

氮、血肌酐、尿红细胞均明显低于对照组，血浆白蛋白显著高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；同时，治疗前后两组患儿的凝血功能指标均有显著的改善，观察组 D-D 均明显低于对照组，其 PT、APTT、FIB 均显著高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明联合治疗在肾功能的改善、控制免疫炎症反应、减轻凝血症方面更有优势，对其进行原因分析可能是：(1) 低分子肝素具有较高的免疫活性，可以有效控制免疫炎症反应，预防由过度免疫而造成肾损伤；(2) 低分子肝素带阴离子，可以帮助毛细血管基底膜阴离子重建，降低尿蛋白，保证细胞的完整性，减缓疾病的发展。(3) 低分子肝素可降低血液黏稠度，纠正血液高凝情况，保证患儿血流通畅、满足肾供血量。

(4) 匹多莫德通过对非特异性自然免疫产生刺激作用从而调节 T 淋巴细胞亚群的功能，可有效提高患儿的免疫能力，提高抗炎能力，加快过敏性紫癜肾炎的好转。(5) 两者联合用药从发病初期就可有效抑制病情的发展，改善各项指标，提高治疗的效果。

对患儿的临床症状研究分析显示观察组腹痛、关节肿痛、皮肤紫癜等临床症状的消散时间显著低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，更加直观地显示了匹多莫德联合低分子肝素钠在防治儿童过敏性紫癜肾炎方面的效果更佳，

可以在较短的时间内改善患儿的各临床症状。

综上所述，在儿童过敏性紫癜肾炎防治中采用匹多莫德联合低分子肝素钠效果良好，安全性高，可在短时间内改善患儿症状、生化指标与凝血功能，有利于患儿的恢复。

[参考文献]

- (1) 张斯时, 张艳. 雷公藤多苷、泼尼松联合中药治疗儿童过敏性紫癜性肾炎临床观察 (J). 武警后勤学院学报: 医学版, 2015, 21(5): 389-390.
- (2) 厉洪江, 刘翠华, 田明, 等. 百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎患儿的临床观察 (J). 中国药房, 2016, 27(32): 23-26.
- (3) 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 (M). 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- (4) 温丽, 房倩, 刘淑荣, 等. 低分子肝素联合小剂量糖皮质激素预防儿童过敏性紫癜肾损害的疗效观察 (J). 河北医药, 2018, 40(1): 36-38.
- (5) 崔海英. 盐酸普鲁卡因联合低分子肝素钠防治儿童紫癜肾炎疗效观察 (J). 河北医药, 2019, 23(12): 29-33.
- (6) 田艳. 复肾汤联合低分子肝素钙治疗湿热瘀阻型小儿过敏性紫癜性肾炎疗效观察 (J). 现代中西医结合杂志, 2016, 25(32): 3562-3565.

[文章编号] 1007-0893(2021)06-0124-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.056

替罗非班桥接双抗治疗缺血性脑卒中 对患者 NIHSS 评分的影响

陈瑞莲 陈新东 黄彦真

(陆丰市人民医院, 广东 陆丰 516500)

[摘要] **目的:** 观察小剂量替罗非班桥接双抗 (阿司匹林+氯吡格雷) 治疗急性缺血性脑卒中患者美国国立卫生研究院脑卒中量表 (NIHSS) 评分的影响。**方法:** 选择陆丰市人民医院 2017 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 60 例急性脑卒中患者, 采用随机数字表法分为观察组与对照组, 各 30 例。对照组实施阿司匹林+氯吡格雷治疗, 观察组实施小剂量替罗非班桥接双抗 (阿司匹林+氯吡格雷) 治疗。比较两组治疗效果。**结果:** 治疗后, 两组患者 NIHSS 评分均降低, 日常生活活动能力 (ADL) 评分均提高, 且观察组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组患者治疗总有效率为 93.3%, 高于对照组的 70.0%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原 (FIB) 及凝血酶原时间国际标准化比值 (INR) 水平均有所改善, 且观察组优于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。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:**

[收稿日期] 2021-01-25

[作者简介] 陈瑞莲, 女, 副主任医师, 主要研究方向是神经系统疾病。

小剂量替罗非班桥接双抗（阿司匹林+氯吡格雷）治疗急性脑卒中，能够进一步减少血小板聚集，改善血液黏稠度及血流，防止血栓形成，对患者神经缺损状态、日常生活能力改善作用显著。

