

钟远平

(定南第二医院内科,江西 定南 341900)

**摘要:**目的 探讨丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死患者的临床效果及对神经功能缺损的影响。方法 选择 2020 年 10 月-2023 年 10 月定南第二医院收治的急性脑梗死患者 60 例作为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和研究组,每组 30 例。对照组应用阿托伐他汀钙治疗,研究组应用丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗。比较两组临床疗效、血清炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)]、中枢神经特异蛋白(S100)水平、神经功能缺损情况及认知功能(即刻记忆、计算力、定向力、语言与执行能力)。结果 研究组总有效率较对照组高( $P<0.05$ );研究组治疗后血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后 S100 水平低于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后神经功能缺损情况低于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后认知功能水平高于对照组( $P<0.05$ )。结论 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死患者的疗效确切,可以减轻患者血清炎症因子水平以及神经功能缺损情况,改善患者脑神经递质水平以及认知功能,值得临床应用。

**关键词:**丁苯酞软胶囊;阿托伐他汀钙;急性脑梗死;神经功能缺损

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2025.01.023

文章编号:1006-1959(2025)01-0121-04

## Clinical Effect of Butylphthalide Soft Capsule Combined with Atorvastatin Calcium in the Treatment of Patients with Acute Cerebral Infarction and its Effect on Neurologic Impairment

ZHONG Yuanping

(Department of Internal Medicine, Dingnan Second Hospital, Dingnan 341900, Jiangxi, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of butylphthalide soft capsule combined with atorvastatin calcium in the treatment of patients with acute cerebral infarction and its effect on neurologic impairment. **Methods** A total of 60 patients with acute cerebral infarction admitted to Dingnan Second Hospital from October 2020 to October 2023 were selected as the research objects. According to the random number table method, all patients were divided into control group and study group, with 30 patients in each group. The control group was treated with atorvastatin calcium, and the study group was treated with butylphthalide soft capsule combined with atorvastatin calcium. The clinical efficacy, serum inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP)], central nervous specific protein (S100) levels, neurologic impairment and cognitive function (immediate memory, computing power, orientation, language and executive ability) were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of serum IL-6 and CRP in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the level of S100 in the study group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the neurologic impairment in the study group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the level of cognitive function in the study group was higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Butylphthalide soft capsule combined with atorvastatin calcium is effective in the treatment of patients with acute cerebral infarction, which can reduce the level of serum inflammatory factors and neurologic impairment, and improve the level of brain neurotransmitters and cognitive function. It is worthy of clinical application.

**Key words:** Butylphthalide soft capsule; Atorvastatin calcium; Acute cerebral infarction; Neurological impairment

急性脑梗死(acute cerebral infarction)指大脑血液供应突然中断引起的脑组织坏死。通常主要是由于动脉硬化和向大脑供血的动脉血栓形成,导致管腔狭窄甚至闭塞,导致局部急性脑功能不全;也有异常物体(固体、液体、气体)进入大脑动脉或颈动脉,沿血液循环供应大脑血液循环,造成血流阻塞或血

液流量突然减少,导致相应控制区的脑组织软化和坏死<sup>[1,2]</sup>。研究表明<sup>[3,4]</sup>,急性脑梗死患者的神经功能缺损严重,长期预后较差。10.7%~29.0%的脑梗死患者在中期随访期间会留下不同程度的残疾,其日常生活将受到严重影响。急性脑梗死起病急,进展迅速。严重时会出现偏瘫甚至昏迷,严重影响患者的正常生活。急性脑梗死在临床上一一般采用药物治疗干预,常见的药物为丁苯酞<sup>[5]</sup>。丁苯酞是一种新型抗脑缺血药物,其对于提升患者脑能量代谢、促进微循环具

