

## · 临床研究 ·

## 氯吡格雷联合阿司匹林治疗轻中度急性脑梗死的疗效观察

陈 博, 杜 岩\*

沈阳医学院附属第二医院 神经内科, 辽宁 沈阳 110031

**摘要:** 目的 观察氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死的临床效果。方法 纳入 2017 年 8 月—2019 年 5 月在沈阳医学院附属第二医院就诊的急性脑梗死患者 180 例, 随机分为对照组 (90 例) 和治疗组 (90 例)。对照组口服阿司匹林肠溶片, 300 mg/d, 治疗 14 d 后 100 mg 序贯治疗。治疗组在对照组的基础上口服硫酸氢氯吡格雷片, 300 mg/d, 次日改为 75 mg/d, 治疗 14 d 后, 改为阿司匹林 100 mg 序贯治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者美国国立卫生院神经功能缺损评分 (NIHSS) 和出院 6 个月后 RANKIN 量表 (mRS) 评分。结果 治疗后, 对照组临床有效率为 78.89%, 显著低于治疗组的 91.11%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 NIHSS 评分明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。出院 6 个月后, 两组患者 MRS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ )。结论 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死临床治疗效果显著, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 硫酸氢氯吡格雷片; 阿司匹林肠溶片; 急性脑梗死; 美国国立卫生院神经功能缺损评分

**中图分类号:** R971      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674 - 5515(2020)10 - 1954 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.004

## Clinical observation of clopidogrel combined with aspirin in treatment of mild to moderate acute cerebral infarction

CHEN Bo, DU Yan

Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College, Shenyang 110031, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of clopidogrel combined with aspirin in treatment of mild to moderate acute cerebral infarction. **Methods** Patients (180 cases) with mild to moderate acute cerebral infarction in the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College from August 2017 to May 2019 were randomly divided into control (90 cases) and treatment (90 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Aspirin Enteric-coated Tablets, 300 mg/d, then administered sequential therapy with 100 mg after 14 d. Patients in the treatment group were *po* administered with Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets on the basis of the control group, 300 mg/d, and 75 mg/d for the second day, then administered sequential therapy with 100 mg Aspirin Enteric-coated Tablets after 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the NIHSS scores and mRS scores 6 months after discharge in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 78.89%, which was significantly lower than 91.11% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After discharge 6 months, the mRS scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Clopidogrel combined with aspirin is effective in treatment of mild to moderate acute cerebral infarction, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; Aspirin Enteric-coated Tablets; acute cerebral infarction; NIHSS

急性脑梗死是由于脑动脉粥样硬化导致动脉管腔严重狭窄或闭塞, 致使相关供血区域脑组织发生缺血缺氧而坏死的疾病。随着我国人口老龄化的加剧, 该病的发病率逐年增加。其临床表现为头晕头痛、

收稿日期: 2020-05-21

基金项目: 沈阳市科技计划项目 (18-014-4-99); 沈阳医学院科技基金项目 (20172034)

作者简介: 陈 博, 主要从事神经内科工作。E-mail: dongyangxinsi@sina.com

\*通信作者 杜 岩, 女, 主任医师, 研究方向是缺血性脑血管病的诊治。E-mail: duyansy@163.com

恶心呕吐、肢体活动不灵和言语不利等神经功能障碍症状<sup>[1]</sup>。该病因为致死率、致残率高，严重影响了患者的生活质量<sup>[2]</sup>，如何更有效的治疗急性脑梗死，成为目前临床研究的重点。阿司匹林和氯吡格雷是目前临床上抗血小板聚集的一线药物，众多研究已经证实两者联合具有良好的抗血小板效果，双抗治疗轻型脑梗死指南也已经证实有效，但是对于  $4 \leq$  美国国立卫生院神经功能缺损评分 (NIHSS)  $\leq 16$  中度脑梗死，目前临床研究相对较少，本研究旨在观察双联抗血小板治疗对轻中度急性脑梗死患者临床治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选择 2017 年 8 月—2019 年 5 月在沈阳医学院附属第二医院就诊的 180 例急性脑梗死患者为研究对象，其中男 83 例，女 97 例；年龄 48~73 岁，平均年龄 (61.7±5.3) 岁；平均病程 (16.6±6.2) h；轻度 105 例，中度 75 例；梗死部位：基底节：90 例，脑干：46 例，小脑：31 例，脑叶：13 例。本研究经本院伦理委员会批准。

