

## 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的效果

陈霞<sup>1</sup>, 潘浩<sup>2</sup>, 江文婷<sup>3</sup>

(1. 福建中医药大学附属人民医院临床技能教研室, 福建福州 350004; 2. 厦门大学附属福州第二医院神经内科, 福建福州 350007; 3. 福建省福州神经精神病防治院神经内科, 福建福州 350008)

**[摘要]** 目的 观察丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的临床疗效。方法 选取福建中医药大学附属人民医院 2015 年 1 月~2018 年 6 月收治的脑梗死患者 186 例, 随机分为 A、B、C 组, 每组各 62 例。A 组给予丁苯酞软胶囊治疗, B 组给予阿托伐他汀钙片治疗, C 组给予丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价患者的神经功能缺损情况, 采用 Barthel 指数评定量表评价患者日常生活能力, 采用经颅多普勒超声测量缺血区域脑血流量。治疗 1 个月后, 观察比较 3 组患者的 NIHSS 评分、Barthel 指数、缺血区域脑血流量及临床总有效率。结果 3 组患者治疗后的 NIHSS 评分、Barthel 指数和缺血区脑血流量比较, 差异均有统计学意义( $F=6.48, 5.78, 15.69, P<0.05$ )。3 组患者治疗后的 NIHSS 评分均低于治疗前( $t=2.523, P<0.05; t=3.016, P<0.05; t=2.642, P<0.05$ ), Barthel 指数均高于治疗前( $t=2.232, P<0.05; t=2.694, P<0.05; t=2.086, P<0.05$ ), 缺血区脑血流量均高于治疗前( $t=5.962, P<0.05; t=4.672, P<0.05; t=5.214, P<0.05$ )。治疗后, C 组 NIHSS 评分低于 A、B 组(均  $P<0.05$ ), Barthel 指数和缺血区脑血流量均明显高于 A、B 组(均  $P<0.05$ )。C 组治疗总有效率为 82.26%, 高于 A、B 组的 58.06%、53.23%( $\chi^2=5.342, P<0.05; \chi^2=4.163, P<0.05$ )。结论 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片能有效治疗脑梗死。

**[关键词]** 脑梗死; 丁苯酞软胶囊; 阿托伐他汀钙片; 侧支循环; 临床效果

**[中图分类号]** R743.3; R972 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-5639(2019)02-0204-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5639.2019.02.010

## Effect of Butylphthalide Soft Capsules Combined with Atorvastatin Calcium Tablets on Cerebral Infarction

CHEN Xia<sup>1</sup>, PAN Hao<sup>2</sup>, JIANG Wen-ting<sup>3</sup> (1. Teaching and Research Office of Clinical Skill, the Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou City, Fujian Province, 350004, China; 2. Department of Neurology, Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou City, Fujian Province, 350007, China; 3. Department of Neurology, Fuzhou Neuropsychological Hospital, Fuzhou City, Fujian Province, 350008, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of butylphthalide soft capsules combined with atorvastatin calcium tablets on cerebral infarction. **Methods** A total of 186 patients with cerebral infarction in Department of Neurology in our hospital from January 2015 to June 2018 were randomly divided into group A, group B and group C, with 62 patients in each group. Group A was treated with butylphthalide soft capsules, group B was given atorvastatin calcium tablets, group C was given butylphthalide soft capsules combined with atorvastatin calcium tablets. Neurological impairment of patients was evaluated by national institute of health stroke scale (NIHSS), ability of daily living of patients was evaluated by Barthel index score, ischemic area of cerebral blood flow of patients was measured by transcranial doppler sonography (TCD). The NIHSS score, Barthel index score, ischemic area of cerebral blood flow and the total effective rate were compared between the three groups after treated for a month. **Results** There were significant differences on the NIHSS score, Barthel index score and ischemic area of cerebral blood flow among three groups after treatment ( $F=6.48, 5.78, 15.69, P<0.05$ ). NIHSS score of group A, group B and group C after treatment were lower than that of before treatment ( $t=2.523, P<0.05; t=3.016, P<0.05; t=2.642, P<0.05$ ). Barthel index score was higher than that of before treatment ( $t=2.232, P<0.05; t=2.694, P<0.05; t=2.086, P<0.05$ ), cerebral blood flow of ischemic area was higher than that of before treatment ( $t=5.962, P<0.05; t=4.672, P<0.05; t=5.214, P<0.05$ ). NIHSS score of group C were lower than that of group A and B (all  $P<0.05$ ), Barthel index score of group C were higher than that of group A and B (all  $P<0.05$ ). The effective rate of treatment in group C was 82.26%, which higher than 58.06% and 53.23% in group A and group B ( $\chi^2=5.342, P<0.05; \chi^2=4.163, P<0.05$ ). **Conclusion** Butylphthalide soft capsules combine with atorvastatin calcium tablets is an effective method for the treatment of cerebral infarction.

