

# rt-PA 静脉溶栓联合丁苯酞静脉注射治疗急性脑梗死临床研究

蒋大明

江苏省连云港市东方医院急诊科,江苏连云港 222042

**[摘要]** 目的 探讨急性脑梗死应用 rt-PA 静脉溶栓联合丁苯酞静脉注射治疗的临床疗效。方法 将 2018 年 1 月至 2020 年 6 月我院收治的 60 例急性脑梗死患者通过计算机随机填表法分为研究组与对照组,两组各纳入 30 例,两组患者入院后立即展开吸氧、抗血小板及输液等常规治疗,给予对照组患者实施 rt-PA 静脉溶栓治疗,研究组在对照组基础上联合丁苯酞静脉注射,对比两组患者临床疗效、NIHSS 评分、Barthel 指数、血清炎症指标及不良反应。结果 研究组临床总有效率明显高于对照组,NIHSS 评分低于对照组,Barthel 指数高于对照组,hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 急性脑梗死应用 rt-PA 静脉溶栓联合丁苯酞静脉注射治疗效果显著,能有效降低血清炎症水平,改善神经功能,提高生活活动能力,值得应用推广。

**[关键词]** rt-PA; 丁苯酞; 急性脑梗死; 静脉溶栓; 临床疗效

**[中图分类号]** R743.33

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 1673-9701(2021)30-0100-03

## Clinical study of intravenous thrombolysis with rt-PA combined with intravenous butylphthalide in treatment of acute cerebral infarction

JIANG Daming

Department of Emergency, Lianyungang Dongfang Hospital in Jiangsu Province, Lianyungang 222042, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical effect of intravenous thrombolysis with rt-PA combined with intravenous butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 60 patients with acute cerebral infarction who were admitted to our hospital from January 2018 to June 2020 were randomly divided into the study group and the control group by the computer random form filling method, with 30 patients in each group. Patients in the two groups were immediately treated with oxygen inhalation, antiplatelet and infusion after admission. Patients in the control group were treated with intravenous thrombolysis with rt-PA, and patients in the study group were combined with intravenous butylphthalide on the basis of the control group. The clinical efficacy, NIHSS scores, Barthel indexes, serum inflammatory indexes and adverse reactions in the two groups were compared. **Results** The clinical total effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group; the NIHSS score of the study group was lower than that of the control group; the Barthel index of the study group was higher than that of the control group; the level of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and IL-6 of the study group were lower than that of the control group; the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Intravenous thrombolysis with rt-PA combined with intravenous butylphthalide in the treatment of acute cerebral infarction has a significant therapeutic effect, which can effectively reduce the serum inflammatory level, improve neurological function, and enhance the ability of living activities. Therefore, it is worthy of application and promotion.

**[Key words]** rt-PA; Butylphthalide; Acute cerebral infarction; Intravenous thrombolysis; Clinical efficacy

急性脑梗死在脑血管疾病中属于常见疾病,多发于中老年人群,其特点是发病急且病情危重,通常临床表现为认知功能异常、意识模糊、偏瘫、感觉异常、丧失语言及运动功能等症状,该疾病具有较高的致残率和病死率,严重威胁患者的生命安全<sup>[1-2]</sup>。早期展开静脉溶栓是治疗急性脑梗死的关键,阿替普酶(Recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)是临床应用较多的血栓溶解药物,通过该药物溶栓可将患者堵塞的血管迅速疏通,改善机体微循环,促进血液再灌注,

恢复缺血区域血液共济,重新激活脑细胞,进而控制病情发展,改善神经功能<sup>[3-4]</sup>。但患者若病发时间较长导致缺血过多会发生炎症水平明显升高,使神经细胞进一步损伤<sup>[5]</sup>,查阅文献<sup>[6]</sup>得知,丁苯酞具有显著的抗缺血作用,能有效阻断多个脑损伤病例缓解,促使梗死面积减少,对神经细胞起到保护作用。故本研究将 2018 年 1 月至 2020 年 6 月我院收治的 60 例急性脑梗死患者作为研究对象,探讨 rt-PA 联合丁苯酞的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2020 年 6 月我院收治的 60 例急性脑梗死患者,采用计算机随机填表法分为研究组( $n=30$ )与对照组( $n=30$ ),研究组患者中,男女比例为 17:13,年龄 45~78 岁,平均( $60.65\pm 4.26$ )岁;对照组患者中,男女比例为 16:14,年龄 46~79 岁,平均( $61.08\pm 4.17$ )岁。患者基本资料进行比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:①经检查符合急性脑梗死诊断标准;②将研究方案告知患者及家属,确认后在知情同意书上签字确认并得到医院医学伦理委员会批准。

