

瑞替普酶辅助治疗脑缺血所致头晕的临床疗效

单睿君¹, 刘 启²

1. 河北省秦皇岛市北戴河医院神经内科, 河北 秦皇岛 066100

2. 中国人民解放军 281 医院外科, 河北 秦皇岛 066100

摘要: **目的** 探讨瑞替普酶辅助治疗脑缺血所致头晕的效果。**方法** 2012 年 9 月—2014 年 2 月选择河北省秦皇岛市北戴河医院收治的脑缺血所致头晕患者 120 例, 根据随机抽签原则分为治疗组与对照组各 60 例, 对照组给予常规治疗, 治疗组在此基础上加用瑞替普酶治疗, 均治疗 4 周。**结果** 治疗后治疗组与对照组的有效率分别 95.0% 和 83.3%, 治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的基底动脉与椎动脉血流速度都明显增加 ($P < 0.05$), 同时治疗后治疗组的基底动脉与椎动脉血流速度明显高于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的 ABCD2 评分均明显下降 ($P < 0.05$), 与对照组相比, 治疗后治疗组的 ABCD2 评分明显较低 ($P < 0.05$)。**结论** 脑缺血所致头晕在临床上比较常见, 瑞替普酶的辅助治疗能有效降低 ABCD2 评分, 改善血流状况, 从而提高治疗疗效。

关键词: 脑缺血; 头晕; ABCD2 评分; 瑞替普酶

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2015)04-0413-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.04.015

Clinical efficacy of Reteplase adjuvant in treatment of dizziness induced by cerebral ischemia

SHAN Rui-jun¹, LIU Qi²

1. Neurology Department, Beidaihe Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao 066100, China

2. Surgery Department, People's Liberation Army 281 Hospital, Qinhuangdao 066100, China

Abstract: Objective To investigate the effects and related mechanisms of different medications for treating dizziness induced by cerebral ischemia. **Methods** From September 2012 to February 2014, selected 120 patients with dizziness induced by cerebral ischemia were equally divided into treatment group and control group based on the principle of a random draw, the patients in control group received conventional therapy, on the basis of the patients in treatment group were treated with reteplase treatment. **Results** After treatment, the efficiencies in the treatment group and the control group were 95.0% and 83.3% with statistically significant difference between two groups ($P < 0.05$). The blood flow velocities of basilar artery and vertebral artery in two groups after treatment were significantly increased ($P < 0.05$), while the blood flow velocities of basilar artery and vertebral artery in the treatment group were significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, the ABCD2 scores were significantly decreased ($P < 0.05$), but ABCD2 score in treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Cerebral ischemia-induced dizziness is more common in clinical practice, and reteplase adjuvant therapy can effectively reduce ABCD2 score, improve blood flow, thereby improve therapeutic efficacy.

Key words: cerebral ischemia; dizziness; ABCD2 score; reteplase

头晕是临床上许多患者最常见的主诉之一, 可由多种原因引起, 但是在病因上还比较难以确认, 其中脑缺血所致头晕多数是由于椎基底动脉供血不足, 使血流不畅而导致的^[1-2]。频繁发作的头晕是随后发生的严重脑血管疾病——脑梗死的特级信号,

脂质代谢紊乱是脑缺血所致头晕的最主要的病理生理原因, 高脂血症可增加血液黏滞性, 加速脑动脉硬化化的发生, 导致头晕的发生^[3-5]。瑞替普酶可以激活纤维蛋白溶解酶原来降解血栓中的纤维蛋白, 从而发挥溶栓作用^[6]。本文为此具体探讨了瑞替普酶

收稿日期: 2015-04-20

基金项目: 秦皇岛市科技支撑计划项目 (201302A185)

作者简介: 单睿君 (1975—), 女, 河北秦皇岛人, 本科, 主治医师, 研究方向为脑血管病。Tel: 13572489785 E-mail: shanruijun_5554@163.com

