

依折麦布联合氯吡格雷对脑梗死患者颈内动脉内中膜厚度及血脂水平的影响

曹传良

(河南省柘城县中医院脑病科 柘城 476200)

摘要:目的:探讨依折麦布联合氯吡格雷对脑梗死患者颈内动脉内中膜厚度及血脂水平的影响。方法:选取 2018 年 10 月至 2020 年 10 月期间河南省柘城县中医院收治的 70 例脑梗死患者,按随机数字表法将其分为对照组与观察组,各 35 例。对照组给予基础干预+阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗,观察组给予基础干预+氯吡格雷联合依折麦布治疗,比较两组治疗前、治疗 1 个月后颈内动脉内中膜厚度及血脂水平,不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组颈内动脉内中膜厚度为 (0.93 ± 0.15) mm,低于对照组的 (1.18 ± 0.13) mm($P < 0.05$);治疗后,两组总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较治疗前降低,两组高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均较治疗前升高,且观察组 TC (3.28 ± 0.56) mmol/L、LDL-C (2.17 ± 0.36) mmol/L、TG (1.63 ± 0.49) mmol/L 均较对照组 (4.45 ± 0.27) mmol/L、 (2.38 ± 0.32) mmol/L、 (1.89 ± 0.24) mmol/L 低,观察组 HDL-C (2.64 ± 0.37) mmol/L 较对照组 (2.31 ± 0.31) mmol/L 高($P < 0.05$);两组患者的不良反应发生率对比无统计学差异($P > 0.05$)。结论:脑梗死患者采用依折麦布联合氯吡格雷治疗,可以有效降低颈内动脉内中膜厚度,调节血脂水平,且不良反应少,安全性较好。

关键词:脑梗死;氯吡格雷;依折麦布;颈内动脉内中膜厚度;血脂水平

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.023

脑梗死是由脑血液循环障碍引起局部脑组织缺氧、缺血,进而出现局限性脑组织坏死。目前,临床针对脑梗死患者常采用阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗,但部分患者应用后存在发热、腹部不适、腹痛等不良反应,降低治疗依从性与配合度,治疗效果不尽人意^[1-2]。依折麦布是一种强效的降脂药物,可以改善脑梗死患者胆固醇水平,对治疗脑梗死具有一定的效果^[3]。本研究探讨脑梗死治疗中应用依折麦布联合氯吡格雷对颈内动脉内中膜厚度、血脂水平的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经河南省柘城县中医院医学伦理委员会审核并批准[伦审 2018(069)号]。选取 2018 年 10 月至 2020 年 10 月河南省柘城县中医院收治的 70 例脑梗死患者,采用随机数字表法分为对照组与观察组,各 35 例。对照组女 12 例,男 23 例;合并症:高血压 19 例,糖尿病 16 例;既往史:酗酒史 12 例,吸烟史 17 例;年龄 60~77 岁,平均年龄 (68.57 ± 3.18) 岁。观察组女 13 例,男 22 例;合并症:

高血压 24 例,糖尿病 11 例;既往史:酗酒史 10 例,吸烟史 18 例;年龄 59~79 岁,平均年龄 (69.43 ± 3.25) 岁。两组基线资料均衡可比($P > 0.05$)。

1.2 入组标准 纳入标准:符合《临床疾病诊断与疗效判定标准》^[4]中关于脑梗死的诊断标准,患者出现一侧肢体(伴或不伴面部)无力或麻木,一侧面部麻木或口角喎斜,一侧或双眼视力模糊或丧失,双眼向一侧凝视,言语不清或理解语言困难,经颅脑 CT、心电图、数字减影血管造影等检查确诊;对本研究所用药物无过敏反应;精神、智力正常;首次发病,均于本研究接受规范化治疗,且治疗时间 ≥ 1 个月;患者家属依从性好,可配合本研究。排除标准:脑出血或蛛网膜下出血患者;免疫抑制患者;短暂性脑缺血发作患者;存在活动性肝病或不明原因血清转氨酶持续升高患者。

