

# 阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效观察 及对血清hs-CRP及D-D水平的影响

刘楠

(佳木斯市中心医院神经内一科,黑龙江 佳木斯 154002)

**摘要:**目的 观察阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效及对血清hs-CRP及D-D水平的影响。方法 选择2018年1月-2021年7月我院诊治的67例脑梗死患者,采用随机数字表法分为对照组( $n=34$ )和观察组( $n=33$ )。对照组采用阿司匹林肠溶片治疗,观察组在对对照组基础上给予氯吡格雷治疗。比较两组临床总有效率、神经功能缺损评分、简易智力(MMSE)评分、日常生活能力评分、凝血功能指标、血清超敏-C反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)水平以及临床不良反应发生率。结果 观察组治疗总有效率为93.93%,高于对照组的82.35%( $P<0.05$ );两组治疗后神经功能缺损评分均低于治疗前,日常生活能力、MMSE评分均高于对照组,且观察组神经功能缺损评分低于对照组,日常生活能力、MMSE评分高于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶原时间(aPTT)均大于治疗前,纤维蛋白原(FIB)小于治疗前,且观察组PT、aPTT均大于对照组,FIB小于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后hs-CRP、D-D均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为6.06%,与对照组的8.82%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死效果确切,可提高治疗效果,改善凝血功能,降低神经功能缺损评分,提升日常生活能力和智力水平以及炎症因子指标,且无严重不良反应,具有良好的治疗有效性和安全性。

**关键词:**阿司匹林;氯吡格雷;双抗;脑梗死;hs-CRP;D-二聚体

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.19.022

文章编号:1006-1959(2022)19-0082-03

## The Effect of Aspirin Combined with Clopidogrel Dual Antiplatelet Therapy on Cerebral Infarction and its Effect on Serum hs-CRP and D-D Levels

LIU Nan

(Department of Neurology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

**Abstract:** Objective To observe the effect of aspirin combined with clopidogrel dual antiplatelet therapy on cerebral infarction and its effect on serum hs-CRP and D-D levels. Methods A total of 67 patients with cerebral infarction diagnosed and treated in our hospital from January 2018 to July 2021 were selected and divided into control group ( $n=34$ ) and observation group ( $n=33$ ) by random number table method. The control group was treated with aspirin enteric-coated tablets, and the observation group was treated with clopidogrel on the basis of the control group. The total clinical effective rate, neurological deficit score, simple intelligence (MMSE) score, daily living ability score, coagulation function index, serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), D-dimer (D-D) level and incidence of clinical adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate in observation group was 93.93%, which was higher than 82.35% in control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the neurological deficit scores of the two groups were lower than those before treatment, and the daily living ability and MMSE scores were higher than those of the control group, while the neurological deficit score of the observation group was lower than that of the control group, and the daily living ability and MMSE score were higher than those of the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the plasma prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT) in the two groups were higher than those before treatment, and the fibrinogen (FIB) was lower than that before treatment, while the PT and aPTT in the observation group were higher than those in the control group, and FIB was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, hs-CRP and D-D in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.06%, which was compared with 8.82% in the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Conclusion Aspirin combined with clopidogrel dual antiplatelet therapy is effective in the treatment of cerebral infarction, which can improve the therapeutic effect, improve coagulation function, reduce neurological deficit score, improve daily living ability and intelligence level and inflammatory factor index, and has no significant adverse reactions. It has good therapeutic effectiveness and safety.

