

阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性探究

苏玉珊 纪卡莉^{通讯作者}

厦门大学附属第一医院制剂科 福建厦门 361100

【摘要】目的 观察急性缺血性脑卒中患者应用阿加曲班联合氯吡格雷治疗治疗效果以及安全性。**方法** 数表法分组，对照组行氯吡格雷治疗，观察组行阿加曲班联合氯吡格雷治疗。**结果** 观察组 Barthel 评分、PLT、AST、ALT 指标高于对照组，NIHSS 评分、不良反应低于对照组，差异有统计学意义，（ $P < 0.05$ ）。**结论** 基于急性缺血性脑卒中患者，借助阿加曲班联合氯吡格雷治疗，可有效改善患者神经功能缺损情况，提高患者自理能力，优化患者实验室指标，治疗安全性较高，具有推广价值。

【关键词】 阿加曲班；氯吡格雷；急性缺血性脑卒中

【中图分类号】 R743.31

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-0415 (2021) 05-058-02

引言：

脑卒中也称为脑血管意外，常见类型包括缺血性、出血性脑卒中。其中，缺血性脑卒中发病率较高，并且在发病后将会增加患者致残率、致死率，还会导致患者神经功能下降，对患者生活质量影响严重^[1]。因此，强调临床应在脑卒中发病早期及时为患者提供有效治疗，确保患者预后改善。阿加曲班属于抗凝血药物，在凝血酶抑制方面作用显著，可有效优化患者神经功能，目前，该药物已经被广泛应用到急性脑卒中患者中，效果显著，但是临床研究^[2]发现，当单一应用该药物时，将会存在一定的不良反应，导致患者治疗效果受到影响。基于这一情况，有研究提出将阿加曲班与氯吡格雷联合使用应用在急性缺血性脑卒中患者中，可有效提高患者安全性，优化患者治疗质量，提高患者生活质量。本文于本院 2019 年 5 月~2020 年 5 月收治的急性缺血性脑卒中患者中，对阿加曲班联合氯吡格雷治疗效果进行观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

数表法分组，观察组（ $n=36$ ）性别：男/女=25/11 例，年龄（ 58.74 ± 3.69 ）岁，发病至入院时间（ 15.39 ± 2.79 ）h。对照组（ $n=36$ ）性别：男/女=24/12 例，年龄（ 58.65 ± 3.67 ）岁。发病至入院时间（ 15.45 ± 2.74 ）h。两组患者具有可比性（ $P > 0.05$ ）。

纳入标准^[3]：（1）接受头颅 CT 检查后，未发现出血影像学改变，与急性缺血性脑卒中诊断标准相符；（2）意识清晰；（3）治疗前所有患者神经功能缺损评分（NIHSS）评分均高于 5 分；（4）对研究内容知情，签署知情同意书；（5）本文研究符合伦理委员会批准。

排除标准：（1）出血性脑卒中；（2）合并严重心肝肾、血液疾病；（3）凝血功能异常；（4）艾滋病患者；（5）大面积脑梗死、脑瘤患者；（6）吞咽困难患者；（7）恶性肿瘤患者。

1.2 方法

对照组：氯吡格雷治疗。内容：为患者提供氯吡格雷治疗，1 次/d，1 片/次。

观察组：阿加曲班联合氯吡格雷治疗。内容：氯吡格雷用法

与上文一致，另外应用阿加曲班，静脉泵入，速度为 30mL/h，每次治疗共持续 2d，3 次/d，在治疗过程中需要不间断给药，经 2d 治疗后，再次连续治疗 5d，2 次/d，给药时间为上午 8 点以及下午 4 点。

两组均治疗 14d。

1.3 观察范围

（1）Barthel、NIHSS 评分^[4]：可借助 Barthel 评分评估患者生活能力，其中，21 分以下视为完全需要帮助；22~40 分视为患者大部分活动均需要帮助，41~60 分视为患者均需要在部分难度相对较高的活动中需要帮助，60 分以上视为具有生活自理能力。NIHSS 评分可评估患者神经功能缺损情况，评分方法为 0~3 级评分法，满分 12 分，分数越高，说明患者神经功能缺损越严重。（2）实验室指标：观察两组 PLT、AST、ALT 等指标。（3）不良反应：牙龈出血、恶心、血红蛋白降低、血尿等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件处理数据，计量资料采用 t 检验，以（均数 ± 标准差）表示。 $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Barthel、NIHSS 评分