**[Key words]** Cerebral infarction; Butylphthalide soft capsules; Atorvastatin calcium tablets; Collateral circulation; Clinical effect

脑梗死是由于血液中的各种栓子(如动脉粥样硬化斑块破裂、心室内附壁血栓脱落、骨折产生的脂肪栓子等)阻塞脑

动脉,当侧支循环不能立即代偿,引起该动脉供血区域脑组织缺血缺氧性坏死<sup>[1]</sup>,造成相应区域神经功能缺损的一种急

性脑血管疾病,极易造成患者偏瘫甚至死亡<sup>[2-3]</sup>,给患者及其家属在生理、心理及经济方面带来沉重负担<sup>[4]</sup>。随着人口老龄化进展,脑梗死的发病率逐年上升,且发病年龄趋于年轻化<sup>[5]</sup>。临床上对脑梗死患者应尽早促进侧支循环建立、恢复缺血区域血供,对其预后尤为重要。目前,临床常用的抗血小板、改善循环等常规治疗仍不能带来满意的效果。本研究观察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侧支循环建立的影响,旨在进一步探究治疗脑梗死的方法,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取福建中医药大学附属人民医院 2015 年 1 月~2018 年 6 月收治的临床确诊为脑梗死的患者 186 例,全部患者均符合纳入标准:(1)脑梗死诊断标准参照 2010 年《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》<sup>[6]</sup>。(2)患者急性起病,局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损,症状和体征持续≥24 h。(3)排除非血管性脑部病变,脑 CT 或 MRI 排除脑出血和其他病变,有责任缺血病灶;排除颅内肿瘤、海绵状血管瘤、脑淀粉样血管病、颅脑外伤或合并其他严重疾病者<sup>[7]</sup>。(4)患者发病时间<1 周。(5)患者签署知情同意书。将 186 例患者随机分为 A、B、C 组,每组 62 例。A 组:男 42 例,女 20 例,平均(61.52±4.04)岁;B 组:男 45 例,女 17 例,平均(59.53±4.12)岁;C 组:男 40 例,女 22 例,平均(58.58±4.38)岁。3 组患者的年龄、性别等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 治疗方法 3 组患者入院后均给予降低颅内压、抗血小板聚集、改善循环等常规治疗的同时,A 组给予丁苯酞软胶囊(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字 H20050299),0.2 g/次,3 次/d,空腹口服;B 组给予阿托伐他汀钙片(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407),40 mg/次,1 次/d,口服;C 组给予丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片(用法用量均同前)。

