

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.16.020

氯吡格雷联合高压氧对进展型脑梗死患者神经功能、日常生活能力和血流动力学的影响

邓美瑶, 安 辉

(河北省保定市第一中心医院总院重症医学科, 河北 保定 071000)

摘要:目的 探讨氯吡格雷联合高压氧对进展型脑梗死患者神经功能、日常生活能力和血流动力学的影响。方法 选取医院2015年2月至2017年9月收治的进展型脑梗死患者124例,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,各62例。两组患者均予以常规对症支持治疗,对照组患者给予口服氯吡格雷治疗,观察组患者在对照组患者治疗基础上联合高压氧治疗,疗程为30 d。结果 观察组总有效率为96.77%,明显高于对照组的82.26% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分明显降低,改良 Barthel 指数(MBI)评分明显升高 ($P < 0.05$),且观察组变化更明显 ($P < 0.05$);观察组患者治疗10 d及30 d后收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期血流速率(EDV)、血流速率(V_m)、血管搏动指数(PI)均较治疗前及对照组升高 ($P < 0.05$),阻力指数(RI)较治疗前及对照组降低 ($P < 0.05$);对照组治疗30 d后 PSV, EDV, V_m , PI 均较治疗前升高,而 RI 较治疗前降低 ($P < 0.05$)。结论 氯吡格雷联合高压氧治疗进展型脑梗死临床疗效显著,可有效促进患者神经功能和日常生活能力的恢复,明显改善患者的血流动力学水平。

关键词:氯吡格雷;高压氧;进展型脑梗死;神经功能;日常生活能力;血流动力学

中图分类号:R969.4;R973+.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)16-0061-03

Effect of Clopidogrel Combined with Hyperbaric Oxygen on Nerve Function, Activity of Daily Living and Hemodynamics in Patients with Progressive Cerebral Infarction

Deng Meiyao, An Hui

(Department of Intensive Medicine, General Hospital of Baoding No. 1 Central Hospital, Baoding, Hebei, China 071000)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of clopidogrel combined with hyperbaric oxygen on nerve function, activity of daily living and hemodynamics in patients with progressive cerebral infarction. **Methods** Totally 124 patients with progressive cerebral infarction admitted to our hospital from February 2015 to September 2017 were selected and divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, 62 cases in each group. The two groups were given conventional symptomatic and supportive treatment, on this basis, the control group was given clopidogrel, and the observation group was treated with hyperbaric oxygen on the basis of the control group. The course of treatment was 30 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 96.77%, which was significantly higher than 82.26% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS scores were significantly decreased and the MBI scores were significantly increased in the two groups ($P < 0.05$), and the change in the observation group was more significant ($P < 0.05$). After 10, 30 d of treatment, the PSV, EDV, V_m and PI were significantly increased and the RI was significantly decreased than that before treatment and that in the observation group ($P < 0.05$). After 30 d of treatment, the PSV, EDV, V_m , PI were significantly increased, but RI was significantly decreased in the control group than those before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Clopidogrel combined with hyperbaric oxygen is effective in the treatment of patients with progressive cerebral infarction, it can effectively promote the recovery of neurological function and ability of daily living, and significantly improve the hemodynamics level of patients.

Key words: clopidogrel; hyperbaric oxygen; progressive cerebral infarction; neurological function; ability of daily living; hemodynamics

进展型脑梗死是指发病后6 h至数天内神经功能缺损症状呈阶梯式加重,直至出现较严重的神经功能缺损的一类脑梗死,具有发病率、致死率及致残率均高等临床特点^[1]。药物是目前临床治疗该病的重要手段,常用药包括抗血小板聚集药物、抗凝药物、降压药物、营养神经药物等,其中氯吡格雷具有较强的抗血小板聚集作用,可有效控制病情的进展^[2]。相关研究表明,高压氧在提高进展型脑梗死患者的脑组织氧张力,改善其细胞缺氧状态及神经功能障碍等方面有一定的临床价值^[3]。国

内外关于氯吡格雷联合高压氧治疗进展型脑梗死的报道极少见^[4]。本研究中通过回顾性分析124例进展型脑梗死患者的临床资料,探讨氯吡格雷联合高压氧对进展型脑梗死患者神经功能、日常生活能力和血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经头颅CT或MRI等影像学检查确诊为脑梗死,且发病6~48 h内神经功能缺损评分进行性加

重;患者及其家属均对本研究知情并签署同意书。

排除标准:心、肝、肾等重要器官损伤;精神疾病或意识障碍;自愿退出本研究。

病例选择与分组:选取我院2015年2月至2017年9月收治的进展型脑梗死患者124例,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,各62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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=62$)

组别	性别 (男/女,例)	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	基础疾病(例)		
			高血压	糖尿病	冠心病
对照组	33/29	62.24 ± 8.56	27	22	13
观察组	35/27	62.75 ± 8.98	29	18	15
χ^2/t 值	0.130	0.324		0.614	
P 值	0.718	0.747		0.736	

