

· 药物与临床 ·

依达拉奉对急性脑梗死患者脑电活动的影响

刘秀颖, 蓝瑞芳

【摘要】 目的 探讨依达拉奉对急性脑梗死 (ACI) 患者脑电活动的影响。**方法** 选取 2016 年 9 月—2017 年 12 月钦州市第一人民医院收治的 ACI 患者 100 例, 采用随机数字表法分为对照组和试验组, 每组 50 例; 后对照组患者中脱落 10 例, 试验组患者中脱落 4 例。对照组患者给予常规治疗, 试验组患者在常规治疗基础上给予依达拉奉治疗; 两组患者均连续治疗 14 d。比较两组患者入院 24 h 内、治疗 7 d、治疗 14 d 健侧、患侧、整体 δ 及 θ 频段绝对功率值、慢波化比率 (DTABR), 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分, Barthel 指数评分; DTABR 与 ACI 患者 NIHSS 评分的相关性分析采用 Pearson 相关分析; 观察两组患者治疗期间药物不良反应发生情况。**结果** (1) 时间与方法在健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间、方法在健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值上主效应显著 ($P < 0.05$)。治疗后 14 d 试验组患者健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值低于对照组 ($P < 0.05$)。 (2) 时间与方法在健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值上不存在交互作用 ($P > 0.05$); 时间、方法在健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值上主效应显著 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值低于对照组 ($P < 0.05$)。 (3) 时间与方法在健侧、患侧、整体 DTABR 上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间、方法在健侧、患侧、整体 DTABR 上主效应显著 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗后 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 DTABR 低于对照组 ($P < 0.05$)。 (4) 时间与方法在 NIHSS 评分上存在交互作用 ($P < 0.05$), 在 Barthel 指数评分上不存在交互作用 ($P > 0.05$); 时间、方法在 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗 7 d、14 d NIHSS 评分低于对照组, 治疗 14 d Barthel 指数评分高于对照组 ($P < 0.05$)。 (5) Pearson 相关分析结果显示, DTABR 与 ACI 患者 NIHSS 评分呈正相关 ($r = 0.936, P = 0.021$)。 (6) 两组患者治疗期间药物不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 依达拉奉可有效降低 ACI 患者 δ 及 θ 频段绝对功率值、DTABR、NIHSS 评分, 提高 ACI 患者 Barthel 指数评分, 且安全性较高, 有利于改善脑微循环、神经功能, 缓解脑水肿, 提高患者生活质量。

【关键词】 脑梗死; 脑电波; 依达拉奉; 治疗结果

【中图分类号】 R 743.33 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.05.022

刘秀颖, 蓝瑞芳. 依达拉奉对急性脑梗死患者脑电活动的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (5): 104-108. [www.syxnf.net]

LIU X Y, LAN R F. Impact of edaravone on brain electrical activity in patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (5): 104-108.

Impact of Edaravone on Brain Electrical Activity in Patients with Acute Cerebral Infarction LIU Xiuying, LAN Ruifang

Department of Neurology, the First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou 535000, China

【Abstract】 Objective To investigate the impact of edaravone on brain electrical activity in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 100 patients with ACI were selected in the First People's Hospital of Qinzhou from September 2016 to December 2017, and they were divided into control group and test group, with 50 cases in each group; after that 10 cases in control group and 4 cases in test group fell off from this study. Patients in control group received conventional treatment, while patients in test group received extra edaravone based on conventional treatment; both groups continuously treated for 14 days. Absolute power value of δ frequency band and θ frequency band, and $(\theta + \delta) / (\alpha + \beta)$ ratio (DTABR) in normal side, affected side and entirety, NIHSS score and Barthel index were compared between the two groups within 24 hours after admission, 7 and 14 days after treatment; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between DTABR and NIHSS score in patients with ACI; incidence of adverse drug reactions was observed during treatment. **Results**

(1) There was statistically significant interaction in absolute power value of δ frequency band in normal side, affected side and entirety between time and method ($P < 0.05$); main effects of time and method were statistically significant in absolute power value of δ frequency band in normal side, affected side and entirety ($P < 0.05$). Absolute power value of δ frequency band in normal side, affected side and entirety in test group was statistically significantly lower than that in control group 14 days after treatment, respectively ($P < 0.05$). (2) There was no statistically significant interaction in absolute power value of

