

奥扎格雷钠联合阿司匹林在急性脑梗死患者治疗中的应用研究

孔令周

(建湖县中医院神经内科, 江苏 盐城 224700)

摘要: **目的** 分析奥扎格雷钠联合阿司匹林对急性脑梗死患者血液流变学指标及血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的影响。**方法** 将建湖县中医院2018年3月至2021年3月收治的40例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为对照组(20例,在常规治疗的基础上加用阿司匹林肠溶片治疗)和试验组(20例,在常规治疗的基础上给予奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗),两组均治疗14 d。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后血液流变学指标,血清Hcy、VEGF、NSE水平,美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、Barthel指数(BI)及改良Rankin量表(MRS)评分。**结果** 治疗后,试验组患者临床总有效率(95.00%)较对照组(65.00%)升高;与治疗前比,治疗后两组患者血液流变学指标(血浆黏度、全血高切黏度,全血低切黏度、红细胞压积、纤维蛋白原),血清Hcy、NSE水平,NIHSS、MRS评分均呈降低趋势,试验组低于对照组;较治疗前,治疗后两组患者血清VEGF水平、BI评分均升高,观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者经奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗后,可提高其临床治疗效果与生活质量,改善血液流变学相关指标,降低机体内血清Hcy、NSE水平,提高血清VEGF水平,减轻脑组织损伤程度,且可改善患者神经功能缺损与肢体痉挛情况,治疗效果较好。

关键词: 急性脑梗死;奥扎格雷钠;阿司匹林;同型半胱氨酸;血管内皮生长因子;神经元特异性烯醇化酶;血液流变学

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.01.0065.03

急性脑梗死是由多种原因引发的局部脑组织血管狭窄、闭塞或脑血流灌注不足,为临床上常见的脑血管疾病,可导致局部脑组织内脑神经细胞缺血、缺氧,引发局部脑组织梗死,神经功能缺失,且其具有发病率高、致死率高、致残率高的特点。目前临床上多采用抗血小板药物对急性脑梗死患者进行治疗,其中阿司匹林可通过抑制乙酰化环氧酶(COX-1)活性的不可逆性,达到抑制血小板内前列腺素 H_2 (PGH_2)的产生,减少血栓素 A_2 (TXA_2)合成的作用,可有效抗血小板聚集、防止血栓形成。但相关研究显示,阿司匹林对部分已处于活化状态的血小板无法产生抑制作用,且停药后疾病复发率较高,整体治疗效果欠佳^[1]。奥扎格雷钠具有促进前列环素(PGI_2)生成、有效抑制 TXA_2 合成酶活性的作用,属高效强力 TXA_2 合成酶抑制剂,可发挥抗血小板聚集、促进脑细胞修复的效果^[2]。本研究旨在分析奥扎格雷钠联合阿司匹林对急性脑梗死患者血液流变学指标及血清同型半胱氨酸(Hcy)、血管内皮生长因子(VEGF)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将建湖县中医院2018年3月至2021年3月收治的40例急性脑梗死患者按照随机数字表法分为两组。对照组(20例)中男、女患者分别为11、9例;年

龄53~81岁,平均(69.38 ± 4.51)岁;发病至就诊时间5~14 h,平均(8.92 ± 1.63)h;基础疾病:高血压、糖尿病、冠心病及高血脂例数分别为13、11、8及10例。试验组(20例)中男、女患者分别为12、8例;年龄52~83岁,平均(69.43 ± 4.41)岁;发病至就诊时间5~15 h,平均(8.87 ± 1.72)h;基础疾病:高血压、糖尿病、冠心病及高血脂例数分别为14、12、7及11例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[3]中的相关诊断标准,且经头颅CT或MRI检查确诊者;入组前未使用相关药物进行治疗者;首次发病者;对本研究配合度较高者等。排除标准:近期存在脑出血史或脑外伤史者;凝血功能存在障碍者;心、肝、肾等重要器官功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,患者家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予两组患者常规治疗(控制血压、稳定血糖、调节血脂、维持水和电解质平衡、营养支持、减轻脑水肿及保护脑神经等)。在上述治疗基础上,对照组患者口服阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20153035,规格:100 mg/片),100 mg/次,1次/d。在对照组治疗的基础上,试验组患者加用奥扎格雷钠注射液(丹东医创药业有限责任公司,国药准字

H20093429, 规格: 2 mL : 40 mg), 将 80 mg 奥扎格雷钠注射液加入至氯化钠溶液 (250 mL 0.9%) 中, 并于稀释后进行静脉滴注, 2 次 /d。两组患者治疗周期均为 14 d。

