血栓通联合双重抗血小板治疗治疗预防短暂性脑缺血发作后卒中的研究

左 健，陈后勤*，徐 钧，邵凌云，汪文兵，吴有丽，丁志远
（芜湖市第一人民医院神经内科，安徽芜湖 241060）

摘要：目的 探讨血栓通联合氯吡格雷及阿司匹林双重抗血小板治疗短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）的效果以及对缺血性脑卒中的预防作用。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 3 月芜湖市第一人民医院神经内科收治的 120 例 TIA 患者，随机分为干预组及对照组。对照组采用氯吡格雷（一日 75 mg）＋阿司匹林（一日 100 mg）双重抗血小板治疗，干预组在对照组基础上加用血栓通，疗程 2 周。观察两组 ABCD3-Ⅰ评分、血凝指标、血脂指标、血流变指标变化以及缺血性脑卒中发生情况。**结果** 120 例患者最终 109 例完成治疗，对照组 55 例，干预组 54 例。两组治疗后 ABCD3-Ⅰ评分、总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triglycerides，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein-cholesterol，LDL-C）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）、血浆黏度及红细胞聚集指数均较治疗前降低（$P < 0.05$），高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein-cholesterol，HDL-C）、凝血酶时间（thrombin time，TT）及活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）较治疗前增高（$P < 0.05$）。干预组治疗后 ABCD3-Ⅰ评分、TG、TC、LDL-C、FIB、血浆黏度及红细胞聚集指数低于对照组（$P < 0.05$），HDL-C、TT 及 APTT 高于对照组（$P < 0.05$）。干预组发病后 1 个月及 3 个月缺血性脑卒中发生率低于对照组（14.55% *vs* 1.85%，10.91% *vs* 0.00%，$P < 0.05$）。两组不良反应发生率比较无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** 血栓通联合双重抗血小板治疗可更有效地改善血脂、血凝和血流变指标，并降低 TIA 脑卒中发生风险和发病率。

关键词：血栓通；氯吡格雷；阿司匹林；短暂性脑缺血发作；卒中；预防
中图分类号：R973+.2；R979.9；R743.9 **文献标志码**：A **文章编号**：1672-9188(2022)08-1051-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.08.015

Study on the preventive value of Xueshuantong combined with dual antiplatelet therapy for stroke after transient ischemic attack

ZUO Jian, CHEN Houqin*, XU Jun, SHAO Lingyun, WANG Wenbing, WU Youli, DING Zhiyuan
(*Department of Neurology, Wuhu NO.1 People's Hospital, Wuhu 241060, Anhui Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the efficacy of Xueshuantong combined with clopidogrel and aspirin in the treatment of transient ischemic attack(TIA) and the prevention of ischemic stroke. ***Methods*** A total of 120 TIA patients admitted to the Department of Neurology of Wuhu NO.1 People's Hospital from October 2019 to March 2021 were selected, and randomly divided into intervention group and control group. The control group was treated with clopidogrel(75 mg each day) and aspirin(100 mg each day), and the intervention group was additionally treated with Xueshuantong on the basis of the control group, the course of the treatment was 2 weeks. ABCD3-I score, blood coagulation index, blood lipid index, hemorheology index and the incidence of ischemic stroke were observed in both groups. ***Results*** A total of 109 patients completed treatment, including 55 in the control group and 54 in the intervention group. After treatment, the ABCD3-I score, total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein-cholesterol(LDL-C), fibrinogen(FIB), plasma viscosity and erythrocyte aggregation index in the two groups were decreased compared with those before treatment($P<0.05$). The high density lipoprotein-cholesterol(HDL-C), thrombin time(TT) and activated partial thromboplastin time(APTT) were

收稿日期：2021-12-09；**修回日期**：2022-06-20
作者简介：左健，硕士研究生，主治医师，研究方向：脑血管病。
通信作者：陈后勤，主任医师，研究方向：脑血管病。
基金项目：皖南医学院教学医院科研专项资助项目(JXYY202023)

significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). After treatment, the ABCD3-I score, TG, TC, LDL-C, FIB, plasma viscosity and erythrocyte aggregation index in the intervention group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the HDL-C, TT and APTT were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of ischemic stroke in the intervention group was lower than that in the control group at 1 month and 3 months after onset (14.55% *vs* 1.85%, 10.91% *vs* 0.00%, $P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Xueshuantong combined with dual antiplatelet therapy can effectively improve blood lipid, blood coagulation and hemorheology, and reduce the risk of stroke.

