



丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效及其对病人血清NT-proBNP和Hcy水平影响

李文娟, 李帅

引用本文:

李文娟,李帅. 丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效及其对病人血清NT-proBNP和Hcy水平影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(3): 345-348.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.018>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[Solitaire AB支架取栓联合丁苯酞对急性前循环大血管闭塞性卒中病人血清HCY、PLGF及NIHSS评分、mRS评分的影响](#)

Effect of Solitaire AB stent thrombus removal combined with butylphthalide on serum HCY, PLGF, NIHSS scores and mRS scores in patients with acute anterior circulation large vessel occlusive stroke

蚌埠医学院学报. 2021, 46(10): 1376-1379 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.10.013>

[丁苯酞氯化钠注射液对不同TOAST分型急性期脑梗死疗效的比较](#)

Comparison of the therapeutic effects of butylphthalide sodium chloride injection on different TOAST types of acute cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2021, 46(12): 1711-1714 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.12.017>

[静脉溶栓联合介入取栓对急性脑梗死病人预后改善的有效性分析](#)

Effectiveness analysis of intravenous thrombolysis combined with interventional thrombectomy in improving the prognosis of patients with acute cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2021, 46(9): 1164-1168 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.09.004>

[干预高同型半胱氨酸水平对脑梗死后病人认知功能的影响](#)

Effect of the intervening homocysteine on cognitive function in patients with cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2017, 42(8): 1064-1066 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.08.016>

[脑梗死急性期相关生化指标与病情严重程度的相关性](#)

Correlation between serum biochemical indicators and severity of acute cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2019, 44(8): 1042-1044 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.08.017>

丁苯酞注射液治疗急性脑梗死疗效 及其对病人血清 NT-proBNP 和 Hcy 水平影响

李文娟, 李 帅

[摘要] **目的:** 观察丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效, 探讨其对病人血清 N 末端 B 型钠尿肽前体 (NT-proBNP) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 水平的影响。 **方法:** 急性脑梗死病人 70 例, 随机分为观察组和对照组, 各 35 例。2 组病人均给予常规治疗, 观察组在此基础上给予丁苯酞氯化钠注射液静脉滴注, 每次 100 mL, 每天 2 次, 持续 10 ~ 14 d。比较 2 组病人的临床疗效, 测定治疗前后血清 NT-proBNP、Hcy 水平, 并于治疗前后分别采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 对 2 组病人神经功能缺损进行评分, 采用改良 Rankin 量表 (mRS) 评估病人神经功能状态。 **结果:** 观察组病人治疗总有效率为 94.29% (33/35), 明显优于对照组的 71.43% (25/35) ($P < 0.01$)。治疗前, 2 组病人 NIHSS、mRS 评分和血清 NT-proBNP、Hcy 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组病人 NIHSS、mRS 评分和 NT-proBNP、Hcy 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组病人 NIHSS 评分和 NT-proBNP、Hcy 水平均明显低于对照组治疗后 ($P < 0.01$)。 **结论:** 丁苯酞注射液可改善急性脑梗死病人神经功能缺损, 降低其血清 NT-proBNP 和 Hcy 水平。

[关键词] 急性脑梗死; 丁苯酞; N 末端 B 型钠尿肽前体; 同型半胱氨酸

[中图分类号] R 743.33 [文献标志码] A DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2022.03.018

Effect of butylphthalide injection on acute cerebral infarction and its influence on serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and homocysteine level

