

# 丁苯酞联合阿替普酶对急性脑梗死患者 神经功能与凝血功能的影响

朱 彤

(菏泽市立医院神经内科, 山东 菏泽 274031)

**摘要: 目的** 探讨丁苯酞联合阿替普酶治疗急性脑梗死对患者脑梗死体积、神经功能、凝血功能的影响, 为改善患者预后提供参考。

**方法** 按随机数字表法将2019年3月至2021年3月菏泽市立医院收治的90例急性脑梗死患者分为对照组(采用阿替普酶治疗)和观察组(于对照组基础上联合丁苯酞治疗), 各45例, 均持续治疗3周。对所有患者临床疗效, 治疗前后脑梗死体积、日常生活活动能力量表(ADL)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 血清脑钠肽(BNP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S100 $\beta$ )水平, 以及凝血功能进行比较。**结果** 治疗后, 观察组患者临床总有效率为95.56%, 高于对照组的82.22%; 治疗后两组患者脑梗死体积均较治疗前缩小, 观察组小于对照组; ADL评分均升高, 观察组高于对照组; NIHSS评分和血清BNP、NSE、S100 $\beta$ 及血浆纤维蛋白原(FIB)水平均降低, 观察组低于对照组; 血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)与治疗前比均延长, 且观察组与对照组比延长(均 $P<0.05$ )。**结论** 丁苯酞联合阿替普酶能对急性脑梗死患者的神经、凝血功能进行改善, 并缩小患者的脑梗死体积, 改善机体微循环, 同时可减轻疾病对患者日常生活造成的影响, 提高临床疗效。

**关键词:** 急性脑梗死; 丁苯酞; 阿替普酶; 脑梗死体积; 神经功能; 凝血功能

**中图分类号:** R743.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.11.0044.04

脑梗死是指由缺血、缺氧导致血液无法继续供应局部脑组织, 导致局部脑组织坏死, 影响患者神经功能。临床治疗多以尽快恢复脑组织缺血区域血供为原则, 预防缺血性脑水肿的发生, 尽快给予患者个体化治疗方案和系统化的康复治疗<sup>[1]</sup>。超早期溶栓一般在脑梗死发病的4.5 h以内进行, 阿替普酶是临床常用血栓溶解药, 通常通过静脉给药溶解血栓, 可用于治疗急性脑梗死, 挽救在脑梗死区域存活的脑组织细胞, 但是对于有高血压、正在口服抗凝药的患者需慎用, 易引起颅内出血、癫痫发作等不良反应<sup>[2]</sup>。丁苯酞抗脑缺血的作用强大, 主要作用机制是建立侧支循环, 可以明显改善局部脑组织缺血区血流量, 促进脑血管生长与局部脑组织血流恢复, 减轻患者神经功能的受损程度<sup>[3]</sup>。本研究旨在探讨丁苯酞联合阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效和对患者神经、凝血功能的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法将2019年3月至2021年3月菏泽市立医院收治的90例急性脑梗死患者分为对照组(采用阿替普酶治疗)和观察组(于对照组基础上联合丁苯酞治疗), 各45例。对照组中男、女患者分别为24、21例; 年龄44~80岁, 平均(62.45 $\pm$ 8.21)岁; 发病时间50~200 min, 平均(124.68 $\pm$ 15.22)min。观察组中男、女患者分别为28、17例; 年龄47~81岁, 平均(64.33 $\pm$ 8.71)岁; 发病时间65~260 min, 平均(130.55 $\pm$ 16.43)min。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性。纳入标准: 与《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准相符者; 血管造影显示动脉狭窄或闭塞者; 发病至入院时间在5 h以内者等。排除标准: 颅内出血者; 严重的甲状腺功能亢进者; 心律失常者; 肝、肾功能严重受损者等。本研究经院内医

**作者简介:** 朱彤, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 神经内科。

- [7] 赵伟萍. 樟脑酚+碘仿在难治性根尖周炎的疗效[J]. 医学美容杂志, 2015, 24(2): 140, 141.
- [8] 高卿卿, 张弘, 李华, 等. 三联抗生素糊剂与氢氧化钙糊剂对年轻恒牙牙髓炎患者牙髓血运重建术疗效的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(22): 2941-2943.
- [9] 陈凤兰. 根管填充氢氧化钙糊剂联合根管治疗术对牙髓病及根尖周炎患者血清炎症因子水平的影响[J]. 中国实用医刊, 2017,

- 44(11): 105-108.
- [10] 吴丹. 根管填充氢氧化钙糊剂在牙髓病及根尖周病中的治疗效果[J]. 黑龙江医药, 2020, 33(1): 115-117.
- [11] 纪军, 吴素蓉, 颜红宇. 氢氧化钙糊剂联合根管治疗术治疗牙髓炎或根尖炎的临床疗效[J]. 当代医学, 2017, 23(24): 70-73.
- [12] 谷春妍, 黄震. 氢氧化钙糊剂联合根管治疗术治疗牙髓炎或根尖炎的临床疗效[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(6): 79-81.

