

药物与临床

阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效和出血不良反应的临床分析

杨立君

(香河县人民医院 河北廊坊 065400)

【摘要】目的:探讨阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效。方法:挑选医院收治80例急性脑梗死患者为对象,分成对照组和研究组,对照组给予传统治疗,研究组给予阿替普酶溶栓治疗,观察疗效。结果:研究组治疗后临床疗效、神经功能改善、血清炎症指标、神经元损伤指标改善效果均高于对照组,且不良反应发生率低于对照组, $P < 0.05$ 。结论:急性脑梗死临床治疗方案中采取阿替普酶溶栓治疗可以减轻神经功能损伤,改善机体炎症指标,预后效果良好。

【关键词】阿替普酶;溶栓治疗;急性脑梗死;临床疗效;出血;不良反应

Clinical Analysis of the Efficacy and Bleeding Adverse Reactions of Alteplase Thrombolysis in the Treatment Acute Cerebral Infarction

Yang Lijun

(Xianghe County People's Hospital, Langfang, Hebei, 065400)

[Abstract] Objective: To explore the efficacy of intravenous alteplase thrombolysis in the treatment of acute cerebral infarction. Methods: 80 patients with acute cerebral infarction admitted to the hospital were selected as the subjects and divided into the control group and the study group. The control group traditional treatment, while the study group received alteplase thrombolysis treatment. The efficacy was observed. Results: After treatment, the clinical efficacy, improvement in function, serum inflammatory indicators, and neuronal injury indicators in the study group were all higher than those in the control group, and the incidence of adverse reactions was lower that in the control group, $P < 0.05$. Conclusion: Alteplase thrombolysis treatment in the clinical treatment plan for acute cerebral infarction can reduce neurological damage, improve systemic inflammatory indicators, and has a good prognosis.

[Key words] Alteplase; Thrombolysis treatment; acute cerebral infarction; Clinical efficacy; Bleeding; Adverse reactions

急性脑梗死作为现阶段比较常见脑血管疾病,发生率及致死率较高,患者脑部血液循环会存在明显异常,导致局限性脑组织出现坏死和缺血,所以患者会伴有四肢瘫痪与运动障碍,具体发生原因较为复杂,可能和血液粘稠度过高、动脉粥样硬化与血栓形成有关。根据相关数据调查统计,脑梗死在所有脑血管疾病病例中所占比例介于60%~80%之间。若病情不断发展,将对患者生命健康造成极大威胁。因此,尽快恢复阻塞血管通畅,改善处于缺血状态的脑组织成为治疗的关键,而尽早实施有效药物治疗可以起到重要作用。有关研究报告指出,丁苯酞是用于治疗急性脑梗死常用药物,能有效切断疾病引发脑损伤的多个病理过程,缓解症状并稳定病情,虽然可以发挥出一定临床疗效,但是药物也存在局限性。有临床研究发现,在发生急性脑梗死后6小时内,是进行临床治疗最佳时段,此时应采取积极且高效溶栓治疗可快速稳定病情。在发病早期及时实施溶栓处理,能够促使原本阻塞或变窄大范围血管重新恢复

畅通,进而有效提升脑部组织血液供应,降低神经组织受损的风险。阿替普酶作为第三代溶栓药物,药物可以表现出较高选择性与亲和力。从药理学角度上分析,阿替普酶作用机制主要是激活纤溶酶原,促使其转化为纤溶酶。这一过程使得纤溶酶能够与赖氨酸残基以及纤维蛋白相结合,纤维蛋白和纤维蛋白原作用较为重要,能够溶解血液中的凝血因子V和VIII,从而在一定程度上抑制血小板聚集。此外,阿替普酶还能够分解局部已形成的血栓中的纤维蛋白,有效发挥溶栓功能,迅速恢复血管通畅,进而促进神经功能的改善。基于此,下文随机挑选医院接收急性脑梗死患者,探讨阿替普酶临床溶栓治疗效果。

