

· 药物与临床 ·

丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中的临床疗效

扫描二维码
查看更多段凯强¹, 吴艳峰², 薛嘉海², 李娟¹, 李春玲³, 王巍⁴

【摘要】 目的 探讨丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中的临床疗效。方法 选取2021年1月至2022年4月张家口市第一医院收治的急性缺血性卒中患者164例, 将接受丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗的患者作为观察组($n=86$), 将仅接受阿替普酶静脉溶栓治疗的患者作为对照组($n=78$)。比较两组患者基线资料, 入院时、出院时神经递质[中枢神经特异性蛋白 β (S100 β)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)]、病灶体积, 入院时、溶栓后1 h、溶栓后24 h、出院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分, 弥散张量成像(DTI)参数[入院时、出院时患侧表现弥散系数(ADC)、患侧部分各向异性系数(FA), 健侧ADC、健侧FA, 入院时、出院时相对ADC、相对FA]及不良反应发生率。采用Pearson相关分析探讨急性缺血性卒中患者NIHSS评分与DTI参数的相关性。结果 两组出院时S100 β 、NSE分别低于本组入院时, 病灶体积分别小于本组入院时, 且观察组出院时S100 β 、NSE低于对照组, 病灶体积小于对照组($P<0.05$)。时间与治疗方法在NIHSS评分上存在交互作用($P<0.05$); 时间、治疗方法在NIHSS评分上主效应显著($P<0.05$)。两组溶栓后1 h、溶栓后24 h、出院时NIHSS评分分别低于本组入院时, 溶栓后24 h、出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后1 h, 出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后24 h, 且观察组溶栓后24 h、出院时NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)。两组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA分别高于本组入院时, 且观察组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA高于对照组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示, 急性缺血性卒中患者出院时NIHSS评分与出院时相对ADC呈负相关($r=-0.179, P=0.022$), 与出院时相对FA呈负相关($r=-0.241, P=0.002$)。观察组肝功能受损、肾功能受损发生率低于对照组($P<0.05$)。结论 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓可降低急性缺血性卒中患者S100 β 、NSE, 缩小病灶体积, 减轻神经功能损伤及脑组织损伤。

【关键词】 缺血性卒中; 丁苯酞; 阿替普酶; 治疗结果**【中图分类号】** R 743.3 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.270

Clinical Efficacy of Butylphthaloin Combined with Alteplase Intravenous Thrombolysis in the Treatment of Acute Ischemic Stroke

DUAN Kaiqiang¹, WU Yanfeng², XUE Jiahai², LI Juan¹, LI Chunling³, WANG Wei⁴

1. Emergency Department, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

2. Department of Radiology, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

3. Department of Geriatrics II, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

4. Department of Neurology III, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: DUAN Kaiqiang, E-mail: duankaiqiang12345@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical efficacy of butylphthaloin combined with alteplase intravenous thrombolysis in the treatment of acute ischemic stroke. **Methods** A total of 164 patients with acute ischemic stroke admitted to Zhangjiakou First Hospital from January 2021 to April 2022 were selected. Patients receiving butylphthaloin combined with alteplase intravenous thrombolysis therapy were selected as the observation group ($n=86$), and those receiving alteplase intravenous thrombolysis therapy were selected as the control group ($n=78$). Baseline data, neurotransmitter [central nervous system specific protein β (S100 β), neuron specific enolase (NSE)] and lesion volume at admission and discharge, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score at admission, 1 h after thrombolysis, 24 h after thrombolysis and at discharge, diffusion tensor imaging (DTI) parameters [apparent diffusion coefficient (ADC) and fraction anisotropy (FA) on the affected side at admission and discharge, ADC and FA on the healthy side, relative ADC and relative FA at admission and discharge] and the rate of adverse reactions were compared between the two groups. Pearson correlation was used to analyze the correlation between

基金项目: 河北省2022年度医学科学研究课题计划 (20221896)

作者单位: 1.075000河北省张家口市第一医院急诊科 2.075000河北省张家口市第一医院放射医学科 3.075000河北省张家口市第一医院老年病二科 4.075000河北省张家口市第一医院神内三科

