

# 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中的疗效观察



杨 菲

**摘要:**目的 探讨阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中病人的临床效果。方法 选取我院 2017 年 7 月—2018 年 8 月收治的急性缺血性卒中病人 74 例分为单药组( $n=37$ )与联合组( $n=37$ ),单药组在常规治疗基础上给予阿司匹林,联合组在单药组治疗基础上给予氯吡格雷,比较两组神经生长相关蛋白 43(GAP43)、血管内皮生长因子(VEGF)表达情况,血清纤维蛋白原(FIB)、同型半胱氨酸(Hcy)水平,神经功能、生活能力、运动功能改善效果及临床疗效。结果 治疗后,联合组 GAP43、VEGF 表达及 FIB、Hcy 水平均低于单药组( $P<0.05$ );Barthel 指数、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分均低于单药组;Fugl-Meyer 运动功能评定(FAM)量表评分高于单药组;差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。联合组总有效率高于单药组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 在常规治疗基础上给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中,可降低 GAP43、VEGF 表达,改善神经功能及运动功能,提高疗效,且安全性较好。

**关键词:**急性缺血性卒中;氯吡格雷;阿司匹林;神经功能;运动功能;神经生长相关蛋白 43;血管内皮生长因子

**中图分类号:**R541 R256.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.06.033

急性缺血性卒中为神经内科常见病,其发病率在脑卒中病人中高达 60%~80%<sup>[1]</sup>。急性缺血性卒中具有高复发率、高致残率、高死亡率的特点,是威胁人类健康及生命安全的一类重要疾病之一。近年来,随着人们生活方式的不断变化,老年人数量不断增加,急性缺血性卒中病人数量有明显增加趋势<sup>[2]</sup>。本研究探讨阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中的临床效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取于 2017 年 7 月—2018 年 8 月我院急性缺血性卒中病人 74 例,根据随机数字表法分为单药组与联合组,每组 37 例。单药组:男 20 例,女 17 例;年龄 54~78(62.5±8.3)岁;病程 1~28(12.62±2.15)h。联合组:男 22 例,女 15 例;年龄 55~79(62.8±8.1)岁;病程 1~27(12.59±2.21)h。两组病人基线资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:①符合急性缺血性卒中临床诊断标准<sup>[3]</sup>,并经脑部 CT 或磁共振(MRI)检查确诊;②初次发病,且发病至入院治疗时间<72 h;③治疗时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)<sup>[4]</sup>评分<15 分;④无研究所用药物禁忌证;⑤自愿参与研究,并签署知情同意书。排除标准:①恶性肿瘤、重要脏器(心、肾、肝)严重疾病或功能不全;②严重循环系统、呼吸系统衰竭;③血液系统疾病、消化道溃疡;④精

神性疾病。

**1.3 方法** 两组病人入院后均给予阿托伐他汀、胞磷胆碱钠等药物进行常规治疗,改善病人脑部动脉阻塞,增强脑部循环,并给予常规降血压、降血糖、调血脂、保护脑细胞、改善脑代谢等治疗。单药组在常规治疗基础上给予阿司匹林肠溶片(合肥久联制药有限公司生产,国药准字:H34021217)治疗,首次口服 0.3 g,每日 1 次,之后每次 0.1 g,每日 1 次。联合组在单药组基础上给予氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司生产,国药准字:H20000542)治疗,阿司匹林用法及计量均与单药组相同,氯吡格雷首次口服 300 mg,每日 1 次,之后每次 50 mg,每日 1 次。两组均连续治疗 30 d。

