

急性创伤性凝血病的研究进展

翁海蓉, 杨雪妹, 唐宁*

(皖南医学院弋矶山医院急诊重症监护室, 安徽 芜湖 241001)

摘要: 急性创伤性凝血病 (ATC) 是严重创伤患者早期出现的急性凝血功能障碍, 是威胁患者生命安全的严重并发症之一。了解 ATC 的发病机制及治疗进展有助于 ATC 的临床早期诊断与干预。因此, 现就近年来国内外关于 ATC 发生的早期风险预测、发病机制、早期诊断及相关的治疗进展进行综述, 以期为临床治疗 ATC 提供有效依据。

关键词: 急性创伤性凝血病; 发病机制; 研究进展

中图分类号: R641

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0131.05

急性创伤性凝血病 (acute traumatic coagulopathy, ATC) 是指由于大出血及组织损伤后激活凝血、纤溶、抗凝途径, 在创伤早期出现的急性凝血功能紊乱, 其病理生理过程复杂。目前认为, ATC 是多种因素共同作用的结果。MACLEOD 等^[1] 研究发现, ATC 是创伤患者死亡的独立危险因素, 在住院创伤患者中发病率约为 16.3%, 在轻度创伤患者中的发病率约 11%。由此可见, 严重创伤后 ATC 的发生率较高, 其危害较大, 早期识别与干预 ATC 或可改善严重创伤患者的预后, 对严重创伤患者的治疗有重要的临床意义, 应引起临床医务工作者的关注。因此, 本研究就 ATC 发生的早期风险预测、发病机制、早期诊断及相关的治疗进展作如下综述, 以期提高临床工作者对 ATC 的关注。

1 严重创伤患者并发 ATC 的早期风险预测

对严重创伤患者并发 ATC 的早期风险预测, 可更早地预防 ATC 的发生。国内的一项临床研究以凝血酶-抗凝血酶复合物 (TAT) 与纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制剂 (PIC) 比值评价凝血-纤溶失衡程度, 预测颅脑损伤的患者发生 ATC 的风险, 其结果显示, TAT/PIC 比值降低, 预示 ATC 发生的风险较大^[2]。系统性的评分预测模型可能是严重创伤患者并发 ATC 早期风险预测较为理想的手段, 目前有多个评分预测模型可早期预测 ATC 的发生风险, 但均未广泛应用于临床。主要的有以下 4 种^[3]: ①创伤严重程度特征评分 (ASCOT) 是第一个发表的院前 ATC 临床预测工具, 其通过患者的 5 个院前变量 (血压, 体温, 是否胸部减压、车辆卡压及腹部损伤) 来进行评分; ②创伤严重程度评分 (TRISS) 是根据入抢救室的入院情况、血压及损伤分布情况进行预测评分; ③院前预测模型 (PACT) 是利用多因素 (包含年龄、损伤机制、休克指数及格拉斯哥昏迷评分值, 以及到达医院的心肺复苏情况和气管插管时机) 来确

定患者发生 ATC 的风险; ④贝叶斯网络模型是一种通过人工智能技术“学习”变量值的预测系统。前 3 种评分预测模型相对简单, 可操作性强, 但由于缺乏大样本及多中心的临床研究验证, 目前并未广泛使用; 而贝叶斯网络模型虽然准确性好, 但由于其操作及计算较为复杂, 缺少其中某一输入就会对建立的模型产生偏差, 因此应用受限。

2 ATC 的发病机制

ATC 的发病机制较为复杂, 目前尚未明确, 但主要认为其与凝血系统功能紊乱有关, 同时受到其他系统的影响。正常情况下, 机体凝血系统和纤溶系统处于动态平衡中, 一旦受到创伤、出血、休克等因素的影响, 机体凝血和抗凝血, 纤溶和抗纤溶之间则会失去平衡。患者就诊时, 受到血液稀释、炎症因子及内环境紊乱的影响, 也会加重凝血功能障碍, 进而引发 ATC。