排除标准:①患者及家属拒绝签订知情同意书;②精神异常或无意识,无法配合治疗者;③并发严重脏器衰竭者;④哺乳期或妊娠期者。

### 1.2 方法

1.2.1 对照组 患者入院后立即实施吸氧、开放静脉通路,控制血压。对照组在常规治疗基础上实施 rt-PA (德国 Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, 批准文号 S20160054,规格:20 mg/支)溶栓治疗,根据患者实际情况按 0.9 mg/kg 用药,最大剂量为 90 mg,首先在 1 min 内将总剂量 10%的药物实施静脉推注,剩余药物溶于 100 mL 生理盐水中混合后实施静脉滴注,于 1 h 内滴注完毕,每日 1 次。于 24 h 后协助患者进行 CT 检查,观察颅内无出血情况后给予阿司匹林 100 mg/d 口服治疗。

1.2.2 研究组 研究组在对照组基础上实施丁苯酞(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字 H20100041,规格:100 mL)静脉注射治疗,给予患者丁苯酞 100 mL 静脉注射,于 50 min 内滴注完毕,每日 2 次,间隔 6 h 以上。两组患者均连续治疗 2 周。

### 1.3 观察指标及评价标准

①统计两组患者临床疗效,评定标准<sup>[7]</sup>:NIHSS 评分降低 90%以上,临床症状基本消失为显效;NIHSS 评分降低 50%~90%,临床症状大幅度改善为有效;NIHSS 评分降低不足 50%,临床症状改善不明显或加重为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②通过美国国立卫生研究院卒中评分表(NHSS)评估研究组与对照组神经功能缺损情况,共计 42 分,评分越低表示其神经功能缺损越轻微;通过 Barthel 指数对研究组与对照组日常生活能力进行评估,共计 100 分,分值越高表示能力越强。③在治疗前后分别抽取两组患者清晨静脉血,通过离心操作提取血清,再通过酶联免疫检测出两组患者血清炎症指标,包括高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-6(IL-6)水平。④观察两组患者治疗过

程中出现的不良反应,包括皮疹、脑出血、头晕等。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

研究组临床总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效
研究组	30	19(63.33)	10(33.33)	1(3.33)	29(96.67)
对照组	30	7(23.33)	15(50.00)	8(26.67)	22(73.33)
$\chi^2$ 值					4.705
$P$ 值					0.030

### 2.2 两组患者 NHSS 评分和 Barthel 指数比较

两组患者治疗前 NHSS 评分和 Barthel 指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,研究组患者 NHSS 评分低于对照组,Barthel 指数高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者 NHSS 评分和 Barthel 指数比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	$n$	NHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	30	26.14 $\pm$ 3.08	8.39 $\pm$ 1.71*	56.37 $\pm$ 5.49	78.94 $\pm$ 6.22*
对照组	30	26.35 $\pm$ 3.13	14.62 $\pm$ 2.85*	56.88 $\pm$ 5.61	69.58 $\pm$ 5.86*
$t$ 值		0.261	10.266	0.355	5.999
$P$ 值		0.794	0.000	0.723	0.000

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者血清炎症指标比较

研究组 hs-CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-6 水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者血清炎症指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	hs-CRP(mg/L)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-6(ng/L)
研究组	30	2.38 $\pm$ 0.96	7.35 $\pm$ 1.19	3.25 $\pm$ 0.74
对照组	30	4.31 $\pm$ 1.27	11.62 $\pm$ 2.88	5.68 $\pm$ 1.15
$t$ 值		6.640	7.505	9.732
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

### 2.4 两组患者不良反应发生情况比较

研究组患者中出现头晕 1 例,皮疹 1 例,不良反应总发生率为 6.67%;对照组患者中出现皮疹 1 例,脑出血 1 例,头晕 2 例,不良反应总发生率为 13.33%。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.185, P=0.666>0.05$ )。

