

阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效

蓝敏亮

518055 南方科技大学医院急诊科, 广东 深圳

doi:10.3969/j.issn.1007-614x.2023.06.004

摘要 目的: 探讨阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效及安全性。方法: 选取2020年5月—2022年5月南方科技大学医院急诊科收治的80例超早期急性脑梗死患者为研究对象, 随机分为两组, 各40例。对照组联合应用硫酸氢氯吡格雷片和阿司匹林治疗, 研究组实施阿替普酶急诊溶栓治疗。对比两组患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、临床疗效、不良反应发生情况、凝血功能及血流动力学变化情况。结果: 治疗后1 d、7 d及14 d, 研究组NIHSS评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组纤维蛋白原、凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 研究组反射波增强指数、红细胞比容、全血黏度均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 超早期急性脑梗死患者实施阿替普酶急诊溶栓治疗, 具有较好的临床效果, 可有效降低患者神经缺损功能, 改善患者凝血功能和血流动力学情况, 安全性高。

关键词 阿替普酶; 急诊溶栓; 超早期急性脑梗死; 凝血功能; 血流动力学

Clinical Efficacy of Emergency Thrombolysis with Alteplase in Treatment of Ultra-Early Acute Cerebral Infarction

Lan Min-liang

Emergency Department, Southern University of Science and Technology Hospital, Shenzhen 518055, Guangdong Province, China

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of alteplase emergency thrombolysis in the treatment of ultra-early acute cerebral infarction. Methods: A total of 80 patients with ultra-early acute cerebral infarction in Emergency Department of Southern University of Science and Technology Hospital from May 2020 to May 2022 were selected as the study subjects. They were randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, clinical efficacy, occurrence of adverse reactions, coagulation function and hemodynamic changes were compared between the two groups. Results: At 1 d, 7 d and 14 d after treatment, the NIHSS scores in the study group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The overall effective rate in the study group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of fibrinogen, thrombin time, activated partial thromboplastin time and prothrombin time in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the reflected wave enhancement index, hematocrit and whole blood viscosity in the study group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: The emergency thrombolysis therapy of alteplase in patients with ultra-early acute cerebral infarction has a good clinical effect, it can effectively reduce the neurological deficit function, and improve the coagulation function and hemodynamics of the patients, with a high safety.

Key words Alteplase; Emergency thrombolysis; Ultra-early acute cerebral infarction; Coagulation function; Hemodynamics

急性脑梗死主要是由于脑部供血不足导致的脑组织损伤, 患者的主要症状为肢体功能障碍、言语障碍等。脑血管疾病存在较高的发病率和死亡率等特征^[1]。超早期脑梗死是指在发病6 h内的脑梗死, 现阶段, 急性脑梗死的溶栓治疗已经成为临床研究热点, 溶栓治疗不但能改善患者的脑神经功能, 还能改善预后^[2]。临床实践证实, 急性

脑梗死患者发病后, 如果能快速进行正确的治疗, 可以最大程度提高疗效。阿替普酶是临床治疗急性脑梗死的药物, 虽然其作用机理和其他血栓溶解药物相同, 但由于其存在转基因生产技术, 具有较强的特异性, 可以提高其与纤溶酶原的亲合力, 具有较强的溶解血栓的功效, 在挽救缺血脑组织方面效果显著, 有利于患者神经功能的恢复。

因此本文分析阿替普酶急诊溶栓在超早期急性脑梗死中的价值, 现报告如下。

资料与方法

选取2020年5月—2022年5月南方科技大学医院急诊科收治的80例超早期急性脑梗死患者为研究对象, 随机分为两组, 各40例。研究组男19例, 女21例; 年龄35~77岁, 平均(50.48±3.37)岁; 发病到治疗时间62~262 min, 平均(162.3±15.8)min; 并发症: 糖尿病14例, 高血压13例, 血脂异常13例。对照组男23例, 女17例; 年龄30~71岁, 平均(50.4±5.7)岁; 发病到治疗时间68~254 min, 平均(161.5±14.7)min; 并发症: 糖尿病15例, 高血压11例, 血脂异常14例。两组患者基本资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得伦理会批准。

