

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.02.026

丁苯酞联合血栓通治疗急性脑梗死临床研究*

孙 维¹, 菅志飞^{1△}, 张希洲²

(1. 湖北医药学院附属国药东风总医院急救医学部, 湖北 十堰 442000; 2. 湖北省襄阳市第一人民医院
急诊科, 湖北 襄阳 441000)

摘要:目的 探讨丁苯酞联合血栓通治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效。方法 选取医院2019年1月至2020年1月收治的ACI患者200例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各100例。两组患者均予基础治疗及血栓通注射液静脉滴注,观察组患者加用丁苯酞氯化钠注射液静脉滴注。两组均连续治疗7 d。结果 观察组总有效率为86.00%,显著高于对照组的59.00%($P < 0.05$);观察组患者治疗后颈总动脉的平均血流量、平均血流速均显著高于对照组,外周阻力、动态阻力均显著小于对照组($P < 0.05$);观察组美国国立卫生研究院卒中量表评分显著低于对照组,简易智力状况检查法评分显著高于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(16.00%比13.00%, $P > 0.05$)。结论 丁苯酞联合血栓通治疗ACI,可有效改善患者的脑血流动力学和认知功能。

关键词: 丁苯酞;血栓通;急性脑梗死;脑血流动力学;认知功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)02-0097-03

Clinical Study of Butylphthalide Combined with Xueshuantong in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

SUN Wei¹, JIAN Zhifei¹, ZHANG Xizhou²

(1. Department of Emergency Medicine, Sinopharm Dongfeng General Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Shiyan, Hubei, China; 2. Department of Emergency, Xiangyang First People's Hospital, Xiangyang, Hubei, China 441000)

Abstract: Objective To investigate the effect of butylphthalide combined with Xueshuantong in the treatment of acute cerebral infarction (ACI). **Methods** A total of 200 patients with ACI admitted to the hospital from January 2019 to January 2020 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 100 cases in each group. The patients in the two groups were treated with basic treatment and Xueshuantong Injection, on this basis, the patients in the observation group were treated with Butylphthalide Sodium Chloride Injection. Both groups were continuously treated for 7 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 86.00%, which was significantly higher than 59.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the mean blood flow (Q_m) and mean blood flow velocity (V_m) of arteria carotis communis in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the peripheral resistance (R_p) and dynamic resistance (DR) of arteria carotis communis in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The score of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) in the observation group was significantly lower than that in the control group, while the score of Mini-Mental State Examination (MMSE) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (16.00% vs. 13.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Butylphenol combined with Xueshuantong in the treatment of patients with ACI can effectively improve cerebral hemodynamics and cognitive function.

Key words: butylphthalide; Xueshuantong; acute cerebral infarction; cerebral hemodynamics; cognitive function; clinical efficacy

急性脑梗死(ACI)属脑血管疾病,起病急骤、进展较快,具有高死亡率、高致残率、高复发率等特点^[1-2]。血管退化、血脂异常、血液流变学变化等因素均会导致大脑局部出现动脉粥样硬化或血栓,减少脑组织供血,从而引发大脑缺血、缺氧,并最终引发神经性功能障碍,甚至会发展为痴呆^[3]。目前,ACI的有效治疗措施包括溶栓、抗血小板聚集、神经保护等,溶栓治疗的时机十分短暂,多数患者在就医时就已错过最佳时机,因此神经保护成为治疗ACI的热点^[4]。血栓通是临床治疗

ACI的最常见药物,具有活血化瘀、增加外周血管血流灌注及改善血液微循环的作用^[5]。丁苯酞属脑保护剂,可抑制脑梗死后神经细胞的凋亡,修复脑组织损伤^[6-7]。本研究中探讨丁苯酞联合血栓通治疗ACI的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合文献^[8]中脑梗死相关诊断标准;首次发病;病情稳定,意识清晰。本研究经医院医学伦理

*基金项目:湖北省自然科学基金[2018CFB623]。

第一作者:孙维,女,大学本科,研究方向为急救医学,(电子信箱)sunweiv11@163.com。

△通信作者:菅志飞,男,大学本科,副主任医师,研究方向为临床医学、急救医学,(电话)0719-8272571。

表1 两组患者一般资料比较($n=100$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=100$)

项目	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, h)	急性脑梗死类型(例)			合并症(例)		
				腔隙性	单灶性	多发性	糖尿病	高血压	高脂血症
观察组	65 / 35	57.65 $\pm$ 12.32	15.15 $\pm$ 3.22	49	32	19	26	37	19
对照组	56 / 44	58.33 $\pm$ 13.11	16.03 $\pm$ 4.34	57	26	17	19	30	27
χ^2 / t 值	1.695	0.378	1.628		1.336		1.405	1.100	1.807
P 值	0.193	0.706	0.105		0.513		0.236	0.294	0.179

