

·短篇论著·

依达拉奉治疗急性脑梗死的临床观察

陈颖青

摘要 :目的 评价依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的疗效。方法 采用随机对照试验,选择住院发病 48h 内的急性脑梗死患者 60 例,随机分为依达拉奉治疗组(30 例)及对照组(30 例),对照组治疗方法采用川芎嗪+阿司匹林肠溶片,治疗组在对照组基础上,加用依达拉奉注射液 30mg 静滴,每日 2 次,30min 内滴完,疗程均为 14d,分别在治疗前和治疗 7d 及 14d 后,对其神经功能进行评估。结果 治疗 7d 后,治疗组有效率为 76.7%,对照组为 50.0%,两组间有显著差异($P<0.05$);14d 后治疗组有效率为 96.7%,对照组为 66.7%,两组间有显著差异($P<0.05$)。结论 依达拉奉能有效改善急性脑梗死的神经功能缺失,并能更好地控制脑梗死的进展,无明显不良反应。

关键词 依达拉奉;急性脑梗死;自由基清除剂

中图分类号 R743.3 文献标识码 B 文章编号 1009-9727(2012)4-476-03

Effect of edaravone on acute cerebral infarction patients. CHEN Ying-qing (Department of Neurology, Sanya Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanya 572000 Hainan P. R. China; Corresponding author: CHEN Ying-qing, Email: zyingqing@sohu.com)

Abstract :Objective To assess the clinical efficacy of edaravone in treatment of acute cerebral infarction. Methods Sixty patients with acute cerebral infarction admitted within 48 hours of onset were enrolled in this study and randomly allocated to edaravone group and control group each consisted of 30 cases. Those in control group received ligustrazine injection plus aspirin Enteric-coated Tablets. Besides the similar therapy as used for the control group, the edaravone group received i.v. edaravone 30mg twice a day for 14 days. The patients' the neural function in both groups were analyzed before treatment, 7 days and 14 days after treatment. Results A week after the effective rates in edaravone group, control were 76.7% and 50% showing significant differences($P<0.05$), while that two weeks after treatment were 96.7% and 66.7% in the treatment group and the control group also showed significant differences ($P<0.05$). Conclusion Edaravone can effectively improve the neurological function of acute cerebral infarction and inhibits the progress of cerebral infarction without adverse reactions.

Key words Edaravone; Acute cerebral infarction; Free radical scavenger

急性脑梗死是临床常见的疾病之一,近年来发病率逐年增多。脑梗死急性期的治疗直接影响其预后,脑梗死急性期由于脑组织的缺血缺氧,进而产生大量自由基。依达拉奉是一种新型的自由基清除剂,能有效阻断自由基,从而发挥脑保护作用。2009 年 6~12 月份,三亚市中医院神经内科住院患者应用依达拉奉治疗急性脑梗死 60 例,疗效满意,现将临床观察报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 入组标准:①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议通过的脑梗死诊断标准^[1],临床诊断为椎基底动脉系统脑梗死或颈内动脉系统脑梗死,经头颅 CT 或 MRI 检查排除脑出血。②首次发病或再次发病但既往未遗留有任何神经功能缺损的患者。③年龄 40~80 岁,性别不限。④发病在 48h 内。⑤意识清醒。⑥无心、肺、肝、肾功能不全及严重精神疾

病。⑦无脑部器质性病变如脑肿瘤等。⑧无过敏体质。将 60 例知情同意患者随机抽签分为 2 组,治疗组 30 例,男 17 例,女 13 例,年龄 45~60 岁,平均年龄 52.5 岁;对照组 30 例,男 16 例,女 14 例,年龄 46~59 岁,平均年龄 52.5 岁。两组患者的年龄、性别、既往史、病程、神经功能缺损评分及日常生活能力评分等方面,统计学处理差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组均常规用川芎嗪注射液 80mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250ml 静脉滴注,每日 1 次;口服阿司匹林肠溶片 100mg 睡前服,每日 1 次;根据病情轻重加用脱水降颅压,调控血压,控制血糖,保持水电解质平衡等治疗。治疗组加入依达拉奉 30mg+0.9%氯化钠注射液 100ml 静脉滴注,每日 2 次,30min 内滴完,两组疗程均为连续治疗 14d。两组病例均不可使用溶栓、抗凝、降纤、扩溶或其它可能影响疗效的药

作者单位:三亚市中医院神经内科,海南 三亚 572000

作者简介:陈颖青(1975~),女,海南乐东人,本科,主治医师,研究方向:脑血管疾病的诊治。

物。

1.3 疗效评定标准 采用 1995 年全国第四届脑血管病会议制定的中国卒中量表(CSS)神经功能缺损评定和临床疗效评定标准^[1]。中国卒中量表评分 0~15 分为轻度神经功能缺损,16~30 分为中度神经功能缺损,31~45 分为重度神经功能缺损。功能缺损评分减少 91%~100%为基本痊愈,功能缺损评分减少 46%~90%为显著进步,功能缺损评分减少 18%~45%为进步,功能缺损评分减少或增加 17%为无效。分别在治疗前和治疗 7d 及 14d 后,对其神经功能进行评估。根

