·论著·

评估rt-PA联合尿激酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中预后动态监测血栓弹力图的临床意义

张小乐*
濮阳市安阳地区医院输血科(河南 濮阳 455000)

【摘要】**目的** 评估重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)联合尿激酶(UK)静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者预后动态监测血栓弹力图的临床意义。**方法** 本研究中共纳入120例急性缺血性脑卒中患者，均来源于濮阳市安阳地区医院，选取时间为2022年5月至2023年5月，均接受rt-PA联合UK静脉溶栓治疗，将患者治疗前、治疗1、3、5d时血栓弹力图检测指标，凝血功能指标进行对比，按照疗效评估标准将所有患者分为预后良好组(72例)和预后不良组(48例)，对比两组患者基线资料，并将基线资料中差异有统计学意义的因素进行多因素分析，对急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素进行筛选。**结果** 治疗1、3、5d所有患者凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)均呈逐渐上升趋势，而α角、血栓最大振幅(MA)则呈逐渐下降趋势(均$P<0.05$)；治疗1、3、5d所有患者活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)均呈逐渐上升趋势，而纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT)则呈逐渐下降趋势(均$P<0.05$)；预后良好组患者入院NIHSS评分、α角、MA比预后不良组低，而R、K、APTT、PT均比预后不良组高(均$P<0.05$)；进一步深入分析结果得出，入院时NISS评分、R、K、α角、MA均为急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素(OR值=1.820、1.970、3.037、7.933、28.847，均$P<0.05$)。**结论** 入院时NIHSS评分、R、K、α角、MA均为急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素，动态监测血栓弹力图指标可对急性缺血性脑卒中患者rt-PA联合UK静脉溶栓治疗后的凝血功能指标予以评估，从而对患者的预后进行判定。

【关键词】重组组织型纤溶酶原激活剂；尿激酶；静脉溶栓；急性缺血性脑卒中；预后；血栓弹力图
【中图分类号】R543.3+1
【文献标识码】A
DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.004

To Evaluate the Clinical Significance of Prognosis for Dynamic Monitoring of Thromboblastograms in Patients with rt-PA and UK Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke

ZHANG Xiao-le*.
Department of Blood transfusion, Anyang District Hospital, Puyang City, Puyang 455000, Henan Province, China

Abstract: ***Objective*** To evaluate the clinical significance of dynamic monitoring of thromboelasticity in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) combined with intravenous thrombolysis of urokinase (UK). ***Methods*** A total of 120 patients with acute ischemic stroke were included in this study, All are from Puyang Anyang District Hospital, Selected from May 2022 to May 2023, all received rt-PA combined with UK intravenous thrombolysis, detection patients before treatment, 1,3 and 5d, The coagulation function indexes were contrasted, all patients were divided into good prognosis (72) and poor prognosis (48) according to the efficacy assessment criteria, comparing the baseline data of the two patient groups, and performed a multivariate analysis of the factors with statistically significant differences in the baseline data, to screen the high risk factors for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke. ***Results*** Time (R), time of coagulation block formation (K) in treatment 1,3 and 5d, However, the α angle and the maximum thrombus amplitude (MA) showed a gradual downward trend (all $P<0.05$). Time, prothrombin time (APTT) were gradually increased in all patients at 1,3 and 5d, However, fibrinogen (FIB) and thrombin time (TT) showed a gradual downward trend (both $P<0.05$); patients in the good prognosis group had lower admission NIHSS score, α angle, and MA than the poor prognosis group, however, R, K, APTT and PT were all higher than the poor prognosis group (all $P<0.05$); further thorough analysis of the results showed that, NISS score, R, K, α angle, MA were all high risk factors for poor prognosis in patients with acute ischemic stroke (OR=1.820,1.970,3.037,7.933,28.847, All cases: $P<0.05$). ***Conclusion*** NIHSS score, R, K, α angle, and MA were all risk factors for poor prognosis of patients with acute ischemic stroke, and dynamic monitoring of rt-PA combined with intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke, so as to determine the prognosis of patients.

