体征显著改善，神经功能评分显著下降，日常生活能力显著提高，无明显不良反应。②有效：患者症状、体征有一定程度改善，神经功能评分有所下降，日常生活能力有所提高，但改善程度不如显效。③无效：患者症状、体征无明显改善，神经功能评分、日常生活能力评分无显著变化，或有恶化趋势。同时记录两组患者在治疗期间的不良反应发生情况，包括心悸、头晕、皮疹以及恶心呕吐等。

1.4 统计学方法 数据处理使用SPSS 24.0统计软件进行，计量和计数资料分别采用($\bar{x} \pm s$)和[n(%)]表示，组间对比分别使用t/

χ^2 校检；以 $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后神经功能评分以及日常活动能力对比 治疗前，两组神经功能评分以及日常活动能力差异无意义， $P>0.05$ ，治疗后，两组神经功能评分以及日常活动能力均改善， $P<0.05$ ，但实验组神经功能评分更低，日常活动能力更高， $P<0.05$ ，详见表1。

2.2 两组治疗前后血清炎症因子对比 治疗前，两组血清炎症因子差异无意义， $P>0.05$ ，治疗后，两组血清炎症因子均降低， $P<0.05$ ，但实验组hs-CRP、TNF- α 以及IL-6均低于参照组， $P<0.05$ ，详见表2。

2.3 两组治疗前后血脂水平对比 治疗前，两组血脂水平差异无意义， $P>0.05$ ，治疗后，两组血脂水平均降低， $P<0.05$ ，但实验组TC、TG以及LDL-C均低于参照组， $P<0.05$ ，详见表3。

2.4 两组治疗疗效及不良反应对比 实验组治疗有效率95.83%，高于参照组的79.17%，而不良反应发生率8.33%，稍低于参照组的12.50%，但无统计学意义， $P>0.05$ ，详见表4。

表1 两组治疗前后神经功能评分以及日常活动能力对比(分)

组别	例数	神经功能评分		日常活动能力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	48	18.08 $\pm$ 2.31	12.49 $\pm$ 2.03	46.88 $\pm$ 4.12	55.01 $\pm$ 5.92
实验组	48	18.10 $\pm$ 2.41	7.05 $\pm$ 1.52	47.08 $\pm$ 4.22	69.05 $\pm$ 6.32
t值		0.415	14.861	0.234	11.232
P值		0.483	0.001	0.407	0.001

表2 两组治疗前后血清炎症因子对比

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (ng/L)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	48	4.38 $\pm$ 1.31	3.49 $\pm$ 1.23	14.88 $\pm$ 2.12	8.01 $\pm$ 1.92	110.48 $\pm$ 10.01	91.80 $\pm$ 9.81
实验组	48	4.40 $\pm$ 1.41	2.25 $\pm$ 1.12	15.08 $\pm$ 2.22	7.25 $\pm$ 1.32	109.45 $\pm$ 10.06	80.72 $\pm$ 8.23
t值		0.071	5.164	0.451	2.259	0.502	5.994
P值		0.471	0.001	0.326	0.013	0.308	0.001

表3 两组治疗前后血脂水平对比(mmol/L)

组别	例数	TC		TG		LDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	48	5.82 $\pm$ 1.59	5.05 $\pm$ 1.46	2.28 $\pm$ 1.01	1.86 $\pm$ 0.61	3.87 $\pm$ 1.15	2.76 $\pm$ 0.74
实验组	48	5.86 $\pm$ 1.34	3.81 $\pm$ 1.26	2.29 $\pm$ 1.06	1.12 $\pm$ 0.53	3.91 $\pm$ 1.11	2.11 $\pm$ 0.55
t值		0.133	4.454	0.047	6.344	0.173	4.884
P值		0.447	0.001	0.481	0.001	0.431	0.001

