

依达拉奉右莰醇联合醒脑静治疗急性脑梗死的疗效及预后分析



林乃梁, 梅 赓, 王 安

浙江中医药大学平阳中医院药剂科 (浙江温州 325401)

【摘要】目的 探讨依达拉奉右莰醇联合醒脑静治疗急性脑梗死 (ACI) 的疗效及患者预后不良的危险因素。**方法** 选取浙江中医药大学平阳中医院 2023 年 1 月至 2024 年 12 月收治的 ACI 患者, 分为对照组 (依达拉奉右莰醇注射用浓溶液治疗) 和研究组 (依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合醒脑静注射液治疗), 比较两组的治疗效果及患者治疗后预后不良的危险因素。**结果** 共纳入 106 例 ACI 患者, 每组各 53 例。研究组治疗总有效率高于对照组 (94.34% vs. 81.13%, $P < 0.05$)。治疗后, 研究组的美国国立卫生研究院脑梗死量表 (NIHSS) 及改良 Rankin 量表评分低于对照组, 而 Barthel 指数高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 研究组血清神经系统生化指标及血管内皮功能指标优于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 入院 NIHSS 评分 > 13 分、发病至溶栓治疗时间 > 6 h、合并高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、卒中史或卒中家族史为 ACI 患者治疗后预后不良的危险因素。**结论** 依达拉奉右莰醇联合醒脑静可明显提升 ACI 患者的临床疗效, 并能改善患者神经功能、血管内皮功能; 同时, 针对 ACI 溶栓治疗后预后不良的危险因素应加强重视。

【关键词】 急性脑梗死; 依达拉奉右莰醇; 醒脑静注射液; 预后

【中图分类号】 R285.5

【文献标识码】 A

Efficacy and prognosis analysis of edaravone and dexborneol combined with Xingnaojing in the treatment of acute cerebral infarction

LIN Nailiang, MEI Zhen, WANG An

Department of Pharmacy, Pingyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou 325401, Zhejiang Province, China

Corresponding author: LIN Nailiang, Email: 1987406531@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the efficacy of edaravone and dexborneol combined with Xingnaojing in treating acute cerebral infarction (ACI) and to identify risk factors for poor patient outcomes. **Methods** ACI patients admitted to Pingyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University from January 2023 to December 2024 were selected and divided into a control group (treated with edaravone and dexborneol concentrated solution for injection) and a study group (treated with daravone and dexborneol concentrated solution for injection combined with Xingnaojing injection). The therapeutic effects and risk factors for poor prognosis after treatment were compared between the two groups. **Results** A total of 106 ACI patients were included, 53 in each

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202506011

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2023ZL335)

通信作者: 林乃梁, 副主任药师, Email: 1987406531@qq.com

group. The overall response rate in the study group was significantly higher than that in the control group (94.34% vs. 81.13%, $P<0.05$). After treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) and modified Rankin Scale scores were lower in the study group than in the control group, and the Barthel Index was higher than in the control group ($P<0.05$). Post-treatment serum neurological biochemical markers and vascular endothelial function parameters were better than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Logistic regression analysis revealed that the following factors constituted risk factors for poor prognosis in ACI patients following treatment: an admission NIHSS score >13 , time from onset to thrombolysis >6 hours, and the presence of hypertension, diabetes mellitus, hyperlipidemia, coronary heart disease, a history of stroke, or a family history of stroke. **Conclusion** The combination of edaravone and dexborneol with Xingnaojing significantly enhances the clinical efficacy of ACI treatment, while improving patients' neurological function and vascular endothelial function. Concurrently, greater emphasis should be placed on addressing risk factors associated with poor prognosis following thrombolytic therapy for ACI.

【Keywords】 Acute cerebral infarction; Edaravone and dexborneol; Xingnaojing injection; Prognosis

