

CRP Hcy HDL-C

赵东慧

(佳木斯市中心医院神经内科,黑龙江 佳木斯 154003)

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者联合应用阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷对患者脑血流动力学及C反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、高密度脂蛋白(HDL-C)水平的影响。方法 选择2020年3月-2021年9月本院收治的40例急性脑梗死患者,随机分为观察组和对照组,各20例。对照组给予急性脑梗死对症治疗+氯吡格雷治疗,观察组在对照组基础上应用注射用阿替普酶治疗,比较两组临床疗效、用药及用药24h后脑动脉血流峰值(Vp)、脉动指数(PI)、脑动脉平均流速(MFV)、脑灌注储备(CVR)、CRP、Hcy、HDL-C、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平。结果 用药24h后,两组Vp、MFV、CVR、HDL-C、SOD、GSH-Px均较用药前上升,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组PI、CRP、Hcy均较用药前下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗总有效率(95.00%)与对照组(70.00%)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 急性脑梗死患者联合应用阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷疗效确切,可改善患者脑血流动力学,降低CRP、Hcy水平,提升HDL-C水平,减轻脑氧化应激反应。

关键词:急性脑梗死;阿替普酶;静脉溶栓;氯吡格雷;脑血流动力学

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.20.018

文章编号:1006-1959(2022)20-0074-03

Effect of Alteplase Intravenous Thrombolysis Combined with Clopidogrel on Cerebral Hemodynamics and Levels of CRP, Hcy and HDL-C in Patients with Acute Cerebral Infarction

ZHAO Dong-hui

(Department of Neurology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154003, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of alteplase intravenous thrombolysis combined with clopidogrel on cerebral hemodynamics and levels of C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy) and high-density lipoprotein (HDL-C) in patients with acute cerebral infarction. **Methods** A total of 40 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital from March 2020 to September 2021 were randomly divided into observation group and control group, with 20 cases in each group. The control group was given symptomatic treatment of acute cerebral infarction + clopidogrel treatment, and the observation group was treated with Alteplase for injection on the basis of the control group. The clinical efficacy, medication and cerebral artery blood flow peak (Vp), pulse index (PI), cerebral artery mean flow velocity (MFV), cerebrovascular reserve (CVR), CRP, Hcy, HDL-C, superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) levels were compared between the two groups. **Results** After 24 hours of treatment, Vp, MFV, CVR, HDL-C, SOD and GSH-Px in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The PI, CRP and Hcy of the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the total effective rate between the observation group (95.00%) and the control group (70.00%) ($P>0.05$). **Conclusion** Alteplase intravenous thrombolysis combined with clopidogrel is effective in the treatment of patients with acute cerebral infarction, which can improve cerebral hemodynamics, reduce CRP and Hcy levels, increase HDL-C levels, and reduce cerebral oxidative stress.

Key words: Acute cerebral infarction; Alteplase; Intravenous thrombolysis; Clopidogrel; Cerebral hemodynamics

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是常见的脑血管疾病,其发病率在脑血管病变的患者中可达70%以上,且呈逐年递增趋势^[1]。动脉血管粥样硬化,致使血管腔被硬化斑块堵塞,继而引起脑细胞、组织缺血、缺氧,最终表现为ACI系列症状^[2]。氯吡格雷是临床常用的抗凝药物,可预防动脉血栓形成,用于外周血管疾病的血栓预防中,效果理想^[3]。阿替普酶是一种溶栓药物,可促使血管再通,恢复脑组织血液供应。但既往关于二者联合用药的报道较少^[4]。故本研究主要探讨阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷对急性脑梗死患者脑血流动力学及CRP、Hcy、HDL-C水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年3月-2021年9月佳木斯市中心医院收治的40例急性脑梗死患者,纳入标准:①经影像学检查,确诊为急性脑梗死^[5];②均为急性起病。排除标准:①合并溶栓禁忌证者;②合并抗凝药物过敏者;③合并恶性肿瘤者。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各20例。对照组男10例,女10例;年龄48~78岁,平均年龄(60.23±8.01)岁;发病至入院时间2~42h,平均发病至入院时间(29.68±4.01)h;基础疾病:高血压5例,冠心病4例,冠心病7例,糖尿病4例。观察组男12例,女8例;年龄46~79岁,平均年龄(61.01±7.85)岁;发病至入院时间3~48h,平均发病至入院时间(30.22±4.17)h;基础疾病:高血压6例,冠心病5例,冠心病8例,糖尿病1例。两组性别、年龄、基础疾病、发病至入院时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可对

作者简介:赵东慧(1984.7-),女,辽宁凌源人,硕士,主治医师,主要从事神经内科疾病的研究

比。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 给予急性脑梗死对症治疗,包括吸氧、纠正电解质紊乱、降糖、降压等。同时给予阿司匹林(石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H13023635,规格:25 mg),口服,75 mg/次,1 次/d;氯吡格雷(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字 H20000542,规格:25 mg),口服,单次负荷量氯吡格雷 300 mg,1 次/d,其后给予 75 mg/次,1 次/d。连续用药 7 d。

