

丁苯酞在老年进展性脑梗死治疗中的临床效果

刘梦兰

(无锡市第二人民医院老年医学科, 江苏 无锡 214002)

摘要: 目的 探讨丁苯酞在老年进展性脑梗死治疗中的临床疗效及对患者神经功能、炎症因子水平的影响, 为临床治疗提供依据。

方法 将无锡市第二人民医院 2018 年 3 月至 2021 年 4 月收治的老年进展性脑梗死患者 90 例, 按随机数字表法分为两组。给予所有患者控制血糖、血压及调节血脂等基础治疗, 同时对照组 (45 例) 患者采用阿司匹林和氯吡格雷进行治疗, 观察组 (45 例) 患者在对照组的基础上采用丁苯酞进行治疗, 两组患者均治疗 2 周。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后日常生活能力与神经功能评分、血清学指标水平变化。**结果** 对照组和观察组患者临床总有效率分别为 60.00%、82.22%, 观察组高于对照组; 治疗后两组患者日常生活能力量表 (ADL) 评分、血清 SOD 水平较治疗前均升高, 且观察组高于对照组; 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分及血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、 β -淀粉样蛋白 1-42 ($A\beta_{1-42}$)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平较治疗前均降低, 且观察组低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞治疗老年进展性脑梗死可有效提高临床疗效, 减轻患者神经功能损伤, 缓解机体炎症反应, 并改善日常生活能力, 疗效确切。

关键词: 进展性脑梗死; 丁苯酞; 阿司匹林; 氯吡格雷; 神经功能

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.13.0042.03

脑梗死是中老年人中最常发生的疾病之一, 常常会导致患者出现感觉或肢体功能障碍、偏瘫, 严重者会导致死亡。相关流行病学研究发现, 脑梗死在老年人群中具有较高的发病率、致残率和致死率, 对老年人的生命健康危害极大^[1]。部分脑梗死患者会在发病 48 h 内出现病情加重并发展为进展性脑梗死, 临床治疗常采用抗血小板药物进行治疗, 常用的双重抗血小板治疗方案为阿司匹林和氯吡格雷, 阿司匹林可抑制血小板环氧合酶的活性, 并能够降低血栓素的浓度; 氯吡格雷可使凝血酶原的活性降低, 阻止血栓的形成, 同时使用两种药物可有效减少微血栓的形成, 有较好的抗血小板聚集作用, 有效提高抗凝效果, 但由于进展性脑梗死患者神经功能的损伤较严重, 而两者都无法对患者的神经功能起到保护作用^[2-3]。丁苯酞属于脑保护药物, 可穿过人体血脑屏障发挥药效, 通过重构微循环, 增加脑部的血液灌注, 减少自由基的生成, 并增强抗氧化酶的活性, 降低炎症因子水平, 进而减少脑细胞的死亡^[4]。本研究旨在探讨丁苯酞在老年进展性脑梗死治疗中的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将无锡市第二人民医院 2018 年 3 月至 2021 年 4 月收治的老年进展性脑梗死患者 90 例, 按随机数字表法分为两组。对照组 (45 例) 中男、女患者分别为 27、18 例; 年龄 60~72 岁, 平均 (66.72 \pm 4.39) 岁; 基础

疾病: 高脂血症、高血压、糖尿病分别为 12、27、5 例。观察组 (45 例) 中男、女患者分别为 29、16 例; 年龄 61~74 岁, 平均 (67.34 \pm 4.57) 岁; 基础疾病: 高脂血症、高血压、糖尿病分别为 11、24、7 例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《脑血管病的分类与诊断标准》^[5] 中的相关诊断标准者; 在发病后 48~72 h 内出现早期神经功能恶化者; 年龄 60~75 岁者; 首次发病, 且仅有一个梗死灶者等。排除标准: 颅内出血者; 患有免疫系统、恶性肿瘤等疾病者; 既往有脑血管疾病史者等。所有患者及其家属均已签署知情同意书, 院内医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 治疗方法 入院后对两组患者进行控制血糖、血压、调节血脂、降低颅内压等基础治疗。对照组患者在此基础上口服阿司匹林肠溶片 (Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l., 注册证号 J20171021, 规格: 100 mg/片), 100 mg/次, 1 次/d, 硫酸氢氯吡格雷片 (乐普药业股份有限公司, 国药准字 H20123116, 规格: 75 mg/片), 75 mg/次, 1 次/d。在此基础上观察组患者联合口服丁苯酞软胶囊 (石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字 H20050299, 规格: 0.1 g/粒), 0.1 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[6] 评估临床疗效, 治愈: 美国国立卫

