

临床研究

依达拉奉右莰醇联合 rt-PA 静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死的疗效及对预后的影响

聂亚蒙, 张小强[△], 冯鹏展, 丁雅倩

摘要: **目的** 观察依达拉奉右莰醇联合重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死(ACI)的疗效及对预后的影响。**方法** 选取163例超早期ACI患者,采用投掷法分为联合用药组(依达拉奉右莰醇联合rt-PA静脉溶栓治疗)78例和对照组(rt-PA静脉溶栓治疗)85例。观察2组疗效,治疗前后超氧化物歧化酶(SOD)、活性氧簇(ROS)、丙二醛(MDA)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、基质金属蛋白酶(MMP)-9、MMP-12、中枢神经特异性蛋白 β (S100 β)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、D-二聚体(D-D)、C反应蛋白(CRP)水平和美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表(mRS)、日常生活活动能力(ADL)评分变化;比较2组病死率和不良反应发生率。**结果** 联合用药组总有效率、SOD水平和ADL评分高于对照组,ROS、MDA、NSE、MMP-9、MMP-12、S100 β 蛋白水平及NIHSS、mRS评分低于对照组($P < 0.05$);2组治疗后3个月内病死率和不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 依达拉奉右莰醇联合rt-PA静脉溶栓治疗超早期ACI可提高患者临床疗效,并有效改善患者预后。

关键词: 脑梗死; 药物治疗; 联合; 预后; 依达拉奉右莰醇; 重组组织型纤溶酶原激活剂

中图分类号: R743.33 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11958/20221607

Effects of edaravone dexborneol combined with rt-PA intravenous thrombolysis therapy on efficacy and prognosis of ultra-early acute cerebral infarction

NIE Yameng, ZHANG Xiaoqiang[△], FENG Pengzhan, DING Yaqian

Department of Neurology, Mengcheng NO.1 People's Hospital, Bozhou 233500, China

[△]Corresponding Author E-mail: 137165877@qq.com

Abstract: **Objective** To observe the efficacy and prognosis of edaravone dexborneol combined with intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) in the treatment of ultra-early acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 163 patients with ultra-early ACI were randomly divided into the combination group (treated with edaravone dexborneol combined with intravenous thrombolysis with rt-PA, $n=78$) and the control group (treated with intravenous thrombolysis with rt-PA, $n=85$). Therapeutic effects and changes of superoxide dismutase (SOD), reactive oxygen species (ROS), malondialdehyde (MDA), neuron-specific enolase (NSE), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), matrix metalloproteinase-12 (MMP-12), central nervous system-specific protein β (S100 β), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), total cholesterol (TC), creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), D-dimer (D-D), C-reactive protein (CRP), the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, Modified Rankin Scale (mRS) scores and activity of daily living (ADL) scores were observed before and after treatment in the 2 groups. The fatality rate and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate, SOD level and ADL score were higher in the combination group than those in the control group. Levels of ROS, MDA, NSE, MMP-9 and S100 β , NIHSS score and mRS score were lower in the combination group than those in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences in fatality rate and incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Edaravone dexborneol combined with intravenous thrombolysis with rt-PA can improve the clinical effect in the treatment of patients with ultra-early ACI, and improve the prognosis.

Key words: brain infarction; drug therapy, combination; prognosis; edaravone and camphor; recombinant tissue plasminogen activator

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)致残率和病死率高,好发于中老年人群,近年来其发病率升高并有年轻化趋势,病理机制与动脉粥样硬化、血栓形成等所致脑供血、供氧不足而造成脑组

作者单位:安徽省蒙城县第一人民医院神经内科(邮编233500)

