

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.18.012
文章编号: 1005-8982 (2019) 18-0063-05

丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者 神经功能及血清 hs-CRP、NSE 水平的影响 *

王守章¹, 胡旻雷², 饶容丽¹

(1. 浙江新安国际医院 神经内科, 浙江 嘉兴 314031; 2. 嘉兴市第一医院
神经内科, 浙江 嘉兴 314000)

摘要: 目的 观察丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年急性脑梗死 (ACI) 患者神经功能及血清超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平的影响。**方法** 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月在浙江新安国际医院治疗的 82 例 ACI 患者, 按照住院顺序分为联合组和对照组, 每组 41 例。对照组使用依达拉奉治疗; 联合组在对照组基础上使用丁苯酞注射液。两组疗程均为 2 周, 比较两组临床疗效、治疗前后神经功能及血清 hs-CRP 和 NSE 的变化。**结果** 联合组患者治疗有效率高于对照组 (97.56% VS 87.80%) ($P < 0.05$); 两组患者治疗后 6、12、24、48 及 72 h 的美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分比较, 采用重复测量设计的方差分析: ①不同时间点的 NIHSS 评分有差别 ($F = 13.246, P = 0.000$); ②两组间的 NIHSS 评分有差别 ($F = 22.331, P = 0.000$), 联合组 NIHSS 评分较对照组低; ③两组 NIHSS 评分变化趋势有差别 ($F = 16.371, P = 0.000$)。联合组治疗前后血清 hs-CRP、NSE 水平变化差值高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在依达拉奉基础上, 联合运用丁苯酞注射液治疗 ACI 的效果更佳, 能减轻神经功能损伤, 有效控制机体的炎症反应, 且不会对患者造成不适, 安全性更高, 值得临床推广。

关键词: 梗塞, 大脑中动脉; 老年人; 自主神经功能异常, 家族性; 治疗效果

中图分类号: R969.4

文献标识码: A

Effect of butylphthalide injection combined with edaravone on neurological function and serum hs-CRP and NSE levels in elderly patients with acute cerebral infarction*

Shou-zhang Wang¹, Min-lei Hu², Rong-li Rao¹

(1. Department of Neurology, Zhejiang Sian International Hospital, Jiaxing, Zhejiang 314031, China; 2.
Department of Neurology, the First Hospital of Jiaxing, Jiaxing, Zhejiang 314000, China)

Abstract: Objective To observe the effects of butylphthalide injection combined with edaravone on neurological function and serum hs-CRP and NSE levels in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods** Totally 82 patients with acute cerebral infarction treated in our hospital from January 2015 to December 2017 were divided into combined group and control group according to the order of hospitalization. Both groups were treated with routine treatment. On this basis, the control group was treated with edaravone, and the combined group was treated with butylphthalide injection and edaravone. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical therapeutic effects, changes of neurological function, serum hs-CRP and neuron-specific enolase (NSE) were compared between the two groups before and after treatment. **Result** The effective rate of treatment in the

收稿日期: 2019-03-22

* 基金项目: 2018 年浙江省医药卫生学科平台项目 (NO: 2018KY744)

combined group (97.56%) was higher than that in the control group (87.80%) ($P < 0.05$); the NIHSS scores measured in resting state at 6, 12, 24, 48 and 72 hours after treatment in the two groups were different at different time points ($F = 13.246, P = 0.000$); the NIHSS scores in resting state of the two groups were different ($F = 22.331, P = 0.000$); the score of NIHSS in the combined group was lower than that those in the control group ($F = 16.371, P = 0.000$); the difference values before and after treatment of hs-CRP and NSE in the combined group were higher than ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined use of butylphthalide injection on the basis of edaravone in the treatment of acute cerebral infarction has better effect, can alleviate nerve function damage, effectively control the body's inflammatory response, and will not cause obvious discomfort to patients, with higher safety, which is worthy of clinical reference.