基金项目: 钦州市科学研究与技术开发计划项目 (20145002)

535000 广西壮族自治区钦州市第一人民医院神经内科

θ frequency band in normal side, affected side and entirety between time and method ($P>0.05$); main effects of time and method were statistically significant in absolute power value of θ frequency band in normal side, affected side and entirety ($P<0.05$). Absolute power value of θ frequency band in normal side, affected side and entirety in test group was statistically significantly lower than that in control group 7 days after treatment, respectively ($P<0.05$). (3) There was statistically significant interaction in DTABR in normal side, affected side and entirety between time and method ($P<0.05$); main effects of time and method were statistically significant in DTABR in normal side, affected side and entirety ($P<0.05$). DTABR in normal side, affected side and entirety in test group was statistically significantly lower than that in control group 7 and 14 days after treatment, respectively ($P<0.05$). (4) There was statistically significant interaction in NIHSS score between time and method ($P<0.05$), but no statistically significant interaction was found in Barthel index between time and method ($P>0.05$); main effects of time and method were statistically significant in NIHSS score and Barthel index ($P<0.05$). NIHSS score in test group was statistically significantly lower than that in control group 7 and 14 days after treatment, respectively, while Barthel index in test group was statistically significantly higher than that in control 14 days after treatment ($P<0.05$). (5) Pearson correlation analysis results showed that, DTABR was positively correlated with NIHSS score in patients with ACI ($r=0.936$, $P=0.021$). (6) No statistically significant difference of incidence of adverse drug reactions was found between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusion** Edaravone can effectively reduce the absolute power value of δ frequency band and θ frequency band, DTABR and NIHSS score, improve the Barthel index, with relatively high safety, thus it is helpful to improve the cerebral microcirculation, neurological function and quality of life, relieve the encephaledema.

【Key words】 Brain infarction; Brain waves; Edaravone; Treatment outcome

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是临床常见的缺血性脑卒中类型, 其起病急、病程进展快, 对患者神经功能损伤严重, 若不及时采取干预措施会导致患者预后不良甚至死亡^[1]。研究表明, 溶栓治疗能有效改善 ACI 患者病情及预后, 但对部分超过溶栓治疗时间窗或有溶栓禁忌证的患者只能采取保守治疗^[2]。国内外研究表明, 自由基清除剂依达拉奉能有效改善 ACI 患者病情, 并对神经功能有一定保护作用^[3-4]。本研究为随机双盲对照试验, 旨在通过定量脑电图 (quantitative electroencephalogram, QEEG) 评价依达拉奉对急性脑梗死患者脑电活动的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月—2017 年 12 月钦州市第一人民医院收治的 ACI 患者 100 例, 均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[5]中的 ACI 诊断标准。纳入标准: (1) 发病至入院时间 <24 h; (2) 入院 24 h 内美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分为 7~15 分; (3) 年龄 ≤ 70 岁; (4) 不符合溶栓治疗条件。排除标准: (1) 有大面积脑梗死 (梗死灶直径 >4.0 cm 或两个以上脑叶的梗死或梗死灶 $>$ 同侧半球 2/3 或梗死面积为 20 cm^2); (2) 伴有严重肝肾功能不全; (3) 近 1 个月内有活动性出血病史; (4) 伴有中枢神经系统疾病; (5) 神经功能异常, 不能配合问卷调查; (6) 近 3 个月内有严重感染史。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和试验组, 每组 50 例, 后因转院、错过检查时间等对照组患者中脱落 10 例, 试验组患者中脱落 4 例。两组患者性别、年龄、体质指数、发病至入院时间、脑卒中病史、吸烟史、合并症、牛津郡社区卒中计划 (OCSP) 分型、血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、血肌酐 (Scr)、凝血酶原时间 (PT)、国际标准化比值 (INR) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经钦州市第一人民医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者入院后均予以常规治疗, 包括抗血小板聚集、降脂、稳定斑块、改善血液循环等。试验组患者在常规治疗基础上予以依达拉奉注射液 (南京先声东元制药有限公司生产, 生产批号: 86180305) $30\text{ mg}+0.9\%$ 氯化钠溶液 100 ml 静脉滴注, 2 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.2.2 QEEG 检查 两组患者分别于入院 24 h 内、治疗 7 d、治疗 14 d 进行 QEEG 检查^[6]: 患者平静状态及绝对安静环境下取仰卧位, 采用数字化脑电图监测系统, 按照国际通用的 10/20 系统安放电极后做 16 通道单极采样 [包括左额极 (FP1)、右额极 (FP2)、左额 (F3)、右额 (F4)、左中央 (C3)、右中央 (C4)、左顶 (P3)、右顶 (P4)、左枕 (O1)、右枕 (O2)、左前颞 (F7)、右前颞 (F8)、左颞中 (T3)、右颞中 (T4)、左后颞 (T5)、右后颞 (T6)]。确保采集的原始脑电图无明显伪差 (无眼动或心电活动影响); 将其分 4 个采样单元, 每个采样单元选取无伪差原始脑电图 30 s, 参数设置: 灵敏度 $10\text{ }\mu\text{V/mm}$, 时间基准为 30 mm/s , 时间常数为 0.3, 高频滤波为 30 Hz, 低频滤波为 1 Hz。将原始脑电图频谱借助计算机软件行快速傅里叶转换, 计算能真实反映原始脑电图的功率谱。功率谱按照频率分为 δ 频段 ($1.0\sim4.0\text{ Hz}$)、 θ 频段 ($4.1\sim8.0\text{ Hz}$)、 α 频段 ($8.1\sim13.0\text{ Hz}$)、 β 频段 ($13.1\sim35.0\text{ Hz}$)。

