

·临床研究·

阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效

王成友, 刘维洲

作者单位
铜陵市人民医院神
经内科
安徽 铜陵 244000
收稿日期
2018-09-25
通讯作者
王成友
wcy2021436@163.
com

摘要 目的:研究阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清同型半胱氨酸(Hcy)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)的影响。方法:急性脑梗死患者64例,随机分为对照组和研究组各32例,均予阿替普酶静脉溶栓治疗,研究组加服氯吡格雷。对比2组疗效、治疗前后神经功能、Hcy及HDL-C水平变化。结果:研究组治疗总有效率93.8%,高于对照组的75.0%($P<0.05$);治疗后2组NIHSS评分降低,研究组低于对照组($P<0.05$);治疗后2组的血清Hcy水平均低于治疗前,且研究组低于对照组($P<0.05$);治疗后2组的HDL-C水平均高于治疗前,且研究组高于对照组($P<0.05$)。结论:阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效显著。

关键词 阿替普酶;氯吡格雷;急性脑卒中;同型半胱氨酸;高密度脂蛋白胆固醇

中图分类号 R741;R741.05;R743.3 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.09.011

王成友, 刘维洲. 阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(9): 466-468.

急性脑梗死作为常见的急性心脑血管疾病,临床多以预防并发症、改善循环及保护神经等治疗为主^[1]。阿替普酶作为新型重组组织型纤溶酶原激活剂,能与血栓内纤维蛋白不断形成复合体,具有强溶栓作用^[2,3]。氯吡格雷作为抗凝药物,具有显著的抗凝作用,适用于脑梗死及心肌梗死^[4]。本研究对阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效进行分析,探讨其对患者血清同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年6月至2018年9月我院诊治的急性脑梗死患者64例,根据随机数字表法分为2组各32例:①对照组,男19例,女13例;年龄45~78岁,平均(59.2±10.6)岁;合并高血压14例,合并高脂血症6例,合并糖尿病13例。②研究组,男18例,女14例;年龄48~80岁,平均(60.3±9.8)岁;合并高血压16例,合并高脂血症5例,合并糖尿病14例。入选标准:均经临床检查确诊为急性脑梗死^[5];发病时间均<4.5 h;无出血性疾病、传染性疾病及恶性肿瘤。本研究通过医院伦理委员会审核批准;所有患者及其家属对本研究全部知情,并签署有关同意书。排除标准:重要脏器功能受损导致的脑部病变;药物过敏;存在严重的心功能不全、肝肾功能异常。2组一般资料差异无统计学意义($P<0.05$)。

1.2 方法

2组均接受常规的对症支持治疗,还予阿替普酶(购于德国Boehringer Ingelheim公司,批准文号S20110052)静脉溶栓治疗,应用剂量为0.9 mg/kg,

起始将10%应用剂量于10 min内进行静脉注射,后将余下90%于60 min内实施静脉滴注,在治疗24 h后实施影像学复查,且于治疗24 h内禁止应用阿司匹林、氯吡格雷。研究组在阿替普酶静脉溶栓治疗前口服300 mg氯吡格雷[购于赛诺菲(杭州)制药有限公司,国药准字H20056410,规格:75 mg],并于溶栓治疗24 h后口服75 mg/次,每日1次。

1.3 观察指标

对比2组患者疗效及治疗前后神经功能、血清Hcy、HDL-C水平变化。①疗效:参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准》内相关疗效判定标准^[6],基本治愈,神经功能缺损症状评分降低>90%;显效,神经功能缺损症状评分降低46%~90%;好转,神经功能缺损症状评分降低18%~45%;无效,神经功能缺损症状无变化或加重。总有效率=(基本治愈+显效+好转)/总例数。②神经功能:应用美国国立卫生研究院卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)评估患者治疗前后的神经功能缺损情况,包括意识水平、面瘫、语言、上下肢运动及感觉等内容,总分为0~45分,评分越高代表患者的神经功能缺损症状越严重^[7]。③血清指标:包含血清Hcy和HDL-C^[8]。

1.4 统计学处理

选择Excel软件建立数据库,选用SPSS 23.0软件工具包分析数据,计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,独立样本t检验;计数数据以率(%)表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效比较

