

论著·临床研究

硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死的疗效及对血清高敏C反应蛋白、血脂、颈总动脉内膜中层厚度的影响

王立羽¹ 白丽虹¹ 王爽²

(1 北京市第二医院心脑血管内科,北京市 100031,电子邮箱:wangliybeij@sina.com;

2 北京市隆福医院神经内科,北京市 100010)

【摘要】 目的 探讨硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死的疗效及对血清高敏C反应蛋白(hs-CRP)、血脂、颈总动脉内膜中层厚度(IMT)的影响。**方法** 将88例脑梗死患者随机分为观察组与对照组,每组44例。对照组在常规治疗的基础上给予口服阿司匹林肠溶片,观察组在对照组的基础上加用口服硫酸氢氯吡格雷,两组疗程均为2周。比较两组患者疗效及治疗前后血清hs-CRP、TC、TG、HDL-C、LDL-C及颈总动脉IMT。**结果** 治疗前两组患者的血清hs-CRP、TC、TG、HDL-C、LDL-C及颈总动脉IMT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的血清hs-CRP、TG、TC、LDL-C及颈总动脉IMT水平较治疗前均下降,HDL-C较治疗前均上升,且观察组各项指标改善均优于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率为90.9%(40/44),优于对照组的52.3%(23/44)($P<0.05$)。**结论** 硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死疗效确切,能有效改善患者的血清hs-CRP与血脂指标,减少颈总动脉内膜中层厚度,值得临床推广。

【关键词】 脑梗死;硫酸氢氯吡格雷;阿司匹林肠溶片;血清高敏C反应蛋白;血脂;颈总动脉;内膜中层厚度**【中图分类号】** R 743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2017)04-0481-03**DOI:**10.11675/j.issn.0253-4304.2017.04.15

Efficacy of clopidogrel sulfate combined with aspirin enteric-coated tablet in treatment of cerebral infarction and its effect on serum high-sensitivity C-reactive protein, blood lipid and intima-media thickness of common carotid artery

WANG Li-yu¹, BAI Li-hong¹, WANG Shuang²

(1 Department of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases, the Second Hospital of Beijing, Beijing 100031, China;

2 Department of Neurology, Longfu Hospital of Beijing, Beijing 100010, China)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of clopidogrel sulfate combined with aspirin enteric-coated tablet in the treatment of cerebral infarction and its effect on serum high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP), blood lipid and intima-media thickness(IMT) of common carotid artery. **Methods** Eighty-eight patients with cerebral infarction were randomly divided into observation group and control group, and each group contained 44 cases. The control group was given conventional therapy and oral aspirin enteric-coated tablet, while the observation group was treated with oral clopidogrel sulfate based on the therapy performed in the control group. The treatment lasted for 2 weeks in the two groups. The curative effect, and the levels of serum hs-CRP, TC, TG, HDL-C, LDL-C and common carotid artery IMT before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Before treatment, there was no significant difference in serum level of hs-CRP, TC, TG, HDL-C or LDL-C, or common carotid artery IMT between the two groups($P>0.05$). After treatment, the levels of serum hs-CRP, TG, TC, LDL-C and common carotid artery IMT decreased while HDL-C level increased compared to those before treatment($P<0.05$), and the improvement of the indices above in the observation group was superior to that in the control group($P<0.05$). The total effective rate in the observation group was 90.9%(40/44), which was significantly better than that in the control group(52.3%, 23/44)($P<0.05$). **Conclusion** The combination of clopidogrel sulfate and aspirin enteric-coated tablet is effective in the treatment of cerebral infarction, which can effectively improve serum hs-CRP and the indices of blood lipid and reduce common carotid artery IMT. It is worthy of clinical popularization.

【Key words】 Cerebral infarction, Clopidogrel sulfate, Aspirin enteric-coated tablet, Serum high-sensitivity C-reactive protein, Blood lipid, Common carotid artery, Intima-media thickness

脑梗死又称缺血性脑卒中,是由于脑部血液供应障碍、缺血、缺氧引起的部分脑组织缺血缺氧性坏死,动脉硬化是其主要病因,患者可表现为不同程度的头晕、头痛、恶心、呕吐等症状,严重者可出现失语甚至昏迷。随着我国人口的老齡化,脑梗死的发病率逐年上升,该

病具有较高的致死率和致残率^[1],给患者家属和社会带来沉重负担,选择有效的治疗方法、尽早的进行对患者预后具有重要价值。本文探讨采用硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死,取得满意效果,现报告如下。

