

# 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<sup>[1-2]</sup>。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<sup>[3-4]</sup>。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 2~4 h, 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 B<sub>6</sub> 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 Mg<sup>2+</sup> 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.

例; 年龄 48~80 岁, 平均 (64.12±4.71) 岁; 发病时间 2~4 h, 平均 (3.18±0.49) h。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 组间可比。纳入标准: 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[5]</sup> 中的相关诊断标准, 经头颅 CT 检查确诊者; 对本研究使用药物丁苯酞、替奈普酶无过敏现象者; 发病时间 ≤ 4 h 者等。排除标准: 近 3 个月内有重大颅脑外伤或急性脑梗死病史者; 合并颅内恶性肿瘤者; 近 3 个月服用抗凝药物者; 伴有严重凝血功能障碍者; 伴有严重精神疾病或有癫痫病史者; 无法进行溶栓治疗者等。所有患者家属均签署知情同意书, 院内医学伦理委员会已批准本研究。

**1.2 治疗方法** 所有患者均采用降血脂、控制血糖水平、抗血小板、神经保护及维持水和电解质平衡等基础治疗<sup>[6]</sup>。同时, 对照组患者联合注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂 [石药集团明复乐药业 (广州) 有限公司, 国药准字 S20150001, 规格: 1.0×10<sup>7</sup> IU/16 mg] 治疗, 0.25 mg/(kg·次), 共治疗 1 次。研究组患者注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂使用剂量同对照组, 再联合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) 100 mL, 静脉滴注治疗, 2 次/d。均治疗 2 周, 之后随访 3 个月。

**1.3 观察指标** ①参照《中国脑血管病一级预防指南 2015》<sup>[7]</sup> 评估患者疗效; 采用美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分<sup>[8]</sup> (42 分) 评估患者治疗前后神经功能, 得分越高患者神经缺损越严重; 治疗后患者临床症状 (头晕、头痛、嗜睡、言语不清、四肢感觉障碍、运动障碍) 完全消失, NIHSS 评分降低 ≥ 46% 记为显效; 治疗后患者临床症状 (头晕、头痛、嗜睡、言语不清、四肢感觉障碍、运动障碍) 部分症状改善, 18% ≤ NIHSS 评分降低 < 46% 记为有效; 治疗后患者临床症状 (头晕、头痛、嗜睡、言语不清、四肢感觉障碍、运动障碍) 无改善甚至

加重, NIHSS 评分降低 < 18% 记为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②抽取两组患者治疗前与治疗 2 周后空腹静脉血 2 mL, 以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 取血清, 采用酶联免疫吸附实验法检测血清 hs-CRP、Hcy 水平; 采用魏氏检验法检测 ESR 水平。③统计随访期间患者颅内出血发生情况; 治疗前及治疗后 3 个月采用 mRS<sup>[9]</sup> 评分评估患者生活质量, 总分 5 分, 患者生活质量与 mRS 评分呈负相关。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 临床疗效、颅内出血发生率为计数资料, 以 [例 (%)] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 血清 hs-CRP、Hcy、ESR 水平, NIHSS、mRS 评分为计量资料, 且均经 S-W 法检验证实符合正态分布, 以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 多时间点比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK- $q$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 研究组患者临床治疗总有效率显著高于对照组, 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 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	19(40.43)	17(36.17)	11(23.40)	36(76.60)
研究组	48	23(47.92)	21(43.75)	4(8.33)	44(91.67)
$\chi^2$ 值					4.057
$P$ 值					<0.05

**2.2 两组患者血清 hs-CRP、Hcy、ESR 水平比较** 与治疗前比, 两组患者治疗 1、2 周后血清 hs-CRP、Hcy、ESR 水平均显著降低, 研究组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组患者 NIHSS 评分比较** 与治疗前比, 治疗 1、2 周后两组患者 NIHSS 评分均显著降低, 研究组显著低于

表 2 两组患者血清 hs-CRP、Hcy、ESR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP(mg/L)			Hcy( $\mu$ mol/L)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后	治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	47	7.32±1.35	6.15±1.17*	4.85±0.95**	22.35±2.58	20.95±2.16*	19.31±2.02**
研究组	48	7.29±1.37	5.32±1.08*	3.23±0.88**	22.37±2.61	19.37±2.08*	17.53±1.89**
$t$ 值		0.107	16.584	24.597	0.038	3.632	6.928
$P$ 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

  

组别	例数	ESR(mm/h)		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	47	26.31±1.21	22.12±0.53*	17.35±0.44**
研究组	48	26.42±1.31	16.35±0.64*	11.71±0.33**
$t$ 值		0.425	47.806	70.777
$P$ 值		>0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P<0.05$ ; 与治疗 1 周后比, \*\* $P<0.05$ 。hs-CRP: 高敏 C-反应蛋白; Hcy: 同型半胱氨酸; ESR: 红细胞沉降率。