1.3 观察指标

1.3.1 患侧、健侧及整体 δ 和 θ 频段绝对功率值及慢波化比率 (DTABR) 记录两组患者入院 24 h 内、治疗 7 d、治疗 14 d 患侧、健侧及整体 δ 、 θ 频段绝对功率值以及 DTABR。DTABR = $(\delta + \theta) / (\alpha + \beta)$ 。绝对功率值: $P = KA^2$ (P 为脑电功率, K 为常数, A 为脑电活动的电压或振幅)^[7]。

1.3.2 神经功能缺损程度 分别于入院 24 h 内、治疗 7 d、治疗 14 d 采用 NIHSS^[8] 评估两组患者神经功能损伤程度, 该量表总分为 42 分, 评分越高提示神经功能缺损程度越重。

1.3.3 生活质量 分别于入院 24 h 内、治疗 7 d、治疗 14 d

采用 Barthel 指数评估两组患者生活质量^[9], 总分 100 分, 评分越高提示生活质量越高。

1.3.4 药物不良反应 观察两组患者治疗期间药物不良反应发生情况, 包括局部过敏反应、消化道反应、肝肾功能障碍、不明原因 PLT 减少、弥漫性血管内凝血等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本 t 检验; 重复测量数据采用双因素重复测量方差分析; 计数资料分析采用 χ^2 检验。DTABR 与 ACI 患者 NIHSS 评分的相关性分析 Pearson 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值比较 时间与方法在健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值上存在交互作用 ($P < 0.05$), 时间、方法在健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值上主效应显著 ($P < 0.05$)。对照组患者治疗 7 d、14 d 及试验组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值高于入院 24 h 内, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗 14 d 健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值低于治疗 7 d, 差异有统计意义 ($P < 0.05$)。治疗 14 d 试验组患者健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 2)。

2.2 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值比较 时间与方法在健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值上不存在交互作用 ($P > 0.05$); 时间、方法在健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值上主效应显著 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值高于入院 24 h 内, 治疗 14 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值低于治疗 7 d, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 3)。

2.3 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 DTABR 比较 时间与方法在健侧、患侧、整体 DTABR 上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间、方法在健侧、患侧、整体 DTABR 上主效应显著 ($P < 0.05$)。两组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 DTABR 高于入院 24 h 内, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 14 d, 对照组患者健侧、患侧、整体 DTABR 高于入院 24 h 内, 低于治疗 7 d, 试验组患者健侧、患侧、整体 DTABR 低于治疗 7 d, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组患者治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 DTABR 低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 4)。

