

· 临床研究 ·

盐酸川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

徐秋霜¹, 刘亚群¹, 左桂超²

1. 北京大学第三医院秦皇岛医院 神经内科, 河北 秦皇岛 066000

2. 北京大学第三医院秦皇岛医院 神经血管介入科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: 目的 探究盐酸川芎嗪注射液和阿加曲班联合治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2023 年 6 月—2025 年 6 月北京大学第三医院秦皇岛医院收治的 186 例急性脑梗死患者, 基于随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 各 93 例。对照组给予阿加曲班注射液治疗, 第 1~2 d 将 20 mL 阿加曲班注射液与 80 mL 生理盐水充分均匀稀释, 静脉泵入, 输注速度设置为 25 mL/h, 第 3 天开始, 使用频次减至 2 次/d, 剂量为 20 mL/次。治疗组在对照组基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液, 将 40 mg 盐酸川芎嗪注射液与 250 mL 生理盐水充分均匀稀释, 1 次/d。两组治疗时间为 14 d。观察两组临床疗效, 比较患者超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、丙二醛 (MDA)、血清妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A)、氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) 的变化。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.70%, 较对照组总有效率 87.10% 更高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SOD、GSH-Px 水平较前显著升高, 而 MDA 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 较对照组, 治疗组 SOD、GSH-Px 水平更高, MDA 水平更低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PAPP-A、ox-LDL 水平均较前显著降低 ($P < 0.05$); 较对照组, 治疗后治疗组 PAPP-A、ox-LDL 水平均更低 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸川芎嗪注射液和阿加曲班联合治疗急性脑梗死患者有助于提高疗效, 减轻氧化应激反应, 降低 PAPP-A、ox-LDL 水平, 且用药安全性高, 具有推广价值。

关键词: 盐酸川芎嗪注射液; 阿加曲班注射液; 急性脑梗死; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶; 丙二醛; 妊娠相关血浆蛋白 A; 氧化型低密度脂蛋白

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2026)03-0656-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.03.013

Clinical study of Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction

XU Qiushuang¹, LIU Yaqun¹, ZUO Guichao²

1. Department of Neurology, Peking University Third Hospital Qinhuangdao Hospital, Qinhuangdao 066000, China

2. Department of Neurovascular Intervention, Peking University Third Hospital Qinhuangdao Hospital, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ligustrazine Hydrochloride Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 186 patients with acute cerebral infarction who were admitted to Peking University Third Hospital Qinhuangdao Hospital from June 2023 to June 2025 were selected. Based on the random number table method, the patients were divided into control group and treatment group, with 93 cases in each group. Patients in control group were treated with Argatroban Injection, on days 1 to 2, 20 mL of Argatroban Injection was thoroughly and evenly diluted with 80 mL of normal saline, and then infused intravenously at a rate of 25 mL/h. From the 3rd day onward, the frequency was reduced to 2 times per day, with a dose of 20 mL per time. Patients in treatment group were given intravenous infusion of Ligustrazine Hydrochloride Injection on the basis of control group. 40 mg of Ligustrazine Hydrochloride Injection was thoroughly and evenly diluted with 250 mL of normal saline, and administered once per day. The treatment duration for both groups was 14 d. The clinical efficacy of two groups was observed, and the changes in SOD, GSH-Px, MDA, serum PAPP-A, and ox-LDL of the patients were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 95.70%, which was higher than that of control

收稿日期: 2025-09-29

基金项目: 秦皇岛市科技计划项目 (202401A035)

作者简介: 徐秋霜, 副主任医师, 主从事脑血管病方向研究。E-mail: xqs250929@163.com

group (87.10%) ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SOD and GSH-Px in both groups significantly increased compared to before, while the MDA level decreased ($P < 0.05$). After treatment, compared with control group, the levels of SOD and GSH-Px in treatment group were higher, and the MDA level was lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PAPP-A and ox-LDL in both groups significantly decreased compared to before ($P < 0.05$). Compared with control group, the levels of PAPP-A and ox-LDL in treatment group were lower after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined use of Ligustrazine Hydrochloride Injection and argatroban in treatment of patients with acute cerebral infarction can help improve the therapeutic effect, reduce oxidative stress response, lower the levels of PAPP-A and ox-LDL, and has high safety in medication use, thus having promotional value.

