

· 论著 ·

依达拉奉与奥扎格雷钠联合治疗脑梗死的效果及对NIHSS评分影响*

夏中杰^{1*} 路雪燕¹ 位霞飞¹ 武帆¹ 张贵艺¹ 程璇²

1.新乡医学院第二附属医院(河南 新乡 453002)

2.郑州大学第一附属医院(河南 郑州 450052)

【摘要】目的 分析依达拉奉与奥扎格雷钠联合用药方案治疗脑梗死的临床效果及对患者NIHSS评分影响。**方法** 选取我院2022年1月至2023年12月期间收治的120例脑梗死患者作为研究对象, 遵循随机数字表法分组原则将患者分为参照组(60例)与实验组(60例)。参照组给予奥扎格雷钠治疗, 实验组在参照组基础上联合依达拉奉治疗。观察两组治疗前后NIHSS评分、氧化应激指标及疗效。**结果** 治疗后, 实验组NIHSS评分显著低于参照组($P<0.05$); 实验组氧化应激指标改善效果优于参照组($P<0.05$); 实验组治疗总有效率96.67%高于参照组的80.00%($P<0.05$)。**结论** 在脑梗死治疗中, 依达拉奉与奥扎格雷钠联合治疗的效果更好, 不仅可以更有效的改善患者神经功能, 降低机体的氧化应激状态, 同时也能提高临床治疗有效性, 改善患者预后。

【关键词】 依达拉奉; 奥扎格雷钠; 脑梗死; NIHSS评分; 氧化应激指标; 疗效

【中图分类号】 R743.33

【文献标识码】 A

【基金资助】 国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81701295)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.010

Effect of Edaravone Combined with Sodium Ozagrel in the Treatment of Cerebral Infarction and Its Influence on NIHSS Score of Patients*

XIA Zhong-jie^{1*}, LU Xue-yan¹, WEI Xia-fei¹, WU Fan¹, ZHANG Gui-yi¹, CHENG Xuan².

1.The Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453002, Henan Province, China

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

Abstract: Objective To analyze the clinical effect of edaravone combined with ozagrel sodium in the treatment of cerebral infarction and its influence on NIHSS score. **Methods** 120 patients with cerebral infarction admitted to our hospital from January 2022 to December 2023 were selected as the research objects, and were divided into the reference group (60 cases) and the experimental group (60 cases) according to the principle of random number table. The reference group was treated with sodium ozagrel, and the experimental group was treated with edaravone based on the reference group. NIHSS score, oxidative stress index and curative effect were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the experimental group NIHSS score significantly lower than that of control group ($P<0.05$); the improvement of oxidative stress index in experimental group was better than that in reference group ($P<0.05$). The total effective rate of the experimental group was 96.67% higher than that of the reference group (80.00%) ($P<0.05$). **Conclusion** In the treatment of cerebral infarction, Edaravone combined with sodium ozagrel has a better effect, which can not only improve the neurological function of patients more effectively, reduce the oxidative stress state of the body, but also improve the effectiveness of clinical treatment and improve the prognosis of patients.

Keywords: Edaravone; Sodium Ozagrel; Cerebral Infarction; NIHSS Score; Serum Oxidative Stress Index; Curative Effect

脑梗死, 又称缺血性脑卒中, 是一种常见的脑血管疾病。在所有类型脑卒中中, 脑梗死约占87%, 其主要原因是脑血管阻塞导致脑组织缺血缺氧, 进而引起神经功能缺损^[1]。脑梗死的发病率随着年龄的增长而增加, 尤其是中老年人群中更为常见。同时高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、饮酒、肥胖、缺乏运动以及家族遗传等因素都可增加患脑梗死的风险。目前, 针对脑梗死的治疗方式有很多, 包括溶栓治疗、抗血小板治疗、神经保护治疗等。溶栓治疗如组织型纤溶酶原激活剂等, 虽然可以溶解血栓, 恢复脑部血供, 但受限于治疗时间, 且存在出血风险^[2]。抗血小板治疗如阿司匹林, 可以有效的控制血小板聚集, 从而抑制血栓的形成, 但对已形成血栓效果有限。神经保护治疗旨在减少神经细胞损伤, 但目前缺乏特效药物。总之, 现有治疗方法在恢复神经功能, 改善预后上存在明显不足。近年来, 随着对脑梗死病理机制研究深入, 临床逐渐认识到氧化应激、炎症反应、血液流变学异常等因素在脑梗死发生、发展中具有重要作用。因此, 寻求针对各种病理环节的治疗方法具有重要意义。奥扎格雷钠是一种血栓烷合酶抑制剂, 血栓烷A₂是一种强效的血小板聚集诱导因子和血管收缩剂, 奥扎格雷钠可以抑制其合成, 从而有效地防止血小板聚集, 改善血流, 进而防止血栓的形成和扩大^[3]。依达拉奉属于抗氧化剂、自由基清除剂, 自由基是细胞代谢过程中产生

