· 论著 ·

尿激酶静脉溶栓联合早期双抗血小板在老年急性缺血性脑卒中急救中的应用

奚亮亮*

天津市宝坻区人民医院 (天津 301800)

【摘要】目的 探讨尿激酶静脉溶栓联合早期双抗血小板在老年急性缺血性脑卒中急救中的应用。**方法** 选取2021年2月—2022年2月我院收治的急性缺血性脑卒中95例作为试验对象, 随机分为对照组(47例)和研究组(48例)。对照组采取尿激酶静脉溶栓治疗, 研究组在此基础上给予早期双抗血小板药物方式治疗。观察两组治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)、血流动力学指标、Barthel评分, 并对比两组临床治疗效果与并发症发生率。**结果** 治疗后, 研究组患者的24小时、7、14、90天神经功能缺损评分(NIHSS)低于对照组; 研究组患者的24小时、7天、14天、90天Barthel评分均高于对照组, ($P<0.05$); 研究组红细胞比容、血浆比粘度率、纤维蛋白原、全血比粘度改善情况明显高于对照组($P<0.05$); 研究组治疗总有效率(91.67%)明显高于对照组(72.34%)($P<0.05$); 研究组并发症发生率(4.17%)与对照组(8.51%)相比较($P>0.05$)。**结论** 对老年AIS患者采取UK静脉溶栓治疗联合阿司匹林、氯吡格雷双抗血小板联合治疗, 可有效改善NIHSS与血流动力学指标, 提高患者自理能力, 效果显著, 降低并发症, 安全性较高, 值得临床推广应用。

【关键词】 尿激酶静脉溶栓; 早期双抗血小板; 老年急性缺血性脑卒中; 临床疗效

【中图分类号】 R969.4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.10.004

Urinary Kinase Intravenous Thrombolysis Combined with Early Dual Antiplatelet in Senile Acute Ischemic Stroke

Xi Liang-liang*

Tianjin Baodi District People's Hospital, Tianjin 301800, China

Abstract: Objective To investigate the application of intravenous thrombolytic urokinase combined with early dual antiplatelet in the emergency treatment of acute ischemic stroke in the elderly. **Methods** 95 cases of acute ischemic stroke admitted to our hospital from February 2021 to February 2022 were selected as test subjects, and randomly divided into control group (47 cases) and study group (48 cases). The control group was treated with intravenous thrombolytic therapy of urokinase, and the study group was treated with early double antiplatelet drugs. Neurological deficit score (NIHSS), blood flow dynamic index and Barthel score were observed before and after treatment in the two groups, and the clinical treatment effect and complication rate were compared between the two groups. **Results** After treatment, the 24 hour, 7 day, 14 day, 90 day neurological deficit score (NIHSS) of the study group was lower than that of the control group; The 24-hour, 7-day, 14-day and 90-day Barthel scores in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The improvement of erythrocyte volume, plasma specific viscosity, fibrinogen and whole blood specific viscosity in the study group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the study group (91.67%) was significantly higher than that of the control group (72.34%) ($P<0.05$). The complication rate of the study group (4.17%) was higher than that of the control group (8.51%) ($P>0.05$). **Conclusion** UK intravenous thrombolytic therapy combined with aspirin and clopidogrel combined anti-platelet therapy for elderly AIS patients can effectively improve NIHSS and hemodynamic indexes, improve patients' self-care ability, with significant effects, lower complications, and high safety, which is worthy of clinical promotion and application.

Keywords: Urokinase Intravenous Thrombolysis; Early Dual Antiplatelet; Elderly Acute Ischemic Stroke; Clinical Efficacy

脑卒中是临床神经科常见疾病之一, 它具有发病快、致死率与死亡率高等特征, 对患者生命造成严重威胁^[1]。缺血性、出血性卒中为临床常见卒中类型, 而缺血性卒中发病率占据卒中发病率60~80%, 位居我国致死首位^[2]。近年来, 随着人口老龄化的加速, 老年脑血管疾病不断增加, 从而导致急性缺血性脑卒中呈现逐年上升趋势。急性缺血性脑卒中(acute cerebral ischemic stroke, AIS)临床症状表现为口角歪斜、头痛、恶心、言语不利、突发眩晕等, 其发病机制源于脑部血液供应不足或动脉硬化导致脑部供血动脉阻塞, 从而引起脑部组织出现缺血、缺氧状态, 导致脑部组织出现坏死或软化, 大多数存活患者遗留失语、偏瘫等情况, 致残率较高, 严重影响患者生命健康^[3]。当前, 尿激酶(UK)是临床常用静脉溶栓药物, 是常见的急性缺血性脑卒中临床治疗方式。研究显示, 患者发病后6小时以内, UK治疗效果与安全性得到多数科研课题验证^[4]。但多数患者由于起病急骤, 患者就诊时错过最佳溶栓时间窗, 治疗时间受到一定的限制。故而, 寻找有效的治疗方式对于治疗AIS患者具有极为重要的临床意义, 研究报道, 临床常用的抗血小板药物阿司匹林和氯吡格雷, 二者联合应用治疗AIS可有效改善其高凝状态, 已得到广泛

