

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.18.024

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*

齐彦菲,董彦,赵路红,沈芳,刘丹

(河北省高碑店市医院神经内科,河北保定 074000)

摘要:目的 探讨丁苯酞注射液联合醒脑静注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 随机抽取医院2017年4月至2018年4月收治的急性脑梗死患者80例,按治疗方式的不同分为对照组与试验组,各40例。对照组予丁苯酞注射液治疗,试验组予丁苯酞注射液联合醒脑静注射液治疗。结果 试验组总有效率为95.00%,显著高于对照组的77.50% ($P < 0.05$);治疗后,试验组几丁质酶3样蛋白1(YKL-40)、脂肪酸结合蛋白(FABP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、髓磷脂碱性蛋白(MBP)、血浆脂蛋白相关磷脂酶A₂(Lp-PLA₂)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率相当(7.50%比5.00%, $P > 0.05$)。结论 丁苯酞注射液联合醒脑静注射液治疗急性脑梗死疗效显著,可有效降低YKL-40, FABP, MMP-9, MBP, Lp-PLA₂, NSE水平,且不增加不良反应。

关键词: 丁苯酞注射液;醒脑静注射液;急性脑梗死;疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)18-0064-04

Clinical Evaluation on Butylphthalide Injection Combined with Xingnaojing Injection in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

QI Yanfei, DONG Yan, ZHAO Luhong, SHEN Fang, LIU Dan

(Department of Neurology, Gaobeidian Hospital, Baoding, Hebei, China 074000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Butylphthalide Injection combined with Xingnaojing Injection in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Totally 80 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from April 2017 to

*基金项目:河北省保定市科技计划项目[17ZF321]。

第一作者:齐彦菲,女,主治医师,大学本科,研究方向为神经内科学,(电子信箱)398077849@qq.com。

指标均改善,且研究组改善程度优于对照组。肾衰宁片可减少氮质吸收,促进蛋白质合成,抑制其分解,对抗应激反应,改善机体微循环及贫血状态,补肾益气,活血利尿,有效降低尿蛋白、BUN及SCr水平,从而改善肾功能^[12]。NO可控制肾脏滤过率及肾皮质血流量,NOS是其合成的限速酶,可决定NO含量;SOD活力可反映机体清除氧自由基的能力;MDA水平可间接反映机体氧自由基的含量。治疗后,两组患者氧化应激指标水平均改善,研究组显著优于对照组 ($P < 0.05$)。肾衰宁片具有调脂、抗炎、调节免疫等作用,可填补肾中真阴真阳,恢复气血阴阳平衡状态,从而保护肾功能。两组患者不良反应发生率相当 ($P > 0.05$)。

综上所述,肾衰宁片联合还原型谷胱甘肽治疗非终末期CRF,可改善肾功能水平,减轻机体氧化应激反应,且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] WANG XF, ZHANG BH, LU XQ, et al. Beraprost Sodium, a Stable Analogue of PGI₂, Inhibits the Renin-Angiotensin System in the Renal Tissues of Rats with Chronic Renal Failure[J]. Kidney Blood Press Res, 2018, 43(4): 1231-1244.
- [2] 王久艳. 高血压对慢性肾衰竭肾功能恶化的影响及降压对改善慢性肾衰竭的作用研究[J]. 中国急救医学, 2015, 35(2): 310-311.
- [3] 谢雅清, 梁晓美, 叶伟霞. 还原型谷胱甘肽的药理作用与临

床应用研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(7): 124-127.