辅助治疗脑缺血所致头晕的效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2012年9月—2014年2月选择河北省秦皇岛市北戴河医院收治的脑缺血所致头晕患者120例，纳入标准：年龄 ≥ 18 岁；以头晕为主要症状，头晕症状包括眩晕、晕厥前、失衡及头重脚轻感；病史资料齐全，入院前卧床休息；全部患者均符合脑缺血

的诊断标准，由头颅CT或核磁共振证实；能接受本院相关检查；签署患者知情同意书。排除标准：不能明确头晕病因；病历资料不完整；合并外伤及眼病等引起者；合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病，精神病患者。根据随机抽签原则将上述患者分为治疗组与对照组，每组60例，对比两组患者的性别、年龄、体重指数、头晕持续时间与头晕程度均无差异，具有可比性。见表1。

表1 两组基础资料对比

Table 1 Basic material comparison of two groups

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	体重指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	头晕持续时间/d	头晕程度(轻度/中度)
对照	60	27/33	46.93 $\pm$ 7.12	24.78 $\pm$ 4.13	5.56 $\pm$ 0.78	27/33
治疗	60	28/32	46.39 $\pm$ 6.29	24.39 $\pm$ 6.44	5.67 $\pm$ 0.45	29/31

1.2 治疗方法

对照组给予常规治疗，包括抗凝和扩张血管治疗，降压、降低颅内压治疗，对患者实施严格的生活饮食限制；口服盐酸氟桂利嗪治疗，10 mg/d，1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上加服瑞替普酶(瑞通立，山东阿华生物药业有限公司，批号S20070023，规格18 mg/支)，按照0.9 mg/kg的剂量给药，开始10%进行静脉推注，剩余药物在1 h内持续静脉滴注完成。两组同期都给予生理盐水100 mL加尿激酶60万单位静脉滴注。两组都治疗4周。

1.3 疗效标准

显效：头晕等症状明显减轻，能正常生活与工作；有效：头晕等症状有所减轻，时作时止，不影响正常生活工作；无效：头晕等症状严重，不能起身，需卧床休息^[7]。

1.4 观察指标

ABCD2评分：所有患者在治疗前后进行ABCD2评分，评分涉及的标准包括年龄、血压、临床特征、症状持续时间、糖尿病状况等^[8]。

血液动力学指标检测：所有患者在治疗前后选择彩色椎动脉彩色多普勒超声(CDFI)检查血液动力学指标变化，包括椎动脉(VA)和基底动脉的血流速度。

1.5 统计方法

选择SPSS14.00软件对数据进行分析处理，采用 $\bar{x}\pm s$ 表示计量数据，采用 t 检验进行对比分析，用百分数表示计数资料，采用 χ^2 检验进行组间对比。

2 结果

2.1 疗效对比

治疗后治疗组与对照组的有效率分别95.0%和83.3%，两组疗效对比差异有统计学意义，治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.2 血流速度对比

经过检测，两组治疗后的基底动脉与椎动脉血流速度都明显增加($P<0.05$)，同时与对照组相比，治疗后治疗组的基底动脉与椎动脉血流速度明显较高($P<0.05$)。见表3。

表2 两组疗效对比

Table 2 Efficacy comparison of two groups

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
对照	60	30	20	10	83.3
治疗	60	40	17	3	95.0*

与对照组比较：* $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表3 两组治疗前后血流速度对比($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

Table 3 Blood flow velocity comparison of two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	基底动脉/($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)		椎动脉/($\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41.67 $\pm$ 4.11	46.09 $\pm$ 3.19 [#]	30.79 $\pm$ 2.81	35.20 $\pm$ 3.10 [#]
治疗	41.98 $\pm$ 3.44	52.04 $\pm$ 2.45 [#]	30.16 $\pm$ 2.33	40.68 $\pm$ 2.09 [#]

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

2.3 ABCD2评分对比

经过评定，两组治疗后的ABCD2评分都明显下降($P<0.05$)，与对照组相比，治疗后治疗组的ABCD2评分明显较低($P<0.05$)。见表4。

表4 两组治疗前后的 ABCD2 评分对比 ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)Table 4 ABCD2 score comparison of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=60$)