作者简介:钟远平(1989.2-),男,江西赣州人,本科,主治医师,主要从事临床内科工作

有重要作用,能够有效帮助受损神经功能恢复<sup>[6]</sup>。阿托伐他汀钙对羟甲基戊二酰辅酶A的还原酶活性具有显著抑制效果,从而可改善患者机体内糖脂代谢水平<sup>[7]</sup>。基于此,本研究选取2020年10月–2023年10月定南第二医院收治的急性脑梗死患者60例作为研究对象,探讨丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死患者的临床观察及对神经功能缺损的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年10月–2023年10月定南第二医院收治的急性脑梗死患者60例为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和研究组,各30例。对照组中,男19例,女11例;年龄为38~75岁,平均年龄 $(58.25 \pm 7.38)$ 岁;发病至治疗时间为2~6 h,平均 $(4.39 \pm 0.59)$ h;病灶部位:基底节17例,脑干9例,小脑4例;合并症:高血压17例,冠心病8例,糖尿病5例。研究组中,男20例,女10例;年龄为39~73岁,平均年龄 $(58.18 \pm 7.21)$ 岁;发病至治疗时间为2~6 h,平均 $(4.41 \pm 0.68)$ h;病灶部位:基底节18例,脑干8例,小脑4例;合并症:高血压16例,冠心病9例,糖尿病5例。两组性别、年龄、发病至治疗时间、病灶部位及合并症比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),有可比性。所有患者家属已签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①头颅MRI或CT检查符合急性脑梗死诊断标准;②在住院期间完善相关实验室及影像学检查;③首发脑梗死或既往曾有脑卒中病史而未遗留明显后遗症者;④年龄 $\geq 45$ 周岁;⑤入院查体时能配合完成美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分;⑥无其他严重并发症及其他严重慢性疾病患者。排除标准:①昏迷、失语患者;②短暂性脑缺血发作(TIA)、脑栓塞、脑出血者;③合并严重心、肺、肝、肾功能不全、恶病质,或合并血液系统、风湿免疫系统等疾病者;④资料不全、不符合纳入标准者。脱落标准:①依从性差、不配合治疗,未按规定用药,无法判断疗效者;②资料收集不全面,影响了临床疗效以及最后安全性判定者;③发生了严重的不良事件,不宜再继续接受治疗者;④非规定范围内合用他药,尤其是合用对研究中药物效应影响比较大的药物,影响了有效性及安全性判断者。

1.3 方法 所有患者均接受基础治疗,主要为控制脑

水肿、调整血糖、微循环、降血压、维持水电解质和酸碱平衡,营养脑细胞等。对照组给予阿托伐他汀钙片(天地恒一制药股份有限公司,国药准字H20203358,规格:20 mg)治疗,口服,80 mg/次,1次/d。研究组在对照组基础上应用丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20050299,规格:0.1 g)治疗,口服,0.2 g/次,3次/d。两组治疗时间均为2周。

### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 采用NIHSS评分降低率进行疗效评价。治愈:NIHSS评分降低90%以上;显效:NIHSS评分降低45%~90%;有效:NIHSS评分降低17%~45%;无效:NIHSS评分降低17%以下。总有效率=治愈率+显效率+有效率<sup>[8]</sup>。

1.4.2 血清炎症因子 采集两组患者治疗前、治疗2周后清晨空腹静脉血4 ml,检测血清白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平变化<sup>[9]</sup>。

1.4.3 中枢神经特异蛋白(S100)水平 采集两组患者空腹肘静脉血5 ml,室温放置1 h后,以3000 r/min离心10 min,收集血清,以酶联免疫吸附法测定患者的血清S100水平,试剂盒购自美国的罗氏公司。

1.4.4 神经功能缺损情况 以NIHSS评分进行评价,总分为0~42分,得分越高,表示神经功能缺损程度越严重<sup>[10]</sup>。

1.4.5 认知功能 采用简易精神状态量表进行评分,量表评估项目包括:即刻记忆、计算力、定向力、语言与执行能力<sup>[11]</sup>。

1.5 统计学方法 采用SPSS 24.0进行数据统计分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总有效率较对照组高,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.515, P = 0.032$ ),见表1。

2.2 两组血清炎症因子比较 研究组治疗后血清IL-6、CRP水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 两组S100水平比较 研究组治疗后S100水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

2.4 两组神经功能缺损情况比较 研究组治疗后神经功能缺损情况低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

2.5 两组认知功能比较 研究组治疗后认知功能水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	5(16.67)	7(23.33)	11(36.67)	7(23.33)	23(76.67)
研究组	30	7(23.33)	9(30.00)	13(43.33)	1(3.33)	29(96.67)