1.3 观察指标 治疗 1 个月后观察比较 3 组患者的神经功

能缺损情况、日常生活能力、缺血区域脑血流量、侧支循环建立情况及临床总有效率。

1.4 评价标准 (1)采用美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale,NIHSS)<sup>[8]</sup>评价患者的神经功能缺损情况。(2)采用 Barthel 指数评定量表<sup>[9]</sup>评价患者日常生活能力。(3)采用经颅多普勒超声(transcranial Doppler,TCD)测量缺血区域脑血流量,并评价侧支循环建立情况。(4)临床疗效评价<sup>[10]</sup>:①基本痊愈:NIHSS 评分减少≥91%;②显著改善:46%≤NIHSS 评分减少<91%;③改善:18%≤NIHSS 评分减少<46%;④无效:NIHSS 评分减少<18%或增加。总有效率=(基本痊愈例数+显著改善例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料进行正态检验和方差齐性检验,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,多组均数比较采用单因素方差分析,两两比较采用  $q$  检验,各组治疗前后比较采用配对资料  $t$  检验,计数资料比较采用 Pearson 卡方检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的功能评分、生活能力、缺血区脑血流量比较

3 组患者治疗前的 NIHSS 评分、Barthel 指数和缺血区脑血流量比较,差异均无统计学意义( $F=0.98,1.18,1.062,P>0.05$ );且 3 组患者治疗后的 NIHSS 评分均低于治疗前( $t=2.523,P<0.05;t=3.016,P<0.05;t=2.642,P<0.05$ ),Barthel 指数均高于治疗前( $t=2.232,P<0.05;t=2.694,P<0.05;t=2.086,P<0.05$ ),缺血区脑血流量均高于治疗前( $t=5.962,P<0.05;t=4.672,P<0.05;t=5.214,P<0.05$ )。治疗后,3 组患者的 NIHSS 评分、Barthel 指数和缺血区脑血流量比较,差异均有统计学意义( $F=6.48,5.78,15.69,P<0.05$ ),C 组 NIHSS 评分低于 A、B 组(均  $P<0.05$ ),Barthel 指数和缺血区脑血流量均明显高于 A、B 组(均  $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 3 组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数、缺血区域脑血流量比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	NIHSS 评分(分)		Barthel 指数		缺血区脑血流量[ml/(100 g·min)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
C 组	62	12.13±1.86	6.68±1.17*#	37.84±4.20	60.64±5.25*#	23.55±5.96	34.85±5.08*#
A 组	62	12.24±2.23	10.50±1.89*	31.21±4.08	47.52±5.09*	23.84±4.15	28.06±4.91*
B 组	62	11.65±3.35	10.21±2.56*	38.57±5.18	44.43±6.47*	24.39±4.73	27.10±2.42*
F 值		0.98	6.48	1.18	5.78	1.062	15.69
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与 A、B 组治疗后比较,# $P<0.05$ ;A 组给予丁苯酞软胶囊治疗;B 组给予阿托伐他汀钙片治疗;C 组给予丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗

2.2 两组患者的临床疗效比较 C 组的总有效率为 82.26%,高于 A、B 组的 58.06%和 53.23%( $\chi^2=5.342,P<0.05$ ;  $\chi^2=4.163,P<0.05$ )。A 组与 B 组总有效率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.076,P>0.05$ )。见表 2。

3 讨论

脑梗死发生时脑局部组织缺血、缺氧、坏死,往往不可逆转,而坏死区周边的缺血半暗带区尚可通过建立侧支循环恢复一定的血流量,有望恢复该区域的神经元功能;若缺血半

表 2 两组患者的临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	基本痊愈	显著改善	改善	无效	总有效
C 组	62	10(16.13)	41(66.13)	8(12.90)	3(4.84)	51(82.26)*
A 组	62	3(4.84)	33(53.23)	18(29.03)	8(12.90)	36(58.06)
B 组	62	1(1.61)	32(51.61)	20(32.26)	9(14.52)	33(53.23)

注:与 A、B 组比较,\* $P < 0.05$ ;A 组给予给予丁苯酞软胶囊治疗;B 组给予阿托伐他汀钙片治疗;C 组给予丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗

暗带区得不到及时有效的处理,减轻缺血程度,将造成神经元功能不可逆转损坏<sup>[11]</sup>。因此发生脑梗死时,需快速恢复缺血区域脑血流灌注,促进侧支循环开放,增加脑组织供血供氧,这对患者的预后尤为重要。