**Key words:** Aspirin; Clopidogrel; Double antibody; Cerebral infarction; hs-CRP; D-dimer

脑梗死(cerebral infarction)是有较高的病死率和致残率,尤其是随着老龄化的加剧,脑梗死发生率不断上升,严重威胁老年人群健康安全<sup>[1,2]</sup>。脑梗死如果不及时治疗会发展成为帕金森、痴呆等疾病<sup>[2]</sup>,血小板形态和功能异常是脑梗死发生的主要原因<sup>[3]</sup>。

阿司匹林可抑制血小板聚集,发挥一定的抗凝作用,从而改善脑梗死局部循环,促进神经功能的恢复<sup>[4]</sup>。但是单纯给药临床效果不显著,具有一定的局限性。氯吡格雷属于二磷酸腺苷受体抑制剂,其代谢产物具有不可逆抑制血小板聚集的作用,如果与阿司匹林联合应用,可发挥双抗血小板治疗作用<sup>[5]</sup>。但是两者联合双抗治疗脑梗死临床疗效尚存在争议<sup>[6]</sup>。本研究观察了阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效及对血清hs-CRP及D-D水平的影响,现报道如下。

作者简介:刘楠(1988.10-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主治医师,主要从事临床神经内科疾病的诊治研究

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2018 年 1 月-2021 年 7 月于佳木斯市中心医院就诊并予以药物治疗的脑梗死患者 67 例, 分组采用随机数字表法。对照组( $n=34$ )男 18 例, 女 16 例; 年龄 54~74 岁, 平均年龄( $62.19 \pm 11.03$ )岁。观察组( $n=33$ )男 19 例, 女 14 例; 年龄 52~73 岁, 平均年龄( $62.60 \pm 9.45$ )岁。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 可比较。本研究通过我院医学伦理委员会的审核, 经批准后开展, 所有入组的研究对象家属均对本研究内容知情, 并且签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①符合脑梗死诊断标准<sup>[7]</sup>; ②经 MRI 或 CT 检查明确脑梗死诊断<sup>[8]</sup>。排除标准: ①合并重要脏器严重疾病; ②对本研究药物过敏。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 给予阿司匹林肠溶片口服(拜耳医药保健有限公司, 国药准字 J20130078, 规格: 100 mg/片), 1 次/d, 100 mg/次, 疗程 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予氯吡格雷片口服(乐普药业股份有限公司, 国药准字 H20123115, 规格: 25 mg/片), 1 次/d, 50 mg/次, 疗程同对照组一致。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、神经功能缺损评分、简易智力状态检查量表(MMSE)评分、日常生活能力评分、凝血功能指标(PT、aPTT、FIB)、血清超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)水平以及临床不良反应发生率。临床疗效<sup>[9,10]</sup>: ①显效: 临床症状缓解, 神经功能缺损评分降低 90%以上; ②有效: 症状有所改善, 神经功能缺损评分下降 50%~89%; ③无效: 临床正状无改善, 甚至出现加重趋势,

总有效率=显效率+有效率。神经功能缺损评分<sup>[11]</sup>: 包括轻型(0~15 分), 中型(16~30 分), 重型(31~45 分), 评分越高表明神经功能缺损越严重。MMSE 评分<sup>[12]</sup>: 共 30 个条目, 回答正确 1 分, 回答错误 0 分, 总分 30 分, 评分越高智力越高。日常生活能力<sup>[13]</sup>: 总分 100 分, 评分越高表明日常生活能力越高; 评价内容包括日常进食、洗澡、修饰、穿衣、行走、上厕所、上下楼梯等日常生活行为。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件, 采用( $\bar{x} \pm s$ )表示计量资料, 行  $t$  检验; 采用 $[n(\%)]$ 表示计数资料, 行  $\chi^2$  检验;  $P<0.05$  说明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两种药物治疗效果比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两种药物治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	33	18(54.54)	13(39.39)	2(6.06)	31(93.93)*
对照组	34	16(47.05)	12(35.29)	6(17.64)	28(82.35)

注: \*与对照组比较,  $\chi^2=4.021$ ,  $P=0.034$

2.2 两组神经功能、生活能力及智力情况比较 观察组治疗后日常生活能力、MMSE 评分均高于对照组, 神经功能缺损评分低于对照组( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.3 两组凝血功能指标比较 观察组治疗后 PT、aPTT 均大于对照组, FIB 小于对照组( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 两组 hs-CRP、D-D 水平比较 两组治疗后 hs-CRP、D-D 均低于治疗前, 且观察组低于对照组( $P<0.05$ ), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 5。

