

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.03.014

文章编号: 1005-8982 (2018) 01-0069-04

曲美他嗪治疗急性脑梗死的疗效探究*

许春奇, 尚亚东, 程仁立, 瞿晓雅, 王婷婷, 王子春, 吕秀英

(安徽医科大学附属宿州医院 急诊科, 安徽 宿州 234000)

摘要:目的 探究曲美他嗪治疗急性脑梗死的疗效。**方法** 92例急性脑梗死患者随机分为治疗组和对照组,各46例,治疗组在予阿司匹林、辛伐他汀、血栓通及奥拉西坦等常规治疗基础上,加用曲美他嗪20 mg,口服,3次/d。对照组:只用上述常规治疗,分别于治疗前和治疗后第2周采用美国国立卫生院神经功能缺损程度评分标准(NIHSS)进行神经功能缺损评分,日常生活自理能力量表(ADL)检测患者日常生活自理能力,监测血C反应蛋白(CRP)浓度。同时,分别于治疗前和治疗后第1周抽静脉血查血栓弹力图(TEG)各指标和血小板聚集率(PAgT)。**结果** 两组患者治疗后,NIHSS评分、ADL评分、CRP浓度、血栓最大幅度、综合凝血指数及PAgT均逐渐下降,反应时间、凝固时间及最大凝固时间均升高,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组总有效率较对照组升高,进展型脑梗死较对照组减少,且不增加药物副作用。**结论** 曲美他嗪治疗急性脑梗死不仅具有抗栓作用,而且能改善患者神经功能缺损症状,提高生活自理能力,提高临床疗效,减少进展型脑梗死发生率,并且不增加药物副作用。

关键词: 曲美他嗪;急性脑梗死;进展型脑梗死

中图分类号: R972.9

文献标识码: A

Curative effect of Trimetazidine in treatment of acute cerebral infarction*

Chun-qi Xu, Ya-dong Shang, Ren-li Cheng, Xiao-ya Qu, Ting-ting Wang, Zi-chun Wang, Xiu-ying Lv
(Department of General Practice, Suzhou Hospital of Anhui Medical University,
Suzhou, Anhui 234000, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Trimetazidine in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 92 patients with acute cerebral infarction were randomized (46 cases per group) into experimental group and control group. The control group was treated with Aspirin, Simvastatin, Xueshuantong, Oxiracetam and other routine treatments, while Trimetazidine was given additionally to the treatment group (20 mg, po, tid). The NIH stroke scale (NIHSS), activities of daily living (ADL) Barthel index and the plasma concentrations of C-reactive protein (CRP) were compared prior and the 2nd week post treatment, and the levels of TEG and PAgT before and the 1st week after treatment were measured between the two groups. **Results** After treatment, the NIHSS score, the ADL score and the levels of CRP, MA, CI and PAgT were gradually decreased, and r, m, k, were increased markedly. The difference between the two groups showed remarkable significance ($P < 0.05$). In the treatment group, the total effective rate was increased remarkably, the progressive cerebral infarction was decreased and no additional adverse drug reactions occurred compared with the control group. **Conclusions** Not only does Trimetazidine in the treatment of acute cerebral infarction exist antithrombotic effect, but also improves neurological symptoms, self-care ability and the clinical effect and reduces the incidence of progressive cerebral infarction without increase in side effect.

Keywords: Trimetazidine; acute cerebral infarction; progressive cerebral infarction

收稿日期: 2017-04-19

* 基金项目: 安徽医科大学附属宿州医院科研项目 (No: 2015A13)

随着社会人口老龄化和生活方式的改变,急性脑梗死发病率、致残率及致死率均逐渐升高,并且逐渐年轻化。但目前为止,急性脑梗死仍无有效的治疗方法^[1]。临床上有很多学者报道,曲美他嗪可以通过抑制血小板聚集、抗心肌缺血、增加一氧化氮释放、减少内皮素-1及逆转血管内皮细胞损失等全身反应,达到保护心肾作用^[2-4]。同时一氧化氮增加也可以扩张脑血管、改善脑血流,减少内皮素-1也可以减少脑血管内皮损伤,进一步减少脑血管血小板聚集和脂质沉积,达到抑制脑动脉斑块形成的作用,减少缺血性脑血管病发作^[5],故曲美他嗪可能有治疗急性脑梗死的作用。目前,国内外关于曲美他嗪治疗急性脑梗死的研究较少,为了进一步探讨曲美他嗪是否具有治疗急性脑梗死的作用,笔者对2014年5月-2015年5月在本院的92例急性脑梗死患者进行临床研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年5月-2015年5月在本院92例急性脑梗死患者。其中,男性58例,女性34例;年龄38~86岁。治疗组46例。男性30例,女性16例;年龄38~86岁;病情程度:轻度29例,重度15例,极重度2例。对照组46例。男性28例,女性18例;年龄40~85岁。病情程度:轻度30例,重度15例,极重度1例。两组患者性别、年龄、伴随疾病、发病时间、病程及病情程度均具有齐同性。纳入标准:①所有患者均具有神经系统症状和体征,并经过头颅CT和(或)头颅MRI确诊为急性脑梗死,并且符合2010年全国脑血管学术会议制定的脑血管疾病的诊断标准;②患者发病时间>48h;③无溶栓指征或患者及其家属拒绝溶栓者;④经过医院伦理委员会同意,并签署知情同意书者。排除标准:①病史资料:既往有血管炎、脑梗死、脑出血、血液病、消化性溃疡、精神障碍、帕金森病、帕金森综合征、震颤、不宁腿综合征、风湿免疫及遗传变性病所致的继发性神经系统疾病,以及孕妇和哺乳期患者;②客观资料用CT、MRI排除脑血管畸形、动脉瘤、脑外伤、脑肿瘤及伴有昏迷的大面积脑梗死患者;③用心电图、肝胆脾胰彩超、肝肾功能、全胸片、血栓弹力图(thromboelastogram, TEG)排除严重心肝肾肺功能不全、血小板功能不全者;④排除既往口服过曲美他嗪和有口服曲美他嗪禁忌证者。病情轻重分组按美国国立卫生

