

# 阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓的临床价值研究

张永飞<sup>1</sup>, 杨改梅<sup>2</sup>

(1. 陕西省榆林市横山区人民医院 内科, 陕西 榆林, 719199;

2. 陕西省子长市人民医院 药剂科, 陕西 子长, 717300)

**摘要:** **目的** 探讨阿司匹林与氯吡格雷联合治疗脑血栓的临床价值。**方法** 选取脑血栓患者 74 例作为研究对象, 按随机投掷法分为对照组和研究组, 每组 37 例。对照组采用阿司匹林治疗, 研究组采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗, 比较 2 组的治疗效果。**结果** 研究组治疗总有效率为 91.89%, 高于对照组的 72.97%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组美国国立卫生院神经功能缺损评分量表(NIHSS)评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 7、14 d, 研究组 NIHSS 评分均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 2 组血浆黏度、高切全血黏度、低切全血黏度和血小板黏附率、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体指标水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后, 研究组以上指标水平均优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。研究组不良反应发生率为 18.92%, 对照组为 13.51%, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 阿司匹林联合氯吡格雷应用于脑血栓的临床治疗中, 可改善血液流变学指标和凝血功能指标, 减轻神经功能缺损程度, 提升临床疗效。

**关键词:** 脑血栓; 阿司匹林; 氯吡格雷; 血液流变学; 凝血指标

中图分类号: R 743.32 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)17-052-03 DOI: 10.7619/jcmp.202017013

## Value of aspirin combined with clopidogrel in the treatment of cerebral thrombosis

ZHANG Yongfei<sup>1</sup>, YANG Gaimei<sup>2</sup>

(1. Department of Internal Medicine, Hengshan District People's Hospital in Yulin City of Shaanxi Province, Yulin, Shaanxi, 719199; 2. Department of Pharmacy, Zichang City People's Hospital, Zichang, Shaanxi, 717300)

**Abstract: Objective** To explore the clinical value of aspirin combined with clopidogrel in the treatment of cerebral thrombosis. **Methods** A total of 74 patients with cerebral thrombosis were selected and divided into control group and study group according to random throw method. The control group ( $n = 37$ ) was given aspirin, and the study group ( $n = 37$ ) was given aspirin combined with clopidogrel, and the treatment effects were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the study group was 91.89%, which was significantly higher than 72.97% in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ). The NIHSS scores at 7 and 14 d of the study group were lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ); plasma viscosity, high-cut whole-blood viscosity, low-cut whole-blood viscosity, platelet adhesion rate activated partial thromboplastin time and D-dimer showed no significant differences ( $P > 0.05$ ), and were better in the study group than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the study group was 18.92%, and 13.51% in the control group, but there was no significant difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Combined use of aspirin and clopidogrel in the clinical treatment of cerebral thrombosis is of high value, which can improve hemorheology indexes and coagulation function indexes, relieve the degree of nerve function defect, and enhance clinical efficacy.

**Key words:** cerebral thrombosis; aspirin; clopidogrel; hemorheology; coagulation indexes

脑血栓为临床常见的脑梗死类型, 血流受阻 后导致脑局部血供中断或血流量减少, 引发脑组

织缺血缺氧性坏死<sup>[1]</sup>。脑血栓具有起病急、病情进展快的特点,若未能及时有效地治疗,可造成神经系统不可逆性损伤。脑血栓多发于中老年人,随着人口老龄化程度的加剧其发病率逐年上升,且该病易复发,具有较高的致残率和致死率<sup>[2]</sup>。脑血栓的临床治疗以降血压、抗血小板药物恢复脑部组织血液供应等方案为主。本研究采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓患者,取得了较好的效果,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院 2018 年 3 月—2019 年 6 月收治的脑血栓患者 74 例作为研究对象,采用随机投掷法分为对照组和研究组,每组 37 例。对照组男 22 例,女 15 例,年龄 46 ~ 75 岁,平均(59.81 ± 3.53)岁;研究组男 21 例,女 16 例,年龄 47 ~ 78 岁,平均(59.87 ± 3.51)岁。2 组基础资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准<sup>[3]</sup>:符合全国脑血管学术会议制定的脑血栓相关诊断标准者;伴有不同程度瘫痪、语言及意识形态改变者;无抗血小板药物使用禁忌证者;初发脑血栓且于发病后 24 h 内入院治疗者;患者及其家属均对本次研究知情同意。排除标准:有 1 个月内外科手术治疗史者;合并心、肝、肾功能不全者;大面积脑梗死患者。