作者简介:聂亚蒙(1986),女,主治医师,主要从事脑血管病方面研究。E-mail:406395392@qq.com

[△]通信作者 E-mail:137165877@qq.com

织坏死有关^[1]。研究显示,ACI后约有65%患者伴有严重神经系统功能损伤,对患者生存质量造成严重影响,早期救治十分重要^[2]。早期溶栓治疗是ACI的有效方案,利于患者脑组织血流灌注的恢复,对改善脑组织损伤有明显作用。重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)为临床常用溶栓剂,但其会增加脑出血风险,临床应用有一定局限性^[3]。依达拉奉右莰醇属于一种新型神经保护剂,其中右莰醇是一种从传统中药天然冰片中提取的小分子物质,有明显的抗炎和神经保护等功效^[4]。邹娜等^[5]研究显示在ACI治疗中,依达拉奉右莰醇有较好的远期疗效和安全性。本研究旨在进一步探究依达拉奉右莰醇联合rt-PA静脉溶栓治疗超早期(发病至就诊时间 ≤ 4.5 h)ACI的疗效及预后,为ACI患者有效救治提供更多参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年11月—2021年11月蒙城县第一人民医院收治的163例ACI患者为研究对象。纳入标准:经头颅CT/MRI检查符合《中国各类主要脑血管病诊断要点2019》中有关ACI诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;有溶栓治疗适应证,发病至就诊时间 ≤ 4.5 h;无非缺血性病因,脑CT/MRI检查示无脑出血;无溶栓禁忌证。排除标准:既往脑出血病史;入组前3个月有脑卒中或严重颅脑外伤、颅脑手术史;近期有活动性内脏出血;凝血功能异常;合并心、肝、肾等重要脏器功能损害;溶栓后曾行桥接治疗者;同时参与其他临床研究;服药依从性不高;研究期间出现药物不良反应而终止实验者;治疗期间死亡。采用随机投掷法分为联合用药组(依达拉奉右莰醇联合rt-PA静脉溶栓治疗)78例和对照组(rt-PA静脉溶栓治疗)85例。2组性别、年龄、体质质量指数(BMI)、发病至就诊时间和脑梗死部位比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究通过本院医学伦理委员会批准(伦理批号:LL202010005)。

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups

表1 2组一般资料比较

组别	n	性别/ (男/女)	脑梗死部位			
			脑叶	基底节	侧脑室	其他
对照组	85	51/34	21	39	23	2
联合用药组	78	49/29	17	36	21	4
χ^2		0.136		1.000		
组别	年龄/岁		发病至就诊时间/h		BMI/(kg/m ²)	
对照组	61.09 $\pm$ 11.55		3.21 $\pm$ 1.06		22.83 $\pm$ 1.55	
联合用药组	62.69 $\pm$ 11.16		3.09 $\pm$ 0.91		22.57 $\pm$ 1.42	
t	0.897		0.800		1.117	

均 $P > 0.05$;数据采用例或 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.2 治疗方法

入组患者均给予他汀类药物治疗,同时对患者水电解质

平衡、血压等进行纠正治疗,溶栓24 h后头颅CT示无出血,给予抗血小板聚集和活血化瘀药物治疗。对照组:静脉滴注rt-PA(国药准字SJ20160055,勃林格殷格翰药业有限公司,50 mg/支)0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,1 min内静脉注射10%阿替普酶,其余持续静脉滴注1 h。联合用药组:依达拉奉右莰醇联合rt-PA静脉溶栓,rt-PA静脉溶栓方法同对照组,溶栓治疗结束后给予依达拉奉右莰醇注射用浓溶液[国药准字H20200007,先声药业有限公司;5 mL/支;依达拉奉10 mg,右莰醇2.5 mg]30 mg加入100 mL生理盐水,静脉滴注,2次/d,持续治疗2周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估

美国国立卫生院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)评估患者神经功能缺损情况,计算疗效指数^[6]。疗效指数=治疗前后NIHSS得分差值/治疗前NIHSS得分 $\times 100\%$ 。疗效指数90%~100%为痊愈,50%~89%为显效,15%~49%为有效, $< 15\%$ 为无效。总有效=痊愈+显效+有效。