院神经功能缺损程度评分标准(national institute of health stroke scale, NIHSS):轻度:0~9分;重度:10~20分,极重度:≥21分。

1.2 方法

对所有患者根据入院先后顺序数字化随机分为治疗组和对照组,治疗组:予阿司匹林、辛伐他汀、血栓通及奥拉西坦应用,同时调整患者血压、血糖及预防并发症等常规治疗,另外加用曲美他嗪20mg(淄博瑞阳制药有限公司),口服,3次/d。对照组:只用上述常规治疗,并分别于治疗前和治疗后第2周采用NIHSS进行神经功能缺损评分、ADL检测患者日常生活自理能力、全自动生化仪BECKMAN 5400(美国贝克曼公司)监测血C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)浓度。同时,分别于治疗前和治疗后第1周抽静脉血查血TEG各指标(反应时间、凝固时间、最大凝固时间、血栓最大幅度及综合凝血指数)。和血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAgT),并根据NIHSS评分的变化及牛津残障评分进行划分:①基本痊愈:NIHSS评分减少90%~100%,残障水平0级;②显著进步,NIHSS评分减少46%~89%,残障水平1~3级;③进步,NIHSS评分减少18%~45%;④无变化,NIHSS评分减少或增加<18%;⑤恶化,NIHSS评分增加≥18%;⑥死亡。总有效率等于基本痊愈、显著进步和进步的总合。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$),比较做 t 检验,计数资料以构成比(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后NIHSS评分、ADL评分及CRP浓度比较

两组患者治疗前,NIHSS评分、ADL评分及CRP浓度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后比较,NIHSS评分、ADL评分及CRP浓度均逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组患者治疗前后TEG各指标和PAgT比较

两组患者治疗前TEG各指标和PAgT比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者反应时间、凝固时间及最大凝固时间均升高,血栓最大幅度、综

合凝血指数及PAgT值均下降,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2、3。

2.3 两组患者治疗前后临床疗效和进展性脑梗死发生率比较

两组患者治疗后,治疗组46例有效,对照组40例有效,两组有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.457$, $P=0.035$)两组患者治疗后,治疗组3例发生进展性脑

梗死,对照组8例,两组进展性脑梗死发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=2.581$, $P=0.108$)。

2.4 两组患者治疗后安全性比较

治疗期间,治疗组发生不良反应11例,对照组9例;两组均未停药,均予对症治疗后症状好转,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.256$, $P=0.613$)。

表1 两组患者治疗前后NIHSS评分、ADL评分、CRP浓度比较 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	NIHSS评分		ADL评分		CRP浓度/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	9.56 ± 1.67	2.19 ± 1.90	63.60 ± 2.17	30.08 ± 1.02	9.35 ± 0.92	4.35 ± 0.71
对照组	8.33 ± 2.00	3.60 ± 1.41	63.14 ± 1.56	31.70 ± 1.99	8.91 ± 1.78	6.24 ± 1.69
<i>t</i> 值	1.182	-4.042	1.167	-4.913	1.489	6.993
<i>P</i> 值	0.202	0.000	0.246	0.000	0.141	0.000

表2 两组患者治疗后TEG各指标比较 ($n=46$, min, $\bar{x} \pm s$)

组别	反应时间		凝固时间		最大凝固时间	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	4.89 ± 1.08	7.75 ± 1.12	2.19 ± 0.62	5.81 ± 2.18	32.11 ± 7.78	47.35 ± 10.1
对照组	4.92 ± 1.12	6.20 ± 1.45	2.23 ± 0.35	4.48 ± 1.79	33.05 ± 6.61	38.24 ± 9.28
<i>t</i> 值	0.131	5.738	-0.381	3.198	-0.624	4.505
<i>P</i> 值	0.896	0.000	0.704	0.002	0.534	0.000

