

本文引文格式:邹昂儒,庞霖霖.丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中患者功能预后及对血中Hcy、CRP、D2聚体、FIB表达的影响[J].右江民族医学院学报,2022,44(2):243-245,250.

【论著与临床报道】

丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中患者功能预后及对血中 Hcy、CRP、D2聚体、FIB表达的影响

邹昂儒,庞霖霖

(广西壮族自治区民族医院,广西 南宁 530001)

摘要:目的 探究丁苯酞治疗缺血性脑卒中患者的功能预后及对血中Hcy、CRP、D2聚体、FIB表达的影响。方法 入组患者分为对照组和丁苯酞组。对照组予以常规治疗,丁苯酞组予常规治疗及丁苯酞治疗。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、Alberta卒中项目早期CT评分(alberta stroke program early CT score,ASPECTS)和Barthel指数(日常生活能力)评估功能预后,采用循环酶法、免疫散射比浊法、免疫比浊法、凝血酶法检测Hcy、CRP、D2聚体、FIB的表达。结果 治疗后两组患者NIHSS评分均降低,且丁苯酞组较对照组更低($P < 0.05$);两组患者ASPECTS评分和Barthel指数均升高,且丁苯酞组较对照组更高($P < 0.05$);丁苯酞组血中Hcy、D2聚体、FIB、CRP表达较对照组低($P < 0.05$)。结论 丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中患者神经功能及预后更佳。

关键词:丁苯酞;缺血性脑卒中;功能预后;Hcy;CRP;D2聚体;FIB

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2022)02-0243-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2022.02.020

Butylphthaloin in the treatment of functional prognosis of patients with acute ischemic stroke and its influence on the expressions of Hcy, CRP, D2 polymer and FIB in blood

Zou Angru, Pang Linlin

(Minzu Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of butylphthalide on functional prognosis and expressions of Hcy, CRP, D2 polymer and FIB in blood of patients with ischemic stroke. **Methods** The patients were divided into the control group and the butylphthalide group. The control group received conventional treatment; the butylphthalide group received conventional treatment combined with butylphthalide treatment. The functional prognosis was assessed by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), and the Barthel index (daily living ability). The expressions of Hcy, CRP, D2 polymer and FIB were detected by means of circulating enzyme, immune scattering turbidimetry, immunoscatterometry and thrombin. **Results** After treatment, the NIHSS scores in both groups decreased, with those of the butylphthalide group lower than those of the control group ($P < 0.05$). The ASPECTS score and Barthel index increased in both groups, with that of the butylphthalide group higher than that of the control group ($P < 0.05$). The butylphthalide group had lower expressions of Hcy, D2 polymer, FIB, and CRP than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide has better effect on neurological function and prognosis in patients with acute ischemic stroke.

Key words: butylphthaloin; ischemic stroke; functional prognosis; Hcy; CRP; D2 polymer; FIB

基金项目:崇左市科技计划项目(崇科攻2019010)

第一作者简介:邹昂儒(1981-),男,硕士,副主任医师,研究方向:急性脑卒中、颅脑外伤,E-mail:1129231928@qq.com

通讯作者简介:庞霖霖(1986-),女,硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病,E-mail:48284153@qq.com

脑卒中是世界性的重大健康问题,也是导致功能性残疾和死亡的主要原因之一。对于有害的中风后病理过程及二次中风的高发病率,仍然缺乏切实可行的预防及治疗。神经保护疗法作为一种替代和补充疗法越来越受到人们的关注。因此,促进脑梗死后神经系统损伤的修复,改善脑梗死后肢体运动功能障碍、言语障碍及卒中后认知障碍等并发症,具有重要意义。DL-3-丁基苯酚是一种具有潜在神经保护作用化合物。体外研究表明,丁基苯酚改善临床预后的机制包括减轻炎症反应、促进了神经和血管的再生;减少神经细胞凋亡;对抗氧糖剥夺引起的氧化-亚硝化应激、线粒体损伤和细胞死亡^[1]。程海涛等^[2]的研究证实血 C 反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(FIB)、同型半胱氨酸(Hcy)水平是急性脑梗死患者颈动脉硬化斑块形成的基础。D2 聚体增高提示凝血与纤溶系统的激活。以上指标均与动脉粥样硬化发生发展密切相关,而动脉粥样硬化是脑梗死的病理基础。综上,联合监测 CRP、FIB、D2 聚体、Hcy 水平,可预知缺血性卒中患者的病情发展变化。本研究通过对患者血中 Hcy、CRP、D2 聚体、FIB 测定,通过神经心理学测试量表评定认知、语言、运动功能,进一步阐述丁基苯酚治疗急性缺血性脑卒中的功能预后及对血中 Hcy、CRP、D2 聚体、FIB 表达的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019—2021 年广西壮族自治区民族医院收治的急性缺血性脑卒中患者 90 例,均符合 2019 年中国各类主要脑血管病诊断要点中制定的诊断标准^[3]。纳入标准:①患者 72 h 内出现症状或体征,并经头颅 CT 或 MRI 检查明确病灶的定位;②发病前 90 d 未接受过抗凝、溶栓等药物治疗者;③发病前 6 个月无大手术或脑血管意外史者;④签署知情同意书;⑤无意识障碍、视听力障碍、严重失语,能够配合进行认知及语言量表测试。排除标准:①发病前已有认知及语言功能障碍者;②合并恶性肿瘤、心、肝、肾等重要脏器严重功能障碍;③合并生命体征不稳、昏迷、严重出血倾向者。并以随机数字表法将纳入对象随机分为对照组(45 例)和丁基苯酚组(45 例)。两组性别、年龄、病程(发病至入组时间)比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经广西壮族自治区民族医院伦理委员会审核通过。两组基础资料比较,见表 1。

