

双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病的临床效果

马嘉, 高丽芝

(内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院神经内科, 内蒙古 包头 014030)

摘要: **目的** 探讨双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病的治疗效果及对患者神经功能水平的影响, 为临床治疗提供依据。**方法** 按随机数字表法将2020年3月至2021年6月内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院收治的60例穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病患者分为两组, 各30例。对照组患者使用阿司匹林与常规降糖药物治疗, 观察组患者同时联合氯吡格雷治疗, 治疗周期均为3个月, 随访时间6个月。对比两组患者的临床疗效, 治疗前后神经功能与生活质量评分、血小板指标水平, 以及复发、不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率为93.33%, 显著高于对照组的70.00%, 治疗后3、6个月复发率显著低于对照组; 治疗后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、改良Rankin量表(mRS)评分较治疗前均显著降低, Barthel指数(BI)评分均显著升高, 观察组患者NIHSS、mRS评分显著低于对照组, BI评分显著高于对照组; 治疗后两组患者血小板比率(P-LCR)、血小板平均体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)均显著减小, 且观察组显著小于对照组; 两组患者治疗前后及组间血小板计数(PLT)水平及恶心呕吐、头痛、消化道出血、牙龈出血、皮疹等不良反应总发生率比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** 穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病患者采用双联抗血小板治疗的效果显著, 能有效改善血小板功能, 减轻神经功能缺损程度, 且可降低脑梗死复发率, 安全性较好。

关键词: 穿支动脉疾病性脑梗死; 糖尿病; 双联抗血小板治疗; 神经功能

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.18.0135.04

作者简介: 马嘉, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 脑血管疾病的诊疗。

联合音乐疗法均未对原发性肝癌患者肝功能造成损害, 超声引导下经皮射频消融联合音乐疗法具有缩短患者手术时间、住院时间, 减少术中出血量及并发症的优势, 但采用腹腔镜肝切除术联合音乐疗法的患者生存质量更高, 复发率更低, 但与超声引导下经皮射频消融联合音乐疗法的患者相比, 差异无统计学意义。因此, 未来还需延长研究时间, 扩大样本量, 采用更多循证医学证据来进一步验证。

参考文献

- [1] 洪海杰, 蔡欣然, 陈敏敏, 等. 腹腔镜解剖性与非解剖性肝切除术治疗原发性肝癌的近、远期疗效分析[J]. 福建医科大学学报, 2021, 55(2): 116-120.
- [2] 白静, 张丽, 孙宏伟, 等. 超声引导下经皮射频消融术治疗原发性肝细胞小肝癌的临床研究[J]. 中国医药, 2020, 15(1): 71-74.
- [3] 王亚玲, 王玉芹, 张小曼, 等. 穴位按摩联合音乐疗法对肝癌介入术后患者疼痛的影响[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27(12): 1202-1205.
- [4] 李海燕, 张瑞, 邵盼, 等. 不同营养评价方法与肝硬化腹水患者肝功能分级关系研究[J]. 海军医学杂志, 2020, 41(3): 308-311.
- [5] 丁世斌, 张明香. 实用肝脏疾病诊疗精要[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014: 189.
- [6] 徐昌良, 景元明. 超声引导下经皮射频消融治疗肝肿瘤的临床应

- 用研究[J]. 中华全科医学, 2017, 15(6): 1016-1018.
- [7] 牟倩倩, 李俊英. 音乐疗法在癌症治疗中的应用进展[J]. 护理研究, 2017, 31(5): 529-533.
- [8] 张红, 杨继正, 付江柯. 超声引导下经皮射频消融与腹腔镜手术治疗原发性肝癌的疗效及安全性比较[J]. 癌症进展, 2021, 19(3): 260-263.
- [9] 李敏朋, 许斌, 俞渊, 等. 超声引导经皮肝穿射频消融术治疗老年膈肌顶部原发性小肝癌77例[J]. 山东医药, 2021, 61(6): 59-62.
- [10] 虎婕, 蒲娟娟, 任振娟, 等. GEMOX方案联合射频消融术治疗老年原发性肝癌的效果[J]. 癌症进展, 2021, 19(18): 1907-1909, 1916.
- [11] 邱泽成, 陈斌, 李柳生, 等. 超声引导下经皮射频消融与腹腔镜肝切除术治疗直径 ≤ 3 cm原发性肝癌的疗效分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(9): 708-710.
- [12] 付微, 刘飞, 乔陆明, 等. 音乐疗法的进展及在医学各领域中的应用[J]. 牡丹江医学院学报, 2017, 38(3): 130-133.
- [13] 杨智, 陈颖, 周彬. 超声引导下经皮射频消融治疗原发性肝癌患者的前瞻性随机对照研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(22): 3708-3710.
- [14] 宋运池. 疼痛预处理配合音乐疗法对肝癌TACE后急性腹痛的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(33): 3756-3758.