LI Wen-juan, LI Shuai

(Department of Emergency, The Third People's Hospital of Bengbu Affiliated to Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the curative effect of butylphthalide injection in the treatment of acute cerebral infarction, and to explore its influence on the levels of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and homocysteine (Hcy). **Methods:** A total of 70 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group, 35 cases in each group. The patients were given conventional treatment, and the observation group was additionally given butylphthalide sodium chloride injection 100 mL each time, intravenous drip, twice a day, continuous injection for 10 - 14 days. The clinical efficacies of two groups were compared, and the levels of serum NT-proBNP and Hcy were measured before and after treatment. The neurological deficits of the two groups were scored by National Institutes of Health stroke scale (NIHSS) before and after treatment, and the neurological status of the patients was evaluated by modified Rankin scale (mRS). **Results:** The total treatment efficiency in the observation group was 94.29% (33/35), which was significantly better than 71.43% (25/35) in the control group ($P < 0.01$). Before treatment, there was no significant difference in NIHSS score, mRS score and serum NT-proBNP and Hcy levels between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, NIHSS score, mRS score, NT-proBNP and Hcy levels in the observation group were lower than those before treatment ($P < 0.05$), while NIHSS score, NT-proBNP and Hcy levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusions:** Butylphthalide injection can improve the neurological deficit of acute cerebral infarction and reduce the serum NT-proBNP and Hcy levels.

[Key words] acute cerebral infarction; butylphthalide; N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; homocysteine

急性脑梗死系指脑部供应血管由于各种原因引

起相应血管的闭塞, 进而出现血管供应区脑功能损害和神经功能缺损的一组临床综合征。促使血管再通和保护损伤的神经元是目前临床治疗的关键。对于急性缺血性脑卒中, 目前治疗指南均推荐首选溶

[收稿日期] 2020-12-16 [修回日期] 2021-08-15

[作者单位] 蚌埠医学院附属蚌埠第三人民医院 急诊内科, 233000

[作者简介] 李文娟 (1976-), 女, 硕士, 主治医师。

[25] 翟小琳, 徐晓燕, 袁毅, 等. 类风湿关节炎合并感染患者血小板活化、血小板参数及炎症介质的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(22): 5147.

清与肺泡灌洗液中炎症因子变化及意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2017, 32(5): 590.

[26] 刘曙艳, 周雪红. 糖尿病合并重症肺部感染病人不同病原菌血

(本文编辑 刘畅)

栓治疗,但是由于其有严格的治疗时间窗及适应证,大多数病人来院就诊时就已经错过了最佳溶栓时机,又或缺乏适应证,仅少数病人有机会接受溶栓治疗。丁苯酞是近年来国内自主研发的一类抗脑缺血药物,常被用于治疗急性脑梗死,以促进神经功能恢复并改善预后,其治疗效果在多中心临床试验^[1-2]中得到了验证。血清 N 末端 B 型钠尿肽前体(NT-proBNP)、同型半胱氨酸(Hcy)作为评估脑梗死病人病情和判断其预后的重要指标^[3],与急性脑梗死的发生、发展有着密切的关系。本研究旨在观察丁苯酞注射液治疗急性脑梗死病人的疗效及其对 NT-proBNP 和 Hcy 水平的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 7 月至 2020 年 7 月我科收治的急性脑梗死病人 70 例。纳入标准:(1)符合中华医学会神经病学分会《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[4];(2)均经电子计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)检查确诊为前后循环梗死;(3)发病时间在 72 h 内,临床评估无溶栓适应证或拒绝溶栓者。排除标准:(1)严重肝肾肾功能损害或心功能不全者;(2)有出血倾向、出血性疾病或高敏体质者;(3)不能配合者;(4)既往存在脑卒中病史者。将 70 例病人随机分为观察组和对照组,各 35 例。观察组男 23 例,女 12 例;年龄 47~75 岁。对照组男 22 例,女 13 例;年龄 46~77 岁。2 组病人的年龄、性别、病程等均具有可比性。

1.2 方法 病人入院后,对照组给予脱水降颅压、改善脑代谢、清除自由基、抑制血小板聚集、调脂稳定软化斑块、监控血压、血糖、维持内环境稳定等常规治疗。观察组在此基础上给予丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字 H20100041)每次 100 mL,静脉滴注,每天 2 次,持续注射 10~14 d。

