

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.16.018
文章编号: 1005-8982 (2021) 16-0094-05

临床研究·论著

丁苯酞联合依达拉奉治疗脑梗死急性期老年患者的疗效分析

徐海霞¹, 胡灵芝²

(永康市第一人民医院 1.全科, 2.神经内科, 浙江 金华 321300)

摘要: **目的** 探讨丁苯酞联合依达拉奉对脑梗死急性期老年患者脑血流动力学、血管斑块稳定性及血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。**方法** 选取2018年5月—2019年12月永康市第一人民医院收治的脑梗死急性期老年患者82例,采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组41例。观察组给予丁苯酞联合依达拉奉治疗;对照组给予依达拉奉治疗,均治疗2周。比较两组治疗2周总有效率;治疗前与治疗2周日常生活能力(ADL)评分和美国国立研究院卒中量表(NIHSS)评分、脑血流动力学、血管斑块稳定性、Hcy和hs-CRP水平的变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前后ADL评分和NIHSS评分的差值大于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前后峰流速、平均流速的差值大于对照组($P<0.05$)。两组治疗后稳定斑块比例高于治疗前($P<0.05$)。治疗前,两组稳定斑块比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗2周后,观察组稳定斑块比例高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗前后血清Hcy、hs-CRP的差值大于对照组($P<0.05$)。**结论** 丁苯酞联合依达拉奉治疗脑梗死急性期老年患者疗效良好,且可改善患者脑血流动力学和血管斑块稳定性,降低血清Hcy、hs-CRP水平。

关键词: 脑梗死;急性期;丁苯酞;依达拉奉;脑梗死脑血流动力学;血管斑块稳定性;同型半胱氨酸;超敏C反应蛋白;老年人

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

Therapeutic efficacy of butylphthalide combined with edaravone in elderly patients with acute cerebral infarction

Hai-xia Xu¹, Ling-zhi Hu²

(1. Department of General Practice, Yongkang First People's Hospital, Yongkang, Zhejiang 321300, China;
2. Department of Neurology, Yongkang First People's Hospital, Yongkang, Zhejiang 321300, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of butylphthalide combined with edaravone on cerebral hemodynamics, vascular plaque stability and serum levels of homocysteine (Hcy) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods** The 82 elderly patients with acute cerebral infarction admitted to Yongkang First People's Hospital from May 2018 to December 2019 were randomly divided into observation group (41 cases) and control group (41 cases). The observation group was treated with butylphthalide combined with edaravone, while the control group was treated with edaravone alone. The treatment course of the two groups was 2 weeks. The overall effective rate was compared between the two groups after 2 weeks of treatment. The changes of Activities of Daily Living (ADL) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores, cerebral hemodynamics, vascular plaque stability, and serum Hcy and hs-CRP levels before and after 2 weeks of treatment were compared. **Results** The overall effective rate of the observation group was higher

收稿日期: 2021-02-16

than that of the control group ($P < 0.05$). The differences of ADL score and NIHSS score before and after treatment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of peak velocity (V_p) and mean velocity (V_M) in cerebral hemodynamics before and after treatment were also higher in the observation group ($P < 0.05$). The proportion of stable plaque increased in both groups after treatment ($P < 0.05$). There was no difference in the proportion of stable plaque between the two groups before the treatment ($P > 0.05$), whereas the proportion of stable plaque was higher in the observation group compared with the control group after two weeks of treatment ($P < 0.05$). The differences of serum Hcy and hs-CRP levels before and after treatment were greater in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Butylphthalide combined with edaravone shows great therapeutic efficacy in elderly patients with acute cerebral infarction. It can improve cerebral hemodynamics and vascular plaque stability, and reduce the serum Hcy and hs-CRP levels.

