

局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死疗效观察

戴崇亮¹, 胡琳琳², 李立¹, 牛庆东¹

西安航天总医院神经内科¹、检验科², 陕西 西安 710100

【摘要】 目的 观察局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死的临床疗效及对患者脑保护作用。方法 将西安航天总医院2018年1月至2019年1月收治的90例急性大面积脑梗死患者按随机数表法分为对照组和观察组,每组45例。对照组给予呋塞米治疗,观察组给予局部亚低温联合呋塞米治疗。比较两组患者的临床治疗效果、治疗前及治疗后14 d美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)神经功能评分和Bathel指数(BI)评分,以及血清超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。结果 观察组患者的临床治疗总有效率为86.67%,明显高于对照组的62.22%,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的NIHSS神经功能评分为(9.84±1.75)分,明显低于对照组的(12.69±2.03)分,BI评分为(51.30±9.26)分,明显高于对照组的(43.28±7.49)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的血清SOD水平为(104.86±13.12) NU/mL,明显高于对照组的(95.77±12.68) NU/mL,血清NO和NSE水平分别为(59.14±8.33) $\mu\text{mol/L}$ 、(6.39±0.97) ng/mL,均明显低于对照组的(71.25±9.74) $\mu\text{mol/L}$ 、(10.58±2.03) ng/mL,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论 局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死,疗效确切,同时能明显发挥脑保护作用。

【关键词】 亚低温;呋塞米;急性大面积脑梗死;脑保护;临床疗效

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)20—2622—04

Therapeutic effect of local mild hypothermia combined with furosemide on acute massive cerebral infarction. DAI Chong-liang¹, HU Lin-lin², LI Li¹, NIU Qing-dong¹. Department of Neurology¹, Department of Clinical Laboratory², Xi'an Aerospace General Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of local mild hypothermia combined with furosemide in the treatment of acute massive cerebral infarction and its protective effect on patients' brain. **Methods** A total of 90 patients with acute massive cerebral infarction admitted to Xi'an Aerospace General Hospital from January 2018 to January 2019 were randomly divided into control group and observation group according to the random number table method, with 45 patients in each group. The control group was treated with furosemide, and the observation group was treated with local mild hypothermia combined with furosemide. The clinical efficacy of the two groups was compared, as well as the neurological function scores performed by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and the Bathel index (BI) scores before and 14 days after treatment, and the serum levels of superoxide dismutase (SOD), nitric oxide (NO) and neuron specific enolase (NSE). **Results** The total effective rate of clinical treatment was 86.67% in the observation group, which was significantly higher than 62.22% in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS neurological function score was 9.84±1.75 in the observation group, which was significantly lower than 12.69±2.03 in the control group; and the BI score was 51.03±9.26 in the observation group, significantly higher than 43.28±7.49 in the control group; both differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of SOD was (104.86±13.12) NU/mL in the observation group, which was significantly higher than (95.77±12.68) NU/mL in the control group; and the serum levels of NO and NSE were (59.14±8.33) $\mu\text{mol/L}$ and (6.39±0.97) ng/mL in the observation group, respectively, which were significantly lower than corresponding (71.25±9.74) $\mu\text{mol/L}$ and (10.58±2.03) ng/mL in the control group; all differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Local mild hypothermia combined with furosemide is effective in the treatment of acute massive cerebral infarction and the curative effect is exact, which can also play a significant role in brain protection.

【Key words】 Mild hypothermia; Furosemide; Acute massive cerebral infarction; Brain protection; Clinical efficacy

急性缺血性脑血管病是神经系统的常见病与多发病,致残率和病死率均较高,特别是急性大面积脑梗死,其病情进展十分迅速,严重损害患者神经功能,降低生活质量^[1]。临床治疗急性大面积脑梗死药物较多,研究发现,本病在发病早期即伴有明显颅内压增加以及脑水肿,呋塞米作为治疗水肿性疾病一线药物,对预防和处理脑梗死发病后出现的脑水肿问题具

有积极作用,但大量应用易引起水电解质平衡紊乱等副作用^[2]。近年来,亚低温疗法作为最有前景、最有神经保护作用的手段之一,因其能明显提高神经系统功能,减轻脑缺血后脑损害,且具有良好耐受性,越来越受到国内外学者们的重视和关注^[3]。目前,关于局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死的研究并不多见,故本研究观察了两者联用治疗急性大面积脑

