

· 论著 · 头颈部 ·

阿替普酶早期溶栓对急性脑梗死患者短期预后的影响

杨 帆*

南阳市中心医院神经内科(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨阿替普酶早期溶栓对急性脑梗死患者短期预后的影响。方法 选取96例南阳市中心医院的急性脑梗死患者，研究时间段为2023年2月至2024年2月。所有患者均采用早期溶栓治疗，将该组患者采用抽签法随机分为对照组48例和观察组48例。分别予以尿激酶与阿替普酶进行早期溶栓。比较两组治疗效果。结果 两组治疗后的神经功能、预后、生活自理能力的差异均有显著性($P<0.05$)，观察组治疗24h、48h、7d后的NIHSS评分及治疗后7d的改良Rankin量表评分更低，7d的BI评分更高。两组治疗后的凝血功能指标的差异均有显著性($P<0.05$)。两组治疗后的疗效、不良反应的差异有显著性($P<0.05$)。结论 阿替普酶早期溶栓更有利于促进急性脑梗死患者神经功能的恢复，改善患者短期预后和生活自理能力，且安全性较高，以上效果优于尿激酶，值得应用。

【关键词】阿替普酶；早期溶栓；急性脑梗死；神经功能；短期预后

【中图分类号】R651.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.11.011

The Effect of Early Thrombolysis with Ateplase on the Short-term Prognosis of Patients with Acute Cerebral Infarction

YANG Fan*

Department of Neurology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the impact of early thrombolysis with alteplase on the short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction. **Methods** 96 patients with acute cerebral infarction admitted to the neurology department of Nanyang Central Hospital were selected, and the study period was from February 2023 to February 2024. All patients were treated with early thrombolysis, and this group of patients was randomly divided into a control group of 48 cases and an observation group of 48 cases by drawing lots. The control group received early thrombolysis with urokinase, while the observation group received early thrombolysis with alteplase. Compare the therapeutic effects of two groups. **Results** There were significant differences in neurological function, prognosis, and self-care ability between the two groups after treatment ($P<0.05$). The observation group had lower NIHSS scores and improved Rankin scale scores at 24h, 48h, and 7d after treatment, and higher BI scores at 7d after treatment. The difference in coagulation function indicators between the two groups after treatment was significant ($P<0.05$). There was a significant difference in the efficacy and adverse reactions between the two groups after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Early thrombolysis with alteplase is more conducive to promoting the recovery of neurological function in patients with acute cerebral infarction, improving their short-term prognosis and self-care ability, and has higher safety. The above effects are better than those of urokinase and are worth applying.

Keywords: Alteplase; Early Thrombolysis; Acute Cerebral Infarction; Neurological Function; Short Term Prognosis

脑梗死是导致老年人群死亡的主要病因之一，甚至在中青年人群也有较高发生风险^[1]。据相关研究报道^[2]，在过去30年中，脑梗死的疾病负担呈现爆发式增长态势，已经成为我国居民致残和死亡的首要病因^[3]。大量临床实践与实验研究证实^[4]，静脉溶栓是挽救患者生命的关键，可快速开通罪犯血管，恢复缺血病灶的供血供氧，挽救受损神经，且该治疗方法简单易行。阿替普酶和尿激酶均为常用溶栓药物，可催化、裂解血栓，而且对于预防再次脑梗死具有积极作用。其中阿替普酶属于二代溶栓药物，溶栓能力较强，其脑梗死发病4.5h内使用即可显著改善患者的神经功能^[5]。本研究将阿替普酶溶与尿激酶进行比较，旨在探讨其可行性，具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对照组中男25例，女23例；年龄(60.45 ± 7.72)岁；发病时间(2.83 ± 0.72)h；梗死部位：后循环26例，前循环18例，多发病4例；既往脑梗死者19例。观察组男26例，女

20例；年龄(61.61 ± 8.34)岁；发病时间(3.04 ± 0.81)h；梗死部位：后循环24例，前循环21例，多发病3例；既往脑梗死史者22例。两组的一般资料组成差异无显著性($P>0.05$)。

纳入标准：经影像学检查，符合急性脑梗死的诊断标准^[6]；首次溶栓治疗的患者；知情同意；既往肢体活动功能正常；符合静脉溶栓治疗指征；发病至治疗时间窗 <4.5 h；临床资料完整。排除标准：合并有颅内肿瘤、颅脑外伤、其他脑血管疾病者；入院后24h内死亡者；合并有严重的心、肝、肾功能障碍者；合并有认知障碍、精神疾病等；合并下肢深静脉血栓者；合并有出血性疾病；溶栓治疗前3个月内有抗凝治疗史；以抽签法随机分组。

1.2 方法 两组入院接受的基本治疗均衡，包括控压、降糖、营养脑神经等。(1)对照组：采用尿激酶(辽宁天龙药业有限公司，国药准字H21023278，规格：25万U \times 2)早期溶栓治疗。将100~150万U的尿激酶加入0.9%氯化钠100mL，静脉滴注，于30min内滴注完毕。(2)观察组：采用阿替普酶(德

