

[2] 陈晔,梅刚,陆蓉.重复经颅磁刺激联合艾司西酞普兰对老年抑郁症的临床疗效分析[J].中国现代医学杂志,2021,31(5):81-85.

[3] 高俊.艾司西酞普兰与帕罗西汀治疗老年性抑郁症效果比较[J].临床合理用药杂志,2018,11(7):67-68.

[4] 陈建波,贾晓妮,权伟,等.舒肝解郁胶囊合并草酸艾司西酞普兰对抑郁症患者焦虑、抑郁状态疗效临床研究[J].国际精神病学杂志,2017,44(4):635-637.

[5] 谢瑛.首发老年抑郁症患者实施艾司西酞普兰合并支持性心理治疗分析[J].数理医药学杂志,2021,34(3):446-447.

[6] 左洋.艾司西酞普兰治疗抑郁症的有效性与安全性分析[J].中国医药指南,2021,19(10):80-81.

[7] 董同忠,李玉岭,郭学义,等.艾司西酞普兰与阿米替林治疗帕金森病伴抑郁患者的临床疗效[J].国际精神病学杂志,2021,48(1):82-84.

[8] 李润霞,张峥,刘艳清,等.草酸艾司西酞普兰联合心理护理对老年脑卒中合并抑郁患者的治疗效果[J].贵州医科大学学报,2021,46(2):215-219.

[9] 纪翠峰,杨喜山,董平栓.度洛西汀与西酞普兰治疗慢性心力衰竭伴抑郁焦虑的比较研究[J].中华老年多器官疾病杂志,2019,18(7):518-522.

[10] 田密,聂伟,曾进.草酸艾司西酞普兰联合氯硝西泮治疗脑卒中后抑郁的效果及对患者神经功能的影响[J].中国医药,2021,16(3):377-380.

[11] 郭旭彤,安继东,梅建强.扶阳调肝安神方联合西酞普兰治疗老年抑郁症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(6):603-606.

[12] 牛新萍,李铁,姚福梅,等.疏肝益气活血方治疗慢性心力衰竭合并抑郁症的临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021(3):119-121.

[13] 郑又祥,周中华.艾司西酞普兰与帕罗西汀对伴焦虑症状抑郁患者的治疗效果对比[J].当代医学,2020,26(14):94-96.

(收稿日期:2021-08-26 修回日期:2022-01-09)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.031

艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的临床研究

冯国平¹,黑雁^{2△}

陕西省延安市宜川县人民医院:1.内二科;2.呼吸与危重症科,陕西延安 716200

摘要:目的 探讨艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的临床疗效。方法 将2019年7月至2021年5月在宜川县人民医院就诊的100例脑梗死患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组50例。对照组给予口服丁苯酞软胶囊治疗,治疗组在对照组基础上口服艾地苯醌片治疗。比较两组治疗效果,以及治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、丙二醛(MDA)、脂质过氧化物(LPO)水平,中央脑动脉的血流动力学参数,以及缺血低灌注区面积。记录两组药物相关不良反应的发生情况。**结果** 治疗组总有效率[84.00%(42/50)]明显高于对照组[66.00%(33/50)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后GSH-PX水平明显升高,NIHSS评分及MDA、LPO水平明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组GSH-PX水平高于对照组,NIHSS评分及MDA、LPO水平低于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后平均血流速度明显升高,阻力指数、搏动指数、缺血低灌注区面积明显降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组平均血流速度比对照组高,阻力指数、搏动指数、缺血低灌注区面积比对照组低($P < 0.05$)。两组药物相关不良反应的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的疗效确切,可改善血流动力学水平,降低缺血低灌注区面积,且安全性较好。

关键词:艾地苯醌; 丁苯酞软胶囊; 脑梗死; 血流动力学; 缺血低灌注区面积
中图分类号:R743.33 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)10-1411-04