Key words: Ligustrazine Hydrochloride Injection; Argatroban Injection; acute cerebral infarction; SOD; GSH-Px; MDA; PAPP-A; ox-LDL

急性脑梗死属于急危脑血管病,其发病与脑血管突发堵塞后引起的脑部血液循环障碍密切相关,具有发病急、病情进展快及致残率高等特点^[1]。该病以脑血管供血不足为主要病理特征,可使脑细胞处于缺血缺氧状态而出现损伤或坏死,最终诱发不同程度的脑部神经功能障碍,严重威胁国民健康^[2]。随着国内外学者对急性脑梗死研究的不断深入,指出动脉粥样硬化、血栓形成、栓子脱落等是导致该病发生的核心机制^[3-4]。

既往研究发现,缺血再灌注损伤所引发的强烈氧化应激反应,同样参与急性脑梗死病程进展^[5]。故临床常将溶栓、控制凝血因子聚集及神经保护等作为该病的主要治疗策略。盐酸川芎嗪注射液属于中药提取物类注射剂,具有扩张小动脉、抗凝血因子聚集等功效,目前主要被应用于缺血性心脑血管疾病领域^[6]。阿加曲班是一种时间窗较宽的新型抗凝药物,能通过多种机制高效发挥抗凝效果,已有研究证明,其应用至动脉粥样硬化性脑梗死中具有可观效果^[7]。本研究旨在观察盐酸川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 6 月—2025 年 6 月北京大学第三医院秦皇岛医院收治的 186 例急性脑梗死患者,其中男 89 例,女 97 例;年龄 38~81 岁,平均年龄(69.52 ± 7.01)岁;病程 23~69 h,平均(35.61 ± 6.04)h;梗死部位颈内动脉 74 例、椎基底动脉 70 例、其他 42 例;并发症高血压 131 例、糖尿病 25 例、高脂血症 25 例。本研究经北京大学第三医院秦皇岛医院伦理审查委员会批准(审批号 A003)。

纳入标准:确诊急性脑梗死^[8];年龄不低于 18 岁;病程不超 72 h;患者签订知情同意书。

排除标准:对盐酸川芎嗪注射液或阿加曲班存在过敏反应者;患有严重肝、肾等关键脏器功能异

常者;存在既往脑部手术史;患有过敏性紫癜、消化道出血等出血性疾病者;近 3 个月内有服用阿司匹林、氯吡格雷等抗凝药物者;伴有恶性肿瘤者;免疫缺陷者;未遵医嘱科学服药者;处在妊娠、哺乳等特殊时期;中途退出者。

1.2 药物

盐酸川芎嗪注射液由河南辅仁怀庆堂制药有限公司生产,规格 2 mL:40 mg,批号 2021011711、2023071511、2024021611;阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产,规格 20 mL:10 mg,批号 2105062、231204。

1.3 分组和治疗方法

基于随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,各 93 例。对照组男 43 例,女 50;年龄 38~81 岁,平均(70.20 ± 7.09)岁;病程 23~69 h,平均(34.66 ± 6.131)h;梗死部位颈内动脉 35 例,椎基底动脉 36 例,其他 22 例。治疗组男 46 例,女 47 例;年龄 38~81 岁,平均(68.53 ± 6.81)岁;病程 23~69 h,平均(36.07 ± 5.91)h;梗死部位颈内动脉 39 例,椎基底动脉 34 例,其他 20 例。两组上述资料对比统计学差异不显著,具有可比性。

入院后,所有患者均给予抗凝、脑细胞保护、调脂等常规药物治疗,并根据情况实施抗感染、降低颅内压等基础治疗,对症给予血压血糖管理、氧气支持,并及时纠正酸碱失衡。对照组给予阿加曲班注射液治疗,第 1~2 d 将 20 mL 阿加曲班注射液与 80 mL 生理盐水充分均匀稀释,静脉泵入,输注速度设置为 25 mL/h,第 3 天开始,使用频次减至 2 次/d,剂量为 20 mL/次。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注盐酸川芎嗪注射液,将 40 mg 盐酸川芎嗪注射液与 250 mL 生理盐水充分均匀稀释,1 次/d。两组治疗时间为 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[9]