近年来,我国急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)患病率逐渐增加,临床上针对ACI的治疗主张以恢复脑组织供血、疏通闭塞血管、修复损伤神经组织及挽救濒死脑组织等为主要方式^[1]。依达拉奉右莰醇为近几年新上市的I类创新药物,其在依达拉奉基础上按照4:1的比例加入右莰醇,从而提升抑制炎症蛋白、清除自由基的效果,并兼具神经保护效果,在脑血管疾病治疗中疗效显著^[2]。ACI发病机制复杂,涉及急性缺血损伤、能量代谢异常、炎症反应等多种因素,因此,单用西药治疗很难全方位改善ACI患者病情^[3-4]。中医药基于独特的辨证论治理论,近年来逐渐成为ACI治疗的热点方向,醒脑静注射液作为中药制剂,在脑血管疾病的治疗中短期疗效突出,且安全性较高^[5]。但对于依达拉奉右莰醇注射用浓溶液联合醒脑静注射液治疗ACI的疗效及临床应用价值仍需进一步探究^[6]。因此,本研究对二者联合治疗ACI的效果及患者治疗后短期预后危险因素进行了分析,以期提升ACI的治疗效果和改善患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取浙江中医药大学平阳中医院2023年1月至2024年12月收治的ACI患者,纳入标准:①起病急,存在全面性或局灶性神经功能受损,磁共振成像或CT等影像学检查明确责任病灶,排除脑出血及非血管性原因,均符合相关标准^[7];②符合静脉溶栓治疗适应证,均在发病4.5 h内进行溶栓;③近3个月内未服用任何抗凝药物;

④患者或患者家属对本研究充分了解并签署知情同意书;⑤年龄 ≥ 18 岁,美国国立卫生研究院脑梗死量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)4~20分。排除标准:①近3周内患有胃肠道或泌尿系统出血、近2周内进行过大型外科手术、活动性内脏出血或急性出血倾向;②颅内出血史或近3个月内有严重颅脑外伤或卒中史;③颅内肿瘤、动脉瘤或动静脉畸形;④对本研究药物不耐受及近期服用其他影响本研究结果的药物者;⑤合并血糖过低、血液疾病、免疫疾病、感染性疾病及重要脏器功能障碍者;⑥中途退出研究或失访者;⑦48 h内接受过肝素治疗,或正在使用抗凝剂、凝血酶抑制剂和Xa因子抑制剂;⑧CT提示多脑叶梗死。本研究经浙江中医药大学平阳中医院医学伦理委员会批准通过(伦理批件号:2022KY107)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

两组患者均给予阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,规格:50 mg,批号:304026)溶栓治疗,0.9 mg/kg阿替普酶溶于100 mL的0.9% NaCl注射液(南京正大天晴制药有限公司,规格:100 mL:0.9 g,批号:240121),其中10%于10 s内完成静脉推注,剩余90%剂量在60 min内持续静脉滴注。并给予营养神经、抗凝、降颅压等常规治疗。

对照组给予依达拉奉右莰醇注射用浓溶液(先声药业,规格:5 mL:依达拉奉10 mg与右莰醇2.5 mg,批号:181-220607)30 mL依达拉奉右莰醇注射用浓溶液溶于100 mL 0.9% NaCl注射

液中, ivgtt (30 min 完成), bid; 研究组在对照组基础上联合使用醒脑静注射液(无锡济煜山禾药业, 规格: 10 mL, 批号: 221112) 治疗, 20 mL 溶于 200 mL 0.9% NaCl 注射液(南京正大天晴制药有限公司, 规格: 250 mL: 2.25 g, 批号: 240215) 中, ivgtt, bid。7 d 一个疗程, 2 组均连续治疗 14 d。

所有患者出院后通过重复性、任务导向性训练强化运动控制能力, 对于下肢肌力较差的患者, 行床椅转移训练, 逐步提高坐位和站立平衡能力, 必要时使用助行器或矫形器辅助步行。并行上肢精细动作恢复功能训练, 如抓握、捏取、对指等, 可采用作业疗法(如拼图、积木、拧瓶盖等) 增强手部协调性。若患者存在言语或吞咽障碍, 需继续语言康复训练和吞咽功能训练, 以减少误吸风险并改善交流能力。

1.2.2 预后评估

研究组患者治疗 3 个月后根据改良 Rankin 量表评分(modified Rankin Scale, mRS) 评估预后, 并分为预后良好组(mRS 0~2 分) 及预后不良组(mRS>2 分)。mRS 评分 0~5 分, 分数越高神经功能恢复越差^[8]。所有患者治疗结束后跟踪随访 3 个月, 通过门诊、电话及上门的形式进行, 评估患者预后情况。

1.3 观察指标

1.3.1 NIHSS 评分及 Barthel 指数评分

通过 NIHSS 评分评估患者神经功能缺损, 总分 0~42 分, 分数越高神经功能缺损越严重。通过 Barthel 指数(Barthel index, BI) 评分^[9] 评估患者日常生活活动功能, 总分 0~100 分, 分数越高独立性越好。