〔关键词〕 急性缺血性脑卒中；替罗非班；阿司匹林；氯吡格雷

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

急性缺血性脑卒中是多种机制共同作用的结果，其中血小板聚集在疾病进展中发挥着重要的作用。临床针对急性缺血性脑卒中多强调通过抗血小板聚集治疗，以改善动脉粥样硬化程度^[1]。阿司匹林、氯吡格雷是常用的抗血小板聚集药物，在抑制患者凝血酶、改善患者神经功能方面具有一定的作用，但二者并不能完全覆盖所有导致血小板聚集的信号转导通路，效果达不到预期。因此本研究引入替罗非班，为探究其临床有效性，收集急性脑卒中病例 60 例，旨在分析不同治疗方案的有效性，详情报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2017 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 60 例急性脑卒中患者，采用随机数字表法分为观察组与对照组，各 30 例。观察组：男 17 例，女 13 例，年龄为 45 ~ 76 岁，平均年龄为 (61.63 ± 4.72) 岁。对照组：男 16 例，女 14 例，年龄为 48 ~ 78 岁，平均年龄为 (61.53 ± 4.59) 岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 患者经磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI)、头颅计算机断层摄影 (computed tomography, CT) 诊断均确诊为急性脑卒中^[2]；(2) 美国国立卫生研究院脑卒中量表 (national institutes of health stroke scale, NIHSS) 评分在 2 ~ 15 分，不符合溶栓条件，发病时间在 3 ~ 22 h 的急性缺血性卒中患者。(3) ABCD2 评分量表 (短暂性脑缺血发作早期卒中风险预测工具) 评分大于 4 分；(4) 高危的短暂性脑缺血事件，发病 30 d 内，且存在有一定的临床症状，相关检查示颅内动脉狭窄大于 70%；(5) 患者及家属均知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 患者存在肝肾功能障碍；

(2) 合并精神异常、心理障碍或意识丧失患者；(3) 听力丧失、无法正常语言沟通或难以配合患者；(4) 对研究药物存在过敏史患者；(5) 合并心肌炎、心肌梗死等其他类型心脏疾病患者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予阿司匹林联合氯吡格雷治疗，阿司匹林肠溶片 (德国拜耳医药保健公司，国药准字 J20171021) 100 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹；硫酸氯吡格雷 (赛诺菲制药有限公司，国药准字 J20180029) 75 mg · 次⁻¹，1 次 · d⁻¹。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用替罗非班 (鲁南贝特制药有限公司，国药准字 H20090225) 治疗，按照替

罗非班推荐的给药剂量和给药方式，静脉给予负荷剂量 0.4 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 持续 30 min (总剂量不超过 1 mg) 输注 30 min，随后静脉内给予泵入 0.1 μg · kg⁻¹ · min⁻¹ 持续 12 ~ 24 h 后停药 (根据出血风险评估情况)。停药后复查影像学检查排除出血后，再给予桥接口服双抗治疗 (可考虑重叠 4 ~ 6 h)。

1.4 观察指标

评估患者 NIHSS 评分、日常生活活动能力 (activities of daily living, ADL) 评分、凝血 5 项在治疗前后的变化情况，比较治疗效果，随访患者不良反应发生率。(1) 神经功能缺损评分参照 NIHSS，分值与患者神经功能受损程度为正相关，分值越高受损越严重^[3]。(2) ADL 评分参照《日常生活活动评分量表》，评分范围为 0 ~ 100 分，分值越高越好^[4]。(3) 疗效标准。将患者治疗后体征、症状消失、肢体及语言功能恢复正常、NIHSS 评分降低 90% 以上记为显效；患者治疗后症状缓解、肢体及语言功能改善、NIHSS 评分降低 45% ~ 90% 记为有效；治疗后症状无变化或加重记为无效^[5]。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

(3) 凝血功能指标包括凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 及凝血酶原时间国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)，采用九强 MDC3500 全自动凝血分析仪 (北京九强生物技术股份有限公司) 进行检测。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分、ADL 评分比较

两组患者 NIHSS 评分治疗后均降低，ADL 评分均提高，且观察组优于对照组，差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NIHSS 评分、ADL 评分比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	NIHSS 评分	ADL 评分
对照组	治疗前	14.79 ± 3.25	44.94 ± 4.27
	治疗后	9.41 ± 1.34 ^a	60.35 ± 3.56 ^a
观察组	治疗前	14.73 ± 3.31	45.26 ± 3.53
	治疗后	4.22 ± 0.35 ^{ab}	82.34 ± 4.26 ^{ab}

与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 注：NIHSS — 美国国立卫生研究院脑卒中量表；ADL — 日常生活活动能力

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为93.3%，高于对照组的70.0%，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组患者治疗前后凝血功能比较

治疗前，两组患者PT、APTT、TT、FIB及INR凝血功能指标比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；治疗后，两组患者PT、APTT、TT、FIB及INR水平均有所改善，

且观察组优于对照组，差异均具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表2 两组患者临床疗效比较（ $n = 30, n(\%)$ ）

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	16(53.3)	5(16.7)	9(30.0)	21(70.0)
观察组	22(73.3)	6(20.0)	2(6.7)	28(93.3) ^c