- [4] 刘学清, 高风, 宋晓东, 等. 肾衰宁治疗慢性肾功能衰竭临床疗效分析[J]. 河北医学, 2015, 21(4): 663-665.
- [5] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 第13版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2187-2188.
- [6] 张任, 李正东. 肾康联合西医治疗慢性肾衰竭疗效及对脂代谢紊乱的影响[J]. 医学综述, 2015, 21(7): 1322-1324.
- [7] HUANG YS, LAI JB, LI SF, et al. Relationship between Renalase Expression and Kidney Disease: an Observational Study in 72 Patients Undergoing Renal Biopsy[J]. Curr Med Sci, 2018, 38(2): 268-276.
- [8] 邱双平, 吴武忠. 前列地尔联合还原型谷胱甘肽治疗慢性肾衰竭的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(7): 654-656.
- [9] 单薇. 中西医结合治疗慢性肾功能衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(3): 534-535.
- [10] LUO J, CHEN G, LIANG M, et al. Reduced Expression of Glutathione S-Transferase $\alpha 4$ Promotes Vascular Neointimal Hyperplasia in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(2): 505-517.
- [11] 陈莉. 肾康联合肾衰宁片治疗慢性肾功能衰竭的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(1): 37-40.
- [12] 张万起. 肾衰宁联合药用炭片治疗血液透析患者高磷血症的疗效观察[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(2): 106-109.

(收稿日期:2019-02-22)

April 2018 were selected by random sampling. According to different treatment methods, they were divided into the control group and the experimental group, 40 cases in each group. The patients in the control group were treated with Butylphthalide Injection, while the patients in the experimental group were treated with Butylphthalide Injection combined with Xingnaojing Injection. **Results** The total effective rate of the experimental group was 95.00%, which was significantly higher than 77.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of chitinase 3-like protein 1 (YKL-40), fatty acid-binding protein (FABP), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), myelin basic protein (MBP), lipoprotein-associated phospholipase A₂ (Lp-PLA₂) and neuron-specific enolase (NSE) in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups (7.50% vs. 5.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide Injection combined with Xingnaojing Injection is effective in the treatment of acute cerebral infarction. It can effectively reduce the levels of YKL-40, FABP, MMP-9, MBP, Lp-PLA₂ and NSE without increasing adverse reactions.

Key words: Butylphthalide Injection; Xingnaojing Injection; acute cerebral infarction; efficacy

脑梗死属常见脑血管疾病, 约占脑血管疾病的59.80%, 急性期病死率为5.0%~15.0%, 残疾率可达70.0%^[1], 尽早治疗可改善预后。丁苯酞注射液属线粒体保护剂, 具有改善脑代谢、增加脑组织血流量、抑制细胞凋亡等作用^[2]。醒脑静可改善脑循环, 并保护脑细胞。本研究中探讨了丁苯酞注射液联合醒脑静治疗急性脑梗死的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准: 西医诊断参照全国脑血管学术分会制定的脑梗死诊断标准^[3]。中医诊断参照《中药新药临床指导原则》^[4], 主症, 偏瘫, 神志处于昏蒙状态, 言语謇涩或无法言语, 一侧肢体感觉异常, 伴有口舌歪斜; 次症, 眩晕、头痛, 目偏不瞬, 急性发病, 气短、乏力, 发病前有诱因; 舌象, 舌质暗淡, 舌苔处可见齿痕或白腻; 脉象, 沉细。

纳入标准: 符合急性脑梗死中西医诊断标准; 意识轻度障碍或清醒; 本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

排除标准: 合并颅内出血性疾病; 处于恢复期; 合并其他严重器官、系统疾病; 对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组: 选取医院2017年4月至2018年4月收治的急性脑梗死患者80例。按治疗方式的不同分为两组, 各40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。

表1 两组患者一般资料比较 ($n=40$)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄(岁)		NIHSS 评分(分)	
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
对照组	22/18	45~78	61.57 $\pm$ 5.98	8~20	14.02 $\pm$ 5.62
试验组	21/19	46~77	52.31 $\pm$ 6.28	9~21	15.03 $\pm$ 4.79
χ^2/t 值	-0.021		0.038		0.101
P 值	0.562		0.391		0.457

