

岳红, 张天丽, 桑慧, 等. 依达拉奉右旋糖酐治疗时机对急性脑梗死溶栓患者疗效及安全性的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(6): 1031-1033, 1072.

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2025.06.022

· 临床医学 ·

依达拉奉右旋糖酐治疗时机对急性脑梗死溶栓患者疗效及安全性的影响

岳红, 张天丽, 桑慧, 刘平平, 陈烜

太原市中心医院神经内科, 山西太原 030009

[摘要] 目的 分析依达拉奉右旋糖酐治疗时机对急性脑梗死(ACI)溶栓患者疗效及安全性的影响。方法 选取 102 例 ACI 患者,随机均分为早期组(溶栓后立即使用依达拉奉右旋糖酐)和晚期组(溶栓后 24 h 使用依达拉奉右旋糖酐)。比较两组炎症指标、氧化应激指标、临床疗效、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良 Rankin 量表(mRS)评分、不良反应等情况。结果 与治疗前比较,两组治疗后超氧化物歧化酶(SOD)升高,超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、丙二醛(MDA)、活性氧(ROS)、NIHSS、mRS 评分均降低;且治疗后早期组 hs-CRP、IL-6、MDA、ROS、mRS 评分低于晚期组($P < 0.05$)。早期组总有效率高于晚期组($P < 0.05$)两组不良反应发生率和死亡率比较,差异无显著性($P > 0.05$)。结论 依达拉奉右旋糖酐早期治疗 ACI 疗效显著且安全性良好,支持临床优先选择早期用药方案。

[关键词] ACI; 溶栓; 依达拉奉右旋糖酐; 治疗时机

[中图分类号] R743.33

[文献标识码] A

Influences of timing on efficacy and safety of edaravone dexborneol treatment in acute cerebral infarction patients undergoing thrombolysis

YUE Hong, ZHANG Tianli, SANG Hui, LIU Pingping, CHEN Xuan

Department of Neurology, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan 030009, Shanxi, China

[ABSTRACT] **Aim** To analyze the influences of timing on efficacy and safety of edaravone dexborneol treatment in acute cerebral infarction (ACI) patients undergoing thrombolysis. **Methods** A total of 102 ACI patients were randomly divided into an early group (edaravone dexborneol treatment immediately after thrombolysis) and a late group (edaravone dexborneol treatment 24 h after thrombolysis). Inflammatory and oxidative stress markers, clinical efficacy, national institutes of health stroke scale (NIHSS) scores, modified Rankin scale (mRS) scores, and adverse reactions were compared. **Results** Compared with the pretreatment levels, both groups showed increased superoxide dismutase (SOD) and decreased high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), malondialdehyde (MDA), reactive oxygen species (ROS), NIHSS, and mRS scores after treatment. The early group had lower hs-CRP, IL-6, MDA, ROS, and mRS scores than the late group ($P < 0.05$). The early group also exhibited higher total efficacy ($P < 0.05$), while no significant differences were observed in adverse reaction rates or mortality ($P > 0.05$). **Conclusion** Early treatment with edaravone dexborneol significantly improves efficacy without compromising safety in ACI patients, supporting its priority in clinical practice.

[KEY WORDS] ACI; thrombolysis; edaravone dexborneol; treatment timing

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由各种原因所致脑部血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损,其发病率较高,约占脑卒中病例的 70%^[1]。ACI 起病急、进

展快,因此及时进行血管内再灌注、尽早恢复血流、改善脑组织的缺氧状态是治疗 ACI 的关键。但治疗 ACI 的同时容易引发再灌注损伤,即脑组织再次得到充足血流供应后产生的氧化应激反应与炎症

[收稿日期] 2024-06-07

[修回日期] 2025-06-25

[基金项目] 山西省卫生健康委科研课题(2021028)

[作者简介] 岳红,硕士,副主任医师,研究方向为脑血管病的诊断和治疗,E-mail 为 redyuehong@163.com。通信作者陈烜,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为脑血管病、神经变性病,研究方向为脑血管病、神经变性病,研究方向为脑血管病、神经变性病,研究方向为脑血管病、神经变性病,E-mail 为 ccccxuanxuan@163.com。