Keywords: butylphthalide; edaravone; acute cerebral infarction; cerebral hemodynamics; vascular plaque stability; homocysteine; high-sensitivity C-reactive protein

急性脑梗死主要是脑循环障碍导致脑细胞坏死或软化而出现的一系列临床症状^[1-2]。临床调查显示,急性脑梗死发病率不断上升,具有较高致残率和致死率,使患者日常生活受到严重影响,并威胁患者的生命健康^[3]。因此,对急性脑梗死患者进行及时有效的治疗尤为重要。依达拉奉作为脑组织保护药物,已广泛用于脑血管疾病治疗^[4-5]。丁苯酞具有良好的保护脑细胞和抗脑缺血作用,且对纠正脑血流动力学异常具有重要作用^[6-7]。临床上关于丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死的研究甚少,本研究探讨丁苯酞联合依达拉奉对脑梗死急性期老年患者脑血流动力学、血管斑块稳定性及血清同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、超敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平的影响,为临床用药及其相关作用机制的研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般情况

选取 2018 年 5 月—2019 年 12 月永康市第一人民医院收治的脑梗死急性期老年患者 82 例,依据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[8]的诊断标准。采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 41 例。观察组男性 27 例,女性 14 例;年龄 62~78 岁,平均(70.83±4.23)岁;发病至入院时间 3~43 h,平均(19.82±3.54)h。对照组男性 26 例,女性 15 例;年龄 61~76 岁,平均(70.62±4.56)岁;发病至入院时间 4~46 h,平均(19.45±3.38)h。两组基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合脑梗死诊断标准,且经颅脑 CT 或 MRI 证实;②首次发病,且发病至入院时间 < 48 h;③年龄 ≥ 60 岁;④签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①脑血管畸形、脑出血或脑肿瘤患者;②重要脏器严重异常者;③行急诊早期溶栓者;④精神或意识障碍者;⑤过敏体质者;⑥机械取栓患者。

1.3 治疗方法

两组患者入院采取吸氧、控制脑水肿、降颅内压、改善微循环、维持水电解质平衡、保护脑神经、降血压、降血糖、降血脂等常规治疗。对照组给予依达拉奉(国药集团国瑞药业有限公司,规格:20 ml:30 mg;国药准字 H20080056)30 mg + 0.9%氯化钠注射液 100 ml,1 次/d,静脉滴注;观察组在对照组基础上给予丁苯酞注射液(石药集团恩必普药业有限公司,规格:25 mg:100 ml;国药准字 H20100041)100 ml,2 次/d,静脉滴注。两组均治疗 2 周。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 基本治愈 美国国立研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分减少 > 90%,症状消失,日常生活自理^[8]。

1.4.2 显效 NIHSS 评分减少 > 45%~90%,症状明显改善,日常生活基本能够自理^[8]。

1.4.3 有效 NIHSS 评分减少 > 20%~45%,症状改善,日常生活可部分自理^[8]。

1.4.4 无效 NIHSS 评分减少 ≤ 20%,症状无改善,日常生活不能自理^[8]。

1.5 观察指标

1.5.1 日常生活能力(ability of daily living, ADL)评分和NIHSS评分 ADL评分总分0~100分,评分越高日常生活能力越好;NIHSS评分越高表明神经功能缺损越严重。

1.5.2 脑血流动力学 采用南京澳思泰生物科技有限公司KJ-2V2M经颅多普勒超声仪检查双侧大脑中动脉的峰流速(peak velocity, V_p)和平均流速(mean velocity, V_m)。

1.5.3 血管斑块稳定性 选取管电压120 V及碘对比剂80 ml,以主动脉弓值颅顶为扫描范围,将颅内动脉设定为感兴趣区。采用迭代技术实施重建CT扫描得到容积数据,通过曲面重建术、容积再现及最大密度投影实施多角度、多平面观察。血管斑块稳定性采用外周血管软件分析。

1.5.4 血清Hcy、hs-CRP水平 采集患者外周静

脉血5 ml,3 000 r/min离心8 min,采集血清。采用酶联免疫吸附试验,应用Beckman酶标仪(美国伯乐公司),Hcy试剂盒(厦门慧嘉生物科技有限公司)和hs-CRP试剂盒(厦门慧嘉生物科技有限公司)测定Hcy和hs-CRP水平。

