

依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效分析

杨慧锋^{1*}, 朱超云¹, 陆荣柱²(1.江苏大学附属医院/宜兴市人民医院急诊科, 江苏 无锡 214200; 2.江苏大学基础医学院, 江苏 镇江 212000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1181-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.08

摘要 目的:探讨依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死患者的疗效和安全性。方法:回顾性分析101例急性大面积脑梗死患者资料,按用药的不同分为对照组(53例)和观察组(48例)。入院后,对照组患者均采用减轻脑水肿、抗凝、抗血小板凝聚等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予依达拉奉注射液30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,30 min内滴完,每日2次+尼莫地平注射液12 mg,加入0.9%氯化钠注射液500 mL中,静脉滴注,每日1次,滴速为0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,连用10 d,后改用口服尼莫地平片60 mg,每日3次,连用5 d。两组疗程均为15 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血氧饱和度(SpO_2)、血红蛋白(Hb)、血红蛋白总量(HBT)、还原血红蛋白(MHb)、神经功能缺损程度(NIHSS)评分及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者 SpO_2 、Hb、HBT、MHb水平及NIHSS评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 SpO_2 、HBT、MHb水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者Hb水平显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间Hb水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,能改善患者神经功能缺损程度,且未增加不良反应的发生。

关键词 依达拉奉;尼莫地平;急性脑梗死;大面积;疗效;安全性;神经功能

Efficacy Analysis of Edaravone Combined with Nimodipine in the Treatment of Acute Large Area Cerebral Infarction

YANG Huifeng¹, ZHU Chaoyun¹, LU Rongzhu²(1.Dept. of Emergency, the Affiliated Hospital of Jiangsu University/Yixing People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214200, China; 2.School of Basic Medical Science, Jiangsu University, Jiangsu Zhenjiang 212000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate therapeutic efficacy and safety of edaravone and nimodipine in the treatment of acute large area cerebral infarction. **METHODS:** 101 patients with acute large area cerebral infarction were analyzed retrospectively and divided into control group (53 cases) and observation group (48 cases) according to drug use. After admission, control group received routine treatment as relieving cerebral edema, anticoagulant and antiplatelet agglutination. Observation group was additionally given Edaravone injection 30 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 100 mL intravenously, within 30 min, twice a day+ Nimodipine injection 12 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 500 mL intravenously, once a day, at dripping speed of 0.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, for 10 days, and then given Nimodipine tablet 60 mg orally instead, 3 times a day, for 5 d, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for 15 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as SpO_2 , hemoglobin (Hb), total hemoglobin (HBT), reduced hemoglobin (MHb), NIHSS score and the occurrence of ADR before and after treatment. **RESULTS:** Total response rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of SpO_2 , Hb, HBT, MHb and NIHSS score between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of SpO_2 , HBT and MHb in 2 groups were significantly higher than before, and the observation group was significantly higher than the control group; NIHSS score of 2 groups were significantly lower than before, and the observation group was significantly lower than the control group; Hb level of 2 groups were significantly lower than before, with statistical significance ($P<0.05$), but there was no statistical significance in Hb level between 2 groups ($P>0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups during treatment. **CONCLUSIONS:** On the basis of conventional therapy, edaravone combined with nimodipine in the treatment of acute large area cerebral infarction has significant therapeutic efficacy, can improve neurological impairment, but doesn't increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Edaravone; Nimodipine; Acute cerebral infarction; Large area; Efficacy; Safety; Neurological function

