

低分子肝素治疗短暂性脑缺血发作的近期疗效观察

江四清, 赵德明, 周春雷, 陈卓, 黄辉, 李袁华

[摘要]目的: 观察低分子肝素治疗短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 的效果。方法: 54例 TIA患者, 随机分为观察组和对照组, 观察组给予低分子肝素 5 000 IU皮下注射, 每 12 h 1 次, 共 10 天, 对照组给予肠溶阿司匹林 150 mg 口服, 每日 1 次, 观察发作次数及纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 的变化。结果: 疗程结束观察组总有效率 88%, 而对照组总有效率 66.7%, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前后 FIB、PT、APTT 变化不明显 ($P > 0.05$), 无出血等并发症。结论: 低分子肝素治疗 TIA 有效且安全性好。

[关键词] 脑缺血, 暂时性; 肝素, 低分子; 纤维蛋白原

[中国图书资料分类法分类号] R 536.18 [文献标识码] A

Low molecular weight heparin in treatment of transient ischemic attack

JIANG Siqing ZHAO Deming ZHOU Chunlei CHEN Zhuo HUANG Hui LI Yuanhua

(Department of Neurology, HuaBei People's Hospital, HuaiBei 235000, China)

[Abstract] Objective: To study the effect of low molecular weight heparin (LMWH) in treatment of transient ischemic attack (TIA). Methods: Fifty-four patients were randomly divided into treatment group and control group. The treatment group were injected LMWH 5000 IU once every 12 hours for 10 days while the control group were given aspirin 150 mg orally once a day. The times of attack and the changes of fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were observed. Results: The effective rates were 88% and 66.7% in the treatment group and the control group respectively. The difference was significant. There were no significant differences between FIB, PT and APTT ($P > 0.05$), before and after treatment. No hemorrhage or other complications occurred. Conclusion: LMWH is effective and safe for treatment of TIA.

[Key words] cerebral ischemia, transient heparin, low molecular weight, fibrinogen

短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA) 的年发病率达 420/10 万, 患病率为 2 520/10 万。通常认为 TIA 有 1/3 自行消失, 1/3 频繁发作, 1/3 发展为脑梗死, 且在发病 2~4 年分别有 5%~10% 的死于心脑血管疾病。TIA 虽症状短时间内缓解, 但预后堪忧, 因此, 对 TIA 的防治尤为重要。我科对 54 例 TIA 住院患者给予低分子肝素治疗, 取得了满意疗效, 现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 54 例均为 2002 年 2 月~2005 年 2 月住院患者, 随机分为观察组和对照组。观察组 27 例, 男 16 例, 女 11 例; 年龄 39~75 岁。对照组 27 例, 男 14 例, 女 13 例; 年龄 38~75 岁。其中观察组有冠心病 13 例, 高血压 18 例, 糖尿病 9 例; 对照组有冠心病 11 例, 高血压 19 例, 糖尿病 10 例。入选标准: (1) 年龄 ≤ 75 岁; (2) 临床表现符合第四届脑血管病会议制订的 TIA 诊断标准^[1]; (3) 均经头颅 CT 或 MR 排除脑梗死或脑出血。排除标准: (1)

年龄 > 80 岁; 血压 $> 180/120$ mmHg; (2) 有血液系统疾病或有出血倾向; (3) 使用溶栓等药物。 (4) 有严重心、肺、肝、肾功能障碍者。

1.2 方法 观察组用低分子肝素钙 5 000 IU 腹部脐旁 2 cm 皮下注射, 每 12 h 1 次, 共 10 天。对照组给予肠溶阿司匹林 150 mg 口服, 每日 1 次。两组均予三七总皂苷 500 mg 静脉滴注, 每日 1 次, 共 2 周。

1.3 疗效评价 (1) 基本治愈: 治疗 3 天内 TIA 得到控制; (2) 有效: 4~7 天内控制发作; (3) 无效: 10 天内未控制; (4) 恶化: 发展为脑梗死。检测纤维蛋白原 (FIB) 及凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 变化, 并观察其不良反应, 如皮肤黏膜出血、牙龈出血、消化道出血及脑出血等。

1.4 统计学方法 采用 检验和秩和检验。

2 结果

2.1 疗效 低分子肝素治疗 TIA 有效率高于对照组 ($P < 0.05$), 但对 FIB、PT、APTT 的影响与对照组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 无出血等副作用 (见表 1、2)。

2.2 不良反应 观察组无脑出血及消化道出血的发生, 有 3 例出现牙龈出血, 19 例出现注射部位瘀斑, 但不影响治疗; 对照组无类似不良反应。

表 1 两组患者治疗后疗效比较 (n)

| 分组 | n | 治愈 | 有效 | 无效 | 恶化 | 总有 效率 (%) | u_c | P |
|-----|----|----|----|----|----|--------------|-------|--------|
| 观察组 | 27 | 21 | 3 | 2 | 1 | 88.9 | | |
| 对照组 | 27 | 12 | 6 | 5 | 4 | 66.7 | 2.52 | < 0.05 |
| 合计 | 54 | 33 | 9 | 7 | 5 | 81.5 | | |