## 3 讨论

急性脑梗死又称为缺血性脑卒中,属于脑血管病的常见类型,主要是由于动脉粥样硬化、脑血栓等引发脑动脉狭窄或堵塞造成局部脑组织缺血、缺氧而发病,大量脑神经细胞损坏或死亡导致患者呈现出偏瘫、语言功能障碍、行动受限及意识模糊等表现,降低患者日常活动能力,严重威胁其生命健康<sup>[8]</sup>。急性脑梗死患者一旦发病需立即展开抢救治疗,缺血时间过长会致使局部脑组织发生不可逆性的损伤<sup>[9]</sup>,但在缺血半暗带的脑细胞是处于电衰竭状态,若能重新获得血液供给可重新激活并恢复其神经功能,所以,溶栓治疗在挽救已损伤脑细胞方面具有重要意义<sup>[10]</sup>。rt-PA是纤维蛋白特异性溶栓剂,能结合动脉血栓中的纤维蛋白和纤溶酶原转化为纤溶酶发挥溶栓作用,同时具备抑制血小板聚集和改善脑组织血液循环的作用<sup>[11]</sup>。丁苯酞是人工合成类药物,其结构类似左旋芹菜甲素,能对花生四烯酸产生抑制作用,促使脑血管一氧化氮含量增加,谷氨酸释放量减少,细胞内钙浓度有所下降,能促进血流灌注,有助于建立侧支循环,促使梗死面积减小,同时能使脑细胞抗缺血能力提高,阻断脑细胞损伤造成的病理环节,改善中枢神经功能,进而改善临床表现<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,研究组临床总有效率明显高于对照组,NHSS评分低于对照组,Barthel指数高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。该数据能证明丁苯酞与rt-PA联合应用能发挥协同作用,对神经元起到保护作用,减少或抑制氧自由基释放,促进血管扩张,神经功能缺损得以改善,活动能力有所提高,表明联合治疗的临床效果明显优于单一溶栓的治疗效果<sup>[13]</sup>。患者若病发时间较长导致缺血过多会发生炎症水平明显升高,使神经细胞进一步损伤,通过丁苯酞联合治疗发现研究组hs-CRP、TNF- $\alpha$ 及IL-6水平均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明丁苯酞具有良好的抗炎作用,可通过降低炎症水平恢复神经功能<sup>[14]</sup>。两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),充分印证了丁苯酞与rt-PA联合应用不会增加不良反应,具有一定安全性<sup>[15]</sup>。

综上所述,rt-PA静脉溶栓配合丁苯酞静脉注射应用于治疗急性脑梗死可有效降低血清炎症水平,改善神经功能,提高生活活动能力,提升临床疗效,值得应用推广。

## [参考文献]

[1] 陈金喜,高宁博,牛广义,等.丁苯酞预处理对急性脑梗死rt-PA静脉溶栓疗效及安全性的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2019,22(12):1351-1357.

[2] 白焕芳.丁苯酞注射液联合rt-PA静脉溶栓对急性脑梗死患者NIHSS评分及生命质量的影响[J].中国现代医学,2019,31(9):20-22.

[3] 孔令胜,刘丽艳,赵平,等.丁苯酞对时间窗3~4.5h急性脑梗死rt-PA静脉溶栓后出血性转化的影响[J].中国医院药学杂志,2020,40(5):538-545.

[4] 张三妮.丁苯酞氯化钠联合rt-PA静脉溶栓治疗急性缺血性脑梗死的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(6):53-54.

[5] Pektezel MY, Yilmaz E, Arsava EM, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and response to intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2019, 28(8): 1853-1859.

[6] 刘晓锐.丁苯酞氯化钠注射液联合rt-PA静脉溶栓治疗47例急性缺血性脑卒中患者的短期临床研究[J].国际医药卫生导报,2019,25(3):404-408.

[7] 刘筱蓓,侯晓军.丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者DWI特征、凝血功能及神经功能的影响[J].海南医学院学报,2019,25(19):1476-1480.

[8] 祁秀丽.rt-PA早期静脉溶栓联合丁苯酞注射液对脑梗死患者NIHSS评分的影响[J].现代医学,2018,46(12):1392-1395.

[9] Joo, Pedro, Marto, et al. Intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke after recent myocardial infarction: Caseresies and systematic review[J]. Stroke, 2019, 50(10): 2813-2818.

[10] Lee BY, Oh JS, Yoon SM, et al. Long-term prognosis of patients who contraindicated for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. Journal of Cerebrovascular and Endovascular Neurosurgery, 2019, 21(2): 77-85.

[11] 孔令胜,刘丽艳,赵平,等.丁苯酞对急性脑梗死重组组织型纤溶酶原激活物静脉溶栓后出血性转化的影响[J].中国新药与临床杂志,2020,39(4):225-230.

[12] 李茜,李永秋,张冬森,等.丁苯酞注射液预处理对超早期急性脑梗死患者静脉溶栓预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(5):519-522.

[13] Akutagawa N, Sadashima S, Nakagaki H, et al. Intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy for acute cerebral infarction in a patient with ANCA-associated vasculitis[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2017, 57(8): 454-456.

[14] Burke SP, Henderson AD, Lam BL. Central retinal artery occlusion and cerebral infarction following stem cell injection for baldness[J]. Journal of Neuro-Ophthalmology: The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society, 2016, 37(2): 1.

[15] 张有财,刘胜利,李永涛.丁苯酞治疗急性脑梗死的临床观察[J].河南医学高等专科学校学报,2019,31(6):758-760.

(收稿日期:2021-03-19)