doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2020.16.026

丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床研究*

吴 蓉[1],王晓莉[2△],刘才英[1],王诗男[2],王立强[2]
(1.河北省廊坊广安医院,河北 廊坊 065000; 2.河北燕达医院,河北 廊坊 065201)

摘要:目的 探讨丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及对神经功能和脑血管储备能力的影响。**方法** 选取廊坊广安医院2017年3月至2019年6月收治的急性脑梗死患者100例,随机分为对照组与研究组,各50例。两组患者均予常规护理、对症治疗并静脉滴注依达拉奉注射液,研究组加用丁苯酞氯化钠注射液静脉滴注,均持续治疗2周。**结果** 研究组总有效率为88.00%,显著高于对照组的68.00($P<0.05$);治疗后,研究组患者的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分及全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率均显著低于对照组,红细胞电泳时间显著短于对照组($P<0.05$),巴氏指数评分及脑血管储备能力(CVR)、屏气指数(BHI)均显著高于对照组($P<0.05$);研究组与对照组不良反应发生率相当(10.00%比8.00%,$P>0.05$)。**结论** 丁苯肽联合依达拉奉治疗急性脑梗死,可明显减轻神经功能损伤,促进血液流动,恢复脑血管储备能力。

关键词:丁苯酞;依达拉奉;急性脑梗死;神经功能;脑血管储备能力
中图分类号:R969.4;R972+.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1006－4931(2020)16－0082－03

Butylphthalide Combined with Edaravone for Patients with Acute Cerebral Infarction

WU Rong[1], *WANG Xiaoli*[2], *LIU Caiying*[1], *WANG Shinan*[2], *WANG Liqiang*[2]
(*1. Langfang Guang'an Hospital, Langfang, Hebei, China 065000; 2. Hebei Yanda Hospital, Langfang, Hebei, China 065201*)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of butylphthalide combined with edaravone for patients with acute cerebral infarction and its effects on the neurological function and cerebral vascular reserve capacity. **Methods** One hundred patients with acute cerebral infarction admitted to Langfang Guang'an Hospital from March 2017 to 2019 were selected and randomly divided into the control group and study group, 50 cases in each group. The two groups were given routine nursing and treatment; on this basis, the control group was treated with edaravone injection, and the study group was added with butylphthalide injection. Both groups were continuously treated for two weeks. **Results** The total effective rate of the research group was 88.00%, which was significantly higher than 68.00% of the control group($P<0.05$); after treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale(NIHSS) scores, whole blood viscosity, plasma viscosity, and erythrocyte sedimentation rate in the study group were significantly lower than those of the control group, and the electrophoresis time of erythrocytes was significantly shorter than that of the control group($P<0.05$), the Papanicolaou index score, cerebrovascular reserve capacity(CVR) and breath holding index(BHI) were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group and the control group was equivalent(10.00% *vs.* 8.00%, $P>0.05$). **Conclusion** Butylphthalide combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction can significantly reduce neurological damage, promote blood flow, and restore cerebral vascular reserve capacity.

Key words: butylphthalide; edaravone; acute cerebral infarction; neurological function; cerebral vascular reserve capacity

急性脑梗死是由脑动脉狭窄、阻塞引起的脑血管疾病,由于血液无法正常流入大脑,导致脑组织局部缺血、缺氧,从而引起不同程度的神经功能障碍,临床表现为说话不清、吞咽困难,严重者很快瘫痪及昏迷不醒,致死、致残率极高[1]。急性脑梗死多发于年老体弱人群,应尽早治疗,以预防严重并发症的发生[2]。丁苯酞可作用于急性脑梗死的多个病理过程,具有抗脑缺血、挽救脑神经功能的作用,能有效改善临床症状[3]。依达拉奉具有抗氧化、消炎作用,可改善局部脑血管阻塞,并能缓解脑梗死所致神经功能障碍[4]。本研究中探讨了丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效,以及对患者神经功能、脑血管储备能力的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《急性脑梗死诊断标准》相关标准[5];脑部影像学确诊;发病时间在72 h以内;对本研究拟用药物不过敏。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:其他脑组织疾病及合并并发症;先天性免疫缺陷;严重认知功能障碍;严重肝、肾功能障碍。

病例选择与分组:选取廊坊广安医院2017年3月至2019年6月收治的急性脑梗死患者100例,随机分为对照组与研究组,各50例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20190148]。
第一作者:吴蓉,女,大学本科,主治医师,研究方向为心脑血管内科学,(电子信箱)1911878358@qq.com。
△通信作者:王晓莉,女,硕士研究生,主任医师,研究方向为脑血管病,(电子信箱)amewxl@163.com。

表 1 两组患者一般资料比较（$n=50$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）	病程（$\overline{X}\pm s$，h）
对照组	30/20	59.63±7.14	6.21±2.35
研究组	28/22	61.52±7.39	6.38±2.48
χ^2/t 值	0.164	1.301	0.352
P	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

