

# 低分子肝素钙联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作的临床观察

丁 辉

(大连盛和医院神经内科, 辽宁大连 116600)

**【摘要】目的** 观察低分子肝素钙注射液联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的疗效及安全性。**方法** 对2015年5月至2017年1月收治的短暂性脑缺血发作(TIA)患者64例,随机分为观察组和对照组各32例,对照组常规给予拜阿司匹林治疗,观察组在此基础上加用低分子肝素钙治疗。于治疗前后对临床疗效进行评定,并观察严重不良反应。**结果** 观察组治疗的总有效率为93.8%,显著高于对照组的总有效率71.9% ( $P < 0.05$ );观察组患者治疗后的PT、APTT与治疗前相比及与对照组治疗后相比差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且两组不良反应均轻微,均无严重不良反应发生。**结论** 低分子肝素钙联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作疗效显著,安全有效。

**【关键词】** 低分子肝素钙;拜阿司匹林;短暂性脑缺血发作

中图分类号: R743.31

文献标识码: B

文章编号: 1671-8194 (2018) 04-0027-02

Clinical Observation of Low-molecular-heparin Calcium Combined with Bayaspirin to Treat Transient Ischemic Attack

DING Hui

(Department of Neurology, Shenghe Hospital of Dalian, Dalian 116600, China)

**[Abstract]Objective** To observe the effect and safety of the low-molecular-heparin-calcium injection and Bayaspirin treatment of transient ischemic attack (TIA). **Method** 64 cases of patients with transient ischemic attack (TIA) treated in our hospital from May 2015 to January 2017 were randomly divided into two groups with 32 cases in each, the control group was treated with Bayaspirin, the observation group was treated with additional low-molecular-weight-heparin-calcium on the basis of control group, the clinical treatment effect was evaluated before and after treatment, and serious adverse events were observed. **Results** The total effective rate of treatment was 93.8% in the observation group, significantly higher than the total effective rate of 71.9% in the control group ( $P < 0.05$ ); the PT and APTT after treatment in the observation group were obviously different from those before treatment and those after treatment in the control group ( $P < 0.05$ ); there were mild and no serious adverse reactions in both groups. **Conclusion** The effect of treating transient ischemic attack with low molecular heparin calcium and Bayaspirin is significant, safe and effective.

**[Key words]** Low-molecular-heparin calcium; Bayaspirin; Transient ischemic attack

DOI:10.15912/j.cnki.gocm.2018.04.021

短暂性脑缺血发作(TIA)是由于局部脑或视网膜缺血引起的短暂性神经功能缺损,临床症状一般不超过1h,最长不超过24h<sup>[1]</sup>。是缺血性卒中最重要危险因素,早期对TIA患者进行合理有效的治疗可以减少发展为脑梗死的概率,对2015年5月至2017年1月收治的64例TIA患者,分别采用低分子肝素钙和拜阿司匹林的联合治疗及单用拜阿司匹林治疗,结果发现应用低分子肝素钙联合拜阿司匹林治疗的观

察组的疗效明显优于单用拜阿司匹林的对照组。现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料:选择我院神经内科2015年5月至2017年1月收治的住院患者,经筛选共有64例患者符合要求,将其随机分为观察组和对照组,观察组共32例,男性19例,女性13例,年龄42~78岁,平均年龄为56.8岁;对照组共32例,男性18例,女性14例,年龄39~81岁,平均

性,阻断胃酸分泌<sup>[8]</sup>。奥美拉唑的耐受性良好,临床不良反应主要为胃肠道反应,如腹泻、腹痛等,偶尔伴有皮疹、失眠等,症状比较轻,可自行消失<sup>[9]</sup>。在胃溃疡治疗中,两药联用,可充分发挥协同作用,有效抑制胃酸分泌,加强胃黏膜保护,取得理想的治疗效果。

本研究结果显示:观察组患者临床总有效率高于对照组患者,溃疡直径小于对照组患者,两组比较具有明显差异 ( $P < 0.05$ )。此研究结果与刘兵<sup>[10]</sup>的文献报道十分相近,数据为:观察组患者临床总有效率为95.6%,溃疡直径为(2.1±2.0)mm,与对照组患者的76.1%、(5.7±3.8)mm相比,差异明显 ( $P < 0.05$ ),由此可以看出,铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗胃溃疡的效果更好。

总而言之,胃溃疡患者应用铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗的临床效果更加确切,可明显缩小溃疡直径,具有很高的临床价值,是一种值得临床全面应用与推广的治疗方案。

## 参考文献

- [1] 侯杰.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血的临床效果[J].临床合理用药杂志,2014,7(9):31-32.
- [2] 梁浩.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血的临床疗

效探讨[J].中国现代药物应用,2015,9(6):123-124.

