

• 临床研究 •

注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床研究

李坤¹, 崔涛², 张坤¹

1. 太和县人民医院 皖南医学院附属太和医院 神经内科, 安徽 阜阳 236000

2. 太和县人民医院 皖南医学院附属太和医院 急诊医学科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 3 月—2021 年 12 月太和县人民医院收治的 94 例急性脑梗死患者, 按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组静脉滴注盐酸替罗非班氯化钠注射液, 前 30 min 滴注速率是 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$, 维持滴速是 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用七叶皂苷钠治疗, 10 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中充分溶解、稀释, 2 次/d。连续治疗 14 d 后观察两组临床疗效。比较治疗前后两组相关量表评分、洼田饮水试验评级、血浆纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平, 血小板最大聚集率 (MAR)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平及外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR)、血小板与淋巴细胞比值 (PLR)。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 93.6%, 较对照组 78.7% 显著升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组各时点 NIHSS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组洼田饮水试验评级和 mRS 评分均显著降低, MBI 评分均显著增加 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血浆 FIB、D-D 水平、MAR 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血浆 FIB、D-D 水平和 MAR 均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的整体疗效确切, 能有效抑制血栓形成、减轻机体炎性损伤, 促进患者神经功能、吞咽功能和日常生活能力的恢复, 且安全性较好。

关键词: 盐酸替罗非班氯化钠注射液; 注射用七叶皂苷钠; 急性脑梗死; 血栓形成; 炎症标志物; C 反应蛋白

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)09-2001-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.09.016

Clinical study of Sodium Aescinate for injection combined with tirofiban in treatment of acute cerebral infarction

LI Kun¹, CUI Tao², ZHANG Kun¹

1. Department of Neurology, Taihe County People's Hospital, Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Fuyang 236000, China

2. Department of Emergency Medicine, Taihe County People's Hospital, Taihe Hospital Affiliated to Wannan Medical College, Fuyang 236000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Sodium Aescinate for injection combined with tirofiban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 94 patients with acute cerebral infarction admitted to Taihe County People's Hospital from March 2018 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to the random number table method, with 47 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Tirofiban Hydrochloride and Sodium Chloride Injection, the infusion rate was 0.4 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ for the first 30 minutes and 0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ was maintained. Patients in the treatment group were iv administered with Sodium Aescinate for injection on the basis of the control group, 10 mg was added into 0.9% sodium chloride injection 250 mL to fully dissolve and dilute, twice daily. The clinical efficacy of the two groups was observed after 14 d of continuous treatment. Before and after treatment, the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, Kubota

收稿日期: 2022-04-18

基金项目: 阜阳市自筹经费科技计划项目 (FK202081805)

作者简介: 李坤, 主治医师, 主要从事神经内科脑血管病方面的研究。E-mail: 15856880523@163.com

drinking test score, Modified Rankin Scale (mRS) score, Modified Barthel Index (MBI) score, plasma fibrinogen (FIB), D-Dimer (D-D) level, platelet maximum aggregation rate (MAR), serum C-reactive protein (CRP) level, and peripheral blood neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.6%, which was significantly higher than 78.7% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of the two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the NIHSS score of the treatment group was lower than that of the control group at each time point after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the drinking water test rating and mRS score of the two groups were significantly decreased, and the MBI score was significantly increased ($P < 0.05$). The improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma levels of FIB, D-D and MAR in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the plasma levels of FIB, D-D and MAR in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, peripheral blood NLR and PLR in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum CRP level, peripheral blood NLR and PLR in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sodium Aescinate for injection combined with tirofiban has a definite overall efficacy in treatment of acute cerebral infarction, and can effectively inhibit thrombosis, reduce inflammatory injury, promote the recovery of neurological function, swallowing function and daily living ability of patients, which has good safety.

Key words: Tirofiban Hydrochloride and Sodium Chloride Injection; Sodium Aescinate for injection; acute cerebral infarction; thrombosis; inflammatory markers; C reactive protein

