

依达拉奉减轻颈动脉支架置入术老年患者脑血管痉挛的疗效观察

张猛^{1*}, 方云亮², 杜小鹏^{1#} (1. 宁波明州医院神经内科, 浙江宁波 315104; 2. 淮南新华医院神经内科, 安徽淮南 232052)

中图分类号 R972; R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1680-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.16

摘要 目的: 观察颈动脉支架置入术治疗的老年患者应用依达拉奉减轻脑血管痉挛的疗效。方法: 选取88例接受颈动脉支架置入术治疗的老年患者, 按治疗方案不同分为两组: 对照组46例, 予以常规治疗; 研究组42例, 在常规治疗基础上予以依达拉奉治疗。治疗3周后, 比较两组的迟发性脑血管痉挛(DCVS)发生率、日常生活能力(ADL)分值、临床神经功能缺损评分标准(CSS)分值以及大脑中动脉(MCA)血流速度的差异。随访1年, 比较两组患者的格拉斯哥预后评分(GOS)差异。结果: 与对照组比较, 研究组的DCVS发生率、ADL分值、CSS分值以及MCA血流速度显著较优($P < 0.05$)。随访1年, 研究组患者的恢复良好及轻度残疾比例显著高于对照组($P < 0.05$), 且研究组的死亡率显著较低($P < 0.05$)。结论: 依达拉奉能显著减轻接受颈动脉支架置入术治疗的老年患者的脑血管痉挛, 改善预后。

关键词 依达拉奉; 颈动脉支架置入术; 脑血管痉挛; 老年; 临床疗效

Efficacy Observation of Ameliorative Effect of Edaravone on Cerebral Vasospasm in Elder Patients with Carotid Artery Stent Implantation

ZHANG Meng¹, FANG Yun-liang², DU Xiao-peng¹ (1. Dept. of Neurology, Ningbo Minzhou Hospital, Zhejiang Ningbo 315104, China; 2. Dept. of Neurology, Huainan Xinhua Hospital, Anhui Huainan 232052, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of edaravone on cerebral vasospasm in elderly patients with carotid artery stent implantation. METHODS: 88 elder patients with carotid artery stent implantation were chosen and divided into 2 groups. Control group received conventional therapy (46 cases); research group received edaravone based on conventional therapy (42 cases). After 3 weeks of therapy, the incidence of delayed cerebral vasospasm (DCVS), activities of daily living (ADL), clinical nerve function defect score (CSS) and the blood flow velocity of medial cerebral artery (MCA) were compared between 2 groups. By one year follow-up, the difference of Glasgow outcome scale (GOS) were compared between 2 groups. RESULTS: The incidence of DCVS, ADL, CSS and the blood flow velocity of MCA in research group were obviously better than in control group ($P < 0.05$). By one year follow-up, the proportion of good recovery and mild disability in research group were significantly higher than in control group ($P < 0.05$), and the incidence rates of death were lowered significantly in research group ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Edaravone can alleviate the degree of cerebral vasospasm in elder patients with carotid artery stent implantation significantly and also can improve the prognosis.

KEYWORDS Edaravone; Carotid artery stent implantation; Cerebral vasospasm; Elder patients; Clinical efficacy

近年来研究证实, 颈动脉狭窄是导致老年人脑卒中的重要病因, 因此临床上对经过严格筛选具备适应证的颈动脉狭窄患者应用颈动脉支架置入术(Carotid artery stenting, CAS)来解除颈动脉狭窄, 保证颅内动脉血供^[1]。然而在临床实践中发现, CAS常见的并发症是脑血管痉挛(Cerebral vasospasm, CVS), 尤其是60岁以上的老年患者更为常见。CVS会导致患者发生短暂性脑缺血发作(TIA), 严重的会导致不可逆性缺血性卒中, 甚至危及生命, 这些并发症影响了CAS在临床的应用^[2]。因此, 临床有必要探讨应用适宜药物, 以尽可能地减轻接受CAS老年患者发生CVS的程度。笔者应用依达拉奉能显著减轻此类

