

· 论著 ·

丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效及安全性分析*

张 慧^{1,*} 李 泉¹ 焦 恒¹ 程 玉¹ 于 龙²

1.商丘市第一人民医院(河南 商丘 476100)

2.郑州大学第一附属医院(河南 郑州 450052)

【摘要】目的 分析丹红注射液与丁苯酞注射液联合用药治疗方案治疗急性脑梗死的疗效及安全性。方法 选取我院2021年8月至2023年7月期间收治的120例急性脑梗死患者作为研究对象,采用随机数字表法将患者分为参照组与实验组,每组60例。参照组丁苯酞注射液治疗,实验组丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗。比较两组治疗前后生长因子水平、氧化应激指标、血液流变学指标、疗效及不良反应。结果 治疗后,实验组生长因子水平高于参照组,血清氧化应激指标、血液流变学指标改善效果优于参照组, $P<0.05$ 。实验组治疗总有效率98.33%,高于参照组的86.67%, $P<0.05$;实验组不良反应发生率5.00%,与参照组的6.67%比较,差异无统计学意义, $P>0.05$ 。结论 在急性脑梗死治疗中,丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗能够更有效促进神经修复与血管再生,并减轻氧化应激损伤,改善血液循环,减少血栓形成风险,从而显著提高临床疗效,且不会增加不良反应,值得推广。

【关键词】丹红注射液;丁苯酞注射液;急性脑梗死;生长因子水平;氧化应激指标;血液流变学指标;疗效

【中图分类号】R651.1

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金项目(82001252)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.012

Efficacy and Safety Analysis of Danhong Injection Combined with Butylphthalein Injection in the Treatment of Acute Cerebral Infarction*

ZHANG Hui^{1,*}, LI Quan¹, JIAO Heng¹, CHENG Yu¹, YU Long².

1.Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

2.The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To analyze the efficacy and safety of Danhong injection combined with butylphthalein injection in the treatment of acute cerebral infarction. *Methods* A total of 120 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from August 2021 to July 2023 were selected as research objects, and the patients were divided into reference group and experimental group by random number table method, with 60 cases in each group. The reference group was treated with butylphthalein injection, and the experimental group was treated with Danhong injection combined with butylphthalein injection. Growth factor level, oxidative stress index, hemorheology index, efficacy and adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. *Results* After treatment, the growth factor level of experimental group was higher than that of reference group, and the improvement effect of serum oxidative stress index and hemorheology index was better than that of reference group, $P<0.05$. The total effective rate of the experimental group was 98.33%, higher than that of the reference group (86.67%), $P<0.05$; The incidence of adverse reactions in the experimental group was 5.00%, compared with 6.67% in the reference group, there was no statistical significance ($P>0.05$). *Conclusion* In the treatment of acute cerebral infarction, Danhong injection combined with butylphthalein injection can more effectively promote nerve repair and vascular regeneration, reduce oxidative stress damage, improve blood circulation, and reduce the risk of thrombosis, so as to significantly improve clinical efficacy without increasing adverse reactions, which is worthy of promotion.

Keywords: Danhong Injection; Butylphthalein Injection; Acute Cerebral Infarction; Growth Factor Levels; Oxidative Stress index; Hemorheology Index; Curative Effect

急性脑梗死是常见的心脑血管疾病,也是导致全球人口死亡和残疾的主要原因之一^[1]。急性脑梗死即指脑部血管突然阻塞,导致局部脑组织缺血、缺氧,最终造成神经元损伤和死亡^[2]。目前,急性脑梗死治疗手段主要包括溶栓治疗、抗血小板治疗、降压治疗等,溶栓治疗虽然能够迅速恢复脑血流,但严格时间限制和出血风险限制其广泛应用。抗血小板治疗和降压治疗虽相对安全,但对于已经形成脑梗死核心区域恢复作用有限^[3]。因此,寻求新的治疗手段,对促进神经功能恢复,改善患者预后尤为重要。丁苯酞注射液是现代医学用于治疗急性脑梗死的常用药物,具有改善脑血流、降低血液粘稠度、抑制血小板聚集以及抗炎等作用,但单一用药往往难以达到理想治疗效果^[4]。中医药在治疗心脑血管疾病方面具有悠久历史和独特理论体系,丹红注射液是一种中药复方注射剂,由丹参、红花提取物组成,具有活血化瘀、通脉舒络的功效,其中丹参含有丹参酮、丹参酸等成分,具有改善血液流变性、抗炎、抗氧化等多重药理作用;红花富含红花黄色素、红花酚苷等活性成分,能够有效促进血液循环,抑制血小板聚集^[5]。因此,丹红注射液在心脑血管疾病临床治疗中具