纳入标准: ①确诊为超早期急性脑梗死患者; ②美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分7~22分; ③患者家属签订知情同意书。

排除标准: ①对本研究所用药物存在禁忌证者; ②近期有相关治疗者; ③有活动性消化性溃疡者; ④重要器官存在严重功能障碍者; ⑤近期存在出血或有出血倾向者。

方法: 对照组联合应用硫酸氢氯吡格雷片(生产厂家: 深圳信立泰药业有限公司; 批准文号: 国药准字H20000542)和阿司匹林肠溶片(生产厂家: 沈阳奥吉娜药业有限公司; 批准文号: 国药准字H20065051)治疗。阿司匹林肠溶片餐后口服, 100 mg/次, 1次/d; 硫酸氢氯吡格雷片温水口服, 75 mg/次, 1次/d。研究组应用阿替普酶急诊溶栓治疗, 总剂量为0.9 mg/kg, 且最大剂量≤90 mg。将100 mL生理盐水与阿替普酶混合均匀, 然后选取总剂量的10%实施静脉注射, 并在1 min内注射完成, 剩余的阿替普酶应用输液泵实施静脉滴注, 需要1 h内滴注完成。两组均连续治疗2周。患者静脉溶栓后1 d内禁止应用抗血小板凝聚以及抗凝药物。

观察指标及疗效判定标准: ①对比两组NIHSS评分: 记录治疗前与治疗1 d、7 d及14 d的NIHSS评分, 共42分, 分值越高表示神经缺损程度越严重。②对比两组临床疗效: a. 显效: 治疗后, 患者生活能够自理, 且NIHSS评分减少>90%; b. 有效: 患者生活基本可以自理, NIHSS评分减少18%~89%; c. 无效: 患者生活不能自理, NIHSS评分减少<18%。总有效

率=(显效+有效)例数/总例数×100%。③对比两组治疗前后凝血功能: 采用全自动凝血分析仪检测纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)。④观察两组治疗前后血流动力学变化情况: 包括反射波增强指数(AI)、红细胞比容(HCT)以及全血黏度。⑤对比两组不良反应发生情况: 包括上消化道出血、乏力、胃肠道刺激。

统计学方法: 数据应用SPSS 18.0统计学软件分析; 计数资料以 $n(\%)$ 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结果

两组治疗前后NIHSS评分比较: 治疗前, 两组NIHSS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后1 d、7 d及14 d, 研究组NIHSS评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后1 d	治疗后7 d	治疗后14 d
对照组	40	14.7±4.7	9.2±2.2	8.1±2.1	6.4±2.1
研究组	40	14.3±5.4	7.9±2.4	7.1±1.9	4.2±1.5
<i>t</i>		1.125	11.457	12.526	13.864
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

两组临床疗效比较: 研究组总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	15(37.5)	13(32.5)	12(30.0)	28(70.0)
研究组	40	24(60.0)	14(35.0)	2(5.0)	38(95.0)
χ^2					6.175
<i>P</i>					<0.05

两组治疗前后凝血功能比较: 治疗前, 两组FIB、TT、APTT、PT水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 研究组FIB、TT、APTT、PT水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

两组治疗前后血流动力学变化比较: 治疗前, 两组AI、HCT、全血黏度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 研究组AI、HCT、全血黏度均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

两组不良反应发生情况比较: 研究组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表3 两组治疗前后凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FIB(g/L)		TT(s)		APTT(s)		PT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	3.7±0.7	3.9±0.9	11.8±2.1	12.4±2.2	26.3±4.4	28.3±4.1	10.4±2.2	11.3±2.7
研究组	40	3.6±0.8	4.7±1.4	11.7±2.3	14.9±2.3	26.4±4.2	30.7±5.7	10.5±2.1	14.9±2.4
t		1.158	14.164	1.241	15.648	1.682	15.036	1.559	16.942
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表4 两组治疗前后血流动力学变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	AI		HCT(%)		全血黏度(mPa·s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.30±0.74	7.25±0.60	0.62±0.04	0.51±0.04	6.34±1.30	4.60±0.51
研究组	40	9.41±0.67	6.71±0.42	0.63±0.05	0.41±0.02	6.22±0.96	3.99±0.38
t		1.203	15.461	1.142	15.486	1.258	15.603
P		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	上消化道出血	乏力	胃肠道刺激	总发生
对照组	40	4(10.0)	3(7.5)	4(10.0)	11(27.5)
研究组	40	0	1(2.5)	1(2.5)	2(5.0)
χ^2					5.658
P					< 0.05

