

丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察

罗为礼, 刘特炯, 林志加

作者单位: 515300 广东, 普宁市人民医院神经内科一区

作者简介: 罗为礼(1986-), 男, 大学本科, 医学学士, 主治医师, 研究方向: 神经内科疾病的诊治。E-mail: ashe289@163.com

[摘要] **目的** 观察丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选择2016-01~2017-06收治的急性脑梗死患者80例,按随机数字表法分为依达拉奉组和联合组,每组40例,分别在常规治疗的基础上给予依达拉奉治疗和丁苯酞联合依达拉奉治疗,2周为一疗程。比较两组患者治疗前后美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分变化、临床疗效以及脑梗死灶体积变化情况。**结果** 两组患者治疗后NIHSS评分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且联合组治疗后NIHSS评分降低较依达拉奉组显著,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组基本治愈10例,显著进步11例,进步14例,无变化3例,恶化2例,依达拉奉组分别为4例、7例、13例、10例和6例,联合组的临床疗效明显优于依达拉奉组($P < 0.05$)。两组患者治疗后脑梗死灶体积缩小($P < 0.05$),且联合组缩小体积明显大于依达拉奉组($P < 0.05$)。**结论** 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死,可以有效提高患者生活质量,提高治疗有效率,减少急性脑梗死后梗死体积,值得临床推广。

[关键词] 丁苯酞注射液; 依达拉奉; 急性脑梗死; 美国国立卫生院卒中量表评分

[中图分类号] R 743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)10-1127-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.10.22

Therapeutic effect of butylphthalide injection combined with edaravone on acute cerebral infarction LUO Wei-li, LIU Te-jiong, LIN Zhi-jia. The First Department of Neurology, the People's Hospital of Puning City, Guangdong 515300, China

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect of butylphthalide injection combined with edaravone on acute cerebral infarction. **Methods** Eighty cases of acute cerebral infarction treated in our department from January 2016 to June 2017 were randomly divided into the combination group and the edaravone group, with 40 cases in each group. On the basis of routine treatment, the combination group was treated with butylphthalide injection combined with edaravone and the edaravone group was treated with edaravone. Both of the two groups were treated for 2 weeks and two weeks was a course of treatment. The changes of the National Institutes Health Stroke Scale (NIHSS) scores, the clinical therapeutic effect and the volume of the cerebral infarction were compared between the two groups before and after treatment. **Results** Compared with those before treatment, the NIHSS scores were significantly lower in the two groups after treatment ($P < 0.05$), and the NIHSS scores of the combination group were significantly lower than those of the edaravone group after treatment ($P < 0.05$). In the combination group, 10 cases were cured, 11 remarkably effective, 14 effective, 3 ineffective and 2 exacerbated. In the edaravone group, 4 cases were cured, 7 remarkably effective, 13 effective, 10 ineffective and 6 exacerbated. The therapeutic effect of the combination group was better than that of the edaravone group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the volumes of the cerebral infarction in the two groups reduced greatly ($P < 0.05$), and the reduction volume of the combination group was significantly greater than that of the edaravone group ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide injection combined with edaravone can improve the quality of life and the effective rate, and reduce the volume of infarction in the patients with acute cerebral infarction.

[Key words] Butylphthalide injection; Edaravone; Acute cerebral infarction; The National Institutes Health Stroke Scale (NIHSS) score

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是常见脑血管疾病之一,其发病原因常见于脑部动脉粥样斑块形成和血栓栓塞。本病在临床中发病率高,且其致死及致残率同样较高,严重威胁患者的生活质量。因此,急性期的溶栓治疗和脑神经保护显得尤为重要。依达拉奉作为有效的神经保护类药物,在临床中得到广泛应用。ACI 早期,梗死区域周围常出现缺血半暗带,半暗带组织还残留有动脉血和侧支循环,存在较多尚未坏死的脑神经细胞,短时间内恢复该区域血供可以有效恢复该区域脑组织功能^[1]。丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞,具有改善缺血区域灌注,减少脑神经细胞死亡的功效^[2]。本文旨在观察我院 2016-01 ~ 2017-06 期间,因 ACI 住院并接受丁苯酞注射液和依达拉奉注射液联合治疗后患者美国国立卫生院卒中量表(the National Institutes Health Stroke Scale, NIHSS)评分及脑梗死灶大小的变化,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2016-01 ~ 2017-06 期间收治的 ACI 患者 80 例,其中,男 45 例,女 35 例,患者平均年龄(60.4 ± 2.62)岁,所有患者经颅脑 CT 或磁共振证实为脑梗死。纳入标准:(1)符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[3]。(2)患者发病时间在 48 h 以内。(3)NIHSS 评分在 6 ~ 25 分之间。(4)临床资料显示为首次发病。排除严重肝肾疾病、精神意识不清及对治疗药物过敏者。80 例患者采用随机数字表法分为联合组和依达拉奉组,每组 40 例,两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。所有患者均签署知情同意书,本研究已获得医院伦理委员会同意。