生研究院卒中量表 (NIHSS)^[7] 评分降低 90% 及以上, 生活完全可自理; 显效: NIHSS 评分降低 46%~89%, 日常生活基本可自理; 有效: NIHSS 评分降低 18%~45%, 大部分日常活动需他人帮助; 无效: NIHSS 评分降低少于 18%, 日常活动不能自理。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。②日常生活能力与神经功能评分。日常生活能力使用日常生活能力量表 (ADL)^[8] 进行评估, 患者的神经功能损伤程度使用 NIHSS 评分进行评估, 总分分别为 100、42 分, 分数与日常生活能力、神经功能受损程度均呈正比。③血清学指标。取两组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL, 离心 (3 000 r/min 转速, 时间 10 min) 取血清, 血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平采用比色法检测; 血清白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、 β -淀粉样蛋白 1-42 ($A\beta_{1-42}$)、同型半胱氨酸 (Hcy) 水平采用酶联免疫吸附实验法检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料均首先进行正态性和方差齐性检验, 若检验符合正态分布且方差齐则以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者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	45	6(13.33)	14(31.11)	7(15.56)	18(40.00)	27(60.00)
观察组	45	13(28.89)	18(40.00)	6(13.33)	8(17.78)	37(82.22)
χ^2 值						5.409
P 值						<0.05

表 3 两组患者血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD(U/mL)		IL-6(pg/mL)		TNF- α (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	76.18 \pm 8.90	81.19 \pm 6.11*	294.63 \pm 14.31	207.34 \pm 5.34*	41.46 \pm 6.24	31.17 \pm 4.97*
观察组	45	72.81 \pm 7.62	99.16 \pm 6.93*	293.81 \pm 14.43	146.81 \pm 4.31*	42.21 \pm 5.92	21.43 \pm 3.38*
t 值		1.929	13.048	0.271	59.170	0.585	10.871
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	NSE(μ g/L)		$A\beta_{1-42}$ (ng/L)		Hcy(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	31.87 \pm 7.79	18.91 \pm 4.25*	60.57 \pm 5.67	42.37 \pm 6.39*	21.13 \pm 2.28	15.39 \pm 1.93*
观察组	45	32.15 \pm 6.89	12.94 \pm 3.77*	59.14 \pm 7.83	30.46 \pm 5.79*	21.76 \pm 2.31	10.57 \pm 1.16*
t 值		0.181	7.049	0.992	9.265	1.302	14.359
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。SOD: 超氧化物歧化酶; IL-6: 白细胞介素 -6; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; NSE: 神经元特异性烯醇化酶; $A\beta_{1-42}$: β -淀粉样蛋白 1-42; Hcy: 同型半胱氨酸。

2.2 两组患者日常生活能力与神经功能评分比较 治疗后两组患者 ADL 评分较治疗前均升高, NIHSS 评分较治疗前均降低, 且观察组 ADL 评分高于对照组, NIHSS 评分低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者日常生活能力与神经功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	ADL		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	30.81 \pm 4.33	49.71 \pm 7.63*	26.16 \pm 3.12	15.35 \pm 3.19*
观察组	45	30.28 \pm 4.67	67.26 \pm 8.84*	26.38 \pm 3.64	10.29 \pm 2.87*
t 值		0.558	10.082	0.308	7.910
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

2.3 两组患者血清学指标比较 治疗后两组患者血清 SOD 水平较治疗前均升高, 且观察组高于对照组; 血清 IL-6、TNF- α 、NSE、 $A\beta_{1-42}$ 、Hcy 水平较治疗前均降低, 且观察组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

3 讨论

进展性脑梗死为急性脑梗死中常见且严重的临床亚型, 指患者发病 48 h 后持续出现恶化, 其脑缺血症状与神经功能缺失症状呈阶梯式加重。该病的发病机制为新生成的血管狭窄或原有的狭窄血管产生闭塞, 造成局部脑缺血情况加重, 且神经功能损伤加剧。脑梗死出现进展一方面是由于患者血管基础较差, 存在脑动脉的狭窄, 导致脑梗死扩大; 另一方面也可能是脑梗死发病后, 形成的水肿压迫周围组织所致。有研究指出, 该疾病的发生与血管痉挛和血小板聚集有关, 其核心环节为血小板功能的激活^[9]。

阿司匹林与氯吡格雷是临床较为常用的抗血小板药物,阿司匹林可使环氧酶活性部位的丝氨酸基团发生乙酰化,抑制血栓素 A_2 的生成^[10];氯吡格雷可与血小板表面的腺苷二磷酸受体结合,使糖蛋白无法与纤维蛋白结合,从而抑制血小板聚集,使脑部血液灌注与供氧得到改善^[11-12],但单纯进行抗血小板治疗无法对患者已经受损的神经细胞起到逆转作用,因此需加入脑保护药物以促进患者神经功能的恢复。