**1.4 观察指标** 治疗后随访 3 个月,了解病情控制情况,并进行效果评估。①治疗前后检测病人脑内神经生长相关蛋白 43(GAP43)、血管内皮生长因子(VEGF)表达情况;同时检测病人血清纤维蛋白原(FIB)、同型半胱氨酸(Hcy)水平。FIB、Hcy 健康参考值分别为 1.89~5.94 g/L、0~15 μmol/L;②以 NIHSS 评分评估病人治疗前神经功能损伤程度,总分为 0~24 分,分数越高损伤程度越严重。③选用 Barthel 指数评定量表<sup>[5]</sup>评估病人洗澡、穿衣、吃饭等日常生活能力,满分为 100 分,分数越低表明能力越强;Fugl-Meyer 运动功能评定(FAM)量表<sup>[6]</sup>评估病人上下肢各关节的运动功能,满分为 100 分,分数越高表明功能越好。④总疗效<sup>[7]</sup>:治疗后相比治疗前 NIHSS 评分下降>80%,判定为显效;NIHSS 评分相比治疗前下降 51%~80%,判定为好转;NIHSS 评分较治疗前下降 20%~50%,判定为有效;NIHSS 评分下降<20%,判定为无效。同时记录相关不良反应发生情况。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件进行统计学

作者单位 太原钢铁(集团)有限公司总医院(太原 030003),E-mail: yangfei\_1983@163.com

引用信息 杨菲.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性卒中的疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(6):921-924.

分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验；计量资料采用  $t$  检验；以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 GAP43、VEGF 表达及血清 FIB、HCY 水平

比较 治疗前两组 GAP43、VEGF 表达及 FIB、Hcy 水平比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后两组 GAP43、VEGF 表达及 FIB、Hcy 水平均明显降低,且联合组降低程度更明显 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。

表 1 两组 GAP43、VEGF 表达及血清 FIB、Hcy 水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	GAP43	VEGF(ng/L)	FIB(g/L)	Hcy( $\mu$ mol/L)
单药组	37	治疗前	34.63±10.32	43.52±12.53	6.33±1.36	25.56±5.75
		治疗后	27.63±9.52	31.58±6.73	4.54±1.25	18.56±5.24
		$t$ 值	3.032	5.106	5.894	5.473
		$P$	0.075	0.000	0.000	0.000
联合组	37	治疗前	33.68±10.24	42.73±12.57	6.30±1.48	25.51±5.69
		治疗后	20.12±9.03	23.67±6.27	2.11±1.01	9.61±3.08
		$t$ 值	6.041	8.253	14.224	14.948
		$P$	0.000	0.000	0.000	0.000
两组治疗前比较		$t$ 值	0.397	0.279	0.090	0.037
		$P$	0.712	0.832	0.914	0.971
两组治疗后比较		$t$ 值	3.481	5.230	9.197	8.956
		$P$	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组神经功能、生活能力、运动功能比较 治疗前,两组 NIHSS 评分、Barthel 指数及 FAM 评分比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后联合组

NIHSS 评分、Barthel 指数明显低于单药组, FAM 评分明显高于单药组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 两组 NIHSS 评分、Barthel 指数及 FAM 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	NIHSS 评分	Barthel 指数	FAM 评分
单药组	37	治疗前	8.24±1.54	86.56±10.56	56.62±3.25
		治疗后	6.36±1.06	74.32±9.51	71.34±5.15
		$t$ 值	6.116	5.239	14.703
		$P$	0.000	0.000	0.000
联合组	37	治疗前	8.84±1.63	86.52±10.73	56.58±3.73
		治疗后	3.26±1.08	60.21±9.63	83.53±5.63
		$t$ 值	12.460	11.100	24.273
		$P$	0.000	0.000	0.000
两组治疗前比较		$t$ 值	1.627	0.016	0.049
		$P$	0.086	0.991	0.961
两组治疗后比较		$t$ 值	12.460	6.341	9.717
		$P$	0.000	0.000	0.000

2.3 两组临床疗效比较 联合组总有效率为 94.59%,高于单药组的 78.39%,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

