

阿托伐他汀钙联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作患者临床研究*

吕书华

(河南省郑州市第七人民医院 郑州 450016)

摘要:目的:探究阿托伐他汀钙+氯吡格雷对短暂性脑缺血发作患者(TIA)机体氧化应激状态及颈动脉内膜中层厚度(IMT)的影响。方法:选取2017年1月~2020年5月收治的106例TIA患者,按随机数字表法分成常规组和联合组,各53例。常规组接受氯吡格雷治疗,联合组接受阿托伐他汀钙+氯吡格雷治疗。对比两组总有效率、治疗前后氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]水平、IMT、斑块面积及不良反应发生情况。结果:联合组治疗总有效率94.34%(50/53)较常规组77.36%(41/53)高($P<0.05$);治疗3个月后,联合组血清MDA水平较常规组低,SOD水平较常规组高($P<0.05$);治疗3个月后联合组IMT、斑块面积较常规组小($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较无明显差异($P>0.05$)。结论:TIA患者应用阿托伐他汀钙+氯吡格雷治疗效果明显,可有效减轻氧化应激状态,减小颈动脉内膜中层厚度及斑块面积。

关键词:短暂性脑缺血发作;阿托伐他汀钙;氧化应激;氯吡格雷

中图分类号:R743.31 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.19.046

短暂性脑缺血发作(Transient Ischaemic Attack, TIA)为临床脑血管常见且多发病症,多是由于颅内血管疾病造成的突发性、短暂性、可逆性神经功能障碍,以老年群体较为多见,患者临床多表现为耳鸣、呕吐、恶心等症状,病情呈进行性加重,随着病情进展可导致缺血性脑梗死发生,损伤神经功能,危及生命安全^[1-3]。临床针对TIA患者多以氯吡格雷治疗,其对脑部血液灌注不足具有一定改善效果,但对部分患者氧化应激状态调节效果欠佳^[4],故仍需联合其他药物治疗。阿托伐他汀钙具有延缓动脉粥样硬化进展、稳定斑块、减轻氧化应激等效果。本研究选取我院收治的TIA患者,从氧化应激状态及颈动脉内膜中层厚度(IMT)等方面探究阿托伐他汀钙+氯吡格雷的应用价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2017年1月~2020年5月收治的106例TIA患者,按随机数字表法分成常规组和联合组,各53例。联合组男29例,女24例;年龄41~77岁,平均年龄(59.38 ± 5.01)岁;体质量指数 $18.3\sim 27.4\text{ kg/m}^2$,平均身体质量指数(22.47 ± 1.09) kg/m^2 。常规组男28例,女25例;年龄42~78岁,平均年龄(60.04 ± 5.26)岁;体质量指数 $18.9\sim 27.6\text{ kg/m}^2$,平均身体质量指数(22.73 ± 1.04) kg/m^2 。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:经CT、临床表现等检查确诊为TIA;患者及其家属知情并签署承诺书。(2)排除标准:凝血功能障碍;免疫系统病症;恶性肿瘤;依从性差;合并肝、肾、心、肺功能障碍;对本研究涉及药物过敏。

1.3 治疗方法 依照患者具体情况予以对症处理,控制血压、抗血小板聚集、营养神经等基础治疗。

1.3.1 常规组 接受硫酸氢氯吡格雷片(注册证号H20140966)治疗,口服,75 mg/次,1次/d,持续治疗3个月。

1.3.2 联合组 接受阿托伐他汀钙片(注册证号H20140866)+氯吡格雷治疗,氯吡格雷用法用量同常规组;阿托伐他汀钙,20 mg/次,口服,1次/d,持续治疗3个月。

1.4 疗效评估标准 两组均于治疗3个月后实施疗效评估,显效:发作频次较治疗前下降 $>75\%$,眩晕、眼震、站立或行走不稳等症状消失,维持时间 $>30\text{ d}$;有效:发作频次较治疗前下降 $50\%\sim 75\%$,上述症状较治疗前明显改善,维持时间 $>30\text{ d}$;无效:未及上述标准。有效、显效计入总有效。

1.5 观察指标 (1)两组总有效率。(2)两组治疗前、治疗3个月后氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]水平,以比色法测定血清MDA、SOD水平。(3)两组治疗前与治疗3个月后IMT、斑块面积,以颈动脉彩超观察IMT、斑块面积。(4)两组不良反应发生情况,包括胃肠道不适、牙龈出血、头疼、恶心等。

1.6 统计学分析 以SPSS22.0统计学软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组总有效率比较 联合组总有效率较常规组高($P<0.05$)。见表1。

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:2018020858)

表 1 两组总有效率比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	53	26 (49.06)	24 (45.28)	3 (5.66)	50 (94.34)
常规组	53	18 (33.96)	23 (43.40)	12 (22.64)	41 (77.36)
χ^2					6.290
P					0.012

2.2 两组氧化应激指标比较 治疗 3 个月后,联合组血清 MDA 水平均较常规组低,SOD 水平较常规组高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组氧化应激指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD (U/ml)		MDA ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
联合组	53	54.68 $\pm$ 6.72	88.94 $\pm$ 8.82	9.01 $\pm$ 2.25	3.27 $\pm$ 1.25
常规组	53	53.07 $\pm$ 6.68	71.41 $\pm$ 8.17	8.53 $\pm$ 2.22	4.86 $\pm$ 1.38
t		1.237	10.615	1.106	6.217
P		0.219	<0.001	0.272	<0.001

