

前列地尔治疗短暂性脑缺血发作的临床研究

闫颖莉¹, 刘文通²

1. 天津市武清区人民医院 神经内科, 天津 301700

2. 天津市武清区中医院 脑病二科, 天津 301700

摘要: **目的** 观察前列地尔治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效。**方法** 选择2011年1月—2014年5月在天津市武清区人民医院就诊的短暂性脑缺血患者100例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。对照组采用常规治疗, 治疗组在常规治疗基础上静脉滴注前列地尔注射液, 2 mL/次加生理盐水10 mL 直接入小壶静脉滴注。两组均连续治疗15 d。观察两组的临床疗效, 同时比较治疗前后两组凝血指标、血液黏度指数和血流动力学参数的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.0%、94.0%, 两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前后两组血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)差异均无统计学意义。治疗后, 两组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、脑血管阻力(R)均较治疗前显著降低, 两组最大血流速度($V_{\max}$)、最小血流速度($V_{\min}$)、平均血流速度(V_{mean})、平均血流量(Q_{mean})均较治疗前显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$), 且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔治疗短暂性脑缺血发作具有较好的临床疗效, 无明显副作用, 具有高效、安全等优点, 值得临床推广应用。

关键词: 前列地尔注射液; 短暂性脑缺血发作; 全血黏度; 血浆黏度; 纤维蛋白原

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)07-0854-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.07.022

Clinical study of alprostadil in treatment of transient ischemic attack

YAN Ying-li¹, LIU Wen-tong²

1. Department of Neurology, the People's Hospital of Wuqing, Tianjin 301700, China

2. Department of Two Section Encephalopathy, TCM Hospital of Wuqing District in Tianjin, Tianjin 301700, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of alprostadil in treatment of transient ischemic attack. **Methods** Patients (100 cases) with transient ischemic attack in the People's Hospital of Wuqing District in Tianjin from January 2011 to May 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. The patients in the control group were given conventional treatment. The patients in the treatment group were iv administered with Alprostadil Injection, 2 mL/time added in 10 mL physiological saline directly into a small pot of iv drip. Two groups were treated for 15 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of blood coagulation indexes, viscosity indexes, and cerebrovascular hemodynamic parameters before and after treatment in two groups were compared. **Results** The efficacies in the control and treatment groups were 82.0% and 94.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, there was no statistically significant difference on PLT, PT, and APTT in the two groups. After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, and cerebral vascular resistance (R) in two groups were significantly reduced, and the $V_{\max}$, $V_{\min}$, V_{mean} , and Q_{mean} in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These indicators in treatment group improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil has good clinical efficacy in treatment of transient ischemic attack with no obvious adverse reaction, and has the advantages of high efficiency and safety, which is worthy of clinical popularization and application.

key words: Alprostadil Injection; transient ischemic attack; whole blood viscosity; plasma viscosity; fibrinogen

收稿日期: 2015-01-19

作者简介: 闫颖莉, 女, 主治医师, 主要从事神经内科疾病方面的研究。Tel: 15822340850 E-mail: jhyisheng11@163.com

短暂性脑缺血发作是缺血性脑血管病临床中较为常见的类型,因颈内动脉系统或椎基底动脉系统的短暂性供血不足导致,患者的症状和体征一般在24 h内消失,患者恢复后无显著的后遗症。实际上短暂性脑缺血的症状虽然较轻,但是如果患者不能及时得到治疗,则有可能进展为脑梗死,患者的生命健康也会受到威胁。临床上多用阿司匹林肠溶片或氯吡格雷治疗该病,但是这两种药物容易引起多种不良反应的发生。本试验主要研究前列地尔治疗短暂性脑缺血发作的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年1月—2014年5月在天津市武清区人民医院就诊的短暂性脑缺血^[1]患者100例,其中男47例,女53例;患者年龄48~80岁,平均年龄 (61.98 ± 8.02) 岁,病程6 h~2年,平均病程为 (1.09 ± 1.03) 年。所有患者对本次研究知情且愿意签署知情同意书。

