

参考文献

- [1] LEE E J, LEE A I. Thrombocytopenia[J]. Prim Care, 2016, 43(4):543-557.
- [2] PECK-RADOSAVLJEVIC M. Thrombocytopenia in chronic liver disease[J]. Liver Int, 2017, 37(6):778-793.
- [3] JONSSON A B, RYGARD S L, RUSSELL L, et al. Bleeding and thrombosis in intensive care patients with thrombocytopenia-Protocol for a topical systematic review[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019, 63(2):270-273.
- [4] THACHIL J, WARKENTIN T E. How do we approach thrombocytopenia in critically ill patients? [J]. Br J Haema-

tol, 2017, 177(1):27-38.

- [5] PLUTA J, TRZEBICKI J. Thrombocytopenia; the most frequent haemostatic disorder in the ICU[J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2019, 51(1):56-63.
- [6] BEDET A, RAZAZI K, BOISSIER F, et al. Mechanisms of thrombocytopenia during septic shock[J]. Shock, 2018, 49(6):641-648.
- [7] GHANAVAT M, EBRAHIMI M, RAFIEEMEHR H, et al. Thrombocytopenia in solid tumors: prognostic significance[J]. Oncol Rev, 2019, 13(1):413.

(收稿日期:2021-01-27 修回日期:2021-04-29)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.032

瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗 短暂性脑缺血发作的疗效

董 歌

中国人民解放军陆军第 83 集团军医院,河南新乡 453000

摘 要:目的 探讨瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗短暂性脑缺血发作(TIA)的疗效。方法 选取 2018 年 2 月至 2019 年 12 月该院收治的 TIA 患者 89 例为研究对象,采用随机数字表法分为对照组(44 例)与研究组(45 例)。对照组予以阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗,研究组予以瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗。比较两组治疗效果、不良反应发生率、不良心脑血管事件发生率,治疗前后脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)]水平及颈动脉超声检查结果。结果 研究组治疗总有效率高于对照组,不良心脑血管事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗后颈动脉斑块面积、颈动脉内膜中层厚度、易损斑块数量小于或低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组治疗前后 ALT、AST 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗可降低患者血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平,提高 TIA 的治疗效果,减少患者颈动脉粥样硬化斑块的形成,降低不良心脑血管事件发生率,且对肝功能影响小。

关键词:短暂性脑缺血发作; 瑞舒伐他汀钙; 阿司匹林肠溶片; 尼莫地平; 脂蛋白相关磷脂酶 A2; 基质金属蛋白酶 9

中图法分类号:R743.31

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)19-2894-04

短暂性脑缺血发作(TIA)是一种常见的神经血管疾病,也是缺血性脑卒中的重要危险因素^[1-2]。目前临床对 TIA 的发病机制尚不明确,相关研究显示,其与动脉粥样硬化存在一定关系^[3]。抗血小板药物是临床治疗 TIA 的常用药物,但部分患者易发生药物抵抗现象,影响整体疗效。瑞舒伐他汀钙在调节血脂、抑制动脉粥样硬化等方面起到一定作用,但关于其与阿司匹林肠溶片、尼莫地平联合服用对 TIA 患者脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、同型半胱氨酸(Hcy)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)水平的影响鲜有研究。基于此,本研究选取 89 例 TIA 患者为研究对象,分析瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗 TIA 的疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2019 年 12 月本院收治的 TIA 患者 89 例为研究对象。纳入标准:符合 TIA 诊断标准^[4];经颅脑磁共振成像、CT 血管造影等影像学检查均未发现责任病灶。排除标准:既往有瑞舒伐他汀钙、阿司匹林肠溶片、尼莫地平药物过敏史;蛛网膜下腔出血、脑出血或脑梗死;近 4 周内血管介入治疗、溶栓治疗史或降脂药物服用史;合并心、肝、肾等其他重要脏器器质性病变;心电图检查提示 Q-T 间期延长、严重室性心律失常;合并精神行为异常。采用随机数字表法分为对照组(44 例)与研究组(45 例)。对照组中女 20 例,男 24 例;年龄 42~75 岁,平均(59.78±6.13)岁;有饮酒史 16 例,有吸烟

