

低分子肝素钙联合阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者神经功能的影响

赵丹丹

(河南省洛阳市栾川县人民医院心内科 栾川 471500)

摘要:目的:探讨低分子肝素钙静脉用药联合阿替普酶静脉溶栓对急性缺血性脑卒中患者神经功能及凝血四项指标变化的影响。方法:选取 2018 年 4 月~2020 年 7 月收治的急性缺血性脑卒中患者 88 例,按治疗方案不同分为溶栓组和联合组,各 44 例。溶栓组采用阿替普酶静脉溶栓治疗,联合组于溶栓组基础上联合低分子肝素钙静脉用药。比较两组临床疗效,治疗前后神经功能恢复情况、日常生活能力、凝血功能及不良反应发生情况。结果:联合组治疗总有效率 97.73%(43/44)高于溶栓组 75.00%(33/44) ($P<0.05$);治疗后联合组神经功能评分低于溶栓组,日常生活能力评分高于溶栓组 ($P<0.05$);治疗后联合组凝血酶原时间、活化部分凝血酶时间高于溶栓组,纤维蛋白原、D-二聚体低于溶栓组 ($P<0.05$);联合组不良反应发生率 4.55%(2/44)与溶栓组 11.36%(5/44)比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论:低分子肝素钙联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中患者能改善其神经功能和凝血功能,可提高患者的日常生活能力,治疗效果显著。

关键词:急性缺血性脑卒中;低分子肝素钙;阿替普酶;凝血功能;神经功能

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.11.027

急性缺血性脑卒中主要是由脑动脉闭塞引起的脑组织梗死,多发生于中老年人群,致死、致残率较高。目前对于早期发病患者,溶栓治疗依然是临床主要治疗手段,但随着临床实践发现单一溶栓治疗效果有限,对部分患者效果不显著,因此联合其他有效药物共同提升治疗效果具有重要意义。低分子肝素钙是普通肝素通过解聚而制成的一类分子量较低的肝素,但其药效优于普通肝素,目前在临床被广泛应用^[1]。本研究为探讨低分子肝素钙与阿替普酶的联合治疗效果,选取我院急性缺血性脑卒中患者为研究对象。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2018 年 4 月~2020 年 7 月收治的急性缺血性脑卒中患者 88 例,按治疗方案不同分为溶栓组和联合组,各 44 例。溶栓组男 24 例,女 20 例;年龄 45~75 岁,平均 (60.23 ± 7.14) 岁;发病时间 1~7 h,平均 (4.15 ± 1.38) h。联合组男 22 例,女 22 例;年龄 45~76 岁,平均 (60.59 ± 7.50) 岁;发病时间 1~6 h,平均 (3.67 ± 1.06) h。两组一般资料(发病时间、性别、年龄)均衡可比 ($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 选取标准 (1)纳入标准:均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》^[2]中相关诊断标准;患者及家属均签署知情同意书;首次发病,发病时间 <8 h;认知功能正常,可正常交流。(2)排除标准:对本研究药物过敏;合并恶性肿瘤;有凝血功能障碍;既往有颅脑出血病史;近 3 个月发生心肌梗死;合并严重高血压、糖尿病。

1.3 治疗方法 两组均予以血常规、凝血功能检

查,同时给予甘露醇、脑神经营养剂、抗凝等常规治疗。

1.3.1 溶栓组 予以注射用阿替普酶(注册证号 S20160054)静脉溶栓治疗,0.9 mg/kg,最大剂量不得超过 90 mg。总剂量的 10%于 1~2 min 内完成静脉注射,剩余剂量在 60 min 内静脉滴注结束。24 h 后若无异常反应予以阿司匹林肠溶片(注册证号 H20130340)100 mg/次,1 次/d,连续用药 1 周。

1.3.2 联合组 在溶栓组溶栓治疗基础上予以低分子肝素钙注射液(国药准字 H20060190)治疗,5 000 单位/次,皮下注射,2 次/d,持续用药 1 周。

1.4 疗效判定标准 治疗后患者美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低 $\geq 91\%$ 为基本痊愈;NIHSS 评分降低 46%~90%为显效;NIHSS 评分降低 18%~45%为有效;NIHSS 评分降低 $<18\%$ 或死亡为无效^[3]。(基本痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ =治疗总有效率。

1.5 观察指标 (1)比较两组临床疗效。(2)两组治疗前后神经功能恢复情况以 NIHSS 量表评定,总分为 0~42 分,分数越高表示神经功能恢复越差^[4]。(3)比较两组治疗前后凝血功能,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(D-D),以全自动生化法进行检测。(4)比较两组治疗前后日常生活能力以日常生活能力评定量表(Barthel)评估,总分 0~100 分,评分越高表示患者生活能力越强。(5)比较两组恶心、头晕、乏力等不良反应发生情况。

1.6 统计学分析 以 SPSS22.0 软件处理数据,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料以 % 表

示,行 χ^2 检验,检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗总有效率比较 联合组治疗总有效率 97.73%高于溶栓组 75.00% ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗总有效率比较[例(%)]

组别	n	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	44	21(47.73)	13(29.55)	9(20.45)	1(2.27)	43(97.73)
溶栓组	44	6(13.64)	15(34.09)	12(27.27)	11(25.00)	33(75.00)
χ^2						9.649
P						0.002

