

阿加曲班联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效分析

马建法 刘会星

(河南省直第三人民医院神经内科 郑州 450007)

摘要:目的:探讨阿加曲班联合依达拉奉对急性脑梗死患者血管内皮功能及血液流变学指标的影响。方法:选择 2019 年 1 月~2021 年 1 月收治的 120 例急性脑梗死患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 60 例。对照组予以依达拉奉治疗,观察组在对照组基础上加用阿加曲班治疗。分别于治疗前、治疗 2 周后比较两组血管内皮功能及血液流变学指标。结果:治疗前两组血管内皮功能、血液流变学比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组内皮素-1、血管内皮细胞生长因子、血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度均较治疗前降低,且观察组低于对照组,两组血浆一氧化氮水平高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:急性脑梗死患者在依达拉奉治疗基础上加用阿加曲班的疗效确切,利于改善血管内皮功能及血液流变学指标。

关键词:急性脑梗死;阿加曲班;依达拉奉;血管内皮功能;血液流变学

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.12.049

急性脑梗死发病急、变化快,临床治疗难度较大,严重威胁患者生命安全,预后较差。目前临床治疗急性脑梗死以调脂、抗凝、清除自由基、改善微循环为主,依达拉奉为常用药物,能够清除自由基,减轻脑水肿,改善炎症状态,防止再灌注损伤,保护神经细胞^[1-2]。阿加曲班属于凝血酶抑制剂,能够强效抑制血栓形成,在急性脑梗死中有一定效果,但关于该药物与依达拉奉联合使用能够改善患者血管内皮功能及血液流变学尚存在一定争议^[3]。本研究探讨阿加曲班联合依达拉奉对急性脑梗死患者血管内皮功能及血液流变学指标的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月~2021 年 1 月我院收治的 120 例急性脑梗死患者,采用随机数字表法分为观察组和对照组,各 60 例。观察组男 36 例,女 24 例;年龄 48~77 岁,平均年龄(65.34 ± 3.86)岁;发病时间 7~22 h,平均时间(11.34 ± 1.79)h。对照组男 37 例,女 23 例;年龄 48~78 岁,平均年龄(65.52 ± 3.73)岁;发病时间 6~22 h,平均时间(11.25 ± 1.58)h。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入组标准 纳入标准:符合《急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识》^[4]相关诊断标准;发病时间 <48 h;对本研究药物无过敏反应;自愿签署知情同意书。排除标准:存在出血倾向;复发或存在阿加曲班、依达拉奉治疗史;伴恶性病变;伴器质性病变。

1.3 治疗方法 两组均予以降低颅内压、营养支

持、调脂、控制血糖血压等对症治疗。在此基础上,对照组予以依达拉奉注射液(国药准字 H20110007)治疗,30 mg 使用 0.9%生理盐水 100 ml 稀释后静脉滴注,半小时内滴注完毕,2 次/d。在对照组基础上,观察组加用阿加曲班注射液(国药准字 H20193333)治疗,初始用药方案为 60 mg 阿加曲班使用 0.9%氯化钠溶液 1 000 ml 稀释,持续静脉给药 24 h,连续使用 2 d;之后将剂量更换为 10 mg,使用 0.9%氯化钠溶液 250 ml 稀释,3 h 内滴注完毕,2 次/d。两组均治疗 2 周。

1.4 观察指标 分别于治疗前、治疗 2 周后比较两组血管内皮功能及血液流变学指标。血管内皮功能:取 3 ml 空腹静脉血,用于检测内皮素-1(ET-1)、血浆一氧化氮(NO)、血管内皮细胞生长因子(VEGF),ET-1、VEGF 使用酶联免疫吸附法,NO 使用 Griess 法。血液流变学:采用血流变分析仪(山西亚森实业有限公司,型号:FC-D)检测血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度。

1.5 统计学分析 用 SPSS22.0 统计学分析软件,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,用 t 检验;计数资料以%表示,用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血管内皮功能指标比较 治疗前两组血管内皮功能指标比较无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组 ET-1、VEGF 较治疗前降低,且观察组低于对照组,NO 水平高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后血管内皮功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NO($\mu\text{mol/L}$)		ET-1(pg/ml)		VEGF(pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	35.48 $\pm$ 4.28	41.08 $\pm$ 5.52	141.24 $\pm$ 14.12	113.45 $\pm$ 10.78	375.08 $\pm$ 18.86	313.54 $\pm$ 15.25
观察组	60	36.16 $\pm$ 4.43	55.24 $\pm$ 5.96	140.87 $\pm$ 8.144	91.24 $\pm$ 8.41	375.96 $\pm$ 18.35	241.64 $\pm$ 11.62
t		0.855	13.502	0.176	12.583	0.259	29.049
P		0.394	0.000	0.861	0.000	0.796	0.000

2.2 两组治疗前后血液流变学比较 两组治疗前血液流变学比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两

