

阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥治疗脑梗死伴脑血管狭窄的临床疗效研究

边玲 梅宝臣 李娜 薛东明 马金利

双鸭山市人民医院, 黑龙江 双鸭山 155100

【摘要】 **目的** 探究阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥对脑梗死伴脑血管狭窄患者血小板活性及ADPN、PA、CIMT水平的影响。**方法** 60例研究对象均于在我院接受医治的脑梗死伴脑血管狭窄患者中选择, 选例时间为2020年5月至2021年2月, 将其分为对照组和试验组, 分别30例, 分组依据随机数字表法。对照组给予常规治疗, 试验组以对照组为基础, 给予阿司匹林肠溶片、波立维和立普妥, 均给予两组连续6个月的治疗。比较两组治疗后临床疗效、治疗前后血小板活性、疾病相关指标及生活质量。**结果** 治疗后试验组总有效率(93.33%)较对照组(73.33%)高; 两组较治疗前, 治疗后血清PAF、TXB₂、GMP-140、PA、血小板凝集率均降低, 试验组低于对照组; 治疗后血清ADPN、GQLI-74评分均升高, 试验组较对照组高; 治疗后CIMT减小, 试验组小于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥能减轻脑梗死伴脑血管狭窄患者动脉硬化程度, 降低血小板活性, 且效果显著, 进而提高患者生活质量。

【关键词】 脑梗死; 脑血管狭窄; 波立维; 阿司匹林肠溶片; 立普妥

脑梗死又称缺血性脑卒中, 常见临床表现包括肢体偏瘫或轻度偏瘫、双眼对侧偏盲、步态不稳等, 脑血管狭窄属于脑梗死的一个重要危险因素, 患者多伴有睡眠障碍、颈项僵硬等症状^[1]。常规治疗能对病情进行缓解, 但疗效不明显。波立维是三磷酸腺苷受体拮抗药, 可抵抗血小板聚集, 阿司匹林能刺激前列腺素形成, 二者均属于常用抗血栓药物, 立普妥是HMG-GOA还原酶的一选择性、竞争性抑制剂, 可降低脂稳斑。本研究旨在探究阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥对脑梗死伴脑血管狭窄患者血小板活性及脂联素(ADPN)、磷脂酸(PA)、颈动脉内膜中层厚度(CIMT)水平的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 基础资料 60例研究对象均于在我院接受医治的脑梗死伴脑血管狭窄患者中选择, 选例时间为2020年5月至2021年2月, 分为对照组和试验组, 各30例, 依据随机数字表法分组。对照组病程5~10个月, 平均(7.06±1.00)个月; 男19例, 女11例; 年龄5~79岁, 平均(65.57±4.36)岁; 合并症为高血压14例, 高脂血症10例, 糖尿病6例; 血管狭窄程度为轻度10例, 中度15例, 重度5例。试验组病程6~12个月, 平均(7.11±0.94)个月; 男18例, 女12例; 年龄58~80岁, 平均(65.64±4.40)岁; 合并症

为高血压13例, 高脂血症9例, 糖尿病8例; 血管狭窄程度为轻度11例, 中度13例, 重度6例。以上基础资料比较后, 差异无统计学意义($P>0.05$), 两组有可比性。

诊断标准: 参考《中国脑血管病防治指南: 试行版》^[2]。纳入标准: 满足上述诊断标准者; 头颈血管彩超、CTA、MRA检查确诊者; 伴有肢体偏瘫或轻度偏瘫、双眼对侧偏盲、步态不稳等症状者; 患者及其家属知情同意等。排除标准: 脑出血患者; 近期采用其他相关的治疗者; 伴有多种心脑血管疾病者; 生命体征不稳定者; 合并神经、精神疾病者; 合并肝、肾等功能严重异常者等。本院医学伦理委员会已审定并批准此研究。

1.2 方法 对照组给予常规治疗, 包括使用抗凝、抗血栓等药物, 控制血压、血糖、血脂水平等; 同时对患者进行常规生活饮食干预, 戒烟戒酒, 适当开展运动锻炼, 控制自身体重, 注意低盐低脂低糖饮食, 多摄入粗纤维食物。试验组以对照组为基础, 服用波立维(规格: 75mg), 75mg/次, 1次/d, 阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司, 国药准字HJ20160685, 规格: 0.1g), 0.1g/次, 1次/d, 立普妥(辉瑞制药有限公司, 国药准字H20051408, 规格: 20mg), 20mg/次, 1次/d。均给予两组连续6个月的治疗。

