

注射用纤溶酶联合阿司匹林治疗脑梗死的临床疗效

陈海默, 张雅兰*, 许文叹

福建晋江市医院, 福建 晋江 362200

摘要: **目的** 观察注射用纤溶酶与阿司匹林(乙酰水杨酸)联合治疗脑梗死的临床效果。**方法** 对福建晋江市医院 2011 年 1 月—2012 年 12 月收治的 160 例脑梗死患者(均发病后 6 h 以上入院, 不适合静脉溶栓)随机分为 2 组。治疗组静脉滴注纤溶酶 200 U 加 100 mg 阿司匹林口服 1 次/d, 对照组仅口服相同剂量的阿司匹林, 两组均常规口服 20 mg 阿托伐他汀 1 次/d, 共治疗 2 周。比较治疗前后血液流变学指标变化, 以及治疗 1 个月、6 个月后的预后。**结果** 治疗组肢体瘫痪较对照组明显好转, 效果明显优于对照组, 无明显病情加重病例。**结论** 注射用纤溶酶与阿司匹林联合治疗脑梗死, 安全有效, 值得推广应用。

关键词: 脑梗塞; 肢体瘫痪; 纤溶酶; 阿司匹林; 乙酰水杨酸

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2014)04-0359-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.04.016

The clinical efficacy of fibrinolytic enzymes combined with aspirin for cerebral infarction disease

CHEN Hai-mo, ZHANG Ya-lan, XU Wen-tan

Jinjiang Municipal Hospital of Fujian Province, Jinjiang 362200, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of injectable fibrinolysin and Aspirin (acetylsalicylic acid) in treatment of cerebral infarction. **Methods** Patients with cerebral infarction (160 cases) presenting more than 6 h after symptom onset from January 2011 to December 2012 admitted to Jinjiang Municipal Hospital were randomly divided into treatment group (injectable fibrinolysin iv ggt 200 U and acetylsalicylic acid po 100 mg) and control group (Aspirin po 100 mg). The patients in both groups were treated with atorvastatin (20 mg/d) for 2 weeks. **Results** The patients in the treating group had better paralysis recovery than those in the control group. **Conclusion** The therapy of injectable fibrinolysin and Aspirin is effective and safe.

Key words: cerebral infarction; acroparalysis; fibrinolysin; Aspirin; acetylsalicylic acid

随着人口老龄化的发展和我国人民生活水平的提高, 急性脑血管病特别是脑梗死逐渐增加, 造成大量患者死亡和残疾, 给家庭和社会带来沉重的经济负担。脑梗死的急性期治疗, 对患者病情的恢复至关重要, 由于绝大部分患者发病后 6 h 内未及时送往医院, 已无静脉溶栓治疗指征。阿司匹林(乙酰水杨酸)是传统抗血小板聚集药, 而纤溶酶可降低纤维蛋白原水平。两药联用治疗脑梗曾见报道^[1], 但未见对发病后 6 h 内未及时送医的脑梗患者的疗效研究。本研究将其联合应用治疗脑梗, 以观察对发病后 6 h 内未及时送医的脑梗死患者的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

福建晋江市医院神经内科自 2011 年 1 月—2012 年 12 月收治的 160 例脑梗死住院患者, 均发病后 6~24 h 入院, 无法进行静脉溶栓治疗。患者均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[2], 所有患者入院后均常规行头部 CT 检查证实。同时排除有以下情况的病例: 1) 颅内出血或蛛网膜下腔出血者, 2) 短暂性脑缺血发作患者, 3) 发病不足 6 h 或超过 24 h, 4) 经检查证实由脑肿瘤、脑外伤、脑动脉炎、脑寄生虫病、代谢障碍、风湿性心脏病、冠心病及其他心脏病合并房颤引起的脑栓塞者, 5) 对试药过敏者。

收稿日期: 2014-02-18

作者简介: 陈海默, 男, 副主任医师, 研究方向为神经内科疾病的治疗。Tel: (0595)85659153 E-mail: 15359500888@163.com