委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:凝血功能障碍;心、肺、肝、肾功能异常;恶性肿瘤;神经障碍;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取医院2019年1月至2020年1月收治的ACI患者200例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各100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。

1.2 方法

两组患者入院后均予吸氧、抗血小板聚集、稳定斑块、保护血管内膜、调节血脂等基础治疗,监测生命体征,并予血栓通注射液(广西梧州制药<集团>股份有限公司,国药准字Z45021769,规格为每瓶2 mL:三七总皂苷70 mg)500 mg,加入0.9%氯化钠注射液(中国大冢制药有限公司,国药准字H12020024,规格为每瓶100 mL:0.9 g)100 mL,静脉滴注,每日1次。观察组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,规格为每瓶100 mL:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g)100 mL,静脉滴注,每日2次。两组均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

脑血流动力学指标:采用CVHD-3000型脑血管血液动力学监测仪(上海聚慕医疗器械有限公司)检测脑血流动力学指标,包括颈总动脉平均血流量(Q_m)、平均血流速率(V_m)、外周阻力(R_v)、动态阻力(DR)。

神经缺损及认知功能:采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和简易智力状况检查法(MMSE)评估。NIHSS分值越高表明神经缺损越严重;MMSE分值越高表明认知功能越好^[9]。

疗效判定^[10]:痊愈,NIHSS评分降低 $\geq 91\%$;显效,

NIHSS评分降低46%~90%;有效,NIHSS评分降低18%~45%;无效,NIHSS评分降低 $\leq 17\%$ 。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:记录治疗期间患者的恶心、腹部不适、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=100$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=100$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	31(31.00)	37(37.00)	18(18.00)	14(14.00)	86(86.00)
对照组	19(19.00)	13(13.00)	27(27.00)	41(41.00)	59(59.00)
χ^2 值					18.282
P 值					0.000

表3 两组患者认知功能评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=100$)

Tab. 3 Comparison of cognitive function scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n=100$)

组别	NIHSS评分				MMSE评分			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	11.57 $\pm$ 2.23	6.22 $\pm$ 1.41	29.396	0.000	16.52 $\pm$ 3.26	26.65 $\pm$ 4.59	25.809	0.000
对照组	11.05 $\pm$ 2.11	7.38 $\pm$ 1.56	20.000	0.000	17.29 $\pm$ 3.63	21.47 $\pm$ 4.18	10.704	0.000
t 值	1.694	5.516			1.578	8.344		
P 值	0.092	0.000			0.116	0.000		

表4 两组患者脑血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=100$)

Tab. 4 Comparison of cerebral hemodynamic indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n=100$)

组别	Q_m (cm^3/s)				V_m (cm/s)				R_v ($\text{kPa} \cdot \text{s}/\text{m}$)				DR (kPa)			
	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	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	6.59 $\pm$ 1.03	9.57 $\pm$ 1.87	20.552	0.000	16.85 $\pm$ 3.44	27.63 $\pm$ 4.24	28.073	0.000	109.57 $\pm$ 17.41	83.36 $\pm$ 14.25	16.557	0.000	49.75 $\pm$ 8.53	36.75 $\pm$ 7.62	16.099	0.000
对照组	6.51 $\pm$ 1.22	7.72 $\pm$ 1.41	9.202	0.000	17.63 $\pm$ 3.71	21.18 $\pm$ 4.05	9.149	0.000	112.64 $\pm$ 19.68	95.65 $\pm$ 16.74	9.330	0.000	51.22 $\pm$ 9.01	44.64 $\pm$ 6.97	8.235	0.000
t 值	0.501	7.899			1.542	11.000			1.169	5.590			1.185	7.640		
P 值	0.617	0.000			0.125	0.000			0.244	0.000			0.238	0.000		

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 100]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), n = 100]

组别	恶心	腹部不适	头晕	合计
观察组	6(6.00)	3(3.00)	7(7.00)	16(16.00)
对照组	5(5.00)	4(4.00)	4(4.00)	13(13.00)
χ^2 值	0.363			
P 值	0.547			

3 讨论

ACI患者在恢复期会出现不同程度的后遗症,较常见的有认知功能障碍,目前对其发病机制尚无统一论,但均认为与记忆、学习相关区域功能的损伤有关;同时ACI还会降低乙酰胆碱的释放能力,增加抑制性氨基酸,从而引发认知功能障碍^[9-11]。有50%~75%的ACI患者会发生认知功能障碍,不仅影响康复,还会降低生活质量,同时增加脑卒中风险^[12]。故对于ACI患者,除了溶栓治疗,还需进行神经细胞的保护治疗。血栓通的主要成分为三七总皂苷,具有抑制血小板聚集、预防血栓形成的功能,从而减少神经细胞的坏死,并抑制缺血半暗带氧自由基的形成^[13]。丁苯酞能保护神经细胞,改善因大脑缺血而导致的血流量减少,同时对于缩小脑梗死病灶面积和减轻神经损伤有积极意义^[14]。