Keyword: infarction, middle cerebral artery; aged; autonomic dysfunction, familial; treatment outcome

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是临床常见疾病, 好发于中老年人群^[1], 常因脑供血突然中断导致局部脑组织软化、坏死。本病起病突然, 常在休息或睡眠时发病, 临床表现为头痛眩晕、恶心呕吐、耳鸣及单个肢体或一侧肢体麻木无力, 严重者出现昏迷等相关症状^[2-3]。近年来, 我国 ACI 发病率逐年升高且趋于年轻化, 因此, 早期诊断治疗尤为关键^[4-5]。目前, ACI 治疗最有效的是早期静脉溶栓, 但溶栓治疗可能出现颅内出血^[6]。因此, 寻找一种有效保护脑部神经元, 避免再灌注损伤的治疗方法尤为重要^[7-8]。本文旨在探讨丁苯酞注射液联合依达拉奉对老年 ACI 患者神经功能及血清超敏 C-反应蛋白 (high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE) 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月在浙江新安国际医院治疗的 82 例 ACI 患者, 按照住院顺序分为联合组和对照组, 每组 41 例。联合组: 男性 24 例, 女性 17 例; 年龄 62 ~ 77 岁, 平均 (69.74 ± 7.68) 岁。对照组: 男性 25 例, 女性 16 例; 年龄 61 ~ 79 岁, 平均 (70.06 ± 8.84) 岁。入选标准参照 2018 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南^[9]。纳入标准: ①发病 24 ~ 72 h; ② CT 及 MRI 诊断明确; ③意识清晰、无严重并发症, 可配合治疗; ④患者及家属知情并同意治疗。排除标准: ①头颅 CT 检查有脑出血症状; ②合并严重的心、肝及肾等功能不全; ③合并恶性肿瘤或妊娠期妇女。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

入院后两组患者给予溶栓、降低颅内压、抗凝及

营养神经等常规治疗方法。在此基础上, 对照组使用依达拉奉注射液 (南京先声东元制药有限公司, 批准文号: 国药准字 I-20050280) 静脉滴注, 30 mg/次, 2 次/d (加入生理盐水 100 ml 稀释后静脉滴注), 连续治疗 14 d。联合组在对照组基础上使用丁苯酞注射液 (石药集团恩必普药业有限公司, 批准文号: 国药准字 HZ20100041) 静脉滴注, 25 mg/次, 2 次/d (每次滴注时间 ≥ 50 min, 2 次用药间隔时间 ≥ 6 h), 连续治疗 14 d。

1.3 疗效评定

疗效判定根据《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[10] 中相关标准。①痊愈: 患者头痛眩晕、肢体麻木无力等症状消失, 美国国立卫生研究院卒中量表 (national institute of health stroke scale, NIHSS) 评分降低 >90%; ②显效: 患者头痛眩晕、肢体麻木无力等症状缓解, NIHSS 评分降低 >45%; ③有效: 患者头痛眩晕、肢体麻木无力等症状缓解, NIHSS 评分降低 >17%; ④无效: 患者相关症状体征未缓解, 甚至加重。治疗总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。

1.4 观察指标

①观察、记录两组患者治疗前后神经功能变化情况。根据 NIHSS 评分神经功能缺损程度。评分越低说明神经功能恢复越好。②观察治疗前后, 血清 hs-CRP、NSE 水平变化情况, 分别于治疗前后采集患者静脉血 5 ml, 采用离心过滤机 (上海乐枫生物科技有限公司), 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 放置在 -20℃ 保存待测, 采用双抗体夹心化学发光法测定。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用独立样本 t 检验

或重复测量设计的方差分析;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者临床疗效比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);联合组治疗有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 ($n = 41$)

组别	痊愈 / 例	显效 / 例	有效 / 例	无效 / 例	总有效率 / %
联合组	26	8	6	1	97.56
对照组	18	12	6	5	87.80
χ^2 值	-	-	-	-	5.326
P 值	-	-	-	-	0.025

表 2 两组患者各时间点 NIHSS 评分比较 ($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
联合组	17.65 ± 2.36	14.31 ± 2.15	12.14 ± 2.43	9.34 ± 1.51	5.57 ± 1.29
对照组	17.89 ± 2.07	16.74 ± 2.36	14.91 ± 2.12	12.48 ± 1.79	10.24 ± 1.35

