

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.19.024

脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死临床研究*

刘丹,董彦,齐彦菲,赵路红,沈芳,陈红园,王媛

(河北省高碑店市医院神经内科,河北保定 074000)

摘要:目的 探讨脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的临床疗效,以及对髓过氧化物酶(MPO)、丙二醛(MDA)、血液流变学、血管紧张素 I(ANG I)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的影响。方法 选取医院 2017 年 4 月至 2018 年 4 月收治的急性脑梗死患者 74 例,按治疗方式的不同分为试验组和对照组,各 37 例。两组均予脑苷肌肽治疗,试验组加用丁苯酞注射液治疗。结果 治疗后,试验组患者的 MPO 和 MDA 较对照组低,全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、ANG I、GSH-Px 均优于对照组($P < 0.05$);试验组总有效率为 97.30%,优于对照组的 81.08%($P < 0.05$);两组不良反应相当(8.11%比 10.81%, $P > 0.05$)。结论 脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死可有效改善 MPO、MDA、血液流变学、ANG I 及 GSH-Px,提升疗效,且安全性好。

关键词:脑苷肌肽;丁苯酞注射液;急性脑梗死;氧化应激反应;血液流变学

中图分类号:R969.4;R743.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)19-0076-03

Clinical Study on Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection Combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

LIU Dan, DONG Yan, QI Yanfei, ZHAO Luhong, SHEN Fang, CHEN Hongyuan, WANG Yuan

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

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on myeloperoxidase(MPO), malondialdehyde(MDA), hemorheology, angiotensin I(ANG I) and glutathione peroxidase(GSH-Px). **Methods** Totally 74 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from April 2017 to April 2018 were selected and divided into the experimental group and the control group according to different treatment methods, 37 cases in each group. The patients in the two groups were treated with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection, on this basis, the patients in the experimental group were treated with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection. **Results** After treatment, the MPO and MDA in the experimental group were lower than those in the control group($P < 0.05$), while the whole blood high shear viscosity, low shear viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, ANG I, GSH-Px in the experimental were better than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 97.30%, which was better than 81.08% of the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups

*基金项目:2017 年河北保定市科学技术研究与发展计划项目[17ZF321]。

第一作者:刘丹,女,大学本科,主治医师,研究方向为神经内科学,(电子信箱)noki_ligo@163.com。

维甲酸类药物常规治疗,疗效不佳,且停药后病情反复。根据患者的皮损情况:辨证为热毒扰心,治以清热解毒、安神定志法,拟方“忍翘半龙汤”加减,内外同治,共治疗 3 个月,皮损情况得到改善。

4 小结

黄尧洲教授运用中医药治疗掌跖脓疱病,立足于病机十九条“诸痛疮痒,皆属于心(火)”,师古而不泥古,博采南北方大家之思想,结合临床经验,认为掌跖脓疱病的基本病机是热毒扰心,治以清热解毒、安神定志之法,自拟“忍翘半龙汤”,喜用清热解毒药和镇静安神药,辅助苦参、马鞭草、马齿苋的外洗法,又予鲜蒲公英代茶饮,多靶点、全方位地辨治此病,临床疗效颇佳。

参考文献:

- [1] 赵 辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2009:858-860.
- [2] 汪明华,李恒进,汪鸿志,等. 寻常型银屑病与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 解放军医学杂志,2008,33(20):123-125.

- [3] 张玉杰,李明春,张 华,等. 半边莲药理作用及机制的研究进展[J]. 中国药师,2015,18(8):1376-1377.
- [4] 杨 沙,段灿灿,晏仁义,等. 基于网络药理学的半枝莲抗肿瘤活性成分及整合作用机制研究[J]. 中草药,2018,49(15):3471-3482.
- [5] 韦胤寰. 白花蛇舌草研究进展[J]. 山西中医,2018,34(12):53-56.
- [6] 辛 丹. 猫爪草的化学成分及药理作用[J]. 河南中医, 2015,35(1):176-178.
- [7] 何 潇,陈彦旭,李 曼,等. 猫爪草多糖的抗肝损伤活性研究[J]. 国际药学研究杂志,2018,45(5):360-366.
- [8] 张 聆,张 磊,刘 洋,等. 龙骨、牡蛎化学成分、药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志,2011,36(13):1839-1840.
- [9] VAREEDSK SK, SCHUTZKIRE RE, NAIRMG MG. Lipid peroxidation, cyclooxygenase enzyme and tumor cell proliferation inhibitory compounds in Cornus kousa fruits[J]. Phytomedicine, 2007,14(10):706-709.

(收稿日期:2019-04-12)

(8.11% vs. 10.81%, $P > 0.05$). **Conclusion** Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in the treatment of acute cerebral infarction can effectively improve MPO, MDA, hemorheology, ANG I and GSH-Px, and it can improve the efficacy with good safety.

