

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2022-04-008

溶栓联合替罗非班治疗急性脑梗死患者的效果观察^①

高 洋,刘莹莹

(郑州市第九人民医院神经内科二病区,河南 郑州 450000)

摘要 目的:探究溶栓后 24 h 内联合替罗非班治疗急性脑梗死患者的效果。方法:选取 80 例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各 40 例。对照组给予溶栓+阿司匹林治疗,观察组给予溶栓+替罗非班治疗,比较两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、RANKIN 量表(mRS)评分、再次梗死率、脑出血率、其他部位出血率与治疗效果。结果:治疗后,观察组 NIHSS 评分、mRS 评分均低于对照组($P<0.05$);其他部位出血率低于对照组($P<0.05$);治疗 30 d 后,观察组治疗总有效率 97.5% 高于对照组的 82.5% ($P<0.05$);两组再次梗死、脑出血情况没有统计学差异($P>0.05$)。结论:溶栓后 24 h 内联合替罗非班可改善急性脑梗死患者神经功能,提高治疗效果。

关键词: 替罗非班;溶栓;急性脑梗死

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2022)04-0033-04

Effect of thrombolytic therapy combined with tirofiban on patients with acute cerebral infarction^①

GAO Yang, LIU Yingying. (Ward II of Dept. of Neurology, the 9th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the efficacy of tirofiban in the treatment of patients with acute cerebral infarction within 24 hours after thrombolysis. Methods: 80 patients with acute cerebral infarction were randomized into the control and observation group, with 40 cases in each group. The control group were treated with thrombolysis and aspirin, while the observation group were treated with thrombolysis and tirofiban. NIH Stroke Scale (NIHSS), Modified RANKIN Scale (MRS), reinfarction rate, cerebral hemorrhage rate, bleeding rate in other sites, and clinical effect were compared in patients between both groups. Results: After treatment, the NIHSS and mRS scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); the bleeding rate in other sites of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$); after 30 days of treatment, the total effective rate of observation group was 97.5%, higher than 82.5% of control group ($P<0.05$); and there was no statistical difference of the reinfarction rate and cerebral hemorrhage rate between both groups ($P>0.05$). Conclusion: The combined treatment with tirofiban within 24 hours after thrombolysis can improve the neurological function and therapeutic effect of patients with acute cerebral infarction.

Keywords: tirofiban; thrombolytic therapy; acute cerebral infarction

① 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200763)。

急性脑梗死是神经系统常见疾病,占全部脑卒中患者的70%,且致死率、致残率均较高^[1]。其治疗以恢复闭塞的脑部血液循环,减轻脑组织损伤为主,急诊溶栓是有效治疗手段之一。然而部分患者溶栓治疗后存在血管再闭塞风险,影响患者预后,因此预防血管再闭塞成了临床研究重点^[2]。替罗非班是一种高效可逆性非肽类血小板表面糖蛋白(platelet membrane glycoprotein, GP) II b/III a受体拮抗剂,具有抗血小板聚集的作用,广泛应用于心血管疾病的治疗,且近年逐渐被应用于急性脑梗死的辅助治疗^[3]。鉴于此,本文旨在探究急性脑梗死患者溶栓后24 h内联合替罗非班治疗的效果,为临床治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年12月至2020年11月郑州市第九人民医院神经内科收治的80例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组各40例。对照组男31例,女9例;年龄46~69岁,平均(58.2±5.3)岁;糖尿病19例,高血压23例。观察组男29例,女11例;年龄44~71岁,平均(56.8±5.1)岁;糖尿病18例,高血压25例。两组患者一般资料对比,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》^[4]中急性脑梗死诊断标准;②有急性脑梗死临床症状,经影像学检查确诊为急性脑梗死并排除颅内出血;③患者及家属知晓本次研究,并签署知情同意书。

排除标准:①合并有严重心肺功能不全、肝肾功能障碍;②患有凝血功能障碍及其他血液系统疾病;③对替罗非班及阿司匹林过敏;④既往有急性脑梗死等疾病后遗症;⑤危重症。

1.2 方法

对照组给予溶栓+阿司匹林治疗,观察组给予溶栓+替罗非班治疗。两组均采用尿激酶静脉溶栓治疗,静脉推注或静脉滴注,4万~6万U/d(上海枫华制药有限公司,国药准字:H20133152)。对照组给予阿司匹林肠溶片(黑龙江龙德药业有限公司,国药准

