

尤瑞克林联合 rt-PA 静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者的影响

陈杰 柳学勇

(中国科学院大学深圳医院 广东深圳 518000)

摘要:目的:研究尤瑞克林联合重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者的影响。方法:选取 2019 年 1 月~2020 年 1 月收治的急性脑梗死患者 86 例,随机分为研究组与对照组,各 43 例。对照组予以常规治疗,并在发病 4.5h 内予以重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓,研究组在对照组基础上加用尤瑞克林治疗。对比两组疗效、美国国立卫生研究院卒中量表评分及脂蛋白相关磷脂酶 A2、超敏 C 反应蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平,记录两组治疗期间药物不良反应发生情况。结果:研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$);两组脂蛋白相关磷脂酶 A2、超敏 C 反应蛋白及神经元特异性烯醇化酶水平均较治疗前明显下降($P<0.05$),且研究组较对照组下降幅度更为显著($P<0.05$);治疗后,两组 NIHSS 评分明显下降,研究组较对照组下降幅度更为显著($P<0.05$);两组总不良反应总发生率比较无显著差异($P>0.05$)。结论:尤瑞克林联合重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死效果显著,能够改善患者脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平及血清炎症介质水平,且临床用药安全。

关键词:急性脑梗死;尤瑞克林;重组组织型纤溶酶原激活剂;静脉溶栓;脂蛋白相关磷脂酶 A2

中图分类号:R743.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.13.025

急性脑梗死是由于各种原因造成的脑部血液供应障碍,引起脑缺血缺氧,从而导致局限性脑组织缺血性坏死或软化。急性脑梗死是临床上常见的脑血管疾病,发病率、复发率及病死率在我国均居高位^[1],严重威胁着人们的身体健康^[2]。且脑梗死患者经治疗后常遗留后遗症,也影响着患者的心理状态和生存质量^[3-4]。本研究主要探讨尤瑞克林联合重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗急性脑梗死的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~2020 年 1 月我院收治的急性脑梗死患者 86 例,随机分为研究组与对照组,各 43 例。对照组男 29 例,女 14 例;年龄 51~79 岁,平均年龄(64.18±9.26)岁;发病时间 1.0~4.5 h,平均发病时间(3.18±1.46)h;基底节区脑梗死 22 例,脑叶梗死 4 例,小脑梗死 2 例,多发性脑梗死 15 例。研究组男 26 例,女 17 例;年龄 46~78 岁,平均年龄(61.42±10.75)岁;发病时间 1.0~4.5 h,平均发病时间(3.21±1.35)h;基底节区脑梗死 20 例,脑叶梗死 5 例,小脑梗死 1 例,多发性脑梗死 17 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)经 CT 或 MRI 确诊为急性脑梗死;(2)均为首次发病且 4.5 h 内入院;(3)年龄>18 岁;(4)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)免疫功能异常者;(2)严重脑出血者;(3)凝血功能异常或伴血液系统疾病者;(4)同时患有心、肝、肾等脏器疾病或恶性肿瘤者;(5)年龄>80 岁者;(6)长期服用抗凝药物者。

1.2 治疗方法 对照组患者给予常规治疗,包括吸氧、改善微循环、纠正酸碱及水电解质失衡、调节血

压、控制血糖、营养支持等,在发病 4.5 h 内实施 rt-PA 静脉溶栓,注射用阿替普酶(注册证号 S20160055)总剂量为 0.9 mg/kg,其中 10%在 1 min 内静脉注射,90%溶于 250 ml 生理盐水中在 1 h 内静脉滴注,治疗 24 h 后进行凝血指标检测及 CT 或 MRI 检查。研究组在对照组基础上予以注射用尤瑞克林(国药准字 H20052065)0.15PNA 单位溶于 100 ml 生理盐水中静脉滴注,每日 1 次,连用 2 周。两组均观察 2 周。

1.3 观察指标 (1)神经功能评分:治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评价,包括意识水平、共济失调、感觉等 11 项,满分 42 分,分数越低,神经受损越轻。(2)血清炎症介质指标:分别于治疗前和治疗结束后 1 d 抽取患者静脉血 3 ml,检测脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平。(3)治疗效果:根据神经功能评分结合患者日常生活能力表现对患者治疗效果进行评估,优秀为神经功能评分减少>90%,病残程度 0 级;良好为神经功能评分减少 46%~90%,病残程度 1~2 级;一般为神经功能评分减少 18%~45%,生活尚可自理;差为未达到上述标准。总有效率=(优秀例数+良好例数+一般例数)/总例数×100%。(4)不良反应:观察胃肠道反应、头晕及肝肾功能异常等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS26.0 统计学软件处理研究数据,行 *t* 检验或 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比

组别	n	优秀(例)	良好(例)	一般(例)	差(例)	总有效率(%)
对照组	43	21	9	5	8	81.40
研究组	43	29	8	4	2	95.35
χ^2						4.07
P						<0.05

2.2 两组血清炎症介质对比 两组 Lp-PLA2、hs-CRP 及 NSE 水平均较治疗前明显下降,且研究组较对照组下降幅度更为显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清炎症介质对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	Lp-PLA2($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP(mg/L)	NSE(U/ml)
对照组	43	治疗前	182.28±49.35	16.35±2.49	40.03±6.51
		治疗后	161.18±39.98 [#]	7.40±1.95 [#]	27.69±5.18 [#]
研究组	43	治疗前	182.71±50.08	16.27±3.06	39.95±6.43
		治疗后	155.36±37.98 ^{#*}	5.22±1.54 ^{#*}	23.18±4.41 ^{#*}