的高度活跃分子, 可以引发细胞膜脂质过氧化, 导致细胞功能障碍和死亡, 而依达拉奉能够有效地清除自由基, 从而减少细胞损伤^[4]。近年来, 多项临床研究和试验已经证实, 将依达拉奉与奥扎格雷钠联合使用治疗脑梗死, 能够产生协同效应, 显著提升治疗效果^[5]。基于此, 本研究选取我院2022年1月至2023年12月间收治的120例脑梗死患者为研究对象, 旨在探讨依达拉奉与奥扎格雷钠联合治疗脑梗死的效果, 为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为新乡医学院第二附属医院收治的120例脑梗死患者, 对应选取时间为2022年1月至2023年12月。

纳入标准: 符合《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》诊断标准^[6]; 发病时间在7h内; 认知功能正常, 无精神疾病。排除标准: 严重心、肝、肾功能不全; 合并严重高血压、感染或败血症; 正在使用抗凝药物; 过敏体质或对药物成分过敏。遵循随机数字表法分组原则将患者分为参照组(60例)与实验组(60例)。参照组: 男性40例, 女性20例; 年龄55~75岁, 平均(65.08±7.52)岁; 发病时间30min~7h, 平均(3.51±0.75)h。实验组: 男性38例, 女性22例, 年龄54~76岁, 平均(64.58±7.63)岁; 发病时间40min~7h, 平均(3.54±0.68)h。两组一般资料无

【第一作者】 夏中杰, 女, 主治医师, 主要研究方向: 癫痫, 脑炎, 脑梗死, 脑出血, 帕金森。E-mail: xia75856@163.com

【通讯作者】 夏中杰

统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准通过, 患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.2 方法 两组入院后均积极采取对症治疗, 如降血压、降血糖等等。在此基础上, 参照组联合奥扎格雷钠治疗: 静脉滴注奥扎格雷钠(山东华鲁制药有限公司; 国药准字H20057330; 规格: 100mL: 奥扎格雷钠80mg与氯化钠0.9g)80mg/次, 每天2次。实验组在参照组的基础上增加依达拉奉治疗: 静脉滴注依达拉奉(昆明积大制药股份有限公司; 国药准字H20080595; 规格: 10mL: 依达拉奉30mg)30mg/次, 每天2次。两组均连续治疗14d。

1.3 观察指标 (1)NIHSS评分^[7]: 采用NIHSS评分量表, 对患者LOC、视野、面瘫、上肢以及下肢运动等维度进行评价, 总分42分, 分值越高表明患者神经功能缺损越严重。(2)氧化应激指标: 采集患者静脉血, 常规离心处理, 留取血清待检。采用ELISA法测定超氧化物歧化酶水平, 采用比色法或荧光法测定丙二醛水平, 采用分光光度法计算过氧化氢酶活性。(3)疗效标准^[8]: ①显效: NIHSS评分改善达到或超过总分50%, 如患者基线NIHSS评分为20分, 治疗后评分降至10分或以下, 肢体无力、语言障碍等明显好转, 且持续一段时间; ②有效: NIHSS评分有所改善, 但

改善程度不如显著显著, 在25%-50%之间; ③无效: NIHSS评分改善<25%, 或者没有改善, 甚至出现恶化。治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

