

院,2021.

[15] 马金丝, 余明杰. 不同剂量静脉丙种球蛋白治疗川崎病疗效分析[J]. 海南医学, 2016, 17(6): 107-108.

[16] 李涛, 付萍. 川崎病 5 天以内应用静脉丙种球蛋白和阿司匹林的疗效评价[J]. 福建医科大学学报, 2016, 31(5): 258.

[17] 朱春, 朱利华. 静脉注射丙种球蛋白治疗川崎病的疗效[J]. 现代实用医学, 2019, 17(6): 401.

[18] 刘莹, 张献, 赵荣生. 不同药物方案治疗难治性川崎病有效性和安全性的网状 Meta 分析[J]. 中国药房, 2021, 32(16): 2025-2034.

[19] 谭雪松, 张太海, 罗红平. 丙种球蛋白对小儿川崎病的疗效及影响因素分析[J]. 河北医药, 2021, 43(15): 2334-2336, 2340.

[20] 穆志龙, 焦富勇, 谢凯生. 《川崎病心血管后遗症的诊断和管理指南(JCS/JSCS 2020)》解读[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(3): 213-220.

阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效

康金花

(德州市陵城区人民医院脑血管病科, 山东 德州, 253500)

摘要: **目的** 研究阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中(AIS)的效果。**方法** 回顾性分析 2019 年 7 月~2021 年 7 月德州市陵城区人民医院收治的 76 例 AIS 患者资料,按治疗方案不同分为对照组(35 例)与观察组(41 例)。对照组采用尿激酶溶栓治疗,观察组采用阿替普酶静脉溶栓治疗,比较两组治疗效果、日常生活能力(Barthel)指数、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、纤维蛋白原(FIB)、部分活化凝血酶活化时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、氧化应激指标谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、脂肪因子(Chemerin)及不良反应。**结果** 治疗后,观察组总有效率高于对照组,NIHSS 评分低于对照组,Barthel 指数高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组 Chemerin、MDA、FIB、D-D 水平低于对照组,GSH-Px、SOD、APTT、PT 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 阿替普酶静脉溶栓用于 AIS 治疗,可促进疗效提高,有利于减轻氧化应激与炎症反应,改善患者神经功能及日常生活能力,且不良反应少,值得临床应用。

关键词: 阿替普酶;急性缺血性脑卒中;静脉溶栓;神经功能;日常生活能力

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8011(2022)-20-0177-04

脑卒中是临床常见病及多发病之一,据统计,我国每年约有 250 万新发脑卒中病例^[1]。该病不仅起病急,且可于短时间内进展,患者病情危重,多发生于老年人群,致残率和病死率都极高。缺血性脑卒中在所有脑卒中中占比高达 87%,而急性缺血性脑卒中(AIS)占比达到 60%~80%^[2]。有报道显示,AIS 发病后 3 个月病死率高达 10%,致残率可达到 25%,即便患者存活,也有超过 50% 遗留后遗症,如失语、偏瘫等,降低患者生活质量^[3]。AIS 患者多表现为口齿不清、肢体无力、视力降低、呕吐伴随眩晕等症状,发病机制复杂,可能与血栓导致动脉堵塞有关。此外,血小板聚集、血脂代谢异常、脑血管堵塞及血管内皮细胞损伤等也可诱发该疾病。目前,临床用于治疗 AIS 方法为溶栓疗法,患者于发病后 3~6 h 内接受溶栓治疗最为有效,其中静脉溶栓在临床得到广泛应用,可改善患者脑缺血症状,规避不可逆损伤。静脉溶栓用药主要是尿激酶、阿替普酶等,其中尿激酶应用风险较大,易出

血。报道显示,单一用药尿激酶静脉溶栓治疗,治疗后 1 d 约有 14% 患者再次发生瘫痪,由此阿替普酶逐渐成为首选药物之一^[4]。本研究选取 76 例德州市陵城区人民医院 2019 年 7 月~2021 年 7 月收治的 AIS 患者作为研究对象,旨在探讨阿替普酶静脉溶栓治疗 AIS 的效果,具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 7 月~2021 年 7 月德州市陵城区人民医院收治的 76 例 AIS 患者。

