

## 果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床研究

杨俊林<sup>1</sup>, 梁海丽<sup>2</sup>

1. 安阳市第二人民医院 神经内科, 河南 安阳 455000

2. 安阳市第二人民医院 超声科, 河南 安阳 455000

**摘要:** **目的** 分析果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床效果。**方法** 选取2017年1月—2019年1月安阳市第二人民医院收治的急性脑梗死患者93例, 随机分为对照组(47例)和治疗组(46例)。对照组患者iv注射用阿替普酶, 0.9 mg/kg, 其中10%药量静脉推注1 min, 剩下90%的药物静脉泵注1 h。治疗组在对照组的基础上口服果糖二磷酸钠片, 4片/次, 3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者生活能力和神经功能及血管内皮损伤情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为78.72%和91.30%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者Barthel明显升高( $P < 0.05$ ), 而NIHSS评分明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组Barthel、NIHSS评分改善效果明显优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者sTM和vWF水平均显著降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组明显低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗急性脑梗死患者具有良好临床效果, 可明显提高患者生活能力, 改善神经功能和血管内皮损伤。

**关键词:** 果糖二磷酸钠片; 注射用阿替普酶; 急性脑梗死; 生活能力; 神经功能; 血管内皮损伤

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)03-0473-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.03.017

## Clinical study on fructose diphosphate sodium combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction

YANG Jun-lin<sup>1</sup>, LIANG Hai-li<sup>2</sup>

1. Department of Neurology, the Second People's Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

2. Department of Ultrasonography, the Second People's Hospital of Anyang, Anyang 455000, China

**Abstract: Objective** To analyze the clinical effect of fructose diphosphate sodium combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (93 cases) with acute cerebral infarction in the Second People's Hospital of Anyang from January 2017 to January 2019 were randomly divided into control (47 cases) and treatment (46 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Alteplase for injection, 0.9 mg/kg, 10% of the drug was injected intravenously for 1 min, and 90% of the drug was pumped intravenously for 1 h. Patients in the treatment group were *po* administered with Fructose Diphosphate Sodium Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the living ability, the neurological function, and the injury of vascular endothelial in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 78.72% and 91.30% respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the Barthel score in two groups was significantly increased ( $P < 0.05$ ), the NIHSS score was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the Barthel and NIHSS score in the treatment group was significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the sTM and vWF level in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** fructose diphosphate sodium combined with alteplase in treatment of acute cerebral infarction has better clinical therapeutic effect, can obviously improve the living ability of patients, and improve neurological function and vascular endothelial injury.

**Key words:** Fructose Diphosphate Sodium Tablets; Alteplase for injection; acute cerebral infarction; living ability; neurological function; vascular endothelial injury

收稿日期: 2019-08-06

作者简介: 杨俊林, 研究方向是神经内科。E-mail: yjl527@163.com

急性脑梗死即急性缺血性脑卒中，发病急，病情发展迅速，该病涉及多个病理环节，脑组织缺血可引发一系列代谢紊乱反应<sup>[1]</sup>。急性脑梗死可造成患者脑组织血供受限，脑部发生急性缺血，临床可表现为失语、偏瘫、吞咽困难等症状<sup>[2]</sup>。选择合理的治疗干预措施对于控制急性脑梗死患者病情进展，提高预后效果具有重要价值<sup>[3]</sup>。急性脑梗死的治疗离不开溶栓药物，此类药物可帮助重建颅内缺血区循环，缩小或控制梗死区域，改善患者预后情况。阿替普酶是常见的溶解血栓的药物，能够利用赖氨酸残基结合纤维蛋白，并促进纤维蛋白转化产生纤溶酶，该药物可改善患者临床指标，但单独使用治疗效果并不理想<sup>[4]</sup>。果糖二磷酸钠中含有 1, 6 二磷酸果糖，能够有效调节葡萄糖代谢过程中的活性酶，保护脑神经，与阿替普酶合用可显著提高疗效<sup>[5]</sup>。本研究选择安阳市第二人民医院收治的老年急性脑梗死患者 93 例，给予阿替普酶或阿替普酶联合果糖二磷酸钠进行治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选择 2017 年 1 月—2019 年 1 月在安阳市第二人民医院治疗的 93 例老年急性脑梗死患者为研究对象，其中男 51 例，女 42 例；年龄 51~72 岁，平均年龄 (63.45±7.24) 岁；发病至入院的时间间隔 1~4.5 h，平均时间 (2.50±0.30) h；伴有高血压 58 例，高血脂 17 例，吸烟 35 例，糖尿病 26 例，家族心脑血管疾病史 21 例。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准：(1) 患者经诊断已全部确诊为急性脑梗死<sup>[6]</sup>；(2) 患者发病至入院的时间间隔未超过 4.5 h；(3) 患者凝血功能正常；(4) 患者无感染性疾病；(5) 患者及其家属签订入组同意书。

