

血栓弹力图在症状性新发皮质下梗死的脑小血管病患者抗血小板 治疗策略的临床研究

邓旭辉, 杨志, 朱瑾华, 陈素娟, 张健

韶关市粤北人民医院 广东韶关

【摘要】目的 运用血栓弹力图 (TEG) 评价存在症状性新发皮质下小梗死的脑小血管病 (CSVD) 患者抗血小板治疗后脑微出血灶的变化以及抗血小板效果。**方法** 将存在症状性新发皮质下梗死的 CSVD 患者 80 例作为研究对象, 随机分为 A 组、B 组, 选择无新发皮质下梗死的 CSVD 患者 40 例为对照组, A 组口服阿司匹林肠溶片, B 组口服硫酸氢氯吡格雷片, 对照组患者不使用抗血小板药物。A、B 两组患者入组前、入组后 6 月均接受头颅核磁共振 (MRI)、磁敏感加权成像 (SWI) 及 TEG 检查, 对照组入组前后只接受头颅 MRI、SWI 检查。**结果** 三组患者治疗前脑微出血灶数量无统计学差异, 治疗后 A、B 两组分别与对照组相比, 分别与本组治疗前相比, 差异均具有统计学意义。A、B 两组治疗后, TEG 参数 R 值、K 值均高于治疗前, α 角、MA 值均低于治疗前。A、B 两组患者在血小板抑制率疗效方面不存在差异性。A 组和 B 组患者中血小板抑制率良好、有效、效果不良或无效三组之间比较, A 组中良好、有效、效果不良或无效组分别与 B 组进行比较, 脑微出血灶增加量均无明显差异。**结论** 阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片在 CSVD 的二级预防中抗血小板聚集效果无明显差异, 但均有可能促进脑微出血灶的发生, 不同的血小板抑制率与脑微出血灶的增加无明显相关。

【关键词】 血栓弹力图; 脑小血管病; 脑微出血

【基金项目】 韶关市卫生健康科研项目《血栓弹力图在症状性新发皮质下梗死的脑小血管病患者抗血小板治疗策略的临床研究》, 课题编号: Y21046

【收稿日期】 2023 年 12 月 17 日

【出刊日期】 2024 年 1 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240016

Clinical study of antiplatelet therapy strategies in patients with symptomatic new-onset subcortical infarction

Xuhui Deng, Zhi Yang, Jinhua Zhu, Sujuan Chen, Jian Zhang

Shaoguan City, North Guangdong People's Hospital, Shaoguan, Guangdong

【Abstract】 Objective To use thrombohemogram (TEG) to evaluate the changes of cerebral microhemorrhage focus and antiplatelet effect in patients with symptomatic new-onset subcortical infarction (CSVD). **Methods** 80 CSVD patients with symptomatic new subcortical infarction were taken as study subjects and randomly divided into group A and group B. 40 CSVD patients without new subcortical infarction were selected as the control group. In group A, oral aspirin enteroprotected tablets, group B, and the control group did not use antiplatelet drugs. Patients in groups A and B underwent head MRI (MRI), magnetic sensitivity weighted imaging (SWI) and TEG examination before and 6 months after enrollment, while the control group only underwent head MRI and SWI examination before and after enrollment. **Results** There was no significant difference in the number of cerebral microbleeding lesions in the three groups. Groups A and B were from the control group and the control group. After group A and B, R and K values of TEG parameters were higher than before treatment, and α angle and MA values were lower than before treatment. There was no difference in the efficacy of platelet inhibition rate between patients in groups A and B. By comparison between the three groups in group A and B were good, effective, ineffective or ineffective, or ineffective in group A and group B, there was no significant difference in the increase of cerebral microhemorrhage lesions. **Conclusion** There was no significant difference in antiplatelet aggregation effect between aspirin enteric-coated tablets and clopidogrel sulfate tablets in the secondary prevention of CSVD, but both may

promote the occurrence of cerebral microbleeding foci, and different platelet inhibition rates were not significantly associated with the increase of cerebral microbleeding foci.

【**Keywords**】Thromboelogram; Cerebral small vascular disease; Cerebral microhemorrhage

脑小血管病(CSVD)由不同病因影响脑的小动脉、小静脉、微动脉、微静脉和毛细血管并涉及不同病理和临床影像的多种血管疾病组成^[1]。脑微出血是CSVD的出血性影像标志物,越来越多的研究显示脑微出血与卒中风险增加有关^[2]。对于存在症状性新发皮质下小梗死灶的CSVD患者目前主要使用阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片进行二级预防。然而,它们对CSVD患者抗血小板聚集效果以及对脑微出血灶的影响尚不清楚。

