

## 阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗后循环脑梗死的效果观察

陈泽鑫, 郑 宾, 郭海强 (广东省汕头市潮阳区大峰医院神经内科, 广东汕头 515100)

**摘要:**目的 观察阿司匹林联合氯吡格雷治疗后循环脑梗死的疗效。方法 306例后循环脑梗死患者随机分为对照组和研究组, 分别采用阿司匹林或氯吡格雷联合阿司匹林治疗3周。比较两组凝血指标、血脂、疗效、治疗后30 d改良Rankin量表(mRS)及Barthel指数的变化。结果 与研究组比较, 研究组凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间、高密度脂蛋白胆固醇水平增加, 而纤维蛋白原、三酰甘油、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平降低( $P<0.01$ )。研究组的疗效、mRS评分和Barthel评分均优于对照组( $P<0.01$ 或 $0.05$ )。结论 阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗后循环脑梗死可有效改善血凝状态, 疗效确切。

**关键词:** 阿司匹林; 氯吡格雷; 后循环脑梗死

中图分类号: R 743.3 文献标识码: A 文章编号: 2096-3610(2017)04-0391-03

### Clinical efficacy of antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for posterior circulation cerebral infarction

CHEN Ze-xin, ZHENG Bin, GUO Hai-qiang (Department of Neurology, Dafeng Hospital of Chaoyang District, Shantou 515100, China)

**Abstract:** Objective To observe the clinical efficacy of antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for posterior circulation cerebral infarction (PCCI). Methods A total of 306 PCCI patients were randomized to control and observation groups, and treated with aspirin or clopidogrel plus aspirin for 3 weeks. Coagulation indexes, serum lipids, clinical efficacy, and modified Rankin scale (mRS) and barthel index 30 days after therapy were compared between 2 groups. Results Compared with control group, prothrombin time, activated partial prothrombin time, and high density lipoprotein cholesterol content were increased, while levels of fibrinogen, triacylglycerol, total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol decreased in observation group ( $P<0.01$ ). The clinical efficacy, mRS and barthel index in observation group were superior to those in control group ( $P<0.01$  or  $0.05$ ). Conclusion Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel is effective for PCCI and can improve the coagulation state.

**Key words:** aspirin; clopidogrel; posterior circulation cerebral infarction

后循环缺血性脑梗死是因椎管狭窄、原位血栓形成或血栓性闭塞后引起后循环动脉局部缺血的一种临床综合征, 由于闭塞部位不一, 故其临床表现各异, 常起病隐匿, 症状轻而常被忽视, 有较高的病死率和致残率, 是常见的缺血性脑血管病, 约占缺血性卒中的20%<sup>[1-2]</sup>。积极的溶栓治疗对后循环缺血性脑梗死患者的预后具有重要意义<sup>[3]</sup>。我院采用阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗后循环缺血性脑梗死患者, 取得良好的疗效, 现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 病例与分组

选取2015年3月至2016年6月我院收治的后循环缺血性脑梗死患者306例为研究对象。纳入标准: (1)符合《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[4]</sup>中的后循环缺血性脑梗死临床诊断标准; (2)经CT或MRI检查证实为后循环缺血性脑梗死; (3)患者临床资料完整为首次发病且对本研究知情同意, 签署知情同意书者。排除标准: (1)意识障碍、有精神疾病者; (2)合并心房颤动、恶性肿瘤、腔隙性梗死及大面积脑梗死者; (3)伴全身并发症、出血倾向及出血性疾病者; (4)合并有肝、肾功能严重损害、心功能不全; (5)对本研究所采用药物有过敏者; (6)近期接受冠脉内支架置入术者。采用随机数字表法分成2组, 每组153例。对照组男92例, 女61例, 年龄( $68.37\pm 4.12$ )岁; 合并高血压60例, 糖尿病40例, 冠心病32例; 发病至就诊时间为( $14.07\pm 2.38$ )h。研究组男90例,

收稿日期: 2017-03-01; 修订日期: 2017-05-26

作者简介: 陈泽鑫(1983-), 男, 本科, 主治医师。

女63例,年龄(66.96±3.26)岁;合并高血压63例,糖尿病47例,冠心病36例;发病至就诊时间为(13.94±3.07)h。两组患者上述一般资料的差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 两组均接受常规治疗,包括防治并发症,使用影响脑血管、促进脑代谢及促智药物,如奥拉西坦注射液、依达拉奉注射液、甲磺酸法舒地尔、单唾液酸四乙糖神经节苷脂钠等。在此基础上,研究组行阿司匹林联合氯吡格雷抗血小板治疗,口服阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵)100 mg,氯吡格雷片75 mg,均每天1次。对照组仅口服阿司匹林肠溶片(拜阿司匹灵)100 mg,每天1次。两组均连续治疗3周。

