

# 丁苯酞对老年急性脑梗死患者神经功能的影响

吴安敬

(惠东县人民医院老年医学科, 广东 惠州 516300)

**摘要:** **目的** 探讨丁苯酞对老年急性脑梗死患者神经功能与血清血管生成素-1 (ANG-1)、内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响。**方法** 按随机数字表法将惠东县人民医院 2019 年 10 月至 2020 年 10 月接受治疗的 120 例老年急性脑梗死患者分为对照组和观察组, 各 60 例。给予对照组患者常规药物治疗, 包括阿司匹林双嘧达莫片、阿托伐他汀钙片、依达拉奉注射液等, 观察组患者在对照组的基础上联合丁苯酞氯化钠注射液治疗, 两组患者均连续治疗 30 d。比较两组患者临床疗效, 治疗前后改良 Rankin 量表 (mRS 评分)、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS 评分)、Barthel 指数 (BI 评分), 血清 VEGF、ET-1、ANG-1 水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组; 治疗后两组患者 NIHSS、mRS 评分与血清 ET-1、ANG-1 水平均低于治疗前, 且观察组均低于对照组; 两组患者治疗后血清 VEGF 水平与 BI 评分均高于治疗前, 且观察组高于对照组; 观察组患者不良反应总发生率为 5.00%, 低于对照组的 30.00% (均  $P < 0.05$ )。**结论** 老年急性脑梗死患者应用丁苯酞治疗可有效改善其神经功能, 提高日常生活能力, 促进新生血管的形成, 疗效确切且安全性较高。

**关键词:** 急性脑梗死; 丁苯酞; 神经功能; 血管生成素-1; 内皮素-1; 血管内皮生长因子

**中图分类号:** R743.33

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.02.0038.04

急性脑梗死在临床上又被称为急性缺血性脑卒中, 指由脑部动脉血液供血不足或管腔狭窄闭塞引起的脑组织坏死, 该病是神经内科常见的危重疾病, 发病人群多见于老年人, 且具有康复率低、病死率高的特点。目前临床常用的治疗急性脑梗死的方法为药物治疗, 主要以抗凝和溶栓为治疗原则。阿司匹林是抑制血小板聚集的药物, 能有效降低血栓的形成; 阿托伐他汀能有效降低血脂水平, 降低梗死发生率, 目前这些药物在急性脑梗死的治疗中均取得了一定成效, 可在一定程度上缓解患者脑缺血症状, 但对

受损脑神经无改善作用, 且治疗期间易出现头痛、出血、皮疹等不良反应, 安全性较差<sup>[1-2]</sup>。丁苯酞是一种对抗脑缺血的药物, 可通过其药理作用阻断脑梗死的多种病理环节, 使脑组织的缺血面积缩小, 减轻脑部水肿, 从而改善血管内皮细胞功能<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨丁苯酞对老年急性脑梗死患者血清血管生成素-1 (ANG-1)、内皮素-1 (ET-1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将惠东县人民医院

