

重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓 对高龄急性脑梗死患者神经功能的影响

张占华

(西安交通大学附属红会医院 院前急救科, 陕西 西安, 710054)

摘要: 目的 探讨重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓对高龄急性脑梗死患者神经功能的影响。方法 回顾性分析 60 例高龄急性脑梗死患者的临床资料, 根据治疗方法分为研究组(采用重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓)与对照组(仅行常规治疗), 各 30 例, 比较 2 组的治疗效果。结果 治疗 1、7、14 d 时, 研究组 NIHSS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 发病后 90 d, 研究组预后良好率(70.00%)显著高于对照组(43.33%) ($P < 0.05$); 2 组不良事件发生率对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 高龄急性脑梗死患者进行重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓治疗, 可改善神经功能及预后, 且不会增大不良事件发生风险。

关键词: 高龄; 急性脑梗死; 重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物; 静脉溶栓; 神经功能

中图分类号: R 743.33 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)09-052-03 DOI: 10.7619/jcmp.201909015

Effect of intravenous thrombolysis by recombinant human tissue fibrinogen activator on neurological function in elderly patients with acute cerebral infarction

ZHANG Zhanhua

(Pre-hospital Emergency Department, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710054)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of intravenous thrombolysis by recombinant human tissue fibrinogen activator on neurological function in elderly patients with acute cerebral infarction. **Methods** The clinical data of 60 elderly patients with acute cerebral infarction in our hospital were retrospective analyzed. The patients were divided into study group ($n = 30$, intravenous thrombolysis using recombinant human tissue fibrinolysin activator) and control group ($n = 30$, routine treatment only) according to the treatment methods. The therapeutic effects were compared. **Results** The NIHSS scores of the study group at 1, 7 and 14 d of treatment were all lower than those of the control group ($P < 0.05$). The favorable prognosis rate in the study group was higher than that in the control group at 90 d after the onset (70.00% vs. 43.33%, $P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Intravenous thrombolytic therapy with recombinant human tissue fibrinolysin activator can improve neurological function and prognosis without increasing the risk of adverse events for elderly patients with acute cerebral infarction.

KEY WORDS: senile; acute cerebral infarction; recombinant human tissue type fibrinogen activator; intravenous thrombolysis; nerve function

急性脑梗死属于临床常见脑血管急症之一, 多发人群为中老年人, 患病率、致残率、病死率均处于较高水平^[1]。近年来, 随着人口老龄化加剧

以及人们生活压力持续增大、生活方式改变, 急性脑梗死已发展成为严重威胁人类身心健康的重要公共卫生问题, 引起全世界的高度关注^[2-3]。目

前,临床普遍证实急性脑梗死患者发病时间窗内能否得到积极有效的治疗使得缺血脑组织血供恢复、闭塞脑血管复通,是影响其神经功能恢复及预后的关键^[4]。以时间窗为指导的早期静脉溶栓为当前临床公认的急性脑梗死的有效治疗措施^[5]。常用的静脉溶栓药物为重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物,其在早期急性脑梗死治疗中可达到理想效果^[6-7]。但是,临床对于高龄急性脑梗死患者中静脉溶栓的应用仍存在一定顾虑,如是否会增大颅内出血发生风险以及是否会影 响神经功能恢复等。本研究回顾性分析了60例高龄急性脑梗死患者的临床资料,重点探讨患者在常规治疗基础上加用重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2017年10月—2018年10月本院神经内科收治的60例高龄急性脑梗死患者的临床资料。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[8]中的诊断标准;②年龄 ≥ 75 岁;③发病到就诊间隔时间 ≤ 4.5 h;④意识清楚;⑤知情同意。排除标准:①意识丧失;②近3个月存在头颅外伤史,或近1周存在不易止血部位动脉穿刺;③存在心、肝、肾等脏器严重功能不全;④既往存在凝血疾病史,或近期服用凝血药物;⑤既往颅内出血;⑥不愿参与本研究。根据治疗方法的不同将患者分为2组,各30例。研究组中,男14例,女16例;年龄75~88岁,平均 (81.62 ± 1.47) 岁;合并症:7例高血压,5例高脂血症,3例糖尿病,3例冠心病。对照组中,男13例,女17例;年龄75~89岁,平均 (82.08 ± 1.50) 岁;合并症:6例高血压,4例高脂血症,3例糖尿病,2例冠心病。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

2组患者入院后均行常规治疗,包括调脂、降压、脑部营养、清除氧自由基等。研究组在此基础

上加用重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物(德国勃林格殷格翰公司,批准文号S20110051)静脉溶栓:剂量为0.6~0.9 mg/kg,确保每日最大剂量 ≤ 70 mg,先以总量10%静脉注射,5 min内注射完毕,剩余90%溶入生理盐水250 mL静脉滴注,60 min内滴注完毕,1次/d。溶栓期间完善心电监护,密切观察机体出血情况,尤其注意消化道、颅脑、皮肤、黏膜等部位。溶栓24 h后行头颅CT检查,观察无脑出血者,采用75 mg/次氯吡格雷(乐普药业股份有限公司,国药准字H20123116)口服,1次/d。2组患者均持续治疗14 d。