2.2 两组 NIHSS、Barthel 评分比较 治疗后联合组 NIHSS 评分较溶栓组低,Barthel 评分较溶栓组高 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组 NIHSS、Barthel 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	NIHSS 评分		Barthel 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	44	21.38± 4.79	9.21± 2.68	50.67± 5.28	78.35± 6.20
溶栓组	44	20.75± 4.36	12.83± 3.76	51.93± 5.89	60.42± 5.09
t		0.645	5.201	1.057	14.827
P		0.521	<0.001	0.294	<0.001

2.3 两组凝血功能比较 治疗后联合组 PT、APTT 较溶栓组高,FIB、D-D 较溶栓组低 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	n	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(g/ml)
治疗前	联合组	44	10.93± 0.92	25.49± 2.06	4.69± 0.46	1.43± 0.75
	溶栓组	44	11.25± 1.03	26.31± 2.58	4.51± 0.40	1.32± 0.61
	t		1.537	1.648	1.959	0.755
	P		0.128	0.103	0.053	0.453
治疗后	联合组	44	13.97± 0.58	36.47± 3.21	2.62± 0.30	0.40± 0.29
	溶栓组	44	12.16± 0.30	31.80± 2.87	3.47± 0.69	0.96± 0.46
	t		18.386	7.194	7.494	6.831
	P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组不良反应发生情况比较 联合组发生恶心 1 例、乏力 1 例;溶栓组发生恶心 2 例、头晕 1 例、乏力 2 例,联合组不良反应发生率 4.55%(2/44)与溶栓组 11.36%(5/44) 比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=1.397$, $P=0.431$)。

3 讨论

急性缺血性脑卒中早期患者溶栓治疗为首选治疗方式,其能使阻塞血管再通,恢复缺血部位血流灌注,降低局部脑组织的坏死程度,但溶栓治疗后会 出现部分栓子未彻底清除,加上部分崩解断裂的血栓重新形成新血栓,造成再次梗死^[5]。

目前临床一线的溶栓治疗药物为阿替普酶,属于重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA),能与血栓表面纤维蛋白选择性结合,结合复合物与纤维溶酶原亲和力和较高,溶栓效果较好,可改善急性缺血性脑卒

中患者神经功能损伤^[6]。低分子肝素钙是由普通肝素经过化学方法或酶的促解聚而产生,含有抗血栓和抗凝血物质,可通过增强体内纤溶酶活性,降低血小板聚集力,达到溶解血栓的作用,与普通肝素比较,其抗凝效果好,易吸收,半衰期长,可增强血管内皮细胞的抗栓作用^[7]。本研究将阿替普酶与低分子肝素钙联合应用,结果显示,联合组治疗总有效率高 于溶栓组,NIHSS 评分低于溶栓组 ($P<0.05$),可见两种药物联合应用效果良好,能缓解患者的神经功 能缺损症状。有研究表明,急性缺血性脑卒中患者存在凝血系统的平衡失调,凝血功能增强、纤溶失衡是 导致血栓形成及发展的根本原因^[8]。本研究对患者的 凝血功能进行分析,结果发现,治疗后联合组 PT、APTT 高于溶栓组,FIB、D-D 低于溶栓组 ($P< 0.05$)。分析原因认为,低分子肝素钙能与抗凝血酶 I 高度亲和,加速凝血酶 II a 及 X a 失活,并且能抑 制纤维蛋白溶解,从而减少纤维蛋白对微小血管的 二次阻塞,同时与阿替普酶的溶栓作用联合应用,能 进一步改善凝血功能,提升治疗效果^[9]。本研究在治 疗过程中两组患者不良反应较少,表示低分子肝素 钙安全性较高。另外,本研究结果表明,患者经过治 疗后日常生活能力提高,这可能与患者症状缓解、病 情好转有关。

综上所述,低分子肝素钙联合阿替普酶治疗急 性缺血性脑卒中效果显著,能帮助患者改善神经功 能和凝血功能,提高其日常生活能力,同时还具有较 高安全性。

参考文献

[1]黄佩荣.低分子肝素钙联合利伐沙班治疗急性肺栓塞患者的疗效 及其对 D-二聚体水平的影响[J].中国药物与临床,2020,20(8):1346-1347.
[2]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.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.
[3]闰伟民,张慧兰,吴雪梅.静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的效果及 并发症危险因素分析[J].中国药物与临床,2021,21(4):576-579.
[4]但毅平.阿替普酶溶栓序贯低分子肝素钙抗栓对脑梗死患者神经 功能及血清细胞因子的影响[J].海南医学院学报,2017,23(8):1153-1156.
[5]姜晋灵,刘明月,胡建荣.阿替普酶联合丁苯酞对急性缺血性脑卒中 患者抗氧化能力和血清炎症因子水平的影响[J].临床心身疾病杂 志,2020,26(3):42-44.
[6]哈玲梅,杨丽荣,张赛,等.疏通注射液联合阿替普酶治疗急性缺 血性脑卒中的效果及对血液流变学的影响[J].中国医药,2020,15 (3):378-382.
[7]李建锋.尿激酶联合低分子肝素钙溶栓治疗急性脑梗死的临床效 果观察[J].药品评价,2020,17(9):25-26,29.
[8]李威娜.阿替普酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者凝血功 能及炎症因子的影响[J].血栓与止血学,2020,26(1):50-51,54.
[9]乔建新,王静辉,李媛莉,等.低分子肝素钙联合阿加曲班应用于急 性脑梗死抗凝治疗对患者疗效和预后的影响[J].现代生物医学进 展,2020,20(14):2736-2739.