

阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效研究

王 强 杜宗攀^(通讯作者)

北京市大兴区中西医结合医院 北京 100076

【摘 要】：目的：探讨静脉应用阿替普酶对发病 4.5 小时内急性缺血性卒中的治疗效果。方法：纳入 2022 年 6 月至 2025 年 6 月期间收治的 90 例超早期急性脑梗死病例，按随机数字表法分成两组，每组 45 例。对照组仅予以抗血小板及改善循环等基础处理，观察组在常规治疗基础上加用阿替普酶静脉溶栓。对比两组患者施治后的总体疗效、神经功能缺损程度、认知状态及凝血系统相关参数。结果：观察组临床总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)；神经功能方面，观察组治疗后 NIHSS 及 mRS 评分均低于对照组，MMSE 评分则高于对照组 ($P<0.05$)；凝血指标检测显示，观察组 APTT、TT、PT 及 FIB 水平均优于对照组 ($P<0.05$)。结论：针对超早期急性脑梗死，实施阿替普酶急诊溶栓能提升救治成功率，有效修复受损神经功能，优化机体凝血指标，具备较高的临床借鉴意义。

【关键词】：超早期急性脑梗死；阿替普酶；急诊溶栓治疗

DOI:10.12417/2811-051X.26.11.067

急性脑梗死又称急性缺血性卒中，占全部脑卒中的 70%~80%，具有发病急骤、致残率高、死亡率高及复发率高的特点。其病理生理基础多为脑动脉主干或分支急性闭塞，导致供血区脑组织发生缺血、缺氧性坏死，周围形成缺血半暗带^[1-2]。目前公认挽救缺血半暗带、改善预后的关键在于发病后尽可能短的时期内实现闭塞血管的有效再通，恢复缺血区脑灌注。静脉溶栓是目前恢复脑血流最主要的循证治疗手段。重组组织型纤溶酶原激活剂即阿替普酶 (alteplase, rt-PA) 是国际及国内指南唯一推荐用于发病 4.5 h 内急性缺血性卒中的静脉溶栓药物，多项随机对照试验已证实其在发病 3 h 内及 3~4.5 h 时间窗内可显著提高患者 90 d 神经功能良好预后的比例^[3]。本研究回顾性分析我院收治的超早期急性脑梗死患者，对其给予阿替普酶标准剂量静脉溶栓治疗，评价其临床疗效，以期为临床开展急性脑梗死溶栓治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取 2022 年 6 月—2025 年 6 月本院接诊的 90 例超早期急性脑梗死病例，随机均分为对照组与观察组，每组 45 例。观察组男 27 例，女 18 例，年龄跨度 37~76 岁，均值 (52.43 ± 5.57) 岁；病程区间 66~238min，平均 (161.57 ± 14.02) min。对照组男 28 例，女 17 例，年龄 35~77 岁，均值 (52.34 ± 5.28) 岁；病程 68~235min，平均 (160.43 ± 14.50) min。两组基线资料比对，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

纳入标准：(1) 临床症状及影像学表现均契合急性脑梗死诊断标准；(2) 发病至就诊时间限定在超早期窗口内；(3) 病患或其家属已签署静脉溶栓知情同意文书；(4) 经头颅 CT 或 MRI 扫描明确证实为缺血性脑卒中。

排除标准：(1) 伴发重要脏器重度衰竭；(2) 合并恶性肿瘤；(3) 存在严重意识障碍或精神行为异常；(4) 研究进

程中自行退出或失访。

1.2 方法

1.2.1 对照组

对照组予基础内科干预。予降压、调脂及降糖等对症支持，口服阿司匹林肠溶片 (国药准字 H J20160685, Bayer HealthCare Manufacturing S.r.l., 100 mg/片) 联合硫酸氢氯吡格雷片 (国药准字 H20171237, Sanofi Winthrop Industrie, 75 mg/片)，首剂各 300 mg 负荷，此后阿司匹林 100 mg、氯吡格雷 75 mg 每日 1 次维持，总疗程 30d。

