

丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效及其对 IL-6 水平的影响

张 兰¹, 乔国华²

1. 洛阳石化医院 急诊科, 河南 洛阳 471012

2. 郑州大学附属洛阳中心医院 急诊科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效及其对白细胞介素 (IL)-6 水平的影响。**方法** 选择 2014 年 5 月—2018 年 7 月选择在洛阳石化医院诊治的急性脑梗死患者 120 例作为研究对象, 根据入院顺序随机数字表法将患者均分为对照组 (60 例) 和观察组 (60 例)。对照组患者口服阿司匹林肠溶片, 0.3~0.6 g/次, 1 次/d; 硫酸氢氯吡格雷片, 负荷量 300 mg 后改为 75 mg/d 治疗, 1 次/d。观察组在对照组治疗的基础上静脉注射丁苯酞氯化钠注射液, 25 mg/次, 1 次/d。两组均连续治疗 14 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的 Barthel 指数、生存质量评分和 IL-6 水平。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为 98.3%, 显著高于对照组的 90.0% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 Barthel 指数和生存质量评分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组 Barthel 指数和生存质量评分显著高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清 IL-6 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组 IL-6 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死能提高疗效, 抑制 IL-6 的表达, 提高患者的日常生活能力和生活质量。

关键词: 丁苯酞氯化钠注射液; 阿司匹林; 氯吡格雷; 急性脑梗死; 生活质量; 白细胞介素-6

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2057-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.023

Clinical efficacy of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection combined with aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction and its effect on IL-6 level

ZHANG Lan¹, QIAO Guohua²

1. Department of Emergency, Luoyang Petrochemical Hospital, Luoyang 471012, China

2. Department of Emergency, Luoyang Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Butylphthalide and Sodium Chloride Injection combined with aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction and its effect on the level of IL-6. **Methods** A total of 120 patients with acute cerebral infarction treated in Luoyang Petrochemical Hospital from May 2014 to July 2018 were selected as study subjects, and the patients were divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases) according to the random number table method of admission order. Patients in the control group were *po* administered with Aspirin Enteric-coated Tablets, 0.3 — 0.6 g/time, once daily, and Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets with a load of 300 mg, then changed to 75 mg/d for once daily. Patients in the observation group were *iv* administered with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection on the basis of control group, 25 mg/time, once daily. Both groups received continuous treatment for 14 days. After treatment, the clinical efficacy in two groups was observed, and the Barthel index, quality of life score, and IL-6 level of two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 98.3%, which was significantly higher than 90.0% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the Barthel index and quality of life score in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the Barthel index and quality of life score in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-6 level in two groups was significantly lower than that

收稿日期: 2020-01-11

第一作者: 张 兰 (1975—), 女, 河南开封人, 本科, 主治医师, 研究方向为神经内科。E-mail: zhanglan58674@163.com

before treatment ($P < 0.05$), and the IL-6 level in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide and Sodium Chloride Injection combined with aspirin and clopidogrel in treatment of acute cerebral infarction can improve the therapeutic effect, inhibit the expression of IL-6, and improve the patient's daily life ability and quality of life.

Key words: Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; aspirin; clopidogrel; acute cerebral infarction; quality of life; IL-6

急性脑梗死是神经系统常见病和多发病,占全部脑血管病的60%左右。该病在一定时间内出现严重神经功能恶化等症状,具有比较高的致残率和死亡率^[1]。急性脑梗死的病灶中心由中心坏死区及周围的缺血半暗带组成,如果血流迅速恢复使脑代谢改善,则神经细胞仍可存活并恢复功能,给临床治疗带来了可能。溶栓为该病的主要治疗方法,能降低患者的死亡率,但是存在溶栓后颅内出血、再灌注损伤等风险,因此对于二级预防治疗的要求比较高^[2]。丁苯酞对脑梗死急性期患者的神经功能障碍有改善作用,能影响花生四烯酸的代谢,抑制血小板聚集,有减少梗死后出血、促进侧枝循环、缩小血栓等作用;其也能减轻脑水肿,达到最大程度恢复神经功能的目的^[3]。本研究具体探讨丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效及其对白细胞介素(IL-6)表达的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2014年5月—2018年7月选择在洛阳石化医院诊治的急性脑梗死患者120例作为研究对象。其中男65例,女55例;年龄46~78岁,平均年龄(58.26 ± 2.42)岁;病程3~11个月,平均病程(8.12 ± 1.53)个月;体质量指数 $18 \sim 25 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(22.15 ± 2.51) kg/m^2 ;梗死部位:基底节49例,脑叶51例,脑干20例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合急性脑梗死的诊断标准^[4],且经头颅CT及MR证实,顺利完成溶栓;首次发病或过去发病未遗留神经功能缺损者;无出血性疾病及出血倾向;临床资料完整;患者知情同意本研究且得到医院伦理委员会的批准。排除标准:妊娠与哺乳期妇女;合并恶性肿瘤者;临床资料缺乏者。