有广泛的应用前景。本研究通过对120例急性脑梗死患者进行研究,分析丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗的疗效及安全性,为临床治疗提供更为科学、合理的用药依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年8月至2023年7月间收治的120例急性脑梗死患者为研究对象。

纳入标准:符合急性脑梗死的诊断标准^[6];首次发病,且发病时间 <48 h;无多发或大面积梗死;临床资料完整。排除标准:严重心律失常、心力衰竭等心脏病;严重肝肾功能不全;出血性疾病或凝血功能障碍;对本研究药物过敏者;患有精神疾病或其他因素无法配合研究。依据随机数字表法将患者分为参照组(60例)与实验组(60例)。参照组:男性25例,女性35例;年龄最小55岁,最大80岁,平均年龄 (67.78 ± 8.14) 岁;发病时间 $1\sim 47$ h,平均发病时间 (24.06 ± 9.05) h。实验组:男性28例,女性32例;年龄最小53岁,最大82岁,平均年龄 (67.81 ± 8.23) 岁;发病时间 $2\sim 46$ h,平均发病时间 (24.11 ± 9.12) h。两组一般资料比较无统

【第一作者】张 慧,女,护师,主要研究方向:神经内科。E-mail: zhui9618263@163.com

【通讯作者】张 慧

计学差异($P>0.05$), 具有可比性。本研究获医院伦理委员会审批核准(伦理批号: 202415478), 患者均自愿参与本次课题研究, 且签署知情同意书。

1.2 方法 两组入院后均给予常规治疗, 包括降压、降血糖、抗凝以及早期溶栓等等。在此基础上, 参照组给予丁苯酞注射液治疗: 静脉滴注丁苯酞注射液(国药准字H20100041, 石药集团恩必普药业有限公司)100mL/次, 每日2次。实验组在参照组基础上增加丹红注射液治疗: 静脉滴注丹红注射液(国药准字Z20026866, 山东丹红制药有限公司)4mL/次, 每日2次, 用药间隔6h。两组均治疗2周。

1.3 观察指标 (1)生长因子水平: 采集患者静脉血, 使用酶联免疫吸附测定法定量测定血管内皮生长因子(VEGF)、脑源性神经营养因子(BDNF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平。(2)氧化应激指标: 采集患者血液样本, 使用特定试剂盒(如生物发光技术等)测量谷胱甘肽(GSH), 通过Fe³⁺还原法测定总抗氧化能力(T-AOC), 通过比色法测试盒测量超氧化物歧化酶(SOD), 采用硫代巴比妥酸法测量丙二醛(MDA)。(3)血液流变学指标: 采集患者血液样本, 常规抗凝处理, 使用毛细管粘度计测量血浆粘度, 全血高切粘度和全血低切粘度使用旋转式流变仪, 红细胞比容通过离心法测量。(4)疗效标准^[7]: 显效: 患者症状显著改善, 神经功能缺损评分显著下降, 氧化应激指标和血液流变学指标向正常范围改善, 生长因子水平显著提升。有效: 患者症状有所改善, 神经功能缺损评分有所下降, 氧化应激指标和血液流变学指标有所改善, 生长因子水平有所提升。无效: 患者症状无明显改善, 神经功能缺损评分无显著变化, 氧化应激指标和血液流变学指标无明显改善或恶

化, 生长因子水平无提升或下降。同时记录两组患者在治疗期间的不良反应发生情况, 包括消化道反应、皮肤反应、肝肾功能异常等。

1.4 统计学分析 数据处理使用SPSS 24.0统计软件进行, 计量和计数资料分别采用($\bar{x} \pm s$)和[n(%)]表示, 组间对比分别使用t/ χ^2 校检; 以 $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后生长因子水平对比 治疗前, 两组生长因子水平差异无意义, $P>0.05$, 治疗后, 两组生长因子水平均改善, $P<0.05$, 但实验组VEGF、BDNF以及IGF-1更高, $P<0.05$, 见表1。

2.2 两组治疗前后氧化应激指标对比 治疗前, 两组氧化应激指标差异无意义, $P>0.05$, 治疗后, 两组氧化应激指标均改善, $P<0.05$, 但实验组GSH、T-AOC、SOD更高, 而MDA更低, $P<0.05$, 见表2。

2.3 两组干预前后血液流变学指标对比 治疗前, 两组血液流变学指标差异无意义, $P>0.05$, 治疗后, 两组血液流变学指标均改善, $P<0.05$, 但实验组血浆粘度、全血高切粘度、全血低切粘度以及红细胞比容更低, $P<0.05$, 见表3。

2.4 两组治疗疗效及不良反应发生情况对比 实验组治疗有效率98.33%, 高于参照组的86.67%, $P<0.05$; 实验组不良反应发生率5.00%, 与参照组的6.67%比较, 组间差异无统计学意义, $P>0.05$, 见表4。