*通信作者 张雅兰, 女, 药师, 研究方向为临床药学。Tel: (0595)85662901 E-mail: alanzhang05@163.com

1.2 试药

阿托伐他汀片(20 mg/片)大连辉瑞制药有限公司生产(产品批号 H99423),丁苯酞片(100 mg/片)恩必普药业有限公司生产(产品批号 118140219),依达拉奉(30 mg/支)国药集团国瑞药业有限公司生产(产品批号 1308184),纤溶酶(100 U/瓶)北京四环药业股份有限公司生产(产品批号 201311052),阿司匹林片(100 mg/片)北京拜耳医药保健有限公司生产(产品批号 BJ15266)。

1.3 分组与治疗

采用随机数字法,将160例患者随机分为对照组和治疗组。治疗组80例,其中男42例,女38例,年龄在51~82岁,平均(63.0±7.8)岁;对照组80例,其中男44例,女36例,年龄52~80岁,平均(61.0±8.9)岁。两组患者性别、年龄、美国国立卫生院卒中评分量表评分、合并症等均无明显差异($P>0.05$)。所有患者均签署知情同意书,并随访6个月。

2组均按照美国卒中协会的《急性缺血性脑卒中治疗指南》^[3]予以常规治疗:如吸氧、降颅压、扩血管、扩容、脑细胞保护剂、改善脑循环、预防感染及维持水、电解质平衡,并对所有患者应用阿托伐他汀片40 mg 1次/d、丁苯酞片0.2 g 4次/d及依达拉奉30 mg+0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,2次/d治疗,对存在高血糖、高血脂等并发症患者分别给予控制血糖、血脂等对症治疗。治疗组予纤溶酶200 U+0.9%氯化钠注射液250 mL静脉滴注,1次/d,并联合阿司匹林100 mg,每晚1次;对照组单用阿司匹林100 mg,每晚1次。2组疗程均为10 d。

1.4 疗效判定

参照全国第四届脑血管病学术会议通过的“临床疗效标准”^[4]。于治疗后1个月和6个月进行评价,主要观察项目为言语、吞咽、上下肢肢体活动

的恢复情况;血液流变学指标作为血液流动性、黏滞性、变形性、凝固性的客观尺度,其异常与脑梗死有因果关系^[5]。因此还在治疗前及治疗后7 d对患者的血液流变学指标进行检测。

1.5 统计学处理

采用PPMS 1.5软件进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 治疗前后血液流变学指标变化

血液流变学指标对脑梗死患者的临床诊断、治疗、疗效的观察和预防具有重要的临床价值^[6]。治疗前、治疗后7 d的血液流变学指标变化见表1。治疗后两组患者全血纤维蛋白原、高切应力、血细胞比容较治疗前均有所下降,而治疗组的血液流变学指标改善程度优于对照组。治疗后,治疗组各项指标均较对照组下降并有统计学差异($P<0.05$),表明在改善血液流变学方面,治疗组优于对照组。

表1 治疗前后血液流变学指标($\bar{x} \pm s$, $n=80$)

Table 1 Comparison of hemorheology index before and after treatment($\bar{x} \pm s$, $n=80$)

组别	时间	纤维蛋白原/ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	高切应力/ ($\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$)	血细胞比容
对照	治疗前	3.42±0.26	4.52±0.38	0.45±0.06
	治疗后	3.21±0.27	4.43±0.81	0.45±0.17
治疗	治疗前	3.36±0.32	4.69±0.45	0.46±0.21
	治疗后	2.55±0.25**	4.10±0.16**	0.45±0.06#

与治疗前比较* $P<0.05$,与对照组比较# $P<0.05$,下同

* $P<0.05$ vs same group before treatment, # $P<0.05$ vs control group, same as below

2.2 治疗后1个月预后比较

治疗组1个月后言语、吞咽、上下肢肢体活动基本痊愈率分别为10%、9%、10%,明显好转率分别为37%、40%、42%,见表2。单用阿司匹林组1个月后言语、吞咽、上下肢肢体活动基本痊愈率分别为4%、5%、5%,明显好转分别为25%、27%、30%。

表2 治疗后1个月患者恢复情况对照

Table 2 The recovery of patients after one month treatment

组别	观察项目	基本痊愈		明显好转		好转		无变化	
		例	%	例	%	例	%	例	%
对照	言语	3	4	20	25	45	56	12	15
	吞咽	4	5	22	27	42	53	12	15
	上下肢活动	4	5	24	30	43	54	9	11
治疗	言语	8#	10#	30#	37#	35	44	7#	9#
	吞咽	7#	9#	32#	40#	33	41	8#	10#
	上下肢活动	8#	10#	34#	42#	31	39	7	9