【第一作者】杨 帆，女，医师，主要研究方向：脑梗死患者相关。E-mail: 15038703972@163.com

【通讯作者】杨 帆

国Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,：国药准字SJ20160055,规格：50mg×1支)早期溶栓治疗。按照0.9mg/kg的剂量(最大剂量不超过90mg)进行溶栓治疗。首先取首剂的10%与0.9%生理盐水配成溶液(1mg/L),将混匀后的溶液进行静脉推注,推注时间为1min。然后将剩余的剂量加入0.9%氯化钠100mL中,然后采用静脉泵匀速泵注剩余的药液,在1h内滴注完成。两组患者溶栓24~48h后复查颅CT或MRI,观察是否有脑出血。在治疗过程中均定期巡视是否有不良反应出现,不使用其他的抗凝、抗血小板治疗相关的药物。

1.3 评价指标

1.3.1 神经功能 采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)^[7]评估,相关时间段为溶栓治疗前、溶栓治疗24h后、48h后。NIHSS量表涉及11个项目,评分范围0~42分。≤1分为正常,评分与神经功能缺损负相关。

1.3.2 预后 于溶栓治疗前、溶栓治疗7d后改良 Rankin 量表(mRS)^[7]评价患者的预后情况,该量表评分0~6分,分别代表“无任何症状”~“死亡”;1~5分从“轻微症状”~“严重残疾”。评分越高,预后越差。

1.3.3 生活自理能力 于溶栓治疗前、溶栓治疗7d后采用 Barthel 指数^[8]评价患者生活自理能力的恢复情况。Barthel 指数共包括10个方面,总分100分。评分越低,生活越需要依赖他人,评分>99分无需依赖,≤40分为重度依赖。

1.3.4 临床疗效 以NIHSS评分变化为参考依据,分为基本治愈(NIHSS评分降低≥91%,无后遗症及残疾)、显效(NIHSS评分降低46%~90%,有轻微后遗症)、有效(NIHSS评分降低18%~45%,有明显后遗症)、无效(NIHSS无明显下降,或症状有所加重或转院或死亡)四个等级。

1.3.5 凝血功能 于溶栓治疗前、溶栓治疗7d收集患者的清晨空

腹外周静脉血3mL,3000r/min离心10min后取上清,于医院检验科检验凝血功能相关指标,采用血凝分析仪检测,质控标准统一。

1.3.6 不良反应 记录患者溶栓治疗后出血的不良反应,包括头痛、恶心呕吐、过敏、脑出血(颅内出血、症状性颅内出血)牙龈出血、消化道出血、皮肤黏膜及其他出血等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件。均符合正态分布的计量资料,采用表示,组间比较采用独立样本t检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,P<0.05认为差异有显著性。

2 结 果

2.1 两组NIHSS评分比较 溶栓治疗前,两组的NIHSS评分无差异(P>0.05)。两组治疗24h、48h、7d后的神经功能评分有明显差异(P<0.05),观察组在以上时间点的NIHSS评分更低(神经功能恢复更好)。见表1。

2.2 两组改良Rankin量表评分、BI评分的比较 溶栓治疗前,两组的改良Rankin量表评分、BI评分的无差异(P>0.05)。溶栓治疗7d后,两组的以上两项评分差异有显著性(P<0.05),观察组的改良Rankin量表评分更低(预后更好),BI评分更高(生活自理能力恢复更好)。见表2。

2.3 两组疗效比较 观察组中治愈、显效、有效、无效的例数分别为8、9、2、29,对照组分别为1、5、3、49,组间有明显差异(Z=2.026,P=0.043),观察组疗效更高。

2.4 两组凝血比较 溶栓治疗前,两组的凝血指标的差异均无显著性(P>0.05)。溶栓治疗7d后,两组的APTT、PT、FIB的差异均有显著性(P<0.05)。见表3。

2.5 两组患者的不良反应比较 不良反应率组间比较有差异($\chi^2=4.019,P=0.045<0.05$),观察组为4.17%(2/48),对照组为16.67%(8/48)。

表1 两组患者NIHSS评分变化

组别	例数	治疗前	治疗24h	治疗48h	治疗7d
观察组	48	15.41±2.27	10.23±1.81	9.06±1.45	5.51±1.53
对照组	48	14.85±1.73	12.12±1.94	10.14±1.57	7.32±2.21
t值		1.359	4.935	3.501	4.665
P值		0.177	<0.001	0.001	<0.001

表2 两组改良Rankin量表评分、BI评分的比较

组别	例数	改良Rankin量表评分		BI评分	
		治疗前	治疗7d	治疗前	治疗7d
观察组	48	3.15±0.52	2.16±0.42	58.36±9.12	80.43±8.24
对照组	48	3.07±0.55	2.53±0.51	59.22±9.75	72.95±7.76
t值		0.732	3.880	0.446	4.578
P值		0.466	<0.001	0.656	<0.001