1.2.2 观察组

在对照组基础上加用阿替普酶静脉溶栓。注射用阿替普酶 (国药准字 SJ20160055, Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co.KG, 50 mg/支) 按 0.9 mg/kg 计算总量，取 10% 于 2 min 内静脉推注，余下 90% 溶于生理盐水持续静脉滴注 1 h。溶栓结束 24 h 复查头颅 CT 排除出血后，启动与对照组相同的双联抗血小板治疗，总观察期 30d。

1.3 观察指标

(1) 临床疗效判定标准如下：治愈为症状体征基本消失且各项实验室指标复常；显效为症状体征明显改善且指标趋于正常；有效为病情有所缓解且指标可见好转；无效为临床表现及指标均无变化。总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 采用 NIHSS、MMSE 及 mRS 三种量表评估神经功能缺损程度与认知状态。

(3) 采集空腹静脉血测定凝血四项，包括 APTT、TT、PT 及 FIB 水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS28.0 分析数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示，行 χ^2 检

验；计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 描述，行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组治疗的总有效率较对照组更高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 临床疗效 [例 (%)]

组别	观察组	对照组	χ^2	P
例数	45	45	-	-
治愈	14	10	-	-
显效	22	19	-	-
有效	7	8	-	-
无效	2	8	-	-
总有效	43(95.56)	37(82.22)	4.050	0.044

2.2 神经功能指标比较

观察组治疗后的 NIHSS、mRS 评分均较对照组更低，而 MMSE 评分较对照组更高 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 神经功能指标 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别		观察组	对照组	t	P
例数		45	45		
NIHSS 评分	治疗前	16.27±3.07	16.18±3.15	0.159	0.874
	治疗后	6.38±1.25	9.74±1.37	14.034	<0.001
MMSE 评分	治疗前	6.29±1.75	6.35±1.90	0.180	0.858
	治疗后	18.68±3.19	14.59±3.45	6.742	<0.001
mRS 评分	治疗前	3.94±0.75	3.91±0.76	0.218	0.828
	治疗后	1.44±0.34	2.83±0.41	20.214	<0.001

2.3 凝血功能指标比较

观察组治疗后的 APTT、TT、PT 及 FIB 水平均较对照组更高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 凝血功能指标 ($\bar{x} \pm s$)

组别		观察组	对照组	t	P
例数		45	45		
APTT(s)	治疗前	26.42±4.28	26.35±4.37	0.089	0.930
	治疗后	30.78±5.02	28.32±5.17	2.644	0.009

TT(s)	治疗前	11.82 $\pm$ 2.05	11.75 $\pm$ 2.13	0.183	0.855
	治疗后	14.97 $\pm$ 2.23	12.41 $\pm$ 2.31	6.176	<0.001
PT(s)	治疗前	10.53 $\pm$ 2.18	10.48 $\pm$ 2.25	0.124	0.902
	治疗后	14.94 $\pm$ 2.35	11.30 $\pm$ 2.46	8.288	<0.001
FIB(g/L)	治疗前	3.73 $\pm$ 0.75	3.68 $\pm$ 0.82	0.349	0.728
	治疗后	4.73 $\pm$ 0.93	3.90 $\pm$ 0.98	4.759	<0.001

3 讨论

急性脑梗死本质是由于颅内血管粥样硬化斑块破裂、血栓形成或心源性栓子脱落，导致脑动脉主干或分支急性闭塞，引起局部脑组织血流中断。在血管闭塞后的极短时间内，脑组织病理变化呈现出典型的时空演变规律^[4]。中央区的脑细胞因完全失去血供，在数分钟内即发生不可逆的能量衰竭和细胞死亡。而在其周边区域，由于侧支循环的代偿供血，脑组织尚维持着较低的代谢水平，神经元电活动虽已停止，但细胞结构的完整性依然存在，这一区域即为缺血半暗带。缺血半暗带是超早期治疗的关键靶点，因为在这一阶段，神经元并未真正死亡，而是处于一种“休眠”或“顿挫”状态，只要能够及时恢复血液供应，这些细胞完全可以恢复正常生理功能^[5]。然而，缺血半暗带的窗口期极其短暂，通常在血管闭塞后的 3 到 6 小时内，随着缺血级联反应的不断推进，半暗带会逐渐缩小并最终转化为梗死核心。因此，现代医学将急性脑梗死的抢救形容为一场与时间的赛跑，治疗的核心原则就是在时间窗内尽快实现血管再通。