1.2 方法 入组后两组患者均予以控血糖、控血压、改善循环、清除氧自由基等常规治疗,同时予阿托伐他汀钙片、拜阿司匹林肠溶片口服。在此基础上,丁基苯酚组加予丁基苯酚氯化钠注射液(规格:100 ml);丁基苯酚 25 mg 与氯化钠 0.9 g(产品批号:6182108116,批准文号:国药准字 H20100041,生产企业:石药集团恩必普药业有限公司)。两组治疗时间均为 14 d。

表 1 两组基础资料比较

组别	n	性别		年龄/岁	病程/h
		男	女		
对照组	45	21	24	66.51±7.53	24.42±2.60
丁基苯酚组	45	26	19	68.82±4.72	22.84±2.65
$\chi^2/t/U$		1.113		-1.745	2.855
P		0.291		0.085	0.005

注:表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

1.3 观察指标 ①神经功能:观察两组患者治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数,用 BI 量表对患者生活质量进行评定,由 10 项日常生活中特定任务构成,总分 100 分,分数越高提示生活质量越高^[4];②Boston 命名测验评价语言命名能力:要求患者对 30 张线条图直接命名,正确计 1 分、错误计 0 分,总分 30 分,评分越高代表语言命名能力越强^[5];③认知功能:用蒙特利尔认知评估基础量表中文版(MoCA-B),包括定向、抽象、语言、命名、注意、延迟回忆等 7 个认知领域,总分 30 分,分数越低提示认知功能越差^[4];④预后评估:对比两组患者治疗后的 ASPECTS 评分^[10];⑤CRP、FIB、D2 聚体、Hcy:所有患者使用丁基苯酚注射液治疗 14 d 后抽血,2 h 内分离血清或血浆,测定血清 CRP、血清 Hcy 的浓度及血浆 FIB、血浆 D2 聚体的浓度。其中 Hcy 采用循环酶法,CRP 采用免疫散射比浊法测定,D2 聚体采用免疫比浊法,FIB 采用凝血酶法。以上检测项目均由我院检验科完成。神经心理量表测评工作均由两位神经内科副主任医师完成。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 进行统计分析。计量资料符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)描述,方差齐则行 t 检验,方差不齐行秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组血液指标比较 治疗 14 d 后,丁基苯酚组患者 Hcy、D2 聚体、FIB、CRP 水平均显著低于对照组(P 均 < 0.05),见表 2。提示常规治疗加丁基苯酚治疗后,患者血清 Hcy、D2 聚体、FIB、CRP 水平降低(P 均 < 0.05)。

2.2 两组患者功能预后(NHSS 评分、ASPECTS 评分)和独立生活能力(Barthel 指数)比较 治疗前两组 NIHSS 评分、Barthel 指数、ASPECTS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组 NIHSS 评分均降低,且丁基苯酚组低于对照组($P < 0.05$),ASPECTS 评分、Barthel 指数评分均升高,且丁基苯酚组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者语言命名能力(Boston 命名测验)和认知能力(MoCA-B 评分)比较 治疗前两组 Boston 命名测验、MoCA-B 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组 Boston 命名测验、MoCA-B 评分均增高,且丁基苯酚组高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 2 两组血液指标比较

组别	<i>n</i>	Hcy/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	D2 聚体/($\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$)	FIB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照组	45	12.29 \pm 3.25	9.10(4.25~14.00)	962.00(453.50~1552.50)	4.18 \pm 1.94
丁苯酞组	45	9.64 \pm 2.81	5.70(2.55~9.45)	552.00(268.50~986.00)	2.73 \pm 1.54
<i>t/Z</i>		4.136	2.050	-2.284	3.919
<i>P</i>		<0.001	<0.05	<0.05	<0.001