血栓弹力图(TEG)是一种可评估血液凝固状态的新型检测模式,可动态监测血凝过程的多个阶段^[3]。研究显示TEG对评估急性脑梗死患者抗血小板效果、病情严重程度以及预后具有重要的指导作用^[4-5]。本研究旨在运用TEG评价CSVD患者采用不同抗血小板治疗后脑微出血灶的变化及抗血小板效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年1月至2023年1月在本院收治的存在症状性新发皮质下梗死的CSVD患者80例作为研究对象,随机分为A组、B组,每组40例,同时选择无新发皮质下梗死的CSVD患者40例为对照组。

A组男27例,女13例,年龄57~79岁,平均(68.75±6.02)岁。B组男26例,女14例,年龄59~78岁,平均(68.37±5.95)岁。对照组男27例,女13例,年龄60~79岁,平均(68.54±5.87)岁。三组临床资料比较无统计学差异,具有可比性。本研究已通过本院伦理委员会审核批准。A组、B组患者纳入标准:年龄≥40岁并<80岁;脑小血管病诊断依据《中国脑小血管病诊治共识》,磁敏感加权成像(SWI)显示颅内微出血灶≤5个;存在症状性新发皮质下小梗死。

排除标准:心、肺、肝、肾等器官功能明显异常者;恶性肿瘤患者;活动性消化道溃疡;头颅CT提示脑出血或脑出血倾向者;伴有凝血障碍或血小板计数低下者;对本研究使用的抗血小板药物有禁忌者。对照组纳入标准中无新发皮质下小梗死,排除标准中无抗血小板药物禁忌,其他同A组、B组两组。

1.2 方法

A组给予阿司匹林肠溶片(Bayer S.P.A, 国药准字J20171021)治疗,每次100 mg,每天1次。B组给

予硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司, 国药准字H20120018)治疗,每次75 mg,每天1次。对照组患者不使用抗血小板药物。A、B两组患者入组前、入组后6月均接受头颅磁共振(MRI)、SWI及TEG检查,对照组入组前后只接受头颅MRI、SWI检查。

1.3 观察指标

①脑微出血灶数量。

②TEG参数。反应时间(R值)指从血液样品放在TEG分析仪即刻到开始形成纤维蛋白凝块的时间;凝固时间(K值)指从R值时间终点到描记图幅度达20 mm处所需的时间; α 角指血凝块形成点至描记图最大曲线幅度作切线与水平线的夹角;最大凝固时间(MA值)指描记图上的最大振幅。

③血小板抑制率。血小板抑制率分为花生四烯酸(AA)途径和二磷酸腺苷(ADP)途径,分别用来评价阿司匹林肠溶片和硫酸氢氯吡格雷片抗血小板聚集的效果,并分别用AA%和ADP%表示。评价标准:良好,AA%或ADP%>70%;有效,AA%或ADP%为50%~70%;效果不良,AA%或ADP%为30%~50%;无效,AA%或ADP%<30%。总有效率=良好率+有效率。

1.4 统计方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示计数资料,采用 t 检验或方差分析;频数(n)和百分比(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验。 $p < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脑微出血灶数量比较

三组患者治疗前脑微出血灶数量无统计学差异,治疗后A、B两组分别与对照组相比,分别与治疗前相比,差异均具有统计学意义($p < 0.05$),见表1。

2.2 TEG参数比较

A、B两组患者治疗前TEG各参数R值、K值、 α 角、MA值比较以及治疗后各参数比较,差异均无统计学意义;治疗后,两组患者R值、K值均高于治疗前, α 角、MA值均低于治疗前($p < 0.05$),见表2。

2.3 血小板抑制率比较

A、B两组患者在血小板抑制率疗效良好、有效、效果不良或无效、总有效率方面,差异无统计学意义,

见表 3。

2.4 不同血小板抑制率组脑微出血灶增加量比较
A 组和 B 组患者中血小板抑制率良好、有效、效

果不良或无效三组之间比较, A 组中良好、有效、效果不良或无效组分别与 B 组进行比较, 脑微出血灶增加量均无明显差异, 见表 4。

表 1 治疗前后脑微出血灶数量比较

	A 组	B 组	对照组	F	p
治疗前	1.93±1.11	1.97±1.09	1.89±1.07	0.514	0.752
治疗后	2.50±1.34*▲	2.59±1.37*▲	1.91±1.08	6.709	0.033

