

[文章编号] 1007-0893(2024)10-0083-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.10.024

阿托伐他汀钙联合双联抗血小板聚集药 对进展性脑梗死患者的影响

岳青 李博文

(许昌万荣心脑血管病医院, 河南 许昌 461000)

[摘要] 目的: 探究阿托伐他汀钙联合双联抗血小板聚集药对进展性脑梗死患者凝血功能及神经功能的影响。方法: 选取许昌万荣心脑血管病医院 2022 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 70 例进展性脑梗死患者, 随机分为对照组和观察组, 各 35 例。对照组采用双联抗血小板聚集药治疗, 观察组在对照组基础上加用阿托伐他汀钙治疗。比较两组患者凝血功能指标、血脂水平、神经功能指标、颈动脉粥样硬化 (CAS) 指标、不良反应发生情况。结果: 治疗 15 d 后, 两组患者活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT) 较治疗前升高, 且观察组更高; 两组患者纤维蛋白原 (FIB) 水平较治疗前降低, 且观察组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 15 d 后, 两组患者血清总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 水平较治疗前降低, 且观察组更低; 两组患者血清高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平较治疗前升高, 且观察组更高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 15 d 后, 两组患者美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分较治疗前降低, 且观察组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 15 d 后, 两组患者颈动脉内膜-中膜厚度 (IMT)、斑块个数、斑块面积较治疗前降低, 且观察组更低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 进展性脑梗死患者经双联抗血小板聚集药、阿托伐他汀钙联合治疗可改善凝血功能、血脂水平, 缓解 CAS 程度, 减轻其神经功能损伤, 且不会增加不良反应。

[关键词] 进展性脑梗死; 阿托伐他汀钙; 双联抗血小板聚集药

[中图分类号] R 743.33 **[文献标识码]** B

脑梗死会导致患者昏迷、四肢麻木等, 严重时会使其残疾或病死, 危害患者的健康^[1]。进展性脑梗死为发病率较高的脑梗死类型, 患者病情会在短期内快速加重, 引发神经功能损伤, 需尽早予以治疗^[2]。以往临床多采用双联抗血小板聚集药治疗该疾病患者, 可抑制血小板聚集, 降低血液黏稠度, 减轻患者的动脉粥样硬化程度^[3]。但进展性脑梗死患者病情变化较快, 部分患者经双联抗血小板聚集药治疗后效果不理想, 需寻求其他药物治疗以增强疗效^[4]。阿托伐他汀钙为常用降脂药, 可改善该类患者的血脂水平, 稳定斑块, 已被广泛用于脑梗死治疗中, 效果较好^[5]。基于此, 本研究旨在探究阿托伐他汀钙联合双联抗血小板聚集药对进展性脑梗死患者凝血功能及神经功能的影响, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取许昌万荣心脑血管病医院 2022 年 10 月至 2023 年 10 月收治的 70 例进展性脑梗死患者, 随机分为对照组和

观察组, 各 35 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 35$)

组别	性别 / 例		年龄 $\bar{x} \pm s$, 岁	梗死部位 / 例		
	男	女		基底节	颞叶	顶叶
对照组	22	13	58.13 \pm 5.78	9	13	13
观察组	24	11	58.22 \pm 5.81	10	11	14

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准

(1) 符合进展性脑梗死诊断标准^[6];
(2) 患者发病 72 h 内来院就诊; (3) 患者可耐受本研究

中相关药物; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准

(1) 脑部肿瘤者; (2) 精神障碍者; (3) 心肾功能异常者; (4) 血液系统疾病者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用双联抗血小板聚集药治疗: 口服硫酸氢氯吡格雷片 (深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字 H20203616) 75 mg \cdot 次⁻¹, 1 次 \cdot d⁻¹, 阿司匹林肠

[收稿日期] 2024-02-15

[作者简介] 岳青, 女, 主治医师, 主要从事神经内科的工作。

溶片（上海宝龙药业有限公司，国药准字 H31022886）
100 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，持续 15 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用阿托伐他汀钙片（天地恒一制药股份有限公司，国药准字 H20203358）
治疗，20 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹，持续 15 d。