表 2 两组神经功能、生活能力及智力情况比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	$n$	神经功能缺损评分		日常生活能力评分		MMSE 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	16.49 $\pm$ 2.85	6.53 $\pm$ 0.89*	56.12 $\pm$ 3.01	83.27 $\pm$ 6.54*	22.39 $\pm$ 3.70	32.11 $\pm$ 5.43*
对照组	34	17.01 $\pm$ 3.10	10.23 $\pm$ 1.05*	58.05 $\pm$ 2.64	76.90 $\pm$ 5.17*	23.03 $\pm$ 5.11	27.60 $\pm$ 4.89*
$t$		0.846	6.110	0.915	5.896	0.739	7.403
$P$		0.329	0.017	0.447	0.025	0.316	0.012

注: 与治疗前比较, \* $P<0.05$

表 3 两组凝血功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	PT(s)		aPTT(s)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	11.19 $\pm$ 2.05	15.15 $\pm$ 2.89*	24.22 $\pm$ 4.76	37.03 $\pm$ 8.01*	4.35 $\pm$ 0.12	3.01 $\pm$ 0.80*
对照组	34	11.33 $\pm$ 2.10	12.43 $\pm$ 2.40*	24.21 $\pm$ 4.90	29.13 $\pm$ 6.25*	4.36 $\pm$ 0.14	4.29 $\pm$ 0.76*
$t$		0.384	5.192	0.027	6.448	0.496	9.043
$P$		0.893	0.027	0.647	0.013	0.680	0.005

注: 与治疗前比较, \* $P<0.05$

表4 两组 hs-CRP、D-D 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)

组别	n	hs-CRP		D-D	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	33	26.12±13.26	13.29±6.19*	1.58±0.80	0.25±0.07*
对照组	34	26.10±11.48	19.31±7.05*	1.54±0.72	0.57±0.08*
t		0.655	10.241	0.498	9.674
P		0.318	0.000	0.245	0.001

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ 

表5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	头晕	恶心	呕吐	发生率
观察组	33	1(3.03)	1(3.03)	0	2(6.06)*
对照组	34	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	3(8.82)

注:\*与对照组比较, $\chi^2=4.021$ , $P=0.034$ 

### 3 讨论

脑梗死若治疗不及时会严重影响患者的生活质量<sup>[14]</sup>。常规用药阿司匹林可阻止血栓形成,抑制血小板释放,在临床治疗脑梗死中广泛应用<sup>[15]</sup>。但有研究指出<sup>[16]</sup>,急性脑梗死患者出现阿司匹林抵抗可使梗死加重。分析认为可能是由于梗死血流再灌注损伤造成,但是具体的机制尚未完全明确。因此,为了提高疗效,降低治疗风险,联合治疗成为新的方向,并且取得了一定的进展<sup>[17]</sup>。氯吡格雷不仅具有抑制血小板的作用,还可降低血液黏度,一定程度预防血栓的形成,但是阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗该病的效果及安全性有待进一步研究。

本研究中观察组治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),提示阿司匹林联合氯吡格雷给予脑梗死双抗血小板治疗可提高治疗总有效率。观察组治疗后日常生活能力、MMSE 评分均高于对照组,神经功能缺损评分低于对照组( $P < 0.05$ ),表明该方法可改善脑梗死患者神经功能缺损程度,提高日常生活能力,提升智力水平,对神经功能恢复具有较好的效果,与何爱芳等<sup>[18]</sup>的报道基本相似。可能是由于阿司匹林联合氯吡格雷可发挥双重抗血小板效果,阻止血小板聚集,改善梗死病灶血液循环。观察组治疗后 PT、aPTT 均大于对照组, FIB 小于对照组( $P < 0.05$ ),表明联合治疗可有效改善凝血功能指标,延长 PT、aPTT 时间,降低纤维蛋白原水平,有效预防血小板聚集和血栓的形成。两组治疗后 hs-CRP、D-D 均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P < 0.05$ ),提示该方案有助于减轻炎症细胞聚集,进而减轻血管内皮损伤,预防炎症诱导的细胞毒性作用引起的脑细胞损伤。此外,两组间不良反应发生率无统计学差异,提示该方法风险低,安全性好。