表 1 两组患者基线资料比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(h)	NIHSS 评分(分)	梗死部位	
		男	女				脑叶	基底节
联合组	40	23	17	59.2 ± 2.6	32.1 ± 4.5	14.4 ± 4.5	21	19
依达拉奉组	40	22	18	60.8 ± 2.4	34.4 ± 3.2	14.3 ± 4.4	22	18
χ^2/t	-	1.132	2.221	1.982	0.985	2.034		
P	-	0.568	0.230	0.332	0.534	0.156		

1.2 治疗方法 两组患者均接受基础治疗,包括脑细胞保护治疗,抗血小板凝集治疗,降低血脂及颅内压等。依达拉奉组在基础治疗的同时给予依达拉奉(南京先声东元制药有限公司)静脉滴注,30 mg 每 100 ml 生理盐水,2 次/d。联合组在基础治疗的同时给予依达拉奉 30 mg 每 100 ml 生理盐水静脉滴注,

2 次/d,丁苯酞(石药集团恩必普药业有限公司)25 mg 每 100 ml 生理盐水连续静脉滴注,2 次/d。两组患者均治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 NIHSS 评分 分别记录两组患者治疗前后精神意识和是否可以凝视等基本神经功能情况,并进行 NIHSS 评分。治疗后,NIHSS 评分减少 91.0% ~ 100.0%,定义为基本治愈;评分减少 46.0% ~ 90.0%,定义为显著进步;评分减少 18.0% ~ 45.0%,定义为进步;评分减少 0% ~ 17.0%,定义为无变化;评分增加 18% 以上,定义为恶化。

1.3.2 脑梗死病灶大小 分别于发病后 48 h 和治疗后 14 d 进行颅脑 CT 检测,并根据 Pulitono 公式:脑梗死体积 = 长 × 宽 × CT 扫描层面数 × 层厚 ÷ 2,计算脑梗死灶大小。

1.4 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分变化比较 入院时两组患者 NIHSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过 14 d 的临床治疗后,两组患者 NIHSS 评分与治疗前比较明显下降,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。且联合组 NIHSS 评分明显低于依达拉奉组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 NIHSS 评分变化比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	例数	治疗前	治疗后
联合组	40	14.4 ± 4.5	7.3 ± 4.3*
依达拉奉组	40	14.3 ± 4.4	9.9 ± 3.9*
t	-	0.985	5.296
P	-	0.534	0.028

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗 14 d 后,联合组的临床疗效明显优于依达拉奉组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较(n)

组别	例数	基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化
联合组	40	10	11	14	3	2
依达拉奉组	40	4	7	13	10	6

注:经秩和检验, $Z = 2.889, P = 0.004$

2.3 两组患者治疗前后脑梗死灶体积变化比较 两组患者治疗 14 d 后脑梗死灶体积均有减小,且联

合组减小较对照组更为明显($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后脑梗死灶体积变化比较[($\bar{x} \pm s$), cm^3]

组别	例数	治疗前	治疗后
联合组	40	17.2 ± 2.4	13.1 ± 3.6
依达拉奉组	40	16.8 ± 3.2	15.3 ± 4.3
<i>t</i>	-	2.213	6.173
<i>P</i>	-	0.442	0.028

2.4 两组药物治疗后不良反应比较 依达拉奉组治疗过程中,有1例出现腹泻症状。联合组在治疗过程中有1例出现转氨酶轻度升高。两组患者的症状均于停药后5 d恢复正常。