脑梗死是由于脑组织血液灌注障碍引起局部脑组织缺氧缺血性坏死的临床综合征,其病理机制包括氧化应激反应、线粒体功能障碍、非感染性炎症反应、兴奋性氨基酸毒性等^[1]。丁苯酞具有较强的抗脑缺氧作用,能阻断脑梗死的多个病理环节,能增加缺血区的血液灌注,降低神经细胞损伤^[2]。艾地苯醌属于线粒体保护剂,具有较强的抗氧化作用,能清除氧化自由基,改善脑出血能量代谢水平,对神经系统具有保护作用^[3]。本研究对50例脑梗死患者在给予丁苯酞软胶囊治疗的基础上联合艾地苯醌治疗,现将结果

总结如下。
1 资料与方法
1.1 一般资料 选择2019年7月至2021年5月在宜川县人民医院就诊的100例脑梗死患者作为研究对象。其中男39例,女61例;年龄41~79岁,平均(59.19±6.11)岁;病程9~37 h,平均(20.51±5.82)h;梗死部位分为基底节34例,脑叶43例,脑干23例。按照随机数字表法将所有患者分为治疗组和对照组,各50例。治疗组男18例,女32例;年龄41~79岁,平均(59.32±6.14)岁;病程9~37 h,平均

△ 通信作者,E-mail:siwaowq@163.com。

(20.84±5.76)h;梗死部位:基底节 16 例,脑叶 23 例,脑干 11 例。对照组男 21 例,女 29 例;年龄 42~77 岁,平均(59.04±6.03)岁;病程 9~36 h,平均(20.09±5.93)h;梗死部位:基底节 18 例,脑叶 20 例,脑干 12 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经宜川县人民医院伦理委员会批准(批准号:LL20190508)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)满足脑梗死的诊断标准^[4],经影像学检查确诊;(2)首次发病;(3)患者签订知情同意书;(4)依从性良好,可配合完成整个研究。排除标准:(1)严重心、肝、肺、肾等功能不全;(2)对本研究使用的药物过敏;(3)有活动性出血或出血倾向;(4)精神异常、无法正常交流;(5)近 14 d 有相关药物治疗史;(6)脑肿瘤、脑外伤、颅内占位病变;(7)参与其他临床试验。

1.3 方法 对照组:口服丁苯酞软胶囊(恩必普药业有限公司,规格 0.1 g,国药准字 H20050299,批号:20190617、20200809、20210111),每天 3 次,每次 0.2 g,连续治疗 14 d。治疗组:在对照组基础上口服艾地苯醌片(深圳海王药业有限公司,规格 30 mg,国药准字 H10970363,生产批号:20190605、20200912、20210121),每天 3 次,每次 30 mg,连续治疗 14 d。采集两组患者治疗前后空腹时的外周静脉血 4~6 mL,在 CS21 型全自动生化分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司)上应用化学比色法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、丙二醛(MDA)水平,应用酶联免疫吸附试验测定血清脂质过氧化物(LPO)的水平。采用彩色多普勒超声仪(瑞华 DU8-M6 型)检测患者中央脑动脉血流动力学水平,包括平均血流速度、阻力指数、搏动指数。采用静力触探试验检测患者治疗前后缺血低灌注区面积。由 3 名影像学医师共同分析脑灌注参数图,取 3 名医生分析结果的平均值。对比两组的药物安全性,记录药物相关不良反应的发生情况,包括恶心、转氨酶升高、皮疹、腹部不适、失眠等。

1.4 疗效标准 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分评估患者治疗前后神经功能的变化,包括意识水平、视野、上肢运动、下肢运动、感觉等内容,分值 45 分,评分越低则神经功能缺损程度越轻^[5]。疗效指数=(治疗前 NIHSS 评分-治疗后 NIHSS 评分)/治疗前 NIHSS 评分×100%。(1)基本痊愈,病残 0 度,疗效指数>90%~100%;(2)显著进步,病残 1~3 度,疗效指数>45%~90%;(3)进步,疗效指数

18%~45%;(4)无变化,疗效指数<18%。总有效率=(进步例数+显著进步例数+基本痊愈例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理,计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗效果对比 治疗组的总有效率(84.00%)明显高于对照组(66.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果对比

组别	<i>n</i>	基本痊愈 (<i>n</i>)	显著进步 (<i>n</i>)	进步 (<i>n</i>)	无变化 (<i>n</i>)	总有效 [<i>n</i> (%)]
治疗组	50	13	20	9	8	42(84.00)
对照组	50	10	16	7	17	33(66.00)