1 资料与方法

1.1 基础资料

表1 患者临床资料

组别	n(例)	男女比例	平均年龄(岁)	梗死部位		
				基底节	小脑	脑干
对照组	40	23:17	65.74 ± 2.41	19(47.5)	11(27.5)	10(25.0)
研究组	40	25:15	65.83 ± 2.39	20(50.0)	12(30.0)	8(20.0)
χ^2/t		0.2083	0.1677	0.0500	0.0610	0.2867
P		0.6840	0.8673	0.8230	0.8048	0.5923

研究从医院2022年1月-2024年1月随机挑选出80例急性脑梗死患者当作研究对象,患者分组搜集资料见表1,

各项资料对比不具有统计学差异($P > 0.05$)。入选标准:①通过颅脑CT及核磁共振检查确认符合急性脑梗死标准;②

首次发病且发病时间未超过5小时；③满足静脉溶栓指征。排除标准：①近期采取其他治疗者；②药物过敏或者存在用药禁忌症；③精神疾病与肝肾功能障碍。

1.2 方法

对照组给予常规治疗，首先需要做好降脂与抗血小板聚集干预，指导患者服用阿司匹林片，300mg/次，同时服用氯吡格雷片，150mg/次，一天1次，持续治疗14天。

研究组实施阿替普酶溶栓治疗，需要将10%阿替普酶进行稀释后，按照0.9mg/kg剂量进行静脉注射，时间1分钟，之后将100ml的0.9%浓度氯化钠溶液和90%阿替普酶混合后，通过静脉滴注给药，滴注时间1小时。

1.3 观察指标

急性脑梗死临床治疗效果共分成三个分级，分别是显效、有效和无效，具体评估按照症状、神经功能及指标改善情况评估，若脑梗死症状均得到控制未发作，神经功能量表评估分值降低超过70%，生活基本可以自理，这类属于显效；若症状和神经功能均得到改善，生活自理相对较差，属于有效；未达到以上情况是无效。

采集静脉血并进行离心处理后，获取上层清液，测量患者血清炎症指标，有肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)与C反应蛋白(CRP)。同时测量神经损伤指标，有神经元特异性烯醇化酶(NSE)与超氧化物

歧化酶(SOD)、内皮素(ET)。

观察出血不良反应发生情况，运用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估神经功能，满分42分，分数越高神经功能损伤越严重。通过CT记录脑梗死面积。

1.4 统计学分析

SPSS23.0处理分析， χ^2 、t检验，并用(n/%)($\bar{x} \pm s$)表示，P<0.05，则数据有差异。

2 结果

2.1 临床治疗效果

研究组临床治疗评估有效率明显高于对照组，P<0.05。

2.2 血清炎症指标

研究组血清炎症因子水平低于对照组，P<0.05。

2.3 出血不良反应发生率

研究组出血不良反应发生率低于对照组，P<0.05。

2.4 神经元损伤指标

研究组神经元损伤指标改善效果高于对照组，P<0.05。

2.5 神经功能及梗死面积情况

研究组梗死面积与NIHSS评分低于对照组，P<0.05。

表2 对比两组临床治疗有效率(n/%)

组别	n(例)	显效	有效	无效	总有效率
对照组	40	14(35.00)	16(40.00)	10(25.00)	30(75.00)
研究组	40	16(40.00)	21(52.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2					4.5006
P					0.0338

表3 对比两组血清炎症因子水平($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (pg/mL)		IL-1 β (ng/mL)		CRP (mg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25.41 \pm 4.13	19.76 \pm 2.33	61.24 \pm 4.13	40.28 \pm 2.63	23.41 \pm 2.75	13.41 \pm 0.98
研究组	25.38 \pm 4.28	15.78 \pm 1.89	61.37 \pm 4.28	33.47 \pm 3.41	23.69 \pm 2.67	10.07 \pm 1.01
t	0.0319	8.3901	0.1382	10.0015	0.4620	15.0103
P	0.9746	0.0000	0.8904	0.0000	0.6454	0.0000

