

阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效 及对患者血清 hs-CRP 及 D-D 水平的影响

张皓

(佳木斯大学附属第一医院内科,黑龙江 佳木斯 154003)

摘要:目的 探究阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗脑梗死(CI)的临床疗效及对患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)及D-二聚体(D-D)水平的影响。方法 选取2020年6月-2022年6月佳木斯大学附属第一医院收治的60例CI患者,经随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组给予阿司匹林血小板治疗,观察组则应用阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗,比较两组临床疗效、血小板参数[血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)]、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Barthel指数(MBI)评分及不良反应。结果 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$);两组治疗后MPV、hs-CRP、D-D水平低于治疗前,且观察组MPV、hs-CRP、D-D水平低于对照组($P<0.05$);两组治疗后NIHSS评分低于治疗前,MBI评分高于治疗前,且观察组NIHSS评分低于对照组,MBI评分高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗CI疗效肯定,可有效抑制血小板活化,改善机体炎性及高凝状态,下调血清hs-CRP、D-D水平,促使神经功能恢复,提高患者的独立生活能力,且不增加药物不良反应,安全性良好。

关键词:脑梗死;阿司匹林;奥扎格雷;抗血小板治疗;超敏C反应蛋白;D-二聚体

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.13.025

文章编号:1006-1959(2023)13-0123-04

Effect of Aspirin Combined with Ozagrel Dual Antiplatelet Therapy on Cerebral Infarction and its Effect on Serum hs-CRP and D-D Levels in Patients with Cerebral Infarction

ZHANG Hao

(Internal Medicine Department of the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154003, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of aspirin combined with ozagrel dual antiplatelet therapy in the treatment of cerebral infarction (CI) and its effect on serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and D-dimer (D-D) levels. **Methods** Sixty patients with CI admitted to the First Affiliated Hospital of Jiamusi University from June 2020 to June 2022 were selected and divided into control group and observation group by random number table method, with 30 cases in each group. The control group was treated with aspirin platelet therapy, while the observation group was treated with aspirin combined with ozagrel dual antiplatelet therapy. The clinical efficacy, platelet parameters [platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV)], serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), D-dimer (D-D), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, modified Barthel index (MBI) score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of MPV, hs-CRP and D-D in the two groups after treatment were lower than those before treatment, and the levels of MPV, hs-CRP and D-D in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the NIHSS score of the two groups was lower than that before treatment, and the MBI score was higher than that before treatment, while the NIHSS score of the observation group was lower than that of the control group, and the MBI score was higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion Aspirin combined with ozagrel dual antiplatelet therapy is effective in the treatment of CI, which can effectively inhibit platelet activation, improve the body's inflammatory and hypercoagulable state, down-regulate serum hs-CRP and D-D levels, promote the recovery of neurological function, and improve the patient's independent living ability. Meanwhile, it does not increase adverse drug reactions and has good safety.

Key words: Cerebral infarction; Aspirin; Ozagrel; Antiplatelet therapy; Hyper-sensitivity C-reactive protein; D-dimer

脑梗死(cerebral infarction, CI)为神经内科多发病之一,由脑组织循环障碍所致,其发病多与血小板

聚集、粘附引起的血栓形成有关,基于此,抗血小板治疗已成为该病主要治疗方式之一^[1,2]。现阶段,阿司匹林(Aspirin)与奥扎格雷(Ozagrel)均为临床常用抗血小板药物,二者均可抑制血栓素A₂(Thromboxane A₂, TXA₂)的生成,发挥抗血小板聚积作用,对脑缺血、缺氧导致的循环障碍具有确切改善价

