

# 阿司匹林联合氯吡格雷治疗对脑梗塞患者 凝血功能及血液流变学的影响

高宏洪

(余干县人民医院急诊科,江西 余干 335100)

**摘要:**目的 观察阿司匹林联合氯吡格雷治疗对脑梗塞患者凝血功能及血液流变学的影响。方法 选取 2019 年 4 月—2022 年 4 月在我院诊治的 60 例脑梗塞患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组 30 例。对照组采用阿司匹林治疗,观察组在对照组基础上给予氯吡格雷治疗。比较两组临床疗效、凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)]、血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率)、神经功能缺损(NIHSS)评分,以及临床不良反应发生情况。结果 观察组治疗总有效率为 93.33%,高于对照组的 80.00%( $P<0.05$ );两组治疗后 FIB、APTT、TT 均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率水平均小于对照组,且观察组小于对照组( $P<0.05$ );两组治疗后 NIHSS 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为 10.00%,与对照组的 6.67%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 脑梗塞患者采用阿司匹林联合氯吡格雷治疗可提疗效,改善凝血功能和血液流变学指标,降低神经功能缺损评分,促进神经功能恢复,且不增加不良反应,具有良好的应用有效性。

**关键词:**阿司匹林;氯吡格雷;脑梗塞;凝血功能;血液流变学

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.030

文章编号:1006-1959(2024)10-0141-04

## Effect of Aspirin Combined with Clopidogrel on Coagulation Function and Hemorheology in Patients with Cerebral Infarction

GAO Hong-hong

(Emergency Department of Yugan County People's Hospital, Yugan 335100, Jiangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the effect of aspirin combined with clopidogrel on coagulation function and hemorheology in patients with cerebral infarction. **Methods** A total of 60 patients with cerebral infarction diagnosed and treated in our hospital from April 2019 to April 2022 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 30 patients in each group. The control group was treated with aspirin, and the observation group was treated with clopidogrel on the basis of the control group. The clinical efficacy, coagulation function indexes [fibrinogen (FIB), prothrombin time (APTT), thrombin time (TT)], hemorheology indexes (whole blood viscosity, plasma viscosity, platelet aggregation rate), neurological deficit (NIHSS) score and clinical adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 93.33%, which was higher than 80.00% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, FIB, APTT and TT in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of whole blood viscosity, plasma viscosity and platelet aggregation rate in the two groups were lower than those in the control group, and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The NIHSS score of the two groups after treatment was lower than that before treatment, and that in the observation group was lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the observation group was 10.00%, which was compared with 6.67% in the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Aspirin combined with clopidogrel in patients with cerebral infarction can improve the curative effect, improve the coagulation function and hemorheology indexes, reduce the neurological deficit score, promote the recovery of neurological function, and do not increase the adverse reactions, which has good application effectiveness.

**Key words:** Aspirin; Clopidogrel; Cerebral infarction; Coagulation function; Hemorheology

脑梗塞(cerebral infarction)是临床常见的疾病,并且多发于老年人群,尤其是随着我国老龄化进程的加快,脑梗塞发病率不断上升,严重威胁老年人群

健康安全<sup>[1]</sup>。目前常规给予药物治疗以控制并且进展,改善患者临床症状<sup>[2]</sup>,包括抗血小板、溶栓、抗凝等药物,不同药物临床治疗效果存在差异<sup>[3]</sup>。阿司匹林是经典的抗血小板药物,可抑制血小板聚集,一定程度减轻临床症状<sup>[4]</sup>。但是单纯抗血小板治疗并不能较好地阻止病情进一步发展,而联合用药治疗可实现不同作用机制,促进更优的临床疗效。氯吡格雷