1.3 治疗方法 两组均给予基础干预,包括吸氧,纠正酸碱失衡、水电解质紊乱,降低颅内压,控制血压、血糖等。两组均连续治疗 1 个月。

1.3.1 对照组 给予阿托伐他汀联合氯吡格雷治

疗,阿托伐他汀钙片(国药准字 H20193043),口服,起始剂量为 10 mg/次,1 次/d;硫酸氢氯吡格雷片(国药准字 H20213840),口服,75 mg/次,1 次/d。

1.3.2 观察组 给予氯吡格雷联合依折麦布(国药准字 H20213760)治疗,氯吡格雷用法剂量同对照组。依折麦布片口服,10 mg/次,1 次/d。

1.4 观察指标 (1)比较两组患者治疗前、治疗 1 个月后颈内动脉内中膜厚度采用彩色多普勒超声诊断仪(无锡海鹰电子医疗系统有限公司,型号:HY2006)测定,患者取仰卧位,探头频率 10 MHz。(2)比较两组治疗前、治疗 1 个月后血脂水平,采集两组空腹肘静脉血 3~4 ml,转速 3 500 r/min,离心 10 min,离心半径 10 cm,取血清,用全自动生化分析仪(南京颐兰贝生物科技有限责任公司,型号:AS-380)测定低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Liprotein Cholesterol, HDL-C)、三酰甘油(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)水平。(3)比较两组患者不良反应发生情况(包括头晕、皮肤瘀斑、腹泻、牙龈出血、血尿等)。

1.5 统计学方法 用 SPSS25.0 软件分析处理数据,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以%表示,行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后颈内动脉内中膜厚度对比 治疗前,两组患者的颈内动脉内中膜厚度比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的颈内动脉内中膜厚度均降低,且观察组较对照组低($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后颈内动脉内中膜厚度对比(mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	35	1.34±0.24	1.18±0.13	3.468	0.001
观察组	35	1.32±0.26	0.93±0.15	7.687	0.000
t		0.334	7.451		
P		0.739	0.000		

2.2 两组患者治疗前后血脂水平对比 治疗前,两组 LDL-C、HDL-C、TC、TG 比较,差异无统计学意义

($P>0.05$);治疗后,两组 LDL-C、TC、TG 水平均降低,且观察组较对照组低,两组 HDL-C 水平均升高,且观察组较对照组高($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血脂水平对比(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	TC	HDL-C	LDL-C	TG
治疗前	对照组	35	6.89±0.74	1.63±0.47	3.75±0.43	2.75±0.74
	观察组	35	6.83±0.77	1.65±0.44	3.77±0.48	2.73±0.75
	t		0.332	0.184	0.184	0.112
	P		0.741	0.855	0.855	0.911
治疗后	对照组	35	4.45±0.27*	2.31±0.31*	2.38±0.32*	1.89±0.24*
	观察组	35	3.28±0.56*	2.64±0.37*	2.17±0.36*	1.63±0.49*
	t		11.134	3.731	2.579	2.819
	P		0.000	0.000	0.012	0.006

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者不良反应发生情况对比 两组不良反应发生情况对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况对比[例(%)]

组别	n	头晕	腹泻	皮肤瘀斑	血尿	牙龈出血
对照组	35	3(8.57)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	1(2.86)
观察组	35	1(2.86)	3(8.57)	0(0.00)	2(5.71)	0(0.00)
χ^2		0.265	0.000	0.515	0.000	0.000
P		0.607	0.999	0.473	0.999	0.999

3 讨论

颅内动脉粥样硬化性狭窄是脑梗死的一个重要病变基础,发病率、致残率及致死率均较高,患者常伴有头昏、短暂性肢体麻木、无力等阵发性感觉及运动功能障碍,若不及时给予有效治疗,会增加患者残疾、致死风险^[5-6]。因此,探寻高效的治疗方式改善患者预后具有不可忽视的作用。