美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)包含意识水平、凝视等共计 11 个项目,总分在 0~42

分, 其中 0 分、42 分分别对应神经功能正常、缺损最严重。治愈: 治疗后, 患者 NIHSS 评分减少 $\geq 90\%$; 显效: 治疗后, $45\% \leq \text{NIHSS 评分减少} < 90\%$; 有效: 治疗后, $19\% \leq \text{NIHSS 评分减少} < 45\%$; 无效: 治疗后, 未达到以上标准。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 氧化应激指标 分别在治疗前后两个时间段, 抽取患者 5 mL 肘静脉血, 将离心机 (西安铭朗医疗设备有限公司) 离心半径、离心速率、离心时间参数分别设置为 15 cm、2 500 r/min、10 min, 离心处理完毕后, 取上清液, 再分别采用超氧化物歧化酶 (SOD) 检测试剂盒、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 比色试剂盒、丙二醛 (MDA) -RIA 试剂盒, 以化学发光法、比色法、放射免疫分析法获取 SOD、GSH-Px、MDA 水平值, 试剂均购自于上海源叶生物科技有限公司。

1.5.2 实验室指标 分别在治疗前后抽取患者空腹肘静脉血 5 mL, 将离心机 (西安铭朗医疗设备有限公司) 离心半径、离心速率、离心时间参数, 分别设置为 15 cm、2 500 r/min、10 min, 离心处理完毕后, 取上清液, 分别采用血清妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A) ELISA 试剂盒、氧化型低密度脂蛋白 (ox-LDL) ELISA 试剂盒, 以酶联免疫吸附法获取 PAPP-A、ox-LDL 水平值, 试剂均购自于上海源叶生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

密切观察并记录治疗过程中患者发生皮肤皮疹、消化道不适等不良反应的发生情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 27.0 统计软件分析数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验; 计数资料以百分比表示, 使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者临床疗效的比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.70%, 较对照组总有效率 87.10% 更高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 患者氧化应激指标比较

治疗后, 两组患者 SOD、GSH-Px 水平较前显著升高, 而 MDA 水平降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 较对照组, 治疗组 SOD、GSH-Px 水平更高, MDA 水平更低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 患者实验室指标比较

治疗后, 两组 PAPP-A、ox-LDL 水平均较前显著降低 ($P < 0.05$); 较对照组, 治疗后治疗组 PAPP-A、ox-LDL 水平均更低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应的比较

治疗过程中, 对照组发生皮肤皮疹 1 例, 头痛乏力 2 例, 消化道不适 1 例, 不良反应发生率是 4.30%; 治疗组发生皮肤皮疹 2 例, 血压异常 1 例, 头痛乏力 3 例, 消化道不适 1 例, 不良反应发生率是 7.53%; 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 患者临床疗效的比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy of patients

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	93	27	35	19	12	87.10
治疗	93	33	41	15	4	95.70*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on oxidative stress indicators of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SOD/(U·mL ⁻¹)		GSH-Px/(U·L ⁻¹)		MDA/(nmol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	93	139.77 ± 20.98	192.64 ± 22.80*	47.91 ± 7.18	82.37 ± 9.92*	11.97 ± 2.51	7.84 ± 1.91*
治疗	93	142.53 ± 22.05	210.31 ± 23.17*▲	46.27 ± 7.35	88.49 ± 10.15*▲	12.35 ± 2.33	6.31 ± 1.64*▲

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 患者实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on laboratory indexes of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PAPP-A/($\mu\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)		ox-LDL/($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	93	8.19 \pm 1.44	5.24 \pm 1.03*	499.72 \pm 51.09	397.85 \pm 40.22*
治疗	93	8.26 \pm 1.37	4.11 \pm 0.98* [▲]	501.34 \pm 43.65	374.61 \pm 39.67* [▲]

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.