**作者简介:** 吴安敬, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 老年心脑血管疾病的诊疗。

- 44(5): 683-688.
- [2] 李海雷, 王博, 李大村, 等. 腕关节镜技术与传统切开复位内固定治疗桡骨远端关节内骨折的疗效比较 [J]. 实用手外科杂志, 2019, 33(1): 16-18.
- [3] 程亚博, 杨顺. 腕关节镜辅助下切开复位经骨窗植骨内固定治疗桡骨远端 Die-punch 骨折 [J]. 中国骨伤, 2019, 32(8): 731-735.
- [4] 田伟. 实用骨科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 408.
- [5] 刘东光. 腕关节镜辅助下手术治疗桡骨远端 C 型骨折效果分析 [J]. 黑龙江医药, 2016, 29(2): 345-346.
- [6] 杨翔, 赵友明, 陈林, 等. 锁定加压钢板和外固定支架治疗桡骨远端 C 型骨折的疗效比较 [J]. 中国骨伤, 2013, 26(12): 997-1001.
- [7] 刘遵勇, 倪康裕. 手法整复及手术整复治疗老年桡骨远端骨折伴正中神经损伤患者的临床疗效及对腕关节功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(10): 2396-2398.
- [8] 叶钢, 肖兢, 汪洲, 等. 腕关节镜辅助下桡骨远端 C 型骨折有
- 限切开复位内固定的临床疗效评价 [J]. 中华外科杂志, 2018, 34(1): 4-6.
- [9] YMAMZAKI H, UCHIYAMA S, KOMATSU M, et al. Arthroscopic assistance does not improve the functional or radiographic outcome of unstable intra-articular distal radial fractures treated with a volar locking plate: a randomised controlled trial [J]. Bone Joint J, 2015, 97(7): 957-962.
- [10] 赵玲珑, 贾晶, 郑文, 等. 关节镜辅助切开复位内固定治疗 AO-C 型桡骨远端骨折及关节内损伤 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(3): 317-318.
- [11] 周小平, 庄家林, 刘宗超. 腕关节镜辅助切开复位内固定治疗桡骨远端骨折效果 [J]. 中华关节外科杂志 (电子版), 2021, 15(2): 137-142.
- [12] 杨顺, 向往, 程亚博, 等. 腕关节镜辅助治疗桡骨远端 Die-punch 骨折 [J]. 中国骨伤, 2020, 33(1): 59-63.

2019年10月至2020年10月接受治疗的120例老年急性脑梗死患者分为对照组和观察组,各60例。对照组中男、女患者分别为37、23例;年龄70~86岁,平均(78.31±5.26)岁;发病至就诊时间2~8h,平均(5.36±2.22)h。观察组中男、女患者分别为36、24例;年龄70~88岁,平均(78.32±5.21)岁;发病至就诊时间1~10h,平均(5.62±2.35)h。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。诊断标准:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;首次发病时间在48h以内者;经影像学检查确诊者;入院前无严重肝肾疾病者等。排除标准:经影像学检查显示有出血倾向或颅内出血者;伴有严重精神疾病者;存在严重心、肝、肺功能不全者;3个月内使用过激素或抗生素者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,患者及其家属均对本研究知情并自愿签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 给予对照组患者常规治疗,包括口服阿司匹林双嘧达莫片(贵州神奇药业有限公司,国药准字H52020551,规格:100mg/片),100mg/次,1次/d;口服阿托伐他汀钙片(辽宁鑫善源药业有限公司,国药准字H20213068,规格:20mg/片),20mg/次,1次/d;依达拉奉注射液(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字H20130133,规格:5mL:10mg),将30mg依达拉奉注射液溶于100mL 0.9%氯化钠溶液中,静脉滴注,1次/d,同时给予基础疾病的对症支持治疗。观察组患者在上述治疗的基础上联合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:100mL/瓶),100mL/次,2次/d,静脉滴注。两组患者均连续治疗30d。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。参照《脑卒中的临床疗效评定》<sup>[5]</sup>中的相关标准进行判定,治愈:治疗后患者头晕、肢体麻木等症状消失且无不适感;显效:治疗后患者头晕、肢体麻木等症状基本消失,感到轻度不适;有效:治疗后患者头晕、肢体麻木等症状轻微缓解,仍有明显不适感;无效:治疗后患者头晕、肢体麻木等症状未缓解甚至加重,不适感未减轻甚至加重;总有效率=有效