脑梗死病理基础为动脉粥样硬化,而动脉粥样硬化最早表达为颈内动脉内中膜增厚。有研究显示,当机体 TC、LDL-C 水平升高时,对动脉粥样硬化形成速率具有一定促进作用,进而增加了不良心血管事件发生风险。此外 HDL-C 水平降低,也在一定程度上增加不良心血管事件发生风险^[7]。目前,临床针对该病症多采用药物治疗,其中阿托伐他汀、氯吡格雷为临床常用的一组联合药物,阿托伐他汀作为一种他汀类血脂调节药,可以有效抑制机体内羟甲戊二酰辅酶及胆固醇的合成,增加肝脏细胞表面低密度脂蛋白受体数量,提升低密度脂蛋白的摄取与分

解代谢,有效降低 LDL-C、TC 及 TG 水平,提高 HDL-C 水平,达到调节血脂的作用^[8-9]。氯吡格雷可抑制机体内血小板受体与磷酸腺苷(ADP)的结合过程,阻碍由 ADP 介导的糖蛋白 GP II b/IIIa 复合物的活化,进而发挥抗血小板聚集作用,可以有效降低及阻断血栓形成,降低颈内动脉内中膜厚度^[10-11]。二者联合使用可有效提高治疗效果,缩小颈内动脉内中膜厚度,改善患者血脂水平。但阿托伐他汀血浆消除半衰期约为 14 h,长期使用可能会导致药物在体内聚积,引起腹泻、腹痛等不良反应,影响治疗效果^[12]。

本研究结果显示,治疗后,两组颈内动脉内中膜厚度均降低,两组 TC、LDL-C 及 TG 水平均较治疗前降低,HDL-C 水平较治疗前升高,且观察组变化较大,表明脑梗死患者采用依折麦布联合氯吡格雷治疗,可以有效缩小颈内动脉内中膜厚度,调节血脂水平。分析原因可能为,依折麦布是一种胆固醇吸收抑制剂,对小肠胆固醇转运蛋白具有选择性抑制作用,对肠道内胆固醇吸收速率具有减缓作用,进而可以调节胆固醇水平、降低肝脏内胆固醇总储量,调节脑梗死患者的血脂水平,也能在一定程度上降低血栓的形成速率^[13-14]。当其与氯吡格雷联合应用时,可以增强血脂调节效果,有效抑制血栓形成,进而可以缩小颈内动脉内中膜厚度,达到治疗目的^[15]。本研究结果发现两组不良反应发生情况比较无明显差异,表明氯吡格雷联合依折麦布治疗脑梗死有较高的安全性,分析原因可能与依折麦布不良反应轻微,且呈一过性,与氯吡格雷联合治疗脑梗死不会增加不良反应发生率。但值得注意的是,本研究纳入患者数较少、观察时间较短,存在一定局限性。在今后研究中可加大样本量,进行长时间随访,以此不断完善。综上所述,依折麦布联合氯吡格雷治疗可缩小脑梗死