脑血管病是对人类健康造成严重危害的三大疾病

* 主治医师, 硕士研究生。研究方向: 急诊内科。电话: 0510-87902660。E-mail: yanghuifeng2019@sina.com

之一,具有发病率、复发率以及致残率均较高等特点,严重影响患者预后和生活质量,同时也会增加社会和家庭的负担^[1]。对于脑梗死急性期患者及时给予科学的治

疗,以缩小梗死面积、缩短病程、改善患者预后就显得尤为重要。现代医学研究表明,依达拉奉为神经保护药,对脑梗死患者的神经细胞和血管内皮细胞均具有较好的保护作用^[1]。尼莫地平为钙离子拮抗药,能舒张颅内血管,缓解症状。近年来,在脑梗死合并脑卒中的高血压患者的治疗中,依达拉奉联合尼莫地平具有较好的治疗效果^[2]。为此,在本研究中笔者分析了依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死患者的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析2013年6月—2016年6月我院收治的101例急性大面积脑梗死患者资料,均符合《各类脑血管疾病诊断要点》中的相关诊断标准^[3]。按用药的不同将所有患者分为对照组(53例)和观察组(48例)。对照组男性29例,女性24例;年龄43~70岁,平均年龄(55.3±2.4)岁;神经功能缺损程度(NIHSS)评分为(38.4±6.9)分。观察组男性26例,女性22例;年龄44~71岁,平均年龄(57.1±2.1)岁;NIHSS评分为(37.8±7.1)分。两组患者性别、年龄、NIHSS评分等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)在动脉硬化、高血压基础上引起的急性脑梗死;(2)发病时间<3 d;(3)首次发病或者复发患者,且复发患者前次发作未遗留后遗症;(4)均经MRI或者CT检查确诊。排除标准:(1)重度痴呆或者严重失语者;(2)严重精神症状或者有精神病史者;(3)严重肝、肾功能障碍者;(4)心脏病患者。

1.3 治疗方法

入院后,对照组患者均采用减轻脑水肿、抗凝、抗血小板凝聚等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予依达拉奉注射液(吉林省博大制药有限公司,规格:10 mL:15 mg,批准文号:国药准字H20070051)30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,30 min内滴完,每日2次+尼莫地平注射液(通化金马药业集团股份有限公司,规格:20 mL:4 mg,批准文号:国药准字H20056408)12 mg,加入0.9%氯化钠注射液500 mL中,静脉滴注,每日1次,滴速为0.5 μg/(kg·min),连用10 d,后改用口服尼莫地平片(广东华南药业集团有限公司,规格:20 mg/片,批准文号:国药准字H44025019)60 mg,每日3次,连用5 d。两组疗程均为15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后的血氧饱和度(SpO₂)、血红蛋白(Hb)、血红蛋白总量(HBT)、还原血红蛋白(MHb)、NIHSS评分及不良反应发生情况。NIHSS评分包括上肢肌力、下肢肌力、语言等3个维度,评分范围为

0~45分,0~15分为轻度损伤,16~30分为中度损伤,31~45分为重度损伤。

1.5 疗效判定标准

基本痊愈:治疗后NIHSS评分下降91%~100%;显效:治疗后NIHSS评分下降46%~90%;有效:治疗后NIHSS评分下降18%~45%;无效:治疗后NIHSS评分下降或者增加<18%^[4]。总有效率=(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
对照组	53	16(30.19)	12(22.64)	11(20.75)	4(7.58)	73.58
观察组	48	30(62.50)	11(22.92)	5(10.42)	2(4.17)	95.83*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group,* $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后SpO₂、Hb、HBT、MHb水平比较

治疗前,两组患者SpO₂、Hb、HBT、MHb水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者SpO₂、HBT、MHb水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者Hb水平显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组间Hb水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后SpO₂、Hb、HBT、MHb水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of the levels of SpO₂, Hb, HBT and MHb between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	SpO ₂ , %	Hb, g/L	HBT, g/L	MHb, g/L
对照组	53	治疗前	52.34±4.41	0.79±0.11	2.15±0.60	3.07±0.69
		治疗后	57.90±5.19*	0.48±0.23*	3.16±0.64*	4.06±0.58*
观察组	48	治疗前	51.67±4.93	0.80±0.15	2.04±0.61	3.17±0.72
		治疗后	68.78±5.52**	0.50±0.26*	4.87±0.73**	5.18±0.79**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment,* $P<0.05$; vs. control group,** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较

治疗前,两组患者NIHSS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,尿常

规、血常规、肝肾功能均未见明显异常。

表3 两组患者治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of NIHSS score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$,score)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	53	38.4±6.9	17.4±4.0*
观察组	48	37.8±7.1	14.6±3.4**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

