

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.05.020

硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并脑梗死疗效及对凝血功能的影响

贾小汉, 杜广清[△]

(首都医科大学附属北京康复医院, 北京 100144)

摘要:目的 探讨硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平(商品名络活喜)治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)合并脑梗死的疗效及对凝血功能的影响。方法 选择医院2015年1月至2017年6月收治的冠心病合并脑梗死患者108例,根据治疗方案的不同分为观察组和对照组,各54例。对照组患者在常规治疗基础上给予络活喜(每次5 mg,每日1次)治疗,观察组患者在对照组基础上联合硫酸氢氯吡格雷片(每次300 mg,每日1次)治疗,均治疗1个月。结果 治疗后,观察组总有效率为92.59%,高于对照组的77.78% ($\chi^2=4.696$, $P=0.030$);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)水平均较治疗前上升,纤维蛋白原(FIB)水平、神经功能缺损(NIHSS)评分均较治疗前下降($P<0.05$),且观察组APTT,PT,TT水平均较对照组上升明显,FIB水平、NIHSS评分均较对照组下降明显($P<0.05$);两组患者三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较治疗前下降,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均较治疗前上升($P<0.05$),且观察组TG,TC,LDL-C水平水平较对照组下降明显,HDL-C水平较对照组上升明显($P<0.05$);两组患者不良反应发生率比较无明显差异($\chi^2=0.153$, $P=0.696$)。结论 硫酸氢氯吡格雷片联合络活喜治疗冠心病合并脑梗死患者临床疗效显著,可有效改善患者神经功能、凝血功能及血脂水平,安全可靠,值得临床推广。

关键词:硫酸氢氯吡格雷片;冠状动脉粥样硬化性心脏病;脑梗死;临床疗效;凝血功能

中图分类号:R969.4;R972

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)05-0065-04

Effect of Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets Combined with Amlodipine Besylate Tablets in Treating Coronary Heart Disease Complicated with Cerebral Infarction and Its Effect on Blood Coagulation

Jia Xiaohan, Du Guangqing

(Beijing Rehabilitation Hospital of Capital Medical University, Beijing, China 100144)

Abstract: Objective To investigate the effect of Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets combined with Amlodipine Besylate Tablets (Norvasc) in treating coronary heart disease complicated with cerebral infarction and its effect on blood coagulation. **Methods** Totally 108 patients with coronary heart disease complicated with cerebral infarction admitted to our hospital from January 2015 to June 2017 were selected and divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, 54 cases in each group. The control group was treated with Norvasc alone based on the conventional treatment, on the basis of the control group, the observation group was treated with Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets, the two groups were treated for 1 month. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.59%, which was significantly higher than 77.78% in the control group ($\chi^2=4.696$, $P=0.030$). After treatment, the levels of APTT, PT and TT in the two groups were increased, and the levels of FIB and NIHSS in the two groups were decreased ($P<0.05$). Both the increase level and decrease level in observation group were more significant than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TG, TC and LDL-C in the two groups were decreased, and the levels of HDL-C were increased ($P<0.05$). Both the increase level and decrease level in observation group were more significant than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.153$, $P=0.696$). **Conclusion** Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets combined with Norvasc in the treatment of coronary heart disease complicated with cerebral infarction has good clinical effect, it can effectively improve the patients' nerve function, blood coagulation function and blood lipid level. It is safe and reliable, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Clopidogrel Hydrogen Sulphate Tablets; coronary heart disease; cerebral infarction; clinical effect; blood coagulation

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)与脑梗死均为临床常见的心血管疾病,病理基础均为动脉粥样硬化,血液高凝状态为动脉粥样硬化发生的主要诱因之一^[1]。

随着人们生活方式、饮食习惯的改变及老龄化社会的进展,冠心病合并脑梗死发病率也逐渐上升,轻者可发生局部瘫痪、失声、高血压等,严重者可发生全身瘫痪,甚至死

第一作者:贾小汉(1987-),男,大学本科,药剂师,研究方向为康复药学、合理用药及用药监护,(电子信箱)jiaxiaohan3499@sohu.com。

[△]通信作者:杜广清,女,硕士研究生,主任药师,研究方向为药事管理、康复药学、药物经济学及知识产权法学,(电子信箱)lidanny19@163.com。

表1 两组患者一般资料比较($n=54$)

