

替罗非班对进展性脑梗死患者神经功能和凝血功能影响观察

陈宝辉

(河南省灵宝市第一人民医院神经内科 灵宝 472500)

摘要:目的:观察替罗非班对进展性脑梗死患者神经功能和凝血功能的影响。方法:将 2018 年 6 月~2019 年 12 月就诊的 94 例进展性脑梗死患者,根据入院顺序分为对照组和观察组,各 47 例。对照组给予常规治疗,观察组在其基础上加用替罗非班治疗。比较两组治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表评分、Barthel 指数评分以及凝血功能指标水平,统计两组临床疗效和出血率。结果:观察组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$);两组治疗后美国国立卫生研究院卒中量表评分较治疗前降低,Barthel 指数评分上升,且观察组美国国立卫生研究院卒中量表评分低于对照组,Barthel 指数评分高于对照组($P<0.05$);两组治疗后血小板黏附率、血小板聚集率水平均较治疗前下降,观察组血小板黏附率、血小板聚集率水平均低于对照组($P<0.05$);两组出血率比较无显著差异($P>0.05$)。结论:替罗非班可有效抑制进展性脑梗死患者血小板活化,能有效改善患者凝血功能和神经功能。

关键词:进展性脑梗死;替罗非班;神经功能;凝血功能

中图分类号:R743.33

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.05.020

进展性脑梗死 (Progressive Cerebral Infarction, PCI) 是指脑梗死 (Cerebral Infarction, CI) 发生后 48 h, 甚至 7 d 内, 患者神经功能损伤仍呈现进行性加重, 具有高致残率、高致死率特点, 临床应给予高度重视^[1]。抗凝、抗血小板是目前临床治疗 PCI 的主要手段, 而替罗非班作为一种新型抗血小板药物, 在心血管疾病治疗中的效果已经得到有效证实^[2], 但目前关于该药物用于 PCI 治疗的相关报道仍较少。本研究旨在分析 PCI 患者应用替罗非班辅助治疗的效果及其对患者神经功能、凝血功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据入院顺序将 2018 年 6 月~2019 年 12 月在灵宝市第一人民医院神经内科就诊的 94 例 PCI 患者分为对照组和观察组, 各 47 例。对照组男 25 例, 女 22 例; 年龄 54~75 岁, 平均年龄 (63.24 ± 4.46) 岁。观察组男 24 例, 女 23 例; 年龄 52~74 岁, 平均年龄 (63.36 ± 4.38) 岁。两组一般资料比较无显著差异 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究已获得医院医学伦理委员会许可。

1.2 纳入标准 (1) 经头颅 CT、MRI 检查确诊为 CI, 且符合 PCI 临床诊断标准, 72 h 内患者病情仍呈现加重状态; (2) 年龄 ≤ 75 岁; (3) 首次发病; (4) 发病至入院时间 < 24 h; (5) 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 有其他脑血管疾病史、颅脑外伤史、手术史; (2) 发病前存在认知功能障碍、肢体功能障碍; (3) 伴重要脏器功能不全; (4) 合并恶性肿瘤; (5) 近期服用过影响凝血功能的相关药物; (6) 伴精神障碍; (7) 对本研究药物过敏; (8) 存在血液系统、免疫系统疾病。

1.4 治疗方法 对照组给予常规治疗, 阿司匹林肠溶片 (国药准字 H31022475) 100 mg/次, 1 次/d; 硫酸氯吡格雷片 (国药准字 H20203269) 75 mg/次, 1 次/d; 瑞舒伐他汀钙片 (国药准字 H20080242) 20 mg/次, 1 次/d。观察组加用盐酸替罗非班氯化钠注射液 (国药准字 H20183440) 静脉滴注, 首先以 $0.4 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度给药, 0.5 h 后以 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 的速度持续给药 72 h。两组治疗 14 d 后评估治疗效果。

1.5 观察指标 (1) 神经功能: 使用美国国立卫生研究院卒中量表 (the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) 进行评估。(2) 日常生活能力: 使用 Barthel 指数 (BI) 评估。(3) 凝血功能指标: 检测两组治疗前后血小板黏附率 (Platelet Adhesion Rate, PAdT)、血小板聚集率 (Platelet Aggregation Rate, PAgT) 水平。(4) 疗效: 基本痊愈: NIHSS 评分下降 $> 90\%$; 显效: NIHSS 评分下降 $46\% \sim 90\%$; 有效: NIHSS 评分下降 $18\% \sim 45\%$; 无效: 下降 $< 18\%$ 。总有效率 = (基本痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(5) 出血情况: 包括皮下出血、牙龈出血、血尿、脑出血。

1.6 统计学方法 使用 SPSS22.0 统计学软件分析数据, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, 计数资料用率表示, 采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 NIHSS、BI 评分比较 两组治疗后 NIHSS 评分较治疗前降低, BI 评分上升, 且观察组 NIHSS 评分低于对照组, BI 评分高于对照组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 NIHSS、BI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分				BI 评分			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	47	21.26± 2.32	13.26± 1.34	20.471	0.000	42.87± 4.35	53.64± 5.44	10.600	0.000
观察组	47	21.09± 2.17	9.43± 1.02	33.338	0.000	43.14± 4.43	61.08± 6.27	16.020	0.000
t		0.367	15.592			0.298	6.145		
P		0.715	0.000 0			0.766	0.000		