2.1 组织损伤与内皮损伤 创伤发生后, 大量出血可导致凝血因子和血小板在血管外凝血和血管壁内血栓形成过程中被大量消耗, 大量输血可能导致凝血功能障碍, 甚至可能发生出血、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 等严重并发症。同时, 红细胞的丢失亦可影响机体的止血, 研究显示, 当红细胞比容低于 30% 时, 循环红细胞通过减少轴向血流, 对原发性止血有重要影响^[4]。组织因子 (TF) 是凝血反应的始动因子, 广泛表达于各种组织, 是凝血过程的启动者, 激活 V 因子和 VII 因子, 然后活化凝血酶, 最终活化纤维蛋白形成凝血。组织损伤导致 TF 大量进入血液循环中, 导致外源性凝血级联反应, 从而使凝血因子和血小板耗竭, 造成 ATC。此外, 激活或发生凋亡的内皮细胞和血小板也释放大量 TF, 促进了 ATC 的发生发展。

2.2 活化蛋白 C 蛋白 C 途径是机体抗凝系统重要组成成分。活化蛋白 C 在抑制凝血酶的产生及其他凝血因子

作者简介: 翁海蓉, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 急诊危重病。

通信作者: 唐宁, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 急诊危重病。E-mail: 785769525@qq.com

活性的同时,还可促进纤溶酶形成,此双重作用在ATC发病机制中意义重大。有研究显示,失血性休克发生发展中,蛋白C途径会发生瞬间激活现象,介导凝血过程^[5]。创伤早期休克导致的低灌注能上调内皮细胞内血栓调节蛋白(TM)的表达量, TM与凝血酶结合成TM-凝血酶复合物,其在缺乏钙离子的情况下能够放大蛋白C的激活效应,而活化蛋白C可抑制纤溶酶原激活剂抑制物1(PAI-1)活性,引发纤溶亢进,进一步形成凝血障碍^[6];而创伤后期,因炎症反应消耗蛋白C,患者机体又出现高凝状态,导致组织二次遭受缺血性损害。上述研究证实,活化蛋白C在调节ATC方面有着关键作用,且在调节低灌注和休克后细胞毒性方面的作用也具有重要性。有研究发现,ATC的发生与凝血因子活性整体降低相关,活性下降的程度取决于休克的严重程度^[7]。

2.3 凝血因子及纤维蛋白原异常 有研究分析了876例ATC患者的凝血因子数据,结果显示,V因子和Ⅷ因子异常与创伤后死亡率密切相关^[8]。而V因子和Ⅷ因子水平在ATC患者中减少,可能与活化蛋白C水平升高相关。一项体外研究表明,输注纤维蛋白原浓缩物能改善由血液稀释所致的凝血功能障碍,提示纤维蛋白原的减少在凝血障碍过程中起到一定的作用^[9]。凝血酶是止血过程中的核心物质,凝血酶激活后可将纤维蛋白原转化为纤维蛋白,导致纤维蛋白链形成,并可激活血小板、白细胞及血管内皮参与止血。然而,凝血酶也会刺激内皮细胞产生组织纤维蛋白溶酶原激活因子(t-PA),这种作用被称为继发性纤维蛋白溶解。缺氧、肾上腺素及血管加压素等其他因素也可刺激内皮细胞释放t-PA,被称为原发性纤维蛋白溶解,两种作用均可导致纤维蛋白溶解增加。创伤性休克诱导的组织灌注不足也被证明可促进内皮产生t-PA,最终导致ATC患者的t-PA水平升高,进而导致纤维蛋白的溶解增加,造成以低纤维蛋白原血症为主的低凝状态,表现为各种部位严重出血,增加ATC发生风险。

2.4 血小板功能障碍 RAMSEY等^[10]研究发现,与健康对照组相比,ATC患者的血小板活化和聚集水平显著降低,提示血小板功能障碍与创伤性脑损伤患者病情具有密切相关性。此外,张昕等^[11]通过检测并分析创伤患者血小板功能障碍早期分子标志物,结果显示,血浆TAT、PIC、TM及组织纤维蛋白溶酶原激活物-抑制剂1复合物(t-PAIC)在ATC形成与发展中有着重要的参与作用,其中TAT、TM、t-PAIC、PIC可作为凝血酶生成的分子标志物,直接证实凝血系统的活化。血小板计数是创伤患者输血需求与预后的关键决定因素,而大量输注悬浮红细胞、新鲜冰冻血浆及晶体胶体液均可能引发稀释性血小板减少症。上述研究进一步证实,创伤后血小板计数减少和血小板功