通讯作者:戴崇亮, E-mail: 918245868@qq.com

梗死临床疗效,并探究其对患者的脑保护作用,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取西安航天总医院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月诊治的 90 例急性大面积脑梗死患者为研究对象,大面积脑梗死诊断标准参照 2017 年《大脑半球大面积脑梗死监护与治疗中国专家共识》,即大脑中动脉供血区域 $\geq 2/3$ 的梗死,伴或不伴大脑前动脉/大脑后动脉供血区域梗死。应用随机数表法将所有患者分为对照组和观察组,每组 45 例。对照组中男性 27 例,女性 18 例;年龄 46~80 岁,平均(65.51 \pm 9.32)岁;发病时间 6~48 h,平均(19.46 \pm 3.18) h。观察组中男性 29 例,女性 16 例,年龄 47~79 岁,平均(64.87 \pm 9.20)岁;发病时间 6~48 h,平均(19.27 \pm 3.06) h。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 病例选择 (1)纳入标准:所有患者均符合上述诊断标准,并经头颅 MRI 或 CT 证实;年龄 45~80 岁,发病时间 6~48 h;首次发病,依从性良好,能积极配合诊断和治疗者。(2)排除标准:发病时间不明确者;确诊为肿瘤性和外伤性脑出血、或由于脑血管畸形所致脑出血者;轻中度脑梗死者;合并血小板或凝血功能障碍者;合并严重心力衰竭、消化道出血、肝肾功能障碍以及多脏器功能衰竭者;近 3 周内接受过华法林、阿司匹林等影响血小板功能或聚集的药物者;精神疾病者;既往存在严重脑卒中病史者。

1.3 治疗方法 两组患者均应用常规治疗,给予血压监测、心电监护、吸痰、吸氧、抗血小板聚集药物、脑保护剂、降压药物、调脂药物、抗菌药物、营养支持以及维持水、电解质平衡,同时增强被动运动、保持患肢功能体位。对照组在常规治疗基础上给予呋塞米治疗,呋塞米注射液(国药准字 H31021063,批号:20180804,上海禾丰制药有限公司,规格:20 mg/剂),每次 20 mg 静脉推注,每 6 h 注射一次,治疗后 7 d 改为每 8 h 注射一次,最后依照病情变化逐渐减量。共接受治疗 14 d。

观察组在常规治疗基础上给予局部亚低温联合呋塞米治疗,其中呋塞米用法用量同对照组。局部亚低温疗法具体为:应用 SDL-V 型双控颅脑降温仪,在头盔内部装入导冷枕,然后将衬套戴到患者头部,再将患者头部放至头盔,使头盔和医用低温治疗仪保持

统一水平位置,设置冰帽温度为 $-2^{\circ}\text{C}\sim 4^{\circ}\text{C}$,维持病灶侧鼓膜温度 $33^{\circ}\text{C}\sim 35^{\circ}\text{C}$,亚低温连续治疗 48~72 h,最后使用缓慢升温方式,复温速度为每 1~2 d 恢复 1°C ,且不超过每小时 0.1°C 。干预 5~7 d。

1.4 观察指标 ①临床疗效:比较两组患者治疗 14 d 后的临床疗效。②各项评分:记录两组患者治疗前和治疗 14 d 后的美国国立卫生院脑卒中量表(NIHSS)神经功能评分和 Barthel 指数(BI)评分。③血清相关指标水平:于两组治疗前和治疗 14 d 后分别抽取空腹肘静脉血 5 mL,低速离心处理,分离出血清样本, -70°C 冰箱中保存待检,使用黄嘌呤酶法检测血清超氧化歧化酶(SOD)含量,应用硝酸还原法检测血清一氧化氮(NO)水平,采用双抗体夹心法放免分析检测血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)浓度。

1.5 疗效评定标准 依据文献^[6]中相关标准,基本痊愈:病残程度为 0 级,神经功能缺损评分降低 $\geq 90\%$;显著进步:病残程度为 1~3 级,神经功能缺损评分降低 46%~89%;进步:神经功能缺损评分降低 18%~45%;无变化:神经功能缺损评分降低或增加 $<18\%$;恶化:神经功能缺损评分增加 $\geq 18\%$ 。将基本痊愈+显著进步+进步比例之和计为治疗总有效率。