1.3.2 氧化应激指标水平

治疗前1 d及治疗结束后次日早上8:00,抽取2组患者外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心15 min,分离血清,比色法测定血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、活性氧(reactive oxygen species, ROS)水平,试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司;化学扩增法测定丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,试剂盒购自天津市灏洋生物制品科技有限责任公司。

1.3.3 神经损伤因子水平

采用双抗体夹心试剂盒(上海研域生物科技有限公司)检测血清神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-9、MMP-12、中枢神经特异性蛋白 β (S100 β)水平。

1.3.4 生化指标检测

治疗前后2组患者均进行常规检查,包含低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、肌酸激酶(creatine kinase, CK)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

1.3.5 预后评估

于治疗前和治疗结束后采用NIHSS评分评估患者神经功能缺损情况,得分0~42分,分数越高表示神经功能缺损越严重。采用改良Rankin量表(modified rankin scale, mRS)^[7]评估患者病情转归情况,得分0~6分,分数越高表示病情越严重。采用日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)评分^[8]评估患者日常生活活动能力,包含10个项目,满分100分,分数越高表示患者生活能力越强。

1.3.6 病死率及不良反应

治疗结束后通过复诊或电话形式随访。统计2组治疗后3个月内死亡情况及皮肤瘙痒、胃肠不适、血小板减少、发热、皮疹等药物不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 24.0软件进行数据分析。计数资料用例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。组间疗效分级比较采用Wilcoxon

秩和检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,治疗前后比较用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较

联合用药组总有效率高于对照组($P < 0.05$),见表2。

Tab. 2 Comparison of curative effect between the two groups

表2 2组患者的疗效比较

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	85	18	36	13	18	67(78.82)
联合用药组	78	23	38	10	7	71(91.03)
Z 或 χ^2			2.130*			4.664*

* $P < 0.05$ 。

2.2 2组治疗前后氧化应激指标水平变化

治疗后,2组SOD较治疗前升高且联合用药组高于对照组($P < 0.01$);2组ROS、MDA较治疗前降低且联合用药组低于对照组($P < 0.01$),见表3。

Tab. 3 Changes of oxidative stress indicators before and after treatment in the two groups

表3 2组治疗前后氧化应激指标水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD/(U/mL)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组	85	35.45±3.65	52.51±4.57	25.671**
联合用药组	78	34.23±4.85	64.21±6.38	34.045**
<i>t</i>		1.799	13.347**	
组别		ROS/(μmol/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组		640.17±65.15	518.47±53.68	13.364**
联合用药组		632.14±78.61	432.72±45.27	18.359**
<i>t</i>		0.707	10.974**	
组别		MDA/(μmol/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组		4.08±0.97	3.31±1.06	4.920**
联合用药组		4.07±1.04	1.29±0.78	19.530**
<i>t</i>		0.029	13.893**	

** $P < 0.01$ 。

2.3 2组治疗前后神经损伤因子指标变化

治疗后,2组NSE、MMP-9、MMP-12、S100β较治疗前降低,联合用药组低于对照组($P < 0.01$),见表4。

2.4 2组治疗前后生化指标变化

治疗后,2组LDL-C、TC、CK、CK-MB、D-D、CRP较治疗前降低,联合用药组各项指标低于对照组

Tab. 4 Changes of inflammatory factors before and after treatment in the two groups

表4 2组治疗前后炎症因子指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NSE/(μg/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组	85	26.12±2.82	12.73±1.07	43.176**
联合用药组	78	26.80±2.44	10.61±1.01	55.973**
<i>t</i>		1.643	13.047**	
组别		MMP-9/(μg/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组		217.08±25.86	135.64±13.80	25.060**
联合用药组		219.67±21.59	107.91±10.94	41.240**
<i>t</i>		0.691	14.134**	
组别		MMP-12/(μmol/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组		19.88±3.54	15.74±1.55	10.345**
联合用药组		20.31±3.37	12.54±1.53	19.642**
<i>t</i>		0.796	13.222**	
组别		S100β/(μg/L)		
		治疗前	治疗后	<i>t</i>
对照组		1.87±0.18	1.21±0.12	25.574**
联合用药组		1.92±0.20	1.01±0.12	33.451**
<i>t</i>		1.740	11.012**	