穿支动脉疾病性脑梗死是一种特殊类型的脑梗死,主要是由小动脉或穿支动脉发生病变引起的孤立性梗死灶,其可发生在脑部的多个部位,主要在脑干和基底节区。糖尿病是脑梗死的独立危险因素,不仅影响脑梗死的发生和发展,与临床预后的转归也有密切的联系。糖尿病与多种心脑血管疾病存在密切相关,这是因为糖尿病患者的机体糖脂代谢发生紊乱,使血管内皮功能受损与动脉粥样硬化程度加重,脑组织缺血与高血糖水平相互促进,形成恶性循环^[1]。临床治疗该病多以改善血液循环、抗血小板治疗、增强局部血液灌注等综合治疗为主;阿司匹林能够通过抑制血栓素A₂的合成,从而抑制血小板的聚集,但存在抗血小板疗效不一,脑梗死复发风险较高的情况^[2]。近年来,临床治疗倡导双联抗血小板治疗,能够从不同作用机制发挥药物的抗血小板作用,提升抗血小板治疗的效果^[3]。本研究旨在探讨双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病及对患者血小板功能的影响,并进一步分析患者治疗前后神经功能,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院2020年3月至2021年6月收治的60例穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病患者分为两组。对照组(30例)中男、女患者分别为18、12例;年龄50~81岁,平均(62.85±9.12)岁;脑梗死病程4~13h,平均(9.81±2.27)h;糖尿病病程1~14年,平均(6.68±2.42)年。观察组(30例)中男、女患者分别为17、13例;年龄52~82岁,平均(63.19±9.24)岁;脑梗死病程5~14h,平均(10.22±2.56)h;糖尿病病程2~15年,平均(6.83±2.75)年。对比两组患者一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),组间有可比性。纳入标准:本研究所选患者符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[4]和《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[5]的相关诊断标准;经头颅核磁检查显示在穿支动脉区存在急性孤立梗死灶者;脑梗死发病24h内入院治疗者等。排除标准:存在重要脏器功能障碍者;凝血功能障碍者;有活动性出血者等。院内医学伦理委员会已批准本研究,所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 本研究所选60例患者均于入院后进行降血糖血压、改善血管内皮功能、调脂稳定斑块、营养脑细胞等治疗。同时对照组患者按100mg/次的剂量口服阿司匹林肠溶片(Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l.,注册证号HJ20160685,规格:100mg/片),1次/d,于早餐后服用。在此基础上,观察组患者实施双联抗血小板治疗方案,阿司匹林肠溶片用法同对照组,并服用硫酸氢氯吡格雷片(Sanofi Winthrop Industrie,注册证号J20180029,规格:

75mg/片),首次负荷剂量为300mg/d,之后75mg/次,1次/d。60例患者均治疗3个月,治疗后随访6个月。

1.3 观察指标 ①临床疗效。于治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[6]对患者进行评估,根据减分率判断疗效,基本痊愈:NIHSS减分率 $\geq 90\%$;显效:46% \leq NIHSS减分率 $<90\%$;有效:18% \leq NIHSS减分率 $<46\%$;无效:NIHSS减分率 $<18\%$ 。减分率=(治疗前分数-治疗后分数)/治疗前分数 $\times 100\%$ 。统计治疗后3、6个月的脑梗死复发率。②预后评估。治疗前后神经功能缺损程度根据NIHSS评分评估,总分42分,分数与神经功能缺损程度呈正比;残障程度根据改良Rankin量表(mRS)^[7]评估,总分5分,分数越低,残障程度越轻;日常生活能力采用Barthel指数(BI)^[8]评估,总分100分,得分与日常生活能力呈正比。③血小板指标。抽取患者治疗前后空腹外周静脉血3mL,采用血细胞分析仪测定血小板计数(PLT)、血小板比率(P-LCR)、血小板平均体积(MPV)、血小板体积分布宽度(PDW)。④不良反应。观察患者不良反应(恶心呕吐、皮疹、头痛等)发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0统计学软件分析数据,计数资料(临床疗效、复发情况、不良反应)以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料(神经功能和生活质量评分、血小板指标)经K-S检验均符合正态分布,以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效与复发情况比较 观察组患者临床总有效率(93.33%)比对照组(70.00%)显著升高,治疗后3、6个月复发率均比对照组显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者神经功能和生活质量评分比较 治疗后两组患者mRS、NIHSS评分较治疗前均显著降低,BI评分均显著升高,且观察组mRS、NIHSS评分比对照组显著降低,BI评分比对照组显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血小板指标水平比较 治疗后两组患者P-LCR、MPV、PDW较治疗前均显著减小,且观察组比对照组显著减小,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组患者PLT治疗前后及组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