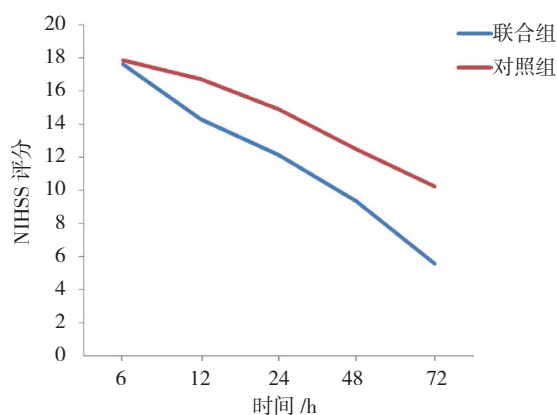


图 1 两组 NIHSS 评分变化趋势 ($n = 41, \bar{x} \pm s$)

2.3 两组患者血清 hs-CRP、NSE 水平比较

两组患者治疗前血清 hs-CRP、NSE 水平比较,差异无统计学意义 ($t = 0.084$ 和 0.254 , $P = 0.198$ 和 0.123)。两组患者治疗前后血清 hs-CRP、NSE 差值比较,差异有统计学意义 ($t = 40.059$ 和 30.333 , 均 $P = 0.000$);联合组治疗前后血清 hs-CRP、NSE 差值高于对照组。见表 3。

2.2 两组患者 NIHSS 评分比较

两组患者治疗后 6、12、24、48 及 72 h 的 NIHSS 评分比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 NIHSS 评分有差别 ($F = 13.246$, $P = 0.000$);②两组间的 NIHSS 评分有差别 ($F = 22.331$, $P = 0.000$),联合组 NIHSS 评分较对照组低;③两组 NIHSS 评分变化趋势有差别 ($F = 16.371$, $P = 0.000$)。见表 2 和图 1。

表 3 两组患者血清 hs-CRP、NSE 水平变化

($n = 41, \bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP / (mg/L)	NSE / (ng/ml)
联合组		
治疗前	25.24 ± 1.33	24.36 ± 1.27
治疗后	8.84 ± 1.05 ^{①②}	15.61 ± 1.05 ^{①②}
差值	16.40 ± 0.28	8.75 ± 0.18
t 值	21.971	34.000
P 值	0.000	0.000
对照组		
治疗前	25.61 ± 1.25	24.84 ± 1.51
治疗后	11.05 ± 1.14 ^①	18.43 ± 1.05 ^②
差值	14.56 ± 0.09	6.41 ± 0.46
t 值	15.108	22.316
P 值	0.000	0.000

注:①与治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

ACI 的发病机制极为复杂,其病因可能是血管、血液动力异常造成的脑动脉狭窄或阻塞,脑供血中断导致局部脑组织软化、坏死^[10]。目前,治疗 ACI 的方法主要包括溶栓、降低颅内压、抗凝及营养神经等^[11]。但常规治疗方案限制因素多,可能出现颅内出血等不良反应,无法保障患者的生命安全^[12]。因此,寻找一种疗效确切且副作用小的治疗 ACI 方案成为临床医师关注的重点。依达拉奉注射液是一种新型的脑保护剂,通过抑制自由基减少因供血中断造成的脑组织损伤和梗死区神经元死亡;同时对脑神经有较强的保护作用,能有效改善 ACI 导致的神经症状和功能障碍,常用于脑缺血的治疗^[13]。但长期使用依达拉奉会产生诸多不良反应,如肝、肾功能异常、过敏症及不同程度的血小板减少等。所以在临床使用过程中,要密切关注患者的肾功能,若出现肾功能下降的表现,因立即停止给药,进行适当处理^[14]。丁苯酞可阻断多个脑损伤病理环节来改善脑部微循环,解除血管痉挛、缩小局部梗塞面积,达到抗血小板聚集的作用^[15]。丁苯酞通过建立侧支循环提高对缺血性神经元损伤的保护,降低花生四烯酸含量,抑制谷氨酸释放,提高脑血管中内皮一氧化氮、前列腺素 I₂ 水平和抗氧化酶活性等机制发挥抗血栓作用^[16]。依达拉奉联合丁苯酞治疗可提高抗氧化能力,更好的缓解机体的炎症反应,促进神经功能的恢复^[17]。