** $P < 0.01$ 。

($P < 0.01$),见表5。

2.5 2组治疗前后NIHSS、mRS、ADL评分比较

治疗后,2组NIHSS、mRS评分较治疗前降低,联合用药组低于对照组($P < 0.01$),2组ADL评分较治疗前升高,联合用药组高于对照组($P < 0.01$),见表6。

2.6 2组病死率和不良反应比较

治疗后3个月内,2组病死率和不良反应发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表7。

3 讨论

ACI发病机制与脑缺血再灌注损伤、氧自由基损伤、炎性因子损害、血脑屏障功能通透性增加等有关^[9]。研究表明,静脉溶栓治疗是ACI患者的有效治疗方式,可取得良好的临床效果^[10]。常用溶栓药物rt-PA已被证实可明显改善ACI患者临床疗效,但其在改善机体氧自由基损伤及炎性因子损害方面的效果并不明显^[11]。王倩倩等^[12]研究证实,依达拉奉右莰醇治疗ACI的疗效明显,有较高安全性。姜飞等^[13]研究显示,相较于单纯尿激酶溶栓治疗,依达拉奉右莰醇联合尿激酶静脉溶栓治疗ACI(发病至就诊时间 < 6 h)可明显改善患者机体氧化应激反应和脑部血流及颈动脉超声指标。本研究结果显示,治

Tab. 5 Changes of biochemical indicators before and after treatment in the two groups

表 5 2 组治疗前后生化指标变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LDL-C/(mmol/L)			TC/(mmol/L)			CK/(U/L)		
		治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t
对照组	85	3.84±0.79	2.35±0.59	13.235**	4.25±0.54	3.63±0.48	7.451**	201.70±21.42	183.77±19.57	5.485**
联合用药组	78	4.07±1.06	1.84±0.50	16.819**	4.33±0.47	3.02±0.37	17.998**	196.54±20.59	164.56±18.76	10.105**
t		1.511	5.901**		0.964	8.870**		1.565	6.389**	

组别	n	CK-MB/(U/L)			D-D/(mg/L)			CRP/(mg/L)		
		治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t
对照组	85	15.78±2.04	11.50±1.29	16.977**	0.82±0.16	0.61±0.12	10.485**	10.47±1.44	6.01±1.04	21.548**
联合用药组	78	16.23±1.67	9.33±0.91	32.862**	0.81±0.15	0.42±0.09	18.187**	10.43±1.35	4.35±1.04	33.844**
t		1.551	12.507**		0.698	11.010**		0.178	10.163**	

**P<0.01。

Tab. 6 Comparison of NIHSS scores, mRS scores and ADL scores before and after treatment between the two groups

表 6 2 组治疗前后 NIHSS、mRS、ADL 评分比较

(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS			mRS			ADL		
		治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t	治疗前	治疗后	t
对照组	85	13.08±1.21	9.31±1.11	20.397**	3.68±1.31	2.98±0.74	4.286**	35.89±4.01	47.69±4.56	16.797**
联合用药组	78	12.77±1.14	6.59±0.96	36.151**	3.71±0.87	2.18±0.62	12.791**	35.78±3.67	53.46±5.15	25.019**
t		1.700	16.619**		0.132	7.425**		0.186	7.584**	

**P<0.01。

Tab. 7 Comparison of case fatality rate and adverse reactions between the two groups