学伦理委员会批准,所有患者或其家属均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 入院后两组患者完善院内各项基础检查后,接受常规治疗方案(吸氧、降低颅内压等)。同时给予对照组患者0.9 mg/kg体质量的注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH&Co.KG,注册证号SJ20160054,规格:20 mg/支),首剂于60 s内静脉推注总剂量的10%,剩余药物静脉持续滴注(1 h内)。在对照组用药的基础上观察组患者静脉滴注丁苯酞氯化钠注射液(石药集团恩必普药业有限公司,国药准字H20100041,规格:100 mL:丁苯酞25 mg与氯化钠0.9 g),100 mL/次,2次/d。所有患者均持续治疗3周。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。根据中国卒中量表(CSS)<sup>[5]</sup>评估两组患者临床疗效,CSS最高得分45分,最低得分0分,分数越高病情越严重。痊愈:经治疗,CSS评分降低90%~100%;显效:经治疗,CSS评分降低46%~89%;有效:经治疗,CSS评分降低18%~45%;无效:经治疗,CSS评分降低<18%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。②脑梗死体积、日常生活活动能力量表(ADL)评分<sup>[6]</sup>及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分<sup>[7]</sup>。分别于治疗前后采用CT平扫检测两组患者脑梗死体积;经NIHSS评分判定患者神经缺损程度,满分42分,分数越高神经缺损程度越重;经ADL(满分100分)评估日常生活活动能力,分数越高日常生活活动能力越强。③脑钠肽(BNP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、中枢神经特异性蛋白(S100β)水平。分别在治疗前后采集患者空腹静脉血约5 mL,取其中2 mL经离心(3 000 r/min,

10 min)处理后使用酶联免疫吸附实验法检测血清BNP、S100β水平,用电化学发光免疫法检测血清NSE水平。

④凝血功能。取剩余3 mL血液常规抗凝处理后离心获得血浆,使用凝血分析仪检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)水平。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 23.0统计软件分析数据,计数、计量资料分别以[例(%)]、( $\bar{x} \pm s$ )表示,分别采用 $\chi^2$ 、 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 两组患者临床疗效比较,观察组较对照组升高,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[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	8(17.78)	23(51.11)	6(13.33)	8(17.78)	37(82.22)
观察组	45	9(20.00)	28(62.22)	6(13.33)	2(4.44)	43(95.56)
$\chi^2$ 值						4.050
$P$ 值						<0.05

**2.2 脑梗死体积、ADL及NIHSS评分** 治疗后两组患者脑梗死体积均缩小,ADL评分均升高,NIHSS评分均降低,且观察组脑梗死体积小于对照组,ADL评分高于对照组,NIHSS评分低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 血清神经因子水平** 治疗后两组患者血清BNP、NSE、S100β水平均降低,观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 凝血功能** 治疗后两组患者血浆PT、APTT均延长,FIB水平均降低,观察组血浆PT、APTT长于对照组,FIB

表2 两组患者脑梗死体积、ADL及NIHSS评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	脑梗死体积( $\text{cm}^3$ )		ADL评分(分)		NIHSS评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	9.85±3.22	5.13±1.85*	54.98±7.85	65.19±7.12*	15.89±2.86	6.71±2.57*
观察组	45	9.96±3.48	3.82±0.98*	55.23±7.32	71.46±6.96*	14.86±2.64	5.52±2.13*
$t$ 值		0.156	4.198	0.156	4.224	1.775	2.392
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。ADL:日常生活活动能力评定量表;NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表。

表3 两组患者血清神经因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	例数	BNP		NSE		S100β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	170.28±30.12	135.45±34.85*	21.85±4.63	17.65±4.28*	3.71±0.59	1.76±0.32*
观察组	45	169.85±29.68	102.11±17.56*	21.36±4.85	10.68±1.56*	3.63±0.66	0.86±0.13*
$t$ 值		0.068	5.731	0.490	10.264	0.606	17.479
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。BNP:脑钠肽;NSE:神经元特异性烯醇化酶;S100β:中枢神经特异性蛋白。