应用^[5]。基于此, 本研究选取2021年2月—2022年2月我院收治的急性缺血性脑卒中95例作为研究对象, 探讨尿激酶静脉溶栓联合早期双抗血小板在老年急性缺血性脑卒中急救中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月—2022年2月收治的急性缺血性脑卒中95例作为试验对象,

纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》中诊断标准^[6]; 并经过CT或MRI检查确诊, 遵守医嘱行为者; 无溶栓禁忌症; 年龄在18~80岁; 临床资料完整者; 患者和家属知晓研究情况并且签署同意书; 排除标准: 排除严重心脏疾病、肝肾损伤者; 患者存在认知功能、意识障碍、运动功能障碍、精神方面障碍; 患者存在血液病、免疫性疾病; 试验前48小时内接受过抗凝药物治疗者; 患有严重遗传疾病者; 存在恶性肿瘤者; 中途退出治疗或转院者; 以数字随机法将所选急性缺血性脑卒中患者分为对照组(47例)和研究组(48例), 对照组男24例女23例; 年龄在40~78岁, 平均年龄在(58.36±6.37)岁; 研究组男26例, 女22例, 年龄在41~79岁, 平均年龄在(60.06±6.48)岁, 两组基线资

【第一作者】 奚亮亮, 男, 医师, 主要研究方向: 急诊科常见疾病如中毒、休克、心肺复苏、心脑血管疾病等。E-mail: zhangchunxiang1120@163.com

【通讯作者】 奚亮亮

料比较无差异($P>0.05$)。本研究已通过医学伦理机构审核并取得批准。

1.2 方法 两组研究对象患者均采用检查血常规、营养神经药物,提供补液身体水电解质紊乱、叮嘱患者保持呼吸道通畅,如有高血压患者给予控制血糖、降压、降颅压等常规治疗方式。对照组采用由(广东天普生化医药股份有限公司,生产的尿激酶,批准文号:国药准字:H44024032,规格:50 U)进行静脉溶栓治疗,采用尿激酶50~150 万U溶于100毫升生理盐水,静脉滴注方式,持续滴注30 分钟。观察组在此基础上实施双抗血小板药物方式治疗,阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司;批准文号:J20130078,规格:100mg)服用方式口服,一天一次;硫酸氢氯吡格雷片(乐普药业股份有限公司生产,国药准字:H20123115,规格:25mgx10片x2板/盒)服用方式口服,每次75mg,一天一次,首次300mg;连续治疗两周,随访3个月。

1.3 观察指标 对比两组治疗前后神经功能缺损评分(NIHSS)、血流动力学指标与 Barthel 评分,并对比两组临床治疗效果与并发症发生率。比较治疗前和治疗后24小时、治疗后7天、治疗后14天、治疗后90天NIHSS评分,包括感觉、意识状态、凝视、语言能力、视肢体运动状态、上下肢运动、面部瘫痪、意识水平指令情况等,总分42分,分数越高,神经功能损伤程度表示越严重;血流动力学红细胞比容、纤维蛋白原、血浆比粘度、全血比粘度;采用 Barthel 量表对患者日常生活自理能力进行评估,对比治疗前和治疗后24小时、治疗后7天、治疗后14天,治疗后90天,项目包括修饰、上下楼梯、如厕、床上与下床活动、平地行走、穿衣、进食等,总分为100分,分值越高,代表生活自理能力越好,临床疗效分为显效、有效和无效,采用 NIHSS 评分评定疗

效。经过治疗后,患者临床症状完全消失,NIHSS 评分较治疗前降低比例91%~100%,语言能力恢复、日常生活可自理为显效;患者临床症状有效缓解,NIHSS 评分下降46%~90%为有效,语言能力基本恢复,患者日常生活可简单活动,语言功能处于好转状态为有效;患者临床症状无变化,语言能力和生活不可自理,甚至出现加重情况,患者 NIHSS 评分下降<20%为无效;并发症包括脑出血、在此梗死、牙龈出血、消化道出血、皮下出血等。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;计数资料以率n(%)表示,对比采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 比较两组治疗前和治疗后24小时、7天、14、90天NIHSS 评分 治疗后研究组患者的24小时、7、14、90天神经功能缺损评分(NIHSS)低于对照组, ($P<0.05$)。见表1

