

尿激酶与阿替普酶静脉溶栓治疗急性前循环脑梗死的临床疗效研究进展

韦江丽

南宁市第十人民医院 广西南宁 530105

【摘要】脑梗死作为临床常见的中风型疾病，其是因为血管阻塞引起的脑细胞坏死。其中前循环脑梗死占比达 80% 左右，其临床表现为肢体运动障碍，能够影响患者的日常生活。现阶段，随着社会经济水平的提升，使得急性前循环脑梗死的发生率呈现出逐年上升趋势，其中高血压以及高血糖等均能够在一定程度上引起前循环脑梗死的发生。静脉溶栓作为治疗急性前循环脑梗死有效的治疗方式，其能够让闭塞的血管再通，恢复脑血流的灌注，并最大程度上拯救缺血半暗带，减小梗死的体积，促进患者的神经功能恢复，降低致残率，改善预后。

【关键词】尿激酶；阿替普酶；急性前循环脑梗死；临床疗效

【中图分类号】R743

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2023) 01-156-02

大脑中动脉支配的前循环是脑梗死的高发区域，临床的急性前循环脑梗死指的是颅内前循环缺血性疾病，这种疾病能够损伤神经功能，如果患者没有得到及时有效治疗就会造成偏瘫^[1]。早期采取常规药物治疗，其药效具有局限性，需要长期服用，但是容易引起不良反应，易影响整体疗效。所以选择一种安全有效的方式治疗对改善患者预后显得十分重要。现阶段，静脉溶栓作为临床治疗急性前循环脑梗死重要手段，其可恢复脑血流循环，具有较高的临床效果。尿激酶作为非选择性溶栓药物，其能够在一定程度上引起全身出血的并发症^[2]。而阿替普酶作为选择性溶栓药物，可以选择性作用于血栓，不会对游离纤溶酶原产生负作用，所以就不会造成全身纤溶状态，能够显著减少并发症的发生^[3]。

1 急性前循环脑梗死的发病机制

1.1 发病机制

急性前循环脑梗死的发生可能与脑血栓形成、脑栓塞以及血流动力学障碍存在密切联系。而脑血栓的形成则是引起急性前循环脑梗死的常见原因，其中脑血栓的形成是因为动脉粥样硬化引起的^[4-5]。血管内皮损伤是动脉粥样硬化的病理变化，当损伤的血管内皮中聚集了大量血小板，激活了内源、外源性的凝血系统^[6]。而纤维蛋白原是溶性的，一旦遇到凝血酶时就会转变成不可溶性纤维蛋白。而损伤的内膜基质中还会出现纤维连接蛋白，当两者结合之后，血小板堆就会固定在受损内膜表面中，这时就会形成血栓，呈不可逆状态^[7-8]。

1.2 治疗原则

临床治疗急性前循环脑梗死的原则为及时恢复闭塞动脉再通、缺血组织再灌注；促使侧支流动；预防继发性脑损伤的发生。其中治疗的主要手段为再通与再灌注，能够显著缩小梗死的面积，并且逆转神经功能缺损^[9]。与机体的其他器官相比来说，脑部的代谢比较旺盛，其特点为高消耗和低储备。若形成局部血栓就会造成周围脑组织出现缺血缺氧情况，导致发生病理生理变化，对神经细胞功能产生损伤^[10]。现阶段，临床治疗急性前循环脑梗死首选方式为溶栓治疗，采用血栓溶解药物可以借助酶促反应将血栓中的纤维蛋白支架进行切断，进而溶解血栓^[11]。

2 急性前循环脑梗死溶栓治疗理论基础

人体脑组织对缺血缺氧具有高度敏感性，血流中断 30 秒，脑细胞代谢便会发生异常情况，若是中断持续中断 1 分钟以上，脑细胞功能便会停止活动，4-5 分钟后，脑细胞逐渐开始死亡。在脑缺血 6 小时内受到各级侧支循环开放因影响，梗死核心区域周围大部分缺血脑细胞处于可逆状态，对此，采取及时有效的脑灌注，便可改善相关病症，利于脑细胞大部分好转，这是急性前循环脑梗死静脉溶栓治疗的原则。若是患者错过最佳治疗时期，造成半暗带脑细胞进一步损伤，提高患者死亡率以及致残率，给患者心理以及生理带来更近一步的影响。

