

## 超早期使用丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及侧支循环建立的影响

孙艳霞<sup>1</sup>, 李世学<sup>1</sup>, 王伟芳<sup>2</sup>

1. 漯河市第二人民医院神经内科, 河南 漯河 462000

2. 漯河市中心医院神经内科, 河南 漯河 462000

**摘要:** 目的 探讨超早期使用丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及侧支循环建立的影响。方法 选取2014年7月—2017年7月漯河市第二人民医院诊治的急性脑梗死患者86例作为研究对象, 按照入院先后顺序分为对照组(42例)和观察组(44例)。对照组给予阿替普酶静脉溶栓治疗, 观察组在阿替普酶静脉溶栓前后给予丁苯酞注射液100 mL静脉滴注, 2次/d, 两次间隔时间为7 h, 治疗14 d。比较两组患者治疗前和治疗14 d的临床有效率、侧支循环血流速度, 比较两组患者治疗前、治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d的美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)和日常生活能力(ADL)评分。结果 观察组的临床有效率为90.91%, 对照组的临床有效率为78.57%, 观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者NIHSS评分在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著低于治疗前( $P < 0.05$ ), 且观察组在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者ADL评分在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ), 且观察组在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者治疗后大脑中动脉(MCA)流速显著加快, 大脑前动脉(ACA)和大脑后动脉(PCA)流速显著减慢( $P < 0.05$ ); 且治疗后观察组MCA流速与对照组相比较快( $P < 0.05$ ), 观察组ACA和PCA流速与对照组相比较慢( $P < 0.05$ )。结论 超早期使用丁苯酞注射液治疗急性脑梗死可显著改善患者的神经功能、提高生活能力, 改善侧支循环血流速度, 取得较好的临床疗效。

**关键词:** 急性脑梗死; 超早期; 丁苯酞注射液; 神经功能; 侧支循环

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)10-1851-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.10.020

## Influence of ultra-early use of butylphthalide injection on nerve function and collateral circulation in patients with acute cerebral infarction

SUN Yanxia<sup>1</sup>, LI Shixue<sup>1</sup>, WANG Weifang<sup>2</sup>

1. Department of Neurology, Luohe Second People's Hospital, Luohe 462000, China

2. Department of Neurology, Luohe Central Hospital of Henan, Luohe 462000, China

**Abstract: Objective** To explore the influence of ultra-early use of butylphthalide injection on nerve function and collateral circulation in patients with acute cerebral infarction. **Methods** 86 cases of acute cerebral infarction treated by Luohe second people's hospital from July 2014 to July 2017 were selected and divided into control group (42 cases) and observation group (44 cases) according to the order of admission. The control group was treated with alteplase thrombolytic therapy, the observation group was treated butylphthalide injection on the basis of control group. The clinical efficacy and collateral circulation blood velocity were compared between the two groups before and after treatment. NIHSS and ADL score were compared in 1h after treatment, 7d after treatment and 14 d after treatment between the two groups. **Results** The clinical efficacy of the observation group was 90.91%, the control group was 78.57%, the observation group was significantly higher than the control group ( $P < 0.05$ ); NIHSS score after treatment 1 h, 7 d and 14 d in both groups were significantly lower than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the observation group after treatment 1 h, 7 d and 14 d were significantly lower than control group ( $P < 0.05$ ); ADL scores after treatment 1 h, 7 d and 14 d in both groups were significantly higher than before treatment ( $P < 0.05$ ), and the observation group after treatment 1 h, 7 d and 14 d were significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ); MCA flow speed in both group after treatment, ACA and PCA slows down

收稿日期: 2018-05-21

第一作者: 孙艳霞(1981—), 女, 河南漯河人, 本科, 主治医师, 研究方向为神经内科。E-mail: sunyanxia12358@163.com

( $P < 0.05$ ), MCA velocity faster in observation group than the control group after treatment ( $P < 0.05$ ), ACA and PCA velocity slow in observation group compared with the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The treatment of acute cerebral infarction with butylphthalide injection in the ultra-early can significantly improve the patients' neurological function, improve their living ability, improve the blood flow speed of collateral circulation, and achieve better clinical efficacy.

