

依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性 脑卒中疗效的影响因素分析

宋晓玲,罗凝春,任瑶,邱学青,陈甫,郑奇,刘堃,王建兵,奚雪梅,张伟,陈玉红,周志
(成飞医院神经内科,四川成都 610000)

【摘要】目的:分析依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中(AIS)疗效的影响因素。**方法:**选取2021年9月至2022年9月我院收治的AIS住院患者69例,在AIS常规治疗基础上给予依达拉奉右莰醇静脉注射治疗,采用logistic回归分析影响依达拉奉右莰醇疗效的因素。**结果:**AIS患者以70岁以上、男性居多,依达拉奉右莰醇用药时长大部分集中在5~9 d。年龄、入院时病情、用药时长是依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的影响因素($P < 0.05$)。**结论:**依达拉奉右莰醇的用药时长推荐为10~14 d,对于高龄及病情较重的AIS患者,建议尽早采用依达拉奉右莰醇联合其他方法进行治疗。

【关键词】依达拉奉右莰醇;急性缺血性卒中;疗效;影响因素

【中图分类号】R743 **【文献标识码】**A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2024.03.011

Influencing factors of the therapeutic effect of edaravone and dexborneol on acute ischemic stroke

Song Xiaoling, Luo Ningchun, Ren Yao, Qiu Xueqing, Chen Fu, Zheng Qi, Liu Kun, Wang Jianbing,
Xi Xuemei, Zhang Wei, Chen Yuhong, Zhou Zhi
(Department of Neurology, Chengfei Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China)

【Abstract】Objective: To analyze the influencing factors of the therapeutic effect of edaravone and dexborneol on acute ischemic stroke (AIS). **Methods:** A total of 69 AIS inpatients admitted to our hospital from September 2021 to September 2022 were selected. They were treated by the intravenous injection of edaravone and dexborneol on the basis of routine AIS treatment. Logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the therapeutic effect of edaravone and dexborneol. **Results:** AIS patients were mostly over 70 years old and male. The majority of duration of medication was concentrated in the 5-9 days. Age, illness severity at admission, and duration of medication were the influencing factors of therapeutic effect of edaravone and dexborneol in the treatment of AIS ($P < 0.05$). **Conclusion:** The recommended duration of medication for edaravone and dexborneol is 10-14 days. For older and more severe AIS patients, it is suggested that edaravone and dexborneol should be combined with other methods for treatment as as soon as possible.

【Keywords】edaravone and dexborneol; acute ischemic stroke; therapeutic effect; influencing factors

脑卒中对健康的危害极大,近年来已成为位居我国人群死因首位的疾病^[1]。急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是最常见的脑卒中类型,具有发病率、致残率、致死率高及预后较差等特点,对AIS进行及时有效的干预意义重大^[2]。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[3]推荐意见,神经保护药物有利于缺血性脑卒中的预后,能改善急性脑梗死的功能结局^[4-5](I级推荐, B级证据)。依达拉奉右莰醇作为一种AIS新颖而有效的治疗药物,具有保护神经功能、提高日常生活活动能力和改善功能障碍的功效^[6],近年来被广泛应用于临床。目前,依达拉奉右莰

醇相关临床研究主要集中在安全性和神经功能保护等方面,其治疗AIS疗效影响因素方面的研究较少。因此,本研究对可能影响依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的因素进行探讨,以期为该药更好地应用于临床提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年9月至2022年9月我院收治的69例AIS住院患者为研究对象,平均年龄(68.29 ± 14.26)岁。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合中华医学会脑血管病学组急性脑梗死诊断标准^[3];(2)头颅CT或者核磁共振支持急性脑梗死诊断;(3)发病前改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分为0分或1分;(4)发病48 h内;(5)患者或其法定代理人签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)脑梗死继发出血,且形成血肿;(2)有不稳定或严重的心、肺、肝、肾、造血系统疾病;(3)患者无法进行持续随访;(4)已经妊娠、有妊娠计划或哺乳期妇女;(5)已知对本研究药物成分过敏或禁忌者;(6)不适合参加本研究的其他情况。