1.2 药物

前列地尔注射液由北京泰德制药有限公司生产,规格2 mL:10 μ g,产品批号3B034R。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各50例。治疗组患者男23例,女27例;平均年龄 (62.04 ± 7.53) 岁,平均病程为 (1.09 ± 0.98) 年;对照组男24例,女26例;患者平均年龄为 (59.98 ± 7.93) 岁,平均病程 (1.08 ± 0.99) 年。两组患者的性别组成、平均年龄及平均病程等比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者的常规治疗包括抗血小板聚集、脑保护、营养神经、控制血压以及后期康复治疗等。治疗组在常规治疗基础上静脉滴注前列地尔注射液,2 mL/次加生理盐水10 mL直接入小壶静脉滴注。两组均连续治疗15 d。

1.4 临床疗效判定标准^[2]

患者治疗15 d后短暂性脑缺血仍有发作或病情进展为脑梗死即为无效;若患者治疗7 d内发作次数明显减少,15 d内未出现复发情况即为有效;若患者7 d内未发作且治疗14 d内未出现复发情况则为痊愈。

总有效率=(痊愈+有效)/总例数

1.5 观察指标

记录15 d内两组患者治疗前后的凝血指标,包

括血小板计数(PLT)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)。记录15 d内两组患者治疗前后的血黏度指数,包括全血黏度、血浆黏度以及纤维蛋白原等。治疗前后,采用LK-2010XN-YT自动心脑血管检测仪检测两组患者的脑血管阻力(R)、最大血流速度($V_{\max}$)、最小血流速度($V_{\min}$)、平均血流速度(V_{mean})、平均血流量(Q_{mean})。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无腹胀、腹泻、呕吐、头痛、头晕、注射部位红肿等不良反应发生。

1.7 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件对本次研究结果进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者痊愈19例,有效22例,无效9例,总有效率为82.0%;治疗组患者痊愈30例,有效17例,无效3例,总有效率为94.0%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组凝血指标和血黏度指数比较

治疗前后两组PLT、PT、APTT差异均无统计学意义。治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组脑血管血流动力学参数比较

治疗后,两组 $V_{\max}$ 、 $V_{\min}$ 、 V_{mean} 、 Q_{mean} 均较治疗前显著升高, R 显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中,两组患者在治疗过程中均无腹胀、腹泻、呕吐、头痛、头晕、注射部位红肿等不良反应发生。

3 讨论

短暂性脑缺血发作是指颈内动脉或椎基底动脉系统的短暂性血液供应不足,以历时短暂、起病突然为主要临床特征,短暂性脑缺血发作患者的每次发作时间在5~20 min。该病的主要发病机制为脑

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	19	22	9	82.0
治疗	50	30	17	3	94.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组凝血指标和血黏度指数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 2 Comparison on blood coagulation and viscosity indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	PT/s	APTT/s	PLT/($10^9 \cdot L^{-1}$)	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)
对照	治疗前	12.56 ± 2.62	33.22 ± 2.28	158 ± 35	5.93 ± 0.83	1.93 ± 0.74	5.17 ± 0.32
	治疗后	14.31 ± 3.57	34.09 ± 2.29	161 ± 24	5.14 ± 0.94*	1.78 ± 0.82*	4.57 ± 0.72*
治疗	治疗前	12.72 ± 2.49	34.61 ± 2.24	156 ± 33	5.90 ± 0.79	1.89 ± 0.83	5.15 ± 0.42
	治疗后	14.29 ± 3.77	35.23 ± 2.36	157 ± 24	4.38 ± 0.74*▲	1.17 ± 0.68*▲	3.35 ± 0.48*▲

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3 两组脑血管血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)Table 3 Comparison on cerebrovascular hemodynamic parameters between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	$V_{\max}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	$V_{\min}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	$V_{\text{mean}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	$Q_{\text{mean}}/(\text{cm} \cdot \text{s}^{-1})$	$R/(\text{kPa} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{m}^{-1})$
对照	治疗前	36.05 ± 4.82	6.39 ± 1.98	14.94 ± 3.23	8.88 ± 1.94	1 839.03 ± 124.09
	治疗后	40.28 ± 5.62*	9.38 ± 2.18*	18.52 ± 3.31*	9.88 ± 2.10*	1 662.39 ± 112.09*
治疗	治疗前	36.30 ± 4.83	6.34 ± 1.84	14.92 ± 3.23	8.87 ± 2.04	1 836.27 ± 123.94
	治疗后	42.94 ± 5.78*▲	11.85 ± 2.27*▲	20.94 ± 3.57*▲	11.27 ± 2.18*▲	1 562.02 ± 110.08*▲