2.4 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d NIHSS 评分和 Barthel 指数评分比较 时间与方法在 NIHSS 评分上存在交互

表 1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	发病至入院时 间($\bar{x} \pm s$, h)	脑卒中病史 [n (%)]	吸烟史 [n (%)]	合并症 [n (%)]		
								高血压	糖尿病	冠心病
对照组	40	23/17	56.8 \pm 9.5	26.4 \pm 4.0	11.4 \pm 4.4	21 (52.2)	24 (60.0)	21 (52.2)	14 (35.0)	15 (37.5)
试验组	46	31/15	57.5 \pm 10.1	25.4 \pm 3.7	10.0 \pm 4.0	23 (50.0)	27 (58.7)	28 (60.9)	12 (26.1)	17 (37.0)
t (χ^2) 值		0.895 ^a	0.311	1.214	1.539	0.053 ^a	0.015 ^a	0.611 ^a	0.805 ^a	0.002 ^a
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	OCSF 分型 [n (%)]				Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	Scr ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)	PT ($\bar{x} \pm s$, s)	INR ($\bar{x} \pm s$)
	TACI	PACI	LACI	POCI					
对照组	4 (10.0)	10 (25.0)	13 (32.5)	13 (32.5)	144.1 \pm 23.6	213.8 \pm 61.1	57.5 \pm 11.4	12.8 \pm 1.0	0.9 \pm 0.1
试验组	5 (10.9)	12 (26.1)	14 (30.4)	15 (32.6)	141.7 \pm 21.4	203.4 \pm 57.9	61.4 \pm 13.1	12.5 \pm 0.8	0.9 \pm 0.1
t (χ^2) 值		0.013 ^a			0.484	0.804	1.465	1.387	1.764
P 值		>0.05			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: OCSF=牛津郡社区卒中计划, TACI=完全前循环梗死, PACI=部分前循环梗死, LACI=腔隙性梗死, POCI=后循环梗死, Hb=血红蛋白, PLT=血小板计数, Scr=血肌酐, PT=凝血酶原时间, INR=国际标准化比值; ^a为 χ^2 值

表 2 两组患者入院 24 h 内及治疗后 7 d、14 d 时 δ 频段绝对功率值比较 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-2}$)

Table 2 Comparison of absolute power value of δ frequency band between the two groups within 24 hours after admission, 7 and 14 days after treatment

组别	例数	健侧			患侧			整体		
		入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	40	11.47 \pm 1.39	15.45 \pm 2.38 ^a	12.65 \pm 1.73 ^{ab}	11.34 \pm 1.42	15.96 \pm 2.68 ^a	12.84 \pm 1.96 ^{ab}	11.77 \pm 1.97	15.73 \pm 2.49 ^a	12.67 \pm 1.85 ^{ab}
试验组	46	10.93 \pm 1.84	15.76 \pm 2.84 ^a	11.43 \pm 1.52 ^{bc}	11.34 \pm 2.04	14.87 \pm 2.96 ^a	11.54 \pm 1.47 ^{bc}	10.96 \pm 1.85	15.09 \pm 2.63 ^a	10.85 \pm 1.96 ^{bc}
F 值		$F_{\text{时间}}=143.334$, $F_{\text{组间}}=13.008$, $F_{\text{交互}}=7.014$			$F_{\text{时间}}=147.235$, $F_{\text{组间}}=14.148$, $F_{\text{交互}}=8.432$			$F_{\text{时间}}=142.547$, $F_{\text{组间}}=13.748$, $F_{\text{交互}}=7.923$		
P 值		$P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$			$P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$			$P_{\text{时间}} < 0.01$, $P_{\text{组间}} < 0.01$, $P_{\text{交互}} < 0.01$		

注: 与入院 24 h 内比较, ^a $P < 0.05$; 与治疗 7 d 比较, ^b $P < 0.05$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$

