

· 论著 ·

丁苯酞软胶囊加阿托伐他汀钙片对脑梗塞患者NIHSS评分及康复效果的影响

甄恩迪 乔潜林* 翟书鹏 李宇船
南阳市中心医院神经外科 (河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨合用丁苯酞软胶囊与阿托伐他汀钙片治疗脑梗塞的临床疗效及预后结局。**方法** 在严格纳排标准下, 择取90例收治入院的脑梗死患者(病例采集时间为2021年2月-2022年2月), 以随机数字表法做分组处理, 设定组别为对照组与观察组, 前一组予以常规药物治疗, 后一组在常规用药基础上合用丁苯酞软胶囊与阿托伐他汀钙片, 各组病例45例; 评估两组的临床总疗效、神经功能缺损程度及日常生活能力、炎症因子水平、大脑中动脉侧支循环血流情况、凝血功能指标、不良反应发生率并展开组间比较。**结果** 较对照组研究结果, 观察组治疗总有效率显著高($P<0.05$), 两组不良反应发生率比较($P>0.05$); 观察组治疗1周、1个月后生活自理能力Barthel指数更高, 神经功能缺损NIHSS评分更低($P<0.05$); 观察组治疗后较对照组IL-6、TNF- α 、CRP水平均更低($P<0.05$); 两组治疗后凝血因子指标和侧支循环情况均得到显著改善, 且较对照组, 观察组MCA侧支循环血流速度、缺血区域脑血流量相对高, APTT、TT、FVIII、PT相对更优($P<0.05$)。**结论** 脑梗塞患者患者合用丁苯酞软胶囊与阿托伐他汀钙片治疗, 可调节缺血区脑血管血流量及改善侧支循环, 在降低患者神经功能缺损的基础上, 提高生活自理能力, 治疗有效性和安全性兼顾, 具有推广价值。

【关键词】 丁苯酞软胶囊; 阿托伐他汀钙片; 脑梗塞; 康复效果

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.012

Effect of Butylphthalide Soft Capsule Plus Atorvastatin Calcium Tablet on NIHSS Score and Rehabilitation Effect in Patients with Cerebral Infarction

ZHEN En-di, QIAO Qian-lin*, ZHAI Shu-peng, LI Yu-chuan.
Department of Neurosurgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and prognosis of combined butylphthalide soft capsule and atorvastatin calcium tablet in the treatment of cerebral infarction. **Methods** In a strictly under the discharge standard, will pick 90 cases admitted patients with cerebral infarction (case acquisition time in February 2021 to February 2022), with random number table method to do grouping processing, set group as control group and observation group, the former group routine drug treatment, after a group on the basis of conventional drugs share butyl phthalide soft capsule and atorvastatin calcium tablet, There were 45 cases in each group. The clinical efficacy, neurological deficit and daily living ability, inflammatory factor level, collateral blood flow of middle cerebral artery, coagulation function index, incidence of adverse reactions were evaluated and compared between the two groups. **Results** Compared with the results of the control group, the total effective rate of the observation group was significantly higher ($P<0.05$), and the incidence of adverse reactions was compared between the two groups ($P>0.05$). The Barthel index of self-care ability was higher and NIHSS score of neurological deficit was lower in the observation group after 1 week and 1 month of treatment ($P<0.05$). After treatment, the levels of IL-6, TNF- α and CRP in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, coagulation factor indexes and collateral circulation were significantly improved in the two groups, and compared with the control group, the MCA collateral circulation blood velocity and cerebral blood flow in ischemic area were relatively higher in the observation group, and the APTT, TT, FV and PT were relatively better ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of butylphthalide soft capsule and atorvastatin calcium tablet in the treatment of patients with cerebral infarction can regulate the cerebral blood flow in ischemic area and improve collateral circulation, improve the self-care ability on the basis of reducing the neurological deficit of patients, and the treatment is effective and safe, which has the value of promotion.

