

## 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察

汪传香, 丁砚兵\*

湖北省中医院 神经内科, 湖北 武汉 430000

**摘要:** **目的** 探讨丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2015年3月—2017年3月湖北省中医院神经内科收治的急性缺血性脑梗死患者100例为研究对象,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组第1天口服阿司匹林肠溶片300 mg、阿托伐他汀钙片40 mg、硫酸氢氯吡格雷片300 mg;从第2天起剂量调整为:阿司匹林肠溶片100 mg,1次/d,阿托伐他汀钙片40 mg,1次/晚,硫酸氢氯吡格雷片75 mg,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,在发病后48 h内开始给药,25 mg/次,2次/d,滴注时间不少于50 min,两次用药间隔时间控制在6 h左右。两组患者均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和梗死灶体积。对出院患者进行病情跟踪随访3个月,比较两组的不良反应发生率。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为78.00%、92.00%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗8、14 d后,两组NIHSS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组NIHSS评分明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗8、14 d后,两组梗死灶体积均显著减小,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组梗死灶体积明显小于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组、治疗组不良反应发生率分别为18.00%、6.00%,两组不良反应发生率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死具有较好的临床疗效,可降低NIHSS评分,减小梗死灶体积,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丁苯酞氯化钠注射液;阿司匹林肠溶片;阿托伐他汀钙片;硫酸氢氯吡格雷片;急性缺血性脑梗死;NIHSS评分;梗死灶体积;不良反应发生率

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)09-1655-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.09.012

## Clinical observation of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute ischemic cerebral infarction

WANG Chuan-xiang, DING Yan-bing

Department of Neurology, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute ischemic cerebral infarction. **Methods** Patients (100 cases) with acute ischemic cerebral infarction in Department of Neurology of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 2015 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Aspirin Enteric-coated Tablets (300 mg), Atorvastatin Calcium Tablets (40 mg), and Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets (300 mg) on day 1; and from the second day, the dose was adjusted to Aspirin Enteric-coated Tablets 100 mg, once daily, Atorvastatin Calcium Tablets 40 mg, once every night, and Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets 75 mg, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection on the basis of the control group, 25 mg/time, twice daily, infusion time not less than 50 min, dosing interval about 2 h. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS scores and infarction volume in two groups were compared. The patients were followed up for 3 months, and the incidences of adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 78.00% and 92.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 8 and 14 d, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2017-07-21

作者简介: 汪传香(1983—),女,安徽潜山人,硕士,研究方向为神经病学。Tel: (027)87748226 E-mail: 316884185@qq.com

\*通信作者 丁砚兵,主任医师。

And the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 8 and 14 d, the infarction volumes in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the infarction volume in the treatment group was significantly smaller than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The incidences of adverse reactions in the control and treatment groups were 18.00% and 6.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Butylphthalide and Sodium Chloride Injection has clinical curative effect in treatment of acute ischemic cerebral infarction, can decrease NIHSS score, reduce infarction volume, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; Aspirin Enteric-coated Tablets; Atorvastatin Calcium Tablets; Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; acute ischemic cerebral infarction; NIHSS score; infarction volume; incidences of adverse reaction

