

• 论 著 •

## 依达拉奉在急性脑梗死和脑出血患者中的疗效观察\*

齐发梅,袁秀梅,周爱花<sup>△</sup>,王爱霞,贾彦娟

(甘肃省人民医院,甘肃兰州 730000)

**摘要:**目的 评估依达拉奉在治疗急性脑梗死和脑出血疾病中的疗效。方法 急性脑梗死患者 251 例,脑出血患者 204 例及体检健康者 485 例为研究对象,455 例脑梗死及脑出血患者分为普通用药组和依达拉奉联合普通用药组,比较 2 组患者在不同时期血清超氧化物歧化酶(SOD)和同型半胱氨酸(Hcy)水平变化,以及患者出院时的恢复情况及转归。结果 依达拉奉联合普通用药组与普通用药组治疗 7 d 后血清 SOD 水平明显高于普通用药组,而 Hcy 水平低于普通用药组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );依达拉奉联合普通用药组恢复良好的患者比率明显高于普通用药组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.962, P = 0.005$ )。结论 依达拉奉与普通溶栓或止血药联合应用可以有效提高治疗效果,延缓病情发展,降低致残率、致死率,提高患者的生活质量。

**关键词:**急性脑梗死; 急性脑出血; 依达拉奉; 超氧化物歧化酶; 同型半胱氨酸

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.11.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)11-1511-02

## Effect of edaravone combined drug usage in patients with cerebral infarction and cerebral hemorrhage\*

Qi Famei, Yuan Xiumei, Zhou Aihua<sup>△</sup>, Wang Aixia, Jia Yanjuan

(People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the effect of edaravone combined drug usage in patients with cerebral infarction and cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 251 patients with cerebral infarction, 204 patients with cerebral hemorrhage and 485 healthy people were selected in this study, 455 patients with cerebral infarction and cerebral hemorrhage were divided into edaravone combined drug usage group and common drug usage group. The levels of serum superoxide dismutase (SOD) and homocysteine (Hcy), the prognosis status of patients in the two groups at different time were compared. **Results** The mean serum level of SOD were higher in the edaravone combined drug usage group than those in common drug usage group ( $P < 0.05$ ). The ratio of recovery well were higher in the edaravone combined drug usage group than that in common drug usage group ( $\chi^2 = 7.962, P = 0.005$ ). **Conclusion** The treatment that edaravone combined common drug could improve the level of serum SOD, reduce Hcy, and enhance the therapeutic effects of cerebral infarction and cerebral hemorrhage patients.

**Key words:** cerebral infarction; cerebral hemorrhage; edaravone; superoxide dismutase; homocysteine

急性脑梗死和脑出血是目前国内中老年人群的高发疾病,由于其发病突然,致残和致死率高,给人们身体健康带来严重威胁。因此,及时诊断该疾病及合理用药对患者预后非常重要。超氧化物歧化酶(SOD)是催化超氧化物通过歧化反应转化为氧气和过氧化氢的酶,是一类广泛分布于组织细胞内的金属酶<sup>[1]</sup>,主要作用为清除体内自由基,与体内自由基水平呈负相关,而自由基被认为是诱发人体疾病的致病因子之一,当组织细胞缺血、缺氧时自由基清除系统功能降低,自由基以各种方式造成组织急性或慢性损伤<sup>[2]</sup>。同型半胱氨酸(Hcy)是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中的中间产物,是一种含硫氨基酸<sup>[3]</sup>,研究发现人体血清中 Hcy 水平与脑血管疾病有密切的关系<sup>[4]</sup>,且随着 Hcy 水平的增加,脑血管疾病的危险越大,预后越差。本研究通过对依达拉奉联合普通用药组与普通用药组患者血清 SOD 及 Hcy 水平的变化,以及疾病的恢复情况的比较,评估依达拉奉在急性脑梗死及脑出血疾病治疗中的作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 急性脑梗死及脑出血患者均来自 2011 年 5 月至 2013 年 5 月本院神经内科、脑血管中心及神经康复科住院患者 455 例,包括急性脑梗死患者 251 例,其中男 131 例,女 120 例,年龄 31~86 岁,平均(58.4±10.3)岁;脑出血患者 204 例,男 113 例,女 91 例,年龄 24~87 岁,平均(60.9±11.4)岁。