3 讨论

急性脑梗死的发病机制较为复杂,可能与高血压、冠心病、不良嗜好或饮食等密切相关,发病率呈有增无减趋势^[10]。该病影响患者生活质量,同时加重家庭医疗负担,尽早治疗十分必要。在临床中,常以血管内介入治疗、静脉溶栓等手段作为急性脑梗死的黄金疗法,能快速促进脑血流灌注恢复,最大化减轻神经损伤,但其禁忌症较多,且有严格的时间窗限制,应用受限^[11]。而阿司匹林、阿托伐他汀等常规保守治疗药物虽能一定程度抑制凝血因子过度活化聚集、稳定斑块、改善脑部血液高凝状态,但其对于已存在的微循环障碍改善效果有限,且起效慢、潜在出血风险较高^[12]。故探索更加安全且高效的新型治疗方案极为迫切。阿加曲班、川芎嗪注射液均在急性脑梗死中已有相关应用,但二者联合应用,能否发挥更可观疗效,有待数据验证。

冯磊等^[13]指出,盐酸川芎嗪注射液能通过特定通路,减轻肝脏缺血再灌注引起的损伤,控制氧化应激反应,主要成分川芎嗪,具有较强的自由基清除能力^[14],能通过激活核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)通路,激发人体多种抗氧化酶基因的表达,促进细胞快速高效合成抗氧化酶,有效控制氧化应激反应。川芎嗪还能在渗透血脑屏障后,通过抑制磷酸二酯酶(PDE)活性、阻滞钙离子通道等机制,发挥抗血小板聚集作用,改善脑部微循环,缩小梗死面积;亦能抑制平滑肌细胞增殖、正向调节脂质代谢等途径,控制斑块内平滑肌细胞数量、降低低密度脂蛋白含量,增强动脉粥样硬化斑块间稳定性。此外,阿加曲班的特异性、可逆性结合凝血酶功能,可高效阻断凝血瀑布反应,增加脑血流量,减轻氧化应激损伤,提升治疗效果^[15]。

SOD、GSH-Px 均是人体重要的抗氧化酶,是机体抵抗氧化应激反应的中坚力量^[16-17];MDA 是脂质过氧化代谢产物,其水平能反映氧自由基水平及过氧化损伤程度^[18],故三者均为评估氧化应激反应

的重要指标。PAPP-A 属于一种蛋白酶,能释放胰岛素样生长因子,该特性会加重血管内皮细胞炎症反应,提升斑块不稳定性,提高血栓形成风险^[19]。ox-LDL 则是低密度脂蛋白在自由基作用下经氧化修饰后形成的衍生物,会推动动脉粥样硬化进程,加速脑损伤^[20]。PAPP-A 最初多被应用在产前筛查领域,现阶段有学者认为,其亦可作为评估心血管疾病病情变化的新型生物标志物^[21-22]。高水平 ox-LDL 更是预测动脉粥样硬化的独立危险因素^[23]。本研究结果发现,较对照组,治疗组总有效率、SOD、GSH-Px 水平更高,但 MDA、ox-LDL、PAPP-A 水平更低($P < 0.05$)。上述结论说明对急性脑梗死患者而言,接受川芎嗪注射液联合阿加曲班治疗有助于提高疗效,减轻氧化应激反应,促进病情好转。此外,本研究还发现,两组不良反应发生率相较无统计学差异,说明对急性脑梗死患者而言,接受盐酸川芎嗪注射液和阿加曲班治疗安全性可靠。

综上所述,盐酸川芎嗪注射液和阿加曲班联合治疗急性脑梗死患者有助于提高疗效,减轻氧化应激反应,降低 PAPP-A、ox-LDL 水平,且用药安全性高,具有推广价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王君,郝丽梅,杜建丽,等.胞磷胆碱联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效与机制研究[J].川北医学院学报,2025,40(2):237-240.
- [2] 姜琳,龚洪申,李正.早期高压氧急诊抢救对急性脑梗死患者脑血流灌注及神经功能保护效果研究[J].罕少疾病杂志,2023,30(8):21-23.
- [3] 高巧林,封婷,张宏,等.MES、LP-PLA2、VCAM-1与脑梗死患者颈动脉粥样硬化的关系分析[J].中华神经外科疾病研究杂志,2025,19(2):55-60.
- [4] Ek Olofsson H, Haglund M, Englund E. On the regional distribution of cerebral microvascular 'raspberries' and their association with cerebral atherosclerosis and acute