对照组基本治愈3例(9.4%),显效15例

(46.9%),好转6例(18.8%),无效8例(25.0%),总有效率75.0%;研究组基本治愈9例(28.1%),显效17例(53.1%),好转4例(12.5%),无效2例(6.3%)。研究组的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.267, P<0.05$)。

2.2 2组神经功能比较

治疗后2组的NIHSS评分均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.3 血清指标

治疗后2组的血清Hcy水平均低于治疗前,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后2组的HDL-C水平均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组治疗前后NIHSS评分、Hcy、HDL-C比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIHSS评分/分			
		治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	32	14.9±6.1	10.8±5.2	11.305	0.026
研究组	32	14.2±5.7	8.6±4.3	8.398	0.014
t值		0.203	3.521		
P值		0.840	0.001		

组别	Hcy/(mmol/L)			
	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	21.4±4.2	15.6±3.0	6.357	0.000
研究组	20.7±4.8	11.2±2.9	9.583	0.000
t值	0.621	5.965		
P值	0.537	0.000		

组别	HDL-C/(mmol/L)			
	治疗前	治疗后	t值	P值
对照组	0.9±0.3	1.2±0.1	5.367	0.000
研究组	1.0±0.1	1.4±0.2	10.119	0.000
t值	1.789	5.060		
P值	0.079	0.000		

3 讨论

脑梗死具有较高的发病率、致残率及致死率,可导致患者出现不同程度的生活自理能力、劳动能力丧失,影响患者工作及日常生活^[9]。目前,临床医学针对脑梗死尚欠缺有效治疗手段^[10]。研究表明,部分急性脑梗死患者可因长期缺氧及缺血,导致缺血区域部分脑细胞出现不可逆性坏死,另一部分出现可逆性脑缺血损伤,形成半暗带^[11]。动脉粥样硬化是其主要病理基础,因动脉内膜的深层脂肪变性、胆固醇沉淀,促使粥样硬化斑块形成,引起脑组织缺血并释放大量的氧自由基,造成神经元凋亡。但若梗死区域血液灌注及早恢复,能促进半暗带的血流恢复,进而挽救部分可逆性的缺血损伤脑细胞^[12,13]。因此,及时疏通阻塞血管为实施早期治疗的关键所在。

本研究显示,给予急性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗能获得显著疗效,改善患者的神经功能,减少血清

Hcy表达,适当增加HDL-C表达,调节血脂水平。原因分析可能是阿替普酶作为强效的特异性纤维蛋白溶栓剂,可与血栓内纤维蛋白结合,且对结合后形成的纤溶蛋白酶原存在较高亲和力,使纤溶蛋白酶原不断向纤溶蛋白酶进行转化,促使纤维蛋白溶解,发挥溶栓作用^[14]。相关研究表明,急性脑梗死患者在发病3 h内接受阿替普酶静脉溶栓治疗,能使患者3月后部分或完全恢复神经功能^[15]。但因静脉溶栓的时间窗较严格,加上大动脉的阻塞再通率表现较低,造成静脉溶栓治疗的整体获益率较低^[16]。目前,临床医学提出于急性脑梗死患者发病4.5 h内开展阿替普酶静脉溶栓治疗为研究重点^[17]。

氯吡格雷作为典型的小血小板聚集抑制剂,其能对ADP结合血小板受体进行选择性的抑制,将SDP介导的糖蛋白复合物相关活化激活,进而抑制患者体内血小板聚集,但需经生物转化发挥抑制血小板作用^[18]。同时,氯吡格雷能对ADP引起的血小板活化逐渐扩增进行有效阻断,进而解决其他相关激动剂导致的血小板聚集问题^[19,20]。在短时间内对难以明确诊断或鉴别诊断的患者,决定是否进行静脉溶栓治疗需个体化。类梗死患者接受阿替普酶治疗发生症状性脑出血的风险较低,在排除禁忌证后可对疑似缺血性脑卒中的患者尽早启动治疗流程,避免安排其他诊断性检查延误治疗,但应注意与患者及家属沟通,交代治疗或不治疗的利弊,如及时发现证据不支持缺血性脑卒中的诊断,则停止溶栓治疗。与此同时,研究发现,对使用联合抗血小板药物(如阿司匹林)的患者进行阿替普酶静脉溶栓治疗,其获益超过症状性脑出血的风险。但本研究选择样本量较少,观察时间较短,未对用药安全性及远期效果进行分析,后可适当增加样本量开展进一步研究,为临床治疗提供理论依据。