1.2.2 观察组 发病后 6 h 后,在对照组用药基础上,给予注射用阿替普酶(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG,注册证号 S20110051,规格:20 mg),将 20 mg 本品使用 500 ml 生理盐水稀释至 0.2 mg/ml 浓度,先经静脉推注 15 ml,1 min 内推注完毕;剩余部分经静脉滴注,60 min 内滴注完毕,1 次/d,连用 7 d。

1.3 观察指标 于用药前、用药 24 h 后,比较脑血流动力学指标[脑动脉血流峰值(V_p)、脉动指数(PI)、脑动脉平均流速(MFV)、脑灌注储备(CVR)]、血清学指标[C 反应蛋白(CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、高密度脂蛋白(HDL-C)]、应激反应[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)]、治疗效果

[根据美国国立卫生研究院卒中量表(NHSS)^[6]评价疗效,其中显效:NHSS 较用药前改善率 $\geq 75\%$,可正常开展日常生活;有效:NHSS 较用药前改善率 30%~75%,穿衣、洗漱、吃饭等基本生活能力已恢复;无效:NHSS 较用药前改善率 $<30\%$,无法开展日常生活;治疗总有效率=显效率+有效率]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)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 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脑血流动力学比较 两组用药 24 h 后 V_p 、MFV、CVR 高于用药前,且观察组高于对照组($P < 0.05$);两组 PI 低于用药前,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组血清学指标比较 两组用药 24 h 后 CRP、Hcy 低于用药前,且观察组低于对照组($P < 0.05$);两组 HDL-C 高于用药前,且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组氧化应激反应比较 两组用药 24 h 后 SOD、GSH-Px 高于用药前,且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗效果比较 两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.771, P = 0.096$),见表 4。

表 1 两组脑血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	V_p (cm/s)		PI		MFV(cm/s)		CVR($\eta/\%$)	
		用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后
观察组	20	55.71 \pm 4.87	71.38 \pm 5.86	1.09 \pm 0.27	0.61 \pm 0.24	29.71 \pm 2.38	35.78 \pm 2.55	21.79 \pm 4.36	38.79 \pm 5.05
对照组	20	55.92 \pm 5.04	63.31 \pm 5.48	1.10 \pm 0.29	0.85 \pm 0.29	29.88 \pm 2.22	32.14 \pm 2.36	22.05 \pm 4.51	31.44 \pm 5.23
t		0.134	4.498	0.113	2.851	0.233	4.685	0.185	5.954
P		0.894	0.000	0.911	0.007	0.817	0.000	0.854	0.000

表 2 两组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)		Hcy(μ mol/L)		HDL-C(mmol/L)	
		用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后
观察组	20	44.72 \pm 5.74	18.61 \pm 5.04	18.62 \pm 2.11	10.08 \pm 1.37	0.52 \pm 0.11	1.48 \pm 0.35
对照组	20	44.95 \pm 6.27	35.49 \pm 5.69	19.04 \pm 2.15	15.22 \pm 1.69	0.59 \pm 0.13	0.78 \pm 0.24
t		0.121	9.931	0.872	10.566	1.838	7.376
P		0.904	0.000	0.388	0.000	0.074	0.000

表 3 两组氧化应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOD(U/ml)		GSH-Px(mmol/L)	
		用药前	用药 24 h 后	用药前	用药 24 h 后
观察组	20	4.04 \pm 0.62	6.65 \pm 0.56	26.71 \pm 7.63	47.38 \pm 16.95
对照组	20	4.11 \pm 0.75	5.27 \pm 0.71	27.02 \pm 8.44	35.52 \pm 9.55
t		0.322	6.825	0.122	2.762
P		0.749	0.000	0.904	0.009

表4 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	20	10(50.00)	9(45.00)	1(5.00)	19(95.00)
对照组	20	6(30.00)	8(40.00)	6(30.00)	14(70.00)

3 讨论

脑血流动力学是血液在心血管系统中流动的物理学,主要研究的是血流量、血压及血流阻力间的相互作用关系^[7]。Vp、MFV 是反映脑血管血液循环状态的常用指标。脑血管病理性改变可引起 Vp、MFV 异常变动^[8]。PI 是评价脑动脉顺应性及脑血管阻力的常用指标,PI 值升高提示脑血管阻力大^[9]。CVR 在生理或病理刺激作用下,CVR 水平异常降低,可加重脑部血管损伤,引起病情反复^[10]。本研究中观察组 Vp、MFV、CVR 高于对照组,PI 低于对照组 ($P<0.05$),提示阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷联合使用可改善 ACI 患者脑血流动力学。分析原因,阿替普酶主要成分为糖蛋白,经静脉进入机体后,可经赖氨酸残基与纤维蛋白结合,激活纤溶酶原,促使其转化为纤溶酶,而纤溶酶可促使血液中纤维蛋白原降解为小分子可溶性片段,从而疏通堵塞血管^[11]。氯吡格雷是强效抗血小板聚集药物,二者联合使用可在抑制血小板聚集的同时,增强脑神经信号传导,加速脑组织、细胞的代谢反应,提升脑部血流运行,改善脑缺血、缺氧状态,进而调节脑血流动力学指标^[12]。