2.3 治疗后6个月时预后比较

治疗组6个月后言语、吞咽、上下肢肢体活动基本痊愈率分别为19%、21%、24%，明显好转率

分别为44%、41%、40%，对照组1个月后3个指标基本痊愈率分别为10%、9%、10%，明显好转率分别为31%、30%、35%，见表3。

表3 治疗后6个月患者恢复情况对照

Table 3 The recovery of patients after six months treatment

组别	观察项目	基本痊愈		明显好转		好转		无变化	
		例	%	例	%	例	%	例	%
对照	言语	8	10	25	31	45	56	2	3
	吞咽	7	9	24	30	45	56	4	5
	上下肢活动	8	10	28	35	41	51	3	4
治疗	言语	15 [#]	19 [#]	35 [#]	44 [#]	26	32	4	5
	吞咽	17 [#]	21 [#]	33 [#]	41 [#]	28	35	2	3
	上下肢活动	19 [#]	24 [#]	32 [#]	40 [#]	26	32	3	4

从表2、表3分析来看，治疗后1个月和6个月时进行预后评价，联合治疗组病情恢复均明显优于单用阿司匹林组（ $P<0.05$ ）。

2.4 不良反应

联合治疗组有4例发生头痛、3例发生腹胀，均自行缓解，无明显肝功能异常及过敏反应。两组均未发现出血性并发症。

3 讨论

脑血管疾病的发病率、死亡率及致残率均高，脑血管疾病与心脏病、恶性肿瘤构成了人类的三大死因^[7]。流行病学调查结果显示，脑血管疾病在人口死因顺序中居第一、第二位。脑血管疾病中脑梗死占较大比例，由于各种因素的影响，绝大部分病人发病后3~6h无法及时送往医院进行静脉溶栓治疗，对该部分病人的治疗较为困难，导致许多病人终生残废或发病后数月死于长期卧床导致的肺部感染及褥疮等并发症。

纤溶酶是从蛇毒中提取的蛋白水解酶，作用于纤维蛋白原及纤维蛋白，使其降解为小分子可溶片段，容易分解和从血液循环中清除，具有去纤维蛋白效应，可促进组织纤溶酶原激活物（t-PA）释放，具有抗血栓功能^[8]。而阿司匹林则通过抑制血小板环氧化酶-1活性从而发挥抗血小板聚集作用。纤溶酶与阿司匹林联合治疗脑梗死可从不同途径发挥抗血小板聚集作用，同时血纤维蛋白原水平降低、血黏度降低，使血栓形成的底物减少，从而促进脑梗死的恢复。

本研究结果显示联合治疗组患者的言语、吞咽、上下肢肢体活动功能改善最明显，高于对照组。同时在血液流变学方面，治疗组各项指标下降均优于

对照组。而在不良反应方面，2组出血发生率差异无显著性，表明联合治疗的安全性良好。

综上所述，治疗组的疗效高于对照组，可明显改善脑梗死患者的预后。静脉滴注纤溶酶联合口服阿司匹林片是发病后6~24h就医，且无静脉溶栓治疗指征患者的良好选择之一。该治疗方法经济、安全、有效，以后进行大样本、多中心、对照研究后可以推广应用。

参考文献

- [1] 张淑峰, 许晶. 纤溶酶联合阿司匹林治疗急性脑梗死44例[J]. 医药导报, 2009, 28(11): 1466-1467.
- [2] 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): 379-381.
- [3] Jauch E C, Saver M D, Adams M S, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 870-947.
- [4] 陈清棠. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准及临床疗效评定标准[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [5] 陈晓红, 王荫华, 袁家颖. 血液流变学指标对动脉硬化和脑梗死发生的预测分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2002, 4(6): 394-396.
- [6] 史亚楠, 葛军, 张柯, 等. 血液流变学检测在脑梗死患者中的应用价值[J]. 临床合理用药, 2013, 6(4): 109-109.
- [7] 吴江. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 53.
- [8] 黄如训, 苏镇培. 脑卒中[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 277-279.