能障碍均与ATC的发生和预后密切相关。

2.5 其他机制 目前关于ATC发病机制涉及多方面的因素,不同地域的患者表现不同的凝血状态对创伤后凝血功能亦可产生不同的影响;同时,创伤后自主神经功能失调也是ATC的发病机制之一^[12]。

2.5.1 特殊地域环境 高原地区的人生活在缺氧状态下,凝血功能被长期激活,当急性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)发生时,血小板和凝血因子可能处于过量消耗状态,导致低凝血状态和再次出血的危险,增加ATC发生风险,进而成为引起凝血障碍的独立因素。

2.5.2 自主神经功能障碍 自主神经功能障碍是指患者体内自主神经功能发生异常而导致的症状。有研究表明,ATC中的自主神经功能障碍表现为交感神经的兴奋和副交感神经的抑制,给予肾上腺素受体阻滞或交感神经切除术能产生抗炎、抗纤维蛋白溶解及内皮保护作用,提示自主神经系统功能障碍在ATC发病机制中的关键作用^[13]。

3 早期诊断

ATC的治疗主要依据正确诊断和预测,应尽早诊断,尽早采取治疗措施,但目前对于ATC的诊断标准尚未明确,若未及时诊断与治疗,难以控制出血,将进一步恶化。

3.1 凝血功能的检测 目前临床上多依据凝血功能指标变化来诊断ATC,通过光学或电学等方法检测活化部分凝血活化酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)等指标,ATC的早期实验室诊断标准为(其中任一项):①PT>18s;②APTT>60s;③TT>15s;④凝血酶原时间比值(PTr)>1.2^[14]。

3.2 血栓弹力图(TEG)的检测 与常规实验室检查相比,TEG能够更早地检测到凝血指标变化。TEG可从一份血样中监测从凝血开始至血凝块形成及纤维蛋白溶解的全过程;同时对凝血因子、纤维蛋白原、血小板聚集功能及纤维蛋白溶解等方面进行凝血全貌的检测,其结果不受肝素类物质影响,弥补了传统凝血检测项目的不足。国内研究显示,TEG检测可动态监测颅脑损伤患者早期凝血功能变化,有效识别ATC的发生情况,并可用于颅脑损伤后ATC患者预后水平的早期评估^[15]。但也有研究报道,使用PT标准化和凝血酶原国际标准化比值作为参考标准,评估TEG和旋转血栓弹力(ROTEM)测定对成人创伤出血患者ATC的诊断准确性,结果显示,没有发现关于TEG准确性的证据,也没有发现关于ROTEM准确性的证据^[16]。

4 治疗进展

由于ATC发病机制的复杂性,目前关于ATC临床治疗并没有统一的方案。早期识别并控制急性出血,积极纠正全身凝血功能障碍是ATC临床治疗的重要策略。ATC的

治疗包括损害控制性复苏 (DCR)、输注血液制品、使用止血药物 [氨甲环酸 (TXA)、凝血酶原复合物 (PCC)、重组因子 VII a (rF VII a)] 等, 治疗目的在于控制出血, 稳定血压, 重建凝血机制^[17]。

4.1 DCR 创伤性凝血功能障碍与过多的液体复苏相关, 故而延伸出一个概念: DCR。随着 DCR 的出现, 创伤性出血性休克的复苏经历了一个转变, 其是指在创伤性出血患者中实施的液体复苏模式, 主要依据是与积极止血有关的特定血流动力学复苏目标, 目的是预防或纠正致命的低体温、酸毒症及凝血障碍, 进而降低 ATC 的发生风险。DCR 的主要原则包括: 输注晶体量的最小化, 允许性的低血压 [目前的建议是在出血控制之前, 维持平均动脉压在 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 和 (或) 目标收缩压在 80~90 mmHg, 以免加重出血, 直到其出血得以控制], 输血 / 血制品比例平衡, 以及凝血病的目标导向校正^[18]。一项临床对严重多发伤患者实施 DCR, 结果显示, DCR 可减少患者创伤出血量, 改善凝血功能, 降低创伤性凝血障碍的发生风险和死亡风险, 缩短患者的住院时间, 因此, 对于严重创伤患者实施 DCR 具有重要的临床治疗价值^[19]。目前认为, 由于 DCR 通过控制输液速度与输血量, 在维持机体基本血液灌注量的同时可有效减轻再灌注损伤, 减少了对凝血因子的稀释作用, 从而降低了 ATC 的发生风险。