史 15 例;合并症:高脂血症 9 例,糖尿病 11 例,高血压 4 例。研究组中女 18 例,男 27 例;年龄 44~73 岁,平均(60.14±5.91)岁;有饮酒史 15 例,有吸烟史 17 例;合并症:高脂血症 11 例,糖尿病 8 例,高血压 5 例。两组年龄、性别、饮酒史、吸烟史、合并症比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组入院后均予以控制血压、清除氧自由基、维持水电解质及酸碱平衡等基础对症治疗。对照组予以阿司匹林肠溶片(辰欣药业股份有限公司,国药准字 H20113012)睡前口服,每次 100 mg,1 次/天;尼莫地平(哈药集团制药六厂,国药准字 H23020495)口服,每次 20 mg,3 次/天。研究组在对照组基础上予以瑞舒伐他汀钙(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20143339)口服,每次 20 mg,1 次/天。两组均持续治疗 4 周,治疗后随访 6 个月。

1.2.2 检测方法 采集研究对象空腹静脉血 8 mL,2 500 r/min 离心 10 min(离心半径 8 cm),分离血清,置于-70 ℃低温保存。血清 Lp-PLA2、MMP-9 水平运用酶联免疫吸附试验检测,试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司;血清 Hcy 水平采用循环酶法检测,试剂盒购自四川沃文特生物技术有限公司;丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)采用速率法检测,试剂盒购自长沙三诺生物传感股份有限公司,上述检测均严格参照试剂盒说明书操作。采用多普勒超声检查仪检测患者颈动脉内膜中层厚度(IMT)、颈动脉易损斑块数量及斑块面积。

1.3 疗效判定标准 显著好转:治疗 4 d 内 TIA 症状及体征得到有效控制,且超过 1 个月未复发;缓解:治疗 5~10 d 有效控制 TIA 发作,且发作次数减少 50%~80%;无效:治疗 10 d 后 TIA 发作次数减少。

总有效率=(显著好转例数+缓解例数)/总例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计量资料进行 Bartlett 方差齐性检验与 Shapiro-Wilk 正态性检验,方差齐且服从正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 研究组治疗总有效率为 93.33%,高于对照组的 77.27%,差异有统计学意义($\chi^2=4.601, P=0.032$),见表 1。

2.2 两组治疗前后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平比较 两组治疗前血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	无效	缓解	显著好转	总有效
研究组	45	3(6.67)	23(51.11)	19(42.22)	42(93.33)
对照组	44	10(22.73)	20(45.45)	14(31.82)	34(77.27)

2.3 两组治疗前后颈动脉超声检查结果比较 两组治疗前颈动脉斑块面积、易损斑块数量、IMT 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗后颈动脉斑块面积、易损斑块数量、IMT 小于或低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后肝功能指标比较 两组治疗后 ALT、AST 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);研究组治疗前后 ALT、AST 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 2 两组治疗前后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Lp-PLA2(μg/L)		MMP-9(mg/L)		Hcy(μmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	65.97±8.15	38.56±5.24	328.65±102.84	173.27±58.49	22.34±6.50	11.09±3.61
对照组	44	66.33±10.28	49.82±7.66	319.57±83.65	235.43±75.76	23.85±4.97	14.96±5.70
<i>t</i>		0.183	8.110	0.456	4.338	1.229	3.836
<i>P</i>		0.855	<0.001	0.649	<0.001	0.222	<0.001

表 3 两组治疗前后颈动脉超声检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IMT(mm)		易损斑块数量(个)		斑块面积(mm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	2.33±0.75	1.37±0.50	33.15±5.84	17.64±8.32	1.20±0.38	0.67±0.15
对照组	44	2.40±0.82	1.79±0.37	32.37±7.55	23.59±12.06	1.15±0.42	0.84±0.26
<i>t</i>		0.420	4.497	0.546	2.714	0.589	3.789
<i>P</i>		0.675	<0.001	0.587	0.008	0.557	<0.001

表 4 两组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s$, U/L)

组别	n	ALT				AST			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
研究组	45	25.84±7.39	27.62±5.67	1.282	0.203	34.85±7.49	36.88±6.39	1.383	0.170
对照组	44	26.18±7.54	26.49±6.25	0.210	0.834	34.27±6.84	35.82±7.61	1.005	0.318
t		0.215	0.894			0.381	0.712		
P		0.830	0.374			0.704	0.478		

2.5 两组不良反应发生率比较 研究组出现 1 例上腹部不适,4 例恶心,2 例头痛、头晕;对照组出现 1 例上腹部不适,2 例恶心,1 例头痛、头晕。研究组不良反应发生率为 15.56%(7/45),与对照组的 9.09%(4/44)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.858, P=0.354$)。

2.6 两组不良心脑血管事件发生率比较 随访 6 个月,研究组失访 2 例,对照组失访 3 例。研究组出现 2 例 TIA 再发作;对照组出现 4 例 TIA 再发作,2 例心肌梗死,3 例非致死性缺血性脑卒中。研究组不良心脑血管事件发生率为 4.65%(2/43),低于对照组的 21.95%(9/41),差异有统计学意义($\chi^2=5.520, P=0.019$)。

