

# 阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞对急性脑梗死患者的疗效及血清氧化应激水平的影响

王学静<sup>1</sup>, 刘振宇<sup>2</sup>, 尹丽莉<sup>3</sup>

1. 北京航天总医院急诊内科, 北京 100076; 2. 北京市海淀区疾病预防控制中心, 北京 100013;  
3. 北京昭衍新药研究中心股份有限公司, 北京 100176

**摘要:** **目的** 探讨阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞对急性脑梗死患者的疗效、安全性以及对患者血清氧化应激水平的影响。**方法** 选择2016年1月至2019年12月在北京航天总医院急诊或神经内科明确诊断为急性脑梗死的患者共120例,随机分为对照组60例与观察组60例。对照组采取阿替普酶溶栓治疗,观察组给予阿替普酶溶栓联合丁苯酞治疗;比较两组神经功能缺损(NIHSS)评分、日常生活能力(Barthel指数)、改良Rankin量表(mRS)评分,观察急性脑梗死溶栓效果,评价两组临床疗效和症状性颅内出血(SICH)发生率,并比较两组治疗前后血清氧化应激指标[谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和活性氧(ROS)]水平。**结果** (1)两组治疗后NIHSS指数均呈逐渐下降趋势,Barthel指数均呈逐渐升高趋势( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),但组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组早期静脉溶栓治疗有效率、生活质量满意度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)两组治疗14 d时的mRS评分均低于治疗7 d( $P < 0.01$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗14 d后两组神经功能转归良好率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(3)两组静脉溶栓后血管再通情况、治疗总有效率、并发症发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(4)治疗后,两组GSH-Px水平高于治疗前,ROS水平低于治疗前( $P < 0.05$ );且观察组GSH-Px水平高于对照组,ROS水平低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞治疗急性脑梗死(发病4.5 h内)可取得良好疗效,能更好地改善患者血清氧化应激水平,与单用阿替普酶静脉溶栓的安全性相当。

**关键词:** 脑梗死, 急性; 静脉溶栓; 丁苯酞; 阿替普酶; 氧化应激

中图分类号: R743.3 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)04-0501-05

## Effect of intravenous thrombolysis with alteplase plus buphthalein on acute cerebral infarction and its influence on serum oxidative stress level

WANG Xue-jing\*, LIU Zhen-yu, YIN Li-li

\* Department of Emergency Medicine, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

Corresponding author: YIN Li-li, E-mail: yinlili@joinn-lab.com

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy and safety of intravenous thrombolysis with alteplase combined with buphthalein in patients with acute cerebral infarction (ACI) and the effect on the serum oxidative stress level. **Methods** A total of 120 patients with ACI in the Emergency Department or Neurology Department of Beijing Aerospace General Hospital from January 2016 to December 2019 were selected and divided into control group and observation group randomly ( $n = 60$ , each). The control group was treated with alteplase thrombolysis, while the observation group was treated with alteplase thrombolysis combined with buphthalein. The neurological deficit (NIHSS), activities of daily living (Barthel Index), modified Rankin Scale (mRS) of the two groups were compared, the thrombolytic effect in ACI was observed, the clinical efficacy and symptomatic intracranial hemorrhage (SICH) incidence of the two groups were evaluated and the serum oxidative stress indicators [glutathione peroxidase (GSH-Px) and reactive oxygen species (ROS)] levels before and after treatment between the two groups were compared. **Results** NIHSS tended to decrease gradually after treatment in both groups, while Barthel Indexes tended to increase gradually ( $P < 0.05$ ), but the difference between the two groups was not significant ( $P > 0.05$ ). The mRS scores at 14 d of treatment were lower in both groups than at 7 d of treatment ( $P < 0.01$ ), but the difference between the two groups was not significant ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the

rate of good neurological outcome between the two groups after 14 d of treatment ( $P > 0.05$ ). After intravenous thrombolysis, there was no significant difference between the two groups in vascular recanalization, the total effective rate of treatment, and the incidence of complications ( $P > 0.05$ ). After treatment, GSH-Px levels were higher and ROS levels were lower than those before treatment in both groups ( $P < 0.05$ ), and GSH-Px levels were higher and ROS levels were lower in the observation group than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intravenous thrombolysis with alteplase combined with buphthalein in the treatment of ACI (within 4.5 h) can achieve good outcomes and can improve the patients' serum oxidative stress level, which is comparable to the safety of intravenous thrombolysis with alteplase alone.