1.3.2 疗效评估

显效: NIHSS 评分降低 >46%, 临床症状基本消失; 有效: NIHSS 评分降低 18%~45%, 临床症状改善; 无效: NIHSS 评分降低 <18%, 临床症状无改善或加重^[9]。总有效率(%) = (显效 + 有效) / 患者总例数 × 100%。

1.3.3 血清生化指标

于治疗前及治疗 14 d 后, 采集所有患者 5 mL 空腹静脉血, 1 000 × g 离心 15 min 分离血清, -80℃ 保存待测。采用酶联免疫吸附法检测神经生化指标神经生长因子(nerve growth factor, NGF, 上海科博瑞生物科技有限公司, 规格: 96T/48T, 批号: KBR-hlk1016)、中枢神经特异

性蛋白(S100 calcium-binding protein β , S100 β , 上海康朗生物科技有限公司, 规格: 48T/96T, 批号: KL-S100- β -H)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE, 上海雅吉生物科技有限公司, 规格: 50T/1085T, 批号: H240)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP, 上海烜雅生物科技有限公司, 规格: 48T/96T, 批号: XY-SJH-1843)、血管内皮功能指标血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF, 上海沪震实业有限公司, 规格: 48T/96T, 批号: HZ-1367) 水平, 均常规抗体包被、洗涤, 37℃ 封闭孵育 2 h, 加入酶标二抗, 洗涤, 显色, 450 nm 波长下测定吸光度。硝酸还原酶法检测一氧化氮(nitric oxide, NO) (上海雅吉生物科技有限公司, 规格: 50T/292T, 批号: A012-1) 水平, 放射免疫法检测内皮素-1(endothelin-1, ET-1, 南京建成生物工程研究所, 规格: 48T, 批号: H093-1-1) 水平。

1.3.4 不良反应

统计患者在治疗期间的不良反应发生情况, 如皮疹、发热、消化道出血等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理, 计数资料以 n (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; K-S 检验变量是否符合正态分布, 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。以预后情况为因变量(预后良好 = 0, 预后不良 = 1), 将单因素分析中存在统计学差异的自变量纳入多因素 Logistic 回归模型, 分析 ACI 患者预后不良危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组年龄、性别、梗死部位、合并高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、卒中史或卒中家族史患者数、入院 NIHSS 评分、发病至溶栓治疗时间等基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床疗效

研究组治疗总有效率显著高于对照组(94.34% vs. 81.13%, $\chi^2 = 4.296$, $P = 0.038$)。

2.3 NIHSS、mRS 及 BI 评分

治疗前, 两组 NIHSS、mRS 及 BI 评分比较

差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组各项评分较治疗前明显改善 ($P<0.05$), 且研究组 NIHSS 及 mRS 评分明显低于对照组, BI 明显高于对照组 ($P<0.05$)。具体见图 1。

表1 两组基线资料比较
Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

特征	对照组 (n=53)	研究组 (n=53)	χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.26 $\pm$ 2.50	62.47 $\pm$ 2.85	0.403	0.688
性别 [n (%)]			1.420	0.234
男	29 (54.72)	35 (66.04)		
女	24 (45.28)	18 (33.96)		
梗死部位 [n (%)]			0.216	0.898
枕叶	33 (62.26)	31 (58.49)		
脑干	12 (22.64)	14 (26.42)		
小脑	8 (15.09)	8 (15.09)		
高血压病 [n (%)]			0.862	0.353
有	10 (18.87)	14 (26.42)		
无	43 (81.13)	39 (73.58)		
糖尿病 [n (%)]			0.204	0.652
有	14 (26.42)	12 (22.64)		
无	39 (73.58)	41 (77.36)		
高脂血症 [n (%)]			0.986	0.321
有	8 (15.09)	12 (22.64)		
无	45 (84.91)	41 (77.36)		
冠心病 [n (%)]			0.918	0.338
有	13 (24.53)	9 (16.98)		
无	40 (75.47)	44 (83.02)		
卒中史或卒中家族史 [n (%)]			1.140	0.286
有	13 (24.53)	18 (33.96)		
无	40 (75.47)	35 (66.04)		
入院NIHSS评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	9.15 $\pm$ 1.77	9.06 $\pm$ 1.58	0.276	0.783
发病至溶栓治疗时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	2.85 $\pm$ 0.46	2.88 $\pm$ 0.43	0.347	0.729