根据治疗方案不同分为对照组(35 例)与观察组(41 例)。对照组男 20 例,女 15 例;年龄 48 岁~82 岁,平均年龄(55.98 \pm 2.18)岁。观察组男 24 例,女 17 例;年龄 50 岁~81 岁,平均年龄(55.75 \pm 2.24)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者对研究知情同意,自愿签署知情同意书。本研究经德州市陵城区人民医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》^[5]

作者简介: 康金花(1987.6-),女,汉族,籍贯:山东省德州市,本科,主治医师,研究方向:脑血管病。

中 AIS 诊断标准,经头颅 CT 及 MRI 等检查确诊者;②均为首次发病,发病至入院时间 ≤ 4.5 h 者;③年龄 >18 岁;④NIHSS 评分为 6~25 分;⑤病历、影像学检查等资料完整者。

排除标准:①合并精神或血液系统疾病者;②近期接受手术治疗者;③有颅内出血病史者;④中途退出者;⑤颅内肿瘤、动脉瘤、动静脉畸形者;⑥有活动性内出血或急性出血倾向者;⑦血糖 <2.7 mmol/L 或 >22.2 mmol/L 者;⑧近期应用抗凝剂治疗者;⑨合并肝肾功能不全者;⑩未控制高血压者;⑪对本研究药物过敏者;⑫存在溶栓治疗禁忌证者。

1.3 方法

两组患者均采用双重抗血小板治疗,首日口服阿司匹林(生产企业:天津力生制药股份有限公司,国药准字 H20143276)100 mg/次,氯吡格雷(生产企业:乐普药业股份有限公司,国药准字 H20123116)300 mg/次,次日口服阿司匹林 100 mg/次,氯吡格雷 75 mg/次,1 次/d;3 周后改为口服阿司匹林 100 mg/次,1 次/d。

在此基础上,对照组予以尿激酶(生产企业:吉林敖东洮南药业股份有限公司,国药准字 H22023691)溶栓,将 150 万 U 的该药物加入到 100 mL 0.9% 氯化钠溶液中,给予持续静脉滴注,于 30 min 内滴注完成。观察组行阿替普酶(生产企业:德国勃林格殷格翰制药公司,国药准字 SJ20160055)静脉溶栓治疗,剂量为 0.9 mg/kg,最大剂量为 90 mg,其中 10% 药物于 10 min 内静脉注射,其余 90% 采用静脉泵入,1 h 内完成。

两组均治疗 2 周。

1.4 观察指标

①治疗效果。治疗后根据患者 NIHSS 评分减少情况评估其疗效,①治愈:患者治疗后 NIHSS 评分较治疗前降低 90% 及以上;②显效:NIHSS 评分降低 46%~89%;③有效:NIHSS 评分降低 18%~45%;④无效:NIHSS 评分降低小于 18% 或有升高趋势。总有效率=(治愈+显效+有效)例数/样本数 $\times 100\%$ 。

②神经功能。治疗前、治疗后由护理人员参照 NIHSS 量表评估神经功能,总分 0~42 分,评分与神经功能成正比。

③日常生活能力。由护理人员参照日常生活能力(Barthel)指数于治疗前、治疗后评估生活能力,总分 0~100 分,评分与日常生活能力成正比。

④血清炎症因子及氧化应激指标检测。由护理人员于治疗前、治疗后采集患者静脉血,3 000 r/min,离心 10 min 后取上清液保存待检。设备选用全自动酶标仪(生产企业:赛默飞世尔,型号:Multiskan MK3 型),以酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素-6(IL-6)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、白细胞介素-8(IL-8)、超氧化物歧化酶(SOD)和脂肪因子(Chemerin)水平。