急性脑梗死是最常见的急性脑梗死类型,近 10 年来其在我国的发病率由 11.7/万 (2005 年) 上升至 14.5/万 (2019 年), 年龄标化患病率达 125.6/万, 发病 1 年内复发率为 5.59%^[1]。该病由脑血供突然中断导致, 可引起半身不遂、语言不利、吞咽困难等神经功能障碍相关表现, 对患者生命健康造成极大威胁。目前由于疾病早期识别不足、院前救治能力欠佳等, 致使急性脑梗死临床治疗往往存在救治延迟及溶栓率较低的情况, 救治率仍不理想。因此, 急性脑梗死的药物治疗与预后密切相关, 需不断研究新药并根据临床情况改善现有方案, 通过积极采取专科特异性治疗 (抗栓、改善脑血循环、脑保护等) 及中医药治疗 (中药注射剂、口服中成药等) 以尽快恢复脑血流灌注、逆转病理结局, 尽早启动二级预防和康复治疗, 帮助患者及早回归社会^[2]。替罗非班为抗血小板药, 具有抗血小板聚集、抗脑血栓形成等作用, 是急性脑梗死抗栓治疗的重要手段^[3]。注射用七叶皂苷钠属于神经系统药物, 有抗渗出、改善微循环、抗炎、神经保护等多种药理活性, 可用于急性脑梗死的辅助治疗^[4]。故而本研究将七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死, 取得了较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 3 月—2021 年 12 月太和县人民医院收治的 94 例急性脑梗死患者, 男 56 例, 女 38 例; 年龄 44~73 岁, 平均 (60.31±7.74) 岁; 发病

至就诊时间 7~48 h, 平均 (20.85±6.11) h; 体重 46.31~76.48 kg, 平均 (62.86±8.13) kg; 病情分度: 轻度 21 例, 中度 44 例, 中-重度 29 例。

纳入标准: (1) 患者均符合急性脑梗死的诊断标准^[5]; (2) 无活动性出血等替罗非班使用禁忌证; (3) 患者家属自愿签订知情同意书; (4) 伴吞咽困难、说话不清等症状; (5) 年龄 40~75 岁; (6) 既往无脑外伤及脑血管意外史; (7) 6 h<患者发病至就诊时间≤48 h, 首次发作; (8) 对七叶皂苷类药物中任何成分无过敏史。

排除标准: (1) 孕期或哺乳期女性; (2) 大面积脑梗死或病情危重者; (3) 有精神疾病史; (4) 由非血管性病因引起的卒中样发作; (5) 存在肝肾功能障碍; (6) 确诊为脑出血或短暂性脑缺血发作。

1.2 药物

盐酸替罗非班氯化钠注射液由鲁南贝特制药有限公司生产, 规格 250 mL: 盐酸替罗非班 12.5 mg 与氯化钠 2.25 g, 产品批号 21170803、21180302、21190501、21200303、21210302; 注射用七叶皂苷钠由山东绿叶制药有限公司生产, 规格 10 mg/支, 产品批号 171105136、180303109、190104809、200100309、210500607。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组男 29 例, 女 18 例; 年龄 44~73 岁, 平均年龄 (59.79±8.12) 岁; 发病至就诊时间 8~48 h, 平均时间 (21.19±6.38) h; 体质

量 46.31~74.55kg, 平均体重 (62.44 ± 8.50) kg; 病情分度: 轻度 12 例, 中度 21 例, 中-重度 14 例。治疗组男 27 例, 女 20 例; 年龄 45~73 岁, 平均年龄 (61.06 ± 7.21) 岁; 发病至就诊时间 7~45 h, 平均时间 (20.57 ± 5.93) h; 体质量 50.21~76.48 kg, 平均体质量 (63.37 ± 7.86) kg; 病情分度: 轻度 9 例, 中度 23 例, 中-重度 15 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均接受相同的一般处理(营养支持与血糖、血压、体温管理等)、专科处理(改善脑循环、神经保护等)及并发症防治。对照组静脉滴注盐酸替罗非班氯化钠注射液, 前 30 min 滴注速率是 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 维持滴速是 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用七叶皂苷钠治疗, 10 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中充分溶解、稀释, 2 次/d。疗程 14 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

基本痊愈: 治疗后, 患者神经功能缺损(NIHSS)评分减少(以下简称为“N”) $\geq 90\%$, 病残程度 0 级; 显著进步: 治疗后, $46\% \leq N \leq 89\%$, 1 级 $\leq$ 病残程度 ≤ 3 级; 进步: $18\% \leq N \leq 45\%$; 无变化: N 或 NIHSS 评分增加 $< 18\%$; 恶化: NIHSS 评分增加 $\geq 18\%$ 。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 NIHSS: 满分 42 分, 评分越高则神经功能缺损越严重, 评分内容包含感觉、语言、意识等多个方面, 共 15 项; 记录两组治疗前及治疗 2、7、14 d 后的 NIHSS 评分^[7]。洼田饮水试验: 根据患者饮下 30 mL 温开水情况(所需时间、是否呛咳)进行吞咽功能评价; 其中, 1 级: 能顺利(5 s 内、无停顿和呛咳)1 次咽下; 2 级: 能 1 次咽下(超过 5 s), 或分 2 次顺利咽下; 3 级: 能 1 次咽下, 但呛咳; 4 级: 全部咽下次数 ≥ 2 次, 且呛咳; 5 级:

