

# 氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作的临床观察

史冬\*,杜志顺(南阳市第三人民医院神经内科,河南 南阳 473000)

中图分类号 R453 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3783-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.13

**摘要** 目的:观察氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效和安全性。方法:90例短暂性脑缺血发作老年患者随机分为观察组(50例)和对照组(40例)。两组患者均予以缺血性脑卒中患者常规治疗,包括他汀类药物、低分子右旋糖酐、尿激酶等药物,对于合并其他基础疾病者给予对症治疗。在此基础上,对照组患者口服阿司匹林肠溶片100 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上口服硫酸氢氯吡格雷片75 mg,每日1次。两组均需避免服用其他种类抗血小板药。两组均连续治疗6个月。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血小板功能指标(CD63、CD62p),随访治疗6个月后的复发率及脑卒中发生率,记录不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,复发率及脑卒中发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组患者CD63、CD62p水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效优于单用阿司匹林,可降低其复发率和脑卒中发生率,且安全性较好。

**关键词** 氯吡格雷;阿司匹林;短暂性脑缺血;疗效;安全性

## Clinical Observation of Clopidogrel Combined with Aspirin in the Treatment of Transient Ischemic Attack in the Elderly

SHI Dong, DU Zhishun (Dept. of Neurology, the Third People's Hospital of Nanyang, Henan Nanyang 473000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of clopidogrel combined with aspirin in the treatment of transient ischemic attack in the elderly. METHODS: 90 elderly patients with transient ischemic were randomly divided into observation group (50 cases) and control group (40 cases). All patients received conventional treatment, statins, low molecular weight dextran and urokinase, etc., symptomatic treatment was conducted for patients combined with other underlying diseases. Based on it, control group received 100 mg Aspirin enteric-coated tablet, once a day; observation group additionally received 75 mg Clopidogrel bisulfate tablet, once a day. No other antiplatelet drugs were allowed. They treatment for 6 months. Clinical efficacy, platelet function indexes (CD63, CD62p) before and after treatment, recurrence rate and incidence of cerebral stroke after 6 months follow-up in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, recurrence rate and incidence of cerebral stroke were significantly lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). After treatment, CD63 and CD62p levels in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). And there were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Based on conventional treatment, clopidogrel combined with aspirin shows better efficacy than aspirin alone in the treatment of transient ischemic attack in the elderly, it can reduce the incidence of cerebral stroke and recurrence rate, with good safety.

**KEYWORDS** Clopidogrel; Aspirin; Transient cerebral ischemia; Efficacy; Safety

短暂性脑缺血发作是由颅内血管病变引起的一过性或短暂性、局灶性脑或视网膜功能障碍,以反复发作的短暂性失语、瘫痪或感觉障碍为主要特点<sup>[1]</sup>。目前,有研究认为,短暂性脑缺血发作的高发年龄在50~70岁之间,中老年人发病率较高,严重者可威胁生命安全<sup>[2]</sup>。氯吡格雷与阿司匹林均为临床上治疗短暂性脑缺血发作的常用药物。为此,在本研究中笔者观察了氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选择2014年4月—2015年4月我院收治的90例短暂性脑缺血发作老年患者,按随机数字表法将所有患者分为观察组(50例)和对照组(40例)。观察组男性35例,女性15例;年龄50~78岁,平均年龄(61.50±4.50)岁;病程(2.60±0.50)d;原

\*副主任医师。研究方向:老年脑血管病的临床诊断、治疗及预防。电话:0377-63133398。E-mail:shidongem@163.com

发疾病:高脂血症18例,冠心病8例,高血压15例,糖尿病10例;每次发作时间<15 min 34例,15~30 min 13例,>30 min 3例。对照组男性28例,女性12例;年龄50~76岁,平均年龄(60.50±5.50)岁;病程(2.80±0.40)d;原发疾病:高脂血症13例,冠心病5例,高血压12例,糖尿病9例;每次发作时间<15 min 23例,15~30 min 15例,>30 min 2例。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

#### 1.2 纳入与排除标准<sup>[3]</sup>

纳入标准:(1)均符合中短暂性脑缺血发作的诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)就诊后或入院前行头颅CT和/或MRI检查无责任病灶;(3)既往无严重肝、肾病史,无恶性肿瘤病史,无癫痫病史。排除标准:(1)脑梗死、脑出血、部分性癫痫病、颈椎病、颅内占位性病变者;(2)严重肝或肾功能不全者及严重贫血者;(3)近期严重感染者。