参考文献

- [1] 张春娇,王丽华. RT-PA溶栓治疗急性缺血性脑卒中所致脑出血的研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24: 153-155.
- [2] 段发亮,黄从刚,倪厚杰,等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对血小板聚集率的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2017, 22: 470-472.
- [3] 李旷怡,张英俭,蔡海荣,等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J]. 中国临床神经科学, 2017, 25: 564-566.
- [4] 高建荣,杨志红,马玉琴. 阿替普酶联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. 中国药师, 2017, 20: 1817-1819.
- [5] De Lorenzo RJ, Sun DA, Blair RE, et al. An in vitro model of stroke-induced epilepsy: elucidation of the roles of glutamate and calcium in the induction and maintenance of stroke-induced epileptogenesis [J]. Int Rev Neurobiol, 2014, 81: 59-84.
- [6] 吴丽娟,虞炳庆. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中神经功能及血清CRP与血脂的影响[J]. 临床医学, 2017, 37: 7-10.
- [7] 孙永兴,刘玉祥,张凝远. 急性缺血性脑卒中阿替普酶静脉溶栓治疗28例临床分析[J]. 重庆医学, 2015, 44: 2120-2121.
- [8] 许文克,李玉成,李静宇,等. 依达拉奉对急性缺血性脑卒中患者再灌注后脑保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19: 38-39.
- [9] 巩尊科,张明,王世雁,等. 洛文斯顿作业疗法认知评定量表和简易精神状态检查评定脑卒中患者认知功能的比较分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34: 26-30.
- [10] 徐大飞,李凯,陈海波. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗进展性缺血性脑卒中的临床疗效和安全性[J]. 海南医学院学报, 2014, 20: 1282-1285, 1288.
- [11] 龚贵香,汤健. 缺血性脑卒中二级预防中阿司匹林与氯吡格雷的不良反应[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19: 118-119.

- [12] 杜怀文, 洪芳, 毕璐洁, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中效果观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32: 297-290.
- [13] 张英, 何世铭, 廖维靖, 等. 作业疗法结合肌电生物反馈疗法对脑卒中偏瘫患者上肢功能及日常生活活动能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34: 170-171.
- [14] 侍永伟, 周仁华, 徐建红, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗对急性缺血性脑卒中患者血小板聚集率的影响[J]. 血栓与止血学, 2017, 23: 379-381.
- [15] 宋海英, 牛向宏. 阿司匹林在有脑出血史缺血性脑卒中复发患者中的预防应用[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13: 133-135.
- [16] 洪霞, 刘国韬, 袁衬容. 氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性脑卒中的效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20: 1752-1755.

- [17] Stearns SC, Bemard SL, Fasiel SB, et al. The economic implications of self-care: the effect of lifestyle, functional adaptations, and medical self-care among a national sample of Medicare beneficiaries [J]. Am J Public Health, 2014, 90: 1608-1612.
- [18] 郑永亮, 王芳, 王娟, 等. 309例急性脑卒中患者发病原因的分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18: 1291-1293.
- [19] 尚丽霞, 梁振湖, 张红蕾. 炎性因子在醒脑静注射液治疗急性缺血性脑卒中疗效评估中的意义分析[J]. 中国中医急症, 2014, 23: 2305-2306.
- [20] 许明明, 倪白云, 夏加琴. 阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者临床疗效及血清FIB Hcy水平的影响[J]. 河北医学, 2017, 23: 558-561.

(本文编辑:王晶)

(上接第446页)

反应、情感介入、行为控制及总的功能评分显著高于对照组。Olson^[20]认为家庭功能是指家庭成员之间的情感联系、家庭沟通、家庭规则以及应对外部事件的有效性。“问题解决”是指家庭解决问题的能力;“沟通与交流”是指家庭成员之间以一种直接和清晰的方式交换信息;“家庭角色”是指家庭任务是否被清晰、平等地分配给家庭成员;“情感反应”是指家庭成员产生适当情感的能力;“情感介入”是指家庭成员在多大程度上感兴趣及看中彼此之间的活动和关心;“行为控制”是指维持行为纪律和标准的家庭风格^[6]。陈青等^[21]研究显示,青少年抑郁障碍患者和父母对亲子关系及家庭功能地存在感知差异,家庭成员之间角色不清,情感投入过多或过少,忽视内心感受都是导致子女出现抑郁情绪的相关因素。