脑组织是人体至关重要的器官，与其器官不同，它能够依赖糖的有氧代谢、进而位置离子梯度和突触活性的恒定。在大脑缺血时，其脑神经细胞便损伤。大脑的血流量降至一定程度，使得神经功能异常，造成脑电生理紊乱，若是再降低且再降低且很长时间无法恢复时，会对大脑造成不可逆的损伤。在 1961 年由 Astrup 提出关于动脉缺血半暗带这一基本理论，缺血半暗带是指各种缺血性的心脑梗死与核心特征区以及其周边最为靠近且具有可逆性的脑部缺血异常变化。治疗急性前循环脑梗死需要在发病后第一时间内疏通堵塞血管，促进血液正常循环，恢复脑灌注，改善缺血半暗带，减少细胞死亡率。静脉溶栓药物我国主要采取尿激酶以及阿替普酶治疗，两者均是纤维蛋白溶解药物，正常情况下，大脑的血容量在 60-100ml 之间，脑血管容量能抑制脑血管，以此来改善患者自我调节生理功能，相对平衡及维持脑血容量平衡。若初脑血流中断时，CBF 可减少 IP 的阈值 18-20ml，若是在此基础上再减少可引发梗死，若是患者缺血区域血容量持续降至无法恢复程度时，便会造成无法挽回的严重后果，这种情况被称为梗死核心。若是在有效时间内选择安全可靠的药物恢复该区域的血流量，IP 神经元可恢复至正常，便能改善脑梗死相关病症，因此被引申出了“时间窗”这一说法。IP 存在时间长短与脑梗类型、病灶部位、是否存在侧支循环代偿等有着一定的差异性。IP 存在时间是不相同的，可通过临床影像学检查，明确识别缺血半暗带的存在情况，能够有效评估急性前循环脑梗死溶栓有效的条件，以此来保障溶栓治疗的安全性以及有效性。在多模影像学检查明确缺血半暗带存在前提下，

可进行超时间窗内的静脉溶栓治疗,多数研究结果表明若是半暗带持续缺血超过时间窗 9 小时以上,依旧改善大脑缺血组织的灌注,随着我国医疗技术不断发展与完善,神经介入水平的提高,可使得多数急性前循环脑梗死患者在影像学辅助证实 IP 存在并且通过针对性、可靠性的治疗方案后,使得脑部神经功能恢复至真长。超早期溶栓的治疗技术能够有效地让血栓在脑梗死区的静脉血流灌注得到一定的控制和恢复,可有效挽救可逆的大脑血管内皮细胞、减轻对神经元的损害,改善预后。

3 尿激酶与阿替普酶静脉溶栓治疗急性前循环脑梗死的效果

3.1 尿激酶治疗

尿激酶作为一种非选择性溶栓药物,其是第一代溶栓药,也是蛋白水解酶药物,能够作用在纤维蛋白酶溶解系统中^[12]。尿激酶可以将纤溶酶原裂解成为纤溶酶,而纤溶酶可以将血栓以及血液循环中的纤维蛋白进行分解^[13-14]。还能够对凝血因子 V 和 VIII 进行分解,发挥溶栓作用,其没有纤维蛋白的特异性,所以患者在接受尿激酶静脉溶栓治疗就会出现全身出血的并发症,安全性相对较低^[15]。

3.2 阿替普酶治疗

阿替普酶是一种第二代溶栓药物,其属于糖蛋白,也是一种特异性的纤溶酶原激活剂药物,半衰期比较短,且无抗原性,不容易发生变态反应。这种药物的赖氨酸残端能够选择性与血栓表面纤维蛋白进行结合,让使纤溶酶原活化转变成成为纤溶酶,从而分解血栓内的纤维蛋白,将血凝块进行溶解^[16]。研究显示,D-二聚体(D-D)和纤维蛋白降解产物(FDP)在诊断高凝状态以及血栓形成性疾病中具有一定的积极意义,其中急性前循环脑梗死患者的血液呈现出高凝状态^[17-18]。而溶栓药物阿替普酶可以与含有纤维蛋白的凝块进行结合后,可将纤溶酶原转变成成为纤溶酶,纤溶酶有能够降解纤维蛋白基质,从而溶解血栓。阿替普酶的半衰期大约为 5min 左右,其具有一定的血管再闭塞率,在使用时需要持续性给药,但是有研究显示,长期、大剂量应用阿替普酶可提高出血的发生风险。