Key words: cattle encephalon glycoside and ignotin; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; oxidative stress response; hemorheology

急性脑梗死属常见缺血性脑血管疾病,发病急,病情凶险,致残率与致死率均较高^[1]。临床治疗急性脑梗死多从改善脑组织缺氧状态、减轻水肿、修复神经损伤等方面入手。丁苯酞注射液抗脑缺血效果显著,可通过减轻水肿达到改善神经功能的效果;脑苷肌肽修复受损的神经,从而改善神经功能^[2-3]。本研究中采用脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:参照《各类脑血管疾病诊断要点》相关标准^[4];可见颈内动脉和(或)椎-基底动脉缺血灶体征、症状;行CT和MRI检查可见梗死部位。

纳入标准:符合急性脑梗死诊断标准;生命体征平稳;无出血性倾向疾病;本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:颅内出血性疾病;短暂性脑缺血发作;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:选取我院2017年4月至2018年4月收治的急性脑梗死患者74例。按治疗方式的不同分为对照组和试验组,各37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($n = 37$)

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	20/17	44~77	61.14 ± 7.39	7~21	14.21 ± 4.57
试验组	19/18	43~78	60.56 ± 6.98	8~21	15.02 ± 3.98
t/χ^2 值	0.021		0.032		0.028
P 值	0.762		0.671		0.659

注:NIHSS评分为美国国立卫生研究院卒中量表。

1.2 方法

对照组予脑苷肌肽注射液(吉林四环制药有限公司,国药准字H22025047,规格为每支5 mL)20 mL,静脉滴注,1次/日,持续2周。试验组在对照组基础上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与氯化钠0.9 g),静脉滴注,2次/日,持续2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后采集患者空腹静脉血,采用化学比色法测定髓过氧化物酶(MPO)水平,硫代巴比妥酸比色法测定丙二醛(MDA)水平。采用全自动生

化分析仪测定两组全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原。采用比色法、酶联免疫法测定血管紧张素I(ANG I)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。

疗效判定^[5]:NIHSS评分下降90.0%以上,症状、体征消失,为痊愈;NIHSS评分下降46.0%~90.0%,症状、体征缓解,为显效;NIHSS评分下降18.0%~45.0%,症状、体征有所改善,为好转;NIHSS评分下降不足18.0%,症状、体征无变化或加重,为无效。以前三者合计为总有效。

不良反应:观察并统计转氨酶升高、心率变缓、皮下瘀斑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。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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。对照组发生转氨酶升高、心率变缓、皮下瘀斑各1例,发生率为8.11%(3/37);试验组发生转氨酶升高2例,心率变缓、皮下瘀斑各1例,发生率为10.81%(4/37)。两组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.158, P = 0.691 > 0.05$)。

表2 两组患者MPO和MDA比较($\bar{X} \pm s, n = 37$)

组别	MPO(mg/L)				MDA(μ mol/L)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	1.88 ± 0.33	1.52 ± 0.25	12.513	0.008	5.71 ± 1.33	3.92 ± 0.45	15.131	0.005
试验组	1.89 ± 0.34	1.46 ± 0.17	14.852	0.006	5.72 ± 1.34	2.46 ± 0.37	17.276	0.002
t 值	-0.012	11.387			-0.016	12.736		
P 值	0.517	0.009			0.674	0.008		

表3 两组患者ANG I和GSH-Px比较($\bar{X} \pm s, n = 37$)

组别	ANG I(μ g/L)				GSH-Px(U)			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	27.13 ± 2.33	20.52 ± 2.25	21.531	0.000	121.71 ± 4.33	136.92 ± 3.45	31.234	0.000
试验组	27.12 ± 2.34	14.46 ± 1.17	25.862	0.000	122.72 ± 4.34	148.46 ± 3.37	36.264	0.000
t 值	-0.032	19.387			-0.081	22.736		
P 值	0.729	0.000			0.624	0.000		

表4 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 37$]

组别	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	5(13.51)	17(45.95)	8(21.62)	7(18.92)	30(81.08)
试验组	9(24.32)	21(56.76)	6(16.22)	1(2.70)	36(97.30)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.045, * P = 0.025 < 0.05$ 。

表5 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s, n=37$)

组别	全血高切黏度		全血低切黏度		血浆黏度		纤维蛋白原	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.58 ± 1.23	5.12 ± 1.32 ^a	13.97 ± 1.35	12.16 ± 0.34 ^a	1.68 ± 0.52	1.42 ± 0.21 ^a	4.56 ± 0.24	3.36 ± 0.12 ^a
试验组	6.56 ± 1.20	4.36 ± 1.18 ^a	13.98 ± 1.33	11.02 ± 0.17 ^a	1.69 ± 0.53	1.20 ± 0.16 ^a	4.55 ± 0.23	2.72 ± 0.11 ^a
<i>t</i> 值	0.195	14.271	-0.088	63.388	-0.116	15.535	0.096	17.864
<i>P</i> 值	0.431	0.004	0.372	0.000	0.428	0.003	0.271	0.001
<i>t</i> ₁ 值	16.322		21.756		17.023		18.026	
<i>P</i> ₁ 值	0.002		0.000		0.001		0.000	
<i>t</i> ₂ 值	32.314		40.684		32.696		33.803	
<i>P</i> ₂ 值	0.027		0.000		0.000		0.000	