Key words: Xueshuantong; clopidogrel; aspirin; transient ischemic attack; stroke; prevention

短暂性脑缺血发作（transient ischemic attack，TIA）指的是局部区域血流量减少引起的短暂脑功能障碍，神经缺损症状多在 24 h 内消失。TIA 虽然属于非致残性缺血性脑血管事件，但是约 20% 的患者在发病数小时到数天内会进展为致残性脑卒中[1]。80% 的 TIA 后脑卒中是可以预防的[1]，联合氯吡格雷和阿司匹林的双重抗血小板治疗（以下简称“双抗治疗”）可作为 TIA 的二级预防，氯吡格雷可通过 P2Y12 受体通路阻断血小板聚集，与阿司匹林联用可发挥协同作用。一项大规模随机对照试验结果显示，高危 TIA 患者在症状出现 24 h 内接受双抗治疗可降低 TIA 后 21 d 内脑缺血事件的发生风险[2]。TIA 后 24 h 内服用氯吡格雷和阿司匹林的患者较单独使用阿司匹林者的脑卒中复发风险降低 32%[3]。血栓通是一种中成药制剂，具有抗凝，保护内皮细胞，减少白细胞黏附，减轻缺血再灌注损伤，以及改善微循环的作用，在缺血性脑卒中的治疗中具有较高应用价值[4]。本研究采用血栓通联合氯吡格雷和阿司匹林双抗治疗 TIA，探讨其疗效以及预防缺血性脑卒中的价值，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

样本量估算方法：根据公式 $n_1=n_2=2[(t_\alpha+t_\beta)/\delta]^2$，$s$ 代表两总体标准差的估计值，δ 为两均数的差值，t_α 和 t_β 分别为检验水准 α 和第 II 类错误的概率 β 相对应的 t 值，通过查表得到 $t_\alpha=1.96$，$t_\beta=1.28$。假设干预组治疗后能使 ABCD3- Ⅰ评分降低 5.15 分，对照组降低 4.69 分，标准差相等，均为 0.71 分，代入公式得 $n_1=n_2=50$，考虑失访率不超过 20%，至少需要 120 例。

选择 2019 年 1 月至 2021 年 6 月我院神经内科收治的 120 例 TIA 患者，纳入标准：①突发神经功能缺损症状、体征，并在 24 h 内消失，颅脑影像检查提示无出血、缺血病灶，符合《中国各类主要脑血管病诊断要点 2019》[5] 诊断标准。② ABCD3- Ⅰ评分 8 ～ 13 分[6]。③年龄 18 周岁以上，知情同意签署同意书。排除标准：①颅脑影像检查提示缺血或出血性脑卒中，颅内肿瘤、感染等。②心肌梗死、心脏瓣膜病、心房颤动病史。③凝血功能异常。④近 1 周接受抗血小板治疗者。⑤难以控制的高血压、高血糖及恶性肿瘤患者。⑥对本研究药物过敏。⑦随访失联者。本研究经院伦理委员会批准（p190102）。

1.2 研究药物

硫酸氢氯吡格雷片（石药集团欧意药业有限公司，75 mg/ 片，190243）、阿司匹林肠溶片（德国拜耳医药保健有限公司，100 mg/ 片，G05362）、血栓通注射液（广西梧州制药集团股份有限公司，0.15 g，200532）。

1.3 治疗方法

采用 VisualBasic6.0 随机生成 120 个数字，采用简单排序随机化法将 120 例研究对象随机分为干预组及对照组，两组比例 1 ∶ 1，每组 60 例；然后将随机编码装入不透明的信封密闭，根据患者入组顺序随机抽取信封。两组患者均给予降脂、降压、降糖等对症支持治疗，戒烟限酒。两组均予以氯吡格雷（一日 1 次，每次 75 mg）、阿司匹林（一日 1 次，