2.2 两组神经功能比较 两组治疗后的 NIHSS 评分均较治疗前明显降低,治疗组较对照组降低更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NIHSS 评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	50	3.82±0.79	2.10±0.45 ^{ab}
对照组	50	3.71±0.82	2.63±0.52 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组氧化反应指标对比 治疗前,两组 GSH-PX、MDA、LPO 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后 GSH-PX 水平明显上升,MDA、LPO 水平明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组的 GSH-PX 高于对照组,MDA、LPO 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组血流动力学参数对比 治疗前,两组平均血流速度、阻力指数、搏动指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后平均血流速度明显升高,阻力指数、搏动指数明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后平均血流速度比对照组高,阻力指数、搏动指数比对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组 GSH-PX、MDA、LPO 对比($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	GSH-PX(U/mL)	MDA(nmol/mL)	LPO(nmol/mL)
治疗组	治疗前	50	85.99±10.36	13.90±3.76	5.40±1.32
	治疗后	50	117.84±13.25 ^{ab}	6.83±2.02 ^{ab}	2.83±0.75 ^{ab}
对照组	治疗前	50	86.13±10.78	13.29±3.95	5.26±1.41
	治疗后	50	104.25±12.43 ^a	8.91±2.46 ^a	3.69±1.03 ^a

注:与同组治疗前对比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后对比,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组血流动力学参数对比($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	<i>n</i>	平均血流速度(cm/s)	阻力指数	搏动指数
治疗组	治疗前	50	54.10±5.28	0.89±0.16	1.39±0.27
	治疗后	50	65.09±7.14 ^{ab}	0.58±0.12 ^{ab}	0.94±0.20 ^{ab}
对照组	治疗前	50	54.78±5.50	0.84±0.18	1.34±0.29
	治疗后	50	59.23±6.07 ^a	0.70±0.14 ^a	1.18±0.24 ^a

注:与同组治疗前对比,^a*P*<0.05;与对照组治疗后对比,^b*P*<0.05。

2.5 两组的缺血低灌注区面积对比 治疗前,两组的缺血低灌注区面积比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组的缺血低灌注区面积明显降低,治疗组较对照组降低更明显,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 5。

表 5 两组缺血低灌注区面积对比($\bar{x}\pm s$,cm²)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	50	3.82±0.79	2.10±0.45 ^{ab}
对照组	50	3.71±0.82	2.63±0.52 ^a

注:与同组治疗前对比,^a*P*<0.05;与对照组治疗后对比,^b*P*<0.05。

2.6 两组药物安全性对比 两组药物相关总不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 6。

表 6 两组药物安全性对比

组别	<i>n</i>	恶心 (<i>n</i>)	转氨酶 升高(<i>n</i>)	皮疹 (<i>n</i>)	腹部不适 (<i>n</i>)	失眠 (<i>n</i>)	合计 [<i>n</i> (%)]
治疗组	50	3	1	3	1	1	9(18.00)
对照组	50	2	2	1	2	0	7(14.00)

3 讨 论

脑梗死是临床常见的脑血管病变,具有较高的发病率、致残率、病死率^[6]。随着老龄化加剧和诊断技术的进步,脑梗死的患病率呈升高趋势,其中约 60%的患者脑梗死后,有不同程度的偏瘫、失语、吞咽困难等并发症,给家庭和社会带来沉重负担^[7]。临床治疗脑梗死的关键在于挽救濒死缺血半暗带区受损的脑细胞,控制病情发展,减轻脑组织损伤^[8]。丁苯酞可以通过提高线粒体膜流动性、膜电位、呼吸链功能等途径,对线粒体发挥全面的保护作用,明显减轻脑缺血引起的线粒体功能异常症状,抑制半暗带区神经元凋亡,提高脑组织血流量和微血管数量,保护血管内皮细胞和神经功能^[9]。