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

血管痉挛和微栓塞^[3]。有研究表明该病患者发生心脑血管疾病的几率远远高于普通人群,所以临床上应该对该类患者做早期有效的治疗^[4]。

治疗时应首先化痰祛瘀。前列地尔注射液是将前列腺素 E1 包裹在脂微球内,由于脂微球的保护,前列地尔在肺部的失活会得到降低,延迟前列地尔在肺内的代谢,进而使得该药的药效加长^[5]。且前列地尔具有向体内靶向分布的效果,在该包裹的保护下,前列地尔不仅可以在病变血管内充分发挥药理作用,而且由前列地尔刺激局部血管带来的不良反应也会得到大大减少^[6-7]。前列地尔不仅可以降低血液黏滞性、抗血小板凝聚,还可以降低血中纤维蛋白、三酰甘油和胆固醇,进而消除患者血管内的脂质,改善患者体内的微循环,使患者的血管得到扩张,脑血量得到增加,进而患者的脑组织也可以得到保护,脑缺血状况也因此得到改善^[8]。前列地尔还可以对白细胞的黏附和渗出起到抑制作

用,白细胞会对血管造成直接损伤,还能诱导氧自由基的生成,因此前列地尔可以降低再灌注对组织造成的损伤^[9-10]。

本次研究结果显示,前列地尔治疗短暂性脑缺血临床疗效显著,治疗组患者的总有效率明显高于对照组。这也进一步说明前列地尔注射液对改善短暂性脑缺血患者神经功能损伤具有一定的作用。短暂性脑缺血进展为脑梗死的第一步就是血小板聚集,当血管受到损伤时,血小板会通过特殊的细胞受体聚集到一起,继而启动内源性和外源性的凝血途径。前列地尔能够抑制血小板上的 COX1,达到抗血小板聚集的作用。治疗后,治疗组患者脑动脉血流速度明显高于对照组,该结果表明,前列地尔可以有效改善患者的神经功能受损情况^[11],使患者短暂性脑缺血发作的发作频率降低,且治疗过程中无明显黏膜、皮肤出血等不良现象,表明前列地尔在有效治疗短暂性脑缺血发作的同时又不会增加患

者出血的危险性。

综上所述,前列地尔治疗短暂性脑缺血发作具有较好的临床疗效,无明显副作用,具有高效、安全等优点,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华神经学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经杂志, 1996, 29(6): 60-61.
- [2] 中华神经科学会. 全国第四届脑血管病学术会议脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(2): 62-64.
- [3] 中医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 1-8.
- [4] 徐 佳, 徐 浩, 梁海燕. 前列地尔治疗急性脑梗死疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2763-2764.
- [5] 韩建峰, 霍 康, 屈秋民, 等. 前列地尔治疗急性脑梗死的疗效及血清高敏 C-反应蛋白水平的变化 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 9(31): 3405-3406.
- [6] 邵志坚, 庄大和, 王俊松. 丹参酮ⅡA 联合前列地尔治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中国临床医生, 2014, 42(2): 29-30.
- [7] 谢 勇. 银杏达莫联合尼莫地平治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 24(10): 234-235.
- [8] 耿文静. 参芎葡萄糖注射液治疗非心源性短暂性脑缺血发作的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 1674-1676.
- [9] 陈 熙, 蔡 飞, 李 沁, 等. 阿加曲班治疗下肢深静脉血栓及其并发症肺栓塞的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 1690-1692.
- [10] 曹晓萍. 低分子肝素联合尼莫地平治疗短暂性脑缺血发作的临床实践 [J]. 中国实用医药, 2012, 12(7): 163-164.
- [11] Patel M R, Mahaffey K W, Garg J, *et al.* Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(10): 883-891.