

· 论著 ·

丁苯酞联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的疗效和对患者预后的影响

何艳茹*

濮阳市油田总医院急诊科(河南 濮阳 457001)

【摘要】目的 分析在治疗急性缺血性脑卒中中使用丁苯酞、阿替普酶的效果和对患者预后的影响。**方法** 将本院2021年5月-2022年12月期间收治的急性缺血性脑卒中患者63例作为此次治疗对象,使用双盲分组处理原则对63例患者分成两组,参照组实施阿替普酶治疗,治疗组32例患者加用丁苯酞治疗,比较两组治疗效果。**结果** 治疗组的症状缓解时间短于参照组($P<0.05$);治疗组干预后的NIHSS评分、IL-6、TNF- α 、CRP、谷氨酸低于参照组($P<0.05$);治疗组的多巴胺、5-羟色胺、生活质量评分高于参照组($P<0.05$),差异具有统计学意义。**结论** 使用联合药物治疗方案用于急性缺血性脑卒中患者治疗中的效果显著,不仅能减轻机体炎症状态,还能改善神经递质水平和神经功能,缩短患者治疗时间,提高患者的生活质量水平。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 丁苯酞; 阿替普酶; 血清炎症因子; 神经递质

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.6.005

Effect of Butylphthalein Combined with Alteplase on Patients with Acute Ischemic Stroke and Prognosis

HE Yan-ru*

Emergency Department, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effect of butylphthalein combined with alteplase on the prognosis of patients with acute ischemic stroke. **Method** Sixty-three patients with acute ischemic stroke admitted and observed in our hospital from May 2021 to December 2022 were selected as the treatment objects. The 63 patients were divided into two groups using the double-blind grouping principle, among which 31 patients in the reference group received single alteplase treatment, and 32 patients in the treatment group received butylphthalein treatment. To compare the therapeutic effect of acute ischemic stroke patients between the two groups. **Results** The symptom remission time of the treatment group was shorter than that of the control group ($P<0.05$). The NIHSS score, IL-6, TNF- α , CRP and glutamate in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The scores of dopamine, serotonin and quality of life in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the differences were statistically significant. **Conclusion** Combined drug therapy is effective in the treatment of patients with acute ischemic stroke, which can not only reduce the inflammatory state of the body, but also improve the level of neurotransmitter and nerve function, shorten the treatment time of patients, and improve the quality of life of patients.

Keywords: Acute Ischemic Cerebral Pawns; Butylphthalein; Alteplase; Serum Inflammatory Factors; Neurotransmitter

急性缺血性脑卒中别名脑梗死,属于一种发生率较高的中枢神经系统血管意外疾病。主要是因为脑动脉闭塞引发的脑组织梗死,伴随着星形胶质细胞、少突胶质细胞和神经元的损伤的综合征^[1]。疾病发病原因主要包括脑动脉痉挛、动脉栓塞、血栓、椎动脉狭窄或闭塞等等,症状集中一侧肢体麻木、失语、单眼黑朦、一过性神经功能障碍、感觉障碍、眩晕、吞咽困难、昏迷,对患者身体健康产生较大的影响、威胁患者生命安全^[2]。在临床中提倡对急性缺血性脑卒中患者实施及时有效的治疗干预,以往的临床中一般选择阿替普酶溶栓疗法,能挽救患者生命安全,但对于改善患者神经递质、血清炎症因子方面的价值不高,难以达到预期治疗目的^[3]。因此,治疗中提倡优化药物联合治疗方式,旨在用最短的时间改善患者脑内血管内皮一氧化氮、前列腺环素水平,抑制自由基活性、氨基酸的释放,改善患者中枢神经功能^[4]。本院针对收治的63例急性缺血性脑卒中患者展开了两种药物治疗方案的对比,即阿替普酶治疗、阿替普酶联合丁苯酞治疗,旨在探究丁苯酞、阿替普酶联合对于改善急性缺血性脑卒中预后的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 通过双盲分组处理法对本院收治的63例急性缺血性脑卒中患者分成两组,其中31例参照组患者中男性17例,女性14例,年龄分布在56-79岁,均值(65.12 ± 3.69)岁,发病时间0.5-4小时,平均(2.12 ± 0.56)小时;治疗组32例患者中男性19例,女性13例,年龄分布在57-78岁,均值(65.15 ± 3.66)岁,发病时间

0.5-5小时,平均(2.15 ± 0.59)小时。对两组的资料进行统计处理,结果差异不大($P>0.05$)且可比性高。

纳入标准: 经检查符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2014版)》^[5]中相关标准;患者发病时间均在6小时以内;符合药物治疗和溶栓治疗指征。排除标准:严重抑郁症需长期服用抗抑郁药物治疗患者或聋哑人;发病时间超过24小时;合并严重的心肺肾功能不全或近期接受过抗凝治疗;妊娠期或不同意观察。