注:①表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②Hcy、FIB 均采用 *t* 检验,CRP、D2 聚体值比较采用秩和检验。

表 3 两组患者治疗前后神经功能和日常生活能力比较

单位:分

组别	<i>n</i>	NIHSS 评分		Barthel 指数		ASPECTS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	7.98 \pm 2.86	6.58 \pm 2.76	42.56 \pm 20.72	49.78 \pm 24.56	7.42 \pm 2.27	8.29 \pm 1.62
丁苯酞组	45	7.53 \pm 4.01	4.93 \pm 3.56	46.56 \pm 23.59	68.33 \pm 23.84	7.89 \pm 2.17	9.20 \pm 1.08
<i>t/Z</i>		0.606	2.448	-0.855	-3.637	-0.997	-3.048
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

表 4 两组患者治疗前后 Boston 命名测验、MoCA-B 评分比较

单位:分

组别	<i>n</i>	Boston 命名测验		MoCA-B 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	14.40 \pm 7.52	16.09 \pm 7.25	15.09 \pm 3.87	16.58 \pm 5.17
丁苯酞组	45	15.67 \pm 7.61	21.13 \pm 8.09	16.71 \pm 4.37	19.91 \pm 5.09
<i>t</i>		-0.794	-3.116	-1.864	-3.082
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

3 讨论

缺血性卒中的病理基础包括动脉粥样硬化和血栓形成,引发脑细胞缺血缺氧、变性、坏死。血浆中 Hcy 浓度升高与自由基的过度产生、诱导的氧化应激、线粒体损伤、动脉粥样硬化、血栓事件等功能预后不良相关。Koklesova L 等^[6]研究提出 Hcy 水平升高的急性基底动脉闭塞后再通患者功能预后差;急性缺血性中风患者纤维蛋白原水平高,通过凝血和炎症级联反应介导心、脑血管风险,它可促进凝血酶底物形成、血小板聚集、内皮细胞活化、平滑肌细胞增殖和迁移。有研究认为,纤维蛋白原作为一种炎症因子与中风复发有关,Hou HQ 等^[7]分析了纤维蛋白原与功能预后差、死亡原因和 1 年卒中复发之间的关系,结果提示高纤维蛋白原水平与较差的功能预后相关。在一项前瞻性队列研究中,入院时 D-二聚体水平可能以剂量-反应模式预测急性缺血性脑卒中患者的预后^[8]。日本 Sato T 等^[9]为了确定大血管闭塞的急性小缺血性脑卒中患者不良预后的预测因子,对不良结果相关因素的预测值进行了评估,得出结论是入院时高 D-二聚体水平有助于预测缺血性卒中患者的不良预后。在本研究中,经过 14 d 治疗后,丁苯酞组患者的 Hcy、D-二聚体、FIB、CRP 水平较对照组显著降低,它们均有可能在缺血性

卒中病程中发挥其作用,高基线的 Hcy、D-二聚体、FIB、CRP 均有可能与中风复发、功能预后差有关。故而推测丁苯酞组患者功能预后优于对照组患者。

ASPECTS 评分能评价梗死程度和预测临床转归,杨志华^[10]的研究结果表明采用 ASPECTS 评分有利于早期预后评估,预后较差组患者 ASPECTS 评分明显低于预后较好组,能预测颈内动脉或大脑中动脉大动脉粥样硬化性脑梗死患者的急性期预后。在本研究中,采用 ASPECTS 评分评估两组患者功能预后,采用 NIHSS 评分、Barthel 指数评定独立生活能力,采用 Boston 命名测验、MoCA-B 评分进行了两组患者语言命名能力和认知能力比较,本研究结果表明丁苯酞组 NIHSS 评分显著低于对照组,Barthel 指数显著高于对照组,ASPECTS 评分丁苯酞组显著高于对照组,提示丁苯酞疗法可改善急性缺血性卒中患者神经功能及预后结果,提高其患病后的日常生活能力。尤其在语言及认知能力方面,本研究结果提示丁苯酞组的 Boston 命名测验、MoCA-B 评分显著高于对照组,表明给予丁苯酞治疗后,该组患者的语言及认知能力恢复程度优于对照组。

(下转第 250 页)