1.3 治疗方法 所有入组患者进行AIS常规治疗。(1)抗血栓药物:阿司匹林 100 mg, qd + 氯吡格雷 75 mg, qd;(2)他汀类药物:阿托伐他汀钙片 20 mg, qn;(3)静脉滴注丹红注射液 20 ml, qd。在上述基础上,发病48 h内给予依达拉奉右莰醇(中国先声药业有限公司,国药准字:H2020007;含依达拉奉 30 mg, 右莰醇 7.5 mg)15 ml 静脉注射,加入 100 ml 生理盐水, 30 min 滴完, bid。根据国家卫健委脑梗死临床路径标准住院日的要求,按照病情轻重,使用时间不超过 14 d。

1.4 观察指标 (1)美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS):总分42分,分数越高说明神经受损越严重,0~1分为正常或近乎正常,2~4分为轻度卒中/小卒中,5~15分为中度卒中,16~42分为中-重度卒中;(2)mRS:总分6分,评分越高说明患者生存质量越差,预后判断:0分为预后好,1分为预后良好,≥2分为预后一般,评分越高说明患者预后越差。(3)Barthel 指数评定量表(Barthel index, BI):总分100分,分数越低说明日常生活能力损害越大,100分为正常,61~99分为轻度损害,41~60分为中度损害,≤40分为重度损害,分数越低说明日常生活活动能力损害越大^[7]。

1.5 疗效判断 治疗结束后,均随访3个月,重点参考治疗后mRS评分,0~1分为预后好,≥2分为预后一般,辅以NIHSS、BI评分以及影像学诊断,结合专家意见,将患者分为疗效一般和疗效显著。

1.6 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用logistic回归分析法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况 将年龄分为3组,70岁以上占比最高,其次是50~70岁。男性居多,用药时长大部分集中在5~9 d。见表1。

表1 入组患者一般人口学特征(n=69)

变量	例数	构成比(%)
年龄(岁)		
<50	6	8.7
50~70	31	44.9
>70	32	46.4
性别		
男性	43	62.3
女性	26	37.7
用药时长(d)		
<5	4	5.8
5~9	47	68.1
10~14	18	26.1

2.2 依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的单因素分析 疗效一般有38例(55.1%),疗效显著有31例(47.9%)。不同性别、年龄、治疗前病情、用药时长的患者疗效比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的单因素分析[例(%)]

变量	合计	疗效一般	疗效显著	χ^2	P
性别				5.999	0.042
男性	43	21(48.8)	22(51.2)		
女性	26	17(65.4)	9(34.6)		
年龄(岁)				6.556	0.037
<50	6	1(16.7)	5(83.3)		
50~70	31	15(48.4)	16(51.6)		
>70	32	22(68.8)	10(31.3)		
入院时病情				6.304	0.012
轻度	28	4(14.3)	24(85.7)		
重度	41	34(82.9)	7(17.1)		
用药时长(d)				14.519	<0.001
<5	4	0(0.0)	4(100.0)		
5~9	47	22(46.8)	25(53.2)		
10~14	18	16(88.9)	2(11.1)		

2.3 依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的多因素分析 以疗效是否显著为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量进行多因素logistic回归分析,结果显示,年龄、入院时病情、用药时长为依达拉奉右莰醇治疗AIS疗效的影响因素($P < 0.05$)。见表3。

表3 依达拉奉右莰醇治疗 AIS 疗效的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
常量	4.229	1.822	5.389	68.667	—	0.029
年龄(岁)						
<50	1.824	0.367	24.690	6.194	2.822 ~ 15.260	0.009
50 ~ 70	0.300	0.114	6.930	1.350	1.158 ~ 7.179	0.026
入院时病情						
重度	-4.374	0.975	20.103	0.013	0.000 ~ 20.085	0.013
用药时长(d)						
5 ~ 9	0.897	0.316	8.056	2.452	1.475 ~ 5.083	0.020
10 ~ 14	2.154	1.178	7.118	8.615	2.963 ~ 13.045	0.024