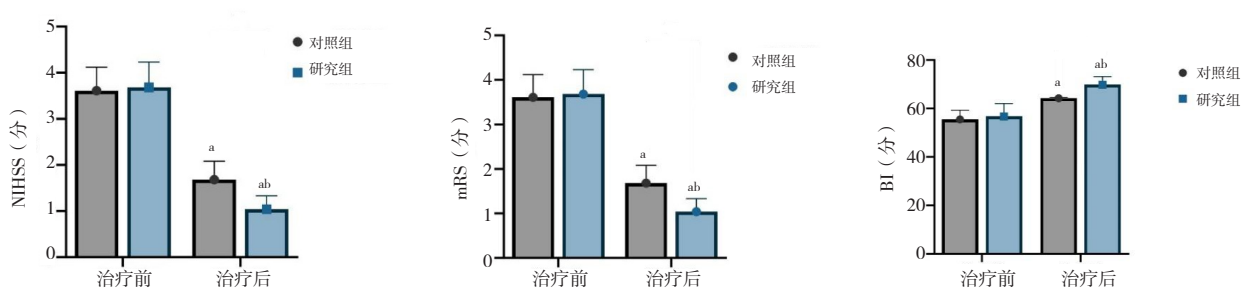


图1 两组治疗前后NIHSS、mRS及BI评分比较

Figure 1. Comparison of NIHSS, mRS and BI scores before and after treatment between the two groups

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与同期对照组比较, ^b $P<0.05$ 。

2.4 血清生化指标

治疗前, 两组血清神经系统生化指标 (NGF、S100 β 、NSE、GFAP) 及血管内皮功能指标 (NO、VEGF、ET-1) 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组各项血清生化指标较治疗前明显改善 ($P<0.05$), 研究组血清 NGF、VEGF、NO 明显高于对照组, 血清 S100 β 、NSE、GFAP、ET-1 明

显低于对照组 ($P<0.05$)。具体见图 2 和图 3。

2.5 不良反应发生率

研究组治疗期间皮疹 1 例、发热 2 例、消化道出血 1 例、恶心呕吐 2 例; 对照组皮疹 2 例、头晕 1 例、发热 1 例。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 (11.32% vs. 7.55%, $\chi^2=0.442$, $P=0.506$)。

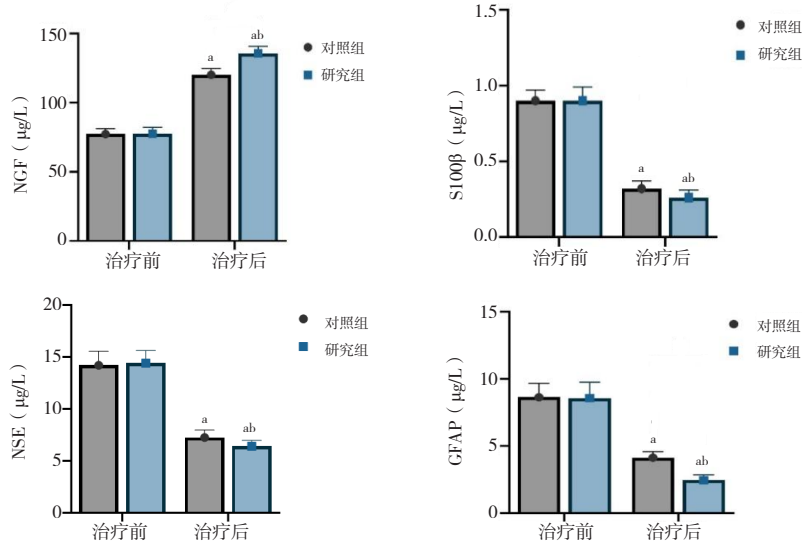


图2 两组治疗前后血清神经系统生化指标比较

Figure 2. Comparison of serum biochemical indicators of the nervous before and after treatment in the two groups