据临床疗效评定标准,基本痊愈、显著进步、进步为有效^[1]。

1.4 统计学处理 计量资料采用 SPSS10.0 统计软件包进行统计分析。两样本均数比较使用 *t* 检验,用 ($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CSS 评分比较 治疗前评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 7d、14d 治疗组神经功能缺损评分改善,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 依达拉奉治疗组与对照组治疗前后神经功能缺损评分比较(分)

Table 1 Comparison of scores of neurological function in both groups before and after treatment

组别 Groups	例数 Cases	治疗前 Before treatment	治疗(7d)7 day after treatment	治疗(14d)14 days after treatment
治疗组 Treatment group	30	25.72± 6.26	13.22± 7.10	9.48± 5.35
对照组 Control group	30	25.82± 6.87	19.47± 5.88	17.21± 6.76

2.2 两组临床疗效比较 治疗后基本痊愈,显著进步,进步为有效。治疗 7d 后有效率 76.7%,对照组有效率为 50.0%,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$);

14d 后治疗组有效率为 96.7%,对照组有效率为 66.7%,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 安全性 依达拉奉治疗前及治疗后第 7、14d 各

表 2 两组疗效比较(例数)

Table 2 Curative effect of the two groups(cases)

组别 Groups	基本痊愈 Fundamental recover	显著进步 Significant progress	进步 Progress	无效 No.effect	有效率(%) Efficiency
治疗组(7d)Treatment group(7d)	5	10	8	7	76.7
对照组(7d)Control group(7d)	3	6	6	15	50.0
治疗组(14d)Treatment group(14d)	7	12	10	1	96.7
对照组(14d)Control group(14d)	4	6	10	10	66.7

检测血常规、凝血全项、肝肾功能等均无明显异常($P > 0.05$),用药过程中偶有头痛、头晕、恶心等,减慢滴速后上述不适症状很快缓解,无其他不良反应。

3 讨论

实验证明,神经细胞在完全缺血缺氧后十几秒即出现电位变化,20~30s 大脑皮层的生物电活动消失,30~90s 后小脑及延髓的生物电活动也消失,脑动脉血流中断持续 5min,神经细胞就会发生不可逆性损坏,出现脑梗死^[2]。上述变化是一个复杂的过程,称为缺血性级联反应^[2]。急性脑梗死病灶是由缺血中心区及其周围的缺血半暗带组成,缺血中心区的脑血流阈值为 10ml/(100g.min),神经细胞膜离子泵和细胞能量代谢衰竭,脑组织发生不可逆损害^[2],缺血半暗带脑血流处于电衰竭(约 20ml/(100g.min)与能量衰竭(约为 10ml/(100g.min)之间,局部脑组织存在大动脉残留血流和(或)侧支循环,故脑缺血程度较轻,仅功能缺损,具有可逆性^[2]。缺血中心区和缺血半暗带是一个动态的病理生理过程,随着缺血程度的加重和时间的延长,中心坏死区逐渐扩大,缺血半暗带逐渐缩小^[2]。

由于缺血半暗带内的脑组织损伤具有可逆性,故在治疗和恢复神经系统功能上半暗带有重要作用,但这些措施必须在一个限定的时间内进行,这个时间段即为治疗时间窗(TTW),它包括再灌注时间窗(RTW)和神经保护时间窗(CTW),前者指脑缺血后,若血液供应在一定时间内恢复,脑功能可恢复正常^[2];后者指在时间窗内应用神经保护药物,可防止或减轻脑损伤,改善预后^[2]。如果脑血流再通超过 TTW,脑损伤可继续加剧,甚至产生再灌注损伤^[3]。研究证实,脑缺血超早期治疗时间窗一般不超过 6h。目前认为,再灌注损伤主要是通过引起自由基过度产生及其“瀑布式”连锁反应、神经细胞内钙超载及兴奋性氨基酸细胞毒性作用等一系列变化,导致神经细胞损伤^[3]。急性期由于脑组织缺血缺氧,产生大量自由基,加重脑组织损伤,因此及早应用神经保护剂有重要作用。依达拉奉是一种新型的机制明确的自由基清除剂。经药效学研究及动物实验证实,其具有清除自由基、有效抑制脂质过氧化作用,能降低丙二醛(MDA)和一氧化氮合酶(NOS)活性,减少细胞凋亡率,对缺氧损(下转第 508 页)

