



(OSID 码)

· 药物与临床 ·

奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效及其对病灶侧支循环的影响

孟新颜¹, 耿德勤²

【摘要】 目的 观察奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效,并探讨其对病灶侧支循环的影响。

方法 选取 2016—2018 年徐州市中心医院神经内科收治的急性脑梗死患者 160 例,采用随机数字表法分为对照组和研究组,每组 80 例。两组患者入院后均给予常规治疗,对照组患者给予奥扎格雷治疗,研究组患者在对照组基础上给予葛根素治疗;两组患者均持续治疗 2 周。比较两组患者临床疗效,治疗前后日常生活活动能力量表 (ADL) 评分、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、血清炎症因子 [包括白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)] 及血小板活化因子 [包括 α 颗粒膜糖蛋白 (CD62p)、溶酶体颗粒膜糖蛋白 (CD63)、血小板-单核细胞聚集体 (PMA)] 水平、凝血功能指标 [包括凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和纤维蛋白原 (FIB)]、病灶侧支循环微血管分级,并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 (1) 研究组患者临床疗效优于对照组 ($P<0.05$)。 (2) 两组患者治疗前 ADL 评分、NIHSS 评分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比,研究组患者治疗后 ADL 评分升高,NIHSS 评分降低 ($P<0.05$)。 (3) 两组患者治疗前血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比,研究组患者治疗后血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$)。 (4) 两组患者治疗前血清 CD62p、CD63、PMA 水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比,研究组患者治疗后血清 CD62p、CD63、PMA 水平降低 ($P<0.05$)。 (5) 两组患者治疗前 PT、APTT、FIB 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比,研究组患者治疗后 PT、APTT 延长, FIB 降低 ($P<0.05$)。 (6) 两组患者治疗前病灶侧支循环微血管分级比较,差异无统计

1.221002 江苏省徐州市,徐州医科大学临床学院 2.221006 江苏省徐州市,徐州医科大学附属医院

通信作者:耿德勤, E-mail: gengdeqin@yahoo.com.cn

足患者血管内皮功能、血栓前状态的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26 (28): 3164-3166. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.28.030.

[15] 董晴, 陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12 (2): 32-34. DOI: 10.11954/ytctty.201602014.

[16] 唐亚芳, 杨岸新. 中药川芎的有效成分及其药理作用研究 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12 (10): 219-220. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.10.125.

[17] 姜宇懋, 王丹巧. 川芎嗪药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2016, 18 (10): 1364-1370. DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2016.10.028.

[18] 杨丽梅, 岳广欣. 白芍总苷及其神经精神药理作用研究概况 [J]. 河北中医, 2017, 39 (4): 614-618. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2017.04.032.

[19] 沈华旦, 方江济, 郭鹏程, 等. 基于 HPLC-UV-DPPH 法的地黄和熟地黄药材抗氧化活性成分比较研究 [J]. 中草药, 2018, 49 (3): 582-588. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.03.012.

[20] 许鹏飞, 孙学斌, 黄尹琦, 等. 决明子降脂有效成分的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (1): 150-153. DOI:

10.13193/j.issn.1673-7717.2018.01.037.

[21] PENDLEBURY S T, MARIZ J, BULL L, et al. Impact of different operational definitions on mild cognitive impairment rate and MMSE and MoCA performance in transient ischaemic attack and stroke [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 36 (5/6): 355-362. DOI: 10.1159/000355496.

[22] 李丽. 经颅多普勒超声对不同类型头晕患者脑血流动力学改变的比较分析 [J]. 甘肃医药, 2018, 37 (6): 539-540. DOI: 10.15975/j.cnki.gsy.2018.06.026.

[23] 王琳琳, 刘美含, 张雷, 等. 经颅多普勒超声检测脑血管反应性的应用价值 [J]. 西部医学, 2017, 29 (4): 503-506. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2017.04.012.

[24] 罗德宏, 林涛, 林惠贤. 经颅多普勒屏气试验研究脑血管储备功能对中度血管性痴呆预后的影响 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (33): 47-49. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.33.020.

[25] 庞文冲, 庞舒娴, 颜玉贤. 经颅多普勒屏气试验对脑梗塞患者血管储备功能的评估价值分析 [J]. 锦州医科大学学报, 2018, 39 (6): 60-62. DOI: 10.13847/j.cnki.lnmu.2018.06.017.

