

阿加曲班治疗基底动脉尖综合征的疗效观察

王成友, 刘维洲

铜陵市人民医院 神经内科, 安徽 铜陵 244000

摘要: 目的 观察阿加曲班注射液治疗发病 48 h 内基底动脉尖综合征的临床疗效及安全性。方法 收集 2017 年 1 月—2022 年 5 月在铜陵市人民医院治疗的 56 例基底动脉尖综合征患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 28 例。对照组予以包括抗血小板聚集、改善脑循环、他汀、调控血糖、血压等常规治疗。治疗组在常规治疗的基础上静脉滴注阿加曲班注射液, 前 2 d 60 mg/d 持续静脉泵入, 持续 48 h, 后改为 10 mg/次, 2 次/d, 持续 5 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分和 Barthel 指数 (BI) 评分。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 64.29% 和 89.28%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 NIHSS 评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), BI 评分治疗组显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组 NIHSS 评分和 BI 评分显著好于对照组 ($P < 0.05$)。结论 阿加曲班治疗发病后 48 h 内基底动脉尖综合征患者的临床疗效和预后良好, 且不增加药物不良反应的发生率。

关键词: 阿加曲班注射液; 基底动脉尖综合征; 美国国立卫生研究院卒中量表; Barthel 指数

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0355-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.016

Clinical observation of agatroban in treatment of top of basilar syndrome

WANG Cheng-you, LIU Wei-zhou

Department of Neurology, Tongling People's Hospital, Tongling 244000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of agatroban in treatment of patients with top of basilar artery syndrome within 48 hours after onset. **Methods** Patients (56 cases) with basilar apex syndrome in Tongling People's Hospital from January 2017 to May 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 28 cases. Patients in the control group was administered with routine treatment, including anti-platelet aggregation, improvement of cerebral circulation, statin, regulation of blood glucose, blood pressure and so on. Patients in the treatment group were iv administered with Argatroban Injection on the basis of routine treatment, 60 mg/d was continuously pumped intravenously for 48 h in the first 2 days, and then changed to 10 mg/time, twice daily, and they were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the NIHSS scores and Barthel index in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the control group and the treatment group were 64.29% and 89.28%, respectively, with a statistically significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while BI scores in treatment group were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of NIHSS and BI in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Argatroban has good clinical efficacy and prognosis in patients with basilar artery tip syndrome within 48 h after onset, and does not increase the incidence of adverse drug reactions.

Key words: Argatroban Injection; top of basilar artery syndrome; NIHSS; BI

基底动脉尖综合征 (TOBS) 是一种特殊类型的后循环梗死 (PCI), 由 Caplan^[1] 在 1980 年提出并命名, 约占脑梗死的 7.6%。基底动脉尖综合征病变多累及双侧枕叶、颞叶内侧、丘脑、中脑、小脑等, 由于这些结构的特殊, 导致其临床表现为复杂多样、

早期诊断困难、病情凶险、救治难度大, 导致致死率、残率高等特点^[2]。时间窗内可以溶栓和动脉取栓治疗, 但许多基底动脉尖综合征患者因为种种原因超过时间窗, 这时常规药物治疗是重要的治疗手段。阿加曲班是左旋精氨酸衍生物, 属于可逆性、

收稿日期: 2022-08-30

作者简介: 王成友, 研究方向为神经内科。E-mail: wcy2021436@163.com

高选择性的凝血酶直接抑制剂,可使血液循环中凝血酶发生快速结合,发挥抗凝作用^[3]。阿加曲班在后循环梗死中被证实有良好的效果^[4],但在基底动脉尖综合征患者中的疗效缺乏相关的研究,本研究旨在探讨阿加曲班治疗基底动脉尖综合征的临床疗效及药物安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017 年 1 月—2022 年 5 月在铜陵市人民医院住院治疗的 56 例基底动脉尖综合征患者为研究对象,均符合急性缺血性脑血管病指南中关于基底动脉尖综合征的诊断标准^[5],其中男 27 例,女 29 例,年龄 45~80 岁,平均年龄(59.7±11.2)岁;发病至就诊时间 3~48 h,平均时间(20.8±4.8)h;合并症:29 例合并高血压,11 例合并高脂血症,27 例合并房颤。

纳入标准:发病时间均<48 h;不具备溶栓、取栓指征或不同意溶栓、取栓治疗的患者,无出血性疾病、传染性疾病、恶性肿瘤;所有患者及其家属对本研究全部知情,并签订有关同意书。