### 1.2 方法

2 组患者入院确诊后均接受吸氧、静脉补液、纠正酸碱及水电解质平衡、降压、降脂等常规综合治疗。对照组采用阿司匹林(河北瑞森药业有限公司,国药准字 H20173209)治疗,首次服用剂量 300 mg,1 次/d,次日起改为 100 mg/次,1 次/d;研究组在对照组基础上加用氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,国药准字 H20123116)治疗,首次负荷剂量 300 mg,次日起改为 75 mg/次,1 次/d。2 组患者均连续用药 8 周。

### 1.3 观察指标

① 疗效判定<sup>[4]</sup>:患者治疗后肢体活动及语言表达能力恢复正常,美国国立卫生院神经功能缺损量表(NIHSS)评分减少 75% 以上,判定显效;治疗后肌力达 II 级,语言及组织表达能力恢复正常,NIHSS 评分减少 45% ~ 75%,判定有效;治疗后肢体活动及语言表达能力未明显改善,或 NIHSS 评分减少小于 45%,判定无效。②

神经功能缺损情况:参照(NIHSS)<sup>[5]</sup>对意识水平、提问、凝视、上下肢运动等方面进行评定,分值越高表示缺损程度越严重。③ 取患者清晨空腹外周静脉血 5 mL,采用毛细管黏度计测定法检测 2 组治疗前后血液流变学指标(血浆黏度、高切全血黏度、低切全血黏度)水平,并检测 2 组凝血指标(血小板黏附率、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体)水平。④ 比较 2 组患者药物不良反应情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较行  $t$  检验,计数资料以 [ $n(\%)$ ]表示,比较行  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疗效情况

研究组的治疗总有效率高高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组( $n=37$ )	11(29.73)	16(43.24)	10(27.02)	27(72.97)
研究组( $n=37$ )	19(51.35)	15(40.54)	3(8.11)	34(91.89)*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.2 治疗前后 NIHSS 评分情况

治疗前,2 组 NIHSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后 7、14 d 时,研究组 NIHSS 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

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

组别	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d
对照组( $n=37$ )	14.34 ± 1.68	8.63 ± 1.12	5.64 ± 1.35
研究组( $n=37$ )	14.42 ± 1.71	6.74 ± 1.16*	4.51 ± 1.32*

NIHSS:美国国立卫生院神经功能缺损评分量表。

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.3 治疗前后血液流变学指标情况

治疗前,2 组血浆黏度、高切全血黏度、低切全血黏度水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,研究组血液流变学各指标水平低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 治疗前后凝血指标情况

治疗前,2 组血小板黏附率、活化部分凝血活酶时间、D-二聚体水平比较,差异无统计学意义

( $P > 0.05$ )；治疗后, 研究组各凝血指标水平低于 对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组治疗前后血液流变学指标情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

mPa · s

组别	血浆黏度		高切全血黏度		低切全血黏度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组( $n=37$ )	2.37 ± 0.79	2.04 ± 0.62	4.83 ± 0.51	4.16 ± 0.57	6.78 ± 0.69	5.96 ± 0.71
研究组( $n=37$ )	2.44 ± 0.82	1.65 ± 0.58*	4.82 ± 0.54	3.42 ± 0.55*	6.81 ± 0.67	4.43 ± 0.65*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后凝血指标情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	血小板黏附率/%		活化部分凝血活酶时间/s		D-二聚体/(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组( $n=37$ )	47.56 ± 7.23	43.67 ± 5.81	28.92 ± 8.41	25.75 ± 4.58	219.34 ± 26.51	176.84 ± 19.62
研究组( $n=37$ )	47.61 ± 7.19	39.66 ± 5.74*	29.04 ± 8.46	22.73 ± 4.42*	219.45 ± 26.53	153.67 ± 18.24*