1.3 观察指标 (1)采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估病人治疗前后的神经功能缺损

情况。(2)采用改良 Rankin 量表(mRS)评估病人治疗前后的神经功能状态^[5]。mRS 评分标准:0 分,完全无症状;1 分,有症状但无明显功能障碍;2 分,轻度残障,但日常生活可以自理;3 分,中度残障,需要部分协助,但能够独立行走;4 分,重度残障,无法独立行走,日常生活需要别人协助;5 分,严重残障,二便失禁,日常生活完全依赖他人。(3)所有受检者均采集静脉血,采用全自动电化学发光免疫分析仪检测治疗前后 NT-proBNP 水平,采用全自动生化分析仪检测治疗前后 Hcy 水平。(4)参照《脑卒中病人临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[6]进行疗效评价。痊愈:NIHSS 评分减少 91%~100%;显效:NIHSS 评分减少 46%~90%;有效:NIHSS 评分减少 18%~45%;无变化:NIHSS 评分减少 <18%;恶化:NIHSS 评分增加或死亡。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验、*t* 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 2 组病人临床疗效比较 观察组病人治疗总有效率为 94.29%,明显优于对照组的 71.43% ($P < 0.01$)(见表 1)。

2.2 2 组病人治疗前后 NIHSS 评分和 mRS 评分比较 治疗前,2 组病人的 NIHSS 评分和 mRS 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,观察组病人 NIHSS 评分和 mRS 评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且观察组病人 NIHSS 评分明显低于对照组 ($P < 0.01$)(见表 2)。

2.3 2 组病人治疗前后 NT-proBNP 和 Hcy 水平比较 治疗前,2 组病人血清 NT-proBNP、Hcy 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,观察组 NT-proBNP、Hcy 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$),且观察组病人 NT-proBNP、Hcy 水平均明显低于对照组 ($P < 0.01$)(见表 3)。

表 1 2 组病人临床疗效比较[n;百分率(%)]

分组	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无变化	恶化	总有效	<i>u_c</i>	<i>P</i>
观察组	35	5(14.29)	18(51.43)	10(28.57)	2(5.71)	0(0)	33(94.29)		
对照组	35	3(8.57)	10(28.57)	12(34.29)	9(25.71)	1(2.86)	25(71.43)	2.63	<0.01
合计	70	8(11.43)	28(40.10)	22(31.43)	11(15.71)	1(1.43)	58(82.86)		

表 2 2 组病人治疗前后 NIHSS 和 mRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

分组	n	NIHSS 评分	mRS 评分
治疗前			
观察组	35	13.94 ± 2.97	3.83 ± 0.75
对照组	35	13.69 ± 2.67	3.77 ± 0.84
t	—	0.37	0.32
P	—	>0.05	>0.05
治疗后			
观察组	35	5.23 ± 4.41 *	2.05 ± 1.39 *
对照组	35	9.17 ± 5.94	2.60 ± 1.68
t	—	3.15	1.49
P	—	<0.01	>0.05

组内配对 t 检验: * P < 0.05

表 3 2 组病人治疗前后血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	NT-proBNP/(pg/mL)	Hcy/(μmol/L)
治疗前			
观察组	35	825.69 ± 126.65	24.02 ± 3.10
对照组	35	832.80 ± 105.06	23.37 ± 3.01
t	—	0.26	0.89
P	—	>0.05	>0.05
治疗后			
观察组	35	361.57 ± 200.30 *	14.56 ± 5.03 *
对照组	35	543.00 ± 281.05	18.73 ± 4.20
t	—	3.11	3.76
P	—	<0.01	<0.01

组内配对 t 检验: * P < 0.05

3 讨论

急性脑梗死的发生发展是一个由多种机制参与的病理过程,血液成分、血流动力学及血管壁的病变均可引起脑部血液循环出现障碍,形成局限性脑组织缺血性中心坏死区及周围缺血半暗带区。如果能够在短时间内快速恢复缺血半暗带区的血流,那么该区脑组织功能的损伤是可逆的,因此快速促进缺血半暗带区的侧支循环建立是治疗急性脑梗死的关键^[7]。而且脑组织缺血缺氧以后还可以导致大量氧自由基的过度释放造成神经细胞受损,因此在急性脑梗死的治疗中神经保护治疗是另外一个重要途径^[8]。