通信作者: 段凯强, E-mail: duankaiqiang12345@163.com

NIHSS score and DTI parameters in acute ischemic stroke patients. **Results** The S100β and NSE at discharge of the two groups were lower than those at admission respectively, the lesion volume was smaller than that at admission respectively, the S100β and NSE at discharge of the observation group were lower than those of the control group, the lesion volume was smaller than that of the control group ($P < 0.05$). There was an interaction between treatment method and time on NIHSS score ($P < 0.05$). The main effect of time and treatment method on NIHSS score was significant ($P < 0.05$). In the two groups, the NIHSS score at 1 h after thrombolysis, 24 h after thrombolysis and at discharge was lower than that at admission respectively, the NIHSS score at 24 h after thrombolysis and at discharge was lower than that at 1 h after thrombolysis respectively, and the NIHSS score at discharge was lower than that at 24 h after thrombolysis respectively, and the NIHSS score at 24 h after thrombolysis and at discharge of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). ADC and FA on the affected side, relative ADC and relative FA at discharge were higher than those at admission in the two groups, respectively, and ADC and FA on the affected side, relative ADC and relative FA at discharge in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that NIHSS score at discharge was negatively correlated with relative ADC ($r = -0.179, P = 0.022$) and relative FA ($r = -0.241, P = 0.002$) in patients with acute ischemic stroke. The incidence of liver function impairment and kidney function impairment in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Butylphthalide combined with alteplase intravenous thrombolysis can reduce S100β, NSE, lesion volume, neurological impairment and brain tissue injury in patients with acute ischemic stroke.

【Key words】 Ischemic stroke; Butylphthalide; Alteplase; Treatment outcome

急性缺血性卒中指原位血栓或血栓阻塞脑血管造成脑组织血流中断、缺血缺氧而引发的一种疾病。静脉溶栓是治疗该病的有效方式，其可开通闭塞血管，并预防新血栓形成^[1-2]。相关研究结果显示，46%及以上的急性缺血性卒中患者经过静脉溶栓治疗实现了血管再通，避免了脑血栓形成，但部分患者可能出现早期神经功能恶化，进而严重影响患者的治疗效果和预后^[3-4]。丁苯酞可有效改善脑组织缺血缺氧状态，促进脑组织微循环，保护线粒体，进而改善患者神经功能^[5]。本研究旨在探讨丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中的临床疗效，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年1月至2022年4月张家口市第一医院收治的急性缺血性卒中患者164例，将接受丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗的患者作为观察组 ($n=86$)，将仅接受阿替普酶静脉溶栓治疗的患者作为对照组 ($n=78$)。纳入标准：(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[6]中急性缺血性卒中的诊断标准，且经颅脑CT、MRI等影像学检查确诊；(2)首次发病；(3)单发病灶；(4)发病至入院时间 < 4.5 h。排除标准：(1)合并严重心、肺、肝、肾、肠道疾病者；(2)合并恶性肿瘤者；(3)合并凝血功能障碍者；(4)合并其他严重脑血管疾病者；(5)合并严重认知障碍及精神疾病者；(6)有颅脑外伤史、颅脑手

术史者；(7)合并免疫系统疾病者；(8)对本研究所用药物过敏者；(9)合并活动性感染者。两组性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、发病至入院时间、治疗时间及合并高血压、糖尿病、心房颤动者占比比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表1。

1.2 治疗方法 所有患者按照《中国脑血管病一级预防指南2015》^[7]开展营养支持、抗感染、治疗脑水肿、抗血压等常规治疗。对照组在常规治疗的基础上给予注射用阿替普酶(生产厂家: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 国药准字SJ20160054)静脉溶栓治疗, 1 min内静脉推注10%, 然后调整为1 h内静脉泵注剩余部分。观察组在对照组基础上给予丁苯酞治疗, 第1~7天静脉滴注丁苯酞(生产厂家: 石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字H20100041) 25 mg/次, 2次/d; 第8~90天口服丁苯酞软胶囊(生产厂家: 石药集团恩必普药业有限公司, 国药准字H20050299), 2粒/次, 3次/d。其余治疗遵循《中国脑血管病防治指南》^[8]中的相关规定。