排除标准：(1) 患者出现昏迷、出血症状；(2) 患者近两年曾接受过重大手术治疗；(3) 患者伴有主要脏器功能障碍；(4) 患者伴有精神异常；(5) 患者对本研究使用的药物过敏。

### 1.3 药物

注射用阿替普酶由 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG 生产，规格 50 mg/瓶，产品批号 160513；果糖二磷酸钠片由上海天龙药业有限公司生产，规格 0.25 g/片，产品批号 160712。

### 1.4 分组及治疗方法

随机将患者分为对照组 (47 例) 和治疗组 (46

例)。其中对照组男 26 例，女 21 例；年龄 51~72 岁，平均年龄 (63.53±7.25) 岁；发病至入院时间间隔 1~4.5 h，平均时间 (2.40±0.21) h；伴有高血压 28 例，高血脂 8 例，吸烟 17 例，糖尿病 12 例，家族心脑血管疾病史 11 例。治疗组男 25 例，女 21 例；年龄 52~71 岁，平均年龄 (63.39±7.16) 岁；发病至入院时间间隔 1~4 h，平均时间 (2.60±0.20) h；伴有高血压 30 例，高血脂 9 例，吸烟 18 例，糖尿病 14 例，家族心脑血管疾病史 10 例。本研究已获得安阳市第二人民医院伦理委员会批准。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者接受常规处理，并控制血糖、血压、血脂，及进行抗感染操作，预防患者发生脑水肿。对照组患者 iv 注射用阿替普酶，0.9 mg/kg，其中 10% 药量静脉推注 1 min，剩下 90% 药物静脉泵注 1 h。治疗组在对照组治疗的基础上口服果糖二磷酸钠片，4 片/次，3 次/d。两组患者均治疗 2 周。

### 1.5 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

基本痊愈：患者功能损伤评分降低 91%~100%，病残程度 0 级；显效：患者功能损伤评分降低 46%~90%，病残程度 1~3 级；有效：患者功能损伤评分降低 18%~45%；无效：患者功能损伤和病残程度无变化甚至加重、死亡。

总有效率 = (基本痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.6 观察指标

**1.6.1 生活能力** 采用 Barthel 指数进行评价，包括控制小便、控制大便、洗澡、修饰、进食、行走、如厕、床椅转移、更衣、如厕、上下楼梯等 10 项，分值 0~100 分，得分越高患者生活能力越高<sup>[8]</sup>。

**1.6.2 神经功能损伤** 采用脑卒中量表 (NIHSS) 进行评价，包括面瘫、凝视、意识、感觉、视野、语言、忽视症、共济失调、下肢运动、上肢运动、构音障碍等 11 项，得分 0~35 分，得分越高，患者神经功能损伤情况越严重<sup>[9]</sup>。