作者简介:王立羽(1962~),女,本科,副主任医师,研究方向:脑血管病的诊治。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2015年1月至2016年4月在北京第二医院心脑血管内科就诊的脑梗死患者88例,其中男57例,女31例,年龄45~77(62.4±5.8)岁,所有患者经CT或MRI确诊,符合全国第四届脑血管病会议制定的脑梗死的诊断标准^[2]。患者就诊时间<48h,排除昏迷、创伤或可疑非血栓性脑梗死、肿瘤、严重肝肾功能不全及血液系统疾病患者。将所有患者按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组44例,观察组男28例,女16例,年龄46~77(62.0±6.2)岁,患者就诊时间(25.5±4.8)h,合并高血压38例(86.4%),冠心病13例(29.5%),糖尿病20例(45.5%),高脂血症26例(59.1%);对照组中男29例,女15例,年龄45~77(62.8±5.4)岁,患者就诊时间(25.7±4.4)h,合并高血压39例(88.6%),冠心病13例(29.5%),糖尿病18例(40.9%),高脂血症27例(61.4%)。两组患者性别、年龄、合并症比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对于合并糖尿病、高血压的患者给予降糖、降压处理,并纠正水电解质紊乱。对照组患者给予常规治疗。口服阿托伐他汀(辉瑞爱尔兰药品公司;国药准字J20120050)20mg,1次/d;静滴舒血宁(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司;国药准字Z23022003)20ml+生理盐水250ml,1次/d,口服阿司匹林肠溶片(商品名:拜阿司匹林,湖南金泰制药有限公司;国药准字H43021971)100mg,1次/d;观察组在对照组治疗的基础上加用口服硫酸氢氯吡格雷(商品名:波立维,赛诺菲制药公司,生

产批号: BH20080268)75mg,1次/d,两组疗程均为2周。

1.3 观察指标 (1)检测两组患者治疗前后血清高敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),血脂指标:TC、TG、HDL-C、LDL-C水平。采用颈动脉超声观察两组患者治疗前后颈总动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT)。(2)比较两组患者疗效判定标准^[3]:基本治愈:神经功能缺损程度评分减少程度>90%,病残程度达0级;显效:45%<神经功能缺损程度评分减少程度≤90%,病残程度I~III级;有效:18%≤神经功能缺损程度评分减少程度≤45%;无效:神经功能缺损程度评分减少程度<18%。总有效=基本治愈+显效+有效。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清hs-CRP、血脂指标及颈总动脉IMT比较 治疗前两组患者血清hs-CRP、TG、TC、LDL-C、HDL-C及颈总动脉IMT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的血清hs-CRP、TG、TC、LDL-C及颈总动脉IMT较治疗前均下降,HDL-C较治疗前均上升,且观察组各项指标改善均明显优于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后血清hs-CRP、血脂指标及颈总动脉IMT比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	hs-CRP(mg/L)		t值	P值	TG(mmol/L)		t值	P值	TC(mmol/L)		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	出治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	44	13.37±4.43	5.32±2.06	10.923	<0.001	2.61±0.82	1.42±0.26	9.154	0.017	6.24±1.31	4.01±0.52	10.519	<0.001
对照组	44	13.46±4.33	8.02±1.69	7.760	<0.001	2.65±0.77	1.87±0.75	4.815	0.021	6.17±1.39	4.45±1.06	6.515	<0.001
t值		0.096	6.716			0.235	3.750			0.243	2.474		
P值		0.580	<0.001			0.231	0.002			0.207	0.021		

续表1

组别	n	HDL-C(mmol/L)		t值	P值	LDL-C(mmol/L)		t值	P值	颈总动脉TC(mm)		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	44	2.21±0.32	2.75±0.52	5.870	<0.001	3.95±1.21	2.05±0.22	10.270	<0.001	1.77±0.75	1.32±0.23	3.814	<0.001
对照组	44	2.22±0.31	2.39±0.43	2.125	<0.001	3.87±1.25	2.44±0.61	6.810	0.002	1.76±0.74	1.43±0.25	2.797	<0.001
t值		0.149	3.529			0.305	3.980			0.063	2.157		
P值		1.102	<0.001			0.221	<0.001			1.150	<0.001		

2.2 两组患者疗效比较 经治疗后观察组治疗总有效率为90.9%(40/44),优于对照组的52.3%(23/44)($u=16.120, P<0.001$)。见表2。

表2 两组患者疗效对比[n(%)]

组别	n	基本治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	44	14(31.8)	9(20.5)	17(38.6)	4(9.1)	40(90.9)
对照组	44	5(11.4)	8(18.2)	10(22.7)	21(47.7)	23(52.3)