3 讨 论

近年来,随着我国人口老龄化趋势加剧,TIA 发病率呈明显上升趋势,若未予以有效的系统化治疗,随病情进展可损害脑组织,继发脑卒中^[5]。据统计,TIA 患者发病后 12 个月内缺血性脑卒中的发生率约是无 TIA 人群的 10 倍^[6]。因此,积极探索一种合理、有效的治疗 TIA 的方法是当前临床亟需解决的问题。

有研究表明,动脉粥样硬化是 TIA 发生的独立危险因素,而脂质代谢异常则是动脉粥样硬化发生的重要因素^[7]。韩远远等^[8]研究表明,在氯吡格雷及阿司匹林肠溶片治疗的同时联合瑞舒伐他汀钙治疗,可有效降低 TIA 患者血小板计数、血小板平均体积及血脂水平,且患者并发脑卒中的概率也有所降低。本研究采用瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗 TIA,结果表明,三者联合的临床治疗总有效率可达 93.33%,分析其机制如下:瑞舒伐他汀钙能抑制 3-羟基 3-甲基戊二酰辅酶 A 转化为甲羟戊酸,减少细胞内胆固醇合成,进而对肝细胞膜表面低密度脂蛋白胆固醇受体数量及活性产生反馈性刺激,提高血清胆固醇清除能力;阿司匹林肠溶片可促使血小板环氧化酶乙酰化,防止体内过氧化物形成,拮抗血小板聚集;尼莫地平可作用于颅内血管平滑肌,促进脑血管扩张,调节脑组织血流量,降低钙水平,避免神经元损伤,三者联合能产生协同增效作用,强化 TIA 治疗效果。

有研究指出,炎症反应可诱导大量促炎因子释放,影响动脉粥样硬化斑块中巨噬细胞的摄取功能,引发胆固醇摄取紊乱,从而在动脉粥样硬化过程中起到重要作用^[9]。Hcy 可直接或间接损伤血管内皮细

胞,其表达升高参与动脉粥样硬化进程。Lp-PLA2 为血管特异性炎症标志物,对预测 TIA 及轻型脑卒中治愈后的早期血管事件具有重要价值^[10]。MMP-9 可加剧炎症反应,促进动脉粥样硬化。本研究结果表明,研究组治疗后血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平,颈动脉斑块面积、IMT、易损斑块数量均低于或小于对照组,提示瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗能有效调节 TIA 患者血清细胞因子水平,降低颈动脉粥样硬化斑块发生风险,这可能归因于三者联合能产生良好的抗炎效果,逆转血管内皮细胞功能障碍,提高一氧化氮介导的血管舒张功能,降低单核细胞浸润与 MMP-9 分泌,调控动脉壁细胞生长,促使平滑肌细胞凋亡,进而提高易损斑块稳定性。进一步研究发现,瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平治疗 TIA 对患者肝功能影响小,具有一定的安全性。此外,3 种药物联合的治疗方法还有助于减少 TIA 患者不良心脑血管事件的发生率,考虑可能与其能提高动脉粥样硬化斑块的稳定性有关。

综上所述,瑞舒伐他汀钙联合阿司匹林肠溶片、尼莫地平可降低患者血清 Lp-PLA2、MMP-9、Hcy 水平,提高 TIA 的治疗效果,减少患者颈动脉粥样硬化斑块的形成,降低不良心脑血管事件的发生率,且对肝功能影响小。

参考文献

[1] 廖映迪,倪小佳,张昌林,等.灯盏花制剂防治缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作的临床研究进展[J].广东医学,2020,41(9):963-967.

[2] 李恒,欧阳福,李湘海,等.活血通络清脑方联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作性眩晕效果分析[J].山东医药,2018,58(2):62-64.

[3] 黄年平,向建军,黄信全,等.降脂活血片联合瑞舒伐他汀钙片治疗症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(6):976-979.

[4] 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.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):258-273.

[5] 郑美邻,蔡悦.复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J].海南医学,2020,31(6):696-698.

[6] CEREDA C W, OLIOVT J M. Emergency department (ED) triage for transient ischemic attack (TIA)[J]. Curr Atheroscler Rep,2018,20(11):56.