表 2 两组患者治疗前后 FIB、PT、APTT 比较 (n=27)

| 观察时间 | PT (s) | APTT (s) | FIB (g/L) |
|---------------------------|-------------|-------------|--------------|
| 治疗前 ($\bar{x} \pm s$) | | | |
| 观察组 | 15.7 ± 4.5 | 43.5 ± 8.2 | 4.8 ± 1.6 |
| 对照组 | 16.1 ± 4.2 | 42.8 ± 7.9 | 4.6 ± 1.3 |
| t | 0.34 | 0.32 | 0.50 |
| P | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |
| 治疗后 ($\bar{d} \pm s_d$) | | | |
| 观察组 | 0.11 ± 2.01 | 4.13 ± 2.98 | -0.61 ± 0.83 |
| 对照组 | 0.09 ± 1.60 | 3.97 ± 3.04 | -0.31 ± 0.88 |
| t | 0.04 | 0.20 | 1.29 |
| P | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |

3 讨论

导致 TIA 发生的原因很多,而颈内动脉微栓子脱落造成血栓栓塞是常见的原因之一。栓子最多来源于颈内动脉颅外段,在颈内动脉严重狭窄的背景下,附在颈内动脉表面微栓子脱落,发生 TIA 或脑梗死。另外,心脏瓣膜疾病、房颤等也可产生心源性栓子导致 TIA 发作^[2]。TIA 被公认为缺血性卒中的重要危险因素,治疗 TIA 的目的就是预防脑梗死,但目前这方面的意识尚不足。其治疗方法主要有抗凝、抗血小板聚集及有时需颈动脉内膜剥脱术,但因手术并发症和手术设计上存在缺陷而难以被接受。TIA 发作后给予抗凝治疗可使粗糙的动脉粥样硬化斑块表面不易再次形成血栓,为粗糙的斑块表面及溃疡斑提供一次修复的机会,血栓形成的减少使 TIA 发生的次数减少^[3]。

本文结果表明,低分子肝素抗凝治疗疗效显著,3 天内完全控制发作 21 例,而对照组 12 例,总有效

率高于对照组 ($P < 0.05$),治疗越早,疗效越好,对于常规治疗效果欠佳的,使用低分子肝素治疗也有较好疗效。低分子肝素是肝素经化学或酶降解后的衍生物,相对分子量平均 4 000 ~ 5 000 随着分子量的降低,低分子肝素在体内与抗凝血酶 III (AT-III)、血浆蛋白、血小板、血管内皮的结合上与普通肝素相比有很大区别^[4]。低分子肝素较普通肝素抗血栓效果好,出血作用小,生物利用度高,血浆半衰期长,对血小板影响小,给药方便。普通肝素主要通过 Xa 因子具有抗血栓作用,通过抗因子 IIa 和 APTT 活性产生出血副作用,低分子肝素的分子量降低后 IIa 活性减弱,抗 Xa 的分子作用不受影响,因此,能充分发挥抗血栓作用,而出血危险性明显减轻^[5]。有文献报道,低分子肝素临床给药过程中,发现出血时,低分子肝素血浆浓度超过 0.7 IU/ml 而同期 KPTT、PT、TT、FIB 无明显变化^[6]。但本文在用低分子肝素治疗过程中,无出血并发症,可能是血浆浓度低。有资料表明,抗凝治疗时较小剂量的抗凝治疗出血率低于较大剂量的抗凝治疗^[7]。本文结果无一例出血,表明使用低分子肝素 5 000 IU 每日 2 次,共 10 天,是很安全的,无须实验室连续监测,尤其在基层医院值得推广。

[参 考 文 献]

- [1] 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380
- [2] 吴松林. 短暂性脑缺血发作的研究进展 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2002, 1(6): 378-379
- [3] Comi B, Hirsch J. Low molecular weight heparin [J]. Curr Opin Cardiol, 1994, 9(5): 612-618
- [4] 韩翔, 董强. 低分子量肝素在缺血性脑血管病的采用 [J]. 国外医学·脑血管疾病分册, 2000, 8(6): 354-356
- [5] 李晓祥, 李耐三. 低分子量肝素的抗血栓作用 [J]. 药学进展, 1994, 18(1): 6-10
- [6] 董强, 韩翔, 乔健, 等. 急性脑血管病患者血浆低分子量肝素浓度监测 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2001, 18(5): 290-291
- [7] Kay R, Wang K, S. Woo J et al. Pilot study of low molecular weight heparin in the treatment of acute ischaemic stroke [J]. Stroke, 1997, 25(3): 684-685

医学论文中的外文字符 (一): “大写”应用范围

- 1 外文书刊名和篇章节名,除其中的介词、虚词外,每个实词的首字母均应大写;
- 2 外文题名、摘要、关键词及材料与方法、结果、讨论等重要词汇的外文首字母应大写;
- 3 姓名、地名及专用词(如组织机构、会议单位、报刊名)的首字母;
- 4 来源于外文的科技术语缩略字符,为了醒目绝大多数采用大写,仅少数采用小写或大小写并用;
- 5 来源于科学家姓氏的单位符号首字母, $\geq \times 10^6$ 的词头符号,所有物理量的量纲符号等均应大写;
- 6 所有元素核素符号,当为单个字母时一律大写,当为两个或两个以上字母时仅首字母大写。