入选标准：(1) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[3]</sup>，并由 CT 或 MRI 进行明确诊断；(2) 患者发病时间在 48 h 内。(3)  $4 \leq$  NIHSS  $\leq 16$ ；

排除标准：(1) 心源性脑卒中；(2) 需通过溶栓或抗凝治疗；(3) 血小板计数水平在  $100 \times 10^9/L$  以下；(4) 合并血液系统或免疫性疾病；(5) 合并严重的肝肾功能损害患者；(6) 颅内肿瘤患者。

### 1.2 药物

阿司匹林肠溶片由 Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l. 生产，规格 100 mg/片，产品批号 BJ11832，BJ48729；硫酸氢氯吡格雷片由赛诺菲（杭州）制药有限公司生产，规格 75 mg/片，产品批号 20160517、20180517。

### 1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组，每组各 90 例。其中对照组男 40 例，女 50 例，年龄 50~70

岁，平均年龄 (59.8±5.6) 岁，平均病程 (17.1±5.8) h，吸烟 36 例，高脂血症 28 例，高血压 46 例，糖尿病 32 例，冠心病 44 例。治疗组男 43 例，女 47 例，年龄 48~73 岁，平均年龄 (63.4±6.3) 岁，平均病程 (15.3±6.7) h，吸烟 40 例，高脂血症 34 例，高血压 53 例，糖尿病 41 例，冠心病 39 例。两组患者一般临床基线资料，包括性别、年龄、合并疾病等情况比较差异均无统计学意义，具有可比性。

对照组患者口服阿司匹林肠溶片，300 mg/d，治疗 14 d 后 100 mg 序贯治疗。治疗组在对照组的基础上口服硫酸氢氯吡格雷片，300 mg/d，次日改为 75 mg/d，治疗 14 d 后，改为阿司匹林 100 mg 序贯治疗。

### 1.4 疗效评价标准

采用 NIHSS 评分对两组患者临床疗效进行评价<sup>[4]</sup>。治愈：治疗后 NIHSS 评分较治疗前下降 90%~100%；有效：治疗后 NIHSS 评分较治疗前下降 20%~89%；无效：NIHSS 评分较治疗前下降 < 20%。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

采用 RANKIN 量表 (mRS) 评分评价患者神经功能的恢复状况，该量表总分 0~5 分，mRS 评分越高则代表患者神经功能恢复越差<sup>[5]</sup>。

### 1.6 不良反应观察

观察治疗过程中两组患者不良反应情况。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件处理，计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示，组间比较用  $t$  检验，计数资料用率表示，组间比较用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床效果比较

治疗后，对照组治愈 23 例，有效 48 例，无效 19 例，临床总有效率为 78.89%；治疗组治愈 40 例，有效 42 例，无效 8 例，临床总有效率为 91.11%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	90	23	48	19	78.89
治疗	90	40	42	8	91.11*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 2.2 两组患者 NIHSS 评分比较

治疗后, 两组患者 NIHSS 评分较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组患者出院 6 个月后 mRS 评分比较

出院 6 个月后, 两组患者 mRS 评分均较入院时明显降低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组与对照组比较降低更明显, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on NIHSS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	90	14.82 ± 3.15	9.30 ± 1.20*
治疗	90	15.30 ± 2.95	7.26 ± 2.59* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组出院 6 个月后 mRS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on mRS scores 6 months after discharge between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	mRS 评分	
		入院	出院 6 个月
对照	90	3.56 ± 0.35	2.63 ± 0.67*
治疗	90	3.72 ± 0.31	2.05 ± 0.45* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 不良反应

两组治疗过程中均无严重不良反应发生。

## 3 讨论

随着我国人口老龄化加剧, 心脑血管疾病的发病率逐渐升高, 严重危害人类健康<sup>[6]</sup>, 急性脑梗死是指脑组织因缺血缺氧而发生坏死, 导致相应控制区域的神经功能缺失为主要临床表现的一组临床综合征<sup>[7]</sup>。研究表明该病的发生, 与血小板聚集、缺血半暗带形成以及脑血管血栓形成有关<sup>[8]</sup>。目前该病以溶栓、抗血小板聚集、抗凝治疗为主, 辅以促进神经功能恢复、保护脑细胞治疗。溶栓治疗因时间窗窄、禁忌症多等原因, 临床实施较为困难, 大

量循证医学证实, 阿司匹林和氯吡格雷在急性脑梗死患者的一级预防以及二级预防中, 发挥着重要作用<sup>[9]</sup>, 尽早给予抗血小板治疗成为抗栓的关键。研究表明, 患者越早进行抗血小板治疗, 治疗效果越显著, 可降低病死率及致残率, 还可有效预防脑梗死的复发<sup>[10]</sup>。阿司匹林一直是抗血小板治疗的一线用药, 是一种非选择性环氧合酶 (COX) 抑制剂, 该药可通过抑制 COX, 减少血栓烷 A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) 的产生。TXA<sub>2</sub> 可通过结合血小板表面上的受体激活血小板, 产生血栓<sup>[11]</sup>。氯吡格雷为二磷酸腺苷 (ADP) 受体拮抗剂, 该药经肝脏代谢后, 可选择性地与血小板表面 ADP 受体结合, 发挥抗血小板作用<sup>[12]</sup>。双抗治疗轻型 (NIHSS 评分 < 4 分) 脑梗死指南也已经证实有效, 但是对于  $4 \leq \text{NIHSS} \leq 16$  中度脑梗死, 指南未给出双抗的确切意见, 且目前临床研究相对较少, 本研究意在观察双联抗血小板治疗对轻中度急性脑梗死患者临床治疗效果。

本研究中, 在 NIHSS 评分方面比较, 两组患者治疗 14 d 后 NIHSS 评分均较治疗前明显下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 两组患者治疗 14 d 后 NIHSS 评分比较, 双抗治疗组明显低于阿司匹林组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。证明双抗治疗较单药治疗效果更显著。在两组患者治疗 14 d 后治疗效果方面比较, 负荷双抗组患者显效率及总有效率均明显高于阿司匹林组, 差异有统计学意义, 这与李扬等<sup>[13]</sup>的研究结果一致。李扬等的研究同时比较了双抗治疗与单药阿司匹林及单药氯吡格雷的治疗效果, 结果表明双抗治疗总有效率明显高于上述两种单药治疗效果。mRS 评分是用来衡量脑梗死后患者的神经功能恢复状况, 评定卒中患者的完全独立生活能力的标准, 在两组患者出院 6 个月后 mRS 评分方面比较, 两组患者 mRS 评分均较入院时明显降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但是负荷双抗组降低更显著, 与阿司匹林组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。这与于水生<sup>[14]</sup>的研究结果一致, 说明双抗治疗可以更好的提高患者的生活能力。

综上所述, 负荷双抗治疗急性脑梗死可有效改善患者神经功能, 提高患者生活质量, 治疗效果确切, 值得临床推广。

## 参考文献

[1] 彭 斌, 刘 鸣, 崔丽英, 等. 与时俱进的新指南-《中

- 国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》解读 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 657-659.
- [2] 戴佳茹, 郭珊珊, 罗 丽, 等. 缺血性脑卒中运动康复机制研究进展 [J]. 曲阜师范大学学报: 自然科学版, 2017, 43(1): 119-123.
- [3] 钟 迪, 张舒婷, 吴 波. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(11): 897-901.
- [4] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [5] 赵晓晶, 李群喜, 张 丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 172-175.
- [6] 杜祥辉. 氯吡格雷联合阿司匹林双抗血小板治疗急性脑梗死的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(92): 145-146.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 吴慧君, 王立敏, 李 倩, 等. 双重抗血小板治疗对轻度急性缺血性脑卒中患者临床效果的影响 [J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(2): 157-176.
- [10] 中华医学会神经病学分会. 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.
- [11] Floyd C N, Ferro A. Antiplatelet drug resistance: Molecular insights and clinical implications [J]. *Prostaglandin Other Lipid Mediat*, 2015, 120: 21-27.
- [12] 郭平平, 陈晓霞, 王晓蓉, 等. 阿司匹林和氯吡格雷抗血小板抵抗机制及临床治疗研究进展 [J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(3), 321-328.
- [13] 李 扬, 梁佳佳, 李 旭, 等. 阿司匹林与氯吡格雷治疗缺血性脑卒中患者的研究比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(13): 12-16.
- [14] 于水生. 氯吡格雷与阿司匹林联用对患者急性脑卒中的疗效及其对脑神经功能改善的影响 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(6): 1053-1056.