**Key words:** Acute cerebral infarction; Ultra-early; Butylphthalide Injection; Nerve function; Collateral circulation

急性脑梗死(ACI)是脑血管疾病中较为常见的一种多发病,具有发病率高、致残率高和死亡率高的特点,随着老年化社会的加剧,发病率也随之升高,严重影响患者的生存及生活质量,已经成为我国医学防治的重点领域<sup>[1]</sup>。脑梗死发生后,机体内大量的自由基产生,破坏脑细胞、造成脑水肿、神经功能损伤,对患者产生不可逆的损害<sup>[2]</sup>。有研究表明,如果血流阻断时间过长,大脑会发生不可逆的损伤,直至坏死<sup>[3]</sup>。超早期脑梗死是指发病6 h以内的脑梗死,多项研究表明早期进行溶栓治疗能够最大程度的抢救受损的神经细胞,重建梗死区的血液循环,对患者的预后和恢复具有很重要的意义<sup>[4]</sup>。脑侧支循环是当大脑供血不足或动脉严重狭窄时,血液通过其他侧支或新形成的血管吻合到达缺血部位,使缺血组织得到不同程度的灌注代偿<sup>[5]</sup>,目前侧支循环在脑缺血疾病中的应用越来越受到关注。有研究表明,在脑梗死早期建立侧支循环,可缓解缺血区脑组织坏死,为挽救脑细胞和缩小梗死面积争取时间<sup>[6]</sup>。因此,本文研究了超早期使用丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及侧支循环建立的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年7月—2017年7月漯河市第二人民医院诊治的急性脑梗死患者86例作为研究对象,按照入院先后顺序分为对照组和观察组。对照组42例,男24例,女18例,年龄33~68岁,平均(52.35±7.85)岁。观察组44例,男27例,女17例,年龄35~70岁,平均(54.85±7.67)岁。两组患者年龄、性别等基本资料无显著性差异。

纳入标准:①所有患者均符合急性脑梗死的诊断标准,并经头颅CT检查明确病灶;②符合静脉溶栓标准;③NIHSS评分4~25分;④发病时间在6 h内;⑤所有患者或家属签署知情同意书。排除标准:①有溶栓禁忌症者;②有恶性肿瘤、慢性肝肾疾病者;③对多种药物有过敏史者。

### 1.2 方法

两组患者均给予降压、降脂、降糖、稳定斑块、

保护神经、等常规治疗。对照组给予阿替普酶(德国勃林格殷格翰公司,批准文号S20110051;规格50 mg/支;生产批号:20140619、20160301)静脉溶栓治疗。观察组在阿替普酶静脉溶栓前后给予丁苯酞注射液(石药集团恩必普药业有限公司,批准文号国药准字H20100041;规格100 mL:25 mg:0.9 g/瓶;生产批号:618130705、504151012)静脉滴注100 mL,2次/d,两次间隔时间为7 h,治疗14 d。

### 1.3 观察指标

比较两组患者治疗前后的临床有效率;比较两组患者治疗前、治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d的NIHSS和日常生活能力(ADL)评分,评估患者的神经功能和日常生活能力。NIHSS评分标准:0~1分为正常;2~4分为轻度;5~15分为中度;16~20分为中-重度;21~42分为重度;评分越高表示患者的神经功能损伤程度越严重。ADL评分标准:总分为100分,ADL≤20分:完全依赖他人,完全残疾;21<ADL≤40分:有所依赖,中度功能障碍;40<ADL≤60分:需要帮助,中度功能障碍;61<ADL≤99分:生活自理,轻度功能障碍;ADL=100:无需依赖,自理能力较好。治疗前和治疗14 d采用脑TCD检测患者的大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)和大脑后动脉(PCA)血流速度。