脑梗死患者由于脑血管狭窄或闭塞引起局部脑组织处于缺氧缺血状态,可产生大量的氧化自由基^[10]。而脑组织中含有大量的不饱和脂肪酸,在脑梗死发病时,易受到氧化自由基攻击,引起脂质过氧化连锁反应,造成脑组织细胞凋亡和坏死,形成半暗带区^[11]。艾地苯醌能促使细胞线粒体产生能量,可顺利通过血脑屏障,激活脑细胞线粒体,改善缺血区域脑组织的能量代谢水平,提高葡萄糖利用率,减轻神经元的氧化应激损伤,抑制膜脂质过氧化反应,加快线

粒体的能量合成,减轻和修复脑损伤^[12]。本研究结果显示,治疗后,治疗组临床疗效优于对照组,缺血低灌注区面积小于对照组,NIHSS 评分低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),提示艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的疗效确切,能有效减小缺血灌注区面积,改善神经功能。

在健康状态下,机体抗氧化和氧化反应处于相对平衡的状态,当脂质过氧化反应增加时,大量的氧化自由基可攻击神经系统的不饱和脂肪酸,改变神经组织膜的通透性,引起组织水肿、细胞溶解和溶酶体破裂,导致神经细胞损伤^[13]。GSH-PX 属于过氧化物分解酶,能清除氧化自由基水平,抑制脂质过氧化反应,降低神经细胞的过氧化损伤^[14]。MDA 是脂质氧化损伤的重要敏感指标,与脑梗死的病情严重程度密切相关^[15]。LPO 是氧自由基与不饱和脂肪酸形成的产物,机体脂质过氧化反应提高后可引起 LPO 的升高,引起细胞膜结构和功能损伤^[16]。本研究结果显示,治疗后,治疗组 GSH-PX 水平高于对照组,MDA、LPO 水平低于对照组(*P*>0.05)。提示艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊能进一步调节脑梗死患者氧化反应,有助于降低神经组织的氧化损伤。

脑梗死存在脑组织血流灌注不足,血流动力学水平存在障碍,平均血流速度能间接反映脑组织的血流量,阻力指数可反映血管阻力,搏动指数可反映血管舒缩功能^[17]。本研究结果显示,治疗组治疗后的平均血流速度比对照组高,阻力指数、搏动指数比对照组低(*P*<0.05)。提示艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊能进一步改善脑梗死患者脑组织的血流动力学水平,增强脑组织血液灌注量,减轻神经功能损伤。本研究还发现,两组药物相关总不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),提示艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的安全性良好。

综上所述,艾地苯醌联合丁苯酞软胶囊治疗脑梗死的疗效确切,可改善血流动力学水平,降低缺血低灌注区面积,且安全性较好。

参考文献

[1] 于慧,于丽君.急性脑梗死的临床治疗进展[J].齐齐哈尔医学院学报,2019,40(22):2863-2865.
[2] 郭阳,王自耿,何剑波,等.丁苯酞联合盐酸多奈哌齐治疗脑梗死后血管性痴呆的 meta 分析[J].临床误诊误治,2018,31(3):85-89.

- [3] 梁辉,李万英.艾地苯醌治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(6):132-133.
- [4] 中医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [5] 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):62-64.
- [6] 赵良梅,周长文,周霞,等.老年急性脑梗塞进展性发展的危险因素研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2014,11(1):59-61.
- [7] 詹少英,师雯琦.脑梗死患者流行病学不可控危险因素的相关分析[J/CD].心血管外科杂志(电子版),2020,9(2):146-147.
- [8] 鲁国,李烁,闫福岭.急性脑梗死治疗体位的研究进展[J].中华神经医学杂志,2018,17(5):537-540.
- [9] 王建,董力,贾晨红.丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备功能的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(11):117-118.
- [10] 吴杰,张昀,张秉枢,等.急性缺血性脑梗塞患者血中自由基及血清过氧化脂质和维生素 E 水平的观察[J].中风与神经疾病杂志,1993,3(4):209-210.
- [11] 刘春燕,花爱辉,李嘉民,等.自由基损伤在急性脑梗死合并代谢综合征发病中的作用[J].中国全科医学,2010,13(20):2206-2207.
- [12] 杨学义,韩宝福,崔世贞,等.艾地苯醌治疗缺血性脑血管疾病的药理作用及临床应用[J].新药与临床,1993,3(1):11-14.
- [13] 单侗,周君富,王佩珍.老年脑梗死患者部分氧化和抗氧化指标检测及其临床意义[J].浙江医学,2002,24(8):457-459.
- [14] 徐文玲,吴懿楠,局成兰,等.急性脑梗塞患者 SOD、CAT、GSH-PX、LPO 的变化及意义[J].铁道医学,1995,23(2):123.
- [15] 符布清,赵春,沈建江,等.急性脑梗死中医证型与 T-SOD、NO、MDA 的相关性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(20):2348-2349.
- [16] 张秀明,周伟强,顾仁骏,等.脑梗塞患者血清 GPX 和维生素 E 与 LPO 的关系探讨[J].临床神经病学杂志,1995,8(2):92-94.
- [17] 刘雷婧,陈国芳,平蕾,等.急性脑梗死血流动力学临床分析[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(4):374-376.

