中图分类号:R969.4　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)12－0088－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.12.020

依达拉奉右莰醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死临床评价*

刘步云,王　微,刘婷婷,赵华英

(河北省衡水市第二人民医院,河北 衡水　053000)

摘要:目的　探讨依达拉奉右莰醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死的临床疗效及对患者血管斑块稳定性与血清单核细胞趋化蛋白－1(MCP－1)、血管内皮钙黏蛋白(VE－cadherin)水平的影响。**方法**　选取医院2022年8月至2024年8月收治的急性进展性脑梗死患者148例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各74例。两组患者均予调脂、调节微循环等常规对症治疗,并使用双联抗血小板药物治疗,观察组患者加用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液静脉滴注。两组均持续治疗2周。**结果**　观察组总有效率为90.54%,显著高于对照组的71.62%($P<0.05$)。治疗后,两组患者美国国立卫生研究院卒中量表评分及肿瘤坏死因子－α、基质金属蛋白酶9、MCP－1、VE－cadherin水平均显著降低,巴氏指数评分及血管斑块稳定情况均显著优于治疗前($P<0.05$),且观察组的改善程度显著优于对照组($P<0.05$);对照组与观察组不良反应发生率无显著差异(9.46%比8.11%,$P>0.05$)。**结论**　依达拉奉右莰醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死,可明显改善患者神经功能缺损,减轻患者临床症状并提高其日常生活能力。

关键词:依达拉奉右莰醇;双联抗血小板;急性进展性脑梗死;临床疗效

Clinical Evaluation of Edaravone and Dexborneol Combined with Dual Antiplatelet Therapy in Acute Progressive Cerebral Infarction

LIU Buyun, WANG Wei, LIU Tingting, ZHAO Huaying

(The Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei, China　053000)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of edaravone and dexborneol combined with dual antiplatelet therapy in acute progressive cerebral infarction (APCI) and the effects on plaque stability and serum levels of monocyte chemoattractant protein－1 (MCP－1) and vascular endothelial cadherin (VE－cadherin). **Methods**　A total of 148 cases of APCI patients admitted to our hospital from August 2022 to August 2024 were selected and randomly divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 74 cases in each group. Both groups were treated with conventional symptomatic treatment such as lipid regulation, microcirculation regulation, and treated with dual antiplatelet therapy. The observation group was additionally given intravenous drip of Edaravone and Dexborneol Concentrated Solution for Injection. Both groups were treated continuously for two weeks. **Results**　The total effective rate in the observation group was 90.54%, which was significantly higher than 71.62% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale score, the levels of tumor necrosis factor－α, matrix metalloproteinase 9, MCP－1 and VE－cadherin were significantly decreased, the Barthel index score and the stability of vascular plaque were significantly better than those before treatment ($P<0.05$), and the improvement in the observation group was significantly better than that in the control group ($P<0.05$). There was no

*基金项目:河北省科技计划项目(2022014013C－22)。

第一作者:刘步云,男,大学本科,副主任医师,研究方向为神经系统疾病的诊治,(电子信箱)148120271@qq.com。

[5] 邢秀宝. 盐酸替罗非班联合低分子肝素对急性下肢深静脉血栓的效果及安全性分析[J]. 黑龙江医药科学,2018,41(5):72－73.
[6] 韩　超. 盐酸替罗非班联合肝素治疗急性冠状动脉综合征的疗效及安全性分析[J]. 中国实用医药,2016,11(6):161－162.
[7] 任丽霞,乔福斌,张　郁. 盐酸替罗非班联合低分子肝素治疗不稳定型心绞痛50例[J]. 中国药业,2008,17(11):70－71.
[8] 崔芹芹,李发成,张贵民. 盐酸替罗非班注射液中杂质A分析方法的建立[J]. 山东化工,2022,51(11):142－146.
[9] 崔芹芹,刘阿利,王昭钦,等. 盐酸替罗非班注射液中对映异构体分析方法的建立[J]. 中南药学,2023,21(6):1640－1642.
[10] 聂忠莉,蒲旭峰,唐雪枫,等. HPLC测定盐酸替罗非班中的有关物质[J]. 华西药学杂志,2015,30(5):612－614.
[11] 吴　燕,周　敏,张福成. HPLC法测定盐酸替罗非班原料药的含量及有关物质[J]. 中国药房,2015,26(3):404－406.
[12] 郭兴辉,陈　炜,张梦泽,等. HPLC测定盐酸替罗非班的含量和有关物质[J]. 华西药学杂志,2016,31(5):537－539.
[13] 张　磊. 高效液相色谱法测定孟鲁司特钠中有关物质的含量[J]. 中南药学,2023,21(12):3288－3292.
[14] 陆海波,吴晓酮,郭美丽,等. HPLC法测定格列美脲中间体的有关物质[J]. 药物分析杂志,2022,42(3):433－440.
[15] 陈　聪,刘玉虎,王　磊. HPLC法测定度米芬原料的有关物质[J]. 西北药学杂志,2023,38(3):39－43.
[16] 蔡锦雄,刘　敏,李玉兰. HPLC法测定愈创甘油醚有关物质[J]. 西北药学杂志,2024,39(3):28－32.