**1.6.3 血管内皮损伤情况** 采集患者空腹静脉血 3 mL，对血液进行离心，提取血清并冷冻保存以便检测，利用酶联免疫吸附法检测患者血清中的血栓调节蛋白 (sTM)、血管性血友病因子 (vWF) 的表达情况。

### 1.7 不良反应

观察并对比两组不良反应状况。

### 1.8 统计学处理

利用统计学软件 SPSS 19.0 对相关结果进行处

理, 采用均数±标准差、百分比表示结果, 分别进行  $t$  与  $\chi^2$  检验, 单侧检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组基本痊愈 10 例, 显效 15 例, 有效 12 例, 无效 10 例, 临床有效率为 78.72%; 治疗组基本痊愈 16 例, 显效 15 例, 有效 11 例, 无效 4 例, 临床有效率为 91.30%, 两组临床有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组生活能力和神经功能对比

与治疗前相比, 治疗后两组患者 Barthel 明显升高 ( $P < 0.05$ ), 而 NIHSS 评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 Barthel、NIHSS 评分改善效果明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血管内皮损伤情况比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 sTM 和 vWF 均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组 sTM 和 vWF 明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	10	15	12	10	78.72
治疗	46	16	15	11	4	91.30*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组生活能力和神经功能对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on living ability and neurological function between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	Barthel 指数		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	19.85 ± 4.93	54.29 ± 13.93*	24.98 ± 6.65	16.79 ± 4.41*
治疗	46	18.26 ± 5.27	69.72 ± 14.60* <sup>▲</sup>	25.39 ± 7.73	11.52 ± 2.97* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血管内皮损伤情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on injury of vascular endothelial between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	sTM/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )		vWF/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	51.82 ± 12.76	32.61 ± 7.85*	164.16 ± 40.29	135.62 ± 32.07*
治疗	46	52.08 ± 13.84	23.17 ± 5.92* <sup>▲</sup>	162.85 ± 39.72	108.43 ± 23.73* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

对照组发生 2 例头晕、1 例呕吐、3 例恶心, 不良反应发生率为 12.77%; 治疗组出现 1 例头晕、2 例呕吐、2 例恶心, 不良反应发生率为 10.87%, 两组患者不良反应发生率相比差异无统计学意义。

## 3 讨论

急性脑梗死是常见的神经内科疾病, 致残率和致死率较高。一旦病情未得到有效控制, 患者极易出现肢体功能异常、语言不畅等问题, 影响生活质量, 甚至危及生命安全。随着人口老龄化速度的加

快, 急性脑梗死发病率日益增加<sup>[10]</sup>。该病病因复杂, 临床治疗方法大多注重调节患者血脂、血压、血糖, 并配合溶栓, 治疗重点是帮助患者脑组织血流灌注恢复, 并进一步预防血管闭塞。阿替普酶是常见的溶栓药物, 对纤溶酶的亲和力较强, 可结合血栓中的纤维素, 使脑部血液循环尽快恢复, 半暗带的脑细胞得以有效挽救, 有助于患者神经功能的恢复, 用于急性脑梗死治疗, 可改善患者临床症状<sup>[11]</sup>。

果糖二磷酸钠参与机体三羧酸循环, 可通过调节酶促反应改善急性脑梗死患者细胞能量代谢。该

药具有抗氧化作用,可影响自由基、细胞膜、血小板活化,帮助修复内皮细胞,进而改善患者神经功能<sup>[12]</sup>。果糖二磷酸钠能有效调节葡萄糖代谢,并通过多个作用机制发挥效果:(1)促进 2,3 二磷酸甘油的增加,有助于稳定机体细胞膜,增加细胞寿命,改善脑组织、血红蛋白代谢;(2)帮助清除机体自由基,对一系列连锁反应起到缓解作用,优化患者脑功能;(3)增加细胞存活时长,保护缺血半暗带神经细胞;(4)影响血小板活化因子,以此改善血液粘稠度,调节血液高凝状态。果糖二磷酸钠联合阿替普酶使用可在溶栓的同时改善患者脑神经功能,达到更加理想的临床效果,有效修复患者内皮细胞,改善患者神经功能,提高患者生活能力<sup>[13]</sup>。