作者简介:高宏洪(1984.10—),男,江西余干县人,本科,主治医师,主要从事急诊脑卒中等内科急危症的诊疗工作

属于新型抗血小板聚集剂,可选择性抑制血小板受体,发挥抗血小板聚集作用<sup>[5]</sup>。阿司匹林联合氯吡格雷可发挥优势互补的作用,进一步促进临床治疗效果<sup>[6]</sup>。本研究结合2019年4月–2022年4月在我院诊治的60例脑梗塞患者临床资料,进一步探究阿司匹林联合氯吡格雷对脑梗塞患者凝血功能及血液流变学的影响,旨在为临床治疗脑梗塞提供一定参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年4月–2022年4月在余干县人民医院诊治的60例脑梗塞患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各组30例。对照组男16例,女14例;年龄45~71岁,平均年龄(53.29±2.46)岁。观察组男18例,女12例;年龄46~73岁,平均年龄(54.01±3.11)岁。两组年龄、性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究患者及家属知情同意,并签署同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①均符合脑梗塞临床诊断标准<sup>[7]</sup>;②均经CT或MRI确诊<sup>[8]</sup>;③均为初次发病、认知和精神均正常。排除标准:①合并恶性肿瘤者;②依从性较差,不能积极配合者;③研究药物过敏者;④随访资料不完善者。

## 1.3 方法

1.3.1 对照组 采用阿司匹林(拜耳医药保健有限公司,国药准字J20130078,规格:100 mg)口服治疗,1次/d,100 mg/次,连续治疗1个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予氯吡格雷[赛诺

菲(杭州)制药有限公司,国药准字J20180029,规格:75 mg]口服,1次/d,75 mg/次,疗程同对照组。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、凝血功能指标(FIB、APTT、TT)、血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率)、NIHSS评分以及临床不良反应(头晕、皮肤瘀点、牙龈出血)发生情况。

1.4.1 临床疗效<sup>[9]</sup> 显效:临床症状基本消失,NIHSS评分恢复50%以上;有效:临床症状减轻,NIHSS评分恢复30%~45%;无效:以上指标均未达到,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4.2 NIHSS评分<sup>[10,11]</sup> 包括上下肢肌力、意识、语言、感觉等12个条目,总分42分,评分越低提示神经功能恢复越佳。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对本研究的数据进行统计学处理,采用( $\bar{x}\pm s$ )表示符合正态分布的计量资料,组间两两比较采用 $t$ 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表1。

2.2 两组凝血功能指标比较 两组治疗后FIB、APTT、TT均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

2.3 两组血液流变学指标比较 两组治疗后全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率水平均小于对照组,且观察组小于对照组( $P<0.05$ ),见表3。

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  | 17(56.67) | 11(36.67) | 2(6.67)  | 28(93.33) |
| 对照组 | 30  | 15(50.00) | 9(30.00)  | 6(20.00) | 24(80.00) |

注:\*与对照组比较, $\chi^2=5.983$ , $P=0.029$ 。

表2 两组凝血功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | $n$ | FIB(g/L)  |            | APTT(s)    |             | TT(s)      |             |
|-----|-----|-----------|------------|------------|-------------|------------|-------------|
|     |     | 治疗前       | 治疗后        | 治疗前        | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后         |
| 观察组 | 30  | 5.11±0.32 | 3.22±0.23* | 42.40±3.45 | 33.54±2.67* | 18.86±2.61 | 14.22±1.17* |
| 对照组 | 30  | 5.14±0.40 | 4.09±0.30* | 42.43±3.29 | 39.43±3.12* | 18.90±1.87 | 16.23±1.20* |
| $t$ |     | 0.931     | 3.294      | 0.683      | 6.595       | 0.721      | 4.021       |
| $P$ |     | 0.487     | 0.041      | 0.340      | 0.018       | 0.365      | 0.034       |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 3 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | n  | 全血黏度(mPa·s) |            | 血浆黏度(mPa·s) |            | 血小板聚集率(%)   |             |
|-----|----|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|
|     |    | 治疗前         | 治疗后        | 治疗前         | 治疗后        | 治疗前         | 治疗后         |
| 观察组 | 30 | 4.54±0.89   | 3.13±1.01* | 2.11±0.13   | 1.35±0.09* | 83.03±10.23 | 55.13±6.59* |
| 对照组 | 30 | 5.52±1.01   | 4.19±1.12* | 2.09±0.16   | 1.84±0.08* | 82.98±11.20 | 68.44±7.12* |
| t   |    | 0.713       | 4.019      | 0.983       | 3.875      | 0.652       | 8.011       |
| P   |    | 0.374       | 0.034      | 0.485       | 0.038      | 0.376       | 0.000       |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