组别	ABCD2 评分/分	
	治疗前	治疗后
对照	4.09 $\pm$ 0.44	2.29 $\pm$ 0.76 [#]
治疗	4.11 $\pm$ 0.52	1.09 $\pm$ 0.56 ^{#*}

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

3 讨论

头晕是当前医院收治比较多的患者,在神经内科中非常多见,此临床表现也是脑缺血早期症状之一,如果处理不当,导致严重的临床后果甚至危及生命。但是头晕作为一种主观感觉,没有确切的客观检查能同时明确病因及诊断。在脑缺血患者中,多数当脑干缺血累及前庭神经核时,临床上即可出现头晕症状^[8]。流行病学调查显示脑缺血所致头晕多发生于成年人,寒冷季节多发;多为无明显诱因下突发,发作时可伴有恶心、呕吐、大汗。同时部分脑缺血患者常反复发作,个别的局灶性神经功能缺失症状常按一定的血管支配区反复出现,导致患者思想负担过重而过度担忧与焦虑^[9]。

从发病机制上来说,在脑缺血患者中,动脉粥样硬化,血管弹性下降,可引起椎动脉痉挛,导致疾病的发生^[10-11]。而椎基底动脉供血不足的病因复杂,目前已知与高血压、糖尿病、高血脂等原因有关,而血液流变学异常和血液动力学改变在椎动脉供血不足的发病机制中关系密切^[12-13]。在本研究的处理策略中,两组都选择盐酸氟桂利嗪进行治疗,其为选择性钙拮抗剂,可阻滞过量的钙离子跨膜进入细胞内,防止细胞内钙超载造成的损伤;可以增加血流量,改善脑血氧供应,增加脑组织的氧供应^[14]。瑞替普酶为第3代溶栓药物,其多为组织型纤溶酶原激活剂的缺失变异体,与第2代溶栓药物相比,其具有半衰期长、溶栓效果更好、应用方便等优点。有研究表明,瑞替普酶与血栓结合相对松散,其明显提高了瑞替普酶对血凝块的穿透力,增强瑞替普酶的溶栓能力^[15],也表现为本研究治疗后治疗组与对照组的有效率分别 95.0%和 83.3%,治疗组明显高于对照组 ($P<0.05$)。

ABCD2 评分是一种简便且普及度高的临床预测工具,对一些头晕高危患者的识别作用比较强^[16]。

本研究两组治疗后的 ABCD2 评分均明显下降 ($P<0.05$),与对照组相比,治疗后治疗组的 ABCD2 评分明显较低 ($P<0.05$)。两组治疗后的基底动脉与椎动脉血流速度都明显增加 ($P<0.05$),同时与对照组相比,治疗后治疗组的基底动脉与椎动脉血流速度明显较高 ($P<0.05$)。主要在于瑞替普酶可以增加血液循环,从而促进维持血管的结构完整性^[17]。

总之,脑缺血所致头晕在临床上比较常见,瑞替普酶的辅助治疗能有效降低 ABCD2 评分,改善血流状况,从而能够提高疗效。

参考文献

- [1] 头晕诊断流程建议专家组. 头晕的诊断流程建议 [J]. 中华内科杂志, 2009, 48(9): 435-437.
- [2] 吉 凤, 徐小林. 以双侧交替短暂性脑缺血发作为首表现的动脉狭窄性缺血性卒中一例 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(9): 821-823.
- [3] 吴 云. 经颅多普勒超声 (TCD) 对头晕或眩晕患者的诊断价值分析 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(2): 21-22.
- [4] Navi B B, Kamel H, Shah M P, *et al.* Application of the ABCD2 score to identify cerebrovascular causes of dizziness in the emergency department [J]. *Stroke*, 2012, 43(9): 1484-1489.
- [5] 高天理, 刘春洁, 李 颖. 脑小血管病的病变分布特征与临床表现关系的研究 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(1): 39-42.
- [6] 李同新, 方东晖, 张春妮, 等. 瑞替普酶静脉溶栓并发消化道大出血 1 例 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, (6): 655-655.
- [7] 段世锋, 毛中华. 活血化浊通窍汤治疗慢性缺血性脑病所致头晕头痛 149 例 [J]. 甘肃中医, 2010, 07: 40-41.
- [8] 蔡艳丽, 罗 勇. ABCD2 评分对头晕患者脑卒中的诊断价值 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2013, 39(4): 715-718.
- [9] Lee C C, Ho H C, Su Y C, *et al.* Increased risk of vascular events in emergency room patients discharged home with diagnosis of dizziness or vertigo: a 3-year follow-up study [J]. *PloSone*, 2012, 7(12): 35923.
- [10] 盛乐智, 吴永刚. 急诊头晕患者症状与心动过缓相关性分析 [J]. 浙江临床医学, 2014, 9(13): 1438-1439.
- [11] 张道培, 张淑玲, 任雅芳, 等. 暴露于血管危险因素的基底动脉弯曲对脑桥梗死的影响 [J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(4): 236-240.