急性脑梗死患者在血管内皮发生损伤时,机体可释放血栓调节蛋白(sTM)与血小板结合,促进血栓形成,且血液中炎性细胞也可刺激该蛋白表达。血管性血友病因子(vWF)大量增加和释放,帮助血小板黏附在受损血管壁上,且该因子还与患者脑梗死区域大小以及神经损伤评分存在关系,sTM和vWF水平高低可反映急性脑梗死患者疾病程度<sup>[14]</sup>。Barthel指数和神经功能损伤评分可分别辅助判断患者生活能力高低以及神经功能改善情况<sup>[15]</sup>。对照组治疗总有效率明显比治疗组低,表明果糖二磷酸钠联合阿替普酶应用于急性脑梗死患者可取得更好的临床治疗效果。与治疗前相比,治疗后治疗组Barthel、NIHSS评分均明显优于对照组( $P<0.05$ ),表明急性脑梗死患者接受果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗,可有效提高生活水平,改善神经功能。与治疗前相比,治疗后治疗组sTM和vWF水平均明显比对照组低( $P<0.05$ ),表明果糖二磷酸钠联合阿替普酶可对急性脑梗死患者血管内皮损伤情况起到改善作用。

综上所述,果糖二磷酸钠联合阿替普酶治疗急性脑梗死患者可取得更好的临床效果,明显提高患者生活能力,改善神经功能和血管内皮损伤,该治疗方法安全有效,临床应用价值高,值得应用推广。

#### 参考文献

- [1] 江思德,唐明山,肖静,等.脑梗死急性期治疗临床研究进展[J].医学综述,2016,22(8):1513-1515.
- [2] 丁建,李锐,高建梅,等.脑梗死伴脑微出血的危险因素分析[J].医学综述,2015,21(6):1108-1110.
- [3] Naess H, Kurtz M, Thomassen L, et al. Serial NIHSS scores in patients with acute cerebral infarction [J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 133(6): 415-420.
- [4] 刘璇,李秀荣,闻红斌,等.急性脑梗死患者静脉溶栓后出现出血转化的危险因素分析[J].医学综述,2016,22(6):1228-1230.
- [5] 王琴,王栋梅.果糖二磷酸钠和参麦注射液辅助治疗创伤性脑损伤的临床疗效比较[J].实用心肺血管病杂志,2015,23(11):108-110.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [7] 全国第四届脑血管病学术会议标准[J].中华神经科杂志,1996,29(6):376-381.
- [8] 陈善佳,周小炫,方云华,等.日常生活活动力量表在脑卒中康复临床使用情况的调查[J].中国康复医学杂志,2014,29(11):1044-1049.
- [9] 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.
- [10] Nomura E, Kohriyama T, Kozuka K, et al. Significance of serum soluble thrombomodulin level in acute cerebral infarction [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 11(5): 329-334.
- [11] 李娜娜,丰宏林.急性脑梗死患者静脉溶栓治疗及预后的研究进展[J].医学综述,2017,23(16):3221-3225.
- [12] 白延涛,石全宝,李燕.果糖二磷酸钠治疗急性心肌梗死的临床研究[J].中国药房,2017,28(8):1076-1079.
- [13] 朱深银,周远大,何海霞,等.果糖二磷酸钠镁改善心肌缺血大鼠的能量代谢[J].中国药理学与毒理学杂志,2002,16(5):339-342.
- [14] 张卫平,赵建国,耿洁,等.急性脑梗死患者检测Hcy、NOS及STM检测的临床意义探讨[J].国际检验医学杂志,2014,35(16):2147-2148.
- [15] 夏海平,任乃勇,钱进军,等.尤瑞克林治疗大面积脑梗死的临床分析及文献回顾[J].检验医学与临床,2014,11(21):2963-2964.