注：与同组治疗前比较，^a*P*<0.05；与同期对照组比较，^b*P*<0.05。

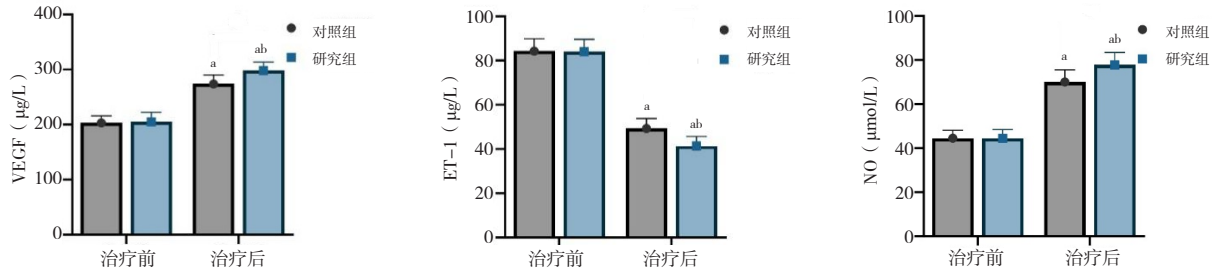


图3 两组治疗前后血清血管内皮功能指标比较

Figure 3. Comparison of serum vascular endothelial function indexes before and after treatment in two groups

注：与同组治疗前比较，^a*P*<0.05；与同期对照组比较，^b*P*<0.05。

2.6 预后单因素分析

预后良好组与不良组患者在入院 NIHSS 评分、发病至溶栓治疗时间、合并症（高血压病、

糖尿病、高血脂症、冠心病、卒中史或卒中家族史）方面差异有统计学意义（*P*<0.05）。具体见表 2。

表2 不同预后患者临床资料比较

Table 2. Comparison of clinical data of patients with different prognoses

因素	预后良好组 (n=41)	预后不良组 (n=12)	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.30 ± 2.69	63.05 ± 2.82	0.841	0.405
性别 [<i>n</i> (%)]			0.556	0.456
男	26 (63.41)	9 (75.00)		
女	15 (36.59)	3 (25.00)		
梗死部位 [<i>n</i> (%)]				
枕叶	23 (56.10)	8 (66.67)	0.659	0.719
脑干	11 (26.83)	3 (25.00)		
小脑	7 (17.07)	1 (8.33)		
高血压病 [<i>n</i> (%)]			12.930	<0.001
有	6 (14.63)	8 (66.67)		
无	35 (85.37)	4 (33.33)		
糖尿病 [<i>n</i> (%)]			11.282	0.001
有	5 (12.20)	7 (58.33)		
无	36 (87.80)	5 (41.67)		

续表2

因素	预后良好组 (n=41)	预后不良组 (n=12)	t/χ^2	P
高脂血症 [n (%)]			6.269	0.010
有	6 (14.63)	6 (50.00)		
无	35 (85.37)	6 (50.00)		
冠心病 [n (%)]			11.282	0.001
有	5 (12.20)	7 (58.33)		
无	36 (87.80)	5 (41.67)		
卒中史或卒中家族史 [n (%)]			11.996	0.001
有	3 (7.32)	6 (50.00)		
无	38 (92.68)	6 (50.00)		
治疗方式 [n (%)]			0.556	0.456
依达拉奉右莰醇单一治疗	15 (36.59)	3 (25.00)		
依达拉奉右莰醇联合醒脑静注射液治疗	26 (63.41)	9 (75.00)		
入院NIHSS评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	8.11 $\pm$ 1.23	12.31 $\pm$ 1.76	9.396	<0.001
发病至溶栓治疗时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	2.63 $\pm$ 0.45	3.73 $\pm$ 0.60	6.892	<0.001
NGF ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	77.41 $\pm$ 3.89	76.92 $\pm$ 4.12	0.379	0.706
S100 β ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	0.90 $\pm$ 0.08	0.91 $\pm$ 0.09	0.370	0.713
NSE ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	14.01 $\pm$ 1.35	14.49 $\pm$ 1.91	0.982	0.331
GFAP ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	8.51 $\pm$ 1.11	8.72 $\pm$ 1.55	0.525	0.602
NO ($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	44.45 $\pm$ 2.73	44.40 $\pm$ 4.08	0.050	0.961
VEGF ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	205.03 $\pm$ 13.79	202.28 $\pm$ 19.28	0.553	0.582
ET-1 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)	84.06 $\pm$ 5.66	84.28 $\pm$ 6.99	0.112	0.911

2.7 ACI溶栓治疗后预后不良的多因素 Logistic回归分析

Logistic 回归分析显示,高入院 NIHSS 评分、发病至溶栓治疗时间过长、合并高血压病、糖尿

病、高脂血症、冠心病、卒中史或卒中家族史为 ACI 患者治疗后预后不良的危险因素。模型似然比检验结果显示拟合 Logistic 回归模型有意义($\chi^2=243.129, P<0.001$)。具体见表 3。