依据 CT 或 MRI 诊断报告将脑梗死分为点隙状梗死、片状梗死和多发性梗死。急性脑梗死及脑出血患者诊断符合“全国第四届脑血管病学术会议”制定的标准<sup>[5]</sup>,头颅 CT 和(或)MRI 扫描证实。将以上病例依据是否使用了依达拉奉药物分为普通用药组和依达拉奉联合普通用药组。健康对照组纳入本院体检健康者 485 例,男 245 例,女 240 例,年龄 25~89 岁,平均(55.8±12.1)岁。

**1.2 仪器与试剂** 血清 SOD 测定采用福建福缘生物科技有限公司生产的比色法测定试剂盒;血清 Hcy 测定采用宁波美康生物科技有限公司生产的酶循环法测定试剂盒;仪器为 AU5400 全自动生化分析仪。

**1.3 检测方法** 所有纳入被试均抽取空腹静脉血 3 mL,静置 10 min,3 000 r/min 离心 5 min,检测血清 SOD 和 Hcy 水平。

**1.4 治疗方法** (1)普通用药组:采用血栓通、申捷、银杏达莫、甘露醇、三磷酸腺苷二钠进行治疗。(2)依达拉奉联合普通用药组:采用依达拉奉、血栓通、申捷、银杏达莫、甘露醇、三磷酸腺苷二钠进行治疗。

**1.5 预后判断标准** 根据临床症状改善,CT 结果血块的吸收,梗死面积的减小程度判定恢复良好与恢复不良。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用  $t$  检验,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统

\* 基金项目:2012 年甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWST2012-18)。 作者简介:齐发梅,女,主任检验师,主要从事临床生物化学研究。

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:1966155791@qq.com。

计学意义。

## 2 结 果

**2.1 急性脑梗死患者不同病期 2 项指标水平比较** 急性脑梗死患者治疗 3 d 后 SOD 水平较发病当天明显降低, Hcy 水平较发病当天明显升高, 差异均有统计学意义 ( $P=0.000, P=0.000$ ); 治疗 7 d 后 SOD 水平较发病当天及治疗 3 d 后升高, 差异均有统计学意义 ( $P=0.000, P=0.000$ ), Hcy 水平较发病当天及治疗 3 d 后降低, 差异均有统计学意义 ( $P=0.004, 0.005$ )。见表 1。

表 1 急性脑梗死患者不同病期 2 项指标水平比较 ( $n=251$ )

病期	SOD(U/mL)	Hcy( $\mu$ mol/L)
发病当天	124.69 $\pm$ 25.12	25.97 $\pm$ 9.93
治疗 3 d 后	117.28 $\pm$ 17.98*	30.14 $\pm$ 11.23*
治疗 7 d 后	135.07 $\pm$ 17.00* $\Delta$	23.18 $\pm$ 6.91* $\Delta$

\*:  $P<0.05$ , 与发病当天比较;  $\Delta$ :  $P<0.05$ , 与发病 3 d 后比较。

**2.2 脑出血患者不同病期 2 项指标水平比较** 脑出血患者治疗 3 d 后 SOD 水平较发病当天明显降低, 差异有统计学意义 ( $P=0.002$ ); 治疗 7 d 后 SOD 水平较治疗 3 d 后明显升高, 差异有统计学意义 ( $P=0.001$ )。见表 2。

表 2 脑出血患者不同病期 2 项指标水平比较 ( $n=204$ )

病期	SOD(U/mL)	Hcy( $\mu$ mol/L)
发病当天	124.28 $\pm$ 23.44	26.01 $\pm$ 11.60
治疗 3 d 后	116.88 $\pm$ 20.00*	32.16 $\pm$ 11.02
治疗 7 d 后	125.73 $\pm$ 21.14 $\Delta$	24.43 $\pm$ 9.24

\*:  $P<0.05$ , 与发病当天比较;  $\Delta$ :  $P<0.05$ , 与发病 3 d 后比较。

**2.3 3 组患者 2 项指标水平比较** 依达拉奉联合普通用药组血清 SOD 水平明显高于普通用药组, Hcy 水平明显低于普通用药组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。普通用药组及依达拉奉联合普通用药组 SOD 水平明显低于健康对照组, Hcy 水平明显高于健康对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组患者 2 项指标水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	SOD(U/mL)	Hcy( $\mu$ mol/L)
普通用药组	315	128.77 $\pm$ 21.73 $\Delta$	27.58 $\pm$ 9.98 $\Delta$
依达拉奉联合普通用药组	140	138.31 $\pm$ 25.12* $\Delta$	23.39 $\pm$ 8.05* $\Delta$
健康对照组	485	160.07 $\pm$ 23.11	14.65 $\pm$ 3.99