每次 100 mg）口服，干预组加用血栓通（一日 2 次，每次 0.45 g 加入 250ml 生理盐水）静脉滴注。两组均治疗 2 周。

1.4 观察指标

1.4.1 主要指标

治疗前后采用 ABCD3- Ⅰ评分评价 TIA 患者脑卒中进展风险。ABCD3- Ⅰ评分从年龄（≥ 60 岁计 1 分，＜ 60 岁计 0 分）、高血压（收缩压≥ 140/90 mmHg 计 1 分，＜ 140/90 mmHg 计 0 分）、临床特征（肢体单侧无力计 2 分，不伴无力的言语障碍计 1 分）、症状持续时间（10 ～ 59 min 计 1 分，≥ 60 min 计 2 分）、糖尿病（是计 1 分，否计 0 分）、双重 TIA 发作（是计 2 分，否计 0 分）、同侧颈动脉狭窄≥ 50%（是计 2 分，否计 0 分）及 DWI 出现高信号（是计 2 分，否计 0 分）计分，分值越高说明发生脑卒中的风险越大 [7]。

1.4.2 次要指标

治疗前后采集静脉血进行血脂、凝血功能及血液流变学指标检测。采用 300A 全自动生化分析仪（西门子 ADVIA2400）检测总胆固醇（total cholesterol，TC）、三酰甘油（triacylglycerol，TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein-cholesterol，HDL-C）及低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein-cholesterol，LDL-C）水 平。CA7000 全自动凝血分析仪（希森美康 CS5100）检测凝血酶时间（thrombin time，TT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）及纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）。血浆黏度及红细胞聚集指数外送检测（合肥艾迪康医学检验实验室有限公司）。所有患者出院后均接受电话随访和门诊复查，统计患者住院和随访期间缺血性脑卒中发生情况，计算发病后 1、3 及 6 个月缺血性脑卒中发生率。缺血性脑卒中诊断参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》[8]。

1.5 不良反应

观察两组治疗期间药物相关不良反应，包括出血消化道、皮肤、黏膜及脑出血等，以及肝肾功能损伤、头晕和恶心等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS22.00 进行数据录入和分析，Shapiro-Wilk 检验计量资料符合正态分布以（$\bar{x}\pm s$）表示，先采用 hotelling t^2 整体检验两组 ABCD3- Ⅰ评分、血脂、凝血功能及血液流变学指标差异，再采用配对（组内）或独立样本（组间）t 检验组内变化和组间差异。性别、不良反应、TIA 部位、基础疾病及缺血性脑卒中发生率等以 n(%) 表示，采用 χ^2 检验，当最小频数在 1 ～ 5 时采用 χ^2 检验校正公式，当最小频数＜ 1 时采用 Fisher 确切概率法。以 P ＜ 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

所有 120 例患者中最终 109 例完成治疗，对照组 55 例，干预组 54 例。两组年龄、性别、TIA 部位、基础疾病及症状持续时间等比较，差异均无统计学意义（P ＞ 0.05），见表 1。

2.2 两组治疗前后ABCD3- Ⅰ评分比较

Hotelling t^2 检验显示，F ＝ 885.264，P ＜ 0.05，表明两组对 ABCD3- Ⅰ评分的影响不同。配对 t 检验显示，两组治疗后 ABCD3- Ⅰ评分均较治疗前降低，差异有统计学意义（P ＜ 0.05）；独立样本 t 检验显示，治疗后，干预组 ABCD3- Ⅰ评分低于对照组，差异有统计学意义（P ＜ 0.05），见表 2。

2.3 两组治疗前后血脂指标比较

Hotelling t^2 检验显示，TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 的 F 值分别为 153.164、127.125、89.653 和 85.009，P ＜ 0.05，表明两组对血脂指标的影响不同。配对 t 检验显示，两组治疗后 TG、TC 及 LDL-C 较治疗前降低，HDL-C 较治疗前升高，差异有统计学意义（P ＜ 0.05）；独立样本 t 检验显示，治疗后，干预组 TG、TC 及 LDL-C 低于对照组，HDL-C 高于对照组，差异有统计学意义（P ＜ 0.05），见表 3。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

