

阿司匹林与氯吡格雷联合替罗非班治疗进展性脑卒中观察

李文华

(河南省直第三人民医院神经内科 郑州 450006)

摘要:目的:探究阿司匹林与氯吡格雷联合替罗非班对进展性脑卒中患者的影响。方法:选取 2016 年 12 月~2018 年 12 月收治的 106 例进展性脑卒中患者为研究对象,根据治疗方式不同分为对照组和观察组各 53 例。对照组给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗,观察组在对照组的基础上联合替罗非班治疗。对比两组临床疗效,治疗前后血流动力学指标(脉动指数、平均血流速度、收缩期峰值血流速度),治疗前后血清超敏 C 反应蛋白水平。结果:观察组治疗总有效率 92.45%,高于对照组的 75.47%($P<0.05$);治疗后观察组脉动指数低于对照组,平均血流速度、收缩期峰值血流速度高于对照组($P<0.05$);治疗后观察组血清超敏 C 反应蛋白水平低于对照组($P<0.05$)。结论:进展性脑卒中患者采用阿司匹林与氯吡格雷联合替罗非班治疗,可降低血清超敏 C 反应蛋白水平,改善血流动力学指标,疗效显著。

关键词:进展性脑卒中;阿司匹林;氯吡格雷;血流动力学

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.06.025

进展性脑卒中指卒中发病 12 h~1 周内,神经功能缺损症状呈渐进性加重,其中缺血性脑卒中占 25%~40%,预后较差,具有较高的病残率、病死率^[1-2]。抗血小板聚集为脑卒中治疗重要手段。双抗(阿司匹林与氯吡格雷)治疗为临床治疗进展性脑卒中常用方案,抗血小板效果显著。但进展性脑卒中病情重,预后差,仅进行双抗治疗,部分患者效果欠佳。替罗非班为血小板表面糖蛋白受体拮抗剂,可对血小板聚集最后环节起到抑制作用。本研究选取我院进展性脑卒中患者 106 例,旨在探究双抗、替罗非班联合治疗的临床效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2016 年 12 月~2018 年 12 月收治的 106 例进展性脑卒中患者,根据治疗方式不同分对照组和观察组各 53 例。对照组女 23 例,男 30 例;年龄 44~76 岁,平均(61.29±6.85)岁;合并症:糖尿病 13 例,高脂血症 19 例,高血压病 12 例;观察组女 21 例,男 32 例;年龄 42~77 岁,平均(60.83±7.12)岁;合并症:糖尿病 12 例,高脂血症 17 例,高血压病 14 例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会同意批准。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2014》诊断标准^[3];患者或家属知情本研究,并签署知情同意书。(2)排除标准:曾接受血管内外科治疗;既往有心房颤动病史;合并脑出血;合并血液系统疾病。

1.3 治疗方法 两组均给予调整血压、活血化瘀、降低颅内压、脑保护剂等对症治疗。

1.3.1 对照组 给予双抗治疗,阿司匹林(国药准字 H20120236)100 mg/次,口服,1 次/d;氯吡格雷(国药准字 H20123115)75 mg/次,口服,1 次/d,持续治

疗 1 周。

1.3.2 观察组 给予双抗、替罗非班(国药准字 H20090227)联合治疗。双抗用法同对照组,替罗非班 0.4 μg/(kg·min)静脉 0.5 h,随后以 0.1 μg/(kg·min)持续静滴 2~3 d。

1.4 观察指标 (1)比较两组临床疗效。(2)比较两组血流动力学指标(双侧大脑中动脉脉动指数、平均血流速度、收缩期峰值血流速度),以德国 DWL 公司超声径路多普勒血流分析仪检查。(3)比较两组血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平比较。空腹抽取 3 ml 静脉血,离心分离血清,以乳胶增强免疫透射比浊法检测。

1.5 疗效标准 以美国国立卫生研究所脑卒中评分(NIHSS)评估,评分减少 91%~100%为基本治愈;评分减少 50%~90%为显效;评分减少 15%~49%为好转;评分减少<15%为无效。将基本治愈、显效及好转计入总有效。

1.6 统计学分析 数据采用 SPSS23.0 统计学软件分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床总有效率 92.45%,高于对照组的 75.47%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	基本治愈	显效	好转	无效	总有效
观察组	53	32(60.38)	10(18.87)	7(13.21)	4(7.55)	49(92.45)
对照组	53	10(18.87)	15(28.30)	15(28.30)	13(24.53)	40(75.47)
χ^2						5.675
P						0.017

2.2 两组血流动力学指标比较 治疗前,两组脉动指数、平均血流速度、收缩期峰值血流速度比较,差

异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后，两组脉动指数较治疗前降低，且观察组低于对照组，两组平均血流