- [7] Zhang S,Zhang X,Ling Y, et al. Predicting recurrent hypertensive intracerebral hemorrhage: derivation and validation of a risk-scoring model based on clinical characteristics[J]. *World Neurosurg*,2019,127:e162-e171.
- [8] 任大斌,童武松,郭义君,等. 老年人高血压脑出血后并发脑疝临床手术策略 86 例报告[J]. *中华神经外科疾病研究杂志*,2018,17(1):83-84.
- [9] 邓星海,徐晓鹏,杨宝应. 神经内镜微创手术对高血压脑出血病人颅内血肿的清除效果及预后观察[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*,2018,23(10):459-460.
- [10] 谢婧,何琳,王子飞,等. 高血压脑出血患者术后肺部感染的影响因素分析[J]. *海南医学*,2020,31(6):705-707.
- [11] Tang YP, Yin FQ, Fu DL, et al. Efficacy and safety of minimal invasive surgery treatment in hypertensive intracerebral hemorrhage:a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Neurology*,2018,18(1):136.
- [12] 姚建英,杨燕,蔡福良,等. 早期气管切开对重型颅脑损伤术后肺部感染的影响[J]. *实用临床医药杂志*,2018,22(5):119-124.
- [13] 余果,王尔松,姚慧斌. 重型颅脑损伤气管切开患者肺部感染的临床调查[J]. *中华医院感染学杂志*,2015,25(14):3263-3265.
- [14] Pozzi M,Galbiati S,Locatelli F, et al. Performance of a tracheostomy removal protocol for pediatric patients in rehabilitation after acquired brain injury: Factors associated with timing and possibility of decannulation[J]. *Pediatric Pulmonol*,2017,52(11):1509-1517.
- [15] Malbouisson LMS,Silva Jr JM,Carmona MJC, et al. A pragmatic multi-center trial of goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery[J]. *BMC Anesthesiol*,2017,17(1):70.
- [16] 邵春梅,王淑敏. ICU 气管切开患者肺部感染危险因素分析及护理对策[J]. *中华现代护理杂志*,2016,22(15):2097-2100.
- [17] Russell CJ, Simon TD, Mamey MR, et al. Pseudomonas aeruginosa and post-tracheotomy bacterial respiratory tract infection readmissions[J]. *Pediatric Pulmonol*,2017,52(9):1212-1218.

收稿日期:2021-12-16;修回日期:2021-12-28

(上接第 245 页)

综上,急性脑梗死起病后,脑组织出现缺血缺氧坏死,临床表现出肢体运动障碍、语言障碍、认知及情绪障碍等症状,生活能力及认知能力严重下降。因此,丁苯酞有效治疗脑梗死,促进脑梗死后神经系统损伤的修复,改善脑梗死后肢体运动功能障碍、言语障碍等,以及预防二次中风具有十分重要的意义。

参考文献:

- [1] Li L,Zhang B,Tao Y, et al. DL-3-n-butylphthalide protects endothelial cells against oxidative/nitrosative stress, mitochondrial damage and subsequent cell death after oxygen glucose deprivation in vitro[J]. *Brain Res*,2009,1290:91-101.
- [2] 程海涛,胡文辉. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血 hs-CRP、FIB 及 HCY 的关系[J]. *内科急危重症杂志*,2018,24(4):306-308.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点 2019[J]. *中华神经科杂志*,2019,52(9):710-715.
- [4] 许朝卿,孙鑫海,舒龙,等. 银杏达莫联合丁苯酞治疗缺血性脑卒中后认知功能障碍患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*,2021,37(14):1846-1850.
- [5] 王蕊,乔雨晨,杨璇,等. 图片命名训练对语义性痴呆患者命名能力改善效果初探[J]. *中国现代神经疾病杂志*,2021,21(8):691-695.
- [6] Koklesova L,Mazurakova A,Samec M, et al. Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach,disease prevention,prognosis,and treatments tailored to the person[J]. *EPMA J*,2021,12(4):1-29.
- [7] Hou HQ,Xiang XL,Pan YS, et al. Baseline or 90-day fibrinogen levels and long-term outcomes after ischemic stroke or TIA: Results from the China national stroke registry III[J]. *Atherosclerosis*,2021,18,337:35-41.
- [8] Wang J,Feng A,Xu J, et al. D-dimer and its Combination with Blood Lipid on Prognosis of Patients with Acute Ischemic Stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*,2020,29(12):105394.
- [9] Sato T,Sato S,Yamagami H, et al. D-dimer level and outcome of minor ischemic stroke with large vessel occlusion[J]. *J Neurol Sci*,2020,413:116814.
- [10] 杨志华. CTP-ASPECTS 评分在前循环梗死患者急性期预后判断中的应用[J]. *广东医学*,2012,33(9):1249-1251.

收稿日期:2021-11-26;修回日期:2022-03-30