项目		对照组（n=55）	干预组（n=54）	t/χ^2值	P值
年龄/岁		60.25±5.59	59.03±4.74	1.230	0.222
性别（男/女）/n（%）		32（58.18）/23（41.82）	34（62.96）/20（37.04）	0.261	0.610
TIA部位/n（%）	颈内动脉	33（60.00）	30（55.56）	0.221	0.639
	椎-基底动脉	22（40.00）	24（44.44）		
单次症状持续时间/min		34.26±6.19	35.02±5.84	0.659	0.511
基础疾病/n（%）	高血压	37（67.27）	35（64.81）	0.073	0.786
	糖尿病	39（70.91）	36（66.67）	0.229	0.633
	高脂血症	32（58.18）	33（61.11）	0.097	0.755

表 2 两组治疗前后ABCD3-Ⅰ评分比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 2 Comparison of ABCD3-Ⅰ score between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$, unit: piont）

组别	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组（n=55）	11.31±2.49	7.03±2.06	9.822	0.000
干预组（n=54）	11.23±2.53	5.02±1.35	15.913	0.000
t值	0.166	6.013	–	–
P值	0.868	0.000	–	–

表 3 两组治疗前后血脂指标比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：mmol/L）

Table 3 Comparison of blood lipid indexes between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$, unit: mmol/L）

指标		对照组（n=55）	干预组（n=54）	t值	P值
TC	治疗前	5.83±0.92	5.80±0.87	0.175	0.862
	治疗后	5.41±0.60	5.02±0.53	3.594	0.001
	t值	2.836	5.626	–	–
	P值	0.006	0.000	–	–
TG	治疗前	1.79±0.39	1.77±0.32	0.292	0.771
	治疗后	1.60±0.31	1.50±0.20	1.997	0.048
	t值	2.828	5.258	–	–
	P值	0.006	0.000	–	–
HDL-C	治疗前	1.14±0.18	1.16±0.19	0.564	0.574
	治疗后	1.35±0.21	1.51±0.30	3.231	0.002
	t值	5.631	7.243	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–
LDL-C	治疗前	3.36±0.88	3.31±0.80	0.310	0.757
	治疗后	3.02±0.51	2.75±0.42	3.014	0.003
	t值	2.479	4.554	–	–
	P值	0.015	0.000	–	–

2.4 两组治疗前后凝血功能比较

Hotelling t^2 检验显示，TT、APTT 及 FIB 的 F 值分别为 253.062、412.134 和 329.642，$P<0.05$，表明两组对血凝指标的影响不同。配对 t 检验显示，两组治疗后 FIB 较治疗前降低，TT 及 APTT 较治疗前升高，差异有统计学意义（$P<0.05$）；独立样本 t 检验显示，治疗后，干预组 FIB 低于对照组，TT 及 APTT 高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 4。

2.5 两组治疗前后血流变指标比较

Hotelling t^2 检验显示，血浆黏度及红细胞聚集指数的 F 值分别为 79.653 和 61.024，$P<0.05$，表明两组对血凝指标的影响不同。配对 t 检验显示，两组治疗后血浆黏度及红细胞聚集指数较治疗前降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；独立样本 t 检验显示，治疗后，干预组血浆黏度及红细胞聚集指数低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 5。

2.6 两组缺血性脑卒中发生率比较

干预组发病后 1 及 3 个月缺血性脑卒中发生率低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组发病后 6 个月缺血性脑卒中发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 6。

2.7 两组不良反应比较

两组均未出现消化道大出血、脑出血、皮下出

表 4 两组治疗前后凝血功能比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of coagulation function between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