1.2 方法 对参照组实施阿替普酶,两组患者在开展药物干预之前均应先给予常规对症的降压、水电解质平衡维持、脑细胞保护、吸氧、抗血小板等方案。继而给予患者0.9mg/kg阿替普酶(英文名称: Alteplase for Injection; 规格: 50毫克/支; 批准文号: S20110052; 生产企业: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG)静脉溶栓治疗,首次剂量为总剂量的10.00%,要求在10分钟内静脉注射,剩余90.00%通过静脉泵入注入,一小时内完成治疗。

为治疗组患者实施阿替普酶、丁苯酞联合干预,治疗组用药同上,在此前提下通过静脉滴注的方式给予患者100mL丁苯酞注射液(英文名称: Butylphthalide and Sodium Chloride Injection; 丁苯酞25mg、氯化钠0.9g; 规格: 100mL; 国药准字: H20100041; 生产企业: 石药集团恩必普药业有限公司)治疗,要求在一小时内输注完成,一天两次,两组患者连续治疗两周时间。

1.3 观察指标

【第一作者】何艳茹,女,主治医师,主要研究方向:缺血性脑血管病治疗。E-mail: 15938471947@163.com

【通讯作者】何艳茹

1.3.1 比较两组患者治疗后的生活质量评分 采用SF-36量表评估患者的社会职能、生理功能及心理机能，总分100分，分数越高患者生活质量越高。

1.3.2 比较两组患者干预后的症状缓解时间 包括失语、偏瘫、头晕、昏迷等症状缓解时间。

1.3.3 比较两组患者治疗后的NIHSS评分^[6] 采用美国国立卫生院卒中量表，3分及以下提示患者为轻度卒中，3-10分属于中度卒中，而超过10分以上则属于重度卒中。

1.3.4 比较两组患者治疗后的IL-6、TNF-α、CRP等炎症因子指标。

1.3.5 比较两组患者治疗后的神经递质水平指标，包括谷氨酸、多巴胺、5-羟色胺。

1.4 统计学分析 采用SPSS 23.0软件进行处理，计量资料采用均数标准差($\bar{x} \pm s$)表示， $P < 0.05$ 说明有统计学意义。

2 结果

2.1 症状缓解时间、生活质量评分、NIHSS评分 治疗前两组的差异不大($P > 0.05$)，无统计学意义；治疗后，治疗组的NIHSS评分低于参照组、生活质量评分高于参照组、症状缓解时间短于参照组($P < 0.05$)，有统计学意义；见表1。

表2 两组患者干预前后的IL-6、CRP、TNF-α水平

组别	TNF-α(ng/L)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组(31)	37.59±5.10	32.10±4.17	30.18±5.26	13.41±2.20	14.17±2.20	10.25±1.12
治疗组(32)	37.60±5.12	25.56±3.95	30.20±5.25	8.89±1.15	14.20±2.23	7.95±1.10
t值	0.008	6.393	0.015	10.266	0.054	8.223
P值	0.994	<0.001	0.988	<0.001	0.957	<0.001

表3 两组治疗前后的多巴胺、5-羟色胺、谷氨酸

组别	谷氨酸(mmol/L)		多巴胺(μg/L)		5-羟色胺(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组(31)	22.10±4.45	16.96±3.30	125.52±20.33	165.52±25.46	220.36±30.17	280.59±37.15
治疗组(32)	22.12±4.50	13.15±2.59	125.63±20.25	183.36±26.22	220.45±30.14	322.10±40.13
t值	0.018	5.107	0.022	2.739	0.012	4.257
P值	0.986	<0.001	0.983	0.008	0.991	<0.001

3 讨论

有报道显示，随着社会环境的变化和各类基础性疾病层出不穷，现阶段临床中急性缺血性脑卒中的发病率越来越高，对其生命安全产生很严重的影响^[7]。若不及时治疗将会导致不良预后发生，包括疾病可能引起患者认知功能障碍，比如缺血性一般出现在颞叶、海马、额叶等，影响患者智能水平，严重影响患者社会功能，给家庭带来较大负担和压力。疾病还会引起患者出现运动功能障碍，最常见的为程度不一的偏瘫，严重者需要卧床。最后，急性缺血性脑卒中还会引起感觉障碍、语言功能障碍、面瘫等不良预后。除此之外，如果缺血性脑卒中面积比较大，甚至会让患者意识昏迷，无法很好的恢复正常。

