

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

孟凤珠¹, 温凯¹, 高华¹, 蔺雪梅², 王芳²

1. 西安市第一医院老年神经内科, 陕西 西安 710002

2. 西安市第一医院神经内科, 陕西 西安 710002

摘要: 目的 研究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。方法 选择2015年1月—2015年12月在西安市第一医院进行诊治的老年急性脑梗死患者86例, 随机分为两组, 对照组采用常规急性脑梗死对症治疗, 观察组加用丁苯酞胶囊。观察两组的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、Barthel指数和疗效, 检测并比较治疗前后两组患者血清尿酸、C反应蛋白、血小板聚集率和血黏稠度。结果 观察组的有效率为90.70%, 明显高于对照组的72.09% ($P < 0.05$); 治疗后两组的NIHSS评分、血清尿酸和C反应蛋白水平、血小板聚集率和血黏稠度均明显降低, Barthel指数明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组的变化较对照组更为明显 ($P < 0.05$)。结论 丁苯酞对老年急性脑梗死患者的疗效显著, 能降低患者的血清尿酸、C反应蛋白水平和神经功能缺损程度, 改善其血液流变学状态和生活自理活动能力, 具有脑保护作用。

关键词: 丁苯酞; 急性脑梗死; 尿酸; C反应蛋白; 血液流变学

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)01-0096-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.01.018

Efficacy of butylphthalide on elderly patients with acute cerebral infarction and its effect on serum uric acid, c-reactive protein, and hemorheology

MENG Feng-zhu¹, WEN Kai¹, GAO Hua¹, LIN Xue-mei², WANG Fang²

1. Department of Geriatric Neurology, Xi'an No.1 Hospital, Xi'an 710002, China

2. Department of Neurology, Xi'an No.1 Hospital, Xi'an 710002, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of butylphthalide on elderly patients with acute cerebral infarction and its effect on serum uric acid, c-reactive protein, and hemorheology. **Methods** Elderly patients (86 cases) with acute cerebral infarction in Xi'an No.1 Hospital from January 2015 to December 2015 were randomly divided into two groups. The control group was treated with conventional symptomatic treatment of acute cerebral infarction, observation group added with butylphthalide soft capsules. The NIHSS score and efficacy of the two groups, the serum uric acid, c-reactive protein, and the change of hemorheology before and after treatment were compared. **Results** The effective rate of observation group was 90.70%, significantly higher than that of control group 72.09% ($P < 0.05$); The NIHSS score, serum uric acid and c-reactive protein levels, blood viscosity and platelet aggregation rate of two groups after treatment were significantly lower ($P < 0.05$), the Barthel index were significantly increased ($P < 0.05$), and the change of observation group were more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide has high curative effect on elderly patients with acute cerebral infarction, can reduce the level of serum uric acid, c-reactive protein and the degree of nerve function defect, improve the hemorheology and life self-care activities ability, which can protect the brain.

Key words: butylphthalide; acute cerebral infarction; uric acid; c-reactive protein; hemorheology

收稿日期: 2016-05-19

作者简介: 孟凤珠(1983—), 女, 西安人, 硕士, 主治医师, 研究方向为卵圆孔未闭与偏头痛的关系, 脑梗死的危险因素及合并症, 老年脑梗死的综合治疗等。Tel: 15929905070 E-mail: mengfengzhu_198309@medicine360.net

脑梗死是临床上较为常见的由于脑动脉堵塞引起脑部缺血缺氧的脑血管疾病, 目前是人类三大死亡原因之一^[1], 具有高发病率、高致残率及高致死率的“三高”特征, 尤其好发于老年患者, 对患者的生命和身体健康造成严重危害^[2]。临床上主要通过修复受损神经、扩张血管及降低血液黏稠度等方法治疗脑梗死^[3], 但目前尚无特效治疗药物及方案。丁苯酞是近年研发的一种治疗急性脑梗死的新药, 能通过保护线粒体、重构缺血区微循环和改善能量代谢, 对缺血性脑损伤的多个病理环节进行有效阻断^[4]。本研究通过观察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, 探讨丁苯酞对老年急性脑梗死患者的脑代谢影响及脑保护机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取西安市第一医院 2015 年 1 月—2015 年 12 月老年急性脑梗死患者 86 例, 均符合急性脑梗死的诊断标准^[5], 并经 MRI 和 CT 确诊, 排除对丁苯酞过敏者、严重意识障碍或精神疾病者及严重肝、肾功能不全者。根据就诊先后顺序编号, 采用奇偶数法随机分为两组。观察组 43 例, 男 26 例, 女 17 例; 年龄 65~82 岁, 平均 (75.32±6.45) 岁; 平均病程 (9.15±1.33) h。对照组 43 例, 男 25 例, 女 18 例; 年龄 65~81 岁, 平均 (75.12±5.39) 岁; 平均病程 (9.26±0.79) h。本研究获得本院伦理委员会的批准, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组均进行营养神经、清除自由基、抗血小板聚集、改善循环等常规治疗。观察组加用丁苯酞胶