3 讨 论

近年来,随着我国人民生活水平的提高,肥胖、高血压、糖尿病、冠心病等慢性病发病率上升,加之人口老龄化进程加快,脑卒中发病人数逐年增多。脑卒中可导致严重的认知功能障碍、运动障碍,甚至死亡^[8]。AIS 是最常见的脑卒中类型,约占脑卒中的 69.6% ~ 70.8%^[9],治疗 AIS 的关键在于尽早预防因脑部血液循环障碍导致的局限性脑组织缺血性坏死或软化,《中国脑血管病临床管理指南》第二版(以下简称“新指南”)提出,以脑细胞保护取代神经保护,通过“神经-血管-脑细胞保护”机制能减轻脑细胞损伤或阻止疾病进展。国内研发的 I 类新药依达拉奉右莰醇,通过保护血脑屏障、调节神经炎症免疫反应、抑制缺血级联反应中的氧化反应和自由基损伤等多种途径保护神经元,阻止氧自由基与炎性细胞因子的相互作用,进而减少细胞凋亡、坏死,减轻患者脑细胞损伤及功能障碍,达到改善 AIS 患者临床结局的目的(II a 类推荐, B 级证据)^[10]。

3.1 年龄对依达拉奉右莰醇疗效的影响 本研究结果显示, AIS 患者年龄越大,依达拉奉右莰醇疗效越差。这可能与年龄越大,机体功能退化,动脉弹性减弱,容易出现脑动脉狭窄有关。AIS 的发病以高龄为主^[11],本研究中 70 岁以上 AIS 患者约占一半,有文献证实年龄是脑血管疾病不可控的独立危险因素^[12]。提示临床治疗时需提高对高龄患者的关注,对 70 岁以上 AIS 患者应尽早联合使用溶栓、桥接、血管内治疗、抗血小板聚集等方案,以获得更好的疗效。

3.2 入院时病情对依达拉奉右莰醇疗效的影响 重症 AIS 患者常因高龄伴发其他疾病,且往往有多次复发病史^[13],由于起病隐匿,入院后又因病情严重导致门诊障碍,使得早期诊治延误,治疗时间窗滞后,这可能是依达拉奉右莰醇对重症患者疗效欠佳的重要原因。提示入院时 NIHSS 评分 > 16 分,既往有 AIS 病史,同时伴有糖

尿病、高血压等慢性病的患者,如果能尽快收集病情资料,及时明确病情严重程度,早期给予干预,或能提升依达拉奉右莰醇对 AIS 重症患者的疗效。

3.3 用药时长对依达拉奉右莰醇疗效的影响 本研究结果显示,用药时间越短,依达拉奉右莰醇治疗 AIS 的效果越差,可能由于右莰醇阻止氧自由基和炎性细胞因子相互作用的时间越短,对神经-血管-脑细胞的保护作用越弱;反之,用药时间越长,对神经-血管-脑细胞的保护作用越强,患者的预后越好。本研究结果显示,依达拉奉右莰醇最佳用药时长为 10 ~ 14 d,这与张黎宾等^[14]研究结果相似,与 AIS 诊治新指南吻合。

4 结 束 语

AIS 临床应用包括早期诊断、早期预防再发和早期康复,早期给予神经-血管-脑细胞保护药物能针对性提升神经保护作用,从而减轻脑细胞损伤或阻止疾病进展。本研究发现患者年龄、入院时病情、用药时长是影响依达拉奉右莰醇治疗 AIS 疗效的重要因素。但本研究也存在一定局限性,样本量较少且未做对照研究,难以发现更多临床影响因素;随访时间较短,对患者中长期预后的判断缺乏用药依据。今后研究还需结合新指南,纳入更多重症患者,考虑中长期预后,进一步探索可能影响依达拉奉右莰醇治疗 AIS 疗效的因素,以期为该药更好地应用于临床提供参考。

参 考 文 献:

[1] GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 385(9963): 117-171.
 [2] SONG T J, KIM J, SONG D, et al. Total cerebral small-vessel disease score is associated with mortality during follow-up after acute ischemic stroke [J]. *J Clin Neurol*, 2017, 13(2): 187-195.