组别	年龄(岁)		性别 (男/女,例)	病程(年)		体质量指数(kg/m^2)	
	范围	平均值($\bar{X} \pm s$)		范围	平均值($\bar{X} \pm s$)	范围	平均值($\bar{X} \pm s$)
观察组	40~75	54.13 $\pm$ 4.12	30/24	1~12	6.13 $\pm$ 2.01	22~29	25.78 $\pm$ 2.45
对照组	41~76	55.02 $\pm$ 4.51	31/23	2~11	6.21 $\pm$ 2.08	21~28	25.92 $\pm$ 2.51
t/χ^2 值		1.071	0.038		0.203		0.293
P 值		0.287	0.846		0.839		0.770

亡^[2]。目前,临床常采用稳定斑块、调脂、改善微循环等常规治疗,但疗效达不到预期^[3]。苯磺酸氨氯地平为钙离子通道阻滞剂,常用于改善心肌缺血、降压、扩血管。硫酸氢氯吡格雷片为抗血小板药物,具有抗血小板聚集的作用^[4]。本研究中探讨了两药联合治疗冠心病合并脑梗死的临床疗效及对凝血功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:符合美国心脏病学会(2007年)制订的冠心病诊断标准^[5];符合第四届脑血管病学会修订的脑梗死诊断标准^[6]。

纳入标准:经临床辅助检查MRI、CT等证实存在脑梗死;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

排除标准:合并血液性疾病或近期感染;合并严重意识障碍;本研究治疗药物禁忌证;合并严重心力衰竭、心脏瓣膜反流。

病例选择与分组:选择我院2015年1月至2017年6月收治的冠心病合并脑梗死患者108例,根据治疗方案的不同分为观察组和对照组,各54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。

1.2 方法

两组患者入院后均给予改善微循环、营养支持、扩血管、降压等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上口服苯磺酸氨氯地平片(商品名络活喜,辉瑞制药有限公司,国药准字H10950224,规格为每片5mg)每次5mg,每日1次。观察组患者在对照组基础上口服负荷剂量的硫酸氢氯吡格雷片(赛诺菲<杭州>制药有限公司,国药准字H20140436,规格为每片75mg)每次300mg,每日1次,维持剂量为75mg。两组患者均治疗1个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

临床指标:所有患者均在治疗前后清晨抽取空腹肘静脉,高速离心后,置冷藏室待测。采用帝迈血液分析仪检测主要凝血功能指标活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)。采用BS-320型全自动生化仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测血清三酰甘油(TG)、总

胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

神经功能评价:采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分,主要包括意识水平、语言、肌力等9个方面,总分为45分,其中0~15分评为轻型受损,16~30分评为中型受损,31~45分评为重型受损。分数越高表明功能障碍越严重。

临床疗效:根据患者冠心病临床症状、体征及心电图、梗死面积改善情况评估。显效为平静状态下未发生心绞痛,心绞痛发作次数减少不低于80%,梗死面积较前明显减少,心电图示正常;有效为平静状态下偶发心绞痛,心绞痛发作次数减少20%~80%,梗死面积较前缩小,心电图较前改善;无效为上述症状、体征无缓解或较前加重,心电图及梗死面积无改善或较前恶化。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件包分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=54$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	27(50.00)	23(42.59)	4(7.41)	50(92.59)*
对照组	22(40.74)	20(37.04)	12(22.22)	42(77.78)

注:与对照组相比, $\chi^2=4.696$, $P=0.030<0.05$ 。

表3 两组患者NIHSS评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=54$)

组别	治疗前	治疗后
观察组	23.02 $\pm$ 4.38	8.95 $\pm$ 2.43*
对照组	22.89 $\pm$ 4.41	15.33 $\pm$ 5.41*
t 值	0.115	9.806
P 值	0.909	<0.001

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$ 。表4和表5同。

3 讨论

冠心病合并脑梗死是一种复杂的心脑血管疾病,患者大多存在脂质代谢紊乱,动脉内膜有大量脂质附着,可促使血液高凝状态及动脉狭窄而发生动脉粥样硬化^[7],故抗血小板及调脂治疗是其治疗关键^[8]。络活喜与阿托

表4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=54$)

组别	APTT(s)		PT(s)		TT(s)		FIB(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.33 ± 6.89	34.51 ± 8.54*	10.36 ± 1.12	13.89 ± 2.77*	8.89 ± 2.21	13.75 ± 3.89*	4.65 ± 1.24	2.89 ± 0.63*
对照组	23.18 ± 6.91	29.25 ± 7.23*	10.41 ± 1.23	12.01 ± 1.93*	8.23 ± 2.32	11.51 ± 2.67*	4.72 ± 1.26	3.58 ± 0.87*
t 值	0.640	3.454	0.221	4.092	1.514	3.489	0.291	4.720
P 值	0.524	0.008	0.826	0.001	0.133	0.007	0.772	<0.001