Keywords:Recombinant Tissue Plasminogen Activator; Urokinase; Intravenous Thrombolysis; Acute Ischemic Stroke; Prognosis; Thromboelastogram

脑卒中具有发病率高、致死率高等特点，其中急性缺血性脑卒中的发病率占脑卒中的80%以上[1]。目前临床上针对该疾病多采用静脉溶栓的方法治疗，其中重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)是临床常用的药物，但采用该药物治疗后患者会有血管闭塞的发生风险[2]，采用尿激酶(UK)静脉溶栓后疗效显著，但也可能会有出血并发症发生[3]。血栓弹力图指标和凝血功能指标可用于对血栓性疾病与出血相关进行评定[4]，相关研究指出，在急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓治疗前对血栓弹力图指标和凝血功能指标进行检测，可对患者的出血现象予以判定，有着重要的临床意义[5]。鉴于此，本研究共纳入120例急性缺血性脑卒中患者，均来源于濮阳市安阳地区医院，选取时间为2022年5月至2023年5月，均接受rt-PA联合UK静脉溶栓治疗，重点探讨了rt-PA联合UK静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者预后动态监测血栓弹力图的临床意义，现将研究结果作如下报道。

【第一作者】张小乐，女，主管技师，主要研究方向：血栓弹力图。E-mail：weilaikeqi183@163.com
【通讯作者】张小乐

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究中共纳入120例急性缺血性脑卒中患者，均来源于濮阳市安阳地区医院，选取时间为2022年5月至2023年5月，所有患者中男性68例，女性52例；年龄34~75岁，平均(58.01±10.25)岁；梗死面积6~12cm^2，平均(10.28±3.81)cm^2；单发65例，多发55例；梗死部位：小脑38例，脑干52例，其他30例。

纳入标准：与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》[6]中的标准符合者；经影像学检查确诊者；首次发病者；发病至入院治疗时间在6h以内者。排除标准：活动性出血者；48h内使用肝素治疗者；存在静脉溶栓禁忌证者等。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者接受rt-PA联合UK静脉溶栓治疗，具体方法如下：1d对患者静脉推注20mg rt-PA，同时静脉推注40万U的UK，采用静脉入壶的方式对患者滴注5mg rt-PA，在5min内滴注结束，将剩下的剂量溶入100mL0.9%氯化钠溶液中，对患者进行静脉滴注，于1h内滴注完毕；之后将40万U的UK溶入100mL0.9%氯化钠溶液中，对缓和进行静脉泵入，于0.5h结束。患者静脉溶栓治疗结束后1d后采用阿司匹林治疗，剂量为150mg/次，2次/d。

1.2.2 血栓弹力图检测方法 于患者治疗前，以及治疗1、3、5d时，采集患者静脉血，抗凝之后采用血栓弹力测定仪对患者凝血反应时间(R)、血细胞凝集块形成时间(K)、α角、血栓最大振幅(MA)进行检测。

1.2.3 凝血功能指标检测 血样采集方法同上，采用全自动凝血仪对患者活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)等指标水平进行检测。

1.2.4 疗效判定标准 参照美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)[7]对患者治疗后的效果进行评估，其中NIHSS评分降低幅度在90%以上，未见残疾的出现为基本痊愈；患者治疗后NIHSS评分降低幅度在45%以上，90%以下，残疾程度在3级以内为显效；治疗后患者NIHSS评分降低幅度在18%以上，45%以下，即判定为有效；而患者治疗后上述评分降低幅度在18%以下为无效。其中基本痊愈与显效患者判定为预后良好，而有效与无效患者则判定为预后预后不良，其中预后良好组患者72例，预后不良组患者48例。

1.3 观察指标 (1)对比患者治疗前，以及治疗1、3、5d时的血栓弹力图参数。(2)将患者各时间点凝血功能指标指标水平的变化进行对比。(3)采用单因素分析急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素。(4)对急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素进行筛选。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0统计软件处理数据，计数资料以[例(%)]表示，采用χ^2检验；计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验，急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素采用Logistic回归分析。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者治疗前后血栓弹力图参数比较 治疗1、3、5d所有患者R、K均呈逐渐上升趋势，而α角、MA则呈逐渐下降趋势(均$P<0.05$)，见表1。

2.2 患者治疗前后凝血功能指标比较 治疗1、3、5d所有患者APTT、PT均呈逐渐上升趋势，而FIB、TT则呈逐渐下降趋势(均$P<0.05$)，见表2。

2.3 预后良好组和预后不良组患者基线资料比较 预后良好组患者入院NIHSS评分、α角、MA比预后不良组低，而R、K、APTT、PT均比预后不良组高(均$P<0.05$)，见表3。