反应导致的细胞损伤^[2]。因此,减轻再灌注损伤、促进患者康复尤为重要。依达拉奉右炔醇是中国近年研制的一种多靶点神经保护剂,其主要通过抑制炎症反应、减少氧化应激、保护神经元等减轻脑部缺血缺氧引起的损伤,从而保护神经系统功能^[3]。目前,其国内主要研究方向多为静脉溶栓治疗后使用依达拉奉右炔醇对脑神经恢复状态、患者神经功能恢复及预后的影响^[4],尚未有研究探讨不同给药时机对 ACI 患者疗效的差异。基于此,本研究以 ACI 患者为研究对象,探讨不同时机使用依达拉奉右炔醇治疗的效果及安全性,为临床提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月—2024 年 1 月本院收治的 ACI 患者 102 例,根据数字表法随机均分为依达拉奉右炔醇治疗早期组 51 例和晚期组 51 例。所有患者均知情同意,本研究获伦理委员会审核批准。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》ACI 诊断标准^[5];②美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评分 ≥ 5 分^[6]。排除标准:①既往脑出血史;②其他颅内疾病;③近 1 周内动脉穿刺史、近期颅内手术史、椎管内手术史;④药物过敏;⑤静脉溶栓失败,手术取栓;⑥CT 检查显示脑出血。

1.2 治疗方法

两组均进行溶栓,采用注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字 SJ20160055),按 0.9 mg/kg(最大剂量 90 mg)稀释至 100 mL 生理盐水,于 1 min 内静脉推注 10%,剩余 90%持续静脉泵注 60 min;24 h 后排除颅内出血者,参考文献^[7]进行抗血小板及血压、血脂、血糖调控治疗。两组均采用依达拉奉右炔醇(先声药业有限公司,国药准字 H20200007)静脉滴注,37.5 mg/次,每次 30 min,1 次/12 h,疗程 14 天,早期组于溶栓后立即给药,晚期组延迟至溶栓后 24 h 给药。

1.3 炎症和氧化应激指标的测定

治疗前、后分别抽取患者静脉血 5 mL,采用乳胶免疫比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)水平;白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平均由太原金

域临床检验有限公司进行检测。

1.4 临床疗效和不良反应观察

采用 NIHSS 评分^[8]评估卒中严重程度,评分越高病情越严重;治疗完成后采用 NIHSS 评分进行疗效评估(治愈、显效、有效和无效)。采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)评分^[9]评估卒中后患者脑功能状态,评分越高脑功能受损越严重。比较两组治疗期间不良反应情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组基线资料的比较

两组基线资料比较,差异无显著性($P > 0.05$;表 1)。

表 1 两组基线资料的比较($n = 51$)

指标	晚期组	早期组
性别/[例(%)]		
男	40(78.43)	38(74.51)
女	11(21.57)	13(25.49)
年龄/岁	67.31 \pm 11.05	68.49 \pm 10.12
体质指数/[例(%)]		
≤ 24 kg/m ²	23(45.10)	19(37.25)
> 24 kg/m ²	28(54.90)	32(62.75)
重度脑卒中/[例(%)]	27(52.94)	26(50.98)
发病时间/min	135.12 \pm 15.23	128.69 \pm 18.26
入院至溶栓时间/min	34.08 \pm 5.46	32.55 \pm 5.38
OCSP 分型/[例(%)]		
完全前循环梗死	29(56.86)	27(52.94)
部分前循环梗死	13(25.49)	14(27.45)
后循环梗死	5(9.80)	6(11.76)
腔隙性梗死	4(7.84)	4(7.85)
TOAST 分型/[例(%)]		
大动脉粥样硬化型	22(43.14)	25(49.02)
心源性栓塞型	20(39.22)	19(37.25)
小动脉闭塞型	9(17.64)	7(13.73)