- activation and HIV viremia [J]. J Infect Dis 2004 ,189 :1193 – 1198.
- [18] Martin MP ,Gao X ,Lee JH et al . Epistatic interaction between KIR3DS1 and HLA-B delays the progression to AIDS [J] . Nat Genet 2002 ,31 :429–434.
- [19] Lifson JD ,Nowak MA ,Goldstein S et al . The extent of early viral replication is a critical determinant of the natural history of simian immunodeficiency virus infection [J] . J Virol ,1997 ,71 :9508 – 9514.
- [20] Kaiser BK ,Barahmand-Pour F ,Paulsene W et al . Interactions between NKG2x immunoreceptors and HLA -E ligands display overlapping affinities and thermodynamics[J] . J Immunol 2005 ,174 : 2878–2884.
- [21] Fortisq C ,Tasca S ,Capiluppi B et al . Natural killer cell function in HIV -1 infected patients [J] . J Biol Regul Homeost Agents , 2002 ,16 :30–32.
- [22] Tarazona R ,Casado JG ,Delarosa O et al . Selective depletion of CD56 (dim)NK cell subsets and maintenance of CD56(bright)NK cells in treatment-naïve HIV-1-seropositive individuals[J] . J Clin Immunol 2002 ,22 :176–183.
- [23] Peruzzi M ,Azzari C ,Rossi ME et al . Inhibition of natural killer cell cytotoxicity and interferon gamma production by the envelope protein of HIV and prevention by vasoactive intestinal peptide[J] . AIDS Res Hum Retroviruses 2000 ,16 :1067–1073.
- [24] Forthal DN ,Gilbert PB ,Landucci G et al . Recombinant gp120 vaccine-induced antibodies inhibit clinical strains of HIV-1 in the presence of Fc receptor-bearing effector cells and correlate inversely with HIV infection rate[J] . J Immunol 2007 ,178 :6596– 6603.
- [25] Tyler DS ,Stanley SD ,Nastala CA et al . Alterations in antibody-dependent cellular cytotoxicity during the course of HIV -1 infection. Humoral and cellular defects[J] . J Immunol ,1990 ,144 : 3375–3384.
- [26] Ljunggren K ,Broliden PA ,Morfeldt-Manson L et al . IgG subclass response to HIV in relation to antibody-dependent cellular cytotoxicity at different clinical stages [J] . Clin Exp Immunol , 1988 ,73 :343–347.
- [27] Forthal DN ,Landucci G ,Daar ES . Antibody from patients with acute human immunodeficiency virus (HIV)infection inhibits primary strains of HIV type 1 in the presence of natural-killer effector cells[J] . J Virol 2001 ,75 :6953–6961.
- [28] Nag P ,Kim J ,Sapiega V et al . Women with cervicovaginal antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity have lower genital HIV-1 RNA loads[J] . J Infect Dis 2004 ,190 :1970–1978.
- [29] Dalgleish A ,Sinclair A ,Steel M et al . Failure of ADCC to predict HIV-associated disease progression or outcome in a haemophilic cohort[J] . Clin Exp Immunol ,1990 ,81 :5–10.

收稿日期 2011-08-26 编辑 崔宜庆

(上接第 477 页)

伤的神经元具有显著的神经保护作用^[4]。临床研究提示 N-乙酰门冬氨酸(NAA)是特异性的存活神经细胞的标志,脑梗塞发病初期含量急剧减少,脑梗塞急性期患者给予依达拉奉可抑制梗塞周围局部脑血流量的减少,使发病后第 28d 脑中 NAA 含量明显升高。依达拉奉抑制脑内白三烯的合成,抑制脑水肿和脑组织损伤,减轻对脑神经细胞毒性作用,改善缺血与水肿,改善神经功能^[5]。临床研究提示,大鼠在缺血/缺血再灌注后静脉给予依达拉奉,可阻止脑水肿和脑梗塞的进展,并缓解所伴随的神经症状,抑制迟发性神经元死亡。机理研究提示,依达拉奉可清除自由基,抑制脂质过氧化,从而抑制脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞的氧化损伤。临床研究证实依达拉奉注射液能改善脑梗死的神功能缺失,无不良反应,是一种安全有效的神经保护剂,值得临床应用推广。

参考文献:

- [1] The fourth national cerebrovascular academic conference. Strong points for diagnosis of cerebrovascular disease and criterion for clinical neurological function scoring[J] . Chin J Neurol ,1995 ,29(6) :379–

383. (In Chinese)

(全国第四届脑血管病学术会议,各类脑血管疾病诊断要点及临床功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志,1996 ,29 (6) :379–383.)

- [2] Wu J . Neurology [M] . Beijing People's Medical Publishing House ,2005 ,7 :158–159. (In Chinese)
- (吴江 . 神经病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005 ,7 :158–159.)
- [3] Jia JP . Neurology[M] . Beijing People's Publishing House ,2009 ,5 : 177. (In Chinese)
- (贾建平 . 神经病学[M]. 第 6 版 . 北京:人民卫生出版社,2009 ,5 : 177.)
- [4] Wang W ,Ding XS ,Xiao K et al . The protective effect of edaravone on hypoxia/reoxygenation injury of primary cultured hippocampal neurons [J] . J Nanjing Medical University ,(Natural Science) , 2007 ,4 :389. (In Chinese)
- (王蔚,丁新生,肖抗,等. 依达拉奉对原代海马神经元缺氧复氧损伤的保护作用 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2007 ,4 :389.)
- [5] Song S . Application of edaravone in neurological system illnesses[J] . Chin J Practical Neurol Dis ,2008 ,11(12) :131–132. (in Chinese)
- (宋舒 . 依达拉奉在神经系统疾病的应用[J] . 中国实用神经疾病杂志,2008 ,11(12) :131–132.)

收稿日期 2011-11-03 编辑 吴中菲