

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.14.028

依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中临床研究*

林菁,周经霞,陈聪,陈肇臻,陈友红

(海南医学院第二附属医院,海南 海口 570311)

摘要:目的 探讨依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中的临床疗效及对患者炎症因子和血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。方法 选取医院2018年1月至2019年1月收治的脑卒中患者200例,按随机数字表法分为常规组和治疗组,各100例。两组患者均予常规治疗,并予氟哌噻吨美利曲辛片口服,治疗组患者加用依达拉奉注射液静脉滴注。结果 治疗组总有效率为98.00%,显著高于常规组的87.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低,Fugl-Meyer运动功能评定量表(FAM)评分和改良Barthel量表(MBI)评分,以及多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)、5-羟色胺(5-HT)、VEGF水平均显著升高,且治疗组患者上述指标(除VEGF外)改善程度均显著优于常规组($P < 0.05$);治疗组与常规组不良反应发生率均为4.00%。结论 依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中,可改善患者的神经功能、肢体运动功能和日常生活能力,升高神经递质及VEGF水平,降低CRP,IL-6,TNF- α 水平。

关键词:依达拉奉;氟哌噻吨美利曲辛;脑卒中;血管内皮生长因子;神经递质;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R969.4;R971

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)14-0083-03

Edaravone Combined with Flupentixol and Melitrazine for Patients with Stroke

LIN Jing, ZHOU Jingxia, CHEN Cong, CHEN Bocan, CHEN Youhong

(The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China 570311)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of edaravone combined with flupentixol and melitrazine for patients with stroke and its effect on the levels of inflammatory factors and vascular endothelial growth factor(VEGF). **Methods** Two hundred stroke patients admitted the hospital from January 2018 to January 2019 were selected and divided into the conventional group and treatment group according to the random number table method, 100 cases in each group. Both groups were treated with oral flupentixol and melitrazine; on this basis, the treatment group was treated with intravenous edaravone. **Results** The total effective rate of the treatment group was 98.00%, which was significantly higher than 87.00% of the conventional group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the

*基金项目:海南省医药卫生科研项目[1801032054A2011]。

第一作者:林菁,女,主管护师,研究方向为内科护理学,(电子信箱)c06fsqt@163.com。

综上所述,对于外科术后合并低白蛋白血症患者,血清Alb水平大于20 g/L时,无需即刻补充HSA,应根据患者病情权衡利弊,制订合理的营养及对症支持治疗方案。但对于术后存在严重低白蛋白血症的患者,仍应根据病情补充HSA。这将有利于防止院内血液制品的滥用,同时减少患者的经济负担。

参考文献:

- [1] 刘忠,孔玉洁,李玲.白蛋白的药用价值:是否需要重新审视[J].中国输血杂志,2018,31(1):1-3.
- [2] GATTA A, VERARDO A, BOLOGNESI M. Hypoalbuminemia[J]. Intern Emerg Med, 2012, 7 (Suppl 3): S193-S199.
- [3] 张佳佳,王俐,管静.输注人血白蛋白对纠正妇科术后低白蛋白血症的影响[J].药学与临床研究,2019,27(2):101-103.
- [4] MENDEZ CM, MCCLAIN CJ, MARSANO LS. Albumin Therapy in Clinical Practice[J]. Nutrition Support Controversies, 2005, 20(3):314-320.
- [5] 李有柱.人血白蛋白与胃肠外科疾病[J].广东医学,2009,30(1):4-5.

- [6] 吴华,程娟,吴国翠,等.人血白蛋白对腹部外科手术患者预后影响的系统评价[J].中华疾病控制杂志,2015,19(11):1162-1166.
- [7] 郭子健,费舟.外科学(第1版)[M].北京:中国医药科技出版社,2017:44.
- [8] 蔡威.临床营养学基础(第3版)[M].上海:复旦大学出版社,2007:302-304.
- [9] 付秀娟,于玲.人血白蛋白的适应证及临床获益[J].临床药物治疗杂志,2018,16(12):71-73.
- [10] 魏雪,潘莹,李晓燕,等.围术期应用白蛋白对术前无低蛋白血症结直肠癌术后并发症的影响[J].广西医学,2018,40(11):1178-1181.
- [11] 陈霞,黄敏燕,徐晓冬,等.人血白蛋白应用的ABC分析[J].药学与临床研究,2018,26(2):135-136.
- [12] 王国军,李俊,李建设,等.老年患者应用人血白蛋白的合理性分析[J].临床和实验医学杂志,2018,17(14):1567-1569.
- [13] 张婷,吴慧,卞海林,等.人血白蛋白临床应用医嘱点评标准与模式探讨[J].药学与临床研究,2016,24(1):69-72.