2.2 两组炎症和氧化应激指标的比较

与治疗前比较,两组治疗后 SOD 升高,hs-CRP、IL-6、MDA、ROS 降低;且治疗后早期组 hs-CRP、IL-6、MDA、ROS 低于晚期组($P < 0.05$;表 2)。

2.3 两组临床疗效的比较

与治疗前比较,两组治疗后 NIHSS、mRS 评分

均降低;且治疗后早期组 mRS 评分低于晚期组($P < 0.05$;表 3)。早期组治愈 2 例,显效 9 例,有效 33 例,无效 7 例;晚期组治愈 3 例,显效 8 例,有效 24 例,无效 16 例;早期组总有效率高于晚期组(86.27% 比 68.63%, $P < 0.05$)。

表 2 两组炎症和氧化应激指标的比较($n = 51$)

分组	晚期组		早期组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
hs-CRP/ (mg/L)	8.27±0.61	3.78±0.75 ^a	8.36±0.67	3.12±0.89 ^{ab}
IL-6/ (ng/L)	13.45±1.58	7.86±1.68 ^a	13.68±1.98	7.05±1.10 ^{ab}
SOD/ (U/mL)	67.12±13.45	103.65±10.48 ^a	66.45±13.35	106.98±10.34 ^a
MDA/ (μmol/L)	56.84±3.18	42.16±3.78 ^a	57.07±3.49	40.12±3.09 ^{ab}
ROS/ (μmol/L)	654.86±34.96	496.53±25.34 ^a	659.45±35.14	486.52±24.16 ^{ab}

注:a 为 $P < 0.05$,与同组治疗前比较;b 为 $P < 0.05$,与晚期组治疗后比较。

表 3 两组治疗前、后各项评分比较($n = 51$) 分

分组	NIHSS 评分		mRS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
晚期组	13.47±4.01	2.47±0.67 ^a	4.12±0.99	2.27±0.67 ^a
早期组	13.86±3.56	2.25±0.52 ^a	4.14±0.94	1.65±0.52 ^{ab}

注:a 为 $P < 0.05$,与同组治疗前比较;b 为 $P < 0.05$,与晚期组治疗后比较。

2.4 两组不良反应的比较

早期组发生脑疝 1 例、脑出血 2 例、牙龈出血 1 例、血尿 2 例,死亡 1 例;晚期组发生脑疝 1 例、脑出血 4 例、消化道出血 1 例、牙龈出血 1 例、血尿 1 例,死亡 3 例,两组不良反应发生率(11.76% 比 15.69%)和死亡率(1.96% 比 5.88%)比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死是指脑动脉因血栓或栓子栓塞导致管腔狭窄或闭塞,引发局部脑组织缺血缺氧性损伤的脑血管疾病^[10-11]。作为脑血管疾病中最主要的临床亚型,ACI 已成为全球范围内致残和致死的重要病因。ACI 病理过程中,缺血缺氧状态会破坏细胞能量代谢稳态,促使自由基大量生成并诱发氧化应激反应;而血流再灌注时,骤增的氧分子与自

由基相互作用会进一步产生 ROS,加剧脂质过氧化、蛋白质变性和 DNA 损伤等病理改变。此外,再灌注过程还可激活炎症级联反应,通过释放炎症介质诱发神经元及神经胶质细胞的炎性损伤。因此,有效调控上述病理环节对改善 ACI 患者预后至关重要。基于此,本研究探讨了不同给药时机下依达拉奉右莰醇对脑功能恢复的差异性。

本研究结果显示,治疗后早期治疗组 hs-CRP、IL-6、MDA 及 ROS 水平均显著低于晚期治疗组;同时,早期组 mRS 评分更低,且临床总有效率更高。机制分析表明依达拉奉可通过清除氧自由基减轻细胞氧化损伤,其抗氧化特性能够有效维持氧化-抗氧化系统平衡^[12];而右莰醇作为双环单萜类化合物,可通过多途径发挥神经保护作用:①抑制 TNF- α 、IL-6、COX-2 等促炎性细胞因子释放,减轻脑血管通透性增高及继发性脑损伤;②激活 γ -氨基丁酸受体(GABA 受体),增强血脑屏障完整性并实现多靶点神经保护;③促进缺血区血管新生,改善微循环灌注及脑血流动力学参数,加速神经功能重塑^[13]。这表明早期联合用药能更有效控制炎症反应与氧化应激损伤,此结果与 Hu 等^[14]和 Fu 等^[15]的研究相印证。

