

注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的疗效观察及其对血清SAA、Hcy、Chemerin水平的影响

李 鹏¹, 李 婧¹, 武能坤¹, 胡 杰¹, 智 勇^{2*}

1. 滁州市中西医结合医院 脑病二科, 安徽 滁州 239000

2. 新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830017

摘 要: **目的** 探讨注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2020年12月滁州市中西医结合医院收治的80例急性脑梗死患者作为研究对象,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组各40例。对照组静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液,100 mL/次,2次/d。观察组在对照组基础上静脉滴注注射用灯盏花素,20 mg加入250 mL生理盐水,1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的NIHSS评分、血清淀粉样蛋白A(SAA)、同型半胱氨酸(Hcy)、人趋化素(Chemerin)的水平,以及患者缺血低灌注区面积。**结果** 治疗后,观察组的总有效率为95.00%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组NIHSS评分明显降低($P<0.05$),且观察组NIHSS评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组的SAA、Hcy、Chemerin水平均显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的SAA、Hcy、Chemerin显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组的缺血低灌注区面积显著缩小($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的疗效显著,可改善患者神经功能,缩小缺血低灌注区面积,降低SAA、Hcy、Chemerin的水平,具有良好的安全性。

关键词: 注射用灯盏花素; 丁苯酞氯化钠注射液; 急性脑梗死; 淀粉样蛋白A; 同型半胱氨酸; 人趋化素; 缺血低灌注区面积

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)08-1712-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.08.021

Efficacy of Breviscapine for injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum levels of SAA, Hcy and Chemerin

LI Peng¹, LI Jing¹, WU Nengkun¹, HU Jie¹, ZHI Yong²

1. Second Department of Encephalopathy, Chuzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Chuzhou 239000, China

2. College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumchi 830017, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Breviscapine for injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Eighty cases of acute cerebral infarction patients treated in Chuzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from January 2018 to December 2020 were selected as the research object, and the patients were divided into control group and observation group according to the treatment method, with 40 cases in each group. Patients in the control group was intravenously injected with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection, 100 mL time, twice daily. Patients in the observation group were administered with Breviscapine for injection on the basis of control group, 20 mg added with 250 mL normal saline, once daily. Both groups were treated continuously for 14 d. Clinical efficacy of two groups was observed, and NIHSS scores, serum SAA, Hcy, Chemerin levels, and the area of ischemia and hypoperfusion area of two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was

收稿日期: 2021-05-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82060894)

第一作者: 李 鹏(1980—),女,本科,主治医师,研究方向为中西医结合神经内科。 E-mail: lipeng23900@163.com

*通信作者: 智 勇(1986—),硕士,研究方向为脑卒中及并发症临床及基础研究。 E-mail: zhiyongtian@126.com

95.00%, significantly higher than 80.00% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the NIHSS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SAA, Hcy and Chemerin in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, SAA, Hcy and Chemerin in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the area of ischemic hypoperfusion area in both groups was significantly reduced ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Breviscapine for injection combined with Butylphthalide and Sodium Chloride Injection has significant efficacy in treatment of acute cerebral infarction, which can improve the neurological function of patients, reduce the area of ischemia and low perfusion area, and reduce the levels of SAA, Hcy, and Chemerin, showing good safety.

Key words: Breviscapine for injection; Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; acute cerebral infarction; SAA; Hcy; Chemerin; area of ischemia and hypoperfusion area

急性脑梗死是由于脑血供突然中断引起的脑组织缺血缺氧性坏死病变,其主要病因为血管、血液动力学异常,造成脑动脉阻塞或狭窄,具有较高的致残率和致死率^[1]。丁苯酞氯化钠注射液属于消旋正丁基苯酞,能有效改善患者神经功能缺损程度,缩小脑梗死面积,常用于脑梗死的治疗^[2]。注射用灯盏花素具有活血祛瘀、止痛通络的功效,用于脑卒中等治疗^[3]。本研究采用注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗,分析其临床作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2020年12月滁州市中西医结合医院收治的80例急性脑梗死患者作为研究对象,其中男性51例,女性29例;年龄38~72岁,平均(51.25±7.26)岁;病程8~41 h,平均(21.50±6.26)h,按高级中枢损伤严重程度评定(MESSS)评分病情程度分为轻度48例,中度32例;梗死部位分为基底34例、小脑25例、脑叶14例、脑干7例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合急性脑梗死的诊断标准^[4];(2)生命体征稳定;(3)患者同意参加本研究,签订知情同意书。

