

奥扎格雷钠联合低分子肝素治疗进展性脑梗死疗效观察

卢兰香

(河北省安新县医院 神经内科, 河北 保定, 071600)

摘要: **目的** 观察奥扎格雷钠联合低分子肝素治疗进展性脑梗死的疗效及安全性。**方法** 将85例进展性脑梗死患者随机分成联合组43例及对照组42例。2组均给予常规治疗及酌情对症处理,同时联合组给予奥扎格雷钠联合低分子肝素钠;对照组仅给予低分子肝素钠。2组患者于治疗前、治疗后14天依据美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分及日常生活活动能力(ADL)评分评定神经功能缺损程度。**结果** 治疗14d后,2组患者NIHSS及ADL评分均有显著改善,联合组改善优于对照组($P<0.05$),联合组及对照组显效率分别为69.77%及47.62%($P<0.05$)。2组患者均无消化道出血、颅内出血等不良反应发生。**结论** 奥扎格雷钠联合低分子肝素钠治疗进展性脑梗死是一种有效、安全的治疗方法,值得临床推广使用。

关键词: 奥扎格雷钠; 低分子肝素钠; 进展期脑梗死; 疗效

中图分类号: R 742 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2012)21-0094-03

A clinical study of sodium ozagrel injection combined with low molecular weight heparin sodium on progressive cerebral infarction

LU Lanxiang

(Anxin Hospital, Baoding, Hebei, 071600)

ABSTRACT: Objective To observe the therapeutic effect of sodium ozagrel injection combined with low molecular weight heparin sodium in the treatment of progressive cerebral infarction. **Methods** Eighty patients were randomly divided into treatment group and control group, which were administered sodium ozagrel + low molecular weight heparin sodium and low molecular weight heparin sodium, respectively. The degree of neurological deficit were assessed according to the U. S. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and activities of daily living (ADL) in two groups before treatment, and 14 days after treatment. **Results** The excellence rates in the treatment and control group were 69.77% and 47.62%, respectively 14 days after treatment. The rate of improvement in the combined group was better than that of the control group($P<0.05$). No complications of gastrointestinal bleeding, intracranial hemorrhage were identified in both groups. **Conclusion** Sodium ozagrel injection combined with low molecular weight heparin sodium is safe and reliable in treating progressive cerebral infarction, which is worthy of clinical use.

KEY WORDS: ozagrel; low molecular weight heparin sodium; progressive cerebral infarction; curative effect

脑梗死(缺血性脑卒中)是约占全部脑卒中的60%~80%,是致死、致残率较高的一类疾病,严重威胁我国中老年人的身体健康。而进展性脑梗死是急性脑梗死中常见而严重的临床亚型,指发病后6~48h,患者神经功能缺失、局限性脑缺血症状呈阶梯状、进展式加重,目前治疗较为棘

手^[1]。积极控制进展期脑梗死,早期诊断、治疗、恢复和预防再发有十分重要的临床意义^[2]。2010年6月—2012年6月,本院应用奥扎格雷钠联合低分子肝素治疗进展性脑梗死43例,取得较好疗效,现报告如下。

收稿日期: 2012-09-16

基金项目: 中国高校医学期刊临床专项资金(11220218)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2010 年 6 月—2012 年 6 月收治的进展性脑梗死患者共 85 例,其中男 51 例,女 34 例,年龄 39~76 岁,中位年龄 55.2 岁。入组患者均符合中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制订的脑血管病诊断标准,且发病时间在 6~72 h 内,经 CT 或 MRI 证实并排除脑出血,未用过抗血小板制剂及抗凝剂。排除有其他出血性疾病或出血倾向,昏迷,心、肺、肝、肾功能不全,既往有严重肢体后遗症以及收缩压 >200 mmHg 的严重高血压患者。85 例患者随机分为联合组 43 例及对照组 42 例,2 组患者发病时间、年龄、伴发疾病、神经功能缺损等一般资料无显著性差异,具有可比性。

1.2 方法

2 组患者依据病情给予脱水剂,控制血压、血糖,脑保护剂,维持水电解质平衡,同时进行对症治疗及全身营养支持。联合组在此基础上给予奥扎格雷钠 80 mg 加入生理盐水 250 mL 静脉滴注,2 次/d,14 d 为 1 个疗程;低分子肝素钠 5 000 U 腹壁皮下注射,2 次/d,连用 7 d;对照组仅给予与联合组相同剂量的低分子肝素钠。2 组治疗期间均不应用其他抗凝、抗血小板聚集药物,以免影响观察结果。