1.3 观察指标 (1)基线资料。收集所有患者的基线资料, 包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、发病至入院时间、治疗时间及合并高血压、糖尿病、心房颤动情况。(2)神经递质及病灶体积。采用酶联免疫吸附试验检测患者入院时、出院时中枢神经特异性蛋白β (central nervous system specific

表1 两组基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 吸烟史 [n (%)] | 饮酒史 [n (%)] | 发病至入院时间 ($\bar{x} \pm s$, min) | 治疗时间 ($\bar{x} \pm s$, d) | 高血压 [n (%)] | 糖尿病 [n (%)] | 心房颤动 [n (%)] |
|---------------|----|-------------|------------------------------|--|----------------|----------------|-------------------------------------|--------------------------------|----------------|----------------|-----------------|
| 对照组 | 78 | 43/35 | 68.7 ± 11.3 | 23.6 ± 2.2 | 38 (48.7) | 41 (52.6) | 102.4 ± 12.2 | 10.8 ± 2.6 | 36 (46.2) | 35 (44.9) | 23 (29.5) |
| 观察组 | 86 | 48/38 | 69.6 ± 11.6 | 23.6 ± 2.5 | 34 (39.5) | 46 (53.5) | 103.5 ± 13.6 | 10.4 ± 2.4 | 48 (55.8) | 37 (43.0) | 36 (41.9) |
| $\chi^2(t)$ 值 | | 0.008 | -0.542 ^a | -0.055 ^a | 1.401 | 0.014 | -0.558 ^a | 1.255 ^a | 1.528 | 0.057 | 2.719 |
| P值 | | 0.930 | 0.589 | 0.956 | 0.237 | 0.906 | 0.578 | 0.211 | 0.216 | 0.812 | 0.099 |

注: ^a表示t值

protein β , S100 β)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron specific enolase, NSE)。记录两组患者入院时、出院时病灶体积。(3)美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分。分别于入院时、溶栓后1 h、溶栓后24 h、出院时采用NIHSS^[9]评估患者神经功能受损情况,其共包括11项内容,总分42分,分值越高提示患者神经功能受损越严重。(4)弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 参数。采用Siemens Magnetom Trio Tim 3.0 T 进行MRI检查,患者取仰卧位,选用16通道标准头颅线圈,用海绵垫固定患者头部,用耳塞封闭双外耳道,行T1WI、T2WI、DWI、FLAIR常规轴位扫描,并进行T2WI冠状位、矢状位扫描,而后开展DTI扫描。参数设置:TE 93 ms, TR 5 700 ms,层厚3.0 mm,采集矩阵128 \times 128,弥散敏感梯度方向数30,激励次数1次;同时设置弥散加权数b1=0, b2=1 000,采集时间198 s。西门子后处理工作站接收到DTI图像后,通过DICOM格式将其导出,再借助Diffusion Toolkit后处理软件对图像及其参数进行预处理。由1名有5年以上工作经验的影像学医师分别在部分各向异性系数 (fraction anisotropy, FA) 图、彩色FA图各层面标出梗死灶感兴趣区及其对侧正常脑组织,得到相应表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 及FA,每个区域测量3次,取平均值;然后计算相对ADC和相对FA,公式如下:相对ADC=患侧ADC/健侧ADC,相对FA=患侧FA/健侧FA。(5)不良反应。记录两组治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、牙龈出血、脑出血、肝功能受损、肾功能受损、皮疹。

1.4 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用两独立样本t检验,组内比较采用配对t检验;不同时间点NIHSS评分比较采用重复测量方差分析;计数资料以相对数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用Pearson相关分析探讨急性缺血性卒中患者NIHSS评分与DTI参数的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 神经递质及病灶体积 两组入院时S100 β 、NSE、病灶体积比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组出院时S100 β 、NSE分别低于本组入院时,病灶体积分别小于本组入院时,且观察组出院时S100 β 、NSE低于对照组,病灶体积小于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.2 NIHSS评分 时间与治疗方法在NIHSS评分上存在交互作用 ($P < 0.05$); 时间、治疗方法在NIHSS评分上主效应显著 ($P < 0.05$)。两组溶栓后1 h、溶栓后24 h、出院时NIHSS评

分分别低于本组入院时,溶栓后24 h、出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后1 h,出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后24 h,且观察组溶栓后24 h、出院时NIHSS评分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表3。