#### 1.3 治疗方法<sup>[5]</sup>

两组患者均予以缺血性脑卒中患者常规治疗,包括他汀类药物进行降脂治疗,治疗期间两组患者根据检查结果采取针对性的治疗方案,持续改善脑微循环、扩充血容量,给予低分子右旋糖酐、尿激酶等药物,对于合并其他基础疾病者给予对症治疗。在此基础上,对照组患者给予阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,规格:100 mg,批准文号:国药准字J20130078)100 mg,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上口服硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,规格:75 mg/片,批准文号:国药准字H20120035)75 mg,每日1次。两组均需避免服用其他种类抗血小板药。两组均连续治疗6个月。

#### 1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血小板功能指标(CD63、CD62p),随访治疗6个月后的复发率及脑卒中发生率,记录不良反应发生情况。

#### 1.5 疗效判定标准<sup>[4]</sup>

显效:治疗1 d后控制病情;有效:治疗后2~3 d内控制病情,且30 d内无再发作;无效:病情未被控制,反复发作,甚至发生脑梗死。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

#### 1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
观察组	50	32(64.0)	16(32.0)	2(4.0)	96.0*
对照组	40	12(30.0)	14(35.0)	14(35.0)	65.0

注:与对照组比较, \* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者复发率及脑卒中发生率比较

观察组患者复发率及脑卒中发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者复发率及脑卒中发生率比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of recurrence rate and incidence of cerebral stroke between 2 groups [case (%)]

组别	n	复发≤3次	复发>3次	脑卒中发生
观察组	50	2(4.0)*	2(4.0)*	1(2.0)*
对照组	40	7(17.5)	5(12.5)	6(15.0)

注:与对照组比较, \* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后血小板功能指标比较

治疗前,两组患者CD63、CD62p水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者CD63、CD62p水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表3。

### 2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

表3 两组患者治疗前后血小板功能指标比较( $\bar{x} \pm s, \%$ )

Tab 3 Comparison of platelet function indexes between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, \%$ )

组别	n	时期	CD63	CD62p
观察组	50	治疗前	10.25±1.56	8.20±1.20
		治疗后	7.08±2.10**	5.60±2.10**
对照组	40	治疗前	10.22±1.58	8.22±1.85
		治疗后	9.10±2.30*	7.20±1.80*

注:与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ;与对照组比较, \*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

短暂性脑缺血发作是由颈内动脉或椎-基底动脉系统一过性供血不足引起的一种多发于中老年人群的脑血管疾病,一般症状在5 min内即达高峰,一次发作常持续5~20 min,最长<24 h,且可以反复发作,主要临床症状为眩晕、眼球震颤、站立或行走不稳、瘫痪、失语及偏瘫等。短暂性脑缺血发作患者在第1年内脑卒中的发生率较一般人群高13~16倍,5年内可高达7倍,严重影响患者的生活质量<sup>[5]</sup>。随着我国社会老龄化的日益加重,短暂性脑缺血发作的发病率呈现逐年增长的趋势,目前已受到神经科研究者及临床医师的高度重视。

关于短暂性脑缺血发作的病因和发病原理,目前还存在分歧和争论,但多数学者认为疾病的发生与脑动脉粥样硬化、微栓塞、心脏疾病、血流动力学改变及血液成分改变等因素密切相关<sup>[6]</sup>。临床治疗该病的常用药物为抗血小板、抗血栓药物及抗凝药物等。鲁东峰<sup>[7]</sup>研究发现,阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的疗效确切,总有效率明显优于单用阿司匹林,不良反应较少。成光胜<sup>[8]</sup>研究表明,氯吡格雷联合阿司匹林序贯疗法可显著改善老年短暂性脑缺血发作患者的凝血功能、纤溶系统,疗效确切,且安全性较好。阿司匹林是治疗脑血管疾病较为有效的抗血小板药物,该药主要通过抑制血小板中的环氧酶-1第529位丝氨酸的乙酰化,抑制血栓素A2的合成,形成对血栓素A2依赖的血小板聚集产生不可逆抑制,进而发挥抗血小板的作用<sup>[9]</sup>。氯吡格雷是一种三磷酸腺苷(ADP)受体拮抗药,属于噻吩吡啶类衍生物,其活性代谢产物可选择性、不可逆地与血小板膜表面ADP受体P2Y<sub>12</sub>结合,进而抑制血小板聚集<sup>[10]</sup>。两药联合可发挥协同作用,减少微栓子的发生,减轻各种原因引起的血管内皮损伤,从而有效治疗短暂性脑缺血发作,并预防疾病的复发。

本研究结果表明,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这说明,氯吡格雷联合阿司匹林的疗效优于单用阿司匹林。治疗后,两组患者CD63、CD62p水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,氯吡格雷联合阿司匹林能显著降低血小板的活性,从而防止血小板聚集。观察组患者复发率及脑卒中发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,氯吡格雷联合阿司匹林能预防疾病的复发,降低脑卒中发生率。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这说明,氯吡格雷联合阿司匹林的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作的疗效优于单用阿司匹林,可降低其复发率和脑卒中发生率,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小、观察时间较短,故此结论有待大样本、长时间研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 汤小姣.阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(19):10.

