

依达拉奉结合早期康复治疗急性脑梗死 60 例

★ 李国辉 陈惠 (广东省中山市中医院 中山 528400)

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,选择发病 48 小时内的急性脑梗死患者 120 例,随机分为依达拉奉组(60 例)及对照组(60 例)。治疗前及治疗后 1 个月对患者进行神经功能缺损(NIHSS)评分、Fugl-Meyer 评分或 Barthel 指数比较作为主要疗效判断标准。结果:治疗 30 天后依达拉奉组 NIHSS 评分较对照组降低明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 30 天后,2 组患者的 Fugl-Meyer 评分及 Barthel 指数均明显提高,但依达拉奉组提高幅度明显大于对照组。表明依达拉奉组患者的神经功能缺损恢复程度优于对照组。结论:依达拉奉是一种治疗急性缺血性脑卒中有效的神经保护剂。

关键词:急性脑梗死;依达拉奉注射液;早期康复

中图分类号:R 743.3 **文献标识码:**B

依达拉奉(Edaravone, MCI-186))是由日本三菱东京制药株式会社研究开发的治疗缺血性脑卒中的新药。依达拉奉作为自由基清除剂,可以作为脑保护药物用于脑梗死的治疗,已在世界上被确认,在临床试验中,它的有效性已被证明,但在我国由于该药上市不久,临床报道很少。我科于 2004 年 1 月~2005 年 6 月,根据脑梗死不同的类型,在急性期使用依达拉奉结合早期康复治疗,并与对照组 60 例进行对照,现报道如下:

1 对象和方法

1.1 脑梗死、脑栓塞和腔隙性脑梗死诊断标准 参照中华神经科学会 1996 年制定的《各类脑血管疾病诊断要点》^[1],全部经 CT 或 MRI 确诊。

1.2 纳入标准 (1)临床诊断为脑梗死,并经 CT 或头颅 MRI 证实,排除脑出血;(2)首次发病或既往发病的肢体瘫痪后遗症不影响神经功能评分的再次发病患者;(3)40~80 岁住院患者,性别不限;(4)发病 48 小时以内;(5)无全身严重心肺肝肾功能不全;(6)签署书面知情同意书。

1.3 排除标准 (1)不符合以上入选标准者;(2)合并严重心肺肝肾功能不全;(3)其它脑部器质性病变如脑肿瘤;(4)严重精神疾病、痴呆者;(5)过敏体质。

1.4 疗效评定标准 采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS),依据神经功能缺损积分值的减少(功能改善)和患者总的生活能力状态(评定时的病残程度)进行疗效评定。基本痊愈:功能缺损评分

减少 91%~100%,病残程度为 0 级。显著进步:功能缺损评分减少 46%~90%,病残程度为 1~3 级。进步:功能缺损评分减少 18%~45%。

1.5 一般资料 本研究共纳入符合入选标准病例 120 例,随机分为依达拉奉组和对照组各 60 例,其中依达拉奉组因患者不合作提前出院而脱落 2 例,对照组因患者不合作提前出院而脱落 3 例。对实际完成 115 例患者进行有效性分析。依达拉奉组 58 例,其中男 31 例,女 27 例;年龄 43~75 岁,平均(65.14 ± 10.48)岁;病程 3~48 小时,平均(18.49 ± 12.13)小时;伴有高血压者 53 例,糖尿病者 7 例;日常生活活动能力评分(ADL)为(33.67 ± 25.86)分;主要梗死部位:额叶 6 例,顶叶 8 例,颞叶 5 例,基底节区 39 例。对照组 57 例,其中男 29 例,女 28 例;年龄 42~75 岁,平均(64.74 ± 11.17)岁;病程 4~48 小时,平均(18.86 ± 12.18)小时;伴有高血压者 51 例,糖尿病者 5 例;日常生活活动能力评分(ADL)为(35.47 ± 25.63)分;主要梗死部位:额叶 5 例,顶叶 7 例,颞叶 7 例,基底节区 40 例。以上两组一般资料均无统计学差异。

1.6 治疗方法 两组均常规用灯盏细辛注射液 40 mL+生理盐水 250 mL 静脉滴注,每日 1 次;口服拜阿斯匹林 100 mg,每日 1 次;根据病情使用降血压、降血脂、降血糖药和脱水剂,保持水和电解质平衡。配合早期康复训练:患者于入院后第 1 天开始康复训练。包括:(1)床上四肢位的摆放;(2)运动疗法保

持关节活动度训练;(3)平衡功能训练;(4)步态训练;(5)ADL 训练。每天 1 次,每次 1 小时。依达拉奉组加用依达拉奉(江苏先声药业有限公司)30 mg + 生理盐水 250 mL 静脉滴注,每 12 小时 1 次,15 天为一疗程(用药期间注意定期复查肝、肾功能)。