1.6 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计学软件进行数据统计分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内和组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者治疗 14 d 后的临床治疗总有效率为 86.67%,明显高于对照组的 62.22%,差异具有统计学意义($\chi^2=7.067, P=0.08<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	总有效率(%)
观察组	45	6	19	14	5	86.67
对照组	45	2	16	10	13	62.22

2.2 两组患者治疗前后的各项评分比较 两组患者治疗前的 NIHSS 神经功能评分和 BI 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 14 d 后,两组患者的 NIHSS 神经功能评分明显低于治疗前,BI 评分明显高于治疗前,且观察组患者 NIHSS 神经功能评分明显低于对照组,BI 评分明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的治疗前后的各项评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	NIHSS 神经功能评分		t 值	P 值	BI 评分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后 14 d			治疗前	治疗后 14 d		
观察组	45	17.31 \pm 2.87	9.84 \pm 1.75	14.907	<0.05	25.92 \pm 5.37	51.30 \pm 9.26	15.905	<0.05
对照组	45	17.06 \pm 2.79	12.69 \pm 2.03	8.496	<0.05	26.44 \pm 5.43	43.28 \pm 7.49	12.211	<0.05
t 值		0.419	7.133			0.457	4.517		
P 值		0.676	<0.05			0.649	<0.05		

2.3 两组患者治疗前后的血清相关指标比较 两组患者治疗前的血清 SOD、NO 和 NSE 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 治疗后 14 d, 两组患者的血清 SOD 水平明显高于治疗前, 血清 NO

和 NSE 水平明显低于治疗前, 且观察组患者血清 SOD 水平明显高于对照组, 血清 NO 和 NSE 水平均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的血清相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SOD (NU/mL)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NO (μ mol/L)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	NSE (ng/mL)		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后 14 d			治疗前	治疗后 14 d			治疗前	治疗后 14 d		
观察组	45	82.30 \pm 11.18	104.86 \pm 13.12	8.780	<0.05	88.63 \pm 12.26	59.14 \pm 8.33	13.347	<0.05	23.87 \pm 4.15	6.39 \pm 0.97	27.514	<0.05
对照组	45	81.42 \pm 11.05	95.77 \pm 12.68	5.723	<0.05	86.41 \pm 12.19	71.25 \pm 9.74	6.518	<0.05	24.06 \pm 4.21	10.58 \pm 2.03	19.347	<0.05
<i>t</i> 值		0.376	3.342			0.861	6.339			0.216	12.493		
<i>P</i> 值		0.708	<0.05			0.391	<0.05			0.830	<0.05		

3 讨论

急性大面积脑梗死主要是因颈内动脉或大脑中动脉主干闭塞所引起的严重缺血性脑卒中, 具有偏身感觉障碍、偏瘫、意识水平降低和偏盲等临床表现, 其发生与糖尿病、高血压、高血脂、冠状动脉疾病、充血性心力衰竭等危险因素密切相关^[7]。脑水肿作为急性大面积脑梗死的基本病理改变之一, 能进一步增加毛细血管通透性, 破坏血脑屏障破坏, 造成患者病情加重与恶化, 严重时甚至能导致患者死亡^[8]。呋塞米作为一种利尿剂, 多用于治疗心力衰竭、水肿等, 起效较快, 持续时间较长, 但长期服用将造成机体代谢和电解质紊乱, 整体耐受性较差, 需联合其他治疗方法改善治疗效果^[9-10]。

局部亚低温疗法是近年来常用的脑保护方式, 大量临床数据表明, 选择病灶侧鼓膜温度 33℃~35℃ 是较为安全合理的, 其主要作用机制是亚低温不仅能显著减缓脑代谢率, 有利于延迟三磷酸腺苷的耗竭, 并可降低脑组织酸性产物的堆积, 调节组织酸中毒, 还能有效降低颅内压, 减轻脑水肿^[11]。本研究中结果显示, 观察组治疗后 14 d 临床治疗总有效率为 86.67%, 明显高于对照组的 62.22%; 两组治疗后 14 d 的 NIHSS 神经功能评分明显低于治疗前, BI 评分明显高于治疗前, 且观察组 NIHSS 神经功能评分明显低于对照组, BI 评分明显高于对照组, 差异均有统计学意义。表明对于急性大面积脑梗死患者应用局部亚低温联合呋塞米治疗, 能明显提高临床治疗总有效率, 减小 NIHSS 神经功能评分, 增加 BI 评分, 证实了两者联用较单纯应用呋塞米能更好地保护脑组织, 提高生活质量^[12]。

