

疗频发的后循环 TIA 46 例并进行对照观察,取得了满意的疗效。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 病例选择** 选取 2012 年 3 月至 2013 年 8 月我院急诊科和神经内科门诊以及住院 88 例频发的后循环 TIA 患者,诊断均符合 1995 年全国第四届脑血管病会议制订的标准<sup>[1]</sup>,年龄 > 60 岁,临床表现为症状突然发作,每天 1 到数次,多在数分钟至数小时缓解,出现跌倒发作、眩晕、恶心、呕吐、黑矇、漂浮旋转、摇摆感、向一侧倾倒、复视、耳鸣、饮水呛咳、构音障碍等。排除标准:(1)年龄 > 80 岁;(2)意识模糊;(3)合并严重心、肺、肝、肾等重要脏器器质性疾病;(4)其他脑部器质性疾病(如多发性硬化、肿瘤等);(5)近期有出血病史;(6)患者以及家属不配合。治疗组 46 例,男 25 例,女 21 例;年龄 51 ~ 79 岁,平均(62.6 ± 8.6)岁;每日发作次数(2.1 ± 2.7)次;病程(29.5 ± 11.3)h;既往有高血压病 32 例,糖尿病 16 例,高脂血症 26 例,颈椎病 19 例。对照组 42 例,男 22 例,女 20 例;年龄 50 ~ 81 岁,平均(61.5 ± 7.8)岁;每日发作次数(3.2 ± 3.5)次;病程(31.2 ± 13.1)h;既往有高血压病史 28 例,糖尿病 13 例,高脂血症 22 例,颈椎病 13 例。两组在年龄、性别、病程及合并症等方面差异均无统计学意义( $P$ 均 > 0.05)。

**1.2 治疗方法** 治疗组给予双丹胶囊 2 g(广州莱泰制药有限公司生产,国药准字 Z10980113,0.5 g/粒)口服,每日 2 次,合用硫酸氢氯吡格雷片(商品名:波立维,赛诺菲安万特(杭州)制药有限公司生产,国药准字 J20080090,75 mg/片),75 mg,每日 1 次口服,对照组口服波立维 75 mg,每日 1 次。连用 14 d 为 1 疗程。治疗期间两组患者不用其他抗血小板聚集药物、降纤剂、抗凝剂等。

**1.3 观察指标** 观察两组治疗 1 疗程后后循环 TIA 发作以及停止持续时间、例数。在治疗前及治疗后测定红细胞聚集指数、血液黏度及纤维蛋白原、脑平均血流速度的变化。

**1.4 疗效评定标准** 疗效评定参照以下标准<sup>[2]</sup>:(1)速控或基本痊愈:治疗后 3 d 内发作控制者;(2)有效:发作在 3 ~ 15 d 控制;(3)无效:发作在 15 d 内未控制;(4)恶化:转为脑梗死。

**1.5 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件分析。计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,组内比较采用配对  $t$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效观察** 从表 1 可见,治疗组总有效率(93.5%)稍高于对照组(83.3%),但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗组在治疗期间有 3 例出现病情恶化,对照组则有 7 例出现。

**2.2 两组治疗前后血液流变学的变化** 对照组及治疗组均可降低血黏度、红细胞聚集指数以及纤维蛋白原水平( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),治疗后治疗组全血黏度以及纤维蛋白原水平改善明显优于对照组( $P$ 均 < 0.05)。见表 2。

**2.3 两组治疗前后脑血流速度变化** 对照组及治疗组经治疗后大脑血流速度均较治疗前升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),治疗后治疗组大脑血流速度均较对照组治疗后显著升高( $P$ 均 < 0.05)。见表 3。

## 3 讨论

TIA 相当于传统医学的“中风先兆”,一直以来是临床医师的研究和探讨的重点。西医认为 TIA 是指脑的某一区域暂时性血液循环障碍(血液供应暂时中断或显著减少)致使发生一种历时短暂、反复出现的脑缺血神经症状,具有发作快、时间短、恢复快等特征。它是由于脑动脉狭窄、闭塞或血流动力学改变造

表 1 两组疗效比较 例(%)

组别	例数	速控或基本痊愈	有效	无效或恶化	总有效
治疗组	46	30(65.2)	13(28.3)	3(6.5)	43(93.5)
对照组	42	20(47.6)	15(35.7)	7(16.6)	35(83.3)

表 2 两组治疗前后血液黏度和纤维蛋白原比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血浆黏度 (mPa × s)	全血比黏度 (高切, mPa × s)	全血比黏度 (低切, mPa × s)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原(g/L)
治疗组( $n = 46$ )					
治疗前	1.91 ± 0.27	5.90 ± 0.25	29.95 ± 1.17	5.07 ± 0.21	4.41 ± 0.22
治疗后	1.21 ± 0.19* <sup>△</sup>	4.01 ± 0.23* <sup>△</sup>	18.58 ± 1.26** <sup>△</sup>	4.16 ± 0.19*	3.15 ± 0.16* <sup>△</sup>
对照组( $n = 42$ )					
治疗前	1.92 ± 0.30	5.86 ± 0.16	28.02 ± 1.24	4.93 ± 0.28	4.68 ± 0.23
治疗后	1.54 ± 0.18*	5.02 ± 0.25*	24.12 ± 1.35*	4.46 ± 1.22*	4.03 ± 1.19*