⑤凝血功能。由护理人员于治疗前、治疗后采集患者 5 mL 静脉血,转速 3 000 r/min,离心 10 min 后取上清液保存待检;设

备用凝血分析仪,测定纤维蛋白原(FIB)、部分活化凝血酶活化时间(APTT)、D-二聚体(D-D)及凝血酶原时间(PT)。

⑥不良反应。记录脑出血、牙龈出血、头晕头痛及皮疹发生情况。不良反应发生率=(脑出血+牙龈出血+头晕头痛+皮疹)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 19.0 软件分析研究数据,计量资料(符合正态分布)采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗效果比较

组别	例数	[n(%)]				总有效率
		治愈	显效	有效	无效	
对照组	35	5(14.29)	13(37.14)	8(22.86)	9(25.71)	26(74.29)
观察组	41	9(21.95)	14(34.15)	16(39.02)	2(4.88)	39(95.12)
χ^2						6.622
P						0.010

2.2 两组神经功能及日常生活能力评分比较

治疗后,观察组 NIHSS 评分低于对照组,Barthel 指数高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组神经功能及日常生活能力评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	NIHSS 评分		Barthel 指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	23.56 \pm 2.45	15.98 \pm 2.15*	76.55 \pm 10.54	85.59 \pm 8.44*
观察组	41	23.41 \pm 2.74	10.26 \pm 2.24*	76.59 \pm 10.61	93.15 \pm 4.17*
t		0.250	11.302	0.016	5.061
P		0.804	<0.001	0.987	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组 Chemerin 及炎症因子水平比较

治疗后,两组患者 Chemerin、IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均较治疗前降低,且观察组各指标水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组氧化应激水平比较

治疗后,两组 MDA 较治疗前降低,GSH-Px、SOD 较治疗前升高;且观察组治疗后 MDA 水平低于对照组,GSH-Px、SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组凝血功能指标比较

治疗后,观察组 FIB、D-D 水平低于对照组,APTT、PT 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 两组不良反应情况比较

观察组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 6。

表 3 两组炎症因子水平比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6 (ng/L)		IL-8 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		Chemerin (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	2.77 \pm 0.42	2.12 \pm 0.33*	251.22 \pm 13.16	216.26 \pm 10.22*	76.88 \pm 7.56	65.88 \pm 6.52*	109.46 \pm 17.53	80.64 \pm 10.36*
观察组	41	2.76 \pm 0.41	1.52 \pm 0.18*	251.87 \pm 13.05	183.45 \pm 8.55*	76.47 \pm 8.12	50.33 \pm 4.54*	108.95 \pm 18.02	72.96 \pm 8.85*
<i>t</i>		0.105	10.031	0.216	15.241	0.226	12.200	0.125	3.404
<i>P</i>		0.917	<0.001	0.829	<0.001	0.822	<0.001	0.901	0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组氧化应激状况比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA (mmol/mL)		GSH-Px (IU/L)		SOD (IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	7.85 \pm 1.46	5.06 \pm 0.98*	199.17 \pm 36.89	217.58 \pm 32.76*	59.73 \pm 8.64	76.48 \pm 9.26*
观察组	41	7.82 \pm 1.49	4.22 \pm 0.73*	198.45 \pm 37.43	254.76 \pm 39.83*	60.12 \pm 8.53	83.65 \pm 9.74*
<i>t</i>		0.088	4.274	0.084	4.396	0.197	3.272
<i>P</i>		0.930	<0.001	0.933	<0.001	0.844	0.002

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 两组凝血功能指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FIB (g/L)		D-D (μ g/L)		APTT (s)		PT (s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	4.58 \pm 0.52	3.72 \pm 0.44*	762.66 \pm 72.45	451.22 \pm 40.56*	22.66 \pm 3.54	25.11 \pm 3.75*	13.87 \pm 2.15	15.74 \pm 2.16*
观察组	41	4.61 \pm 0.65	2.33 \pm 0.25*	764.65 \pm 72.16	278.41 \pm 35.16*	22.48 \pm 4.06	27.69 \pm 3.98*	13.54 \pm 2.27	18.24 \pm 2.65*
<i>t</i>		0.220	17.240	0.120	19.898	0.204	2.892	0.647	4.457
<i>P</i>		0.827	<0.001	0.905	<0.001	0.839	0.005	0.520	<0.001