Keywords: Butylphthalide Soft Capsule; Atorvastatin Calcium Tablets; Cerebral Infarction; Effect of Rehabilitation

脑梗死属于临床常见、高发性脑血管疾病之一, 主要是在脑部缺血缺氧下引发的脑组织局限坏死或软化。本病以中老年群体为高发对象, 发病急、病情进展迅速、危重, 是一种致死率及病死风险高、预后差的疾病, 患者往往存在恶心呕吐、半身不遂、头晕目眩等症状表现, 后期多伴有语言障碍、偏身麻木、偏瘫等一系列并发症, 导致生活质量严重下降^[1]。本病临床常规治疗主要为对症干预, 涉及吸氧、脱水、溶栓, 往往无法达到预期治疗目标。阿托伐他汀钙片属于心脑血管疾病防治的常用药, 可发挥调脂、抗血小板凝聚、降低炎症损伤等多重功效, 用于脑梗塞治疗中可保护缺血脑组织。丁苯酞可发挥显著的调节代谢、保护神经功能的用药作用, 可使患者脑组织缺氧缺血症状得到显著改善^[2]。为研究以上两种药物联合应用的临床价值, 现取2021年2月至2022年2月收治的90例脑梗死患者展开研究, 总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例采集时间2021年2月至2022年2月, 以90例收治入院的脑梗死患者为研究对象。

纳入标准: 依据《脑梗塞治疗指南》患者与诊断标准相符; 发病时间不超过1周; 经影像学检查得到证实; 患者意识清醒, 对研究内容知晓。排除标准: 对本次研究用药有禁忌; 肝肾功能严重器质性障碍; 存在意识障碍、严重精神问题; 发生脑出血脑卒中; 存在血液系统疾病; 颅脑恶性肿瘤; 既往脑梗死病史。

入组对象基于随机数字表法实施规范化分组, 设定组别为对照组与观察组; 对照组(病例45): 男性、女性=28例/17例, 年龄50~72岁, 均龄(63.35 \pm 4.48)岁; 发病到入院时间3~22h, 平均(12.52 \pm 3.33)h; 合并症: 糖尿病20例、高血压18例。对照组(病例45): 男性、女性=26例/19例, 年龄52-70岁, 均龄

【第一作者】 甄恩迪, 男, 住院医师, 主要研究方向: 脑血管病研究方向。E-mail: nyzxyzed@163.com

【通讯作者】 乔潜林, 男, 主任医师, 主要研究方向: 脑血管病、脑功能研究。E-mail: qiaoqianlin@163.com

(64.11±4.69)岁;发病到入院时间2.5-23h,平均(12.78±3.69)h;合并症:糖尿病18例、高血压19例。两组基线资料比较(P>0.05)。在医院伦理机构调查审批及核准后,开展本次研究。

1.2 方法 对照组:给予常规药物治疗,予以甘露醇脱水、溶栓、低分子肝素抗凝,并提供吸氧、营养支持,改善水电解质紊乱等措施。

观察组:在常规用药基础上予以阿托伐他汀钙片(规格:20mg,批准文号:国药准字H20051408,厂家:辉瑞制药有限公司),给药方式为口服,用药频次1次/d,具体剂量为20mg/次;辅助丁苯酞软胶囊(规格:0.1g,批准文号:国药准字H20050299,厂家:石药集团恩必普药业有限公司),给药方式为口服,用药频次3次/d,具体剂量为0.2mg/次,3餐前30min服用。两组均持续给药1个月。

1.3 观察指标 (1)临床总疗效的判定:治疗后临床病症得到显著好转,NIHSS评分降低程度超过50%代表为显效;患者临床病症有所缓解,NIHSS评分降低范围18%-50%代表为有效;患者临床病症变化不明显,NIHSS评分降低程度不足18%代表为无效。总有效率=(显效率+有效率)。(2)于治疗前、治疗2周、治疗1个月评估患者神经功能恢复情况和生活自理能力。

神经功能恢复情况:评估工具应用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS),其中涉及项目共计11个,总评分区间为0-42分,分值越低越好。生活自理能力:测评工具是巴氏指数(Barthel指数),量表总分值100,通常60分以上为生活基本自理的标准。