1.3 观察指标

①采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)^[9]评估2组治疗前以及治疗1、7、14 d时的神经功能变化,含上肢运动、下肢运动、视野、意识、共济失调、语言等11项,总分值最高42分。得分越高,表示神经功能越差。②采用改良Rankin量表(mRS)^[10]评估2组患者发病后90 d预后:0分,为无症状;1分,为有症状,但无明显功能障碍,可独立生活;2分,为存在轻度残疾,但可自理生活;3分,为存在中度残疾;4分,为存在重度残疾;5分,为存在严重残疾,卧床,失禁;6分,为死亡。标准:预后良好为0~2分,预后不良为3~6分。③比较2组患者治疗后1周内不良事件发生情况。

1.4 统计学分析

本研究数据采用SPSS 20.0软件分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,对比采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经功能比较

2组患者治疗1、7、14 d时的NIHSS评分均显著低于治疗前($P < 0.05$),且研究组治疗1、7、14 d时的NIHSS评分均显著低于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 2组治疗前后NIHSS评分对比 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	治疗前	治疗1 d时	治疗7 d时	治疗14 d时
对照组	30	15.55 ± 9.60	11.66 ± 8.21*	10.05 ± 4.24*	7.54 ± 4.57*
研究组	30	15.21 ± 9.32	8.24 ± 6.85**	7.04 ± 5.02**	5.11 ± 3.96**

与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

2.2 预后情况比较

研究组预后良好率 70.00% 高于对照组的

43.33%，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 2 组患者发病后 90 d 预后情况对比 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分	6 分	预后良好	预后不良
对照组	30	2	5	6	7	5	3	2	13(43.33)	17(56.67)
研究组	30	5	7	9	6	2	1	0	21(70.00)*	9(30.00)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 不良事件发生情况比较

治疗后 1 周内, 研究组出现 2 例颅内出血, 1 例消化道出血, 不良事件发生率为 10.00%; 对照组出现 3 例颅内出血, 1 例肺部感染, 不良事件发生率为 13.33%。2 组不良事件发生率对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

急性脑梗死在临床较为常见, 主要是由于供应脑部血液的动脉出现粥样硬化及血栓形成, 导致动脉管腔狭窄、闭塞, 引发急性脑供血不足, 而造成局部脑组织坏死^[11-12]。急性脑梗死具有发病急、进展快、病死率高等特点, 老年人为多发人群。该病的治疗关键是尽早采取积极措施促进闭塞血管再通, 使缺血缺氧部位血液再灌注恢复, 控制继发性神经功能损伤。而早期静脉溶栓在急性脑梗死治疗中作用显著, 可降低患者致残率、病死率^[13]。重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物是一种临床常用的静脉溶栓药物, 属于非选择性纤维蛋白溶解剂, 可经由对患者体内纤维蛋白溶解系统进行激活, 达到促进血栓溶解的目的, 且对纤溶酶亲和力较高, 可发挥特异性局部溶栓作用, 被欧美国家多中心临床试验证实并推荐应用于缺血性脑卒中的治疗。相较于其他溶栓药物, 重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物的作用更为显著, 且不会给机体凝血系统造成较大影响, 对凝血指标影响较小, 且颅内出血发生风险较低, 该药还不具有抗原性, 支持多次反复应用^[14-15]。但值得注意的是, 临床上对高龄(年龄 ≥ 75 岁)急性脑梗死患者治疗中重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓的应用仍存在一定争议。

崔莉红等^[16]认为, 高龄急性脑梗死患者在治疗中应用重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物, 可改善神经功能。Mione 等^[17]在 80 岁以上急性缺血性脑卒中患者治疗中应用重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉注射, 发现神经功能缺损

评分、改良 Rankin 量表评分改善效果更佳, 且其病死率与非静脉溶栓组相比差异不显著, 认为重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物应用在高龄急性脑梗死患者治疗中, 可显著改善患者神经功能, 减轻疾病所致不良反应, 改善预后。本研究表 1 显示, 治疗 1、7、14 d 时, 2 组 NIHSS 评分均较本组治疗前显著降低, 且研究组的 NIHSS 评分显著低于对照组($P < 0.05$), 提示重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓在改善高龄急性脑梗死患者神经功能上较常规治疗组效果更为理想。表 2 结果显示, 发病后 90 d, 研究组患者预后良好率为 70.00%, 显著高于对照组的 43.33% ($P < 0.05$), 说明高龄急性脑梗死患者发病时间窗内行重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓可有效改善预后, 临床应用具有一定可行性。在安全性方面, 出血是急性脑梗死患者溶栓治疗最常见的并发症之一, 特别是对高龄急性脑梗死患者来说, 这一问题更为突出。有研究^[18]发现, 急性脑梗死患者溶栓治疗期间, 高龄会导致脑白质疏松发生风险增高, 但脑出血风险并未增高。本研究中, 治疗后 1 周, 研究组出现 2 例颅内出血、1 例消化道出血, 对照组出现 3 例颅内出血、1 例肺部感染, 2 组不良事件发生率差异不显著($P > 0.05$)。由此看出, 研究组患者颅内出血发生风险并未增大, 故推测高龄急性脑梗死患者时间窗内行重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓具有一定可行性、安全性。但重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物价格较为昂贵, 会增加患者医疗经济负担, 这也在一定程度上限制其应用。本次研究局限之处在于所选病例数较少, 且研究结构不甚合理, 研究指标较少, 故今后仍需加大研究力度, 进行更深层次的调查分析。

综上所述, 高龄急性脑梗死患者时间窗内行重组人组织型纤维蛋白溶酶原激活物静脉溶栓效果理想, 可改善神经功能及预后, 且不会增大不良事件发生风险。
(下转第 58 面)