表 7 2 组病死率和不良反应比较

组别	n	病死率	不良反应	
			皮肤瘙痒	胃肠不适
对照组	85	3(3.53)	2	3
联合用药组	78	0(0.00)	4	5
χ^2		1.191		

组别	不良反应			
	血小板减少	发热	皮疹	合计
对照组	1	1	3	10(11.76)
联合用药组	2	1	1	13(16.67)
χ^2				0.806

均P>0.05;表中数据以例或例(%)表示。

疗后联合用药组总有效率较对照组明显升高,提示依达拉奉右莰醇联合 rt-PA 静脉溶栓可明显提高超早期 ACI 患者的临床疗效。Qureshi 等^[14]也证实了此点。考虑原因为,依达拉奉右莰醇作为一种脑保护剂,有脂溶性与水溶性,可透过血脑屏障,清除脑部组织的氧自由基,与 rt-PA 静脉溶栓联合应用于超早期 ACI 患者可发挥良好的协同作用,有效提高患者的临床治疗效果。

ACI 发病后,局部脑组织缺血损伤将引发一系列炎症反应及细胞凋亡反应,机体释放大量氧自由基、促炎因子等,导致脑组织损伤,影响患者预后^[15-16]。本研究发现,治疗后联合用药组 SOD 高于

对照组,而 MDA、ROS、NSE、MMP-9、MMP-12、S100β 蛋白低于对照组,证实联合用药可有效抑制超早期 ACI 患者机体氧化应激反应,并发挥明显的脑神经保护作用。与姜飞等^[13]报道不同的是,本研究对象为超早期(发病至就诊时间≤4.5 h)ACI 患者,同时本研究还证实依达拉奉右莰醇联合 rt-PA 提高超早期 ACI 患者治疗疗效的另一机制是抑制炎症细胞损害。依达拉奉作为一种强效羟自由基清除剂及抗氧化剂,被证实可抑制细胞膜脂质过氧化,保护血脑屏障的完整性,利于患者脑神经功能的修复^[17-18]。近期报道发现,依达拉奉右莰醇可有效抑制脑缺血再灌注所致的炎症反应,其优势在于可快速高效到达靶组织,血脑屏障穿透率高,可更有效地抑制炎症细胞因子表达,阻止氧自由基与炎症细胞因子的相互作用,从而达到保护脑细胞的作用^[19]。

研究表明,依达拉奉右莰醇在脑缺血损伤的多个阶段均发挥明显的脑神经保护作用^[20]。动物模型实验证实,右莰醇可抑制炎症因子白细胞介素(IL)-1β、环加氧酶-2 等相关蛋白表达,预防脑组织损伤^[21]。本研究亦发现,治疗后联合用药组 LDL-C、TC、CK、CK-MB、D-D、CRP、NIHSS 评分、mRS 评分较对照组降低,ADL 评分升高,初步证实两药联合还可有效调节患者血脂水平、减轻心肌损害和降低炎症因子水平,利于患者病情恢复。依达拉奉右莰醇联合 rt-PA 静脉溶栓治疗超早期 ACI 患者改善预后与其明显降低氧化应激损伤、炎症反应和脑神经保

护作用密不可分。本研究结果显示,2组不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明依达拉奉右莪醇联合rt-PA静脉溶栓治疗超早期ACI患者安全性较好,考虑因为通常超早期ACI患者的病死率不会太高,而由于本研究的样本量有限,因而2组的病死率也无明显差异。

综上所述,本研究初步证实依达拉奉右莪醇联合rt-PA静脉溶栓治疗超早期ACI患者临床疗效明确,可抑制机体氧化应激损伤和炎症反应,利于患者脑神经功能的恢复和预后的改善,安全性高,值得临床应用推广,但本研究尚未明确该方案对患者远期预后的影响,后期还需进一步完善研究。