(下转第 211 页)

生活质量,与郑瑶洁等^[12]研究结果相近。分析原因有以下几点:(1)通过中医特色情志护理,可减轻患者的心理压力,充分利用移情祛病、语言开导、顺意疗法等方式,改善患者的心境状态。(2)护士操作时采用屏风遮挡,可保障患者隐私,减少其病耻感。(3)通过术后早期开展康复运动、中医特色饮食护理等,可提高患者的自我护理能力、生活质量。

4 结束语

中医药联合情志护理可减轻肛肠术后患者的疼痛程度,减少术后并发症,缩短康复进程,改善心境状态,减少病耻感,提高自我护理能力、生活质量,进而促进肛肠患者术后快速康复。

参考文献:

[1] AN Y K, CHEN X Q, TIAN M S, et al. Comparison of clinical outcomes of anal fistula plug and endoanal advancement flap repair treating the complex anal fistula: a systematic review and meta-analysis [J]. *Updates Surg*, 2023, 75(8): 2103-2115.
[2] 蔡晓莉,夏瑞,刘旭江. 经皮穴位电刺激预处理对蛛网膜下腔阻滞肛肠手术后尿潴留的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(2): 140-144.
[3] 周春燕,端文婷,吉丽,等. 预见性护理干预对日间肛肠手术患者疼痛与焦虑的影响[J]. *海军医学杂志*, 2020, 41(2): 193-195.
[4] 刘悦. 中医特色护理在脊柱骨折患者围手术期的应用及对中医症候、VAS评分和并发症的影响[J]. *四川中医*, 2020, 38(2): 204-207.

[5] 中国医师协会肛肠医师分会临床指南工作委员会. 肛瘘诊治中国专家共识(2020版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(12): 1123-1130.
[6] PARK Y B, KIM J H, HA C W, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma injection and its association with growth factors in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled clinical trial as compared with hyaluronic acid [J]. *Am J Sports Med*, 2021, 49(2): 487-496.
[7] UCHIO R, KAWASAKI K, OKUDA-HANAFUSA C, et al. *Curcuma longa* extract improves serum inflammatory markers and mental health in healthy participants who are overweight: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Nutr J*, 2021, 20(1): 91.
[8] 吴丹,刘燕婵,陈新苗,等. 眼内容物剜除术后病人病耻感现状及影响因素[J]. *护理研究*, 2023, 37(6): 1096-1098.
[9] 何芳,郭晓琴,王倩,等. 基于德尔菲法构建女性盆底功能障碍高发人群一级预防自我护理能力量表[J]. *护理研究*, 2021, 35(21): 3906-3909.
[10] PAN Y Z, NI L P, FANG S M, et al. Effect of comprehensive care on the negative emotions and life quality in parturients with postpartum depression and gestational hypertension [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(6): 7228-7234.
[11] 孙艳红,居多多. 中医特色护理对回肠代全膀胱术后患者胃肠功能影响的研究[J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(9): 777-780.
[12] 郑瑶洁,潘留美,沈猷芳. 中医特色护理技术联合应用对项痹病患者临床症状及生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(21): 2369-2372.

(收稿日期:2023-12-14)

(上接第200页)

[3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
[4] 顾学兰,丁新生,狄晴,等. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效评价[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(2): 113-116.
[5] 张明,徐丽君,邓丽影,等. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死疗效及安全性随机双盲多中心研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2007, 26(2): 105-108.
[6] XU J, WANG A X, MENG X, et al. Edoxone dextran versus edoxone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial [J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 772-780.
[7] 陈烈冉,付国惠,刘娜,等. 阿普替酶序贯依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的疗效观察[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2020, 28(8): 507-511.
[8] 马莉花,孙梦娇,原铂尧,等. 替奈普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中 meta 分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2018, 15(10): 534-542.

[9] WANG W Z, JIANG B, SUN H X, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
[10] 中国卒中学会组织. 中国脑血管病临床管理指南[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社, 2019: 175-220.
[11] 熊文婧,张敏,徐杰茹,等. 1990—2019年中国脑卒中发病趋势及其年龄-时期-队列分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(4): 482-488.
[12] 李文涛. 脑梗死患者血清雌激素水平变化及其与相关危险因素指标的关系研究[J]. *临床医药实践*, 2018, 27(4): 273-275.
[13] 史冬梅,杨兴东,刘磊,等. 急性缺血性脑梗死患者并发脑微出血的危险因素分析及其与动态动脉硬化指数的关系[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2019, 27(1): 7-11.
[14] 张黎宾,封志鹏,陈日升,等. 阿普替酶联合依达拉奉右莰醇治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. *智慧健康*, 2021, 7(20): 133-135.

(收稿日期:2023-08-16)