2.3 DTI参数 两组入院时患侧ADC、入院时患侧FA、健侧ADC、健侧FA、入院时相对ADC、入院时相对FA比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA分别高于本组入院时,且观察组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表4。

2.4 NIHSS评分与DTI参数的相关性 Pearson相关分析结果显示,急性缺血性卒中患者出院时NIHSS评分与出院时相对ADC呈负相关 ($r = -0.179, P = 0.022$),与出院时相对FA呈负相关 ($r = -0.241, P = 0.002$)。

2.5 不良反应 两组恶心呕吐、牙龈出血、脑出血、皮疹发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组肝功能受损、肾功能受损发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表5。

表2 两组入院时、出院时神经递质及病灶体积比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of neurotransmitters and lesion volume between the two groups at admission and discharge

| 组别 | 例数 | S100 β ($\mu\text{g/L}$) | | NSE ($\mu\text{g/L}$) | | 病灶体积 (cm^3) | |
|-----|----|----------------------------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|
| | | 入院时 | 出院时 | 入院时 | 出院时 | 入院时 | 出院时 |
| 对照组 | 78 | 2.95 \pm 0.53 | 0.86 \pm 0.21 ^a | 34.0 \pm 5.2 | 17.7 \pm 3.7 ^a | 15.3 \pm 4.3 | 13.2 \pm 3.2 ^a |
| 观察组 | 86 | 2.96 \pm 0.62 | 0.28 \pm 0.09 ^a | 33.7 \pm 6.1 | 12.2 \pm 2.8 ^a | 15.5 \pm 4.9 | 11.2 \pm 2.6 ^a |
| t值 | | -0.110 | 23.365 | 0.140 | 10.749 | -0.320 | 4.414 |
| P值 | | 0.912 | <0.001 | 0.753 | <0.001 | 0.750 | <0.001 |

注: S100 β = 中枢神经特异性蛋白 β , NSE = 神经元特异性烯醇化酶; ^a表示与本组入院时比较, $P < 0.05$

表3 两组不同时间NIHSS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3 Comparison of NIHSS scores between the two groups at different time

| 组别 | 例数 | 入院时 | 溶栓后1 h | 溶栓后24 h | 出院时 |
|-----|----|--|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 对照组 | 78 | 15.6 \pm 5.2 | 10.0 \pm 3.6 ^a | 8.5 \pm 2.6 ^{ab} | 6.5 \pm 1.9 ^{abc} |
| 观察组 | 86 | 15.7 \pm 5.2 | 10.3 \pm 3.2 ^a | 5.2 \pm 2.1 ^{abd} | 3.6 \pm 1.1 ^{abcd} |
| F值 | | $F_{交互} = 29.827, F_{时间} = 898.533, F_{组间} = 14.418$ | | | |
| P值 | | $P_{交互} < 0.001, P_{时间} < 0.001, P_{组间} < 0.001$ | | | |

注: ^a表示与本组入院时比较, $P < 0.05$; ^b表示与本组溶栓后1 h比较, $P < 0.05$; ^c表示与本组溶栓后24 h比较, $P < 0.05$; ^d表示与对照组比较, $P < 0.05$

表4 两组DTI参数比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of DTI parameters between the two groups

| 组别 | 例数 | 患侧ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | | 患侧FA ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | | 健侧ADC ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | 健侧FA ($\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) | 相对ADC | | 相对FA | |
|-----|----|---|--------------------------------|--|--------------------------------|---|--|-------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------------|
| | | 入院时 | 出院时 | 入院时 | 出院时 | | | 入院时 | 出院时 | 入院时 | 出院时 |
| 对照组 | 78 | 0.590 \pm 0.182 | 0.714 \pm 0.112 ^a | 0.279 \pm 0.068 | 0.339 \pm 0.078 ^a | 0.738 \pm 0.052 | 0.568 \pm 0.113 | 0.797 \pm 0.233 | 0.965 \pm 0.113 ^a | 0.502 \pm 0.131 | 0.606 \pm 0.124 ^a |
| 观察组 | 86 | 0.586 \pm 0.178 | 0.813 \pm 0.138 ^a | 0.278 \pm 0.066 | 0.412 \pm 0.068 ^a | 0.736 \pm 0.065 | 0.571 \pm 0.112 | 0.793 \pm 0.221 | 1.105 \pm 0.172 ^a | 0.492 \pm 0.098 | 0.734 \pm 0.114 ^a |
| t值 | | 0.142 | -5.014 | 0.096 | -6.404 | 0.216 | -0.171 | 0.130 | -6.116 | 0.520 | -6.914 |
| P值 | | 0.887 | <0.001 | 0.924 | <0.001 | 0.869 | 0.865 | 0.897 | <0.001 | 0.604 | <0.001 |