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NIHSS评分对比 治疗前, 两组NIHSS评分差异无意义, $P>0.05$, 治疗后, 两组NIHSS评分均降低, $P<0.05$, 但实验组NIHSS评分更低, $P<0.05$, 详见表1。

2.2 两组治疗前后血清氧化应激指标对比 治疗前, 两组血清氧化应激指标差异无意义, $P>0.05$, 治疗后, 两组血清氧化应激指标均有所改善, 但实验组超氧化物歧化酶、过氧化氢酶水平高于参照组, 而丙二醛水平低于参照组, $P<0.05$, 详见表2。

2.3 两组治疗疗效对比 实验组治疗有效率96.67%(58/60), 明显高于参照组的80.00%(48/60), $P<0.05$, 详见表3。

表1 两组治疗前后NIHSS评分对比(分)

组别	例数	治疗前	治疗后	t值	P值
参照组	60	19.08 \pm 2.31	11.49 \pm 1.43	21.640	0.001
实验组	60	19.10 \pm 2.41	8.05 \pm 1.02	32.706	0.001
t值		0.046	15.169		
P值		0.481	0.001		

表3 两组治疗疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
参照组	60	23(38.33)	25(41.67)	12(20.00)	48(80.00)
实验组	60	37(61.67)	21(35.00)	2(3.33)	58(96.67)
χ^2 值					8.086
P值					0.004

表2 两组治疗前后血清氧化应激指标对比

组别	例数	超氧化物歧化酶(U/mL)		丙二醛(mmol/mL)		过氧化氢酶(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	60	73.08 \pm 4.31	99.49 \pm 10.03	10.88 \pm 2.12	7.01 \pm 1.92	14.48 \pm 2.01	16.80 \pm 2.01
实验组	60	73.10 \pm 4.41	111.05 \pm 11.52	11.08 \pm 2.22	5.15 \pm 1.32	14.45 \pm 2.06	22.72 \pm 2.23
t值		0.025	5.862	0.504	6.183	0.080	15.274
P值		0.489	0.001	0.307	0.001	0.467	0.001

3 讨论

脑梗死是一种常见的脑血管疾病, 其主要原因是脑血管阻塞导致脑组织缺血缺氧, 进而引起神经功能缺损, 若不及时治疗, 则会危及生命。目前临床对于脑梗死的治疗原则在于尽早治疗, 以挽救缺血半暗带, 恢复脑血流, 减少梗死面积, 改善神经功能。本研究结果显示, 治疗后, 实验组NIHSS评分显著低于参照组($P<0.05$), 说明联合治疗更利于改善患者神经功能, 这一结果与周伟华^[9]学者的研究结果一致。分析可知, 奥扎格雷钠可以减少血栓烷A2产生, 从而抑制血栓形成, 改善血液流动。同时也能扩张血管, 增加血流量, 改善脑部供血情况。此外, 也有研究表明, 奥扎格雷钠还具有神经保护作用^[10]。但脑梗死病理机制复杂, 单一用药无法全面覆盖复杂的病理过程, 且奥扎格雷钠并不具备抗氧化作用, 使其治疗效果有限。

氧化应激在脑梗死的发病过程中至关重要。当脑组织缺血缺氧时, 能量代谢受阻, 细胞内ATP生成减少, 而兴奋性神经递质释放增加, 激活神经细胞受体, 导致钙离子浓度升高, 线粒体钙超载, 引发自由基生成, 加剧细胞损伤, 尤其是再灌注后, 一氧化氮与超氧化物相互作用产生的羟基自由基、过氧亚硝酸盐, 会促进蛋白质硝化、氧化、脂质过氧化以及DNA损伤, 同时激活或抑制各种信号通路, 促进炎症反应, 并诱导细胞凋亡、坏死。因此, 降低机体氧化应激对脑梗死患者的治疗以及预后具有重要意义, 可以减少活性氧产生, 保护神经细胞免受氧化损伤, 改善预后。本研究结果显示, 治疗后, 实验组超氧化物歧化酶、过氧化