水平低于对照组，差异均有统计学意义（均  $P<0.05$ ），见表 4。

### 3 讨论

脑梗死是一种高发人群主要为老年人的急性疾病，其发病机制较为复杂，与局部脑组织缺血的严重程度、缺血性脑血管的大小、脑损害的部位、发病前有无其他基础性疾病等相关，病情严重者会出现肢体偏瘫、眩晕，甚至死亡。静脉溶栓是脑梗死的一线治疗方案，可迅速恢复脑血流，改善脑组织代谢，在时间窗内及时施行可有效提高脑梗死患者溶栓的再通率，早期恢复缺血区的血液循环，提高临床疗效，减少脑梗死患者的致残率与死亡率，利于患者预后。阿替普酶是一种溶栓药物，是临床治疗急性脑梗死的首选药物，可以激活纤溶酶原使其变成纤溶酶，从而溶解血栓，使血液畅通，但治疗期间易引起胃肠道出血、颅内出血、心律失常等不良反应<sup>[8]</sup>。

丁苯酞药理作用广泛，可以降低细胞内钙离子的浓度，抑制谷氨酸释放，同时减少花生四烯酸生成、清除氧自由基、提高氧化酶活性等，作用于脑缺血的多个病理环节，对脑部神经功能改善明显，有效促进缺血部位的血液循环。脑梗死发病后，脑部缺血部位会有大量的白细胞释放多种炎性因子，导致神经元出现损伤，BNP 在血循环中可发挥调节体内水、电解质平衡及扩张血管的作用；神经细胞受损时，大量的 NSE 就会进入血循环和脑脊液中，引发相应细胞损伤；S100β 是神经系统的特异性蛋白，当脑部出现受损时，脑部组织液中就会进入大量 S100β 蛋白，其水平异常升高与脑部损伤密切相关<sup>[9]</sup>。丁苯酞能够加强扩张血管的作用，且可在缺血部位建立新生毛细血管，以促进机体的血液循环，进而改善缺血部位的血流情况，起到有效清除体内的自由基，减轻炎症反应，降低脑组织的损害，加强营养神经的作用；同时，可缩小脑梗死体积，对患者神经组织功能有修复作用，降低肢体活动障碍对患者日常生活的影响<sup>[10]</sup>。上述研究结果中显示，观察组患者脑梗死体积小于对照组，临床总有效率、ADL 评分均高于对照组，血清 BNP、NSE、S100β 水平，以及 NIHSS 评分均较对照组降低，提示采用丁苯酞和阿替普酶联合治疗疗

效确切，能对急性脑梗死患者神经功能进行有效改善，缩小脑梗死体积，进而减轻疾病对患者日常生活的影响。

脑梗死患者机体凝血功能易发生紊乱，人体的纤溶系统和凝血系统处于失衡状态，导致破裂的斑块变成血栓，危及患者的生命安全。阿替普酶可以有效降低血液黏稠度和凝固性，丁苯酞能对谷氨酸的释放起到明显的抑制作用，并且通过降低机体花生四烯酸的含量和细胞内的钙浓度提高抗氧化酶的活性，同时抑制自由基生成，进而抑制血小板的过度活化，改善机体高凝状态，发挥抗血栓和抗血小板聚集作用；同时丁苯酞还能清除机体多种毒副代谢产物，减轻患者脑细胞的继发损伤，两药联合可有效促进脑组织血流再灌注，促进急性脑梗死患者病情恢复<sup>[11]</sup>。上述研究结果中显示，观察组患者血浆 APTT、PT 均长于对照组，血浆 FIB 水平低于对照组，提示急性脑梗死患者采用丁苯酞和阿替普酶治疗能够改善其凝血功能，有效提高患者治疗效果。

综上，急性脑梗死患者采用丁苯酞和阿替普酶治疗的临床疗效确切，可对其神经、凝血功能进行有效改善，缩小脑梗死体积，同时可减轻疾病对患者日常生活造成的影响，值得临床推广和应用。

### 参考文献

- [1] 孟树萍, 胡延磊, 丁付燕, 等. 冠状动脉病变与颈动脉粥样硬化及脑梗死的关系 [J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34(10): 987-989.
- [2] 李旷怡, 张英俭, 蔡海荣, 等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床研究 [J]. 中国临床神经科学, 2017, 25(5): 564-566.
- [3] 陈娜, 李虹, 陆连生, 等. 阿替普酶静脉溶栓同时联合丁苯酞注射液治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 河北医药, 2017, 39(1): 69-71.
- [4] 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.
- [5] 张江, 王大力, 彭延波, 等. 脑卒中常用量表对急性脑梗死患

表 4 两组患者凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)		APTT(s)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	14.56±3.21	16.89±2.98*	22.16±3.86	25.88±4.63*	5.03±0.86	3.46±0.75*
观察组	45	14.05±2.16	18.98±2.67*	23.09±4.03	29.36±4.96*	4.86±0.74	2.13±0.31*
t 值		0.884	3.504	1.118	3.441	1.005	10.994
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\* $P<0.05$ 。PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间；FIB：纤维蛋白原。