注:与同组治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 两组 NIHSS 评分对比 治疗后,两组 NIHSS 评分均明显下降,且研究组较对照组下降幅度更为显著($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组 NIHSS 评分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	NIHSS 评分
对照组	43	治疗前	22.14±5.18
		治疗后	10.78±3.82 [#]
研究组	43	治疗前	21.95±5.34
		治疗后	7.68±2.87 ^{#*}

注:与同组治疗前相比,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况对比 两组患者均未出现肝肾功能异常,两组不良反应总发生率比较无显著差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况对比

组别	n	头晕(例)	胃肠道反应(例)	总发生率(%)
对照组	43	3	5	18.60
研究组	43	3	2	11.63
χ^2				0.815
P				>0.05

3 讨论

急性脑梗死起病急,进展快,未及时治疗会留下严重的后遗症,甚至死亡,因此及时对急性脑梗死患者进行溶栓治疗至关重要。rt-PA 静脉溶栓是临床上早期溶栓的方法之一,可促进闭塞血管再通,改善脑血流灌注,减少脑梗死面积扩散。rt-PA 是一种可以激活纤维蛋白溶酶原,从而使血栓溶解、减轻脑组织损伤的糖蛋白^[5-6],可在短时间内明显改善急性脑梗死患者的临床症状^[7]。但 rt-PA 静脉溶栓后可能引起颅内出血,甚至增加病死率^[8]。尤瑞克林主要有效成分为人尿激肽原酶,能改善缺血脑组织的血流灌注,增加梗死灶内部的供血供氧^[9],同时能够对内皮细胞起到保护作用,迁移胶质细胞,推动建立毛细血管网及开放侧支循环,从而保护缺血的脑组织^[10]。因

此,在 rt-PA 静脉溶栓治疗基础上予以尤瑞克林保护脑组织,可减轻 rt-PA 对内皮细胞造成的损伤,降低颅内出血风险^[11]。本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,这提示尤瑞克林联合 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死能明显提高临床疗效。

Lp-PLA2 是分布于动脉粥样硬化斑块和循环系统中的新型炎症标志物,具有较强的促心脑血管疾病、促动脉粥样硬化及促炎作用。有研究表明,Lp-PLA2 与脑梗死患者神经功能损伤程度及预后关系密切^[12]。hs-CRP 作为一种临床检测炎症反应的灵敏指标,在机体受到炎症刺激时会快速上升。NSE 是脑内神经胶质细胞损伤的标志物之一^[13]。本研究两组治疗后 Lp-PLA2、hs-CRP 及 NSE 水平均较治疗前明显下降,且研究组较对照组下降幅度更为显著,提示尤瑞克林联合 rt-PA 静脉溶栓治疗能够减轻炎症,改善动脉硬化。治疗后,两组 NIHSS 评分均明显下降,研究组较对照组下降幅度更为显著,提示尤瑞克林联合 rt-PA 静脉溶栓能够促进患者神经功能恢复。两组患者均未出现肝肾功能异常,且两组不良反应总发生率比较无显著差异,提示联合治疗安全有效。综上所述,尤瑞克林联合 rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效显著,且临床用药较为安全,可促进神经功能恢复,减轻炎症反应,建议临床推广应用。

参考文献

- [1] Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study[J]. Neuroepidemiology, 2015, 45(3): 190-202.
- [2] 曾俊, 夏添. 正念认知治疗对急性脑梗死患者病耻感、自我效能及生活质量的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2020, 28(1): 33-37.
- [3] 何照敏. 尤瑞克林治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(4): 496-497.
- [4] 冯瑞雪. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的研究[J]. 继续医学教育, 2021, 35(2): 149-151.
- [5] 徐七, 陈芳芳, 耿德勤. 急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓治疗预后的影响因素研究[J]. 中国临床神经科学, 2020, 28(2): 158-162.
- [6] 周海红, 宋玉霞, 金聪丽, 等. 重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)溶栓治疗脑梗死患者的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(23): 5-6.
- [7] 赵秀欣, 穆利春, 马丽芳. rt-PA 静脉溶栓治疗急性脑梗死临床分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(4): 486-488.
- [8] 裴洪菲, 佟旭, 于萍, 等. 估算肾小球滤过率对急性缺血性卒中患者重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓结局的预测价值[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(4): 268-274.
- [9] 于晓云, 安文峰. 尤瑞克林治疗脑梗死研究进展[J]. 首都食品与医药, 2020, 27(3): 6.
- [10] 赵景明. 尤瑞克林联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效和对 CRP 的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(94): 175-176.
- [11] 李朱勤, 刘武, 罗伟良. 尤瑞克林对急性脑梗死神经功能的改善观察[J]. 现代临床医学, 2016(3): 180-181, 184.
- [12] 邓涛. Lp-PLA2 与脑梗死患者颈动脉斑块稳定性的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(3): 325-328.
- [13] 刘霞, 陶彦春, 王娜, 等. 神经介入溶栓术治疗急性脑梗死的临床疗效及对患者血清 NSE、S-100 β 及神经生长因子的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(11): 1384-1387.

(收稿日期: 2021-04-23)