患者的CVS发生程度, 并改善预后结局, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准及排除标准

入选标准: (1) 采用北美症状性颈动脉内膜切除协作研究组(NASCET)的标准证实, 患者存在症状性颈动脉中度狭窄(狭窄率 $\geq 50\%$)以及有(或无)症状的重度狭窄($\geq 70\%$); (2) 颈动脉狭窄通过彩色多普勒超声、头部CT血管造影术(CTA)并经数字减影血管造影(DSA)证实为单侧狭窄, 且仅置入1枚支架; (3) 能坚持定期随访, 且临床资料齐全; (4) 年龄大于60岁。

排除标准: (1) 合并有心、肝、肾、肺等主要器官严重功能不全、严重精神疾病、痴呆者; (2) 术后颅内感染或再出血者; (3) 对所用依达拉奉过敏或不耐受者; (4) 双侧颈动脉及多部位脑血管联合支架置入者。

1.2 病例资料

* 主治医师。研究方向: 脑血管病、神经介入。电话: 0574-83009065。E-mail: zhangmmmm@126.com

通信作者: 主任医师。研究方向: 神经病学、脑血管病及介入。E-mail: dxp1725@163.com

选择2010年1月—2012年8月安徽淮南新华医院及浙江宁波明州医院住院接受颈动脉支架置入术治疗的88例老年患者作为研究对象,其中男性67例,女性21例,平均年龄为(69.5±8.1)岁。本治疗方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.3 分组

按治疗方案不同分为两组:对照组46例,予以常规治疗;研究组42例,在常规治疗基础上予以依达拉奉治疗。两组患者的性别、年龄、颈动脉狭窄程度、内科基础疾病差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.4 治疗方法

对照组给予尼莫地平、胞磷胆碱钠、长春西汀等药物,并予以改善微循环、脑保护剂治疗、对症及支持治疗等常规治疗措施。研究组在上述常规治疗基础上予以依达拉奉注射剂30 mg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中静脉滴注,bid。两组的疗程均为3周。

1.5 疗效评定标准

两组患者均在治疗疗程结束后进行临床疗效评定,评定指标包括迟发性脑血管痉挛(DCVS)、日常生活能力(ADL)、临床神经功能缺损评分标准(CSS)及大脑中动脉(MCA)血流速度。两组患者术前的上述4种指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.5.1 DCVS发生率。DCVS的诊断标准为:①患者意识障碍呈波动性或进行性加重;②临床有病理症状及体征出现或进行性加重;③头颅CT或磁共振成像(MRI)证实有新脑梗死灶出现;④排除脑出血、水电解质平衡紊乱等疾病;⑤应用经颅多普勒超声(TCD)检查患侧MCA的平均血流速度大于120 cm/s。记录两组患者发生DCVS的例数,并计算发生率。

1.5.2 ADL分值。应用Barthel Index量表测定两组患者的ADL并进行记录。其中,评分满分为100分,基本完成评分为>60分,需要帮助评分为41~60分,要较多帮助评分为20~40分,完全需要帮助评分为<20分。

1.5.3 CSS分值。依据CSS对患者的神经系统缺损状态进行评分,总缺损分总分为45分,最低为0分,其中轻度功能缺损为0~15分,中度为16~30分,重度为31~45分。

1.5.4 MCA血流速度。两组患者均予以TCD检查,比较两组患者患侧MCA的血流速度。

1.6 格拉斯哥预后评分(GOS)

随访1年,随访问隔时间2个月。应用GOS来评估患者的预后结局,其中:(1)恢复良好为患者尽管有轻度缺陷,但可恢复正常生活;(2)轻度残疾为患者有残疾但可独立生活,能在保护下工作;(3)重度残疾为患者保持清醒,留有残疾,日常生活需要照料;(4)植物生存为患者仅有最小反应,如随着睡眠/清醒周期,眼睛能睁开;(5)死亡。

1.7 统计分析

应用SPSS 17.0统计软件进行统计检验。计量资料采取组间 t 检验,计数资料采取 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