**1.2.2 观察指标** 观察两组治疗前后凝血指标[纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血酶原时间(APTT)]与血脂指标[三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)]的变化情况。

**1.2.3 疗效评价标准<sup>[4-5]</sup>** 根据患者临床主要症状、体征恢复幅度以及神经功能缺损评分降低幅度分治愈、显效、好转、无效4个等级。治愈:患者临床主要症状、体征消失,无遗留症且神经功能缺损评分降低幅度 $>90\%$ ;显效:患者临床主要症状及体征恢复幅度 $60\% \sim 99\%$ ,或神经功能缺损评分降低幅度为 $50\% \sim 90\%$ ;好转:患者临床主要症状及体征恢复幅度为 $20\% \sim 59\%$ ,或神经功能缺损评分降低幅度为 $15\% \sim 49\%$ ;无效:患者临床主要症状及体征恢复幅度为 $<20\%$ ,或神经功能缺损评分降低幅度 $<15\%$ 。

**1.2.4 随访预后评价** 统计治疗期间内颅内出血及

脑梗死的例数,在治疗后30 d复诊时进行改良Rankin量表(mRS)及日常生活活动能力量表(BI)评分评价其预后。

## 1.3 统计学处理

数据采用SPSS19.0统计软件分析,计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 或秩和检验;计量资料组间比较采用 $t$ 或配对 $t$ 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后凝血指标变化

两组治疗前Fib、PT及APIT差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗3周后,两组的PT和APIT均长于治疗前,而Fib水平则低于治疗前,且以研究组的改变更显著,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。详见表1。

表1 两组患者治疗前后凝血指标的变化  
( $\bar{x} \pm s, n=153$ )

组别	时间	Fib/(g/L)	PT/s	APIT/s
研究组	治疗前	3.33±0.67	12.36±2.03	28.36±7.13
	治疗后	2.06±0.41 <sup>ab</sup>	22.10±4.90 <sup>ab</sup>	36.04±5.11 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	3.32±0.59	12.15±3.70	28.42±9.33
	治疗后	3.10±0.84 <sup>a</sup>	15.22±4.37 <sup>a</sup>	31.22±7.03 <sup>a</sup>

同组治疗前后比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ;治疗后研究组与对照组比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

### 2.2 两组治疗前后血脂水平改变情况

两组治疗前TG、TC、LDL-C及HDL-C水平的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗3周后,两组的TG、TC及LDL-C水平均低于治疗前,而HDL-C水平则高于治疗前,且研究组更显著,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。详见表2。

表2 两组患者治疗前后血脂水平变化 ( $\bar{x} \pm s, n=153$ )

组别	时间	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)
研究组	治疗前	1.6±0.5	4.7±1.6	2.8±0.7	0.9±0.3
	治疗后	1.3±0.6 <sup>ab</sup>	3.8±0.9 <sup>ab</sup>	2.0±0.4 <sup>ab</sup>	1.1±0.2 <sup>ab</sup>
对照组	治疗前	1.7±0.7	5.0±1.9	2.7±0.9	0.9±0.4
	治疗后	1.5±0.4 <sup>a</sup>	4.1±1.2 <sup>a</sup>	2.3±0.7 <sup>a</sup>	1.0±0.1 <sup>a</sup>

同组治疗前后比较:<sup>a</sup> $P<0.01$ ;治疗后研究组与对照组比较:<sup>b</sup> $P<0.01$

### 2.3 两组临床疗效的比较

研究组的临床疗效优于对照组( $H_c=10.847, P<0.01$ )。详见表3。

### 2.4 两组随访预后的评价

治疗期间,对照组有1例发生无症状性颅内出血。入院时两组mRS与BI评分差异无统计学意义

表3 两组临床疗效比较 (例)

组别	n	治愈	显效	好转	无效
研究组	153	20	28	68	37
对照组	153	39	36	54	24

两组比较 $P<0.01$

( $P>0.05$ )。复诊时,两组的mRS评分均较入院时下降,而BI评分则上升,且研究组更显著,差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或 $0.01$ )。详见表4。

表4 两组治疗前后mRS与BI评分比较  
( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=153$ )

