

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.015

依达拉奉联合尼莫地平对大面积脑梗死患者神经功能和血氧状态的影响

朱 亮, 衡卫卫[△], 王江波

(江苏省徐州市中心医院, 江苏 徐州 221000)

摘要:目的 观察依达拉奉联合尼莫地平治疗大面积脑梗死的疗效及对神经功能和血氧状态的影响。方法 选取医院2016年5月至2017年5月收治的大面积脑梗死患者68例,按抽签法分为观察组和对照组,各34例。两组均给予常规药物对症治疗,对照组加用尼莫地平静脉滴注,观察组在对照组治疗基础上加用依达拉奉静脉滴注,连续治疗14 d。结果 观察组总有效率为91.18%,显著高于对照组的70.59% ($P < 0.05$);治疗后,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分显著低于对照组 ($P < 0.05$),Fugl-Meyer运动功能评分、日常生活活动能力(ADL)评分及血氧饱和度(SpO_2),总血红蛋白(HbT),还原血红蛋白(MHb)水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为8.82%,显著低于对照组的26.47% ($P < 0.05$)。结论 依达拉奉联合尼莫地平治疗大面积脑梗死疗效佳,可改善神经功能缺损、运动功能障碍及血氧状态,提高患者日常生活水平,且安全性较高,值得临床推广。

关键词:依达拉奉;尼莫地平;大面积脑梗死;神经功能;血氧状态;疗效

中图分类号:R969.4;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)10-0048-03

Effect of Edaravone Combined with Nimodipine on Neurological Function and Blood Oxygen State in Patients with Massive Cerebral Infarction

Zhu Liang, Heng Weiwei, Wang Jiangbo

(Xuzhou Central Hospital, Xuzhou, Jiangsu, China 221000)

Abstract: Objective To observe the effect of edaravone combined with nimodipine on neurological function and blood oxygen state in patients with massive cerebral infarction. **Methods** Totally 68 patients with massive cerebral infarction admitted to our hospital from May 2016 to May 2017 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, 34 cases in each group. The two groups were given symptomatic treatment with conventional drugs. The control group was treated with intravenous drip of nimodipine, on this basis, the observation group was treated with intravenous drip of edaravone. The two groups were continuously treated for 14 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.18%, which was significantly higher than 70.59% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$), while the Fugl-Meyer score, ADL score, the level of SpO_2 , HbT and MHb of the observation group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions in the observation group was 8.82%, which was significantly lower than 26.47% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Edaravone combined with nimodipine in the treatment of patients with massive cerebral infarction has a good effect, it can significantly relieve neurological impairment, motor dysfunction and blood oxygen state, and improve activities of daily living, it has high safety and is worthy of clinical promotion.

Key words: edaravone; nimodipine; massive cerebral infarction; neurological function; blood oxygen state; curative effect

大面积脑梗死为特殊类型的脑梗死,较一般脑梗死病情更凶险,多由脑动脉主干阻塞所致,CT检查可见脑叶或跨脑叶分布,脑组织损害严重且不可逆,同时还伴有明显意识障碍及颅内压升高,挤压脑组织、神经及相应血管,引发小脑幕切迹疝而致死^[1]。本病病死率高达15%,现已成为导致患者残疾或死亡的主要常见疾病^[2]。临床实践发现,早期采取正确方式积极治疗可显著改善患者病情,降低并发症发生风险^[3]。依达拉奉为临床常用神经保护药物,可有效清除脑组织缺血情况下神经细胞膜产生的自由基,保护神经细胞及血管内皮细胞。本研究

中应用依达拉奉联合尼莫地平治疗大面积脑梗死,并观察疗效及对患者神经功能和血氧状态的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《各类脑血管疾病诊断要点》^[4]大面积脑梗死诊断标准;首次发病,发病时间不超过48 h;头颅CT及MRI等影像学检查确诊,梗死灶面积大于20 cm²;25分≤美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS评分)≤35分;患者知晓研究内容,自愿签署知情同意书;本

第一作者:朱亮(1987-),男,住院医师,研究方向为脑血管病、痴呆的诊治,(电话)0516-83956400(电子信箱)vlwdf@163.com。

[△]通信作者:衡卫卫(1985-),男,住院医师,研究方向为脑血管病的诊治,(电子信箱)hengwei108@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s, n = 34$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,h)	梗死面积 ($\bar{X} \pm s$,cm ²)	吸烟 (例)	饮酒 (例)	基础疾病(例)		
							高血压	血脂异常	糖尿病
观察组	17/17	61.53 ± 7.95	30.15 ± 12.38	23.64 ± 3.12	16	14	21	14	18
对照组	20/14	62.18 ± 7.24	31.07 ± 11.16	23.37 ± 3.29	19	17	19	19	17
χ^2/t 值	0.534	0.352	0.322	0.347	0.530	0.536	0.243	1.472	0.059
P 值	0.465	0.726	0.749	0.730	0.467	0.465	0.622	0.225	0.808

