

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2009)17-06-0484-03

奥扎格雷钠联合血栓通治疗急性脑梗死疗效观察

祝伟忠，丁毅鹏

(海南省人民医院急诊科，海南省海口市 570311)

[关键词] 奥扎格雷钠； 血栓通； 长春西汀； 急性脑梗死

[摘要] 目的 观察奥扎格雷钠联合血栓通注射液治疗急性脑梗死的疗效和安全性。方法 将 127 例急性脑梗死患者随机分为对照组、治疗组和联合治疗组。对照组给予长春西汀氯化钠注射液；治疗组给予奥扎格雷钠注射液；联合治疗组给予奥扎格雷钠联合血栓通注射液，各组均静脉点滴，1 次/天，连续治疗 14 天。结果 联合治疗组在治疗后第 7 天、14 天的神经功能缺损改善均显著优于治疗组和对照组($P < 0.05$)；联合治疗组的总有效率为 81.4%，治疗组总有效率为 54.7%，对照组的总有效率为 52.4%，联合治疗组总有效率与治疗组、对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，治疗组与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。且未见明显副作用。结论 奥扎格雷钠联合血栓通注射液治疗急性脑梗死安全有效。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Clinical Study on the Treatment of Acute Cerebral Infarction by Combined Injection of Ozagrel and Xueshuantong

ZHU Wei-Zhong, and DING Yi-Peng

(Emergency Department of Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China)

[KEY WORDS] Ozagrel Sodium； Xueshuantong； Vinpocetine Sodium Chloride Injection； Acute Cerebral Infarction

[ABSTRACT] Aim To observe the clinical efficiency and safety of ozagrel sodium (OS) combined with Xueshuantong (XST) in treatment of patients with acute cerebral infarction (ACI). Methods 127 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into control group, treatment group and combined-treatment group. The control group was given vinpocetine sodium chloride injection (VSCI). The treatment group was given OS. The combined-treatment group was given OS and XST (once a day for 14 days). All the patients were observed for the clinical efficiency and safety. Results Neurological function was significantly improved in the combined-treatment group as compared with the treated group and the control group after 7 days or 14 days of therapy ($P < 0.05$). The total effective rate in combined-treatment group was obviously higher than those in the treatment group and the control group (81.4%, 54.7% and 52.4%, respectively $P < 0.05$). No statistically significant difference was observed in the treatment group and the control group ($P > 0.05$). No significant difference was observed in adverse effect in the three groups. Conclusion Ozagrel sodium combined with Xueshuantong in the treatment of patients with acute cerebral infarction is an effective and safe method.

随着人们生活水平的不断提高和人口的老龄化，急性脑梗死的发病率正逐年上升，据统计，全国每年急性脑血管疾病的患病率为(719~746)/10万，其中缺血性脑血管疾病占半数以上，且致死率、致残率均较高，严重影响患者的生活质量，给社会和家庭带来沉重的负担。在传统单一抗凝或改善脑循环的治疗取得一定效果的基础上，联合用药效果更佳，作者用奥扎格雷钠联合血栓通注射液治疗急性脑梗死取得较好疗效，现报道如下。

[收稿日期] 2009-02-12 [修回日期] 2009-05-10

[作者简介] 祝伟忠，学士，主治医师，主要研究方向为心脑血管病，联系电话为 0898-66223638，E-mail 为 zuweizong@sina.com。丁毅鹏，博士研究生，主任医师，主要研究方向为心脑血管病，联系电话为 0898-66223638。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2007 年 1 月至 2008 年 12 月期间急诊科收治的 127 例急性脑梗死患者，发病时间均小于 72 h，所有病人都符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[1]，且经头颅 CT 检查证实，排除短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)，无出血性疾病及出血倾向，血小板计数大于 $80 \times 10^9/L$ ，无脑部占位性病变，无心、肝、肾等器官病变。随机将 127 例患者分为联合治疗组 43 例、治疗组 42 例和对照组 42 例。其中联合治疗组中男 24 例，女 19 例，年龄为 50~77 岁，平均年龄 63.4 ± 12.5 岁，梗死部位为基底节区 30 例、额叶 5 例、顶