2.3 两组 IMT、斑块面积比较 治疗 3 个月后,联合组 IMT、斑块面积较常规组小($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 IMT、斑块面积比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IMT (mm)		斑块面积 (mm ²)	
		治疗前	治疗 3 个月后	治疗前	治疗 3 个月后
联合组	53	1.62 $\pm$ 0.06	1.15 $\pm$ 0.04	27.28 $\pm$ 4.65	18.64 $\pm$ 2.21
常规组	53	1.60 $\pm$ 0.07	1.27 $\pm$ 0.05	26.03 $\pm$ 4.87	21.82 $\pm$ 2.97
t		1.579	13.644	1.352	6.254
P		0.117	<0.001	0.180	<0.001

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应总发生率比较无明显差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	胃肠道不适	牙龈出血	头疼	恶心	总发生
联合组	53	1 (1.89)	2 (3.77)	1 (1.89)	0 (0.00)	4 (7.55)
常规组	53	0 (0.00)	1 (1.89)	0 (0.00)	1 (1.89)	2 (3.77)
χ^2						0.177
P						0.674

3 讨论

TIA 为临床常见病症,致病原因尚未明确,多数学者认为与动脉粥样硬化、血管痉挛、血液成分异常等因素有一定关联性。TIA 具有发病急骤、易复发、可逆性等特征,当发病时间超过 2 h,易对大脑神经功能造成损伤,影响患者生活质量^[5-6]。故临床应采取有效治疗方案,以提高患者生活质量。

氯吡格雷为临床针对 TIA 患者的常用治疗药物,其对血小板聚集具有一定抑制效果,可通过结合血小板表层 ADP 受体,干扰纤维蛋白原与血小板膜结合,发挥不可逆抗血小板聚集作用。本研究结果显示,联合组总有效率 94.34%较常规组 77.36%高,治疗 3 个月后 IMT、斑块面积较常规组小 ($P<$

0.05),由此可见,TIA 患者应用阿托伐他汀钙 + 氯吡格雷治疗效果明显,可有效改善颈动脉内膜厚度及斑块面积。原因分析为阿托伐他汀钙属他汀类药物,能竞争性抑制 HMG-CoA 还原酶内源性胆固醇的合成,阻断还原酶产物,降低血清胆固醇,抑制甲羟戊酸生成胆固醇,进而起到延缓动脉粥样硬化进展、稳定斑块作用。故两药联合应用能进一步提高治疗效果,减小颈动脉内膜厚度、斑块面积。此外,本研究结果还显示,两组不良反应总发生率比较无明显差异($P>0.05$),由此表明,于氯吡格雷治疗 TIA 患者基础上,加用阿托伐他汀钙不会明显增加不良反应,安全性高。

当机体处于正常状态下,氧自由基生成、清除可保持动态平衡。TIA 发生后,机体会产生大量氧自由基,造成脑水肿、神经元凋亡。血清 MDA 可反映体内氧自由基水平,当其呈异常表达状态时表明体内氧自由基过高;SOD 是氧自由基清除剂,可降低氧化应激反应,减轻过氧化产物对机体造成的损伤^[7]。本研究联合组治疗 3 个月后血清 MDA 水平均较常规组低,SOD 水平较常规组高 ($P<0.05$),提示 TIA 患者应用阿托伐他汀钙 + 氯吡格雷治疗可有效减轻氧化应激状态。

综上所述,TIA 患者应用阿托伐他汀钙 + 氯吡格雷治疗效果明显,可有效减轻氧化应激状态,减小颈动脉内膜厚度、斑块面积,值得临床推广。

参考文献

[1]顾江涛,孙景生,温克,等.替格瑞洛与阿司匹林治疗急性脑卒中及短暂性脑缺血发作的临床疗效比较[J].中国现代应用药学,2019,36(5):600-603.

[2]于海华,冯凯.老年短暂性脑缺血发作和小卒中患者认知障碍的特点及预后[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(5):504-507.

[3]陈哲,刘竟芳,杨非柯,等.以意识障碍为主要表现的老年人短暂性脑缺血发作 1 例报告[J].实用老年医学,2018,32(1):92-93.

[4]黎珍,蔡来新,吴智,等.氯吡格雷联合阿司匹林对短暂性脑缺血发作患者血浆纤维蛋白原、D-二聚体和 C 反应蛋白的影响[J].疑难病杂志,2017,16(7):660-664.

[5]冯千伟,吴小坤,刘斌,等.短暂性脑缺血发作患者血压变异性与颅外段颈动脉狭窄及狭窄程度的相关性[J].中华老年心脑血管病杂志,2018,20(8):836-839.

[6]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.

[7]汪学军,徐勇忠,杨水泉,等.阿托伐他汀钙辅助治疗短暂性脑缺血发作的效果及对患者机体氧化应激状态的影响[J].海峡药学,2020,32(8):189-190.

(收稿日期: 2021-05-17)

+++++

欢迎广告惠顾! 欢迎投稿! 欢迎订阅!