**Keywords:** Cerebral infarction, acute; Intravenous thrombolysis; Buphthalein; Alteplase; Oxidative stress

急性脑梗死是临床常见的神经系统疾病,急性脑梗死治疗的原则是抢救生命,挽救缺血脑组织,防治脑缺血的扩展和复发,最佳的手段是快速开通闭塞的血管。目前,国内外指南均推荐急性脑梗死在时间窗内的有效治疗方法是静脉溶栓,颅内大血管闭塞可以选择桥接治疗或机械取栓<sup>[1]</sup>。临床上常用阿替普酶作为静脉溶栓药物,并已取得较好的疗效。国内外研究表明,急性脑梗死的发病机制及病理过程非常复杂,有多个病理、生理环节,多种神经递质参与,是一个多基因和多靶点参与的病理过程。国内有动物药效学研究提示,丁苯酞具有多重药理作用,可阻断缺血性脑卒中所致脑损伤的多个病理环节,具有较强的抗脑缺血作用,可明显缩小大鼠局部脑缺血的梗塞面积,减轻脑水肿,改善脑能量代谢和缺血脑区的微循环和血流量,抑制神经细胞凋亡,并具有抗脑血栓形成和抗血小板聚集作用<sup>[2-3]</sup>。本研究比较单用阿替普酶静脉溶栓治疗和阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞静脉治疗两种方案对改善急性脑梗死患者神经功能缺损的有效性、安全性和对机体氧化应激水平的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2016年1月至2019年12月在北京航天总医院急诊或神经内科依据病史及症状体征,结合头颅影像学检查,明确诊断为急性脑梗死的患者共计120例。研究纳入标准:(1)年龄18~80岁,符合中国急性脑梗死诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)发病时间窗为距离发病时间 $< 4.5$  h;(3)言语障碍或肢体偏瘫等神经功能障碍症状持续时间 $\geq 30$  min;(4)意识清醒,认知功能正常,能够配合研究,患者本人及家属了解本研究并签署知情同意书;(5)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 $\geq 3$ 分且 $\leq 16$ 分。排除标准:(1)颅内出血(包括脑实质、脑室、蛛网膜下腔、硬膜下/外出血等);(2)近3个月内有严重的头部外伤史或卒中病史;(3)近4周内接受过外科大手术,或近1周内有不压迫止血部位的动脉穿刺;(4)长

期使用抗凝药物,国际标准化比值(INR) $> 1.7$ 或凝血酶原时间(PT) $> 15$  s;(5)促凝血指标异常,如血小板计数 $< 90 \times 10^9$ 个/L;(6)治疗前存在严重高血压,SBP $> 185$  mm Hg或DBP $> 110$  mm Hg,或发病时SBP $> 200$  mm Hg,DBP $> 120$  mm Hg,药物不能有效控制血压;(7)血糖 $< 2.8$  mmol/L或 $> 22.2$  mmol/L;(8)影像学证据提示大面积梗死(头颅CT或MRI显示梗死面积 $> 1/3$ 大脑中动脉供血区);(9)具备其他溶栓治疗禁忌证。按随机数字化表分为对照组与观察组各60例。对照组中男28例,女32例;年龄 $(62.86 \pm 5.68)$ 岁;合并高血压病39例,冠心病14例,糖尿病22例,高脂血症24例。观察组中男26例,女34例;年龄 $(63.25 \pm 6.46)$ 岁;合并高血压病32例,冠心病13例,糖尿病23例,高脂血症26例。两组基线资料比较无统计学差异( $P > 0.05$ )。本研究获得医院伦理评审委员会批准。

1.2 治疗 两组均常规给予阿司匹林肠溶片(100 mg/片,拜耳医药,国药准字J20171021)100 mg每日1次和阿托伐他汀钙片(立普妥,20 mg/片,辉瑞制药,国药准字H20051408)40 mg,每晚1次,强化降脂治疗;同时依据患者基础情况给予合理控制血压、血糖,防治并发症及维持水电解质及酸碱平衡等对症治疗,病情平稳后康复医学科根据患者神经功能缺损情况给予相应的神经功能康复治疗。在此基础上,对照组接受单纯标准剂量的阿替普酶(爱通立,50 mg/支,勃林格殷格翰,进口注册证号S20160055,产品批号:003908,0.9 mg/kg,最大剂量不超过90 mg)静脉溶栓,使用方法:以10%阿替普酶1 min内静脉推注,余90%阿替普酶加入100 ml 0.9%氯化钠注射液静脉滴注60 min。观察组给予标准阿替普酶静脉溶栓的同时,联合使用丁苯酞注射液治疗;丁苯酞注射液(25 mg,100 ml,石药集团恩必普药业)100 ml,静脉滴注时间 $> 60$  min,2次/d,两次用药间隔不少于6 h,连续使用14 d(静脉停用后给予口服丁苯酞序贯治疗)。两组均持续治疗14 d。溶栓治疗前均常规进行头颅CT、血常规+CRP、凝血四项+D-二聚体、