(收稿日期: 2019-05-21; 修回日期: 2019-09-29)

(本文编辑: 刘新蒙)

学意义 ($P>0.05$) ; 研究组患者治疗后病灶侧支循环微血管分级优于对照组 ($P<0.05$) 。 (7) 两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。 **结论** 奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效确切, 能够有效改善患者神经功能、日常生活活动能力及凝血功能, 减轻炎症反应, 降低血小板活化程度及血栓形成风险, 促进病灶侧支循环形成, 且安全性较高。

【关键词】 脑梗死; 奥扎格雷; 葛根素; 侧支循环; 治疗结果

【中图分类号】 R 743.33 【文献标识码】 A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.10.020

孟新颜, 耿德勤. 奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效及其对病灶侧支循环的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27 (10) : 104-108. [www.syxnf.net]

MENG X Y, GENG D Q. Clinical effect of ozagrel combined with puerarin on acute cerebral infarction and the impact on collateral circulation around nidus [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27 (10) : 104-108.

Clinical Effect of Ozagrel Combined with Puerarin on Acute Cerebral Infarction and the Impact on Collateral Circulation around Nidus MENG Xinyan¹, GENG Deqin²

1. Clinical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China

2. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China

Corresponding author: GENG Deqin, E-mail: gengdeqin@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of ozagrel combined with puerarin on acute cerebral infarction, and to investigate the impact on collateral circulation around nidus. **Methods** From 2016 to 2018, a total of 160 patients with acute cerebral infarction were selected in the Department of Neurology, Xuzhou Central Hospital, and they were divided into control group and study group according to random number table method, with 80 cases in each group. Patients in the two groups received routine treatment after admission, moreover patients in control group were given ozagrel, while patients in study group were given puerarin based on that of control group; both groups were continuously treated for 2 weeks. Clinical effect, ADL score, NIHSS score, inflammatory cytokines (including IL-6, IL-8, hs-CRP and TNF- α), platelet activating factors (including CD62p, CD63 and PMA), indicators of blood coagulation function (including PT, APTT and FIB) and microvascular classification of collateral circulation around nidus before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse drug reactions was observed during treatment. **Results** (1) Compared with that in control group, study group showed statistically significantly better clinical effect ($P<0.05$) . (2) Compared with those in control group, study group showed similar ADL score and NIHSS score before treatment ($P>0.05$) , statistically significantly higher ADL score but lower NIHSS score after treatment ($P<0.05$) . (3) Compared with those in control group, study group showed similar serum levels of IL-6, IL-8, hs-CRP and TNF- α before treatment ($P>0.05$) , statistically significantly lower serum levels of IL-6, IL-8, hs-CRP and TNF- α after treatment ($P<0.05$) . (4) Compared with those in control group, study group showed similar serum levels of CD62p, CD63 and PMA before treatment ($P>0.05$) , statistically significantly lower serum levels of CD62p, CD63 and PMA after treatment ($P<0.05$) . (5) Compared with those in control group, study group showed similar PT, APTT and FIB before treatment ($P>0.05$) , statistically significantly longer PT and APTT but lower FIB after treatment ($P<0.05$) . (6) Compared with that in control group, study group showed similar microvascular classification of collateral circulation around nidus before treatment ($P>0.05$) , but better microvascular classification of collateral circulation around nidus after treatment ($P<0.05$) . (7) No obvious adverse drug reactions occurred during treatment in the two groups. **Conclusion** Ozagrel combined with puerarin has certain clinical effect in treating patients with acute cerebral infarction, can effectively improve the neurological function, activities of daily living and blood coagulation function, relieve the inflammatory reaction, reduce the degree of platelet activation and risk of thrombosis, promote the formation of collateral circulation around nidus, with relatively high safety.

【Key words】 Brain infarction; Ozagrel; Puerarin; Collateral circulation; Treatment outcome

急性脑梗死是临床常见心脑血管疾病之一, 具有发病急、病情进展快、致残率高等特点, 多发于老年人, 主要临床表现为头晕、头痛、偏瘫、失语等, 且多数患者经治疗后遗留不同程度语言障碍、口眼歪斜、半身不遂等后遗症, 严重影响患者生活质量^[1]。目前, 临床主要采用奥扎格雷、阿司匹林、氯吡格雷等抗血小板聚集药物治疗急性脑梗死, 但疗效并不十分理想。奥扎格雷具有较强的扩张血管、抗血小板聚集等

作用。葛根素是从葛根中提取的一种黄酮苷, 是葛根的主要有效成分, 具有调节血液黏度、改善微循环、营养神经等作用, 临床应用广泛^[2-3]。本研究旨在观察奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效, 并探讨其对病灶侧支循环的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016—2018 年徐州市中心医院神经内科

