

## 丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的疗效观察

陈光生, 林伯昌, 朱伟明, 姚带章

博罗县人民医院, 广东 惠州 516100

**摘要:** **目的** 探讨丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 6 月—2016 年 6 月博罗县人民医院收治的急性脑梗死患者 104 例, 所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组给予常规治疗, 包括脱水降颅内压、服用阿司匹林抗凝、阿替普酶或尿激酶静脉溶栓、依达拉奉改善脑循环、服用脑保护剂等, 并根据患者情况进行原发病对症治疗。治疗组在对照组基础上口服丁苯酞软胶囊, 0.2 g/次, 2 次/d。两组患者均连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、Barthel 指数、血液流变学、颈总动脉后壁内中膜厚度 (IMT) 和颈总动脉血流阻力指数 (RI)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 69.23%、90.38%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著降低, 而血细胞比容显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 NIHSS 评分显著下降, 而 Barthel 指数显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 IMT 和 RI 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可显著改善神经功能缺损情况, 提升生活质量, 降低血液黏稠度, 改善颈动脉粥样硬化, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 丁苯酞软胶囊; 急性脑梗死; 血液流变学; NIHSS 评分; Barthel 指数; 颈总动脉后壁内中膜厚度; 颈总动脉血流阻力指数

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)08-1429-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.008

## Clinical observation of Butylphthalide Soft Capsules in treatment of acute cerebral infarction

CHEN Guang-sheng, LIN Bo-chang, ZHU Wei-ming, YAO Dai-zhang

Boluo County People's Hospital, Huizhou 516100, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect of Butylphthalide Soft Capsules in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (104 cases) with acute cerebral infarction in Boluo County People's Hospital from June 2013 to June 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were given routine treatment, including dehydration to reduce intracranial pressure, using aspirin anticoagulant, intravenous thrombolysis with urokinase or alteplase, improving cerebral circulation with edaravone, taking brain protective agent, and treatment of symptomatic primary disease according to patients' conditions. Patients in the treatment group were administered with Butylphthalide Soft Capsules on the basis of the control group, 0.2 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and NIHSS score, Barthel index, blood rheology, IMT, and RI in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 69.23% and 90.38%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of whole blood viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen in two groups were significantly decreased, but the hematocrit in two groups was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, but the Barthel indexes in two groups were significantly increased, and the difference was statistically

收稿日期: 2017-04-07

作者简介: 陈光生, 男, 副主任医师, 研究方向: 神经内科。Tel: (0752)3162149 E-mail: 18928355925@189.cn

significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the IMT and RI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Butylphthalide Soft Capsules has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can significantly improve neurologic impairment, improve the life quality of, decrease blood viscosity, and improve carotid atherosclerosis, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Butylphthalide Soft Capsules; acute cerebral infarction; blood rheology; NIHSS score; Barthel index; IMT; RI

恢复神经功能缺损、改善缺血区域血液微循环和缩小梗死病灶是治疗急性脑梗死的关键。丁苯酞为脑梗死急性期防治指南推荐用药,可从多个病理环节阻止脑卒中中对脑部造成的损伤,改善缺血区域血液流变学变化,减少脑梗死面积和减缓脑部水肿,抗栓抗凝效果显著<sup>[1-3]</sup>。本研究以104例急性脑梗死患者为研究对象,旨在分析丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的疗效,为急性脑梗死的治疗提供临床指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2013年6月—2016年6月博罗县人民医院收治的急性脑梗死患者104例为研究对象。其中男61例,女43例;平均年龄( $56.75 \pm 7.12$ )岁;其中合并高血压者31例,合并糖尿病者25例,合并冠心病者33例,合并其他病者5例。本研究经院伦理委员会批准。

纳入标准:患者临床诊断符合脑卒中指南的诊断标准<sup>[4]</sup>,确诊为急性脑梗死者;发病至入院时间在6h以内者;年龄18~75岁者;急性脑梗死首次发作者;意识清醒者;患者签署知情同意书。

排除标准:既往有脑卒中发病史所致神经功能损伤者;脑出血或大面积脑梗死者;合并严重肝肾衰竭、精神类、免疫类疾病者;对丁苯酞过敏者;有严重出血倾向者;妊娠及哺乳期妇女。

### 1.2 分组和治疗方法

所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各52例。对照组男31例,女21例;平均年龄( $57.26 \pm 6.48$ )岁;其中合并高血压者15例,合并糖尿病者13例,合并冠心病者12例,合并其他病者2例。治疗组男30例,女22例;平均年龄( $56.26 \pm 7.26$ )岁;其中合并高血压者16例,合并糖尿病者12例,合并冠心病者11例,合并其他病者3例。两组患者性别、年龄、合并症等一般资料比较差异不显著,具有可比性。