注: ^a表示与本组入院时比较, $P < 0.05$; ADC = 表观弥散系数, FA = 部分各向异性系数

表5 两组不良反应发生率比较〔n (%)〕

Table 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups

| 组别 | 例数 | 恶心呕吐 | 牙龈出血 | 脑出血 | 肝功能受损 | 肾功能受损 | 皮疹 |
|------------|----|-----------|-----------|---------|-----------|-----------|---------|
| 对照组 | 78 | 10 (12.8) | 12 (15.4) | 7 (9.0) | 10 (12.8) | 12 (15.4) | 6 (7.7) |
| 观察组 | 86 | 8 (9.3) | 10 (11.6) | 3 (3.5) | 3 (3.5) | 2 (2.3) | 3 (3.5) |
| χ^2 值 | | 0.518 | 0.497 | 1.299 | 4.881 | 8.934 | 1.394 |
| P值 | | 0.472 | 0.481 | 0.254 | 0.027 | 0.003 | 0.238 |

3 讨论

急性缺血性卒中具有发展迅猛、反复发作等特点，患者脑组织长时间缺血缺氧会造成不可逆的神经损伤，进而严重影响患者的生活质量。临床中常用阿替普酶作为静脉溶栓治疗药物，其可以结合机体中的纤维蛋白并将纤溶酶原转化为纤溶酶，提升溶栓效果，减少炎症因子释放。但单独应用阿替普酶的复发率较高^[1]。丁苯酞是一种神经保护药物，具有保护神经元、减少细胞凋亡的作用；其具有较好的抗氧化作用，可在静脉溶栓中协同阿替普酶减少谷氨酸、炎症因子释放，增加血管内皮功能，改善卒中患者血液高凝状态，促进脑组织血液微循环，提升临床治疗效果。本研究结果显示，两组出院时S100 β 、NSE分别低于本组入院时，病灶体积分别小于本组入院时，且观察组出院时S100 β 、NSE低于对照组，病灶体积小于对照组，提示丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓能更有效地降低急性缺血性卒中患者神经递质及缩小病灶体积。临床上常用S100 β 、NSE评估卒中后神经损伤情况^[10]。阿替普酶静脉溶栓可短时间内有效溶栓，进而减轻患者神经功能损伤，而丁苯酞又能保护线粒体，强化患者脑组织微循环的稳定性，防止脑损伤，减少S100 β 、NSE释放。既往研究认为，NIHSS评分是评估急性缺血性卒中患者神经功能损伤的一项重要指标，其评分越高提示患者神经功能损伤程度越严重，患者的预后不佳^[11-13]。本研究结果显示，时间与治疗方法在NIHSS评分上存在交互作用，时间、治疗方法在NIHSS评分上主效应均显著；两组溶栓后1 h、溶栓后24 h、出院时NIHSS评分分别低于本组入院时，溶栓后24 h、出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后1 h，出院时NIHSS评分分别低于本组溶栓后24 h，且观察组溶栓后24 h、出院时NIHSS评分低于对照组。提示丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓可有效减轻急性缺血性卒中患者神经功能损伤。分析原因可能是丁苯酞可有效弥补阿替普酶静脉溶栓的治疗缺陷，进一步打开闭塞的脑血管，增加患者脑血流量，促进患者侧支循环，改善患者脑区循环，修复患者神经功能，提升治疗效果。

DTI是新型成像技术，被广泛用于医疗、生物解剖领域，该项技术是以分子布朗运动原理为基础，通过动态研究组织内水分子的弥散情况，观察患者组织微结构损伤，进而评估脑神经受损程度，临床上广泛用于诊断、鉴别神经系统疾病^[14-15]。其中ADC可有效追踪和观察脑白质纤维束的变化，弥补其他影像学检查无法展示脑组织结构和功能信息的缺陷，这对患者诊断、治疗及预后均有积极意义^[16-17]。通过计算得到的相对ADC可反映病灶形态变化。FA可在一定程度上