排除标准:(1)脑出血、心源性脑梗死、急慢性感染、药物等原因引起的脑梗死;(2)自身内分泌系统、免疫系统病变;(3)近15 d进行外科手术者;(4)机体中心、肺、肾、肝等重要器官严重功能不全;(5)对本试验药物过敏者;(6)近3个月内颅脑外伤史;(7)伴有其他急慢性感染病变。

1.3 治疗方法

对照组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,国药准字H20100041,规格:100 mL,生产批号:20171213、20180716、20190819、20200709),100 mL/次,2次/d。观察组在

对照组基础上静脉滴注注射用灯盏花素(石药银湖制药有限公司,国药准字Z14021942,规格:20 mg,生产批号:20171208、20180903、20191008、20200716),20 mg加入250 mL生理盐水,1次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 疗效标准^[5]

基本痊愈:治疗后的NIHSS评分降低91%~100%,病残为0度;显著进步:治疗后的NIHSS评分降低46%~90%,病残为1~3度;进步:治疗后的NIHSS评分降低18%~45%;无变化:治疗后的NIHSS评分降低<18%。

总有效率=(基本痊愈+显著进步+进步)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清学指标 在治疗前后分别采集患者空腹时的肘正中静脉血3~7 mL,在酶标仪(美国伯腾BioTek ELx808型)上,运用酶联免疫吸附法测定血清中淀粉样蛋白A(SAA)、同型半胱氨酸(Hcy)的水平,运用免疫透射比浊试验测定血清人趋化素(Chemerin)的水平,试剂盒由迈瑞医疗公司生产。

1.5.2 脑血流灌注情况 采用静力触探试验(CPT)检测两组患者缺血低灌注区面积,由2名3年以上神经影像学经验的医师进行检测,共同分析脑灌注参数图,以脑血流下降区为缺血低灌注区。

1.5.3 不良反应 观察患者在治疗期间,不良反应的发生情况,包括头晕、头痛、嗜睡、乏力、眼部不适等。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 21.0处理,计数资料以百分率表示,以 χ^2 检验进行组间比较,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行独立 t 检验,组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每

组各40例。对照组中男性27例,女性13例;年龄39~71岁,平均(51.10±7.38)岁;病程9~41 h,平均(21.13±6.35)h,按MESSS评分病情程度分为轻度25例,中度15例;梗死部位分为基底16例、小脑14例、脑叶7例、脑干3例。观察组中男性24例,女性16例;年龄38~72岁,平均(51.39±7.20)岁;病程8~39 h,平均(21.83±6.12)h;按SSS评分病情程度分为轻度23例,中度17例;梗死部位分为基底18例、小脑11例、脑叶7例、脑干4例。两组在梗死部位、病程、SSS评分、年龄、男女比例等资料无明显差异,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为95.00%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.3 两组神经功能比较

治疗后,两组NIHSS评分明显降低($P<0.05$),且观察组NIHSS评分显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后,两组的SAA、Hcy、Chemerin水平均显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的SAA、Hcy、Chemerin显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.5 两组缺血低灌注区面积比较

治疗后,两组缺血低灌注区面积显著缩小($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$),见表4。

2.6 两组药物不良反应比较

治疗期间,两组药物不良反应的发生率无明显差异,见表5。

3 讨论

急性脑梗死的主要病因为机体脂质代谢紊乱,脂质复合物沉积于血管内膜,形成脑血管动脉粥样硬化斑块,导致脑动脉血管狭窄,脑血管灌注降低,局部脑组织出现缺血缺氧性坏死^[6]。近年来随着老龄化的加剧,脑梗死的发病率明显升高,且呈现出地域和性别差异,该病具有死亡率高、致残率高、复

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	总有效率/%
对照	40	18	8	6	8	80.00
观察	40	23	10	5	2	95.00*