1.3 分组和治疗方法

根据入院顺序随机数字表法将患者分为对照组(60例)和观察组(60例)。对照组男32例,女28例;年龄46~75岁,平均年龄(58.13 ± 2.89)岁;病程3~10个月,平均病程(8.09 ± 1.84)个月;体质量指数 $18 \sim 24 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(22.10 ± 2.94) kg/m^2 ;

梗死部位:基底节25例,脑叶25例,脑干10例。观察组男33例,女27例;年龄47~78岁,平均年龄(58.33 ± 3.92)岁;病程5~11个月,平均病程(8.13 ± 2.19)个月;体质量指数 $19 \sim 25 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数(22.19 ± 3.16) kg/m^2 ;梗死部位:基底节24例,脑叶26例,脑干10例。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均根据临床症状给予脑保护、扩容、脱水、降压、调脂、改善循环等治疗。对照组患者口服阿司匹林肠溶片(沈阳奥吉娜药业有限公司,国药准字H20065051,规格:100 mg/片,生产批号:20140214、20150730、20160307、20171101),0.3~0.6 g/次,1次/d;硫酸氢氯吡格雷片[赛诺菲(杭州)制药有限公司分包装,国药准字J20130083,规格:75 mg/片,生产批号:12072419W38738EA705、2A782],负荷量300 mg后改为75 mg/d治疗,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上静脉注射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:100 mL:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g,生产批号:20130504、20150621、20161106、20180108),25 mg/次,1次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评定标准^[5] 痊愈:功能缺损(NIHSS)评分减少91%~100%,病残程度为0级;显著进步:NIHSS评分减少46%~90%,病残程度为1~3级;进步:NIHSS评分减少18%~45%;无变化:NIHSS评分减少或增加17%。

总有效率=(痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.4.2 Barthel指数评分 在治疗前后采用Barthel指数进行评分,总分0~100分,评价包括上下楼、自己穿衣、进食等日常生活能力,分数越高,日常生活能力越好^[6]。

1.4.3 生存质量测定 在治疗后采用美国医学结局观察(MOS)SF-36量表进行调查患者的生存质量,该量表共涉及11大项、36小项内容(采用5级评分法,每项内容评分范围为1~5分,总得分范围为36~180分),分数越高,生存质量越好,由患者家属协助完成^[7]。

1.4.4 IL-6水平 抽取两组患者空腹肘静脉血5~8 mL, 3 000 r/min离心10 min, 离心半径为10 cm, 分离上层血清, 采用放射免疫分析法测定IL-6水平, 试剂盒由上海酶联免疫生物公司提供, 严格按照说明书操作。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.00软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验; 计数数据采用百分比表示, 用 χ^2 分析。

2 结果

2.1 两组总有效率对比

治疗后, 观察组的总有效率为98.3%, 显著高于

对照组的90.0%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组Barthel指数和生存质量评分对比

治疗后, 两组患者Barthel指数和生存质量评分均显著高于治疗前($P < 0.05$), 且观察组Barthel指数和生存质量评分显著高于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清IL-6水平对比

两组治疗后的血清IL-6水平显著低于治疗前($P < 0.05$), 且观察组IL-6水平显著低于对照组($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison of total efficiency between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
对照	60	20	20	14	6	90.0
观察	60	30	25	4	1	98.3*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组Barthel指数和生存质量评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Barthel index and survival quality scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Barthel指数		生存质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	48.13 $\pm$ 26.93	62.36 $\pm$ 24.83*	87.38 $\pm$ 11.32	123.01 $\pm$ 13.72*
观察	60	47.47 $\pm$ 27.86	79.60 $\pm$ 24.83**	87.16 $\pm$ 11.21	144.98 $\pm$ 11.48**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组血清IL-6水平变化对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum IL-6 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	60	54.20 $\pm$ 11.44	22.10 $\pm$ 8.14*
观察	60	56.29 $\pm$ 14.14	12.49 $\pm$ 7.49**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