反映纤维髓鞘与细胞膜的完整性，其在脑白质缺血性病灶内存在明显改变，主要因为纤维髓鞘与细胞膜完整结构被破坏后引发有序的各向异性结构丧失。通过计算得到的相对FA可分析各向异性结构的丧失程度^[16-17]。本研究结果显示，两组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA分别高于本组入院时，且观察组出院时患侧ADC、患侧FA、相对ADC、相对FA高于对照组。提示丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓可有效改善急性缺血性卒中患者脑组织血液受阻情况，增加血液流动，导致相对ADC增加。而相对FA与相对ADC变化一致的原因可能是：脑白质对缺血敏感，促使缺血病灶区发展为血管源性水肿，继而损伤内皮细胞，诱使大分子物质或水分渗透到细胞外间隙，加重脑组织缺血缺氧，造成微循环受阻，进一步造成纤维肿胀，缩小纤维束间隙，破坏神经元、轴突等，进而导致脑组织微观结构改变，造成正常组织、结构被破坏，从而导致相对FA降低^[18-19]。本研究Pearson相关分析结果显示，急性缺血性卒中患者出院时NIHSS评分与出院时相对ADC、相对FA均呈负相关，提示随着患侧ADC、FA增加，NIHSS评分减少，意味着患者的神经功能损伤减轻。本研究结果还显示，观察组肝功能受损、肾功能受损发生率低于对照组，提示丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中患者具有较好的安全性。

综上所述，丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓可降低急性缺血性卒中患者S100 β 、NSE，缩小病灶体积，减轻神经功能损伤及脑组织损伤。但本研究为单中心、小样本量研究，其研究结果可能存在一定偏倚，未来需大样本量、多中心研究进一步证实本研究结论。

作者贡献：段凯强进行文章的构思与设计、研究的实施与可行性分析，撰写/修订论文，对文章整体负责、监督管理；吴艳峰、薛嘉海、李娟、李春玲、王巍进行资料收集；吴艳峰进行资料整理、统计学处理，负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 张颖, 于海永, 李海波. 丁苯酞氯化钠注射液联合阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中患者的临床研究 [J]. 中国医学创新, 2022, 19 (2): 11-14. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2022.02.003.
- [2] 张世军, 史丽, 钟建斌, 等. rt-PA静脉溶栓联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性研究 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15 (12): 1-4. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.12.001.
- [3] 于凤芹, 于凤杰. 阿替普酶静脉溶栓联合丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者的治疗效果 [J]. 中国实用医药, 2021, 16 (26): 8-11. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2021.26.003.
- [4] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.23.022.
- [5] 房林森, 胡文倩, 汪洋, 等. 丁苯酞联合尿激酶静脉溶栓治疗对急性缺血性脑卒中患者神经功能缺损程度的影响 [J].