1.7 评价方法 临床疗效判断按全国第四届脑血管病会议制定的疗效标准;运动功能评价采用简式 Fugl-Meyer 评分法;ADL 评分采用 Barthel 指数评定。治疗前及治疗后 1 个月对患者进行 NIHSS 评分、Fugl-Meyer 评分或 Barthel 指数比较作为主要疗效判断标准。

1.8 统计学处理 计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组治疗前基础数据的可比性采用 t 检验;两组 Fugl-Meyer 评分或 Barthel 指数比较使用 t 检验。采用 SPSS11.0 统计软件处理。

2 结果

2.1 两组对急性脑梗死患者神经功能的影响 见表 1。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分变化情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	P 值
依达拉奉组	58	9.32 ± 3.13	3.71 ± 2.43	<0.01
对照组	57	8.92 ± 2.67	7.86 ± 3.65	>0.05
P 值		>0.05	<0.05	

注:治疗前后病人 NIHSS 评分:依达拉奉组 NIHSS 评分治疗前后有显著性差异($P < 0.01$)。治疗后依达拉奉组 NIHSS 评分较对照组降低明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较 依达拉奉组基本痊愈 23 例,显著进步 22 例,进步 10 例;对照组基本痊愈 10 例,显著进步 8 例,进步 6 例。依达拉奉组的显效率 77.6%、有效率 94.8%,均显著高于对照组 31.6%、42.1%(均 $P < 0.05$)。

2.3 治疗前后 2 组患者的 Fugl-Meyer 评分及 Barthel 指数比较 治疗后,2 组患者的 Fugl-Meyer 评分及 Barthel 指数均明显提高,但依达拉奉组提高幅度明显大于对照组,见表 2。

表 2 2 组治疗前后 Fugl-Meyer 评分及 Barthel 指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Fugl-Meyer 评分		Barthel 指数
		上肢	下肢	
依达拉奉组 N=58	治疗前	16.7 ± 11.2	13.1 ± 9.5	36.7 ± 10.5
	治疗后	39.2 ± 18.5*	25.6 ± 16.2**	58.6 ± 15.1*
对照组 N=57	治疗前	17.9 ± 15.7	13.4 ± 7.2	37.3 ± 9.8
	治疗后	20.4 ± 15.3	17.9 ± 12.7	41.7 ± 11.2

与对照组比较,* $P < 0.01$,** $P < 0.05$ 。

3 讨论

在缺血性脑血管病急性期,由于细胞内钙离子超载,导致花生四烯酸的亢进,促进自由基的产生,已经证明自由基的产生和缺血后神经细胞损伤的加

重密切相关,自由基可使构成细胞膜的磷脂中的不饱和脂肪酸过氧化,从而使脑组织的损伤加重。依达拉奉作为全新概念的脑梗死治疗药,已经成为脑梗死治疗的新选择,其主要成分是 3-甲基-1 苯基-2-吡唑啉-5-酮,它以脑保护药这一全新的身份出现,其药理作用和以往的治疗药物不同。已经证明依达拉奉可清除自由基,防止脂质过氧化;另外对脑缺血和再灌注时的脑水肿也有抑制作用,还有资料显示对脑组织损伤有保护作用,并且能够抑制迟发性神经细胞坏死。还有,它对血液凝固、血小板聚集、纤维蛋白原溶解及出血时间等都没有影响,预计出现出血等合并症的危险性很小,可以和抗血小板药和抗凝血酶药合用,因此无论是单独给药还是和其它药物联用,都可以说是脑梗死急性期治疗用药选择范围的扩大。依达拉奉在临床试验中展示了的有效性,有望为脑梗死的急性期治疗开启一扇全新的大门。

急性脑梗死发病后的前 3 个月是功能恢复快的时期,在国外的一些发达地区,早期康复治疗已成为治疗脑梗死后遗症的一个至关重要的环节,在开展早期康复过程中,从患者被动接受治疗到患者及家属积极主动配合,在临床长期观察和实践过程中,我们认为早期康复训练对急性脑梗死的恢复具有重要意义。急性脑梗死发生后,缺血病灶中心,血流灌注缺如的中心区,在短时间完全坏死,出现不可逆的改变,药物治疗仅能挽救坏死灶周围的功能受损的缺血组织,通过降低脑水肿控制血小板聚集降低血液粘度,改善侧枝循环等增加局部血液供应,促进部分神经细胞功能,故药物治疗的作用是有限的,早期康复训练对促进侧枝循环式的轴突、突触联系的建立,对侧大脑半球的代偿及功能重组可起到积极作用。

依达拉奉能清除自由基,防止脂质过氧化;另外对脑缺血和再灌注时的脑水肿也有抑制作用,对脑组织损伤有保护作用,并且能够抑制迟发性神经细胞坏死,同时再辅以早期康复治疗可促进肢体功能早期恢复,二者联合应用可以进一步提高急性脑梗死疗效,改善预后,减少后遗症,提高患者的生活自理能力。

参考文献

- [1] 中华神经科学会, 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379
- [2] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381

(收稿日期: 2005-06-21)