

## 经颈动脉注射巴曲酶治疗 高龄急性脑梗死患者的疗效观察

王倩 王鹏 王广 袁亮方 袁永

(天津市第三中心医院分院, 天津 300250)

**【摘要】目的** 探讨经颈动脉注射巴曲酶对高龄急性脑梗死(ACI)患者的临床疗效。**方法** 选择天津市第三中心医院分院收治的 63 例高龄 ACI 患者,按计算机产生的随机数字表法分为巴曲酶组(31 例,经颈动脉注射巴曲酶 5 BU)和常规治疗对照组(32 例,给予常规治疗)。两组均连续治疗 14 d 为 1 个疗程。观察治疗前和治疗 14 d 后两组神经功能缺损程度评分(NDS)、临床症状改善情况、临床疗效及并发症发生情况。**结果** 两组治疗后 NDS 评分均较治疗后明显降低,且以巴曲酶组降低更为显著(分:  $8.19 \pm 4.76$  比  $11.34 \pm 4.80$ ,  $P < 0.05$ );巴曲酶组显效率[58.1% (18/31)比 25.0% (8/32)],总有效率[96.8% (30/31)比 28.1% (25/32)]均明显高于常规治疗对照组(均  $P < 0.05$ )。巴曲酶组颈动脉穿刺处无一例患者出现局部渗血、水肿或死亡,其中有 28 例(90.32%)患者在颈动脉推注巴曲酶后 1~2 min 意识由嗜睡转为清醒,失语者可讲简单话语,肌力比治疗前提高 1~4 级。**结论** 治疗后巴曲酶组临床疗效明显优于常规治疗对照组。

**【关键词】** 高龄; 脑梗死,急性; 经颈动脉注射; 巴曲酶

近年来我国老年人突发急性脑梗死(ACI)者日趋增多,以往 80 岁以上 ACI 被列入溶栓治疗的禁忌证或相对禁忌证。本科在临床采用经颈动脉注射巴曲酶治疗老年 ACI 患者取得了很好的疗效,现报告如下。

### 1 资料与方法

**1.1 患者入组标准:** 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》<sup>[1]</sup> 标准,选择本院神经内科 2010 年 12 月至 2015 年 12 月住院治疗,且年龄 80~85 岁,发病时间在 6 h 以内的 ACI 患者进行相关治疗研究。所有入选患者均由经治医生向患者及家属交代病情,并征求其同意、签字。

**1.2 一般资料及分组:** 63 例患者入选,其中男性 35 例,女性 28 例;年龄 80~85 岁,平均( $82.48 \pm 1.53$ )岁。按随机数字表法将患者分为经颈动脉注射巴曲酶组和常规治疗对照组。两组患者性别、年龄、合并症、偏瘫侧肌力等一般资料均平衡,两组差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ; 表 1),有可比性。

表 1 两组 ACI 患者一般资料比较

组别	例数 性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	合并症(例)		
	(例)	男性 女性		高血压	血脂异常	糖尿病
常规治疗对照组	32	18 14	$82.32 \pm 1.49$	25	23	9
巴曲酶组	31	17 14	$82.63 \pm 1.58$	24	23	10

  

组别	例数 (例)	偏瘫侧肢体肌力(例)		
		0~1级	2~3级	>3级
常规治疗对照组	32	13	11	8
巴曲酶组	31	14	12	5

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 常规治疗对照组:** 给予血栓通 500 mg/d 加 250 mL 生理盐水以及抗血小板药、他汀类调脂药,并酌情给予降压、降糖、脱水降颅压等药物治疗。

**1.3.2 巴曲酶组:** 患者取仰卧位,于患侧颈动脉搏动最明显处(甲状软骨上缘下 0.5~1.0 cm)消毒铺巾,以 7 号静脉输

液用头皮针向下垂直刺入,回血后,5 min 内匀速缓慢推注生理盐水 20 mL+巴曲酶 5 BU,注射完毕后用棉球按压止血;随即再以生理盐水 100 mL+巴曲酶 5 BU 于 0.5 h 内静脉滴注。其他治疗与常规治疗对照组完全相同。

**1.4 观察指标及方法:** 治疗 24 h 后复查头颅 CT,观察两组患者有无脑出血等情况发生。根据《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》<sup>[2]</sup> 进行评分。比较治疗前和治疗后 14 d 两组神经功能缺损程度(NDS)评分的差异,并评价两组临床疗效和并发症发生情况。