难以全部咽下, 频繁呛咳。3~5 级表示存在吞咽功能障碍^[8]。改良 Rankin 量表(mRS)^[9]: 该量表用来衡量患者功能恢复状况。其中, 0 分: 完全无症状; 1 分: 无明显功能障碍, 虽有症状, 但能完成病前所有活动; 2 分: 无需帮助能照料自己, 但有部分病前活动不能完成; 3 分: 生活需部分帮助; 4 分: 无法独立行走; 5 分: 日常生活完全依赖他人, 二便失禁, 卧床。改良 Barthel 指数(MBI)^[10]: 满分 100 分, 涉及如厕、上下楼梯、穿衣等 10 项内容, 分数越高则生活自理能力越强。

1.5.2 纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、C 反应蛋白(CRP) 采集两组患者治疗前后 5 mL 空腹静脉血, 离心(3000 r/min, 15 min)分离血浆、血清, 分装并冻存。运用血凝分析仪(日本 SYSMEX 公司, CS-2400 型)并分别按凝固法、免疫比浊法试剂盒(均购自杭州艾康生物)说明书要求测定血浆 FIB、D-D 水平; 使用特定蛋白分析仪(深圳普门公司, PA600 型)以免疫比浊法测定 CRP 水平, 操作均按试剂盒(由上海齐源生物提供)说明书执行。

1.5.3 血小板最大聚集率(MAR)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR) 治疗前后选用血小板聚集仪(北京普利生公司, LBY-NJ4A 型)测定患者 MAR; 运用血细胞分析仪(深圳迈瑞公司, BC-20 型)对患者行血常规检查, 根据其检查结果计算 NLR、PLR。

1.6 不良反应观察

记录患者相关不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 t 检验; 计数资料用百分比表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 93.6%, 较之对照组 78.7%显著升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	47	6	18	13	10	0	78.7
治疗	47	8	21	15	3	0	93.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组各时点 NIHSS 评分均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组洼田饮水试验评级、mRS 评分和 MBI 评分比较

治疗后, 两组洼田饮水试验评级和 mRS 评分均显著降低, MBI 评分均显著增加 ($P < 0.05$); 且均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血浆 FIB、D-D 水平和 MAR 比较

治疗后, 两组血浆 FIB、D-D 水平、MAR 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血浆 FIB、D-D 水平和 MAR 均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 比较

治疗后, 两组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分			
		治疗前	治疗 2 d	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	47	13.85 ± 3.42	12.03 ± 2.87*	9.13 ± 2.52*	6.83 ± 2.02*
治疗	47	14.11 ± 3.29	10.75 ± 2.46*▲	7.44 ± 2.09*▲	5.44 ± 1.59*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 3 两组洼田饮水试验评级、mRS 评分和 MBI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the water-drinking test rating, mRS score and MBI score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	洼田饮水试验评级		mRS 评分		MBI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	3.26 ± 0.95	2.14 ± 0.58*	3.81 ± 1.05	2.62 ± 0.67*	63.11 ± 16.40	75.66 ± 13.93*
治疗	47	3.33 ± 1.01	1.61 ± 0.42*▲	3.76 ± 0.99	2.11 ± 0.53*▲	60.89 ± 15.22	81.45 ± 10.19*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血浆 FIB、D-D 水平和 MAR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on plasma levels of FIB, D-D and MAR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FIB/(g·L ⁻¹)		D-D/(mg·L ⁻¹)		MAR/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	4.82 ± 1.09	3.65 ± 0.71*	1.26 ± 0.21	0.41 ± 0.09*	88.52 ± 7.63	61.40 ± 6.09*
治疗	47	4.96 ± 1.15	2.91 ± 0.50*▲	1.19 ± 0.25	0.28 ± 0.06*▲	86.74 ± 7.81	53.36 ± 5.27*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清 CRP 水平和外周血 NLR、PLR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum CRP levels and peripheral blood NLR and PLR between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CRP/(g·L ⁻¹)		NLR		PLR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	14.76 ± 3.48	9.19 ± 2.37*	4.71 ± 1.11	3.30 ± 0.99*	158.92 ± 37.49	129.55 ± 31.77*
治疗	47	15.30 ± 3.91	6.52 ± 1.85*▲	4.59 ± 1.05	2.67 ± 0.82*▲	161.33 ± 40.21	108.46 ± 23.42*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