研究经医院医学伦理委员会批准。

排除标准:急性脑梗死及出血性脑梗死;心、肝、肾功能不全及合并肿瘤;既往脑外伤等神经系统器质性损伤史;合并急性感染、血液、免疫系统疾病及意识障碍;对本研究所用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2016年5月至2017年5月收治的大面积脑梗死患者68例,按抽签法分为观察组和对照组,各34例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 治疗方法

两组均参照美国神经重症监护学会《大面积脑梗死治疗指南(2015)》^[5]给予控制血糖、降压和调血脂等常规药物对症治疗。对照组给予尼莫地平注射液(德国Bayer Vital GmbH,国药准字J20100002,规格为每支50 mL:10 mg)12 mg + 0.9%氯化钠注射液500 mL静脉滴注,1次/日。观察组在对照组治疗基础上联合依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,规格为每支20 mL:30 mg)30 mg + 0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,2次/日。两组患者均连续治疗14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

采用NIHSS评分(评分越高,神经功能缺损越严重)评价患者神经功能缺损情况;采用Fugl-Meyer运动功能评分(评分越高,肢体运动功能越好)评价患者肢体情况;采用ADL日常生活活动评分(评分越高,

日常生活状态越好)评价患者日常生活情况。抽取两组患者治疗前后晨间空腹静脉血,采用近红外氧代谢监测仪检测血氧饱和度(SpO₂)、血红蛋白(Hb)、总血红蛋白(HbT)及还原血红蛋白(MHb)水平。观察两组不良反应。

依据《各类脑血管疾病诊断要点》^[5]判定疗效。基本痊愈:NIHSS评分减少>90%,病残程度0级;显著进步:45% < NIHSS评分减少≤90%,病残程度1~3级;进步:18% < NIHSS评分减少≤45%;无变化:NIHSS评分减少或增加≤18%;恶化:NIHSS评分增加>18%。前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

应用SPSS 19.0统计学软件进行处理。计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

脑梗死发病率较高(超过75%),若未能及时合理救治,控制病情进展,可导致不可逆性神经损伤及运动功能障碍,影响患者正常生活。目前,现有研究多采用溶栓治疗进行早期干预,开放血管,改善缺血心肌再灌注^[6]。但受药物及治疗时间窗等因素影响,且治疗后出血风险较高,导致溶栓治疗无法有效普及,效果并不理想^[7-8]。研究显示,脑梗死发病6 h后,缺血半暗带脑细胞开始

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 34$]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效
观察组	5(14.71)	16(47.06)	10(29.41)	3(8.82)	0(0)	31(91.18)*
对照组	1(2.94)	10(29.41)	13(38.24)	8(23.53)	2(5.88)	24(70.59)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.660$,* $P = 0.031 < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后神经功能相关评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 34$)

组别	NIHSS评分		Fugl-Meyer评分		ADL评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.48 ± 7.31	12.24 ± 4.68 [△]	24.16 ± 6.34	64.27 ± 7.02 [△]	31.21 ± 5.71	66.19 ± 7.11 [△]
对照组	23.13 ± 7.15	16.54 ± 5.21 [△]	25.02 ± 6.84	56.89 ± 8.73 [△]	30.93 ± 5.69	58.15 ± 7.41 [△]
t 值	0.371	3.580	0.538	3.841	0.203	4.565
P 值	0.712	0.001	0.593	0.000	0.840	0.000

注:与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者治疗前后血氧状态指标比较($\bar{X} \pm s, n=34$)

组别	SpO ₂ (%)		Hb(g/L)		HbT(g/L)		MHb(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51.76 ± 4.95	68.27 ± 5.25 [△]	0.78 ± 0.12	0.51 ± 0.26 [△]	2.11 ± 0.62	4.85 ± 0.74 [△]	3.09 ± 0.71	5.19 ± 0.81 [△]
对照组	52.13 ± 4.42	59.92 ± 5.21 [△]	0.80 ± 0.15	0.49 ± 0.24 [△]	2.07 ± 0.60	3.67 ± 0.65 [△]	3.15 ± 0.74	4.05 ± 0.59 [△]
t 值	0.325	6.583	0.607	0.330	0.270	6.986	0.341	6.633
P 值	0.746	0.000	0.546	0.743	0.788	0.000	0.734	0.000