氢酶水平高于参照组, 而丙二醛水平低于参照组($P<0.05$), 说明依达拉奉联合奥扎格雷钠更利于缓解机体氧化应激反应, 这一结果与金吉明^[11]等学者的研究结果一致。分析可知, 在脑梗死发生后, 脑组织中糖、氧气供应迅速减少, 缺血再灌注损伤会产生大量活性氧与氧化中间产物, 造成严重氧化应激损伤^[12]。而依达拉奉可以清除脑组织内自由基, 减轻自由基所引起过氧化反应。同时抑制黄嘌呤氧化酶活性, 增加前列环素合成, 保护神经细胞, 并促进组织纤溶酶原激活物, 降解纤维蛋白原, 增加血管再通率, 改善脑部血流。

本研究结果还显示, 实验组治疗总有效率96.67%高于参照组的80.00%($P<0.05$), 表明联合治疗的疗效更高, 这一结果与姜欣^[13]学者的研究结果一致。分析其原因在于依达拉奉与奥扎格雷钠联合可以发挥协同作用, 其中奥扎格雷钠抑制血小板聚集, 改善微循环, 为脑梗死区域提供更充足氧气、营养, 并促进血管舒张, 改善血流; 而依达拉奉可以减轻缺血再灌注损伤, 抑制脂质过氧化。两种药物联合一方面可以通过依达拉奉抗氧化、抗炎作用保护神经细胞, 另一方面通过奥扎格雷钠血液流动性改善作用提供充足血液供应, 共同促进受损神经功能恢复, 在多个层面上对抗脑梗死病理过程, 从而提高治疗效果。同时依达拉奉与奥扎格雷钠联合可以在分子水平上产生协同作用, 依达拉奉保护血管内皮细胞, 维持血管完整性、功能, 为奥扎格雷钠血管保护作用提供基础, 奥扎格雷钠可以改善血液流动性, 有助于依达拉奉更好到达受损脑区, 发挥其抗氧化、神经保护作用。此外, 奥扎格

雷钠血管扩张作用可进一步促进依达拉奉分布、吸收,增强其治疗效果。因此,联合治疗不仅可以提高治疗效果,甚至可以降低每种药物使用剂量,从而减少副作用,提高治疗安全性,为脑梗死患者提供一种更为有效的治疗方案。

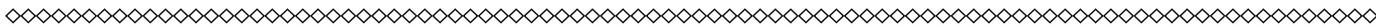
综上所述,在脑梗死治疗中,依达拉奉与奥扎格雷钠联合治疗的效果更好,不仅可以更有效的改善患者神经功能,降低机体的氧化应激状态,同时也能提高临床治疗有效性,改善患者预后。

参考文献

[1] 孙闯. 奥扎格雷钠联合依达拉奉治疗基底节区脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(17): 95-97.
 [2] 曾超, 郑芳, 陈星, 等. 奥扎格雷钠治疗脑梗死有效性、安全性及经济性的卫生技术评估[J]. 中国处方药, 2022, 20(4): 38-42.
 [3] 蔡葵. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2022, 17(11): 110-112.
 [4] 安晨. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗脑血栓患者的效果[J]. 中国医药指南, 2022, 20(5): 79-81.
 [5] 林琇. 依达拉奉联合奥扎格雷钠对进展性脑梗死患者血液流变学及神经功能的影响分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(1): 174-176.
 [6] 刘子琦. 脑卒中,自我预防有多重要——《中国脑卒中防治指导规范(2021年版)》一级预防解读[J]. 医食参考, 2021(11): 12-15.
 [7] 王小刚, 叶少君, 禹冬菊. 奥扎格雷钠联合依达拉奉治疗对急性脑梗死患者C反应蛋白及预后的影响[J]. 西部医学, 2020, 32(6): 900-903.