急性缺血性脑梗死又称急性脑梗死或缺血性脑卒中,指各种原因所致脑部血液供应障碍,导致脑组织缺血、缺氧性坏死,出现相应神经功能缺损<sup>[1]</sup>。急性缺血性脑梗死可导致运动障碍(如偏瘫)、语言功能障碍(包括各种类型的失语、构音障碍)、感觉失常、共济失调、头痛、眩晕、癫痫、意识障碍等,给患者的生理、心理和生活带来严重的影响,给家庭和社会带来巨大的损失。急性缺血性脑梗死已成为人类三大致死病因之一,每年死于该病的患者达 150 万人,每年存活的 600~700 万患者中,约有 75% 不同程度的丧失劳动能力,其中重度致残者约占 40%,急性缺血性脑梗死对社会生产力破坏极大,严重威胁人群的健康<sup>[2]</sup>,因此,对急性缺血性脑梗死的临床治疗研究是脑血管病领域的研究重点。阿司匹林、他汀类、硫酸氢氯吡格雷等常规药物对治疗急性缺血性脑梗死有一定效果,但是疗效仍有待加强,后期不良反应率仍需降低<sup>[3]</sup>。有研究证实,丁苯酞对急性缺血性脑梗死的治疗有较好效果<sup>[4]</sup>。因此本研究中通过观察丁苯酞氯化钠注射液对急性缺血性脑梗死的临床疗效,以期推广丁苯酞在临床治疗急性缺血性脑梗死的应用提供更多参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月—2017 年 3 月湖北省中医院神经内科收治的急性缺血性脑梗死患者 100 例为研究对象。其中男 52 例,女 48 例;年龄 50~78 岁,平均年龄(65.8±2.4)岁;梗死灶体积 6.84~11.73 cm<sup>3</sup>,平均梗死灶体积(9.35±2.36)cm<sup>3</sup>;美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分(13.32~18.76)分,平均 NIHSS 评分(15.34±3.07)分。

纳入标准:(1)患者均为首次发病且发病时间为 48 h 之内,并无意识障碍;(2)患者都进行了专业的临床诊断和脑梗死专科检查,包括病史询问、神经病学查体、血液化验、脑结构影像(头颅 CT

和常规 MRI)检查、血管评估等,均符合脑血管疾病诊断标准<sup>[5]</sup>;(3)未采取溶栓或机械取栓的治疗;(4)规范住院治疗满 14 d;(5)征得医院伦理委员会批准;(6)患者或家属知情同意。

排除标准:(1)脑出血患者;(2)既往有过敏史者;(3)痴呆、精神异常无法合作者;(4)采取溶栓或机械取栓治疗者;(5)多次发病者;(6)有严重心、肝、肾功能不全及其他严重患者。

### 1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 50 例。对照组男 27 例,女 23 例;年龄 50~77 岁,平均(62.6±9.1)岁;平均梗死灶体积(9.28±2.42)cm<sup>3</sup>;平均 NIHSS 评分(15.27±2.95)分;责任病灶为:基底节区 27 例,脑干 5 例,小脑 9 例,多发性 9 例。治疗组男 25 例,女 25 例;年龄 52~78 岁,平均(63.4±8.3)岁;平均梗死灶体积(9.42±2.31)cm<sup>3</sup>;平均 NIHSS 评分(15.43±3.31)分;其责任病灶为:基底节区 28 例,脑干 4 例,小脑 10 例,多发性 8 例。两组患者在性别、年龄、梗死灶体积、入院时 NIHSS 评分方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者根据具体病情给予了脱水剂、降血压药、降血糖药和神经保护剂治疗。对照组第 1 天口服阿司匹林肠溶片(拜耳制药有限公司生产,规格 100 mg/片,产品批号 618170118)300 mg、阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司生产,规格 20 mg/片,产品批号 S22143)40 mg、硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业有限公司生产,规格 25 mg/片,产品批号 FF17050)300 mg;从第 2 天起剂量调整为:阿司匹林肠溶片 100 mg,1 次/d,阿托伐他汀钙片 40 mg,1 次/晚,硫酸氢氯吡格雷片 75 mg,1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液[石药集团恩必普药业有限公司生产,规格 100 mL:(丁苯酞 25 mg,氯化钠 0.9 g),产品批号

618170118], 在发病后 48 h 内开始给药, 25 mg/次, 2 次/d, 滴注时间不少于 50 min, 两次用药间隔时间控制在 6 h 左右。两组患者均连续治疗 14 d。

### 1.3 临床疗效判定标准<sup>[6]</sup>

基本痊愈: 功能缺损评分减少 91%~100%, 病残程度为 0 级; 显著进步: 功能缺损评分减少 46%~90%, 病残程度为 1~3 级; 进步: 功能缺损评分减少 18%~45%; 无变化: 功能缺损评分减少 17%左右; 恶化: 功能缺损评分增加 18%以上; 死亡。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

