

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-025

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

阿替普酶与丁苯酞联合间歇充气加压治疗急性脑梗死的效果观察^①

禹晓燕^②

(郑州市第十五人民医院神经内二科,河南 郑州 450000)

摘要 目的:探讨阿替普酶与丁苯酞、间歇充气加压治疗急性脑梗死的效果。方法:选取180例急性脑梗死患者,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组90例。对照组给予阿替普酶与丁苯酞治疗,研究组在对照组基础上进一步联合间歇充气加压治疗。对比两组治疗前后的同型半胱氨酸(Hcy)、动静脉血氧含量差(Ca-jvO₂)、血管紧张素Ⅱ(ANGⅡ)、脑氧摄取率(ERO₂)、日常生活能力评定量表(ADL)评分及血栓发生率。结果:治疗后,研究组的Hcy、Ca-jvO₂、ANGⅡ、ERO₂均低于对照组,ADL评分高于对照组,血栓发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:阿替普酶与丁苯酞联合间歇充气加压治疗急性脑梗死效果显著。

关键词:急性脑梗死;阿替普酶;丁苯酞;间歇充气加压;脑氧代谢

中图分类号:R743.33

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0130-05

Effect observastion of alteplase and butylphthalide combined with intermittent pneumatic compression on acute cerebral infarction^①

YU Xiaoyan^②

(Second Dept. of Neurology, Zhengzhou 15th People's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of alteplase combined with butylphthalide and intermittent inflation pressure in the treatment of acute cerebral infarction. Methods: 180 patients with acute cerebral infarction were selected and divided into the study group were control group using a random number table method, with 90 patients in each group. The control group were treated with alteplase and butylphthalide, while the study group were further treated with intermittent inflation and compression therapy based on the control group. The homocysteine (Hcy), arterial and venous oxygen content difference (Ca-jvO₂), angiotensin Ⅱ (ANG Ⅱ), cerebral oxygen uptake rate(ERO₂), ability of daily living(ADL) scores and thrombosis incidence were compared between the two groups before and after treatment. Results: After treatment, the Hcy, Ca-jvO₂, ANG Ⅱ, and ERO₂ of the study group were lower than those of the control group, and the ADL score was higher than that of the control group. The incidence of thrombosis was lower

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202102217)。

② 作者简介:禹晓燕,本科,主治医师,研究方向为神经内科。E-mail:yuxiaoyanan@126.com。

than that of the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: The combination of alteplase and butylphthalide with intermittent inflation and compression therapy has a significant effect on the treatment of acute cerebral infarction.

Keywords: acute cerebral infarction; alteplase; butylphthalide; intermittent inflation and pressurization; cerebral oxygen metabolism

急性脑梗死为一种临床十分常见的脑血管病,具有较高的患病率和致死风险。此病起病急,目前认为其发病与脑血管动脉发生粥样硬化后所致脑组织缺氧、缺血等因素相关^[1]。此类患者临床多伴有不同程度的头痛、耳鸣等神经系统症状以及恶心、干呕等消化系统症状,除此之外,因脑神经功能受损,此类患者发病后还可存在不同程度的肢体运动功能损伤和语言功能障碍等,对患者实施系统治疗后予以积极干预是改善预后的关键所在。溶栓治疗是目前用于抑制患者病情进展、促进脑神经功能的重要手段,在发病初期及时予以静脉溶栓可有效改善脑部微循环,进而修复血管内皮损伤,尽可能保护神经功能。阿替普酶是急性脑梗死患者首选溶栓药物之一,其有效成分可以与纤维蛋白结合,将纤溶酶原转变为纤溶酶,进而有效溶解血栓,改善患者脑血管梗阻症状,但考虑到不同患者个体间存在较大差异,加之此药一般仅可在发病初期用药1次,单独应用此药的效果并不理想^[2]。丁苯酞为一种血管扩张药,可有效促进患者脑血管血液循环同时,进一步增强脑组织血流量,进而改善脑神经功能。而间歇充气加压可有效促进卧床患者组织液回流,降低急性脑梗死患者局部微循环障碍发生风险^[3]。鉴于此,本研究探讨阿替普酶与丁苯酞、间歇充气加压治疗急性脑梗死的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年10月至2021年5月郑州市第十五人民医院收治的180例急性脑梗死患者为研究对象,按照随机数字表法分为研究组和对照组,每组90例。对照组男49例,女41例;平均年龄(65.32±0.27)岁;发病时间1~6 h,平均(3.53±0.11)h;平均体质指数(23.42±0.17) kg/m²。研究组男48例,女42

例;平均年龄(65.4±0.2)岁;发病时间2~5 h,平均(3.55±0.14)h;平均体质指数(23.11±0.36) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得郑州市第十五人民医院医学伦理委员会审核批准(W0012)。

纳入标准:①符合急性脑梗死临床诊断要点^[4]。②意识清醒,可配合相关治护措施展开。③3个月内未接受卒中中相关药物治疗。④对研究知情且自愿参与。⑤既往无血栓病史。⑥临床资料完整。

排除标准:①出血性脑卒中。②阿司匹林过敏。③创伤性前房出血。④急性发作至就诊时间间隔≥4 h。⑤合并心理/精神疾病。⑥研究中途死亡。⑦近3个月有大型外科手术史、感染史。⑧入院前已接受其他急诊治疗。⑨合并肝肾功能障碍。⑩心脏疾病、脑肿瘤等引起的脑梗死。

1.2 方法

两组治疗期间均严格控制饮食与作息,并进行适度运动训练以促进全身血液循环。对照组给予阿替普酶(上海勃林格殷格翰制药有限公司,国药准字:S20110052),按0.9 mg/kg给药,将其中总用药量的10%静脉推注完毕后,剩余90%在1 h内静脉滴注完毕,发病4.5 h以内用药1次即可。再给予丁苯酞(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字:H20100041),按每次25 mg静脉滴注,2次/日,每次在50 min内滴注完毕,两次用药间隔≥6 h,疗程14 d。

研究组在对照组基础上联合间歇充气加压治疗,采用间歇充气加压治疗仪(上海聚慕医疗器械有限公司,DL-2002D型)配套四肢气囊套穿戴于患者上下肢,选择左右肢间歇式交替加压模式。参数设置:梯度压力腿套压30~45 mmHg、上肢套压20~30 mmHg,均压腿套压40~45 mmHg、足套压120~130 mmHg、上肢套压25~35 mmHg。单次持续穿戴

48 h后停用48 h,循环治疗4周。

1.3 观察指标

①血清因子:检测指标包括同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、血管紧张素Ⅱ(angiotensin Ⅱ, ANG Ⅱ)等,均在治疗前后取外周静脉血经抗凝、离心后应用美国 Beckman Coulter 公司提供的 AU5800 型全自动生化分析仪检测,其中 Hcy 经酶免法检测,ANG Ⅱ经免疫比浊法检测。②生活质量:治疗前后采用日常生活能力评定量表^[5](activity of daily living, ADL)评估患者日常生活能力,该量表总分100分,分值越高提示生活质量越高。③脑氧代谢指标:治疗前后采用血气分析仪(南京攀事达电子仪器有限公司,XPQ-163型)检测患者脑氧摄取率(oxygen extraction ratio, ERO₂)、脑动-静脉血氧含量差(arterial-

venous oxygen content difference, Ca-jvO₂)。④血栓发生率:对比两组治疗期间下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以 *n*、%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清因子

治疗前,两组 Hcy、ANG Ⅱ比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,研究组的 Hcy、ANG Ⅱ均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组血清 ANG Ⅱ、Hcy 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Hcy/(mmol/L)		ANG Ⅱ/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	90	22.11±1.52	12.13±1.42*	61.31±9.24	38.51±6.53*
对照组	90	21.92±1.81	16.91±2.32*	62.22±9.71	49.74±8.31*
<i>t</i>		1.289	22.318	0.865	12.883
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 生活质量

治疗前,两组进阶能力、基本能力、ADL 总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组进

阶能力、基本能力、ADL 总分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组生活质量比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	进阶能力		基本能力		ADL 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	90	25.31±2.91	35.62±1.92*	49.31±2.33	58.91±2.43*	74.61±6.52	91.82±1.33*
对照组	90	25.42±2.83	28.23±2.62*	49.64±2.32	56.34±1.13*	75.01±6.22	87.13±3.24*
<i>t</i>		0.266	26.470	0.634	6.260	0.265	8.799
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 脑氧代谢指标

治疗前,两组 Ca-jvO_2 、 ERO_2 水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后,研究组的 Ca-jvO_2 、

ERO_2 水平均低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组脑氧代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Ca-jvO_2		$\text{ERO}_2/\%$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	90	7.12±1.11	3.32±0.65*	36.22±2.83	14.42±2.21*
对照组	90	7.12±1.23	4.62±0.74*	36.20±2.61	20.11±2.84*
t		0.107	2.220	0.131	2.131
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 血栓发生率

治疗期间研究组共 2 例发生 DVT, 发生率 2.22% (2/90), 对照组共 10 例发生 DVT, 发生率 11.11% (10/90)。研究组 DVT 发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.714, P < 0.05$)。

3 讨论

目前认为, 脑动脉发生粥样硬化所致的血管闭塞为引发急性脑梗死的根本原因, 除此发病机制外, 若脑部供血动脉内有其他异物侵入时也可引发脑部栓塞而造成血流循环障碍。相关研究表明, 因脑神经功能受损, 此类患者在脑部组织缺氧、缺血发生坏死后可一定程度上造成机体各项功能障碍, 如何改善脑部微循环、促进脑神经功能恢复为急性脑梗死患者的主要治疗目标, 也是改善患者预后的关键所在^[6]。目前, 临床治疗急性脑梗死主要以溶栓及改善脑血循环为主, 阿替普酶作为一种血栓溶解药, 具有较好地溶解血栓的能力, 可促进患者受损神经功能恢复。而丁苯酞则具有改善局部血液循环, 提高脑部血流供应的作用, 但部分患者受自身体质及病理因素的影响, 治疗效果并不满意, 影响患者预后质量^[7-8]。间歇充气加压可促进患者局部血液循环, 从而降低血栓形成风险。

组织微循环障碍与机体多种血清因子表达密切相关, ANG II 为一种可有效反映血管收缩性的血清因子, 随着表达增强, 患者组织血流速度会被明显抑

制, 此时极易造成组织缺血、缺氧。Hey 可促进机体产生大量氧化自由基进而导致血管内皮细胞损伤, 增加动脉粥样硬化风险^[9-10]。本研究结果显示, 治疗后, 研究组的 ANG II 、Hey 均低于对照组, 与杨光等^[11]的研究一致。丁苯酞具有扩张血管的功效, 可以扩张血管直径, 加速局部的血液循环, 还可以重构人体局部微循环, 增加缺血区毛细血管数量, 同时还能抗血小板凝集, 从而降低血管栓塞与狭窄风险^[12]。丁苯酞还可保护线粒体, 对于神经元细胞具有保护功能, 可促进神经功能的修复。丁苯酞在药理学理论中, 对于脑部缺血梗死面积有一定缩小作用, 不仅可以减少细胞受损程度, 促进神经细胞恢复, 而且对窗口期无太大临床限制, 可在患者出现脑卒中后尽早应用^[13]。本研究结果显示, 治疗后, 研究组进阶能力、基本能力、ADL 总分均高于对照组, 与闻静等^[14]的研究结果基本一致。分析原因为阿替普酶与丁苯酞联合间歇充气加压治疗可有效降低患者脑氧代谢率, 减少血管损伤, 降低动脉粥样硬化概率, 改善患者独立生活能力。阿替普酶是临床常用溶栓药物, 可以将纤溶酶原转变为纤溶酶, 从而有效抑制人体血液凝固进程, 具有较好地溶解血栓的能力。阿替普酶的优势在于半衰期长、特异性好, 可有效抑制氧自由基释放, 保护脑血管壁免受损伤^[15]。但阿替普酶也存在缺点, 它对血管扩张效果一般, 因而本研究选取丁苯酞进行联用。二药联用, 患者脑部梗死面积缩小的同时还可对神经元细胞进行保

护,降低病灶处氧化应激反应,减少氧自由基释放,使神经功能得到改善,进而改善患者各项功能。本研究结果显示,治疗后,研究组 Ca^{2+} 、 ERO_2 水平均低于对照组。间歇充气加压可通过对患者下肢进行物理加压以模拟正常的下肢运动效果,从而促进患者下肢组织液的回流与循环,降低患者长期卧床治疗导致的血栓形成风险,提高患者预后质量,促进患者康复。故本研究中,研究组的 DVT 发生率也明显低于对照组。

综上所述,阿替普酶与丁苯酞联合间歇充气加压治疗急性脑梗死,效果显著,可通过改善脑组织代谢水平而增强患者日常生活能力,对降低微循环障碍发生风险也有重要意义,具有临床推广应用价值。

参考文献:

- [1] 闫天志,张超,刘清祥,等.大脑中动脉粥样硬化斑块特征及脑灌注分析与急性脑梗死发生的相关性研究[J]. 磁共振成像,2022,13(5):106-110.
- [2] 张为艳,杨帆,张晋欣.急性脑梗死患者应用阿替普酶静脉溶栓后血管再闭塞相关因素分析[J]. 中国药物与临床,2022,22(1):72-75.
- [3] 胡雪,赵颖,潘虹,等.康复训练联合间歇充气加压对急性脑梗死患者运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,42(3):197-198.
- [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病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J]. 中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5] ALMEIDA GULART A, DE ARAUJO C L P, BAUER MUNARI A, et al. Minimal important difference for London Chest Activity of Daily Living scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Physiotherapy, 2020, 107:28-35.
- [6] 张柏晶,李浩,史壮宏,等.急性超早期前循环脑梗死发病6~8h动脉溶栓疗效分析[J]. 中风与神经疾病杂志,2020,37(4):362-363.
- [7] 卢方理,周经霞,贝宁.阿替普酶联合丁苯酞治疗急性脑梗死的效果及机制分析[J]. 山东医药,2020,60(2):77-79.
- [8] 曲民强,刘继汉.丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的疗效及血清炎性因子分析[J]. 临床研究,2021,29(3):46-47.
- [9] 张本银,路吾长,杨靖.美国国立卫生研究院卒中量表评分、血浆同型半胱氨酸水平与急性脑梗死的关系及危险因素分析[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(22):102-105.
- [10] 陈婷,贾秋蕾,褚瑜光,等.盐敏感性高血压收缩压负荷与肾素-血管紧张素-醛固酮系统、皮质醇相关性研究[J]. 中国循证心血管医学杂志,2022,14(1):84-86.
- [11] 杨光,李可法,梁建军.阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的效果分析[J]. 医药论坛杂志,2022,43(21):78-81.
- [12] 臧东运,郝建伟.脑脉泰胶囊联合丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死的临床研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(4):676-679.
- [13] 刘斌,任海涛,赵燕环,等.丁苯酞给药时间差异对急性脑梗死大鼠神经功能恢复的影响[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2021,23(6):651-655.
- [14] 闻静,陈卫平,王蔚华,等.间歇充气加压泵联合足底动静脉泵对预防老年卧床病人下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 实用老年医学,2019,33(4):336-338,341.
- [15] 石瑜,许可,李可,等.阿替普酶联合常规治疗对脑梗死患者抗氧化能力、凝血功能及相关因子水平的影响[J]. 海南医学院学报,2018,24(24):2125-2128.

[收稿日期:2023-04-12]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:李佳睿]