作用 ($P<0.05$) ; 时间与方法在 Barthel 指数评分上不存在交互作用 ($P>0.05$) ; 时间、方法在 NIHSS 评分和 Barthel 指数评分上主效应显著 ($P<0.05$) 。两组患者治疗 7 d NIHSS 评分高于入院 24 h 内, Barthel 指数评分低于入院 24 h 内, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 对照组患者治疗 14 d NIHSS 评分高于入院 24 h 内, 低于治疗 7 d, 且 Barthel 指数评分高于治疗 7 d, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) ; 试验组患者治疗 14 d NIHSS 评分低于治疗 7 d, Barthel 指数评分高于治疗 7 d, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) 。试验组患者治疗 7 d、14 d NIHSS 评分低于对照组, 治疗 14 d Barthel 指数评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 5)。

2.5 相关性分析 Pearson 相关分析结果显示, DTABR 与 ACI 患者 NIHSS 评分呈正相关 ($r=0.936$, $P=0.021$)。

2.6 药物不良反应 治疗期间对照组患者无一例发生药物不良反应; 试验组患者发生注射部位过敏反应 1 例, 暖气及腹胀 1 例, 药物不良反应发生率为 5.0%, 通过调整药物滴注速度后症状改善。两组患者药物不良反应发生率比较, 差异无

统计学意义 ($\chi^2=0.513$, $P=0.537$)。

3 讨论

ACI 是老年心脑血管疾病中较为常见的类型, 治疗方法相对较多。研究表明, 超急性期脑梗死患者实施溶栓治疗的效果相对较好, 但禁忌证较多, 故溶栓治疗局限性较大^[10]。刘晓霞等^[11]研究发现, 基础治疗加用自由基清除剂能更好地减轻患者神经功能损伤。依达拉奉是自由基清除剂的代表, 但目前关于其对神经元电生理功能的影响研究报道较少^[12-13], 而 QEEG 能有效评价 ACI 患者神经元电生理功能。

δ 波是反映细胞坏死的脑电活动, δ 频段绝对功率值与脑组织梗死程度呈正相关^[14]。本研究结果显示, 治疗 14 d 试验组患者健侧、患侧、整体 δ 频段绝对功率值低于对照组, 提示依达拉奉可有效缩小 ACI 患者梗死灶并改善梗死部位功能, 与 SHINOHARA 等^[15]研究结果相似。 θ 波是反映脑细胞水肿的指标, θ 频段绝对功率与脑组织梗死后水肿有关^[16]。本研究结果显示, 治疗 14 d 试验组患者治疗 7 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值低于对照组, 提示依达拉奉能有效缓

表 3 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 θ 频段绝对功率值比较 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{-2}$)

Table 3 Comparison of absolute power value of θ frequency band between the two groups within 24 hours after admission, 7 and 14 days after treatment

组别	例数	健侧			患侧			整体		
		入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	40	32.85 \pm 5.04	37.65 \pm 5.37 ^a	31.39 \pm 5.05 ^b	32.47 \pm 4.78	39.54 \pm 5.49 ^a	33.64 \pm 4.78 ^b	32.41 \pm 5.02	38.43 \pm 4.03 ^a	31.74 \pm 5.03 ^b
试验组	46	29.76 \pm 4.83	34.53 \pm 4.65 ^{ac}	31.56 \pm 5.13 ^b	32.19 \pm 5.32	35.57 \pm 4.86 ^{ac}	32.76 \pm 4.98 ^b	31.48 \pm 5.04	35.17 \pm 4.54 ^{ac}	31.96 \pm 4.07 ^b
F 值		$F_{\text{时间}}=34.286$, $F_{\text{组间}}=12.171$, $F_{\text{交互}}=2.666$			$F_{\text{时间}}=35.203$, $F_{\text{组间}}=11.987$, $F_{\text{交互}}=2.456$			$F_{\text{时间}}=34.729$, $F_{\text{组间}}=12.034$, $F_{\text{交互}}=2.716$		
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.072$			$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.083$			$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.065$		

注: 与入院 24 h 内比较, ^a $P<0.05$; 与治疗 7 d 比较, ^b $P<0.05$; 与对照组比较, ^c $P<0.05$

表 4 两组患者入院 24 h 内及治疗 7 d、14 d DTABR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of DTABR between the two groups within 24 hours after admission, 7 and 14 days after treatment