与对照组比较,研究组的DCVS发生率、ADL分值、CSS分值以及MCA血流速度显著较优($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	发生DCVS,例(%)	ADL分值	CSS分值	MCA血流速度,cm/s
研究组	42	6(14.29)	72.1±6.5	15.2±2.3	174.2±8.6
对照组	46	11(23.91)	54.6±3.9	24.6±3.0	129.6±5.3
t/χ^2		6.803	3.247	3.762	2.863
P		0.029	0.023	0.015	0.031

2.2 两组患者格拉斯哥预后比较

随访1年,研究组患者恢复良好及轻度残疾比例显著高于对照组($P<0.05$),而重度残疾及植物生存比例显著低于对照组($P<0.05$),且研究组的死亡率显著较低($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者格拉斯哥预后比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of GOS between 2 groups [case(%)]

组别	例数	恢复良好	轻度残疾	重度残疾	植物生存	死亡
研究组	42	15(35.71)	20(47.62)	5(11.90)	1(2.38)	1(2.38)
对照组	46	9(19.57)	16(34.78)	13(28.26)	5(10.87)	3(6.52)
χ^2		6.895	5.369	7.008	9.390	8.377
P		0.025	0.038	0.019	0.001	0.006

3 讨论

随着我国进入老年化社会以及高血压、2型糖尿病的患病率的不断增高,老年患者颈动脉粥样硬化性狭窄的发病率也呈明显上升趋势,这也是老年患者脑卒中的重要原因^[3]。目前临床开始应用CAS治疗。CAS因创伤小、安全性好的原因,患者依从性较颈动脉内膜剥离术(CEA)有显著提高;同时,根据CEA和CAS对照试验(CREST)临床研究结果也证实,与CEA相比,CAS具有较高的有效性和安全性,因而CAS在临床已开始推广^[4]。但是在实践中发现,CAS术后发生率较高且严重的并发症是CVS,据统计CVS的发生率为20%~50%,原因与动脉内压力改变、动脉血流剪切力、糖尿病、高血压、氧自由基损伤等有关^[5]。目前临床上缓解CVS的主要治疗药物是硝酸酯类药物以及钙离子拮抗药等^[6],但是研究发现这些药物减轻CVS程度的效果不理想,因此临床探讨寻找新的治疗路径来进一步改善疗效。

目前认为CVS会导致脑组织血流量减少,而缺血会导致脑组织中黄嘌呤氧化酶含量显著增加,使得氧自由基及脂质过氧化物生成增加,致使脑缺血性损害发生。而依达拉奉是一种新型强效的羟自由基清除剂,能有效抑制黄嘌呤氧化酶,抑制脂质过氧化反应,从而降低自由基的浓度^[7]。同时依达拉奉能刺激前列环素的生成,有效减少炎症因子的产生,减轻动脉内壁损伤和缺血性脑水肿,降低颈动脉痉挛程度^[8,9]。因而本研究通过应用依达拉奉治疗接受CAS的老年患者,评估患者颈动脉痉挛程度改善情况。

本研究结果显示,研究组的各种临床疗效,如DCVS发生率、ADL分值、CSS分值以及MCA血流速度等指标均优于对照组,这表明患者的颅内动脉血流灌注改善,生活质量及神经功能均显著改善,同时发生动脉痉挛的频率也显著降低,效果较好。随访1年,研究组患者的预后结局显著优于对照组,值得注意的是患者死亡率也显著降低。提示依达拉奉能显著减轻接受CAS治疗的老年患者的CVS,改善预后。

参考文献

- [1] 李检生,杨友松.新型自由基清除剂依达拉奉的脑保护作用[J].国际神经病学神经外科学杂志,2006,33(2):125.
- [2] Miyamoto K,Ohtaki H,Dohi K, et al. Edaravone increas-

经颅多普勒超声动态评价他汀类药对急性缺血性卒中脑血流动力学的影响

刘喷颀^{1*}, 刘水平^{1#}, 张晓婷²(1.首都医科大学附属北京安贞医院神经内科,北京 100029;2.青岛市市南区人民医院,山东青岛 266002)

中图分类号 R972.6;R743.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)18-1682-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.18.17