3 讨论

脑梗死是临床中发生率较高的神经内科脑血管疾病,在全部脑血管疾病中,脑梗死的发病率高达75%,临床致残率和致死率均较高,若治疗不及时、不合理,会严重损伤患者的神经功能,影响患者的正常生活^[6]。临床研究显示,脑梗死是多环节和多反应共同导致的结果^[6-7]。目前,临床对急性脑梗死患者进行治疗时,治疗的重点是通过合理的措施来对缺血半暗带濒临死亡的脑细胞进行挽救,从而有效降低神经功能缺损程度^[8]。在急性脑梗死病灶的缺血半暗带区,仍有一定量存活神经元,如果能快速恢复血流,则能有效改善脑代谢,保护可逆损伤神经元,降低再灌注期间自由基引起的脑细胞损伤。

依达拉奉分子结构中含有亲脂性基团,相对于其他神经保护药而言,依达拉奉对脂溶性和水溶性的磷脂性胆碱脂质体膜具有氧化作用,对血脑屏障的穿透率可达60%^[9]。在大脑内达到有效药物浓度后,可抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,刺激前列环素的生成,减少炎症介质白细胞三烯的生成,清除毒性较高的羟自由基,抑制血管内皮细胞、神经细胞的脂质氧化程度。尼莫地平为脂溶性钙离子阻滞药,易通过血脑屏障,可抑制钙离子细胞内流,同时刺激钙离子-三磷酸腺苷酶并使其活性增高,促进细胞内钙离子的排出,对钙离子通道有稳定作用,从而达到扩张脑血管、改善脑血管痉挛的目的^[10-13]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者SpO₂、HbT、MHb水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;两组患者Hb水平显著低于同组治疗前,差异均有统计学意义,但两组间Hb水平比较差异无统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平能有效改善急性大面积脑梗死患者的细胞凋亡和氧化情况,并可清除患者脑内的自由基,保护脑组织。治疗后,两组患者NIHSS评分均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平可有效改善急性大面积脑梗死患者的神经功能缺损程度,提高患者日常生活能力。观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这提示,在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的

疗效显著。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这提示,依达拉奉联合尼莫地平并未增加不良反应的发生。

综上所述,在常规治疗的基础上,依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的疗效显著,能改善患者神经功能缺损程度,且未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,随访时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 李海军,吴瑞,屈永才.缺血性脑血管病的治疗与展望[J].延安大学学报:医学科学版,2015,13(1):54-57.

[2] 陈谦学,丁大成,秦军.尼莫地平联合依达拉奉治疗高血压脑出血的Meta分析[J].国际神经病学神经外科学杂志,2014,41(4):332.

[3] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[4] Kim J, Song TJ, Park JH, et al. Diferent prognostic value of white blood cell subtypes in patients with acute cerebral infarction[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222(2): 464-467.

[5] 涂献坤,杨卫忠,石松生,等.缺血预处理通过抑制炎症反应减轻缺血性脑损伤[J].解剖学杂志,2011,34(3):342-345.

[6] Kim SH, Lee JY, Park SH, et al. Plasma B-type natriuretic peptide level in patients with acute cerebral infarction according to infarction subtype and infarction volume[J]. *Int J Med Sci*, 2013, 10(1): 103.

[7] 裴丽红,韩新生,张保华.尤瑞克林联合依达拉奉治疗进展性脑梗死疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2011,14(22):34-36.

[8] 张永成,曾俊权.尼莫地平、杏丁联合治疗急性脑梗死疗效观察[J].实用临床医学,2014,8(3):31-32.

[9] Adams HP JR, Adams RJ, Brott T, et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: a scientific statement from the Stroke Council of the American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 34(10): 1056-1083.

[10] Yoshida H, Yanal H, Namiki Y, et al. Meuio protective effects of edaravone: a novel free radical scavenger incerebio vascular injury[J]. *CNS Drug Rev*, 2014, 12(1): 9-20.

[11] 郑超,陈奕,张凤,等.依达拉奉联合尼莫地平治疗急性大面积脑梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(18): 2503-2505.

[12] 郭润芳,李志伟.依达拉奉联合尼莫地平治疗高血压脑梗死的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2016,25(8):720-722.

[13] 王经忠.尼莫地平联合依达拉奉治疗急性脑出血的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(17): 117-119.

(收稿日期:2016-11-14 修回日期:2017-01-13)

(编辑:陈宏)