1.3 观察指标 观察指标如下。

①对比两组患者临床疗效。治疗后基本治愈:

美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)^[3] 评分下降 $\geq 91\%$, 显效: $45\% \leq \text{NIHSS}$ 评分下降 $< 91\%$, 有效为 $18\% \leq \text{NIHSS}$ 评分下降 $< 45\%$, 无效为 NIHSS 评分下降 $< 18\%$ 。总有效率 = 1 - 无效率。

②对比两组患者血小板活性。治疗前后血清血小板活化因子 (PAF)、血栓烷素 B2 (TXB2)、血小板 α 颗粒膜蛋白 140 (GMP-140)、血小板凝集率。抽取外周静脉血约 3 mL, 3000 r/min 离心 20 min 取上清, 酶联免疫吸附法测定血清 PAF、TXB2、GMP-140 水平, 透射比浊法测定血小板凝集率。

③对比两组患者疾病相关指标。治疗前后血清 ADPN、PA、CIMT。样本采集和血清制备方法同②, 酶联免疫吸附法测定血清 ADPN、PA 水平, 超

声诊断仪测定 CIMT。

④对比两组患者生活质量。治疗前后生活质量综合评定问卷 -74 (GQLI-74)^[4] 评分, 代表生活质量, 总分 100 分, 分数越高提示生活质量越高。

1.4 统计学方法 用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 用 χ^2 检验以 [n (%)] 表示的计数资料, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 的形式表示, 用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比两组患者治疗后患者临床疗效 治疗后试验组总有效率 (93.33%) 较对照组 (73.33%) 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 对比两组患者治疗后患者临床疗效 [n (%)]

组别	例数	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	5 (16.67)	7 (23.33)	10 (33.33)	8 (26.67)	22 (73.33)
试验组	30	7 (23.33)	9 (30.00)	12 (40.00)	2 (6.67)	28 (93.33)
χ^2						4.320
P						0.038

2.2 对比两组患者治疗前后血小板活性水平 两组较治疗前, 治疗后血清 PAF、TXB2、GMP-140、血小板凝集率均降低, 试验组低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 对比两组患者治疗前后血小板活性水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PAF ($\times 10^9$ mol/L)		TXB ₂ (ng/L)		GMP-140 (g/L)		血小板凝集率 (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	12.25 \pm 1.45	10.10 \pm 1.03 [*]	91.15 \pm 10.36	74.42 \pm 9.40 [*]	45.05 \pm 5.25	37.62 \pm 3.45 [*]	80.10 \pm 8.11	73.20 \pm 8.35 [*]
试验组	30	12.22 \pm 1.39	8.13 \pm 1.08 [*]	91.13 \pm 10.31	68.60 \pm 9.10 [*]	44.71 \pm 5.23	30.01 \pm 3.32 [*]	80.09 \pm 8.10	63.88 \pm 7.00 [*]
t		0.082	7.230	0.007	2.437	0.251	8.705	0.005	4.685
P		0.935	<0.001	0.994	0.018	0.802	<0.001	0.996	<0.001

注: 与组内治疗前比, ^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 对比两组患者治疗前后血小板活性水平 两组较治疗前, 治疗后血清 ADPN 水平升高, 试验组高于对照组; 血清 PA 水平降低, 试验组低于对照组; CIMT 减小, 试验组小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 对比两组患者治疗前后血小板活性水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ADPN (mg/L)		PA (μ mol/L)		CIMT (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	53.11 \pm 6.89	74.35 \pm 6.11 [*]	8.30 \pm 1.00	6.80 \pm 0.95 [*]	1.66 \pm 0.23	1.40 \pm 0.35 [*]
试验组	30	53.33 \pm 6.91	91.50 \pm 5.23 [*]	8.28 \pm 1.08	4.52 \pm 0.66 [*]	1.70 \pm 0.15	1.18 \pm 0.20 [*]
t		0.123	11.679	0.074	10.796	0.798	2.989
P		0.902	<0.001	0.941	<0.001	0.428	0.004

注: 与组内治疗前比, ^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 对比两组患者治疗前后生活质量 两组较治疗前, 治疗后 GQLI-74 评分升高, 且治疗后试验组高于对照组; 血清 PA 水平降低, 试验组低于对照组; CIMT 减小, 试验组小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表4 对比两组患者治疗前后生活质量 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	30	48.22 ± 8.30	65.28 ± 5.51 [*]
试验组	30	48.20 ± 8.27	78.00 ± 6.33 [*]
<i>t</i>		0.009	8.302
<i>P</i>		0.993	<0.001