表1 两组治疗前后生长因子水平对比

组别	例数	VEGF(mg/L)		BDNF(μ g/L)		IGF-1(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	60	0.28 $\pm$ 0.12	0.31 $\pm$ 0.13	20.88 $\pm$ 2.12	30.01 $\pm$ 2.92	36.48 $\pm$ 2.01	50.80 $\pm$ 3.81
实验组	60	0.29 $\pm$ 0.11	0.36 $\pm$ 0.12	21.08 $\pm$ 2.22	35.05 $\pm$ 3.42	36.45 $\pm$ 2.06	58.72 $\pm$ 4.23
t值		0.475	2.189	0.504	8.681	0.080	10.776
P值		0.317	0.015	0.307	0.001	0.467	0.001

表2 两组治疗前后氧化应激指标对比

组别	例数	GSH(mg/L)		SOD(U/mL)		MDA(nmol/L)		T-AOC(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	60	311.08 $\pm$ 46.31	405.49 $\pm$ 55.03	80.47 $\pm$ 10.15	94.46 $\pm$ 11.14	40.51 $\pm$ 4.31	35.61 $\pm$ 3.25	6.72 $\pm$ 1.61	7.51 $\pm$ 1.71
实验组	60	315.10 $\pm$ 52.41	485.05 $\pm$ 61.52	80.51 $\pm$ 10.31	118.61 $\pm$ 15.25	40.59 $\pm$ 4.53	27.70 $\pm$ 3.58	6.69 $\pm$ 1.52	9.81 $\pm$ 1.81
t值		0.445	7.466	0.021	9.905	0.099	12.671	0.104	7.154
P值		0.328	0.001	0.491	0.001	0.460	0.001	0.458	0.001

表3 两组干预前后血液流变学指标对比

组别	例数	血浆粘度(mPa/s)		全血高切粘度(mPa/s)		全血低切粘度(mPa/s)		红细胞比容(L/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
参照组	60	2.07 $\pm$ 0.29	1.85 $\pm$ 0.25	5.81 $\pm$ 1.06	5.12 $\pm$ 0.43	12.58 $\pm$ 2.15	12.06 $\pm$ 2.04	0.52 $\pm$ 0.11	0.40 $\pm$ 0.10
实验组	60	2.06 $\pm$ 0.34	1.61 $\pm$ 0.21	5.85 $\pm$ 1.01	4.08 $\pm$ 0.32	12.61 $\pm$ 2.31	10.61 $\pm$ 1.95	0.53 $\pm$ 0.12	0.27 $\pm$ 0.05
t值		0.173	5.693	0.211	15.029	0.073	3.979	0.475	9.006
P值		0.431	0.001	0.416	0.001	0.470	0.001	0.317	0.001

表4 两组治疗疗效以及不良反应对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	不良反应发生率
参照组	60	31(51.67)	21(35.00)	8(13.33)	52(86.67)	4(6.67)
实验组	60	42(70.00)	17(28.33)	1(1.67)	59(98.33)	3(5.00)
χ^2 值					5.885	0.151
P值					0.015	0.697

3 讨 论

丁苯酞注射液是治疗急性脑梗死常用药物，脑组织在缺血条件下，ATP合成会受到影响，导致能量供应不足，而丁苯酞能增强线粒体功能，提高ATP合成效率，ATP作为细胞内主要能量货币，其水平提升有助于支持生长因子合成过程，为脑梗死区域细胞提供恢复、再生的能量基础^[8]。同时丁苯酞注射液具有显著抗氧化特性，能够清除自由基，降低氧化应激水平，氧化应激是细胞损伤和死亡的重要原因之一，通过抗氧化作用，可以保护神经细胞免受氧化损伤，维持细胞内环境的稳定，促进脑梗死后神经修复过程^[9]。丁苯酞注射液也具有抗炎作用，炎症反应是脑梗死后常见病理过程，炎症因子过度释放会加剧神经细胞损伤，丁苯酞注射液通过抑制炎症介质释放，减轻炎症反应，减少对神经细胞进一步损伤，有助于保护神经细胞。此外，丁苯酞注射液还具有降低细胞内钙浓度、降低花生四烯酸含量等作用，有助于缩小梗塞面积，保护脑组织。但急性脑梗死病理机制复杂，单一使用丁苯酞注射液治疗不足以全面覆盖急性脑梗死复杂病理生理过程，尤其是在促进血管新生、抑制炎症及氧化应激反应等方面效果有限^[10]。因此，需要联合其他药物进行治疗。