入院后，两组患者均予常规护理，包括吸氧、心电监护、控制体温和血压、营养支持等一般处理，以及溶栓、抗血小板、扩容等对症治疗，并予依达拉奉注射液（国药集团国瑞药业有限公司，国药准字 H20080056，规格为每支 20 mL∶30 mg）30 mg，加入 0.9% 氯化钠注射液静脉滴注（30 min 滴完），每日 2 次；研究组患者加用丁苯酞氯化钠注射液（石药集团恩必普药业有限公司，国药准字 H20100041，规格为每支 100 mL∶丁苯酞 25 mg∶氯化钠 0.9 g）1 支，每日 2 次。两组患者均持续治疗 2 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

神经功能及日常生活能力：采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评价[6]神经功能损伤程度，分数越高表明损伤越严重；采用巴氏指数（BI）评分[7]评价日常生活能力，分数越高表明生活能力越强。

血液流变学水平：分别于治疗前后采集患者空腹静脉血，采用 LBY－N6Compact 型全自动血液分析仪检测全血黏度、血浆黏度、红细胞沉降率及红细胞电泳时间。

脑血管储备能力：治疗前后采用全自动血流分析仪检测静息状态下患者大脑中动脉平均血流速率，并计算脑血管储备能力（CVR）及屏气指数（BHI）。

疗效判定[8]：痊愈，疗效指数≥90%；显效，46% < 疗效指数 < 90%；有效，18% ≤疗效指数≤45%；无效，疗效指数 < 18%。疗效指数 = 治疗前后中医证候积分差/治疗前中医证候积分 ×100%。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

安全性：观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\overline{X}\pm s$ 表示，行 t 检验；计数资料以率（%）表示，行 χ^2 检验或秩和检验。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。治疗期间，研究组出现恶心 3 例、心率减慢 2 例，对照组出现恶心、心率减慢各 2 例，不良反应发生率分别为 10.00% 和 8.00%，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 2 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=50$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(22.00)	13(26.00)	10(20.00)	16(32.00)	34(68.00)
研究组	16(32.00)	14(28.00)	14(28.00)	6(12.00)	44(88.00)
χ^2 值		1.842			5.827
P		>0.05			<0.05

表 3 两组患者神经功能及日常生活能力比较（$\overline{X}\pm s$，分，$n=50$）

组别	NIHSS				BI			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	18.35±4.13	10.42±3.07	15.576	<0.05	32.78±6.24	50.82±6.74	19.655	<0.05
研究组	19.25±4.28	7.66±2.64	23.686	<0.05	33.13±6.36	64.76±7.42	32.461	<0.05
t 值	1.070	4.820			0.278	9.833		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 4 两组患者血液流变学指标比较（$\overline{X}\pm s$，$n=50$）

组别	时间	全血黏度（mPa·s）	血浆黏度（mPa·s）	红细胞沉降率（mm/h）	红细胞电泳时间（s）
对照组	治疗前	11.58±1.28	1.86±0.29	11.72±4.19	19.74±6.12
	治疗后	9.23±1.02*	1.67±0.27*	10.18±3.27*	17.61±6.49*
研究组	治疗前	11.42±1.24	1.89±0.31	12.41±4.38	19.32±6.04
	治疗后	7.21±0.90*#	1.41±0.28*#	8.02±3.18*#	15.03±5.52*#

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$；与对照组治疗后比较，#$P<0.05$。

表 5 两组患者脑血管储备能力比较（$\overline{X}\pm s$，$n=50$）

组别	CVR（%）				BHI			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
对照组	17.36±3.68	25.74±3.18	17.276	<0.05	0.95±0.21	1.19±0.32	6.404	<0.05
研究组	17.84±3.94	38.25±4.09	35.945	<0.05	0.98±0.24	1.74±0.56	13.435	<0.05
t 值	0.630	17.074			0.665	6.030		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

3 讨论

急性脑梗死发病机制较复杂，较难痊愈。脑梗死可导致脑灌注降低，血脑屏障破坏，谷氨酸过度释放，微丝蛋白溶解，一氧化氮合酶分泌受抑制，线粒体损伤，从而引起细胞凋亡、半暗带区组织坏死、神经功能受损[9]。急性脑梗死治疗以恢复脑组织再灌注为目的，可采取动静脉溶栓，以疏通阻塞血管，促进血液正常循环，同时辅以抗氧化、抗血小板聚集、建立侧支循环[10]。但脑缺血恢复灌注一段时间后会导致脑功能发生更严重的障碍，即脑缺血再灌注损伤，在此期间，自由氧和促炎因子导致趋化因子表达上调，白细胞释放增多，中性粒细胞堆积附着于微循环血管内皮，从而引起脑损伤[11]。依达拉奉属抗氧化、抗炎药物，可通过血脑屏障入脑，对活性氧、羟自由基有清除作用，可调节氧化过程，抑制炎性反应，同时对血液循环影响较少，常用于治疗急性脑梗死造成的神经损伤[12]。本研究结果显示，对照组患者的临床症状改善，证实了依达拉奉的有效性；研究组疗效更佳，神经损伤、脑血管储备能力改善明显，与联用丁苯酞有关。