叶 3 例、颞叶 4 例、枕叶 1 例；治疗组中男 25 例、女 17 例，年龄为 45~75 岁，平均年龄 61.3 ± 13.2 岁，梗死部位为基底节区 28 例、颞叶 5 例、顶叶 2 例、颞叶 5 例，枕叶 2 例；对照组中男 24 例，女 18 例，年龄为 45~73 岁，平均年龄 62.5 ± 12.4 岁，梗死部位为基底节区 28 例、颞叶 4 例、顶叶 3 例、颞叶 5 例，枕叶 2 例。3 组患者在性别、年龄及梗死部位等方面差异无统计学意义。

1.2 治疗方法

治疗组给予奥扎格雷钠(化学名)注射液(山西恒大制药有限公司生产，批号为国药准字 H20067342)160 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉点滴，1 次/d，连续治疗 14 天。联合治疗组在此基础上联合血栓通(中药成分为三七总皂苷，广西梧州制药集团股份有限公司生产，批号为国药准字 Z20025652)450 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中静脉点滴，1 次/d，连续治疗 14 天。对照组给予长春西汀(化学名)氯化钠注射液(沈阳志鹰制药厂，批号为国药准字 H20030075)10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 中静脉点滴，1 次/d，连续治疗 14 天。3 组患者均给予阿司匹林，氯吡格雷抗血小板聚集，普伐他汀调脂以及防治脑水肿，调整血压，维持水电解质酸碱平衡，预防并发症的发生等综合治疗。

1.3 观察指标

治疗前及用药后第 7 天、14 天分别采用全国第四届脑血管病学术会议通过的“脑卒中患者临床功能缺损程度评分标准(1995)”^[2]进行评分，并进行血常规、纤维蛋白原、凝血酶原时间、血液流变学、血糖、血脂及肝肾功能等检查。记录不良反应。用药后 7 天和 14 天复查头颅 CT，观察颅内变化情况。

1.4 疗效评定

采用全国第四届脑血管病学术会议通过的“脑卒中患者神经功能缺损程度评分标准(1995)”^[2]进行评分来评定疗效。基本愈合：神经功能缺损评分

减少 91%~100%，可恢复工作或操持家务；显著进步：功能缺损评分减少 46%~90%，部分生活自理；进步：功能缺损评分减少 18%~45%；无变化：功能缺损评分减少 0~17%；恶化：功能缺损评分减少或增加 18% 以上；总有效率 = (基本治愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计学处理，计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间的比较采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能缺损程度评分

各组治疗前的神经功能缺损程度评分比较差异无统计学意义，治疗后，联合治疗组在治疗后第 7 天、14 天的神经功能缺损改善(积分值减少)均显著优于治疗组和对照组($P < 0.05$)，而治疗组和对照组差异无显著性($P > 0.05$ ；表 1)。

表 1. 各组治疗前后神经功能缺损评分比较

分组	n	治疗前	治疗后 7 天	治疗后 14 天
联合治疗组	43	18.66 ± 9.20	14.69 ± 8.85^b	11.68 ± 8.45^a
治疗组	42	18.68 ± 9.28	17.88 ± 8.33^b	15.88 ± 8.20^b
对照组	42	18.98 ± 9.03	17.96 ± 8.12^b	15.81 ± 7.98^b

a 为 $P < 0.05$ ，与治疗组和对照组比较，b 为 $P < 0.05$ ，c 为 $P < 0.01$ ，与同组治疗前比较。

2.2 两组临床疗效比较

联合治疗组的总有效率为 81.4%，治疗组总有效率为 54.7%，对照组总有效率 52.4%，联合治疗组与治疗组和对照组比较疗效差异有显著性($P < 0.01$)。而治疗组和对照组疗效比较差异无显著性($P > 0.05$ ；表 2)。

表 2. 两组临床疗效比较(例)