详见表 3。

表 3 两组临床疗效比较

组别	例数	显效	好转	有效	无效	总有效
单药组	37	10(27.03)	8(21.62)	11(29.73)	8(21.62)	29(78.39)
联合组	37	16(43.24)	11(29.71)	8(21.62)	2(5.41)	35(94.59)

注:两组总有效率比较,  $\chi^2 = 4.162, P = 0.041$

2.4 不良反应发生情况 联合组不良反应总发生率为 10.81%,单药组为 8.11%,两组比较差异无统计学

意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况比较

组别	例数	腹泻(例)	腹痛(例)	皮疹(例)	消化不良(例)	出血(例)	合计[例(%)]
单药组	37	1	1	0	0	1	3(8.11)
联合组	37	1	0	1	1	1	4(10.81)

注:两组总不良反应发生率比较,  $\chi^2=0.691, P=0.157$

### 3 讨论

急性缺血性卒中是指诸多原因共同作用引起的局部脑组织区域血液供应障碍,导致脑组织发生缺血缺氧性坏死,以神经功能缺失为主要临床表现的一组临床综合征<sup>[8]</sup>。急性缺血性卒中的发生机制具有复杂性,目前认为血小板聚集、缺血半暗带、脑血栓形成等均与急性缺血性卒中的发生密切相关<sup>[9]</sup>。急性缺血性卒中治疗的关键在于减少血小板聚集,有效抑制血栓形成,及时改善血管炎症反应,有效控制病情发展。临床循证医学相关数据均显示,氯吡格雷、阿司匹林在急性缺血性卒中病人的一级、二级预防中均发挥着极为重要的作用<sup>[10]</sup>。本研究给予急性缺血性卒中病人氯吡格雷、阿司匹林两种药物治疗后,相关临床指标、神经功能、日常生活能力等均得到改善,能够提高疗效且不增加不良反应发生率。

阿司匹林属于非选择性的环氧化酶抑制剂。该种药物在应用过程中发挥良好抗炎作用。作用发挥途径有两条:一条是通过对血小板释放二磷酸腺苷产生有效抑制,使血小板、环氧化酶乙酰化黏附聚集功能明显降低,使介导血小板活化的血栓烷 A<sub>2</sub> 合成受到阻断;一条是通过对磷酸二酯酶产生有效抑制,减少前列腺素类物质、基质金属蛋白酶释放,进而使细胞外基质降解、炎性物质合成、细胞迁移有效减缓,进而发挥脑血管扩张作用,改善病人脑部缺氧状态,脑供氧量增加,防止血栓形成<sup>[11]</sup>。叶竹辉<sup>[12]</sup>指出,阿司匹林应用于心脑血管疾病病人的一级、二级预防表现出较高应用价值。氯吡格雷属于噻嗯吡啶类衍生物,是三磷酸腺苷受体拮抗药,应用过程中主要通过与小血小板 P2Y<sub>12</sub> 受体相互结合,对小血小板聚集产生抑制作用<sup>[13-14]</sup>。现阶段氯吡格雷已在脑梗死、心肌梗死等常见心脑血管疾病临床治疗中得到广泛应用。病人服用氯吡格雷后,药物经细胞色素 P450 氧化代谢,转化为含巯基活性代谢产物,通过酯酶水解后,药物多数转化成为氯吡格雷酸。氯吡格雷酸在机体中具有较高血药浓度、良好稳定性,且可通过仪器进行检测。合理使用阿司匹林可使急性缺血性脑卒中病人病情严重程度减轻,使大动脉粥样硬化性脑卒中转归获得明显改善,但在心源性栓塞性脑卒中转归、小动脉硬化性改善方面往往无