2.2 两组 PAdT、PAgT 水平比较 两组治疗后 PAdT、PAgT 水平均较治疗前下降, 且观察组

PAdT、PAgT 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 PAdT、PAgT 水平比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	PAdT 水平				PAgT 水平			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	47	42.94± 4.26	38.67± 3.69	5.194	0.000	36.53± 3.68	31.04± 3.16	7.759	0.000
观察组	47	43.12± 4.23	35.28± 3.41	9.892	0.000	35.29± 3.57	28.29± 2.87	10.477	0.000
t		0.206	4.626			1.658	4.416		
P		0.838	0.000			0.101	0.000		

2.3 两组疗效比较 观察组治疗总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组疗效比较

组别	n	基本痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效[例(%)]
对照组	47	6	12	17	12	35(74.47)
观察组	47	10	15	18	4	43(91.49)
χ^2						4.821
P						0.028

2.4 两组出血情况比较 两组出血率比较无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组出血情况比较

组别	n	皮下出血(例)	牙龈出血(例)	血尿(例)	脑出血(例)	总出血[例(%)]
对照组	47	1	2	1	1	5(10.64)
观察组	47	2	2	1	1	6(12.77)
χ^2						0.103
P						0.748

3 讨论

PCI 是 CI 极为常见的一种亚型, 发病率约占所有 CI 的 20%~40%。PCI 发病原因极为复杂, 存在糖尿病病史、颅内动脉狭窄、同型半胱氨酸水平上升以及入院后血压下降等因素均会大大提高其发病风险。CI 患者早期(48~72 h)病情加重多与缺血加重导致的缺血半暗带不可逆损伤以及梗阻后脑细胞产生的大量自由基和兴奋性氨基酸导致的神经元损伤有关, 而其延迟性(3~7 d)加重则多与感染、代谢功能紊乱等全身性原因有关^[3]。抑制血栓蔓延、恢复局部血液循环是目前临床治疗 PCI 的关键和重点, 双联抗血小板疗法(阿司匹林联合氯吡格雷)是目前临床常用的一种治疗方案。阿司匹林可通过与环氧化酶结合诱导环氧化酶乙酰化来阻碍血栓烷 A_2 的生成, 从而抑制血小板聚集。二磷酸腺苷介导的糖蛋白 GP II b/IIIa 复合物活化是血小板聚集的重要通

路, 而氯吡格雷能通过阻碍二磷酸腺与血小板受体结合阻断该通路^[4]。但阿司匹林和氯吡格雷均为口服药物, 起效较慢, 且部分患者存在药物抵抗情况, 故部分 PCI 患者接受双联抗血小板疗法治疗后临床症状并未得到有效改善。

替罗非班是一种新型抗血小板药物, 药理学研究显示其与 GP II b/IIIa 受体结合后可阻碍血小板与血浆纤维蛋白原之间的交联作用, 从而抑制血小板聚集。不仅如此, 替罗非班在降低血小板能量代谢、保护血管内皮损伤等方面亦有一定作用, 可有效避免脑血管痉挛^[5]。本研究结果显示, 观察组治疗后 NIHSS 评分低于对照组, BI 评分高于对照组, 表明加用替罗非班治疗的神经功能恢复效果更佳。而观察组治疗后 PAdT、PAgT 水平均低于对照组, 提示加用替罗非班治疗能有效改善患者凝血功能。不良出血是应用抗血小板药物最为常见的一种不良反应, 本研究结果显示两组出血率并无显著差异, 表明加用替罗非班不会增加出血风险。综上所述, 替罗非班可有效抑制 PCI 患者血小板活化, 能有效改善患者凝血功能和神经功能, 具有较高的临床应用价值。

参考文献

- [1]王御林, 钟纯正, 郭春宣, 等. 丁苯酞氯化钠注射液联合奥扎格雷钠注射液治疗急性进展性脑梗死的临床研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(4): 428-431.
- [2]钱晨月, 张晶晶, 谢林俊, 等. 替罗非班治疗急性冠状动脉综合征的快速卫生技术评估[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1891-1896.
- [3]徐耀铭, 齐晓飞, 王姝瑶, 等. 急性脑梗死早期进展相关危险因素的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2018, 35(6): 548-549.
- [4]洪湘隆, 黄煜琛, 郭海强, 依折麦布联合双联抗血小板治疗进展性缺血性脑卒中神经功能及生活质量的影响[J]. 广州医科大学学报, 2019, 47(1): 89-91.
- [5]廖忠正, 贝笋, 郑芳昆, 等. 替罗非班对进展性脑梗死患者神经功能及血小板功能的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2020, 28(7): 433-436.

(收稿日期: 2020-10-13)