1.3 观察指标 ①临床疗效。基本痊愈 [治疗后患者临床症状、体征完全消失, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) [4] 评分减分率 $\geq 90\%$]、显著进步 (治疗后患者临床症状、体征基本消失, NIHSS 评分减分率 46%~89%, 临床症状、体征基本消失)、进步 (治疗后患者临床症状、体征显著改善, NIHSS 评分减分率 18%~45%) 及恶化 (治疗后患者临床症状、体征无改善甚至加重, NIHSS 评分减分率 $\leq 17\%$) [5]。总有效率 = 基本痊愈率 + 显著进步率 + 进步率。②血浆黏度、全血高切黏度、全血低切黏度、红细胞压积、纤维蛋白原。两组分别于治疗前后抽取患者晨起静脉血 5 mL, 采用全自动血液流变分析仪进行检测。③血清 Hcy、VEGF 及 NSE 水平。血液采集方式同②, 经 3 000 r/min 离心 10min 后, 取血清, 采用放射免疫法进行检测。④NIHSS、Barthel 指数 (BI) [6]、改良 Rankin 量表 (MRS) [7] 评分。NIHSS、BI 及 MRS 评分分值分别为 0~42 分、0~100 分及 0~6 分, 分值与患者神经功能缺损、日常生活能力、体痉挛程度呈正相关。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据, 临床疗效为计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 血液流变学指标、血清 Hcy、VEGF、NSE 水平、NIHSS、BI、MRS 评分均为计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后试验组患者临床总有效率高于对

照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	基本痊愈	显著进步	进步	恶化	总有效
对照组	20	3(15.00)	7(35.00)	3(15.00)	7(35.00)	13(65.00)
试验组	20	5(25.00)	12(60.00)	2(10.00)	1(5.00)	19(95.00)
χ^2 值						3.906
P 值						<0.05

2.2 血液流变学指标 较治疗前, 治疗后两组患者血液流变学指标水平均降低, 试验组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 血清学指标 较治疗前, 治疗后两组患者血清 Hcy、NSE 水平均降低, 试验组低于对照组; 两组患者血清 VEGF 水平均升高, 试验组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 NIHSS、BI 及 MRS 评分 较治疗前, 治疗后两组患者 NIHSS、MRS 评分均降低, 试验组低于对照组; 两组患者 BI 评分均升高, 试验组高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

急性脑梗死是临床常见脑血管供血障碍性疾病, 与动脉粥样硬化、血液流变学指标异常及血管壁损伤等因素相关, 头痛、语言障碍、恶心、眩晕、呕吐、吞咽困难、肢体运动障碍等为其主要临床表现, 且多发于老年人群, 严重影响患者及家属的生活质量。阿司匹林具有减少 TXA₂ 的合成, 抗血小板聚集的作用, 属环氧合酶抑制剂, 但其在降低 TXA₂ 水平的同时, 也可抑制 PGI₂ 的生成, 进而导致其抗血小板聚集效果不甚理想, 在临床应用中

表 2 两组患者血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血浆黏度 (mPa · s)		全血高切黏度 (mPa · s)		全血低切黏度 (mPa · s)		红细胞压积 (%)		纤维蛋白原 (g/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	治疗前	治疗后
对照组	20	2.41 ± 0.38	2.13 ± 0.16*	6.48 ± 0.95	5.43 ± 0.69*	12.09 ± 2.78	10.17 ± 2.34*	50.68 ± 6.17	45.71 ± 4.42*	3.71 ± 0.65	2.53 ± 0.54*
试验组	20	2.39 ± 0.42	1.19 ± 0.12*	6.42 ± 0.89	4.11 ± 0.84*	12.02 ± 2.83	8.13 ± 2.13*	50.32 ± 6.25	38.78 ± 4.31*	3.67 ± 0.62	1.79 ± 0.48*
t 值		0.158	21.019	0.206	5.430	0.079	2.883	0.183	5.020	0.199	4.580
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Hcy(μmol/L)		VEGF(ng/L)		NSE(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	23.91 ± 2.31	16.64 ± 1.75*	283.29 ± 15.19	353.52 ± 17.65*	28.43 ± 2.54	15.57 ± 3.49*
试验组	20	23.95 ± 2.23	10.18 ± 1.22*	283.42 ± 14.98	409.20 ± 19.43*	28.38 ± 2.38	12.14 ± 2.06*
t 值		0.056	13.543	0.027	9.486	0.064	3.785
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。Hcy: 同型半胱氨酸; VEGF: 血管内皮生长因子; NSE: 神经元特异性烯醇化酶。

表4 两组患者NIHSS、BI及MRS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	NIHSS 评分		BI 评分		MRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	20	14.19±2.53	7.29±2.23*	51.13±17.54	63.49±18.52*	3.82±0.54	2.46±0.49*
试验组	20	14.27±2.61	5.13±2.17*	51.32±17.49	76.40±19.63*	3.85±0.49	1.57±0.37*
t 值		0.098	3.104	0.034	2.139	0.184	6.482
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P<0.05$ 。NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; BI: Barthel 指数; MRS: 改良 Rankin 量表。