- circulatory failure [J]. *Cereb Circ Cogn Behav*, 2023, 4: 100157.
- [5] Jurcau A, Ardelean A I. Oxidative stress in ischemia/reperfusion injuries following acute ischemic stroke [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(3): 574.
- [6] 牛靖元, 陈会生, 于嘉祥, 等. 川芎嗪类注射液辅助治疗急性缺血性脑卒中疗效的贝叶斯网状 Meta 分析 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27(14): 1761-1774.
- [7] 罗容, 侍海存. 替罗非班联合阿加曲班对比替罗非班治疗急性穿支动脉粥样硬化性脑梗死的效果观察 [J]. *中国卒中杂志*, 2025, 20(6): 762-768.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(35): 4013-4017.
- [9] 李婷婷, 孙千惠, 王博远, 等. 脉血康胶囊治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性系统评价和 GRADE 证据级别评价 [J]. *中草药*, 2021, 52(2): 483-494.
- [10] 孔静渊, 郭巧云. 急性脑梗塞发病的危险因素及急性脑梗塞与凝血酶激活纤溶抑制物的相关性分析 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(2): 230-232.
- [11] 李世超, 郭志勇, 刘春林, 等. 血管内治疗与静脉溶栓治疗后循环急性缺血性脑卒中的早期疗效及安全性对比分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2023, 31(4): 31-34.
- [12] 田莉, 贾强, 苏彦果, 等. 舒血宁注射液联合依达拉奉右莰醇在急性脑梗死静脉溶栓治疗中的应用效果 [J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(14): 25-30.
- [13] 冯磊, 赵杰. 盐酸川芎嗪注射液通过 Nrf2/HO-1 通路对肝脏缺血再灌注损伤的影响 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(1): 22-28.
- [14] 李雪英, 方朝晖, 韩辉. 养血清脑颗粒联合川芎嗪注射液治疗脑梗死风痰入络证临床研究 [J]. *国际中医中药杂志*, 2022, 44(1): 28-32.
- [15] 黄奕郡, 张万平, 周光焰. 依达拉奉右莰醇、阿加曲班辅以高压氧治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. *新疆医科大学学报*, 2025, 48(6): 767-771.
- [16] 李芳, 冉向阳, 李玮, 等. 缺血性脑卒中患者血清 GR、SOD、Cys-C、Hcy 和 Lp(a)水平对预后的预警价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2025, 40(2): 92-97.
- [17] 孙喜斌, 张玉虹, 左路广, 等. 上消化道出血的影响因素分析及 RDW、GAS、GSH-Px、MDA 水平变化的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(23): 2900-2904.
- [18] Muro P, Zhang L, Li S, *et al*. The emerging role of oxidative stress in inflammatory bowel disease [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1390351.
- [19] 刘晓琳, 朱艳玲, 郭丽莎, 等. 急性缺血性脑卒中病人血浆 miR-141、PAPP-A 水平与疾病严重程度和短期转归的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(18): 3214-3218.
- [20] 郝青华. 血清 CAM、GDF-15、ox-LDL 在老年急性缺血性脑卒中患者中的变化 [J]. *医学检验与临床*, 2022, 33(7): 19-23.
- [21] 梁培松, 王结珍, 陈康, 等. 广东省中山地区孕早期血清 F-βHCG 和 PAPP-A 水平中位数系统的建立及对唐氏综合征产前筛查的监测与相关性分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(1): 44-46.
- [22] 曾昭伟, 陈淑莲, 常艳敏, 等. 急性缺血性脑卒中患者妊娠相关血浆蛋白 A 超敏检测方法的建立及评价 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(4): 549-552.
- [23] 黄国堡, 谢英英, 黄财城, 等. 外周血氧化型低密度脂蛋白、D-二聚体表达对脑梗死患者病情及预后评估价值 [J]. *转化医学杂志*, 2024, 13(10): 1569-1573.

【责任编辑 金玉洁】