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 6 两组不良反应情况比较

[*n*(%)]

组别	例数	脑出血	牙龈出血	头晕头痛	皮疹	发生率
对照组	35	1(2.85)	2(5.71)	3(8.57)	2(5.71)	8(22.86)
观察组	41	0(0.00)	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	2(4.88)
χ^2						3.884
<i>P</i>						0.049

3 讨论

脑部是人体结构中对缺氧、缺血等最为敏感的一个器官,且耐受性差,一旦发生 AIS,患者脑动脉发生堵塞、狭窄等情况,可导致脑补供血区域坏死,引起一系列脑神经功能缺损症状,如肢体麻木、口齿不清及眩晕等^[6]。因此,及时、有效恢复血管血流闭塞,是临床治疗 AIS 的基础与关键^[7-9]。静脉溶栓是治 AIS 的有效方法,可溶解血栓,恢复脑部血流灌注,加速患者预后改善。但对于尿激酶、阿替普酶等溶栓药物的选择,临床尚未有统一认知。阿替普酶是一种纤维蛋白溶栓制剂,可与血栓中大量存在的纤维素进行结合,该药物对结合后所形成的纤溶酶原具有较高亲和性,可促进纤溶酶原转化为纤溶酶,达到溶解血栓的目的^[10]。研究发现, AIS 患者于发病 3 h 内应用阿替普酶静脉溶栓,3 个月后患者神经功能可

基本恢复^[11]。

本研究中,观察组应用阿替普酶静脉溶栓治疗,结果显示,治疗总有效率比较,观察组为 95.12%,高于对照组 73.17%;与对照组比较,观察组治疗后 NIHSS 评分更低, Barthel 指数更高;不良反应发生率比较,观察组为 4.88%,低于对照组 24.39%,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示 AIS 应用阿替普酶静脉溶栓治疗,可促进神经功能、生活能力改善,且不良反应少,可确保治疗安全性。分析原因,阿替普酶与体内纤溶酶原可产生激活效应,有利于纤维蛋白溶解,以发挥溶栓效果。其次,阿替普酶对纤维酶原具有较强亲和力,可激活纤溶系统,达到疏通梗死血管血流的目的。研究发现, AIS 是由多种影响因素共同参与的一种炎症反应,而炎症反应不仅可促进脑组织缺血区梗死范围扩大,还可导致缺血再灌注损伤发生,加重患者病情^[12]。有研究发现, Chemerin 可参与 AIS 的发生发展过程,其异常高表达可导致 IL-6 等炎症因子水平上升,加重机体炎症反应^[13]。IL-6、IL-8 及 TNF- α 都是反映机体炎症状况的常用指标,在缺血再灌注损伤中均具有重要作用,其水平的异常升高可加重血管内皮细胞损伤,从而加重患者病情^[14]。本研究发现,观察组治疗后血清

IL-6、IL-8、TNF- α 、Chemerin 水平均显著低于对照组,氧化应激及凝血指标改善情况优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示阿替普酶静脉溶栓治疗 AIS 的疗效确切,可减轻机体炎症状况和应激反应,并改善患者凝血功能。分析原因,阿替普酶具有强效溶解血栓效果,可降低炎症因子表达,且具有一定抗凝作用,可通过扩张血管内径,加速血液循环,达到改善血液高凝状态的目的,从而优化患者的预后等情况。