患者颈内动脉内中膜厚度,调节血脂水平,且不良反应轻微,利于改善预后,值得临床推广使用。

参考文献

[1]李杰文,周利胜,何显荣.氯吡格雷联合前列地尔在 MCA 致急性脑梗死病人中的应用效果及对血流动力学和预后的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(10):1560-1563.
 [2]Wei B,Liu Y.Clinical significance and efficacy analysis of atorvastatin in the treatment of patients with cerebral infarction and aspiration pneumonia[J].Exp Ther Med,2018,16(6):5144-5148.
 [3]王智勇.高压氧联合依折麦布片对肥胖急性脑梗死病人神经功能及血清相关指标的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(19):3033-3036.
 [4]王蔚文.临床疾病诊断与疗效判定标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010.390-392.
 [5]Ekingen E,Yilmaz M,Yildiz M,et al.Utilization of glial fibrillary acidic protein and galectin-3 in the diagnosis of cerebral infarction patients with normal cranial tomography [J].Niger J Clin Pract, 2017,20(4):433-437.
 [6]Tang SC,Luo CJ,Zhang KH,et al.Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum VEGF and bFGF levels in acute cerebral infarction[J].Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(19):4431-4436.
 [7]Lv Gang,Wang Guo-qiang,Xia Zhen-xi,et al.Influences of blood lipids on the occurrence and prognosis of hemorrhagic transformation after acute cerebral infarction: a case-control study of 732 patients[J].Mil Med Res,2019,6(1):2.
 [8]周华勇,杨旭,杜鑫,等.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀强化降脂治疗急性脑梗死临床效果比较[J].实用医院临床杂志,2019,16(6):136-138.
 [9]曹希成.苯磺酸氨氯地平结合阿托伐他汀对冠心病合并脑梗死患者血脂水平及不良反应影响[J].中国药物与临床,2019,19(18):3138-3140.
 [10]韩杨,姜亦伦,奚广军.尿酸酶静脉溶栓与阿司匹林、氯吡格雷联合治疗老年早期脑梗死的疗效及安全性分析[J].脑与神经疾病杂志, 2019,27(1):1-4.
 [11]曹丽华,夏成才,喻丽芝,等.瑞舒伐他汀联合依折麦布对老年急性脑梗的降脂效果与安全性研究[J].医学临床研究,2016,33(9):1684-1687.
 [12]张东风.丁苯酞联合阿托伐他汀对急性脑梗死患者血流动力学及血清 SOD、GSH-Px、NO 水平的影响[J].临床药物治疗杂志,2018,16(3):37-41.
 [13]李利,龚浩,李良义,等.强化降脂方案对急性脑梗死合并高血压伴血脂异常患者神经功能损伤程度、血脂及 Vspjn 水平的影响[J].河北医药,2019,41(8):1218-1220,1224.
 [14]郭殿选,李霞,王芸,等.依折麦布干预对肥胖急性脑梗死患者血清相关脂肪因子水平的影响[J].疑难病杂志,2017,16(5):453-456.
 [15]赵康,赵煦萌,徐盼盼,等.氯吡格雷与依折麦布联合治疗脑梗死效果研究[J].海南医学院学报,2019,25(20):1571-1576.

(收稿日期: 2021-09-10)

(上接第 20 页)

[5]李树明.亚硝酸治疗中高危骨髓增生异常综合征患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(23):2364-2367.
 [6]王海燕.沙利度胺联合环孢素 A 及泼尼松治疗骨髓增生异常综合征的疗效观察及免疫学效应[J].山西医药杂志,2017,46(18):2226-2228.
 [7]王根杰,田颖.亚硝酸联合沙利度胺治疗骨髓增生异常综合征的效果研究[J].医药论坛杂志,2018,39(7):55-57.
 [8]栗莉,孙巍,白晶.分析地西他滨治疗骨髓增生异常综合征临床效果及安全性[J].智慧健康,2018,4(23):122-123.
 [9]赵小强,杨海平.三氧化二砷联合沙利度胺对骨髓增生异常综合征的治疗价值探析[J].泰山医学院学报,2017,38(4):414-415.

[10]胡娜.沙利度胺联合 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤疗效分析[J].中外医疗,2017,36(34):116-118.
 [11]王伟,艾一玖.32 例骨髓增生异常综合征临床治疗分析[J].中国地方病防治杂志,2015,30(6):547.
 [12]曾昭宇.亚硝酸与沙利度胺联合治疗骨髓增生异常综合征的疗效及安全性分析[J].当代医学,2018,24(11):76-78.
 [13]赖斌,康鹏云,常月,等.骨髓增生异常综合征患者治疗中应用亚硝酸联合沙利度胺治疗的效果观察[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(S1):58-59.
 [14]钟俊武,骆超,赵彩芳,等.亚硝酸联合沙利度胺治疗骨髓增生异常综合征疗效观察[J].药物流行病学杂志,2017,26(4):234-236.

(收稿日期: 2021-09-12)