### 1.4 临床疗效判定

基本痊愈:NIHSS评分下降>90%;显效:NIHSS评分下降46%~90%;有效:NIHSS评分下降18%~45%;无效:NIHSS评分下降<18%。

有效率=(基本痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 统计学方法

采用SPSS18.0统计学软件,计数资料以例和%表示,用 $\chi^2$ 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗临床效果比较

观察组的临床有效率为90.91%,对照组的临床有效率为78.57%,观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

### 2.2 两组患者NIHSS评分比较

两组患者NIHSS评分在治疗1 h、治疗7 d和治

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	10	11	12	9	78.57
观察	44	17	15	8	4	90.91*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

疗14 d均显著低于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组患者ADL评分比较

两组患者ADL评分在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组在治疗1 h、治疗7 d和治疗14 d均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组患者治疗前后侧支循环血流速度比较

两组患者治疗后MCA流速加快,ACA和PCA流速显著减慢( $P < 0.05$ );且治疗后观察组MCA流速与对照组相比较快( $P < 0.05$ ),观察组ACA和

PCA流速与对照组相比较慢( $P < 0.05$ ),见表4。

### 3 讨论

ACI患者由于动脉粥样硬化、血栓形成而引起局部脑血管阻塞,应尽早消除血栓,恢复脑组织灌注,以避免脑组织不可逆转的坏死。因此,超早期应用显得尤为重要。但即使接受溶栓治疗,部分患者的神经功能仍然没有明显改善<sup>[7]</sup>,且溶栓治疗血管再通率较低,出血风险大等因素,还会出现再灌注损伤。脑侧支循环的建立是一种脑循环的代偿机制,可增加脑血流量,对脑组织的功能和脑灌注起着重要作用<sup>[8-10]</sup>。丁苯酞注射液是治疗脑缺血的重要药物之一,可以提高ACI患者的缺血耐受程

表2 两组患者NIHSS评分比较

Table 2 Comparison on NIHSS scores between two groups

组别	n/例	NIHSS评分			
		治疗前	治疗1 h	治疗7 d	治疗14 d
对照	42	16.58±5.02	12.35±3.87*	8.97±2.65*	7.32±2.64*
观察	44	15.35±4.65	10.29±3.12*#	6.58±1.97*#	5.37±1.95*#

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 两组患者ADL评分比较

Table 3 Comparison on ADL scores between two groups

组别	n/例	ADL评分			
		治疗前	治疗1 h	治疗7 d	治疗14 d
对照	42	21.65±6.35	32.86±9.64*	43.88±10.35*	53.67±12.65*
观察	44	22.38±6.97	41.84±10.33*#	55.21±11.33*#	64.81±18.64*#

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4 两组患者侧支循环血流速度比较

Table 4 Comparison on collateral circulation velocity between two groups

指标	n/例	MCA/(cm·s <sup>-1</sup> )		ACA/(cm·s <sup>-1</sup> )		PCA/(cm·s <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	9.81±2.65	21.32±6.84*	52.54±11.36	47.59±10.24*	32.56±9.67	28.25±8.65*
观察	44	9.52±2.75	37.81±10.28*#	53.75±15.12	42.35±11.38*#	33.68±10.21	24.38±8.56*#

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

度,促进建立侧支循环,增加脑血流量,改善微循环,减轻患者神经功能损伤,明显改善预后,提高患者生活质量<sup>[11-12]</sup>。因此,本文研究了超早期使用丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及侧支循环建立的影响。