3.3 尿激酶与阿替普酶静脉溶栓的比较

从临床效果方面来说,阿替普酶比尿激酶静脉溶栓治疗的效果好,其出血风险比较低。从医疗卫生资源角度来说,阿替普酶的价格比较贵,而尿激酶可以借助重组 DNA 技术进行生产,价格比较低。

综上所述,尿激酶与阿替普酶静脉溶栓治疗急性前循环脑梗死均具有一定的效果,但是从医疗卫生资源角度来说,前者的价格相对较低。所以可根据实际情况选用合适的溶栓药物治疗。

参考文献

[1] 孙翠梅,王莹,姜宏,等.急性前循环脑梗死患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 活性与颈内动脉狭窄的关系[J].临床神经病学杂志,2021,34(1):28-31.

[2] 刘松,代欢欢,许琛,等.不同 CT 血管造影侧支循环评分对老年急性脑梗死患者再发脑梗死的预测价值[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(5):506-509.

[3] 倪晨斐,李成,徐静艳等.醒脑开窍针刺法联合西医治疗急性前循环脑梗死的短期疗效观察[J].中国中医急症,2022,31(2):323-326.

[4] 李明浩.阿托伐他汀钙对急性前循环脑梗死患者的治疗效果及对 GFAP、MCP-1、MMP-9 水平的影响[J].黑龙江医学,2020,44(4):521-523.

[5] 李强,周腾飞,贺迎坤,等.急诊血管内治疗急性前循环大面积脑梗死的疗效及影响因素分析[J].中华神经医学杂志,2020,19(7):671-676.

[6] 徐正虎,黄淮,黄万刚,等.老年急性前循环脑梗死患者支架取栓治疗预后不良的危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2021,23(1):71-74.

[7] 赵宏峰,徐晶,熊莉君,等.机械取栓联合低剂量替罗非班治疗急性前循环脑梗死的效果分析[J].重庆医学,2020,49(3):430-434.

[8] 刘国伟,郭世勋,马欢欢,等.Lp-PLA2、copeptin 水平对急性前循环脑梗死病情、预后的评估价值[J].医学理论与实践,2022,35(8):1269-1272.

[9] 张柏晶,李浩,史壮宏,等.急性超早期前循环脑梗死发病 6~8h 动脉溶栓疗效分析[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(4):362-363.

[10] 张莉,文俊,邵丽华,等.急性前循环脑梗死机械取栓术后出血转化发生率及影响因素[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(7):851-857.

[11] 李海涛,张永强,孟令弟,等.尤瑞克林联合静脉溶栓剂对急性脑梗死患者治疗效果及血清学指标的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(2):169-172.

[12] 沈艳霞,周艳霞,肖坤,等.急性前循环脑梗死患者脑血流自动调节与预后的相关性分析[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(17):15-18.

[13] 张颖楠,姜扬,任莉,等.依达拉奉右莰醇静脉滴注对急性前循环脑梗死血管内治疗开通良好患者脑损伤的改善作用[J].山东医药,2021,61(18):76-79.

[14] 赵林珊,刘兴,耿瑜等.丁苯酞注射液治疗急性前循环脑梗死的效果[J].医学信息,2020,33(13):113-115.

[15] 雷华斌,马亚如,王慧,等.通络化痰方治疗前循环脑梗死急性期(风痰阻络证)的疗效及对血流动力学的影响[J].中国中医急症,2022,31(8):1242-1245.

[16] 刘文虎,钟孟飞,陈晓辉,等.发病 24 至 48 小时急性前循环脑梗死患者 CT 灌注成像指导下血管内治疗的安全性分析和效果分析[J].中国脑血管病杂志,2022,19(4):230-237.

[17] J 鲍勇,李从圣,孟令毅,等.弥散加权成像-阿尔伯塔卒中项目早期 CT 评分对急性前循环脑梗死早期神经功能恶化的预测价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(5):479-482.

[18] 王丽丽,陈广新,张美乐,等.急性前循环脑梗死介入术后即刻头颅 CT 高密度征影响因素分析[J].牡丹江医学院学报,2021,42(2):92-95.