综上所述,阿替普酶静脉溶栓用于治疗 AIS,可提高疗效,改善凝血功能,改善患者神经功能及生活能力,且不良反应少,具有较高应用价值。

参考文献

- [1] 刘湧,王嘉妮.动态监测血栓弹力图对重组组织型纤溶酶原激活剂联合尿激酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者有预后评估意义[J].内科急危重症杂志,2022,28(1):61-64,76.
- [2] 王浩,白璇,蔺慕会.急性缺血性脑卒中患者认知功能改变与血清 ICAM-18-iso-PGF2 α 表达水平的相关性分析[J].中风与神经疾病杂志,2022,39(1):46-51.
- [3] 余国鹏,邬钱娜.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床效果及对脑血管储备功能的影响[J].全科医学临床与教育,2021,19(8):741-743.
- [4] 凌芳,谢菊生,雷勇前,等.经阿替普酶静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者出血转化及预后的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(4):45-51.
- [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学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂

志,2018,51(9):666-682.

- [6] 刘海超,闫建炜,温宏峰,等.丁苯酞联合阿替普酶治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能凝血功能血清TNF- α hs-CRP Hcy 水平的影响[J].河北医学,2021,27(1):150-156.
- [7] 胡文倩,房林森,柳艳丽.丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者NIHSS 评分的影响[J].河北医药,2020,42(23):3608-3611.
- [8] 李林,谢海洋,秦延昆,等.超早期神经康复联合阿替普酶对老年急性缺血性脑卒中患者神经功能、继发障碍及生活能力的影响[J].老年医学与保健,2020,26(1):75-79.
- [9] 谷聚贤,安泽鑫,王妍,等.阿替普酶联合阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的效果观察及对神经功能、炎症因子的影响[J].临床误诊误治,2019,32(12):44-49.
- [10] 章熠,胡美玲,陶安阳,等.80 岁以上急性缺血性脑卒中患者阿替普酶静脉溶栓治疗效果及预后影响因素分析[J].浙江医学,2019,41(12):1290-1294,1333.
- [11] 孟伟建,卢蕾,张宏博,等.阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J].西北药学杂志,2021,36(2):279-282.
- [12] 林玉全,王升武,辜忠灵,等.急性缺血性脑卒中患者阿替普酶溶栓不同时间窗对血管再通率的影响[J].神经损伤与功能重建,2020,15(7):402-404.
- [13] 赵洁,朴翔宇,吴悦.丁苯酞联合阿替普酶治疗急性缺血性脑卒中的临床效果及对患者血清炎症因子及神经递质水平的影响[J].中国医药,2019,14(4):553-557.
- [14] 朱建建,李骥,邹丽,等.低剂量与标准剂量阿替普酶静脉溶栓治疗高龄急性缺血性脑卒中患者的临床疗效对比[J].中国临床医学,2018,25(6):945-948.

质量反馈理论结合早期营养支持在食管癌术后的应用

段越萍 任建华

(内蒙古自治区人民医院,内蒙古 呼和浩特,010020)

摘要:目的 分析在食管癌患者术后早期营养支持中应用质量反馈理论的效果及对患者康复质量的影响。方法 选取 2021 年 4 月~2022 年 4 月内蒙古自治区人民医院收治的 92 例食管癌患者为研究对象,经抽签法分为常规组和研究组,每组 46 例。常规组术后根据患者营养状态予以早期营养支持治疗,研究组基于质量反馈理论对其术后早期营养支持方案进行不断优化,并对两组不同营养支持治疗后的营养状态、机体各功能恢复情况、术后并发症发生情况及生活质量进行对比分析。结果 治疗后,研究组血清白蛋白(ALB)、血清转铁蛋白(TFN)指标高于常规组,营养不良发生率低于常规组,研究组康复优良率高于常规组,并发症发生率低于常规组,各维度生活质量评分高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 在食管癌患者术后早期营养支持治疗中应用质量反馈理论为导向可进一步优化其营养支持治疗方案,对改善患者术后营养状态、胃肠及免疫功能、降低术后并发症发生风险并提升生活质量均有积极意义。

关键词:食管癌;术后早期营养支持;质量反馈理论;康复质量

中图分类号:R735.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-8011(2022)-20-0180-04