总之,孩子的问题反映的是一个家庭的问题,可以采用系统的家庭治疗给予针对性干预。家庭治疗是从整体的观念来分析家庭系统内所发生的各种现象,其中任何成员所表现的行为,都会受到其他成员的影响,因此,要改变孩子的问题,不能单从治疗孩子入手,更应该从整个家庭系统来分析。

参考文献

- [1] 邹敏, 王艳郁, 尹训宝. 青少年抑郁的多维归因模式比较研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25: 456-458, 462.
- [2] 冯正直, 张大均. 中学生抑郁症状的流行病学特征研究[J]. 中国行为医学科学, 2005, 14: 11-13.
- [3] 朱晓茜. 舍曲林联合认知训练治疗儿童青少年抑郁的临床观察[J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11: 233-235.

- [4] 张宇珊, 李欣, 王颖, 等. 青少年首发抑郁障碍病人家庭功能和家庭环境调查[J]. 护理研究, 2018, 32: 1953-1955.
- [5] Crethar HC, Snow K, Carlson J. It's all in the family: Family counseling for depressed children[J]. Fam J Alex Va, 2004, 12: 222-229.
- [6] 范航, 朱转, 苗灵童, 等. 父母婚姻冲突对青少年抑郁情绪的影响: 一个有调节的中介模型[J]. 心理发展与教育, 2018, 34: 481-488.
- [7] 赵桐, 刘晓飞. 父母心理控制与青少年抑郁水平: 应对方式的中介作用[J]. 中小学心理健康教育, 2018, 18: 11-14.
- [8] 苗甜, 王娟娟, 宋广文. 粗暴养育与青少年抑郁的关系: 一个有调节的中介模型[J]. 中国特殊教育, 2018, 25: 71-77.
- [9] 魏杰, 桑志芹. 大学生抑郁的家庭因素研究进展[J]. 中国健康心理学杂志, 2017, 25: 1752-1756.
- [10] 张晓娟. 儿童青少年心理健康状况及其影响因素[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21: 959-961.
- [11] 赵幸福, 张亚林, 李龙飞, 等. 中文版儿童期虐待问卷的信度和效度[J]. 中国临床康复, 2005, 9: 105-107.
- [12] 崔荣宝, 杨曼, 刘亚. 男性服刑人员家庭教养方式与心理健康关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2018, 26: 1575-1578.
- [13] 李荣风, 徐夫真, 纪林芹, 等. 家庭功能评定量表的初步修订[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21: 996-1000.
- [14] 宫翠凤, 王惠萍, 尉秀峰, 等. 童年期创伤性经历与青少年抑郁症的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24: 1076-1079.
- [15] 车文博. 弗洛伊德文集(第一卷)[M]. 长春: 长春出版社, 1998: 22-210.
- [16] 李萍, 柳雨希, 陈西庆, 等. 童年创伤与青少年抑郁症的关系[J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23: 1078-1080.
- [17] 何兴鑫, 宋丽萍, 白雪姣, 等. 成年早期抑郁患者自我同一性与父母教养方式的关系研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11: 900-904.
- [18] 施杰, 王建女, 石银燕, 等. 青少年抑郁障碍人格与父母教养方式、家庭环境的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2016, 14: 2083-2086.
- [19] 何兴鑫, 宋丽萍, 白雪姣, 等. 母亲惩罚严厉与成年早期抑郁障碍的关系: 心理弹性的调节作用[J]. 中国健康心理学杂志, 2016, 24: 1731-1734.
- [20] Olson DH. Circumplex model of marital and family systems[J]. J Fam Ther, 2000, 22: 144-167.
- [21] 陈青, 杜文永, 高燕, 等. 青少年抑郁障碍患者与父母间的家庭功能及亲子关系分析(英文)[J]. 上海精神医学, 2017, 29: 365-372.
- [22] 姚峰. 家庭心理治疗在中国的文化契合性探究[J]. 重庆社会科学, 2018, 36: 57-64.

(本文编辑:王晶)