1.4 观察指标

观察两组患者凝血功能指标、血脂水平、神经功能指标、颈动脉粥样硬化（carotid artery atherosclerosis, CAS）指标、不良反应发生情况。（1）凝血功能指标。治疗前、治疗 15 d 后，采用血凝仪（日本 Sysmex CA-500 型）检测患者的活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time, APTT）、凝血酶原时间（prothrombin time, PT）、纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）、凝血酶时间（thrombin time, TT）。（2）血脂水平。治疗前、治疗 15 d 后，抽取患者晨起空腹静脉血 5 mL，以全自动生化分析仪检测其血清总胆固醇（total cholesterol, TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C）、三酰甘油（triacylglycerol, TG）、高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein-

cholesterol, HDL-C）。（3）神经功能指标。治疗前、治疗 15 d 后，采用美国国立卫生研究院脑卒中量表（National Institutes of Health stroke scale, NIHSS）^[7]进行评估，共 11 项条目，分值 0 ~ 42 分，得分越高，神经功能越差。（4）CAS 指标。治疗前、治疗 15 d 后，以彩色多普勒超声（美国 GE 公司，型号：LOGIQ9）检查患者的颈部动脉，比较两组患者颈动脉内膜-中膜厚度（intima-media thickness, IMT）、斑块个数、面积。（5）不良反应。包括皮疹、呕吐、恶心、肝损伤等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

治疗 15 d 后，两组患者 APTT、PT、TT 较治疗前升高，且观察组更高；两组患者 FIB 水平较治疗前降低，且观察组更低，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 (n = 35, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	APTT/s	PT/s	FIB/g · L ⁻¹	TT/s
对照组	治疗前	30.27 ± 3.05	12.17 ± 1.20	4.26 ± 0.43	15.49 ± 1.46
	治疗 15 d 后	32.11 ± 3.21 ^a	13.78 ± 1.39 ^a	3.58 ± 0.36 ^a	17.22 ± 1.73 ^a
观察组	治疗前	30.25 ± 3.03	12.19 ± 1.22	4.22 ± 0.42	15.45 ± 1.42
	治疗 15 d 后	35.68 ± 3.57 ^{ab}	16.11 ± 1.62 ^{ab}	2.16 ± 0.22 ^{ab}	20.15 ± 2.02 ^{ab}

注：APTT—活化部分凝血活酶时间；PT—凝血酶原时间；FIB—纤维蛋白原；TT—凝血酶时间。与同组治疗前比较，^a*P* < 0.05；与对照组治疗 15 d 后比较，^b*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血脂水平比较

治疗 15 d 后，两组患者血清 TC、TG、LDL-C 水平较治疗前降低，且观察组更低；两组患者血清 HDL-C

水平较治疗前升高，且观察组更高，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血脂水平比较 (n = 35, $\bar{x} \pm s$, mmol · L⁻¹)

组别	时间	TC	TG	LDL-C	HDL-C
对照组	治疗前	6.57 ± 0.64	2.53 ± 0.26	4.22 ± 0.43	1.23 ± 0.13
	治疗 15 d 后	4.89 ± 0.49 ^c	2.06 ± 0.21 ^c	3.01 ± 0.31 ^c	1.43 ± 0.14 ^c
观察组	治疗前	6.58 ± 0.65	2.45 ± 0.25	4.16 ± 0.42	1.22 ± 0.12
	治疗 15 d 后	3.45 ± 0.35 ^{cd}	1.55 ± 0.13 ^{cd}	2.51 ± 0.22 ^{cd}	1.59 ± 0.16 ^{cd}

注：TC—总胆固醇；TG—三酰甘油；LDL-C—低密度脂蛋白胆固醇；HDL-C—高密度脂蛋白胆固醇。与同组治疗前比较，^c*P* < 0.05；与对照组治疗 15 d 后比较，^d*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后神经功能指标比较

治疗 15 d 后，两组患者 NIHSS 评分较治疗前降低，且观察组更低，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

2.4 两组患者治疗前后 CAS 指标比较

治疗 15 d 后，两组患者颈动脉 IMT、斑块个数、斑块面积较治疗前降低，且观察组更低，差异具有统计学

意义（*P* < 0.05），见表 5。

表 4 两组患者治疗前后神经功能指标比较 (n = 35, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗 15 d 后
对照组	15.73 ± 1.53	9.66 ± 0.97 ^e
观察组	15.62 ± 1.50	6.51 ± 0.63 ^{ef}

注：与同组治疗前比较，^e*P* < 0.05；与对照组治疗 15 d 后比较，^f*P* < 0.05。

表 5 两组患者治疗前后 CAS 指标比较 (n = 35, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	IMT/mm	斑块个数 / 个	斑块面积 / mm ²
对照组	治疗前	1.46 ± 0.14	2.41 ± 0.24	3.19 ± 0.33
	治疗 15 d 后	1.25 ± 0.13 ^g	1.78 ± 0.18 ^g	2.44 ± 0.25 ^g
观察组	治疗前	1.48 ± 0.15	2.33 ± 0.23	3.11 ± 0.32
	治疗 15 d 后	1.01 ± 0.11 ^h	1.10 ± 0.10 ^h	1.68 ± 0.17 ^h