(收稿日期:2024－07－13;修回日期:2025－01－24)

significant difference in the incidence of adverse reactions between the control group and the observation group (9.46% *vs.* 8.11%, $P > 0.05$). **Conclusion** Edaravone and dexborneol combined with dual antiplatelet therapy can significantly improve neurological deficits, alleviates clinical symptoms, and enhance daily living ability for APCI.

Key words: edaravone and dexborneol; dual antiplatelet therapy; acute progressive cerebral infarction; clinic efficacy

脑梗死是一种进展性神经系统疾病，具有恢复慢且预后差等特点，临床致死率和致残率较高[1]。急性进展性脑梗死是脑梗死中的常见临床亚型，占脑梗死病例的20%～40%，其症状严重，临床特征为患者发病6 h内脑缺血状况呈持续恶化趋势，导致患者出现不同程度的神经功能损伤甚至死亡[2-3]。目前临床多采用抗炎和抗血小板聚集药物以控制病情进展。对于错过最佳溶栓时间窗的患者，双联抗血小板治疗成为主要选择，但其单药治疗的临床疗效有限[4-5]。依达拉奉右莰醇是依达拉奉与右莰醇(4∶1，*m* / *m*)组成的复方制剂，其中依达拉奉可清除机体自由基，具有抑制脂质过氧化可抑制脑缺血后炎性反应的过度表达的作用，多用于脑血管疾病的治疗[6]；右莰醇可抑制脑缺血后炎性反应的激化，具有保护神经元的作用[7]。为此，本研究中探讨了依达拉奉右莰醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死的临床疗效及对患者血管斑块稳定性与血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管内皮钙黏蛋白(VE-cadherin)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基线资料

纳入标准：符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》[8]中相关标准，并经影像学检查确诊；首次发病且在发病后48 h内接受治疗；不适合静脉溶栓或介入取栓；临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会审批(审批号：20240928-03)，患者家属签署知情同意书。

排除标准：有药物滥用史、精神疾病史；妊娠期或哺乳期；合并脑肿瘤或颅内出血；对本研究拟用药物存在禁忌证或过敏；中途退出/转院。

病例选择与分组：选取医院2022年8月至2024年8月收治的急性进展性脑梗死患者148例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各74例。两组患者资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予调脂、调节微循环等常规对症治疗，并接受双联抗血小板治疗，包括口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司，国药准字J20160685，规格为每片100 mg)，每次200 mg，每天1次；以及硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie，国药准字HJ20171237)，每次75 mg，每天1次。观察组加用依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(先声药业有限公司，国药准字H20200007，规格为5 mL，含依达拉奉10 mg和右莰醇2.5 mg)15 mL，加入0.9%氯化钠注射液中，静脉滴注，每天2次。两组疗程均为2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

神经功能缺损程度与日常生活能力：以美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者神经功能缺损程度，分值为0～42分，分值越高表明缺损程度越严重；以巴氏指数(BI)[9]评估患者日常生活能力，包括大小便控制、穿衣、进食、上下楼等项目，满分100分，分值越高表明日常生活能力越好。

血管斑块稳定性：采用CT血管造影检查，扫描范围为主动脉弓至颅顶，将颅内动脉设定为感兴趣区，采用外周血管软件分析血管斑块稳定性。

血液生化指标：炎性因子，抽取治疗前后患者空腹静脉血，采用酶联免疫吸附试验检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)水平；检测血清细胞因子MCP-1、VE-cadherin水平。

疗效判定[5]：以临床症状和NIHSS[10]评分减分率作为疗效评价标准，其中，减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。治愈，临床症状消失，NIHSS减分率>90%；显效，症状明显改善，NIHSS减分率45%～90%；有效，症状有一定改善，NIHSS减分率18%～<45%；无效，症状无明显改善，NIHSS减分率<18%。总有效=治愈+显效+有效。

安全性：观察治疗期间两组患者头晕、胃肠道反

表1 两组患者基线资料比较($n = 74$)

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups($n = 74$)

组别	性别[例(%)]		年龄	体质量指数	病程	基础疾病[例(%)]			
	男	女	($\overline{X} \pm s$，岁)	($\overline{X} \pm s$，kg/m^2)	($\overline{X} \pm s$，h)	高血压	高血脂	糖尿病	冠心病
观察组	35(47.30)	39(52.70)	57.75±8.14	23.26±3.41	10.34±2.78	45(60.81)	31(41.89)	29(39.19)	22(29.73)
对照组	38(51.35)	36(48.65)	58.32±8.61	23.53±3.58	10.48±2.64	43(58.11)	28(37.84)	33(44.59)	24(32.43)
χ^2/t值	0.243		0.414	0.470	0.314	0.112	0.254	0.444	0.126
P值	0.622		0.680	0.639	0.754	0.738	0.615	0.505	0.722

应、肝功能异常的发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，组内比较行配对t检验，组间比较行成组t检验；计数资料以例(%)表示，组间比较行χ^2检验，等级资料组间比较用秩和检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)，$n = 74$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 74$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	5(6.76)	25(33.78)	23(31.08)	21(28.38)	53(71.62)
观察组	13(17.57)	35(47.30)	19(25.68)	7(9.46)	67(90.54)
χ^2值					8.633
P值					0.003

表3 两组患者NIHSS及BI评分比较($\overline{X} \pm s$，分，$n = 74$)

Tab. 3 Comparison of NIHSS and BI scores between the two groups($\overline{X} \pm s$, point, $n = 74$)

组别	NIHSS		BI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	15.51±2.23	11.06±1.81*	37.81±8.78	72.90±8.87*
观察组	15.37±2.14	7.27±1.28*	38.04±8.91	79.17±9.64*
t值	0.390	14.707	0.158	4.117
P值	0.697	<0.001	0.875	<0.001

注：与本组治疗前比较，*$P < 0.05$。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, *$P < 0.05$ (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者血管斑块稳定性比较[例(%)，$n = 74$]

Tab. 4 Comparison of stability of vascular plaque between the two groups[case(%), $n = 74$]

组别	稳定斑块		易损斑块		混合斑块	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	18(24.32)	41(55.41)*	21(28.38)	10(13.51)*	35(47.30)	23(31.08)*
观察组	21(28.38)	55(74.32)*	20(27.03)	7(9.46)*	33(44.59)	12(16.22)*
χ^2值	0.313	5.811	0.034	0.598	0.109	4.528
P值	0.576	0.016	0.854	0.439	0.742	0.033

表5 两组患者炎性因子水平比较($\overline{X} \pm s$，$n = 74$)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups($\overline{X} \pm s$, $n = 74$)

组别	TNF-α(ng/L)		MMP-9(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	62.71±8.27	43.78±6.11*	173.07±31.39	102.64±22.64*
观察组	62.18±8.09	31.69±4.71*	169.94±32.26	88.17±21.17*
t值	0.394	13.481	0.598	4.016
P值	0.694	<0.001	0.551	<0.001

表6 两组患者细胞因子水平比较($\overline{X} \pm s$，$n = 74$)

Tab. 6 Comparison of cytokine levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 74$)

组别	MCP-1(ng/L)		VE-cadherin(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	336.61±41.81	241.78±34.41*	10.07±3.18	4.64±1.04*
观察组	335.48±42.27	220.61±27.71*	9.84±3.16	2.72±0.87*
t值	0.164	4.122	0.441	12.181
P值	0.870	<0.001	0.660	<0.001