随着我国人口年龄的增长, 脑梗死的发病率也有显著攀升, 其中急性脑梗死患者可在发病数小时或数天内出现神经功能恶化, 属于难治性脑血管病的一种^[8]。溶栓为脑梗死的主要治疗方法, 可降低患者的死亡率和致残率, 但是部分患者失去了治疗时机, 为此采用抗血栓剂、抗血小板制剂联合神经

保护剂治疗在临床治疗比较多见^[9]。氯吡格雷是一种血小板聚集抑制剂, 口服吸收后可抑制纤维蛋白原受体, 进而抑制血小板的聚集, 有一定的脑保护作用^[10]。阿司匹林能够抑制血小板功能, 抑制血小板黏附、活化和聚集, 阻止血栓的形成, 是治疗动脉粥样硬化疾病的基础药物, 有效地抑制急性脑梗死的诱因, 通过多种调节机制预防急性脑梗死的复发, 有良好的疗效^[11]。丁苯酞氯化钠注射液主要活性成分为丁基苯酞, 最早由南方水芹菜籽中提取, 后经人工化学合成, 是一种能阻断脑损害多个病理环节的原研新型药物, 能逆转梗死缺血期线粒体膜的流动性, 改善缺血缺氧性脑损伤, 改善缺血再灌注引起的线粒体肿胀和空泡化^[12]。本研究显示, 治疗后观察组的总有效率显著高于对照组; 治疗后两组的Barthel指数和生存质量评分均显著高于治疗前, 且观察组评分高于对照组, 表明丁苯酞氯化钠注射液的应用能改善患者的日常生活能力, 提高治

疗效果。

现代研究表明,急性脑梗死的发生主要原因是颈动脉或者椎动脉伴有颈动脉粥样硬化造成的,炎症反应、脂质代谢异常在脑梗死的发病过程中起着十分重要的作用^[13]。本研究显示,两组治疗后的血清IL-6水平显著低于治疗前,且观察组更低。从机制上分析,丁苯酞氯化钠注射液可改善线粒体功能,抑制细胞凋亡,抑制谷氨酸的释放,从而抑制炎症反应,保护缺血神经元;并且丁苯酞可增加缺血区脑血流量和改善缺血区微循环,抑制血小板聚集^[14]。

综上所述,丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死能提高疗效,抑制IL-6的表达,提高患者的日常生活能力和生活质量。

参考文献

- [1] 秦若飞,谭璐璐,刘泰.急性脑梗塞临床研究进展[J].云南中医中药杂志,2007,28(2): 50-52.
- [2] 肖海.动脉溶栓治疗急性脑梗死的研究进展[J].海南医学,2011,22(17): 121-123.
- [3] Niu H Y, Zhang Z Q, 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]. Electron Physician, 2016, 8(1): 1759-1763.
- [4] 罗祖明,罗滢.急性脑梗死的诊断[J].中国临床医生,1999,27(10): 3-4.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议委员会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)[J].中华神经科杂志,1996,29(6): 381-383.
- [6] 赵晓晶,李群喜,张丽,等.八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值[J].临床神经病学杂志,2014,27(3): 172-175.
- [7] 许军,胡敏燕.健康测量量表SF-36[J].中国行为医学科学,1999,8(2): 150-152.
- [8] 邓丽,刘晓冬,张拥波,等.急性脑梗死的治疗进展[J].中国全科医学,2011(3B): 825-829.
- [9] 李林,谢海洋,秦延昆.双重抗血小板药物治疗急性脑梗死疗效观察[J].求医问药:下半月,2012,10(11): 577-578.
- [10] 张晓杰,郭爱红,李雁君.杏芍氯化钠注射液联合氯吡格雷治疗脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(1): 32-37.
- [11] 王博,方麒林,丁联斌.阿托伐他汀联合阿司匹林治疗急性脑梗死的疗效及对血脂、NES和hs-CRP的影响[J].现代中西医结合杂志,2012,21(22): 2408-2409, 2413.
- [12] 褚洪高,唐倩,赵洋.阿替普酶联合丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清应激因子的影响[J].解放军医药杂志,2017,29(6): 103-106.
- [13] 甄瑾,马翔凌,冯银玲,等.急性脑梗死患者血清IL-18、IL-6水平的变化及临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2013,11(1): 42-43.
- [14] 宋晓明,郑珍婕,苏立静,等.丁苯酞序贯治疗对急性进展性脑梗死患者神经功能、炎症因子及Hcy、NSE的影响[J].中华全科医学,2017,15(3): 434-436.