1.6 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 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;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 两组总有效率比较

治疗2周后,两组总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=4.970, P=0.026$),观察组高于对照组。见表1。

表1 两组总有效率比较 [n=41,例(%)]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	7(17.07)	19(46.34)	11(26.83)	4(9.76)	37(90.24)
对照组	3(7.32)	14(34.15)	12(29.27)	12(29.27)	29(70.73)

2.2 两组治疗前后ADL评分和NIHSS评分的变化

两组治疗前后ADL评分和NIHSS评分的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组大于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后ADL评分和NIHSS评分的差值比较
(n=41, $\bar{x}\pm s$)

组别	ADL评分	NIHSS评分
观察组	24.07 \pm 3.25	12.56 \pm 2.37
对照组	12.20 \pm 2.78	8.38 \pm 1.29
t 值	17.772	9.919
P 值	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后脑血流动力学的变化

两组治疗前后 V_p 、 V_m 的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组大于对照组。见表3。

2.4 两组治疗前后血管斑块稳定性比较

两组治疗前后稳定斑块比例比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后高于治疗前。

表3 两组治疗前后脑血流动力学的差值比较
(n=41, $v/(cm\cdot s), \bar{x}\pm s$)

组别	V_p	V_m
观察组	16.67 \pm 1.38	6.42 \pm 0.56
对照组	8.27 \pm 0.89	3.34 \pm 0.39
t 值	32.755	28.899
P 值	0.000	0.000

治疗前,两组稳定斑块、易损斑块、混合斑块比例比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.236、0.060$ 和 $0.449, P=0.627、0.806$ 和 0.503)。治疗2周后,两组稳定斑块比例比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.108, P=0.043$),观察组高于对照组;治疗后,两组易损斑块、混合斑块比例比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.945$ 和 $2.236, P=0.331$ 和 0.135)。见表4。

2.5 两组治疗前后血清Hcy、hs-CRP水平的变化

两组治疗前后血清Hcy、hs-CRP的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组大于对照组。见表5。

表 4 两组治疗前后血管斑块稳定性比较 [n=41, 例(%)]

组别	稳定斑块	易损斑块	混合斑块
观察组			
治疗前	13(31.71)	12(29.27)	16(39.02)
治疗2周	29(70.73)	4(9.76)	8(19.51)
χ^2 值	12.495	4.970	3.770
P值	0.000	0.026	0.052
对照组			
治疗前	11(26.83)	11(26.83)	19(46.34)
治疗2周	20(48.78)	7(17.07)	14(34.15)
χ^2 值	4.201	1.139	1.268
P值	0.040	0.286	0.260

表 5 两组治疗前后血清 Hcy、hs-CRP 的差值比较
(n=41, $\bar{x} \pm s$)

组别	Hcy/($\mu\text{mol/L}$)	hs-CRP/(mg/L)
观察组	4.46 \pm 0.68	5.59 \pm 0.57
对照组	2.48 \pm 0.43	3.24 \pm 0.48
t值	15.758	20.193
P值	0.000	0.000

3 讨论

脑梗死主要是由于各种原因导致的脑部血液供应障碍, 其发病率占全部脑卒中的 80% 左右, 给社会和家庭造成沉重负担, 同时对医疗卫生事业提出很大挑战^[9-10]。目前, 针对急性脑梗死患者主要以对症治疗为主, 包括神经保护、抗血小板聚集、改善微循环、溶栓及降纤等^[11-12]。丁苯酞化学名为 dl-3-正丁基苯酞, 是我国自主研发的一种药物, 主要用于心脑血管领域^[13]。药理研究表明, 丁苯酞能阻断缺血性脑卒中引起脑损伤的多个病理环节, 减轻脑水肿, 改善缺血脑区的血流量和微循环, 改善脑能量代谢, 抑制神经细胞凋亡, 抗血小板聚集, 抑制炎症反应等^[14-15]。依达拉奉作为一种抗氧化剂和自由基清除剂, 临床主要用于治疗脑梗死所致的神经病变, 而脑梗死急性期患者应用依达拉奉能够抑制梗死部位周围脑血流量减少; 且依达拉奉具有清除脑组织中的自由基及抑制炎症反应等作用^[16-18]。本研究结果表明, 观察组总有效率高于对照组, 提示脑梗死急性期患者应用丁苯酞联合依达拉奉可获得良好疗效; 观察

