

## 心脑血管疾病研究专题

阿司匹林联合小剂量氯吡格雷  
对高龄脑梗死患者神经功能的影响崔政<sup>1</sup>, 胡雪婷<sup>2</sup>

(陕西省榆林市第一医院, 1. 神经外科二病区; 2. 重症医学科, 陕西 榆林, 719000)

**摘要:** 目的 探讨阿司匹林联合小剂量氯吡格雷对高龄脑梗死患者神经功能的影响。方法 选取高龄脑梗死患者120例,根据治疗方案分为2组各60例。对照组采用阿司匹林(100 mg)治疗,观察组采用阿司匹林(50 mg)+小剂量氯吡格雷(25 mg)治疗。治疗14 d后,比较2组治疗前后的神经功能、日常生活能力、疗效和不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组患者的脑卒中量表(NIHSS)评分显著低于对照组,Barthel 评定量表(BI)评分显著高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组总有效率91.67%,显著高于对照组的73.33%( $P < 0.05$ )。2组不良反应发生率比较无显著差异( $P > 0.05$ )。结论 阿司匹林联合小剂量氯吡格雷治疗高龄脑梗死患者疗效显著,可有效促进患者神经功能恢复,提高日常生活能力。

**关键词:** 阿司匹林; 氯吡格雷; 高龄患者; 脑梗死; 神经功能

中图分类号: R 743 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)10-025-04 DOI: 10.7619/jcmp.201910008

Influence of aspirin combined with small dose  
clopidogrel on neurological function in elderly  
patients with cerebral infarctionCUI Zheng<sup>1</sup>, HU Xueting<sup>2</sup>

(1. The Second Ward in Department of Neurosurgery; 2. Intensive Care Unit, Yulin First Hospital, Yulin, Shaanxi, 719000)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the effect of aspirin combined with small dose clopidogrel on neurological function in elderly patients with cerebral infarction. **Methods** Totally 120 elderly patients with cerebral infarction were selected and divided into two groups according to therapeutic regimens. The control group was treated with aspirin (100 mg), while the observation group was treated with aspirin (50 mg) plus small dose clopidogrel (25 mg). After 14 days of treatment, the neurological function, daily living ability, efficacy and incidence of adverse reactions before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the stroke scale (NIHSS) score of the observation group was significantly lower than that of the control group, and the score of Barthel rating scale (BI) was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 73.33% of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Aspirin combined with small dose clopidogrel is effective in the treatment of elderly patients with cerebral infarction, which can effectively promote the recovery of neurological function and improve daily living ability.

**KEY WORDS:** aspirin; clopidogrel; elderly patients; cerebral infarction; neurological function

脑梗死是由多因素引发的脑部血供障碍,导致脑组织出现缺氧、缺血性坏死的疾病<sup>[1-2]</sup>。临床中大多数脑梗死患者均伴有不同程度的神经功

能障碍,具有发病率高、致残率高、致死率高的特点,60岁以上高龄群体是脑梗死高发人群,高危患者病情进展发生率为20%~50%,严重威胁患

者生命健康<sup>[3-4]</sup>。目前,脑梗死治疗措施主要为营养神经、降低颅内压、扩张血管、维持水和电解质平衡、抗感染等常规治疗,但预后效果有待提高<sup>[5]</sup>。本研究探讨阿司匹林联合小剂量氯吡格雷对高龄脑梗死患者神经功能的影响,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院神经外科 2017 年 3 月—2018 年 9 月收治的高龄脑梗死患者 120 例。纳入标准:①符合全国第 4 届脑血管病学术会议通过的《各类脑血管疾病诊断要点》<sup>[6]</sup>中脑梗死的诊断标准<sup>[7]</sup>;②发病至入院时间 $\leq 48$  h;③依从性良好。排除标准:①药物过敏;②严重器质性功能障碍;③短暂性脑缺血发作;④脑外伤;⑤老年痴呆;⑥脑肿瘤。根据不同治疗方案将其分成 2 组,每组 60 例。对照组男 38 例,女 22 例;年龄 41~86 岁,平均(68.26 $\pm$ 2.25)岁。观察组男 36 例,女 24 例;年龄 43~85 岁,平均(68.57 $\pm$ 2.51)岁。所有患者或其家属均获知情权,2 组患者基线数据对比均衡性良好。