注:*t*₁, *P*₁ 为对照组组内治疗前后对比, *t*₂, *P*₂ 为试验组组内治疗前后对比。与本组治疗前比较, ^a*P* < 0.05。

3 讨论

急性脑梗死是常见的脑部血液供应障碍性疾病^[6], 当前临床治疗重点为改善脑部血氧供应、减轻氧化应激损伤、保护神经功能等。

脑苷肌肽含天然活性多肽、复合神经苷脂, 可拮抗兴奋性氨基酸对神经细胞产生的毒性作用, 达到修复神经细胞的效果。魏芳等^[7]采用脑苷肌肽治疗老年脑梗死患者, 有效率为 93.75%, 且可促进神经功能修复。丁苯酞注射液可对急性脑梗死多个病理环节产生抑制作用, 挽救缺血性半暗带。陈海恋等^[8]采用丁苯酞注射液治疗急性脑梗死, 治疗后患者 NIHSS 评分显著下降, 且相关细胞因子明显改善。本研究结果显示, 试验组 MPO 和 MDA 较对照组低, 血液流变学指标、ANG I 及 GSH-Px 优于对照组, 且总有效率较对照组高 (*P* < 0.05)。

急性脑梗死发生后, 脑组织缺血区有明显的代谢障碍存在, 氧化物大量生成并聚集, 引发氧化应激反应, 进一步对脑组织造成损伤, 而 MPO 和 MDA 均为氧化代谢产物^[9]。同时, 急性脑梗死患者多伴有脑水肿, 缺血区血流量减少, 无法进行正常的能量代谢, 主要表现为全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原升高^[10]。ANG I 为血管新生蛋白, 高水平的 ANG I 可对血管内皮、组织修复造成不良影响; GSH-Px 属抗氧化酶的一种, 可保护细胞, 避免其受过氧化损伤^[11]。脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的过程中, 脑苷肌肽主要发挥保护、修复神经功能的作用, 丁苯酞主要发挥减轻脑水肿、改善微循环等的作用, 二者配伍发挥协同作用, 可有效改善 MPO、MDA、血液流变学、ANG I、GSH-Px, 从而提升临床疗效^[12-13]。同时, 两组不良反应无明显差异, 表明联合治疗安全性较好。

综上所述, 脑苷肌肽联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死可有效改善 MPO、MDA、血液流变学、ANG I 及 GSH-Px, 提升疗效, 且安全性良好。但本研究样本量较小, 随访时间不长, 且仅为回顾性分析, 尚需展开多项研究,

以进一步证实。

参考文献:

- [1] 周瑾, 李晓燕, 韩毅. 红花黄色素联合低分子肝素钙对急性脑梗死患者氧化应激及神经功能的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(2): 60-62.
- [2] 高峰. 普罗布考联合丁苯酞对急性脑梗死患者血管内皮和神经功能的影响[J]. 中国药业, 2018, 27(6): 62-65.
- [3] 范文斌, 王娜, 王海艳. 丹参注射液联合脑苷肌肽治疗新生儿缺氧缺血性脑病 39 例[J]. 中国药业, 2016, 25(6): 92-94.
- [4] 高跃强. 银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及其对患者炎症因子的影响[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(1): 93-94.
- [5] 陈娜, 陆连生, 李虹, 等. 丁苯酞序贯治疗急性脑梗死合并认知功能障碍患者的疗效及其对炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(2): 117-120.
- [6] 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.
- [7] 魏芳, 全秀清, 马琳, 等. 脑苷肌肽对老年脑梗死患者 hsCRP、VEGF、TGF-β1 水平及疗效的影响[J]. 中国临床研究, 2018, 31(1): 9-12.
- [8] 陈海恋, 何超明, 庞明武, 等. 丁苯酞治疗老年急性脑梗死的疗效及对细胞因子和神经功能的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(11): 1173-1177.
- [9] 卢琴, 熊金芳, 郭珍立. 丹红注射液对急性脑梗死患者临床疗效及氧化应激、NIHSS 评分影响研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(1): 16-17.
- [10] 王军文. 丁苯酞联合银杏叶提取物对急性脑梗死患者血液流变学和血脂水平的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 150-151.
- [11] 张军亚. 丁苯酞对老年急性脑梗死病人血清 Ang-I、内皮素 1、VEGF 水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1781-1784.
- [12] 魏守蓉, 王丽平, 陈敏. 脑苷肌肽辅助治疗老年脑梗死的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7): 702-704.
- [13] 王虹, 金莎, 李骏峰. 丁苯酞联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 640-644.

(收稿日期: 2019-02-17)