

本文引用:徐国卫,杨亚红,常小敏,等.丁苯酞治疗大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死疗效观察[J].新乡医学院学报,2020,37(5):481-483. DOI:10.7683/xyxyxb.2020.05.019.

【临床研究】

丁苯酞治疗大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死疗效观察

徐国卫, 杨亚红, 常小敬, 刘欣, 王新成, 高兰

(郑州大学附属郑州中心医院神经内科,河南 郑州 450007)

摘要: **目的** 探讨丁苯酞治疗大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死的临床效果。**方法** 选择郑州大学附属郑州中心医院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者 88 例为研究对象,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组 44 例。2 组患者均给予常规治疗,在此基础上,对照组患者给予依达拉奉治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上给予丁苯酞,连续治疗 4 周。治疗前后检测 2 组患者血清 C-反应蛋白(CRP)和白细胞介素-4(IL-4)水平,采用美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)和 Barthel 指数评分量表评估患者神经功能缺损情况和日常生活活动能力,比较 2 组患者的治疗效果及不良反应发生情况。**结果** 治疗前 2 组患者 CRP、IL-4 水平及 NIHSS、Barthel 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 CRP、IL-4 水平均较治疗前下降($P<0.05$);且观察组患者 CRP、IL-4 水平低于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后 2 组患者 NIHSS 评分下降,Barthel 评分升高($P<0.05$)。与对照组比较,治疗后观察组患者 NIHSS 评分下降,Barthel 评分升高($P<0.05$)。对照组和观察组患者治疗总有效率分别为 77.27% (34/44) 和 95.45% (42/44),观察组患者治疗总有效率高于对照组($\chi^2=6.175, P<0.05$)。2 组患者均未发生明显的过敏反应、胃肠道反应和出血倾向。**结论** 大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者加用丁苯酞治疗更有助于改善炎症因子水平和神经功能,效果显著,安全性高。

关键词: 丁苯酞;大脑中动脉狭窄;急性脑梗死

中图分类号:R743.33 文献标志码:A 文章编号:1004-7239(2020)05-0481-03

Clinical effect of butylphthalide for acute cerebral infarction caused by middle cerebral artery stenosis

XU Guowei, YANG Yahong, CHANG Xiaojing, LIU Xin, WANG Xincheng, GAO Lan

(Department of Neurology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction caused by middle cerebral artery stenosis. **Methods** Eighty-eight patients with acute cerebral infarction caused by middle cerebral artery stenosis admitted to Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from August 2017 to August 2019 were selected as observation subjects. According to the treatment method, they were divided into observation group and control group, with 44 cases in each group. All patients were given routine therapy, based on this, the patients in the control group were given edaravone treatment, and the patients in the observation group were given butylphthalide on the basis of treatment of the control group; the patients in the two groups were treated for 4 consecutive weeks. The C-reactive protein (CRP) and interleukin-4 (IL-4) levels were detected before and after treatment. The nerve functional defects and daily living activities of the patients in the two groups were evaluated by the national institutes of health stroke scale (NIHSS) and Barthel index score scale, respectively. The treatment effects and adverse reactions of patients in the two groups were compared. **Results** There was no significant difference in the CRP, IL-4 levels and NIHSS, Barthel scores between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the CRP and IL-4 levels in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$); the levels of CRP and IL-4 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The NIHSS scores in the two groups after treatment were lower, while the Barthel scores were higher than those before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the NIHSS scores in the observation group were lower and the Barthel scores were higher after treatment ($P < 0.05$). The total effective rate of patients in the control group and the observation group was 77.27% (34/44) and 95.45% (42/44), respectively. The total effective rate of patients in the observation group was higher than that in the control group ($\chi^2 = 6.175, P < 0.05$). There was no significant allergic reaction, gastrointestinal reaction or bleeding tendency.

DOI:10.7683/xxvxyxb.2020.05.019

收稿日期:2019-10-15

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(编号:201504078)。

作者简介:徐国卫(1979-),男,河南巩义人,硕士,副主任医师,硕士研究生导师,主要从事脑血管病研究。

in both groups. **Conclusion** Butylphthalide can improve the level of inflammatory factors and nerve function in patients with acute cerebral infarction caused by middle cerebral artery stenosis with significant effect and high safety.