表4 对比两组出血不良反应发生率(n/%)

组别	n(例)	症状性脑出血	牙龈出血	消化道出血	总发生率
对照组	40	2(5.00)	3(7.50)	3(7.50)	8(20.00)
研究组	40	0	1(2.50)	1(2.50)	2(5.00)
χ^2					4.1143
P					0.0425

表5 对比两组神经元损伤指标($\bar{x} \pm s$)

组别	ET (ng/L)		NSE (μ g/L)		SOD (μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	81.24 \pm 1.85	72.41 \pm 3.78	81.24 \pm 4.15	65.43 \pm 3.41	27.45 \pm 3.13	31.24 \pm 2.88
研究组	81.33 \pm 1.96	68.46 \pm 3.51	81.36 \pm 4.28	60.28 \pm 3.28	27.36 \pm 3.28	35.46 \pm 3.78
t	0.2112	4.8430	0.1273	6.8841	0.1255	5.6163
P	0.8333	0.0000	0.8990	0.0000	0.9004	0.0000

表6 对比两组神经功能评分及梗死面积($\bar{x} \pm s$)

组别	n(例)	NIHSS评分(分)		梗死面积(cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	15.22 \pm 1.85	8.75 \pm 0.68	16.11 \pm 1.85	13.01 \pm 0.88

研究组	40	15.17 ± 1.91	7.01 ± 0.65	16.27 ± 1.94	11.89 ± 0.85
χ^2/t		0.1189	11.6986	0.3775	5.7896
P		0.9056	0.0000	0.7068	0.0000

3 讨论

近几年由于人们生活习惯、居住环境、以及饮食结构转变,加之人口逐渐趋向老年化,急性脑梗死发生率明显上升,对家庭和社会造成极大压力。根据不全面统计数据显示,我国急性脑梗死患者死亡率已达到 15.4%。目前医学研究普遍认同,脑梗死产生与遗传因素、个人生活习惯、糖尿病、高血压以及冠心病等因素有着紧密的关联。

急性脑梗死通常起于脑血管粥样硬化病变,致使血管腔道阻塞,进而严重阻断脑部血液供应,引起脑细胞坏死区域,在医学中被称为脑缺血半暗区。此类脑部损伤通常不可逆转,诱发因素复杂多样,患有高血压、糖尿病等慢性疾病者面临较高发病危险。在发病过程中,因长时间缺血,受损组织会产生自由基的连锁损伤反应,使得局部脑组织形成缺血性半暗区,并加剧脑水肿现象。因此,通过及时有效的治疗促进血液循环,可以在一定程度上促进受损脑组织的修复。

有研究表明采用阿替普酶进行静脉溶栓治疗,可以在一定程度上能够获得较为显著治疗效果,患者预后康复效果表现良好,有助于加快病情恢复速度。由此可见,及时开展溶栓治疗对于减少急性脑梗死患者死亡率具有显著作用^[1]。在治疗早期应用阿替普酶溶栓,药物起效速度迅速,能在最佳治疗期内充分发挥疗效,从而提升临床治疗的整体效果。此外,药物不良反应程度较轻,主要在肝脏进行代谢,具有较高的使用安全性。

在急性脑梗死患病期间,由于血管内腔变窄或封闭,导致体内产生大量氧自由基,自由基对神经系统产生不同级别损害,并使得自由基数量有所上升。SOD 能够抵御自由基造成伤害,但在脑梗死患者发病后,其体内血清中的 SOD 水平会明显减少。NSE 是衡量神经元受损程度的关键指标,NSE 数值升高意味着神经元损伤程度加重,该指标能够体现出脑组织坏死的程度以及血管内皮细胞的损伤情况,并与脑梗死患者病情严重性成正比。在本次神经元损伤有关指标对比中,研究组治疗后改善效果高于对照组 ($P<0.05$)。原因分析:阿替普酶对血栓内纤溶酶原结合能力较强,注射后能

