

· 论著 · 头颈部 ·

甘露醇联合替罗非班治疗对脑梗死患者脑水肿的影响*

焦 恒^{1,*} 李 泉¹ 徐 辉²

1.商丘市第一人民医院神经内科(河南 商丘 476000)

2.郑州大学第二附属医院神经内科(河南 郑州 450014)

【摘要】目的 探究甘露醇联合替罗非班治疗对脑梗死患者脑水肿的影响。**方法** 选择我院收治86例脑梗死脑水肿患者为研究对象, 时间段为2021年1月至2023年12月, 按照随机数字表法分为对照组、研究组两组, 分别实施常规甘露醇治疗与联合替罗非班治疗, 对照组43例, 男、女分别为22例、11例, 年龄为: 30~75岁, 平均为: (53.5±2.5)岁。研究组43例, 男、女分别为21例、女12例, 年龄为: 31~75岁, 平均为: (53.0±1.5)岁, 治疗时间为28天。统计学方法: 数据用SPSS22.0分析, 其中计数时用 χ^2 (%)检验, 计量时用t检测($\bar{x} \pm s$)检验, $P < 0.05$ 时, 差异显著。**结果** 研究组的I级[44.1%(19/43)]、II级[37.2%(16/43)]发生率更高($\chi^2=5.120$ 、 4.903 , $P=0.036$ 、 0.038), 研究组的III级[14.0%(6/43)]、IV级[4.7%(2/43)]发生率更低($\chi^2=4.641$ 、 5.374 , $P=0.040$ 、 0.032); 治疗20天, 研究组的hs-CRP(13.0 ± 3.0)mg/L、IL-6(59.4 ± 5.2)ng/L和IL-8水平(9.2 ± 1.0)ng/L更低($T=10.512$ 、 11.210 、 10.474 , $P=0.041$ 、 0.038 、 0.043); 治疗后20天, 研究组的NIHSS评分(12.6 ± 2.7 分)更低($T=10.910$, $P=0.031$), 研究组的生活能力评分(80.2 ± 6.2 分)更高($T=11.851$, $P=0.037$); 研究组的不良反应发生率[11.6%(5/43)]更低($\chi^2=4.620$, $P=0.036$)。**结论** 脑梗死脑水肿患者接受甘露醇联合替罗非班治疗可以有效缓解脑水肿症状和消除炎症反应, 有效改善患者的神经功能和生活能力, 同时大幅度降低不良反应发生率, 提高治疗安全性。

【关键词】 甘露醇; 替罗非班; 脑梗死; 水肿等级; NIHSS评分; 生活能力评分; 不良反应**【中图分类号】** R651.1**【文献标识码】** A**【基金项目】** 国家自然科学基金(81974208); 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20190314)**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2025.7.012

Effect of Mannitol Combined with Tirofiban on Cerebral Edema in Patients with Cerebral Infarction*

JIAO Heng^{1,*}, LI Quan¹, XU Hui².

1.Department of Neurology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476000, Henan Province, China

2.Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450014, Henan Province, China