生化检查,排除溶栓禁忌。溶栓时予以心电监护,监测生命体征。溶栓24 h后复查头颅CT,确认无脑出血者给予口服阿司匹林肠溶片100 mg/d,1次/d。溶栓后完善头颈部CT血管成像(CTA)、头颅MRI、颈部血管超声、经颅多普勒超声、超声心动图等常规检查。

1.3 疗效评价 两组均通过NIHSS评分评价神经功能,测评时间为:溶栓前、溶栓后24 h、7 d、14 d和28 d,若溶栓后较溶栓前NIHSS评分降低 $\geq 3$ 分,认为溶栓治疗有效<sup>[5]</sup>。采用日常生活活动量表(Barthel指数)评价溶栓前后的生活质量,Barthel指数 $\geq 95$ 认为满意。采用改良Rankin量表(mRS)评分<sup>[6]</sup>对治疗7 d和14 d后的神经功能缺损情况进行评价,若治疗后mRS评分 $> 2$ 分,则认为神经功能转归不良。患者溶栓前后均行头颈部CTA了解血管情况,并比较溶栓前后血管再通情况,分为无再通、部分再通、完全再通。采用NIHSS评分对治疗28 d后的神经功能缺损情况再次进行评价,评价神经功能改善率。神经功能改善率=(治疗前NIHSS评分-治疗后NIHSS评分)/治疗前NIHSS评分 $\times 100\%$ ,依据神经功能改善率评价溶栓治疗的远期效果。(1)神经功能改善率 $> 90\%$ ,为基本痊愈;(2)神经功能改善率 $46\% \sim 90\%$ ,为显著改善;(3)神经功能改善率 $18\% \sim 45\%$ ,为进步;(4)神经功能改善率 $-17\% \sim 17\%$ ,为无变化;(5)神经功能改善率 $< -18\%$ ,为恶化;(6)死亡。总有效率=(基本痊愈+显著改善+进步)/总例数 $\times 100\%$ <sup>[7]</sup>。比较两组患者治疗后出血性并发症发生情况,以症状性颅内出血(SICH)发生来评价治疗的安全性,SICH定义为溶栓治疗的72 h内发生脑实质出血或蛛网膜下腔出血,NIHSS评分增加 $\geq 3$ 分。

1.4 氧化应激水平检测 治疗前后均抽取患者静脉血2 ml,运用酶联免疫吸附法(ELISA法)检测血清氧化应激指标[谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和活性氧(ROS)]水平;由检验科采用总GSH-Px ELISA试剂盒和人ROS ELISA检测试剂盒进行测试。

1.5 统计学方法 采用SPSS 18.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,治疗前后不同时间点采用重复测量方差分析;计数资料采用例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗前后NIHSS指数评定和早期溶栓有

效率比较 治疗前、治疗24 h、治疗7 d,两组NIHSS指数均呈逐渐下降趋势( $P < 0.01$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组早期静脉溶栓治疗有效率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

2.2 两组治疗前后Barthel指数评定和生活质量满意度比较 治疗前、治疗24 h、治疗7 d,两组Barthel指数均呈逐渐升高趋势( $P < 0.05$ ),但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组生活质量满意度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

2.3 两组治疗后mRS评分和神经功能转归良好率比较 两组治疗14 d时的mRS评分均低于治疗7 d( $P < 0.01$ );但两组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗14 d后两组神经功能转归良好率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表3。

2.4 两组治疗后血管再通率比较 静脉溶栓后两组血管再通情况相当( $P > 0.05$ )。见表4。

2.5 两组疗效比较 治疗28 d后观察组总有效率88.33%,略高于对照组的78.33%,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表5。

2.6 两组安全性比较 观察组溶栓48 h内发生自发性脑出血为1例(1.67%);对照组发生4例(6.67%),其中SICH 2例,无出血死亡病例,两组并发症发生率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.835, P = 0.361$ )。