收治的急性脑梗死患者 160 例, 纳入标准: (1) 符合中国中西医结合学会神经科专业委员会制定的《中国脑梗死中西医结合诊治指南 (2017)》^[4] 中急性脑梗死的诊断标准, 并经颅脑 CT 或磁共振成像 (MRI) 检查确诊; (2) 首次发病, 且发病时间 <3 d。排除标准: (1) 接受溶栓治疗者; (2) 近 1 个月内接受抗血小板聚集、免疫抑制剂治疗者; (3) 合并严重心、肝、肾功能不全者; (4) 合并凝血功能障碍者; (5) 既往出现神经功能损伤者; (6) 伴有出血性脑梗死、大面积脑梗塞或短暂性脑缺血发作者; (7) 对本研究所用药物过敏者; (8) 不配合治疗者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和研究组, 每组 80 例。两组患者性别、年龄、发病时间、合并症比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1), 具有可比性。本研究经徐州市中心医院医学伦理委员会审核批准, 所有患者及其家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予常规治疗, 包括控制血糖、降血压、降血脂、纠正水电解质紊乱、抗凝、营养神经等; 对照组患者给予奥扎格雷钠 (扬子江药业集团有限责任公司生产, 国药准字 H20045904) 80 mg/次 +0.9% 氯化钠溶液注射液 250 ml 静脉滴注, 2 次/d。研究组患者在对照组基础上给予葛根素注射液 (南京正大天晴制药有限公司生产, 国药准字 H20000634) 250 ml 静脉滴注, 1 次/d。两组患者均持续治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 参照《第六届全国脑血管病学术会议纪要》拟定的脑梗死临床疗效判定标准^[5]: 患者病残程度为 0 级, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分减少率 $\geq 90\%$ 为痊愈; 患者病残程度为 1~3 级, NIHSS 评分减少率介于 45%~89% 为显效; 患者 NIHSS 评分减少率介于 18%~44% 为有效; 患者 NIHSS 评分减少率 $<18\%$ 为无效。NIHSS 评分减少率 = (治疗前 NIHSS 评分 - 治疗后 NIHSS 评分) / 治疗前 NIHSS 评分 $\times 100\%$ 。

1.3.2 日常生活活动能力及神经功能缺损程度 采用日常生活活动能力量表 (Activities of Daily Living Scale, ADL) 评价两组患者治疗前后日常生活活动能力, 包括转移、大便、吃饭、上楼、穿衣、洗澡等, 评分越高表明患者日常生活活动能力越好^[6]。采用 NIHSS 评价两组患者治疗前后神经功能缺损程度, 包括上下肢运动、视野、感觉障碍、语言、凝视等 11 个项目, 评分越高表明患者神经功能缺损程度越严重^[7]。

1.3.3 血清炎症因子及血小板活化因子水平 分别于治疗前后抽取两组患者清晨空腹静脉血 5 ml, 3 000 r/min 离心 15 min (离心半径 16 cm), 取血清, 置于 -80°C 环境下保存待测。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清炎症因子 [包括白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)] 水平, 试剂盒均购自上海基免实业有限公司, 并严格按照试剂盒说明书进行操作; 采用 Attune NxT 流式细胞仪检测血清血小板活化因子 [包括 α 颗粒膜糖蛋白 (CD62p)、溶酶体颗粒膜糖蛋白 (CD63)、血小板-单核细胞聚集体 (PMA)] 水平。

1.3.4 凝血功能指标 分别于治疗前后抽取两组患者清晨空

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	发病时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	合并症 [n (%)]		
					高血压	糖尿病	高脂血症
对照组	80	47/33	56.5 \pm 10.3	24.4 \pm 3.7	47 (58.8)	34 (42.5)	11 (13.8)
研究组	80	42/38	55.8 \pm 11.0	23.7 \pm 3.8	44 (55.0)	31 (38.8)	15 (18.8)
$\chi^2 (t)$ 值		0.633	0.421 ^a	1.148 ^a	0.229	0.233	0.735
P 值		0.426	0.674	0.253	0.632	0.629	0.391

注: ^a 为 t 值

腹静脉血 5 ml, 采用 TSA800 全自动凝血分析仪检测凝血功能指标, 包括凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和纤维蛋白原 (FIB)。

