

[文章编号] 1007-0893(2024)09-0124-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.037

丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效及对血流动力学的影响

汤慧仙 许玉红

(河南省荣军医院, 河南 新乡 453002)

[摘要] 目的: 探讨丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的效果及对血流动力学的影响。方法: 选取河南省荣军医院2020年1月至2022年12月期间收治的92例急性脑梗死患者, 从中选取常规静脉溶栓治疗的46例患者纳入对照组, 在常规治疗的基础上应用丁苯酞氯化钠注射液治疗的46例患者纳入观察组, 比较两组患者治疗前后神经功能、生活能力、血流动力学等指标的变化情况。结果: 治疗后, 观察组患者舒张期流速(Vd)、收缩期峰值流速(Vp)均高于对照组, 阻力指数(RI)低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者美国国立卫生研究院脑卒中量表(NIHSS)评分低于对照组, 日常生活活动能力(ADL)评分高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者内皮素-1(ET-1)、血栓素B2(TXB2)水平均低于对照组, 血管内皮生长因子(VEGF)水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平低于对照组, 一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)水平高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 丁苯酞氯化钠注射液可进一步减轻急性脑梗死患者神经功能损伤, 提高患者生活能力, 改善患者的脑血流动力学状态。

[关键词] 急性脑梗死; 丁苯酞; 阿替普酶; 尿激酶; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠

[中图分类号] R 722.15⁺1 **[文献标识码]** B

急性脑梗死为临床上一种常见且高发的脑血管病变, 发病率呈现出逐渐升高的趋势^[1-2]。随着急救与临床治疗治疗水平的不断提高, 急性脑梗死的临床死亡率得到一定控制, 但造成的脑神经损伤仍为治疗中的重点课题^[3-4]。急性脑梗死以脑血管粥样硬化斑块与血栓形成, 导致脑部动脉大幅度或完全闭塞而诱发的急性缺血性损伤为主要致病基础。目前急性脑梗死的治疗已经不仅仅局限于降低临床死亡率, 保护神经、减轻预后功能损伤以及预防复发已经成为治疗的重要组成部分。丁苯酞是脑卒中治疗的一种药物, 其主要从芹菜籽中提取, 具有增强脑部血液循环保护神经细胞、减轻氧化应激损伤等功效^[5-6]。笔者为了明确丁苯酞氯化钠注射液在急性脑梗死治疗中的应用效果及其机制, 特开展此研究分析, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取河南省荣军医院2020年1月至2022年12月期间收治的92例急性脑梗死患者, 从中选取常规静脉溶栓治疗的46例患者纳入对照组, 在常规治疗的基础上应用丁苯酞氯化钠注射液治疗的46例患者纳入观察组。对照组中男性27例, 女性19例; 年龄为46~79岁, 平均(59.68±10.02)岁; 就诊至发病时间为1~5 h, 平均

(3.76±0.32) h; 病变位置: 基底核区16例, 脑干3例, 脑叶22例, 小脑5例。观察组中男性28例, 女性18例; 年龄为45~83岁, 平均(59.91±10.13)岁; 就诊至发病时间为1~6 h, 平均(3.79±0.41) h; 病变位置: 基底核区15例, 脑干4例, 脑叶23例, 小脑4例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[7]中的急性脑梗死诊断标准; (2) 经医学影像学检查确诊; (3) 相关资料完整, 患者与家属均知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 不符合静脉溶栓治疗指征或要求; (2) 合并脑出血、脑外伤、恶性肿瘤、周围血管病变、其他血栓相关疾病; (3) 合并其他重要器官功能不全, 血液或造血系统恶性病变; (4) 合并认知障碍、精神科疾病、沟通障碍; (5) 有出血性疾病或出血倾向; (6) 对于本研究药物过敏。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予常规静脉溶栓治疗。发病至就诊时间<4 h的患者给予阿替普酶(德国勃林格殷格翰公司, 进口药注册证号S20110051) 0.9 mg·kg⁻¹, 最高剂量不超过90 mg, 从总剂量中抽取10%于1 min内静脉

[收稿日期] 2024-02-22

[作者简介] 汤慧仙, 女, 主治医师, 主要从事神经内科工作。

推注，其余 90% 阿替普酶于 1 h 内静脉泵注；发病至就诊时间 ≥ 4 h 的患者给予尿激酶（黑龙江哈尔滨医大药业有限公司，国药准字 H23020993）150 万 IU，加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中，静脉滴注。单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液（北京赛升药业股份有限公司，国药准字 H20093980）100 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中，1 次 · d⁻¹，静脉滴注，治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上应用丁苯酞氯化钠注射液治疗。给予丁苯酞氯化钠注射液（恩必普药业有限公司，国药准字 H20100041）100 mL · 次⁻¹，2 次 · d⁻¹，治疗 14 d 为 1 个疗程。