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)，$n = 74$]

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 74$]

组别	头晕	胃肠道反应	肝功能异常	合计
对照组	1(1.35)	4(5.41)	2(2.70)	7(9.46)
观察组	2(2.70)	3(4.05)	1(1.35)	6(8.11)
χ^2值				0.084
P值				0.772

3 讨论

急性进展性脑梗死的发病机制复杂，主要由动脉粥样硬化导致脑组织局部血流中断，进而引发脑组织缺氧性坏死[11]。由于多数患者错过溶栓时间窗而需要进行抗血小板治疗，其中阿司匹林和氯吡格雷作用机制互补，常联合用于双联抗血小板治疗[12]。研究表明，双联抗血小板能延缓疾病进展，防止梗死灶面积扩大[4,13]。然而，尽管该方案可控制疾病，但对其造成的脑损伤修复作用有限。依达拉奉可穿透血脑屏障，减少神经细胞的氧化损伤；右莰醇抗炎效果较好，可保护神经元，与依达拉奉联合可协同增效，具有改善神经功能缺损的作用，对急性进展性脑梗死患者的神经保护功能疗效确切[14-16]。

本研究中，观察组患者治疗后的临床疗效优于对照组，其NIHSS、BI评分的改善程度也更优，表明联合用药不仅可控制疾病进展，缓解临床症状，还能改善神经功能缺损，提高患者的日常生活能力，改善其生活质量。双联抗血小板的治疗方案中，阿司匹林作为临床应用最广泛的抗血小板聚集药物，可通过抑制环氧化酶而阻断血栓素A2的生成；氯吡格雷为前体药物，需在肝脏中通过CYP450酶系转化为活性代谢物，随后与血小板表面的P2Y12受体结合，阻断二磷酸腺苷(ADP)与P2Y12受体的结合，从而抑制ADP对血小板凝聚的激动作用[17-18]。依达拉奉右莰醇通过清除自由基、减少炎性因子表达，达到保护神经组织、改善神经功能缺损的确切作用；高喜斌[13]的研究表明，氯吡格雷联合阿司匹林对改善神经功能缺损具有一定作用，且效果优于单用阿司匹林。

血管斑块稳定性是急性脑梗死的关键影响因素，其受到炎性反应、细胞外脂质等因素的综合作用，而非稳定斑块的破裂或脱落常伴随炎性现象，诱发局部脑组织的缺血性病变及细胞毒性水肿，最终导致急性脑梗死的发生[19]。因此，本研究中观察组患者治疗后的血管斑块稳定性提高表明联合用药可改善患者血管斑块稳定性，抑制进展性脑梗死灶面积扩大，对其症状改善具有一定作用，与徐海霞等[20]的研究结论相似。有研究表明，高水平的 MCP－1 和 VE－cadherin 表达时，脑梗死损伤的程度及范围加重，血管内皮组织的损伤加重[21－22]。本研究中炎性因子 TNF－α、MMP－9 水平及细胞因子 MCP－1、VE－cadherin 水平在治疗后均有所降低，且观察组上述指标均低于对照组，表明联合用药可抑制炎性反应的发生，减轻脑梗死的损伤范围及损伤程度。其原因可能与阿司匹林抑制环氧化酶活性以减少炎性介质的合成，依达拉奉右莰醇清除自由基、抑制炎性蛋白表达相关[23－24]。两组不良反应总发生率相当，表明联合用药治疗具有一定安全性。

综上所述，依达拉奉右莰醇联合双联抗血小板治疗急性进展性脑梗死，可明显改善患者神经功能缺损，减轻患者临床症状并提高其日常生活能力。但本研究为单中心研究，具有样本量较少、样本来源单一等局限性，后续仍需进行更多研究以验证临床推广的可行性。

参考文献

[1] 侯瑞丽，牛文亮，刘　波，等．青年、老年脑梗死患者流行病学分布比较及影响因素分析[J]．中国现代医生，2019，57(16)：9－13.

[2] 叶佳媚，林　青，彭飞飞．丁苯酞注射液联合双重抗血小板对急性进展性脑梗死的疗效及其机制探讨[J]．中国现代医学杂志，2021，31(9)：60－66.