4.2 输注血液制品 输注血液制品是创伤性出血患者临床治疗中重要的复苏手段之一。目前可获得的大量数据仅支持使用新鲜冰冻血浆 (FFP): 红细胞: 血小板为 1: 1: 1 的比例对严重创伤、休克及出血未控制的患者进行复苏, 其生物学基础来源于创伤性急性凝血异常的存在及常规血液制品的稀释性质。一项探讨不同成分输血比例对多发性创伤患者输血后凝血功能、血液指标及炎症因子水平的影响的研究结果显示, FFP: 红细胞控制在 1: 1 可显著改善患者凝血功能障碍与血常规指标, 但炎症因子水平较高^[20]。早期的血浆复苏对于严重出血患者具有很好的止血效果, 但若只输注高剂量 FFP 则复苏效果不佳, 只有联合高剂量的 FFP、冷沉淀及血小板治疗, 补充的纤维蛋白原才能产生持续的凝血效果。吕伟琦等^[21]通过对 ATC 患者进行输血治疗联合纤维蛋白原对比单用输血治疗的方案, 结果提示, 纤维蛋白原联合输血治疗 ATC 可减少输血量, 减少因输血导致的血液传播疾病的传播风险。其他的血液制品如浓缩的凝血因子, 因其可以立即使用, 不需要进行血型匹配, 且风险较低, 可被推荐使用。

4.3 止血药物的使用 新一代的止血药物主要包括具有抗纤维蛋白溶解、促进凝血及替代纤维蛋白功能不足等三类作用的药物。对创伤患者给予止血药物的目的在于控制

ATC 的发生发展, 减少创伤急性出血, 是创伤急性出血复苏的主要措施之一, 进而提高患者存活率。

4.3.1 TXA 一项体外关于 TXA 对促进凝血功能和纤维蛋白溶解的影响的研究显示, TXA 不影响纤维蛋白溶解酶的活化, 但可减少纤维蛋白原的分解, 对出血患者早期给予 TXA 治疗可预防纤维蛋白原大量分解^[22]。因此, TXA 的治疗作用与增强凝血功能有关, 同时可降低机体纤维蛋白溶解, 以避免 ATC 的发生, 进而降低创伤出血患者的死亡率。

4.3.2 PCC 一项纳入 85 例 TBI 患者的临床研究, 比较了输注 PCC 与 rF VII a 对于创伤患者的疗效, 结果显示, 在 PCC 输注组中血红蛋白和 FFP 输注量明显下降, 死亡率及住院费用也相对较低, 提示 PCC 治疗 TBI, 对改善患者的凝血功能是安全有效的, 同时降低了治疗成本, 减少了医疗资源的使用^[23]。

4.3.3 rF VII a rF VII a 最初开发和批准用于治疗血友病和先天因素不足的患者, 目前也逐渐被应用于控制危及生命的大出血。在治疗严重出血患者的标准干预措施中, 对有危及生命的严重出血患者使用 rF VII a 是一种安全有效的治疗方法。rF VII a 作为严重出血干预措施的辅助治疗药物, 在其剂量小于 90 mg/kg 体质量的情况下可获益。有研究表明, 使用低剂量的 rF VII a (20 μg/kg 体质量) 对于治疗 TBI 患者的凝血功能障碍安全有效, 且不增加血栓栓塞事件的发生风险, 并且可有效地防止进行性出血性损伤的出现, 从而降低 ATC 的发生风险^[24]。但也有不同观点认为, 不同剂量的 rF VII a 对创伤出血和凝血的作用是没有明显差异的, 这可能与创伤后的严重酸毒症导致了 rF VII a 治疗失败有关。