组别	例数	健侧			患侧			整体		
		入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	40	1.12 \pm 0.52	2.04 \pm 0.45 ^a	1.53 \pm 0.42 ^{ab}	1.57 \pm 0.73	2.23 \pm 0.37 ^a	1.87 \pm 0.56 ^{ab}	1.50 \pm 0.52	2.14 \pm 0.49 ^a	1.62 \pm 0.47 ^{ab}
试验组	46	1.09 \pm 0.48	1.73 \pm 0.43 ^{ac}	1.14 \pm 0.39 ^{bc}	1.48 \pm 0.54	2.04 \pm 0.55 ^{ac}	1.35 \pm 0.22 ^{bc}	1.47 \pm 0.63	1.93 \pm 0.49 ^{ac}	1.21 \pm 0.37 ^{bc}
F 值		$F_{\text{时间}}=65.679$, $F_{\text{组间}}=11.527$, $F_{\text{交互}}=3.913$			$F_{\text{时间}}=67.189$, $F_{\text{组间}}=10.982$, $F_{\text{交互}}=3.823$			$F_{\text{时间}}=66.238$, $F_{\text{组间}}=10.234$, $F_{\text{交互}}=3.702$		
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.022$			$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.029$			$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.039$		

注: 与入院 24 h 内比较, ^a $P<0.05$; 与治疗 7 d 比较, ^b $P<0.05$; 与对照组比较, ^c $P<0.05$

表 5 两组患者入院 24 h 内及治疗后 7 d、14 d 时 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 5 Comparison of NIHSS score and Barthel index between the two groups within 24 hours after admission, 7 and 14 days after treatment

组别	例数	NIHSS 评分			Barthel 指数评分		
		入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d	入院 24 h 内	治疗 7 d	治疗 14 d
对照组	40	10.98 \pm 3.72	17.23 \pm 4.29 ^a	13.54 \pm 3.98 ^{ab}	45.82 \pm 10.03	37.56 \pm 9.47 ^a	44.62 \pm 9.04 ^b
试验组	46	11.23 \pm 3.05	14.86 \pm 4.43 ^{ac}	10.23 \pm 2.19 ^{bc}	45.96 \pm 8.85	38.65 \pm 7.52 ^a	48.92 \pm 9.52 ^{bc}
F 值		$F_{\text{时间}}=78.803$, $F_{\text{组间}}=13.916$, $F_{\text{交互}}=4.831$			$F_{\text{时间}}=42.588$, $F_{\text{组间}}=4.927$, $F_{\text{交互}}=1.997$		
P 值		$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}<0.01$, $P_{\text{交互}}=0.009$			$P_{\text{时间}}<0.01$, $P_{\text{组间}}=0.041$, $P_{\text{交互}}=0.139$		

注: NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表; 与入院 24 h 内比较, ^a $P<0.05$; 与治疗 7 d 比较, ^b $P<0.05$; 与对照组比较, ^c $P<0.05$

解 ACI 患者脑水肿, 究其原因可能是为依达拉奉能有效改善梗死灶部位血流量并减轻梗死灶部位炎性反应, 进而减轻脑水肿。

DTABR 通过 4 种频段绝对功率值综合计算, 可反映 ACI 患者脑损伤情况^[17]。本研究结果显示, 试验组患者治疗 7 d、14 d 健侧、患侧、整体 DTABR 低于对照组, 提示依达拉奉能有效改善 ACI 患者微循环、减轻脑水肿及缺血-再灌注损伤, 究其原因可能与依达拉奉清除局部梗死组织自由基有关, 与车春晖等^[18]研究结果相似。

本研究结果显示, 试验组患者治疗 7 d、14 d NIHSS 评分低于对照组, 治疗 14 d Barthel 指数评分高于对照组, 提示依达拉奉可有效改善 ACI 患者神经功能, 提高患者生活质量, 分析其原因可能与依达拉奉能有效保护健康脑组织有关。本研究结果显示, DTABR 与 ACI 患者 NIHSS 评分呈正相关, 提示 DTABR 可有效评价 ACI 患者神经功能。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间药物不良反应发生率间无统计学差异, 提示依达拉奉治疗 ACI 患者的安全性较高。