分组	n	基本痊愈	显著进步	进步	无变化	恶化	总有效率
联合治疗组	43	8(18.6%)	15(34.9%) ^a	12(27.9%)	6(13.9%)	2(4.7%) ^a	35(81.4%) ^a
治疗组	42	5(11.9%)	9(21.4%)	9(21.4%)	13(30.9%)	6(14.2%)	23(54.7%)
对照组	42	5(11.9%)	8(19.1%)	9(21.4%)	15(35.7%)	5(11.9%)	22(52.4%)

a 为 $P < 0.01$ ，与治疗组和对照组比较。

2.3 不良反应

奥扎格雷钠主要是引起出血，肝肾功能损害以

及恶心、呕吐、食欲不振等消化道症状。注意事项为避免含钙输液(林格氏溶液等)但该治疗组在治疗

期间,治疗组1例患者出现恶心、1例患者出现口干,对症处理后症状消失。两组患者治疗过程查血常规,尿常规,肝肾功能均正常。

3 讨论

脑梗死是指在脑动脉硬化的基础上,各种原因导致的脑动脉管腔内血栓形成而导致其供血区域脑组织缺血坏死。脑动脉闭塞后,引起脑细胞能量耗尽,乳酸产生增多,细胞内Ca²⁺和细胞外K⁺浓度增高,细胞外的兴奋性神经递质如5-羟色胺、谷氨酸等的浓度增高,另在缺血-再灌注过程中产生的自由基、一氧化氮,血小板激活因子及各种细胞炎症因子等共同作用均会加重脑组织细胞的损伤^[3,4]。急性脑梗死的病灶由中心坏死区和缺血半暗带组成。半暗带内的脑组织缺氧但细胞未完全破坏,仍具有可逆性,短时间内再灌注,仍可挽救半暗带区的细胞存活,再灌注时间越短,该区脑细胞的存活率就越高,因此,半暗带区脑细胞的及时保护是治疗的关键。

奥扎格雷钠是高效、选择性血栓素A₂合成酶抑制剂,通过抑制血栓烷的产生及促进前列腺素的产生而改善两者间的平衡失调,具有明显抑制血小板聚集和扩张血管的作用。能抑制大脑血管痉挛,增加大脑血流量,改善大脑内微循环障碍和能量代谢异常,从而改善患者的局部缺血症状和脑血栓(急性期)引起的运动失调。

血栓通的主要成分是三七总皂甙,其药理作用是抑制血小板的聚集,降低血液粘稠度,改善血液循环,降低血管阻力,增加外周血管流量,促进微循环,改善坏死灶周边半暗带区的血供,增加组织细胞

对缺氧的耐受力,促进细胞代谢等作用^[5,6]。

长春西汀为脑血管扩张药,能抑制磷酸二酯酶活性,增加血管平滑肌松弛的信使c-GMP的作用,选择性地增加脑血流量,此外还能抑制血小板凝集,降低人体血液粘度,增强红细胞变形力,改善血液流动性和微循环,促进脑组织摄取葡萄糖,增加脑耗氧量,改善脑代谢。

根据奥扎格雷钠和血栓通这两种药物的药理特点和作用机制,两药的联合应用有协同作用,能明显促进缺血半暗带区域的血液循环,促进缺血半暗带区新生血管形成,加快侧枝循环的建立,减少缺血半暗带区的形成,有效地缩小脑梗死的面积,改善临床神经功能缺损,取得满意的临床效果。

本研究采用奥扎格雷钠注射液联合血栓通注射液治疗急性脑梗死,结果显示联合治疗组的疗效明显优于治疗组和对照组,且未见明显副作用,二者联合能明显改善患者的神经功能缺损,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379.
- [2] 中华神经科学会、中华神经外科学会. 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): 381-382.
- [3] 吴泉英. 凯时配合治疗下肢闭塞性动脉硬化症50例临床观察[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (10): 792-793.
- [4] 杨丁文, 刘桂峰, 吴兴利. 黄芪陷胸胶囊治疗老年单纯收缩期高血压50例临床观察[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15 (2): 137-140.
- [5] 高桂丽. 血栓通对脑梗死患者临床及血液流变学的影响[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2007, 25 (3): 195-197.
- [6] 胡可军. 血栓通联合奥扎格雷治疗急性脑梗死40例疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2008, 7 (12): 25-27.

(此文编辑 李小玲)