对照组给予常规治疗,包括脱水降颅内压、服

用阿司匹林抗凝、阿替普酶或尿激酶静脉溶栓、依达拉奉改善脑循环、服用脑保护剂等,并根据患者情况进行原发病对症治疗。治疗组在对照组的基础上口服丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司生产,规格0.1g/粒,产品批号201500041),0.2g/次,2次/d。两组患者均连续治疗2周。

### 1.3 临床疗效评价标准<sup>[7]</sup>

基本治愈:症状、体征基本或完全恢复,治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)评分减少 $>91\%$ ;显效:症状、体征显著改善,治疗前后NHSS评分减少 $46\% \sim 90\%$ ;有效:症状、体征有所改善,治疗前后NHSS减少 $18 \sim 45\%$ ;无效:症状、体征未见改善或恶化,NHSS评分减少或增加 $17\%$ 。

总有效率 = (基本治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 血液流变学变化** 两组患者均于治疗前后抽取清晨空腹静脉血进行全血黏度、血浆黏度、血细胞比容和纤维蛋白原水平评估。

**1.4.2 神经功能缺损评分** 依据NIHSS评分量表<sup>[5]</sup>评估,可对患者意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、共济失调、感觉、语言、构音障碍等15个脑神经系统项目以及2项精神状态检查、感觉机能、瞳孔反应和足底反射项目进行检查,分值越高,说明神经功能缺损越严重。

**1.4.3 Barthel 指数** Barthel指数依据日常生活能力量表(ADL)<sup>[6]</sup>计算,包括进餐、洗澡、两便等10个日常生活能力相关项目,每项包含独立、轻、中、重、完全依赖5个级别,各级别对应不同分值,得分越低,说明日常生活能力越差。

**1.4.4 颈动脉粥样硬化情况** 两组患者治疗前后进行彩色多普勒超声诊断,检测颈总动脉后壁内中膜厚度(IMT)、颈总动脉血流阻力指数(RI)变化。

### 1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间与药物相关的不良反应

情况。

## 1.6 统计学分析

数据分析用 SPSS 19.0 软件处理, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较进行  $t$  检验, 计数资料用比例或百分比形式表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本治愈 11 例, 显效 17 例, 有效 8 例, 总有效率为 69.23%; 治疗组基本治愈

19 例, 显效 21 例, 有效 7 例, 总有效率为 90.38%, 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 两组血液流变学比较

治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著降低, 而血细胞比容显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	11	17	8	16	69.23
治疗	52	19	21	7	5	90.38*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组血液流变学比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

Table 2 Comparison on blood rheology between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

组别	观察时间	全血黏度( $30 \text{ s}^{-1}$ )	全血黏度( $200 \text{ s}^{-1}$ )	血浆黏度/(mPa.s)	血细胞比容/%	纤维蛋白原/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	$5.72 \pm 0.69$	$4.39 \pm 0.38$	$1.76 \pm 0.13$	$0.47 \pm 0.08$	$3.89 \pm 0.71$
	治疗后	$5.34 \pm 0.42^*$	$4.06 \pm 0.41^*$	$1.61 \pm 0.11^*$	$0.65 \pm 0.07^*$	$3.75 \pm 0.59^*$
治疗	治疗前	$5.67 \pm 0.71$	$4.42 \pm 0.41$	$1.78 \pm 0.12$	$0.46 \pm 0.09$	$3.98 \pm 0.69$
	治疗后	$4.98 \pm 0.57^{*\Delta}$	$3.57 \pm 0.46^{*\Delta}$	$1.38 \pm 0.09^{*\Delta}$	$0.91 \pm 0.08^{*\Delta}$	$3.19 \pm 0.64^{*\Delta}$

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

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

### 2.3 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较

治疗后, 两组 NIHSS 评分显著下降, 而 Barthel 指数显著上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

Table 3 Comparison on NIHSS scores and Barthel indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

组别	观察时间	NIHSS 评分/分	Barthel 指数
对照	治疗前	$20.05 \pm 6.32$	$42.94 \pm 9.24$
	治疗后	$16.24 \pm 4.26^*$	$65.24 \pm 6.36^*$
治疗	治疗前	$19.36 \pm 5.94$	$43.21 \pm 8.26$
	治疗后	$11.06 \pm 3.21^{*\Delta}$	$72.36 \pm 10.32^{*\Delta}$

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

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

### 2.4 两组 IMT 和 RI 比较

治疗后, 两组 IMT 和 RI 均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组 IMT 和 RI 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

Table 4 Comparison on IMT and RI between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 52$ )