指标		对照组（n=55）	干预组（n=54）	t值	P值
TT/s	治疗前	13.14±0.21	13.19±0.23	1.186	0.238
	治疗后	14.83±0.39	15.02±0.56	2.058	0.042
	t值	28.296	22.213	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–
APTT/s	治疗前	21.05±0.63	21.09±0.51	0.364	0.717
	治疗后	23.65±0.81	25.15±0.93	8.984	0.000
	t值	18.791	28.129	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–
FIB/g·L^{-1}	治疗前	6.92±0.41	6.96±0.43	0.497	0.620
	治疗后	5.36±0.38	4.52±0.36	11.843	0.000
	t值	20.696	31.972	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–

表 5 两组治疗前后血流变指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of hemorheological indexes between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

指标		对照组（n=55）	干预组（n=54）	t值	P值
血浆黏度/mPa·s^{-1}	治疗前	1.87±0.22	1.88±0.20	0.248	0.805
	治疗后	1.71±0.20	1.60±0.17	3.091	0.003
	t值	3.991	7.839	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–
红细胞聚集指数/%	治疗前	8.34±0.92	8.27±0.89	0.404	0.687
	治疗后	7.62±0.88	6.78±0.74	5.389	0.000
	t值	4.194	9.460	–	–
	P值	0.000	0.000	–	–

表 6 两组缺血性脑卒中发生率比较［n(%)］

Table 6 Comparison of the incidence of ischemic stroke between the two groups［n(%)］

组别	发病后1个月	发病后3个月	发病后6个月
对照组（n=55）	8(14.55)	6(10.91)	3(5.45)
干预组（n=54）	1(1.85)	0(0.00)	1(1.85)
χ^2值	4.241	–	0.241
P值	0.039	0.027	0.624

血及严重肝肾功能损伤等不良反应，对照组出现 1 例牙龈轻度出血，1 例头晕，干预组出现 1 例恶心，两组不良反应发生率比较无统计学差异（χ^2 = 0.000，P = 0.987）。

3 讨论

TIA 是缺血性脑卒中的超级预警信号，TIA 发生后短期内脑卒中进展风险极高。若未及时干预，最终演变为缺血性脑卒中，导致患者残疾，给患者带来巨大的经济负担[9]。目前 TIA 病因尚不完全清楚，但现有研究一致认为与动脉粥样硬化斑块破裂、斑块颗粒栓塞至大脑局部区域有关[10]。抑制动脉粥样硬化斑块引起的栓塞事件是治疗 TIA，预防 TIA 后缺血性脑卒中的关键，抗血小板治疗是目前公认治疗和预防 TIA 的有效方法。阿司匹林具有抗血栓作用，通过特异性抑制环氧合酶 1、2 以及血栓素 A_2、前列腺素 E_2 和前列环素释放，抑制血小板聚集，预防血栓形成[11]。氯吡格雷是首个 P2Y12 抑制剂，主要通过肝细胞色素 P450 转化为活性代谢物，选择性阻断二磷酸腺苷受体，抑制血小板活性，在抗血小板治疗中发挥着不可或缺的作用[12]。氯吡格雷联合阿司匹林可增强对血小板聚集及血栓形成的抑制作用，已成为心脑血管疾病抗血栓治疗的基石[13]。

本研究中，对照组采用氯吡格雷联合阿司匹林治疗 TIA，治疗后患者 ABCD3-Ⅰ评分明显降低，且凝血和血流变指标明显改善，说明氯吡格雷联合阿司匹林可降低 TIA 患者进展为缺血性脑卒中的风险。研究显示，氯吡格雷联合阿司匹林可降低 TIA 后短期（发病 1 个月内）和中期（发病 3 个月内）脑卒中发生风险[14]。TIA 后应用氯吡格雷联合阿司匹林双抗治疗发生大出血的风险很低，然而与单独使用阿司匹林相比，双抗治疗使大出血的发生风险从 0.2% 增加到 0.9%[15]。本研究中，对照组出现 1 例牙龈轻度出血，但未出现消化道大出血、脑出血等不良反应，可能与纳入病例数量较少有关。