表3 两组凝血功能指标比较

组别	例数	APTT(s)		PT(s)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗7d	治疗前	治疗7d	治疗前	治疗7d
观察组	48	25.13±4.27	37.15±4.84	6.35±0.91	13.85±1.83	5.39±1.05	3.15±0.52
对照组	48	24.21±4.02	34.83±4.34	6.18±0.87	12.86±1.51	5.22±1.14	3.54±0.67
t值		1.086	2.476	0.936	2.891	0.760	3.186
P值		0.280	0.015	0.352	0.005	0.449	0.002

3 讨 论

近年来，我国急性脑梗死患者的静脉溶栓治疗已经逐渐成熟。阿替普酶是目前唯一获得循证医学支持的溶栓药物，既往认为药物可增加高龄患者症状性颅内出血的风险，但近来研究发现^[9]，阿替普酶用于高龄急性脑梗死患者也是安全有效的。

本研究结果显示，与尿激酶溶栓相比，采用阿替普酶溶栓24h、48h、7d后患者的神经功能改善更好，生活自理能力恢复更好，预后更满意($P<0.05$)。田城坡^[10]的研究也得出了类似结论，其认为阿替普酶在急性脑梗死中的溶栓效果要好于尿激酶。尿激酶的主要溶栓机制为刺激纤维酶原，促进血栓溶解。但该药物仅只能作用于新生成的血栓，对陈旧性血栓并不效果，且药物出血风险高。阿替普酶属于特异性溶栓药，对纤维蛋白及其复合物都有刺激作用，代谢较为迅速，能够快速解除血管梗阻。据相关研究报道^[11]，阿替普酶溶栓后90min的血管再通率为75%，高于尿激酶的53%。血管再通时间缩短，患者的神经功能挽救也就越好，本研究结果也恰恰说明了这一点。且阿替普酶在发挥溶栓的同时，并不会出发全身性纤维亢进，因此，出血风险低于尿激酶。本研究也证实了这一点，阿替普酶的不良反应显著少于尿激酶($P<0.05$)。但尿激酶的溶栓时间窗为6h，阿替普酶为4.5h。鉴于阿替普酶的早期溶栓效果较好，且不良反应较少，在条件允许时，建议采用阿替普酶进行溶栓治疗。

本研究结果还显示，与尿激酶溶栓相比，采用阿替普酶溶栓后患者的凝血功能改善指标更好($P<0.05$)。这与李巧燕^[12]的研究结果一致。这主要是由于阿替普酶能够选择性的结合纤溶酶原，在溶解血栓的同时，可抑制血小板的聚集和黏附，降低血小板的活性，促进脑部血流恢复通畅。

综上所述，阿替普酶早期溶栓更有利于促进急性脑梗死患者神经功能的恢复，改善患者短期预后和生活自理能力，且安全性较高，以上效果优于尿激酶，值得应用。

参考文献

[1] 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2018[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51 (9): 666-682.

[2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population based survey of 480 687 adults[J]. Circulation, 2017, 135 (8): 759-771.

[3] 吴川杰, 吉训明. 急性缺血性卒中再灌注治疗研究年度进展2022[J]. 中华医学杂志, 2023, 103 (11): 858-862.

[4] 张丽丽, 许海东. 阿替普酶静脉溶栓治疗对老年急性缺血性脑卒中患者凝血功能、血流动力学和预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44 (2): 272-274.

[5] 郭未艳, 吴松笛, 王芳, 等. 阿替普酶静脉溶栓对高龄急性脑梗死患者的疗效与安全性[J]. 药学服务与研究, 2021, 21 (3): 166-170.

[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. 中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52 (4): 252-265.

[7] Chen L, Geng L, Chen J, et al. Effects of urinary kallidinogenase on NIHSS score, mRS score, and fasting glucose levels in acute ischemic stroke patients with abnormal glucose metabolism: A prospective cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (35): e17008.

[8] Liu F, Tsang RC, Zhou J, et al. Relationship of barthel index and its short form with the modified rankin scale in acute stroke patients[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2020, 29 (9): 105033.

[9] 郭未艳, 吴松笛, 王芳, 等. 阿替普酶静脉溶栓对高龄急性脑梗死患者的疗效与安全性[J]. 药学服务与研究, 2021, 21 (3): 166-170.

[10] 田城坡. 阿替普酶急诊静脉溶栓对超早期急性脑梗死患者的疗效及安全性[J]. 临床研究, 2023, 31 (10): 44-46.

[11] 李晟男. 尿激酶与阿替普酶静脉溶栓治疗脑梗死的疗效对比[J]. 中国实用医药, 2023, 18 (8): 105-107.

[12] 李巧燕. 阿替普酶早期静脉溶栓治疗急性脑梗死对患者神经功能及生活质量的改善评价[J]. 中外女性健康研究, 2023 (14): 61-62, 69.

(收稿日期：2024-07-09)
(校对编辑：韩敏求)