表5 两组患者血脂指标水平比较($\bar{X} \pm s, \text{mmol/L}, n=54$)

组别	TG		TC		HDL-C		LDL-C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.52 ± 0.89	1.67 ± 0.31*	5.72 ± 1.53	2.85 ± 0.76*	1.12 ± 0.37	1.90 ± 0.91*	4.68 ± 1.31	2.98 ± 0.63*
对照组	3.49 ± 0.90	2.31 ± 0.64*	5.68 ± 1.49	3.72 ± 0.95*	1.13 ± 0.41	1.53 ± 0.68*	4.71 ± 1.33	3.72 ± 0.87*
t 值	0.174	6.614	0.138	5.255	0.133	2.393	0.118	5.063
P 值	0.862	<0.001	0.891	<0.001	0.894	0.019	0.906	<0.001

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=54$]

组别	皮肤瘀点	牙龈出血	头痛	心悸	合计
观察组	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	4(7.41)*
对照组	0(0)	0(0)	2(3.70)	1(1.85)	3(5.56)

注:与对照组相比, $\chi^2=0.153$, * $P=0.696 > 0.05$ 。

伐他汀具有协同调脂作用,可从基因水平上对患者脂类合成代谢造成影响^[9];另一方面,其还有对血管内皮炎性反应抑制作用,且可减少血管平滑肌的迁移及增殖。络活喜为二氢吡啶类钙离子通道阻滞剂,临床常用于改善心肌缺血、降压、扩血管,其与阿托伐他汀具有协同调脂作用,可从基因水平上对患者脂类合成代谢造成影响^[9]。同时,其还有对血管内皮炎性反应抑制作用,可减少血管平滑肌的迁移及增殖。

阿司匹林是传统的抗血小板药物,其抑制动脉粥样硬化的疗效已被公认^[10],且具有明显的抗炎作用,随着应用剂量的增大,其抗动脉粥样硬化、降血小板黏稠度、抑制炎症因子水平作用越明显^[11]。但临床大多数研究已证实,还存在个体疗效相差大、药效起效慢、停药后血小板功能恢复慢等不足,同时随着其广泛应用所引起的血小板功能受损、活性下降,血栓再形成,出血,消化道严重不良反应危险性研究报道也逐渐增多^[12]。为弥补阿司匹林的局限性,氯吡格雷逐渐取代阿司匹林,广泛应用于各种心脑血管疾病抗血小板治疗中,其与阿司匹林对机体的作用途径、环节不同,可明显降低阿司匹林的严重不良反应等危险性^[13]。本研究结果显示,观察组的治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),表明硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平片可提高冠心病合并脑梗死患者的临床疗效;观察组 APTT, PT, TT 水平均较对照组上升明显, FIB 水平、NIHSS 评分较均对照组下降明显($P < 0.05$),提示硫酸氢氯吡格雷片联合络活喜可有效改善患者凝血功能及神经功能症状;观察组 TG,

TC, LDL-C 水平均较对照组下降明显, HDL-C 水平较对照组上升明显($P < 0.05$),表明硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平片在改善患者血脂代谢紊乱方面作用更明显;两组患者不良反应发生率比较无明显差异,表明硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平片安全性较好。

综上所述,硫酸氢氯吡格雷片联合苯磺酸氨氯地平片治疗冠心病合并脑梗死患者临床疗效显著,可有效改善患者神经功能、凝血功能及血脂水平,安全可靠,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 杨丽萍. 波立维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.
- [2] 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.
- [3] 赵 菁, 耿文静, 翟博智, 等. 银丹心脑通软胶囊联合瑞舒伐他汀钙和硫酸氢氯吡格雷对伴有 2 型糖尿病急性脑梗死患者血脂、颈动脉粥样硬化斑块及神经功能恢复的影响[J]. 中草药, 2016, 47(15): 2707-2712.
- [4] 牟振弘, 李 斌, 张玉香, 等. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗大动脉粥样硬化性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(1): 57-60.
- [5] 张晨光, 张新岭, 张 英. 丹红注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗对急性冠脉综合征患者血清炎症因子、血小板活化及血管内皮功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(7): 894-897.
- [6] 闫 洁, 袁 森. 银杏蜜环口服溶液联合阿司匹林肠溶片和氯吡格雷治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1575-1578.
- [7] 罗晓鸣, 邹剑杰, 张伯超, 等. 瑞舒伐他汀联合硫酸氢氯吡