- [3] 吕冰峰.铝碳酸镁咀嚼片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效分析[J].当代医学,2014,20(33):129-129.
- [4] 王丽东.社区胃溃疡患者采取奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗的临床效果[J].中国社区医师,2016,32(7):20-21.
- [5] 臧伟广.铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗活动期胃溃疡的临床分析[J].中国医药指南,2014,12(29):182-183.
- [6] 王静,王云.铝碳酸镁咀嚼片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效研究[J].临床合理用药杂志,2014,7(21):41-42.
- [7] 葛庆红,李德成.铝碳酸镁咀嚼片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的有效性[J].中国继续医学教育,2015,7(24):166-167.
- [8] 王静亮.胃溃疡应用铝碳酸镁联合奥美拉唑方案治疗的有效性评估[J].医药前沿,2017,7(4):176-177.
- [9] 谢君.铝碳酸镁颗粒联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效[J].实用临床医学,2014,15(10):15-16.
- [10] 刘兵.铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2014,7(27):13-14.

年龄为54.6岁。所有入选TIA患者均符合1995年中华医学会第四届脑血管病学术会议指定的诊断标准,并经头颅CT和磁共振检查排除脑出血和脑梗死等疾病,凝血四项正常,近期无活动性消化道溃疡及出血史等抗凝禁忌。

1.2 治疗方法:两组患者均常规给予调脂、降压、改善循环、调血糖等对症治疗。对照组给予拜阿司匹林片0.2,每天1次,口服。观察组在此基础上加用低分子肝素钙注射液5000 U,每天2次,皮下注射,连用10 d。

1.3 观察指标:①分别于治疗前及治疗后10 d对两组患者的APTT、PT、PLT等凝血指标进行比较。②观察不良反应发生情况。

1.4 疗效评判。显效:治疗7 d停止发作;有效:治疗7 d发作次数减少,14 d停止发作;无效:治疗14 d后仍有发作;恶化:发展为脑梗死。将显效率加上有效率视为总有效率。

1.5 统计学方法:采用SPSS24.0统计软件包进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,即为有显著差异。

## 2 结果

2.1 两组疗效比较:观察组TIA显效率及总有效率显著高于对照组,对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组治疗14 d后临床疗效比较[n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	恶化	总有效率(%)
观察组	32	17(53.1)	13(40.6)	0	2(6.2)	93.8(30/32)
对照组	32	9(28.1)	14(43.8)	4(12.5)	5(15.6)	71.9(23/32)
$\chi^2$						5.379
$P$						<0.05

2.2 两组治疗前后各项凝血指标比较:治疗前两组的APTT(活化凝血活酶时间)、PT(凝血酶原时间)、PLT(血小板计数)三项观察指标之间不存在显著差异( $P > 0.05$ ),无统计学意义;治疗后,观察组的APTT(活化凝血活酶时间)、PT(凝血酶原时间)、PLT(血小板计数)三项观察指标明显优于对照组( $P < 0.05$ ),有统计学意义。见表2。

表2 两组治疗前后各项凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时期	APTT	PT	PLT( $\times 10^9$ )
观察组(32例)	治疗前	34.1 $\pm$ 1.8	11.4 $\pm$ 1.3	220.1 $\pm$ 25.3
	治疗后	44.3 $\pm$ 2.9*	15.4 $\pm$ 1.3*	205.6 $\pm$ 27.8
对照组(32例)	治疗前	33.8 $\pm$ 1.8	11.7 $\pm$ 1.2	223.3 $\pm$ 27.8
	治疗后	33.5 $\pm$ 1.7#	11.9 $\pm$ 1.2#	225.1 $\pm$ 24.8

注:该组与治疗前比较\* $P < 0.05$ ;与观察组同时间段比较,# $P < 0.05$

2.3 两组不良反应比较:两组患者均于治疗后复查头颅CT,均未发现脑出血;观察组出现低分子肝素注射部位局部皮下淤血1例,牙龈出血1例。对照组出现牙龈出血1例。两组均无严重不良反应发生。

## 3 讨论

短暂性脑缺血发作(TIA)是缺血性脑血管疾病中较常见的一种。短暂性脑缺血发作是由动脉狭窄、血流动力学变化、血液成分异常、心脏疾病、动脉粥样硬化等多因素引发的一种临床综合征。该病的发病机制主要包括:一是微栓塞学说;二是血液成分改变(血液黏度增高等),如纤维蛋白含量增高;三是颅内动脉出现严重狭窄,此时血压波动会对原有的依靠侧支循环而维持的脑部区域出现缺血现象;四是锁骨下动脉、无名动脉狭窄甚至闭塞导致椎动脉-锁骨下动脉出现盗血。临床研究发现,短暂性脑缺血发作患者的颈动脉粥样硬化斑块发生情况较普通群体普遍升高,其导致的血管腔狭窄甚至闭塞,会造成易损斑块或血流动力学性末梢低灌注受血流的冲击引起栓子破损而脱落,形成微栓塞,进而产生短暂性脑缺血发作疾病<sup>[2]</sup>。短暂性脑缺血发作有可能演变为脑梗死,当TIA发作后,发生脑梗死疾病