1.3.5 病灶侧支循环微血管分级 分别于治疗前后采用 SWI 技术评价两组患者病灶侧支循环微血管分级, 以无侧支循环血管显示为 0 级, 仅部分梗死区域出现侧支循环微血管为 1 级, 侧支循环微血管全部覆盖梗死区域为 2 级。

1.3.6 不良反应 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料 (包括年龄、发病时间、ADL 评分、NIHSS 评分、IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 、CD62p、CD63、PMA、PT、APTT、FIB) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 计数资料 (包括性别、合并症) 采用 χ^2 检验; 等级资料 (包括临床疗效、病灶侧支循环微血管分级) 采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 研究组患者痊愈 27 例, 显效 36 例, 有效 10 例, 无效 7 例; 对照组患者痊愈 18 例, 显效 29 例, 有效 14 例, 无效 19 例。研究组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($Z=6.613$, $P=0.010$)。

2.2 ADL 评分、NIHSS 评分 两组患者治疗前 ADL 评分、NIHSS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 研究组患者治疗后 ADL 评分升高, NIHSS 评分降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 2)。

2.3 血清炎症因子水平 两组患者治疗前血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 研究组患者治疗后血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 水平降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

表 2 两组患者治疗前后 ADL 评分、NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of ADL score and NIHSS score between the two groups before and after treatment

组别	例数	ADL 评分		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	36.75 \pm 8.81	48.76 \pm 9.74	12.73 \pm 2.26	9.68 \pm 1.77
研究组	80	36.44 \pm 9.06	64.26 \pm 8.37	12.59 \pm 2.31	7.94 \pm 1.48
t 值		0.219	-10.795	0.387	6.745
P 值		0.827	<0.01	0.699	<0.01

注: ADL= 日常生活活动能力量表, NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表

表3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory cytokines levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	IL-6 (ng/L)		IL-8 (ng/L)		hs-CRP (μ g/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	68.14 \pm 11.79	44.08 \pm 10.62	32.26 \pm 6.11	23.67 \pm 4.18	13.06 \pm 2.73	8.41 \pm 1.29	475.61 \pm 91.43	304.65 \pm 64.47
研究组	80	67.76 \pm 12.31	20.13 \pm 6.83	31.47 \pm 5.89	13.28 \pm 3.37	13.12 \pm 2.88	5.52 \pm 1.17	470.23 \pm 88.15	137.28 \pm 49.32
<i>t</i> 值		0.199	16.965	0.833	17.308	-0.135	14.842	0.379	18.442
<i>P</i> 值		0.842	<0.01	0.406	<0.01	0.893	<0.01	0.705	<0.01

注: IL-6= 白介素 6, IL-8= 白介素 8, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, TNF- α = 肿瘤坏死因子 α

2.4 血清血小板活化因子水平 两组患者治疗前血清 CD62p、CD63、PMA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 研究组患者治疗后血清 CD62p、CD63、PMA 水平降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 4)。

2.5 凝血功能指标 两组患者治疗前 PT、APTT、FIB 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与对照组相比, 研究组患者治疗后 PT、APTT 延长, FIB 降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 5)。

2.6 病灶侧支循环微血管分级 两组患者治疗前病灶侧支循环微血管分级比较, 差异无统计学意义 ($u=0.305$, $P=0.581$); 研究组患者治疗后病灶侧支循环微血管分级优于对照组, 差异有统计学意义 ($u=7.906$, $P=0.018$, 见表 6)。

表4 两组患者治疗前后血清血小板活化因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

Table 4 Comparison of serum levels of platelet activating factors between the two groups before and after treatment

组别	例数	CD62p		CD63		PMA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	5.51 \pm 0.64	2.62 \pm 0.31	1.22 \pm 0.17	0.36 \pm 0.08	30.63 \pm 4.08	21.93 \pm 3.91
研究组	80	5.49 \pm 0.53	1.34 \pm 0.20	1.19 \pm 0.15	0.21 \pm 0.06	29.64 \pm 3.85	17.04 \pm 3.96
<i>t</i> 值		0.215	31.033	1.184	13.416	1.578	7.859
<i>P</i> 值		0.830	<0.01	0.238	<0.01	0.116	<0.01

注: CD62p= α 颗粒膜糖蛋白, CD63= 溶酶体颗粒膜糖蛋白, PMA= 血小板-单核细胞聚集剂

表5 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of indicators of blood coagulation function between the two groups before and after treatment