2.4 急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素 多因素Logistic回归分析结果显示，急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素在于入院时NIHSS评分、R、K、α角、MA(OR值=1.820、1.970、3.037、7.933、28.847，均$P<0.05$)，见表4。

表1 患者治疗前后血栓弹力图参数比较

组别	例数	R(min)	K(min)	α角(°)	MA(mm)
治疗前	120	5.18±1.22	1.55±0.51	66.44±16.75	70.11±13.22
治疗1d	120	5.61±1.67*	1.80±0.42*	61.53±14.78*	63.85±11.76*
治疗3d	120	6.14±1.74$^{*\#}$	2.00±0.41$^{*\#}$	56.33±10.88$^{*\#}$	58.77±12.23$^{*\#}$
治疗5d	120	6.61±1.92$^{*\#\triangle}$	2.23±0.55$^{*\#\triangle}$	52.78±11.33$^{*\#\triangle}$	54.86±13.00$^{*\#\triangle}$
F值		16.934	44.326	27.374	33.073
*P*值		0.000	0.000	0.000	0.000

注：与治疗前比，$^*P<0.05$；与治疗1 d时比，$^\#P<0.05$；与治疗3d时比，$^\triangle P<0.05$。

表2 患者治疗前后凝血功能指标比较

组别	例数	APTT(s)	FIB(g/L)	PT(s)	TT(s)
治疗前	120	21.58±6.33	5.03±1.22	10.22±1.89	21.22±4.31
治疗1d	120	23.85±3.76*	4.23±1.15*	11.65±2.33*	19.55±3.22*
治疗3d	120	27.02±5.33$^{*\#}$	3.77±0.66$^{*\#}$	13.13±2.75$^{*\#}$	18.11±2.21$^{*\#}$
治疗5d	120	30.05±4.25$^{*\#\triangle}$	2.88±0.45$^{*\#\triangle}$	15.26±4.11$^{*\#\triangle}$	16.77±2.05$^{*\#\triangle}$
F值		65.221	112.222	66.565	46.132
*P*值		0.000	0.000	0.000	0.000

注：与治疗前比，$^*P<0.05$；与治疗1d时比，$^\#P<0.05$；与治疗3d时比，$^\triangle P<0.05$。

表3 预后良好组和预后不良组患者基线资料比较

因素	预后良好组(72例)	预后不良组(48例)	χ^2/t值	P值
性别(男/女)	45/27	26/22	0.828	0.363
年龄(岁)	55.89±9.42	56.43±8.75	0.316	0.752
吸烟史[例(%)]	30(41.67)	21(43.75)	0.051	0.821
高血压[例(%)]	38(52.78)	29(60.42)	0.682	0.409
静脉溶栓治疗前临床指标				
入院NIHSS评分	6.23±1.55	9.33±1.25	11.569	<0.001
ONT(min)	176.33±66.22	179.45±68.35	0.250	0.803
血栓弹力图参数				
R(min)	5.33±0.33	5.02±0.62	3.174	0.002
K(min)	1.78±0.48	1.42±0.66	3.458	0.001
α角(°)	61.22±13.26	69.89±12.67	3.605	0.000
MA(mm)	65.95±16.11	72.27±13.58	2.317	0.022
凝血功能指标				
APTT(s)	24.88±7.26	19.89±6.31	3.883	0.000
FIB(g/L)	4.95±0.65	5.12±0.72	1.344	0.181
PT(s)	14.11±3.31	10.22±2.89	6.628	<0.001
TT(s)	20.06±3.95	21.11±3.76	1.454	0.149

表4 急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素

变量	β值	SE值	Wald/χ^2值	P值	OR值	95%CI值
入院时NIHSS评分	0.599	0.211	7.446	0.006	1.820	1.204~2.753
R	0.678	0.241	10.976	0.001	1.970	1.228~3.159
K	1.111	0.378	8.350	0.004	3.037	1.448~6.372
α角	2.071	0.865	5.694	0.017	7.933	1.456~43.224
MA	3.362	0.977	10.854	0.001	28.847	4.251~195.766