与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.5 药物不良反应情况

对照组发生恶心 2 例、呕吐 2 例、上消化道出血 1 例, 不良反应发生率为 13.51% (5/37); 研究组发生恶心 2 例、呕吐 4 例、上消化道出血 1 例, 不良反应发生率为 18.92% (7/37)。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

多数脑血栓患者于静卧或睡眠时发病, 发病突然, 且初期症状不明显, 1 ~ 2 h 内病情迅速变化并引发短暂性脑缺血、四肢麻木、头晕、失语等症状<sup>[6]</sup>。脑血栓多发生于大脑前动脉、椎基底动脉、颈总动脉交界位置, 以往临床对脑血栓早期患者多予以扩张血管治疗, 以确保血液正常流动并恢复受损神经, 但治疗效果并不理想<sup>[7]</sup>。溶栓治疗为脑血栓的临床救治提供了新思路, 但多数患者往往会错过最佳溶栓治疗时间窗<sup>[8]</sup>。

血小板活化是脑血栓发生的启动因子, 动脉粥样硬化、红细胞增多、血小板聚集等均为脑血栓发生的重要影响因素<sup>[9]</sup>。另有研究<sup>[10]</sup>显示, 血栓素 A<sub>2</sub> 是导致血栓形成的关键因子, 可在诱导血小板聚集及血管收缩后促进血栓形成。阿司匹林可促进血小板环氧化酶乙酰化, 从而减少血栓素的生成, 在抑制血栓素诱导的血小板聚集方面具有显著作用<sup>[11-12]</sup>。另有报道<sup>[13-15]</sup>称, 阿司匹林对二磷酸腺苷及肾上腺素诱导的血小板聚集亦有抑制作用, 可通过减少抗原体复合物及凝血酶的形成而达到血栓预防效果, 并可降低血小板-白细胞聚集体水平。氯吡格雷作为二磷酸腺苷受体 P2Y<sub>12</sub> 拮抗剂, 用药后可经由肝脏内细胞色素

P450 酶系统作用而转化为活性代谢产物, 与二磷酸腺苷受体 P2Y<sub>12</sub> 产生不可逆性结合, 抑制二磷酸腺苷诱导的糖蛋白复合物的活化, 从而抑制血小板激活、聚集<sup>[16-17]</sup>。从脑血栓形成机制来看, 血小板环氧化酶活化、二磷酸腺苷受体激活是血小板聚集反应的独立关键环节, 故联合抑制可取得更佳效果<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 研究组采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗后, 血小板聚集情况得到明显抑制, 血流动力学指标快速改善, 药物协同作用增强, 且联合用药后并未出现严重不良反应 (上消化道出血未增加, 轻度胃肠道反应经对症处理后均好转), 安全性较好。

综上所述, 脑血栓患者采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗的效果显著, 可改善血液流变学指标及凝血功能指标, 提升临床疗效, 减轻神经功能缺损程度。

### 参考文献

- [1] 王芳. 小剂量阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑血管病患者血脂指标、神经功能的影响[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(1): 16-17.
- [2] 张艳慧. 脑血栓形成的临床诊疗分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(33): 111-111.
- [3] 洗文川, 林力峰, 林智君. 拜阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性轻型脑梗死的临床疗效及不良反应分析[J]. 中国医药科学, 2020, 10(1): 91-93.
- [4] 张丽, 巩晓英, 王继恒. 阿托伐他汀联合氯吡格雷及拜阿司匹林对进展性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的疗效评价[J]. 贵州医药, 2019, 43(12): 1945-1947.
- [5] 雷怀兴, 孙涛, 杨哈刚. 阿司匹林联合氯吡格雷在预防动脉硬化血栓形成中的应用及其疗效分析[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(6): 971-972. (下转第 65 面)

