

• 经验交流 •

低分子肝素治疗频发短暂性脑缺血发作61例疗效观察

陈颖青¹, 何超明^{2*}

1. 三亚市中医院神经内科, 海南 三亚 572000; 2 海南省农垦三亚医院神经内科, 海南 三亚 572000

摘要: **目的** 探讨低分子肝素钙治疗频发短暂性脑缺血发作(TIA)的临床疗效和安全性。 **方法** 120例频发TIA患者随机分为观察组(61例)和对照组(59例)。两组均常规治疗,观察组加用低分子肝素皮下注射,共10d。观察两组患者总有效率、治疗前后凝血指标和复发率变化。 **结果** 观察组总有效率(93.44%)明显高于对照组(67.80%),差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组复发率(3.28%)明显低于对照组(13.56%),差异有统计学意义($P < 0.05$),两组治疗前后凝血指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 低分子肝素治疗频发短暂性脑缺血发作近远期疗效显著,安全性高,明显降低复发率和改善预后,值得临床推广应用。

关键词: 低分子肝素;频发;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:** 1009-9727(2014)5-630-03

Effect of low molecular weight heparin on 61 cases with frequent transient ischemic attack

CHEN Ying-qing, HE Chao-ming

Department of Neurology, Sanya Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanya, 572000, Hainan, P.R. China

Corresponding author: HE Chao-ming, E-mail: h13876795821@126.com

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of low molecular weight heparin (LMWH) calcium in treatment of patients with frequent transient ischemic attack (TIA). **Methods** The 120 TIA patients were randomly allocated to observation group (61 cases) and control group (59 cases). The control group received conventional therapy and those in the observation group were based on the conventional therapy, injected with LMWH for 10 days. The results of the total efficacy, coagulation index and the recurrence rates were analyzed. **Results** The recurrence rate of the observation group showed significant differences compared to the control group ($P < 0.05$), the total effective rate of the observation group was 93.44% significant than the control group ($P < 0.05$). No significant difference was noticed in coagulation indicators between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Low molecular weight heparin is markedly effective in treatment of frequent transient ischemic attack with high safety, low recurrent rate and good prognosis suitable for clinical application.

Key words: Low molecular weight heparin (LMWH); Frequent; Transient ischemic attack (TIA)

TIA被公认为缺血性卒中的最重要的危险因素,近期频发的TIA是脑梗死的特级警报,近年研究表明,TIA患者早期发生卒中的风险很高,其中约50%卒中出现在TIA后48h之内,早期诊断和及时治疗非常重要。对于频发TIA的治疗,目前尚无统一意见。三亚市中医院对2011年12月~2013年12月收治的61例短暂性脑缺血发作患者应用低分子肝素钙治疗疗效好,安全性高,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选标准:①患者符合短暂性脑缺血发作中国专家共识组制定的TIA诊断标准^[1];②头部CT和(或)MRI无与发作有关的责任灶;③24h内发作 ≥ 2 次者为频发性TIA;④无意识障碍;⑤签署知情同意书;排除标准:①年龄 > 80 岁;②头CT或MRI已确诊脑梗死;③脑出血或出血性脑梗死患者;④消化道溃疡或有出血倾向;⑤严重的心、肝、肾功能障碍或全身性疾病;⑥有房颤病史者,急性细菌性心内膜炎

者;⑦药物过敏史者;⑧血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$;⑨纤维蛋白原 $< 1.0g/L$;⑩已用过抗血小板、抗凝、纤溶剂等影响疗效者,凡有近期大手术及活动性出血,血压 $> 180/100$ mmHg者。将符合条件患者随机分为2组,观察组61例,男38例,女23例,年龄46~80岁,平均 (58.5 ± 8.4) 岁,其中颈内动脉系统TIA 37例,椎基底动脉系统TIA 24例,平均每日TIA发作次数 (4.6 ± 2.2) 次,每次发作平均持续时间 (98.4 ± 136.4) min,平均病程 (32.8 ± 2.2) h;对照组59例,男35例,女24例,年龄:45~79岁,平均 (58.2 ± 8.6) 岁,颈内动脉系统TIA 34例,椎基底动脉系统TIA 25例,平均每日TIA发作次数 (4.5 ± 2.8) 次,每次发作平均持续时间 (98.6 ± 135.8) min,平均病程 (32.6 ± 2.8) h。两组患者在年龄、性别、病情、治疗前病程、发作频次、发作时间、发作类型等方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组均阿斯匹林肠溶片、川芎嗪等常规治疗,观察组加用低分子肝素钙注射液(商品名速碧