2.2 对比两组治疗前后血流动力学指标评分 研究组红细胞比容、血浆比粘度率、纤维蛋白原、全血比粘度改善情况明显高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 比较两组治疗前和治疗后24小时、7天、14天、90天 Barthel 评分 治疗后研究组患者的24小时、7天、14天、90天 Barthel 评分均高于对照组, ($P<0.05$)。见表3

2.4 两组临床疗效对比 研究组治疗总有效率(91.67%)明显高于对照组(72.34%)($P<0.05$)。见表4

2.5 两组并发症发生率 研究组并发症发生率(4.17%)与对照组(8.51%)相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5

表1 对比两组神经功能缺损评分NIHSS(分)

组别	例数	治疗前	治疗后24小时	治疗后7天	治疗后14天	治疗后90天
研究组	48	29.06±5.83	15.41±4.95	11.02±4.45	10.01±4.06	7.21±2.36
对照组	47	28.21±5.74	22.11±5.20	17.25±5.26	16.67±5.78	11.13±2.45
t		0.716	6.433	6.237	6.510	7.943
P		0.476	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 对比两组Barthel评分(分)

组别	例数	治疗前	治疗后24小时	治疗后7天	治疗后14天	治疗后90天
研究组	48	25.12±5.35	36.33±6.23	46.06±6.59	59.14±6.95	69.15±7.01
对照组	47	24.56±5.23	28.11±5.86	32.07±6.25	39.08±6.67	48.65±6.82
t		0.516	6.621	10.597	14.348	14.443
P		0.607	0.002	0.000	0.000	0.000

表3 对比两组治疗前后血流动力学指标变化情况评分

组别	例数	红细胞比容(%)		血浆比粘度率(mPa /s)		纤维蛋白原(g / L)		全血比粘度(mPa /s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	48.25±4.62	39.11±6.16	5.94±1.17	3.25±0.97	2.23±0.47	1.52±0.52	5.75±0.66	4.51±0.39
对照组	47	47.85±4.32	45.15±5.93	5.85±1.18	4.25±1.04	2.28±0.42	1.85±0.43	5.89±0.72	5.03±0.48
t		0.468	4.867	0.373	4.848	0.546	3.367	0.988	5.801
P		0.641	0.000	0.710	0.000	0.586	0.001	0.326	0.000

表4 两组临床疗效对比[n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
研究组	48	24(47.92%)	20(41.67%)	4(10.42%)	44(91.67%)
对照组	47	18(38.30%)	16(34.04%)	13(27.66%)	34(72.34%)
χ^2					6.037
P					0.014

表5 两组并发症发生率对比[n(%)]

组别	例数	脑出血	在次梗死	牙龈出血	消化道出血	皮下出血	总发生率
研究组	48	0(0.00%)	0(0.00%)	1(2.08%)	(0.00%)	1(2.08%)	2(4.17%)
对照组	47	0(0.00%)	0(0.00%)	1(2.13%)	1(2.13%)	2(4.26%)	4(8.51%)
χ^2							0.757
P							0.384