治疗前，两组 Barthel、NIHSS 评分差异无意义，（ $P > 0.05$ ），治疗后，观察组 Barthel 评分高于对照组，NIHSS 评分低于对照组，差异有统计学意义，（ $P < 0.05$ ）。

表 1：对比两组 Barthel、NIHSS 评分（ $\bar{x} \pm s$ ，分）

组别	例数	Barthel		NIHSS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	42.64 ± 8.39	65.34 ± 8.95	10.68 ± 2.62	7.32 ± 2.60
对照组	36	42.34 ± 8.34	50.35 ± 8.23	10.37 ± 2.57	9.79 ± 2.87
t		0.678	8.627	0.398	8.634
P		0.365	0.001	0.527	0.001

2.2 实验室指标

观察组 PLT、AST、ALT 指标高于对照组，差异有统计学意义，（ $P < 0.05$ ）。

表 2：对比两组实验室指标（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	PLT (*10 ⁹ /L)		AST (U/L)		ALT (U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36	218.32 ± 32.15	243.69 ± 35.26	20.34 ± 3.35	33.79 ± 5.92	21.36 ± 3.68	33.69 ± 5.37
对照组	36	216.95 ± 30.01	177.21 ± 22.01	22.31 ± 3.38	26.95 ± 4.25	22.48 ± 3.69	26.14 ± 4.69
t		0.635	5.697	0.366	5.687	0.347	5.628
P		0.443	0.001	0.488	0.001	0.482	0.001

2.3 不良反应

观察组牙龈出血、恶心、血红蛋白降低、血尿等不良反应低于对照组，差异有统计学意义，（ $P < 0.05$ ）。

3 结论

在临床中，脑卒中属于常见疾病，高发于老年群体，患病后对老年患者生活质量影响严重，还会进一步加重家庭、社会负担。

脑卒中发病较急,病情具有较高的复杂性,并且进展较快,一旦没有得到有效治疗,将会直接威胁患者生命安全。目前,临床多采取纤溶酶激物联合凝血酶抑制治疗卒中,为血管再通创造条件。因此,凝血酶抑制剂选择就成为临床思考的重点^[5]。

在本文研究中,对比两组 Barthel、NIHSS 评分、实验室指标、不良反应,观察组均优于对照组,差异有统计学意义, ($P < 0.05$)。提示,对于急性缺血性脑卒中患者而言,通过应用阿加曲班联合氯吡格雷治疗,在改善患者神经功能的同时,还能够进一步提高患者生活质量,优化患者实验室指标。究其原因,氯吡格雷属于血小板聚集抑制剂,能够对血小板、ADP 结合进行抑制,并进一步抑制血小板聚集。在整个血小板、ADP 结合抑制过程中,氯吡格雷具有不可逆性,经口服药物后,可使患者快速吸收药物,提高抗凝效果。但是该药物在单一使用的情况下,治疗效果相对一般,因此,临床通常将该药物与其他药物联合使用。阿加曲班属于直接凝血酶抑制剂,分子量相对较低,在快速经过血脑屏障后,能够与溶解状态凝血酶相结合,并且可以直接作用在血凝块中,与凝血酶相结合,抗凝作用显著^[6]。阿加曲班在与凝血酶结合的过程中,不仅速度较快,还具有可逆性,亲和性良好。通过将两种药物联合应用在急性缺血性脑卒中患者中,可有效优化患者神经功能缺损情况,提高患者治疗安全性,促进患者生活质量提高。

表3: 对比两组不良反应 [n (%)]

组别	例数	牙龈出血	恶心	血红蛋白降低	血尿	并发症发生率
观察组	36	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (5.56)
对照组	36	3 (8.33)	2 (5.56)	1 (2.78)	1 (2.78)	7 (19.44)
χ^2						8.638
P						0.001

(上接第56页)

疗治疗手段,PD-1 单抗治疗不易引发不良反应,本研究患者中未见其他严重不良反应,轻微不良反应患者均耐受,停止治疗或一段时间后自动消失。证实 PD-1 单抗治疗具有更高的实用性,有利于减少副作用,患者耐受度高,对于提升患者生存质量有积极作用,可作为一线药物广泛使用。

综上所述,对 NSCLC 患者给予 PD-1 单抗治疗有利于提高患者免疫功能,降低机体炎症反应,不容易引发不良反应,可以达到良好的治疗效果,实用价值高,安全性高,具有较高推广意义。