4.4 其他治疗 目前对于 ATC 的治疗尚无针对性治疗方案, 故各创伤治疗中心所应用的治疗方案也不同, 但原则上, 对于 ATC 的治疗重点集中在原发病的治疗和出血控制等方面。岳茂兴等^[25]经过长期临床工作与基础研究中发现“维生素 B₆ 联用丰诺安 (20AA 复方氨基酸) 新疗法”可用于严重创伤或术后继发 ATC 患者的治疗, 其主要机制是, 通过为机体代谢提供充足的底物、辅酶及强大动能支撑, 保护了重要脏器的功能, 从而为急危重症患者赢得决定性治疗和进一步支持治疗的宝贵时间, 降低患者病死率。LETSON 等^[26]发现在重度出血性休克大鼠模型中采用腺苷、利多卡因、镁离子 (ALM 合剂) 联合超小剂量 7.5% 氯化钠溶液 (0.7~1.0 mL/kg 体质量) 进行复苏, 相比较于单独使用 7.5% 氯化钠溶液复苏而言, 可在 5 min 内改善大鼠平均动脉压及凝血功能, 在 60 min 内使凝块稳定性得到进一步改善, 并可将高纤维蛋白溶解情况恢复至基线水平。从而也表明 ALM 合剂或可

用于 ATC 患者的液体复苏; 另外, ALM 合剂还能通过保护免疫细胞数量, 抑制系统炎症, 改善血小板聚集, 纠正凝血病, 来预防不可控制的外伤性出血, 避免 ATC 的发生。组蛋白脱乙酰酶抑制剂 (VPA) 应用于休克患者, 能够显著减少胶原蛋白、花生四烯酸及二磷酸腺苷诱导血小板聚集, 同时显著提高血凝块的强度与血凝块形成率, 表明其能够在增强血凝块完整性的同时, 发挥选择性的血小板保护作用, 或可成为 ATC 治疗研究的选择^[27]。

5 小结与展望

近年来, 随着国内外学者对 ATC 研究的不断深入, 对于 ATC 有了更多的了解和认识, 但其复杂的病理生理学机制目前仍未完全阐明。对于 ATC 的临床治疗目前没有统一的具体实施方案, 建设多学科协作的创伤中心, 以尽早地控制出血、监测并改善全身的凝血功能障碍为主要治疗原则。同时, 应提高临床一线工作者对 ATC 的认识和关注, 采取相应的治疗措施改善严重创伤患者的预后。然而, 目前关于 ATC 的早期风险的评估、早期的识别诊断及治疗等诸多方面仍面临很多的难题, 需要更多的临床研究进一步探索和实践。