率+显效率+治愈率;②神经功能与日常生活能力。采用改良Rankin量表(mRS)<sup>[6]</sup>评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)<sup>[7]</sup>评分评估患者神经功能损伤程度,mRS评分0~5分,NIHSS评分0~42分,分数越高说明神经功能损伤越严重;采用Barthel指数(BI)<sup>[8]</sup>评分评估患者日常生活能力,满分100分,分数越高,说明患者的日常生活能力越好。③血管内皮功能。分别在治疗前后采集患者清晨空腹状态下静脉血5mL,待血液凝固后,以3000r/min的转速离心10min,取血清,采用全自动生化分析仪对患者血清ET-1、VEGF、ANG-1水平进行测定。④不良反应。治疗期间采用定期电话回访、复诊的方式了解患者皮疹、头痛、出血等不良反应。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数、计量资料分别以[例(%)]、( $\bar{x}\pm s$ )表示,分别采用 $\chi^2$ 、 $t$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 观察组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	7(11.67)	18(30.00)	20(33.33)	15(25.00)	45(75.00)
观察组	60	10(16.67)	24(40.00)	21(35.00)	5(8.33)	55(91.67)
$\chi^2$ 值						6.000
$P$ 值						<0.05

**2.2 神经功能与日常生活能力** 治疗后两组患者mRS、NIHSS评分均低于治疗前,且观察组均低于对照组;治疗后两组患者BI评分均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 血管内皮功能** 两组患者血清VEGF水平均高于治疗前,且观察组高于对照组;而两组患者血清ET-1、ANG-1水平均低于治疗前,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表3。

**2.4 不良反应** 观察组患者不良反应总发生率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

急性脑梗死是临床较为常见的老年病,是一种由血液

表2 两组患者神经功能与日常生活能力比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	mRS评分		NIHSS评分		BI评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	3.78±0.83	3.37±0.73*	18.21±3.48	8.89±1.46*	49.31±10.68	59.78±9.24*
观察组	60	3.79±0.78	2.72±0.69*	18.23±3.39	4.23±1.01*	49.33±10.61	72.63±9.31*
$t$ 值		0.068	5.012	0.032	20.332	0.010	7.588
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P<0.05$ 。mRS:改良Rankin量表;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;Barthel指数:日常生活能力量表。

表3 两组患者血管内皮功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	VEGF(pg/mL)		ET-1(ng/mL)		ANG-1( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	379.18 $\pm$ 92.46	415.87 $\pm$ 103.31*	72.18 $\pm$ 10.62	66.89 $\pm$ 8.43*	27.32 $\pm$ 5.26	20.13 $\pm$ 2.59*
观察组	60	381.29 $\pm$ 92.03	470.35 $\pm$ 103.98*	72.19 $\pm$ 10.48	61.29 $\pm$ 8.15*	27.33 $\pm$ 5.19	12.87 $\pm$ 3.41*
<i>t</i> 值		0.125	2.879	0.005	3.699	0.010	13.133
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。VEGF: 血管内皮生长因子; ET-1: 内皮素-1; ANG-1: 血管生成素-1。

表4 两组患者不良反应比较 [例 (%)]

组别	例数	出血	头痛	皮疹	总发生
对照组	60	7(11.67)	6(10.00)	5(8.33)	18(30.00)
观察组	60	0(0.00)	2(3.33)	1(1.67)	3(5.00)
$\chi^2$ 值					12.987
<i>P</i> 值					<0.05

循环障碍、脑部缺氧或血液供应不足所导致的缺血性脑组织坏死, 病理表现为神经细胞萎缩与血管硬化, 往往伴随着身体机能的退化, 致残率与致死率普遍较高, 应尽早进行有效治疗。目前临床上治疗此病的关键在于溶栓、抗血小板聚集、改善血液循环及修复神经功能等。阿司匹林及阿托伐他汀是临床上治疗急性脑梗死的常用药物。阿司匹林为环氧化酶抑制剂, 能有效抑制血小板聚集, 阻止血栓形成; 阿托伐他汀为羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 能有效抑制胆固醇的合成, 降低血脂水平, 从而抑制动脉血栓形成, 上述药物治疗急性脑梗死均可取得一定的效果, 但治疗周期较长, 且患者长期服用易增加不良反应的发生风险<sup>[9-10]</sup>。