- [7] 吴嘉,时永辉,程婧,等. 短暂性脑缺血发作患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平升高且与再发卒中风险相关的研究[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(4):316-320.
- [8] 韩远远,李丹,李洪涛,等. 强化瑞舒伐他汀钙联合氯吡格雷及阿司匹林对高危短暂性脑缺血发作患者临床效果评价[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(8):710-712.
- [9] 马晨晨,耿子暘,朱士光,等. TOAST 分型联合 Lp-PLA2 在前循环短暂性脑缺血发作及轻型卒中早期复发缺血性脑血管病中的预测价值[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(3):242-246.
- [10] 左瑞菊,王澎,冀景刚,等. 血清脂蛋白磷脂酶 A2 与短暂性脑缺血发作和轻型卒中治愈后早期血管事件复发的关系[J]. 山东医药,2019,59(34):78-81.

(收稿日期:2021-01-22 修回日期:2021-04-22)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.19.033

EMA 联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗单下肢静脉曲张的临床疗效观察

周 博,王 松[△]

湖北省武汉市汉南区人民医院,湖北武汉 430090

摘 要:目的 探究腔内微波(EMA)联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗单下肢静脉曲张的临床疗效。方法 选取该院 2017 年 8 月至 2018 年 9 月收治的单下肢静脉曲张患者 80 例,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各 40 例。对照组患者采用大隐静脉高位结扎加抽剥术进行治疗,观察组患者采用 EMA 联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗。观察记录两组手术情况(手术时间、术中出血量、下床活动时间);对比两组术前与术后 1 个月下肢静脉曲张严重程度[静脉曲张临床严重程度评分表(VCSS)评分]、血小板指标[血小板计数(PLT)、血小板平均体积(MPV)]、凝血功能指标[血浆凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)]水平及生活质量[Aberdeen 静脉曲张调查问卷(AVVQ)评分]。结果 观察组手术时间、术中出血量、下床活动时间明显短于/少于/早于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 个月,两组 VCSS 与 AVVQ 评分较术前下降,且观察组 VCSS 与 AVVQ 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 个月,两组 PLT、PT 及 FIB 水平较术前明显降低,而 MPV 水平较术前明显升高,且观察组 PLT、PT 及 FIB 水平低于对照组,MPV 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 EMA 联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗单下肢静脉曲张能有效改善患者静脉曲张的临床症状,减少患者术中出血量,改善患者血液高凝状态,提高患者生活质量。

关键词:腔内微波; 聚桂醇泡沫硬化剂; 下肢静脉曲张; 大隐静脉高位结扎

中图法分类号:R543.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)19-2897-04

下肢静脉曲张是血管外科常见病,早期无明显症状,随着疾病进展,患者会出现血栓性浅静脉炎、溃疡等并发症,严重影响患者生活质量^[1]。手术是治疗下肢静脉曲张的根治性手段,常规术式为大隐静脉高位结扎加抽剥术,该手术方式具有创伤大、术后并发症较多、恢复时间长等缺点^[2]。腔内微波(EMA)联合聚桂醇泡沫硬化剂治疗下肢静脉曲张是一种新的方法,临床研究显示,此方法具有操作时间短、微创、出血少、恢复快的优点^[3]。本研究对比了 EMA 联合聚桂醇泡沫硬化剂与大隐静脉高位结扎加抽剥术治疗单下肢静脉曲张的临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2017 年 8 月至 2018 年 9 月收治的单下肢静脉曲张患者 80 例,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各 40 例。纳入标准:(1)彩色多普勒超声或下肢深静脉造影检查提示大隐静

脉反流,深静脉正常;(2)深静脉畅通试验(-),大隐静脉瓣膜功能试验(+);(3)患者大隐静脉直径 ≤ 2 cm;(4)患者及其家属签署手术知情同意书。排除标准:(1)患有由左向右分流的先天性心脏病,伴有严重肝、肾疾病;(2)长期卧床,或有较高的血栓发生风险;(3)妊娠期、哺乳期妇女;(4)对造影剂过敏或为严重过敏体质;(5)患者治疗的部位严重感染。两组性别、年龄、病程、病变位置、溃疡情况、疾病类型比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

1.2 方法 所有患者术前均行彩色多普勒超声检查,体表标记大隐静脉全程走行、交通支位置及曲张部位。对照组患者采用大隐静脉高位结扎加抽剥术进行治疗,具体方法如下:患者取站立位,用碘酊再次标记大隐静脉位置,常规消毒后行硬膜外麻醉,待麻醉成功后在股动脉内侧 1.0 cm、腹股沟韧带下方做长约 2.0 cm 的斜行切口,暴露出大隐静脉至股静脉移

[△] 通信作者,E-mail:ws000520@163.com。