作者简介:陈颖青(1975~),女,研究生,主治医师,研究方向:脑血管疾病。

*通讯作者:何超明, E-mail: h13876795821@126.com

林,葛兰素史克(天津)有限公司生产,国药准字J20090005),4100IU,腹部脐旁2.0cm处皮下两侧交替注射2次/d,每12h1次,共10d;两组治疗期间对合并高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症予相应治疗,注意观察不良反应,并对治疗有效者半年定期随访,观察远期复发率。

1.3 疗效评定标准 (1)基本治愈:治疗后3d内发作控制;(2)有效:发作在3~10d内控制;(3)无效:治疗10d后发作未控制;(4)恶化:转为脑梗死。总有效数=基本治愈数+有效数。

1.4 观察指标 分别在两组治疗前和治疗10d后检测血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。

1.5 统计学处理 用SPSS13.0统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用率()

表示,组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 两组临床疗效比较(例,)

Table 1 Comparison of curative effect in two groups(cases,)

组别	例数	基本治愈	有效	无效	恶化	总有效率
观察组	61	45(73.33)	12(20.00)	4(6.67)	0(0)	93.44
对照组	59	14(25.00)	26(43.33)	14(23.33)	5(8.33)	67.80

2.2 治疗前后出凝血指标比较 两组治疗前后出凝血指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 两组随访结果比较 对治疗有效患者,随访半

表2 两组治疗前后出凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of coagulation index in both groups before and after treatment

组别	例数	类别	PLT($\times 10^9/L$)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)
观察组	61	治疗前	177.8±37.6	12.14±2.42	33.34±2.41	3.36±1.34
		治疗后	164.6±36.4	13.21±3.72	34.86±3.11	3.04±1.41
对照组	59	治疗前	171.5±37.8	12.22±2.43	33.18±2.45	3.31±1.32
		治疗后	161.8±36.2	12.53±3.24	34.53±2.94	3.29±1.34

注:两组治疗前后比较 $P > 0.05$ 。

年,对在半年中仍有发作者视为复发,观察组半年内复发2例,复发率为3.28%,对照组半年内复发8例,其中2例为3个月内复发,复发率为13.56%,观察组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 安全性 两组治疗期间及治疗后均未见出血、皮疹等明显不良反应,观察组有6例出现低分子肝素钙注射部位皮下小片状瘀斑,对照组出现2例轻微胃肠反应,不影响临床治疗,无需采取措施,停药后消退,疗程结束后复查脑CT未发现有脑出血发生。

3 讨论

短暂性脑缺血发作的治疗目的是消除病因,减少和预防复发,防止发展成脑梗死。通常TIA发病后2~7d内为卒中的高风险期^[2-3]。因此,对TIA患者进行紧急评估与血管干预可以减少卒中的发生,预防其发展为脑梗死。短暂性脑缺血发作的机制目前尚未完全清楚,多数学者认为主要是微栓子栓塞,药物治疗首选抗血小板治疗,但频发短暂性脑缺血发作往往抗血小板药物治疗欠佳,其机制多数学者认为是动脉粥样硬化或溃疡导致的栓子脱落造成栓塞,中国专家共识^[4]建议:临床上对房颤、频繁发作的TIA或椎-基底动脉TIA患者可考虑选用抗凝治疗。有专家认为^[5],

抗凝治疗频繁发作的短暂性脑缺血发作机制在于抗凝治疗可使粗糙的动脉粥样硬化及溃疡表面不易形成血栓,为其表面提供一个修复的过程,血栓形成减少有利于短暂性脑缺血发作次数的减少。常用的抗凝剂有肝素、低分子肝素,由于肝素的易出血、半衰期短等特点限制其临床应用,而低分子肝素是低分子量的肝素片段,由普通肝素经化学或酶学方法解聚制成,由于低分子肝素分子量小,半衰期长,抗凝血因子Xa作用较强,抗IIa作用较弱,可促进血管内皮细胞释放纤维蛋白溶解酶原激活剂,增强血管内皮细胞抗血栓作用,不干扰血管内皮细胞其他功能,皮下给药生物利用度近100%,对血小板数量和机能无明显影响,不延长出血时间,不需连续实验室监测,可减少TIA复发。

本研究结果表明,观察组总有效率明显高于对照组,说明低分子肝素能有效控制频发短暂性脑缺血发作,两组治疗前后出凝血指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),未见出血等不良反应,说明出血副作用小,无需检测,安全性高,观察组复发率明显低于对照组,说明远期疗效好。

综上所述,低分子肝素治疗频发短暂性脑缺血发作近远期疗效好,出血的不良反应少,应用方便无需