表3 ACI溶栓治疗后预后不良的多因素Logistic回归分析

Table 3. Multifactorial Logistic regression analysis of poor prognosis after thrombolysis for ACI

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
高血压病	0.950	0.120	62.675	2.585	(2.044, 3.270)	<0.001
糖尿病	1.051	0.115	83.333	2.858	(2.283, 3.578)	<0.001
高脂血症	0.711	0.255	7.774	11.088	(3.095, 10.016)	0.003
冠心病	0.914	0.371	6.070	8.155	(3.702, 12.965)	0.006
卒中史或卒中家族史	0.900	0.127	50.157	2.460	(1.918, 3.155)	<0.001
NIHSS评分	1.022	0.248	16.982	2.778	(1.709, 2.779)	<0.001
发病至溶栓治疗时间	0.986	0.205	23.135	10.102	(2.988, 13.582)	<0.001

3 讨论

本研究中,依达拉奉右莰醇联合醒脑静注射液治疗 ACI 的总有效率显著优于依达拉奉右莰醇单一用药。研究认为,依达拉奉右莰醇通过依达拉奉的抗氧化作用清除自由基,减轻缺血再灌注损伤,而右莰醇则抑制多种炎症因子表达,阻断神经炎症级联反应^[10]。然而,单一使用该药物虽能改善神经功能缺损,但对血管内皮功能调节及神经修复的促进作用有限。醒脑静注射液作为中药复方制剂,含麝香、冰片等成分,具有开窍醒脑、活血通络之效,可扩张脑血管、改善微循环,促进神经再生。陈文博等^[11]研究显示醒脑静注

射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑出血可以提高总有效率,明显减轻患者的脑神经功能损伤和炎症状态,这与本研究结果相一致。本研究中,依达拉奉右莰醇联合醒脑静注射液治疗后,患者神经生化指标及血管内皮功能指标均得到明显改善,且其效果优于依达拉奉右莰醇单一治疗。代露^[12]研究认为,醒脑静注射液联合依达拉奉可降低脑出血患者血清炎症因子水平及神经营养因子水平,这也印证了本研究的观点。依达拉奉右莰醇通过抑制内皮细胞还原型辅酶 II 氧化酶活性,促进 NO 的生理性释放^[13]。醒脑静中的冰片成分具有独特的引经作用,可增强药物在缺血脑区的靶向分布,其含有的栀子苷可促进 VEGF 分泌,

诱导缺血区血管新生^[14]。因此,两者联合应用时,依达拉奉右莰醇可从分子层面抑制氧化应激与炎症反应,醒脑静则从改善血管内皮功能和细胞凋亡通路切入,形成“抗损伤-促修复”的双向调节网络。

本研究中,高入院NIHSS评分、发病至溶栓治疗时间过长、合并高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、卒中史或卒中家族史为ACI患者治疗后预后不良的危险因素。张岳^[15]研究结果也显示,发病至就诊时间、NIHSS评分、糖尿病史等是ACI患者接受治疗后预后不良的危险因素。高入院NIHSS评分作为预后不良的首要因素,评分越高提示受累脑区功能网络破坏越显著,神经突触重塑与功能代偿能力显著受限。孙青等^[16]研究也认为,ACI发病至入院治疗时间与患者预后不良密切相关。另有研究显示每延迟30 min溶栓,良好预后概率下降10%^[17],这是因为由于脑组织代谢需求旺盛且储备能力有限,缺血核心区在短时间内即可发生不可逆损伤有关。高血压病通过持续的血流剪切力损伤血管内皮,糖尿病则通过晚期糖基化终产物累积加速血管壁纤维化,高脂血症则可加重动脉粥样硬化负荷,延长神经炎症的持续时间^[18]。冠心病患者常存在全身血管内皮功能紊乱,而卒中史提示患者脑血管储备功能已处于失代偿边缘,卒中家族史则可能反映遗传易感性^[19]。本研究中治疗方式非ACI患者的预后危险因素,分析其可能原因为联合用药在急性期可能更有效地控制继发性损伤,但决定远期功能结局的关键因素可能更集中于梗死损伤程度、缩短发病至溶栓治疗时间等方面。通过对ACI患者治疗后预后不良危险因素进行分析,可为临床治疗提供有效支持。此外,依达拉奉右莰醇单药治疗效果的局限性,提示单一用药存在不足,临床上应倾向于采取联合治疗模式与多种机制互补的神经保护药物结合,从而形成多靶点、全覆盖的治疗方案。