2.7 两组血清氧化应激指标水平比较 治疗前,两组血清GSH-Px和ROS水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组GSH-Px水平高于治疗前,ROS水平低于治疗前( $P < 0.05$ );且观察组GSH-Px水平高于对照组,ROS水平低于对照组( $P < 0.05$ )。见表6。

表1 两组溶栓治疗前后NIHSS评分和短期治疗有效率比较

组别	例数	NIHSS评分(分, $\bar{x} \pm s$ )			早期溶栓治疗有效[例(%)]
		治疗前	治疗24 h	治疗7 d	
对照组	60	11.32 $\pm$ 3.16	7.32 $\pm$ 2.90 <sup>a</sup>	4.62 $\pm$ 2.16 <sup>ab</sup>	32(53.33)
观察组	60	11.76 $\pm$ 3.22	7.23 $\pm$ 2.60 <sup>a</sup>	4.43 $\pm$ 2.28 <sup>ab</sup>	33(55.00)
$t/\chi^2$ 值		0.562	0.450	0.418	0.218
$P$ 值		$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与同组治疗24 h比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ 。

表2 两组治疗前后Barthel指数和生活质量满意度比较

组别	例数	Barthel指数( $\bar{x} \pm s$ )			生活质量满意[例(%)]
		治疗前	治疗24 h	治疗7 d	
对照组	60	51.90 $\pm$ 17.10	76.15 $\pm$ 14.26 <sup>a</sup>	96.15 $\pm$ 14.80 <sup>ab</sup>	26(43.33)
观察组	60	53.34 $\pm$ 16.65	78.40 $\pm$ 13.46 <sup>a</sup>	95.86 $\pm$ 14.92 <sup>ab</sup>	28(46.67)
$t/\chi^2$ 值		0.486	0.524	0.589	0.398
$P$ 值		$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$	$> 0.05$

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与同组治疗24 h后比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗后 mRS 评分比较和神经功能转归良好率比较

组别	例数	mRS 评分(分, $\bar{x} \pm s$ )		神经功能转归良好[例(%)]
		治疗 7 d	治疗 14 d	
对照组	60	2.42 ± 0.49	1.96 ± 0.26 <sup>a</sup>	29(48.33)
观察组	60	2.38 ± 0.49	1.93 ± 0.27 <sup>a</sup>	31(51.67)
$t/\chi^2$ 值		0.325	0.316	0.248
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

注:与同组治疗 7 d 比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ 。

表4 两组治疗后血管再通情况比较 [例(%)]

组别	例数	完全再通	部分再通	无再通
对照组	60	31(51.67)	21(35.00)	8(13.33)
观察组	60	32(53.33)	23(38.33)	5(8.33)
$\chi^2$ 值		0.799		
P 值		>0.05		

表5 两组疗效比较 (n=60,例)

组别	基本痊愈	显著改善	进步	无变化	恶化	死亡	总有效率(%)
对照组	14	18	15	8	5	0	78.33
观察组	17	20	16	5	2	0	88.33
$\chi^2$ 值							2.160
P 值							0.142

表6 两组患者治疗前后血清氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GSH-Px(U/L)		ROS(mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	28.51 ± 7.81	35.25 ± 5.66 <sup>a</sup>	5.06 ± 0.81	2.92 ± 0.54 <sup>a</sup>
观察组	60	20.05 ± 6.97	40.68 ± 8.76 <sup>a</sup>	4.93 ± 1.23	1.63 ± 0.31 <sup>a</sup>
t 值		0.132	4.805	0.650	5.799
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

急性脑梗死发病率约占全部脑卒中病例的 60% ~ 80%, 中国的发病人数约 200 万例/年, 致死率致残率均居高位, 给社会及家庭带来沉重的负担。脑细胞在缺血缺氧发生 5 ~ 10 min 后, 脑组织的中心部位就开始发生不可逆性的细胞坏死, 脑缺血中心坏死区和正常灌注区之间的中间区为缺血半暗带区, 其血流已减少到神经元功能及相应的电活动中断, 但尚能维持细胞膜泵和离子梯度水平, 随着时间的推移, 如果缺血得到改善, 半暗带可转化为正常灌注区(时限性可逆), 如缺血进一步加重, 半暗带则转化为梗死区(不可逆)。尽早恢复缺血半暗带内细胞的供血, 有助于脑细胞功能恢复, 降低神经功能损伤的程度<sup>[8]</sup>, 而静脉溶栓治疗则是国内外指南推荐的最常用, 也是较为有效的治疗方法<sup>[9]</sup>。国内外的急性缺血性脑血管病指南及专家共识, 均高级别推荐对时间