作者简介:张皓(1989.5-),男,黑龙江佳木斯人,本科,主治医师,主要从事内科常见病的诊治工作

值^[3,4]。既往研究多选择阿司匹林单药抗血小板方案作为CI治疗措施,但随着该药的大量应用,阿司匹林抵抗(aspirin resistance, AR)问题受到临床的广泛关注^[5,6]。在此背景下,双抗血小板方案为CI治疗提供了新的方向。基于此,本研究结合2020年6月-2022年6月佳木斯大学附属第一医院收治的60例CI患者,观察阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗CI的临床疗效,旨在为该病治疗提供临床参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年6月-2022年6月佳木斯大学附属第一医院收治的60例CI患者,经随机数字表法分为对照组与观察组,各30例。对照组男19例,女11例;年龄49~73岁,平均年龄(58.27±4.55)岁。观察组男18例,女12例;年龄48~75岁,平均年龄(58.33±4.60)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有患者均知情且自愿参加本研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经CT及MRI检测,符合脑梗死诊断标准^[7];②无药物禁忌;③近2周末服用抗血小板药物。排除标准:①肝肾功能不全;②存在活动性出血倾向及凝血功能障碍者;③存在既往颅脑外伤及手术治疗史者;④恶性肿瘤者。

1.3 方法 两组均给予降压、营养脑神经、抗炎、维持水及电解质平衡等对症治疗。

1.3.1 对照组 给予阿司匹林片(山东威高药业股份有限公司,国药准字H37021425,规格:0.3g)口服,0.3g/次,1次/d,连续治疗14d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合注射用奥扎格雷钠(深圳翰宇药业股份有限公司,国药准字H20058274,规格:80mg)治疗,取80mg奥扎格雷钠置于500ml生理盐水中进行静脉滴注,1次/d,连

续治疗14d。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、血小板参数[血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)]、血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、D-二聚体(D-D)、美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)评分、改良Barthel指数(MBI)评分及不良反应(恶心呕吐、牙龈出血、黑便、皮肤瘀斑等)。临床疗效:显效:症状消失,NIHSS分数下降超过60%;有效:症状缓解,NIHSS分数下降30%~60%;无效:未达以上标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。NIHSS评分^[8]:共包括11项,总分0~42分,分数越高表示神经功能受损越严重。MBI评分^[9]:共包括10项内容,总分0~100分,分数越高表示神经功能恢复越好、独立程度越高。

1.5 统计学方法 采用SPSS 22.0进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率较对照组高($\chi^2=4.812, P=0.028$),见表1。

表1 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	11(36.67)	16(53.33)	3(10.00)	27(90.00)
对照组	30	9(30.00)	13(43.33)	8(26.67)	22(73.33)

2.2 两组血小板参数比较 两组治疗后MPV低于治疗前,且观察组MPV低于对照组($P<0.05$),两组PLT比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组血清hs-CRP、D-D水平比较 两组治疗后血清hs-CRP、D-D水平低于治疗前,且观察组hs-CRP、D-D水平低于对照组($P<0.05$),见表3。

表2 两组血小板参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PLT($\times 10^9/L$)		MPV(fl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	147.04±36.77	145.65±33.17	14.56±1.70	9.45±1.62*
对照组	30	148.72±37.12	146.74±34.09	15.03±1.68	12.83±1.85*
t		0.176	0.126	1.077	7.529
P		0.861	0.901	0.286	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 3 两组血清 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	30	12.42±2.56	2.67±0.81*	1.67±0.36	0.75±0.23*
对照组	30	12.50±2.70	4.38±1.01*	1.68±0.39	1.02±0.35*
t		0.118	7.234	0.103	3.531
P		0.907	0.000	0.918	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组 NIHSS、MBI 评分比较 两组治疗后 NIHSS 评分低于治疗前, MBI 评分高于治疗前, 且观察组 NIHSS 评分低于对照组, MBI 评分高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 4 两组 NIHSS、MBI 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	NIHSS		MBI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	17.28±3.20	11.52±2.53*	74.62±3.55	83.21±4.12*
对照组	30	17.33±3.25	14.19±2.60*	75.06±3.60	80.16±4.05*
t		0.060	4.031	0.477	2.892
P		0.952	0.000	0.635	0.005

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.351, P=0.554$), 见表 5。

表 5 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	牙龈出血	黑便	皮肤瘀斑	发生率
观察组	30	1(3.33)	1(3.33)	0	0	2(6.67)
对照组	30	1(3.33)	0	0	0	1(3.33)