受限^[8]。

奥扎格雷钠具有扩张血管、抗血小板聚集的作用, 同时其还具有改善大脑内微循环障碍、能量代谢异常、增加大脑血流量及抑制脑血管痉挛的作用, 可促使大脑局部缺血症状得以改善, 脑部神经缺损程度减轻, 生活质量得以提高^[9]。本研究中, 较对照组, 试验组患者临床总有效率、BI 评分均升高; 血浆黏度、全血高切黏度, 全血低切黏度、红细胞压积、纤维蛋白原、NIHSS、MRS 评分均降低, 提示采用奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗脑梗死患者可提高其临床治疗效果与生活质量, 调节血液流变学相关指标水平, 改善脑组织缺血症状, 同时也可减轻神经功能损伤, 改善肢体痉挛情况, 效果较为理想。

研究表明, Hcy 水平升高是心血管疾病发病的独立危险因素之一, 其是人体内硫氨基酸一个重要的代谢中间产物, 而血清中高水平的 Hcy 可提高脑梗死的发病概率^[10]; VEGF 可作用于内皮细胞, 促使胶原酶等生物活性因子分泌, 进而诱导新血管再生, 是脑组织缺血后重塑的重要因子, 其水平与急性脑梗死病情严重程度呈负相关关系; NSE 是神经元、脑胶质细胞、星形细胞重要的组成成分, 属特异性蛋白, 当脑损伤和脑梗死发生时, 神经元、脑胶质细胞、星形细胞将释放大量的 NSE, 其水平升高, 表明患者脑损伤加重^[11]。本研究中, 试验组患者血清 Hcy、NES 水平均低于对照组, 血清 VEGF 水平高于对照组, 提示将奥扎格雷钠联合阿司匹林应用于脑梗死患者的治疗中可降低机体内血清 Hcy、NSE 水平, 提高血清 VEGF 水平, 进而减轻脑组织损伤。分析其原因可能为, 奥扎格雷钠可扩张脑血管、改善脑部血流灌注, 增加缺血脑组织暗带血流, 进而减轻脑组织损伤程度, 降低机体内 Hcy、NSE 水平, 提高 VEGF 水平, 控制病情发展^[12]。

综上, 急性脑梗死患者经奥扎格雷钠联合阿司匹林治疗后, 可提高其临床治疗效果与生活质量, 改善血液流变学相关指标, 降低机体内血清 Hcy、NSE 水平, 提高血清 VEGF 水平, 减轻脑组织损伤程度, 且可改善患者神经功能缺损与肢体痉挛情况, 治疗效果较好, 值得临床进一步推广与应用。

参考文献

- [1] 王立羽, 白丽虹, 王爽. 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死的疗效及对血清高敏-C 反应蛋白、血脂、颈总动脉内膜中层厚度的影响 [J]. 广西医学, 2017, 39(4): 481-483.
- [2] 沈景红, 何海燕, 戴鸣萱. 阿司匹林联合奥扎格雷钠对急性脑梗死的治疗作用观察 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1): 38-40, 44.
- [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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [4] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 213-215.
- [5] 郭宇闻, 杨登法, 杨铁军, 等. 扩散张量成像联合美国国立卫生研究院卒中量表评价老年急性脑梗死患者预后价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(10): 1054-1057.
- [6] 符茂东, 张雯, 李笑笑, 等. 急性缺血性脑卒中病人 Barthel 指数与中医证型的相关性分析 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(16): 2300-2303.
- [7] 黄慧, 盛文伟. CEUS 评价颈动脉硬化斑块内新生血管与脑梗死患者 NIHSS 及 mRs 评分的关系 [J]. 中国医药导报 2020, 17(29): 73-76.
- [8] 董芬芬, 杨金锁, 葛君琰. 替格瑞洛与阿司匹林对脑梗死患者预后影响的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(12): 60-63.
- [9] 王艳茹, 周国亮, 张月婵, 等. 丁苯酞联合奥扎格雷钠治疗急性重症脑梗死患者临床效果 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(15): 123-126.
- [10] 张淑琴, 范恒, 邓立军, 等. 阿托伐他汀钙联合阿司匹林对脑梗死患者血清 Hcy、NSE、UA、hs-CRP 及炎症因子水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(3): 425-428.
- [11] 张爱明, 郭晨岚, 李方明. 半夏白术天麻汤加减对急性脑梗死的疗效及其对 VEGF、Ang-2 和 NSE 水平的影响 [J]. 中医药信息, 2017, 34(1): 73-76.
- [12] 马金英. 舒血宁注射液与奥扎格雷钠联合治疗对脑梗死患者血清 IGF-1、HIF-1 α 和 ICAM-1 水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(8): 915-918.