1.4 观察指标

治疗 1 个疗程后观察以下指标的变化情况：（1）使用经颅多普勒仪检测患者双侧大脑中动脉血流动力学参数均值：舒张期流速（enddiastolic velocity, Vd）、收缩期峰值流速（systolic peak velocity, Vp）、阻力指数（resistance index, RI）。（2）比较两组患者治疗前后神经功能、生活能力以评估治疗效果。神经功能依据美国国立卫生研究院脑卒中量表（National Institutes of Health stroke scale, NIHSS）评估^[8]，生活能力依据日常生活能力采用日常生活活动能力（activities of daily living, ADL）量表评估^[9]。NIHSS 得分范围为 0 ~ 42 分，得分越高提示神经功能缺损越严重；ADL 满分为 100 分，得分越高提示患者自主生活能力越正常。（3）血管内皮功能指标：内皮素-1（endothelin 1, ET-1）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、血栓素 B2（thromboxane B2, TXB2），采集治疗前后患者空腹肘静脉血样 3 mL，置于离心机内按 3000 r · min⁻¹ 的速度离心 15 min，离心半径 12.5 cm，取得血清后按放射免疫法检测 ET-1 水平，按免疫酶联吸附法检测 VEGF、TXB2。（4）氧化应激指标：神经元特异性烯醇化酶（neurone specific enolase, NSE）、一氧化氮（nitric oxide, NO）、超氧化物歧化酶（superoxidedismutase, SOD）；血清采集方法同上，按免疫酶联吸附法检测。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后脑血流动力学参数比较

治疗前，两组患者各项参数比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 Vp、Vd 均高于对照组，RI 低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），

见表 1。

表 1 两组患者治疗前后脑血流动力学参数比较

(*n* = 46, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Vp/cm · s ⁻¹	Vd/cm · s ⁻¹	RI
对照组	治疗前	56.57 ± 5.16	40.78 ± 4.13	0.79 ± 0.07
	治疗后	60.78 ± 5.61	47.81 ± 4.86	0.68 ± 0.08
观察组	治疗前	56.48 ± 4.89	40.63 ± 4.09	0.80 ± 0.08
	治疗后	67.67 ± 5.83 ^a	54.38 ± 5.17 ^a	0.57 ± 0.06 ^a

注：Vp—收缩期峰值流速；Vd—舒张期流速；RI—阻力指数。

与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后临床效果评估指标比较

治疗前，两组患者 NIHSS 与 ADL 评分比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 NIHSS 评分低于对照组，ADL 评分高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后临床效果评估指标比较

(*n* = 46, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	NIHSS	ADL
对照组	治疗前	13.94 ± 2.45	37.04 ± 3.93
	治疗后	6.79 ± 1.32	49.96 ± 5.38
观察组	治疗前	14.12 ± 2.52	36.98 ± 4.02
	治疗后	5.84 ± 1.81 ^b	56.63 ± 6.27 ^b

注：NIHSS—美国国立卫生研究院脑卒中量表；ADL—日常生活活动能力。

与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较

治疗前，两组患者各项血管内皮功能指标比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 ET-1、TXB2 水平均低于对照组，VEGF 水平高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较

(*n* = 46, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET-1/pg · mL ⁻¹	VEGF/ng · L ⁻¹	TXB2/ng · L ⁻¹
对照组	治疗前	98.91 ± 9.97	165.94 ± 13.27	111.78 ± 11.86
	治疗后	70.64 ± 8.13	189.31 ± 16.71	85.53 ± 8.81
观察组	治疗前	99.03 ± 10.02	166.13 ± 13.56	112.16 ± 10.82
	治疗后	56.28 ± 6.74 ^c	232.54 ± 18.52 ^c	74.72 ± 6.63 ^c

注：ET-1—内皮素-1；TXB2—血栓素 B2；VEGF—血管内皮生长因子。

与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较

治疗前，两组患者各项氧化应激反应指标比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后，观察组患者 NSE 水平低于对照组，NO、SOD 水平高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表4 两组患者治疗前后氧化应激反应指标比较 (n = 46, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	NSE/ng · mL ⁻¹	NO/μmol · L ⁻¹	SOD/μU · L ⁻¹
对照组	治疗前	13.94 ± 2.45	89.27 ± 8.96	57.89 ± 8.72
	治疗后	6.79 ± 1.32	56.83 ± 6.79	84.38 ± 9.86
观察组	治疗前	14.12 ± 2.52	90.16 ± 9.03	57.64 ± 8.69
	治疗后	5.84 ± 1.81 ^d	66.28 ± 7.12 ^d	96.25 ± 10.13 ^d

注: NSE — 神经元特异性烯醇化酶; NO — 一氧化氮; SOD — 超氧化物歧化酶。
与对照组治疗后比较, ^dP < 0.05。

3 讨论

急性脑梗死主要以中老年人为主要发病群体, 急性脑梗死所造成的神经功能损伤是患者预后生活能力下降的主要诱因^[10-11]。急性脑梗死以颅内、颅外的动脉粥样硬化为主要致病基础, 当患者供血动脉发生严重狭窄或完全闭塞时, 可导致大脑发生缺血、缺氧性损伤^[12-13]。在神经组织发生缺血性损伤后可继发明显的肢体多种活动功能障碍, 因此急性脑梗死的治疗以迅速恢复患者梗死区域的血供, 减轻神经细胞损伤为主要目标。

