

阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死的疗效观察

崔悦¹, 王永强^{2*}

1. 天津医科大学, 天津 300070

2. 天津市第一中心医院, 天津 300192

摘要: **目的** 观察阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死的临床疗效和安全性。**方法** 2011 年 6 月—2013 年 6 月在天津市第一中心医院住院的老年急性脑梗死患者 80 例随机分为治疗组 (40 例) 和对照组 (40 例)。治疗组给予阿替普酶 0.9 mg/kg, 总剂量的 10% 静脉推注, 剩余剂量在随后 60 min 内持续静脉滴注, 24 h 后经头颅 CT 证实患者有无出血。对照组口服拜阿司匹林, 300 mg/次, 1 次/d, 两组均持续治疗 7 d。在两组患者治疗前、治疗后 1、3、7、30、90 d 进行欧洲卒中神经功能缺损程度 (ESS) 评分和 Barthel 指数评分。**结果** 两组治疗后患者神经功能均得到不同程度的改善, 和治疗前相比, 两组患者治疗后 3、7、30、90 d 的 ESS 平均值均较治疗前有显著提高, 治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组较对照组升高更明显, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后 Barthel 指数较治疗前均明显提高, 治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 1 d 后两组 Barthel 指数差异无统计学意义, 但治疗 3、7、30、90 d 后治疗组 Barthel 指数平均值明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死能够显著改善进展性脑梗死患者的神经功能缺损症状, 提高日常生活活动能力, 疗效显著。

关键词: 阿替普酶; 拜阿司匹林; 急性脑梗死; 静脉溶栓

中图分类号: R973 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)02-0182-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.02.018

Clinical observation of Alteplase in treatment of senile patients with acute cerebral infarction

CUI Yue¹, WANG Yong-qiang²

1. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

2. Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of thrombolysis with intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA, Alteplase) for senile patients with acute cerebral infarction. **Methods** From June 2011 to June 2013, 80 elderly patients diagnosed with acute cerebral infarction in Tianjin First Central Hospital were randomly divided into treatment group (40 cases) and control group (40 cases). Patients in the treatment group received rt-PA at 0.9 mg/kg dosage, 10% of total dose was iv injected and the remaining was iv dripped within the following 60 min. Cranial CT was performed to determine the status of bleeding in patients 24 h later. The patients in the control group were *po* administered with bayaspirin, once daily. Two groups were treated for 7 d. The scores of European Stroke Scale (ESS) and Barthel Index (BI) before and after the treatment at days 1, 3, 7, 30, and 90 were compared. **Results** The neurological function of patients was significantly increased in both two groups after treatment. The scores on the ESS were significantly increased in both two groups after treatment at days 3, 7, 30, and 90 ($P < 0.05$); After the treatment, ESS scores in the treatment group showed a more obvious increase compared to the control group ($P < 0.05$). Barthel index significantly increased in both two groups after the treatment ($P < 0.05$). There was no significant statistical difference in the two groups after the treatment for 1 d. But Barthel index showed a significant increase after the treatment for 3, 7, 30, and 90 d in the treatment group compared to the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The treatment of senile patients with acute cerebral infarction using rt-PA could significantly improve the neurological deficits and improve the activities of daily living.

Key words: intravenous recombinant tissue plasminogen activator; bayaspirin; acute cerebral infarction; intravenous thrombolysis

收稿日期: 2013-12-24

作者简介: 崔悦 (1975—), 研究方向为急诊医学。

*通信作者 王永强, 工作于天津市第一中心医院, 研究方向为急诊医学。

急性脑梗死是临床上的常见病之一，具有很高的发病率和死亡率，严重影响了患者的身体健康和生质量^[1]。大多数急性脑梗死患者是由于血栓堵塞脑动脉，因此在发病早期迅速溶解血栓并及时恢复患者脑部供血，可以明显减少缺血脑组织的坏死^[2]。

阿司匹林属于非甾体类抗炎药，用于临床已有 100 余年的历史，作为脑梗死的预防和治疗药物被广泛应用，减少了约 25% 心脑血管事件的发生^[3]。本研究将天津市第一中心医院 2011 年 6 月—2013 年 6 月收治的 80 例急性脑梗死患者进行阿替普酶 (Alteplase) 静脉内溶栓治疗，并采用拜阿司匹林作为对照，取得较好临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取天津市第一中心医院 2011 年 6 月—2013 年 6 月收治的 80 例急性脑梗死患者，所有病例均符合 1995 年中华医学会第四届全国脑血管病学术会议制定的《各类脑血管病诊断要点》^[4]，其中，男 47 例，女 33 例；年龄 40~70 岁，平均年龄 (53.5±14.5) 岁；病程 (4.6±0.9) h；初始神经功能缺损 (ESS) 评分平均为 (36.4±14.9) 分。