摘要 目的:评价他汀类药对存在颅内血管狭窄的急性缺血性卒中患者脑血流动力学的影响。方法:入选存在颅内血管狭窄的急性缺血性卒中患者161例,根据是否规律服用他汀类药(阿托伐他汀钙,20 mg/d),将其分为用药组(83例)与非用药组(78例)。入院1周内完成经颅多普勒超声(TCD)脑血流动力学评价,再分别于发病后4周和12周时再经TCD复查两组患者脑血流动力学情况。结果:与入院1周内的脑血流动力学情况比较,用药组患者的大脑中动脉(MCA)脑血流动力学逐步改善,在4周时差异无统计学意义,但12周时差异达到统计学意义($P<0.05$);发病后4、12周两次复查,用药组患者对MCA狭窄的改善均高于非用药组,但这种差异只在发病12周时差异达到统计学意义($P<0.05$)。结论:他汀类药对改善存在颅内血管狭窄的急性缺血性卒中患者的脑血流动力学有一定作用。

关键词 经颅多普勒超声;他汀类药;卒中;大脑中动脉

Effects of Statins on Cerebrovascular Hemodynamics of Acute Ischemic Stroke Patients Measured by Transcranial Doppler

LIU Pen-ju¹, LIU Shui-ping¹, ZHANG Xiao-ting²(1. Dept. of Neurology, Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China; 2. Qingdao Shinan District People's Hospital, Shandong Qingdao 266002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effects of statins on cerebrovascular hemodynamics of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis. METHODS: 161 acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis were divided into treated group (83 cases) and untreated group (78 cases) according the situation of regular administration of statins (atorvastatin calcium, 20 mg/d). Cerebrovascular hemodynamics was evaluated by transcranial Doppler (TCD) within a week after admission. The cerebrovascular haemodynamics was rechecked in 2 groups by TCD 4 and 12 weeks after stroke attack. RESULTS: Compared to within a week after admission, the cerebrovascular haemodynamics of middle cerebral artery (MCA) in treated group were improved gradually; the difference had no statistical significance at 4th week, but the difference had statistical significance at 12th week ($P<0.05$). The arterial stenosis of MCA in treated group was improved significantly 4 and 12 weeks after stroke attack, compared with untreated group; there was statistical significance at 12th week ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Statins may improve the cerebrovascular haemodynamics of acute ischemic stroke patients with intracranial arterial stenosis.

KEYWORDS Transcranial Doppler; Statins; Stroke; Middle cerebral artery

2013年1月美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)发布了急性缺血性卒中患者早期管理指南,首次对缺血性卒中

急性期HMG-CoA还原酶抑制剂(他汀类药)的应用作出了推荐,这标志他汀类药在缺血性卒中患者的应用全面涵盖了一

- es regional cerebral blood flow after traumatic brain injury in mice [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2013, 118:103.
- [3] Zhang N, Komine-Kobavashi M, Tanaka R, et al. Edaravone reduces early accumulation of oxidative products and sequential inflammatory responses after transient focal ischemia in mice brain [J]. *Stroke*, 2005, 36(10):2 220.
- [4] 薛晶,冯加纯.依达拉奉对中枢神经系统疾病的保护作用及机制[J].临床荟萃,2008,23(15):1 137.
- [5] Ueno Y, Zhang N, Miyamoto N, et al. Edaravone attenu-

- ates white matter lesions through endothelial protection in a rat chronic hypoperfusion model [J]. *Neuroscience*, 2009, 162(2):317.
- [6] 王景英.依达拉奉对急性脑出血患者氧自由基含量的影响及临床疗效观察[J].当代医学,2010,16(20):12.
- [7] Yoshida H, Yanai H, Namiki Y, et al. Neuroprotective effects of edaravone: a novel free radical scavenger in cerebrovascular injury [J]. *CNS Drug Rev*, 2006, 12(1):9.
- [8] Higashi Y. Edaravone for the treatment of acute cerebral infarction: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2009, 10(2):323.

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:神经系统感染和免疫、脑血管病。电话:010-64456559。E-mail:ljpi385@sina.com

通信作者:主任医师。研究方向:脑血管病。电话:010-64456559。E-mail:liushuipingzz@sina.com

(收稿日期:2013-10-21 修回日期:2014-02-24)