组别	例数	PT (s)		APTT (s)		FIB (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	11.24 \pm 1.31	13.09 \pm 1.24	24.61 \pm 4.47	30.18 \pm 4.76	3.39 \pm 0.41	2.57 \pm 0.31
研究组	80	10.97 \pm 1.29	15.82 \pm 1.33	24.32 \pm 4.09	38.06 \pm 4.84	3.44 \pm 0.37	1.96 \pm 0.26
<i>t</i> 值		1.314	-13.428	0.428	-10.382	-0.810	13.485
<i>P</i> 值		0.191	<0.01	0.669	<0.01	0.419	<0.01

注: PT= 凝血酶原时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间, FIB= 纤维蛋白原

2.7 不良反应 两组患者治疗期间均未发生明显不良反应。

3 讨论

急性脑梗死发病较急, 病情进展较快, 预后较差, 易遗

表6 两组患者治疗前后病灶侧支循环微血管分级比较 [n (%)]

Table 6 Comparison of microvascular classification of collateral circulation around nidus between the two groups before and after treatment

组别	例数	治疗前			治疗后		
		0级	1级	2级	0级	1级	2级
对照组	80	59 (73.8)	21 (26.3)	0	21 (26.3)	56 (70.0)	3 (3.8)
研究组	80	62 (77.5)	18 (22.5)	0	11 (13.8)	53 (66.3)	16 (20.0)

留语言障碍、偏瘫、半身不遂等后遗症, 严重影响患者身心健康及生活质量^[8]。急性脑梗死的发病机制复杂, 主要病理改变是脑部供血血管受损和微循环障碍导致脑组织缺血缺氧, 从而使脑部发生不可逆损伤, 出现一系列临床症状^[9]。

奥扎格雷是一种血栓烷合成酶抑制剂, 具有抗血小板聚集、扩张血管、增加梗死部位血流量、改善脑部微循环、促进神经功能恢复等作用^[10]。葛根素是从中药葛根中提取的黄酮苷, 是葛根的主要有效成分, 具有较好的脑血管保护作用, 可扩张脑动脉、增加侧支循环血流量、改善缺血区脑供血, 促进可逆性神经元的恢复, 还可调节血液黏度、抗血小板聚集、防止血栓形成^[11]。本研究结果显示, 研究组患者临床疗效优于对照组, 且与对照组相比, 研究组患者治疗后 ADL 评分升高, NIHSS 评分降低, 提示奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效确切, 能有效改善患者神经功能, 提高患者日常生活活动能力, 其原因可能是奥扎格雷联合葛根素可发挥协同作用而提高治疗效果。

局部脑组织缺氧、缺血及血液供应障碍可激活小胶质细胞和外周白细胞, 引起机体出现一系列炎症反应, 进而加重脑组织及周围神经元损伤。既往研究发现, hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子能够促进血栓形成, 其中 hs-CRP 是反映动脉粥样硬化和急性炎症反应的重要指标^[12-13]。本研究结果显示, 研究组患者治疗后血清 IL-6、IL-8、hs-CRP、TNF- α 水平低于对照组, 提示奥扎格雷联合葛根素能有效缓解急性脑梗死患者炎症反应, 进而延缓病情发展。

脑血栓形成是导致急性脑梗死的重要原因, 而血小板活化直接影响血栓形成, 因此其在急性脑梗死发生发展中发挥着重要作用。CD62p 可在活化血小板及血管内皮细胞表面直接表达而发挥作用, 是反映血小板活化功能的重要指标^[14]。CD63 和 PMA 也是反映血小板活化程度的重要指标, 其中 CD63 可在活化的血小板中表达, 而 PMA 可介导血小板与内皮细胞及白细胞间的相互作用, 进而促进血栓形成^[15-16]。本

研究结果显示, 两组患者治疗前血清 CD62p、CD63、PMA 及 PT、APTT、FIB 间无差异; 研究组患者治疗后血清 CD62p、CD63、PMA 水平及 FIB 低于对照组, PT、APTT 长于对照组, 表明奥扎格雷联合葛根素能有效降低急性脑梗死患者血小板活化因子水平, 增强血小板抑制作用, 改善凝血功能, 进而减少血栓形成。

在正常情况下, 血管在动脉-毛细血管-静脉之间相通而形成血管吻合, 调节血流以使机体得到充分的血液供应, 一旦发生血管腔狭窄、闭塞或血栓, 则需重新建立血液循环, 避免因缺血、缺氧而发生坏死, 因此, 病灶侧支循环形成对病灶恢复具有重要意义。本研究结果显示, 两组患者治疗前病灶侧支循环微血管分级间无统计学差异, 研究组患者治疗后病灶侧支循环微血管分级优于对照组, 表明奥扎格雷联合葛根素能有效促进急性脑梗死患者病灶侧支循环形成, 进而加速患者恢复。

