

李 莲

(奉新县人民医院神经内科,江西 奉新 330700)

摘要:目的 观察急性脑梗死患者联合应用丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙治疗对脑血流变及神经功能的影响。方法 选择 2020 年 1 月-12 月奉新县人民医院神经内科收治的急性脑梗死患者 60 例,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组给予阿托伐他汀钙治疗,治疗组在对照组基础上联合丁苯酞注射液治疗。比较两组收缩期峰值流速(PSV)、搏动指数(PI)、舒张期末血流速度(EDV)、格拉斯哥昏迷指数(GCS 评分)、同型半胱氨酸(HCY)、颅外椎动脉(VA)、颈内动脉(ICA)的血液平均流速(Vm)、血流变异减速(Vd)、血流最低流速(Vs)。结果 治疗 7 d 后,治疗组 PSV、EDV 高于对照组($P<0.05$),而两组 VA、ICA 的 PI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组 GCS 评分高于对照组,HCY 水平低于对照组($P<0.05$);治疗组 VA、ICA 的 Vs、Vd、Vm 高于对照组($P<0.05$)。结论 急性脑梗死患者联合应用丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙治疗可降低颅内压,减轻神经功能及氧自由基损伤,改善脑血流变,提高脑功能,临床应用效果良好。

关键词:急性脑梗死;丁苯酞注射液;阿托伐他汀钙;脑血流变;神经功能

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.20.015

文章编号:1006-1959(2022)20-0063-04

Effect of Butylphthalide Injection Combined with Atorvastatin Calcium on Cerebral Hemorheology and Neurological Function in Patients with Acute Cerebral Infarction

LI Lian

(Department of Neurology, Fengxin County People's Hospital, Fengxin 330700, Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of butylphthalide injection combined with atorvastatin calcium on cerebral hemorheology and neurological function in patients with acute cerebral infarction. **Methods** Sixty patients with acute cerebral infarction admitted to the Department of Neurology, Fengxin County People's Hospital from January to December 2020 were selected and divided into a treatment group and a control group according to the random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with atorvastatin calcium, and the treatment group was treated with butylphthalide injection on the basis of the control group. The peak systolic velocity (PSV), pulsatility index (PI), end diastolic velocity (EDV), Glasgow coma score (GCS), homocysteine (HCY), mean blood flow velocity (Vm), deceleration of blood flow variability (Vd) and minimum blood flow velocity (Vs) of extracranial vertebral artery (VA) and internal carotid artery (ICA) were compared between the two groups. **Results** After 7 days of treatment, PSV and EDV in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in PI of VA and ICA between the two groups ($P>0.05$). The GCS score of the treatment group was higher than that of the control group, and the HCY level was lower than that of the control group ($P<0.05$). The Vs, Vd and Vm of VA and ICA in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of butylphthalide injection and atorvastatin calcium in patients with acute cerebral infarction can reduce intracranial pressure, reduce neurological function and oxygen free radical damage, improve cerebral blood flow and improve brain function, and the clinical application effect is good.

Key words: Acute cerebral infarction; Butylphthalide injection; Atorvastatin calcium; Cerebral blood rheology; Nerve function

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是常见的神经内科疾病,颅脑损伤是其重要的发病原因。急性脑梗死可损伤神经功能,引发言语、运动、行为障碍,严重者可致死^[1]。因此,临床对收治的急性脑梗死患者应及时施治,以减轻脑损伤,挽救患者生命^[2]。溶栓治疗是急性脑梗死的常用疗法,但受到患者自身原因的限制,部分患者并无溶栓适应证^[3]。针对此类患者,临床考虑在抗凝基础上,加用营养神经、改善血液循环药物,以提升疗效^[4]。丁苯酞是抗脑缺血药,其可改善急性脑梗死患者神经功能缺损程度^[5],但既往关于丁苯酞对急性脑梗死患者血流变的影响研究较少。基于此,本研究主要观察丁苯

酞注射液联合阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者脑血流变及神经功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月-12 月奉新县人民医院神经内科收治的急性脑梗死患者 60 例作为研究对象,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,各 30 例。对照组中男 19 例,女 11 例;年龄 40~81 岁,平均年龄(63.18 ± 3.45)岁;梗死部位:基底节区梗死 15 例,额叶梗死 2 例,颞叶梗死 2 例,小脑梗死 3 例,脑干梗死 8 例;病程 3~12 h,平均病程(6.45 ± 0.75)h。治疗组中男 17 例,女 13 例;年龄 41~80 岁,平均年龄(64.02 ± 3.51)岁;梗死部位:基底节区梗死 12 例,额叶梗死 2 例,颞叶梗死 3 例,小脑梗死 4 例,脑干梗死 9 例;病程 2~14 h,平均病程(6.04 ± 0.79)h。两组性别、年龄、梗死部位、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者及家属均