[8] 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.
 [9] 周伟华. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗进展性缺血性脑梗死的效果分析[J]. 智慧健康, 2023, 9(16): 125-127, 132.
 [10] 王华, 张小广, 田爱兰, 等. 依达拉奉联合奥扎格雷钠治疗急性进展性脑梗塞效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(9): 1366-1368.
 [11] 金吉明, 栾磊. 依达拉奉联合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者神经功能与氧化应激的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(15): 60-62.
 [12] 梁华桂. 奥扎格雷钠联合依达拉奉治疗脑血栓形成的疗效及对神经功能、炎症因子及血流变学的影响[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(5): 60-64.
 [13] 姜欣. 依达拉奉联合奥扎格雷钠在急性脑梗死患者临床治疗中的应用效果[J]. 中外医疗, 2022, 41(4): 95-97, 123.

(收稿日期: 2024-07-25)
 (校对编辑: 江丽华)



(上接第10页)

智力发育落后的患儿应及时行基因检测明确病因。MRD5尚无有效的治疗,主要是对症康复治疗,本例研究对象已进行近3个月的康复训练,理解能力较前稍好转,但运动及语言无明显好转,需进一步随访观察。

参考文献

[1] Agarwal M, Johnston M V, Stafstrom C E. SYNGAP1 mutations: clinical, genetic, and pathophysiological features[J]. Int J Dev Neurosci, 2019, 78: 65-76.
 [2] Wang Y, Lv Y, Li Z, et al. Phenotype and genotype analyses of Chinese patients with autosomal dominant mental retardation type 5 caused by SYNGAP1 gene mutations[J]. Front Genet, 2022, 13: 957915.
 [3] van Spronsen M, Hoogenraad C C. Synapse pathology in psychiatric and neurologic disease[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2010, 10(3): 207-214.
 [4] Hamdan F F, Gauthier J, Spiegelman D, et al. Mutations in SYNGAP1 in autosomal nonsyndromic mental retardation[J]. N Engl J Med, 2009, 360(6): 599-605.
 [5] Pei Y, Li W, Du L, et al. Novel mutation of SYNGAP1 associated with autosomal dominant mental retardation 5 in a Chinese patient[J]. Fetal Pediatr Pathol, 2018, 37(6): 400-403.
 [6] 王晓乐, 田亚男, 陈晨, 等. SYNGAP1基因变异相关常染色体显性智力障碍5型8例并文献复习[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(5): 489-496.
 [7] 刘浩然, 杨圣海, 李佳一, 等. SYNGAP1基因变异患儿的早期神经发育表型与基因型的相关性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2024, 41(1): 25-31.
 [8] 田小娟, 方方, 丁昌红, 等. SYNGAP1基因相关儿童癫痫临床特点和基因分析[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(12): 1059-1064.
 [9] 沈玥, 罗冠君, 陆超, 等. SYNGAP1基因移码变异所致精神发育迟滞患儿1例的遗传学分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2023, 40(1): 57-61.

[10] 高在芬, 律玉强, 张开慧, 等. 一例SYNGAP1基因变异所致精神发育迟滞5型[J]. 中华医学遗传学杂志, 2020, 37(6): 661-664.
 [11] 陆静, 张仪, 韩聪, 等. 一例智力障碍患儿的SYNGAP1基因新突变[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(7): 716-719.
 [12] Prchalova D, Havlovicova M, Sterbova K, et al. Analysis of 31-year-old patient with SYNGAP1 gene defect points to importance of variants in broader splice regions and reveals developmental trajectory of SYNGAP1-associated phenotype: case report[J]. BMC Med Genet, 2017, 18(1): 62.
 [13] Berryer M H, Hamdan F F, Klitten L L, et al. Mutations in SYNGAP1 cause intellectual disability, autism, and a specific form of epilepsy by inducing haploinsufficiency[J]. Hum Mutat, 2013, 34(2): 385-394.
 [14] Zhang H, Yang L, Duan J, et al. Phenotypes in children with SYNGAP1 encephalopathy in China[J]. Front Neurosci, 2021, 15: 761473.
 [15] Jeyabalan N, Clement JP. SYNGAP1: mind the gap[J]. Front Cell Neurosci, 2016, 10: 32.
 [16] Verma V, Mandora A, Botre A, et al. Identification of an individual with a SYNGAP1 pathogenic mutation in India[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(11): 9225-9234.

(收稿日期: 2024-06-25)
 (校对编辑: 江丽华)