神经功能损伤与急性脑梗死发病密切相关，严重者认知、感觉、语言、肢体功能均会发生不可逆损伤[13]。丁苯酞属神经功能保护剂，主要成分结构为消旋体，可聚集于脑组织病灶附近清除阻塞物，加快缺血脑组织血液循环，改善血脑屏障损伤，抑制神经细胞凋亡，同时减少由恢复血流量造成的细胞迟发性衰亡脑水肿的发生；此外，还具有抗氧化、抗自由基、抗血小板聚集的作用，能减少急性脑梗死后续损伤的发生[14]。本研究结果显示，相较于对照组，研究组患者的疗效、神经损伤评分、日常生活质量评分更佳，说明两药联用发挥了协同作用，可通过多种途径调节脑氧化反应，减少神经损伤，显著减轻临床症状，恢复肢体功能，提高生活质量。

脑梗死时，血流量减少，血液黏度、血流阻力均明显增高，血流平均速率减慢，红细胞大量聚集，血液流变学异常，导致血小板在血管内壁聚集堆积，加快了血栓的形成与发展，组织灌注量减少，加重脑缺氧、缺血情况，脑血管储备能力受限，神经功能损伤严重[15]。在外界或内部的刺激下，脑组织通过小动脉与毛细血管的扩张与收缩及侧支循环的开放来调节脑血流量、维持脑组织血流平衡的能力称为脑血管储备能力，血液流变学与脑血管储备能力是评价脑梗死疗效的重要依据[16]。本研究结果显示，研究组患者血液流变学指标相较于对照组更优。原因可能在于：丁苯酞能清除脑血管堵塞，促进侧支循环开放，改善小动脉、毛细血管扩张，加快血液流动，降低血液黏度，恢复脑组织微循环灌注，从而提升脑血管储备能力；依达拉奉能有效清除自由基，清除炎性因子，在脑组织缺血情况改善的同时保护血管内皮细胞与神经细胞免于凋亡，显著减轻神经功能损伤。此外，两组不良反应发生率均较低且相当。

综上所述，丁苯肽联合依达拉奉治疗急性脑梗死，可明显减缓神经功能损伤，促进血液流动，恢复脑血管的储备能力。

参考文献：

[1] 笪　正，翟正平，闫福岭．急性脑梗死进展发生的相关危险因素分析[J]．中国脑血管病杂志，2014，11(11)：569－575.
[2] 庚建英，杨雪荣，刘继新，等．不同部位急性脑梗死康复治疗的效果[J]．中国老年学杂志，2016，36(14)：3438－3440.
[3] 郑　峥，陈兴泳，程　琼，等．丁苯酞注射液治疗进展性脑卒中的疗效及安全性研究[J]．中国全科医学，2016，19(3)：322－326.
[4] 康梅娟，张旖旎，张保朝，等．依达拉奉注射液联合血栓通冻干粉治疗老年性脑梗死的临床研究[J]．中国临床药理学杂志，2016，32(21)：1930－1933.
[5] 中华医学会神经病学分会．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.
[6] 欧　艳．NIHSS评分与SSS评分对脑梗死急诊溶栓后出血转化的预测价值[J]．实用医学杂志，2014，30(19)：3124－3126.
[7] 吴智兵，赵性泉，陈银环，等．银丹心脑通软胶囊治疗脑梗死恢复期瘀血阻络证的随机对照研究[J]．中国中西医结合杂志，2014，34(11)：1310－1314.
[8] 中华医学会神经病学分会．中国缺血性脑卒中风险评估量表使用专家共识[J]．中华神经科杂志，2016，49(7)：519－525.
[9] 刘洪涛，刘又榕，梁海山，等．依达拉奉治疗脑梗死的疗效及对血清炎性因子水平的影响[J]．中国药业，2017，26(22)：47－49.
[10] 陆伟恒，罗成宏，廖成钜，等．尤瑞克林联合阿司匹林对急性脑梗死患者血清学指标及临床疗效的影响[J]．实用医学杂志，2017，33(21)：3615－3618.
[11] 杨鹏飞，楚世峰，陈乃宏，等．党参的药理学研究进展及其抗脑缺血再灌注损伤的机制[J]．湖南中医药大学学报，2015，35(12)：5－10.
[12] 邝桐博，皋　聪，季　晖．自由基清除剂依达拉奉的药理作用研究进展[J]．安徽医药，2014，18(5)：804－808.
[13] 陈　聪，苏庆杰，吴海荣，等．丁苯酞注射液联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床研究[J]．中国临床药理学杂志，2018，34(4)：395－398.
[14] 朱永林，李晓晓，杨伟琴．丁苯酞联合纤溶酶治疗急性脑梗死患者的临床疗效[J]．中华老年医学杂志，2018，37(1)：45－48.
[15] 张宇明，何　辉．血栓通注射液联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死的疗效及对细胞因子、脑血流动力学和血管内皮功能的影响[J]．中国老年学杂志，2018，38(21)：5155－5157.
[16] 马丽娜，李　兴，余　丹，等．脑梗死合并OSAHS患者脑血管储备能力的相关研究[J]．重庆医学，2017，46(33)：4712－4714.

（收稿日期：2019－09－05；修回日期：2019－12－17）