对照组发生穿刺点血肿、恶心、皮下瘀斑各 1 例,不良反应发生率是 6.4%;治疗组发生皮下瘀斑、穿刺点血肿、注射部位局部疼痛、皮肤瘙痒各 1 例,不良反应发生率是 8.5%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

我国人群终生卒中风险居世界第 1 位,其中急性脑梗死占有住院卒中患者的 81.9%,其病情重、预后差,2019 年的伤残调整寿命年为 114.8/万,近年来人均住院费用上涨 56%,2018 年已增至 9 410 元,给家庭、个人及社会造成严重的医疗负担^[1]。急性脑梗死的发生极为复杂,血栓形成是其最常见的发病机制,主要继发于血液、血管、血流动力学异常等病因,从而造成大脑动脉狭窄和阻塞,产生兴奋性氨基酸毒性、能量代谢障碍、炎症反应、细胞内钙超载、自由基损伤等缺血后级联反应。急性梗死灶包括中心坏死区和缺血半暗带,其中前者区域内神经元短时间即可发生不可逆损伤,后者则可能存在残留动脉血流或部分侧支循环。因此,脑梗死急性期快速恢复血液灌注、保护半暗带神经细胞、抑制脑缺血损伤级联反应,是逆转脑组织损伤、改善预后的关键所在。抗血小板是抗栓治疗的重要手段,替罗非班为非肽类络氨酸衍生物,可通过选择性对血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体产生竞争性抑制,使血小板聚集、血栓形成的最终通路被阻断,从而发挥特异且快速地抗栓作用,促进血管再通与再灌注的形成;同时相比传统抗血小板药物,本品停药后血小板功能恢复更快^[11]。1 项 Meta 分析显示,替罗非班能在不增加颅内出血等重大不良反应的情况下,有效改善急性脑梗死患者神经功能,降低死亡风险^[12]。

中医药在我国急性脑梗死的临床救治中具有较广泛的应用。注射用七叶皂苷钠为扩张脑血管药物,是由中药天师栗(七叶树科植物)的干燥成熟种子经现代先进制药工艺提取而来的三萜皂苷类衍生物,主要成分为七叶皂苷钠 A、七叶皂苷钠 B。现代药理研究表明,注射用七叶皂苷钠可通过促进血管壁中前列腺素 F2 α 的表达、抑制溶酶体活性、保护静脉壁糖蛋白胶原纤维、影响 P 物质表达、控制细胞钠钾离子吸收、拮抗氧自由基产生、刺激肾上腺皮质激素释放等多重途径,发挥稳定微血管、消炎、增加静脉张力、抗氧化、抗渗出、改善血液循

环、保护血管壁、减轻脑组织炎症水肿、纠正脑功能障碍等多靶点作用,从而可达到对抗脑缺血、保护神经功能的目的^[13]。1 项 Meta 分析表明,急性卒中采取七叶皂苷钠治疗对患者缺损神经功能的恢复有帮助,且不良反应较少^[14]。本研究显示,较之对照组(78.7%),治疗组总有效率(93.6%)显著更高,且治疗后 NIHSS 评分、洼田饮水试验评级以及 mRS、MBI 评分的改善效果均显著优于对照组,同时不良反应发生率(8.5%)相较对照组(6.4%)无明显增加。说明注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的疗效与安全性值得肯定。

凝血-纤溶失衡和血小板聚集是血栓形成的重要环节,与急性脑梗死的发生、病情进展及预后密切相关。FIB 作为凝血过程中的必须因子,分子量、浓度高且有聚合作用,其水平增高可通过提高血液黏度、减慢血流速度,来促使血液中有形成分附着在受损血管壁、促进血小板聚集、诱导代谢物刺激平滑肌细胞向内膜迁移和增殖,以引起血管腔狭窄、促使斑块帽变薄等机制,加重血栓前状态,启动血栓形成^[15]。D-D 是纤溶系统活化和纤维蛋白降解的分子标志物,急性脑梗死发病过程中患者机体纤溶系统呈现持续活化状态,D-D 水平上升是血栓形成时纤溶活性增强的结果,可反映患者病情程度^[16]。MAR 是体现血小板之间及与内皮细胞间相互黏附、聚集成团特性的指标,急性脑梗死患者体内存在血小板聚集功能亢进,MAR 水平升高可用以判断血小板激活程度,而血小板异常活化则是脑血栓形成的主要原因^[17]。炎症反应是急性脑梗死病理生理过程的重要组成部分。CRP 是反映炎症程度的重要标志物,血管壁炎症的产生致使其在血液中表达增加,而炎症反应则会导致脑组织进一步受损,同时 CRP 能促进红细胞聚集和刺激单核细胞表面组织因子表达,参与凝血及血栓形成过程,可作为监控此类脑血管病患者病情及预后效果的重要依据^[18]。中性粒细胞可通过诱导内皮细胞凋亡、促进凝血途径活化、增强单核细胞募集和炎症表达等作用参与血管炎症的各个阶段;淋巴细胞可发挥抗炎效应,脑梗死急性期由于机体处于高应激状态导致肾素-血管紧张素系统激活,白细胞分化向低淋巴细胞百分比转变,免疫调节失衡加剧病情向不稳定方向发展;NLR 可将中性粒细胞、淋巴细胞二者代表的先天免疫和适应性免疫相结合,能客观、全面地反映急性脑梗死患者机体炎症状态^[19]。血小板黏附于受