注: NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表。

1.2 方法

对照组予以丁苯酞注射液(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, 含

丁苯酞 25 mg 与氯化钠 0.9 g) 100 mL, 静脉滴注, 1 次/日, 持续 14 d。试验组在对照组治疗基础上加用醒脑静注射液(大理药业股份有限公司, 国药准字 Z53021640, 规格为每支 2 mL), 静脉滴注, 1 次/日, 持续 14 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

采集治疗前后血液标本, 采用酶联免疫吸附法测定几丁质酶 3 样蛋白 1 (YKL-40)、脂肪酸结合蛋白 (FABP)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、髓磷脂碱性蛋白 (MBP) 水平; 采用散射比浊分析法测定血浆脂蛋白相关磷脂酶 A₂ (Lp-PLA₂) 水平, 罗氏电化学法测定神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平。

临床疗效: NIHSS 评分降低幅度超过 90%, 且症状、体征消失, 为基本痊愈; NIHSS 评分降低幅度 46%~90%, 且症状、体征缓解, 为显著进步; NIHSS 评分降低幅度 18%~45%, 且症状、体征有所改善, 为进步; NIHSS 评分下降不足 18%, 症状、体征无变化, 或有加重, 为无效^[5-6]。总有效 = 基本痊愈 + 显著进步 + 进步。

不良反应: 统计两组转氨酶升高、失眠、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件分析。计数资料以率 (%) 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表2 两组患者临床疗效比较 [例 (%), $n=40$]

组别	基本痊愈	显著进步	进步	无效	总有效
对照组	5(12.50)	11(27.50)	15(37.50)	9(22.50)	31(77.50)
试验组	9(22.50)	24(60.00)	5(12.50)	2(5.00)	38(95.00)*

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 5.165$, * $P = 0.025 < 0.05$ 。

表3 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%), $n=40$]

组别	转氨酶升高	失眠	皮疹	合计
对照组	1(2.50)	0(0)	1(2.50)	2(5.00)
试验组	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)*

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 0.213$, * $P = 0.644 > 0.05$ 。

表4 两组患者临床指标比较($\bar{X} \pm s, n=40$)

组别	YKL-40(ng/L)				FABP(pg/L)				MMP-9(ng/mL)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	93.14 ± 3.35	73.52 ± 3.25	21.531	0.000	452.71 ± 8.33	346.92 ± 5.45	31.234	0.000	413.88 ± 7.33	276.52 ± 5.25	42.513	0.000
试验组	93.12 ± 3.34	62.46 ± 3.17	25.862	0.000	452.72 ± 8.34	298.46 ± 4.37	36.264	0.000	413.89 ± 7.28	193.46 ± 4.17	46.852	0.000
t值	-0.032	19.387			-0.081	22.736			-0.012	31.387		
P值	0.729	0.000			0.624	0.000			0.517	0.000		

组别	MBP(μg/L)				Lp-PLA2(ng/mL)				NSE(μg/L)			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	3.71 ± 0.33	2.12 ± 0.45	15.131	0.005	293.28 ± 5.32	126.51 ± 4.65	46.415	0.000	16.52 ± 3.13	11.15 ± 1.45	17.145	0.002
试验组	3.72 ± 0.34	1.46 ± 0.37	17.276	0.002	293.29 ± 5.28	92.47 ± 3.96	49.823	0.000	16.53 ± 3.14	8.46 ± 1.17	19.186	0.000
t值	-0.016	12.736			-0.002	35.337			-0.023	15.365		
P值	0.674	0.008			0.667	0.000			0.542	0.004		

3 讨论

急性脑梗死发生后,梗死灶周围存在缺血半暗带、坏死区,坏死区脑细胞大多已死亡,而缺血半暗带任由可存活神经元存在,若及时对脑代谢进行改善,则可降低残疾、死亡率^[7-8]。