表5 两组患者不良反应比较[例(%), n=34]

组别	消化道出血	颅内出血	胃肠道反应	皮疹	合计
观察组	1(2.94)	0(0)	1(2.94)	1(2.94)	3(8.82)*
对照组	2(5.88)	1(2.94)	4(11.76)	2(5.88)	9(26.47)

注:与对照组比较, $\chi^2=4.128$, * $P=0.042 < 0.05$ 。

凋亡,继而产生脑损伤症状^[9]。故应尽量挽救濒临死亡脑细胞,恢复脑细胞活性及脑血流灌注,从而减轻神经功能缺损程度。尼莫地平属钙通道阻滞剂,可选择性作用于脑血管平滑肌,通过血脑屏障抑制 Ca^{2+} 内流,维持细胞内 Ca^{2+} 的相对稳定,从而扩张脑血管,增加脑血流量,防止脑血管痉挛等脑组织缺血损伤。脑梗死发病时,还可通过抑制细胞凋亡及神经元过度兴奋,起到保护神经元、防治不可逆性脑损伤的作用^[10]。

本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组,与杨慧锋等^[11]的研究结果一致,提示尼莫地平治疗大面积脑梗死虽也能取得一定疗效,但联合依达拉奉的疗效更明显。治疗后,观察组 NIHSS 评分显著降低, Fugl-Meyer 评分、ADL 评分及 SpO₂, HbT, MHb 水平显著升高,与郑超等^[12]的研究结果基本一致。提示依达拉奉联合尼莫地平可显著改善患者神经功能缺损、运动功能障碍及血氧状态,并提高患者日常生活水平。依达拉奉为有亲脂基因的自由基清除剂,血脑屏障通透率高达 60%,给药后进入脑组织,一方面可发挥自由基清除作用,清除缺血组织周围具有高毒性的羟自由基,从而改善神经功能障碍;另一方面还可抑制黄嘌呤氧化酶及次黄嘌呤氧化酶活性,促进前列环素大量生成,抑制白细胞三烯等炎性介质生成,降低羟自由基浓度,阻碍脂质过氧化反应,减轻氧化损伤,从而抑制神经元死亡,改善脑血管内皮细胞损伤及脑缺血再灌注损伤。吴智等^[13]研究发现,依达拉奉并不会导致血液凝固、纤维蛋白溶解、血小板聚集等血液流变学指标改变,故不会增加出血等并发症风险。观察组不良反应发生率显著低于对照组,提示依达拉奉安全性较高。

综上所述,依达拉奉联合尼莫地平治疗

大面积脑梗死疗效明显,安全可行,且能有效改善患者神经功能损伤及血氧状态,具有较高的临床应用价值。

参考文献:

- [1] 季莉莉,郝冬琳,马爱金,等. 胞磷胆碱钠联合甘露醇和依达拉奉治疗大面积脑梗死疗效观察[J]. 新乡医学院学报, 2014,31(12):1009-1010.
- [2] 张永东,李晓利,李超群,等. 依达拉奉联合疏血通注射液治疗大面积脑梗死的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013,22(26):2931-2933.
- [3] 赖穗翩. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗大面积脑梗死效果分析[J]. 河北医药,2015,37(7):994-996.
- [4] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996,5(6):379-380.
- [5] 杜伟,庞长河,薛亚轲,等. 美国神经重症监护学会《大面积脑梗死治疗指南(2015)》解读[J]. 中华神经医学杂志, 2016,15(1):2-5.
- [6] 赵可俭,曾淑秀,高向红,等. 超早期溶栓后依达拉奉联合尤瑞克林治疗大面积脑梗死对患者血清相关因子水平的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(b10):49-51.
- [7] 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,2016,24(8):145-146.
- [8] 宋晓征,李成杰. 依达拉奉联合吡拉西坦用于大面积脑梗死效果观察[J]. 山东医药,2015,55(10):39-40.
- [9] 赵梅,周立祥. 依达拉奉联合尼莫地平对急性脑梗死患者神经功能的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(3):133-134.
- [10] 郝熙枝,尹丽丽,王万里,等. 尼莫地平联合抗栓干预治疗脑梗死的效果分析[J]. 医学综述,2016,22(13):2681-2683.
- [11] 杨慧锋,朱超云,陆荣柱. 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[J]. 中国药房,2017,28(9):1181-1183.
- [12] 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.
- [13] 吴智,李育新,黎珍. 依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中患者的效果及其对血液流变学的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2017,21(11):154-155.

(收稿日期:2017-12-09)

本栏目由

重庆英康医疗器械有限公司

协办