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 of NIHSS score between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	NIHSS评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	20.51±4.93	11.61±2.19*
观察	40	20.74±4.85	9.25±1.87**

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SAA、Hcy、Chemerin水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of SAA, Hcy, and Chemerin between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAA/(mg·L ⁻¹)	Hcy/(μmol·L ⁻¹)	Chemerin/(ng·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	14.19±3.75	20.04±4.35	116.45±15.87
		治疗后	11.87±3.06*	15.25±3.68*	95.20±14.23*
观察	40	治疗前	14.32±3.98	20.13±4.27	117.32±15.40
		治疗后	8.90±2.45**	11.98±3.15**	81.67±13.08**

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 两组缺血低灌注区面积比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of area of ischemic hypoperfusion between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	缺血低灌注区面积/mm ²	
		治疗前	治疗后
对照	40	3 160.95±461.76	2 409.75±340.13 [*]
观察	40	3 198.72±450.21	2 011.86±296.52 ^{*#}

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5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	头痛/例	嗜睡/例	乏力/例	眼部不适/例	发生率/%
对照	40	1	0	1	0	1	7.50
观察	40	1	1	0	1	2	12.50

发率高的特点^[7]。急性脑梗死中脑组织坏死程度与大脑缺血缺氧程度密切相关,尽早挽救濒死的低灌注区的神经细胞对改善患者预后具有积极意义^[8]。丁苯酞氯化钠注射液具有良好的抗脑组织缺血作用,能降低脑水肿症状,改善脑组织的微循环和血液灌注量,抑制神经细胞凋亡,发挥抗血小板聚集和抗血栓形成,有助于降低脑梗死患者的神经功能缺损程度^[9-10]。

注射用灯盏花素是由中药灯盏花中提取的有效成分,具有活血化瘀、通络止痛的功效,还能抗血栓形成,降低血管阻力,改善脑动脉血液循环和血液流变性,适用于脑卒中的治疗^[11]。注射用灯盏花素还能清除氧化自由基,抗氧化应激反应,对脑组织缺血区的神经细胞具有一定的保护作用^[12]。本研究结果发现,观察组的疗效高于对照组,NIHSS评分改善程度高于对照组,而缺血低灌注区面积低于对照组。结果表明,注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的疗效确切,能有效改善患者的神经功能,降低缺血低灌注区面积。

SAA是种载脂蛋白,在炎症反应刺激下呈高表达,能促使游离胆固醇水平升高,降低脂质硬度,增加硬化斑块不稳定性,增加斑块破裂和血栓形成的风险^[13]。Hcy是蛋氨酸的代谢中间产物,能促使炎症因子的分泌加快动脉粥样硬化斑块的形成,加重血管内皮炎症性损伤,是动脉粥样硬化斑块的独立危险因素^[14]。Chemerin属于炎症脂质因子,参与早期炎症反应的趋化蛋白,能促使单核/巨噬细胞向炎症部位聚集,促进动脉粥样硬化的形成^[15]。本研究结果发现,观察组的SAA、Hcy、Chemerin水平低于对照组。且两组的药物不良反应无明显差异。

综上所述,注射用灯盏花素联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的疗效显著,可改善患者神经功能,缩小缺血低灌注区面积,降低SAA、Hcy、Chemerin的水平,具有良好的安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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, 14(8): 825-829.
Deng L, Liu X D, Zhang Y B, et al. Treatment progress of acute cerebral infarction [J]. Chin Gen Pract, 2011, 14(8): 825-829.
- [2] 严 澎, 魏立平, 李文波, 等. 丁苯酞注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死的疗效 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(2): 145-147.
Yan P, Wei L P, Li W B, et al. Curative effects of Butylphthalide injection combined with Batroxobin in treating acute progressing cerebral infarction [J]. J Clin Neurol, 2014, 27(2): 145-147.
- [3] 刘喜堂, 魏晓楠, 王 玲, 等. 灯盏花素注射液治疗急性脑梗死 28 例临床观察 [J]. 中国中医急诊, 2010, 19(5): 782.
Liu X T, Wei X N, Wang L, et al. Clinical observation of breviscapine injection in treatment of 28 cases of acute cerebral infarction [J]. J Emerg Syndromes Tradit Chin Med, 2010, 19(5): 782.
- [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.
Writing group of guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke, group cerebrovascular, Chinese Neurology Society. Chinese guideline for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2010 [J]. Chin J