2.4 两组 NIHSS 评分比较 两组治疗后 NIHSS 评分均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 两组用药安全性比较 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 4 两组 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别  | n  | 治疗前        | 治疗后         |
|-----|----|------------|-------------|
| 观察组 | 30 | 29.34±3.21 | 11.45±2.12* |
| 对照组 | 30 | 29.40±2.98 | 20.03±1.99* |
| t   |    | 0.659      | 6.394       |
| P   |    | 0.324      | 0.021       |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

表 5 两组用药安全性比较[n(%)]

| 组别  | n  | 头晕      | 皮肤瘀点    | 牙龈出血    | 发生率       |
|-----|----|---------|---------|---------|-----------|
| 观察组 | 30 | 1(3.33) | 1(3.33) | 1(3.03) | 3(10.00)* |
| 对照组 | 30 | 1(3.33) | 1(3.33) | 0       | 2(6.67)   |

注:\*与对照组比较, $\chi^2=0.293$ , $P=8.342$ 。

3 讨论

研究证实<sup>[12,13]</sup>,脑梗塞的发生与自由基及血栓有较大的关系,因为脑部血液循环较差,加之高血压等因素影响,容易增加血栓风险,从而导致脑组织缺氧、缺血,进而产生大量氧自由基,加剧脑细胞死亡,导致神经功能发生缺损。因此,临床治疗脑梗塞的原则是清除氧自由基,抑制血栓形成,保护神经元<sup>[14]</sup>。阿司匹林和氯吡格雷是常用的抗血小板聚集药物,但是其作用机制不同,两者联合应用可实现双重作用机制,增加血小板聚集抑制作用<sup>[15]</sup>。但是阿司匹林和氯吡格雷治疗脑梗塞具体的临床疗效,以及对凝血功能和血液流变学影响的相关研究无统一标准,具体的有效性还需要临床进一步探究证实。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率为

93.33%,高于对照组的 80.00% ( $P<0.05$ ),表明在阿司匹林基础上给予氯吡格雷可提高临床治疗脑梗塞治疗效果,是一种有效、可行的联合给药方案。分析认为,阿司匹林与氯吡格雷联合应用可促进呼吸,在抑制血小板黏附、聚集的同时阻断板膜糖蛋白 II b/III a 受体,增加血小板聚集阻碍作用,从而可达到协同效果,提升临床疗效的目的<sup>[16]</sup>。两组治疗后 FIB、APTT、TT 均低于治疗前,且观察组低于对照组 ( $P<0.05$ ),提示联合给药方案可改善凝血功能指标、稳定为微血栓、动脉粥样硬化,促进血流动力学的恢复。该结论与江源铭等<sup>[17]</sup>的研究结果相似。究其原因,阿司匹林与氯吡格雷可呼吸促进,通过双重作用机制抑制血小板聚集,从而显著改善凝血功能指标水平<sup>[18]</sup>。两组治疗后全血黏度、血浆黏度、血小板聚

集率水平均小于对照组,且观察组小于对照组( $P<0.05$ ),可见阿司匹林联合氯吡格雷可显著降低全血和血浆黏度,可改善局部血液循环,促进血管通透性改善,降低血小板聚集率,从而有效恢复局部血液循环。两组治疗后NIHSS评分均低于治疗前,且观察组低于对照组( $P<0.05$ ),提示联合治疗方案可降低神经功能缺损评分,促进神经功能恢复。因为,阿司匹林与氯吡格雷联合应用可提示血小板聚集抑制作用,从而改善脑局部血液循环,有效保护神经元的同时,促进神经功能恢复,降低NIHSS评分<sup>[19,20]</sup>。此外,观察组不良反应发生率为10.00%,与对照组的6.67%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示阿司匹林联合氯吡格雷治疗脑梗塞的不良反应少,治疗安全性高。