3 讨　论

作为临床上常见的脑血管疾病，急性缺血性脑卒中具有较高的病死率，已成为目前主要的致死疾病[8]。急性缺血性脑卒中的主要病理变化在于动脉粥样硬化、血管内皮受损等引发的颅内动脉堵塞。目前临床上治疗该疾病的主要方法为早期采用静脉溶栓治疗，该方法的治疗原则在于对纤溶激活从而对血栓进行溶解，进而使闭塞的血管疏通的过程[9]。有学者的研究指出，在急性缺血性脑卒中的病理变化中，凝血功能指标和血栓弹力图相关指标均会出现异常，而在静脉溶栓前对上述指标进行检测，对于后续的治疗有着重要的指导作用[10]。

rt-PA、UK是目前急性缺血性脑卒中患者超早期静脉溶栓的主要药物，其中UK属于一种人尿提取物，可有助于血栓的溶解，但该药物应用于陈旧血栓的效果仍有待提升[11]。rt-PA可特异性、选择性地对纤溶酶原起作用，且患者应用该药物静脉溶栓后不会出现全身性纤溶[12]。本研究中对所有患者均进行了rt-PA联合UK静脉溶栓治疗，并对治疗前后的血栓弹力图指标、凝血功能指标进行了对比，结果得出，治疗1、3、5d所有患者R、K均呈逐渐上升趋势，而α角、MA则呈逐渐下降趋势，表明临床对于rt-PA联合UK静脉溶栓治疗前后的血栓弹力图指标进行监测，可对急性缺血性脑卒中患者的血液凝固状况予以反映。血栓弹力图技术可实现对血小板聚集、纤溶变化等进行监测[13]。血栓弹力图中的MA值主要代表的是血凝块的绝对强度及稳定性，R指的是纤维蛋白原的形成时间，K则指的是血凝块的形成时间，而α角则与FIB以及其他凝血指标之间有着密切的联系[14]。血栓弹力图指标中，R、K越低，α角、MA越高，则代表血液处于高凝状态[15]。

本研究中上述结果得出，治疗1、3、5d所有患者APTT、PT均呈逐渐上升趋势，而FIB、TT则呈逐渐下降趋势，提示临床对于rt-PA联合UK静脉溶栓治疗前后各时间点的凝血功能指标进行监测，可对患者机体凝血功能进行评估。本研究中对急性缺血性脑卒中患者预后不良的高危因素进行单因素分析得出，预后良好组患者入院NIHSS评分、α角、MA比预后不良组低，而R、K、APTT、PT均比预后不良组高，之后对急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素进行分析得出。

(下转第 62 页)

形成，从而降低血浆黏度、血小板黏附率以及FIB水平[11]。

综上所述，舒血宁注射液有利于提升PCI术后再发心绞痛患者治疗效果，且对降低患者炎症水平、改善患者血流动力学有积极意义。

参考文献

[1]复杂冠心病血运重建心脏团队决策研究协作组.复杂冠心病血运重建策略内外科专家共识[J].中国循环杂志,2022,37(11):1073-1085.

[2]沈迎,王伟民,张奇,等.经皮冠状动脉介入治疗2022年度临床研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2023,31(1):25-32.

[3]丁加慧,陈灵艳,袁婷婷.舒血宁注射液联合硫酸氢氯吡格雷片治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].中国医师杂志,2024,26(3):444-447.

[4]聂媛媛,何嘉琪,苗华为,等.心脑宁胶囊对冠心病经皮冠状动脉介入术后心绞痛患者的影响[J].世界中医药,2024,19(9):1297-1301.

[5]刘云凤,马九妮,张伟杰.舒血宁注射液联合硝酸异山梨酯注射液阿司匹林对冠心病心绞痛患者治疗效果观察[J].山西医药杂志,2020,49(12):1528-1530.

[6]薛博瑜,吴伟.中医内科学(第3版)[M].北京:人民卫生出版社,2016:107.

[7]张洁洁,袁漂,孟伟,等.舒血宁注射液联合硝酸酯类药物治疗冠心病心绞痛的有效性及安全性的系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2023,23(11):1350-1354.

[8]孙雅萍,宋杨.谷红注射液联合用药治疗冠心病患者PCI术后再发心绞痛的临床疗效及其对炎性因子和血管内皮功能的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(9):66-68.

[9]方钊妍,贝伟剑,罗朵生,等.银杏叶提取物抗氧化机制的网络药理学研究[J].中药新药与临床药理,2020,31(8):942-949.

[10]肖斯婷,曹春然,刘红艳,等.银杏叶提取物的药学研究进展[J].中国药事,2022,36(4):429-443.

[11]钱杨杨,朱国琴,王文健,等.银杏酮酯及其制剂的临床与药理作用研究进展[J].中成药,2021,43(4):998-1003.