(收稿日期:2019-12-27)

National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) scores and the levels of C-reactive protein(CRP), interleukin 6(IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) after treatment in the two groups were significantly reduced, the Fugl-Meyer Motor Function Assessment (FAM) scores and Modified Barthel Index(MBI) scores, as well as the levels of dopamine(DA), norepinephrine(NE), 5-hydroxytryptamine(5-HT) and VEGF were significantly increased, and the improvements of the above indicators(except for VEGF) in the treatment group were significantly better than those in the conventional group($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the treatment group and the conventional group were both 4.00% ($P > 0.05$). **Conclusion** Edaravone combined with flupentixol and melitizine in the treatment of stroke can improve the patients' neurological function, limb motor function and daily life ability, increase the neurotransmitter and VEGF level, reduce the levels CRP, IL-6, and TNF- α .

Key words: edaravone; flupentixol and melitizine; stroke; vascular endothelial growth factor; neurotransmitter; inflammatory factor; clinical efficacy

脑卒中主要临床表现为一侧脸部、手臂或腿部突然感到无力,猝然昏仆、不省人事,且易并发脑水肿、脑梗死、癫痫、肺炎等疾病^[1-2]。目前,临床治疗脑卒中常用溶栓、抗血小板、早期抗凝、保护神经等方法。氟哌噻吨美利曲辛为复方制剂,可调节中枢神经系统功能^[3],但单用疗效欠佳^[4]。依达拉奉能清除自由基,抑制脂质过氧化,阻止脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损伤,起到保护脑细胞和组织的作用^[5-6]。本研究中观察了依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中的临床疗效及对患者炎症因子和血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:按第4届脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[7],并经CT或MRI确诊;生命体征稳定;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;精神异常;脑出血;肝、肾功能不全。

病例选择与分组:选取医院2018年1月至2019年1月收治的脑卒中患者200例,按随机数字表法分为常规组和治疗组,各100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。

表1 两组患者一般资料比较($n=100$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,h)
常规组	62/38	68.35 $\pm$ 8.05	6.72 $\pm$ 2.31
治疗组	60/40	68.40 $\pm$ 8.10	6.73 $\pm$ 2.33
χ^2/t 值	0.084	0.044	0.031
P 值	0.772	0.965	0.976

1.2 方法

两组患者均予降压、保护脑细胞、抗血小板等常规治疗,并口服氟哌噻吨美利曲辛片(H. Lundbeck A/S,进口药品注册证号H20171104,规格为每片含氟哌噻吨0.5 mg和美利曲辛10 mg),每次1片,每日1次。治疗组患者加用依达拉奉注射液(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溶于100 mL 0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,每日2次。两组患者均治疗14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)神经功能、肢体运动功能和日常生活能力评分^[8-9]。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者的神经功能,满分为42分,分数越高表明神经功能越差;采用Fugl-Meyer运动功能评定量表(FAM)评估患者的肢体运动功能,满分为100分,分数越高表明肢体运动功能越好;采用改良Barthel量表(MBI)评估患者的日常生活能力,满分为100分,分数越高表明日常生活能力越好。2)神经递质水平。分别于治疗前后抽取患者的空腹静脉血,离心,分离得血浆,以高效液相色谱法检测多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)和5-羟色胺(5-HT)水平。3)血清因子水平。采用散射比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平;采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、VEGF水平。试剂盒均购自上海晶美生物技术有限公司,严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定:治愈,NIHSS评分降低 $\geq 91\%$,未出现其他残留疾病,且能够维持正常生活;显效,NIHSS评分降低46%~90%,病残程度1~3级,生活可部分自理;有效,NIHSS评分降低18%~45%,生活自理差;无效,NIHSS评分降低 $< 18\%$,或病情恶化。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者胃肠道反应、皮疹、头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

脑卒中具有发病率、致残率、复发率和死亡率高的特点^[10]。目前临床常用神经保护类和改善脑血管循环类药物^[11]。氟哌噻吨美利曲辛中的盐酸氟哌噻吨

表2 两组患者血清因子水平比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	CRP(mg/L)		IL-6(μ g/L)		TNF- α (μ g/L)		VEGF(ng/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
常规组	4.41 $\pm$ 1.05	3.14 $\pm$ 0.71*	24.05 $\pm$ 5.00	15.11 $\pm$ 2.68*	0.58 $\pm$ 0.11	0.32 $\pm$ 0.10*	233.57 $\pm$ 23.36	252.16 $\pm$ 25.22
治疗组	4.43 $\pm$ 1.07	2.18 $\pm$ 0.57*	24.11 $\pm$ 5.02	11.27 $\pm$ 2.51*	0.59 $\pm$ 0.12	0.21 $\pm$ 0.07*	233.61 $\pm$ 23.36	292.45 $\pm$ 29.25
t 值	0.133	10.544	0.085	10.458	0.614	9.012	0.012	10.432
P 值	0.894	0.000	0.933	0.000	0.540	0.000	0.990	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=100$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
常规组	20(20.00)	46(46.00)	21(21.00)	13(13.00)	87(87.00)
治疗组	38(38.00)	47(47.00)	13(13.00)	2(2.00)	98(98.00)*

注:与常规组比较, $\chi^2=8.721$,* $P=0.003 < 0.05$ 。

表4 两组患者神经功能、肢体运动功能和日常生活能力评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=100$)