表 2 两组血清炎症因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IL-6(pg/L)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	70.63±9.35	50.12±7.26	13.05±2.17	8.78±1.01
研究组	30	70.87±9.52	41.06±6.45	12.98±2.03	6.55±0.96
t		0.151	7.168	0.233	12.111
P		0.882	0.000	0.818	0.000

表 3 两组 S100 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/ml)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	1.24±0.19	0.95±0.13
研究组	30	1.25±0.16	0.77±0.08
t		0.149	6.311
P		0.870	0.000

表 4 两组神经功能缺损情况比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	30	26.88±7.52	15.33±3.26
研究组	30	25.55±8.31	10.11±4.57
t		0.147	4.635
P		0.882	0.000

表 5 两组认知功能比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	即刻记忆		计算力		定向力		语言与执行能力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	1.69±0.58	2.42±0.66	2.15±0.45	2.22±0.88	7.75±1.33	8.16±1.22	8.66±0.14	8.68±0.53
研究组	30	1.78±0.15	2.95±0.76	2.12±0.17	2.93±0.95	7.58±0.26	9.99±0.13	8.48±1.52	9.12±0.48
t		0.886	2.735	0.304	2.789	0.551	7.526	0.594	3.078
P		0.381	0.009	0.763	0.008	0.585	0.000	0.556	0.004

3 讨论

脑梗死患者在初期有意识,到中期才有意识障碍。患者一旦进入脑梗死中期,病情将明显恶化,出现意识障碍、昏迷、瘫痪等症状;在脑梗死晚期,极易诱发脑疝等并发症,严重者可能危及生命安全<sup>[12]</sup>。随着社会经济的发展,人们的生活节奏越来越快。由于生活压力和工作压力的双重影响,再加上不规律生活习惯的影响,急性脑梗死的发病率逐年增加,并逐渐年轻化,对人们的生活质量和健康产生了负面影响<sup>[13]</sup>。目前,脑梗死疾病尚无特效药物,治疗一般采用溶栓、神经保护和改善血液循环的药物。

本研究结果显示,研究组总有效率较对照组高( $P<0.05$ ),分析原因主要为,阿托伐他汀钙是一种羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂,在患者体内水解后可对羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶分泌通道产生

阻碍作用,并抑制内源性胆固醇产生,促进血脂水平下降,促进神经功能恢复。丁苯酞软胶囊能够有效拮抗钙离子浓度,阻碍血小板聚集,改善血管弹性,从而保护线粒体功能,促进局部血液循环。两种药物联合应用起到协同效果,提升临床疗效<sup>[14]</sup>。另外,研究组治疗后血清 IL-6、CRP 水平均低于对照组 ( $P<0.05$ ),表明急性脑梗死患者给予丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗可有效改善其血清炎症因子水平。分析原因主要为,IL-6 水平是反应急性脑梗死炎症病理损伤的标志物,CRP 水平的高低直接影响患者动脉的局部炎症反应<sup>[15]</sup>。阿托伐他汀钙作为调脂类药物,其对于避免巨噬细胞聚集、核转录因子  $\kappa$ B 活化具有显著作用<sup>[16]</sup>。而丁苯酞软胶囊可起到有效抗氧化、抗炎作用,调节细胞自噬作用<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,研究组治疗后 S100 水平低于对照组 ( $P<$

0.05),表明丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙可有效改善患者脑神经递质水平。分析原因主要为,正常人体内脑神经元的兴奋与抑制为处于平衡水平,发生急性脑梗死后平衡被破坏,造成脑组织缺血缺氧,神经元细胞膜结构被破坏,导致S100蛋白大量释放入血,两者水平升高均与脑神经功能损伤有关。而阿托伐他汀钙可有效缓解神经元兴奋毒性损伤,改善脑血管储备,对于促进其神经功能恢复起到显著效果<sup>[18]</sup>。有动物试验结果显示,丁苯酞软对于抑制大鼠神经细胞凋亡具有显著效果,可修复受损神经元细胞<sup>[19]</sup>。此外,研究组神经功能缺损改善情况优于对照组,认知功能改善优于对照组( $P<0.05$ ),说明将丁苯酞软胶囊与阿托伐他汀钙联合应用可以促进患者神经功能与认知功能恢复。分析认为,丁苯酞胶囊具有稳定斑块的作用,同时发挥抗血栓形成和抗血小板聚集的作用,促进外周血管内皮细胞水平的有效改善,并通过修复血管内皮,改善和缓解脑微循环和神经功能缺陷。联合阿托伐他汀钙治疗后,在患者体内水解后可对羟甲基戊二酰辅酶A还原酶分泌通道产生阻碍作用,并抑制内源性胆固醇产生,促进血脂水平下降,促进神经功能恢复<sup>[20]</sup>。