组治疗后血液流变学指标低于治疗前,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后血液流变学比较 (mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	血浆黏度		全血高切黏度		全血低切黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	1.79± 0.18	1.67± 0.12	6.09± 0.85	5.21± 0.62	13.49± 2.22	11.37± 1.76
观察组	60	1.81± 0.19	1.52± 0.10	6.04± 0.72	4.69± 0.48	13.33± 2.39	9.39± 1.12
t		0.592	7.438	0.348	5.137	0.380	7.352
P		0.555	0.000	0.729	0.000	0.705	0.000

3 讨论

急性脑梗死是由于大脑动脉狭窄和阻塞导致脑部供血突然中断引起的脑部组织损伤,血小板异常聚集、血管内皮功能损伤、凝血异常、血栓形成均可能导致急性脑梗死发生,治疗不及时致死率较高^[9]。缺血中心区、周边缺血半暗带共同组成脑梗死病灶,缺血中心区造成的损伤为实质性损伤,而半暗带损伤经有效治疗后具有可逆性,因此急性脑梗死治疗的关键在于恢复梗死区域血供^[9]。自由基过度形成、钙超载、缺血再灌注损伤等在脑梗死病理变化中均有参与,根据其发病机制,治疗应以清除自由基、减轻细胞毒性为主。

依达拉奉为常用自由基清除剂,分子量较小,能够较好穿透血脑屏障,清除脑细胞内具有毒性的自由基,并能够减少脑水肿,不会增加出血风险,利于改善患者神经功能^[7]。但急性脑梗死发生后不仅会产生大量的自由基,还会降低血管内皮细胞抗氧化活性,降低对外防御功能,导致内皮损伤。另外脑组织损伤以及患者预后与血液流变学也存在一定关系,血液流变学障碍会患者导致微循环障碍,形成血栓,故治疗过程中除清除自由基外,保护血管内皮功能、改善血液流变学也尤为重要^[8]。本研究结果显示,治疗后,两组 ET-1、VEGF、血液流变学指标均较治疗前降低,且观察组低于对照组,两组 NO 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组。这表明急性脑梗死在依达拉奉基础上加用阿加曲班能够增强治疗效果,利于改善血液流变学状态,避免患者血管内皮功能进一步损害。分析其原因为,阿加曲班是一种直接凝血酶缓聚剂,用药后能够快速起效,发挥较好的抗凝效果,避免形成血栓^[9]。阿加曲班能够直接结合凝血酶原使其灭活,阻止血凝块形成,同时能够阻止血小板聚集,避免纤维蛋白产生,从而改善患者血液流变学状态。另外阿加曲班对内皮细胞功能有调节作用,可通过抑制凝血酶活性,间接抑制凝血酶

受体介导的内皮功能损伤,阻止内皮细胞增殖,避免神经功能进一步受损^[10]。在老年急性脑梗死患者中采用两种药物联合治疗可发挥协同作用,既能清除自由基,又能改善血液流变学状态,阻止血管内皮功能损伤,从而增强治疗效果,改善患者预后。

综上所述,相比单纯使用依达拉奉,在急性脑梗死患者加用阿加曲班治疗效果更佳,血液流变学状态改善更明显,利于保护患者血管内皮功能,值得推广应用。

参考文献

[1]张仪,魏欣,王博,等.超早期溶栓联合依达拉奉对急性脑梗死病人神经功能的保护作用[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):980-982.

[2]刘晓琳.丹红注射液联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效观察及对血液流变学、神经功能的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(24):4054-4057.

[3]季晓宇,常焕显.阿加曲班对急性脑梗死病人脑血流动力学和血清 ET、NO 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(20):3057-3060.

[4]中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组.急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识组.急性缺血性脑卒中血管内治疗中国专家共识[J].中国脑血管病杂志,2014,94(27):2097-2101.

[5]郭强,张恒,翟洁敏,等.不同剂量阿托伐他汀联合依达拉奉对急性脑梗死患者血液流变学及神经功能的影响[J].解放军医药杂志,2019,31(5):59-62.

[6]狄美琪,胡玲玲,桂树华,等.阿加曲班治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响及机制研究[J].海南医学院学报,2019,25(3):213-216,220.

[7]吴小英,陈坊园,张旭日,等.依达拉奉联合红花黄色素对急性脑梗死患者神经功能、血脂水平及血液流变学的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(5):919-923.

[8]夏辉,祁占宁,王飒,等.急性脑梗死患者血浆 Hcy、血管内皮功能和血流动力学的改变及意义[J].中南医学科学杂志,2019,47(3):311-314.

[9]庄丽丽,车浩,惠新晨.阿加曲班对心房颤动合并脑梗死患者神经功能和血管内皮功能及凝血功能的影响[J].中国医药,2019,14(12):1774-1778.

[10]林霞,陶涛涛,陈秋月.阿加曲班注射液联合依达拉奉注射液治疗心房颤动合并脑栓塞的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(7):603-606.

(收稿日期: 2021-03-21)