排除标准:重要脏器功能受损导致的脑部病变者;药物过敏者;存在严重的心功能不全、肝肾功能异常者。

1.2 药物

阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产,规格 20 mL:10 mg,产品批号 1804026、1910119、2103044。

1.3 分组及治疗方法

患者随机被分为对照组和治疗组,每组各 28 例。其中对照组男 13 例,女 15 例,年龄 45~78 岁,平均年龄(59.2±10.6)岁;发病至就诊时间 3~48 h,平均时间(20.7±4.2)h;合并症:14 例合并高血压,6 例合并高脂血症,13 例合并房颤。治疗组男 14 例,女 14 例,年龄 48~80 岁,平均年龄(60.3±9.8)岁;发病至就诊时间 3.5~48 h,平均时间(20.9±4.6)h;合并症:15 例合并高血压,5 例合并高脂血症,14 例合并房颤。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组予以一般常规治疗,包括抗血小板聚集、改善脑循环、他汀、调控血糖、血压等治疗。治疗组在常规治疗的基础上静脉滴注阿加曲班注射液,前 2 d 60 mg/d 持续静脉泵入,持续 48 h,后改为 10 mg/次,2 次/d,持续 5 d。

1.4 疗效评价标准

参考《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1998)》的疗效判定标准进行评估^[6]。基本治愈:治疗后患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低>90%;显效:治疗后患者 NIHSS 评分降低 46%~90%;有效:治疗后患者 NIHSS 评分降低 18%~45%;无效:治疗后患者 NIHSS 评分无变化或增加。

总有效率=(基本治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 NIHSS 评分 评估患者治疗前及治疗 14 d 的神经功能缺损情况,包括意识水平、凝视、视野、面瘫、语言、上下肢运动及感觉、共济、忽视等 15 项内容,总分 0~42 分,患者的评分越高代表神经功能缺损越严重^[7]。

1.5.2 Barthel 指数(BI)评分 评估日常生活能力,BI 分值范围 0~100,日常生活能力越好则相应的 BI 评分越高^[8],评估时间为治疗后 14 d。

1.6 不良反应观察

观察两组治疗 14 d 后的不良反应,如牙龈出血、皮肤瘀青、头晕的发生例数。

1.7 统计学分析

选择 Excel 软件建立数据库,联合选用 SPSS 23.0 软件工具包对数据进行校对,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 描述,采用独立样本 *t* 值检验,计数数据以百分率表示,采用 χ^2 校验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为 89.28%,显著高于对照组的 64.29% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分和 BI 评分比较

治疗后,两组的 NIHSS 评分均低于治疗前,BI 评分治疗组显著高于治疗前 ($P<0.05$),且治疗组 NIHSS 评分和 BI 评分显著好于对照组 ($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组不良反应比较

治疗期间,对照组发生 1 例头晕,1 例皮肤瘀青,不良反应发生率为 7.14%;治疗组发生 1 例头晕,2 例皮肤瘀青,不良反应发生率为 10.71%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,见表 3。

3 讨论

基底动脉尖位于以基底动脉远端为中心的 5 条血管开口的部位组成,其直径范围不超过 2 cm。5 条

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	28	3	6	9	10	64.29
治疗	28	6	8	11	3	89.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表 2 两组 NIHSS 评分和 BI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on NIHSS scores and Barthel index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	28	12.8 ± 5.2	9.2 ± 1.5*	51.3 ± 17.6	66.3 ± 13.7*
治疗	28	12.9 ± 6.1	7.8 ± 1.2* [▲]	50.1 ± 18.3	76.8 ± 16.2* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	皮肤瘀青/例	牙龈出血/例	发生率/%
对照	28	1	1	0	7.14
治疗	28	1	2	0	10.71

血管包括左右大脑后动脉, 左右小脑上动脉和基底动脉, 共同形成的一个“干”字结构, 该部位的血管堵塞出现的梗死称为基底动脉尖综合征。基底动脉尖综合征的病因主要是栓塞(心源性最常见, 其次是动脉-动脉的斑块脱落), 其次是血栓形成, 动脉炎、动脉瘤、夹层等^[9]。基底动脉尖综合征最常发生部位是丘脑, 其次是中脑, 小脑、颞叶内侧、枕叶等依次递减, 常同时出现 ≥ 2 处病灶^[10]。基底动脉尖综合征由于累及脑干、小脑、丘脑等结构, 临床表现多样, 有些仅仅是以眩晕为首发症状, 极易误诊, 且进展快、死亡率高^[11]。目前对于基底动脉尖综合征的治疗最有效的还是时间窗内的静脉溶栓和动脉取栓治疗, 但超时间窗的患者治疗缺乏直接有效的手段。