组别	NIHSS 评分		FAM 评分		MBI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	20.35 $\pm$ 2.04	9.14 $\pm$ 0.92*	35.26 $\pm$ 6.22	41.58 $\pm$ 7.23*	37.26 $\pm$ 7.10	50.09 $\pm$ 8.02*
治疗组	20.41 $\pm$ 2.05	5.47 $\pm$ 0.56*	35.19 $\pm$ 6.19	50.24 $\pm$ 8.09*	37.20 $\pm$ 7.07	61.28 $\pm$ 9.57*
t 值	0.208	34.075	0.080	7.982	0.060	8.962
P 值	0.836	0.000	0.937	0.000	0.952	0.000

表5 两组患者神经递质水平比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	DA(μ g/L)		NE(ng/L)		5-HT(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	126.25 $\pm$ 12.63	164.25 $\pm$ 16.43*	32.02 $\pm$ 3.20	52.49 $\pm$ 5.25*	220.53 $\pm$ 22.05	280.36 $\pm$ 28.04*
治疗组	125.26 $\pm$ 12.53	218.24 $\pm$ 21.82*	31.98 $\pm$ 3.19	71.54 $\pm$ 7.15*	219.68 $\pm$ 21.97	338.14 $\pm$ 33.81*
t 值	0.006	19.771	0.089	21.476	0.273	13.154
P 值	0.996	0.000	0.930	0.000	0.785	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=100$]

组别	胃肠道反应	皮疹	头痛	合计
常规组	2(2.00)	1(1.00)	1(1.00)	4(4.00)
治疗组	1(1.00)	2(2.00)	1(1.00)	4(4.00)*

注:与常规组比较, $\chi^2=0.000$,* $P=1.000 > 0.05$ 。

能作用于突触前膜的DA受体,升高DA水平,增大心脏排血量,增强脑部供血,并维持锥体外系神经功能;盐酸美利曲辛能抑制NE,增强突触间隙单胺类神经递质水平和组胺受体的拮抗作用^[12-13]。

依达拉奉能有效清除自由基,同时抑制脂质发生过氧化作用,从而抑制机体脑细胞及血管内皮细胞等氧化损伤反应^[14]。本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于常规组。分析原因,脑组织缺血缺氧会产生大量白细胞,刺激其产生大量自由基,自由基易产生过氧化反应而损伤脂质膜,提高脑组织通透性,加速脑细胞解体。依达拉奉能在有效清除自由基的同时增强神经细胞存活能力,减轻机体炎性反应,从而显著提高治疗效果。

本研究中发现,治疗组患者NIHSS评分显著低于常规组;FAM和MBI评分均显著高于常规组。充分说明依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛能显著提高脑卒中的临床疗效及患者的神经功能、肢体运动功能和日常生活能力。

DA,NE,5-HT属大脑重要的神经递质,其水平与脑卒中患者预后密切关系。本研究中发现,治疗组患者的DA,NE,5-HT水平均显著高于常规组。充分说明两药联用能显著提高患者的神经递质水平。VEGF是血管内皮细胞特异的有丝分裂素,可促进血管内皮细胞分裂和血管生长^[15];CRP,IL-6,TNF- α 与脑卒中严重程度密切相关,是重要的炎性因子指标。同时,依达拉奉具有预防血管内皮细胞受损,减轻机体炎性反应的功能。本研究结果也显示,治疗组患者治疗后CRP,IL-6,TNF- α 水平均显著低于常规组;VEGF水平显著高于常规组。且两组不良反应发生率相等。

综上所述,依达拉奉联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中,可改善患者的神经功能、肢体运动功能和日常生活能力,提高神经递质及VEGF水平,降低CRP,IL-6,TNF- α 水平。

参考文献:

- [1] 王文,刘明波,马丽媛,等.我国高血压防治效果与脑卒中死亡率下降[J].中国心血管杂志,2017,22(5):313-315.
- [2] 王英,郝利,马雪,等.106例急性缺血性脑卒中血管内治疗并发症的观察与护理[J].重庆医学,2017,46(32):4597-4599.
- [3] 张艳,张梓健,潘广雯,等.帕罗西汀联合氟哌噻吨美利曲辛治疗脑卒中后重性抑郁障碍的临床观察[J].实用药物与临床,2018,28(3):1170-1173.
- [4] 高晔,张颖洁.柴胡加龙骨牡蛎汤联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗卒中后抑郁[J].国际中医中药杂志,2019,41(5):447-450.
- [5] 宋礼坡,王春梅,褚燕琦,等.急性缺血性脑卒中患者依达拉奉治疗相关肝损伤临床分析[J].药物不良反应杂志,2018,20(3):164-168.
- [6] 郭微娟,杨柳,武东,等.CT灌注原始图像联合依达拉奉在脑卒中患者中的应用效果[J].实用临床医药杂志,2019,23(10):56-60.
- [7] 郑海农,林益芳,蒋爱敏.新版中国脑血管疾病分类中关于