李莉^[13]研究证实, 急性重型脑梗死患者血清 NSE、NO、过氧化脂质(LPO)水平明显高于健康对照组和轻型、中型患者, 而血清谷胱甘肽 S 转移酶(GST)和 SOD 水平则较正常情况明显降低, 预示着 SOD、NO 和 NSE 等指标与急性大面积脑梗死发生发展密切相关, 且其血清水平变化情况能准确反映本病患者梗死面积以及病情严重程度。宋德刚等^[14]在观察局部亚低温治疗急性脑梗死临床疗效的同时, 还探讨了局部亚低温疗法的作用机制, 发现其能明显增加患者血清 SOD 含

量, 降低 MDA 浓度, 进一步调控机体氧化应激反应, 有效改善患者预后。本研究结果同样发现, 两组治疗后 14 d 的血清 SOD 水平明显高于治疗前, 血清 NO 和 NSE 水平均明显低于治疗前, 且观察组血清 SOD 水平明显高于对照组, 血清 NO 和 NSE 水平均明显低于对照组, 差异均有统计学意义。表明局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死, 能显著提高血清 SOD 水平, 降低血清 NO 和 NSE 水平。说明局部亚低温联合呋塞米具有良好协同作用, 可能是通过抑制 NO、自由基、神经肽、兴奋性氨基酸等内源性有害因子的合成、释放与摄取, 从而有效增加机体抗氧化剂-SOD 活性, 降低 NO 介导的神经毒性, 减轻对神经元细胞的损伤, 具有良好脑保护作用^[15]。

综上所述, 局部亚低温联合呋塞米治疗急性大面积脑梗死疗效确切, 同时能明显发挥脑保护作用。但本研究纳入病例数较少, 后期还将对患者进行长期随访, 观察其远期疗效, 为临床诊治提供更严谨科学依据。

参考文献

- [1] 江思德, 唐明山, 肖静, 等. 脑梗死急性期治疗临床研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(8): 1513-1515.
- [2] 黄绍精, 曲军, 陈新. 托拉塞米与呋塞米治疗急性脑出血后脑水肿疗效[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(7): 807-810.
- [3] 张涵奕, 刘帆. 亚低温治疗应用于急性脑梗塞的研究进展[J]. 四川医学, 2016, 37(11): 1307-1310.
- [4] 中华医学会神经病学分会神经重症协作组, 中国医师协会神经内科医师分会神经重症专委会. 大脑半球大面积梗死监护与治疗中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(9): 645-652.
- [5] TORBEY MT, BÖSEL J, RHONEY DH, et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction [J]. Neurocritical Care, 2015, 22(1): 146.
- [6] 全国第四届脑血管病学会议. 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): 381-383.
- [7] KIM SH, LEE JY, SANG HP, et al. Plasma B-type natriuretic peptide level in patients with acute cerebral infarction according to infarction subtype and infarction volume [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(1): 103-109.
- [8] 王文涛, 石秋艳, 王翠兰, 等. 脑梗死急性期血浆 NSE、S-100b 蛋白浓度变化与脑水肿关系的研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2249-2251.
- [9] JUJO K, SAITO K, ISHIDA I, et al. Randomized pilot trial comparing tolvaptan with furosemide on renal and neurohumoral effects in