本研究结果显示,两组患者NIHSS评分在治疗后各时间点均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组。两组患者ADL评分在治疗后各时间点均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组。观察组的临床有效率为90.91%,对照组的临床有效率为78.57%,观察组显著高于对照组。提示急性脑梗死患者超早期使用丁苯酞注射液能够显著改善神经功能,提高日常生活能力,有效率显著升高。可能的机制为早期使用丁苯酞注射液可解除微血管痉挛,提高脑血管内皮一氧化碳和前列环素的水平,扩张脑血管,增加动脉血流,提高供氧量,缩小梗死面积,从而减轻神经功能的损伤,改善脑功能,促进神经功能恢复<sup>[13-14]</sup>。

本研究还发现,两组患者治疗后MCA流速加快,ACA和PCA流速减慢,且治疗后观察组MCA流速与对照组相比较快,ACA和PCA流速与对照组相比较慢。是由于治疗前由于MCA堵塞,侧支循环的建立加重了ACA和PCA的负担,血流速度明显高于正常值,治疗后MCA血管畅通,ACA和PCA血流速度下降。提示急性脑梗死患者超早期使用丁苯酞注射液能够显著改善患者的侧支循环血流速度。可能的机制为丁苯酞注射液能促进侧支循环的建立,通过增加脑缺血血管内皮生长因子的含量,促进梗死病灶及周围组织微血管的生成<sup>[15]</sup>。

综上所述,超早期使用丁苯酞注射液治疗急性脑梗死可显著改善患者的神经功能、提高生活质量,改善侧支循环血流速度,取得较好的临床疗效。

#### 参考文献

- [1] 董亭方,牛晓露,刘丽,等.普罗布考联用丁苯酞治疗急性脑梗死的临床观察[J].中国药房,2016,27(26):3655-3658.
- [2] 郝建军.丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,1(1):51-54.
- [3] 钟建斌,沈庆煜,陈焱邦,等.超高龄脑梗死患者超早期应用阿替普酶静脉溶栓治疗的效果及安全性[J].实用医学杂志,2016,32(7):1058-1060.
- [4] 刘杰,刘金之,林艳,等.超时间窗溶栓治疗对大鼠急性脑梗死后自由基活性和Caspase-3表达的影响[J].山东大学学报(医学版),2015,53(4):26-30.
- [5] 杨丽英,负莉.依达拉奉注射液联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察[J].药物评价研究,2016,39(4):640-643.
- [6] 盛灿,李瑜霞,谢云燕,等.人尿激肽原酶对急性脑梗死侧支循环与脑血流灌注影响的多模态MRI研究[J].中国临床医学影像杂志,2016,27(2):77-81.
- [7] 王建,董力,贾晨红.丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备功能的影响[J].实用临床医药杂志,2015,19(11):117-118.
- [8] 焦信忠,郭汇浩.丁苯酞联合脑心通胶囊对脑梗死患者侧支循环血流速度及神经功能的影响[J].中医临床研究,2017,9(18):45-47.
- [9] 程艳伟,张菲菲,于敏敏,等.脑侧支循环与急性脑梗死[J].医学综述,2017,23(12):2409-2413.
- [10] 张岐平,陈英道,李育英,等.侧支循环的建立对急性脑梗死患者神经功能及预后的影响[J].实用医学杂志,2016,32(7):1040-1043.
- [11] 黄松.阿替普酶联合丁苯酞对脑梗死的疗效和炎症因子的影响[J].基因组学与应用生物学,2017,36(1):18-22.
- [12] 李霜梅,蔡娟,石小晶,等.丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片对脑梗死病人侧支循环建立的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(1):103-105.
- [13] 潘娟丁.丁苯酞预处理对急性脑缺血大鼠的脑保护作用及Smac、S100B蛋白表达的影响[D].郑州:郑州大学,2013.
- [14] 李毓新,胡敏.丁苯酞对大鼠脑组织缺血再灌注损伤的保护作用及相关分子机制研究[J].海南医学院学报,2017,23(7):868-871.
- [15] 熊杰,冯亦璞.丁基苯酞对局灶性脑缺血过程中线粒体损伤的保护作用[J].药学报,2000,35(6):408-412.