# 维A酸联合常规三联药物治疗口腔白斑的临床观察

宋惠珠<sup>1\*</sup>, 於俊<sup>2</sup>(1.无锡市人民医院药剂科, 江苏无锡 214023; 2.无锡市人民医院口腔科, 江苏无锡 214023)

中图分类号 R781.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3785-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.14

**摘要** 目的:观察维A酸联合维生素A、维生素E、塞来昔布治疗口腔白斑的疗效和安全性。方法:104例口腔白斑患者随机分为对照组(52例)和观察组(52例)。对照组患者口服维生素A胶丸1粒,每日3次+维生素E胶丸1粒,每日3次+塞来昔布胶囊1粒,每日2次。观察组患者在对照组治疗的基础上口服维A酸片1片,每日2次。两组均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程。观察两组患者的临床疗效,治疗前后白斑数目、白斑最大直径、免疫球蛋白A(IgA)、IgM、IgG水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前,两组患者白斑数目、白斑最大直径、免疫球蛋白水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者白斑数目、白斑最大直径和IgA、IgM水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,IgG水平显著高于同组治疗前,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。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:维A酸联合维生素A、维生素E、塞来昔布治疗口腔白斑的疗效显著,可有效缓解临床症状,改善机体免疫功能,且安全性较好。

**关键词** 口腔白斑;维A酸;维生素A;维生素E;塞来昔布;疗效;安全性

## Clinical Observation of Vitamin A Acid Combined with Triple-drug in the Treatment of Oral Leukoplakia

SONG Huizhu<sup>1</sup>, YU Jun<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Wuxi People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214023, China; 2.Dept. of Stomatology, Wuxi People's Hospital, Jiangsu Wuxi 214023, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of vitamin A acid combined with vitamin A, vitamin E, celecoxib in the treatment of oral leukoplakia. METHODS: 104 patients with oral leukoplakia were randomly divided into control group (52 cases) and observation group (52 cases). Control group received 1 Vitamin A soft capsule, 3 times a day+1 Vitamin E soft capsule, 3 times a day+1 Celecoxib capsule, twice a day. Observation group additionally received 1 Vitamin A acid tablet, twice a day. 4-week was regarded as 1 treatment course, it lasted for 3 courses. Clinical efficacy, and leukoplakia number, maximum diameter of leukoplakia, immunoglobulin A (IgA), IgM, IgG before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Before treatment, there were no significant differences in leukoplakia number, maximum diameter of leukoplakia, immunoglobulin levels in 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, leukoplakia number, maximum diameter of leukoplakia, IgA and IgM in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, IgG was significantly higher than before, and observation group was higher than control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions in 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Vitamin A acid combined with vitamin A, vitamin E, celecoxib shows obvious efficacy in the treatment of oral leukoplakia, it can effectively reduce clinical symptoms, improve immune function, with good safety.

**KEYWORDS** Oral leukoplakia; Vitamin A acid; Vitamin A; Vitamin E; Celecoxib; Efficacy; Safety

- [2] 李正侠,郭晋,孙廷强.氯吡格雷联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作73例临床疗效观察[J].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(18):5730.
- [3] 张莉莉.氯吡格雷联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作的疗效[J].江苏医药,2014,40(9):1050.
- [4] 中华医学会神经病学分会,脑血管病学组缺血性脑卒中和二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南:2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154.
- [5] 樊蔚,白桂芝,张志刚,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的临床疗效及护理[J].贵阳中医学院学报,2011,33(5):104.
- [6] 黄伟.氯吡格雷联合阿司匹林治疗老年短暂性脑缺血发作[J].贵阳医学院学报,2015,40(04):381.
- [7] 鲁东峰.阿司匹林联合氯吡格雷治疗短暂性脑缺血发作的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(18):119.
- [8] 成光胜.氯吡格雷联合阿司匹林序贯疗法对老年短暂性脑缺血发作二级预防疗效及安全性[J].中国现代医生,2014,52(10):30.
- [9] 郭文波,燕子安,刘文阁,等.氯吡格雷与阿司匹林联合阿托伐他汀治疗短暂性脑缺血发作疗效研究[J].中国药业,2014,23(22):27.
- [10] 樊继华.氯吡格雷联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(21):4879.

(收稿日期:2015-11-12 修回日期:2016-07-06)

(编辑:陈宏)

\* 主管药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:0510-85351952。E-mail:song-huizhu@163.com