阿加曲班是一种新型的直接凝血酶抑制剂, 能与凝血酶活性位点发生可逆性结合, 进而阻碍血浆纤维蛋白形成, 凝血因子活化, 包括抑制血小板聚集, 从而预防血栓形成。研究发现, 阿加曲班在急性后循环梗死及进展性脑梗死中疗效显著^[4,12-13]。1项回顾性研究发现, 应用阿加曲班能够改善早期合并心房颤动脑栓塞患者神经功能缺损症状、提高预

后良好率, 且不增加症状性颅内出血率及其他严重出血并发症发生率和死亡率^[14]。邱峰等^[15]发现阿加曲班联合阿司匹林与常规双抗治疗相比更能改善急性脑梗死患者的预后。但仍缺乏阿加曲班在基底动脉尖综合征患者中治疗疗效分析的相关性研究。

本研究结果提示, 应用阿加曲班以及常规治疗均可以有效改善基底动脉尖患者的临床症状并提高日常活动能力。且相比常规治疗组, 阿加曲班组可以在基底动脉尖综合征患者发病 14 d 后发挥更大的作用, NIHSS 评分显著低于对照组, BI 评分显著高于对照组, 加用阿加曲班治疗可以让基底动脉尖综合征患者神经功能缺损程度得到明显的改善, 且日常生活能力也得到进一步恢复。分析原因可能是基底动脉尖综合征患者栓塞的来源比较多见, 而阿加曲班具有抗凝作用, 相对于抗血小板聚集治疗, 抗凝治疗对栓塞所致的脑梗死更具有优势, 故阿加曲班在基底动脉尖综合征患者的治疗中疗效更明显。本研究还显示两组之间的药物不良发生率无明显差异, 说明阿加曲班具有良好的安全性。

综上所述, 阿加曲班治疗基底动脉尖综合征的疗效明显, 可显著地改善患者神经功能缺损症状,

且患者的生活自理能力得到了明显的提高,且安全性高。但本研究样本量较小,后期需要扩大样本量及增加随访时间,使得基底动脉尖患者的临床治疗中获得更好的疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Caplan L R. "top of the basilar" syndrome [J]. *Neurology*, 1980, 30(1): 72-79.
- [2] 许名远, 查达珍, 郑叶祥, 等. 基底动脉尖综合征的临床表现、治疗及预后分析 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(3): 103-104.
- [3] 韩春晓, 王娜. 阿加曲班药理作用和临床应用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(10): 2088-2096.
- [4] 顾丽莉, 钱江. 阿加曲班联合硫酸氢氯吡格雷治疗急性后循环脑梗死患者的临床疗效 [J]. *当代医学*, 2022, 28(13): 151-153.
- [5] 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, 彭斌, 等. 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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 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.
- [7] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版美国国立卫生院脑卒中量表的信度与效度研究 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(5): 372-374.
- [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] 陈云册. 浅谈基底动脉尖综合征 26 例临床观察 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(51): 118-119.
- [10] 聂素林, 李鲁波, 董志梅. 磁共振在基底动脉尖综合征诊断中的应用价值 [J]. *影像研究与医学应用*, 2022, 6(9): 91-93.
- [11] 卢云良, 周新会. 17 例基底动脉尖综合征的临床特点分析 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2015, 10(6): 564, 566.
- [12] 费娜, 程力群. 阿加曲班对后循环脑梗死的临床疗效 [J]. *实用临床医药杂志*, 2018, 22(21): 124-126.
- [13] 徐庶, 张雯君. 阿加曲班辅助治疗在伴有早期神经功能恶化的急性缺血性脑卒中患者中的应用 [J]. *中国当代医药*, 2022, 29(13): 51-53.
- [14] 车浩, 庄丽丽. 阿加曲班治疗早期合并心房颤动脑栓塞患者的临床研究 [J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(6): 455-458.
- [15] 邱峰, 曹辉. 阿加曲班联合阿司匹林治疗急性缺血性脑梗死的临床疗效分析 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2020, 40(8): 1214-1217.

[责任编辑 金玉洁]