**1.5 疗效判定标准:** 按全国第四届脑血管病学术会议制订的《临床疗效评定标准》分为基本痊愈、显著进步、进步、无变化、恶化、死亡,其中基本痊愈+显著进步+进步定为有效,基本痊愈+显著进步定为显效。

**1.6 统计学方法:** 使用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,正态分布的计量数据以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验和等级资料秩和检验;计数资料采用  $\chi^2$  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 NDS 水平比较(表 2):** 两组治疗前 NDS 评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );治疗后 NDS 评分均较治疗前明显降低,巴曲酶组降低程度较对照组更显著,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),说明巴曲酶组疗效明显好于常规治疗组。

表 2 两组治疗前后 NDS 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数(例)	NDS 评分(分)
常规治疗对照组	治疗前	32	$17.53 \pm 7.98$
	治疗后	32	$11.34 \pm 4.80^a$
	差值	32	$6.19 \pm 5.37$
巴曲酶组	治疗前	31	$10.13 \pm 6.92$
	治疗后	31	$18.32 \pm 7.98^{ab}$
	差值	31	$8.19 \pm 4.76^b$

注:与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与常规治疗对照组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.025

通讯作者:王倩, Email: 570484630@qq.com

2.2 两组临床疗效比较(表 3):巴曲酶组有效率( $U=3.17, P<0.01$ )和显效率( $U=7.10, P<0.01$ )均显著高于常规治疗对照组,差异有统计学意义。

2.3 并发症及临床症状改善情况:巴曲酶组无穿刺处局部渗血、血肿或死亡者,其中有 28 例(90.32%)患者在颈动脉推注巴曲酶后 1~2 min 意识由嗜睡转为清醒,失语者可讲简单话语,肌力比治疗前提高 1~4 级。

3 讨论

王沈燕等<sup>[3]</sup>研究表明,重组组织型纤溶酶激活物(rt-PA)溶栓治疗是安全有效的,国外 0.9 mg/kg 的剂量也适用于国人。曾红等<sup>[4]</sup>研究表明,rt-PA 静脉溶栓治疗 ACI 患者,远期随访效果良好。但高龄患者常被排除在 rt-PA 或尿激酶经静脉溶栓治疗之外。红细胞体积分布宽度和平均血小板体积对脑梗死有一定的预测价值<sup>[5]</sup>。巴曲酶可降低血浆中纤维蛋白原含量<sup>[6]</sup>,抑制血栓形成,诱发组织型纤溶酶原激活物(t-PA)从血管内皮释出,从而起到内源性溶栓的作用;此外巴曲酶还能降低血浆纤溶酶原激活物抑制因子(PAI)和  $\alpha_2$  纤溶酶抑制因子( $\alpha_2$ -PI)的纤溶抑制作用。巴曲酶有类凝血酶作用,可使血浆纤维蛋白原降解为纤维蛋白,众多纤维蛋白单体相互交联成可溶性纤维蛋白多聚体,但因巴曲酶不能激活 XIII 因子,可溶性纤维蛋白多聚体因缺少激活的 XIII 因子不能转化为牢固的纤维蛋白多聚体网罗红细胞进而形成血栓,所以巴曲酶使血浆中的纤维蛋白原最终降解为不能形成血栓的产物,既阻止了血栓的形成,又能够增加纤维蛋白原及纤维蛋白降解,起到降低纤维蛋白原和溶栓作用。

傅云峰等<sup>[7]</sup>研究表明,纤维蛋白原与纤维蛋白凝块形成的最终强度呈正相关,与血栓生成时间呈负相关。巴曲酶正是通过降低大分子纤维蛋白原及纤维蛋白、降低血浆黏度、改善血液流变学和血流动力学,从而改善微循环,降低血栓形成,降低纤维蛋白凝块形成的最终强度,延长血栓生成时间,并恢复脑组织再灌注<sup>[8]</sup>。临床研究证明,巴曲酶在治疗 ACI 和进展性脑梗死方面疗效显著,能明显降低患者神经功能缺损评分<sup>[9]</sup>,且安全可靠<sup>[10-11]</sup>,无严重不良反应<sup>[12-13]</sup>,而经颈动脉注射巴曲酶治疗 ACI 疗效更加显著<sup>[14]</sup>。