法获得理想效果。氯吡格雷、阿司匹林两种药物联合使用,可有效减轻血管内皮损伤,进而防止缺血性事件的发生,对提高治疗效果及安全性有重要意义。

GAP43 在神经生长、发育以及再生、突触功能维持、递质释放方面均发挥着重要作用,是神经再塑与再生得以实现的一个重要分子标志物<sup>[15]</sup>。VEGF 属于现阶段发现,在血管再生中发挥重要作用的关键性因子<sup>[16]</sup>。在脑缺血发生及进展过程中,GAP43、VEGF 均挥发重要作用。当脑内处于缺氧缺血状态时,GAP43、VEGF 表达均会明显升高。本研究结果显示,治疗后联合组病人 GAP43、VEGF 表达均明显低于单药组, FIB、Hcy 水平也明显低于单药组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明两种药物同时使用可有效促进急性缺血性卒中病人血管、神经再生,促进病人神经生理功能恢复。NIHSS 评分内容涵盖了主要脑动脉病变可能涉及的神经系统病变相关检查项目,可有效评估急性缺血性卒中病人的病情,同时还可对药物应用效果进行评估。NIHSS 评分能够准确、充分地预测急性缺血性卒中病人神经功能损伤状况。Barthel 指数是现阶段国际康复医学界中应用最为普遍的指标。本研究结果显示,治疗后联合组病人 NIHSS 评分、Barthel 指数均低于单药组, FAM 评分高于单药组。说明与单药组相比,联合组病情控制更理想,运动功能改善更好。联合组病人总有效率为 94.59%,高于单药组的 78.39%,差异有统计学意义;联合组不良反应发生率为 10.81%,单药组为 8.11%,差异无统计学意义。该结果进一步证实了相比使用单种药物,阿司匹林、氯吡格雷联合治疗急性缺血性卒中效果更好。

综上所述,氯吡格雷、阿司匹林联合治疗急性缺血性卒中,可降低 GAP43、VEGF 表达,改善神经功能及运动功能,提高疗效,且安全性较好。

#### 参考文献:

- [1] LEI H,GAO Q,LIU S R, et al .The benefit and safety of aspirin for primary prevention of ischemic stroke:a meta- analysis of randomized trials[J].Front Pharmacol,2016,7:440.
- [2] BATH P M,APPLETON J P,BERIDZE M, et al .Baseline characteristics of the 3 096 patients recruited into the'Triple Antiplatelets for Reducing Dependency after Ischemic Stroke'trial[J].Int J Stroke,2017,12(5):524-538.
- [3] 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治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] GUM P A,KOTTKE-MARCHANT K,POGGIO E D, et al .Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovas-

cular disease[J]. *Am J Cardiol*, 2001, 88(3):230-235.

[5] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动力量表在脑卒中康复临床使用情况调查[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(11): 1044-1049.

[6] SULLIVAN K J, TILSON J K, CEN S Y, et al. Fugl-Meyer assessment of sensorimotor function after stroke: standardized training procedure for clinical practice and clinical trials [J]. *Stroke*, 2011, 42(2):427-432.

[7] 高飞.探讨缺血性脑卒中患者阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的研究[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(20): 4079-4082.

[8] DEMAERSCHALK B M, KLEINDORFER D O, ADEOYE O M, et al. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2016, 47(2):581-641.

[9] 曹承兰,余年,林兴建,等.脑卒中高危人群的相关危险因素[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(5):335-337.

[10] ZHEN Y, DING C, SUN J, et al. Activation of the calcium - sensing receptor promotes apoptosis by modulating the JNK/p38 MAPK pathway in focal cerebral ischemia-reperfusion in mice [J]. *Am J Transl Res*, 2016, 8(2):911.

[11] 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(1):22-25.

[12] 叶竹辉.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中近期疗效[J]. *中国继续医学教育*, 2016, 8(11):200-201.

[13] 郑壮辉,龚煜,王兵.阿司匹林联合氯吡格雷在缺血性脑卒中中的应用[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(7):136-137.

[14] 杨成,张钰琪,唐迅,等.阿司匹林单独或与氯吡格雷联合治疗对缺血性脑卒中患者再入院影响的回顾性队列研究[J]. *北京大学学报医学版*, 2016, 48(3):442-447.