速度、收缩期峰值血流速度均较治疗前升高，且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	脉动指数		平均血流速度 (cm/s)		收缩期峰值血流速度 (cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	53	0.98± 0.13	0.76± 0.09*	30.18± 2.37	34.81± 3.06*	57.68± 4.61	68.54± 5.06*
对照组	53	1.01± 0.11	0.85± 0.12*	29.86± 2.41	32.19± 2.93*	56.73± 4.72	63.75± 4.81*
t		1.283	4.368	0.689	4.502	1.048	4.995
P		0.203	0.000	0.492	0.000	0.297	0.000

注：与同组治疗前相比，* $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血清 hs-CRP 比较 治疗后，观察组血清 hs-CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 3 两组治疗前后血清 hs-CRP 比较 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	53	8.09± 4.17	2.26± 0.71	10.034	0.000
对照组	53	8.49± 4.30	4.81± 2.06	5.619	0.000
t		0.486	8.520		
P		0.628	0.000		

3 讨论

进展性脑卒中发病机制复杂，其危险因素主要包括血栓进展性因素及非血栓进展性因素。有学者指出，血小板在血液凝集状态、血栓形成、炎症反应等中发挥重要作用^[4]。

阿司匹林、氯吡格雷为最常用抗血小板药物。血栓素 A₂ 对血小板聚集、血管收缩具有较强的促进作用。阿司匹林可抑制环氧合酶合成，阻断血栓素 A₂ 生成，发挥抗血小板聚集效果。氯吡格雷属噻吩吡啶类药物，其代谢产物可选择性结合血小板表面腺苷酸环化酶耦联的 ADP 受体，阻断 GP II b/IIIa 复合物活化 (ADP 介导)，对血小板聚集起到不可逆的抑制作用。但双抗治疗仅对血小板聚集某个环节起作用，部分进展性脑梗死患者疗效不理想。替罗非班抗血小板作用更强，可抑制 GP II b/IIIa 受体，对血小板交联位点进行竞争性占据，抑制血栓形成^[9]。本研究结果显示，观察组临床总有效率 92.45% 高于对照组的 75.47% ($P<0.05$)。表明进展性脑卒中患者采用阿司匹林、氯吡格雷与替罗非班联合治疗，可提高治疗效果。血流动力学指标可对脑血管状态、脑血流速度等进行直接反映。治疗后观察组脉动指数低于对照组，平均血流速度、收缩期峰值血流速度高于对照组 ($P<0.05$)。表明进展性脑卒中患者采用阿司匹林、氯吡格雷与替罗非班联合治疗，可改善血流动力学指标。分析其原因在于，阿司匹林、氯吡格雷

和替罗非班可通过不同途径抗血小板、抑制血栓聚集，联合用药可起到协同效果，促进血流动力学指标改善，与张光妍等^[6]研究结果一致。

有学者指出，hs-CRP 可对核转录因子 -κB 转导通路进行直接激活，引起内皮功能损伤，促进斑块破裂，诱导血栓形成^[7]。本研究结果显示，治疗后观察组血清 hs-CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$)。表明进展性脑卒中患者采用阿司匹林、氯吡格雷与替罗非班联合治疗，可降低血清 hs-CRP 水平^[8]。综上所述，进展性脑卒中患者采用阿司匹林、氯吡格雷与替罗非班联合治疗，可降低血清 hs-CRP 水平，改善血流动力学指标，疗效显著。但本研究样本量小，且未进行长期随访，有待临床扩大样本量、随访时间进行进一步研究。

参考文献

[1]刘志君,黄汉烽.氯吡格雷联合阿司匹林对进展性缺血性脑卒中患者神经功能及生活能力的影响[J].中国药物经济学,2016,11(5):41-43
[2]张光远.氯吡格雷联合拜阿司匹林抗血小板聚集治疗 100 例进展性脑卒中疗效观察[J].吉林医学,2016,37(4):881-882
[3]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疗指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257
[4]蔡林江,高俊杰,申春云,等.氯吡格雷联合阿司匹林治疗进展性脑卒中的有效性和安全性分析[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(21):27-29
[5]王升,刘梦,郑远征,等.小剂量替罗非班与双抗治疗进展性脑卒中的疗效对比及安全性评价[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(8):23-25
[6]张光妍,高俊杰,陈文荣,等.小剂量替罗非班联合双抗血小板治疗进展性脑梗死的效果观察[J].广东医科大学学报,2018,36(3):285-287
[7]邱麟,高正伟,罗志娟,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性缺血性脑卒中的疗效及对 hs-CRP 水平的影响[J].临床军医杂志,2015,43(10):1043-1045
[8]熊英,邱峥,林力.阿司匹林、氯吡格雷联合替罗非班治疗老年性进展性缺血性脑卒中的疗效分析[J].中国医药科学,2018,8(8):37-39,117

(收稿日期：2019-12-08)