安全性方面,本研究早期组出现 1 例死亡,晚期组出现 3 例,但两组差异无显著性。需注意的是,梗死区内病理性血管重构是出血转化的解剖学基础。延迟给药可能通过以下机制增加出血风险:缺血缺氧直接损伤血管内皮细胞,再灌注产生的 ROS 破坏血管壁结构蛋白;同时炎症反应激活基质金属蛋白酶,导致血管基底膜降解。因此,早期干预可能通过及时抑制氧化应激与炎症反应,保护血管结构稳定性从而降低出血率。所有病例的不良反应均经对症处理后缓解,未影响总体预后。

综上所述,早期应用依达拉奉右莰醇能更显著促进神经功能恢复,且用药安全性不受给药时机影响,这为临床早期干预提供了循证依据。但本研究样本量有限,且未针对不同 TOAST 分型的 ACI 患者进行亚组分析,后续研究将通过扩大样本量并结合病因学分型进一步验证上述结论。

[参考文献]

- [1] 段旭龙,孙晓伟.基于网络药理学和分子对接技术探讨“川芎当归”治疗急性缺血性脑卒中的作用机制[J].中医学,2024,13(9):2101-2112.
- [2] CAO Y, YUE X, JIA M, et al. Neuroinflammation and anti-inflammatory therapy for ischemic stroke[J]. Heliyon, 2023, 9(7): e17986.

(下转第 1072 页)

DPR 是肝硬化食管胃静脉曲张内镜治疗后再出血的独立预测因子。

综上所述, DPR 在评估食管胃静脉曲张内镜治疗后再出血风险中展现出良好的潜在应用价值, DPR 升高是再出血的重要危险因素。

[参考文献]

- [1] JIANG X, PAN J, XU Q, et al. Diagnostic accuracy of magnetically guided capsule endoscopy with a detachable string for detecting oesophagogastric varices in adults with cirrhosis: prospective multicentre study[J]. *BMJ*, 2024, 384: e078581.
- [2] TONON M, PIANO S. Cirrhosis and portal hypertension: how do we deal with ascites and its consequences[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(3): 505-516.
- [3] 李佳鑫, 李贞娟, 徐闪闪, 等. 增强 CT 指导下内镜下治疗食管胃静脉曲张术后 3 年内再出血的危险因素分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2025, 34(6): 809-813.
- [4] ANDERSON D R, STOCK W, KARRISON T G, et al. D-Dimer and risk for thrombosis in adults with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia[J]. *Blood Adv*, 2022, 6(17): 5146-5151.
- [5] WANG Z, ZHANG A, YIN Y, et al. Clinical prediction of HBV-associated cirrhosis using machine learning based on platelet and bile acids[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 551: 117589.
- [6] 何巧莲, 任飞, 林坤. D-二聚体/血小板计数比值预测凶险性前置胎盘患者产后出血效能[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(8): 1943-1947.
- [7] 张书娥. 肝硬化的诊断标准和治疗方案[J]. *现代中西医结合杂志*, 2002, (10): 953-954.
- [8] 薛亚晶, 卞兆连, 陈建. 血清 sCD163 对食管胃静脉曲张内镜下

治疗后再出血风险的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(15): 2172-2176.