字:H23021839),1次/d,300 mg/次;观察组给予盐酸替罗非班氯化钠注射液[远大医药(中国)有限公司,国药准字:H20041165]100 ml,1 min内静推10 ml,其余6 ml/h持续静脉泵入。连续治疗7 d,治疗过程中观察疗效、临床转归及出血情况。治疗30 d后,门诊复查或电话回访,对患者进行评估。

1.3 观察指标

①功能损害程度:采用美国国立卫生研究卒中量表(NIH stroke scale, NIHSS)^[5]评估卒中引起的功能损害程度。该量表一共由11项测试组成,包括意识水平、凝视、视野、面瘫、上肢运动、下肢运动、肢体共济失调、感觉、语言、构音障碍及忽视。分数为0~42分,0分为无卒中症状,1~4分为轻度,5~15分为中度,16~20分为中重度,21~42分为重度。评分与卒中引起的脑损害的体积成正相关。②神经功能恢复状况:采用RANKIN量表(modified rankin scale, mRS)^[6]评估脑卒中后患者神经功能恢复情况。0分为完全无症状;1分为有症状但能正常完成工作生活;2分为轻度残疾,不能完成病前所有活动但生活能够自理;3分为中度残疾,需要部分帮助但能正常行走;4分为中重度残疾,不能独立行走,生活需要他人帮助;5分为重度残疾,卧床,二便失禁,生活完全依赖他人。治疗后,mRS评分≤2分为转归良好,mRS评分>2分为转归不良。③出血风险:包括再次梗死率、脑出血率及其他部位出血率。再次梗死及脑出血以影像学检查结果为准,其他部位出血以粪便检查及牙周探诊等结果为准。④临床疗效^[7]:治疗30 d后,NIHSS评分≤4分且mRS评分≤2分为显效;NIHSS评分≤4分或mRS评分≤2分为有效;NIHSS评分>4分且mRS评分>2分为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。⑤不良反应。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 功能损害程度

治疗7 d、30 d后,两组NIHSS评分均有所下降,

且观察组下降程度大于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组功能损害程度比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	NIHSS 评分		
		治疗前	治疗7 d后	治疗30 d后
观察组	40	15.9±4.3	11.7±2.8*	4.6±2.0*
对照组	40	15.5±4.9	13.8±2.4*	7.5±2.1*
t		0.3954	3.5763	6.2275
P		>0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.2 神经功能恢复状况

治疗7 d、30 d后,两组mRS评分均有所下降,且观察组下降程度大于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组神经功能恢复状况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	mRS 评分		
		治疗前	治疗7 d后	治疗30 d后
观察组	40	4.03±0.78	2.98±0.64*	1.34±0.38*
对照组	40	4.10±0.52	3.69±0.57*	2.15±0.41*
t		0.4725	5.2402	9.1646
P		>0.05	<0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 再次梗死、脑出血及其他部位出血情况

治疗30 d后,观察组再次梗死率、脑出血率均低于对照组,但两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);

观察组其他部位(口腔、消化道等)出血率低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组再次梗死、脑出血及其他部位出血情况比较(n,%)

组别	n	再次梗死率	脑出血率	其他部位出血率
观察组	40	1(2.50)	0	1(2.50)
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	6(15.00)
P		>0.05	>0.05	<0.05

2.4 临床疗效

治疗30 d后,观察组总有效率97.5%高于对照组的82.5%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组临床疗效比较(n,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	14(35.00)	25(62.50)	1(2.50)	39(97.50)
对照组	40	9(22.50)	24(60.00)	7(17.50)	33(82.50)
χ^2					5.0000
P					<0.05

2.5 不良反应

治疗期间,观察组和对照组不良反应发生率分别为15.0%和17.5%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表5 两组不良反应比较(n,%)

组别	n	牙龈出血	大便隐血	恶心	头痛	总不良反应
观察组	40	3(7.50)	0	2(5.00)	1(2.50)	6(15.0)
对照组	40	4(10.00)	2(5.00)	1(2.50)	0	7(17.5)
χ^2						0.0926
P						>0.05

3 讨论

急性脑梗死主要病理机制为局部脑组织缺血缺氧,靶血管产生血栓,导致脑部组织坏死及功能缺损,其发病隐匿,进展快,致死致残率高,常见于中老

年人群^[8]。溶栓是目前急性脑梗死超早期治疗的有效手段,能够疏通被堵塞的血管,但单纯溶栓治疗闭塞的血管再通率较低,且存在血管再闭塞的风险^[9]。研究结果显示^[10-11],急性脑梗死溶栓后24 h内联合