1.3 观察指标

治疗前后 2 组患者均进行血、尿常规,肝肾功能及凝血酶原时间等测定,治疗结束后复查头颅 CT。依据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》,于治疗前及治疗后 14 d 对患者进行神经功能缺损程度评分(NIHSS)^[3]。同时用药期间观察患者有无皮疹、出血等不良反应。

1.4 疗效判定

根据治疗前和治疗后 14 d 患者神经功能缺损程度评分情况,分为以下几类:① 基本治愈:患者神经功能缺损评分减少 91%~100%;② 显效:患者神经功能缺损评分减少 46%~90%;③ 有效:患者神经功能缺损评分减少 18%~45%;④ 无效:患者神经功能缺损评分改变 $<18\%$;⑤ 恶化:患者神经功能缺损评分增加 $\geq 18\%$ 或死亡。显效率 = (基本治愈 + 显效) / 总数 $\times 100\%$ 。日常生活能力评价:采用日常生活能力量表(ADL)评定。

2 结果

2.1 2 组患者 NIHSS 评分及 ADL 评分比较

2 组治疗后第 14 天,患者 NIHSS 评分及 ADL 评分均较治疗前显著改善(P 均 <0.05),联合组改善情况显著优于对照组(P 均 <0.05),见表 1。

表 1 2 组治疗前后神经功能缺损程度评分及 ADL 评分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分		ADL 评分	
		治疗前	治疗后 14 d	治疗前	治疗后 14 d
观察组	43	15.4 $\pm$ 8.2	8.8 $\pm$ 5.3* [#]	45.6 $\pm$ 9.6	59.9 $\pm$ 15.4* [#]
对照组	42	14.5 $\pm$ 7.1	11.3 $\pm$ 5.7*	46.8 $\pm$ 10.5	53.2 $\pm$ 14.9*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 2 组疗效比较

治疗 14 d,联合组基本治愈 16 例,显效 14 例,有效 10 例,无效 3 例,恶化 0 例,显效率 69.77%。对照组治愈 10 例,显效 10 例,有效 14 例,无效 7 例,恶化 1 例,显效率 47.62%,联合组显效率显著高于对照组($P<0.05$)。

2.3 2 组患者不良反应情况

所有患者经实验室检查发现,血、尿常规,肝肾功能、血小板计数、活化部分凝血酶原时间等治疗前后均无明显变化。联合组出现恶心、食欲降低 1 例,注射部分瘀斑 1 例;对照组一过性低热 1 例;以上不良反应均未经处理自行缓解,2 组均无

皮疹、颅内及消化道出血发生。

3 讨论

脑梗死的发病机理主要为长期脑动脉硬化、血液黏度高、血小板聚集等导致血液呈高凝状态、血流缓慢、脑血流量减少,而脑部组织缺血、水肿又导致相应部位脑组织缺氧、神经元细胞不可逆性损害。脑缺血后产生的血小板活化因子、血栓素 A2(TXA2)等使血小板活化,可导致血液自凝、血栓进展,是进展性脑梗死的诱因之一^[4]。其中 TXA2 主要是由前列环素 I2(PGI2)和前列环素 H2(PGH2)在血小板中的血栓素合成酶作用下产

生,其具有趋化性,可使得血小板黏附于静脉内皮细胞,仅需微量即可起到强烈的血管收缩作用,导致脑梗死急性期的患者病情加重。相反的,PGI₂以及 PGH₂ 可在前列环素合成酶促进下形成 PGI₂,可抗血小板聚集,抑制血栓形成^[5-6]。

奥扎格雷钠可选择性的抑制 TXA₂ 合成酶活性,降低体内 TXA₂ 的生成,同时还可促使 PGI₂ 的生成,改善 TXA₂ 与 PGI₂ 的平衡异常。具有抗血小板聚集、抗血栓形成,增加脑血流量,减轻脑缺血再灌注后对神经元的损伤的作用^[7]。低分子肝素钠是普通肝素经分解、浓集和纯化后得到的,具有明显的抗 Xa 因子活性,可抑制血栓形成,且对凝血和纤溶系统影响小,不干扰细胞的其他功能,具有较好的生物利用度,是临床常见治疗进展期脑梗死的常用药。奥扎格雷钠联合低分子肝素钠同时应用,具有协同作用,可以从多个角度、多个环节抑制血栓形成,防止梗死加重^[8]。