1.2 方法

两组患者均予以营养神经,降颅内压,脱水,活血化瘀,纠正水、电解质、酸碱平衡紊乱等常规对症支持治疗,同时对合并的基础疾病进行对症治疗。对照组患者口服硫酸氢氯吡格雷片(商品名波立维,赛诺菲制药有限公司,国药准字J20130083,规格为每片75 mg),每次75 mg,每日1次。观察组患者在对照组治疗基础上,待患者生命体征平稳后给予高压氧治疗,采用多人氧舱,首选空气加压25 min,在压力稳定后给予面罩持续吸纯氧2次,每次30 min,2次吸氧间隔10 min,高压氧治疗每日1次,10 d为1个疗程。两组患者均治疗30 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)神经功能^[5],采用美国国立卫生研究院卒中量表评分(NIHSS)进行评价,满分45分,得分越高,表示患者神经功能缺损越严重。2)日常生活活动能力^[6],采用改良 Barthel 指数(MBI)评分进行评价,满分

100分,得分越高,表示患者日常生活活动能力越强。3)血流动力学变化,两组患者于治疗前及治疗后10 d、治疗后30 d采用彩色颅多普勒超声诊断仪检测双侧大脑中动脉的血流情况,取平均值,记录平均收缩期峰值流速(PSV)、血流速率(V_m)、阻力指数(RI),血管搏动指数(PI)及舒张末期血流速率(EDV)。

临床疗效^[7]:根据全国第四届脑血管会议制订的《脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准(1995)》判定疗效。基本痊愈,NIHSS评分减少91%~100%;显效,NIHSS评分减少46%~90%;有效,NIHSS评分减少18%~45%;无效,NIHSS评分减少≤17%。总有效=基本痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验或重复测量方差分析,多重比较采用LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=62$]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(25.81)	20(32.26)	15(24.19)	11(17.74)	51(82.26)
观察组	22(35.48)	25(40.32)	13(20.97)	2(3.23)	60(96.77)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 两组患者NIHSS与MBI评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=62$)

组别	NIHSS评分		MBI评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	17.24 ± 1.57	10.46 ± 1.12 ^a	28.78 ± 3.23	64.46 ± 4.13 ^a
观察组	17.46 ± 1.47	7.35 ± 0.79 ^a	29.24 ± 3.13	75.24 ± 5.79 ^a
t 值	0.805	17.867	0.805	11.935
P 值	0.422	<0.001	0.422	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

表4 两组患者血流动力学相关指标比较($\bar{X} \pm s$, $n=62$)

组别	时间	PSV(cm/s)	EVD(cm/s)	V_m (cm/s)	PI	RI
对照组	治疗前	66.34 ± 6.63	28.76 ± 6.52	41.03 ± 7.57	0.76 ± 0.25	0.99 ± 0.28
	治疗后10 d	71.20 ± 8.01	30.25 ± 6.56	48.04 ± 7.22	0.89 ± 0.27	0.93 ± 0.27
	治疗后30 d	74.47 ± 8.23 ^a	31.78 ± 5.47 ^a	49.80 ± 8.09 ^a	0.96 ± 0.22 ^a	0.80 ± 0.26 ^a
	F 值	17.70	3.33	22.89	10.42	8.02
	P 值	<0.001	0.038	<0.001	<0.001	<0.001
观察组	治疗前	66.52 ± 6.34	28.42 ± 6.64	40.41 ± 8.23	0.78 ± 0.27	0.97 ± 0.29
	治疗后10 d	81.83 ± 7.18 ^{ab}	35.80 ± 7.06 ^{ab}	54.67 ± 8.86 ^{ab}	0.96 ± 0.27 ^{ab}	0.71 ± 0.26 ^{ab}
	治疗后30 d	85.80 ± 6.50 ^{ab}	37.17 ± 6.26 ^{ab}	55.47 ± 7.74 ^{ab}	1.02 ± 0.26 ^{ab}	0.69 ± 0.25 ^{ab}
	F 值	143.87	30.95	64.78	13.60	21.19
	P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

进展型脑梗死占全部脑梗死的26%~43%,其病情危重,发病机制复杂,病因较多,属于难治性脑血管疾病^[8]。相关研究表明,本病发病机制可能为:首先,血栓栓子可继续在血管内增大,进一步阻塞侧支循环,或血栓栓子脱落造成新的血管阻塞,导致短期内多发;其次,梗死区域随缺血区血液灌注压降低而逐渐扩大,不断加重脑组织损伤,同时进行性加重神经功能损伤;再次,病灶周围血流中断后,形成大量氧自由基及兴奋性氨基酸,进一步损害脑组织^[9-10]。进展型脑梗死发生后的脑梗死部位包括坏死区和周围缺血半暗带,其中周围缺血半暗带的神经元细胞结构仍保持完整,若能及时增加脑血流量,仍能恢复部分神经元功能,发挥正常作用^[11]。因此,除了控制血栓的扩展或再形成之外,增加脑血容量和及时促进侧支循环形成,对改善病情也至关重要^[12]。