组别	观察时间	IMT/mm	RI
对照	治疗前	$1.73 \pm 0.38$	$0.98 \pm 0.23$
	治疗后	$1.60 \pm 0.14^*$	$0.89 \pm 0.14^*$
治疗	治疗前	$1.72 \pm 0.41$	$0.97 \pm 0.37$
	治疗后	$1.53 \pm 0.13^{*\Delta}$	$0.83 \pm 0.12^{*\Delta}$

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

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

## 2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗过程均未见明显不良反应,均顺利完成治疗。

## 3 讨论

急性脑梗死与脑部缺氧缺血、局部脑组织血液循环骤然发生障碍有关,患者表现出急性脑组织坏死症状,主要由动脉硬化斑块破裂所致。恢复神经功能缺损、改善缺血区域血液微循环和缩小梗死病灶是急性脑梗死治疗的关键<sup>[8]</sup>。丁苯酞可从多个病理环节阻止脑卒中对患者脑部造成的损伤,改善缺血区域血液流变学变化,减少脑梗死面积和减缓脑部水肿,抗栓抗凝效果显著<sup>[9]</sup>。

本研究中,患者治疗后,NIHSS 评分显著下降,而 Barthel 指数显著上升,且治疗组改善幅度大于对照组( $P<0.05$ ),说明丁苯酞促进患者神经功能恢复和改善日常生活质量疗效显著。文献报道,丁苯酞可选择性抑制花生四烯酸活性,从而抑制花生四烯酸调控的相关病理反应,解除脑部微血管痉挛,改善脑部血液动力学稳定性,抗凝、抗血栓素生成,清除脑部氧化应激反应产生的氧自由基,从而有效避免静脉溶栓过程发生的缺血再灌注损伤<sup>[10-11]</sup>。本研究中,对患者血液流变学指标检测发现,经过丁苯酞治疗后,患者全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著降低,血细胞比容显著升高,说明丁苯酞改善急性脑梗死患者脑部缺血区微循环显著。动脉斑块硬化与急性脑梗死的发生息息相关,当急性脑梗死患者颈部硬化斑块硬化后,动脉壁增厚变硬,管腔变得狭窄甚至闭塞,引起血液流速变缓,血液变黏变稠,形成血栓,而血栓的脱落或动脉不稳定斑块的破裂,会引发血管堵塞,加重脑梗死症状<sup>[12]</sup>。本研究中,治疗前,患者 IMT 增厚,RI 变高,说明患者动脉粥样硬化斑块存在破裂风险,经丁苯酞治疗后,患者 IMT 变薄、RI 变低,说明动脉粥样硬化斑块变小,血液循环得到有效改善,证明丁苯酞治疗急性脑梗死的有效性。丁苯酞可通过多个环节、多种途径阻断急性脑梗死发病和进展过程,可修复缺血半暗带神经元损伤,减小脑梗死面积,且治疗过程患者无明显毒副反应,

说明丁苯酞疗效高,安全有效。

综上所述,丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可显著改善神经功能缺损情况,提升生活质量,降低血液黏稠度,改善颈动脉粥样硬化,具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 刘巍,李诗.急性脑梗死静脉溶栓患者的循证护理(附一例报告)[J].医学临床研究,2014,31(9):1868-1870.
- [2] 宋爱霞,纪蓉,邱波,等.急性脑梗死患者血清 OX-LDL 水平与颈动脉超声用于动脉粥样硬化性脑梗死监测意义分析[J].湖南师范大学学报:医学版,2015,12(2):101-103.
- [3] 姜大景,胡婷婷,汪华,等.多模式 CT 指导下静脉和动脉溶栓治疗急性脑梗死的效果和安全性比较[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2016,14(3):38-40.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-153.
- [5] 全国第四届脑血管病学术会议.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] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动能力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查 [J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.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.
- [8] 程虹.急性脑梗死的溶栓及神经保护剂治疗研究进展 [J].国际脑血管病杂志,1998,6(4):205-208.
- [9] 李和平,吴丽娥.丁苯酞对急性缺血性脑卒中的作用及保护机制 [J].中华脑血管病杂志:电子版,2013,7(6):40-43.
- [10] 孟凤珠,温凯,高华,等.丁苯酞对老年急性脑梗死的疗效及对血清尿酸、C 反应蛋白和血液流变学的影响 [J].药物评价研究,2017,40(1):96-99.
- [11] 郎晓玲.丁苯酞治疗急性脑梗死及其对血栓素 A<sub>2</sub>、前列环素及抗凝血酶 III 的影响 [J].国际医药卫生导报,2015,21(3):370-373.
- [12] 张幼林,郑华.急性脑梗死两周内出血转化危险因素分析 [J].西部医学,2014,26(6):748-750.