注：与组内治疗前比，^{*}*P*<0.05。

3 讨 论

脑梗死是指脑血供突然中断后导致的脑组织坏死，通常是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化和血栓形成，使管腔狭窄甚至闭塞，导致局灶性急性脑供血不足而发病。脑梗死发病原因有血管壁病变、血液成分改变等，50岁以上的中老年是脑梗死的高发人群，由于脑血管狭窄会减少脑血管血流量，造成脑细胞缺血死亡，当脑梗死患者合并脑血管狭窄会使死亡的风险升高。近几年，脑梗死伴脑血管狭窄的发病率呈逐年升高趋势，且已严重影响到了患者的身心健康。且目前临床中以改善患者脑组织缺血、缺氧状态为治疗目的，但是血流再灌注后会生成活性产物，对神经元组织造成刺激，促进缺血细胞释放，加重脑组织缺血缺氧程度，进而损伤神经中枢调节功能，给患者造成肢体协调失衡等后遗症。常规治疗通过控制血压、血糖水平等，缓解患者的临床症状，但其在临床应用中缺少对病情发展的控制能力。

波立维可阻止二磷酸腺苷释放，抑制其激动剂诱导的血小板聚集，减少血栓形成，阿司匹林肠溶片可通过抑制血小板聚集后形成红色血栓，调节血液黏稠度，改善血小板活性，缓解患者症状^[5-6]，立普妥降低低密度脂蛋白生成和低密度脂蛋白颗粒数，可降脂稳斑。本研究结果中，试验组治疗后总有效率高于对照组，治疗后血清PAF、TXB₂、GMP-140、血小板凝集率均低于对照组，且GQLI-74评分高于对照组 (*P*<0.05，差异可见统计学意义)，说明阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥能降低脑梗死伴脑血管狭窄患者体内血小板活性，降脂稳斑，效果显著，进而提高生活质量。ADPN由脂肪细胞分泌，参与脂肪酸氧化和糖代谢过程，可降低动脉硬化程度，减轻病情；PA能参与血小板凝集，其水平升高会加重动脉硬化程度，病情恶化；CIMT能反映动脉粥样硬化程度，其水平升高提示有斑块生成，阻碍病情恢复。波立维通过抑制糖蛋白复合物活化，阻断血小板凝集过程，阿司匹林肠溶片能抑制环氧合酶合成，阻断血栓素生成，抑制血栓形成^[7-8]，立普妥通过抑制肝脏内HMG-

COA还原酶及胆固醇的生物合成从而降低血浆中胆固醇和血清脂原蛋白浓度，并通过增加肝脏细胞表面的LDL受体以增强LDL的摄取和代谢。本研究结果中，试验组治疗后血清ADPN水平高于对照组，血清PA水平低于对照组，CIMT小于对照组 (*P*<0.05，差异可见统计学意义)，说明阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥能减轻脑梗死伴脑血管狭窄患者动脉硬化程度，促进病情恢复。

综上，阿司匹林肠溶片、波立维联合立普妥能减轻脑梗死伴脑血管狭窄患者动脉硬化程度，降低血小板活性，且效果显著，进而提高患者生活质量，但本研究采取的中心较为单一，且样本量较少，故其具有一定的局限性，临床可进一步进行多中心、大样本量的研究，以便后期实施推广应用。

参考文献

- [1] 王族. 中年起病并存在多发脑血管狭窄的线粒体脑肌病一例 [J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16 (3): 39-42.
- [2] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南: 试行版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 14.
- [3] 王辉. 血清NSE, IMA及LPA对急性脑梗死患者预后的评估价值 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 8 (2): 91-95.
- [4] 周长雄. 垂体后叶素联合普鲁卡因治疗肺结核咯血患者的疗效研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2019, 4 (6): 38-41.
- [5] 胡敏虹. HPLC测定硫酸氢氯吡格雷阿司匹林片有关物质 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 4 (3): 22-28.
- [6] 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.
- [7] 黄延志, 汪琴. 氯吡格雷联合阿司匹林在脑梗死疾病治疗中的应用效果及其对动脉硬化的影响 [J]. 中外医学研究, 2019, 17 (20): 121-123.
- [8] 李晓渝. 硫酸氢氯吡格雷片联合阿司匹林治疗急性心肌梗死患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 1 (5): 182-185.