在所有的再通手段中，静脉溶栓成为超早期脑梗死的首选治疗方案。阿替普酶是目前全球范围内循证医学证据最充分的溶栓药物。作为一种基因重组技术生产的组织型纤溶酶原激活剂，阿替普酶具有高度的纤维蛋白特异性^[6-7]。当药物通过静脉注射进入血液循环后，它会优先与血栓表面的纤维蛋白结合，形成复合物，进而激活与纤维蛋白结合的纤溶酶原，使其转化为纤溶酶。纤溶酶能够直接降解血栓中的纤维蛋白网，使血栓崩解、溶解，从而达到开通血管的目的^[8]。

本研究结果显示，观察组治疗的总有效率显著高于对照组。究其原因，常规治疗主要依靠抗血小板聚集、改善微循环及神经保护等药物，这类方案对于已经发生完全闭塞的血管难以产生直接的再通作用，其主要目的是防止病情恶化和促进侧支循环建立。而阿替普酶通过特异性地降解血栓成分，能够迅速恢复缺血区域的血液灌注。随着血流的恢复，缺血半暗带内的神经元重新获得氧供和能量，避免了向梗死核心的转化，从而减轻了最终的脑损伤体积。治疗后观察组患者的美国国立卫生研究院卒中量表评分和改良 Rankin 量表评分均明显低于对照组，而简易精神状态量表评分则高于对照组。美国国立卫生

研究院卒中量表评分主要评估患者的意识水平、眼球活动、视野、面部运动、肢体肌力及感觉等神经功能缺损程度,评分越低代表缺损越轻。改良 Rankin 量表评分则侧重于评估患者发病后的整体残疾程度及日常生活依赖水平,分值越低表明独立生活能力越强。简易精神状态量表用于筛查认知功能,包括注意力、计算力、回忆能力和语言能力,分值越高代表认知损害越小。阿替普酶之所以能在上述指标上取得优势,根本原因在于其快速开通了闭塞血管,最大程度地挽救了缺血半暗带,从而保护了支配运动、感觉及高级认知功能的皮质脊髓束和相关脑区。这表明,阿替普酶能有效维护患者的认知功能,对提升远期生存质量具有重要意义。治疗后观察组患者的活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间及纤维蛋白原水平平均

较对照组更高。这一结果反映了阿替普酶在体内发挥药理作用时对凝血系统的干预效应。纤维蛋白原是血栓形成的关键底物,阿替普酶激活纤溶系统后,大量的纤维蛋白原被降解,导致其在血浆中的浓度发生变化,表现为检测值的升高。与此同时,随着纤溶过程的启动,内源性凝血途径和外源性凝血途径均受到一定程度的抑制,反映在实验室指标上即为活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间和凝血酶原时间的延长。这些指标的延长提示机体的凝血功能在短期内受到了药物的抑制作用,这是溶栓治疗发挥效用的必经生理过程。

综上所述,阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死能提升临床总有效率,有效改善患者的神经功能缺损与认知状态,值得在临床中规范推广应用。

参考文献:

- [1] 郑丽媛.阿替普酶急诊静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床效果[J].智慧健康,2025,11(14):60-62.
- [2] 蓝敏亮.阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效[J].中国社区医师,2023,39(6):10-12.
- [3] 李云,王晓伟.阿替普酶急诊静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死患者的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(9):58-60.
- [4] 吴春贤,王昆峰,蔡亮亮,等.阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志,2021,14(30):1-3+7.
- [5] 曾路.阿替普酶急诊静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床价值[J].江西医药,2021,56(6):856-857.
- [6] 张旭.阿替普酶急诊溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床价值探讨[J].医药前沿,2021,11(1):60-61.
- [7] 唐都勇.阿替普酶静脉溶栓治疗超早期急性脑梗死的临床疗效分析[J].中国实用医药,2020,15(31):1-3.
- [8] 胡圣阳,段爱琴.阿替普酶溶栓治疗早期急性脑梗死的临床疗效分析[J].黑龙江医药,2019,32(5):1044-1045.