血塞通联合依达拉奉治疗脑梗死患者疗效观察

刘宝贵¹, 张绒², 谢宁¹, 常文¹

延安大学咸阳医院药学部¹、神经内科十一病区², 陕西 咸阳 712000

【摘要】 **目的** 探讨血塞通联合依达拉奉治疗脑梗死的临床效果。**方法** 选取延安大学咸阳医院2017年10月至2018年10月收治的96例脑梗死患者,利用简单随机抽样法将患者分为对照组和观察组,每组48例。对照组应用依达拉奉治疗,观察组在对照组基础上加用注射用血塞通,用药四周后比较两组患者的治疗效果以及治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、简式Fugl-Meyer运动功能量表(FMA)和生活自理能力(Barthel)的评分情况,同时比较两组患者治疗前后的血液流变学指标和血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(FIB)水平。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为97.56%,明显高于对照组的85.37%,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的NIHSS评分为(5.45±1.31)分,明显低于对照组的(9.83±2.21)分,FMA、Barthel评分分别为(48.41±5.31)分、(80.93±5.48)分,明显高于对照组的(35.17±5.15)分、(73.89±5.29)分,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的全血浆黏度、血栓形成系数、血小板凝聚率分别为(0.87±0.18) mPa·s、0.45±0.08、(0.48±0.12)%,明显低于对照组的(1.04±0.44) mPa·s、(0.61±0.07)、(0.63±0.24)%,差异均具有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的血清MMP-9、hs-CRP、FIB水平分别为(119.30±31.47) μg/L、(10.11±2.16) mg/L、(2.63±0.76) g/L,明显低于对照组的(143.65±33.82) μg/L、(14.51±2.15) mg/L、(3.74±0.79) g/L,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 血塞通联合依达拉奉能够有效提高脑梗死的治疗效果,并改善机体炎性状态以及血液流变学,促进患者神经、运动功能以及生活自理能力的提高。

【关键词】 脑梗死;血塞通;血液流变学;炎性因子;生活自理能力

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)20—2625—04

Curative effect of Xuesaitong combined with edaravone on patients with cerebral infarction. LIU Bao-gui¹, ZHANG Rui², XIE Ning¹, CHANG Wen¹. Department of Pharmacy¹, Eleventh Ward, Department of Neurology², Xianyang Hospital of Yan'an University, Xianyang 712000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 **Objective** To explore clinical curative effect of Xuesaitong combined with edaravone on cerebral infarction. **Methods** Ninety-six patients with cerebral infarction who were admitted to Xianyang Hospital of Yan'an University during the period from October 2017 to October 2018 were enrolled. They were randomly divided into control group and treatment group by simple random sampling, with 48 patients in each group. The control group was given edaravone. On this basis, treatment group was additionally given Xuesaitong. After 4 weeks after medication, the curative effect, scores of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), simplified Fugl-Meyer Motor Assessment (FMA), and activities of daily living (Barthel) before and after treatment were compared between the two groups. The changes in levels of hemorheology indexes, serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and fibrinogen (FIB) in both groups before and after treatment were monitored. **Results** The total response rate of treatment in the treatment group was significantly higher than that in control group (97.56% vs 85.37%, $P<0.05$). After treatment, score of NIHSS in treatment group was (5.45±1.31) points, significantly lower than (9.83±2.21) points in control group, while scores of FMA and Barthel were (48.41±5.31) points and (80.93±5.48) points ($P<0.05$), significantly higher than (35.17±5.15) points and (73.89±5.29) points in the control group ($P<0.05$). After treatment, total plasma viscosi-

通讯作者:张绒,E-mail:lbg5763@sina.com

- acute heart failure [J]. Esc Heart Failure, 2016, 3(3): 177-188.
- [10] 岑明秋, 王丽, 马旭辉, 等. 早期使用小剂量多巴胺联合呋塞米治疗心力衰竭的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1086-1087.
- [11] 胡晓, 代永庆, 陈士新, 等. 局部亚低温对脑梗死患者的脑保护机制的临床研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(34): 4817-4819.
- [12] NAESS H, KURTZ M, THOMASSEN L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction [J]. Acta Neurol Scand, 2016, 133(6): 415-420.
- [13] 李莉. 急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶、谷胱甘肽S转
- 移酶、一氧化氮、超氧化物歧化酶、过氧化脂质水平变化及其临床意义[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(7): 154-157.
- [14] 宋德刚, 陈晓雪, 李京龙, 等. 局部亚低温治疗对急性脑梗死患者疗效及可能作用机制的研究[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(5): 510-513.
- [15] 胡晓, 翟浩, 李世容, 等. 静脉溶栓联合亚低温治疗对急性脑梗死患者疗效及可能作用机制的研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(1): 15-21.

(收稿日期:2019-04-15)