表4 两组治疗疗效及不良反应对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率	不良反应
参照组	48	18(37.50)	20(41.67)	10(20.83)	38(79.17)	6(12.50)
实验组	48	31(64.83)	15(31.25)	2(4.17)	46(95.83)	4(8.33)
χ^2 值					6.095	0.446
P值					0.014	0.504

3 讨论

急性脑梗死是由于脑部血管急性阻塞,导致脑组织局部血流中断,引起局部脑组织缺血,缺血导致细胞内能量代谢障碍,ATP酶生成减少,细胞膜离子泵功能受损,离子平衡紊乱,并引发氧化应激反应,产生大量活性氧,损伤细胞膜,导致细胞功能障碍或死亡^[8]。同时缺血也会导致兴奋性神经递质积累,过度激活其受体,引起细胞内钙离子超载,激活多种酶和转录因子,加速细胞损伤或死亡,最终引起神经功能受损,引起运动、感觉、语言、认知等功能障碍,降低患者日常生活能力。因此,及时治疗对于改善预后,促进神经功能恢复具有重要意义。本研究中,治疗后,实验组神经功能评分更低,日常活动能力评分更高, $P<0.05$ 。说明依达拉奉联合丹红注射液治疗能有效促进神经功能恢复,提高患者日常活动能力。分析原因可知,丹红注射液具有活血化瘀、通脉舒络作用,与依达拉奉自由基清除作用相结合,可以实现多靶点治疗,更全面干预脑梗死病理过程,从而更利于改善患者神经功能^[9]。

在急性脑梗死发生、发展中,炎症因子发挥巨大作用。脑梗死发生时,局部脑组织缺血导致细胞损伤和死亡,激活小胶质细胞和星形胶质细胞,释放促炎细胞因子,炎症因子与内皮细胞上相应受体结合,增加血管通透性,促使白细胞进入受损脑组织,进一步加剧炎症损伤,并激活细胞内信号传导途径,如核因子 κ B、丝裂原活化蛋白激酶等,参与调控细胞生存、凋亡以及炎症反应,而长期炎症反应可导致血脑屏障破坏,细胞外基质重塑以及神经功能丧失,影响患者预后。因此,需要积极控制炎症反应。本研究中,治疗后,实验组hs-CRP、TNF- α 以及IL-6水平均低于参照组, $P<0.05$ 。说明依达拉奉联合丹红注射液治疗更利于控制患者炎症反应。其原因在于丹红注射液中多种有效成分具有显著抗炎效果,如丹参酮具有抗氧化和清除自由基作用,能够减轻氧化应激引起炎症反应;丹参酸和丹参酚酸可抑制炎症介质合成和释放,如前列腺素、白三烯等,减轻炎症过程;红花黄色素和红花酚苷可调节免疫应答和拮抗炎症因子发挥作用等等^[10]。与依达拉奉联合使用时,可发挥协同作用,提高抗炎效果。

血脂异常是进行脑梗死发生的机制之一,长期血脂异常,尤其是LDL-C水平升高,可导致动脉壁内脂质沉积,形成动脉粥样硬化斑块,减少血管弹性,增加血栓形成风险,最终导致脑梗死,且高水平血脂也会促进炎症介质释放,引起血管内皮炎症反应,促进动脉粥样硬化斑块形成。因此,控制血脂水平对于预防病情进展、改善预后具有重要意义。本研究中,治疗后,实验组TC、TG以及LDL-C均低于参照组, $P<0.05$,说明依达拉奉联合丹红注射液治疗更利于降低血脂水平。分析可知,丹红注射液含多种活性成分,可影响脂质代谢酶活性,降低脂质合成和吸收,促进脂质分解、排泄,改善血脂紊乱,并能够促进内皮细胞增殖,促进血管生成因子表达,从而促进血管新生,改善血液循环,增加血液供应,降低血脂水平,也有助于修复受损血管内皮,减少动脉粥样硬化发生,进一步降低血脂水平。同时可以激活AMPK/SREBP-1/ACC通路,抑制SREBP-1、ACC活性,减少脂肪酸合成,促进脂肪酸氧化,从而有效降低血脂水平^[11]。