因此，临床中提倡对急性缺血性脑卒中患者实施及时有效的治疗，旨在提高抢救治疗的有效性和安全性。以往的临床中一般提倡对患者实施静脉溶栓治疗，静脉溶栓中通常使用的是阿替普酶这类药物，阿替普酶以赖氨酸残基联合纤维蛋白，对纤溶酶原选择性的激活，形成血栓，达到显著、特异性的溶解血栓的目的^[8]。但阿替普酶需要通过肝脏代谢，长时间使用极易产生严重的不良反应症状，加重患者的不适和痛苦。因此，在临床中提倡结合患者实际情况选择药物联合治疗的治疗方案，在联合药物治疗方案中提倡使用丁苯酞治疗。丁苯酞在治疗急性缺血性脑卒中中能增加脑部血流量、缩减局部脑梗死面积，减轻脑水肿症状，改善脑内能量的代谢、缺血脑区内血管血流量和微循环，抑制神经元凋亡，达到抗血小板聚集、抗脑血栓形成的作用^[9]。且丁苯酞在治疗的过程中不容易受到溶栓时间窗的影响和限制，能很好的扩张血管，联合阿替普酶溶栓治疗能改善患者的脑神经功能，在更短的时间内缓解患者临床症状，减轻机体炎症状态，改善患者的神经递质水平，促使患者生活质量水平有所改善，改善患者预后^[10]。本研究结果显示，相对于参照组急性缺血性脑卒中患者来说，治疗组急性缺血性脑卒中患者治疗后的NIHSS评分、IL-6、CRP、TNF-α、谷氨酸均更低，多巴胺、5-羟色胺、生活质量评

2.2 两组治疗前后的血清炎症因子 治疗前，两组的各项血清炎症因子指标无显著差异($P > 0.05$)，差异无统计学意义；干预后，治疗组的IL-6、TNF-α、CRP均低于参照组($P < 0.05$)，统计学存在意义；见表2。

2.3 两组治疗前后的神经递质水平 两组治疗前的神经递质水平无明显差异($P > 0.05$)，无统计学意义；治疗后，治疗组的谷氨酸低于参照组，而多巴胺、5-羟色胺高于参照组($P < 0.05$)，统计学有意义；见表3。

表1 两组治疗前后的NIHSS评分、症状缓解时间、生活质量评分

组别	症状缓解时间(d)	生活质量评分(分)		NIHSS评分(分)
		治疗前	治疗后	
参照组(31)	7.56±2.13	60.25±3.65	7.78±2.15	5.59±1.37
治疗组(32)	5.05±2.05	66.37±4.45	7.75±2.20	4.20±1.26
t值	4.766	5.958	0.055	4.194
P值	<0.001	<0.001	0.957	<0.001

分更高，说明联合用药治疗方案能很好的改善患者机体神经递质因子、炎症因子指标，减轻神经功能缺损程度；而治疗组的症状缓解时间间隔更短，说明在急性缺血性脑卒中治疗中使用阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞治疗能在更短的时间内缓解症状症状，缩短患者的康复时间，尽可能促使患者恢复正常生活自理。

综上所述，阿替普酶联合丁苯酞对改善急性缺血性脑卒中中神经功能、神经递质、炎症因子方面的价值显著。

参考文献

[1] 陈立志, 江飞飞, 杨铭, 等. 丁苯酞软胶囊联合阿司匹林+阿替普酶对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32 (21): 2655-2657, 2661.

[2] 刘海超, 闫建伟, 温宏峰, 等. 丁苯酞联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能凝血功能血清TNF-α hs-CRP Hcy水平的影响[J]. 河北医学, 2021, 27 (1): 150-156.

[3] 赵洁, 朴翔宇, 吴悦. 丁苯酞联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床效果及对患者血清炎症因子及神经递质水平的影响[J]. 中国医药, 2019, 14 (4): 553-557.

[4] Chen X, Xiong Y Q, Cheng S M, Tongqiao Huoxue Decoction combined with butylphthalide in the treatment of acute ischemic stroke and its effect on VEGF[J]. 海南医科大学学报(英文版), 2021, 27 (2): 21-26.

[5] 匡飞鸿, 张甲宁. 丁苯酞联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中患者的临床疗效及其对炎症因子及神经功能的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (12): 58-61.

[6] Otite F O, Saini V, Sur N B, et al. Ten-year trend in age, sex, and racial disparity in tPA (Alteplase) and thrombectomy use following stroke in the United States[J]. Stroke, 2021, 52 (8): 2562-2570.

[7] 郑晶, 左靖. 阿替普酶联合丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓后早期神经功能恶化影响的研究[J]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2020, 14 (5): 281-285.

[8] 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.

[9] Suzuki K, Matsumaru Y, Takeuchi M, et al. Effect of mechanical thrombectomy without vs with intravenous thrombolysis on functional outcome among patients with acute ischemic stroke: the SKIP randomized clinical trial[J]. JAMA The Journal of the American Medical Association, 2021, 325 (3): 244.

[10] 董明安, 李素彩. 丁苯酞氯化钠注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑梗死患者的临床效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30 (26): 4926-4927.

(收稿日期: 2023-05-25) (校对编辑: 韩敏求)