3 讨论

3.1 ACI的发生是由脑部动脉粥样斑块形成或血栓栓塞导致脑组织局部供血、供氧不足而引起的。在ACI发生的早期,其脑组织的中央缺血区会出现不可逆的病理性改变,治疗难度极大,因此治疗重点在于恢复脑梗死灶周围缺血半暗带的血供及氧供^[4]。如果及时开通侧支循环,提高缺血半暗带脑组织的供血及供氧量,该部分的神经细胞仍可能存活并恢复原来的功能^[5]。目前,ACI的治疗手段包括急性溶栓和神经保护治疗。由于急性溶栓的时间窗限制严格,同时,对于大动脉闭塞的患者来说,急性溶栓的再通率较低,其早期溶栓再通率只有8.0%~12.0%^[6]。因此,随着对ACI的深入研究,现阶段对脑梗死后脑实质及神经细胞的保护成为研究重点。

3.2 丁苯酞作为我国自主研发的新药,其主要成分为人工合成的消旋体dl-3-正丁基苯酞,具有脂溶性的特点,可以直接通过血脑屏障产生药效。研究显示^[7],丁苯酞可增加脑缺血区开放毛细血管数量,重构脑缺血区微循环血管状态,改善缺血区血液灌注量,缩小脑梗死面积,减轻脑梗死后神经功能损伤程度。丁苯酞还具有神经保护的作用,其通过抑制caspase信号通路,抑制神经元坏死,同时还可以抑制小胶质细胞释放炎症介质,减少炎症反应造成的神经元进一步损伤^[8]。同时,丁苯酞具有抑制血小板聚集和血栓烷A2合成的功能,减轻氧化应激带来的脑细胞损伤,减少神经细胞坏死等脑保护作用^[9]。丁苯酞注射液更是为临床吞咽困难的患者提供了更为方便的治疗途径。

3.3 有研究表明^[10],脑梗死后自由基的大量产生及其参与脑梗死的过程,是造成脑缺血性损伤的主要原因。ACI的发生打破了原有自由基产生和代谢的动态平衡,过多的自由基产生可引起脂质、蛋白

质、核酸的过氧化,直接导致细胞坏死^[11]。

3.4 近年来,依达拉奉作为一种新型神经保护药物,在临床得到广泛的应用,其分子量小,血脑屏障的通透性高达60%^[12]。药物达到适宜浓度后,可抑制脂质过氧化反应,进而减轻颅脑内因花生四烯酸产生引起的脑部水肿及迟发神经元坏死,同时,其还可以减少缺血半暗带区域面积^[13]。依达拉奉减轻脑组织损伤及脑水肿的机制主要是,通过减少自由基产生,进而减少神经细胞和血管内皮细胞的氧化,使神经细胞的坏死得到控制^[14]。由于依达拉奉不影响血小板的聚集、纤维蛋白的溶解和血液凝固的时间,因此不会增加治疗后出血风险,治疗较安全,可以有效帮助受损神经功能修复,具有重要的临床价值^[15,16]。静脉给药不经过肠壁和肝脏,直接进入体内循环系统,与口服药物相比,可获得更快更高的血药浓度。

3.5 本研究对80例ACI住院患者,通过随机法分为依达拉奉组和联合组,经过14 d治疗后,联合组NIHSS评分明显低于依达拉奉组。联合组的临床疗效优于依达拉奉组。同时,联合组治疗后脑梗死灶体积明显小于依达拉奉组。

综上所述,丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗ACI,可以提高患者ACI后生活质量,提高ACI治疗有效率,减少ACI后脑梗死灶体积,可以显著改善脑神经功能,疗效可靠,不良反应小,值得临床推广。

参考文献

- 1 焦洋,王君,曾文斌. 丁苯酞与依达拉奉联合治疗急性脑梗死的临床观察[J]. 陕西医学杂志,2017,46(1):108-109.
- 2 张桂新,崔朝阳,李淑梅. 丁苯酞氯化钠注射液对脑梗死疗效及对内皮功能影响[J]. 中国医药导刊,2013,15(4):676-677.
- 3 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- 4 姜平舟. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死56例临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2016,9(32):39-40.
- 5 孙燕,励建安,卢虹,等. 脑卒中患者日常生活活动能力进展的Logistic回归分析及预测模型[J]. 中华物理医学与康复杂志,2011,33(1):35-38.
- 6 周丽欣,王威,赵维纳. 丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中机制的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报,2017,38(5):135-137.
- 7 李育英,陈英道,张岐平,等. 丁苯酞联合依达拉奉治疗急性脑梗死60例临床研究[J]. 解放军医药杂志,2017,29(2):86-90.
- 8 Min JJ, Huo XL, Xiang LY, et al. Protective effect of dl-3-n-butylphthalide on learning and memory impairment induced by chronic intermittent hypoxia-hypercapnia exposure [J]. Sci Rep, 2014, 4: 5555.
- 9 陆野. 丁苯酞注射液联合依达拉奉注射液治疗血管性痴呆的