对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组患者 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	例数	NIHSS 评分		
		治疗前	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	47	15.09 ± 2.47	8.32 ± 2.23*	6.15 ± 1.95**
研究组	48	15.11 ± 2.53	7.41 ± 2.15*	5.01 ± 1.82**
<i>t</i> 值		0.039	2.025	2.946
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ ; 与治疗 1 周后比, \*\* $P < 0.05$ 。NIHSS: 美国国立卫生研究院卒中量表。

2.4 两组患者预后效果比较 随访期间, 两组患者颅内出血率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者治疗后 3 个月, mRS 评分与治疗前比显著降低, 研究组显著低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 两组患者颅内出血发生率和 mRS 评分比较

组别	例数	颅内出血 [例 (%)]	mRS 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	
			治疗前	治疗后 3 个月
对照组	47	1(2.13)	3.57 ± 1.05	1.65 ± 0.72*
研究组	48	1(2.08)	3.59 ± 1.03	1.23 ± 0.68*
$\chi^2/t$ 值		0.490	0.094	2.924
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, \* $P < 0.05$ 。mRS: 改良 Rankin 量表。

### 3 讨论

急性脑梗死患者血液流变学的改变、动脉粥样硬化的形成, 易引起患者脑血管管腔狭窄, 可使局部脑组织出现不可逆损伤, 造成脑组织缺氧、缺血性坏死, 临床表现为肢体麻木、瘫痪、言语障碍等。早期静脉溶栓是其最重要的治疗方式之一, 通过静脉溶栓使脑血流得以恢复, 改善脑组织代谢, 恢复缺血部位的血液循环, 改善患者临床症状, 提高生存率<sup>[10]</sup>。当前临床使用最多的溶栓治疗药物为阿替普酶和替奈普酶, 替奈普酶为阿替普酶改良产物, 具有高纤维蛋白选择性, 半衰期长, 同时能有效降低纤溶酶原激活物抑制剂的活性, 从而更具纤溶功效; 但部分患者会出现颅内出血症状, 通常认为此现象与患者急性期血脑屏障受到破坏相关, 导致单独使用效果欠佳<sup>[11]</sup>。

血脑屏障受到破坏时, 会导致患者发生脑水肿, 还可导致吞噬细胞、红细胞等透过血脑屏障, 由此造成炎症反应加剧, 神经细胞死亡, 不利于患者康复。神经细胞急性缺血时, 产生氧化应激反应, 而丁苯酞可上调内源性抗氧化酶, 使脑梗死患者的氧化应激得到有效的缓解, 其还可重构微循环, 有效提高缺血区域灌注效果, 可使血管结构保持完整, 恢复血管管径, 提高血流速度, 增加缺血区域周围血管血流量<sup>[12]</sup>。急性脑梗死进展过程中, 炎症反应起到重要的推进作用, 急性脑梗死患者脑组织受到损伤后可引起

机体产生大量抗原, 导致合成免疫调节细胞因子的水平增加; Hcy 属于含硫非必需氨基酸的一种, 其水平升高与动脉粥样硬化的发生发展有密切关系, 其可引起血管内皮细胞损伤, 促进血管平滑肌增生, 增强血小板的聚集性和黏附性, 诱发血栓形成, 增加不良心脑血管事件的发生概率<sup>[13]</sup>。本研究中, 相比于对照组, 研究组患者治疗 1、2 周后血清 hs-CRP、Hcy、ESR 水平显著降低, 临床总有效率显著升高, 提示急性脑梗死患者在替奈普酶溶栓治疗的同时, 联合丁苯酞的治疗效果显著, 可有效降低患者机体内炎症因子与血液流变学指标水平。

替奈普酶因为半衰期长, 与血凝块相接触的机会更高, 时间更长, 可作用于血栓中纤维蛋白, 而不会对循环系统产生影响。丁苯酞可通过保护线粒体的完整性, 使线粒体复合酶 IV 保持较高活性, 增强线粒体腺嘌呤核苷三磷酸酶活性, 确保线粒体膜的稳定性, 有效预防线粒体空泡化、水肿, 预防神经元坏死, 且丁苯酞还可抑制缺血半暗区释放凋亡诱导因子, 预防脑梗死灶形成, 改善患者神经功能<sup>[14-15]</sup>。有研究报道, 脑梗死患者若在发病 4.5 h 内得到静脉溶栓药物治疗, 就可在脑细胞没有出现完全梗死之前解除栓塞, 恢复氧供和血液供应<sup>[16]</sup>。通过丁苯酞与替奈普酶的联合来治疗急性脑梗死患者, 发挥两种药物的不同作用机制, 可以起到优势互补的协同作用。本研究中, 与对照组比, 治疗 1、2 周后研究组患者 NIHSS 评分及治疗后 3 个月 mRS 评分均显著降低, 而颅内出血率比较, 差异无统计学意义, 表明丁苯酞、替奈普酶溶栓联合治疗急性脑梗死患者, 可减少颅内出血的发生调节神经功能, 改善预后。

综上, 丁苯酞、替奈普酶溶栓联合治疗急性脑梗死患者, 其效果显著, 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, 建议临床进一步推广应用。