丁苯酞是临床上应用于改善脑缺血损伤的重要药物之一,能够有效阻断缺血性脑卒中导致脑损伤的多个病理环节,改善脑细胞的能量代谢与缺血区的微循环。相关研究显示,丁苯酞在进展性脑梗死进程中的炎症因子、线粒体氧化及钙超载等脑损伤的相关环节上具有重要的调节作用,可促进脑缺血区的线粒体等细胞器的正常代谢,以减轻脑组织的损伤^[13]。本研究中,观察组患者治疗2周后NIHSS评分较对照组降低,ADL评分与临床总有效率均较对照组升高,提示丁苯酞治疗老年进展性脑梗死可有效减轻神经功能损伤,并提高临床疗效和日常生活能力。NSE是脑神经受到缺血损伤后,受损的神经元细胞或神经内分泌细胞释放的一种糖原分解同工酶,同时缺血缺氧的神经细胞,还能诱导 $A\beta_{1-42}$ 、IL-6、TNF- α 及Hcy在脑组织的沉积,而 $A\beta_{1-42}$ 沉积可进一步诱发氧化应激反应使神经损伤加重;Hcy可提高凝血因子活性,促使血小板黏附和聚集;SOD是神经损伤后分泌的修复因子,对缺血缺氧的细胞具有修复作用,其水平高低可反映组织的损伤情况,因此,血清NSE、 $A\beta_{1-42}$ 、SOD、Hcy、IL-6及TNF- α 水平在一定程度上可直接反映神经细胞损伤的程度^[14-15]。丁苯酞具有降低血小板活性的作用,可通过抑制血栓素的合成达到减少血栓形成的目的,并且其可消除自由基和抑制炎症反应,保护线粒体功能,促进脑缺血区域微循环的重建,减轻脑水肿,进而将对神经功能的损伤降低^[16]。本研究中,观察组患者血清SOD水平高于对照组,血清IL-6、TNF- α 、NSE、 $A\beta_{1-42}$ 、Hcy水平均低于对照组,提示丁苯酞治疗老年进展性脑梗死可有效减少神经功能损伤,疗效确切。

综上,丁苯酞治疗老年进展性脑梗死可有效减轻神经功能损伤,缓解机体炎症反应,并改善日常生活能力,疗效确切,建议临床进一步深入探究。

参考文献

- [1] 刘国权,王四安,梁昌华.基层医院急性脑梗死流行病学特点及预后分析[J].右江医学,2013,41(4):555-556.
- [2] 夏永梅,于玲,李兰君,等.阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J].蚌埠

医学院学报,2016,41(3):337-339.

- [3] 石国锋,袁庆芳,张剑平,等.阿司匹林联合氯吡格雷、阿加曲班加用尤瑞克林治疗颅内大动脉狭窄进展性脑梗死的疗效分析[J].贵州医药,2016,40(12):1291-1293.
- [4] 戴海琳,王丽,王彦珍,等.丁苯酞氯化钠注射液联合双重抗血小板治疗进展性脑梗死合并睡眠障碍及对睡眠结构的影响[J].中国现代医学杂志,2017,27(8):103-108.
- [5] 崔元孝.脑血管病的分类与诊断标准[J].山东医药,2004,44(30):62-63.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华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2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [7] 种莉,陈丽,唐鹏,等.阿司匹林肠溶片与双嘧达莫联合用于脑血栓治疗的临床分析及对NIHSS评分的影响[J].河北医学,2017,23(8):1392-1395.
- [8] 田娟娟.多层次认知行为护理干预对脑梗死后抑郁患者负性情绪、认知功能和日常生活能力的影响[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(12):145-147.
- [9] YOGI N, NOJIMA H, SHIMIZU H, et al. A case of early-onset rapidly progressive cerebral infarction with trousseau's syndrome in a patient with pancreatic cancer undergoing surgery[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2016, 43(12): 1985-1987.
- [10] 张丽,巩晓英,王继恒.阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J].贵州医药,2019,43(12):1945-1947.
- [11] 毛礼阳,周先举.丁苯酞氯化钠联合阿司匹林和氯吡格雷治疗进展性脑梗死合并睡眠障碍的疗效[J].广西医学,2018,40(12):1281-1284.
- [12] 何兴兵.丁苯酞联合阿司匹林、氯吡格雷抗血小板治疗进展性脑梗死的神经保护作用研究[J].海南医学院学报,2016,22(22):2677-2680.
- [13] 李伟英,王俊.丁苯酞对急性进展性脑梗死合并认知功能障碍患者智力水平及氧化应激指标的影响[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(4):295-297.
- [14] 郑颖伟.丁苯酞序贯疗法联合双联抗血小板治疗老年急性脑梗死的临床疗效及其对血浆巯基丙酮酸硫基转移酶、 β 淀粉样蛋白42水平的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(9):33-36,46.
- [15] 宋晓明,郑珍婕,苏立静,等.丁苯酞序贯治疗对急性进展性脑梗死患者神经功能、炎症因子及Hcy、NSE的影响[J].中华全科医学,2017,15(3):434-436.
- [16] 黄玮,顾小红,邓娟.丁苯酞氯化钠注射液联合抗血小板药物治疗进展性脑梗死的临床疗效和安全性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(23):3804-3806.