参考文献

[1] 赵球,何光照,肖敏.血清 RASSF1A 甲基化评估 PD-1

综上所述,对于急性缺血性脑卒中患者而言,通过应用阿加曲班联合氯吡格雷治疗,可有效优化患者各项实验室指标,改善患者神经功能,提高患者生活质量,治疗安全性较高,具有推广价值。

参考文献

- [1] 张卓,陶伟,孟庆玲.阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的临床观察[J].心脑血管病防治,2020,20(04):420-421+434.
- [2] 陈明祝,周琛,陈明玲.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性分析[J].北方药学,2020,17(02):154-155.
- [3] 黄益峰,张宇华.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的临床研究[J].天津药学,2019,31(04):60-62.
- [4] 曹盼盼,吴明华.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(08):1114-1119.
- [5] 杨牧.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效及血清炎症因子水平变化[J].医药论坛杂志,2018,39(05):72-73+76.
- [6] 孔伟,韩晨阳.阿加曲班联合氯吡格雷治疗急性后循环缺血性脑梗死的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(01):50-53.

单抗治疗非小细胞肺癌疗效的临床价值[J].肿瘤学杂志,2021,27(05):369-373.

- [2] 孙璐,王巍,李婵,等.CD14 ~ +CD16 ~ -HLA ~ -DR ~ +与 PD-1 单抗治疗非小细胞肺癌的疗效及预后的关系研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(08):949-952.
- [3] 陈慧静,贺春语,葛红,等.既往放疗对二线及以上应用 PD-1 治疗 IV 期非小细胞肺癌疗效和不良反应影响[J].中华放射肿瘤学杂志,2021,30(04):348-352.
- [4] 义维丽,赵文成,黄东宁,等.PD-1 单抗治疗非小细胞肺癌相关不良反应及其与疗效的相关性分析[J].中国癌症杂志,2021,31(03):203-211.

(上接第57页)

对于晚期肺癌患者来说,需要抓住机会找到最适合自己的治疗方法,以提高生命的治疗,延长生命时间^[3]。临床治疗常采用化疗放疗的方式进行,但是同时产生较多的副作用。

分子靶向药物利用肿瘤细胞与正常细胞之间分子生物学上的差异,抑制肿瘤细胞的生长繁殖,最后使其死亡。此药物的作用途径包括调节细胞增殖的信号转导途径、调节血管生成的转导途径、肿瘤抑制基因丢失功能的转导等,此治疗手段将比目前的化疗更为有效、副作用更小。本次选用的分子靶向药物为甲磺酸奥希替尼(泰瑞沙),泰瑞沙是表皮生长因子受体 EGFR 的激酶抑制剂,与 EGFR 某些突变体不可逆性结合的浓度较野生型低约 9 倍,对携带 EGFR 突变的非小细胞株具有抗肿瘤作用,在临床浓度下,奥希替尼可抑制 HER₂、HER₃、HER₄、ACK₁ 和 BLK 的活性^[4]。吉非替尼是一种表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂,该酶通常表达于上皮来源的实体瘤,主要用于治疗肺癌,体外研究数据表明参与吉非替尼代谢的 P450 同工酶主要是 CYP3A4,还可有限的抑制 CYP2D6,此药物静脉给药后会迅速消除,分布广泛,癌症患者口服给药后,吸收较慢,平均终末半衰期为 41 小时,本品口服给药后,

吉非替尼的血浆峰浓度出现在给药后的 3-7 小时,癌症患者的平均绝对生物利用度为 59%,进食对吉非替尼的影响不明显,并且血浆蛋白结合率约为 90%,较高,它主要与血清蛋白及 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白结合。结果表明,观察组患者的 KPS 评分较对照组突出 ($P < 0.05$),与比较对照组看来,观察组患者的免疫指标改善明显 ($P < 0.05$),观察组患者的不良反应发生率较低 ($P < 0.05$)。

综上,分子靶向药物治疗晚期肺癌患者,治疗效果存在积极意义。

参考文献

- [1] 刘卓环,罗美华,邹爱梅等.靶向药物对 EGFR 基因突变的晚期肺癌患者生命质量的影响分析[J].中国实用医药,2020,15(33):104-106.
- [2] 段轶茜.晚期肺癌分子靶向药疗效及评价标准的思考[J].世界复合医学,2020,6(10):110-113.
- [3] 李光.分子靶向药物治疗晚期肺癌的临床研究[J].数理医药学杂志,2019,32(8):1204-1205.
- [4] 王淑世.分子靶向药物吉非替尼治疗晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J].中国现代药物应用,2018,0(1):1-3.