组别	时间	mRS	BI
研究组	入院时	3.69±0.67	51.12±20.11
	复诊时	3.35±0.66 <sup>ab</sup>	70.89±21.43 <sup>ac</sup>
对照组	入院时	3.70±0.69	50.72±20.23
	复诊时	3.49±0.56 <sup>a</sup>	60.18±18.36 <sup>a</sup>

同组复诊时与入院时比较: <sup>a</sup> $P<0.01$ ; 复诊时研究组与对照组比较: <sup>b</sup> $P<0.05$ , <sup>c</sup> $P<0.01$

### 3 讨论

后循环主要供应脑干、小脑、枕叶、丘脑后4/5、颞叶内侧和其他大脑后动脉(PCA)供血的区域,因而后循环脑梗死的临床表现也不尽相同,缺乏典型性特征,一旦处理不及时,易引起临床综合征,多表现为延髓背外侧综合征、大脑后动脉梗死等<sup>[6]</sup>。低舒张压与血管病变可能是后循环缺血性脑卒中发病的主要因素,血脂异常是其常见的危险因素之一<sup>[7-8]</sup>。

后循环脑梗死公认的预防和治疗的方法主要是抗血小板聚集治疗。阿司匹林是传统拮抗血小板药物,主要通过抑制前列腺素环氧化酶发挥抑制血小板内TXA<sub>2</sub>生成作用,进一步影响血小板的聚集功能,发挥抗凝、抗血栓作用。本研究的两组患者均采用阿司匹林抗血小板治疗,均取得了一定的临床疗效。但有研究显示即使患者进行了正规的阿司匹林治疗,服药2 a内心脑血管缺血性事件的复发风险仍可高达8%~18%<sup>[9]</sup>。氯吡格雷一种新型的噻吩并吡啶类的衍生物,通过选择性抑制二磷酸腺苷(ADP)与它的血小板受体的结合及继发的ADP介导的糖蛋白复合物的活化起到抗血小板的作用<sup>[10]</sup>。两药联合应用能同时抑制血小板聚集过程中的两个重要环节,其疗效优于单用氯吡格雷或阿司匹林<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,治疗3周后,两组的PT和APIT均长于治疗前, Fib、TG、TC和LDL-C水平则低于治疗前,而HDL-C水平则高于治疗前,且以研究组的

改变更显著( $P<0.01$ )。研究组的临床疗效优于对照组( $P<0.01$ ),治疗期间对照组有1例发生无症状性颅内出血。复诊时,两组的mRS评分均较入院时下降,而BI评分则上升,且研究组更显著( $P<0.05$ 或 $0.01$ ),提示阿司匹林联合氯吡格雷治疗后循环脑梗死,其临床疗效优于单独使用阿司匹林治疗者,可有效改善患者的血凝状态,促进患者神经功能恢复,改善其预后,值得临床进一步推广与使用。

### 参考文献:

- [1] 龙燮. 后循环缺血性脑卒中的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(18): 2120-2122.
- [2] 王傑, 柳太云. 后循环缺血病因与诊断的研究进展[J]. 临床合理用药, 2016, 9(4A): 176-177.
- [3] 凌志鹏, 曹海涛, 朱沂龙, 等. 后循环脑梗死患者的预后分析[J]. 中华脑血管病杂志, 2011, 5(5): 394-399.
- [4] 王维治, 郭玉璞. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 748.
- [5] 陈瑜, 杜敏. 双联抗血小板治疗对后循环缺血性脑卒中患者预后的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(4): 70-71.
- [6] 陈玉辉, 王音, 徐蕾, 等. 后循环脑梗死的临床特点及相关危险因素分析[J]. 中国心血管杂志, 2014, 19(2): 101-104.
- [7] Kim J S, Nah H W, Park S M, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease[J]. Stroke, 2012, 43(12): 3313-3318.
- [8] 龙燮. 后循环缺血性脑卒中的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(18): 2120-2122.
- [9] 戴杰, 周永, 李新玲, 等. 影响后循环脑梗死急性期阿司匹林和氯吡格雷联合抗血小板治疗预后的相关因素[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(4): 22-25.
- [10] 司巧梅, 田源. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性大动脉粥样硬化性脑梗死患者的疗效[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(10): 107-108.
- [11] 赵连江, 刘广英. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作临床分析[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(3): 219-220.
- [12] 牛晓立, 李贯维, 李彦彬, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死50例[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(10): 2863-2864.