作者简介:李莲(1984.11-),女,江西宜春人,本科,主治医师,主要从事神经内科临床工作

知情同意,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①经头部核磁共振检查并确诊为急性脑梗死^[9];②均由颅脑外伤引起;③发病至入院时间<48 h。排除标准:①合并先天性脑血管功能障碍者;②合并恶性肿瘤;③合并脑部器质性病变者;④合并他汀类药物过敏者。

1.3 方法 两组入院后立即实施对症治疗,包括经静脉溶栓、鼻导管吸氧、抗凝、降压等。

1.3.1 对照组 给予阿托伐他汀钙(北京嘉林药业股份有限公司,国药准字 H20093819,规格:20 mg)治疗,口服,20 mg/次,1次/d,连用7 d。

1.3.2 治疗组 在对照组用药基础上联合丁苯酞注射液(南京天翔医药科技有限公司,国药准字 H20100041,规格:25 mg)治疗,将25 mg丁苯酞注射液与100 ml 5%生理盐水稀释后,经静脉滴注,30 min内滴完,1次/d,连用7 d。

1.4 观察指标 比较两组脑血流变、格拉斯哥昏迷指数(GCS)、同型半胱氨酸(HCY)、颅外椎动脉(VA)、颈内动脉(ICA)变化情况。

1.4.1 脑血流变 于治疗前、治疗7 d后,使用迈瑞彩色超声诊断系统M9型(武汉盛世达医疗设备有限公司)检测收缩期峰值流速(PSV)、搏动指数(PI)、舒张期末血流速度(EDV)。

1.4.2 GCS评分 该量表由睁眼反应、语言反应和肢体运动3个维度组成,满分15分,分数越高则表明

患者脑部功能越好。

1.4.3 HCY 于治疗前、治疗7 d后,采集患者空腹血样5 ml,加入EDTA管中,经2500 r/min离心10 min后分离血浆,留取上清液,-4℃冷藏保存。高效液相色谱分析仪LC-2040型(北京京科瑞达科技有限公司)检测HCY,均采用ELISA法测定。试剂盒由同一公司提供,根据说明书操作。

1.4.4 VA、ICA 于治疗前、治疗7 d后,使用血流动力学分析仪HM92-01型(上海聚慕医疗器械有限公司)测定VA、ICA的血液平均流速(V_m)、血流变异减速(V_d)、血流最低流速(V_s)。

1.5 统计学方法 采用统计学软件SPSS 21.0对本研究数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脑血流变比较 两组治疗7 d后PSV、EDV高于治疗前,且治疗组高于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组VA、ICA的PI比较 两组VA、ICA的PI比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 两组GCS评分及HCY水平比较 两组治疗7 d后GCS评分高于治疗前,且治疗组高于对照组($P < 0.05$);两组治疗7 d后HCY水平低于治疗前,且治疗组低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组脑血流变比较($\bar{x} \pm s$, cm/s)

组别	n	PSV		EDV	
		治疗前	治疗7 d后	治疗前	治疗7 d后
治疗组	30	8.79±0.47	18.15±0.83	15.24±0.73	22.34±1.25
对照组	30	8.71±0.51	15.48±0.52	15.39±0.78	19.68±1.04
t		0.816	19.276	0.993	11.567
P		0.417	0.000	0.323	0.000

表2 两组VA、ICA的PI比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VA		ICA	
		治疗前	治疗7 d后	治疗前	治疗7 d后
治疗组	30	0.61±0.02	0.63±0.04	0.77±0.11	0.78±0.01
对照组	30	0.61±0.01	0.64±0.08	0.79±0.12	0.80±0.08
t		0.000	0.612	0.673	1.359
P		1.000	0.543	0.504	0.179

表3 两组GCS评分及HCY水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GCS(分)		HCY($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗7 d后	治疗前	治疗7 d后
治疗组	30	7.23±0.52	12.29±0.49	15.15±2.19	8.03±1.51
对照组	30	7.31±0.56	10.04±0.35	15.21±2.24	10.69±2.27
t		0.740	26.421	0.135	6.899
P		0.461	0.000	0.892	0.000

2.4 两组 VA 变化情况比较 治疗组治疗 7 d 后 Vs、Vd、Vm 高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组 ICA 变化情况比较 治疗组治疗 7 d 后 Vs、Vd、Vm 高于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

表 4 两组 VA 变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	n	Vs		Vd		Vm	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
治疗组	30	34.23±6.01	76.54±7.42	19.67±3.60	50.68±5.42	26.49±6.18	61.79±6.45
对照组	30	32.40±5.42	34.78±7.51	19.19±3.78	34.07±6.56	26.73±6.20	25.18±5.47
t		1.239	21.665	0.504	10.691	0.150	23.710
P		0.221	0.000	0.616	0.000	0.881	0.000