(收稿日期：2024-09-18)
(校对编辑：翁佳鸿)

(上接第11页)

入院时NIHSS评分、R、K、α角、MA均为急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素，证实了NIHSS评分、血栓弹力图检测指标与急性缺血性脑卒中患者预后之间有着密切的联系，这是由于NIHSS评分主要用于对脑卒中患者的病情严重程度进行评估，该评分数值越高，则表明患者病情越严重；急性缺血性脑卒中是因为血液粘稠浓度上升、斑块脱落等导致的局部脑组织缺血现象，R、K、α角、MA值可直接反映纤维蛋白的形成时间、凝血块的形成速度等，从而用于对血液凝固状态进行评定，而采用rt-PA联合UK静脉溶栓治疗后可使阻塞的血管迅速恢复，疏通闭塞的血管，其中MA值受纤维蛋白原、血小板计数等的影响较大，可直接反映缺血性脑卒中患者的预后状况[16]。

综上所述，入院时NIHSS评分、R、K、α角、MA均为急性缺血性脑卒中患者预后不良的危险因素，动态监测血栓弹力图指标可对急性缺血性脑卒中患者rt-PA联合UK静脉溶栓治疗后的凝血功能指标予以评估，从而对患者的预后进行判定。

参考文献

[1]潘晓虎,朱发勇,邱凯,等.血浆D-二聚体水平对急性缺血性脑卒中颅内动脉粥样硬化性大血管闭塞的预测价值[J].介入放射学杂志,2023,32(1):9-13.

[2]徐辉,张晓光,岳蕴华,等.银杏二萜内酯葡胺注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗高龄急性缺血性脑卒中患者的临床疗效[J].医学临床研究,2021,38(6):820-823.

[3]段晓培,韩晓凤,程星遥,等.MRI-DWI与PWI测量参数对老年急性缺血性脑卒中尿激酶溶栓治疗的预后评估价值[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(3):14-15,30.

[4]洪二春,戴李华,王海嵘,等.凝血功能及血栓弹力图在急性缺血性脑卒中静脉溶栓预后中的预警作用[J].东南国防医药,2018,20(5):485-489.

[5]郑海燕,路屹,骆嵩.阿替普酶静脉溶栓后急性缺血性脑卒中患者早期疗效与长期预后的影响因素分析[J].安徽医学,2021,42(2):157-161.

[6]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2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.

[7]胡媛琴.急性缺血性脑卒中患者血清钙调蛋白水平与脑梗死面积、NIHSS评分的关系[J].血栓与止血学,2016(1):24-26.

[8]鲍洁,马加威.去乙酰化酶与急性缺血性脑卒中患者急性肾损伤严重程度及预后的关系[J].中华生物医学工程杂志,2020,26(6):489-493.

[9]文微微,王燚鑫,张蔚蔚.血清8-OHdG、MnSOD水平与急性缺血性脑卒中患者rt-PA静脉溶栓后认知功能恢复的相关性分析[J].实用药物与临床,2021,24(2):133-137.

[10]陈前萍,匡新.常规凝血检测与血栓弹力图评价急性脑梗死患者近期预后的价值[J].实用临床医药杂志,2021,25(2):36-39.

[11]房林森,胡文倩,汪洋,等.丁苯酞联合尿激酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度的影响[J].河北医药,2020,42(20):3137-3140.

[12]杨保华,付胜,伏冬梅.舒血宁注射液联合重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中疗效及对血清脂蛋白相关磷脂酶A2,同型半胱氨酸,高敏C反应蛋白水平的影响[J].实用医院临床杂志,2020,17(6):87-90.

[13]刘湧,王嘉妮.动态监测血栓弹力图对重组组织型纤溶酶原激活剂联合尿激酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者有预后评估意义[J].内科急危重症杂志,2022,28(1):61-64,76.

[14]车锋丽,杜会山,魏建朝,等.急性缺血性脑卒中病人静脉溶栓治疗的临床预后影响因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(4):400-403.

[15]杨丽亚,张业敏,葛伟,等.rt-PA和尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死安全性比较及对血栓弹力图的影响[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(1):43-45.

[16]来小音,胡荣郭,孙家兰,等.非溶栓急性缺血性脑卒中患者凝血常规和血栓弹力图变化及其与临床症状相关性分析[J].世界临床药物,2020,41(1):41-46.

(收稿日期：2024-12-24)
(校对编辑：韩敏求)