注: 与对照组相比, * $p < 0.05$ 。与治疗前相比, ▲ $p < 0.05$

表 2 治疗前后 TEG 参数比较

		A 组	B 组	t	p
R 值 (min)	治疗前	3.79±1.06	3.81±1.11	0.667	0.836
	治疗后	5.46±1.23*	5.57±1.21*	0.592	0.775
K 值 (min)	治疗前	0.75±0.10	0.78±0.09	0.319	0.845
	治疗后	1.51±0.27*	1.47±0.25*	1.016	0.624
α 角 (°)	治疗前	75.86±7.15	74.97±6.99	0.250	0.728
	治疗后	65.54±6.02*	63.89±5.74*	0.617	0.363
MA 值 (mm)	治疗前	97.87±7.22	98.95±8.05	0.559	0.601
	治疗后	64.13±5.21*	63.40±4.98*	0.782	0.422

注: R 值, 反应时间; K 值, 凝固时间; MA 值, 最大凝固时间。与治疗前相比, * $p < 0.05$

表 3 血小板抑制率比较

	A 组	B 组	χ ²	p
良好	13 (32.5)	17 (42.5)	0.853	0.356
有效	17 (42.5)	16 (40.0)	0.052	0.820
效果不良或无效	10 (25.0)	7 (17.5)	0.672	0.412
总有效	30 (75.0)	33 (82.5)	0.672	0.412

表 4 不同血小板抑制率组脑微出血灶增加量比较

	良好	有效	效果不良或无效	F	p
A 组	0.59±0.86	0.56±0.73	0.55±1.01	0.491	0.780
B 组	0.61±0.85	0.63±0.71	0.58±0.75	0.325	0.576

3 讨论

CSVD 是临床常见的缓慢进展的脑部血管疾病, 其神经影像学特征包括腔隙性脑梗死、脑出血、皮质下白质病变、脑微出血和微梗死^[6]。对于症状性新发皮质下小梗死灶的二级预防仍然需要选用抗血小板药物。目前, 最常用的抗血小板药物主要为阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片。多项研究结果显示长期联合使用阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片两种抗血小板药物并不能减少脑小血管病患者皮质下梗死的发生, 反

而增加了脑出血的风险^[7]。脑微出血灶在磁敏感加权成像序列中表现为小圆形或卵圆形、边界清楚、均质性的顺磁性病灶, 一般直径 2~5mm, 最大不超过 10mm。在我们的研究中, 三组患者治疗前脑微出血灶数量无统计学差异, 治疗后 A、B 两组分别与对照组相比, 分别与治疗前相比, 差异均具有统计学意义。上述结果表明, 阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片均可能促进脑微出血灶的发生, 由于我们的样本量较小, 需要更大样本量的研究进一步证实。

TEG 是 TEG 分析仪描绘出的从凝血开始至血栓溶解全过程的特殊图形,可全面评价纤维蛋白凝块的形成速度、凝血因子活性、稳定性、血小板功能等因素。TEG 参数主要包括 R 值、K 值、 α 角、MA 值。在我们的研究中,阿司匹林组、氯吡格雷组两组患者治疗后 R 值、K 值均高于治疗前, α 角、MA 值均低于治疗前。两组患者在血小板抑制率疗效良好、有效、效果不良或无效、总有效率方面不存在差异性。上述结果表明,阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片在脑小血管病的二级预防中其抗血小板聚集效果无明显差异。

阿司匹林组和氯吡格雷组患者中血小板抑制率良好、有效、效果不良或无效三组之间比较,A 组中良好、有效、效果不良或无效组分别与 B 组进行比较,脑微出血灶增加量均无明显差异。上述结果表明,不同的血小板抑制率与脑微出血灶的增加无明显相关。当然,需要更多的研究进一步证实。

综上所述,阿司匹林肠溶片、硫酸氢氯吡格雷片在脑小血管病的二级预防中抗血小板聚集效果无明显差异,但均有可能促进脑微出血灶的发生,不同的血小板抑制率与脑微出血灶的增加无明显相关。上述结果需要更多的研究证实。

参考文献

- [1] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging[J]. *Lancet Neurol*,2013,12(5):483-497.
- [2] Akoudad S, Portegies ML, Koudstaal PJ, et al. Cerebral microbleeds are associated with an increased risk of stroke: the Rotterdam Study[J]. *Circulation*,2015,132(6):509-516.
- [3] 汪文君,程燕. D-二聚体联合血栓弹力图对重症肺炎患者弥散性血管内凝血前状态的诊断价值及临床意义[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*,2023,18(01):59-63.
- [4] 邹丽萍,丁琴丽,杨惠芳,等. 急性脑梗死患者抗血小板治疗血栓弹力图检测分析[J]. *当代医学*,2022,28(11):122-124.
- [5] 陈雷. 血栓弹力图对急性脑梗死患者病情严重程度及预后的评估价值[J]. *医药前沿*,2022,12(36):79-81.
- [6] Smith EE, Schneider JA, Wardlaw, et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions[J]. *Lancet Neurol*,2012,11(3): 272-282.
- [7] Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension[J]. *Lancet*,2010,375(9718):938-948.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS