

纤溶酶治疗急性脑梗死的临床疗效观察

陈宗美, 常虹, 郝新宇, 蔡桂淑, 王黎明

(天津市北辰医院神经内科, 天津 300400)

由国家卫生与计划生育委员会脑卒中筛查与防治工程委员会主办的 2013 中国脑卒中大会中指出, 急性脑梗死目前已成为我国疾病致残致死的第一位原因。溶栓治疗是血管再通的最理想方法, 但由于治疗时间窗(发病 3~4.5 h)的限制, 重组人组织纤溶酶原激活物(rt-PA)溶栓率很低(1.6%)^[1], 所以失去溶栓机会的病例颇多。如何挽救患者的生命及减少致残率成为临床医生亟待解决的难题。本研究观察纤溶酶治疗急性脑梗死的有效性和安全性, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准: ① 起病后 72 h 内; ② 美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 < 18 分, Barthel 指数 < 45; ③ 血小板计数、凝血功能正常、血液状况良好。

1.2 排除标准: ① 药物过敏; ② 年龄 > 75 岁; ③ 血小板计数 < $80 \times 10^9/L$; ④ 消化性溃疡; ⑤ 严重的肝肾功能不全; ⑥ 大面积脑梗死伴意识障碍, 格拉斯哥昏迷评分(GCS) \leq 9.0 分; ⑦ 血压 > 180/110 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 且未控制者。

1.3 一般资料: 选择 2013 年 9 月至 2014 年 8 月在本院住院治疗的 120 例急性脑梗死患者, 其中男性 61 例, 女性 59 例; 年龄 45~75 岁, 平均(61.68 ± 11.23) 岁。所有病例均符合中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 制定的诊断标准^[2], 且经头颅 CT 或磁共振(MR)扫描证实并除外脑出血。将患者按随机原则分为治疗组和对照组, 每组 60 例。治疗组中男性 31 例, 女性 29 例; 年龄 45~75 岁, 平均(61.68 ± 11.23) 岁。对照组中男性 30 例, 女性 30 例; 年龄 46~75 岁, 平均(61.68 ± 10.32) 岁。两组患者性别、年龄、疾病危险因素、病情严重程度资料均衡, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 有可比性。

本研究符合医学伦理学标准, 并经医院伦理委员会批准, 取得患者或家属的知情同意。

1.4 治疗方法: 两组均给予依达拉奉清除自由基, 丹红注射液活血化瘀并予以控制血压、血糖、血脂等常规治疗。治疗组在此基础上加用纤溶酶(北京赛生药业有限公司生产), 第 1 d 用 100 U 溶于 250 mL 生理盐水后静脉滴注(静滴), 每日 1 次; 第 2~10 d, 用 200 U 溶于 500 mL 生理盐水后静滴, 每日 1 次; 总疗程 10 d。对照组给予奥扎格雷钠氯化钠注射液 80 mg 静滴, 每日 2 次(控制液体速度在 100 min 内滴完), 总疗程 10 d。

1.5 观察指标: 治疗后 10 d, 采用 NIHSS 评分评估卒中后神经功能障碍程度, 采用 Barthel 指数评价神经功能障碍恢复

情况。观察并记录两组患者治疗过程中过敏、出血、血小板计数变化及心肝肾功能损伤等不良反应发生情况。

1.6 疗效评定: 根据神经功能缺损程度评分标准及改良爱丁堡与斯基的纳维亚研究组临床神经功能缺损程度进行评分^[3]。NIHSS 评分减少 91%~100%, 病残程度 0 级为基本治愈; NIHSS 评分减少 46%~90%, 病残程度 1~3 级为显著进步; NIHSS 评分减少 18%~45% 为进步; NIHSS 评分减少 17% 为无变化; NIHSS 评分增加 18% 以上为恶化。总有效率 = (基本治愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数。

1.7 统计学处理: 使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理, 计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 *t* 检验, 计量资料以率表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数比较(表 1): 与治疗前比较, 两组治疗后 10 d NIHSS 评分明显降低, Barthel 指数明显升高, 且以治疗组变化更显著(均 $P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 NIHSS 评分、Barthel 指数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	NIHSS 评分(分)		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	16.36 ± 5.18	9.10 ± 5.27 ^a	33.86 ± 4.52	49.69 ± 7.18 ^a
治疗组	60	16.26 ± 5.60	6.36 ± 5.68 ^{ab}	34.05 ± 4.91	68.83 ± 8.62 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.2 两组临床疗效比较(表 2): 与对照组比较, 治疗组总有效率明显升高($P < 0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效(例)					总有效率 [% (例)]
		基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化	
对照组	60	20	18	10	4	8	80.0 (48)
治疗组	60	31	21	2	0	1	90.0 (54) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.3 安全性分析: 检测治疗组和对照组治疗前后各实验室指标结果均在正常范围, 无出血、过敏等不良事件的发生。

3 讨论

急性脑梗死患者发病超早期应接受 rt-PA 溶栓治疗, 使血管再通是最有效的治疗方法, 目前即使在美国也只有 3% 的脑梗死患者接受溶栓治疗^[4], 其原因是多方面的, 且溶栓患者也有再闭塞(约 1.5%)和出血转化(约 9%)^[5], 但大部分脑梗死患者失去了溶栓机会。要想提高脑梗死患者的治疗效果, 只能从多方位、多靶点入手, 恢复血流, 抢救半暗带, 从而抢救患者生命, 减少致残率。有研究认为, 脑卒中药物

治疗的原则是简化、高效、不良反应少、经济负担轻^[6]。为此,李京等^[7]用化痰通腑汤治疗急性脑梗死,化痰通腑汤可降低组织型纤溶酶原激活物抑制物 and 同型半胱氨酸水平,保护血管内皮,促进纤溶的发生,效果较好。

沈继春等^[8]研究认为,急性脑梗死重要的发病因素有血小板质和量的异常、血脂代谢紊乱、凝血功能变化。奥扎格雷钠可选择性地抑制血栓素合成酶,使血栓素 A₂ (TXA₂) 产生减少,前列环素生成增加,从而维持了二者的平衡,能抗血小板聚集,扩张血管,抑制脑血管痉挛,改善脑循环和能量代谢,可用于急性脑梗死及伴有的运动障碍的治疗^[9]。

纤溶酶是以长白山白眉蝮蛇毒素为原料,利用单克隆抗体技术提取和纯化而成,其相对分子质量为 284 000,半衰期为 5~6 h,是含锌的糖蛋白,以活化的形式存在,不需激活,除了抑制血小板的聚集和黏附外^[10-12],主要作用底物是血栓前体蛋白,同时对纤维蛋白原及新形成的血栓中纤维蛋白也有降解作用,从而改善血流变指标,加快血液循环,修复受损的脑组织。另外,它可直接诱导血管内皮细胞释放 t-PA, t-PA 可激活纤溶酶原转变为纤溶酶,后者使纤维蛋白分解,起到间接溶栓作用^[13-14]。

纤溶酶可降低脑梗死后患者 NIHSS 评分、升高 Barthel 指数,疗效确切,与王绪飞等^[15]报道一致,且无出血、过敏、及心肝肾受损的不良反应,安全、有效、价格便宜,值得推广。

参考文献

[1] Wang Y, Liao X, Zhao X, et al. Using recombinant tissue plasminogen activator to treat acute ischemic stroke in China: analysis of the results from the Chinese National Stroke Registry (CNSR) [J]. Stroke, 2011, 42 (6): 1658-1664.

[2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J].

中华神经科杂志, 2010, 43 (2): 146-153.

[3] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 (1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 381-383.

[4] Tanimura K, Ebina Y, Sonoyama A, et al. Argatroban therapy for heparin-induced thrombocytopenia during pregnancy in a woman with hereditary antithrombin deficiency [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2012, 38 (4): 749-752.