丁苯酞为人工合成的消旋正丁基苯酞,其活性成分为人工合成消旋体 dl-3-型正丁基苯酞,是我国自主研发的一种新型的治疗急性缺血性卒中的药物,它可以通过重构缺血区微循环、改善线粒体的功能、减少氧自由基生成、抑制炎症反应等多种机制对

急性脑梗死的多个病理环节进行有效阻断,在治疗脑梗死中取得了显著的疗效^[9-10]。张晓璇等^[11]发现丁苯酞可以升高脑组织中肝细胞生长因子表达水平,通过活化核转录因子 κB 诱导血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶 2 及基质金属蛋白酶 9 等促血管形成因子生成,以促进血管形成,加快侧支循环的建立从而发挥脑保护的作用,改善病人预后。张录清等^[12]发现丁苯酞可以降低血清白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 水平,从而抑制炎症反应的发生,改善急性脑梗死病人的神经功能及预后。本研究发现,治疗后观察组病人 NIHSS 评分及 mRS 评分均低于治疗前,且观察组 NIHSS 评分低于对照组脑梗死病人同期,疗效明显优于对照组,提示丁苯酞可以有效改善急性脑梗死病人的神经功能。

B 型钠尿肽(BNP)是从猪脑组织提取的利钠肽家族中的一员,随着研究不断深入发现,人体中也存在有大量的钠尿肽,其广泛分布于心脏、脑部、肺部、脊髓等多个组织器官中,在脑部以延髓部位含量最高,室旁核、下丘脑外侧区等部位 BNP 含量也比较丰富^[13]。NT-proBNP 是钠尿肽激素原分裂以后的 N 端片段,具有易于检测、敏感性高、半衰期长、浓度高、体外稳定性好等多种特点,系临床常用的评估脑梗死治疗效果的指标之一。张丽雅等^[14]研究发现,急性脑梗死病人梗死面积越大,神经损伤程度越重,病人的血清 NT-proBNP 水平升高越明显,提示 NT-proBNP 表达水平对急性脑梗死病人的病情评估有着较重要的临床价值。本研究发现,治疗后,观察组病人血清 NT-proBNP 水平低于治疗前,且观察组脑梗死病人的血清 NT-proBNP 水平明显低于对照组脑梗死病人同期,提示丁苯酞可有效降低急性脑梗死病人血清 NT-proBNP 水平,但具体作用机制还不十分清楚。陈利红等^[15]研究发现,急性脑梗死病人可因急性缺血、缺氧引起神经功能损伤合并脑水肿、血压升高引起 BNP 分泌增加,又或者脑梗死时直接损伤下丘脑、豆状核、延髓及尾状核导致 BNP 分泌增加。由此,我们推测丁苯酞可以降低血清 NT-proBNP,可能与其能够改善脑水肿、改善神经功能损伤从而减少 NT-proBNP 分泌有关,具体作用机理还有待进一步研究。

Hcy 为蛋氨酸代谢的中间产物,与胱硫醚-β-合酶活性表达相关,其水平增高能增强血小板的聚集及组织因子活性,还可以激活凝血因子,高 Hcy 血症是急性脑梗死发生的独立危险因素^[16],血清 Hcy 水平越高,诱发急性脑梗死发病的风险越大^[17]。既

往研究^[18]发现,急性脑梗死病人 Hcy 表达水平较健康者明显升高,且随着病人神经功能损伤程度加重和梗死面积增大,其血清 Hcy 表达水平也明显升高,显示了 Hcy 表达水平在急性脑梗死发生、发展中的重要评估作用。本研究发现,治疗后观察组病人血清 Hcy 水平均低于治疗前,且观察组病人血清 Hcy 水平明显低于对照组同期,与以往研究^[19]结果一致,提示丁苯酞可有效降低急性脑梗死病人血清 Hcy 水平。Hcy 是体内蛋氨酸循环的正常代谢产物,其代谢失衡可以导致血清 Hcy 在体内蓄积,导致血清 Hcy 水平升高,雷敏等^[20]研究发现,丁苯酞可以改善血清 Hcy 代谢。由此,我们推测丁苯酞可以降低血清 Hcy 水平,可能与其能够改善影响 Hcy 分解代谢的因素有关,具体作用机制还有待进一步研究。