组治疗前后 ADL 评分和 NIHSS 评分的差值大于对照组, 提示脑梗死急性期患者应用丁苯酞联合依达拉奉可使患者日常生活能力提高, 改善神经功能缺损。

脑梗死急性期患者主要表现为明显的脑血流动力学异常, 且多数为脑血流速度减慢。有研究显示, 脑血流动力学异常是造成脑梗死发病和进展的重要原因之一, 而采用经颅多普勒超声检查能够准确地反映急性脑梗死患者脑血管状态的客观信息, 对急性脑梗死诊断、治疗及预后评估具有重要作用^[19-20]。本研究结果表明, 观察组治疗前后 Vp、Vm 的差值大于对照组, 提示脑梗死急性期患者应用丁苯酞联合依达拉奉可改善患者脑血流动力学异常, 从而提升缺血脑组织区域的供血量, 有助于神经功能的恢复。血管斑块稳定性是急性脑梗死重要影响因素之一, 主要受细胞外脂质、炎症反应等多因素影响, 混合斑块、易损斑块的破裂或脱落与炎症共存, 容易引起管腔堵塞, 从而使局部脑组织出现细胞毒性水肿及缺血性改变, 进而导致急性脑梗死^[21-22]。本研究结果表明, 观察组治疗 2 周后稳定斑块多于对照组, 提示脑梗死急性期患者应用丁苯酞联合依达拉奉可改善血管斑块稳定性。Hcy 是机体内参与自由基形成的一种细胞因子, 其在自身氧化过程中产生自由基, 对一氧化氮合成酶表达形成干扰, 从而减少一氧化氮合成; 与此同时, 其产生的过氧化氢能有效提高低密度脂蛋白胆固醇水平, 而上述均与脑梗死发病密切相关^[23-24]。hs-CRP 能有效反映机体感染状况, 而炎症反应作为动脉粥样硬化斑块的主要诱因, 对动脉血栓形成具有加速作用, 同时也是诱发缺血性脑卒中的主要因素^[25]。本研究结果表明, 观察组治疗前后血清 Hcy、hs-CRP 的差值大于对照组, 提示脑梗死急性期患者应用丁苯酞联合依达拉奉降低血清 Hcy、hs-CRP 水平的疗效更好。

综上所述, 丁苯酞联合依达拉奉治疗脑梗死急性期老年患者疗效良好, 可改善患者脑血流动力学和血管斑块稳定性, 降低血清 Hcy、hs-CRP 水平。

参 考 文 献 :

- [1] ALLOUSH T, MOUSTAFA R R, FOUAD M M, et al. Infarction patterns in posterior cerebral circulation: etiology and