损内皮产生的凝血级联反应和活化聚集过程介导了局部血栓和炎症状态,血小板计数体现了血小板凋亡与存活的平衡状态,PLR 则可将血小板计数与淋巴细胞结合起来,能反映急性脑梗死患者血栓性活动和炎症状态,与预后密切相关^[20]。本研究中,治疗后治疗组血浆 FIB、D-D 水平和 MAR、血清 CRP 水平以及外周血 NLR、PLR 均显著低于对照组;提示急性脑梗死患者采取注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗在改善凝血-纤溶系统活性、抑制血小板聚集及减轻机体炎性损伤方面较单用替罗非班治疗更具优势。

综上所述,注射用七叶皂苷钠联合替罗非班治疗急性脑梗死的整体疗效显著,能有效抑制血栓形成、减轻机体炎性损伤,促进患者神经功能、吞咽功能和日常生活能力的恢复,且安全性较好,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告 2020》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(4): 66-69.
- [3] 李耀鹏, 赵鑫, 朱晓临. 替罗非班治疗缺血性脑卒中的应用进展 [J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(1): 127-132.
- [4] 张坤, 张学启, 朱静萍, 等. 七叶皂苷钠联合阿替普酶静脉溶栓在急性脑梗死患者中的应用效果分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(5): 16-19.
- [5] 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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-104.
- [7] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 刘国菊, 丁芸, 程阅凤, 等. 洼田饮水试验联合吞咽训练对脑梗死吞咽障碍患者治疗效果的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(2): 5-8.
- [9] Pego-Pérez E R, Fernández-Rodríguez I, Pumar-Cebreiro J M. National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale, and modified Thrombolysis in Cerebral Infarction as autonomy predictive tools for stroke patients [J]. *Rev Neurosci*, 2019, 30(7): 701-708.
- [10] Ghandehari K, Ghandehari K, Saffarian-Toosi G, et al. Comparative interrater reliability of Asian Stroke Disability Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in patients with brain infarction [J]. *ARYA Atheroscler*, 2012, 8(3): 153-157.
- [11] 石恒, 侯苗苗, 孙博, 等. 替罗非班在治疗急性缺血性卒中的应用及研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2022, 38(11): 1309-1313.
- [12] 王蕾, 周小莉. 替罗非班治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 中国药物评价, 2020, 37(4): 310-315.
- [13] 徐飞, 郭东凯, 季士亮, 等. 七叶皂苷钠的药理作用及临床药物联用 [J]. 中国医药科学, 2022, 12(10): 51-55.
- [14] 任晓蕾, 张海英, 李玉珍. 七叶皂苷钠治疗急性脑卒中有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2011, 22(11): 1029-1032.
- [15] 匡静, 冯婷, 刘莉. 血清半胱氨酸、载脂蛋白、纤维蛋白原水平变化对脑梗死患者病情的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(1): 148-151.
- [16] 杨艳莉, 宋润珞, 王玉华. 急性脑梗死患者凝血功能和 D-二聚体变化的临床意义 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 46-47.
- [17] 宋晓宇, 任金岩, 梁辉, 等. 脑梗死患者血小板功能及其复发的相关性研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(5): 515-518.
- [18] 王大平, 李琳, 尹纪来. 检测血清同型半胱氨酸和 C 反应蛋白对急性脑梗死患者的临床诊断价值 [J]. 中国医药, 2020, 15(4): 565-568.
- [19] 李茂新, 乐灵丹, 赵宏宇. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(6): 531-535.
- [20] 高云, 巩涛, 王东玉. NLR、PLR、NT-proBNP 水平与急性脑梗死严重程度及短期临床预后的相关性研究 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(2): 5-10.

[责任编辑 金玉洁]