3 讨论

脑梗死是临床常见疾病,病情的严重程度与脑部缺血程度、损害部位等有关,动脉粥样硬化性血栓性脑梗死是最常见的类型,动脉粥样硬化主要累及大中动脉,患者血中胆固醇酯类等脂质沉淀于动脉内膜,使内膜纤维化,形成粥样斑块,管壁增厚变硬,管腔变窄,并引起一系列的继发性病变。脑梗死患者主要病因是脑动脉粥样硬化斑块破裂及血管内膜损伤,使得血小板活化、黏附、聚集,凝血瀑布被激活,迅速形成血栓并增大,导致血管被阻塞^[4]。因此,目前临床上脑梗死的基本治疗方案是抗血小板治疗,以抑制凝血功能,能有效防止血栓形成和扩展成更大面积的梗死,改善血流情况,增加脑缺血半暗带供血,改善病变部位的神经功能缺损状态^[5]。

血小板血栓素 A_2 和腺苷二磷酸(adenosine diphosphate, ADP)是血小板聚集中的两个独立的重要环节^[6]。阿司匹林肠溶片是一种有效的抗血小板药物,能不可逆地抑制环氧酶,减少血小板血栓素 A_2 生成,阻止血小板的聚集和释放反应,在体内具有抗血栓的作用,能抑制血小板的释放反应,抑制血小板的聚集^[7]。但由于动脉血栓的形成有多种因素,阿司匹林肠溶片仅对环氧酶途径具有抑制作用。有研究表明^[8],被阿司匹林肠溶片抑制的血小板,仍可被其他聚物激活,即出现常说的阿司匹林肠溶片抵抗现象,因此对于单纯使用阿司匹林肠溶片治疗脑梗死的疗效并不理想。硫酸氢氯吡格雷是噻氯匹啶的乙酸衍生物,属于非竞争性 ADP 抑制剂,主要成分为硫酸氢氯吡格雷,适用于脑梗死、心肌梗死、外周动脉硬化等,硫酸氢氯吡格雷经生物转化发挥抑制血小板聚集的作用,还能阻断其他激动剂释放 ADP 诱发的血小板聚集,可以与血小板表面的 ADP 受体发生不可逆的结合反应,而与 ADP 发生的结合反应是血小板膜糖蛋白 IIb/IIIa 活化中的重要过程,其使得纤维蛋白原无法与之结合,因而能够起到非常明显的抑制血小板聚集作用。同时硫酸氢氯吡格雷对于减少斑块内脂质和巨噬细胞,增多平滑肌细胞具有很好效果,能够发挥一定的稳定斑块作用。硫酸氢氯吡格雷的抗血小板活性作用是噻氯匹啶的 6 倍^[9]。硫酸氢氯吡格雷可对血小板生命周期产生影响,而血小板需要一个更新的时间才能完成其正常功能的恢复^[10]。

本研究对比两种治疗方案治疗脑梗死,其中观察组

患者在常规治疗基础上采用阿司匹林肠溶片联合硫酸氢氯吡格雷治疗,可以抑制 A_2 和 ADP 两个环节,而对照组单纯使用阿司匹林肠溶片治疗,只对 A_2 进行抑制。结果显示,治疗后两组患者的血清 hs-CRP、TG、TC、LDL-C 及颈总动脉 IMT 较治疗前均下降,HDL-C 较治疗前均上升,且观察组各项指标改善均明显优于对照组($P < 0.05$),观察组的治疗总有效率也较对照组更高($P < 0.05$)。硫酸氢氯吡格雷和阿司匹林肠溶片分别作用与不同的基因位点,两者的联合使用,弥补了单纯使用阿司匹林肠溶片的不足,对抗血小板具有更好的功效。

综上所述,硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死疗效确切,能有效改善患者的血清 hs-CRP 与血脂指标,减少颈动脉内膜中层厚度,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 雷 杨. 拜阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷(波立维)治疗脑梗死的临床疗效[J]. 中国医药指南, 2016, 14(4): 108.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评分标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-382.
- [3] 靳建华, 靳素芳, 尹学习. 波立维联合拜阿司匹林治疗急性脑梗死 50 例[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 662-663.
- [4] 宋文彤, 贾 岩. 阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗对脑梗死患者超敏 C 反应蛋白、血脂、颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国临床研究, 2011, 24(12): 1 097-1 099.
- [5] Dougu N, Takashima S, Sasahara E, et al. Predictors of poor outcome in patients with acute cerebral infarction [J]. J Clin Neurol, 2011, 7(4): 197-202.
- [6] 杨旺平. 拜阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死 80 例临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(16): 169-170.
- [7] 钱 兵. 氯吡格雷联合阿司匹林短期治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2016, 14(28): 180-181.
- [8] 徐 纓. 硫酸氢氯吡格雷联合拜阿司匹林治疗脑梗死的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(15): 49-50.
- [9] 许振民. 拜阿司匹林联合波立维治疗急性脑梗死临床疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2013, 17(z1): 43-44.
- [10] 郭秀芳, 王运莲, 冯巧荣. 波立维联合拜阿司匹林治疗颈内动脉系统 TIA 的疗效及安全性研究[J]. 河北医药, 2014, 36(11): 1 650-1 651.

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2017-01-18)