参考文献

- [1] MACLEOD J B A, WINKLER A M, MCCOY C C, et al. Early trauma induced coagulopathy(ETIC): prevalence across the injury spectrum[J]. *Injury*, 2014, 45(5): 910-915.
- [2] 毛小强, 金晶, 余国峰. 凝血-纤溶失衡与颅脑损伤严重程度的关系及对急性创伤性凝血病的预测价值[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(3): 407-410.
- [3] SOPHIE T, HELGE G, MARC M, et al. Early identification of acute traumatic coagulopathy using clinical prediction tools: a systematic review[J]. *Medicina Fluminensis*, 2019, 55(10): 653.
- [4] VALERI C R, KHURI S, RAGNO G. Nonsurgical bleeding diathesis in anemic thrombocytopenic patients: role of temperature, red blood cells, platelets, and plasma-clotting proteins[J]. *Transfusion*, 2007, 47(4): 206-248.
- [5] 田勇, 卜瑞红, 解彦格, 等. 急性创伤性凝血病不同预后患者外周血 APC、vWF、D-D 水平变化及意义[J]. *山东医药*, 2017, 57(34): 75-77.
- [6] HOWARD B M, MIYAZAWA B Y, DONG W F, et al. The tissue factor pathway mediates both activation of coagulation and coagulopathy after injury[J]. *J Trauma Acute Care*, 2015, 79(6): 1009-1013.
- [7] HOWARD B M, KOMBLITH L Z, CHEUNG C K, et al. Inducing acute traumatic coagulopathy in vitro: the effects of activated protein on healthy human whole blood[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150930.
- [8] KUNITAKE R C, HOWARD B M, KORMBLITH L Z, et al. Individual clotting factor contributions to mortality following trauma[J]. *J Trauma Acute Care*, 2017, 82(2): 302-308.
- [9] WINSTEDT D, THOMAS O D, NILSSON F, et al. Correction of hypothermic and dilutional coagulopathy with concentrates of fibrinogen and factor XIII: an in vitro study with ROTEM[J]. *Scand J Trauma Resus*, 2014, 22(1): 73.
- [10] RAMSEY M T, FABIAN T C, SHAHAN C P, et al. A prospective study of platelet function in trauma patients[J]. *J Trauma Acute Care*, 2016, 80(5): 726-732.
- [11] 张昕, 彭小玲, 李兆芳. 创伤性凝血病血小板功能障碍早期分子标志物的临床研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(5): 471-475.
- [12] 黄剑吟, 封启明. 急性创伤性凝血病发病机制的研究进展[J]. *海南医学*, 2015, 26(21): 3190-3194.
- [13] XU L, YU W K, LIN Z L, et al. Chemical sympathectomy attenuates inflammation, glycocalyx shedding and coagulation disorders in rats with acute traumatic coagulopathy[J]. *Blood Coagul Fibrin*, 2015, 26(2): 152-160.
- [14] 岳茂兴, 周培根, 梁华平, 等. 创伤性凝血功能障碍的早期诊断和 20AA 复方氨基酸联用大剂量维生素 B6 新疗法应用[J/CD]. *中华卫生应急电子杂志*, 2015, 1(1): 4-7.
- [15] 张志华, 余国峰. 血栓弹力图用于诊断颅脑损伤后创伤性凝血病的临床研究[J]. *中华全科医学*, 2021, 19(8): 1300-1302, 1329.
- [16] 王建锋, 张琼. 血栓弹力图仪在危重症创伤出血患者凝血功能监测的应用[J]. *血栓与止血学*, 2019, 25(5): 800-801.
- [17] 文科, 林哲绚, 韩溟. 急性创伤性凝血病: 分子机制及诊疗进展[J]. *创伤外科杂志*, 2018, 20(1): 72-76.
- [18] 黄强, 杨洋, 魏安卿, 等. 损伤控制性复苏对创伤性凝血障碍的影响[J]. *中国急救医学*, 2013, 33(10): 901-903.
- [19] 连佳伟, 曾辉, 许新劲. 损伤控制性复苏对严重多发伤患者创伤性凝血障碍的影响[J]. *中国卫生标准管理*, 2022, 13(10): 41-43.
- [20] 赵家立. 不同成分输血比例对多发性创伤患者输血后凝血功能、血液指标及炎症因子的影响[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(6): 755-757.
- [21] 吕伟琦, 虞璠, 张善弛. 纤维蛋白原联合输血治疗在急性创伤性凝血病的应用价值[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(2): 224-225.
- [22] 姚汝瞻, 王炳武, 潘洪发, 等. 创伤骨折手术应用氨甲环酸疗效和安全性的 Meta 分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19(3): 331-337.
- [23] JOSEPH B, HADJIZACHARIA P, AZIZ N K, et al. Prothrombin complex concentrate: an effective therapy in reversing the coagulopathy of traumatic brain injury[J]. *J Trauma Acute Care*,

丁苯酞联合替奈普酶对急性脑梗死患者的 临床疗效分析

赵丽, 季宇腾, 高静杰
(南通瑞慈医院神经内科, 江苏 南通 226010)