3 讨论

穿支动脉疾病性脑梗死的发病机制主要与穿支动脉开口处动脉粥样斑块的形成、发展及破裂后局部形成血栓有

表1 两组患者临床疗效与复发情况比较 [例 (%)]

组别	例数	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效	复发情况	
							3个月	6个月
对照组	30	3(10.00)	8(26.67)	10(33.33)	9(30.00)	21(70.00)	6(28.57)	8(38.10)
观察组	30	7(23.33)	12(40.00)	9(30.00)	2(6.67)	28(93.33)	0(0.00)	2(7.14)
χ^2 值						5.455	6.651	5.300
<i>P</i> 值						<0.05	<0.05	<0.05

表2 两组患者神经功能和生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	mRS 评分		NIHSS 评分		BI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	3.37±0.58	1.59±0.36*	17.65±2.27	11.64±1.56*	64.72±10.13	70.98±10.54*
观察组	30	3.42±0.61	0.80±0.15*	17.82±2.45	8.01±1.38*	64.23±10.75	86.59±9.28*
<i>t</i> 值		0.325	11.095	0.279	9.546	0.182	6.088
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。mRS: 改良 Rankin 量表; NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表; BI: Barthel 指数。

表3 两组患者血小板指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PLT($\times 10^9/L$)		P-LCR		MPV(fL)		PDW(%)	
		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	142.90±8.04	145.03±9.28	0.48±0.02	0.42±0.03*	15.78±1.25	13.45±1.11*	16.92±1.64	12.81±1.16*
观察组	30	143.69±9.13	146.35±8.87	0.49±0.04	0.31±0.02*	16.17±1.03	11.31±1.02*	17.29±1.70	10.52±1.34*
<i>t</i> 值		0.356	0.563	1.225	16.710	1.319	7.775	0.858	7.077
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, **P*<0.05。PLT: 血小板计数; P-LCR: 血小板比率; MPV: 血小板平均体积; PDW: 血小板体积分布宽度。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	牙龈出血	头痛	消化道出血	总发生
对照组	30	1(3.33)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
观察组	30	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	4(13.33)
χ^2 值							0.144
<i>P</i> 值							>0.05

关。糖尿病患者体内糖基化产物和游离脂肪酸水平明显升高,可损伤血管内皮、促进大小动脉病变的发生、发展,诱导血管内生成粥样硬化斑块、血栓等,明显增加了大循环与微循环障碍风险。临床研究显示,穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病可增加血小板聚集程度,加重血液黏稠度,提高血液凝聚状态,增加血栓形成风险,从而加重病情,甚至出现新发梗死灶或梗死复发;同时,长期高血糖可抑制血管内皮细胞增殖,使生长因子的敏感性降低,对梗死灶侧枝循环的建立造成不良影响^[9]。因此,抗血小板治疗是本病治疗的重要内容,通过抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,能避免血栓形成,阻止病情进展或复发。阿司匹林主要通过抑制花生四烯酸、环氧化酶,阻断血栓素A₂的合成,达到抗血小板的目的,但阿司匹林无法抑制已处于活化状态的血小板,从而无法阻碍环氧化酶旁路或环氧化酶途径,病情仍会加重,因此部分患者单用阿司匹林抗血小板疗效不显著,仍有较高血栓形成的风险^[10]。

临床常用双联抗血小板方案进行治疗,血小板通常由

3条途径激活,包括二磷酸腺苷途径、血栓素A₂途径及不依赖于二磷酸腺苷和血栓素A₂的途径。氯吡格雷可抑制二磷酸腺苷与其血小板受体的结合,抑制糖蛋白的复合物的活化,达到抗血小板聚集的目的,与单一阿司匹林抗血小板治疗相比,增加了氯吡格雷,能从不同途径阻断血小板的聚集,提高抗血小板疗效;另外,阿司匹林和氯吡格雷联合使用可减轻患者的颅内动脉血管狭窄,并且氯吡格雷对血小板聚集的抑制作用时间更长,抑制强度更高,两者联用可抑制新血栓的形成和血小板的聚集^[11]。本研究结果显示,观察组患者治疗后3个月、6个月复发率均显著低于对照组,治疗后临床总有效率、BI评分比对照组高,NIHSS、mRS评分均比对照组低,提示穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病患者采用双联抗血小板治疗可有效改善神经功能,并使临床疗效得到有效提高。