本研究探讨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侧支循环建立的影响,治疗 1 月后,C 组 NIHSS 评分低于单一用药组、Barthel 指数和缺血区域脑血流量高于单一用药组,临床总有效率明显高于单一用药组。提示丁苯酞联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的效果优于单一使用丁苯酞软胶囊或阿托伐他汀钙片,与既往研究<sup>[11]</sup>结果一致。

丁苯酞是一种人工合成的消旋体,具有抗脑缺血作用,可通过提高脑血管内皮一氧化氮和前列环素水平、降低细胞内钙浓度、抑制谷氨酸释放、提高抗氧化酶活性等机制作用于脑缺血的多个病理环节<sup>[12]</sup>,从而减轻局部微血管痉挛,增加新生血管数量,改善缺血区域微循环及能量代谢<sup>[13]</sup>。阿托伐他汀钙是 HMG-CoA 还原酶抑制剂,具有降脂、抗氧化等作用,可减少胆固醇内源性合成、增加肝细胞低密度脂蛋白受体数量、促进低密度脂蛋白摄入和分解,还可通过减少血小板的活化抑制血栓形成、改善血管内皮功能、稳定斑块而增加脑内血流量<sup>[10]</sup>。

本研究结果表明丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片可起到协同治疗作用,在恢复患者缺损的神经功能、改善其日常生活能力、促进缺血区域侧支循环建立以及提高治疗有效率等方面效果显著。两种药物协同作用可有效调节脑血管处于舒缩平衡状态,保持血流量稳定,最大限度缩小梗死范围<sup>[14]</sup>。

综上所述,丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗死效果显著,值得临床推广使用。

[参考文献]

[1] 刘炳麟. 浅谈脑梗死、脑血栓形成和脑栓塞的 ICD-10 编码[J]. 中国病案,2013,14(5):39-40.  
 [2] 杨雷,李自如,李敏,等. 不同剂量阿托伐他汀联合丁苯酞治疗急性脑梗死临床疗效的对比研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2015,23(12):87-89.  
 [3] 王锦华,韩威威,陈强,等. 丁苯酞改善大面积脑梗死患者软脑

膜侧支循环代偿效果观察[J]. 现代实用医学,2014,26(6):732-733.

[4] 李卫征,张慧敏,赵建民. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗血管性痴呆患者的临床观察[J]. 中国民康医学,2015,12(6):27-28.  
 [5] 史正瑞. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗急性脑梗死的疗效及其对患者侧支循环建立的影响[J]. 心理医生,2017,23(14):9-10.  
 [6] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中华医学信息导报,2010,25(14):16-19.  
 [7] 吴钢,陈基,杨锦珊,等. 脑无症状的 SWI“微出血信号”用栓子外渗学说解释:微栓子信号? [J]. 中风与神经疾病杂志,2014,31(6):543-547.  
 [8] Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale [J]. Arch Neurol,1989,46(6):660-662.  
 [9] Collin C, Wade DT, Davies S, et al. The Barthel ADL Index: a reliability study [J]. Int Disabil Stud,1988,10(2):61-63.  
 [10] 肖桂荣,王赵伟,朱仁洋,等. 丁苯酞注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2016,17(1):51-54.  
 [11] 李霜梅,蔡娟,石小晶,等. 丁苯酞软胶囊联合阿托伐他汀钙片治疗脑梗塞的疗效及其对患者侧支循环建立的影响[J]. 海南医学,2016,27(17):2753-2755.  
 [12] 李延可,刘宁,陈江君. 丁苯酞对急性缺血性脑卒中的作用及机制研究[J]. 中国医药导刊,2012,14(2):254-255.  
 [13] Liao SJ, Lin JW, Pei Z, et al. Enhanced angiogenesis with dl-3n-butylphthalide treatment after focal cerebral ischemia in RHRSP [J]. Brain Res,2009,(1289):69-78.  
 [14] 尹林玉. 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侧支循环建立的影响[J]. 内蒙古医学杂志,2018,50(4):472-473.