与对照组比较，^c $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后凝血功能比较

($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	PT/s	APTT/s	TT/s	FIB/g · L ⁻¹	INR
对照组	治疗前	10.29 ± 2.14	20.98 ± 3.21	16.68 ± 3.05	4.91 ± 1.31	0.93 ± 0.32
	治疗后	11.69 ± 1.58 ^d	23.69 ± 4.73 ^d	18.02 ± 3.27 ^d	4.27 ± 1.10 ^d	1.12 ± 0.24 ^d
观察组	治疗前	10.28 ± 2.52	20.79 ± 3.15	16.28 ± 3.14	4.89 ± 1.13	0.91 ± 0.21
	治疗后	13.92 ± 1.52 ^{de}	29.49 ± 5.34 ^{de}	20.02 ± 3.25 ^{de}	3.54 ± 1.25 ^{de}	1.24 ± 0.25 ^{de}

与同组治疗前比较，^d $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^e $P < 0.05$

注：PT—凝血酶原时间；APTT—活化部分凝血活酶时间；TT—凝血酶时间；FIB—纤维蛋白原；INR—凝血酶原时间国际标准化比值

2.4 两组患者不良反应发生率比较

随访患者不良反应发生率，结果显示观察组不良反应发生率为13.3%，与对照组的16.7%比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表4。

表4 两组患者不良反应发生率比较（ $n = 30, n(\%)$ ）

组别	血小板减少	颅内出血	恶心	不良反应总发生
对照组	3(10.0)	1(3.3)	1(3.3)	5(16.7)
观察组	2(6.7)	1(3.3)	1(3.3)	4(13.3)

3 讨论

急性脑卒中是神经内科常见病，研究发现，传统临床治疗脑梗死多以抗血小板聚集、神经保护等为主，但并不能完全覆盖所有导致血小板聚集的信号转导通路，效果达不到预期^[6]。本研究观察组患者给予小剂量替罗非班治疗桥接双抗治疗，结果显示观察组患者经过治疗NIHSS评分、ADL评分均显著改善，凝血功能指标显著改善，对照组尽管也有改善，但整体差于观察组，体现了联合治疗方案的有效性。替罗非班能够对血小板膜IIb/IIIa受体与凝血因子的结合起到阻断作用，减少血小板黏附、聚集，最大限度发挥抗血小板聚集作用，有利于病变位置血栓负荷减轻，在改善微循环的同时，防止血栓的发生^[7]。学者熊英等人^[8]在研究中对24例进展性脑卒中患者给予阿司匹林、氯吡格雷联合替罗非班治疗，结果显示患者治疗后NIHSS评分显著降低，ADL评分提高，治疗总有效率达到91.7%，优于对照组。本研究随访患者治疗总有效率及安全性，结果发现患者总有效率达到93.3%，不良反应与对照组差异无统计学意义，体现了该治疗方案的有效性与安全性。

在急性缺血性脑卒中的血栓形成、血管再闭塞当中，血小板的活化、黏附、聚集是关键环节，急性新鲜血栓主要成分是聚集的血小板，血小板参与白色血栓形成。对于轻度卒中及高危的短暂性脑缺血事件，及未溶栓的患者，此类患者起病数日至数周再次出现脑缺血事件的风险较高，给予更积

极抗血小板治疗（小剂量替罗非班桥接阿司匹林+氯吡格雷治疗），可以有效溶解血栓及预防血管再闭塞，预防血栓形成，可改善患者神经功能NIHSS评分及患者神经功能缺损症状、日常生活能力。

综上所述，针对急性脑卒中患者给予替罗非班桥接阿司匹林+氯吡格雷治疗，是改善患者神经功能、日常生活能力的有效方案，能够改善凝血功能、降低出血风险，疗效可靠、安全性高。但本研究样本偏小，且缺乏规范实验数据，针对具体使用时机、个体剂量、疗效、不良反应等相关研究仍不够具体及深入细致。因此仍需进一步进行大样本随机临床实验进一步支持。

〔参考文献〕

- (1) 杨雯静, 李为, 芦伟. 替罗非班辅助PCI对急性ST段抬高型心肌梗死患者血清sST2及PTX-3水平的影响(J). 心血管康复医学杂志, 2019, 28(4): 481-485.
- (2) 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014(J). 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- (3) 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院卒中量表信度与效度研究(J). 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 372-374.
- (4) 曹蓉, 许光旭. 中国版脑卒中简明ICF核心要素量表在老年人群中的效度(J). 实用老年医学, 2011, 25(3): 223-226.
- (5) 张通. 中国脑卒中康复治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- (6) 刘吉昌, 赖育政, 蔡东纯, 等. 联合治疗对急性缺血性脑卒中患者认知功能损害的影响研究(J). 临床医学工程, 2018, 25(12): 1611-1612.
- (7) 谌礼辉, 刘卓. 标准化急救护理流程在急性缺血性脑卒中患者中的应用(J). 临床医学工程, 2020, 27(8): 1079-1080.
- (8) 熊英, 邱峰, 林力. 阿司匹林、氯吡格雷联合替罗非班治疗老年性进展性缺血性脑卒中的疗效分析(J). 中国医药科学, 2018, 12(8): 37-39, 117.