### 1.2 方法

全部患者均采用吸氧、增加血容量、改善微循环、扩张血管、降低颅内压、纠正水和电解质紊乱、抗感染、营养神经等常规治疗。在此前提下,对照组予以阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20080078) 100 mg,口服,1 次/d。观察组予以阿司匹林 50 mg,口服,1 次/d;硫酸氢氯吡格雷片(南新帅克制药股份有限公司,国药准字 H20123115) 25 mg,口服,1 次/d。2 组均治疗 14 d。

### 1.3 观察指标

①采用脑卒中量表(NIHSS)<sup>[7]</sup>评价治疗前

后患者的神经功能状态,评价内容包含最佳注视、最佳运动、感觉等,满分 42 分,评分越高表明神经缺损程度越严重。②采用 Barthel 指数评定量表(BI)<sup>[8]</sup>评价治疗前后患者的日常生活能力,评价内容包含上下楼梯(10 分)、床椅转移(15 分)、控制大便(10 分)、控制小便(10 分)、进食(10 分)、如厕(10 分)、穿衣(10 分)、修饰(5 分)、洗澡(5 分)、平地行走(15 分),采用 4 级评分法评价,满分 100 分,评分越高提示独立性越强。③结合治疗前后的 NIHSS 改善效果评价疗效,分为治愈、显效、有效和无效。治愈:患者症状消失,NIHSS 评分减少 $\geq 91\%$ ;显效:患者不适症状得到明显改善,NIHSS 评分减少 46%~<91%;③有效:患者不适症状有所缓解,NIHSS 评分减少 18%~<46%;无效:患者病情无变化或死亡,NIHSS 评分减少<18%。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[9]</sup>。④统计不良反应发生情况,包括牙龈出血、消化道出血、皮疹和胃肠道反应。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行处理,不良反应发生情况、疗效等计数资料采用[n(%)]表示,行 $\chi^2$ 检验,BI、NIHSS 评分等计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

治疗前,2 组 NIHSS 评分、BI 评分比较无显著差异( $P > 0.05$ );治疗后,观察组 NIHSS 评分显著低于对照组,BI 评分显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 1。观察组总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。2 组不良反应发生率比较无显著差异( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 1 2 组治疗前后 NIHSS、BI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	NIHSS		BI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	11.74 $\pm$ 2.48	5.52 $\pm$ 1.76 <sup>**</sup>	42.57 $\pm$ 11.64	73.37 $\pm$ 11.52 <sup>**</sup>
对照组	60	11.83 $\pm$ 2.54	8.12 $\pm$ 1.51 <sup>*</sup>	43.26 $\pm$ 11.93	61.38 $\pm$ 13.49 <sup>*</sup>

NIHSS: 脑卒中量表; BI: Barthel 指数评定量表。与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 2 组患者治疗效果比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	29(48.33)	15(25.00)	11(18.33)	5(8.33)	55(91.67) <sup>*</sup>
对照组	60	17(28.33)	13(21.67)	14(23.33)	16(26.67)	44(73.33)

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	牙龈出血	皮疹	胃肠道反应	消化道出血	总计
观察组	60	1(1.67)	2(3.33)	2(3.33)	0	5(8.33)
对照组	60	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	1(1.67)	7(11.67)

### 3 讨论

随着缺血时间的延长,脑梗死患者脑组织血供将出现代偿性缺失,引发脑细胞缺氧、缺血性坏死等危急情况,增加治疗难度。老年脑梗死患者因个体组织器官均存在不同程度的退化现象,采用抗血小板药物治疗的药物吸收效果较差,因此需慎重选择抗血小板药物<sup>[10-13]</sup>。本研究中,观察组治疗总有效率显著高于对照组(91.67% vs. 73.33%),证实观察组采用的治疗方案能够有效缓解患者临床体征及症状,提高治疗效果。有研究<sup>[14-16]</sup>显示,采用阿司匹林+氯吡格雷可有效降低血浆黏稠度、全血黏度,减轻神经功能损伤,患者预后良好。王坤等<sup>[17]</sup>研究发现,采用阿司匹林+氯吡格雷治疗的脑梗死患者总有效率达 85.90%,远高于单一使用阿司匹林治疗患者的 70.30%,且前者 NIHSS 评分改善效果更具优势。