本研究存在一定的局限性:本研究纳入患者样本数较少,仍需进一步扩大样本进行研究;本研究仅在短周期内评估联合用药的效果及危险因素分析,仍需延长周期探究长期效果。此外,目前联合用药的协同机制尚未完全阐明,药物剂量和疗程在不同研究中存在差异,可能干扰疗效的客观评估。

综上所述,依达拉奉右莰醇联合醒脑静注射液可明显提升ACI临床治疗效果,并可改善患者神经功能、血管内皮功能及短期预后;同时,针对ACI溶栓治疗后预后不良的危险因素应加强重视。

参考文献

- 1 Zhang R, Wei H, Ren Y, et al. Outcomes and treatment complications of intravenous urokinase thrombolysis in acute ischemic stroke in China[J]. *Front in Neurol*, 2021, 12(1): 685454. DOI: [10.3389/fneur.2021.685454](https://doi.org/10.3389/fneur.2021.685454).
- 2 齐英斌, 许卓, 周艳, 等. 依达拉奉右莰醇对老年缺血性脑卒中患者脑细胞的保护作用[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(8): 2035–2037. [Qi YB, Xu Z, Zhou Y, et al. The protective effect of edaravone on brain cells in elderly patients with ischemic stroke[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2024, 44(8): 2035–2037.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2024.08.060](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2024.08.060).
- 3 巩俐, 刘雪梅, 陈宝鑫, 等. 中药注射液联合常规药物治疗卒中后认知障碍的网状Meta分析[J]. *药物评价研究*, 2025, 48(2): 510–525. [Gong L, Liu XM, Chen BX, et al. Network Meta-analysis of Chinese medicine injection combined with conventional drugs for post-stroke cognitive impairment[J]. *Drug Evaluation Research*, 2025, 48(2): 510–525.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2025.02.023](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2025.02.023).
- 4 Wang J, Zhao M, Qiao Y, et al. Neurological deterioration after acute ischemic stroke: a common phenomenon with important implications[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2025, 24(1): 21–27. DOI: [10.1159/000543763](https://doi.org/10.1159/000543763).
- 5 郭飞, 黄云慧, 黄宇靖, 等. 醒脑静注射液联合阿替普酶治疗缺血性脑卒中疗效和安全性的系统评价[J]. *实用医学杂志*, 2022, 38(2): 206–211. [Guo F, Huang YH, Huang JY, et al. Systematic review of efficacy and safety of Xingnaojing injection combined with alteplase for ischemic stroke[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2022, 38(2): 206–211.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5725.2022.02.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2022.02.015).
- 6 杨卫丽, 耿君杰. 醒脑静注射液联合依达拉奉右莰醇治疗急性后循环脑梗死静脉溶栓患者的效果[J]. *中国民康医学*, 2023, 35(19): 41–43. [Yang WL, Geng JJ. Effects of Xingnaojing injection combined with edaravone in treatment of acute posterior circulation cerebral infarction patients with intravenous thrombolysis[J]. *Medical Journal of Chinese People's Health*, 2023, 35(19): 41–43.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-0369.2023.19.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-0369.2023.19.013).
- 7 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2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666–682. [Chinese Medical Association Neurology Branch, Chinese Medical Association Neurology Branch Cerebrovascular Disease Group. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018[J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2018, 51(9): 666–682.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004).
- 8 薛芳, 张永林, 张继萍, 等. 脑栓通胶囊联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效及对血流动力学影响[J]. *中华中医药学*