的概率为4%~8%<sup>[3]</sup>。所以对TIA患者进行积极有效的干预治疗是十分重要和必要的。目前对于ABCD2 $\geq$ 4分的高危TIA患者,目前较共识并在指南中给予推荐的治疗是阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗;而对于ABCD2 $<$ 4分的中低危的TIA患者多采用抗血小板聚集如阿司匹林或者氯吡格雷的单药治疗,或者一种抗血小板聚集药物联合奥扎格雷钠治疗等,但是对无论中、低、高危的TIA患者如何采用更有效的治疗方案,目前都在积极临床探索中。基于上述学术理论采用抗凝加抗血小板聚集的联合治疗的探索显得尤其重要。

目前在临床中常用的抗血小板聚集药物是阿司匹林,属于当前研究颇多以及得到较为肯定的药物,阿司匹林的作用在于对患者的血小板环氧化酶-1的抑制,进而对TXA<sub>2</sub>的合成会产生相应的抑制作用,由于具有阻碍内皮细胞的氧化酶,阻碍了前列环素的合成,能够在抗血小板聚集方面发挥着作用,使血小板聚集得以降低<sup>[4-5]</sup>。低分子肝素是由普通肝素解聚制备而成的一类相对分子量较低的肝素。而且低分子肝素具有注射吸收好、半衰期长、生物利用度高、出血不良反应少,无需实验室检测等优点。低分子肝素在治疗缺血性疾病中具有如下特点:①由于相对分子量小,与抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)形成复合物后,与Xa结合选择性高,因而选择性抑制Xa活性(一分子Xa可催化大约1000分子凝血酶生成),而对Ⅱa及其他凝血因子作用较弱,不影响已形成的凝血酶,残存的凝血酶足以保证初级止血功能,所以抗血栓作用强,抗凝作用弱。②还能刺激血管内皮释放纤溶酶原激活物,增强纤维蛋白酶降解,减弱纤维蛋白原对红细胞、血小板的聚集桥联作用,从而抑制血液有形成分聚集,减少血液高凝和高黏滞状态<sup>[6]</sup>。而抗血小板药物与抗凝药物相互联合使用可以有效抑制血栓蔓延,控制短暂性脑缺血发作疾病的发作,减少并发症发生。

本文通过对64例短暂性脑缺血发作患者进行临床疗效观察,通过观察两组治疗的总有效率,发现观察组(低分子肝素和拜阿司匹林联合治疗组)治疗的总有效率(93.8%)明显高于对照组(单用阿司匹林组)治疗的总有效率(71.9%), $P < 0.05$ ,具有显著差异和统计学意义;通过观察两组治疗前后的APTT(活化凝血活酶时间)、PT(凝血酶原时间),发现治疗后观察组的APTT(44.3 $\pm$ 2.9)、PT(15.4 $\pm$ 1.3)指标明显优于对照组治疗后的APTT(33.5 $\pm$ 1.7)、PT(11.9 $\pm$ 1.2), $P < 0.05$ ,且优于治疗前观察组的PT(34.1 $\pm$ 1.8)、APTT(11.4 $\pm$ 1.3), $P < 0.05$ ,上述凝血指标比较均有统计学意义;治疗期间,低分子肝素联合拜阿司匹林治疗的观察组未出现脑出血以及过敏等并发症,只出现注射部位局部皮下淤血1例,牙龈出血1例,不良反应轻微,提示低分子肝素联合拜阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作(TIA)安全、有效,值得临床应用。

## 参考文献

- [1] 王晓玲,李卫敏.低分子肝素钙联合肠溶阿司匹林治疗TIA效果观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012,15(22):88.
- [2] 唐雪梅.奥扎格雷钠联合低分子肝素钙治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(16):188-189.
- [3] 张伟娟,陈朝进.低分子肝素钙治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].中国当代医药,2013,20(12):103-104.
- [4] 翟万庆,李瑞霞,宋丽艳,等.西洛他唑对阿司匹林抵抗的短暂性脑缺血发作的抗血小板作用观察[J].中国全科医学,2014,17(21):2504.
- [5] Gawinowska M. Application of basophil activation test in diagnosing aspirin hypersensitivity[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2015, 83(1):66.
- [6] 肖艳红.低分子肝素钙治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[J].吉林医学,2011,32(26):5432.