本研究发现,治疗前 2 组 NIHSS、BI 评分对比无显著差异;治疗后,观察组 BI 评分显著高于对照组,NIHSS 评分显著低于对照组,且 2 组治疗后的 NIHSS 评分、BI 评分与本组治疗前对比均显著改善,提示 2 组采用的治疗方案均可有效改善患者神经功能障碍症状,提高患者日常生活能力,但观察组神经功能改善效果更佳。观察组发生不良反应共 5 例(8.33%),对照组为 7 例(11.67%),差异无统计学意义,提示 2 组采用的治疗方案安全性相近,具有可靠的用药安全性。

阿司匹林作为一种抗血小板聚集药物,进入人体后可通过抑制花生四烯酸向血小板环氧化酶转化,阻断血栓烷 A<sub>2</sub> 合成和前列腺素释放,改善血小板聚集情况,但对活化血小板、环氧化酶旁路等路径导致的血小板聚集现象并无显著改善效果。氯吡格雷作为一种新型血小板聚集抑制剂,能够不可逆性地抑制二磷酸腺苷与血小板膜整合素受体相结合,阻碍血管中血小板聚集,每天重复 1 次给药能够迅速发挥抗血小板聚集效果,逐步增强血小板抑制作用,并在用药 3~7 d 达到稳定状态,从而减轻脑梗死患者神经功能损伤,防控病情进展。

本研究中,观察组采用的阿司匹林+小剂量氯吡格雷药物联合方案可通过不同途径改善血小板聚集情况,有效降低血液黏稠度、全血黏度,产生药物协同作用,扩张血管,增加供氧量和血流量,更加迅速地发挥药效,控制病情进展,改善神经功能缺损情况,促进神经功能恢复,增强患者日常生活能力。彭敏等<sup>[18]</sup>对 80 例高龄脑梗死患者研究发现,采用阿司匹林+小剂量氯吡格雷治疗患者的 NIHSS 评分远低于单一使用阿司匹林治疗患者,可显著减轻机体神经功能损伤,安全性可靠,与本研究结果一致。

综上所述,给予高龄脑梗死患者阿司匹林联合小剂量氯吡格雷治疗能够有效改善患者神经功能缺损情况,增强患者生活独立性,提高治疗效果,促进患者神经功能恢复。

#### 参考文献

- [1] 郭爱红,王丙聚,韩晓芳. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死并脑微出血的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 109-111.
- [2] 亓慧敏. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗对急性脑梗死患者血小板活化聚集状态的研究[J]. 河北医学, 2017, 23(3): 374-377.
- [3] 李兰红,王晋芳. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性进展性脑梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16): 1926-1927.
- [4] 郭爱红,王丙聚,韩晓芳. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死并脑微出血的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(5): 109-111.
- [5] 聂莉,乔向亮,胡苏华,等. 氯吡格雷联合阿司匹林对脑梗死患者血清细胞炎症因子和 Hcy 水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(4): 52-54.
- [6] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996(6): 379-380.
- [7] 侯东哲,张颖,巫嘉陵. 中文版美国国立卫生院卒中量表信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- [8] 闵瑜,吴媛媛,燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2008, 30(3): 185-188.
- [9] 任伟成. 分期整体针灸法与常规针灸法治疗脑梗死的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2018, 36(1): 184-187.
- [10] 黄琼霞,林涛,晏昆,等. 小剂量阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑血管病的效果观察[J]. 白求恩医学杂

- 志, 2018, 16(1): 50-51.
- [11] 阿司匹林联合氯吡格雷对脑梗死患者同型半胱氨酸、超敏 C 反应蛋白的影响及预后分析[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(19): 38-40, 43.
- [12] 孟庆玲. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑血管病患者神经功能及日常生活能力的影响[J]. 中国医药导报, 2017, 14(22): 69-71, 128.
- [13] 张明池. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性进展性脑梗死患者神经功能的影响[J]. 西藏医药, 2017, 38(2): 51-53.
- [14] 张玉侠. 阿司匹林与氯吡格雷联合给药对急性脑梗死患者神经功能、生活质量的影响分析[J]. 河南医学研究, 2017, 26(5): 849-850.
- [15] 赵东肖. 丁苯酞联合阿司匹林和氯吡格雷治疗高龄脑梗死患者的临床安全性及疗效研究[J]. 中国民康医学, 2017, 29(1): 23-24.
- [16] 吴丽娟, 虞炳庆. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中神经功能及血清 CRP 与血脂的影响[J]. 临床医学, 2017, 37(6): 11-14.
- [17] 王坤, 段毅, 王军英, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗对缺血性脑卒中病人神经功能及血小板聚集率的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(17): 2207-2209.
- [18] 彭敏. 小剂量氯吡格雷联合阿司匹林用于 75 岁以上急性脑梗死患者的疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2016, 25(11): 55-57.