- [9] ZUCKERMAN M J, ELHANAFI S, MENDOZA LADD A. Endoscopic treatment of esophageal varices[J]. *Clin Liver Dis*, 2022, 26(1): 21-37.
- [10] ASGHAR S, MUSTAFA J, REHMAN H U, et al. Predictors of re-bleeding after oesophageal variceal banding in cirrhotic patients at 4 weeks[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023, 35(1): 99-103.
- [11] 李萌萌, 屈云云, 刘慧. D-二聚体/血小板比值对重症脑卒中患者下肢深静脉血栓的预测价值[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(19): 3526-3530.
- [12] 刘华柱, 张欢, 张献文. 失代偿期肝硬化患者门静脉血栓形成的相关因素分析及 D-二聚体/血小板比值的预测价值[J]. *临床消化病杂志*, 2024, 36(4): 270-274.
- [13] LI W, WANG J, FU H, et al. Isolated sigmoid varicose vein rupture and hemorrhage: A case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(30): e30024.
- [14] PREMKUMAR M, LOGANATHAN S, KAJAL K, et al. COVID-19-related dynamic coagulation disturbances and anticoagulation strategies using conventional D-Dimer and point-of-care sonoclot tests: a prospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(5): e051971.
- [15] GAO Z, ZHAO J, LIU X, et al. Portal vein thrombosis associated with high 14-day and 6-week rebleeding in patients after oesophageal variceal band ligation: a retrospective, multicentre, nested case-control study[J]. *Hepatol Int*, 2021, 15(5): 1183-1195.
- [16] BAI Y, LIU J, CHEN Y, et al. Mild prolongation of prothrombin time does not affect the safety and prognosis of transjugular intrahepatic portal shunt: based on real-world data[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2023, 34(8): 873-880.

(此文编辑 朱雯霞)

(上接第 1033 页)

- [3] 席娅琳, 汪临华, 鹿树军. 依达拉奉右莰醇治疗缺血性脑卒中的研究进展[J]. *中国医学创新*, 2024, 21(10): 179-183.
- [4] 宋薇, 穆锋, 张召平, 等. 不同治疗时机对于重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓治疗老年急性脑梗死合并房颤患者预后的影响分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(11): 1694-1695.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [6] 谷亚伟, 楚旭, 赵路静, 等. rt-PA 静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇治疗超高龄中重度急性缺血性脑卒中的时机研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2023, 22(9): 884-890.
- [7] 王伊龙, 陈玮琪, 刘欣如, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第 2 版)(节选): 第 3 章脑血管病高危人群管理[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(8): 898-909.
- [8] 张仪, 魏欣, 王博, 等. 超早期溶栓联合依达拉奉对急性脑梗死病人神经功能的保护作用[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2020, 18(6): 980-982.
- [9] HAGGAG H, HODGSON C. Clinimetrics: modified rankin scale (mRS)[J]. *J Physiother*, 2022, 68(4): 281.
- [10] 石金铃, 张坤, 张玲玲. 丁苯酞联合替罗非班对急性进展性脑

梗死的疗效及预后影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2025, 53(3): 484-487.

- [11] 颜文博, 常青, 王晓宁, 等. 银杏叶提取液联合丁苯酞注射液对急性脑梗死的疗效观察[J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52(6): 930-933.
- [12] ZHANG J, XIAO Y, LIU H, et al. Edaravone dextran alleviates neuroinflammation by reducing neuroglial cell proliferation and suppresses neuronal apoptosis/autophagy in vascular dementia rats[J]. *Neurochem Res*, 2023, 48(10): 3113-3128.
- [13] 任亚丽, 买雷. 银杏二萜内酯葡胺注射液联合依达拉奉右莰醇对急性缺血性脑卒中患者的疗效分析[J]. *广州医药*, 2023, 54(6): 68-73.
- [14] HU X, QIAN Z, CHEN J, et al. Effects of edaravone dextran on neurological function and serum inflammatory factor levels in patients with acute anterior circulation large vessel occlusion stroke[J]. *Transl Neurosci*, 2023, 14(1): 20220312.
- [15] FU Y, WANG A, TANG R, et al. Sublingual edaravone dextran for the treatment of acute ischemic stroke: the TASTE-SL randomized clinical trial[J]. *JAMA Neurol*, 2024, 81(4): 319-326.

(此文编辑 朱雯霞)