血栓通主要成分为人参和三七。三七散瘀止血、止痛消肿，三七总皂苷具有抗血小板聚集、抗血栓作用，能降低深静脉血栓形成患者血浆中 FIB 及 D-二聚体水平；人参可改善血液高凝状态，两味药物共同发挥抑制血小板聚集，改善血流变，抗血栓作用[16]。血栓通在缺血性脑卒中的治疗中也有较高的

应用价值。现有报道显示，血栓通可降低局灶性脑缺血大鼠神经功能缺损评分和梗死体积，增加局部脑血流量，还可提高脑组织抗氧化活性[17]，血栓通中三七皂苷R1可抑制内质网应激，保护大脑免受缺氧、缺血性损伤[18]。人参皂苷Rg1可上调大鼠脑切片中脑源性神经营养因子表达，抑制tau蛋白磷酸化，改善认知功能[19]。本研究中，干预组将血栓通联合双抗治疗应用于TIA患者，治疗后ABCD3-Ⅰ评分低于对照组，血脂、血凝和血流变指标优于对照组，TIA发病后1及3个月缺血性脑卒中发病率低于对照组，表明在双抗治疗基础上加用血栓通可进一步降低血小板聚集率和缺血性脑卒中发生风险，并能更显著地改善高血脂、血液高凝状态以及血流变指标。分析原因为，首先，血栓通中三七总皂甙对5-腺苷二磷酸二钠盐和胶原引起的血小板聚集可发挥抗血小板聚集作用[20]。其次，三七总皂苷可调节肝脏前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9(proprotein convertase subtilisin kexin type 9，PCSK9)-低密度脂蛋白受体(low density lipoprotein receptor，LDLR)信号通路，降低PCSK9表达，增加LDLR表达，发挥降脂作用[21]。第三，三七总皂苷可抑制动脉壁巨噬细胞聚集，抑制炎性因子释放和组织基质重构，发挥抗动脉粥硬化作用[22]。现有研究显示，三七总皂苷与阿司匹林联用可提高血清总表氧二十碳三烯酸水平，低血小板血栓素B_2水平，提高前列腺素E_2及下游代谢物水平，增强阿司匹林的抗血小板作用[23]。三七总皂苷与双抗治疗药物联用可抑制丝裂素活化蛋白激酶p38、p-细胞外调节蛋白激酶-1/2蛋白表达，提高一氧化氮水平，保护内皮细胞，抑制血小板在血管内皮细胞黏附[24]。由此可见，血栓通联合双抗治疗可提高抗血小板治疗效果，进而降低脑卒中发生风险。已知接受抗凝治疗会增加出血的风险，临床医生应注意药物的选择，加强对出血性风险的控制，血栓通具有活血止血双重调节作用，一方面可活血化瘀，增加脑梗死区域血流灌注，另一方面还具有止血作用，与双抗治疗联用或可预防出血事件的发生。本研究显示，两组不良反应发生率比较无统计学差异，干预组未发现出血相关不良反应，亦无严重肝肾功能损伤，说明血栓通联合双抗治疗不会增加出血风险，具有较高的安全性。

4 结论

综上，与单纯双抗治疗比较，血栓通联合双抗治疗可更有效地降低TIA后脑卒中发生风险，改善血脂、血凝和血流变指标，且安全性较好。本研究局限之处在于随访时间较短，血栓通联合双抗治疗能否控制TIA长期脑卒中风险尚待进一步研究证实。

参考文献：

[1] Coutts SB. Diagnosis and management of transient ischemic attack[J]. Continuum(Minneap Minn), 2017, 23(1): 82-92.

[2] Pan Y, Elm JJ, Li H, *et al*. Outcomes associated with clopidogrel-aspirin use in minor stroke or transient ischemic attack: a pooled analysis of clopidogrel in high-risk patients with acute non-disabling cerebrovascular events(CHANCE) and platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke(POINT) trials[J]. J Am Med Assoc Neurol, 2019, 76(12): 1466-1473.

[3] Johnston SC, Easton JD, Farrant M, *et al*. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA[J]. N Engl J Med, 2018, 379(3): 215-225.