- Neurol, 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): 381-382.
- The Fourth National Conference on cerebrovascular diseases. Scoring criteria for clinical neurological deficit in stroke patients (1995) [J]. Chin J Neurol, 1996, 29(6): 381-382.
- [6] 李艳琴, 刘斌, 李世英. 急性脑梗死病因分型及进展 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(7): 1247-1252.
- Li Y Q, Liu B, Li S Y. Etiological classification and progression of acute cerebral infarction [J]. Chin J Coal Ind Med, 2015, 18(7): 1247-1252.
- [7] 张新莉, 于英楠. 急性脑梗塞296例临床与流行病学分析 [J]. 中华医学研究杂志, 2003, 3(1): 91-92.
- Zhang X L, Yu Y N. Clinical and epidemiological analysis of 296 cases of acute cerebral infarction [J]. Chin J Med Res, 2003, 3(1): 91-92.
- [8] 瞿伦学, 文治成, 贺传沙, 等. 急性脑梗死预后影响因素的临床研究 [J]. 重庆医学, 2011, 40(24): 2429-2430.
- Qu L X, Wen Z C, He C S, et al. Clinical study on prognostic factors of acute cerebral infarction [J]. Chongqing Med J, 2011, 40(24): 2429-2430.
- [9] 俞小梅, 王喜丰, 张静, 等. 丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊治疗急性脑梗死患者的临床疗效对比 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(17): 2921-2924.
- Yu X M, Wang X F, Zhang J, et al. Comparison of clinical efficacy of Butylphthalide Injection and Butylphthalide Capsules in the treatment of patients with acute cerebral infarction [J]. J Pract Med, 2016, 32(17): 2921-2924.
- [10] 于海永, 杜振元. 通脉颗粒联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(2): 252-257.
- Yu H Y, Du Z Y. Clinical study on Tongmai Granules combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction [J]. Drugs Clin, 2020, 35(2): 252-257.
- [11] 左鹰, 于东明. 灯盏花素治疗急性脑梗死对超敏C反应蛋白的影响及疗效机制 [J]. 中国急救医学, 2008, 28(2): 107-109.
- Zuo Y, Yu D M. Changes of high sensitivity C-reactive protein level after Brevicapsin injection treatment in acute ischemic stroke patients and its mechanism [J]. Chin J Crit Care Med, 2008, 28(2): 107-109.
- [12] 卢烈梅, 刘政委, 刘志标, 等. 灯盏花素治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(17): 2192-2195.
- Lu L M, Liu Z W, Liu Z B, et al. Clinical efficacy of brevicapsin in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J Integr Med Cardio/ Cerebrovasc Dis, 2017, 15(17): 2192-2195.
- [13] 秦爽, 霍豆, 邢瑞青, 等. 血清VEGF、SAA、hs-CRP联合检测对急性脑梗死的诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(2): 222-225.
- Qin S, Huo D, Xing R Q, et al. Diagnostic value of combined detection of VEGF, SAA and hs-CRP for acute cerebral infarction [J]. Int J Lab Med, 2019, 40(2): 222-225.
- [14] 张琦, 牛文彦, 李晓亮, 等. 急性脑梗死患者血浆Hcy、eNOS、sTM、hs-CRP、vWF的变化及意义 [J]. 山东医药, 2015, 55(1): 17-19.
- Zhang Q, Niu W Y, Li X L, et al. ROC curve analysis of plasma biomarkers as Hcy, eNOS, sTM, hs-CRP and vWF for patients with acute cerebral infarction [J]. Shandong Med J, 2015, 55(1): 17-19.
- [15] 徐品丽, 李文宝, 冯大勇, 等. 急性脑梗死患者血清趋化素和网膜素-1水平的变化及意义 [J]. 广东医学, 2019, 40(3): 427-431.
- Xu P L, Li W B, Feng D Y, et al. Changes and significance of serum chemokine and retinin-1 levels in patients with acute cerebral infarction [J]. Guangdong Med J, 2019, 40(3): 427-431.

[责任编辑 高源]