美国胸科医师学会(ACCP)于 2008 年 6 月公布了第 8 版抗栓及溶栓指南,即 ACCP-8,该指南专辟章节介绍了 3 种新型溶栓药物,明确指出:蛇毒降纤酶可直接降解纤维蛋白和纤维蛋白原,其溶栓作用比 rt-PA 迅速,且不会被 PAI 所抑制。2010 和 2014 年中国缺血性脑卒中诊治指南也均提及 6 h 内使用巴曲酶或尿激酶两组残疾率差异无统计学意义<sup>[15-16]</sup>。IST-3 研究(包括 3 035 例患者)提示,在发病 3 h 内,80 岁以上与 80 岁以下患者 rt-PA 经静脉溶栓效果相似<sup>[17]</sup>。王瑞明等<sup>[18]</sup>研究表明 rt-PA 静脉溶栓对年龄 >80 岁、合并心房颤动(房颤)、国际标准化比值(INR)升高及轻型或重型 ACI 患者同样有效;但由于目前巴曲酶等蛇毒降纤酶在我国尚未被列入溶栓药,巴曲酶是否能作为溶栓药、是否可通过颈动脉注射溶栓药治疗 ACI 值得进一步探讨。于淑花等<sup>[19]</sup>

表 3 两组临床疗效比较

组别	例数 (例)	临床疗效[例(%)]					显效率 [% (例)]	总有效率 [% (例)]
		基本治愈	显著进步	进步	无变化	恶化		
常规治疗对照组	32	0(0.0)	8(24.2)	17(51.5)	6(18.2)	2(6.1)	25.0(8)	78.1(25)
巴曲酶组	31	1(3.2)	17(54.8)	12(38.7)	1(3.2)	0(0)	58.1(18) <sup>a</sup>	96.8(30) <sup>a</sup>

注:与常规治疗对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$

也报道,80 岁以上 ACI 患者溶栓的危险性并不高于较年轻患者。研究采用经颈动脉注射巴曲酶的方法治疗 80~85 岁高龄 ACI 患者发现,经颈动脉注射巴曲酶可明显改善高龄 ACI 患者的症状和预后,较常规颈动脉介入溶栓能明显缩短患者就医至给药的时间窗,在发病早期即可控制和改善神经功能缺失症状,促进神经功能恢复,降低致残率。

综上,经颈动脉注射巴曲酶治疗高龄 ACI 患者疗效显著、安全可靠、经济适用、操作简单,值得进一步临床观察。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 脑卒中患者临床神经功能缺损程序评分标准(1995)[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [3] 王沈燕,王雪里红,曾红,等.艾通立早期静脉溶栓治疗急性脑梗死——附 100 例病例分析[J]. 中华危重病急救医学, 2003, 15(9): 542-545.
- [4] 曾红,王雪里红,王克英,等.重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的远期疗效分析[J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20(11): 687-688.
- [5] 张建国,李治锋,陶然.血细胞参数 RPR 和 MPV 预测高血压性脑梗死的价值分析[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(2): 79-82.
- [6] 周拾泉.巴曲酶与血栓通联合治疗急性脑梗死的疗效[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(4): 458-460.
- [7] 傅云峰,赵国胜,高萌,等.血栓弹力图在住院重症患者临床合理用药中的应用[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(5): 396-400.
- [8] 钟志耕,李又佳,黄燕,等.巴曲酶治疗脑梗死血浆纤维蛋白原动态变化——一项前瞻性随机对照研究[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(11): 1793-1795.
- [9] 程记伟,白宇,张晓菁,等.巴曲酶治疗急性脑梗死临床疗效的 Meta 分析①[J]. 中国康复理论与实践, 2013, 19(3): 204-209.
- [10] 程继东.巴曲酶注射液治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 实用心肺血管病杂志, 2013, 21(1): 66-67.
- [11] 王斌.巴曲酶治疗 62 例急性脑梗死患者的分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(26): 136.
- [12] 崔建丰.巴曲酶治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 当代医学, 2014, 20(19): 142-143.
- [13] 羊月华.巴曲酶与尤瑞克林联合应用治疗进展性脑梗死的疗效观察[J]. 医药与保健, 2015, 23(10): 86-87.
- [14] 郑应海,龙成华,邹军,等.颈动脉注射巴曲酶治疗脑梗死 48 例疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(9): 1399.
- [15] 陈清棠,赵玉宾,郑亚文,等.巴曲酶注射液(东菱迪芙,即东菱精纯克栓酶)治疗急性脑梗死的临床试验[J]. 中风与神经疾病杂志, 2000, 17(1): 27-30.
- [16] 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.
- [17] IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. [J]. Lancet, 2012, 379(9834): 2352-2363.
- [18] 王瑞明,冯为民,欧阳侃.重组组织型纤溶酶原激活物治疗急性脑梗死的疗效及安全性分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(2): 160-163.
- [19] 于淑花,王利东.巴曲酶治疗高龄急性脑梗死患者的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(3): 59-60.

(收稿日期:2016-10-10)  
(本文编辑:邸美仙 李银平)