综上所述,阿司匹林联合氯吡格雷对脑梗塞患者凝血功能及血液流变学具有积极的影响,可降低凝血功能FIB、APTT、TT指标水平,改善全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率,降低NIHSS评分,提高治疗总有效率,且不会增加不良反应发生率,值得临床应用。

#### 参考文献:

- [1]沈景红,何海燕,戴鸣莹.阿司匹林联合奥扎格雷钠对急性脑梗死的治疗作用观察[J].海南医学院学报,2017,23(1):38-40.
- [2]倪贵华,梁晨,赵卫东,等.血栓弹力图评价大动脉粥样硬化性脑梗死患者氯吡格雷抗栓效果和预测血管事件的价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(5):513-514.
- [3]赵晓玲.瑞舒伐他汀联合氯吡格雷对脑梗死急性期患者血小板活化及聚集状态的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2018,20(8):28-30.
- [4]赵孟娟.氯吡格雷联合阿司匹林治疗脑梗死患者的疗效及其对血小板活性及动脉硬化的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(5):102-104.
- [5]Leunissen TC,Janssen PW,Ten BJM,et al.The use of platelet reactivity testing in patients on antiplatelet therapy for prediction of bleeding events after cardiac surgery [J].Vascul Pharmacol, 2018,77(16):19-27.
- [6]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.
- [7]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.
- [8]陈亚楠.急性脑梗塞患者TNF- $\alpha$ 、IL-6、CRP、MDA和SOD水平及其临床意义[J].医学信息,2020,33(24):107-109.
- [9]Shen J,Zhao Z,Shang W,et al.Fabrication and evaluation a transferrin receptor targeting nano-drug carrier for cerebral infarction treatment [J].Artificial Cells Nanomedicine & Biotechnology,2019,47(1):192-200.
- [10]陈庭玉,高静,王俊琪.依达拉奉-阿加曲班对脑梗死患者血流动力学及神经功能缺损的影响[J].湖南师范大学学报(医学版)2020,17(5):125-128.
- [11]张成刚,孙中武.氯吡格雷联合阿司匹林治疗非心源性急性期脑梗死的临床观察[J].中华全科医学,2019,17(2):51-54.
- [12]吴红霞,颜渊.高压氧联合星状神经节阻滞对老年脑梗死患者脑组织氧代谢及认知功能的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2019,26(6):608-610.
- [13]张友军.阿司匹林联合氯吡格雷对脑梗死恢复期患者运动功能神经功能的影响[J].基层医学论坛,2020,10(8):36-39.
- [14]李福荣,蔺建文,赵红玲,等.氢氯吡格雷与阿司匹林联合应用治疗脑梗塞的疗效[J].黑龙江医药,2020,24(12):95-97.
- [15]王立羽,白丽虹,王爽.硫酸氢氯吡格雷联合阿司匹林肠溶片治疗脑梗死的疗效及对血清高敏C反应蛋白、血脂、颈总动脉内膜中层厚度的影响[J].广西医学,2017,39(4):481-483.
- [16]卢丽敏.氢氯吡格雷联合拜阿司匹林治疗急性脑梗死患者100例临床分析[J].陕西医学杂志,2018,45(12):1670-1672.
- [17]江源铭,盛宝英.阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷在治疗脑梗塞患者的效果观察[J].黑龙江医药科学,2019,15(6):49-52.
- [18]韩玉庆,董力庆,赵理乐.静脉溶栓联合介入治疗急性脑梗死的疗效[J].临床神经外科杂志,2017,12(6):459-461.
- [19]朱烽.阿司匹林联合氯吡格雷对脑梗死的临床治疗效果及不良反应分析[J].中外医学研究,2019,6(5):50-53.
- [20]江源铭,盛宝英.阿司匹林联合硫酸氢氯吡格雷在治疗脑梗塞患者的效果观察[J].黑龙江医药科学,2019,42(3):30-31,34.

收稿日期:2023-07-25;修回日期:2023-08-20

编辑/肖婷婷