窗内无溶栓禁忌证的患者, 可将阿替普酶静脉溶栓作为急性脑梗死的首选治疗。

注射用阿替普酶(重组人组织纤维蛋白溶酶原激活剂, rt-PA)是第三代新型溶栓药物, 活性成分主要是一种糖蛋白, 含 526 个氨基酸, 可通过其赖氨酸残基与纤维蛋白结合, 并直接激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原转化为纤溶酶, 导致纤维蛋白降解, 从而降低血液的高凝状态, 使血栓溶解, 恢复正常血液循环, 挽救受损的神经细胞, 降低神经功能缺损, 改善预后, 由于阿替普酶选择性激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原, 因而出血风险较尿激酶和链激酶小<sup>[10]</sup>。阿替普酶在特异性、半衰期及溶栓效果及安全性方面有着良好的表现。目前推荐是在急性脑梗死发病 4.5 h 内应用, 4.5 ~ 6 h 内可以借助影像评估谨慎应用, 但是如何制定阿替普酶静脉溶栓治疗方案, 使用多大剂量能够达到更理想的疗效且具有更好的安全性, 仍需要更多的临床研究来证实。丁苯酞是一种新型的化学合成类药物, 其可增加脑组织缺血区域的供血量, 促进周围毛细血管开放及侧支循环建立, 从而改善病变区域血液循环及能量代谢, 同时抑制机体氧自由基生成, 增强氧化酶活性, 减少级联反应, 缩小梗死面积, 最大限度减小神经功能受损的程度, 同时对线粒体有非常好的保护功能<sup>[11-12]</sup>。丁苯酞可能通过降低花生四烯酸含量, 提高脑血管内皮一氧化氮(NO)和前列环素(PGI<sub>2</sub>)的水平, 抑制谷氨酸释放, 降低细胞内钙浓度, 抑制自由基和提高抗氧化酶活性等机制而产生以上药效作用<sup>[13]</sup>。缺血性脑损伤中神经细胞凋亡主要由半胱氨酸-天冬氨酸蛋白酶(caspase)参与的级联反应, Fas 和 FasL 以配体-受体的形式激活 caspase 的级联反应。BNIP3 是一类促凋亡分子, 能拮抗 Bcl-2 对线粒体途径细胞凋亡的抑制作用, 启动 caspase 的级联反应, 引起细胞凋亡反应。李毓新等<sup>[13]</sup>对丁苯酞干预大鼠脑缺血再灌注模型的研究结果显示, 丁苯酞治疗组神经细胞凋亡数目显著低于对照组, Fas、FasL、BNIP3 的蛋白表达量显著低于对照组, 表明丁苯酞能够抑制神经细胞凋亡, 保护低灌注区域脑组织、发挥减轻脑损伤的作用。Mazya 等<sup>[14]</sup>研究也证实, 丁苯酞注射液在改善 48 h 内的急性脑梗死患者神经缺损方面具有良好效果, 不受溶栓时间窗的限制和影响, 能够使急性脑梗死患者最大获益。阿替普酶与丁苯酞通过各自不同的药理作用, 作用于不同的靶点, 在静脉溶栓时间窗内, 均能有效地改善急性脑梗死患者的预后。临床试验证实, 在溶栓时间窗内给予阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞注射液治疗

急性脑梗死患者,可以在开通闭塞血管同时促进新的侧支循环形成,能更有效的改善神经功能损伤和预后<sup>[15-16]</sup>。程超婵等<sup>[17]</sup>在阿替普酶联合丁苯酞对急性脑梗死的临床研究中指出,阿替普酶溶栓作用显著,但扩血管、促进侧支循环、神经保护方面作用较弱。丁苯酞注射液不但可以强效扩血管,而且可促进侧支循环,减轻脑水肿,在缩小脑组织梗死面积的同时,可抑制氧自由基释放,减轻脑组织损伤<sup>[18-19]</sup>,这些独特的药理作用有效弥补阿替普酶单纯溶栓作用的不足,所以二者联合应用可相互协同,提高临床疗效,有效改善预后<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,两组治疗24 h后血管再通率相似;两组溶栓治疗24 h后与7 d后患者的NIHSS神经功能评分和Barthel生活质量评分相近;治疗7 d与14 d后两组中期疗效mRS评分相似,提示两种治疗方案在脑梗死急性期获益无明显区别。而治疗28 d后远期疗效观察组略优于对照组,但差异亦无统计学意义,可能与入组病例数不足有关,有待进一步增加样本量延长随访周期、观察长期疗效及预后。本研究中观察组治疗后的氧化应激水平显著低于对照组,提示联合治疗存在远期获益的可能。本研究证明,发病后4.5 h内采用两种治疗方式均能够挽救神经功能受损,促进神经功能转归;阿替普酶联合丁苯酞治疗,能提高抗自由基水平,从而抑制细胞氧化应激反应带来的缺血再灌注损伤,进一步改善远期预后。