本研究中,观察组总有效率明显高于对照组,提示两药联用的临床疗效优于单用血栓通;观察组患者治疗后的血流量明显高于对照组,血管阻力明显小于对照组,提示两药联用能加快患者的脑血流速率。观察组患者治疗后的NIHSS评分明显低于对照组,MMSE评分明显高于对照组,提示两药联用能更好地改善患者的认知功能,减轻神经功能损伤。三七总皂苷含人参皂苷Rb₁, Rg₁, Rd, Re及三七皂苷R₁。动物实验表明, Rg₁能降低老年大鼠海马区c-fos mRNA和蛋白的表达水平,提高受损脑组织的学习能力和记忆能力^[15],说明血栓通能改善患者的认知功能。丁苯酞能减少脑细胞的死亡,增强线粒体功能,增加缺血区的灌注,还能改善抑制性和兴奋性氨基酸比例的失衡,减轻海马区脑细胞损伤,改善患者的记忆。丁苯酞还能改善模型小鼠神经功能障碍,提高其学习和记忆能力^[16],与王艳茹^[17]的研究结果一致。两组不良反应发生率相当,提示两药联用不会增加药品不良反应。

综上所述,丁苯酞联合血栓通治疗ACI,可有效改善患者的脑血流动力学和认知功能。

参考文献

[1] 李娇红,程锦楠,李作孝,等. 丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者血清HIF-1 α ,Caspase-3及尿酸水平影响研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(2):435-437.
[2] TENG L, MENG R. Long Non - Coding RNA MALAT1 Pro-

motes Acute Cerebral Infarction Through miRNAs - Mediated hs - CRP Regulation[J]. Journal of Molecular Neuroscience, 2019,69(3):494-504.
[3] 肖静,潘永霞,潘成德,等. 负荷剂量瑞舒伐他汀对急性脑梗死的临床疗效及脑血流动力学的影响[J]. 局解手术学杂志, 2018,27(2):115-119.
[4] 王晓宇,朱彩花,楼滢. 血栓通联合丁苯酞对老年急性脑梗死血清中Fibulin-5、BDNF及S100B的影响[J]. 中华中医药学刊,2018,36(1):235-238.
[5] 刘蕾,丁世兰,陈影,等. 注射用血栓通抑制血栓形成及其对血流状态影响的研究[J]. 中国中药杂志,2020,45(10):232-239.
[6] 李伟英,王俊. 丁苯酞对急性进展性脑梗死合并认知功能障碍患者智力水平及氧化应激指标的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2018,26(4):295-297.
[7] YU F. Treatment of acute cerebral infarction with butylphthalide injection combined with Danhong injection in 60 patients[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2018, 27(24): 2901-2904.
[8] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
[9] 朱烨,吴雅利,李宝香,等. 丁苯酞联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能、认知功能和Hcy等血清学指标的影响[J]. 中国药房,2018,29(8):1095-1098.
[10] 彭越,刘慧勤,王冰. 不同亚低温治疗时间结合静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者认知功能及应激反应的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2019,41(3):184-188.
[11] CHEN D, HUANG X, LU S, et al. RBP4/Lp - PLA2/Netrin - 1 signaling regulation of cognitive dysfunction in diabetic nephropathy complicated with silent cerebral infarction[J]. Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes, 2017, 125(8):547-553.
[12] 陈明会,苏玉霞,罗丹,等. 血栓通联合尼莫地平对急性脑梗死患者认知功能的影响[J]. 药物评价研究,2019, 42(7):1375-1378.
[13] 王瑞峰,姜克悦. 三七总皂苷对心肌缺血模型大鼠血清生化学和血液流变学指标的影响[J]. 中国药业,2019,28(2): 27-29.
[14] NIU HY, ZHANG ZQ, WANG H, et al. The impact of butylphthalide on the hypothalamus - pituitary - adrenal axis of patients suffering from cerebral infarction in the basal ganglia[J]. Electronic Physician, 2016, 8(1):1759-1763.
[15] 王焱,赵娟,严晓燕,等. 血栓通注射液对急性脑梗死患者脑血流动力学及血清指标的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2018,20(1):40-43.
[16] 侯园园,梁志刚,孙旭文. 丁苯酞对缺血性脑卒中的保护机制及治疗研究进展[J]. 医学综述,2018,24(19):3841-3846.
[17] 王艳茹. 丁苯酞治疗急性脑梗死合并轻度认知功能障碍的效果[J]. 中国医药导报,2018,15(35):78-81.

(收稿日期:2021-05-23;修回日期:2021-09-11)