综上所述,阿司匹林联合氯吡格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效确切,可降低炎症因子水平、神经功能缺损评分,提高日常生活能力和智力水平,改善凝血功能指标,安全性较好。

### 参考文献:

- [1] Finn C, Giambone AE, Gialdini G, et al. The association between carotid artery atherosclerosis and silent brain infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(7):1594-1601.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国无症状脑梗死诊治共识 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9):692-698.
- [3] 李虹, 陈娜, 陆连生, 等. 静脉溶栓后行双重抗血小板治疗轻型缺血性卒中患者效果观察[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(5):445-448.
- [4] 王挺刚, 桂树华, 狄美琪, 等. 阿司匹林、氯吡格雷联合疏血通注射液治疗急性脑梗死的临床效果及对血液流变学的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(1):54-57.
- [5] Gupta A, Giambone AE, Gialdini G, et al. Silent brain infarction and risk of future stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. Stroke, 2016, 47(3):719-725.
- [6] 张晓艳, 沈建昀, 张生, 等. 阿托伐他汀联合氯吡格雷对颅内大动脉狭窄进展性脑梗死患者临床疗效 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12):1726-1729.
- [7] 庾建英, 李妍慧, 付玉华. 急性脑梗死合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者认知功能的动态观察 [J]. 实用老年医学, 2016, 30(9):752-755.
- [8] 刘丽丹, 田新玮, 刘文萍, 等. 拜阿司匹林联合氯吡格雷在急性脑梗塞中的应用对 CD-63、CD62P 和 PAC-1 以及炎症因子、血小板聚集功能的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(3):332-334, 337.
- [9] 卢丽敏, 武一平, 林杰, 等. 氯吡格雷联合拜阿司匹林治疗脑梗死的疗效及安全性评价[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 18(7):32-33.
- [10] 张恒建, 王勇胜. 阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死病人神经功能、凝血功能及炎症应激反应的影响 [J]. 海南医学, 2018, 29(19):2752-2754.
- [11] 马志刚, 闫立荣, 唐澍. 不同剂量阿托伐他汀联合氯吡格雷治疗脑梗死的疗效及对凝血功能和 hs-CRP 的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(3):398-402.
- [12] 饶子龙, 郑华光, 王菲, 等. 血栓弹力图凝血酶原通道检测指标在评价急性缺血性脑血管病病人高血小板反应性以及预测复发缺血事件中的价值[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(3):207-214.
- [13] 杨十月. 血清 hcy、TMA、hs-CRP、copeptin 水平变化与急性脑梗死患者病情程度的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2017, 16(5):666-667, 669.
- [14] 林朋兴, 陈茂玉. 联合抗血小板治疗进展性脑梗死疗效及安全性分析[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(22):3468-3471.
- [15] 刘志君, 黄汉烽. 氯吡格雷联合阿司匹林对进展性缺血性脑卒中患者神经功能及生活能力的影响 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(5):41-43.
- [16] 李凤芹. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗进展性缺血性脑卒中的效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(9):1645-1646.
- [17] 林彬武, 吴明怀, 林智强, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展型缺血性卒中的疗效分析[J]. 中国校医, 2017, 31(1):8-9.
- [18] 何爱芳, 宁子秀. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗进展性脑卒中的疗效评价[J]. 中国初级卫生保健, 2018, 32(4):67-69.

收稿日期:2021-11-18;修回日期:2021-12-26

编辑/肖婷婷