3 讨论

卒中是全球最为严重的公共健康问题之一，随着我国老龄化进程的加快，高龄缺血性脑卒中患者发病率呈逐年上升趋势^[7]。研究调查显示，我国每年新增脑卒中患者约200万人，其中有高达150万人死亡，已上升为我国居民死因首位，对家庭和社会带来较为严重的经济压力^[8]。脑卒中是临床常见脑血管疾病，其中AIS占全部脑卒中70%~85%，其属于多发性脑血管疾病，该病具有发病急、高致死率、高致残率等特点，严重影响患者生命健康^[9]。AIS好发于中老年人群，其发病机制较为复杂，临床认为其发病原因为脑部供血动脉血管阻塞、狭窄或脑部血管粥样硬化，引起脑部供血不足，导致脑组出现缺氧缺血性坏死，其临床症状表现为言语功能障碍、眩晕、头痛等症状，影响患者生存质量^[10]。当前临床治疗AIS最有效方式是进行早期静脉溶栓治疗，常用药物为UK溶栓药物，其有效成分丝氨酸蛋白酶，可有效将纤维蛋白溶酶激活，能够有效的作用于血栓表面，预防形成血栓，减少梗死面积，达到血管再通目的^[11]。研究报道，溶栓治疗有着较为严格的治疗时间窗，单纯采用UK溶栓治疗存在溶栓时间窗限制、远期预后不良、复发率高等因素，治疗效果不佳^[12]。因此，寻求一种高效、安全的治疗方式对于临床治疗AIS尤为重要。氯吡格雷与阿司匹林作为临床常用抗血小板药物，广泛应用于各类梗死疾病治疗中，故而本研究将UK溶栓治疗联合阿司匹林与氯吡格雷的双抗治疗方式。本研究结果显示治疗后，研究组患者的24小时、7、14、90天神经功能缺损评分NIHSS低于对照组；研究组患者的24小时、7天、14天、90天Barthel评分均高于对照组，(P<0.05)；研究组红细胞比容、血浆比粘度率、纤维蛋白原、全血比粘度改善情况明显高于对照组(P<0.05)；研究组治疗总有效率(91.67%)高于对照组(72.34%)(P<0.05)；研究组并发症发生率(4.17%)与对照组(8.51%)相比较，差异无统计学意义(P>0.05)。提示UK溶栓治疗联合阿司匹林联合氯吡格雷双抗治疗可明显改善患者神经功能及脑部血流状态，提高自理能力，其治疗效果和安全性优于单一UK溶栓治疗，与师宁等^[13]，吴慧君等^[14]研究结果相似，分析其原因UK是人体肾小管产生一种活性蛋白，其可激活纤溶酶，促进分解动脉微血栓，改善供血；阿司匹林可降低环氧化酶，从而可以起到致使患者血小板中花生四烯酸的转化无效，抑制血栓素A2的合成，硫酸氢氯吡格雷作为新一代抗血小板聚集药物，属于噻吩吡啶类药物，该药物具有较高选择性的、不可逆抑制二磷酸腺苷(ADP)与它的水小板受体的结合，使纤维蛋白原无法与之结合，抑制血小板聚集。

综上所述，对老年AIS患者采取UK静脉溶栓治疗联合阿司匹林、氯吡格雷双抗血小板联合治疗，可有效改善NIHSS与血流动力指标，提高患者自理能力，效果显著，降低并发症，具备一定安全性，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张宗群, 沈亚丽, 张丽, 等. 心理护理综合干预与脑卒中患者生命质量及主观幸福感的相关性研究[J]. 中国卫生统计, 2019, 36(1): 130-132.
- [2] 陈志强, 袁英翘, 林进光, 等. 尿激酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中临床效果及对安全性影响分析[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(10): 1329-1331.
- [3] Feng P, Li G, Huang Y, et al. Systematic Investigation of the Effect of Powerful Tianma Eucommia Capsule on Ischemic Stroke Using Network Pharmacology[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021(3): 1-10.
- [4] 李萍, 胡文霞, 翟宏江. 急性脑梗死患者发病后不同时间窗内接受静脉溶栓治疗的疗效比较[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(2): 114-115.
- [5] 尹晶, 汤天龙. 缺血性脑卒中患者采取阿司匹林或氯吡格雷及其联合应用抗血小板治疗的效果[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(2): 248-250.
- [6] 彭斌, 吴波. 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.
- [7] Ricci L, Mangiardi M, Lanzone J, et al. Ischemic Stroke in the Very Elderly: Experience from an Italian Stroke Unit Hub Over a Period of 8 Years in the Era of Thrombectomy[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2021, 30(6): 105754 - 105754.
- [8] 田冰, 王铁功, 尹伟, 等. 多模态CT对急性大血管闭塞性缺血性脑卒中的评估[J]. 心脑血管病防治, 2018, 18(6): 443-447.
- [9] 唐玉彬, 张艳阳, 李昭华, 等. 急性缺血性脑卒中的急诊科一体化溶栓治疗[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(9): 741-743.
- [10] 武磊. 阿加曲班丁苯酞在治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(3): 411-413.
- [11] 许昕荷, 李丽, 贾小影. 早期应用静脉溶栓治疗急性轻型缺血性卒中疗效分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2020, 21(6): 765-768.
- [12] 丁宇飞, 杨洁琼, 肖勇辉. 早期应用双抗血小板联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中对患者神经功能及认知功能的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(10): 40-44.
- [13] 师宁, 董治燕, 李海军, 等. 双重抗血小板治疗对缺血性脑卒中患者的疗效[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(3): 439-440, 443.
- [14] 吴慧君, 王立敏, 李倩, 等. 双重抗血小板治疗对轻度急性缺血性脑卒中患者临床效果的影响[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(2): 156-157, 176.

(收稿日期: 2022-11-25)

(校对编辑: 孙晓晴)