Key words: butylphthalide;middle cerebral artery stenosis;acute cerebral infarction

急性脑梗死是临床上常见的神经内科疾病,其具有较高致残率和致死率^[1]。大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死是最常见的一种血管病变,主要是由于患者颈内动脉、大脑中动脉以及大脑中动脉 M1 和 M2 段连接处解剖部位的直角转弯处的血流状态形成湍流冲击,进而抑制血管内皮细胞上一氧化氮的合成,导致血栓性疾病的发生^[2-3]。大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者急性期给予合理的治疗方法可以有效降低病死率,是提高其预后的关键。丁苯酞是近年来临床上常用的药物,具有良好的抗血栓、抑制血小板聚集、缓解血管痉挛、改善神经功能等效果^[4]。本研究应用丁苯酞联合依达拉奉治疗大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死取得了较好的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择郑州大学附属郑州中心医院 2017 年 8 月至 2019 年 8 月收治的大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者 88 例为研究对象,根据治疗方法分为观察组和对照组,每组 44 例。观察组:男 23 例,女 21 例,年龄 46 ~ 83 (57.48 ± 6.34) 岁,病程 1 ~ 14 (8.14 ± 2.16) h。对照组:男 24 例,女 20 例,年龄 47 ~ 81 (56.92 ± 6.71) 岁,病程 2 ~ 15 (8.24 ± 2.42) h。2 组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会审核批准。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者均符合脑梗死诊断标准^[5],且经过磁共振成像诊断确诊为大脑中动脉供血区脑梗死;(2) 有明确的神经系统定位体征,采用 3D 磁共振血管成像检查均存在同侧大脑中动脉狭窄;(3) 患者及家属均自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 有脑出血倾向者;(2) 同侧颈内动脉系统合并存在其他大动脉狭窄者;(3) 合并严重感染者;(4) 心房纤颤、感染性心内膜炎及心脏瓣膜病患者。

1.3 治疗方法 2 组患者入院后给予改善微循环、调节水电解质及酸碱平衡、改善脑水肿、营养脑细胞、肠内营养支持、控制血压及保持脑血管灌注量等常规治疗。对照组患者在常规治疗的基础给予依达拉奉(陕西健民制药有限公司,国药准字 H20110125) 30 mg,加入 250 mL 生理盐水中静脉滴注,每日 2 次,4 周为 1 个疗程。观察组患者在对照组治疗的基础上加用丁苯酞软胶囊(石药集团恩必

普药业有限公司,国药准字 H20050299) 0.2 g,口服,每日 3 次,4 周为 1 个疗程。2 组患者均治疗 1 个疗程后进行疗效评估。

1.4 观察指标 (1) C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和白细胞介素 4 (interleukin-4, IL-4) 水平。治疗前后采集患者静脉血,采用免疫比浊法测定血清 CRP 水平,采用酶联免疫吸附法测定血清 IL-4 水平;(2) 神经功能缺损评估。治疗前后采用美国国立卫生研究院脑卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 对患者的脑神经功能进行评估;(3) 日常生活活动能力评估。应用 Barthel 指数评分量表^[6]对患者日常生活活动能力进行评估;(4) 临床治疗效果。痊愈:治疗后患者的临床症状和体征均完全缓解,且神经功能及日常生活能力均恢复至正常水平;显效:患者的临床症状及体征均明显改善,且神经功能及日常生活能力均明显改善;有效:患者的临床症状及体征均有所缓解,且神经功能及日常生活能力均有所改善;无效:患者的临床症状、体征、神经功能及日常生活能力均未改善,甚至加重^[7]。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。(5) 不良反应。观察 2 组患者治疗期间过敏反应、出血倾向、胃肠道反应等的发生情况。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后血清 CRP 和 IL-4 水平比较 结果见表 1。治疗前 2 组患者 CRP、IL-4 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者 CRP、IL-4 水平均较治疗前下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);且观察组患者 CRP、IL-4 水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后血清 CRP 和 IL-4 水平比较
Tab. 1 Comparison of the serum CRP and IL-4 levels between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP/(mg · L ⁻¹)		IL-4/(ng · L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	21.84 ± 4.74	15.84 ± 3.81 ^a	25.39 ± 3.98	10.12 ± 2.83 ^a
观察组	44	22.62 ± 4.96	11.54 ± 4.13 ^a	25.52 ± 4.12	6.56 ± 2.27 ^a
t		0.754	-5.076	0.151	-6.509
P		0.453	0.000	0.881	0.000

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后 NIHSS 评分和 Barthel 评分比较 结果见表 2。治疗前 2 组患者 NIHSS 评分

和 Barthel 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较,治疗后 2 组患者 NIHSS 评分下降, Barthel 评分升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗后观察组患者 NIHSS 评分下降, Barthel 评分升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者治疗前后 NIHSS 评分和 Barthel 评分比较
Tab. 2 Comparison of the NIHSS scores and Barthel scores between the two groups before and after treatment

组别	n	NIHSS 评分		Barthel 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	14.98 ± 2.72	10.05 ± 2.47 ^a	30.18 ± 4.55	51.12 ± 5.32 ^a
观察组	44	14.74 ± 3.34	7.35 ± 2.64 ^a	29.79 ± 4.62	59.69 ± 6.72 ^a
t		-0.370	-4.954	-0.399	6.633
P		0.713	0.000	0.691	0.000