在脑梗死后期,脑组织会通过神经可塑性变化进行自我修复,包括神经轴突的再生、新的神经连接形成等,但这种修复能力有限。依达拉奉是一种高效自由基清除剂,能够迅速与脑内产生过量自由基反应,如羟自由基、过氧化氢等,减少氧化应激对神经细胞的损伤,保护神经细胞膜完整性,维持细胞内环境稳

定,延缓神经退行性变发展,为神经功能的恢复创造条件,并能够减少炎症介质生成,如白三烯、肿瘤坏死因子 α 等,抑制炎症反应,减轻神经损伤,降低脑水肿,改善局部脑血流。同时也能促进海马区神经营养因子表达,支持神经细胞存活和功能恢复,增强神经细胞再生和修复能力,提高神经功能恢复潜力,并抑制凋亡相关蛋白表达和活性,如Caspase家族蛋白酶等,减少神经细胞凋亡,保护神经细胞生存。但依达拉奉主要针对自由基引起的损伤,对于脑梗死中其他病理机制的干预作用有限,使其存在一定局限性^[12]。本研究中,实验组治疗有效率95.83%,高于参照组的79.17%,而不良反应发生率8.33%,稍低于参照组的12.50%,但无统计学意义, $P>0.05$ 。提示依达拉奉联合丹红注射液治疗的疗效更好,且安全性高。其原因在于依达拉奉联合丹红注射液治疗通过不同机制发挥作用,产生协同效应,多靶点干预病理过程,从而有助于改善脑梗死患者病情,促进脑血流恢复,保护神经细胞,且不会增加用药风险。

综上所述,在急性脑梗死治疗中,依达拉奉联合丹红注射液治疗更利于挽救濒死脑细胞,改善神经功能,促进患者日常生活能力提高,同时更有助于降低炎症反应,改善血脂代谢,提高治疗有效性,且不会增加用药风险,具有推广价值。

参考文献

- [1] 高长梅,王娟,张新晖. 苯磺酸左旋氨氯地平联合贝那普利治疗老年急性脑梗死高血压的临床合理用药分析[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(2): 15-16.
- [2] 蒙迪,黄微,谭峰. 丁苯酞软胶囊联合阿司匹林治疗急性脑梗死的临床效果及其机制研究[J]. 中国医药, 2021, 16(1): 63-66.
- [3] 李研. 丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗急性期脑梗死的临床疗效研究[J]. 中国实用医药, 2023, 18(11): 102-105.
- [4] 杨道迪,方敬献. 依达拉奉联合丹红注射液治疗急性脑梗死的有效性和安全性分析[J]. 黑龙江医学, 2023, 47(6): 692-694.
- [5] 肖太星,赵艳玲,郝丽芳,等. HR-MRI用于诊断急性脑梗死患者颅内动脉狭窄价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2023, 21(3): 25-27.
- [6] 陈大鹏,陈桂雨. 血塞通联合依达拉奉右莰醇注射液对急性脑梗死患者神经功能及氧化应激指标的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(10): 11-12.
- [7] 王恩行,周军怀,褚雪菲,等. 丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死病人的临床研究[J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1881-1885.
- [8] 张巾. 依达拉奉注射液与丹红注射液联合治疗脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2021, 16(22): 106-108.
- [9] 初艳红. 丹红注射液与依达拉奉联合用药方案治疗急性脑梗死的临床疗效及不良反应评价[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(7): 110-112.
- [10] 刘美玲. 丹红注射液联合依达拉奉注射液治疗老年脑梗死的临床疗效[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(1): 85-87.
- [11] 李金花. 丹红注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床效果[J]. 中外医学研究, 2022, 20(10): 62-65.
- [12] 高新,王宁,刘继勇,等. 丹红注射液联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(20): 4357-4360.

(收稿日期: 2024-07-25)

(校对编辑: 江丽华)