- 刊, 2022, 40(2): 215–218. [Xue F, Zhang YL, Zhang JP, et al. Effect of Naoshuantong capsule combined with butylphthalide injection on acute cerebral infarction and its effect on hemodynamics[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2022, 40 (2): 215–218.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.050](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.050).
- 9 黄坚红, 才鼎, 卞金玲, 等. 脑心清片治疗缺血性脑卒中恢复期多中心随机双盲对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(7): 802–810. [Huang JH, Cai D, Bian JL, et al. Effect of Naoxinjing tablet in the treatment of convalescent stroke: a multicenter, randomized, double-blind, control trial[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2022, 42(7): 802–810.] DOI: [10.7661/j.cjim.20220328.012](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20220328.012).
- 10 刘前, 邓倩, 周静, 等. 依达拉奉右莰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 and effects on cerebral haemodynamics of edaravone combined with atorvastatin in the treatment of acute cerebral infarction in the elderly[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(2): 276–279.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2022.02.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2022.02.006).
- 11 陈文博, 陈锐, 唐妍妍, 等. 醒脑静注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑出血的有效性的 Meta 分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2025, 25(1): 76–80. [Chen WB, Chen R, Tang YY, et al. Meta-analysis of the efficacy of Xingnaojing injection combined with edaravone injection in the treatment of acute intracerebral haemorrhage[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2025, 25(1): 76–80.] DOI: [10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.017](https://doi.org/10.14009/j.issn.1672-2124.2025.01.017).
- 12 代露. 依达拉奉联合醒脑静注射液治疗脑出血的临床效果及对神经细胞因子和炎症反应递质的影响 [J]. 中外医药研究, 2024, 3(4): 95–97. [Dai L. Clinical effect of edaravone combined with xingnaojing injection in the treatment of cerebral hemorrhage and its effect on neurocytokines and inflammatory response transmitters[J]. Journal of Chinese and Foreign Medicine and Pharmacy Research, 2024, 3(4): 95–97.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-6229.2024.04.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-6229.2024.04.032).
- 13 Wang XX, Wang F, Mao GH, et al. NADPH is superior to NADH or edaravone in ameliorating metabolic disturbance and brain injury in ischemic stroke[J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 43 (3): 529–540. DOI: [10.1038/s41401-021-00705-5](https://doi.org/10.1038/s41401-021-00705-5).
- 14 Amirshahrokhi K, Imani M. Edaravone reduces brain injury in hepatic encephalopathy by upregulation of Nrf2/HO-1 and inhibition of NF- κ B, iNOS/NO and inflammatory cytokines[J]. Mol Biol Rep, 2025, 52(1): 222. DOI: [10.1007/s11033-025-10343-3](https://doi.org/10.1007/s11033-025-10343-3).
- 15 张岳. 丁苯酞联合阿替普酶治疗缺血性 ACI 的近期疗效及其预后影响因素 Logistic 回归分析 [J]. 临床合理用药, 2025, 18(9): 22–26. [Zhang Y. Short-term efficacy of butylphthalide combined with alteplase in the treatment of ischemic ACI and its prognostic influencing factors by logistic regression analysis[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2025, 18(9): 22–26.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.09.006](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.09.006).
- 16 孙青, 周小燕. 发病 3 小时内阿替普酶溶栓可改善急性脑梗死患者的预后 [J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(6): 550–553. [Sun Q, Zhou XY. Thrombolysis with alteplase within 3 hours of onset improves outcomes in patients with acute ischaemic stroke[J]. Journal of Internal Medicine and Critical Care, 2024, 30(6): 550–553.] DOI: [10.11768/nkjwzzzz20240614](https://doi.org/10.11768/nkjwzzzz20240614).
- 17 洪波, 谷亚伟, 王利军, 等. 小剂量 rt-PA 静脉溶栓联合依达拉奉右莰醇治疗高龄中重度急性缺血性脑卒中的时机研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2024, 32(7): 514–517. [Hong B, Gu YW, Wang LJ, et al. The timing of low-dose rt-PA intravenous thrombolysis combined with edaravone dexborneol in the elderly patients with moderate to severe acute ischemic stroke[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases, 2024, 32(7): 514–517.] DOI: [10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2024.07.007](https://doi.org/10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2024.07.007).
- 18 Jia J, Wang L, Zhang L, et al. Analysis of the expression levels of chemerin, ox-LDL, MMP-9, and PAPP-A in ICVD patients and their relationship with the severity of neurological impairment[J]. Brain Behav, 2022, 12(7): 2613. DOI: [10.1002/brb3.2613](https://doi.org/10.1002/brb3.2613).
- 19 时蕴琦, 江春. 急性脑梗死病人短期预后的影响因素 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2025, 23(7): 1098–1101. [Shi WQ, Jiang C. Short-term efficacy of butylphthalide combined with alteplase in the treatment of ischemic ACI and its prognostic influencing factors by logistic regression analysis[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2025, 23(7): 1098–1101.] DOI: [10.12102/j.issn.1672-1349.2025.07.024](https://doi.org/10.12102/j.issn.1672-1349.2025.07.024).

收稿日期: 2025 年 06 月 04 日 修回日期: 2025 年 09 月 25 日

本文编辑: 马琳璐 李 阳