氯吡格雷为血小板聚集腺苷二磷酸通路抑制剂,不可逆地与血小板表面腺苷二磷酸受体结合,阻断血小板膜糖蛋白Ⅱb/Ⅲa复合物活化增加,从而抑制血小板聚集^[13]。高压氧治疗是指在超过1个大气压的环境中呼吸纯氧气,可有效增加进展型脑梗死患者血液中溶解氧浓度,提高血氧弥散能力,纠正脑组织缺氧程度,促进损伤脑组织的修复^[14]。有文献提及,患者经过高压氧治疗后,其循环动脉血流可增至18%以上,有利于促进中枢功能的恢复^[15]。高压氧治疗还可促进患者侧支循环的建立,避免进一步损伤周围缺血半暗带,促进部分神经元功能恢复,控制进展型脑梗死病情的发展^[16]。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,同时,两组患者治疗后NIHSS评分均较治疗前明显降低,MBI评分均较治疗前明显升高,且观察组改善更明显,表明联合治疗可发挥协同增效作用,显著提高临床疗效,对患者的神经功能及日常生活活动能力的恢复均有良好的促进作用,可有效控制进展型脑梗死患者的病情发展^[17]。观察组患者PSV,EDV, V_m ,PI均较对照组明显增高,而RI较对照组明显降低,表明联合治疗可有效抑制凝血系统,防止原有血栓的扩增及新血栓的形成,从而改善患者的血流动力学水平,促进脑神经的恢复^[18]。

综上所述,氯吡格雷联合高压氧治疗进展型脑梗死临床疗效显著,可有效促进患者的神经功能和日常生活活动能力的恢复,明显改善患者的血流动力学水平,值得临床推广。

参考文献:

[1] 钱小菁,徐宇浩,于明,等.尿激酶原酶与胰激肽原酶序贯治疗前循环非进展性脑梗死的效果观察[J].江苏大学学报(医学版),2017,27(2):176-178.

- [2] Ha BC, Jung J, Kwak BK. Susceptibility-weighted imaging for stem cell visualization in a rat photothrombotic cerebral infarction model[J]. Acta Radiologica, 2015, 56(2): 219.
- [3] 宋国栋. 高压氧疗联合丹参多酚酸盐对脑梗死患者血液流变学及相关细胞因子的影响[J]. 医学综述, 2016, 22(18): 3702-3705.
- [4] 方根强, 王根发. 常压氧联合高压氧治疗老年高血压性脑梗死患者神经功能缺损及血液流变学的改变[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2016, 23(5): 378-381.
- [5] 桂韦, 钱腊燕, 马龙. 高压氧联合双重抗血小板治疗急性脑梗死的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2015, 13(7): 1085-1087.
- [6] 陈军. 缺血性脑血管病微出血与脑白质病变的相关性[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27(4): 320-323.
- [7] 王东, 张咏, 潘金保, 等. 丁苯酞氯化钠注射液联合低分子肝素钙治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J]. 卒中与神经疾病, 2015, 22(3): 160-162.
- [8] 靳洲, 李其富, 马琳, 等. HDAC9与大动脉粥样硬化型脑梗死关系的研究进展[J]. 临床误诊误治, 2017, 30(1): 112-115.
- [9] 彭敏. 小剂量氯吡格雷联合阿司匹林用于75岁以上急性脑梗死患者的疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2016, 25(11): 55-57.
- [10] 李世敬, 来华安. 血栓通注射液联合高压氧对脑梗死患者血脂及血液流变学的影响[J]. 药物评价研究, 2016, 39(3): 421-424.
- [11] 沈珍贤, 曲衍衍, 毛智群, 等. 依达拉奉联合血栓通对急性脑梗死的疗效及对神经功能缺损和日常生活能力的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(17): 3337-3339.
- [12] 张国昌. 急性与陈旧性脑梗死临床诊断中D-二聚体/FDP比值的价值探讨[J]. 保健医学研究与实践, 2016, 13(1): 73-74.
- [13] 杨丽萍. 氯吡格雷与脉血康药物联合疗法对冠心病合并脑梗塞患者凝血功能的影响研究[J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1494-1497.
- [14] 吴小炼, 孙永兴, 张凝远. 高压氧对脑梗死患者认知功能障碍和脑源性神经营养因子的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(5): 368-369.
- [15] 代承志, 辜建伟, 彭竹芸. 氯吡格雷单用与联合依达拉奉对照治疗急性脑梗死的系统评价[J]. 中国药业, 2016, 25(9): 34-38.
- [16] 黄亿平, 陈文廷, 吴植念. 神经节苷脂联合高压氧治疗对颅脑损伤患者预后的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(10): 75-77.
- [17] 鲍治诚, 夏林亚, 夏雪龙. 依达拉奉联合高压氧治疗进展型脑梗死的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4936-4939.
- [18] 孙晶晶, 宋乃光, 张耀龙, 等. 高压氧治疗促进脑梗死模型大鼠神经再生微环境及神经功能的恢复[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(40): 6460-6464.

(收稿日期:2017-12-28)