替罗非班治疗能够有效降低再通血管再闭率,且不增加脑部及其他部位出血概率。

本研究采用溶栓治疗联合替罗非班治疗与传统溶栓治疗联合阿司匹林治疗进行对比,结果显示,治疗7 d后,两组NIHSS评分及mRS评分均有所下降,且观察组下降程度大于对照组;治疗30 d后,对患者进行电话回访,两组NIHSS评分及mRS评分均进一步下降,且观察组下降程度大于对照组。观察组临床疗效优于对照组,总有效率提高了15.0%。治疗30 d后,观察组和对对照组再次梗死率、脑出血率没有明显差异,但观察组其他部位出血率明显低于对照组。两组不良反应发生率也没有显著差异。本研究结果表明,急性脑梗死溶栓后应用替罗非班的治疗效果更好,出血风险更低,临床转归结局更理想。分析其原因,替罗非班是一种可逆性非肽类GPⅡb/Ⅲa受体拮抗剂,能够拮抗血小板GPⅡb/Ⅲa受体,从而抑制血小板的聚集和血栓的进一步形成,降低出血风险;血栓的及时溶解能够有效降低神经功能受到的损伤。替罗非班与其他抗血小板药物相比,半衰期短,起效更快,疗效更好,进而使临床转归结局更加理想^[12-14]。由于替罗非班与血小板GPⅡb/Ⅲa受体的可逆性,且两者亲和力呈现依赖性,替罗非班增加出血的风险更低^[15]。

综上所述,溶栓后24 h内联合替罗非班治疗急性脑梗死患者,近期疗效高,可改善患者神经功能,降低再出血风险,临床转归结局更加理想,且不良反应发生较少,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 陈静霞.阿替普酶静脉溶栓治疗与非溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能的影响研究[J].海南医学院学报,2017,23(2):244-247.
- [2] 付巍,谢立栋,李卓.注射用尤瑞克林治疗大动脉粥样硬化型急性期脑梗死的临床疗效观察[J].中华急诊医学杂志,2019,28(7):905-907.
- [3] 李珂,张继中,张钦昌.国产替罗非班在急性进展性脑梗死治疗中的应用[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(1):117-118.

- [4] 刘玲,陶瑞明,杨亚东,等.替罗非班治疗急性脑梗死患者的疗效及对炎症因子的影响[J].心脑血管病防治,2018,18(1):39-41.
- [5] SANTOS G, BARATEIRO A, GOMES C M, et al. Impaired oligodendrogenesis and myelination by elevated S100B levels during neurodevelopment[J]. Neuropharmacology, 2018, 129: 69-83.
- [6] FERNANDEZ-HERNANDO C, SUAREZ Y. ANGPTL4: a multifunctional protein involved in metabolism and vascular homeostasis[J]. Curr Opin Hematol, 2020, 27(3): 206-213.
- [7] 黄石,周峰,张颖冬.替罗非班在急性缺血性卒中中的研究进展[J].中国脑血管病杂志,2018,15(11):601-606.
- [8] 朱云波,李佳佳,刘伟,等.急性脑梗死静脉溶栓早期治疗效果的相关影响因素[J].中国老年学杂志,2019,39(9):2084-2087.
- [9] 陈亚绒,屈兴汉.阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者的疗效分析[J].血栓与止血学,2022,28(3):404-405.
- [10] 谷飞,皮兴文.替罗非班桥接治疗静脉溶栓后急性缺血性脑卒中的研究进展[J].中国实用神经疾病杂志,2021,24(22):2017-2024.
- [11] LI D J, WANG X L, HUANG Q, et al. Cardioprotection of CAPE-oNO₂ against myocardial ischemia/reperfusion induced ROS generation via regulating the SIRT1/eNOS/NF-κB pathway in vivo and in vitro[J]. Redox Biol, 2018, 15(3):62-73.
- [12] 李久全.穿支动脉脑梗死静脉溶栓后再闭塞急性期应用替罗非班的临床研究[J].临床荟萃,2019,34(5):420-422.
- [13] 许泽武,周溱,周江,等.替罗非班对脑梗死静脉溶栓后24 h内再加重患者治疗的疗效分析[J].微循环学杂志,2021,31(4):48-52,58.
- [14] 景宏菲,王艳芳,王龙.联合运用尿激酶和替罗非班治疗急性脑梗死的安全性和有效性[J].临床荟萃,2018,33(5):409-412.
- [15] 许泽武,周溱,周江,等.替罗非班对脑梗死静脉溶栓后24 h内再加重患者治疗的疗效分析[J].微循环学杂志,2021,31(4):48-52,58.

[收稿日期:2022-03-09]

[责任编辑:李中原 英文编辑:阳雨君]