表3 两组患者治疗后TEG各指标和PAgT比较 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	血栓最大幅度		综合凝血指数		血小板聚集率	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	58.20 ± 4.23	40.05 ± 7.58	2.41 ± 1.10	1.21 ± 0.84	70.02 ± 6.34	50.04 ± 7.64
对照组	57.64 ± 3.83	47.91 ± 5.65	2.38 ± 0.98	1.85 ± 0.67	69.55 ± 5.87	58.12 ± 5.91
<i>t</i> 值	0.666	-5.639	0.138	-4.040	0.369	-5.674
<i>P</i> 值	0.507	0.000	0.891	0.000	0.713	0.000

3 讨论

脑梗死目前最有效的治疗方法是动静脉溶栓和取栓,但是受治疗时间窗和经济等因素的影响,导致大部分患者得不到最有效的治疗^[6]。目前临床上有学者研究发现,曲美他嗪可以抑制脑缺血再灌注损伤后引起的“瀑布式”缺血级联反应^[7],故曲美他嗪可能有治疗急性脑梗死的作用。

本研究发现,①两组患者治疗后,NIHSS评分、ADL评分及CPR浓度均逐渐下降,治疗组较对照组明显,故曲美他嗪可能有改善患者神经功能缺损症状、

提高患者生活能力及降低全身炎症反应和提高临床疗效的作用,与林艳梅等学者研究相一致^[8];②两组患者治疗后,反应时间、凝固时间、最大凝固时间均升高,血栓最大幅度、综合凝血指数、PAgT均下降,治疗组优于对照组,说明曲美他嗪可能有降低血液黏稠度、降低血小板聚集率的作用,与周璐、ELLIOTT、DIFFERDING等学者研究相一致^[9-11];③两组患者治疗后,大部分患者症状均逐渐好转,治疗组优于对照组,治疗组进展性脑梗死发生率也少于对照组,故曲美他嗪可能有提高临床疗效、减少进展性脑梗死发生

率的作用；④两组患者治疗后，均有极少数患者出现不同程度的并发症，但是两组比较无差异，故曲美他嗪不增加药物副作用。

综上所述，曲美他嗪不仅具有抗栓作用^[2, 12-13]，而且具有抑制钙离子内流、清除氧自由基、减少细胞内酸中毒及稳定脑细胞线粒体膜的功能^[14]，故曲美他嗪具有治疗急性脑梗死的作用，疗效显著，值得临床推广。本实验样本量太少，可能存在选择性偏倚，仍需进一步探讨。

参 考 文 献：

- [1] OVBIAGELE B, NGUYEN-HUYNH M N. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy[J]. *Neurotherapeutics*, 2011, 8(3): 319-329.
- [2] 胡越成, 张琦, 丛洪良. 曲美他嗪对心肾功能的保护作用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(1): 98-101.
- [3] LI Y J, WANG P H, CHEN C, et al. Improvement of mechanical heart function by trimetazidine in db / db mice[J]. *Pharmacol Sin*, 2010, 31(2): 560-569.
- [4] DE I A CRUZ RODRIGUEZ L C, ARAUJO C R, POSLEMAN S E, et al. Attenuation of gentamicin induced nephrotoxicity: trimetazidine versus N-acetylcysteine[J]. *J Appl Toxicol*, 2010, 30(5): 343-353.
- [5] 许春奇, 孙德永, 吕秀英, 等. 曲美他嗪治疗急性缺血性血管性痴呆疗效分析[J]. *蚌埠医学院学报*, 2015, 40(10): 1360-1363.
- [6] 薛忠元, 葛纪, 宋洋. 谷胱甘肽、阿司匹林、奥扎格雷联合治疗老年急性脑梗死的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(12): 5256-5258.
- [7] 余强, 张大强. 曲美他嗪对冠状动脉介入术后心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. *蚌埠医学院学报*, 2012, 37(4): 418-421.
- [8] 林艳梅, 罗东, 李涵志, 等. 依达拉奉联合血管通治疗急性脑梗死的疗效及高敏 C 反应蛋白的影响[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(11): 80-82.
- [9] 周璐, 王毅, 黄玉杰. 血栓弹力图在缺血性脑血管病中的临床应用[J]. *国际脑血管病杂志*, 2015, 23(8): 628-631.
- [10] ELLIOTT A, WETZEL J, ROPER T, et al. Thromboelastography in patients with acute ischemic stroke[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(8): 194-201.
- [11] DIFFERDING J A, UNDERWOOD S J, VAN P Y, et al. Trauma induces a hypercoagulable state that is resistant to hypothermia as measured by thrombelastogram[J]. *Am J Surg*, 2011, 201(6): 587-591.
- [12] HAN W, LI W M, ZHOU H Y, et al. Effects of trimetazidine on atrial structural remodeling and platelet activation in dogs with atrial fibrillation[J]. *Chin Med J*, 2009, 122(8): 2180-2183.
- [13] YUSUF S, ZHAO F, MEHTA S R, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 345(7): 494-502.
- [14] MARAZZI G, GEBARA O, VITALE C, et al. Effect of trimetazidine on quality of life in elderly patients with ischemic dilated cardiomyopathy[J]. *Adv Ther*, 2009, 26(4): 455-461.

(唐勇 编辑)