参考文献

- [1] LYU J, XIE Y, SUN M, et al. Clinical evidence and GRADE assessment for breviscapine injection (DengZhanHuaSu) in patients with acute cerebral infarction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 262 (15): 113137. doi: 10.1016/j.jep.2020.113137.
- [2] 洋露萍,金皎蕾,黄睿,等.经颅多普勒在急性脑梗死患者动脉内机械取栓后神经功能预后评估中的应用[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(7): 835-839. PAN L P, JIN J L, HUANG R, et al. Application of transcranial Doppler in prognosis assessment of nerve function in patients with acute cerebral infarction after intracranial mechanical thrombectomy [J]. *Chin Crit Care Med*, 2020, 32(7): 835-839. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200410-00281.
- [3] DEGUCHI I, TANAHASHI N, TAKAO M. Clinical study of intravenous, low-dose recombinant tissue plasminogen activator for acute cerebral infarction: comparison of treatment within 3 hours versus 3-4.5 hours [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(4): 1033-1040. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.009.
- [4] 刘前,邓倩,周静,等.依达拉奉右莪醇联合阿托伐他汀治疗老年急性脑梗死的临床疗效及对脑血流动力学的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(2): 276-279. LIU Q, DENG Q, ZHOU J, et al. Clinical efficacy of edaravone and camphor combined with atorvastatin in the treatment of acute cerebral infarction in the elderly and its effect on cerebral hemodynamics [J]. *Chin J Gerontology*, 2023, 43(2): 276-279. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.02.006.
- [5] 邹娜,李聪灵,常莉莎.依达拉奉右莪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, 24(1): 20-24. ZOU N, LI C L, CHANG L S. Research progress on the long-term efficacy and safety of edaravone dexborneol in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *Chron Pathematol J*, 2022, 24(1): 20-24. doi: 10.16440/J.CNKI.1674-8166.2022.01.06.
- [6] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究:附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2008, 31(7): 494-498. CAI Y F, JIA Z, ZHANG X C, et al. Study on multi-center investigation of the Chinese version of National Institutes of Health Stroke Scale [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2008, 31(7): 494-498. doi: 10.3321/j.issn:1006-2157.2008.07.017.
- [7] 刘爱芹,岳冬雪,张津溶,等.不同mRS评分的急性缺血性脑卒中患者血清PTX3、GAL3、Npt水平[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(21): 4617-4619. LIU A Q, YUE D X, ZHANG J R, et al. Serum levels of PTX3, GAL3 and Npt of acute ischemic stroke patients with different mRS scores [J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(21): 4617-4619. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.21.005.
- [8] 秦芳,王惠珍,王静新,等.重症脑卒中患者日常生活活动能力调查分析[J]. *广东医学*, 2012, 33(23): 3627-3630. QIN F, WANG H Z, WANG J X, et al. Investigation and analysis of activities of daily living in patients with severe stroke [J]. *Guang Dong Med J*, 2012, 33(23): 3627-3630. doi: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.23.048.
- [9] 谷亚伟,楚旭,赵岚,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死伴应激性高血糖的临床研究[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(3): 210-215. GU Y W, CHU X, ZHAO L, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke with high stress hyperglycemia [J]. *Chin J Neurol*, 2022, 55(3): 210-215. doi: 10.3760/cma.j.cn113694-20210907-00617.
- [10] 孔令胜,刘丽艳,赵平,等.丁苯酞对时间窗3~4.5 h急性脑梗死rt-PA静脉溶栓后出血性转化的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2020, 40(5): 538-545. KONG L S, LIU L Y, ZHAO P, et al. Effect of butylphthalide on hemorrhagic transformation after intravenous thrombolysis of rt-PA in acute cerebral infarction with a time window of 3~4.5 h [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2020, 40(5): 538-545. doi: 10.13286/j.1001-5213.2020.05.13.
- [11] 张留福,席春华,董斌,等.老年ACI患者rt-PA静脉溶栓治疗后的临床效果及预后影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(12): 2472-2477. ZHANG L F, XI C H, DONG B, et al. Risk factors for clinical efficacy and prognosis of intravenous rt-PA treatment for aged ACI patients [J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(12): 2472-2477. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.12.004.
- [12] 王倩倩,刘斌,郭娟.依达拉奉右莪醇注射液用浓溶液治疗急性脑梗死的疗效与安全性观察[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(4): 333-335. WANG Q Q, LIU B, GUO J. Efficacy and safety of edaravone dexcamphenol in the treatment of acute cerebral infarction [J]. *J Apoplexy Nerv Dis*, 2022, 39(4): 333-335. doi: 10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2022.0084.
- [13] 姜飞,王东玉.依达拉奉右莪醇联合尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死合并糖尿病对患者血清氧化应激水平、颈总动脉内-中膜厚度、血清基质金属蛋白酶-12水平的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(1): 88-91. JIANG F, WANG D Y. Effects of edaravone dexborneol combined with urokinase intravenous thrombolysis on serum oxidative stress, common carotid artery intra-media thickness and serum MMP-12 in patients with acute cerebral infarction and diabetes mellitus [J]. *Shaanxi Med J*, 2022, 51(1): 88-91. doi: 10.3969/j.issn.1000-7377.2022.01.023.
- [14] QURESHI A I, ASIF A, AYTAC E, et al. Preprocedure intravenous recombinant tissue plasminogen activator and risk of distal embolization with thrombectomy in acute ischemic stroke [J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2019: 104362. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104362.
- [15] 杨丽亚,张业敏,葛伟,等.rt-PA和尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死安全性比较及对血栓弹力图的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2022, 39(1): 43-45. YANG L Y, ZHANG Y M, GE W, et al. Comparison of safety of intravenous thrombolytic therapy with rt-PA and urokinase in acute cerebral infarction and its effect on thromboelastogram [J]. *J Apoplexy Nerv Dis*, 2022, 39(1): 43-45. doi: 10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2022.0010.
- [16] 王馨艺,李静,李雪,等.消痰康胶囊对急性脑梗死患者血清MPO、CRP、ESR水平及临床疗效的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(5): 929-931. WANG X Y, LI J, LI X, et al. Effects of Xiaoyukang capsules on serum MPO, CRP, ESR levels and clinical efficacy in patients with acute cerebral infarction [J]. *Chin J Gerontol*, 2020, 40(5): 929-931. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.05.012.