PLT、P-LCR、MPV、PDW均是评估血小板功能的常用指标,能够反映血小板功能及其聚集情况。发生脑梗死的主要原因是颅内血栓的形成,而在形成血栓时,需要大量消耗血小板,当其消耗量增加,则会引起其体积大小不一,使PDW增加;MPV可反映血小板的黏附情况,P-LCR升高则表明血小板体积较大、活性增强。氯吡格雷属于二磷酸腺苷受体拮抗剂,通过肝酶活化后结合二磷酸腺苷受体,抑制血小板糖蛋白活化,从而使血小板的聚集受到抑制,从而预防因血小板高度集聚引发的疾病的发生。本研

氯吡格雷联合阿司匹林对急性脑梗死患者凝血功能的改善作用分析

靳玉娟

(河北燕达医院神经内科, 河北 廊坊 065201)

摘要: **目的** 探讨氯吡格雷联合阿司匹林对急性脑梗死患者认知功能、炎症因子及凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血因子XⅢ(FXⅢ)水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2020年10月至2021年10月河北燕达医院收治的200例急性脑梗死患者分为对照组[100例,在常规治疗(降颅内压、维持水与电解质平衡、吸氧及控制脑水肿等)的基础上加用阿司匹林]和观察组(100例,在对照组的基础上加用氯吡格雷),两组患者均治疗14d。对比两组患者临床疗效,治疗前后认知功能、炎症因子、血小板最大聚集率、凝血功能指标水平。**结果** 观察组患者治疗总有效率高于对照组;较治疗前,治疗后两组患者简易精神状态检查表(MMSE)各项评分均升高,且观察组高于对照组;花生四烯酸(AA)诱导的血小板最大聚集率(MARAA)、二磷酸腺苷(ADP)诱导的血小板最大聚集率(MARADP)、血清可溶性内皮细胞间黏附因子-1(sICAM-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及FXⅢ水平均降低,且观察组低于对照组;PT、APTT均延长,且观察组长于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死,能有效抑制血小板聚集,调节机体凝血机制,减轻机体炎症反应程度,改善患者认知功能,疗效显著。

关键词: 急性脑梗死;氯吡格雷;阿司匹林;凝血功能;炎症因子;认知功能

中图分类号: R743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.18.0138.04

作者简介: 靳玉娟,大学本科,主治医师,研究方向:脑血管相关疾病的诊疗。

究中,治疗后观察组患者P-LCR、MPV、PDW均比对照组显著降低,提示穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病患者采用双联抗血小板治疗可有效改善患者血小板功能。蒲应香等^[12]对阿司匹林和氯吡格雷联合治疗急性脑梗死的研究中,阿司匹林组患者有4例出现胃肠道出血、结膜出血、恶心呕吐等不良反应,联合用药组患者有5例出现上述不良反应,两组患者不良反应总发生率无显著差异。本研究与上述研究结果较为一致,提示采用双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病不会增加患者不良反应发生率,安全性较高。

综上,采用双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病的治疗效果确切,能有效改善患者血小板功能,减轻神经功能缺损,使脑梗死复发率降低,有较好的安全性,建议临床推广。

参考文献

- [1] 陈海林,刘宁,陈军,等.急性脑梗死合并2型糖尿病患者CISS分型与血脂、红细胞分布宽度的关系[J].心脑血管病防治,2017,17(1):13-16.
- [2] 孙凯,王栩,王漫,等.阿加曲班联合阿司匹林治疗穿支动脉病变型进展性脑梗死的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(3):576-581.
- [3] 李艳.糖尿病并脑梗死患者应用双联抗血小板聚集疗法治疗的

疗效观察[J].糖尿病新世界,2019,22(9):81-82.

- [4] 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.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [6] 蔡业峰,贾真,张新春,等.美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究:附537例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J].北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498.
- [7] 张世洪,吴波,谈颂.卒中登记研究中Barthel指数和改良的Rankin量表的适用性与相关性研究[J].中国循证医学杂志,2004,4(12):871-874.
- [8] 李小峰,陈敏.改良Barthel指数评定量表的设计与应用[J].护理研究,2015,29(13):1657-1658.
- [9] 王静.双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病的治疗安全性分析[J].糖尿病新世界,2021,24(12):102-105.
- [10] 陈伟强.补阳还五汤联合阿司匹林治疗2型糖尿病合并脑梗死患者50例[J].环球中医药,2016,9(9):1108-1110.
- [11] 霍刚,高艳菊,王艳.双联抗血小板治疗穿支动脉疾病性脑梗死合并糖尿病的临床疗效分析[J].贵州医药,2020,44(5):787-789.
- [12] 蒲应香,邢成文,李玉鹏,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效[J].神经损伤与功能重建,2016,11(2):161-162.