急性脑梗死需要综合治疗,可采用多重机制、多靶点的鸡尾酒疗法,最大限度减轻神经功能损伤,而静脉溶栓药物阿替普酶联合丁苯酞注射液治疗时间窗内的超早期急性脑梗死可获得良好的临床效果,同时降低脑梗死患者急性期机体的氧化应激水平,减少氧化应激带来的脑细胞损伤,降低神经功能缺损程度,改善急性脑梗死患者远期预后,具有良好的实用性和安全性。

## 参考文献

[1] 徐雅婧,余丹.急性缺血性卒中时间窗外溶栓治疗的现状[J].中华临床医师杂志(电子版),2014,8(10):1915-1919.

[2] 芦云,陈晓虹.早期使用丁苯酞氯化钠注射液对基底节区脑梗死患者侧支循环建立、神经功能的影响分析[J].中国现代药物应用,2018,12(11):88-89.

[3] 郑艳安,赵春香,李少燕,等.丁苯酞对大鼠窒息性心脏骤停心肺复苏后全脑损伤的保护作用[J].贵州医科大学学报,2017,

42(3):300-304.

[4] 王新德.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.

[5] 刘艳艳,张敏,恽文伟,等.大脑中动脉不同病变部位脑梗死静脉溶栓的疗效分析[J].中华神经医学杂志,2018,17(2):154.

[6] 路雅宁,吴跃华,林黎明.NIHSS评分对急性脑梗死的评估效力研究[J].国际老年医学杂志,2017,38(3):131-132,封3.

[7] 刘暖林,石波,陈碧霞.依达拉奉联合尿激酶溶栓治疗轻型急性脑梗死的疗效及对氧化应激水平的影响[J].卒中与神经疾病,2019,26(4):398-401.

[8] 刘润,王小智,于航.黄芪注射液联合亚低温对急性脑梗死溶栓术后缺血再灌注患者脑保护作用[J].中国临床研究,2020,33(3):299-302.

[9] 顾亮亮,付国惠,张保朝,等.低剂量rt-PA联合尿激酶静脉溶栓治疗后循环脑梗死[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(17):21-24.

[10] 于丽君,邱学荣,强家奇,等.阿替普酶静脉溶栓联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效及安全性评价[J].疑难病杂志,2015,14(4):346-348,352.

[11] 张兰.丁苯酞对实验性脑梗死小鼠神经功能改善和神经再生的影响及其作用机制的研究[D].石家庄:河北医科大学,2017.

[12] 韩丽丽,项蓉,刘万根,等.Solitaire AB支架取栓术联合替罗非班和丁苯酞对急性脑梗死患者神经功能和炎症因子的影响[J].中国临床研究,2020,33(4):488-492.

[13] 李毓新,胡敏.丁苯酞对大鼠脑组织缺血再灌注损伤的保护作用及相关分子机制研究[J].海南医学院学报,2017,23(7):868.

[14] Mazya M, Egido JA, Ford GA, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score[J]. Stroke, 2012, 43(6):1524-1531.

[15] 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.

[16] 濮捷,崔敏,吴非,等.阿替普酶联合丁苯酞注射液对超早期缺血性卒中患者神经功能缺损的影响分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(1):103-105.

[17] 程超婵,涂汉明,应爱娟,等.阿替普酶联合丁苯酞对急性脑梗死的临床疗效及作用机制研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(23):2293-2296.

[18] 王天才.丁苯酞软胶囊治疗急性脑梗死43例疗效观察[J].中国医药指南,2012,10(14):171-172.

[19] 崔冰冰,尹榕,刘天珍,等.丁苯酞的药理作用及临床疗效研究进展[J].解放军医药杂志,2019,31(6):11-14.

[20] 王政乾,周宇焯.急性重症脑梗死阿替普酶联合丁苯酞治疗效果[J].中国卫生标准管理,2020,11(1):86-88.

收稿日期:2020-07-07 修回日期:2020-08-27 编辑:王宇