### 参考文献

- [1] NELSON A, KELLY G, BYYNY R, et al. Tenecteplase utility in acute ischemic stroke patients: A clinical review of current evidence[J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(2): 344-348.
- [2] DONG Y, SUI Y, CHENG X, et al. Is tenecteplase ready to replace alteplase to treat acute ischaemic stroke the knowns and unknowns[J]. Stroke Vasc Neurol, 2022, 7(1): 1-5.
- [3] 张宝瑞, 王龙安, 秦历杰. 丁苯酞联合溶栓治疗老年人急性脑梗死的疗效分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(9): 1126-1129.
- [4] 吴云虹, 周辉, 陈薇, 等. 丁苯酞序贯联合静脉溶栓对急性脑梗死患者 sdLDL-C、AnnexinA2、Hcy 及预后的影响 [J]. 河北医学, 2022, 28(6): 1020-1024.
- [5] 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

# 福多司坦对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能的影响

彭庆

(南宁市第三人民医院内科, 广西 南宁 530000)

**摘要:** **目的** 探讨福多司坦对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者肺功能及炎症因子水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将2020年4月至2021年4月南宁市第三人民医院收治的COPD稳定期患者74例分为对照组(接受平喘、解痉、止咳化痰等常规治疗)与观察组(在对照组基础上加用福多司坦治疗),各37例。两组患者均持续治疗12周。比较两组患者临床疗效、治疗前后肺功能指标[最大呼气峰流速(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)]、炎症因子指标[白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平及白细胞计数(WBC)]水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者的治疗总有效率为94.59%,显著高于对照组的78.38%;两组患者治疗后肺功能指标水平均较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组;血清IL-6、CRP、外周血WBC水平均较治疗前显著降低,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$ );观察组和对照组患者不良反应总发生率(5.41% vs 10.81%)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 在COPD稳定期患者常规治疗基础上采用福多司坦治疗可有效改善肺功能,减轻机体炎症反应,增强临床疗效,且不增加不良反应的发生,安全可靠。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病;福多司坦;肺功能;炎症因子

**中图分类号:** R563

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.21.0138.04

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)以气道、肺实质及肺血管的慢性炎症为特征,是一种常见的慢性病。COPD可分为稳定期和急性加重期,稳定期治疗以解痉、祛痰、支气管扩张等为主,能有缓解COPD患者气流受限症状,但在COPD病情稳定期或加重期均会伴有一定程度的气道炎症,常规治疗并不能完全控制病情,易出现复发<sup>[1]</sup>。福多司坦是半胱氨酸的衍生物,能够抑制气管中的黏液分泌,降低

痰液黏滞性,使痰液易于咳出,并可增加浆液性气管分泌作用,进而抑制炎症反应,临床一般用于呼吸道感染及慢性气道炎症治疗中<sup>[2]</sup>。基于此,本研究旨在探讨COPD稳定期患者联合采用福多司坦治疗的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将2020年4月至2021年4月南宁市第三人民医院收治的74例COPD稳定期

**作者简介:** 彭庆,大学本科,主治医师,研究方向:呼吸系统疾病。

- 学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 陈丽兰, 陈国强, 杨滔, 等. 前列地尔联合常规治疗对急性脑梗死患者血清学指标的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(1): 86-88, 92.
- [7] 王文志, 龚涛. 中国脑血管病一级预防指南2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.
- [8] 徐阳, 金凡夫, 赵丽, 等. 急性脑梗死静脉溶栓前后美国国立卫生研究院卒中量表评分与收缩压变化值在颅内出血性转化中的预测价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 250-254.
- [9] 孙冲, 徐迪荣, 李碧磊. 改良Rankin量表在急性大面积脑梗死长期生存的预后价值[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 179-182.
- [10] QI F X, HU Y, WANG S. Clinical observation of thrombolytic effect of alteplase combined with butylphthalide in patients with acute anterior circulation cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2021, 37(4): 1145-1150.
- [11] 李宏建. 替奈普酶在老年大血管闭塞性卒中患者中的安全性和有效性[J]. 国际脑血管病杂志, 2022, 30(3): 183.
- [12] 卫晓红, 宋艳玲, 刘燕. 丁苯酞注射液联合阿替普酶溶栓对急性脑梗死患者侧循环及脑血流的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22): 2727-2730.
- [13] 王璐, 钟琪, 毕晓莹. 急性脑梗死患者Hcy、ox-LDL、D-二聚体的表达水平及意义[J]. 安徽医学, 2018, 39(10): 1268-1271.
- [14] 李强, 田文艳, 陈立英, 等. 丁苯酞对急性脑梗死患者血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 及神经功能的影响[J]. 医学综述, 2017, 23(5): 1001-1005.
- [15] 葛晓航, 刘乐喜, 赵秀秀. 丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能及脑血管储备能力的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(3): 109-110.
- [16] 罗小春, 龚文健, 李敏辉. 不同时间窗重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(5): 763-765.