### 1.4 观察指标

比较两组患者治疗前、治疗 8、14 d 的 NIHSS 评分。NIHSS 是一种标准化的神经科检查, 用于参加试验治疗的大批脑梗死患者的神经功能缺损的描述, 包含意识水平、最佳凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、最佳语言、构音障碍、消退和不注意等 11 个项目, 评分 0~15 分为轻型, 16~30 分为中型, 31~45 分为重型<sup>[7]</sup>。

比较两组患者治疗前、治疗 8、14 d 的梗死灶体积。采用德国 Siemens 公司生产的 3.0T 超导型 MRI 扫描仪和生物医学成像软件 (Philips DICOM Viewer R2.5 Version1.0) 计算梗死灶体积 (病灶最大层面长 × 宽 × 层间距 × 病灶层数 × 0.5)。

### 1.5 不良反应观察

对出院患者进行病情跟踪随访 3 个月, 统计血压异常、头晕无力、感染等后期不良反应发生情况。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行数据的统计分析, 计量数据采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 差异显著性检验采用 *t* 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 14 例, 显著进步 17 例, 进步 8 例, 总有效率为 78.00%; 治疗组基本痊愈 17 例, 显著进步 21 例, 进步 8 例, 总有效率为 92.00%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗 8、14 d 后, 两组 NIHSS 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组 NIHSS 评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组梗死灶体积比较

治疗 8、14 d 后, 两组梗死灶体积均显著减小, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组梗死灶体积明显小于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组不良反应比较

经过后期病情跟踪随访, 对照组发生血压异常 3 例, 头晕无力 5 例, 感染 1 例, 不良反应发生率为 18.00%; 治疗组发生血压异常 1 例, 头晕无力 2 例, 不良反应发生率为 6.00%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	死亡/例	总有效率/%
对照	50	14	17	8	9	2	0	78.00
治疗	50	17	21	8	4	0	0	92.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on NIHSS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NIHSS 评分/分		
		治疗前	治疗 8 d	治疗 14 d
对照	50	15.27 ± 2.95	11.72 ± 3.74*	8.17 ± 3.64*
治疗	50	15.43 ± 3.31	9.84 ± 2.96* <sup>▲</sup>	5.06 ± 2.52* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后同期比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group at the same time after treatment

表 3 两组梗死灶体积比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on infarction volume between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	梗死灶体积/cm <sup>3</sup>		
		治疗前	治疗 8 d	治疗 14 d
对照	50	9.28 ± 2.42	7.56 ± 2.13*	5.49 ± 1.80*
治疗	50	9.42 ± 2.31	5.85 ± 1.86*▲	3.17 ± 1.54*▲

与同组治疗前比较: \*P<0.05; 与对照组治疗后同期比较: ▲P<0.05

\*P < 0.05 vs same group before treatment; ▲P < 0.05 vs control group at the same time after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	血压异常/例	头晕无力/例	感染/例	不良反应发生率/%
对照	50	3	5	1	18.00
治疗	50	1	2	0	6.00*

与对照组比较: \*P<0.05

\*P < 0.05 vs control group

### 3 讨论

急性缺血性脑梗死是脑血管病的最常见类型, 占全部脑梗死的 60%~80%, 此类患者病死率、致残率均比较高, 大多会遗留不同程度的运动功能障碍, 严重影响到患者生活自理能力和生存质量。急性缺血性脑梗死的发病原因很多, 是多机制参与下发生和发展的, 其中血液成分改变、血流动力学指标异常及患者脑血管壁发生病理性改变是急性缺血性脑梗死发病的主要因素<sup>[8]</sup>。研究发现, 超早期溶栓治疗是急性缺血性脑梗死的理想治疗方法, 但是由于各种原因限制, 能得到超早期治疗的患者少之又少<sup>[9]</sup>。