CRP 是感染和炎症的一般标志物,急性脑梗死患者多伴有 CRP 升高。Hcy 常用于心血管疾病的诊断参考,高水平 Hcy 可加重心血管负担,增加动脉粥样硬化风险。HDL-C 可调节血管内脂质组成,抗动脉粥样硬化,保护心血管正常的生理功能。本研究中观察组 CRP、Hcy 低于对照组,HDL-C 高于对照组 ($P<0.05$),提示阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷联合使用可减轻脑组织炎症反应,改善心血管功能,还可调节血脂。分析原因,联合用药可发挥协同效果,改善脑血流动力学,从而减轻因脑缺血、缺氧引起的神经损伤,降低炎症因子水平。高血脂是引起动脉粥样硬化的重要因素。氯吡格雷与阿替普酶联合使用通过改善脑部血流动力学,调节局部微循环,可加速血脂代谢,从而调节血脂水平。SOD 是生物体重要的自由基清除酶,可抑制并分解氧自由基,保护血管功能,维持器官、组织的正常运行^[13]。GSH-Px 是过氧化物分解酶,可催化 GSH 参与过氧化反应,清除细胞代谢期间产生的羟自由基及过氧化物,减轻组织细胞过氧化作用,避免器官、组织受脂质过氧化物损害^[14]。本研究中观察组 SOD、GSH-Px 高于对照组 ($P<0.05$),与既往研究类似^[15],提示联合用药还可减轻脑细胞氧化应激反应,考虑与联合用药通过畅通堵塞血管,增加血流量,可加速脑组织代谢,清除氧自由基,并为新的侧支循环建立创造良好条

件有关。两组治疗总有效率比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),但观察组略高于对照组,提示阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷联合用药可提升疗效。

综上所述,急性脑梗死患者联合应用阿替普酶静脉溶栓与氯吡格雷治疗的疗效确切,可改善患者脑血流动力学,降低 CRP、Hcy 水平,提升 HDL-C 水平,减轻脑氧化应激反应。

参考文献:

- [1]王成友,刘维洲.阿替普酶静脉溶栓联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的疗效[J].神经损伤与功能重建,2019,14(9):466-468.
- [2]于亚亮,吕建周,徐品丽,等.尤瑞克林联合阿替普酶对急性脑梗死的神经功能及炎症因子的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(11):972-976.
- [3]齐瑛,戴方瑜,唐维国,等.丁苯酞序贯疗法联合阿替普酶治疗急性脑梗死临床疗效[J].中国基层医药,2017,24(8):1231-1234.
- [4]李瑞,李斯琴.阿替普酶溶栓序贯低分子肝素钠对急性脑梗死患者凝血系统的影响[J].中国慢性病预防与控制,2018,26(8):614-616.
- [5]蒙医康复临床实践指南·脑梗死制定工作组,乌兰图雅,辛浩,等.蒙医康复临床实践指南·脑梗死[J].康复学报,2021,31(4):271-278.
- [6]寇新慧,吴瑞鹏,陈森,等.阿替普酶在 ACI 治疗中对血清氧化应激血管内皮功能和脑神经功能的影响[J].河北医学,2021,27(3):503-507.
- [7]邹兴菊,谢雪梅,赵雪,等.替罗非班治疗经阿替普酶静脉溶栓治疗后神经功能恶化的穿支动脉梗死患者的疗效及安全性研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(11):42-47.
- [8]李聪,代英杰,郭东,等.银杏内酯注射液联合阿替普酶治疗大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的临床观察研究[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(8):729-731.
- [9]孙炎,孙健,薛茜,等.抗血小板聚集预处理联合静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床效果和安全性[J].中国医药,2020,15(10):1545-1548.
- [10]Wang Q,Yu D,Liang J,et al.Significance of exPression of AIM2, IL-1 β , and IL-18 in Plasma of Patients with acute cerebral infarction. [J].Journal of Central South University (Medical Sciences),2021,46(2):149-155.
- [11]安小峰,崔惠康.阿替普酶联合替罗非班对急性脑梗死患者纤溶系统、神经功能及预后的影响[J].医学综述,2021,27(5):1027-1031,1036.
- [12]刘芳,唐秋风,邓晓娟,等.阿替普酶在老年急性脑梗死患者中疗效和安全性分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2021,16(3):257-259,274.
- [13]张帆,常青,王小琴,等.脑梗死患者颈动脉病变超声表现特点及超声的诊断价值[J].现代科学仪器,2021,38(2):113-117.
- [14]连丽霞,张佩兰,罗玉福,等.比较静脉溶栓与双抗治疗脑梗死后 PLT、凝血指标、D-二聚体变化[J].中风与神经疾病杂志,2017,34(1):56-58.
- [15]王晓宏,毛善平.阿替普酶对 45~65 岁组和 66~80 岁组急性脑梗死患者的溶栓效果比较[J].脑与神经疾病杂志,2021,29(4):214-218.

收稿日期:2021-12-05;修回日期:2021-12-28

编辑/肖婷婷