综上所述, 依达拉奉可有效降低 ACI 患者 δ 及 θ 频段绝对功率值、DTABR、NIHSS 评分, 提高 ACI 患者 Barthel 指数评分, 且安全性较高, 有利于改善脑微循环、神经功能, 缓解脑水肿, 提高患者生活质量, 且安全性较高; 但本研究样本量较小, 未观察依达拉奉远期治疗效果且反映治疗效果的观察指标不完全, 另外依达拉奉起效时间尚未明确, 均有待进一步研究。

参考文献

- [1] WU W, GUAN Y, XU K, et al. Plasma homocysteine levels predict the risk of acute cerebral infarction in patients with carotid artery lesions [J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53 (4): 2510-2517. DOI: 10.1007/s12035-015-9226-y.
- [2] DEMCHUK A M, BAL S. Thrombolytic therapy for acute ischaemic stroke [J]. *Drugs*, 2012, 72 (14): 1833-1845. DOI: 10.2165/11635740-000000000-00000.
- [3] 张莉峰, 肖悠美, 王爱丽. 依达拉奉对急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓后 MMP-9 表达及出血性转化的影响 [J]. *中国急救医学*, 2016, 36 (10): 913-917. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.10.012.
- [4] NAGANUMA M, INATOMI Y, NAKAJIMA M, et al. Associations between uric acid level and 3-month functional outcome in acute ischemic stroke patients treated with/without edaravone [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 45 (3/4): 115-123. DOI: 10.1159/000488038.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [6] BENTES C, PERALTA A R, VIANA P, et al. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke [J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129 (8): 1680-1687. DOI: 10.1016/j.clinph.2018.05.021.
- [7] WU J, SRINIVASAN R, BURKE QUINLAN E, et al. Utility of EEG measures of brain function in patients with acute stroke [J]. *J Neurophysiol*, 2016, 115 (5): 2399-2405. DOI: 10.1152/jn.00978.2015.
- [8] 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. DOI: 10.1111/ane.12477.
- [9] 邹颖, 王红星, 付娟娟, 等. 缺血性脑卒中社区康复临床路径的疗效研究: 多中心、单盲、随机对照前瞻性研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32 (9): 1035-1039. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2017.09.013.
- [10] SUN X H, BERTHILLER J, DEREK L, et al. Post-thrombolysis haemostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolic aetiology and outcome [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 349 (1/2): 77-83. DOI: 10.1016/j.jns.2014.12.029.
- [11] 刘晓霞, 朱蓓蕾, 杨迎民. 依达拉奉注射液联合阿司匹林肠溶片治疗急性缺血性脑卒中的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34 (7): 753-755. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2018.07.005.
- [12] 赵贤军, 任海军, 潘亚文, 等. 依达拉奉注射液治疗颅脑外伤脑梗死的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2017, 33 (13): 1174-1176. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2017.13.002.
- [13] ISAHAYA K, YAMADA K, YAMATOKU M, et al. Effects of edaravone, a free radical scavenger, on serum levels of inflammatory biomarkers in acute brain infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21 (2): 102-107. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.009.
- [14] O' GORMAN R L, POIL S S, BRANDEIS D, et al. Coupling between resting cerebral perfusion and EEG [J]. *Brain Topogr*, 2013, 26 (3): 442-457. DOI: 10.1007/s10548-012-0265-7.
- [15] SHINOHARA Y, SAITO I, KOBAYASHI S, et al. Edaravone (radical scavenger) versus sodium ozagrel (antiplatelet agent) in acute noncardioembolic ischemic stroke (EDO trial) [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 (5): 485-492. DOI: 10.1159/000210190.
- [16] 陈峰, 郭谊, 丁美萍. 定量脑电图对急性脑梗死患者溶栓效果及预后的评估作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37 (16): 3961-3963. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2017.16.023.
- [17] JÄREMO P, ERIKSSON M, LINDAHL T L, et al. Platelets and acute cerebral infarction [J]. *Platelets*, 2013, 24 (5): 407-411. DOI: 10.3109/09537104.2012.712168.
- [18] 车春晖, 阮杏林, 林寿, 等. 定量脑电图联合磁共振动脉自旋标记成像在急性脑梗死预后评估中的价值 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36 (20): 5016-5019. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.20.034.

(收稿日期: 2019-01-16; 修回日期: 2019-05-09)

(本文编辑: 刘新蒙)