对急性缺血性脑梗死的常规治疗, 主要是应用适量的阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷以及他汀类药物进行治疗。阿司匹林是抗血小板聚集的经典药物, 其作用机制主要是通过抑制环氧酶来阻断血栓素 A<sub>2</sub> 的生成, 但单独使用阿司匹林抗血小板聚集效果不够理想, 临床一般联合应用硫酸氢氯吡格雷作“双抗”治疗; 氯吡格雷选择性地抑制二磷酸腺苷 (ADP) 与它的小血小板受体的结合及继发的 ADP 介导的糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化, 从而起到抑制血小板聚集的作用<sup>[10]</sup>。他汀类药物能够对动脉粥样硬化斑块的体积起到抑制作用, 从而稳定粥样斑块, 改善血管内皮功能, 此外, 他汀类药物还有调节血脂, 延缓动脉粥样硬化程度、抗炎、保护神经和抗血栓等作用<sup>[11]</sup>。采用这些常规药物治疗, 能够对急性缺血性脑梗死导致的神经功能缺损

有明显的改善作用, 但是疗效还有待加强, 患者后期不良反应还较多, 需要探索联合其他药物以提高临床疗效。

研究表明, 丁苯酞对急性缺血性脑梗死可以起到良好的辅助治疗作用, 从根本上降低患者不良反应发生率<sup>[12]</sup>。比较本研究中治疗组和对照组患者治疗后的观察指标, 可以看出, 治疗组治疗 8、14 d 时, NIHSS 评分比对照组同期评分降低, 梗死灶体积比对照组同期体积减小, 临床疗效优于对照组, 后期不良反应率比对照组降低, 组间比较差异均具有统计学意义 (P<0.05)。这主要是由于丁苯酞具有出色的安全性单一体结构, 具有保护神经细胞、保护线粒体细胞、改善缺血脑组织微循环、增加脑缺血区血流量、改善全脑缺血后的能量代谢、抑制血栓和炎症的形成、抗氧化等显著作用, 同时具有抗惊厥、抗癫痫等药理功能, 涉及脑缺血病理的多个环节及靶点, 明显减少缺血性脑梗死后神经功能缺失, 改善患者生活的自理能力, 对急性缺血性脑梗死具有较好的治疗作用<sup>[13]</sup>。

综上所述, 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死具有较好的临床疗效, 可降低 NIHSS 评分, 减小梗死灶体积, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

[1] 贾建平, 崔丽英, 王伟, 等. 神经病学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 175.  
[2] 中华医学会神经病学分会. 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.
- [3] 吴学良, 刘特炯, 陈 勋, 等. 尤瑞克林、丁苯酞和阿司匹林联合治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(23): 50-52.
- [4] 尹春丽, 王耀伍, 李永秋. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死临床疗效及对血清神经元特异性烯醇化酶水平影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(2): 142-145.
- [5] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] 中华神经科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J]. 中华神经杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] Lyden P, Lu M, Jackson C, *et al.* Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. NINDS tPA Stroke Trial Investigators [J]. *Stroke*, 1999, 30(11): 2347-2354.
- [8] 王荣桂, 董艳玲, 蔺心敬, 等. 急性缺血性脑梗死发病危险因素及其临床预测价值 [J]. 中国老年学, 2011, 31(10): 1852-1853.
- [9] 甘启升. 急性缺血性脑梗死溶栓治疗现状及新进展 [J]. 中国临床实用医学, 2014, 5(6):79-80.
- [10] 王 建, 张莉丝, 李 美. “双抗”治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效观察 [J]. 中国社区医师. 2017, 33(3): 53-54.
- [11] 陈 汇. 他汀类药物抗动脉粥样硬化研究进展 [J]. 医药导报, 2007, 26(4): 331-334.
- [12] 龚红英, 李 通. 丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 51-54.
- [13] 端木寅, 王 源, 梁 爽, 等. 丁苯酞脑缺血治疗作用的相关药理学研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 126-130.