囊 (石药集团恩必普药业有限公司生产, 批号 20140299, 规格为 0.1 g), 每次 0.2 g, 每天 3 次, 14 d 为 1 疗程, 共服用 2 个疗程。

1.3 观察指标

分别于治疗前后采取清晨空腹静脉血 5 mL, 采用散射浊度法检测尿酸和 C 反应蛋白水平, 试剂盒由比利时 Biocode 公司提供, 严格按操作说明书进行操作。采用贝克曼库尔特 AU480 全自动生化仪用比浊法检测血小板聚集率和血黏稠度等血液流变学参数。采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和 Barthel 指数评定神经功能和个人生活能力情况, NIHSS 评分越高, 神经功能缺损越严重, Barthel 指数越高, 个人生活能力越好。

1.4 疗效标准^[5]

基本痊愈: NIHSS 评分降低 91%~100%; 显效: NIHSS 评分降低 46%~90%; 有效: NIHSS 评分降低 18%~45%; 无效: NIHSS 降低 <17%; 恶化: NIHSS 升高 >18%。

有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 统计学分析

采用 SPSS15.00 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间对比用 t 检验, 组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组的有效率为 90.70%, 明显高于对照组的 72.09% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较

治疗后两组的 NIHSS 评分明显降低, Barthel 指数明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组变化更为明显, 与对照组比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	恶化/例	有效率/%
对照	43	9	10	12	9	3	72.09
观察	43	15	11	13	4	0	90.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 NIHSS 评分和 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 2 Comparison on NIHSS score and Barthel index between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	n/例	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	26.63±5.82	20.36±4.32*	22.69±1.62	37.73±3.42*
观察	43	27.43±5.49	11.15±4.35*#	23.45±1.33	45.12±3.58*#

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

2.3 两组血清尿酸和 C 反应蛋白水平比较

治疗后两组的血清尿酸和 C 反应蛋白水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学变化比较

治疗后两组的血小板聚集率和血黏稠度均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后血清尿酸和 C 反应蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum uric acid and C reactive protein level between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	尿酸/(mg·L ⁻¹)		C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	385.26±83.75	265.38±102.54*	25.35±6.58	16.35±6.12*
观察	43	389.46±91.58	152.39±85.26*#	26.37±7.93	10.23±5.36*#

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 两组血液流变学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the changes of Hemorheology between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血小板聚集率/($\times 10^{-2}$)		血黏稠度/(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	43	67.32±12.54	60.15±10.39*	5.26±0.29	4.97±0.32*
观察	43	68.73±11.79	51.23±11.46*#	5.28±0.32	4.01±0.33*#

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

急性脑梗死是由于脑部突发的血液循环障碍, 导致脑组织缺血、缺氧性坏死^[6]。具有起病急、病情重的特点, 临床表现主要有语言不利、感觉功能障碍、肢体偏瘫、意识模糊等症状^[7]。急性脑梗死的发病过程中有多种因素共同参与, 因而阻断脑缺血病理过程的众多环节对急性脑梗死的治疗至关重要^[8-9]。丁苯酞可以有效保护神经细胞免受低糖低氧的损伤, 并改善线粒体功能, 抑制花生四烯酸及其代谢产物的生成, 清除自由基, 提高抗氧化酶活性, 进而抑制炎症反应对神经组织的损伤; 保护血管完整性, 增加血管血流速度; 减轻脑水肿, 改善缺血脑区的微循环和能量代谢, 降低局灶性脑缺血后的梗死面积; 还能抗血小板聚集和抗脑血栓形成, 改善神经功能缺损症状^[10-12]。