- prognosis[J]. *Neuroscience and Medicine*, 2019, 10(3): 175-193.
- [2] KIM S, KWAK H S, GYUNG H. Carotid intraplaque hemorrhage in patients with greater than fifty percent carotid stenosis was associated an acute focal cerebral infarction[J]. *Neurology Asia*, 2018, 23(3): 209-216.
- [3] 侯瑞丽, 牛文亮, 刘波, 等. 青年、老年脑梗死患者流行病学分布比较及影响因素分析[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(16): 9-13.
- [4] 吴蓉, 王晓莉, 刘才英, 等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死临床研究[J]. *中国药业*, 2020, 29(16): 82-84.
- [5] 刘瑞霞, 刘慧斌, 陶晶, 等. 脑络通胶囊联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(7): 1385-1389.
- [6] 侯娇玉, 阚波, 高成恩, 等. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性期脑梗死的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(13): 3115-3117.
- [7] 李贺利, 周晓旭. 脑络通胶囊联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2019, 34(12): 3558-3562.
- [8] 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.
- [9] HIDETAKE H, HIROSHI M, HIROKI M. Dosimetry of dual-energy CT for the detection of acute-stage cerebral infarction : a phantom study[J]. *The Journal of Japan Academy of Health Sciences*, 2018, 21(3): 142-147.
- [10] 乔宏泉, 张亮亮, 彭军华. 阿托伐他汀钙与阿司匹林联合治疗对急性脑梗死患者血脂水平及神经功能的影响[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2018, 18(5): 641-643.
- [11] 席周平, 史淑慧, 孙晓慧. 阿托伐他汀钙治疗老年急性脑梗死的疗效及其对患者神经功能及脑梗死体积的影响[J]. *海南医学*, 2019, 30(15): 1917-1920.
- [12] 耿颂, 高素颖, 徐丽华, 等. 急性脑梗死患者出院结局的影响因素研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2020, 28(9): 30-34.
- [13] 刘小军, 吴开毅, 刘南午, 等. 巴曲酶注射液联合丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(15): 1751-1754.
- [14] 翟羽佳. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效和安全性研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2018, 31(5): 380-381.
- [15] 齐彦菲, 董彦, 赵路红, 等. 丁苯酞注射液联合醒脑静注射液治疗急性脑梗死临床评价[J]. *中国药业*, 2019, 28(18): 64-67.
- [16] 刘彦超, 胡晓谷, 史波. 苦碟子注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(6): 1121-1124.
- [17] 王小刚, 叶少君, 禹冬菊. 奥扎格雷钠联合依达拉奉治疗对急性脑梗死患者C反应蛋白及预后的影响[J]. *西部医学*, 2020, 32(6): 900-903.
- [18] 邵宽河, 邱朝霞, 陈思静. 依达拉奉联合rt-PA治疗急性脑梗死患者的临床效果及对出血性转化的影响因素分析[J]. *临床误诊误治*, 2020, 33(6): 42-46.
- [19] 王俊, 张敏, 罗丹. 经颅多普勒血流动力学定量参数对急性脑梗死的老年患者预后的预测价值[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(4): 205-208.
- [20] 张宁, 计仁杰, 刘萍, 等. 急性脑梗死患者椎动脉V4段钙化与脑血流动力学的相关性分析[J]. *浙江临床医学*, 2018, 20(4): 747-748.
- [21] 郭艳侠, 国娟. CD4+CD28-T细胞、TNF- α 、VCAM-1在急性脑梗死中的意义及其与颈动脉斑块性质的相关性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(1): 22-27.
- [22] 董亚楠, 刘斌, 胡琨, 等. 可溶性CD40配体、脂蛋白相关磷脂酶A2和超敏C反应蛋白与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块形成及类型的相关性[J]. *兰州大学学报(医学版)*, 2020, 46(1): 48-52.
- [23] 严君. BNP、D-二聚体和Hcy表达水平与急性脑梗死患者预后的相关性研究[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(12): 1978-1981.
- [24] 汪小玲, 刘永强, 张善弟. HCY、hs-CRP、Cys-C、FIB与急性脑梗死患者的关系[J]. *贵州医药*, 2020, 44(7): 1143-1144.
- [25] 李燕, 谢小莉, 刘波, 等. 急性脑梗死患者超敏C反应蛋白及同型半胱氨酸分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2018, 40(11): 1343-1345.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 徐海霞, 胡灵芝. 丁苯酞联合依达拉奉治疗脑梗死急性期老年患者的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(16): 94-98.

Cite this article as: XU H X, HU L Z. Therapeutic efficacy of butylphthalide combined with edaravone in elderly patients with acute cerebral infarction[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(16): 94-98.