(3)侧支循环情况:于治疗前、治疗1个月,利用彩色多普勒超声检测大脑中动脉(MCA)侧支循环血流速度、缺血区域脑血流量。

(4)炎症因子:于治疗前后,取得患者空腹状态下的静脉血样,以3000r/min转速离心处理10min保留血清,使用方法酶联免疫吸附法,测定如下指标:白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)水平进行测定。(5)凝血功能:于治疗前后,采集患者静脉血,抗凝处理,利用全自动凝血分析仪,测定活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、凝血因子

III(FVIII)。(6)观察两组不良反应发生情况,并统计总发生率。

1.4 统计学方法 SPSS 24.0软件对数据做统计分析处理,经(%)体现计数资料,进行 χ^2 检验,经($\bar{x} \pm s$)体现计量资料,进行t检验,P<0.05体现有统计学差异。

2 结果

2.1 临床总有效率比较 观察组患者治疗总有效率比对照组明显高(P<0.05),见表1。

2.2 Barthel指数、NIHSS评分比较 观察组治疗后Barthel指数高于对照组,NIHSS评分低于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 侧支循环情况 经治疗后观察组的MCA侧支循环血流速度、缺血区域脑血流量均较对照组明显高(P<0.05),见表3。

2.4 炎症因子水平比较 两组治疗前炎症因子水平比较(P>0.05),观察组治疗后较对照组IL-6、TNF-α、CRP水平均更低(P<0.05),见表4。

2.5 凝血功能指标比较 观察组治疗后APTT、TT、FVIII指标较对照组显著低,PT指标更高(P<0.05),见表5。

2.6 不良反应发生率比较 两组不良反应发生率比较(P>0.05)。详见表6。

3 讨论

在临床,急性脑梗塞属于危重症疾病类型之一,致残率、病死率均较高,是一种脑功能缺损性疾病,以老年群体为高发对

表1 临床总有效率比较[n/%]

组别	n	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	45	22	15	8	37(82.22)
观察组	45	25	18	2	43(95.56)
χ^2 值	-	-	4.050		
P值	-	-	0.044		

表2 Barthel指数、NIHSS评分(分)

组别	n	Barthel指数			NIHSS评分		
		治疗前	治疗1周	治疗1个月	治疗前	治疗1周	治疗1个月
对照组	45	47.51±7.82	52.87±6.52	61.25±7.25	26.86±4.25	20.46±5.35	12.63±3.21
观察组	45	47.62±7.75	65.19±7.43	75.33±9.65	25.67±4.21	15.28±4.15	8.24±2.65
t值	-	0.067	8.360	7.825	1.334	5.132	7.074
P值	-	0.946	<0.001	<0.001	0.185	<0.001	<0.001

表3 侧支循环情况

组别	n	MCA侧支循环血流速度(cm/s)		缺血区域脑血流量(mL·100g ⁻¹ ·min ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	9.36±2.52	21.33±6.25	21.69±5.62	28.65±8.66
观察组	45	9.58±2.61	32.47±8.65	20.87±5.69	34.96±9.87
t值	-	0.406	7.002	0.687	3.223
P值	-	0.685	<0.001	0.493	0.001

表4 炎症因子水平比较

组别	n	IL-6(pg/L)		TNF-α(μg/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	20.72±2.33	10.59±2.19	60.45±9.59	49.26±6.59	12.75±2.39	10.62±1.86
观察组	45	19.96±2.25	7.13±1.12	61.46±9.71	42.16±7.26	12.89±2.46	6.59±1.18
t值	-	1.573	9.435	0.643	4.857	0.273	12.273
P值	-	0.119	<0.001	0.521	<0.001	0.784	<0.001

表5 凝血功能指标比较

组别	n	APTT(s)		TT(s)		PT(s)		FVIII(U/L)	
		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	45	45.55±5.42	38.79±8.89	16.69±4.58	14.87±3.52	7.58±2.71	10.87±2.64	2.06±0.25	1.83±0.21
观察组	45	44.41±5.45	30.64±7.67	15.64±4.63	10.61±2.41	7.35±2.69	13.17±3.58	2.09±0.28	1.26±0.22
t值	-	0.994	4.656	1.081	6.698	0.404	3.468	0.536	12.572
P值	-	0.322	<0.001	0.284	<0.001	0.687	<0.001	0.593	<0.001