临床研究

贝利尤单抗治疗初发系统性红斑狼疮的短期疗效观察

吴春叶, 邢钧, 龚宝琪[△]

摘要:目的 探讨贝利尤单抗治疗初发系统性红斑狼疮(SLE)的短期疗效和安全性。**方法** 选取初发SLE患者60例,分为标准治疗组和贝利尤单抗联合标准治疗组(贝利尤单抗组),每组30例。标准治疗组采用糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗。贝利尤单抗组在标准治疗的基础上联合应用贝利尤单抗治疗。记录2组患者治疗前和治疗10个月后的指标,包括血白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、补体C3、补体C4、免疫球蛋白G(IgG)、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、血白球比(AGR)、双链DNA(ds-DNA)、抗核抗体(ANA)滴度、24 h尿蛋白定量、疾病活动指数(SLEDAI-2000)、醋酸泼尼松用量,并记录不良事件发生情况。**结果** 治疗后2组患者WBC、Hb、PLT、C3、C4、AGR均较治疗前升高,且贝利尤单抗组WBC、C3、AGR高于标准治疗组($P < 0.05$)。治疗后2组患者IgG、ESR、ds-DNA均较治疗前下降,且贝利尤单抗组均低于标准治疗组($P < 0.05$)。治疗后2组患者SLEDAI-2000、醋酸泼尼松剂量均较治疗前下降,且贝利尤单抗组治疗后均低于标准治疗组($P < 0.05$)。治疗后2组患者中肾脏受累者24 h尿蛋白定量均低于治疗前,且贝利尤单抗组低于标准治疗组($P < 0.05$)。治疗后贝利尤单抗组总有效率高于标准治疗组($P < 0.05$)。治疗期间2组患者的不良反应发生率差异无统计学意义($P = 1.000$)。**结论** 贝利尤单抗可协助减少糖皮质激素用量,控制疾病活动,且未增加不良事件,建议用于初发轻中度病情活动的狼疮患者治疗。