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗效果比较 对照组患者治愈 7 例,显效 18 例,有效 9 例,无效 10 例,治疗总有效率为 77.27% (34/44);观察组患者治愈 12 例,显效 24 例,有效 6 例,无效 2 例,治疗总有效率为 95.45% (42/44);观察组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.175, P < 0.05$)。

2.4 2 组患者不良反应发生情况 治疗过程中,2 组患者均未发生明显的过敏反应、胃肠道反应和出血倾向。

3 讨论

急性脑梗死是目前临床上常见的脑血管疾病,其发病因素复杂,主要是由于患者脑部供血不足,脑组织出现缺氧、缺血和坏死等^[8-9]。该病具有较高的致死率和致残率,且术后后遗症发生率较高,对患者的生活质量有严重影响^[10]。大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死占脑梗死比例较高,且由于大脑中动脉未参与机体 Wills 环的构成,侧枝代偿较差,患者病情较重。因此,加强对大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者的治疗意义重大。依达拉奉是一种脑保护剂,可有效清除自由基,抑制体内脂质过氧化反应,进而减缓急性脑梗死患者由于脑缺血导致的脑组织损伤和脑水肿,同时该药物可以有效抑制血管内皮及神经细胞的氧化损伤,进而对神经功能产生保护作用^[11-12]。丁苯酞的主要活性成分为正丁基苯酞,其主要作用为缩小脑梗死面积,促进脑缺血区域微循环重建和能量代谢的恢复,同时对脑细胞线粒体功能具有保护作用^[13]。研究表明,丁苯酞通过其抗炎作用、线粒体保护作用及改善微循环作用对脑神经元产生保护效果,进而促进脑神经功能的恢

复^[14]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗后观察组患者 CRP、IL-4 水平及 NIHSS 评分下降, Barthel 评分升高,治疗总有效率升高,提示丁苯酞可显著提高大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者的治疗效果,改善生活质量和神经功能,且无明显不良反应。综上所述,丁苯酞可改善大脑中动脉狭窄所致急性脑梗死患者的神经功能,提高其生活质量,疗效确切,安全性高,具有临床推广价值。

参考文献:

[1] 刘晓鹏. 依那普利叶酸辅助治疗对急性脑梗死合并高血压患者预后的影响[J]. 慢性病学杂志, 2017, 19(7): 808-809.

[2] 郭刚, 李建辉, 战丽萍, 等. 丁苯酞注射液对伴有认知障碍的脑梗死急性期患者脑血流灌注和认知功能的影响[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(5): 484-490.

[3] HUANG L, WANG S, MA F, et al. From stroke to neurodegenerative diseases: the multi-target neuroprotective effects of 3-n-butylphthalide and its derivatives [J]. *Pharmacol Res*, 2018, 135: 201-211.

[4] 马荣, 李瑞卿. 丁苯酞在超早期脑梗死患者溶栓治疗中的作用[J]. 山东医药, 2018, 58(21): 80-82.

[5] 陈月, 王月祥, 鲁宛灵, 等. 丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的疗效和安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(8): 1087-1089, 1093.

[6] 王玉东. 静脉溶栓联合动脉取栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效及安全性[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(8): 764-767.

[7] 陈娟. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清 S100B、同型半胱氨酸和血管生成素-1 水平的影响[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(6): 498-501.

[8] 周辉, 周少珑, 朱雄. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对患者 VEG、MMP-9、EPCs 水平的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(13): 2024-2026.

[9] ZHANG P, XU R, GUO Y, et al. DL-3-n-butylphthalide promotes dendrite development in cortical neurons subjected to oxygen-glucose deprivation/reperfusion[J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(8): 1041-1049.

[10] 张铁美, 刘霄, 韩毅, 等. 丁苯酞联合血管通对急性脑梗死患者认知功能及血清 TNF- α 、IL-10 和 NSE 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(5): 541-544.

[11] 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, 38(1): 45-48.

[12] WANG S, MA F, HUANG L, et al. DL-3-n-Butylphthalide (NBP): a promising therapeutic agent for ischemic stroke[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2018, 17(5): 338-347.

[13] 李伟, 陈颖, 朱新岭, 等. 丁苯酞联合奥拉西坦治疗急性脑梗死后认知障碍的疗效观察[J]. 中国药师, 2018, 21(7): 1202-1204, 1213.

[14] CHEN N, ZHOU Z, LI Z, et al. 3-n-butylphthalide exerts neuroprotective effects by enhancing anti-oxidation and attenuating mitochondrial dysfunction in an *in vitro* model of ischemic stroke [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 4261-4271.

(本文编辑: 杨 博)