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后脑平均血流速度比较 (cm/s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	左侧大脑中动脉	右侧大脑中动脉	左侧椎动脉	右侧椎动脉	基底动脉
治疗组 (n=46)					
治疗前	24.5 ± 0.5	25.9 ± 0.3	21.8 ± 1.0	25.7 ± 1.1	27.6 ± 0.7
治疗后	44.4 ± 0.3 <sup>**△</sup>	46.6 ± 0.7 <sup>**△</sup>	38.9 ± 1.3 <sup>*△</sup>	39.9 ± 0.9 <sup>*△</sup>	39.9 ± 0.4 <sup>*△</sup>
对照组 (n=42)					
治疗前	28.9 ± 0.7	26.7 ± 0.5	22.4 ± 0.6	24.7 ± 0.8	28.2 ± 1.1
治疗后	33.2 ± 0.4 <sup>*</sup>	34.3 ± 0.6 <sup>*</sup>	29.3 ± 0.9 <sup>*</sup>	28.5 ± 1.2 <sup>*</sup>	31.0 ± 0.8 <sup>*</sup>

注:与本组治疗前比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ 。

成的暂时性脑供血不足,使该供血区脑组织发生缺血性损伤,临床表现出相应的定位体征<sup>[3-6]</sup>。目前 TIA 的发病机制有血流动力学危象学说、微栓子学说、盗血综合征、血管痉挛学说等,其中微栓子学说和血流动力学危象学说是 TIA 的主要发病因素。微栓子学说认为大动脉血管内膜损伤,内皮下胶原直接暴露于血流中可吸附血小板及纤维蛋白原形成微栓子,微栓子脱落堵塞于颅内血管导致 TIA 发生<sup>[7]</sup>。目前主要治疗方法是抗血小板聚集,同时纠正脑缺血发作的危险因素。

双丹胶囊由丹参和牡丹皮组成。中医学认为丹参具有活血凉血,祛瘀养血的作用,牡丹皮则具有活血凉血,散瘀清热的功效,该药具有活血化瘀、通络止痛作用。现代药理研究发现,丹参素能提高机体血小板内 cAMP 作用,降低前列腺素缩血管类物质的合成,显著改善抗凝和纤溶活性,增加血小板膜的流动,起到抗血小板聚集的作用<sup>[8-9]</sup>。牡丹皮水提取物主要通过影响游离于血小板膜中的花生四烯酸来抑制血小板产生 12-羟-5,8,10-十七碳三烯酸(HHT)和血栓素 B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>),从而抑制从花生四烯酸向前列腺素 H<sub>2</sub>(PGH<sub>2</sub>)发展的环氧化酶反应,起到抗血小板聚集作用;它也可降低大鼠红细胞压积、全血黏度、红细胞聚集性以及血小板黏附功能,积极改善其血液流变性,起到防治血栓作用<sup>[10]</sup>。动物研究发现,双丹胶囊可明显提高大脑中动脉栓塞大鼠脑组织超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛含量,明显降低脑损害后自由基对脑组织的损伤<sup>[11]</sup>。临床研究也发现,双丹胶囊能有效改善机体缺血,抑制血小板聚集和血栓形成作用<sup>[12]</sup>。

本研究发现,采用双丹胶囊联合氯吡格雷治疗,同时选取单纯使用氯吡格雷的患者为对照组,治疗 1 个疗程后对两组疗效进行比较分析,发现双丹胶囊联合氯吡格雷治疗 TIA 可显著性降低血黏度、红细胞聚集指数以及纤维蛋白原水平,增加大脑双侧中动脉、

椎动脉以及基底动脉的血流速度,且优于单用氯吡格雷治疗。说明双丹胶囊联合氯吡格雷在后循环 TIA 防治方面有确切疗效,但双丹胶囊合用氯吡格雷与单用氯吡格雷临床疗效无明显统计学差异,是否存在出血风险以及其他方面的副作用等情况,尚需进一步加大样本量以及延长治疗时间后观察。

#### 参考文献

- [1] 全国第四届脑血管病学术会议. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379.
- [2] 杨勇填, 林佩仪, 林绍鹏, 等. 疏血通联合阿托伐他汀对短暂性脑缺血发作患者血脂及颈动脉内膜厚度的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(8): 1513-1515.
- [3] 杨翠雯, 石家庆. 氯吡格雷联合低分子肝素钙治疗短暂性脑缺血发作的临床观察[J]. 广西医科大学学报, 2010, 27(6): 913-914.
- [4] 王小宁, 周帆. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作患者的临床分析[J]. 吉林医学, 2015, 36(3): 412-413.
- [5] 郭文波, 燕子安, 刘文阁, 等. 氯吡格雷与阿司匹林联合阿托伐他汀治疗短暂性脑缺血发作疗效研究[J]. 中国药业, 2014, 23(22): 27-28.
- [6] 蔡乃青. 依达拉奉在短暂性脑缺血发作患者中的应用价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(21): 24-26.
- [7] 陈蕾蕾, 李晓波, 袁成林. 短暂性脑缺血发作患者多种凝血相关指标的变化[J]. 中风与神经疾病杂志, 2010, 27(9): 834-835.
- [8] 林峰, 石杰. 丹参活性成分的药效药理作用[J]. 医学信息(上旬刊), 2011, 24(6): 3813-3814.
- [9] 李向平, 李电明, 王焕. 丹红注射液对短暂性脑缺血发作患者脑血管血流动力学参数及神经功能相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9): 336-338.
- [10] 林碧璇. 牡丹皮的心血管系统药理研究及临床应用[J]. 中国实用医药, 2011, 6(19): 237-238.
- [11] 杨倩, 王四旺, 谢艳华. 双丹胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用研究[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(20): 3861-3863.
- [12] 沈贤贤. 辛伐他汀联合双丹胶囊治疗不稳定型心绞痛疗效观察[J]. 中国社区医师(医学专业), 2011, 13(21): 130-132.

收稿日期: 2015-01-19 修回日期: 2015-03-10 编辑: 王娜娜