Abstract: Objective to investigate the effect of mannitol combined with tirofiban treatment on cerebral edema in patients with cerebral infarction. **Methods** 86 patients with cerebral infarction and cerebral edema treated in our hospital were selected as the research objects, with the period from January 2021 to December 2023. According to random number table method, they were divided into control group and study group, respectively receiving conventional mannitol treatment and combined tirofiban treatment. In the control group, 43 cases (22 males and 11 females, respectively) were aged as follows: 30-75 years old, mean: (53.5±2.5) years old. There were 43 cases in the study group, including 21 males and 12 females, respectively. The age was 31-75 years old, with an average age of (53.0±1.5) years. The treatment time was 28 days. Statistical methods: Data were analyzed by SPSS22.0, in which χ^2 (%) test was used for counting and t ($\bar{x} \pm s$) test was used for measurement. When $P < 0.05$, the difference was significant. **Results** In the study group, the incidence of grade I [44.1% (19/43)] and Grade II [37.2% (16/43)] was higher ($\chi^2=5.120$, 4.903 , $P=0.036$, 0.038). In the study group, the incidence of grade III [14.0% (6/43)] and grade IV [4.7% (2/43)] was lower ($\chi^2=4.641$, 5.374 , $P=0.040$, 0.032). After 20 days of treatment, the levels of hs-CRP (13.0 ± 3.0) mg/L, IL-6 (59.4 ± 5.2) ng/L and IL-8 (9.2 ± 1.0) ng/L were lower in the study group ($T=10.512$, 11.210 , 10.474 , $P=0.041$, 0.038 , 0.043). At 20 days after treatment, the NIHSS score of the study group was lower (12.6 ± 2.7 points) ($T=10.910$, $P=0.031$), and the living ability score of the study group was higher (80.2 ± 6.2 points) ($T=11.851$, $P=0.037$). The incidence of adverse reactions [11.6% (5/43)] was lower in the study group ($\chi^2=4.620$, $P=0.036$). **Conclusion** Mannitol combined with Tirofiban can effectively relieve the symptoms of cerebral edema and eliminate inflammation in patients with cerebral infarction, effectively improve the neurological function and life ability of patients, and greatly reduce the incidence of adverse reactions and improve the safety of treatment.

Keywords: Mannitol; Tirofiban; Cerebral Infarction; Edema Grade; NIHSS Score; Ability to Live Score; Adverse Reactions

脑梗死属于一种多发于中老年群体的脑血管疾病, 其随着目前人们饮食与作息习惯的改变, 促使脑梗死患者数量不断增加且呈年轻化趋势^[1]。随着病情发展会出现脑水肿等多种并发症, 主要表现为脑组织淑芬增加, 进一步导致脑容积不断增大的病理变化。此症状出现后一般会表现为恶心呕吐、头晕头痛等多种典型症状, 如果病情未得到有效控制则会发意识障碍等严重后果^[2]。目前, 临床上普遍运用以甘露醇为

代表的利尿剂脱水疗法在短时间内降低颅内压水平, 从而获得十分明显的治疗效果。但单独使用此药物仍存在不足, 与替罗非班药物联合治疗可以适用于各个年龄群体, 有效改善患者脑组织血管血液循环与脑组织微循环, 其可以完全发挥抗炎、神经功能改善等显著效果^[3]。本文研究分析了在脑梗死患者脑水肿治疗过程中应用内甘露醇联合替罗非班的具体疗效, 其报告如下。

【第一作者】焦 恒, 女, 医师, 主要研究方向: 脑血管病的治疗和预防。E-mail: jiao1986869@126.com

【通讯作者】焦 恒

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院收治86例脑梗死脑水肿患者为研究对象，时间段为2021年1月至2023年12月，随机分成两组，对照组43例，男、女分别为22例、11例，年龄为：30~75岁，平均为：(53.5±2.5)岁。研究组43例，男、女分别为21例、女12例，年龄为：31~75岁，平均为：(53.0±1.5)岁。全部患者的基础资料具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准：符合临床上《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》^[4]对脑梗死疾病的诊断标准；对本研究所使用药物无过敏者；临床资料完整；知情且同意本研究内容。排除标准：合并其他器官障碍者；合并免疫系统缺陷者；意识障碍者；中途退出者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 甘露醇治疗。患者在入院后首先实施抗感染等一系列对症治疗，以静脉输液的方式将机体内的水电解质水平调整至稳定状态，对于血氧饱和度降低症状来说，应该接受多种吸氧干预，此外还应该将患者自身的血糖、血压水平控制在正常范围内。甘露醇(生产厂家：上海长征富民药业铜陵有限公司；批准文号：国药准字H34023558；规格：100mL：20g)治疗，以静脉滴注方式，用药剂量：每天1次，每次125mL，半小时内滴注完成，持续治疗20天。