丁苯酞是通过自主研发的一种药物, 常与他汀类、抗血小板凝集药物联合用于治疗轻中度缺血性脑血管病, 主要由 dl-3-n- 正丁基苯酞组成, 其通过多靶点重构脑部缺血区微循环, 明显改善线粒体功能, 抑制颅内一氧化氮合成酶过度表达, 减少大量谷氨酸分泌, 从而改善脑能量代谢和血氧供应, 抑制氧化镁的活性, 促进侧支循环的建立, 保护线粒体功能, 并可以避免脑细胞的凋亡和谷氨酶的释放, 为脑细胞提供能量, 改善能量代谢保护神经元, 促进缺血、缺氧神经细胞恢复; 此外该药还可增加脑组织血流量, 改善脑部微循环, 具有良好的调节脂质代谢、抗血小板作用<sup>[11-13]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者临床疗效与 BI 评分均高于对照组, NIHSS 评分、mRS 评分、不良反应总发生率均低于对照组, 提示老年急性脑梗死患者应用丁苯酞治疗可有效改善其神经功能, 有助于提高患者日常生活与活动能力, 临床疗效良好, 且安全性较高。同时丁苯酞还可以增加脑缺血区的血液灌注, 从而改善因脑缺血再灌注损伤致血管性痴呆和慢性脑缺血损伤致血管性痴呆患者的日常生活能力, 改善卒中患者神经功能和日常

生活能力, 减少脑卒中后血管性痴呆的发生, 具有良好的临床安全性<sup>[14]</sup>。

ANG-1 是脑神经细胞受损后其间质血管新生的主要蛋白, 参与周围支持细胞和内皮细胞相互作用, 增加血管的分支和重构, 因此当出现脑部血供不足时, ANG-1 会大量分泌, 其水平升高代表脑梗死患者病情严重; ET-1 主要作用于神经系统的血管内皮细胞和神经细胞, 使血管平滑肌细胞增殖导致内皮细胞受损, 从而促进动脉粥样硬化发展; VEGF 能够与内皮细胞上的 VEGFR2 受体结合, 促进内皮细胞的黏附、增殖、迁移, 启动胚胎期或缺血后的血管新生<sup>[15-16]</sup>。丁苯酞可提高脑缺血耐受程度, 改善能量代谢, 解除微血管痉挛, 从而达到抑制血小板聚集的作用, 还可抑制机体谷氨酸释放, 使细胞内钙浓度降低, 以此促进血管内皮修复<sup>[17]</sup>。本研究结果显示, 治疗后观察组患者血清 VEGF 水平高于对照组, 血清 ET-1、ANG-1 水平低于对照组, 提示丁苯酞可有效刺激老年急性脑梗死患者新生血管的形成, 促进内皮功能恢复, 改善患者预后。

综上, 在常规治疗的基础上, 联合丁苯酞治疗老年急性脑梗死可有效改善患者的神经功能, 提高患者日常生活能力, 刺激新生血管的形成, 疗效确切且安全性较高, 值得临床应用与推广。

## 参考文献

- [1] 周宏, 叶淑萍, 王丽靖. 高压氧治疗中老年急性脑梗死的临床疗效及对患者巨噬细胞集落刺激因子、氧化修饰低密度脂蛋白、可溶性细胞黏附因子-1 的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(3): 9-11, 15.
- [2] KYOUNG K E, JOO-YONG H, SONG Y B, et al. Effects of high-dose atorvastatin pretreatment in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a cardiac magnetic resonance study[J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(4): 435-441.
- [3] NIU H, ZHANG Z, 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]. Electron Physician, 2016, 8(1): 1759-1763.