本研究中,联合组总有效率高于对照组,治疗 7 和 14 d 后联合组 NIHSS 评分低于对照组,提示丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗老年 ACI 患者疗效更佳,能改善 ACI 患者神经功能缺损评分,减轻血管内皮细胞损伤。血清 hs-CRP 是一种炎症反应的敏感指标,在急性脑梗死患者中呈异常表达。大量临床研究发现,血清 hs-CRP 是由慢性炎症引发心血管疾病的独立危险因素,hs-CRP 水平升高与 ACI 的发生密切相关^[18-19]。ACI 患者由于脑组织损伤,使神经元细胞膜完整性被破坏,NSE 迅速释放。有临床研究发现,NSE 是临床用于检测神经元损伤情况的辅助指标,其水平变化与脑组织损伤相关^[20]。本研究中,治疗后联合组血清 hs-CRP、NSE 水平低于对照组,提示在依达拉奉基础上联合运用丁苯酞注射液能通过降低 hs-

CRP、NSE 浓度,减少炎症介质释放,起到抗炎效果。治疗后联合组较对照组 NIHSS 评分低,提示依达拉奉联合丁苯酞注射液能减轻神经功能损伤。

综上所述,在依达拉奉基础上联合运用丁苯酞注射液治疗 ACI 的效果更佳,能减轻神经功能损伤,更好地缓解机体炎症反应,且不会对患者造成不适,安全性更高,值得临床推广。

参 考 文 献:

- [1] 郭媛媛,罗永平,刘学东.急性脑梗死患者溶栓后出血转化发生特征及相关危险因素分析[J].解放军预防医学杂志,2017,35(10):1212-1214.
- [2] 陈宏,汪银洲,张旭,等.影响再发性脑梗死症状严重程度的相关因素临床分析[J].中外医疗,2017,36(36):69-71.
- [3] 李强,田文艳,陈立英,等.丁苯酞对急性脑梗死患者血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子 α 及神经功能的影响[J].医学综述,2017,23(5):1001-1005.
- [4] 李育英,陈英道,张岐平,等.丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死 60 例临床研究[J].解放军医药杂志,2017,29(2):86-90.
- [5] 宋铁群,刘梅,于广.丁苯酞对急性脑梗死患者认知功能和血清学指标的影响及二者相关性分析[J].中国药房,2017,28(2):243-246.
- [6] 焦洋,王君,曾文斌.丁苯酞与依达拉奉联合治疗急性脑梗死的临床观察[J].陕西医学杂志,2017,46(1):108-109.
- [7] 胡若芳,王建民,刘科,等.急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的疗效[J].中国临床研究,2018,31(3):393-396.
- [8] 张昕.丁苯酞注射液、依达拉奉联用于急性脑梗死患者治疗中的价值探析[J].中国卫生标准管理,2017,8(27):88-89.
- [9] 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[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [10] 陆中华,周瑛,俞建华,等.以急性脑梗死为首表现的躯体恶性肿瘤 34 例分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(3):45-49.
- [11] 王献胜,王伟,刘凤兰,等.依达拉奉联合丁苯酞对急性脑梗死患者的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(3):116-118.
- [12] 王伟伟,赵雄飞,赵掌权.氯吡格雷联合依达拉奉在急性脑梗死患者治疗中的应用[J].广西医科大学学报,2017,34(1):121-123.
- [13] 陈忠宁,罗桂金,陈远博.依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的疗效及安全性[J].心血管康复医学杂志,2017,26(6):611-614.
- [14] 王晓磊,喻丽芝.依达拉奉联合醒脑静对急性脑梗死患者神

- 经功能及 CRP 水平影响分析 [J]. 淮海医药, 2017, 35(2): 147-149.
- [15] 严秋凤, 谢宁. 丁苯酞胶囊对急性脑梗死患者血清 SOD、NSE 的影响 [J]. 中南药学, 2017, 3(4): 535-537.
- [16] 廖应养, 罗友华. 丁苯酞防治神经系统性疾病作用机制的研究进展 [J]. 海峡药学, 2017, 29(4): 84-87.
- [17] 肖桂荣, 王赵伟, 朱仁洋, 等. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2016, 23(1): 51-54.
- [18] 张建勋, 任星, 文师访, 等. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血清 hs-CRP 关系的研究 [J]. 江西医药, 2017, 52(7): 641-643.
- [19] 彭细娟, 姚立农, 董敬之, 等. 老年急性脑梗死患者血清 CysC 和 hs-CRP 的变化及临床意义 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(17): 1-3.
- [20] 李玉艳, 梁琳琳, 刘晓勇. 颅脑损伤患者脑脊液和血清神经元特异性烯醇化酶及髓鞘碱性蛋白水平变化及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(10): 1338-1340.

(唐勇 编辑)