本研究结果显示，治疗后，两组生长因子水平均提高， $P<0.05$ ，但实验组VEGF、BDNF及IGF-1水平均更高， $P<0.05$ 。两组氧化应激指标均改善， $P<0.05$ ，但实验组GSH、T-AOC、SOD更高，而MDA更低， $P<0.05$ 。两组血液流变学指标均改善， $P<0.05$ ，但实验组血浆粘度、全血高切粘度、全血低切粘度以及红细胞比容更低， $P<0.05$ 。实验组治疗总有效率98.33%，高于参照组的86.67%， $P<0.05$ ；实验组不良反应发生率5.00%，与参照组的6.67%比较，组间差异无统计学意义， $P>0.05$ 。说明丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗的效果更好。分析可知，丹红注射液是一种中药复方注射剂，由丹参、红花两种中药材提取而成，其中丹参具有活血化瘀、清心安神的功效，而红花则有活血通经、散瘀止痛的作用，两者结合可以有效治疗心脑血管疾病。从现代药理角度分析，活血化瘀作用能够显著改善血液流变学特性，降低血液粘稠度，减少血小板聚集，减少血栓形成的风险，有助于维持血管通畅，减少因血液粘稠度过高导致血流障碍，并还能影响凝血级联反应，延长凝血时间，进一步降低血栓形成风险^[11]。在心肌缺血再灌注过程中，自由基大量产生会导致心肌细胞进一步损伤，而丹红注射液中多种有效成分具有显著抗氧化作用，能够清除有害自由基，保护心肌细胞免受氧化损伤，并调节心肌细胞内信号传导途径，减少细胞凋亡，减轻缺血再灌注引起心肌损伤。同时丹红注射液也能够减少炎症介质释放，降低炎症反应，有助于保护血管内皮细胞，维护血管健康，并促进血管内皮细胞增殖和迁移，刺激新血管形成，改善局部缺血区域血液

供应，提高受损组织存活率。此外，丹红注射液还可调节心肌细胞生长和凋亡，抑制心肌细胞异常增生，有助于逆转心室重构过程，不仅能够改善心脏泵血功能，还能够降低心力衰竭风险等等^[12]。丹红注射液与丁苯酞注射液联合可以发挥协同增效作用，丹红注射液的抗脑缺血再灌注损伤、缓解脑血管痉挛、保护周围神经等作用可以弥补丁苯酞注射液的不足，实现治疗互补和协同，提高治疗效果，减少病情恶化及死亡率，显著改善患者神经功能缺损程度，改善预后。

综上所述，在急性脑梗死治疗中，丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗更有效促进神经修复与血管再生，并减轻氧化应激损伤，改善血液循环，减少血栓形成风险，从而有助于提高治疗有效率，值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 宋颖飞,张喜云,姜丙全.丹红注射液联合乙酰谷酰胺注射液治疗急性脑梗死恢复期的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(2):369-374.
[2] 陈娇,周娟,王娟,等.丁苯酞软胶囊联合银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死患者临床效果观察[J].临床军医杂志,2023,51(7):713-715.
[3] 张磊,董淑芳,刘芳菲,等.丹红注射液联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死患者的临床效果及对氧化应激的影响[J].临床医学研究与实践,2024,9(12):60-63.
[4] 刘文明,陈娜,成江.丹红注射液联合丁苯酞治疗老年急性脑梗死的效果及安全性观察[J].宁夏医学杂志,2024,46(1):64-66.
[5] 王青,万继锋,刘长春,等.丹红注射液辅助治疗急性脑梗死对患者血清VEGF、MMP-9、hs-CRP及凝血功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(19):2130-2133.
[6] 肖太星,赵艳玲,郝丽芳,等.HR-MRI用于诊断急性脑梗死患者颅内动脉狭窄价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(3):25-27.
[7] 王宏静,熊璐璐,李海燕,等.丁苯酞联合硫酸氢氯吡格雷、丹红注射液治疗急性脑梗死的效果及安全性分析[J].实用医院临床杂志,2023,20(5):134-137.
[8] 王恩行,周军怀,褚雪菲,等.丹红注射液联合依达拉奉对急性脑梗死病人的临床研究[J].安徽医药,2021,25(9):1881-1885.
[9] 石靛.丹红注射液联合吡拉西坦对血管性痴呆患者的认知功能及血清GFAP、A β 1-42的影响[J].中国处方药,2021,19(11):128-131.
[10] 李金花.丹红注射液联合丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床效果[J].中外医学研究,2022,20(10):62-65.
[11] 臧蕊.丹红注射液联合阿替普酶对急性脑梗死患者神经功能凝血功能及血管内皮功能的影响[J].山西医药杂志,2024,53(5):342-345.
[12] 耿世威,张运来,侯俊芝.丁苯酞注射液联合奥扎格雷钠治疗老年急性脑梗死的效果[J].甘肃医药,2021,40(5):403-405.

(收稿日期: 2024-06-25)
(校对编辑: 韩敏求)