讨论

脑梗死发病后,脑组织细胞会发生缺血和缺氧情况,如果不能及时进行治疗,严重者可丧失生命。脑供血不足会导致脑梗死区域细胞坏死,但梗死灶中心存在缺血边缘区,具有一定的可逆性,如果能及时、快速恢复梗死区域的血流,就可以保留、挽救缺血边缘区的细胞活性和功能,对患者预后的改善意义重大。超早期急性脑梗死治疗可以最大限度进行缺血区循环重建,抢救可逆性损伤神经细胞,降低致残率,缩小梗死面积。

本研究结果显示,研究组治疗后1、7、14 d的NIHSS评分低于对照组,总有效率高于对照组,表示阿替普酶溶栓治疗可以有效改善患者的神经缺损功能。分析原因:阿替普酶是一种纤溶酶原激活剂,能够激活机体的纤溶系统,溶解血栓,改善脑血管梗阻的同时加速脑组织血流灌注的恢复,且不会造成系统性纤维状态^[1]。阿替普酶能够拯救半暗带区域的脑组织,有利于患者神经功能的早日恢复,是目前唯一被批准的应用于急性缺血性卒中治疗的药物^[4]。

本研究结果显示,研究组FIB、TT、APTT及PT高于对照组,表示阿替普酶溶栓治疗能够显著改善患者的凝血功能;研究组治疗后AI、HCT、全血黏度均比对照组低,表明超早期急性脑梗死患者应用阿替

普酶治疗可以有效改善其血流动力学水平;研究组不良反应发生率低于对照组,表明阿替普酶安全性较高。分析原因:阿替普酶的特异性较强,且具有较高的选择性,可以有效作用于血栓中的纤溶酶原,且不会对人体的凝血机制产生不良影响,也不会造成全身性纤溶^[5]。对超早期急性脑梗死的患者实施阿替普酶急诊溶栓治疗能够改善凝血功能。

值得注意的是,阿替普酶的半衰期相对较短,因此治疗效果的持续时间也相对较短,溶栓数小时后患者可能会出现神经功能恶化的情况,导致血管再次闭塞。因此,在应用阿替普酶时,需要最大程度缩短用药时间,以降低患者发生出血的概率。另外,治疗后需要对患者的血压进行严密监测,避免低灌注脑梗死的发生,一旦出现异常需要及时扩容治疗。

综上所述,超早期急性脑梗死患者实施阿替普酶急诊溶栓治疗,具有较好的临床效果,可有效降低患者神经功能缺损,改善患者凝血功能和血流动力学情况,安全性高。

参考文献

- [1] 贺万彬,裴海丽,张福青.阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床效果研究[J].中国社区医师,2022,38(21):18-20.
- [2] 朱晓莉,王宜岭,许海东,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的临床效果[J].中国老年学杂志,2020,40(14):2941-2943.
- [3] 袁应川,徐敬轩,杜健华,等.星状神经节阻滞在超早期急性脑梗死取栓术的疗效评价研究[J].重庆医学,2020,49(1):53-56.
- [4] 陈鹏军,林桂涵,卢陈英,等.低剂量双源CT颅脑灌注成像在超急性期脑梗死中的诊断价值[J].中华放射学杂志,2020,54(2):112-118.
- [5] 杜大勇,赵莲花,李博,等.替罗非班治疗超时间窗急性脑梗死的临床研究[J].中华神经医学杂志,2020,19(5):470-476.