1.2.2 研究组 甘露醇联合替罗非班治疗。甘露醇药物同对照组相同，替罗非班(生产厂家：南开允公药业有限公司；批准文号：国药准字H20090174；规格：12.5mL)，前半个小时以静脉泵入频率为0.4μg/(kg·min)，随后将剂量降到0.1μg/(kg·min)，按照每天3次的频率对患者体内的血常规、凝血功能进行检测，持续20天。

1.3 观察指标

1.3.1 水肿等级 治疗后20天，按照相关分级标准分为Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级，等级越低代表水肿症状改善越好。

1.3.2 炎症因子水平 治疗后20天，对hs-CRP(超敏C反应蛋白)、IL-6(白介素-6)和IL-8(白介素-8)水平进行检测。

1.3.3 NIHSS评分 生活能力评分。 治疗后20天，其中NIHSS(美国国立卫生研究院卒中量表)对患者的神经功能缺损情况进行评估，评分越低代表神经功能越好。临床上运用BI(Barthel指数量表)对患者的生活能力进行评估，评分越高代表生活能力越优^[5]。

1.3.4 不良反应 其中包括电解质紊乱、急性肾功能损伤等症状。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 22.0分析，其中计数时用 χ^2 (%)检验，计量时用t检测($\bar{x} \pm s$)检验， $P<0.05$ 时，差异显著。

2 结果

2.1 水肿等级 研究组的Ⅰ级、Ⅱ级发生率更高($P<0.05$)，研究组的Ⅲ级、Ⅳ级发生率更低($P<0.05$)，见表1。

2.2 炎症因子水平 研究组的hs-CRP、IL-6和IL-8水平更低($P<0.05$)，见表2。

表1 两组脑梗死水肿患者的水肿等级比较(例，%)

组别	例数	Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级
对照组	43	9(21.0)	8(18.6)	11(25.6)	15(34.8)
研究组	43	19(44.1)	16(37.2)	6(14.0)	2(4.7)
χ^2	/	5.120	4.903	4.641	5.374
P	/	0.036	0.038	0.040	0.032

注：分组方法为随机数字表法。

表2 两组脑梗死水肿患者的炎症因子水平比较

组别	例数	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
对照组	43	17.5±2.6	70.5±6.5	12.7±2.3
研究组	43	13.0±3.0	59.4±5.2	9.2±1.0
T	/	10.512	11.210	10.474
P	/	0.041	0.038	0.043

注：分组方法为随机数字表法。

2.3 NIHSS评分、生活能力评分 治疗前，两组的NIHSS评分、生活能力无明显差异性($P>0.05$)，治疗后20天，研究组的NIHSS评分更低($P<0.05$)，研究组的生活能力评分更高($P<0.05$)，见表3。

2.4 不良反应 研究组的不良反应发生率更低($P<0.05$)，见表4。

表3 两组脑梗死水肿患者的NIHSS评分、生活能力评分比较(分)

组别	例数	NIHSS评分		生活能力评分	
		治疗前	治疗后20天	治疗前	治疗后20天
对照组	43	26.1±4.0	20.4±2.5	41.5±5.6	61.5±8.0
研究组	43	26.0±3.6	12.6±2.7	42.0±3.6	80.2±6.2
T值	/	1.015	10.910	1.058	11.851
P值	/	0.112	0.031	0.214	0.037

注：分组方法为随机数字表法；NIHSS评分：美国国立卫生研究院神经功能缺损评分。

表4 不良反应(例，%)

组别	例数	电解质紊乱	急性肾功能损伤	总发生率
对照组	43	8	5	30.2%
研究组	43	4	1	11.6%
χ^2	/	4.520	4.612	4.620
P	/	0.038	0.035	0.036

注：分组方法为随机数字表法。

3 讨论

脑水肿作为一种脑组织损伤所诱发的病理变化，其主要表现为脑容积增大的典型症状，按照脑水肿病情发展程度选择针对性治疗，对于轻微脑水肿症状来说，应该直接对脑水肿病灶处进行治疗；针对病情较重的脑水肿症状而言，首先需要开展脱水治疗，在减小病灶组织体积的前提下实施抗炎治疗。按照发病诱因不同可以分为血管源性、细胞毒性等两种类型的脑水肿症状，前者一般是指因手术创伤等巨大刺激造成毛细血管通透性大幅度提升，促使脑组织内的液体大量聚集于细胞间隙中；而后者主要是由手术中后期脑缺血症状所诱发的，是以细胞内积聚水肿液作为此疾病的典型症状^[6]。脑梗死患者接受手术治疗过程中的出血率较高，所出现的血液特别容易进入到脑组织的蛛网膜下腔部位，因此，相关医护人员需要警惕手术中后期不同程度出血情况的发生。同时，上述手术出血症状的出现会导致患者出现脑缺血或脑血流无法顺畅的完成供氧工作，从而导致患者的脑水肿病情持续发展，为随后临床手术治疗的开展增加难度，对患者的生命健康安全产生极大威胁^[7]。对于脑组织肿瘤损害功能情况来说，医护人员需要认识到间质性水肿症状的出现，应及时采用针对性的措施改善此问题，为改善患者的预后情况提供重要的前提条件。因此，选择科学合理的药物对控制脑梗死脑水肿病情发展十分重要。本研究分析了甘露醇、替罗非班药物在脑梗死脑水肿患者治疗过程中关于症状、神经功能的具体改善程度，以及生活能力的恢复情况^[8]。

研究结果显示，研究组的Ⅰ级、Ⅱ级发生率更高，且Ⅲ级、Ⅳ级发生率更低($P<0.05$)，研究组的hs-CRP、IL-6和IL-8水平更

低($P<0.05$),说明甘露醇联合替罗非班药物治疗能够有效改善脑水肿症状,并大幅度消除机体的炎症反应。甘露醇作为临床治疗脑梗死脑水肿症状的常用药物,药物成分进入人体血液内后会在短时间内提升血脑脊液间的渗透压水平,从而可以在短时间内促使脑组织内水分代谢出体外,能够大幅度控制脑水肿病灶面积的扩大并改善机体内的神经功能^[9]。与此同时,此药物成分可以对脑组织的血液流变情况产生直接作用,通过将水分诱导至血浆内稀释血液黏稠度,避免血管内部因粘稠物质聚集而形成血栓,进一步为患者脑组织提供充足的血氧条件,从而实现控制病情发展、维护神经细胞功能的治疗目的。与此同时,替罗非班作为一种拮抗剂,其主要是以血小板糖蛋白表面受体为作用对象并避免血栓的形成。此外还可以利用血小板能量代谢率降低的方式控制血小板水平处于正常范围内,预防血小板激活程度过大所出现脑血管功能损害问题。经过大量临床资料结果表明,替罗非班药物可以积极作用于脑血管内皮细胞保护方面并预防血小板过多聚集于脑组织血管内,从而降低脑血管痉挛、脑组织损伤问题的发生率,改善患者的预后情况。血清hs-CRP、IL-6和IL-8水平可以真正体现出机体内炎症反应情况,上述指标与炎症反应发展程度具有紧密的正相关性,对神经鞘膜组织产生不同程度的损害。替罗非班药物在临床抗炎方面的机制为:第一方面,替罗非班药物成分作用于病灶部位后可以有效改善脑组织的血氧条件,预防神经细胞过度裂解而大量释放炎症因子;第二方面,替罗非班药物通过将脑水肿水分诱导至血浆内实现稀释血液的目的,通过改善血小板凝集状态的方式满足临床上抗炎、抗血栓等一系列治疗需求^[10]。廖荣信^[11]等学者也做出针对脑梗死水肿患者接受药物治疗后的效果及水肿缓解程度做出相关研究,选择172例脑梗死水肿患者作为研究对象,并将其随机分为两组,结果显示:研究组的I级[45.3%(39/86)]、II级[36.0%(31/86)]发生率更高($\chi^2=5.125$ 、 4.902 , $P=0.036$ 、 0.038),研究组的III级[15.1%(13/86)]、IV级[4.7%(4/86)]发生率更低($\chi^2=4.698$ 、 5.235 , $P=0.039$ 、 0.036),治疗20天,研究组的hs-CRP(12.9 ± 3.0)mg/L、IL-6(59.0 ± 5.1)ng/L和IL-8水平(9.0 ± 1.1)ng/L更低($T=10.455$ 、 11.130 、 10.312 , $P=0.042$ 、 0.039 、 0.044);与本研究结果基本相同,也使得本研究结果更具有说服力。

研究结果显示,治疗后20天,研究组的NIHSS评分更低($P<0.05$),研究组的生活能力评分更高($P<0.05$),说明甘露醇联合替罗非班药物的应用可以改善神经功能并提高生活能力水平。主要是因为:(1)临床应用甘露醇药物可以有效改善血氧缺乏状态的脑组织状态,但长时间使用会出现多种不良反应,同时长期应用此药物对病灶部位产生直接作用,药物成分长时间蓄积于脑组织内部出现逆向渗透压异常等问题,对整体治疗效果产生不利影响^[12]。替罗非班药物在本质上属于一种谷氨酸受体激动剂,其作用于病灶部位后控制并缓解脑水肿症状,甘露醇、替罗非班两种药物共同作用,可以在短时间内缓解脑组织损伤程度并将脑组织水分诱导至血浆内,促使脑组织水肿病灶部位的血液循环情况得到良好改善,为脑组织提供更加充足的血氧条件,并缓解水肿症状,控制病情持续发展^[13]。(2)替罗非班药物进入人体后通过调节脑细胞内部ATP、ADP水平,促使乙酰胆碱能够在短时间内合成,较大程度上为脑皮质组织提供足够的血氧条件,修复脑梗死疾病发生后的神经缺损状态,从而在短时间内恢复正常的脑细胞功能。与此同时,替罗非班药物成分易于结合谷氨酸受体,其具有特异性特点。此药物成分作用于病灶处可以尽量修复受损状态的神经细胞,还可以有效缓解因对缺氧所造成认知障碍,从而

促使患者认知功能的逐渐恢复,通过之后的康复干预可以恢复原来的生活能力,加快患者回到正常的生活与工作中。柴蓉静^[14]等学者也做出针对脑梗死药物治疗预后情况做出相关研究,选择90例脑梗死水肿患者作为研究对象,并将其分为两组,结果显示:治疗后,研究组的NIHSS评分(12.7 ± 2.6 分)更低($T=10.990$, $P=0.032$),研究组的生活能力评分(81.5 ± 4.2 分)更高($T=12.547$, $P=0.034$),进一步证明了本研究结果具有参考价值。

研究结果显示,研究组的不良反应发生率更低($P<0.05$),说明应用甘露醇联合替罗非班治疗可以大幅度提升患者的治疗安全性。主要是因为:甘露醇在本质上属于一种脱水剂,其所具备的高渗透性特点可以大幅度提升血浆渗透压水平,通过细胞组织间的间隙将细胞内的水分子诱导至血浆内,从而促使水肿状态的脑组织出现不同程度的脱水,从而实现改善水肿症状和减小颅内压的治疗目标^[15]。与此同时,以静脉泵注替罗非班药物后可以在短时间内达到病灶部位,有效消除血管内堵塞面积并控制脑梗死病情的持续发展,所残留的药物成分经人体内肾脏组织进行代谢排出体外。因此,两种药物联合应用可以有效降低单独甘露醇药物使用时的不良反应发生率,提高临床治疗安全性。通过上述内容分析可知,甘露醇联合替罗非班在保障患者安全性的同时,还可以有效缓解因长时间单独使用甘露醇药物所产生的不良反应,从而促使脑梗死脑水肿患者及家属对此治疗方案普遍认可^[16]。韩娟^[17]等学者也做出针对脑梗死药物治疗不良反应做出相关研究,随机将所收集的88例患者分为两组,结果显示:研究组的不良反应发生率[11.4%(5/44)]更低($\chi^2=4.589$, $P=0.038$),进一步说明本研究结果的科学合理性。

综上所述,脑梗死脑水肿患者接受甘露醇联合替罗非班治疗可以有效缓解脑水肿症状和消除炎症反应,有效改善患者的神经功能和生活能力,同时大幅度降低不良反应发生率,提高治疗安全性。

参考文献

- [1]李莹.脑梗死患者血清中同型半胱氨酸和超敏C-反应蛋白水平观察与分析[J].罕少疾病杂志,2022,29(5):25-26.
- [2]周津津,王丽娟,辛梦.替罗非班联合依达拉奉治疗急性进展性脑梗死的疗效及对神经功能的影响[J].内蒙古医学杂志,2023,55(10):1180-1183,1187.
- [3]Ma X,Wang J.Effect of glycerol fructose combined with mannitol on patients with cerebral hemorrhage and cerebral edema[J].Clinical Nursing Research,2022,6(1):3.
- [4]中国中西医结合学会神经专业专业委员会.中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)[J].中国中西医结合杂志,2018,65(2):136-144.
- [5]傅俊明,欧鸿儒,郭冠业,等.分水岭脑梗死的脑血流动力学改变与颅内血管狭窄的相关性[J].罕少疾病杂志,2022,29(5):4.
- [6]Lu W,Jia D,Qin Y.Decompressive craniectomy combined with temporal pole resection in the treatment of massive cerebral infarction[J].BMC Neurology,2022,22(1):1-7.
- [7]张莹,刘建平,郭再玉.阿替普酶与替罗非班联合应用治疗急性脑梗死的效果及对神经功能的影响[J].黑龙江医药,2022,35(2):327-329.
- [8]许光艺.阿替普酶联合小剂量替罗非班治疗急性脑梗死患者的临床效果[J].北方药学,2023,20(2):162-164,173.
- [9]Lian J,Xu A,Chen T,et al.Unexpected gastric perforation during endoscopic submucosal tunnel dissection for early circumferential esophageal cancer[J].Endoscopy,2023,55(1):E833-E834.
- [10]樊瑛,闵宁,张文娟,等.替罗非班注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的效果及对神经因子、脑血管循环的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(11):30-33.
- [11]廖荣信,陈早,周理超,等.急性脑梗死患者颅内大动脉粥样硬化斑块的HR-MRI分析[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(12):17-18.
- [12]Zhang C,Cheng J,Zhao W,et al.Optimizing extracorporeal shock wave with the orthogonal array design in the treatment of the spasticity of cerebral palsy[J].Journal of Neurorestoratology,2022,10(2):100004-100004.
- [13]程亚萍.甘露醇、单唾液酸神经节苷脂联合应用治疗脑出血致脑水肿的疗效及对神经功能的影响[J].黑龙江医药,2022,46(8):999-1001.
- [14]柴蓉静,龚方庆,鄢广平,等.对比MRI与CT对诊断老年多发性脑梗死的有效性[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(1):3.
- [15]Chen C,Ma F,Wen X,et al.Clinical efficacy of the Huo Xue Hua Yu method combined with aspirin in the treatment of acute cerebral infarction:a systematic evaluation and meta-analysis[J].Current Pharmaceutical Design,202374(25):29.
- [16]曹传良.阿加曲班联合抗血小板聚集药物治疗急性脑梗死的疗效[J].实用中西医结合临床,2024,24(1):60-62.
- [17]韩娟,宋彦,李旭,等.血脂康胶囊联合曲克芦丁治疗动脉粥样硬化性缺血性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(2):357-361.

(收稿日期:2024-12-18)(校对编辑:翁佳鸿 赵望淇)