王兴文等^[9]对 38 例急性进展性脑梗死患者采用低分子肝素钠联合奥扎格雷钠治疗,结果表明,治疗 14 d 后患者 NIHSS 及 ADL 评分均有显著改善且出现血纤维蛋白原降低,有效率与本研究结果类似。

本研究对 85 例进展期脑梗死患者应用奥扎格雷钠和低分子肝素钠治疗,结果显示,联合组治疗后患者神经功能缺损程度评分明显降低($P < 0.05$),与对照组比较亦有显著性差异($P < 0.05$),治疗组的显效率为 69.77%,明显高于对

照组 47.62% ($P < 0.05$)。从患者不良反应情况来看,所有患者不良反应均为一过性可耐受,且均无消化道出血、颅内出血等不良反应发生。说明 2 药联用安全有效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 付恩宏,尚华,李飞.依达拉嗪和奥扎格雷钠治疗进展性脑梗死疗效观察[J].实用临床医药杂志,2009,13(6):69.
- [2] 张剑宇,彭岚,刘冬柏.奥扎格雷抗血小板聚集作用的临床观察[J].实用药物与临床,2011,14(6):472.
- [3] 邓健忠,曾国建,陈先辉.冠心病危险因素社区综合干预意义的研究[J].海南医学院学报,2008,14(4):378.
- [4] Zhang J, Yang J, Chang X, et al. Ozagrel for acute ischemic stroke: a meta-analysis of data from randomized controlled trials[J]. Neurological Research, 2012, 34(4): 346.
- [5] 张征骅.奥扎格雷联合低分子肝素治疗进展性脑梗死的临床疗效[J].中国实用医药,2012,7(23):176.
- [6] 李红军,陈春富.奥扎格雷联合低分子肝素治疗进展性脑梗死的临床疗效[J].山东大学学报(医学版),2011,49(5):119.
- [7] 张春生,金辉,胡喜庆,等.溶栓、抗凝、抗血小板治疗与脑微出血及脑梗死后出血性转换的关系[J].脑与神经疾病杂志,2011,19(4):253.
- [8] Ka S W, Christopher C, Ping Wing Ng, et al. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study[J]. 2007, 6(5): 407.
- [9] 王兴文,冯清春.低分子肝素钠联合奥扎格雷钠治疗急性进展性脑梗死[J].广东医学,2010,31(4):507.

(上接第 91 面)

激活激肽酶-激肽系统,促进缺血损伤部位新生血管生成^[6];增强红细胞变形能力和氧解离能力,促进组织对葡萄糖的利用;抑制血小板聚集和凝固等作用机制对脑缺血-再灌注损伤起保护作用;抑制缺血脑细胞凋亡,保护缺血部位神经元改善预后^[7]。已有报道^[8]尤瑞克林在临床治疗中规范应用,不会引起低灌注性脑梗死,无诱发 CWSI 形成的风险。

参考文献

- [1] 田金洲,时晶,倪敬年,等.脑梗塞患者颈动脉斑块与血瘀证的相关性研究[J].中华中医药杂志,2007,22(3):149.
- [2] 巫嘉陵,王纪佐,王世民,等.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分的信度与效度[J].中华神经科杂志,2009,42(2):75.

- [3] 吴江,贾建平,崔丽英.神经病学.第2版[M].北京:人民卫生出版社,2010:169.
- [4] 胡维铭,王维治.神经内科主治医生 1000 问.第四版[M].北京:中国协和医科大学出版社,2011:393.
- [5] Chao J, Shen B, Gao L, et al. Tissue kallikrein in cardiovascular, cerebrovascular and renal diseases and skin wound healing[J]. Biol Chem, 2010, 391(4): 345.
- [6] Emanueli C, Caporali A, Krankel N, et al. Type-2 diabetic Lepr(db/db) mice show a defective microvascular phenotype under basal conditions and an impaired response to angiogenesis gene therapy in the setting of limb ischemia[J]. Front Biosci, 2007, 12: 2003.
- [7] 姚明显,马玉英.尤瑞克林治疗脑梗死研究进展[J].医学导报,2010,29(5):638.
- [8] 高俊峰,高原.尤瑞克林诱发分水岭梗死形成的风险评估[J].药物与临床,2010,17(15):55.