3 讨论

动脉粥样硬化与血栓形成是引发 CI 的重要病理基础, 其发生与血小板功能异常密切相关。其中, 血小板聚集是导致 CI 发病的关键机制, 而 TXA2 则是诱导血小板聚集的始动因素^[10,11]。因此, 抑制 TXA2 生成、减少血小板聚集是治疗 CI 的有效方式。阿司匹林为当前主流抗血小板药物, 可通过抑制环氧酶的释放, 阻断前列环素 I2(PGI2)合成, 阻止花生四烯酸向 TXA2 转化, 以此抑制血小板介导的凝集过程, 同时发挥血管舒张作用, 减少血栓形成, 达到抗血小板治疗目的^[12,13]。奥扎格雷则为注射类抗血小板药物, 与阿司匹林同属环氧酶抑制剂, 可有效抑制 TXA2 生成, 降低血液 TXA2 浓度, 同时促进

PGI2 生成, 改善 TXA2 与 PGI2 平衡, 具有良好的抗血小板聚集与血管扩张作用^[14,15]。二者均可抑制血小板的聚集与粘附, 联合应用可同时增强红细胞变形能力, 降低血液黏稠度, 促使循环血流动力学改善, 有利于高凝状态的进一步缓解^[16]。

本研究结果显示, 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$), 与王瑞霞^[17]的研究一致, 提示联合双抗血小板治疗在 CI 患者中具有确切疗效, 其效果优于单一阿司匹林抗血小板治疗。分析认为, 阿司匹林可引发一定阿司匹林抵抗现象, 对其疗效造成了较大影响。此外, 阿司匹林可同时抑制 TXA2 与 PGI2 的合成, 但其 PGI2 减少可促进血栓的形成, 故其综合疗效有限。而奥扎格雷具有较高选择性, 可抑制 TXA2 的同时, 促进 PGI2 合成, 通过维持二者平衡, 抑制血栓形成, 改善微循环, 与阿司匹林联合应用可降低患者抵抗作用, 进一步增强其抗血小板效果^[18,19]。MPV 是反映血小板功能活化的重要指标, 其水平与脑梗死患者预后密切相关^[20]。本次研究中, 治疗后两组 MPV 指标低于治疗前, 且观察组 MPV 指标低于对照组($P<0.05$), 提示阿司匹林联合奥扎格雷可进一步抑制血小板活化, 减轻其血小板聚集、黏附现象, 联合抗血小板作用更为显著。研究指出^[21], 炎症反应与高凝状态是促使脑梗死病情进展的重要因素, 其中, hs-CRP 是反映机体炎症的重要标志物, 其血清含量与脑梗死严重程度呈正相关; 而 D-D 作为纤维蛋白的特异性降解产物, 其血清含量可有效反映机体的凝血及纤溶状况, 对脑梗塞病情监测具有积极作用。本次研究中, 治疗后两组血清 hs-CRP、D-D 水平低于治疗前, 且观察组 hs-CRP、D-D 水平低于对照组($P<0.05$), 表明双抗血小板治疗可有效下调患者的血清 hs-CRP、D-D 含量。分析认为, 阿司匹林与奥扎格雷对白细胞趋化性及溶酶体酶的释放均具有良好抑制作用, 可促进机体炎性及高凝状态的

改善。两组治疗后NIHSS评分低于治疗前,MBI评分高于治疗前,且观察组NIHSS评分低于对照组,MBI评分高于对照组($P<0.05$),提示双抗血小板治疗可促进神经功能恢复,有利于患者独立生活能力的提升。究其原因,联合用药可发挥协同效应,改善微循环,增加缺血区血液供应,同时限制梗死区向缺血半暗带扩展,减轻相关区域神经细胞的损害程度,有利于神经功能的快速恢复,为其独立生活能力的培养提供了良好条件^[22,23]。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合用药不增加药物不良反应,安全性较好。

综上所述,阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗CI疗效肯定,可有效抑制血小板活化,并通过改善机体炎性及高凝状态,下调血清hs-CRP、D-D水平,促使神经功能恢复,提高患者的日常生活能力,且不增加药物不良反应,值得临床应用。

参考文献:

[1]姜紫蓉,李春晶,于悦,等.丁苯酞氯化钠联合奥扎格雷钠对急性脑梗死患者预后的影响[J].中国药物经济学,2022,17(11):51-54.