注：CAS 一颈动脉粥样硬化；IMT 一颈动脉内膜-中膜厚度。与同组治疗前比较，^gP < 0.05；与对照组治疗 15 d 后比较，^hP < 0.05。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [n = 35, n (%)]

组别	皮疹	恶心	呕吐	肝损伤	总发生
对照组	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	3(8.57)
观察组	1(2.86)	1(2.86)	2(5.71)	1(2.86)	5(14.29)

3 讨论

进展性脑梗死的病因较复杂，血脂异常、高血压、动脉粥样硬化等均会诱发该疾病^[8]。该疾病发生后，大量活性的神经元细胞仍存在于梗死部位，此时采取措施来改善患者患处的供血、供氧可有效缓解其神经损伤，减轻其病症^[9]。双联抗血小板聚集药是治疗该疾病的常用药物，可阻碍血小板聚集，缓解其疾病症状，但部分患者病情较严重，使用这两种药物治疗效果不理想，因此需寻求更有效的药物。

动脉粥样硬化斑块不稳定是引发该疾病患者神经功能损伤的主要因素之一，故将不稳定的斑块转化为稳定斑块是治疗该疾病的关键，而高血脂是诱发斑块的重要原因之一^[10]。本研究显示，与对照组比较，观察组患者治疗 15 d 后的 TC、TG、LDL-C 水平及 NIHSS 评分、颈动脉 IMT、斑块个数、斑块面积更低，HDL-C 水平更高，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明双联抗血小板聚集药、阿托伐他汀钙联用可改善该类患者的血脂水平，缓解 CAS 程度，减轻其神经功能损伤。分析原因在于，阿司匹林可使环氧酶活性部位的丝氨酸基因发生乙酰化，进而抑制血小板聚集^[11]。氯吡格雷可使二磷酸腺苷介导的血小板糖蛋白 IIb/IIIa 受体活化，达到抗血小板聚集的效果^[12]。而阿托伐他汀钙可阻断内源性胆固醇的合成，降低细胞内胆固醇含量，调节 LDL 受体数量，进而减少患者的 TC、TG、LDL-C 水平，提高 HDL-C 水平^[13]。阿托伐他汀钙还有抗氧化、抗炎、降脂等作用，与双联抗血小板聚集药合用可有效稳定进展性脑梗死的斑块，延缓其 CAS 程度。

本研究显示，与对照组比较，观察组患者治疗 15 d 后的 APTT、PT、TT 更高，FIB 水平更低，说明联合疗

法可改善进展性脑梗死患者的凝血功能。分析原因在于，阿托伐他汀钙可拮抗 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶活性，调节患者的血脂水平，进而延缓其动脉粥样硬化的进程；该药还可以抑制患者的炎症反应，改善其高凝状态，提高脑组织血流灌注量^[14]。双联抗血小板聚集药可从不同机制抑制患者的血小板聚集，与阿托伐他汀钙合用可进一步改善该类患者的凝血功能^[15]。此外，本研究中，两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)，说明在双联抗血小板聚集药治疗该疾病患者基础上加用阿托伐他汀钙不会增加不良反应。这是因为阿托伐他汀钙有降脂、抗氧化、阻碍动脉粥样硬化等作用，与双联抗血小板聚集药合用可缩短患者的康复时间，减轻长期用药所致的不良反应，安全性较高。但也可能与本研究进展性脑梗死患者数量有限有关，未来可纳入更多的患者进行相关研究，以期明确阿托伐他汀钙的安全性，进而为该类患者的治疗提供指导。

综上所述，双联抗血小板聚集药、阿托伐他汀钙联用可改善进展性脑梗死患者的凝血功能、血脂水平，缓解 CAS 程度，减轻其神经功能损伤，且不会增加不良反应。

[参考文献]

- [1] 刘波, 何芸. 探讨大剂量与常规剂量阿托伐他汀对急性脑梗死患者的保护作用及炎症指标的影响 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (1): 31-33.
- [2] 苗娟, 杨丽英. 阿托伐他汀钙片与介入溶栓术联合在脑梗死患者中的应用及对免疫功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21 (4): 628-629.
- [3] 梁恒收. 丹参多酚酸盐联合双联抗血小板聚集药物对急性脑梗死患者神经功能及生活质量的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (20): 3545-3547.
- [4] 彭柯, 王珍, 王强, 等. 基于 DAPT 评分系统指导 ACS 患者 PCI 术后双联抗血小板延长治疗的疗效及安全性观察 [J]. 解放军医学杂志, 2019, 44 (1): 37-41.
- [5] 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, V E-cadherin 水平的影响 [J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28 (4): 450-454.
- [6] 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.
- [7] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院卒中量表信度与效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34 (5): 372-374.
- [8] DEGUCHI I, TAKAHASHI S. Pathophysiology and Optimal Treatment of Intracranial Branch Atheromatous Disease [J]. J Atheroscler Thromb, 2023, 30 (7): 701-709.
- [9] ZHANG W, XU L, YU Z, et al. Inhibition of the Glycolysis