- [12] Mosarrezai A, Toghae M, Majed M, *et al.* Isolated vertigo and possibility of brain ischemia [J]. *Arch Iran Med*, 2012, 15(8): 469-471.
- [13] 张文召, 殷明君, 韩淑辉, 等. 后循环 TIA 与椎基底动脉血管形态特点研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2013, 16(6): 39-41.
- [14] 陈 奕. 达比加群酯对于非瓣膜性房颤患者抗凝的有效性和安全性分析 [J]. *中国现代医生*, 2014, 52(19): 133-134.
- [15] 田洪成, 金永成, 高峰, 等. 瑞替普酶溶栓治疗脑梗死的疗效观察 [J]. *中国现代医药杂志*, 2007, 9(1): 37-39.
- [16] 刘 敏. 达比加群酯在非瓣膜性房颤抗凝治疗中的应用 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 6(13): 757-759.
- [17] 中华心血管病杂志编辑委员会血栓栓塞防治循证工作组. 达比加群酯用于非瓣膜病心房颤动患者卒中预防的临床应用建议 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(3): 188-192.

《药物评价研究》杂志于 2015 年第 3 期刊登了由中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟/中国药物临床试验机构联盟发布的《临床研究协调员 (CRC) 行业指南 (试行)》, 应联盟要求, 现将参与该指南撰写、修订的主要人员名单发布如下:

CRC 行业指南撰写、修订工作主要人员名单

姓名	单位	职务/职称
高志刚	北京赛德盛医药科技股份有限公司	副总经理
顾 俊	上海市公共卫生临床中心	主任
林 阳	首都医科大学附属北京安贞医院	主任
鲍小海	北京赛德盛医药科技股份有限公司	副总经理
汪金海	北京赛德盛医药科技股份有限公司	总经理
任 科	上海津石医药科技有限公司	执行总监
程金莲	首都医科大学附属北京中医医院	主任
刘利军	中国医学科学院血液病医院	主任
崔一民	北京大学第一医院	主任/博导
刘泽源	中国人民解放军 307 医院	主任/博导
张 黎	中国人民解放军第二军医大学长海医院	药学部副主任/硕导
元唯安	上海中医药大学附属曙光医院	主任
丁 红	成都中医药大学附属医院	主任
丁雪鹰	上海市第一人民医院	主任
杨 丽	北京大学第三医院	主任
洪明晃	中山大学附属肿瘤医院	主任/博导
葛洁英	中山大学附属肿瘤医院	护理部主任
所 伟	首都医科大学附属北京安贞医院	药事部主任助理
耿 琳	上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院	科研处副处长 主任
刘燕飞	复旦大学附属肿瘤医院	主任
康 新	中国人民解放军第二军医大学长海医院	药学部副主任药师
沈一峰	上海精神卫生中心	主任
刘小辉	北京赛德盛医药科技股份有限公司	临床医学总监
邹 伟	黑龙江中医药大学附属第一医院	副院长/博导
崔英子	长春中医药大学附属医院	主任
沈司京	北京大学首钢医院	主任
张 华	苏州大学附属第一医院	副主任药师
张 琪	国家食品药品监督管理总局法制司	处长
曹 彩	国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心	原副主任/教授