摘要: **目的** 研究丁苯酞联合替奈普酶对急性脑梗死患者血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞沉降率(ESR)水平的影响,为临床治疗急性脑梗死提供参考依据。**方法** 将南通瑞慈医院2018年3月至2022年4月收治的95例急性脑梗死患者根据随机数字表法分为两组。给予两组患者抗血小板、降血脂、控制血糖水平、神经保护及维持水电解质平衡等基础治疗,对照组患者(47例)在接受基础治疗的同时联合替奈普酶溶栓治疗,在对照组基础上研究组患者(48例)联合丁苯酞治疗,两组患者均持续治疗2周,并于治疗后随访3个月。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前与治疗2周后血清hs-CRP、Hcy、ESR水平,治疗前与治疗1、2周的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分,治疗前与治疗3个月的改良Rankin量表(mRS)评分,以及治疗后3个月颅内出血发生率。**结果** 治疗后研究组患者临床总有效率为91.67%,显著高于对照组的76.60%;两组患者治疗1、2周后血清hs-CRP、Hcy、ESR水平、NIHSS评分及治疗后3个月mRS评分均显著低于治疗前,且研究组均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。两组患者颅内出血率经比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丁苯酞联合替奈普酶溶栓治疗急性脑梗死患者的效果显著,可有效降低患者机体内炎症因子与血液流变学指标水平,改善患者的神经功能与预后,减少颅内出血的发生,促进患者康复。

关键词: 急性脑梗死;丁苯酞;替奈普酶;炎症反应;血液流变学

中图分类号: R743 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-3718.2022.21.0135.04

急性脑梗死患者脑动脉局部血栓形成之后,供血流减少或中断,中心区脑组织坏死,发生不可逆损害。该疾病可引起患者不同程度的神经与运动功能障碍,如使闭塞血管再开通,恢复脑血流,则可挽救此区的脑组织免于坏死,缩小梗死体积是由于脑供血突然中断而导致的脑组织坏死。溶栓治疗急性脑梗死的目的是将缺血坏死组织溶解,使闭塞的脑血管再通,及时恢复供血,从而挽救缺血脑组织,避免其发生新的变性坏死。替奈普酶是一种血栓溶解药物,其可通过结合机体内赖氨酸残基与纤维蛋白而激活纤溶酶原,达到溶栓效果,为改善众多急性脑梗死患者的临床治疗结局提供有效帮助,但仍然存在治疗时间窗有限、颅内出血风险高、大血管闭塞再通率低等缺点^[1-2]。为克服以上局限,探讨联合溶栓治疗方法成为近年来急性脑梗死临床治疗的研究热点课题。丁苯酞作为被广泛使用

的治疗脑梗死药物,可以抑制炎症反应和氧化应激,减少炎症因子的释放,进而起到改善脑部微循环、降低脑水肿、保护细胞线粒体功能等作用,联合替奈普酶可进一步改善患者神经功能与凝血功能^[3-4]。基于此,本研究旨在探讨丁苯酞联合替奈普酶溶栓对急性脑梗死患者临床疗效及血清高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、红细胞沉降率(ESR)水平的影响,并随访患者颅内出血发生率、改良Rankin量表(mRS)评分,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将南通瑞慈医院2018年3月至2022年4月收治的95例急性脑梗死患者,根据随机数字表法分为两组。对照组(47例)中男、女患者分别为24、23例;年龄48~79岁,平均(63.95±4.58)岁;发病时间2~4h,平均(3.19±0.51)h。研究组(48例)中男、女患者各24

作者简介: 赵丽,硕士研究生,副主任医师,研究方向:神经系统疾病诊疗。

2013, 74(1): 248-253.
[24] YUAN Q, WU X, DU Z Y, et al. Low-dose recombinant factor VII a for reversing coagulopathy in patients with isolated traumatic brain injury[J]. J Crit Care, 2015, 30(1): 116-120.
[25] 岳茂兴,梁华平,孙同文,等.维生素B₆联用丰诺安新疗法治疗急性创伤性凝血病专家共识(2019)[J/CD]. 中华卫生应急电子杂志, 2019, 5(4): 193-201.

[26] LETSON H L, DOBSON G P. Correction of acute traumatic coagulopathy with small-volume 7.5% NaCl adenosine, lidocaine, and Mg²⁺ occurs within 5 minutes: A ROTEM analysis[J]. J Trauma Acute Care, 2015, 78(6): 773-783.
[27] BAMBAKIDIS T, DEKKER S E, HALAWISH I, et al. Valproic acid modulates platelet and coagulation function ex vivo[J]. Blood Coagul Fibrin, 2017, 28(6): 479-484.