- 河北医药, 2020, 42 (20): 3137-3140. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2020.20.024.
- [6] 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, 彭斌, 等. 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.
- [7] 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. 中国脑血管病一级预防指南2015 [J]. 中华神经科杂志, 2015, 48 (8): 629-643. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.08.003.
- [8] 中国脑血管病防治指南编写委员会. 中国脑血管病防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 17-20.
- [9] KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [J]. J Physiother, 2014, 60 (1): 61. DOI: 10.1016/j.jphys.2013.12.012.
- [10] WANG X P, TIAN X Y, MA J L, et al. Clinical efficacy of gangliosides on premature infants suffering from white matter damage and its effect on the levels of IL-6, NSE and S100 β [J]. Exp Ther Med, 2019, 18 (1): 63-68. DOI: 10.3892/etm.2019.7539.
- [11] LARSEN K, JÆGER H S, HOV M R, et al. Streamlining acute stroke care by introducing national institutes of health stroke scale in the emergency medical services: a prospective cohort study [J]. Stroke, 2022, 53 (6): 2050-2057. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036084.
- [12] RAJASHEKAR D, WILMS M, MACDONALD M E, et al. Lesion-symptom mapping with NIHSS sub-scores in ischemic stroke patients [J]. Stroke Vasc Neurol, 2022, 7 (2): 124-131. DOI: 10.1136/svn-2021-001091.
- [13] 刘晓锐. 丁苯酞氯化钠注射液联合rt-PA静脉溶栓治疗47例急性缺血性脑卒中患者的短期临床研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25 (3): 404-408. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2019.03.022.
- [14] KEONG N C, LOCK C, SOON S, et al. Diffusion tensor imaging profiles can distinguish diffusivity and neural properties of white matter injury in hydrocephalus vs. non-hydrocephalus using a strategy of a periodic table of DTI elements [J]. Front Neurol, 2022, 13: 868026. DOI: 10.3389/fneur.2022.868026.
- [15] MOURA L M, LUCCAS R, DE PAIVA J P Q, et al. Diffusion tensor imaging biomarkers to predict motor outcomes in stroke: a narrative review [J]. Front Neurol, 2019, 10: 445. DOI: 10.3389/fneur.2019.00445.
- [16] HAQUE M E, HASAN K M, GEORGE S, et al. Longitudinal neuroimaging evaluation of the corticospinal tract in patients with stroke treated with autologous bone marrow cells [J]. Stem Cells Transl Med, 2021, 10 (7): 943-955. DOI: 10.1002/sctm.20-0369.
- [17] ZHANG C, SHA J Y, CAI L L, et al. Evaluation of the glymphatic system using the DTI-ALPS index in patients with spontaneous intracerebral haemorrhage [J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 2694316. DOI: 10.1155/2022/2694316.
- [18] SATO T, NAKAMURA Y, TAKEDA A, et al. Lesion area in the cerebral cortex determines the patterns of axon rewiring of motor and sensory corticospinal tracts after stroke [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 737034. DOI: 10.3389/fnins.2021.737034.
- [19] SHKIRKOVA K, SCHUBERG S, BALOUZIAN E, et al. Paramedic global impression of change during prehospital evaluation and transport for acute stroke [J]. Stroke, 2020, 51 (3): 784-791. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.026392.
- (收稿日期: 2023-05-07; 修回日期: 2023-08-03)
(本文编辑: 张浩)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

《实用心脑血管病杂志》绿色通道投稿须知

为进一步满足广大医务工作者科研、工作需求,《实用心脑血管病杂志》开通了投稿绿色通道,凡符合以下条件的稿件编辑部将提供优化研究设计方案、优化统计学处理、优化参考文献等编辑深加工服务并由资深编辑负责论文的修改、润色,享受优先审稿、优先外审、优先出版等优惠政策,欢迎您积极踊跃投稿!

- (1) 最新权威指南/指南解读、述评、Meta分析/系统评价类型文章,其中确有重大指导作用者缴费后1~2个月优先出版;
- (2) 国家级及省级以上基金项目支持文章,其中确有重大影响者缴费后1~2个月内优先出版;
- (3) 省级基金项目支持文章及前瞻性研究、大型临床随机对照试验、大样本量调查研究缴费后2~3个月内优先出版;
- (4) 系统阐释、深入研究某一种/一组疾病规律的专题研究(由4~6篇文章组成)缴费后2~3个月内优先出版;
- (5) 介绍自主研发/研制或具有专利号的医疗技术、仪器、设备等相关文章,缴费后2~3个月内优先出版;
- (6) 优秀或获奖博士生毕业论文(须附导师推荐意见)缴费后2~3个月内优先出版。

凡符合上述条件的稿件请登录本刊官网(www.syxnf.net)“作者投稿系统”进行投稿,并在填写文题信息时标注“绿色通道”、提交基金项目证明文件、论文推荐函以备登记、审核,请务必保证所留信息正确、无误,不符合上述条件而标注“绿色通道”、相关证明材料不全、联系方式不完整或未提交论文推荐函者将直接退稿处理。

凡符合上述条件的稿件审稿时间将控制15~30 d以内,并可申请网络首发,未尽事宜详询电话:18833006545/0310-2067168,微信号: syxnfxbz1993, E-mail: syxnfxbz@chinagp.net.cn。

(本刊编辑部)