表6 不良反应发生率比较[n/%]

组别	n	恶心呕吐	头痛	皮疹	总发生率(%)
对照组	45	3	2	1	6(13.33)
观察组	45	2	1	0	3(6.67)
χ^2 值	-	-	-	-	1.111
P值	-	-	-	-	0.291

象,通常伴有较多基础病,最为常见的有高血压、糖尿病、冠心病。疾病主要是由脑动脉粥样硬化、血管内皮损伤所导致,致使脑动脉管腔狭窄及形成血栓,使得血管狭窄情况加剧,或者发生完全闭塞,进一步造成脑组织缺血缺氧,导致缺血部位脑组织不可逆性损伤,对患者身体健康及生命安全造成严重威胁^[3]。本病治疗周期长、难度大,患者普遍存在不同程度的认知、语言、运动等功能性障碍,造成巨大的家庭及社会负担。脑梗塞临床治疗的关键在于改善脑部血液循环、消除水肿、保护脑组织、修复神经。既往临床治疗主要应用抗血小板、改善脑血管循环等药物,调节血管内皮功能,缓解症状,以取得良好预后结果^[4-5]。

为进一步增强临床疗效,本次研究在常规用药基础上,合用丁苯酞软胶囊和阿托伐他汀钙片实施治疗,研究发现:观察组相比对照组治疗有效率显著高($P<0.05$),同时两组不良反应发生率比较($P>0.05$)。从中可见,丁苯酞软胶囊和阿托伐他汀钙片联合应用,临床疗效确切,且治疗安全性可得到保障。阿托伐他汀属于他汀类药物的一种,发挥抗炎、调脂、抗氧化等功效,通过抑制肝细胞HMG-CoA,阻断机体胆固醇合成,使机体血脂水平下降,并促进低密度胆固醇加快代谢、分解,故血浆中脂蛋白、总胆固醇水平也随之下降,实现降低机体胆固醇含量的治疗效果;对内皮细胞间粘附因子抑制,进一步下调可溶性P-选择素水平,不仅有效抑制炎症反应,同时还具有调节神经功能的显著效果^[6];利用血管内皮功能调节的途径,发挥抑制平滑肌增生的目的,且使血小板活性下降并抑制血栓,有效稳定斑块。丁苯酞软胶囊是一种经人工芹菜籽种提取的消旋体,用于脑梗塞治疗中,可以提高组织前列腺素和NO水平,对谷氨酸的释放有效抑制;调节脑部微循环,使脑部缺血缺氧状况加以改善,抗血小板凝聚,抑制形成血栓;改善细胞内线粒体功能及结构,提高细胞能量代谢,对神经功能修复发挥显著价值^[7-8]。本次研究结果:经治疗后,观察组Barthel指数明显高,NIHSS评分显著低,且MCA侧支循环血流速度、缺血区域脑血流量均较对照组明显高($P<0.05$)。进一步证实,合用丁苯酞与阿托伐他汀钙,从多个方面改善MCA侧支循环,提高缺血部位脑血流量,促进神经功能恢复,改善机体功能状态。

此外,脑梗塞的发生与动脉粥样硬化有直接关系,机体多种凝血因子可对凝血机制进行调节,FVIII可调控机体凝血功能的启动和激活过程,在凝血因子调节下,凝血功能及血栓形成过程被激活亢进,凝血时间下降^[9-10]。研究显示:观察组APTT、TT、FVIII显著低,PT更高($P<0.05$)。丁苯酞软胶囊可控制血小板凝聚,抑制凝血因子的激活,延长凝血时间,对凝血功能进行改善。脑梗塞患者继发性脑损伤的发生、进展有多种炎症性物质参与其中。CRP主要由肝脏释放,是急性期全身性炎症反应的一种特