综上所述, 奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效确切, 能有效改善患者神经功能、日常生活活动能力及凝血功能, 减轻炎症反应, 降低血小板活化程度及血栓形成风险, 促进病灶侧支循环形成, 且安全性较高, 值得临床推广应用; 但本研究为单中心研究且样本量较小, 存在一定选择偏倚, 后续仍需扩大样本量、联合多中心以进一步证实研究结果、结论。

本研究病例来源于第一作者现单位徐州市中心医院, 无利益冲突。

参考文献

- [1] 孙永安, 苑斌, 卜美玲, 等. 西藏高原与内地平原地区急性脑梗死临床特点比较[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(3): 274-277.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.03.013.
- [2] JIN L R, ZHOU J, SHI W, et al.Effects of six types of aspirin combination medications for treatment of acute cerebral infarction in China: A network meta-analysis [J]. J Clin Pharm Ther, 2019, 44(1): 91-101.DOI: 10.1111/jcpt.12763.
- [3] LIU Y, TANG Q, SHAO S Y, et al.Lyophilized powder of catalpol and puerarin protected cerebral vessels from ischemia by its anti-apoptosis on endothelial cells [J]. Int J Biol Sci, 2017, 13(3): 327-338.DOI: 10.7150/ijbs.17751.
- [4] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.DOI: 10.7661/j.cjim.20171221.483.
- [5] 王薇薇, 王新德. 第六届全国脑血管病学术会议纪要 [J]. 中华神经科杂志, 2004, 37(4): 346-348.DOI: 10.3760/j.issn: 1006-7876.2004.04.034.
- [6] KOJIMA G.Quick and simple frail scale predicts incident activities of daily living (adl) and instrumental adl (iadl) disabilities: A systematic review and meta-analysis [J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 19(12): 1063-1068.DOI: 10.1016/j.jamda.2018.07.019.
- [7] JEYASEELAN R D, VARGO M M, CHAE J.National institutes of health stroke scale (NIHSS) as an early predictor of poststroke dysphagia [J]. PM R, 2015, 7(6): 593-598.DOI: 10.1016/j.pmrj.2014.12.007.
- [8] 李娟, 秦铭, 彭延波. 急性脑梗死预后简易评估量表3个月预后价值分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(26): 172-173, 175.DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.26.094.
- [9] KE Z Y, ZHAO Y, WANG C L, et al.The alliance with expanding blood volume and correcting Anemia is an effective therapeutic measure for the adult Anemia patients of acute cerebral infarction [J]. Int J Neurosci, 2018, 128(5): 429-434.DOI: 10.1080/00207454.2017.1393419.
- [10] 郭泽春, 闫瑾. 奥扎格雷联合神经节苷脂治疗急性脑梗死的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3367-3369.DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2018.22.041.
- [11] LI P Y, BAI J, DONG B Y, et al.In vivo pharmacokinetics of puerarin via different drug administration routes based on middle cerebral artery occlusion model [J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2017, 42(4): 719-727.DOI: 10.1007/s13318-016-0388-4.
- [12] CHEN L L, YANG Q H, DING R, et al.Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257.DOI: 10.3892/etm.2018.6868.
- [13] DONG X L, XU S J, ZHANG L, et al.Serum resistin levels May contribute to an increased risk of acute cerebral infarction [J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(3): 1919-1926.DOI: 10.1007/s12035-016-9751-3.
- [14] CAO H, BHUYAN A A M, UMBACH A T, et al.Inhibitory effect of afatinib on platelet activation and apoptosis [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 43(6): 2264-2276.DOI: 10.1159/000484377.
- [15] MAEDA T, NAKAGAWA K, MURATA K, et al.Identifying patients at high risk of heparin-induced thrombocytopenia-associated thrombosis with a platelet activation assay using flow cytometry [J]. Thromb Haemost, 2017, 117(1): 127-138.DOI: 10.1160/TH16-06-0482.
- [16] WAUTERS A, ESMAEILZADEH F, BLADT S, et al.Pro-thrombotic effect of exercise in a polluted environment: a P-selectin- and CD63-related platelet activation effect [J]. Thromb Haemost, 2015, 113(1): 118-124.DOI: 10.1160/TH14-03-0251.

(收稿日期: 2019-04-01; 修回日期: 2019-08-20)

(本文编辑: 李越娜)