综上,采用丁苯酞注射液治疗急性脑梗死病人可明显改善病人神经功能缺损情况及临床预后,改善脑梗死区域的侧支循环,并可降低病人血清 NT-proBNP 及 Hcy 水平。

[参 考 文 献]

- [1] XUE LX, ZHANG T, ZHAO YW, *et al.* Efficacy and safety comparison of dl-3-n-butylphthalide and cerebrolysin: effects on neurological and behavioral outcomes in acute ischemic stroke [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(5): 2015.
- [2] ZHAO H, YUN W, ZHANG Q, *et al.* Mobilization of circulating endothelial progenitor cells by dl-3-n-butylphthalide in acute ischemic stroke patients [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(4): 752.
- [3] 张兆, 张千, 陆芳, 等. 老年急性缺血性脑梗死患者的血清 NT-proBNP、Hcy 水平及其临床意义 [J]. *内科*, 2019, 14(2): 151.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 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.
- [5] 井钰弘. 依达拉奉注射液治疗急性脑梗死的临床疗效评价 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(15): 110.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 381.
- [7] 侯娇玉, 阚波, 高成恩, 等. 丁苯酞氯化钠注射液治疗急性期脑梗死的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(13): 3115.

- [8] 百丽虹, 张燕如. 丁苯酞注射液联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗死的临床效果 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(10): 2394.
- [9] ZHANG P, XU R, GUO Y, *et al.* DL-3-n-butylphthalide promotes dendrite development in cortical neurons subjected to oxygen-glucose deprivation/reperfusion [J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(8): 1041.
- [10] LI J, XU S F, PENG Y, *et al.* Conversion and pharmacokinetics profiles of a novel pro-drug of 3-n-butylphthalide potassium 2-(1-hydroxypentyl)-benzoate, in rats and dogs [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2018, 39(2): 275.
- [11] 张晓璇, 朱江, 李李佳, 等. 丁苯酞对急性缺血性脑卒中大鼠的脑保护作用及其机制 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2019, 45(4): 843.
- [12] 张录清, 陈频, 李宁, 等. 丁苯酞注射液对急性脑梗死患者神经功能及血清炎症因子的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2016, 37(10): 1162.
- [13] MARUYAMA K, UCHIYAMA S, SHIGA T, *et al.* Brain natriuretic peptide is a powerful predictor of outcome in stroke patients with atrial fibrillation [J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2017, 7(1): 35.
- [14] 张丽雅, 郭富强. 急性脑梗死患者血清 NT-proBNP 水平变化的相关因素及其临床预测价值分析 [J]. *四川大学学报(医学版)*, 2019, 50(6): 910.
- [15] 陈利红, 张辉. 急性脑梗死患者 B 型脑钠肽的变化及其临床意义 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2018, 21(4): 424.
- [16] 刘杰, 吴东峰. 同型半胱氨酸、免疫失衡与动脉粥样硬化关系的研究现状 [J]. *内科*, 2018, 13(3): 359.
- [17] TIAN X, HE W, YANG R, *et al.* DL-3-n-butylphthalide protects the heart against ischemic injury and H9c2 cardiomyoblasts against oxidative stress: involvement of mitochondrial function and biogenesis [J]. *J Biomed Sci*, 2017, 24(1): 38.
- [18] 何雪苹, 谭娟, 刘昀. 缺血性脑卒中患者 NT-proBNP 和 Hcy 检测的应用价值研究 [J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(4): 226.
- [19] 陈娟. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及血清 S100B、同型半胱氨酸和血管生成素-1 水平的影响 [J]. *新乡医学院学报*, 2018, 35(6): 498.
- [20] 雷敏, 吴丽荣, 刘英. 丁苯酞对脑卒中后抑郁患者血清同型半胱氨酸、神经细胞因子、单胺类递质和炎症因子的影响研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(7): 853.

(本文编辑 卢玉清)