异性指标,在一定程度上可反映急性组织损伤,发生应激刺激后其水平明显升高,机体血液中CRP升高一般代表发生急性组织损伤,同时损伤越大其水平越高,在病变消除后其水平明显下降^[11-12]。TNF- α 利用黏附分子表达调节的途径,使白细胞于炎症部位大量聚集,并发挥活化中性粒细胞、巨噬细胞的作用,继而过度释放炎症及趋化因子,引发严重炎症反应^[13-14]。IL-6可以发挥免疫及炎症调节作用,与急性损伤直接相关,可诱导炎症细胞生长,且聚集大量的中性粒细胞及单核巨噬细胞^[15-16]。本次研究结果:经治疗后两组患者炎症介质水平明显下调,且联合用药下IL-6、TNF- α 、CRP下降程度更为显著($P<0.05$)。从中可见,阿托伐他汀钙片与丁苯酞软胶囊联合用药下,可下调炎症因子水平,减轻机体炎症反应,对患者神经功能的改善发挥良好作用^[17-18]。

综上所述,对脑梗塞患者合用丁苯酞软胶囊和阿托伐他汀钙治疗,可促进神经功能恢复,提高生活自理水平,取得良好的康复效果。

参考文献

- 李娟. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的效果观察[J]. 中国健康医学, 2019, 31(12): 43-44.
- 晋文学. 丁苯酞联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的疗效及对侧支循环的影响[J]. 药品评价, 2021, 18(8): 502-504.
- 潘世民. 丁苯酞联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的临床效果及对患者侧支循环的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(23): 60-62.
- 张伟国. 丁苯酞软胶囊辅助治疗急性期脑梗死的效果及对神经功能、生活质量的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(23): 3823-3825.
- 李慧敏, 柏晓莉. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀对脑梗死的疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9(18): 91-93.
- 张翠宏. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗塞的疗效及对患者侧支循环建立的影响[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(1): 54-56.
- 王桂侠. 丁苯酞软胶囊+阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的疗效及患者满意度分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(6): 82-84.
- 龚葛松, 黄海涛, 曹茂盛. 阿托伐他汀钙片结合丁苯酞软胶囊对脑梗死患者临床效果及不良反应的影响分析[J]. 系统医学, 2021, 6(22): 129-132.
- 郑巧娟, 熊慧玲. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死患者的效果[J]. 中国医药指南, 2021, 19(36): 97-98.
- 顾媛媛, 冯来会. 丁苯酞软胶囊联合高压氧对老年急性脑梗死患者转化生长因子 $\beta 1$ 、尿酸水平及生活质量的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(10): 2322-2326.
- 林成实, 闵军, 潘定斌. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的有效性分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(8): 115-116.
- 杨道阔. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的效果及其对患者侧支循环建立的影响分析[J]. 中外医学研究, 2019(8): 41-42.
- 张艳, 张洪阳, 韩新生. 阿托伐他汀钙片与丁苯酞软胶囊联合治疗脑梗塞的疗效[J]. 中国合理用药探索, 2019(12): 158-160.
- Zou W, Deng Y, Chen G, et al. Influence of butyphthalide combined with urinary kallikrein in ACI treatment on neuro-cytokines and vascular endothelial function and its clinical effect[J]. Int J Neurosci, 2021, 131(1): 25-30.
- Bai J. Clinical efficacy and safety of urinary kallikrein combined with butyphthalide in the treatment of progressive cerebral infarction[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(12): 13909-13915.
- 冯莉. 丁苯酞软胶囊联合高压氧治疗对老年急性脑梗死患者的影响——评《脑梗死中西医结合治疗学》[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 164.
- 黄汉军, 鲁凤荣, 张灿. 弥散加权成像在脑梗塞合并抑郁症患者中的诊断效果及与功能障碍的关系研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2022, 20(9): 9-10, 24.
- 王小娇, 任芳, 房海英, 等. 42例老年多发性脑梗塞CT扫描征象特征及诊断价值探讨[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(3): 4-5, 12.

(收稿日期: 2022-08-15)

(校对编辑: 朱丹丹)