1.2 病例入选及排除标准

入选标准：(1) 病人发病时间为 6 h 内；(2) 年龄小于 75 岁；(3) 头颅 CT 检查排除颅内出血；(4) 患者或家属知情同意并签字。排除标准：(1) 既往有颅内出血，包括可疑蛛网膜下腔出血；近 3 个月有头颅外伤史；近 3 周内有关节或泌尿系统出血；近 2 周内进行过大的外科手术；近 1 周内有关不可压迫部位的动脉穿刺；(2) 近 3 个月有脑梗死或心肌梗死史；(3) 严重心、肾、肝功能不全或严重糖尿病者；(4) 已口服抗凝药，且 INR>1.5；48 h 内接受过肝素治疗；(5) 血小板计数 $<1 \times 10^5/\text{mm}^3$ ，血糖 $<2.7 \text{ mmol/L}$ ；(6) 血压：收缩压 $>180 \text{ mmHg}$ (1 mmHg=133 Pa)，或舒张压 $>100 \text{ mmHg}$ ；(7) 妊娠。

1.3 药物

阿替普酶由德国 Boehringer Ingelheim 公司生产，规格 20 mg/支，产品批号 20110125；拜阿司匹林由 Bayer HealthCare AG 公司生产，规格 100 mg/片，产品批号 001255。

1.4 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组 (40 例) 和治疗组

(40 例)。治疗组男 24 例，女 16 例，年龄 41~68 岁，平均年龄为 (54.0±13.5) 岁，其中发病时间 $<3 \text{ h}$ 者 18 例，3~6 h 者 22 例，初始 ESS 评分平均为 (36.8±15.9) 分；对照组男 23 例，女 17 例，年龄 40~70 岁，平均年龄为 (53.0±11.1) 岁。初始 ESS 评分平均为 (35.5±14.1) 分。两组患者的年龄、性别比例、初始 ESS 评分和日常生活活动能力指数评分差异均无统计学意义，具有可比性。

治疗组给予阿替普酶 0.9 mg/kg 用量，总剂量的 10% 静脉推注，剩余剂量在随后 60 min 内持续静脉滴注，24 h 后经头颅 CT 证实患者有无出血。对照组口服拜阿司匹林，300 mg/次，1 次/d，两组均持续治疗 7 d。

1.5 观察指标

两组患者均于治疗前、治疗后 1、3、7、30、90 d 各按欧洲脑卒中量表进行评分，同时，采用 Barthel 指数来评估急性脑梗死患者日常生活活动能力的改变^[5]。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无出血、过敏、休克等不良反应。

1.7 统计学处理

统计学处理采用 SPSS 13.0 软件包进行，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ ，计数资料以率表示，采用 *t* 检验；组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 ESS 评分比较

两组治疗后患者神经功能得到不同程度的改善，和治疗前相比，两组患者治疗后 3、7、30、90 d 的 ESS 平均值均较治疗前有显著提高，治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后，治疗组较对照组升高更明显，两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 治疗前后 Barthel 指数比较

两组治疗后 Barthel 指数较治疗前均明显提高，治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗 1 d 后两组 Barthel 指数差异无统计学意义，但治疗 3、7、30、90 d 后治疗组 Barthel 指数平均值明显高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 不良反应

治疗组中有 3 例出现梗死灶内出血，对照组无颅内出血；治疗组出现血尿 2 例、牙龈出血 1 例，经对症治疗后不良反应消失。两组均无死亡病例报告。

表 1 两组治疗前后 ESS 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 1 Comparison on ESS scorings in two groups before and after treatments ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	治疗前	治疗后				
		1 d	3 d	7 d	30 d	90 d
治疗	36.8±15.9	38.7±21.4	43.8±12.6*▲	46.9±23.5*▲	56.5±25.4*▲	64.3±32.4*▲
对照	35.5±14.1	37.3±14.3	39.5±21.5*	40.6±19.9*	42.3±31.4*	44.5±28.9*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组比较 ▲ $P < 0.05$, 表 2 同
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group, same as Table 2

表 2 两组患者 Barthel 指数比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 2 Comparison on Barthel indexes in two groups ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	治疗前	治疗后				
		1 d	3 d	7 d	30 d	90 d
治疗	22.86±15.9	30.27±21.6*	44.75±30.3*▲	56.15±26.8*▲	63.75±28.4*▲	70.84±36.9*▲
对照	23.65±23.6	28.65±24.9*	28.75±23.9*	34.49±25.2*	36.42±19.7*	40.75±34.1*