表 5 两组 ICA 变化情况比较 ($\bar{x}\pm s$, cm/s)

组别	n	Vs		Vd		Vm	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
治疗组	30	73.44±10.27	77.64±7.20	36.02±4.81	39.28±5.02	48.72±5.22	52.82±5.38
对照组	30	72.30±10.63	71.17±7.61	35.30±5.86	34.16±6.76	47.80±7.41	46.59±5.31
t		0.422	3.383	0.520	3.331	0.556	4.514
P		0.674	0.001	0.605	0.002	0.580	0.000

3 讨论

颅脑损伤可引起脑部血液供应障碍, 使得脑组织因缺血、缺氧而坏死, 表现为急性脑梗死相关症状^[7]。PSV、PSV 常用于诊断动脉狭窄程度^[8,9]。Vm<40 cm/s、PSV<18 cm/s、EDV<20 cm/s、PI>1.4 时, 可认为是脑缺血状态^[10]。本研究治疗组 PSV、EDV 高于对照组 ($P<0.05$); 两组 VA、ICA 的 PI 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 提示丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙联合使用可改善急性脑梗死患者血流变。分析原因, 阿托伐他汀钙是常用的他汀类药物, 可降低血液中胆固醇, 改善人体细胞膜如脑细胞的活性成分, 从而改善血管平滑肌细胞功能, 避免血管发生动脉粥样硬化^[11,12]。丁苯酞注射液是新型的脑保护药物, 主要参与调节脑细胞能量代谢, 改善脑部局部微循环^[13]。丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙联合使用, 可发挥协同作用, 抑制酸性氨基酸谷氨酸合成、分泌, 舒缓血管平滑肌细胞, 减轻血管痉挛症状, 增强脑细胞组织内氧化酶生理活性, 进而减轻颅脑损伤对脑血流变的影响^[14-16]。此外, 联合用药在保护脑血管基本生理功能的基础上, 可加快脑侧支循环建立, 激活血管内皮细胞活性, 刺激其增殖并远处迁移, 加速血管生成, 提升线粒体的耐缺血、缺氧功能, 进一步增强脑组织对缺血的耐受度, 从而减轻脑血管因缺血而发生的肿胀情况, 这也是丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙联合使用可改善急性脑梗死患者脑血流变的重要原因^[17-19]。

HCY 是人体内的含硫氨基酸, HCY 升高可加重脑梗死程度, 损伤血管内皮细胞功能, 阻塞血流通路, 还可破坏正常的凝血机制, 加大血栓形成风险^[20]。本研究中治疗组 HCY 低于对照组 ($P<0.05$), 分析原因可能为二者联合使用可迅速透过血脑屏障, 在改善脑部血管微循环的同时, 迅速将颅脑外伤引起的高浓度有害氧自由基分解为水分子和氧分子, 消除组织细胞脂质的过氧化反应, 抑制炎症细胞因子浓度, 修复受损的细胞组织, 还可抑制血栓素合成, 刺激扩张血管和抗血小板聚集的活性物质前列环素分泌, 有效舒张血管功能, 从而恢复受损脑组织正常的血流灌注, 恢复机体正常的抗氧化能力^[21]。颅内压是颅腔内容物对颅壁硬脑膜所产生的压力。颅脑外伤可打破脑血流平衡状态, 缩小颅腔容积, 加大颅内压力。本研究结果显示, 治疗组 GCS 评分高于对照组 ($P<0.05$), 提示丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙联合使用对改善急性脑梗死患者神经功能、降低颅内压有积极作用, 考虑与联合用药可刺激机体合成神经元泛素, 改善脑部血流变, 恢复神经细胞间正常的信号传导通路, 维持神经细胞活性, 减少其凋亡, 从而减轻机体氧化应激及炎症反应, 缩短侧支循环重构时间, 恢复正常的脑血流平衡状态有关^[22]。本研究还发现, 治疗组治疗 7 d 后 VA、ICA 的 Vs、Vd、Vm 高于对照组 ($P<0.05$), 可能是因为本研究药物联合使用可减少血小板聚集量, 避免使血压浓度增加而出现高凝状态, 加快血流, 实现及时灌

注脑组织效果^[23]。同时,丁苯酞是临床新药,可对微循环进行重构,使缺血脑组织灌流量增加,以此改善血流量^[24]。

综上所述,急性脑梗死患者联合应用丁苯酞注射液与阿托伐他汀钙治疗可降低颅内压,减轻神经功能及氧自由基损伤,改善脑血流变,临床应用效果良好。

参考文献:

- [1]中华医学会神经外科学分会,国家卫健委脑卒中筛查与防治工程委员会,海峡两岸医药卫生交流协会神经外科分会缺血性脑血管病学组.大面积脑梗死外科治疗指南[J].中华医学杂志,2021,101(45):3700-3711.
- [2]邹蔷薇,王惠婕,何欣,等.局部亚低温联合丁苯酞注射液治疗对急性脑梗死患者细胞凋亡及斑块稳定性的影响[J].疑难病杂志,2019,18(11):1099-1102,1107.
- [3]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.
- [4]张剑,刘芳怡,陈源,等.丁苯酞序贯联合常规用药治疗脑梗死合并颈内动脉中重度狭窄患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(14):1851-1854.
- [5]牛亚妹,刘丽.阿加曲班联合丁苯酞治疗急性脑梗死临床评价[J].中国药业,2020,29(20):86-88.
- [6]蒙医康复临床实践指南·脑梗死制定工作组,乌兰图雅,辛浩,等.蒙医康复临床实践指南·脑梗死[J].康复学报,2021,31(4):271-278.
- [7]Lin B,Wang C,Lu N,et al.Reversible cerebral vasoconstriction syndrome with cerebral infarction caused by acute high-level vapor exposure of ethylene oxide: a case report[J].BMC Neurol,2021,21(1):391.
- [8]宋祺,孙西庆.红花黄色素注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的效果观察[J].山东医药,2021,61(13):72-75.
- [9]叶佳媚,林青,彭飞飞.丁苯酞注射液联合双重抗血小板对急性进展性脑梗死的疗效及其机制探讨[J].中国现代医学杂志,2021,31(9):60-66.
- [10]杨蓉,李寅珍,严首春.丁苯酞氯化钠注射液联合 rt-PA 超时间窗溶栓治疗急性脑梗死患者的效果评价[J].中国中西医结合急救杂志,2021,28(3):316-319.
- [11]刘迪尧,朱秋红,郭宏伟,等.丁苯酞氯化钠注射液治疗超时间窗溶栓急性脑梗死的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(6):511-515.
- [12]Wang H,Lu H,Zhang XM,et al.Association of serum levels of antibodies against ALDOA and FH4 with transient ischemic attack and cerebral infarction[J].BMC Neurol,2021,21(1):274.
- [13]马红彦,刘翠青,李桂德,等.丁苯酞注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效及对 IGF-1、CRP、BNP 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(25):2796-2799.
- [14]石小晶,李秀敏,杨文军,等.丁苯酞注射液联合银杏二萜内酯注射液对急性脑梗死患者的疗效及侧支循环的改善作用[J].河北医药,2021,43(19):2965-2968.
- [15]Wang W,Wang S,Zhang K,et al.Hypothyroidism is associated with clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction: subgroup analysis of China PEACE study[J].Endocrine,2021,74(1):128-137.
- [16]Suzuki ARCSY,Tsubakino S,Fujii H.Motor Function and Activities of Daily Living Recovery after Cardiogenic Internal Carotid Artery Infarction:A Retrospective Cohort study [J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2021,30(6):105734.
- [17]陈萍.脑心通胶囊联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效观察及对血清炎症因子、氧化应激反应、血液流变学的影响[J].中国基层医药,2021,28(10):1516-1520.
- [18]Liu M,Pu Y,Gu J,et al.Evaluation of Zhilong Huoxue Tongyu capsule in the treatment of acute cerebral infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J].Phytomedicine,2021,86:153566.
- [19]王琴,孔伟丽,吕康,等.氯吡格雷联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的效果及对抗氧化能力的影响 [J].临床误诊误治,2021,34(4):39-43.
- [20]余芬.丁苯酞注射液联合丹红注射液治疗急性脑梗死 60 例[J].中国新药杂志,2018,27(24):2901-2904.
- [21]汪传香,丁砚兵.丁苯酞氯化钠注射液治疗急性缺血性脑梗死的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(9):1655-1659.
- [22]唐娟娟,余朝萍.丁苯酞注射液联合对症治疗对 OSCP 分型急性脑梗死患者血清 IMA、LP-PLA2 水平的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(5):509-512.
- [23]张东风.丁苯酞联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者血流动力学及血清 SOD、GSH-Px、NO 水平的影响[J].临床药物治疗杂志,2018,16(3):37-41.
- [24]姜永宁.丁苯酞联合阿托伐他汀治疗对急性脑梗死患者血清 SOD、GSH-Px、NO 水平的影响 [J].内科急危重症杂志,2018,24(3):206-209.

收稿日期:2021-12-09;修回日期:2021-12-26

编辑/杜帆