在特定区域发挥针对性的血栓溶解作用,迅速疏通阻塞血管,提升微小血管数量,有助于细胞能量交换,保证线粒体完整性,减轻脑屏障损伤程度,避免细胞程序性死亡,减少梗死范围^[2]。由于阿替普酶对血液循环中纤溶酶原的吸附能力较弱,溶栓作用不会导致全身性纤溶反应,故而在治疗急性心肌梗死、肺栓塞等病症方面能够发挥出显著疗效。

通过观察临床疗效及神经功能指标,研究组治疗有效率较高,且神经 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$)。这主要是因为,阿替普酶具有分解纤维蛋白的能力,有助于血栓快速清除,从而有效缓解脑部组织因缺血缺氧造成损害,降低脑损伤程度。药物针对性强,对未受梗死影响区域,对纤溶酶原的激活作用相对较小,从而降低脑出血可能性^[3]。阿替普酶还能调整血液凝固机制,抑制凝血因子活化,延长血液凝固过程,促进血液循环,减轻神经系统功能障碍,促进患者康复。作为一种糖蛋白,阿替普酶能激活纤溶酶原,转化为纤溶酶,进而分解纤维蛋白,有效溶解血栓,药物发挥功效比较持久安全^[4]。此外,阿替普酶能够阻止血小板在血管内聚集,降低侧支循环的阻力,改善微血管循环,促进脑组织血液供应的恢复,减缓因缺血造成的脑损伤进程。

在出血不良反应对比方面,研究组发生率低于对照组 ($P<0.05$)。这也体现出阿替普酶溶栓治疗不会产生显著出血,这是因为,阿替普酶作为一种新型第三代溶栓剂,具有激活纤维蛋白原功能,能够有效激发纤维蛋白溶酶的活性,促使其转化为纤维蛋白,从而提高溶栓效率,修复脑部微循环的局部障碍,有效抑制脑缺血引发的半暗带损伤进一步恶化,进而有助于神经功能的恢复。但是在实际治疗工作中,需要对患者出血状况进行严格观察^[5]。一旦出现继发性出血,必须立即实施相应急救措施,确保治疗安全^[6]。在众多溶栓药物中,阿替普酶本质是一种糖蛋白,不仅能够防止血小板聚集,实现血栓的溶解,还能有效促进血管畅通。阿替普酶通过与血栓中纤维蛋白联结作用,能够有效避免不良反应发生,同时还能提升患者神经系统功能,不良症状得到显著减轻。此外药物代谢半衰期较短,在体内仅需 5 分钟浓度便降低一半,并最终通过消化系统排出体外。

综上,阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死效果确切,且可预防出血不良反应,预后效果较高。

参考文献:

- [1]张淑秀,张士亮.阿替普酶联合丁苯酞在超早期急性脑梗死患者溶栓治疗中的作用[J].系统医学,2024,9(05):109-112.
- [2]安惠娟.丁苯酞联合阿替普酶溶栓治疗对急性脑梗死患者血清神经内分泌因子及神经功能的影响[J].临床医学,2023,43(12):105-107.
- [3]相启凤.吡拉西坦联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经与认知功能、脑血流动力学及炎性因子的影响[J].临床合理用药,2023,16(35):13-15+19.
- [4]刘瀚泽,王玉树,刘凤.急性脑梗死患者治疗中丁苯酞结合阿替普酶静脉溶栓的效果及对出血性转化的影响[J].系统医学,2023,8(21):51-54.
- [5]梁叠锋,骆超锋,关国宏.丁苯酞联合阿替普酶溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对患者认知功能的影响[J].临床合理用药,2023,16(25):22-24+28.
- [6]叶伟胜.阿替普酶静脉溶栓联合阿托伐他汀钙治疗急性脑梗死的效果分析[J].现代诊断与治疗,2023,34(19):2906-2908.