[4] Lyu J, Xie Y, Sun M, *et al*. Efficacy and Safety of Xueshuantong injection on acute cerebral infarction: clinical evidence and GRADE assessment[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 822.

[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. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(9): 710-715.

[6] 黄玉霞, 田茂伟, 徐秀田. 双联抗血小板聚集联合ABCD3-Ⅰ评分在短暂性脑缺血发作防治中的应用[J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(16): 52-55.

[7] Kiyohara T, KamouchiA M, Kumai Y, *et al*. ABCD3 and ABCD3-Ⅰ scores are superior to ABCD2 score in the prediction of short and long term risks of stroke after transient ischemic attack[J]. Stroke, 2014, 45(2): 418-425.

[8] 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.

[9] Fitzpatrick T, Gocan S, Wang CQ, *et al*. How do neurologists diagnose transient ischemic attack: a systematic review[J]. Int J Stroke, 2019, 14(2): 115-124.

[10] Kapila V, Jetty P, Basile VS, *et al*. Management of transient ischemic attack or nondisabling stroke related to extracranial internal carotid artery stenosis[J]. Can Med Assoc J, 2019, 191(15): E418-E422.

[11] Ornelas A, Zacharias-Millward N, Menter DG, *et al*. Beyond COX-1: the effects of aspirin on platelet biology and potential mechanisms of chemoprevention[J]. Cancer Metastasis Rev, 2017, 36(2): 289-303.

[12] Zhang YJ, Li MP, Tang J, *et al*. Pharmacokinetic and pharmacodynamic responses to clopidogrel: evidences and perspectives[J]. Int J Environ Res Public Health, 2017, 14(3): 301.

[13] Squizzato A, Bellesini M, Takeda A, *et al*. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for preventing cardiovascular events[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 12(12): CD005158.

[14] Rahman H, Khan SU, Nasir F, *et al*. Optimal duration of aspirin plus clopidogrel after ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. Stroke, 2019, 50(4): 947-953.

[15] Tillman H, Johnston SC, Farrant M, *et al*. Risk for major hemorrhages in patients receiving clopidogrel and aspirin compared with aspirin alone after transient ischemic attack or minor ischemic stroke: a secondary analysis of the POINT randomized clinical trial[J]. J Am Med Assoc Neurol, 2019, 76(7): 774-782.

[16] Li W, Xu F, Huang R, *et al*. Xueshuantong injection in treating deep venous thrombosis: a systematic review and trial sequential analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 6622925.

[17] Wang FJ, Wang SX, Chai LJ, *et al*. Xueshuantong injection (lyophilized) combined with salvianolate lyophilized injection protects against focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats through attenuation of oxidative stress[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(6): 998-1011.

[18] Wang Y, Tu L, Li Y, *et al*. Notoginsenoside R1 protects against neonatal cerebral hypoxic-ischemic injury through estrogen receptor-dependent activation of endoplasmic reticulum stress pathways[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2016, 357(3): 591-605.

[19] Li X, Li M, Li Y, *et al*. Cellular and molecular mechanisms underlying the action of ginsenoside Rg1 against Alzheimer's disease[J]. Neural Regen Res, 2012, 7(36): 2860-2866.

[20] 李勤劳. 血塞通注射液对人体血小板聚集调节作用的实验研究[J]. 陕西中医, 2010, 31(8): 1062-1063.

[21] 吴江立, 安胜军, 常宏. 三七总皂苷对金黄地鼠PCSK9-LDLR表达及血脂水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 140-145.

[22] 龙霖梓, 白瑞娜, 刘玥, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化小鼠动脉壁巨噬细胞聚集的影响[J]. 中国急救医学, 2018, 38(Z1): 1-3.

[23] 王文婷, 薛梅, 杨琳, 等. 三七总皂苷基于花生四烯酸代谢通路保护胃黏膜和增强阿司匹林抗血小板作用的实验研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(9): 1315-1320.

[24] 吕佳杰, 王真, 李娥. 三七总皂苷配合双联抗血小板药物对人脐静脉内皮细胞损伤和内皮血小板黏附的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 99-102.

(编辑：王 佳)