综上所述,丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死可提高临床疗效,减轻血清炎症因子水平以及神经功能缺损情况,改善脑神经递质水平及认知功能。

#### 参考文献:

- [1]王月娟,冯士轩,胡瑾,等.丁苯酞联合阿托伐他汀钙对急性脑梗死患者血清炎症因子及脑神经递质的影响[J].实用医院临床杂志,2021,18(1):23-26.
- [2]陈淑华,钱铭净.丁苯酞联合阿托伐他汀钙治疗老年人急性脑梗死的疗效观察及对神经功能、氧化应激反应的影响[J].中国基层医药,2021,28(2):267-271.
- [3]曹亚博,张菊红,路怀志.丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林阿托伐他汀钙及桂哌齐特治疗急性脑梗死伴认知功能障碍患者的疗效评价[J].中国药物与临床,2022,22(1):66-69.
- [4]田慧娟,陈洁,张维,等.丁苯酞辅助治疗对急性脑梗死患者凝血功能及炎症因子水平的影响分析[J].贵州医药,2022,46(3):414-415.
- [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]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.
- [7]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.
- [8]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.
- [9]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.
- [10]吕洲,朱海生,刘青蕊.阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞对急性脑梗死患者出血性转化的影响及神经保护作用机制[J].脑与神经疾病杂志,2023,31(4):230-234.
- [11]胡操臣,李可静,于学会,等.依达拉奉右莰醇联合丁苯酞对急性脑梗死患者静脉溶栓后神经功能缺损程度及神经保护作用[J].微循环学杂志,2023,33(1):33-37.
- [12]李一才,韩国胜,窦寿坦,等.依达拉奉右莰醇联合丁苯酞注射液治疗急性进展性脑梗死患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(6):763-767.
- [13]王付启,秦合伟,王媛.丁苯酞联合会厌逐瘀方穴位贴敷治疗急性脑梗死后吞咽障碍的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(20):3827-3830.
- [14]南楚,黄爱玲,陈维萍,等.丁苯酞软胶囊联合瑞舒伐他汀治疗急性脑梗死患者的临床观察及对血清Lp-PLA2、IL-18、OX40L的影响[J].中风与神经疾病杂志,2023,40(3):266-269.
- [15]朱睿奇,朱凯.银杏叶联合丁苯酞注射液对老年急性脑梗死患者炎症因子、血流动力学和氧化应激反应的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(21):5146-5149.
- [16]武胜涛,张羽,李富慧.珍珠通络丸联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的疗效及对脑血流灌注状态的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(13):2470-2473.
- [17]白雪峰,任凤霞.自拟益气活血通络方联合丁苯酞注射液治疗对急性脑梗死患者Hcy、hs-CRP及D-Dimer水平的影响[J].贵州医药,2022,46(6):945-946.
- [18]李文娟,李帅.丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效及其对病人血清NT-proBNP和Hcy水平影响[J].蚌埠医学院学报,2022,47(3):345-348.
- [19]吴培培,董少军,孙田田,等.丁苯酞联合阿司匹林和硫酸氢氯吡格雷对急性脑梗死患者NIHSS评分和mRS评分影响[J].河北医学,2022,28(2):327-331.
- [20]秦保健,李琳,唐荣盛,等.丁苯酞联合尤瑞克林对分水岭脑梗死急性期患者神经、血管内皮功能及血液流变学的影响[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(3):353-356.

收稿日期:2023-12-19;修回日期:2023-12-29

编辑/成森