- [4] 中华医学会神经病学分会, 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 2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [5] 龚彪, 罗华丽. 脑卒中的临床疗效评定 [J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(3): 44-46.
- [6] 孙冲, 徐迪荣, 李碧磊. 改良 Rankin 量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值 [J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 179-182.
- [7] 王大力, 赵晓晶, 张江, 等. 急性生理学及慢性健康状况评分 II 和美国国立卫生研究院卒中量表评分对急性脑梗死患者预后评估的价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2009, 22(4): 251-253.
- [8] 张学敏, 毕胜, 张嗣敏, 等. 扩展 Barthel 指数量表评定脑卒中 ADL 能力的效度研究 [J]. 中国康复, 2019, 34(3): 134-137.
- [9] LI Q, ZHAO Y G, WANG Z, et al. Effects of first high-dose atorvastatin loading in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Am J Ther, 2018, 25(3): e291-e298.
- [10] ZHANG J J, LIU X. Aspirin plus dipyridamole has the highest surface under the cumulative ranking curves (SUCRA) values in terms of mortality, intracranial hemorrhage, and adverse event rate among 7 drug therapies in the treatment of cerebral infarction[J]. Medicine, 2018, 97(13): e0123.
- [11] 陈海恋, 何超明, 庞明武, 等. 丁苯酞治疗老年急性脑梗死的疗效及对细胞因子和神经功能的影响 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(11): 1173-1177.
- [12] 张丹莉. 丁苯酞氯化钠注射液联合脑心通胶囊对急性脑卒中患者血清炎性因子水平及生活质量影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(2): 8-10.
- [13] SHENG X, HUA K, YANG C Y, et al. Novel hybrids of 3-n-butylphthalide and edaravone: Design, synthesis and evaluations as potential anti-ischemic stroke agents[J]. Bioor Med Chem Lett, 2015, 25(17): 3535-3540.
- [14] YAN Y, JIA M, NEUROLOGY D O. Impact of butylphthalide on homocysteine, CRP and nerve function in patients with acute progressive cerebral infarction[J]. Chin Pharm, 2015, 18(11): 1911-1913.
- [15] 姚涛, 胡丹, 湛彦强, 等. 依达拉奉联合丁苯酞软胶囊对早期急性脑梗死血清神经元特异性烯醇化酶、一氧化氮和超氧化物歧化酶水平的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 111-113.
- [16] 张军亚. 丁苯酞对老年急性脑梗死病人血清 Ang- I、内皮素 1、VEGF 水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(14): 1781-1784.
- [17] WEI C J, ZOU C Y, WANG Z M, et al. Association between serum lipoprotein levels and cognitive impairment in acute cerebral infarction: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(20): e20178.
- [18] 胡岩芳, 王建民, 刘科, 等. 急性进展性脑梗死应用依达拉奉联合丁苯酞注射液及丁苯酞胶囊序贯治疗的疗效 [J]. 中国临床研究, 2018, 31(3): 393-396.

## 《现代医学与健康研究电子杂志》声明

尊敬的作者和读者:

近期, 有不法中介和虚假网站冒用本刊之名, 非法对外征稿, 骗取作者审稿费和版面费, 严重损害了本刊的权益和声誉。为防止广大读者和作者上当受骗, 本刊在此郑重声明:

本刊从未以任何方式委托和授权任何机构与个人进行征稿, <http://xdyx.bjzzcb.com> 为本刊唯一的投稿平台, 本刊不接受纸质稿件、电子邮箱或其他渠道的投稿。

本刊不单独收取审稿费, 版面费和审稿费是在文章初审录用后收取, 如作者需发票, 本刊将提供主办单位——北京卓众出版有限公司的正规发票, 不额外收取任何费用。

本刊从未使用个人账号或其他公司账户收取版面费, 本刊汇款账号如下:

开户银行: 中国工商银行北京东升路支行

户名: 北京卓众出版有限公司

银行账号: 0200 0062 0900 4633 979

请广大读者和作者提高警惕, 仔细甄别, 以免上当受骗, 如有任何问题和疑问, 请及时与编辑部联系, 电话: 010-64882183, 邮箱: [xdyx2020@vip.163.com](mailto:xdyx2020@vip.163.com)。

特此声明!

《现代医学与健康研究电子杂志》编辑部

2022年1月