(上接第 24 面)

药(A 级证据)。《中国成人失眠诊断与治疗指南》<sup>[14]</sup>推荐 CBT-I 作为失眠的一线治疗方法。

本研究发现, CBT-I 组治疗第 2 周, HAMA 和 SOL 较治疗前显著改善, 第 4 周所有观察指标显著改善, 第 6 周达到最好疗效; 治疗结束后第 2、4 周, 仍维持与治疗第 6 周相当的效果, 说明疗效延续时间长, 这与 CBT-I 改善患者认知和行为习惯有关, 与多国研究<sup>[12, 15-16]</sup>对 CBT-I 的疗效描述一致。本研究结果显示, CBT-I 治疗癌症伴失眠较催眠药物更具长远的疗效, 而催眠药物疗效较 CBT-I 迅速, 故可以两者联合使用, 癌症伴失眠患者早期疗效可以更多依靠催眠药物帮助, 待 CBT-I 疗效显著时, 酌情减少催眠药物, 这样既可以在早期缓解癌症伴失眠患者的痛苦, 又可减少催眠药物用量, 还能获得较长久的疗效。

但本研究尚有不足之处, 如整体患者例数较少, 随访时间不够长, 不能更长期地观察 CBT-I 的疗效, 以后还需要进一步延长随访时间。

#### 参考文献

- [1] Torre L A, Bray F, Siegel R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Gil F, Costa G, Hilker I, et al. First anxiety, afterwards depression: psychological distress in cancer patients at diagnosis and after medical treatment[J]. Stress Health, 2012, 28(5): 362-367.
- [3] 张斌, 荣润国. 失眠的认知行为治疗[J]. 中国心理卫生杂志, 2004, 18(12): 882-884.
- [4] Manber R, Carney C, Edinger J, et al. Dissemination of CBT-I to the non-sleep specialist: protocol development and training issues[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(2): 209-218.
- [5] Morin C M. Cognitive-behavioral approaches to the treatment of insomnia[J]. J Clin Psychiatry, 2004, 65(Suppl 16): 33-40.
- [6] 杨丽萍, 唐向东. 慢性失眠的研究进展[J]. 临床精神医学杂志, 2014, 24(2): 139-140.
- [7] Morgenthaler T, Kramer M, Alessi C, et al. Practice parameters for the psychological and behavioral treatment of insomnia: an update. An american academy of sleep medicine report[J]. Sleep, 2006, 29(11): 1415-1419.
- [8] Manber R, Carney C, Edinger J, et al. Dissemination of CBT-I to the non-sleep specialist: protocol development and training issues[J]. J Clin Sleep Med, 2012, 8(2): 209-218.
- [9] 刘贤臣, 唐茂芹. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- [10] Carney C E, Buysse D J, Ancoli-Israel S, et al. The consensus sleep diary: standardizing prospective sleep self-monitoring[J]. Sleep, 2012, 35(2): 287-302.
- [11] 王波帆, 张斌. 原发性失眠的认知行为治疗[J]. 广东医学, 2012, 33(23): 3656-3658.
- [12] Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults[J]. J Clin Sleep Med, 2008, 4(5): 487-504.
- [13] Wilson S J, Nutt D J, Alford C, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders[J]. J Psychopharmacol (Oxford), 2010, 24(11): 1577-1601.
- [14] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南[J]. 中华神经科杂志, 2012, 45(7): 534-540.
- [15] Morin C M, Bastien C, Guay B, et al. Randomized clinical trial of supervised tapering and cognitive behavior therapy to facilitate benzodiazepine discontinuation in older adults with chronic insomnia[J]. Am J Psychiatry, 2004, 161(2): 332-342.
- [16] Zavesicka L, Brunovsky M, Matousek M, et al. Discontinuation of hypnotics during cognitive behavioural therapy for insomnia[J]. BMC Psychiatry, 2008, 8: 80-80.