本研究发现, 观察组的有效率为 90.70%, 明显高于对照组的 72.09% ($P < 0.05$); 治疗后两组的 NIHSS 评分明显降低, Barthel 指数明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组更为明显 ($P < 0.05$); 提示丁苯酞可以提高对老年急性脑梗死患者的疗效, 改善神经功能和个人生活能力。老年急性脑梗死的病变主要为动脉粥样硬化, 不但是脂质聚集的过程, 还是慢

性炎症反应过程。C 反应蛋白作为炎症因子, 通过炎症系统、凝血纤溶系统及补体系统等多途径在急性脑梗死的发生、发展中发挥着重要作用。治疗后两组的血清尿酸和 C 反应蛋白水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$); 提示丁苯酞可有效降低患者的血清尿酸、C 反应蛋白水平, 减轻患者机体炎症状态。急性脑梗死的发病与血小板聚集、血液黏度增大、脑动脉粥样硬化等密切相关, 由于局部脑动脉血管突发性血流受阻, 造成脑血管供血不足, 而发脑组织生急性缺血缺氧坏死, 引起神经功能损伤。血液流变学的变化可以反映血液凝固性及黏滞性的改变, 是判断机体血液循环状态正常与否的重要指标, 也是急性脑梗死致病的主要原因。血粘稠度的增加会减慢血液在血管中尤其是微血管中的流动速度, 引起微循环障碍, 造成组织器官缺氧及供血不足, 血小板聚集率的增加会促进血小板的黏附和血栓的形成。治疗后两组的血小板聚集率和血粘稠度均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组降低的更为明显 ($P < 0.05$); 提示丁苯酞能通过促进急性脑梗死患者梗死部位的血管再生和血液微循环, 减轻炎症反应, 改善脑组织血液流变学状态, 从而达到治疗急性脑梗死的目的。

综上所述, 丁苯酞对老年急性脑梗死患者的疗效显著, 能降低患者的血清尿酸、C 反应蛋白水平和神经功能缺损程度, 改善其血液流变学状态和生活自理活动能力, 进一步证实了丁苯酞软胶囊在老年急性脑梗死的临床应用价值。

参考文献

- [1] 陈海默, 张雅兰, 许文叹. 注射用纤溶酶联合阿司匹林治疗脑梗死的临床疗效[J]. 药物评价研究, 2014, 37(4):359-361.
- [2] Camerlingo M, Tudose V, Tognozzi M, et al. Predictors of re-canalisation in acute cerebral infarction from occlusion of the terminal internal carotid artery or of the middle cerebral artery mainstem treated with thrombolysis [J]. Int J Neurosci, 2014, 124(3):199-203.
- [3] Sepp D, Franz D, Triftshaeuser N, et al. Mobilization of CD133+ progenitor cells in patients with acute cerebral infarction [J]. Plos One, 2014, 9(3):e70796.
- [4] Lu Y G, An Q, Do N. Observation of recent curative effect of edaravone combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction [J]. China Mod Med, 2014, 42(7):694-695.
- [5] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Fukuoka T, Hayashi T, Kato Y, et al. Clinical review of 24 patients with acute cholecystitis after acute cerebral infarction.[J]. Int Med, 2014, 53(12):1321-1323.
- [7] Hagiwara S, Yoshida A, Omata Y, et al. Desulfovibrio desulfuricans bacteremia in a patient hospitalized with acute cerebral infarction: case report and review [J]. J Inf Chemother, 2014, 20(4):274-277.
- [8] Kumar K, Strbian D, Sundararajan S. Acute cerebral infarction presenting with weakness in both legs and one arm [J]. Stroke, 2015, 46(6):134-136.
- [9] Tada K, Uchida K, Kanayama H, et al. Usefulness of iterative reconstruction method in the field of acute cerebral infarction computed tomography examination [J]. Nihon Ho shasen Gijutsu Gakkai Zasshi, 2015, 71(11):1090-1095.
- [10] 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]. Electronic Physician, 2016, 8(1):1759-1763.
- [11] 尹春丽, 王耀伍, 王丽英. 丁苯酞软胶囊对急性脑梗死血流动力学的影响 [J]. 重庆医学, 2013, 42(26):3091-3093.
- [12] 路永刚, 安琪. 依达拉奉联合丁苯酞治疗急性脑梗死近期效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(7): 72-73.