# 七氟烷吸入麻醉对心脏瓣膜置换术后神经认知功能与血流动力学水平的影响

王 智，冯 利

(南通大学附属医院麻醉手术科，江苏 南通 226001)

**摘要：**目的 探讨七氟烷吸入麻醉对实施心脏瓣膜置换的患者术后神经认知功能及术中平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、心率 (HR) 水平的影响。方法 按随机数字表法将南通大学附属医院 2019 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 84 例拟行心脏瓣膜置换术的患者分为对照组 (42 例，采用舒芬太尼联合丙泊酚麻醉) 与研究组 (42 例，采用七氟烷吸入麻醉)。比较两组患者围手术期相关指标 (麻醉时间、手术时间、术中出血量、主动脉阻断时间、体外循环时间)，术前及术后 6、24 h、3 d 简易精神状态检查量表 (MMSE) 评分，术前、切皮时、术毕的血流动力学指标水平，以及术后认知障碍与不良反应发生情况。结果 两组患者围手术期相关指标比较，差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )；与术前比，术后 6、24 h、3 d 两组患者 MMSE 评分均先降低后升高，术后 24 h、3 d 研究组患者 MMSE 评分均显著高于对照组 (均  $P<0.05$ )；与术前比，切皮时、术毕两组患者 MAP、CVP 水平均先升高后降低，且研究组患者 MAP 水平与对照组比显著降低 (均  $P<0.05$ )；两组患者不同时间下 CVP 水平比较，差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )；与术前比，切皮时、术毕两组患者 HR 水平均呈逐渐升高趋势，术毕时研究组显著低于对照组 (均  $P<0.05$ )；两组患者不良反应与认知障碍发生率比较，差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )。结论 七氟烷吸入麻醉对实施心脏瓣膜置换术的患者血流动力学影响较小，且能够降低认知障碍的发生概率，促进患者神经功能尽快康复，全面保障患者机体健康。

**关键词：**心脏瓣膜置换术；七氟烷；神经认知；麻醉；血流动力学；康复效果

**中图分类号：**R614

**文献标识码：**A

**文章编号：**2096-3718.2022.11.0047.04

心脏瓣膜置换术是一种治愈率较高的心脏置换术，但患者术后认知功能呈持续性降低，易出现思维混乱、记忆力下降等现象，严重影响患者术后生活质量。研究认为，术后神经认知恢复延迟可能与麻醉药物和术后镇静、镇痛药物的使用有关，其中麻醉过程对认知神经的损伤机制较为复杂，可受麻醉药物的选择、麻醉方式及麻醉深度等诸多因素影响，因此，心脏瓣膜置换术中关于麻醉药物和方案的选择至关重要。麻醉过程中麻醉药物会随机体代谢功能排出体外，不会对患者脑部神经功能造成较为长久的伤害，但随着研究的深入，发现其可能对患者中枢神经功能造成改变，对患者认知功能恢复造成阻碍<sup>[1]</sup>。七氟

烷是临床应用较为广泛的吸入性麻醉类药物，对患者脑部起到一定保护作用，能够有效改善缺氧损伤造成的神经电生理改变，降低低氧环境对大脑的损伤，近年来，已尝试应用于心脏手术患者的器官保护<sup>[2]</sup>。基于此，本研究选取 84 例拟行心脏瓣膜置换术的患者进行临床研究，旨在探讨七氟烷吸入麻醉对患者神经认知的影响，现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按随机数字表法将南通大学附属医院 2019 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 84 例拟行心脏瓣膜置换术的患者分为对照组 (42 例，采用舒芬太尼联

**作者简介：**王智，硕士研究生，住院医师，研究方向：脏器功能保护。

- 者死亡预测的价值 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2011, 13(12): 1108-1111.
- [6] 刘若琳, 王宁华. 工具性日常生活活动能力评定量表在脑卒中患者中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(2): 187-190.
- [7] 张磊, 刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表 [J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(1): 79.
- [8] 孟佳雪, 贺帅, 谢惠芳, 等. 阿替普酶治疗急性脑梗死患者的出血不良反应影响因素分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(14): 1595-1597.
- [9] 李军. 丁苯酞联合阿替普酶对老年急性脑梗死患者血清 BNP、NSE、S100 $\beta$  水平的影响 [J]. 药物生物技术, 2019, 26(2): 140-144.
- [10] 朱新岭, 陈颖, 杨君君, 等. 丁苯酞联合依达拉奉对老年急性脑梗死患者抗氧化能力、炎症反应及神经功能恢复的影响 [J]. 广西医学, 2018, 40(16): 1828-1832.
- [11] 马红彦, 刘翠青, 李桂德, 等. 丁苯酞注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死疗效及对 IGF-1、CRP、BNP 水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(25): 2796-2799.