[5] 王沈燕, 王雪里红, 曾红, 等. 艾立立早期静脉溶栓治疗急性脑梗死——附 100 例病例分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15 (9): 542-545.

[6] Vayá A, Ejarque I, Tembl J, et al. Hyperhomocysteinemia, obesity and cryptogenic stroke [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2011, 47 (1): 53-58.

[7] 李京, 朱宏勋, 曹锐. 化痰通腑汤治疗急性脑梗死 78 例临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (3): 180-182.

[8] 沈继春, 钟士江, 李双英, 等. 74 例急性脑梗死患者血小板和凝血功能以及血脂变化的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (6): 358-360.

[9] 逯春祥. 奥扎格雷钠联合低分子肝素钙治疗进展性脑梗死 50 例疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2011, 6 (3): 175-176.

[10] 王振才, 姜超玲, 杨淑珍, 等. 纤溶酶治疗脑梗死的疗效及其对血凝状态和血液流变学的作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2004, 2 (9): 514-516.

[11] 马磊, 张骞, 宋梦薇, 等. 蛇毒纤溶酶的分离纯化及其溶栓作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2004, 25 (3): 156-158, 180.

[12] 刘宪平, 方锋, 杨茂轩. 纤溶酶治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2007, 10 (7): 67.

[13] 李子渊, 郑振文, 杨雄. 纤溶酶联合依达拉奉治疗急性脑梗死 60 例临床观察 [J]. 海南医学, 2009, 20 (5): 68-69.

[14] 吴开毅, 刘南午. 依达拉奉联合纤溶酶治疗急性脑梗死 52 例效果观察 [J]. 山东医药, 2011, 51 (43): 95-96.

[15] 王绪飞, 申景文. 纤溶酶联合依达拉奉治疗急性脑梗死 56 例 [J]. 中外健康文摘, 2014, 11 (3): 134-135.

(收稿日期: 2014-11-03)
(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

《中华危重病急救医学》再次荣获“RCCSE 中国权威学术期刊 (A+)”

《中国中西医结合急救杂志》再次荣获“RCCSE 中国核心学术期刊 (A)”

《中国学术期刊评价研究报告》由武汉大学中国科学评价研究中心发布。武汉大学中国科学评价研究中心是中国高等院校中第一个综合性的科学评价中心,是集科研、人才培养和评价咨询服务于一体的多功能中介性实体机构。中心由武汉大学信息管理学院、教育科学学院、图书馆、计算机中心、图书情报研究所、数学与统计学院等单位有关学科的研究人员组建而成,是一个文理交叉的跨学科重点研究基地。

《中国核心期刊评价研究报告》采用定量评价与定性分析相结合的方法,按照科学、合理的多指标评价体系,对 6 448 种中国学术期刊进行了分析评价,得出 65 个学科的学术期刊排行榜。

《中国学术期刊排行榜》是对我国所有学术期刊质量、水平和学术影响力的全面、系统的评价,对选刊投稿、期刊订购、学术评价、科研管理、人事管理等都有着非常重要的应用价值和实际指导作用。

第三届中国学术期刊评价既按照各期刊的指标综合得分排名,又按照排序将期刊分为 A+、A、A-、B+、B、C 6 个等级,以增加评价结果表示的合理性和充分性。本次共有 6 448 种中文学术期刊参与评价,经过综合评价后得到期刊相应的等级,在分学科评价中共计 1 939 种学术期刊进入核心期刊区,其中权威期刊 (A+) 327 种,核心期刊 (A) 964 种,扩展核心期刊 (A-) 648 种,准核心期刊 (B+) 1 298 种,一般期刊 (B) 1 922 种,较差期刊 (C) 1 289 种。

《中华危重病急救医学》(原刊名《中国危重病急救医学》)和《中国中西医结合急救杂志》在第三届“中国学术期刊评价”中被再次分别评为“RCCSE 中国权威学术期刊”和“RCCSE 中国核心学术期刊”,这是两种期刊第三次蝉联该等级的荣誉。