关键词: 红斑狼疮, 系统性; 泼尼松; 治疗结果; 贝利尤单抗; 初发; 疾病活动指数

中图分类号: R593.241 **文献标志码:** A **DOI:** 10.11958/20221006

Short-term clinical efficacy observation of belizumab in the treatment of primary systemic lupus erythematosus

WU Chunye, XING Jun, GONG Baoqi[△]

Department of Immunity, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

[△]Corresponding Author E-mail: gbq_556@163.com

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of belimumab in the treatment of new-onset systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** Sixty patients with newly diagnosed SLE were selected and divided into 2 groups, with 30 patients in each group. One group received standard treatment, and the other group received belimumab combined with standard treatment. The indexes of the two groups before and after 10-month treatment were recorded, including white blood cell (WBC), platelet (PLT), hemoglobin (Hb), complement C3 (C3), complement C4 (C4), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), serum white sphere ratio (AGR), immunoglobulin G (IgG), double-stranded DNA (ds-

作者单位:天津市第一中心医院风湿免疫科(邮编300192)

作者简介:吴春叶(1980),女,副主任医师,主要从事系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等免疫性疾病研究。E-mail:wuchunye@163.com

[△]通信作者 E-mail:gbq_556@163.com

- [17] 马冬娇,陈国芳,冯尧,等. 依达拉奉右莰醇治疗早期急性进展性动脉粥样硬化型脑梗死的疗效[J]. 中国临床研究, 2022, 35(4): 522-525. MA D J, CHEN G F, FENG Y, et al. Efficacy evaluation of edaravone dexborneol in the treatment of early acute progressive atherosclerotic cerebral infarction [J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(4): 522-525. doi: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.04.016.
- [18] CHEN X, SUN Z, WANG J Q, et al. Predicting the pharmacokinetic characteristics of edaravone intravenous injection and sublingual tablet through modeling and simulation-science[J]. Clin Ther, 2020, 42(3): 428-438. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.01.006.
- [19] 杨雪微,施婵宏,周金丽,等. 早期应用依达拉奉右莰醇治疗经急诊血管内再灌注治疗后的急性缺血性卒中的临床疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(4): 317-320. YANG X W, SHI C H, ZHOU J L, et al. Observation on clinical efficacy of early application of edaravone and dexborneol concentrated solution in the treatment of acute ischemic stroke after emergency intravascular reperfusion therapy [J]. Pract Pharm Clin Remed, 2022, 25(4): 317-320. doi: 10.14053/j.cnki.ppcr.202204006.
- [20] XU J, WANG A, MENG X, et al. Edaravone dexborneol versus edaravone alone for the treatment of acute ischemic stroke: a phase III, randomized, double-blind, comparative trial [J]. Stroke, 2021, 52(3): 772-780. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031197.
- [21] 张亚洁,王炎强,牟英峰,等. 依达拉奉右莰醇对脑缺血再灌注大鼠焦虑抑郁样行为的影响及机制[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2022, 31(1): 17-24. ZHANG Y J, WANG Y Q, MOU Y F, et al. Effect of edaravone dexborneol on anxious-and depressive-like behaviors and its mechanism in rats with cerebral ischemia-reperfusion [J]. Chin J Behav Med Brain Sci, 2022, 31(1): 17-24. doi: 10.3760/ema.j.cn371468-20210602-00303.

(2022-10-09收稿 2023-01-19修回)

(本文编辑 陆荣展)