临床疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(75):92.

10 李吕力, 韦俊杰, 李晓峰, 等. 丁苯酞对脑缺血再灌注大鼠血管细胞黏附分子-1 和细胞间黏附分子-1 的影响[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(7):577-579.

11 李良玉, 刘建军, 王崇智. 丁苯酞软胶囊联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的效果观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(24):20-22.

12 兰朝阳, 张淑红. 丁苯酞联合银杏叶对急性脑梗死血液流变学指标和血脂水平的影响及疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(7):1759-1761.

13 周 舰, 段理成, 郑自龙. 丁苯酞氯化钠注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(4):463-465.

14 张 岩, 张 丽, 徐如祥. 依达拉奉给药途径及治疗急性脑梗死的研究进展[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2017, 3(1):44-47.

15 梁建荣, 皇甫斌. 复方丹参注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效及对 copeptin, NT-proBNP 和 Hcy 水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(4):144-146, 149.

16 王锦华, 陈 强, 汪东良. 老年急性脑梗死患者依达拉奉联合神经节苷脂治疗的临床效果及对炎症因子的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(10):2179-2181.

[收稿日期 2018-06-14][本文编辑 韦所芬 刘京虹]

临床论著

双侧开颅不同手术时机与方式治疗外伤性多发性颅内血肿的效果分析

冯亚东

作者单位: 452370 河南, 新密市第一人民医院神经外科

作者简介: 冯亚东(1980-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 多发性颅内血肿的诊治。E-mail: lvzhognjie_8080@163.com

[摘要] **目的** 分析双侧开颅不同手术时机与方式治疗外伤性多发性颅内血肿的临床效果。**方法** 选取 2011-03~2017-06 该院收治的 100 例外伤性多发性颅内血肿患者, 采用单双号的方法分为观察组和对照组, 每组 50 例。对照组患者采用分期双侧开颅手术治疗, 观察组患者采用 I 期双侧开颅手术治疗。观察两组患者临床治疗效果和格拉斯哥预后(GOS)评分情况。**结果** 对照组治疗良好率为 82.0% (16 例恢复良好, 25 例轻度残疾, 6 例重度残疾, 2 例植物生存, 1 例死亡), 观察组治疗良好率为 96.0% (28 例恢复良好, 20 例轻度残疾, 1 例重度残疾, 1 例植物生存), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组临床疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者 GOS 评分 [(2.15 ± 0.64) 分 vs (2.18 ± 0.59) 分] 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 对照组患者 GOS 评分为 (3.37 ± 0.97) 分, 观察组患者 GOS 评分为 (4.52 ± 0.83) 分, 观察组 GOS 评分明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 与分期双侧开颅手术相比, 外伤性多发性颅内血肿患者采用 I 期双侧开颅手术临床治疗效果更佳, 在临床上值得推广应用。

[关键词] 双侧开颅手术; 手术时机与方式; 外伤性多发性颅内血肿

[中图分类号] R 651.15 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)10-1130-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.10.23

Evaluation of the effects of bilateral craniotomy with different surgical timings and modes on traumatic multiple intracranial hematoma FENG Ya-dong. Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Xinmi City, Henan 452370, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of bilateral craniotomy with different surgical timings and modes on traumatic multiple intracranial hematoma (TMIH). **Methods** One hundred cases of TMIH were collected in our hospital from March 2011 to June 2017 and were divided into the observation group and the control group according to the date (odd-even day) of admission, with 50 cases in each group. The control group received staged bilateral craniotomy treatment, and the observation group received phase I bilateral craniotomy treatment. The clinical effects and GOS scores were compared between the two groups. **Results** In the control group, good recovery was in