丁苯酞注射液可通过改善微循环、抗炎、改善能量代谢等多种途径达到保护与修复神经功能的效果。任彩霞等^[9]采用丁苯酞注射液治疗急性脑梗死,治疗后NIHSS评分显著下降,且患者生活能力提升。醒脑静是神经功能缺损性疾病的主要治疗药物,具有开窍醒脑、凉血解毒、熄风安神之功效,可促进神经功能康复^[10]。卢志刚等^[11]采用醒脑静治疗急性脑梗死,治疗后患者神经功能显著改善。

YKL-40属炎症标志物,大量表达于炎症病灶的巨噬细胞中,可导致炎症反应加重^[12]。FABP是一种细胞内蛋白质,可导致细胞死亡、受损。MMP-9水平升高后可对血脑屏障造成破坏,致使脑水肿形成、血肿扩大。MBP是一种强碱性膜蛋白,血脑屏障受到破坏后,血清中MBP水平上升。Lp-PLA₂主要由巨噬细胞、淋巴细胞产生,是缺血性脑梗死的独立预测因素之一^[13]。NSE是脑损伤的主要标志物,脑组织缺血性坏死后,从缺血性细胞中释放,并进入脑血管、全身血液。丁苯酞注射液可对急性脑梗死多个病理损伤环节进行抑制,缩小梗死面积,对缺血半暗带神经细胞进行挽救,并修复神经功能^[14]。醒脑静具有清热凉血、解毒、活血等功效,可减轻缺血性脑损伤,保护神经功能。现代药理学研究表明,醒脑静可对神经系统中神经递质γ-氨基酸丁酸产生作用,使其活性下降,并阻断电压依赖性通道,使神经元过度极化缓解,进而保护脑组织^[15]。丁苯酞注射液和醒脑静发挥协同作用,可提升临床疗效,使YKL-40, FABP, MMP-9, MBP, Lp-PLA₂, NSE水平下降,从而改善预

后。此外,两组不良反应发生率均较低且相当,表明联合治疗安全性较高。

综上所述,丁苯酞注射液联合醒脑静治疗急性脑梗死疗效显著,且不良反应少。但本研究仅为回顾性分析,且样本量较小,且未行长期随访,还需展开多项研究。

参考文献:

- [1] 江思德,唐明山,肖静,等. 脑梗死急性期治疗临床研究进展[J]. 医学综述,2016,22(8):1513-1515.
- [2] 曹珊,董辉. 丁苯酞注射液对急性脑梗死疗效及超敏C反应蛋白的影响[J]. 中国药业,2016,25(2):30-32.
- [3] 魏广宽,周茵,徐文丽. 巴曲酶联合盐酸法舒地尔治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 中国医师杂志,2016,18(1):99-100.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99.
- [5] DONG XL, XU SJ, ZHANG L, et al. Serum Resistin Levels May Contribute to an Increased Risk of Acute Cerebral Infarction[J]. Molecular Neurobiology, 2017, 54(3):1919-1926.
- [6] 张雪海,周少琰,蔡奕秋,等. 脑心通胶囊联合依达拉奉治疗老年急性脑梗死对血清炎症因子水平的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(10):57-59.
- [7] 梁炳松,李育英,张岐平,等. 急性脑梗死患者病情进展的影响因素[J]. 广西医学,2018,40(6):615-618.
- [8] ZHANG T, XIANG L. Elevated Plasma Haptoglobin Level as a Potential Marker for Poor Prognosis in Acute Cerebral Infarction[J]. European Neurology, 2018, 79(3-4):154-160.
- [9] 任彩霞,余凡,余永平. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 陕西医学杂志,2016,45(7):909-910.
- [10] 王春超,苗虎,桑宏超,等. 醒脑静注射液对急性脑梗死病人血清细胞因子与神经功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(14):1772-1775.
- [11] 卢志刚,刘芸,方家华,等. 醒脑静注射液对急性脑梗死患者神经功能缺损的影响及其机制[J]. 中国中西医结合急救杂志,2016,23(4):352-355.
- [12] 张录清,陈频,李宁,等. 丁苯酞注射液对急性脑梗死