\*:  $P<0.05$ , 与普通用药组比较;  $\Delta$ :  $P<0.05$ , 与健康对照组比较。

表 4 依达拉奉联合普通用药组与普通用药组预后比较 [ $n$ (%) ]

组别	<i>n</i>	恢复良好	恢复不良	死亡
普通用药组	315	235(74.6)	58(18.4)	22(7.0)
依达拉奉联合普通用药组	140	121(86.4)	12(8.6)	7(5.0)

**2.4 依达拉奉联合普通用药组与普通用药组预后比较** 依达拉奉联合普通用药组恢复良好的患者比率明显高于普通用药组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.962, P=0.005$ ); 两组间恢复不良患者比率差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.220, P=0.007$ ); 两组

间死亡患者比率差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.639, P=0.424$ )。

## 3 讨 论

急性脑梗死是一种由于脑血管发生栓塞引起的脑缺血性疾病, 常常伴有严重的后遗症。目前认为脑缺血后, 自由基常增多是导致急性脑梗死患者脑损伤加重的主要原因<sup>[6]</sup>。急性脑出血病因较多, 高血压、外伤、脑血管异常(如蛛网膜下腔出血)等均可引起。致残率及致死率较高, 风险很大。相关研究证明脑出血后自由基反应增强是脑出血后脑水肿的一个重要原因<sup>[7]</sup>。自由基生成增加后激化自由基连锁反应, 加重缺血、缺氧损伤, 进而造成严重的神经功能损伤<sup>[8]</sup>。因此, 临床上如能积极预防高血压, 并在脑出血后早期应用自由基清除剂, 则有助于阻断继发的病理损伤, 改善脑组织的功能恢复。依达拉奉是一种脑保护剂, 可清除自由基, 抑制脂质过氧化, 从而抑制脑细胞、血管内皮细胞及神经细胞的氧化损伤, 保护神经功能。高同型半胱氨酸血症是脑梗死和脑出血等脑血管疾病的重要危险因素。其可能通过内皮毒性作用刺激血管平滑肌增生, 促进血栓形成及影响物质代谢等机制促进心脑血管病的发生、发展<sup>[9]</sup>。

本研究对 2 种不同用药方案组的血清 SOD 及 Hcy 水平进行了比较, 结果显示依达拉奉联合普通用药组在经过 7 d 治疗后, 血清 SOD 水平明显高于普通用药组 ( $P<0.05$ ), 而 Hcy 水平明显低于普通用药组 ( $P<0.05$ ), 充分表明依达拉奉能够有效提高 SOD 活性, 具有清除及对抗自由基的作用, 减轻自由基对血管内皮及神经损伤。本研究还对这 2 种不同用药方案组患者疾病恢复情况及转归作了比较, 结果显示依达拉奉联合普通用药组恢复良好的比例明显高于普通用药组。再次证明依达拉奉能够减少脑神经细胞损伤。联合用药能在一定程度上有效改善脑梗死和脑出血后患者神经细胞功能, 促进疾病恢复, 提高患者生存质量, 效果优于单纯溶栓或止血治疗。

## 参考文献

- [1] 戴国奎, 关若萍, 梁炳富, 等. 广州地区健康成年人血清超氧化物歧化酶(SOD)水平调查[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(23): 2952-2955.
- [2] 施益军, 陈亦江, 吴延虎, 等. 依达拉奉对心肌缺血再灌注损伤保护作用的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(3): 50-52.
- [3] Förstermann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease[J]. Pflugers Arch, 2010, 459(6): 923-939.
- [4] 李保华, 毛利忠, 王克义, 等. 脑梗死与高同型半胱氨酸血症的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, 9(1): 8-10.
- [5] 中华医学会神经科分会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 临床荟萃, 1988, 29(8): 367-368.
- [6] Ruiz JA, Lopez S, Gonzalez R, et al. Reactive oxygen specieu induce proliferation of bovine aortic endothelial cells[J]. Cardiovasc Pharmacol, 2000, 35(1): 109.
- [7] Stanger O, Weger M. Interactions of homocysteine, nitric oxide, folate and radicals in the progressively damaged endothelium[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(11): 1444-1454.
- [8] 杨琳, 廖明芳, 季欣然, 等. 超氧化物歧化酶在医学领域的研究现状[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(2): 396-398.
- [9] 李永鸿, 周庆昆, 谭淑英. 急性脑梗死与血浆同型半胱氨酸水平变化的相关性[J]. 中外医疗, 2009, 28(1): 15-16.

(收稿日期: 2015-02-10)