丁苯酞为芹菜甲素, 是自主研发的一种国家级一类新药^[14]。丁苯酞能够通过增强梗死病灶局部的脑血流灌注, 建立起侧支循环, 减轻脑缺血性损伤并可预防微小梗死灶的并发或继发^[15]。丁苯酞能够有效的拮抗抗氧化自由基损伤, 阻断线粒体破坏、降低脑细胞凋亡, 可提高脑细胞缺血状态下的呼吸链复合酶浓度, 因此可发挥减轻脑组织损伤程度、抢救缺血半暗带、降低脑组织缺血程度与脑水肿程度的作用。丁苯酞具有选择性抑制花生四烯酸与其代谢产物介导的一系列病理反应, 因此能够舒张脑血管, 预防脑动脉异常收缩、痉挛, 同时可抑制血小板异常聚集, 减少毛细血管通透性, 预防再灌注损伤的发生风险。丁苯酞可提升 NO 水平, 抑制谷氨酸释放量, 提高抗氧化酶的活性。丁苯酞可减轻过氧化损伤, 并通过降低氧自由基合成而发挥修复神经的功效。丁苯酞氯化钠注射液通过静脉给药, 能够更好的保障足够的血药浓度, 避免消化系统对药物水平的影响, 且可提高起效速度, 尽早发挥保护神经组织与促进神经修复的作用。

本研究结果显示, 观察组患者脑血流动力学指标均优于对照组, 提示丁苯酞氯化钠注射液具有增强脑部血供、促进颅脑血流循环的作用。因此观察组患者能够获得更好生活自理能力, 可减轻患者神经功能损伤。分析其机制, 与丁苯酞氯化钠注射液减轻了患者的氧化应激反应程度, 进一步改善了患者血管内皮功能相关。

综上所述, 丁苯酞氯化钠注射液可通过促进患者脑部血液循环、减轻氧化应激损伤以及改善患者血管内皮功能等机制, 发挥进一步减轻急性脑梗死患者神经功能

损伤, 提高患者生活能力的作用。

〔参考文献〕

- [1] 黎希年, 洪荣庆, 曾纪超, 等. 降纤酶治疗急性脑梗塞对患者脑血流动力学和神经功能影响 [J]. 四川医学, 2019, 40 (5): 500-503.
- [2] 黄燕灵, 肖成业, 麦伟政. 亚低温局部治疗急性脑梗死静脉溶栓术后患者的预后分析及对氧化应激的影响 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2019, 16 (4): 186-189.
- [3] LIU X Y, RAO S L, WANG J J. Intravenous thrombolysis in combination with mild hypothermia therapy in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35 (4): 1161-1166.
- [4] 杨静, 史兆春, 戚志强, 等. 急性脑梗死患者 γ-谷氨酰转氨酶与颅内外动脉狭窄的关系研究 [J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26 (1): 93-95.
- [5] 朱焯, 吴雅利, 李宝香, 等. 丁苯酞联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能、认知功能和 Hcy 等血清学指标的影响 [J]. 中国药房, 2018, 29 (8): 1095-1098.
- [6] 杜明洋, 邱峰, 曹辉, 等. 尤瑞克林联合丁苯酞胶囊对急性脑梗死患者血清学指标及认知功能的影响 [J]. 中国药师, 2018, 21 (11): 1971-1974.
- [7] 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.
- [8] 张磊. 美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30 (1): 79.
- [9] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数 (简体中文版) 量表评定脑卒中患者日常生活能力的效度和信度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30 (3): 185-188.
- [10] 重组组织型纤溶酶原激活剂治疗缺血性卒中共识专家组. 重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗缺血性卒中中国专家共识 (2012 版) [J]. 中华内科杂志, 2012, 51 (12): 1006-1010.
- [11] 严洪新, 罗建华, 余练. 急性脑梗死患者行尿激酶静脉溶栓治疗时早期神经功能恶化的危险因素分析 [J]. 血栓与止血学, 2018, 24 (1): 17-20.
- [12] 郝泽林, 吴建跃, 滕振飞, 等. 急性脑梗死患者血清学指标与神经功能缺损和脑梗死体积及颈动脉斑块性质的相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2020, 18 (11): 1803-1806.
- [13] 杨科敏, 王卓彪, 杨梅, 等. 丁苯酞联合丹参多酚酸治疗进展性脑梗死临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (1): 81-83.
- [14] 胡文倩, 房林森, 柳艳丽. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者 NIHSS 评分的影响 [J]. 河北医药, 2020, 42 (23): 3608-3611.
- [15] 卫晓红, 宋艳玲, 刘燕. 丁苯酞注射液联合阿替普酶溶栓对急性脑梗死患者侧支循环及脑血流的影响 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48 (22): 2727-2730.