Prevents the Cerebral Infarction Progression Through Decreasing the Lactylation Levels of LCP1 [J]. Mol Biotechnol, 2023, 65 (8): 1336-1345.

- [10] 刘磊, 夏永梅. 超声监测进展性脑梗死与颈内动脉斑块稳定性的关系及进展性脑梗死危险因素分析 [J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6 (11): 20-22.
- [11] 刘淑芝. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑梗死合并脑微出血患者的临床效果及安全性探讨 [J]. 中国医药指南, 2019, 17 (16): 81-82.
- [12] 曾宏亮, 曾祥俊. 氯吡格雷联合阿托伐他汀治疗进展性脑梗死伴颈动脉粥样斑块的效果及对血清 Hcy 水平、凝血功能、颈动脉内膜厚度的影响 [J]. 中国医学创新, 2019,

16 (22): 19-22.

- [13] 李国松, 危之萍, 郭奕利, 等. 双联抗血小板药物联合大剂量阿托伐他汀与氟伐他汀治疗 ACS 行直接 PCI 患者的获益和安全性分析 [J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18 (4): 216-219.
- [14] 文洪波, 黄健康, 姚义琴, 等. 阿托伐他汀钙与匹伐他汀钙对急性脑梗死合并颈动脉粥样硬化斑块患者颈动脉斑块和血脂的影响 [J]. 海南医学, 2021, 32 (12): 1541-1544.
- [15] 马秀杰, 曲相珍, 乔小东, 等. 阿托伐他汀钙片治疗脑梗死的疗效及其对 MMP-2 表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (16): 3188-3192.

[文章编号] 1007-0893(2024)10-0086-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.10.025

丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者的治疗效果

郭锦 杨光 肖明明

(驻马店市中医院, 河南 驻马店 463000)

[摘要] 目的: 研究急性脑梗死 (ACI) 患者行丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓的治疗效果。方法: 选取驻马店市中医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 190 例 ACI 患者, 以随机取样法分为对照组 (丁苯酞治疗)、观察组 (丁苯酞+阿替普酶静脉溶栓治疗), 各 95 例, 比较两组患者疗效。结果: 用药后, 观察组患者血清中枢神经特异性蛋白 (S-100 β)、神经元特异性烯醇化酶 (NSE) 水平均低于对照组, 脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后, 观察组患者活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT) 均高于对照组, 纤维蛋白原 (FIB) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后, 观察组患者血清白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均低于对照组, 脑梗死面积小于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 用药后, 观察组患者美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS)、改良 Rankin 量表 (mRS) 评分均低于对照组, 巴氏指数 (BI) 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗 ACI 患者可减轻脑神经损伤、炎症程度及神经功能缺损, 改善凝血功能、缩小脑梗死面积、提高日常生活能力, 达到预期用药效果、减少不良反应发生。

[关键词] 急性脑梗死; 丁苯酞; 阿替普酶; 静脉溶栓
[中图分类号] R 722.15⁺1 **[文献标识码]** B

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是目前较常见神经内科疾病, 具有较高的患病率、致残率及致死率^[1], 机体脑部血液循环异常、引起局限性脑组织缺血性软化或坏死, 导致患者呈四肢瘫痪、运动障碍及意识障碍等表现。此病因复杂, 其中血液黏稠度增高、血栓形成及动脉粥样硬化为常见因素。据统计^[2], 此病在

全部脑卒中的患病率为 60%~80%, 若疾病持续进展, 则危及生命, 故以及时疏通闭塞血管、挽救缺血半暗带为目标, 早期给予有效药物治疗很重要。相关报道提出^[3], 丁苯酞为治疗 ACI 疾病的常见药, 属自主研发的新型药, 将脑卒中引起的脑损伤各病理环节阻断, 减轻症状并控制病情, 虽有一定临床价值, 但研究广度及深度缺乏,

[收稿日期] 2024-02-10

[作者简介] 郭锦, 女, 主治医师, 主要从事神经内科工作。