[3] 周东平，魏忠贺，周保平．分析进展性脑梗死患者行丁苯酞氯化钠注射液＋双联抗血小板药物治疗的效果[J]．系统医学，2023，8(22)：75－77.

[4] 陈　宁．丁苯酞氯化钠注射液联合双重抗血小板对急性进展性脑梗死的临床效果[J]．医学理论与实践，2023，36(12)：2024－2026.

[5] 张笑宇．依达拉奉右莰醇联合丁苯酞对急性进展性脑梗死患者神经功能的影响[J]．现代医学与健康研究电子杂志，2024，8(6)：35－37.

[6] 吴　蓉，王晓莉，刘才英，等．丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床研究[J]．中国药业，2020，29(16)：82－84.

[7] 林雅明，吴云虹，肖林婷，等．依达拉奉右莰醇联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者的临床研究[J]．中国临床药理学杂志，2023，39(18)：2602－2606.

[8] 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.

[9] 梁海鸥，李妙丹，谭慧敏，等．阿加曲班联合阿司匹林与替罗非班治疗进展性脑梗死的疗效与安全性分析[J]．同济大学学报(医学版)，2024，45(3)：391－397.

[10] 吴培培，董少军，孙田田，等．丁苯酞联合阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷对急性脑梗死患者 NIHSS 评分和 mRS 评分影响[J]．河北医学，2022，28(2)：327－331.

[11] 马琳琳．急性大动脉粥样硬化型脑梗死病情进展的证候要素及危险因素分析[D]．济南：山东中医药大学，2022.

[12] 戴敏慧，陈响亮，张羽乔，等．入院至静脉溶栓时间与轻型缺血性卒中短期转归的相关性[J]．国际脑血管病杂志，2021，29(10)：738－743.

[13] 高喜斌．双重抗血小板治疗急性脑梗死临床疗效分析[D]．延安：延安大学，2021.

[14] 万雅迪．依达拉奉右莰醇治疗急性进展性大动脉粥样硬化型脑梗死的临床效果[J]．中外医学研究，2023，21(35)：26－29.

[15] 周中华．依达拉奉联合高压氧早期使用治疗急性缺血性卒中[J]．湘南学院学报(医学版)，2011，13(2)：39－41.

[16] 李卫征，武国良，吴　强．依达拉奉右莰醇与阿托伐他汀对老年急性脑梗死伴颅内动脉狭窄患者脂代谢及炎症影响[J]．中华老年心脑血管病杂志，2023，25(1)：57－61.

[17] AWTRY EH, LOSCALZO J. Aspirin[J]. Circulation, 2000, 101(10): 1206－1218.

[18] DANIEL H, SPENCE JD. Antiplatelet therapy in ischemic stroke and transient ischemic attack. An Overview of Major Trials and Meta－Analyses[J]. Am Heart Assoc, 2019, 50: 773－778.

[19] 董亚楠，刘　斌，胡　琨，等．可溶性 CD40 配体、脂蛋白相关磷脂酶 A2 和超敏 C 反应蛋白与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成及类型的相关性[J]．兰州大学学报(医学版)，2020，46(1)：48－52.

[20] 徐海霞，胡灵芝．丁苯酞联合依达拉奉治疗脑梗死急性期老年患者的疗效分析[J]．中国现代医学杂志，2021，31(16)：94－98.

[21] 李海涛，张永强，孟令弟．尤瑞克林联合静脉溶栓剂对急性脑梗死患者治疗效果及血清学指标的影响[J]．中华老年心脑血管病杂志，2020，22(2)：169－172.

[22] YAGHI S, HERBER C, BOEHME AK, et al. The Association between Diffusion MRI－Defined Infarct Volume and NIHSS Score in Patients with Minor Acute Stroke[J]. J Neuroimaging, 2017, 27(4): 388－391.

[23] 邹　娜，李聪灵，常莉莎．依达拉奉右莰醇对急性脑梗死的远期疗效及安全性研究进展[J]．慢性病学杂志，2022，23(1)：20－24.

[24] 吴昊杰，阮麒麒，张建华．依达拉奉联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效[J]．浙江实用医学，2024，29(3)：181－185.

(收稿日期：2024－09－29；修回日期：2025－03－07)