[2]李微.奥扎格雷钠注射液与丁苯酞氯化钠注射液治疗急性脑梗死的临床疗效对比观察[J].中国地方病防治,2022,37(3):266-267.

[3]郝涛,陈斌,沈晓娟.西洛他唑联合阿司匹林治疗老年腔隙性脑梗死的疗效及对患者脑损伤、血液流变学及脑血流动力学的影响[J].海南医学,2022,33(9):1141-1144.

[4]孟新颜,耿德勤.奥扎格雷联合葛根素治疗急性脑梗死患者的临床疗效及其对病灶侧支循环的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(10):104-108.

[5]韩远远,孟庆林,程弘禹.强化瑞舒伐他汀联合阿司匹林对早期进展型脑梗死的效果评价[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(14):1567-1573.

[6]尚松环,兰晶,张文丽.盐酸川芎嗪、奥扎格雷联合治疗对急性脑梗死患者FIB、PLT及DD的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(7):1163-1166.

[7]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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[8]郭小双,尹泽刚,严冬梅.双联抗血小板联合不同剂量阿托伐他汀钙对急性脑梗塞患者血清MCP-1、VE-cadherin水平的

影响[J].心血管康复医学杂志,2019,28(4):450-454.

[9]于兰兰,刘飞,赵素芹,等.丁苯酞联合双抗血小板治疗对急性分水岭脑梗死近期神经功能、日常生活能力的影响[J].河北医药,2020,42(10):1511-1514.

[10]吴庆建,王东森,杨雪,等.丁苯酞联合双抗血小板治疗可改善急性脑梗死患者凝血功能和神经功能[J].热带医学杂志,2022,22(10):1401-1404,1417.

[11]金泉伟,邹兴菊.氯吡格雷联合奥扎格雷钠治疗后循环脑梗死对患者血液流变学、NIHSS评分、Barthel指数及血清炎症因子的影响[J].陕西医学杂志,2021,50(2):225-228,232.

[12]谢静,叶明,刘东亮,等.氯吡格雷联合拜阿司匹林对老年急性脑梗死病人疗效及对细胞炎症因子、凝血功能的影响[J].蚌埠医学院学报,2019,44(8):1009-1011.

[13]黄瑞,曹红,韩晓芳,等.口服阿司匹林对非急性期小动脉闭塞性脑梗死患者合并脑微出血的影响[J].广西医学,2019,41(6):672-675.

[14]侯晓艳.奥扎格雷在脑梗死患者中的疗效观察及对血液流变学的影响研究[J].中国研究型医院,2019,6(1):25-28.

[15]高娟.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死对患者认知功能的影响[J].解放军预防医学杂志,2018,36(9):1204-1206,1219.

[16]吕贻珍.奥扎格雷联合阿司匹林抗血小板治疗急性脑梗死临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2017,28(17):3190-3191.

[17]王瑞霞.阿司匹林联合奥扎格雷双抗血小板治疗脑梗死的疗效评价[J].中国药物与临床,2020,20(6):921-922.

[18]王小刚,叶少君,禹冬菊.奥扎格雷联合依达拉奉治疗对急性脑梗死患者C反应蛋白及预后的影响[J].西部医学,2020,32(6):900-903.

[19]赵尚,王晓丽,赵新春.奥扎格雷钠治疗急性脑梗死的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2018,18(12):1659-1660,1663.

[20]赵云美,王娜.奥扎格雷联合阿司匹林治疗脑梗死疗效分析[J].山西医药杂志,2021,50(9):1504-1506.

[21]邓立军,张淑琴,魏进,等.阿托伐他汀联合双抗血小板治疗对脑梗死患者疗效及对血清炎症因子水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(31):6107-6110.

[22]柴玉梅,张羽凡,师仰宏,等.奥扎格雷钠、丹红注射液、阿司匹林(ASA)联合治疗对急性脑梗死的疗效及对患者ADL评分的影响[J].贵州医药,2019,43(12):1922-1924.

[23]芦璐,高阳,房淑欣.两种药物单独和联合使用对急性脑梗死患者血小板抑制率及超敏C反应蛋白水平的影响[J].检验医学与临床,2018,15(12):1733-1736.

收稿日期:2023-02-12;修回日期:2023-02-25

编辑/成森