同时,有效发挥抗血栓作用,并抑制新的血栓形成,降低栓塞脱落的风险。同时,辅以气压式血液循环驱动泵从肢体远端到近端进行匀速按摩,可促进血液及淋巴流动,有效预防下肢慢性溃疡,从而降低并发症的发生率。

综上所述,益气活血通脉汤辅助治疗应用于老年脑梗死合并 DVT 患者,能够改善凝血功能,促进血管再通,从而提高治疗效果及降低并发症发生率。

#### 参考文献

[1] 曹霞. 16 例脑梗死合并下肢深静脉血栓的护理体会[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(19): 67-69.

[2] 陈玉桃, 吕畅, 陈少敏, 等. 多种方法预防 ICU 长期住院患者下肢深静脉血栓形成的效果评价[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 318-322.

[3] 雷权. 活血通脉汤联合西药治疗瘀阻脉络型下肢血栓性浅静脉炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1443-1444.

[4] 中国中西医结合学会神经科专业委员会. 中国脑梗死中

西医结合诊治指南(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.

[5] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第 3 版)[J]. 中国血管外科杂志: 电子版, 2017, 9(4): 250-257.

[6] 刘炳林. 药物临床试验中疗效评价指标及常见评价方法[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(18): 2074-2077.

[7] 欧阳罗丹, 胡小松, 牛明, 等. 基于网络药理学的水蛭活血化痰的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1901-1906.

[8] 韩盟帝, 马飞祥, 汪亚楠, 等. 基于网络药理学探讨红花活性成分及药理作用机制[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(2): 126-130.

[9] 袁晓旭, 杨明明, 赵桂琴. 郁金化学成分及药理作用研究进展[J]. 承德医学院学报, 2016, 33(6): 487-489.

[10] 王雅莉, 胡光, 张倩, 等. 活血化痰中药丹参药对的研究进展[J]. 重庆理工大学学报: 自然科学版, 2020, 34(3): 197-204.

[11] 马秀, 刘少静, 张婉莹, 等. 黄芪多糖的分离纯化及药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 50-53.

[12] 许俊凰, 李婷, 王一涛, 等. 桃仁的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(17): 2649-2655.

#### (上接第 54 面)

[6] 周木子, 李春, 艾超. 阿托伐他汀、阿司匹林联合氯吡格雷对脑血栓患者临床疗效、血小板参数及不良反应的影响[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(6): 942-943, 946.

[7] 林键恒, 欧列斌, 刘婷. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗对无症状脑梗死患者神经功能和日常生活能力的影响[J]. 临床医学工程, 2019, 26(12): 1663-1664.

[8] 张军亚. 氯吡格雷联合阿司匹林对脑梗死患者血小板活性及动脉硬化化的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2019, 41(5): 526-528, 538.

[9] 吕艳芳. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓患者的疗效及对其生活质量的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(6): 109-111.

[10] 吕丽霞. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者的临床疗效分析[J]. 西藏医药, 2019, 40(5): 74-76.

[11] 王海军. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2019, 36(5): 523-525.

[12] 侯杰. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓患者的疗效及

对其生活质量的影响[J]. 临床研究, 2019(8): 74-75.

[13] 刘永刚. 阿司匹林联合他汀类药物治疗脑血栓的实际效果研究[J]. 吉林医学, 2019, 40(6): 1283-1284.

[14] 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.

[15] 冯爱镇. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓的疗效及对其生活质量的影响及药学评价[J]. 北方药学, 2019, 16(4): 181-182.

[16] 杨智. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑血栓的疗效及对其生活质量的影响[J]. 北方药学, 2019, 16(3): 49-50.

[17] 何修进, 官沛, 陈焱健. 阿托伐他汀联合氯吡格雷对脑血栓患者凝血功能和血液流变学的影响[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(7): 34-36.

[18] 陈静, 丁玲, 何翠, 等. 简易微流控芯片技术在生理流动条件下体外动态分析阿司匹林和氯吡格雷对健康志愿者血小板黏附聚集的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(3): 299-307.