(收稿日期:2021-07-19 修回日期:2022-02-20)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.10.032

新疆昌吉地区不同民族 Rh 阴性献血者表型及基因频率分布调查

付 辉,姚秀丽

新疆维吾尔自治区昌吉州中心血站检验科,新疆昌吉 831100

摘要:目的 了解昌吉地区不同民族 Rh 阴性献血者表型分布情况及单倍基因型分布特点,为临床安全输血提供资料。方法 对 2012 年 1 月至 2020 年 12 月昌吉地区初次无偿献血者的 83 861 人份血液进行 Rh 阴性筛查、确认、表型鉴定等,并采用血型群体遗传学研究方法进行 Rh 阴性血型表型基因频率调查。比较汉族、回族、维吾尔族、哈萨克族 4 个民族 Rh 阴性检出率、Rh 阴性表型分布及单倍型基因频率分布方面的差异。结果 昌吉地区汉族、回族、维吾尔族、哈萨克族献血者中 Rh 阴性检出率分别为 0.65%、1.47%、4.39%、3.27%。Rh 分型主要以 dccee 型及 dCcee 型为主,其中 dccee 型由高到低依次为维吾尔族(87.96%)、哈萨克族(87.59%)、回族(71.29%)、汉族(58.14%),dCcee 型由高到低依次为汉族(30.32%)、回族(22.77%)、哈萨克族(11.72%)、维吾尔族(10.19%)。单倍型基因频率:dce 由高到低依次为维吾尔族(93.788 6%)、哈萨克族(93.587 5%)、回族(84.431 7%)、汉族(76.252 7%),dCe 由高到低依次为汉族(18.958 8%)、回族(12.323 2%)、哈萨克族(4.072 1%)、维吾尔族(3.683 8%),dCE 由高到低依次为汉族(4.328 9%)、回族(2.351 1%)、维吾尔族(0.740 4%)、哈萨克族(0.368 5%),dCE 由高到低依次为汉族(0.483 6%)、维吾尔族(0.208 0%)、回族(0.207 1%)、哈萨克族(0.015 3%)。结论 新疆昌吉地区 Rh 阴性无偿献血者中,汉族、回族、维吾尔族、哈萨克族阴性检出率、Rh 分型及单倍型基因频率与其他地区比较,有民族、地域性特征。

关键词:Rh 阴性; 民族; 表型; 基因频率

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)10-1414-04

Rh 血型是人类的一种遗传性状,其重要性在临床上仅次于 ABO 血型系统,不同地域、不同民族 Rh 血型分布存在多态性和复杂性。昌吉地区位于天山北麓,是一个回族自治区,居住民族主要为汉族(72.2%)、回族(10.8%)、哈萨克族(10.3%)、维吾尔族(4.9%),无偿献血者主要人员也是这 4 个民族。本文对昌吉地区 2012—2020 年确认为 RhD 阴性的

无偿献血者按民族、Rh 血型分布进行回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 2012 年 1 月至 2020 年 12 月昌吉州中心血站的初次无偿献血者 85 174 人份血液,其中汉族、回族、维吾尔族、哈萨克族 4 个民族献血者血液 83 861 人份。