

〔文章编号〕 1007-0893(2022)11-0094-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.026

阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞治疗 急性中度缺血性卒中的疗效

齐向征 牛福来 于甜甜

(济源市人民医院, 河南 济源 459000)

〔摘要〕 **目的:** 探究在急性中度缺血性卒中患者治疗中采用阿替普酶静脉溶栓、丁苯酞氯化钠注射液联合的效果和安全性。**方法:** 选取济源市人民医院 2018 年 6 月至 2021 年 6 月期间收治的 80 例急性中度缺血性卒中患者, 按随机数表法将其分为对照组和观察组, 每组 40 例。两组患者均接受阿替普酶静脉溶栓治疗, 观察组患者在此基础上接受丁苯酞氯化钠注射液治疗。比较两组患者的临床治疗效果、不良反应发生率, 并采用美国卫生研究院卒中量表 (NIHSS)、Barthel 指数 (BI) 评估患者的神经功能。**结果:** 观察组患者的治疗总有效率为 92.50%, 高于对照组的 75.00%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后观察组患者的 NIHSS 评分低于对照组, BI 评分高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 采用阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞可以将治疗疾病的效果提高, 神经递质功能得以调节, 神经功能缺损情况得到改善, 减轻炎症反应, 保障治疗安全性。

〔关键词〕 急性中度缺血性卒中; 阿替普酶; 丁苯酞

〔中图分类号〕 R 743.3 〔文献标识码〕 B

急性缺血性卒中多部分由直接或间接引起的丘脑下部损害所致, 多与高血压、脑血管硬化、血管内粥样斑块等有关, 好发于中老年人群^[1]。该病主要临床表现为突发言语障碍、肢体无力、口角歪斜、眩晕伴呕吐、意识障碍或抽搐等, 严重者可危及生命, 具有发病急骤、高致残率、高复发率和高致死率等特点, 对患者家庭经济带来严重的影响。该病以快速恢复阻塞区域血流, 改善血氧供应, 恢复部分神经元活性, 挽救受损神经功能为临床治疗原则。当前临床上对于发病 6 h 以内主要采取静脉溶栓治疗, 其中阿替普酶是发病 4.5 h 内最常用的静脉溶栓治疗方式。该药物属于重组组织型纤溶酶原激活药物, 具有溶解闭塞血管中血栓的作用^[2]。但部分患者接受溶栓治疗后, 其神经功能损伤尚未完全恢复, 影响预后。丁苯酞是治疗急性轻度、中度缺血性卒中的一线药物^[3], 对神经系统具有保护作用。本研究主要对济源市人民医院收治的 80 例患者进行分组对照研究, 旨在探讨阿替普酶静脉溶栓、丁苯酞氯化钠注射液联合治疗的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取济源市人民医院 2018 年 6 月至 2021 年 6 月期间

收治的 80 例急性中度缺血性卒中患者, 按随机数表法将其分为对照组和观察组, 每组 40 例。对照组男性患者 19 例, 女性患者 21 例; 年龄 52 ~ 77 岁, 平均年龄 (65.06 ± 5.13) 岁; 病程 1.1 ~ 4.3 h, 平均 (2.43 ± 0.48) h; 卒中部位: 穿支动脉 6 例, 后循环 13 例, 皮层动脉 7 例, 前循环 14 例。观察组男性患者 18 例, 女性患者 22 例; 年龄 51 ~ 78 岁, 平均年龄 (65.13 ± 5.27) 岁; 病程 1.2 ~ 4.2 h, 平均 (2.45 ± 0.51) h; 卒中部位: 穿支动脉 5 例, 后循环 12 例, 皮层动脉 8 例, 前循环 15 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 确诊为急性缺血性脑卒中, 诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊断指南 2014》^[4] 中相关内容, 结合患者的症状、体征和检查结果进行综合诊断确诊为急性缺血性脑卒中。具体为: (1) 急性起病; (2) 局灶性神经功能缺损 (一侧面部、肢体麻木或肢体无力, 语言障碍等), 少部分患者出现全面神经功能缺损; (3) 排除非血管性病因; (4) 经影像学检查出现持续 24 h 以上的责任病灶或症状 / 体征; (5) 头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) / 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 排除脑出血。

〔收稿日期〕 2022-04-17

〔作者简介〕 齐向征, 男, 主治医师, 主要研究方向是脑血管疾病。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合急性缺血性脑卒中的相关诊断标准相符^[5]; (2) 患者或家属对本研究知情同意; (3) 发病时间 < 4.5 h; (4) 年龄 ≥ 18 岁; (5) 属于急性中度缺血性卒中 (5 分 ≤ 美国卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分 ≤ 20 分)。

1.2.3 排除标准 (1) 存在颅内出血疾病史; (2) 合并巨大颅内动脉瘤、颅内肿瘤; (3) 活动性内脏出血; (4) 血压异常升高, 即舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 100 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) 或收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 180 mmHg; (5) 合并肝硬化、肝功能衰竭、门静脉高压等严重肝病; (6) 近 3 周出现泌尿系统或胃肠道出血; (7) 近 3 个月接受椎管内或颅内手术; (8) 近 3 个月存在严重脑卒中或头颅外伤史; (9) 近 2 周接受大型外科手术治疗; (10) 近 1 周接受动脉穿刺, 且穿刺部位不易压迫止血; (11) 头颅 MRI 或头颅 CT 显示大面积梗死, 大脑中动脉供血区超过 1/3 面积出现梗死; (12) 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT) > 15 s 或国际标准化比例 (international normalized ratio, INR) > 1.7 s; (13) 主动脉弓夹层; (14) 近 12 h 内接受低分子肝素治疗; (15) 血小板计数 < 100 × 10⁹ · L⁻¹, 存在急性出血倾向; (16) 孕产妇; (17) 合并心房颤动、心脏瓣膜病等心脏疾病者。

1.3 方法

两组患者在发病 4.5 h 内均接受注射用阿替普酶 (德国 BoehringerIngelheim Pharma GrabH & Co.KG, 批准文号 S20160054) 静脉溶栓治疗, 注射剂量: 0.9 mg · kg⁻¹, 最大剂量 ≤ 90 mg, 用无菌注射用水稀释, 配制成浓度 1 mg · mL⁻¹ 注射液, 先将 10 % 药物于 1 min 内给予患者静脉推注, 随后将剩余的 90 % 药物于 60 min 内给予患者持续静脉泵入。观察组患者在阿替普酶静脉溶栓治疗的基础上, 添加丁苯酞氯化钠注射液 (石药集团恩必普药业有限公司, 批准文号 H20100041) 治疗, 静脉滴注, 120 mL · h⁻¹, 100 mL · 次⁻¹, 2 次 · d⁻¹, 2 次用药间隔时间 ≥ 6 h。

两组患者均给予常规治疗 (降压、降糖、调脂稳定斑块、康复治疗等), 静脉溶栓 24 h 后复查头颅 CT 未见脑实质出血, 均加用阿司匹林肠溶片 (灵源药业有限公司, 国药准字 H35021442) 抑制血小板聚集治疗, 口服 80 ~ 300 mg · d⁻¹, 1 次 · d⁻¹, 两组患者均接受为期 14 d 治疗。

1.4 观察指标

比较两组患者的临床疗效、不良反应发生率, 并评

估患者的神经功能, 评估量表为 Barthel 指数 (Barthel index, BI) 和 NIHSS。(1) 疗效标准, 治愈: 患者症状明显改善, 完全具备生活自理能力, NIHSS 评分较治疗前下降 90 % ~ 100 %; 显效: 具备部分生活自理能力, NIHSS 评分比治疗前下降 46 % ~ 89 %; 有效: 不具备生活自理能力, 相较于治疗前, NIHSS 评分下降 20 % ~ 45 %; 无效: 未能达到治愈、显效、有效的治疗效果。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %^[6]。(2) 不良反应: 包括恶心呕吐、牙龈出血、颅内出血、皮肤瘀斑。(3) NIHSS: 此表包含意识水平、视野、凝视、感觉、面瘫、构音障碍等关于神经功能方面的内容, 共 16 个条目, 共 42 分, 患者神经功能损伤越严重时, NIHSS 评分越高^[7]。(4) BI: 此表包含洗澡、穿衣、修饰、床椅转移、上下楼梯、进食等关于日常活动方面的内容, 共 10 个条目, 共 100 分, 分值与患者的生活能力成正比^[8]。

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 两组患者的治疗总有效率比较

观察组患者的治疗总有效率为 92.50 %, 高于对照组的 75.00 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者的治疗总有效率比较 (n = 40, n (%))

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	9(22.50)	15(37.50)	6(15.00)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	16(40.00)	17(42.50)	4(10.00)	3(7.50)	37(92.50) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者不良反应发生率比较

两组患者的不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者不良反应发生率比较 (n = 40, n (%))

组别	恶心呕吐	牙龈出血	皮肤瘀斑	总发生
对照组	1(2.50)	5(12.50)	1(2.50)	7(17.50)
观察组	2(5.00)	6(15.00)	1(2.50)	9(22.50)

2.3 两组组患者治疗前后的 NIHSS、BI 评分比较

治疗前两组患者的 NIHSS、BI 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后观察组患者的 NIHSS 均低于对照组, BI 评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表3 两组患者治疗前后的NIHSS、BI评分比较
($n=40$, $\bar{x}\pm s$, 分)

组别	时间	NIHSS	BI
对照组	治疗前	10.48 ± 2.06	50.37 ± 5.27
	治疗后	7.18 ± 1.21	70.24 ± 4.24
观察组	治疗前	10.75 ± 2.17	49.61 ± 5.44
	治疗后	6.13 ± 1.14 ^b	77.68 ± 3.75 ^b

注: NIHSS—美国卫生研究院卒中量表; BI—Barthel指数。与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

急性中度缺血性卒中的病因主要是脑供血动脉血管受血栓堵塞而导致供血中断, 引发相应组织缺血缺氧, 阻碍细胞新陈代谢, 导致神经元细胞坏死或凋亡^[9]。长期缺血缺氧的坏死脑细胞组织具有不可逆性, 但其周围半暗带区域细胞损伤组织具有可逆性, 及时接受有效治疗, 疏通血管, 可以激活相应区域的细胞活性, 恢复神经功能。在临床上常用静脉溶栓治疗急性缺血性卒中, 而阿替普酶则是中国急性缺血性卒中诊治指南中推荐的静脉溶栓药物。阿替普酶是一种糖蛋白, 对纤溶酶原具有激活作用, 使其转化为纤溶酶, 静脉推注给药后, 药物在血液循环作用下, 相对而言表现出非活性状态, 当与纤维蛋白结合后, 可使药品激活, 待纤溶酶起到诱导作用, 使其转化为溶解血栓的纤溶酶成分, 达到恢复血流的治疗效果^[10]。但单独使用阿替普酶静脉溶栓治疗, 部分患者的神经功能恢复效果不理想, 因此需要考虑给予其他药物联合治疗, 提高修复神经功能损伤效果。

本研究比较两组临床总有效率, 结果显示观察组临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 提示阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞氯化钠注射液可以提高治疗急性中度缺血性卒中的效果。丁苯酞为消旋-3-正丁基苯酞, 属于人工合成药物, 具有分子量小的优势, 可通过血-脑脊液屏障, 直接在缺血部位发挥药效作用^[11]。该药物主要通过提高脑血管内皮一氧化氮和前列环素水平, 降低细胞内钙离子浓度, 抑制谷氨酸释放, 减少花生四烯酸生成, 清除氧自由基, 提高抗氧化酶活性, 作用于脑缺血的多个病理环节, 具有较强的抗脑缺血作用。除此之外, 该药物还能够改善患者机体中的线粒体功能, 对氧自由基的活性具有抑制作用, 使抗氧化酶活性升高, 保护损伤神经元细胞。二药药理作用不同, 联合使用可以从不同角度疏通血管, 恢复血流, 挽救半暗带神经元, 提高治疗效果。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者NIHSS评分明显比对照组低, 而BI评分明显比对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 表明阿替普酶静脉溶栓与丁苯酞氯化钠注射液联合治疗对患者的神经功能具有良好的

改善作用, 促进患者恢复自理能力。NIHSS量表主要用于反映患者神经功能障碍情况, 而BI量表则可以通过患者日常活动情况反应神经功能恢复情况。给予患者阿替普酶与丁苯酞氯化钠注射液治疗后, 患者的缺血组织恢复再灌注, 神经损伤得到有效恢复, 能够对患者的神经功能起到保护的作用, 同时将炎症应激反应减轻, 从而对患者的日常生活能力进行改善^[12]。

本研究还显示, 观察组在治疗后发生的不良反应发生率比对照组略高, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示观察组的治疗药物治疗安全性有保障, 较少引发不良反应。阿替普酶可引发血液系统、心血管系统、中枢神经系统等方面的不良反应, 但阿替普酶对血栓蛋白具有较高的亲和力和选择性, 无抗原性, 不会发生全身纤溶反应, 可有效避免出血等不良反应^[13]。丁苯酞氯化钠注射液偶尔可引起胃肠道系统、血液系统等方面的不良反应, 停药后可以得到有效缓解^[14], 阿替普酶和丁苯酞氯化钠注射液无相互作用, 联用二药不会增加患者的不良反应。

综上所述, 急性中度缺血性卒中患者给予阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞氯化钠注射液治疗可以提高治疗效果, 促进神经功能恢复, 减轻炎症反应, 改善神经递质功能, 不会增加不良反应, 且治疗安全性有保障。

〔参考文献〕

- (1) 管欣, 张瑶, 李洪超. 注射用尤瑞克林与丁苯酞氯化钠注射液治疗轻-中度急性缺血性脑卒中的成本效用分析(J). 中国新药杂志, 2020, 29(6): 715-720.
- (2) 胡明, 王宏保, 谢富友, 等. 阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞注射液治疗急性脑卒中的临床疗效(J). 安徽医学, 2020, 41(11): 1351-1355.
- (3) 张兰, 乔国华. 丁苯酞氯化钠注射液联合阿司匹林和氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效及其对IL-6水平的影响(J). 药物评价研究, 2020, 43(10): 2057-2060.
- (4) 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组. 中国急性缺血性脑卒中诊断指南2014(J). 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-255.
- (5) 王陇德. 中国脑卒中防治指导规范(M). 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- (6) 张颖, 于海永, 李海波. 丁苯酞氯化钠注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者的临床研究(J). 中国医学创新, 2022, 19(2): 11-14.
- (7) 胡文倩, 房林森, 柳艳丽. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者NIHSS评分的影响(J). 河北医药, 2020, 42(23): 3608-3611.
- (8) 董明安, 李素彩. 丁苯酞氯化钠注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑梗死患者的临床效果(J). 河南医学研究, 2021, 30(26): 4926-4927.
- (9) 杨保华, 付胜, 伏冬梅. 舒血宁注射液联合重组组织型纤

- 溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中疗效及对血清脂蛋白相关磷脂酶 A2、同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白水平的影响 (J). 实用医院临床杂志, 2020, 17(6): 79-82.
- (10) 董海, 何仲春, 刘磊. 探讨醒脑静注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果 (J). 成都医学院学报, 2021, 16(5): 633-635.
- (11) 李军. 丁苯酞联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果及对 D-二聚体、纤维蛋白原水平的影响 (J). 中国社区医师, 2020, 36(34): 10-11.
- (12) 侯晓君, 田春博, 潘成利, 等. 丁苯酞应用于 rt-PA 静脉溶栓脑卒中的疗效性和安全性分析 (J). 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(8): 716-719.
- (13) 叶静, 姜爱钟. 阿替普酶静脉溶栓联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床效果 (J). 广西医学, 2019, 41(12): 1509-1513.
- (14) 苗成, 柳毅, 杨慧, 等. 依达拉奉注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的效果观察 (J). 中国实用医刊, 2021, 48(22): 84-87.

[文章编号] 1007-0893(2022)11-0097-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.11.027

乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗脑外伤后坠积性肺炎的临床效果

张 妙 刘晓燕

(河南科技大学第二附属医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] **目的:** 分析乙酰半胱氨酸雾化吸入联合振动机械排痰治疗脑外伤后坠积性肺炎的效果。**方法:** 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月河南科技大学第二附属医院收治的 82 例脑外伤后坠积性肺炎患者, 根据治疗方法不同将其分为对照组 40 例, 观察组 42 例。对照组使用振动机械排痰治疗, 观察组在振动机械排痰的基础上给予乙酰半胱氨酸雾化吸入治疗。比较两组患者治疗总有效率、并发症发生情况、治疗前后炎症因子水平、生活质量。**结果:** 观察组总有效率为 92.86%, 高于对照组 75.00%, 且观察组治疗后白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后躯体功能、心理功能、社会功能评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组并发症发生率为 7.14%, 高于对照组 5.00%, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合振动机械排痰治疗脑外伤后坠积性肺炎患者, 能减轻患者炎症因子水平, 提高其生活质量, 且并发症发生率较低。

[关键词] 坠积性肺炎; 脑外伤; 乙酰半胱氨酸; 振动机械排痰

[中图分类号] R 651.1⁺5、R 563.1 **[文献标识码]** B

Clinical Effect of Atomization Inhalation of Acetylcysteine in the Treatment of Post-traumatic Hypostatic Pneumonia

ZHANG Miao, LIU Xiao-yan

(The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Henan Luoyang 471000)

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of atomization inhalation of acetylcysteine combined with vibration mechanical expectoration in the treatment of post-traumatic hypostatic pneumonia. **Methods** A total of 82 patients with pneumonia after traumatic brain injury admitted to the Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from January 2020 to January 2021 were divided into a control group with 40 cases and an observation group with 42 cases according to different

[收稿日期] 2022 - 04 - 28

[作者简介] 张妙, 女, 主治医师, 主要从事呼吸内科工作。