3 讨论

随着经济的发展和人类生活方式的改变, 脑梗死的发病率呈现逐渐上升的趋势。脑梗死一般是指由于脑部缺血和缺氧引起的局限性脑组织的缺血性坏死^[6-7], 急性脑梗死严重危害人类的身体健康和生活水平, 具有高发病率、高致残率和高复发率的特点, 其发病机制为血栓堵塞血管所致^[8-9]。

目前临床上对于脑梗死的治疗以溶栓、抗凝以及抗血小板聚集治疗为主, 并且取得了较好的临床疗效^[10]。NINDS 临床试验证实阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑梗死患者取得了明显疗效^[11]。阿替普酶可通过其赖氨酸残基与纤维蛋白结合, 并激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原转变为纤溶酶, 由于阿替普酶选择性地激活纤溶酶原, 因而不产生应用链激酶时常见的出血并发症。研究表明, 阿替普酶治疗急性脑梗死有明显疗效, 无明显出血, 而其溶栓效应使脑梗死区血液供应得以迅速恢复, 挽救半暗区, 减轻病残程度, 明显提高脑梗死的治愈率, 提高患者的生存生活质量^[12-13]。

本研究中, 采用阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死患者取得较好的临床效果。治疗组中有 3 例出现梗死灶内出血、2 例血尿、1 例牙龈出血, 经对症治疗后不良反应消失, 对照组无颅内出血病例报告。药物不良反应未对病情及预后造成显著影响, 且两组均无死亡病例出现。

目前临床上治疗急性脑梗死的时间窗在溶栓治疗中有很重要的作用, 公认的溶栓治疗时间越早越

好, 基础研究已证实急性脑组织缺血在阻断供血 6 h 后将出现不可逆的神经损害^[14], 因此选择 6 h 为溶栓时间窗, 并取得良好效果, 对临床上有一定的指导意义。阿替普酶治疗老年患者急性脑梗死能够显著改善进展性脑梗死患者的神经功能缺损症状, 提高日常生活活动能力, 疗效显著。

参考文献

- [1] Li G, Xu X, Wang D, et al. Microglial activation during acute cerebral infarction in the presence of diabetes mellitus [J]. *Neurol Sci*, 2011, 32(6): 1075-1079.
- [2] Bostan M, Kanat A, Sen M, et al. Cerebral embolism following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: the second reported case [J]. *Cardiovasc J Afr*, 2001, 21(3):155-157.
- [3] 陈 静. 阿司匹林抵抗与脑梗死防治 [J]. *黑龙江医学*, 2013, 11(5): 124-126.
- [4] 中华医学会神经科学会. 各类脑血管病诊断要点及临床功能缺损程度评分标准 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(26): 379.
- [5] Tountopoulou A, Ahl B, Weissenborn K. Intra-arterial thrombolysis using rt-PA in patients with acute stroke due to vessel occlusion of anterior and/or posterior cerebral circulation [J]. *Neuroradiology*, 2008, 50(1):75-83.
- [6] 肖凯文, 唐玉兰, 张先龙. 重组组织型纤溶酶原激活剂超早期静脉溶栓治疗急性脑梗死的疗效研究 [J]. *中国全科医学*, 2011, 14(88): 2595-2597.
- [7] Zhang X, Hu Y, Hong M. Plasma thrombomodulin, fibrinogen, and activity of tissue factor as risk factors for acute cerebral infarction [J]. *Am J Clin Pathol*, 2007,

- 128(4): 287-292.
- [8] Song I U, Lee D G, Kim J S. Unilateral epileptic negative myoclonus following focal lesion of the postcentral cerebral cortex due to acute middle cerebral infarction [J]. *J Clin Neurol*, 2006, 2(4): 272-275.
- [9] 方 磊, 方 明, 王成友. 奥拉西坦联合阿加曲班注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(6): 933-936.
- [10] Di Bella G, Minutoli F, Recupero A, *et al.* Cerebral transient ischemic attack due to left ventricular thrombus formation in a young patient with silent myocardial infarction and normal coronary arteries [J]. *Int J Cardiol*, 2009, 132(2): 293-295.
- [11] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [12] 梁华峰, 王 宏, 张云霞. 阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性 [J]. *当代医学*, 2011, 17(16): 144-146.
- [13] 李宏建. 急性缺血性卒中后 3~4.5 h 静脉阿替普酶溶栓治疗 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2009, 17(4): 247-249.
- [14] Ingall T J. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: time is prime [J]. *Stroke*, 2009, 40: 2264-2265.