[15] GNANAPAVAN S, YOUSAF N, HEYWOOD W, et al. Growth associated protein (GAP-43): cloning and the development of a sensitive ELISA for neurological disorders [J]. *Neuroimmunol*, 2014, 276(1-2):18-23.

[16] 司小东.老年急性缺血性脑卒中病人心梗指数与血管内皮生长因子、D-二聚体水平的相关性研究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(15):1805-1806.

(收稿日期:2018-10-31)  
(本文编辑 王丽)

# 奥氮平联合西酞普兰对脑卒中后抑郁病人心理状态及生活质量的影响

吴婵姬



**摘要:**目的 探讨奥氮平联合西酞普兰对脑卒中后抑郁病人心理状态及生活能力的影响。方法 选取 100 例脑卒中后抑郁病人,分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组给予西酞普兰治疗,观察组给予奥氮平联合西酞普兰治疗。比较两组病人治疗前后焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)、简明健康调查量表(SF-36)评分。结果 治疗前两组病人 SDS、SAS 及 SF-36 各维度评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组 SDS、SAS 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );SF-36 的情感职能、活力、精神健康、社会功能、躯体疼痛、生理职能、生理功能、总体健康各维度评分均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 奥氮平联合西酞普兰治疗脑卒中后抑郁,可明显提高病人生活质量,改善病人焦虑及抑郁程度,效果优于单纯西酞普兰治疗。

**关键词:**脑卒中;焦虑;抑郁;奥氮平;西酞普兰;生活质量

**中图分类号:**R743 R255.2 **文献标识码:**B **doi:**10.12102/j.issn.1672-1349.2019.06.034

脑卒中在中老年人中具有较高的致残率、发病率和致死率,是临床常见的脑血管疾病<sup>[1]</sup>。卒中后抑郁(PSD)以持久且显著的心境低落为主要临床表现,是卒中后常见并发症之一<sup>[2]</sup>。我国脑卒中和 PSD 的发病率均呈逐年上升趋势<sup>[3]</sup>,随着我国人口老龄化结构的不断加剧,34.2%~76.1%的脑卒中病人存在不同程度抑郁症状,而抑郁状态可直接影响脑卒中病人的神经功能、肢体功能、生活能力的恢复<sup>[4]</sup>。因此,防治 PSD 具有重要意义。PSD 的发生与神经递质的分泌异常密切相关。奥氮平和西酞普兰作为神经递质调节药物,均具有抗抑郁作用,但两者联合治疗 PSD 的研究鲜见报道。本研究选取 PSD 病人为研究对象,采用

奥氮平联合西酞普兰进行治疗,观察病人抑郁、焦虑水平及生活质量的变化,并探讨奥氮平联合西酞普兰治疗 PSD 的安全性及有效性,为临床提供可靠依据。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选取 2013 年 1 月—2015 年 6 月我院脑卒中后抑郁病人 100 例为研究对象。脑卒中诊断标准参照 2010 年美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)制定的脑卒中诊疗指南<sup>[5]</sup>,并经 CT 或磁共振(MRI)检查明确诊断。参照第 4 版美国精神障碍诊断与统计手册(DSM-IV)确定诊断标准<sup>[6]</sup>。按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组 50 例。对照组男 29 例,女 21 例;年龄 45~72(64.9±5.8)岁;病程 2~24(10.2±5.1)个月。观察组男 28 例,女 22 例;年龄 46~75(65.3±6.2)岁;病程 3~21(9.7±4.2)个月。两组病人年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 纳入标准** ①汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分≥18 分;②脑卒中首次发作;③失语、无痴呆及无法配合

作者单位 海南省人民医院(海口 570311), E-mail: wuchanjichan25@163.com

引用信息 吴婵姬.奥氮平联合西酞普兰对脑卒中后抑郁病人心理状态及生活质量的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(6): 924-926.